

◆ 특집 ◆ 나노-바이오 센서 메커니즘과 계측

유전자 진단 메커니즘과 기반 기술

Gene Diagnostic Mechanism and Technology

✉ 구영미¹, 박한이¹, 박한오¹

✉ Young Mi Koo¹, Han Ee Park¹ and Han Oh Park¹

¹ (주)바이오니아 유전자시스템사업부 (Genomics System Research Center, BIONEER Corp.)

✉ Corresponding author: ymkoo@bioneer.co.kr, Tel: 042-930-8616

Key Words: Automatic Nucleic Acid Extractor (전자동 유전자 추출기), Magnetic Beads (자성 입자), Polymerase Chain Reaction (중합 효소 연쇄 반응), Real time PCR (실시간 중합 효소 연쇄 반응)

1. 서론

1990 년도에 시작되어 약 10 년간 30 억 달러가 투자된 인간 게놈 프로젝트의 완성으로 21 세기는 유전자를 활용하는 새로운 산업들을 탄생시키고 있다. 1953 년 DNA 의 이중나선구조에 생명체의 설계도가 담겨 있다는 것이 알려진 이래 유전자를 합성하는 기술과 유전자코드를 읽어내는 기술들이 눈부신 속도로 발전해 왔다. 특히 유전자를 합성하고 증폭하는 기술들이 발명됨에 따라 이제는 컴퓨터를 이용하여 유전자를 설계하고 합성하여 특정한 기능을 수행하는 새로운 생명체를 마음대로 만들어 낼 수 있는 단계에 도달하였다. 바이오 산업은 이제 의약품뿐만 아니라 생 분해 플라스틱과 정밀 화합물과 같은 신소재 개발, 기능성 식품과 환경, 바이오 에너지 같은 분야로 그 응용 분야를 넓혀 나가고 있다.

인간 게놈프로젝트를 진행하면서 유전자 염기서열을 읽어내는 Automatic DNA sequencer 는 눈부신 속도로 발전을 해왔다. 현재에도 인간유전자 전체를 1,000 달러 이하에 읽어낼 수 있는 장비개발에 치열한 경쟁이 벌어지고 있다. 이러한 sequencer 장비들의 보급으로 인간뿐만 아니라 침

팬지, 돼지, 소, 닭, 버, 초파리, 말미잘, 결핵균 등을 비롯한 각종 병원균 등 2,000 여종의 생물체의 유전자 정보들이 밝혀져 있고 기술의 발전에 따라 유전정보의 양은 기하급수적으로 늘어나고 있다.

이러한 유전자 정보들을 바탕으로 탄생한 새로운 산업이 유전자 진단분야이다. 이러한 유전자 진단 분야는 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있는데 유전자염기서열정보 즉, 디지털 정보를 분석하는 분야와 특정유전자 염기배열의 개수를 즉, 아날로그 값을 측정하는 분야로 나누어 볼 수 있다.

디지털 정보인 유전자 염기배열정보는 응용분야가 현재 상상력의 한계를 넘는다. 인간이 태어날 때 자기운명을 가지고 태어났다는 것은 이제 자기가 부모로부터 받은 유전자를 가지고 태어났다는 것과 같다. 개개인들의 유전자의 변이에 따라 개인들의 질병 발생, 약물들의 반응, 음식의 소화흡수 능력 등이 차이가 난다. 많은 사람들의 유전자 정보가 축적되면서 유전자 정보만 가지고 머리색깔, 눈 색깔, 얼굴 모양을 자동으로 생성시키는 유전자 몽타주 프로젝트가 진행되고 있다. 이러한 정보가 축적되면서 유전자정보를 분석해 주는 거대한 시장이 창출되고 있다. 구글과 제넨텍에서는 23andMe 라는 유전자 분석정보회사를 만

들어 대규모 투자를 시작하였고 현재까지 십여 개의 비슷한 회사가 생겨났다. 1,000 달러에 1 억 명만 검사를 해도 100 조원이 넘는 시장규모가 형성될 것으로 예측되고 있기 때문이다. 국내의 경우는 그 동안 Automatic DNA sequencer에 대한 개발 투자가 거의 이루어지지 않아 전량 수입해서 사용하고 있는 실정이다.

