

# BioNano/MEMS의 기술동향

조성식, 박제균 (한국과학기술원 학제학부 바이오시스템학과)

## I. 개요

최근 산업간, 기술 간의 융합화가 급속히 진행되고 있다. 21세기를 주도할 6T 기술이 상호간 융합하면서 다양한 학제간 학문이 새로이 탄생하고 있으나 그 중에서도 세간의 기대를 가장 많이 받고 있는 분야가 바이오 융합 분야이다. 바이오 융합 (bio-convergence)이란 바이오 기술(BT)을 기반으로 그간 독자적으로 발전을 거듭해왔던 IT, NT 및 기타 응용 기술들이 융합되어 새로운 기술적 기반과 발전을 가져오게 될 분야를 의미한다.<sup>1),2)</sup>

바이오융합기술을 통해 얻을 수 있는 효과 중에서 자원이 부족한 우리나라에게 있어 무엇보다도 중요한 것은 경제적 효과일 것이다. 우리의 정보통신 기술은 반도체, 인터넷, 통신 산업을 중심으로 이미 세계 최고 수준에 올라있으며, 이를 바이오산업에 접목시킴으로써 바이오나노기술, 바이오정보기술, 바이오전자기술 등을 중심으로 전자, 생물, 의료, 기계 등 다양한 산업 분야에서 파생/발전할 고부가가치 산업에 대한 대외경쟁력을 기

를 수 있다. 사회적으로는 여타 산업의 발전과 함께 국내 경제의 안정적 성장을 가져옴과 동시에 장차 고령화 사회의 도래와 함께 선진국의 기간산업으로 등장하게 될 의료복지산업의 기반 조성과 활성화를 통해 국민 복지 증진, 삶의 질 향상 (happy life)과 같은 부가효과를 기대할 수 있다.

이러한 바이오 융합 산업은 응용분야, 통합 형태, 산업적 위치 등에 따라서 크게 나노 기술과 바이오 기술이 융합되는 “바이오나노 응용기술”, 정보기술과 바이오기술이 융합되는 “바이오정보 응용기술”, 생물 데이터, 현상, 지식에 기초한 차세대 전자기술로써의 “바이오전자 응용기술” 등으로 분류할 수 있다.<sup>3)</sup> 여기서는 바이오나노와 바이오전자 응용에 필수적인 하드웨어적인 측면을 강조한 BioNano/MEMS에 대해 설명한다.

## II. MEMS와 BioNano/MEMS

나노기술의 발전과 함께 미세가공기술로서 자동차/수송기, 전자/가전, 정보기술, 의료/환경 분야에 응용하기 위한 검출소자, 미소

구동소자, 미소 구조물 등과 같은 지능형 마이크로시스템을 제작할 수 있는 MEMS (microelectromechanical system) 기술이 주목받고 있다. MEMS 분야는 반도체 공정기술을 기반으로 주로 하는  $\mu\text{m}$ 에서  $\text{mm}$  스케일의 초소형 정밀기계 제작기술을 말한다. MEMS 기술로 광학적, 열유체적, 생화학적 소자와 같이 3차원적 구조를 갖는 미세소자를 제작할 수 있다. 또한, 구성요소를 수 마이크로미터 이하의 크기까지 소형화 시킬 수 있고, 신호처리부를 함께 내장시킨 지능형 시스템을 구현할 수 있는 특징이 있다. 기존의 반도체 공정을 활용할 수 있기 때문에 공정단순화 및 대량생산의 장점이 있어 초소형화 및 집적화를 필요로 하는 산업 요소 제품의 핵심 제조기술로서 자리를 다져가고 있다.

MEMS 공정 기술은 전통적인 기술로써 웨이퍼 자체를 가공하는 벌크마이크로머시닝, 표면에 박막을 형성하여 구조물을 제작하는 표면마이크로머시닝 등과 고대비 입체 구조물 제작기술인 LIGA 및 유사 공정 기술을 들 수 있다. 이러한 기술은 반도체 공정과의 통합성이 우수하여 산업적인 측면에서도 CMOS 공정과의 통합에 무리가 없다. 이외에도 레이저가공, 방전가공, 초음파 가공, 미세사출성형, 전기도금 등의 기계가공기술이 접목되고, 실리콘만 사용하던 기판 재질도 고분자, 금속, 세라믹 등 다양해지고 있다.

