

1. 서론

센서란 인간의 감각 (오감 (五感): 시각, 청각, 촉각, 후각, 미각)기관에 해당하는 기능을 수행하는 기구나 기계를 뜻하는 것으로 좀 더 사전적으로 의미를 찾아보면 “센서란 측정대상의 물리량이나 화학량을 선택적으로 포착하여 유용한 신호 (주로 전기적 신호)로 변환·출력하는 장치”를 일컫는다 [1]. 센서에는 여러 종류가 있는데 바이오센서는 크게 화학센서의 일종으로 기능적으로 생체관련 물질을 측정대상으로 하고 있다.

현대는 소득의 증가와 과학 기술의 발달로 평균수명이 급격히 연장되어 고령화 사회가 예고되고 있

다. 따라서 노후 삶의 질에 대한 관심과 더불어 건강에 대한 관심이 날로 높아지고 있다. 이러한 관심의 증대로 인해 의학의 발전은 물론 의료 서비스의 패러다임에도 변화가 올 것으로 예상된다. 질병의 치유에서 질병의 예방으로, 병원 중심에서 환자 중심으로 의식이 점차 변화해 감에 따라 소형 바이오센서 개발에 대한 요구가 증대되고 있는 실정이다. 특히, 바이오센서를 통한 조기 진단은 환자의 사망률을 줄일 수 있을 뿐만 아니라 의료비의 절감을 가져올 수 있어 바이오센서 개발에 따른 경제적 이득도 상당하다고 할 수 있다.

따라서 본고에서는 바이오센서를 정의한 후 바이오센서의 활용 분야와 그 시장성 그리고 제품 및 기술 개발 현황에 대해 고찰하고자 한다.

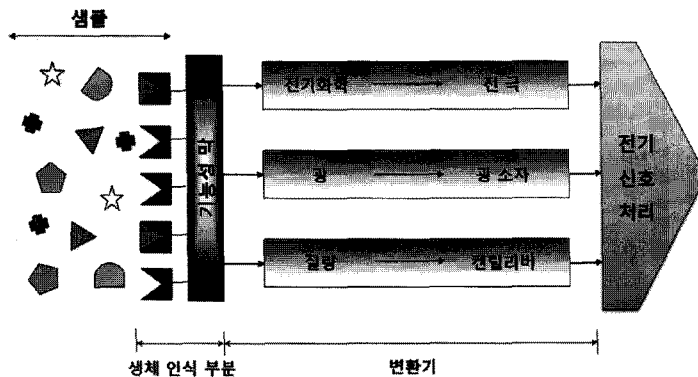


그림 1. 바이오센서의 기본 원리.

2. 바이오센서의 정의

바이오센서란 그림 1에 나타나듯이 생체인지요소 (생화학적 수용체, Bioreceptor)가 물리화화적인 변환기 (Physicochemical transducer) 안에 집적되었거나 그 변환기에 밀접하게 결합되어 측정하고자 하는 물질을 선택적으로 분석하는 소자를 일컫는다. 바이오센서는 측정하고자 하는 대상과 비례하는 출력신호를 얻는 것을 목적으로 한다 [2]. 그림 1에서 보는 것과 같이 샘플 안에는 측정하고자 하는 대상 외에 다양한 생분자들이 있는데 기능성 막에 부착되어 있는 생체인지요소가 측정하고자 하는 대상과 선택적으로 상호작용한다. 이 상호작용이 이루어질 때 전기화학적 변화, 광 변화 또는 질량의 변화가 이루어지는데 각각 전극, 광 감지 소자 그리고 압전물질 기반의 캔틸레버 등을 이용하여 그 변화를 측정할 수 있다. 이렇게 측정된 신호는 신호 처리 과정을 거쳐 사용자가 편리하게 그 신호를 읽거나 활용 할 수 있게 된다.

3. 바이오센서의 활용 분야

바이오센서의 활용 분야는 그림 2에서 보는 바와 같이 응용되는 분야에 따라 의료용, 연구용, 환경용,

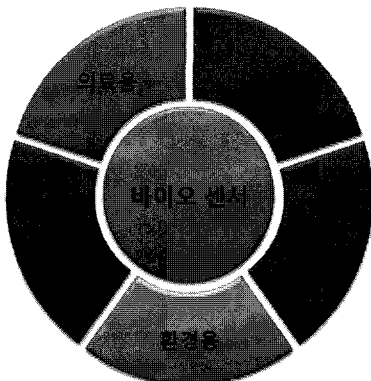


그림 2. 바이오센서 응용 분야.