특정유전자 염기배열의 개수를 즉, 아날로그 값을 측정하는 분야는 현재 에이즈, B형, C형 간염, 결핵 등의 진단에 있어서 가장 민감도와 특이성이 뛰어나 중요한 진단기술로 자리를 잡았다. 미생물이나 바이러스의 특정유전자의 개수를 알면 바로 그 개체 수를 알 수 있으므로 질병 상태의 정확한 진단이 가능하다. 유전자 증폭기술이 개발되어 기존의 항원항체 법을 이용한 진단기술로는 진단이 불가능했던 10 마리 이하의 바이러스도 증폭하여 검출이 가능하게 됨으로써 혈액수혈검사 등에 빠른 속도로 도입되고 있다. 또한 암 관련 유전자들의 발현 양을 정확하게 측정함으로써 암 진단 분야에서도 많은 진단 제품들이 개발되고 있다. 바이오니아에서는 이러한 유전자를 정량 분석할 수 있는 장비와 시약을 모두 자체기술로 개발하여 국내외에 판매하고 있다.

유전자 진단을 위하여 혈액, 소변, 세포와 같은 임상시료로부터 유전자를 추출하는 것이 첫 번째 단계이다. 유전자추출은 그 동안 수작업으로 이루어졌으나 자동핵산추출기기들이 개발되면서 기기를 이용한 추출로 바뀌어 나가고 있다. 바이오니아에는 구형 자성 실리카 입자를 개발하여 전자동으로 유전자를 추출하는 장비를 개발하여 국내외에 보급하고 있다. 이러한 중요한 기술, 유전자 증폭 및 진단 기술에 대하여 생명공학 측면에서 간단히 소개하고자 한다. 또한, 바이오산업 분야의 수입의존도 비중이 컸던 바이오 공정을 위한 기기류 중에 순수한 국내 기술로서 개발된 유전자 진단장치의 발전과 앞으로 더 나아가야 할 방향을 논의하고자 한다.

2. 분자생물학

본문을 시작하기에 앞서 기본 분자생물학을 설명하고자 한다. 분자 생물학에서는 Francis Crick가 1958년에 Central dogma라 불리는 DNA 복제(replication), DNA에서 시작하여 RNA 생성(Transcription), RNA로부터 Protein 생성

(Translation)으로 흐르는 과정을 설명하였다. 그러나 최근에는 역 전사 (Reverse transcription)나 RNA 복제(replication)등 그 외의 전달(Transport) 과정이 보고 되고 있으며, 아직도 미지의 세계라고 할 수 있다(Fig. 1). 참고로 인간은 약 3^{12} cells 세포, 30,000 genes, 10^5 Proteins로 구성되어 있다. 이러한 하나 하나의 원리(Signaling Pathway)를 이해한다면 병의 발병원리도 이해하고 진단하는데 도움이 될 것이다. 실험적인 측면에서는 각 부분들을 효과적으로 분리하여 분석하는 것이 관건이라 할 수 있다.

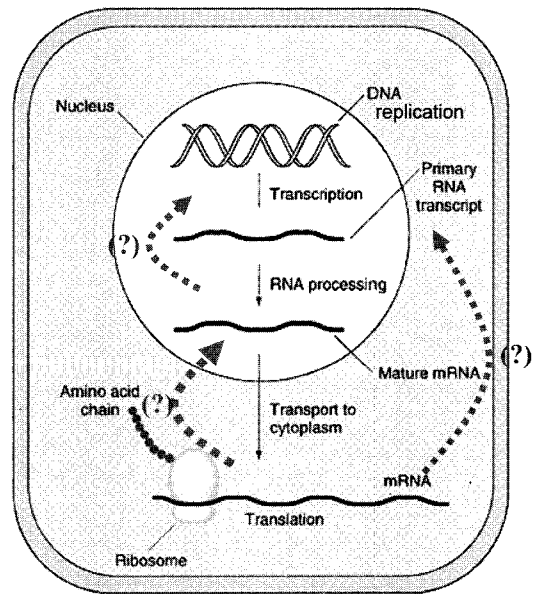


Fig. 1 Compartmentalization of a cell processes: Central dogma of molecular biology

3. 유전자 추출

앞장에서와 같이 DNA는 그 생물의 유전자 정보를 가지고 있어서 핵심이 된다. 이런 DNA 연구는 지속적인 생명공학의 발전과 함께 세포로부터 DNA를 분리하고 정제하는 기술도 거듭나며, 현재는 생명체를 다루는 연구에 있어서 필수적인 전처리 과정이 되었다. 기본적으로 이는 각종 시약 및 효소(Enzyme)로 세포를 분쇄(Lysis) 시키고 난 후에 Proteins, RNA 및 DNA를 원심 분리하는 과정이 포함된다. 하지만, 대부분의 실험이 실험자에 의해 여러 가지 시약과 여러 단계를 거쳐야 하는 수작업으로 시간 소요도 무시할 수 없다. 이렇게

해서 분리된 RNA 나 DNA 는 자외선 분광기(UV Spectrophotometer)를 이용하여 그 생성된 양을 측정할 수 있으며, 전기 영동이나 각종 Blotting 기술을 이용하여 그 특성을 확인할 수 있다.

