

# ‘U-health시대’

(Ubiquitous)

## 핵심 원천기술 확보한다

글 \_ 문대원 한국표준과학연구원 나노표면그룹 책임연구원 dwmoon@kriss.re.kr

### 기획연재순서

- ① DNA
- ② 반도체
- ③ 자동차
- ④ 항공
- ⑤ 로봇
- ⑥ 차세대 전지
- ⑦ 토목
- ⑧ 바이오신약
- ⑨ 스마트 무인기
- ⑩ 인간유전체기능연구
- ⑪ 21세기 차세대 초전도기술
- ⑫ White Biotechnology
- ⑬ 지능형 교통시스템(ITS)
- ⑭ 나노바이오 융합 측정제어기술
- ⑮ 디지털 TV

**요**즘 2만 달러 국민소득 달성이 지상과제인 것처럼 이야기하고 있지만, 2만 달러 국민소득 정도는 현재 우리 사회의 여러 모순들만 해결하여도 도달할 수 있을 것이다. 어쩌면 이미 도달해 있는데 우리 스스로가 계속 뻔뻔함을 놓고 있는지도 모른다.

과학기술의 관점에서 우리가 추구하는 미래의 선진 대한민국은 국민소득 3만 달러, 더 나아가서 5만 달러의 그림을 어떻게 그릴 것인가에 초점을 맞춰야 할 것이다.

한류 열풍이라며 떠들썩하지만 우리에게 아직 할리우드나 디즈니랜드도 없으며 월 스트리트도 없고 보잉이나 더글라스

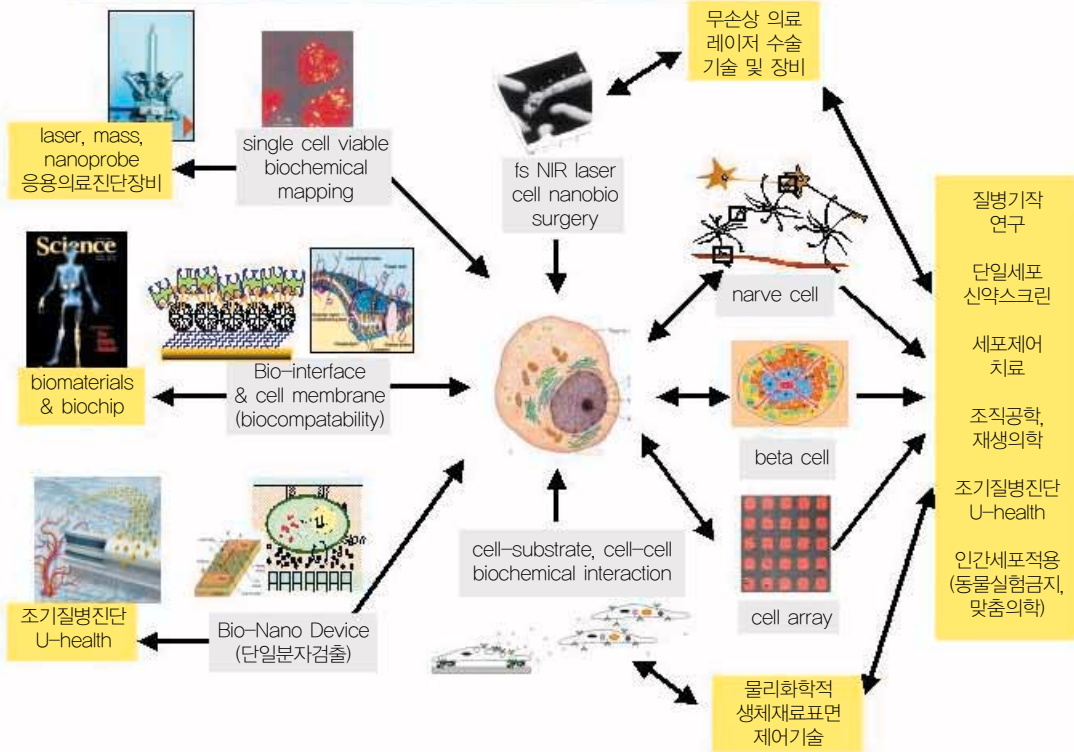
같은 엄청난 군수산업도 없다. 우리가 5만 달러 국민소득의 선진한국 달성을 위해 시도할 수 있는 것은 오직 손과 머리로 하는 과학기술뿐이다. 그것도 이제 따라가는 과학기술, 소위 ‘me too’ 연구는 이미 그 의미가 없어진지 오래이며, ‘The First or The Best’ 를 추구하는 과학기술 연구의 패러다임이 더욱 급격히 변하고 있다는 것은 분명하다.