MEMS 기술의 응용 분야는 매우 넓으나 최근에는 유비쿼투스 컴퓨팅 및 SoC의 요구에 맞추어 미세 센서 제작과 광통신 및 RF 응용 관련 분야에서 많은 연구들이 수행되고 있다. 또한 나노스케일의 구조물 제작을 위한 기술과 다변화된 재료를 수용하기 위한 공정

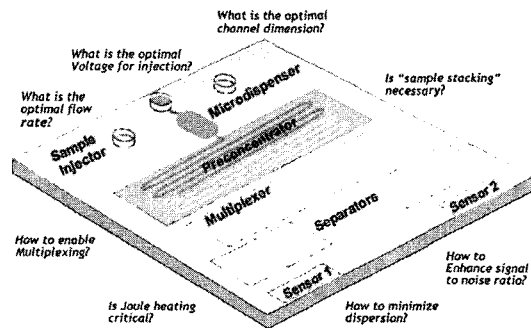
기술들이 폭넓게 연구되고 있다.

반면, BioNano/MEMS라 하면 나노기술 및 MEMS 기술을 의료 및 생명공학 분야에 있어서 새로운 치료 및 진단기술 개발 등에 활용하기 위한 시도로서 발전되고 있는 영역이다. 또한, BioNano/MEMS는 의료 목적 뿐만 아니라 생체의 원리, 현상을 모방하여 공학적 목적으로 활용하기 위한 수단을 제공하여 생체모사 (biomimetics)를 포함하여 기타 많은 영역에서 잠재적 가능성이 큰 분야로 평가 받고 있다. BioNano/MEMS는 바이오 정보를 수집하고, 바이오 물질의 검출 및 조작을 수행할 수 있는 실제적인 수단을 제공하는 기술이므로 향후 큰 시장을 형성할 것으로 보이는 바이오 관련 기술/산업의 기초단계를 이루는 기술로 볼 수 있다.

BioNano/MEMS 기술을 MEMS 기술의 응용 분야를 단지 생명 관련 분야로 넓힌 것으로 바라보는 것은 잘못된 시각이다. BioNano/MEMS는 소자 제작을 위한 공정 기술 뿐만 아니라 바이오 물질의 검출, 측정, 추적을 위한 제 기술을 포함하고 있으며, 독자적인 기술 개발이 활발히 이루어지고 있어서 MEMS의 테두리를 서서히 넘어서는 단계에 이르고 있는 것으로 보아도 손색이 없을 수준에 이르고 있다.

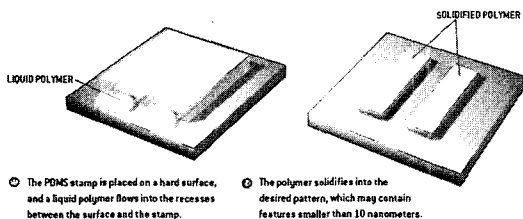
BioNano/MEMS 분야의 탄생은 기술적으로 기존 MEMS 기술에 많은 변화를 촉발하였다. 대표적인 사례 중 하나로 고분자 마이크로머시닝 및 소프트 리소그래피 (soft lithography) 기술의 등장을 들 수 있는데, BioNano/MEMS의 출현은 기존 실리콘 기반의 소자로부터 바이오 친화성 및 제작의 용이성 등을 목적으로 고분자 소재를 이용한 소자 개발의 필요성을