물론 외국 회사에서 먼저 개발된 유전자 자동 추출 장비들이 이미 시장에 출시가 되어 있는 상태이기는 하지만, 대부분의 장비가 대형이고 고가이어서 유전자 추출이 유전자 관련 진단이나 연구에 필수 단계의 과정임에도 불구하고 장비 도입에 어려움을 느끼는 것이 현실이다. 이러한 어려움을 극복하기 위한 예로써, Bead 를 이용한 유전자 추출원리를 설명하고자 한다.

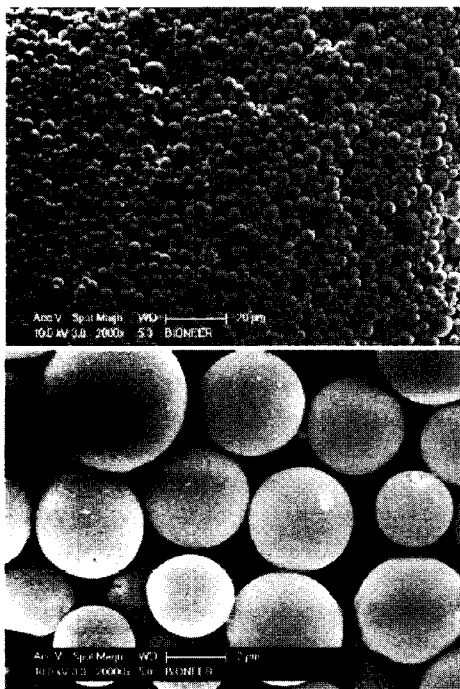


Fig. 2 FE-SEM image of magnetic particles for nucleic acids purification. Uniform size of magnetic beads is well seen at SEM image of silica coated magnetic beads (Bioneer Corp.)

3.1 Magnetic Beads

최근에 Fig. 2 와 같은 구형 자성실리카 입자가 바이오니아에서 개발되었다. 이러한 구형 자성실리카 입자의 표면에 특별한 기능을 가진 기능성 그룹(functional group)을 붙이면 이 그룹은 DNA, RNA, 단백질 등 원하는 바이오 물질과 결합을 하

게 되는데, 이때 자기장을 걸어주면 Magnetic Beads 가 자기장에 따라 조절될 수 있는 원리를 이용하여 DNA 나 RNA 정제, 단백질 분리, 세포실험에서 세포 분리, 항체를 분리하여 질병을 관찰한다거나 또는 치료하는 분야에까지 널리 사용되고 있다.

특히, 1~2 µm의 입자 크기를 갖는 실리카 코팅 자성입자의 경우 구형으로 균일한 입자크기 분포를 갖는 특징이 있어서 보다 효율적으로 DNA 및 RNA 정제에 응용되었다. 이를 이용하여 순수 국내 기술로 Magnetic Beads 를 유전자 추출에 도입하여 차세대 전자동 유전자 추출 장비(Fully Automated Nucleic Acid Extractor; ExiPrep™16)를 개발하여 시장에 출시하였다.

3.2 Magnetic Beads 를 이용한 유전자 추출

핵산의 분리 및 정제는 대부분의 분자생물학을 다루는데 있어서 가장 보편적으로 사용되는 작업이긴 하지만 목적에 따라 핵산의 종류, 핵산을 추출할 시료 등이 달라진다. 따라서 이에 맞는 다양한 기술과 제품이 개발되어야 한다. 자주 사용되는 보편적인 작업이 수작업 또는 고가에 부피까지 큰 수입제품에 의존해 오던 전자동 유전자 추출 장비 분야에도 국내 기술로써 Magnetic Beads 를 이용하여 bacteria, blood, tissues 그리고, plant 등에서 전자동으로 빠른 시간 내 DNA 또는 RNA 를 추출할 수 있게 되었다. 실리카 코팅 자성입자의 고유한 장점을 핵산분리에 응용하여 방법적으로도 간단하게 접근하였다. 시료를 Lysis 반응을 시킨 후에, 분해된 DNA 와 Magnetic Beads 가 결합을 하게 한 후 Magnetic Beads 를 외부 자기장으로 고정하여 용액을 세척한 다음 원하는 DNA 나 RNA 를 Magnetic Beads 로부터 분리(elute)한다.