이제 우리 선진한국의 미래는 새로운 산업기술을 도출하여 7천만 명에게 먹거리를 제공할 수 있는 국가과학기술 개발에 달려있으며, 적어도 국가연구 개발사업은 선진기술 모방이 아니라 철저한 원천핵심기술 개발에 집중하여야 한다. 그러나 원천핵심기술은 쉽게 만들어지는 것은 결코 아니며 장기간의 기초기반 연구와 지속적인 투자가 진행되어야 할 것이다.

후발 기술 개발국으로서 원천기술을 개발하는 또 하나의 효과적인 접근 전략은 학제간 융합연구이다. 지금까지 대부분의 국내 과학기술 연구는 이미 외국 선진국이 벌려놓은 큰 틀 속에서 늘 선진기술을 따라간다는 인식 아래에서 연구를 해왔다. 이 경우 관련 기술 분야를 구축하고 전문 인력을 육성하여 선진기술을 도입 육성하는 단계까지는 효과적이지만 최종 단계에서는 지적소유권이라는 기술 장벽을 넘지 못하거나 돌아가는 과정에서 국가의 자산으로 충분히 활용되지 못하는 경우를 피하기 어렵다.

각 전문 분야간의 융합기술 연구가 과학기술 분야에서도 주요한 전략개념이 된 배경에는 선진기술을 단순히 따라가서 그 연구 영역에서 후발주자로서 여러 가지로 불리한 경쟁을 하는 방식을 지양하고, 다양한 융합기술 개발을 통하여 우리 나름대로의 새로운 연구영역을 개척하여 원천기술을 도출하고자 하는 국가적으로 적절한 전략 개념이 있는 것이다.

## 나노바이오 융합 단일세포 측정제어 및 응용기술분야



〈그림 1〉 나노바이오 측정제어기술 사업의 추진 체계

### 나노 바이오 융합 '단일생체분자 측정제어기술' 개발

연구 투자가 집중되고 있는 나노와 바이오 기술을 융합하여 원천기술을 개발하자는 제안은 당연하며 이미 반도체 집적화 기술을 응용한 바이오칩 기술, 나노입자 제조기술을 응용한 메디컬 진단치료 기술 등에 많은 연구가 진행중이며 앞으로 훌륭한 연구 결과가 기대된다. 최근 시작된 나노바이오 측정제어 신기술 융합기술 개발 사업은 선진기술 장벽 극복 차원이 아닌 아예 새로운 바이오연구 영역을 개척한다는 개념에 기반을 두고 있다. 이미 한국의 주요 산업군이 되어버린 나노 반도체 산업은 장치 및 공정에 의존하는 '생산성 경쟁 산업'이라면 바이오산업은 지적소유권 의존이 높은 '지식 정보 경쟁 산업'이다. 따라서 새로운 바이오산업은 바이오 정보의 개척 및 선점에 기반을 두어야 하며, 그 시작을 나노바이오 융합 단일세포/생체

분자 측정제어기술 개발에 둔 것이다.