식품용, 군사용으로 나눌 수 있다 [3].

“의료용 바이오센서”는 바이오센서 중 수요가 가장 많은 부문으로, 시장의 약 90%를 차지하고 있다. 이러한 의료용 바이오센서의 높은 수요는 언제 어디서든 즉각적인 측정이 가능하여 중환자뿐만 아니라 응급환자에 대한 신속한 진료를 가능케 하기 때문이다. 대표적인 것으로 혈당을 측정하는 바이오센서가 있으며, 건강에 대한 관심이 높아질수록 그 필요성은 더욱 더 증가할 것으로 예상된다.

“연구용 바이오센서”는 생체물질간의 상호작용을 측정하여 생분자에 대한 다양한 정보를 확보하는데 이용되며 또한 단일분자에 대한 거동 측정에도 활용된다.

“환경용 바이오센서”는 주변 환경이 건강에 영향을 준다는 인식이 강해지면서 그 필요성이 점차적으로 높아지고 있다. 환경호르몬, 폐수의 BOD(생물화학적 산소요구량), 중금속, 농약 등과 같은 환경 물질을 감지하여 공기, 수질이나 토질이 더 이상 오염되지 않도록 하거나 안락한 거주 환경을 알려주는데 사용된다.

“식품용 바이오센서”는 주로 식품의 부패나 식품에 남아 있는 농약 또는 병원균을 검출하여 식품의 안정성을 분석하는데 이용된다.

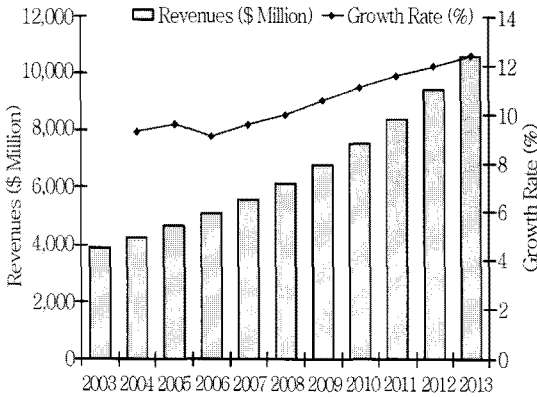
“군사용 바이오센서”는 기존의 대량살상 무기에 비해 상대적으로 적은 제조비용으로 비슷한 효과를 내는 생화학 무기에 대한 방어용 센서로 활용된다. 특히 정확도와 민감도가 뛰어나며 분석 시간이 빨라야 하고 언제 어디서든 사용이 가능할 수 있게 소형화가 요구되는 특징을 가지고 있다. 이러한 최첨단 바이오센서가 개발되면 그 요소 기술들의 활용성은 아주 높을 것으로 예상된다.

4. 바이오센서 시장 전망

Frost & Sullivan의 자료에 따르면 그림 3에서 보는 것과 같이 전체 바이오센서의 세계시장 규모는 2006년에 약 50억 달러에서 연평균 성장률의 지속적인 성장과 함께 2013년에는 12.5%의 연평균 성장률로 세계시장 규모는 약 105억 달러에 이를 것으로 예



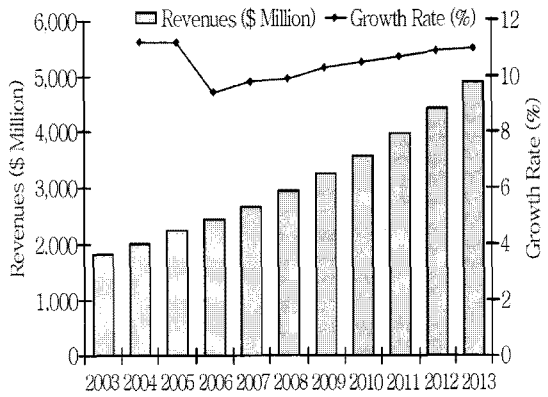
Total Biosensors Market: Revenue Forecasts(World), 2003~2013



주) All figures are rounded: the base year is 2006.
(자료): Frost & Sullivan, 2006.