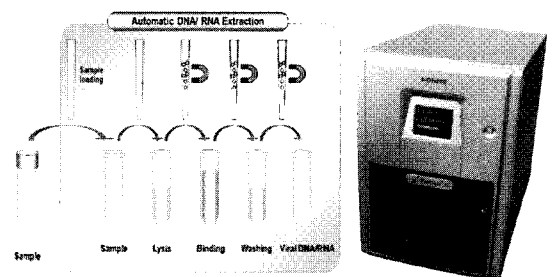


Fig. 3 The Steps of DNA Separation by silica coated magnetic beads of ExiPrep™16

이 방법은 유전자를 추출할 임상시료와 추출할 유전자 종류에 따라 각각 최적화된 프로토콜로 한번에 16 개의 임상시료로부터 고순도의 DNA/RNA 를 빠른 시간 내에 추출할 수 있다. 유전자 시약과 자성 나노 소재 그리고 컴팩트한 크기의 전자동 시스템과 터치 스크린을 이용한 편리한 UI 로 간편하게 동작시킬 수 있다.

4. 유전자 분석

앞 장에서와 같이 세포와 같은 생물 샘플(sample)을 분해하여, 유전자가 분리되면, 다음 단계로 증폭 및 분석을 하여야 한다. 그 대표적인 예로 PCR (Polymerase Chain Reaction) 기술이 사용된다.

4.1 유전자 증폭 원리

1985 년 Kary Banks Mullis 에 의해 개발된 PCR(Polymerase Chain Reaction)은 Fig. 4 에서 보는 바와 같이 두가닥 DNA 에 대하여 DNA 변성, Primer 의 Annealing, Extension 의 세 단계 반응을 거쳐 특정 DNA 부위를 증폭시켜 대량으로 얻는 것이 기본 원리이다. 이 세 단계 반응을 한 cycle 로 해서 보통 30 cycle 을 반복한다. 이론적으로는 DNA 의 양은 반응 cycle 수에 따라 2ⁿ 배 만큼 기하급수적으로 증가되어야 하지만 실제로 증폭 효율은 이보다 낮다. 주형 DNA 의 증가로 인한 효소분자와 주형비의 부족에 의해 PCR product 들이

증가하지 못하는 시점(Plateau phase)이 발생하거나 또는, 증폭 단편간의 annealing 되는 속도가 빨라져서 primer 의 anneal 과 경쟁반응에서 증폭산물이 증가되면 자신이 primer 가 되어 2 차 반응을 일으키기 쉽기 때문이다. 그리고, 전통적인 PCR 기법은 PCR 반응이 끝난 후 아가로스젤(agarose gel)을 사용하여 PCR product 들을 분리하여 확인하거나 그 양을 어렵잡게 된다. 하지만, 이 방법은 Plateau phase 에 도달된 products 양을 측정하게 되어 오차가 발생하게 되며, 대량 분석 및 연구원의 숙련도에 따라 실험 결과에 오차가 생기는 문제점들이 있다.

이러한 PCR 기술은 인간 게놈프로젝트(Human Genome Project)는 물론 유전자 연구와 분자 생물학 등 널리 활용되는 기술로 인정받고 있지만, 위와 같은 한계를 극복하고자 실시간으로 증폭된 DNA 양을 형광량의 변화로 측정하고, 분석이 가능하도록 Real time PCR 기술이 개발되고 급속한 발전이 이루어졌다.

바이오 장비 제작 관점에서 본다면, PCR 은 결국 정확한 시간 동안 일정한 온도를 균일하게 유지해 주어서 원하는 반응(thermal cycling)을 연속적으로 하는 것이다. 일반적으로 Peltier 소자를 이용하여 가열과 냉각을 반복하며, 이는 수많은 샘플에게 균일하게 적용되어야 한다. 정확한 온도 제어 가 빠른 시간에 모든 샘플에 동일하게 이루어질 수 있으면 유전자 진단에 필요한 시간을 단축시킬 수 있다.