우리는 여러 과학기술 분야 중 유난히 나노 과학기술 분야에 연구 개발 역량이 집중되어 있다는 것을 부인할 수 없다. 세계적인 경쟁력이 있는 반도체 산업 덕분에 그 기반이 되는 나노 과학기술에 대한 집중적인 투자와 발전이 있어 온 것이 사실이다. 나노 분야의 국내 측정제어 기술은 나노 탐침, 레이저, X-선, 전자빔, 이온빔, 등을 이용하여 이미 100nm 이하의 단일 소자 제작에 활용되는 원자 수준이며 이는 상당 부분 국제적으로도 선도적인 위치에 있다. 이렇게 축적된 단일 소자에 대한 원자수준의 나노 측정제어 기술을 바이오 분야에 활용하여 단일 세포에 대한 분자 수준의 실시간 측정제어 기술을 개발하여 단일 세포를 기반으로 한 새로운 바이오연구 기술영역을 개척하고자 하는 것이다.

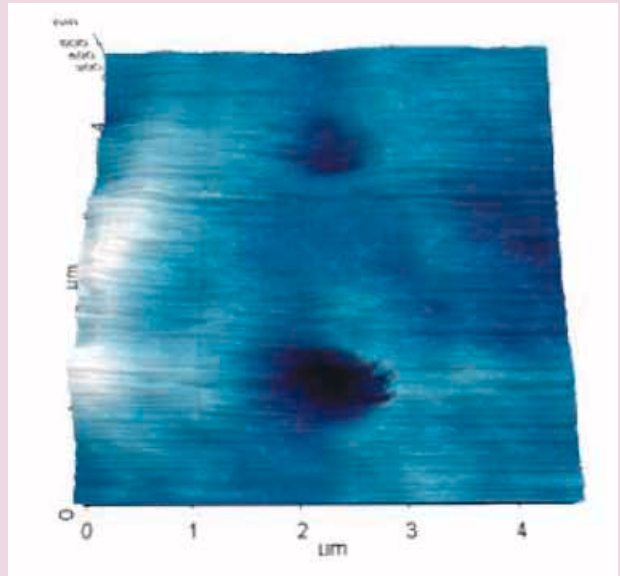
최근 급속한 발전을 이루고 있는 새로운 바이오 분야가 창출되는 과정에도 나노 전문가들인 물리 및 화학자들에 의하여 항상 새로운 측정기술, 예를 들면 광학 및 전자 현미경, X-선 결정 구조, 핵자기공명(NMR), 크로마토그래피 분리기술, 중합효소 연쇄반응(PCR) 기술, 레이저 이온화(MALDI) 질량분석법 등의 개발이 있었다.

단일 세포의 실시간 나노 분자 분석을 주요 연구 목표로 설정한 배경에는 형상 관찰에 기반을 둔 기존의 '탑-다운 접근법'에 한계가 있다는 점과 생명 현상의 기반인 세포를 파괴하고 얻은 DNA, 단백질 등 생체분자의 분석과 제어에 기반을 둔 최근 급속한 발전을 이루고 있는 유전체학, 단백질체학 등의 '보텀-업 접근법'이 모두 복잡한 생명 현상의 이해와 제어라는 최종 목표를 달성하는데 엄청난 많은 시간과 노력이 요구된다는 점을 들 수 있다. 현재 단일 세포 내부의 분석은 대부분 형광물질을 이용한 공초점 광학현미경을 널리 활용하고 있다. 그러나 그 효용성에도 불구하고 특이 상호 작용을 하는 형광물질이 개발된 생체물질만을 볼 수 있고 형광물질에 의한 여러 문제들도 나타나고 있다.

이러한 한계를 극복하기 위하여 형광물질을 사용하지 않는 100nm 이하 공간 분해능의 레이저 분광기술, 미지의 생체물질의 탐구에 많은 가능성을 가진 많은 양의 화학정보를 제공하는 질량분석기술, 수 나노미터의 화학적, 전기적, 역학적 나노탐침 측정기술, 살아있는 단일 세포의 레이저 무손상 나노 가공, 단일 생체분자 검출 극한 감도의 나노바이오 소자, 등 단일세포와 단일 생체분자의 측정제어 기술이 개발되고 있다. 이러한 새로운 나노바이오 융합 측정제어기술은 질병기작 및 치료법 연구, 신약 개발, 등 바이오와 의학 분야에 새로운 연구 영역을 열어 주어 바이오 원천기술 개발에 큰 기여를 할 것으로 기대된다.