그림 3. 전 세계 바이오센서 시장 규모 전망.

Point-of-Care Biosensors Market: Revenue Forecasts(World), 2003~2013



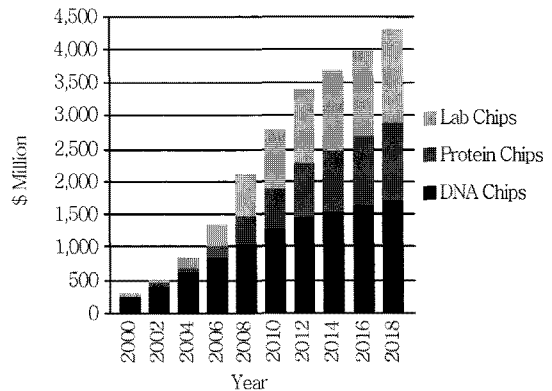
주) All figures are rounded: the base year is 2006.
(자료): Frost & Sullivan, 2006.

그림 4. 전 세계 POC 바이오센서 시장 규모 전망.

상하고 있다 [4]. 또한 어떤 특정 질병을 그 자리에서 측정할 수 있는 POC (Point-of-care) 바이오센서 시장은 전체 바이오센서 시장의 47% 정도를 차지하고 있다. POC 세계시장 규모는 2010년에 약 35억 달러에서 2013년에 연평균 성장률 11%로 약 50억 달러에 근접할 것으로 예상된다 (그림 4) [4]. Global Industry Analysis Inc.의 분석에 따르면 바이오센서로서 활용할 수 있는 바이오칩의 세계시장 규모는 2008년에 약 21억 달러 규모에서 누적 연평균 성장률 25.5%로 2016년에 약 40억 달러에 도달할 것으로 예상하고 있다. 특히 바이오칩 중 비록 DNA칩에 비해 상대적으로 제작하기가 까다롭지만 단백질칩 시장이 가장 크게 성장하여 2015년에는 약 12억 달러 근처에 이를 것으로 예측된다 [4].

5. 바이오센서 제품 및 기술 개발 현황

바이오센서 시장의 80~90%는 의료용 바이오센서가 차지하고 있는데 그 중에서도 혈당 측정용 바이오센서가 약 90% 정도를 차지하고 있다 [3]. 이는 다른 질환과 달리 당뇨 환자는 자신의 혈당을 지속적으로 관리해야 하는 까닭에 그 이용성이 크기 때문



(자료): Global Industry Analysts Inc., "Biochips," 2008.

그림 5. 바이오 칩 시장현황 및 전망.

이라 판단된다. 따라서 가장 시장성이 크며 제품 개발이 잘 이루어진 혈당 측정 센서에 대해 먼저 살펴보고자 한다.

현재 당뇨 환자는 전 세계적으로 2005년 기준 약 1억 7천명으로 2030년에는 2배인 약 3억 6천명까지 늘어날 것으로 예상하고 있다. 2006년 A Global Strategic Business Report에 따르면 Roche社와 Johnson & Johnson社의 제품이 약 30%씩 전 세계 혈당 시장을 점유하고 있는 것으로 나타났다. 이 중에서 자가진단 (Self testing)에 제품의 약 70%가 사

용될 것으로 예상하고 있다. 제품들을 간단히 살펴 보면 Roche社의 ACCU-CHEK 퍼포마 혈당 측정기는 전기화학적 방법으로 측정을 하며 측정 가능한 혈액은 모세혈, 정맥혈, 동맥혈, 신생아혈이다. 1~2 μ L 혈액의 양으로 10-600 mg/dL 범위의 혈당을 측정할 수 있으며 측정시간에는 약 5초가 소요된다 [5]. Johnson & Johnson이 생산하는 OneTouch Ultra는 정확한 측정법을 제시하지는 않았지만 1 μ L 혈액으로 약 5초 후에 결과를 알 수 있다. 이 제품은 손가락 뿐만 아니라 팔에서도 채취한 혈액을 사용할 수 있다. Johnson & Johnson이 생산하는 또 다른 제품인 SureStep의 측정 방법은 반사광도법으로 알려져 있