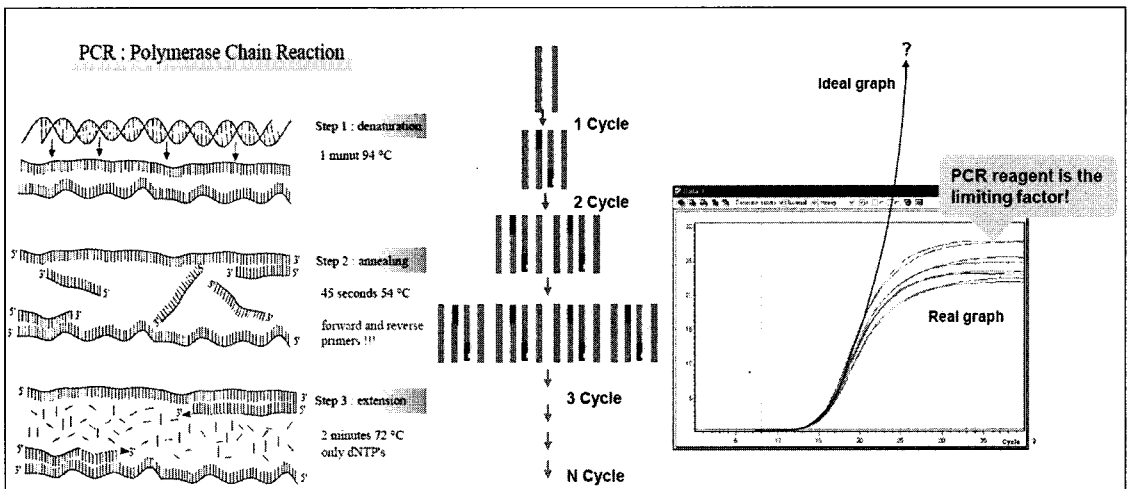


Fig. 4 The Principle of Traditional PCR

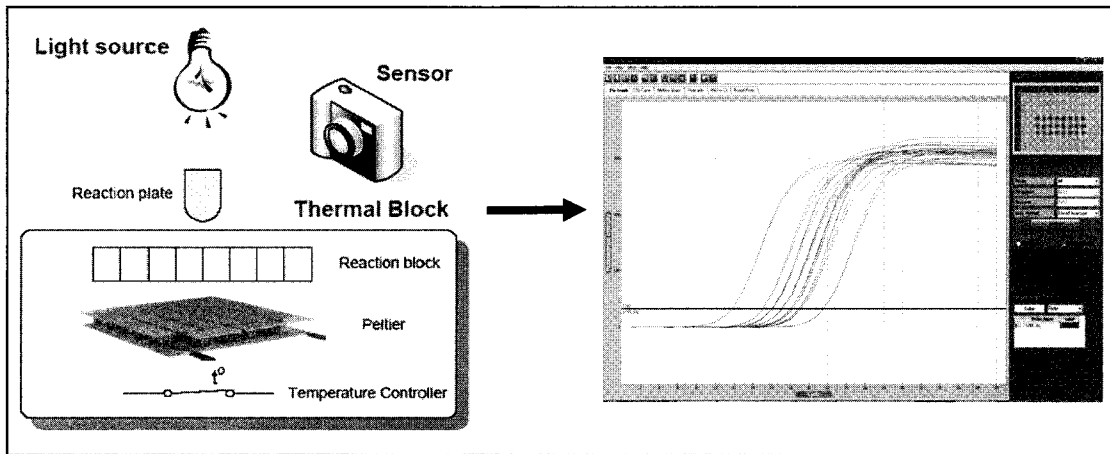


Fig. 5 The Principle of Exicycler™ 96

4.2 유전자 증폭 정량분석기술

시료에 들어 있는 유전자를 증폭하면서 각 시료의 특정 유전자의 양을 실시간으로 측정할 수 있는 실시간 유전자 증폭 정량분석장치는 여러 가지 기술이 조합된 융합기술이다. 생물학은 물론 광학, 전자회로, 제어, 그리고 소프트웨어 등 여러 분야의 기술이 복합적으로 조합되어야 만들 수 있는 분석장치로서 전 세계적으로도 몇 개 업체만이 개발 및 상용화에 성공하였다. 특히 바이오니아의 Exicycler™96 Real-Time Quantitative Thermal Block (실시간 유전자 정량 증폭장치)는 아시아 최초로 순수 국내 기술로 개발된 장비로서 기존의 수입에 의존해 오던 첨단 바이오 장비 분야에 한 획을 그은 장비라 할 수 있다.

Real Time PCR 은 기존의 PCR 에서 나타나는 단점 및 오차의 보완은 물론 높은 신뢰성 있는 데이터와 편리성, 반응이 진행되는 동안에도 분석이 가능하며, 시간 절약과 응용범위가 다양하여 각광을 받고 있다. 일반적으로 real time PCR detection method 로는 intercalating dye(SYBR Green®; Molecular Probe, Inc.), hydrolysis probes(TaqMan probes), Molecular beacons 등이 있으며, 이들 detection chemistries 에 의해 발생하는 형광량의 밝기는 곧 증폭된 유전자의 양이 되며 실험 목적에 따라 측정 방법을 다르게 사용해야 한다.

예를 들어 측정 방법(detection chemistries)으로 SYBR Green 을 이용하여 real time PCR 을 시행하는 경우 SYBR Green 은 DNA 이중나선에 붙어서 형광이 약 200 배 정도 증가하는 특성으로 정량분석이 가능하도록 하며, 별도의 증폭실험 준비 없이

SYBR Green 만 첨가하면 되는 장점이 있다. 반면에 SYBR Green 의 경우 증폭 product 뿐만 아니라 primer dimer 나 non specific band, 이차 구조와 같은 모든 dsDNA 에 결합할 수 있으므로 이에 따른 정확한 증폭의 검증을 위하여 melting curve 분석을 통해 증폭 product 와 비특이적 증폭 product 를 구분해야 하는 단점이 있다. 그 밖에 TaqMan probes 와 Molecular beacons 등 형광 시약 역시 이미 개발된 제품으로 매뉴얼에 따라 real time PCR 에 사용될 수 있다.