야기하였다. 소프트 리소그래피 및 고분자 마이크로머시닝이라 불리는 이 기술은 고분자 물질을 이용하여 채널, 밸브, 필터, 센서 등의 미소구조물을 만드는데 이용된다.[그림1] BioNano/MEMS 분야의 대표적인 공정 기술은 이외에도 AFM (atomic force microscopy)의 캔틸레버를 이용하여 직접 분자 패턴을 기판에 그려넣는 방식의 딥펜 리소그래피 (dip-pen lithography), 표면에 원하는 특성을 부여하기 위해 분자 코팅을 하는 SAM (self-assembly monolayer) 등을 들 수 있다. 또한 바이오 분야의 소자들은 유체기반의 동작을 하는 경우가 많기 때문에 유체를 다루기 위한 각종 기술들로서 전기영동, 분리와 같은 유체 구동 및 조작 기술들이 새롭게 조명을 받으면서 진보된 형태의 기술들이 등장하였다. 이외에도 비드 기반의 면역 검사 기술, 기존 생물학에서 사용하던 형광 표지와 같은 레이블을 대체 하여 다중 고속 검사 및 분리를 위한 기술들이 지속적으로 연구, 발표되고 있다. 또, 전술한 기술들의 집적된 형태로써 SoC와 유사한 개념의 랩온어칩 (lab-on-a-chip) 및  $\mu$ TAS (micro total analysis system) 등의 개념이 창출되어 시료의 전처리, 분석, 검지 등의 과정을 짧은 시간에 하나의 소자 상에서 처리할 수 있는 기술이 지속적으로 연구되고 있다.[그림2]



〈그림 2〉 랩온어칩의 개념도

최근 BioNano/MEMS 기술의 응용이 활발히 이루어지는 대표적인 분야로는 의료 분야와 생명공학 관련 분야를 들 수 있다. 의료분야에서의 MEMS 기술의 응용은 이미 국내에서도 연구가 널리 진행되고 있는 초소형 내시경, 미세 수술기구, DDS (drug delivery system)로 활용하기 위한 미세캡슐, 바이오센서 개발 분야가 이에 해당된다. 생명공학 응용분야로는 유전자와 단백질을 스크리닝하거나 진단용 센서 등에 활용할 수 있는 DNA 칩과 단백질 칩, 그리고 실험실에서 사용하는 생화학반응용 랩온어칩 등이 대표적인 예라 할 수 있다. BioNano/MEMS에서는 수 나노리터에 해당하는 적은 양의 생체시료를 단위 소자 상에서 다루기 위한 미세유체 기술(micro/ nanofluidics)이 주요한 요소기술로서 인식되고 있다.



〈그림 1〉 소프트 리소그래피 기술의 하나인 마이크로 몰딩 공정의 개념도<sup>[7]</sup>

### III. BioNano/MEMS 기술의 최근동향

BioNano/MEMS 기술은 최근 몇 년 사이에 나노기술의 발전으로 대표적인 바이오나노 융합기술의 한 분야로서 급격히 발전되고 있다. 관련 산업으로는 신약개발, 약물 전달,

진단분야, 센서, 생체분석기술을 포함하여 제조기술 및 유체제어에 이르는 다양한 분야가 있다. 그 시장 규모도 2008년까지 30억달러 수준에 이를 것으로 전망되고 있다.<sup>[3]</sup> 현재로서는 나노바이오칩 분야에서 기존의 반도체, 전자, 나노 등과 관련된 정밀제조기술 및 대량생산기술을 바탕으로 상품화 경향이 나타나고 있으며 기존 기업과 신생 바이오테크 기업 간의 제휴를 통한 기업간 경쟁이 매우 치열하다. 현재 관련 기술 분야별로 활발한 제품화가 이루어지고 있으며 각 분야별 대표적인 기업들을 표 1에 나타내었다. 특히 미세유체제어 기술은 바이오나노 기술뿐만 아니라 바이오기반 융합 기술 전반에 미치는 파급효과가 큰 기술로서 이미 상당 수준의 연구가 진행되고 있다. 제품을 출시했거나 출시를 눈앞에 두고 있는 관련 벤처기업만도 Aclara, Fluidigm, Nanostream, Caliper, Cepheid 등 30여개에 이르고 있어 연구의 활발함을 대변하고 있다.<sup>[4]</sup>