**단일세포 대상 연구 .. 개인별 '맞춤의학' 가능성 열어**

나노바이오 측정제어 신기술 융합기술개발 사업에서는 기존 기술의 도입보다는 새로운 개념의 나노바이오 측정제어기술을 개발하여 새로운 바이오 연구 및 산업화 영역을 개척하는 것을 기본 전략 개념으로 삼고 있다. 몇 개의 흥미로운 주제를 소개



〈그림 2〉 신경세포에 fs 레이저를 이용하여 만든 800nm의 구멍(자료제공 : 표준연 정세체)

하면 첫째, 형광체를 사용하는 기존 광학현미경이 아닌 비형광 나노바이오 화학 현미경을 개발하여 단일세포 내부의 생체 분자의 분포를 측정하는 것이다. 분해능은 방법에 따른 차이가 있지만 단일 세포에 수백 x 수백 화상점이 가능한 50 nm 정도를 목표로 하고 있으며 비선형 라만산란(CARS) 이미징, 대기압 레이저 매질 이온화(MALDI) 이미징 등의 레이저를 이용한 기술, 세포막에 존재하는 생체분자와의 상호작용 힘을 직접 측정하는 분자힘 인지(MFM) 측정기술 등이 시도되고 있다. 이는 모두 세포가 살아있는 상태에서 측정하는 기술이며, 앞으로 이러한 기술을 실제 의료 진단 장비로 개발할 수도 있을 것이다.

단일 세포 분석은 가능한 살아있는 세포를 대상으로 하는 것이 최선이지만 매우 복잡한 생명 현상에 대한 정보를 얻기 위하여 최근 급속히 발전하고 있는 질량분석 기술을 도입, 세포를 냉동 건조하여 클러스터 집속 이온빔을 이용한 이차이온질량 이미징을 하거나 혹은 세포질 일부를 뽑아내어 질량분석을 하는 기술 등을 개발하고 있다. 이러한 비형광 나노바이오 화학현미경의 개발은 이미 알려진 형광체를 이용하여 미리 알고 있는 생체물질의 탐구에 국한되지 않는 새로운 바이오연구 영역을 창출하여 줄 것이다. 또한 단일 세포를 대상으로 한 바이

오연구가 확립되면 동물실험, 전임상 및 임상실험을 거치는 신약 스크린 과정대신 인간세포를 대상으로 직접 할 수도 있으며 더 나아가 개개인에 대한 맞춤 의학의 가능성도 있다. 동물실험의 금지가 확산되고 있는 선진국의 경향을 고려하면 이러한 미래기술의 선점은 그 의미가 매우 중요하다.

둘째로 레이저를 이용한 단일세포의 제어 및 무손상 가공 기술의 개발이다. 이미 레이저를 이용한 라식 수술, 피부 수술 등이 있지만 기존의 레이저 기술은 생체 조직을 레이저로 태워버리는 수준이다. 이 경우 조직에 어떤 손상을 주는지 세포차원에서 자세히 이해되어 있지 않으며 레이저 출력의 관리 부실에 따른 부작용이 심각한 수준인 것도 사실이다. 이러한 열적 손상이 없는 fs( $10^{-15}$ 초) 극초 펄스레이저를 이용한 단일세포 가공기술이 개발 중이며 그 초기 결과가 <그림2>에 나타나 있다.