국내에서 처음으로 개발된 Exicycler™96 (Fig. 5)는 광학부와 thermal block 으로 구성되어 있으며, thermal block 은 실험 시료의 온도 순환을 정확히 수행할 수 있도록 Peltier 방식이 적용되어 있으며, 광학부는 핵산 증폭반응이 일어날 때 시료에서 나오는 형광을 실시간으로 측정하고, 측정된 데이터를 PC 로 전송하도록 구성되어 자체 개발된 프로그램에 의해 분석할 수 있다. 이 분석 소프트웨어는 Absolute Quantification, Relative Quantification, SNP Genotyping, Existence/Nonexistence 모듈로 구성되어 1) Absolute Quantification 은 정확히 알고 있는 각각의 표준 샘플의 농도를 이용하여 바이러스와 같은 유전자를 정량하는데 사용되며, 2) Relative Quantification 은 house keeping 유전자를 이용하여 암과 같은 질병 관련 유전자의 상대적인 발현량을 측정하는데 이용된다. 3) SNP(Single Nucleotide Polymorphism) Genotyping 은 모든 유전자는 거의 99.9%가 동일하며, 나머지 약 0.1%의 개인별로 차이는 유전자 sequence 1~2 개를 찾아 내는데 사용된다. 4) Existence/Nonexistence 모듈은 식중독 균

과 같은 미생물이나 virus 의 존재유무를 확인하고자 할 때 활용된다. 이러한 소프트웨어의 정량·정성 모듈을 이용하여 Gene expression, cell/virus 의 Quantification, SNP genotyping 등 다양한 분야의 연구에 응용될 수 있도록 되어 있다.

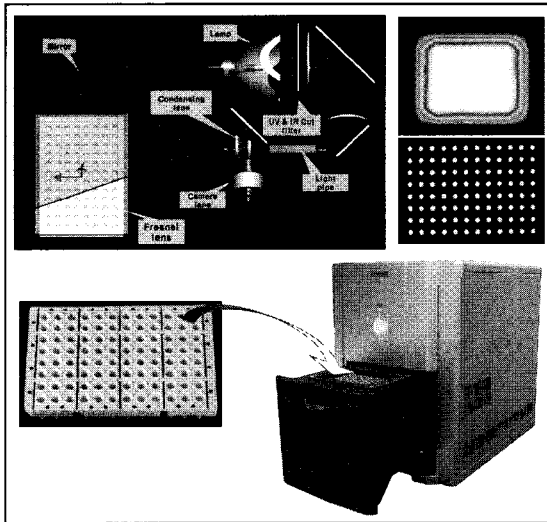


Fig. 6 Optical Module of Exicycler™ 96 and light intensity profile using the Light Pipe Technology

무엇보다도 Exicycler™96 의 장점은 Light Pipe Technology 를 적용한 것이다. Light Pipe Technology 이란 Fig. 6 과 같이 빛의 전반사 성질을 이용하여 장비에 사용되는 백색광을 집속하여 Light Pipe 로 입사시켜서 균일한 면광원을 만드는 기술이다. 이 기술을 적용함으로써 96 well plate 에 균일한 광원

을 조사시켜 sample plate 중심과 모서리의 광량 차이를 최소화하여 well 간의 편차를 줄였다. 또한, 모든 형광 data 를 2D CCD 를 통해 동시 측정하는 방식을 채택하여 well-to-well scan 방식의 기기에서 발생하는 측정 시간의 차이에 따른 well 간 편차가 없도록 고안되었다.

Light Pipe Technology 를 이용한 light intensity profile 을 보면 모든 96 well 에 대해 빛의 세기가 균일하기 때문에 타 사에서 빛의 세기 편차를 줄이기 위해 사용되는 reference dye 가 필요 없다. 유전자 증폭 장치에서 well 간 편차는 곧 데이터의 편차를 유도하기 때문에 데이터의 신뢰성과 직접적인 연관을 갖는 중요한 부분이다.

Real time PCR 을 이용하여 미지샘플 (unknown sample)의 DNA 복제(copy)수, 또는 DNA 양을 측정할 수 있는데, 이는 cDNA 를 사용한 유전자 발현 분석, melting 분석을 통한 target identification, genotyping 등 다양한 응용연구가 가능하며, 이는 병원균진단, 암 진단, 유전병진단 등 유전자 연구용뿐만 아니라, 유전자 진단장비로써 다양한 검사에 광범위하게 사용될 수 있다.