미세유체기술 영역은 표 2에서와 같이 전기영동 방식에 의한 분리용 칩(Caliper, Aclara)과 Nanostream의 LC (liquid chromatography) 관련 제품, Micronics 사의 유동 세포 분석법(flow cytometry) 기반 제품과 같이 분리목적의 소자가 57%로서 가장 큰 비중을 차지하고 있고, 생화학반응을 위한 시스템 (예로서 Cepheid 의 PCR 기기,

<표 1> 나노 바이오칩 분야의 관련 기술로 제품을 개발 중인 회사<sup>[5]</sup>

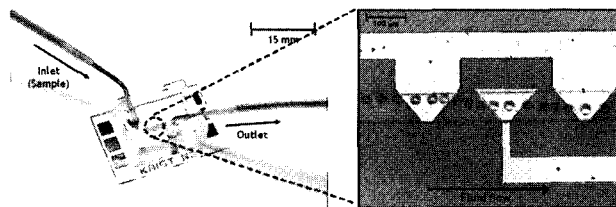
분류	회사
원자현미경 (SPM) 기술	Hitachi High Technology (영국), Inago Scientific Instruments (미국), Veeco (미국)
어레이 (array) 기술	Affymetrix (미국), BioForce Nanosciences (미국, Nanogen (미국), Nanolink (미국))
분자 표식 (molecular tags) 기술	Dendritic Nanotechnologies (미국), Evident Technologies (미국), Genicon Sciences (미국), NanoPlex (미국), Nanosphere (미국), Quantum Dot (미국)
미세유체 (microfluidics) 기술	Caliper Technologies (미국), Fluidigm (미국), Nanostream (미국), Surface Logix (미국)
약물전달 (drug delivery) 및 치료기술 (therapeutics)	Alnis Biosciences (미국), ALZA (미국), BioSante Pharmaceuticals(미국), NanoCarrier (일본), NanoBio (미국)
조직공학 (Tissue engineering)	Angstromedica (미국), NanoMateria (미국), pSiMedica (영국)
바이오센서 (biosensor)	Agilent (미국), 454 Life Sciences (미국), US Genomics (미국), Nanomix (미국)

<표 2> 미세유체기술 기반의 바이오플루이드칩 및 관련기기의 추정 시장 규모 (2002 - 2006, 단위 US \$ millions)<sup>[6]</sup>

세부기술	2002년 시장규모	전체 %	2006년 시장규모	전체 %	연평균 성장률
Separations	\$30	53%	\$201	57%	61%
Reactions	\$15	27%	\$113	32%	66%
기타	\$11	20%	\$39	11%	37%
합계	\$56	100%	\$353	100%	58%

Caliper 의 HTS 시스템) 이 32%에 달하고 있다. 그밖에 Gyros사의 시료분리용 소자, 신경생리학 측정방법으로서 Aviva 사의 patch clamp 용 칩과 같은 경우 나머지 11%를 차지하고 있다.

한편 즐기세포 연구와 관련하여 세포의 이송, 검지, 분리/분류 등과 기타의 조작을 자동으로 수행할 수 있는 세포조작용 미소유체 소자의 연구도 최근 태동하고 있다. 그 외에도 혈액 내 단백질 검출, 백혈구/적혈구 분리, 전혈을 사용한 혈액 이상 측정(건강 진단) 등을 목적으로 하는 진단, 분리 장치의 개발도 활발하다.[그림3]