<그림2>는 신경 세포에 fs 레이저를 이용하여 800 nm의 구멍을 만든 결과를 보여주며 전체 세포가 파괴되지 않은 상태에서 세포를 가공, 혹은 수술할 수 있음을 보여준다. 단일 세포의 보다 완벽한 위치 제어를 위하여 레이저를 이용한 세포 집게 기술을 위치뿐 아니라 세포의 방향까지 제어하는 수준까지 발전시킬 것이다. 이러한 레이저를 이용한 단일세포 위치 방향 제어 및 무손상 나노바이오 수술기술을 발전시키면 단일세포 내부의 소기관의 수술, 세포간의 융합 제어 등 지금은 생각하기 힘든 새로운 바이오기술 개발 영역을 열 수 있을 것으로 기대된다.

### 새로운 도전 · ‘생체분자 극한검출기술’ 기대

셋째로 단일 생체 분자의 극한 검출 기술개발이다. 이는 질병의 조기 진단과 관련된 기술로 극한의 검출 감도를 가진 나노바이오소자 기술을 개발하여 질병 발생의 초기 단계에서 이를 감지하고 상시 감시하게 하는 기술로 앞으로 의학의 방향이 질병의 치료보다는 질병의 예방에 더 중점이 주어져야 한다는 관점에서 매우 중요한 의미를 가진다. 이를 위하여 나노입자, 탄소 나노 와이어, 나노 갭, 등 다양한 나노 소재 및 소자 기술을 이용, 단일 생체분자 검출 감도의 기술을 개발하여 이를 곧 다가올 개개인의 건강 및 질병 상태가 항시 감시되는 ‘U(Ubiquitous)-health 시대’의 핵심원천기술로 확립하여야

할 것이다.

나노바이오 융합 단일세포 측정제어 기술개발에 대한 전체 그림을 간략히 설명하였지만 본래 학제간 연구는 결코 쉬운 일이 아니다. 완전히 서로 다른 영역에서 각자의 전문성을 축적한 연구자들이 용어부터 전혀 생소한 다른 분야와 융합하기 위해서는 두 분야의 전문성이 상호 보완적이어야 하며 그 수준 또한 비슷하여야 한다. 가장 중요한 것은 두 분야의 융합을 통하여 새로이 도출하고자 하는 새로운 과학과 기술에 대하여 모두 강한 열정과 확신을 가지고 있어야 하고, 이를 꾸준히 추구하는 노력과 인내가 필요하다. 이미 구축된 각자의 전문성을 추구하여도 상당히 좋은 결과를 낼 수 있기 때문에 굳이 힘든 융합과정을 견디어낸다는 것은 쉬운 일이 결코 아니지만 기존 기술의 한계를 극복하여 새로운 원천기술 개발의 필요성을 절실히 느끼는 경우 당연하고도 효과적인 선택인 것이다.

나노바이오 융합 단일세포 측정제어기술 개발의 경우에도 물리와 화학 전공자로 이루어진 나노 전문가들이 최종 고객인 바이오 전문가들의 기술 수요를 파악하고 또 제한하여 나노바이오 연구개발 목표를 선정하였다. 또한 연구 개발 초기부터 나노분야의 준비가 되는대로 바이오분야와의 공동 연구와 토의를 시작하여 단순한 나노와 바이오 두 분야의 물리적인 융합이 아니라 화학적인 융합이 되어 새로운 과학과 원천기술이 도출되도록 노력하고 있다.

현재 진행되고 있는 나노바이오 융합 측정제어기술 사업이 종료되는 2010년대 초반에는 신개념의 나노바이오 분석 장비, 의료 진단장비, U-health, 단일세포 기반 질병 기작 연구 및 신약 스크린, 재생의학 등 다양한 바이오의료 분야에 기반이 되는 원천 핵심기술이 제공되어 선진기술 장벽의 단순 극복 차원을 넘어 새로운 바이오 원천 연구 및 산업 영역을 구축하는 출발점이 되기를 기대해 본다. **ST**



글쓴이는 현재 나노바이오 융합 측정제어 기술 사업단 단장을 겸임하고 있다.