최근에는 Fig. 7 과 같이 BioMEMS 기술을 이용하여, 하나의 칩 안에 온도 제어 모듈을 삽입하여 하나의 칩으로 PCR 장치를 구현하려고 시도하고 있다.

4.3 유전자 증폭 정량분석기술의 응용 영역

최근 생명공학의 발달로 인하여, 생물의 유전 정보가 많이 해독되어 수많은 정보가 공유되고 있다. 이러한 학문적 흐름은 소위 오믹스(-omics)라 부르는 새로운 학문들 (Genomics, Transcriptomics,

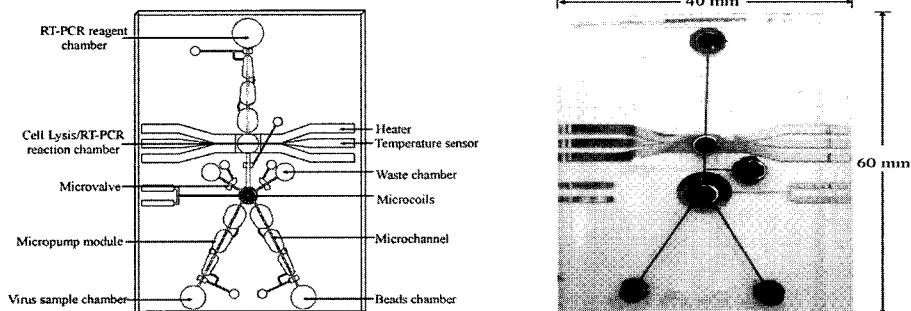


Fig. 7 (A) Schematic illustration of the integrated RT-PCR chip. Several components including a microtemperature module, a bead collection, and a microfluidic control module are integrated onto a single chip (B) A photograph of the integrated RT-PCR system

Proteomics, Metabolomics)로 태동하고 있다. 이러한 배경에는 PCR 장비가 일조하였으며, 이러한 PCR 장비는 발전을 거듭하여, 다양한 방법들이 발표되고 있다. PCR 기술, Microarray 기술, Mass spectroscopy 등과 같은 high throughput 장비의 발전은 systems biology 와 같은 새로운 학문을 가능하게 하고 있다.

Systems biology 란 Hiroaki Kitano 가 처음으로 제안하였으며, 이는 세포나 생물의 개체를 하나의 시스템으로 보고 이에 대한 identification (system identification) 과 수학적 모델링(mathematical or dynamic model)을 해보자는 취지에서 시작하였다. 이는 시간과 공간에 대한 모델링 과정이기 때문에 기존에 연구해 오던 descriptive 한 방법과는 다르다. 반대로 이러한 새로운 접근을 하기 위해 새로운 장비 및 소프트웨어의 개발이 지속적으로 이루어져야 한다. 실제 미국에서는 각 대학에 systems biology department 가 만들어 지기 시작하고 있다. 이러한 연구의 핵심적인 기술은 유전자의 발현을 정확히 측정하는 것이며 이 기술이 바로 유전자 증폭 정량분석기술이다.

이러한 기술이 발전되어 앞으로 암을 비롯한 각종 질병의 진단이 유전자들의 발현을 정확히 측정하는 수준에서 이루어져 질병치료법이 보다 정밀하고 다양화되어 난치병을 정복할 수 있게 될 것이다.

5. 바이오 산업과 장비 개발

국내의 제약, 의료, 농업, 식품, 환경, 에너지, 생물 공정, 생물전자 등 다양한 유형의 바이오 산업 분야들이 꾸준히 연구되고 있고, 그 기술력 또한 급속도로 발전하고 있다. 하지만, Table 1 의 바이오산업 분야의 수입 의존도를 살펴보면 여전히 여러 부분에서 수입에 크게 의존하고 있음을 알 수 있다. 특히, 바이오 산업이 진화되면 될수록 그 분야에 맞는 시스템 사업은 함께 동반되어야 한다. 그나마 유전자 시약과 유전자 진단시약 관련 분야는 장비와 시약분야에서 세계 수준과 동등한 수준에 와 있다. 그 동안 유전자증폭 정량분석 시스템 장비 분야는 안정된 장비로서 상용화에 많은 어려움이 있었으나 현재는 연구, 개발 노력에 힘입어 세계 시장에서 경쟁력을 확보하여 해외시장으로 수출되고 있다. 특히 앞에서 이미 살펴본 real time PCR 과 자성 나노 입자를 이용한 전자동 유전자