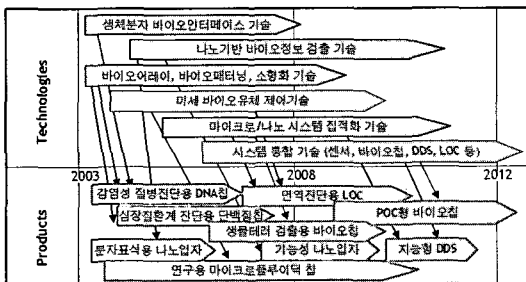


<그림 3> 유전영동을 이용한 입자 분리를 수행하는 BioNano/MEMS 소자<sup>[8]</sup>

한편, 생체 분자 등의 미세 조작 및 나노구조물 상에서의 단백질과 세포반응 해석과 같은 나노스케일의 세포생물학과 생화학에 대한 연구를 비롯하여, 나노캡슐을 이용한 약물전달시스템, 나노입자액을 이용한 치료제, 생체분자의 미세분석기술 개발, 질병진단 기기 개발에 쓰일 수 있는 분자 필터 및 세포 분리 연구, 신약 후보물질을 스크리닝 하거나 신경 재활공학적인 연구에 기반이 되는 생체물질 표면 패터닝 연구, 생체삽입용 칩 개발, 분자인식 기능이 있는 분자 주형체 개발, 생체내 에너지원만을 이용하여 구동이 가능한 분자 모터 연구 등에 이르기까지 다양한 분야에서 광범위한 연구가 진행되고 있다.<sup>11,12)</sup>

#### IV. BioNano/MEMS 기술의 전망

향후 BioNano/MEMS 분야의 연구 방향은 생체물질 감지를 통한 질병 진단, 치료, 신약 개발과 같은 그 응용 분야의 특성에 따라 바이오 정보 감지 및 소형화 쪽으로 연구가 집중 될 것으로 보인다 [그림 4].



〈그림 4〉 바이오나노 응용기술의 로드맵<sup>13)</sup>

바이오 정보 감지 기술은 생체물질의 효율적 인식을 위한 바이오 인터페이스 기술과 나노 기술을 이용한 단일 분자 검출 기술 등

이 주류를 이루게 될 것이다. 바이오 인터페이스 기술로는 DNA, PNA, 항체, 앵타머 (aptamer), 리간드 등을 이용한 자기조립분자 박막 (self-assembled monolayer) 형성 기술, 바이오 패터닝 기술, 생체분자와 형광물질, 나노입자 등과의 분자결합에 의한 바이오 프로브 기술 등을 들 수 있다. 단일 분자 검출 기술에는 항체, 효소, DNA 등과 전자전달체를 이용한 생체분자 반응신호의 증폭기술, 세포 이미징 기술, AFM, PFM (photonic force microscope), SPR (surface plasmon resonance), FRET (fluorescence resonance energy transfer) 등을 활용한 생체 분자 상호작용의 이미징 기술, NSOM (near-field scanning optical microscopy), CNT (carbon nanotube), optical tweezer, 나노유체채널 (nanofluidic channel) 등을 활용한 단일분자 검출기술 등이 포함된다.

소형화 기술은 전술한 바이오 인터페이스 기술과 검출 기술이 실생활에 응용이 가능하도록 뒷받침 해주는 기술로서 주로 바이오어레이 기술이나, 시료 전처리부의 집적화 기술, 검출기의 집적화 기술이 이에 포함된다. 바이오어레이 기술은 DNA, 단백질 등을 표면에 부착시키는 방법에 대한 기술로 미세유체채널을 이용한 방법, AFM tip을 활용한 방법, 소프트 리소그래피를 통한 스탬프를 제작하는 방법, 로봇을 이용한 마이크로어레이 (microarray) 기술을 이용한 방법들이 주로 연구되고 있다. 시료 전처리부의 집적화를 위해서는 MEMS/NEMS 기술을 바탕으로 미세유체회로, 모세관/삼투압/전기적 적심 (eletrowetting)/원심력/전기영동 등을 활용한 미세유체 제어기술, 프로그램가능한 미

세유체제어기술 등이 중점적으로 연구되고 있다. 검출기의 집적을 위해서는 발견된 검출 원리들을 MEMS/NEMS 기술을 이용하여 소형화하는 기술이 요구되며 이를 위해 어레이 전극 및 포토다이오드 어레이 제작 기술, 나노스케일의 광섬유 가공기술, 미소광학소자 집적화 기술, 질량분석기 소형화 기술, 전기적/광학 검출기와 미세유체채널의 일체화 기술 등이 주 연구 목표가 되고 있다.

이미 언급한 연구 방향이 주로 기술의 개발과 집적의 측면이라면 이를 실제로 산업화하여 실생활에 응용하기 위해서는 수집된 정보의 비교, 처리를 위한 표준과 함께 바이오나노 기술로 제작된 소자의 일정 성능을 확보하고, 상호간 인터페이스를 위한 표준화 기술도 함께 연구가 이루어져야 할 것이다.

## V. 맺음말

BioNano/MEMS 기술은 대표적인 바이오 융합 기술로서 향후 의약, 의료, 화학, 식품, 농업, 에너지 관련 산업뿐 아니라 전기, 전자, 기계 등 기존 산업에도 미치는 효과가 매우 클 것으로 기대되고 있다. 전 세계적으로 원천기술, 핵심기술에 대한 투자 및 개발을 통해 장차 예상되는 시장에서의 우위 확보를 위해 보이지 않는 치열한 경쟁이 막 시작된 상황이다. 여러 기술이 융합되어 이루어진 만큼 그 연구분야도 광범위하고 가야할 길도 보는 시각에 따라 매우 다양하고, 그 성공의 잠재가치 또한 무한하다. 그것이 어떠한 형태로 우리에게 다가올지에 대해 설부른 예측은 하기 어렵지만, 한가지 확실한 것은 이러한 변화의 시기에 적응하고 지속적인 발전을

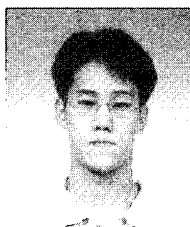
하기 위해서는 기술의 초창기인 바로 지금 국가적 차원의 핵심 원천기술 확보를 위한 부단한 노력을 경주해야 한다는 것이다. 이와 함께 생물학적 시스템을 더 잘 이해하고 새로운 공학적 응용분야를 창출할 수 있는 바이오융합 전문가의 체계적 양성이 이루어져야 할 것이다.

## 참고 문헌

- [1] 대전지역 바이오융합기술 로드맵, 대전전략 산업기획단, 2003. 12
- [2] 박제균, 나노바이오공학의 이론과 응용, 바이오매거진 2004. 08, [http://biozine.kribb.re.kr/bodo/bodo\\_view.html?code=vision&num=349&GotoPage=1&sname=&sval=](http://biozine.kribb.re.kr/bodo/bodo_view.html?code=vision&num=349&GotoPage=1&sname=&sval=)
- [3] Nanobiotechnology: Opportunities and Technical Analysis, Front Line Strategic Consulting, Inc., 2003
- [4] K. Rubenstein, Microfluidics, Second Generation of Technologies, Driving Commercial Applications, D&MD Reports, 2003. 04
- [5] L. Mazzola, Commercializing nanotechnology, Nature Biotechnology 21: 1137-1143, 2003
- [6] K. Rubenstein, Microbiotechnology: Seizing New Opportunities in a Complex Market, D&MD Report #9082, 2002. 12
- [7] G.M. Whitesides, J.C. Love, The Art of Building Small, Scientific American, 285(3), pp38-47, 2001
- [8] S. Choi, J.K. Park, Microfluidic system for dielectrophoretic separation based on a

trapezoidal electrode array, Lab on a Chip, In press, DOI:10.1039/b505088j, 2005

## 저자소개



조 성 식

1998년 2월 고려대학교 전기공학과 학사  
 2000년 8월 한국과학기술원 전기전자공학과 석사  
 2004년 3월 - 현재 한국과학기술원 바이오펜시스템학과 박사과정  
 2000년 9월 - 2003년 12 월 (주) 액센츄어 경영자  
 문부 통신산업부문 과장  
 주관심 분야 Cell-machine interface,  
 Electrochemical sensor, Microfluidics



박 제 균

1986년 2월 서울대학교 식품공학과 학사  
 1988년 2월 서울대학교 식품공학과 석사  
 1992년 2월 한국과학기술원 생물공학과 박사  
 1992년 2월 - 1995년 12월 금성중앙연구소 선임연구원  
 1996년 9월 - 1997년 8월 Johns Hopkins University,  
 post-doc  
 1996년 1월 - 2002년 3월 LG전자기술원 책임연구  
 원/Bio Electronics 그룹장  
 2002년 4월 - 현재 한국과학기술원 바이오펜시스템학과 부교수  
 주관심 분야 Nanobiotechnology, BioMEMS, Lab-on-a-chip, Bioelectronic Devices