추출 장치는 순수 국내 기술로 개발하여 CE-IVD 인증까지 획득하였다. 바이오 및 임상진단 장비분야는 그 동안 전적으로 수입에 의존하였던 분야이다. 그러나 이 분야의 투자가 충분히 이루어진다면 인간 게놈프로젝트 이후 기술 플랫폼이 바뀌고 있는 현시점에서 좀 더 많은 기회를 가질 수 있다. 그 동안 우리나라에서 축적된 정밀기기, 전자, IT 기술기반이 튼튼하므로 새로이 개발되고 있는 바이오 첨단분야에서도 우리나라가 주도권을 잡을 수 있는 기술적인 기반을 가지고 있다고 판단된다. 이러한 첨단장비개발 및 사업화가 바로 생명공학 및 21 세기 신산업의 핵심경쟁력이 된다는 것을 우리는 이미 인간게놈프로젝트를 통해 경험을 하였다. 이 분야의 젊은 인재들의 많은 도전을 기대한다.

Table 1 The rate of dependence imports of the bio-industry

(unit: million won)⁹

구분	주요제품	국산제품	수입제품
생물의약	치료제,진단제, 예방제	412,106	155,832
생물공정	기기류	30,639	157,596
생물화학	효소류, 화장품, 아미노산 외	72,447	82,783
바이오 식품	기능성 식품, 감미제 외	79,413	2,745
바이오에너지 및 자원	사료,동물제제, 농약, 비료 외	63,247	16,448
생물환경	미생물 처리제, 폐수처리시스템	63,772	828
생물검정 및 정보	생물검정, 생물정보	32,172	1,500
생물전자	바이오 칩, 바이오센서	4,921	1,885
합 계		758,717	419,617
		1,178,334	

6. 결론

1990 년 대부터 벤처붐이 일어나면서 그 흐름을 타고 바이오산업이 급진적으로 발전을 해왔다. 하지만, 유전자 시스템 분야의 장비들은 그에 비

해 한걸음 늦게 시작되었음에도 불구하고, 진단분야에서는 특히 세계 시장과 나란히 경쟁을 하고 있다. 또한, BT, NT, IT 의 지속적인 융합 연구로 유전자 시스템 사업분야가 성장한다면 바이오 분야의 지능화는 시간 문제라 생각된다. 현재까지 유전자 시스템 가운데 진단 분야의 국내 기술 개발 및 제품을 소개하고, 앞으로 가능성을 분석하였다.

후 기

(주)바이오니아 유전자시스템 사업부 이양원, 정해중 팀장님과 이진일, 임대성 선임연구원 및 나노바이오 사업부 김재하 이사님께 감사드립니다. 그리고, 미국 신시너티대학교의 윤여홍 박사님께도 깊은 감사를 드립니다.

참고문헌

1. http://www.bioneer.co.kr/product/product_sub.jsp?pclassCode=6
2. BIONEER Corp., "Bioneer Corporation Catalog 2008/2009," BIONEER Corp., pp. 277-289, 2008.
3. <http://users.ugent.be/~avierstr/index.html>
4. Baek, J. S., Park, H. O. and Lee, Y. W., "Apparatus for Real Time Monitoring of Products of Nucleic acid Amplification Reaction," BIONEER Corp., Korea patent, No. 10-2002-0033965
5. Baek, J. S., Cho, D. Y., Park, H. E. and Park, H. O., "Real-time monitoring apparatus for biochemical reaction," BIONEER Corp., Korea patent, No. 10-2005-7018766
6. Kim, J. H., Kim, M., Park, H. J. and Park, H. O., "Method for isolating a nucleic acid using particulate matter and a compositions therefor," BIONEER Corp., Korea patent, No. 10-2006-0125864
7. http://nanobio.bioneer.co.kr/AccuBead_Home.php
8. Bioindustry Association of Korea, "2001 research on the actual condition of domestic bioindustry," Bioindustry Association of Korea, 2002.
9. Christensen, T. B., Bang, D. D. and Wolff, A., "Multiplex polymerase chain reaction (PCR) on a SU-8 chip," Microelectronic Engineering, Vol. 85, No. 5-6, pp. 1278-1281, 2008.
10. Hoang, V. N., Kaigala, G. V. and Backhouse, C. J., "Dynamic temperature measurement in microfluidic

devices using thermochromic liquid crystals," Lab on a Chip, Vol. 8, No. 3, pp. 484-487, 2008.

11. Lien, K. Y., Lee, W. C., Lei, H. Y. and Lee, G. B., "Integrated reverse transcription polymerase chain reaction systems for virus detection," Biosensors and Bioelectronics, Vol. 22, Issue 8, pp. 1739-1748, 2007.
12. <http://www.sciencemag.org/content/vol295/issue556/0/>