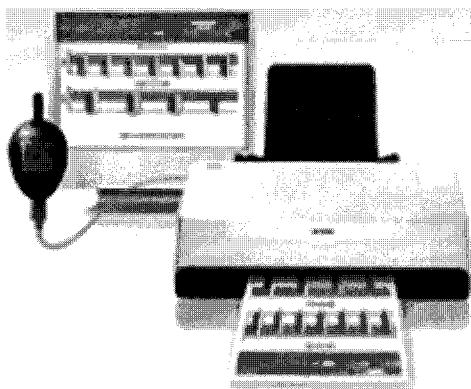


그림 6. 한국존슨앤존슨社의 원터치 울트라 및 OTDMS.

다 [6]. 일반적으로 광도법을 기반으로 하는 혈당 센서는 색소원이 당에 의한 색 변화인지 아니면 적혈구에 의한 색 변화인지를 광도계를 사용하여 빛의 반사도를 측정함으로써 혈당을 측정하는 것이다. 또한 OTDMS라는 혈당 관리 소프트웨어를 사용하면 환자가 직접 측정된 혈당을 가정용 컴퓨터나 단말기를 통해 전문 의료인에게 전달하여 진단 및 처방에 활용할 수 있다. 한국존슨앤존슨메디칼은 세계 최초로 한국 정부가 주도하는 스마트케어 원격 의료 시범 사업에 협력업체로 참여하여 2012년까지 OTDMS를 이용하여 약 1500명의 당뇨 환자들에게 원격 의료 서비스를 진행할 예정이다 (그림 6). 일본에서도 혈당센서를 개발하였는데 그 예가 ARKRAY社에서 생산하는 Super Glucocard II로, 3 μ L의 전혈로 약 30초의 측정 시간 후에 20-600 mg/dL 범위의 혈당을 측정할 수 있다. 반면 이 회사의 Glucocard 01은 0.3 μ L 전혈로 약 7초의 측정 시간 후에 10-600 mg/dL 범위의 혈당을 측정할 수 있다 [7].

당뇨와 관련된 국내의 현황을 살펴보면 국내 당뇨 환자는 인구의 5~8%인 240~380만 명 정도이고 국내시장은 약 600억 원 규모로 추정된다. 국내에서는 Roche社 제품이 많이 판매되고 있으나 국내 토종 회사의 선전도 눈여겨 볼만 하다. 대표적인 회사가 인포피아 [8]와 올메디쿠스 [9]라고 할 수 있다. 인포피아가 생산하는 제품은 미국 FDA 승인을 받고 수출이 이루어지고 있어 상당히 고무적이라 할 수 있

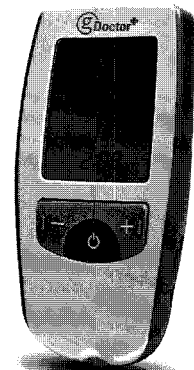


그림 7. 올메디쿠스社의 지닥터.



다. 인포피아는 미드미, 엔비전, 글루코랩 등 다양한 제품을 생산하고 있는데 측정방법은 전기화학을 기반으로 하고 있다. 이 중 미드미는 Finetest A1c Premium이란 제품으로 수출을 하고 있다. 이 제품은 0.5 μ L의 모세관 혈액으로 5초 후에 10-600 mg/dL 범위의 혈당을 측정한다. 올메디쿠스社에서는 지닥터와 글루코닥터 시리즈의 혈당센서를 생산하고 있다(그림 7). 이 제품들은 순수한 국내 기술로 만든 혈당측정기로 그 중 글루코닥터는 세계 최초의 금박막 전극을 사용하였다. 금박막은 부식이 잘 이루어지지 않고 전도율이 높은 장점을 가지고 있다. 그림 7에 나타난 지닥터의 특징은 0.5 μ L의 혈액으로 10-900 mg/dL 범위의 혈당을 5초 안에 측정할 수 있다. 이 제품은 현재까지 알려진 제품들 중 가장 넓은 측정범위를 가진 것으로 알려져 있다.

혈당의 측정 방법에서 전기화학적 방법은 색의 변화를 측정하는 것이 아니라서 적혈구의 간섭도 없고 혈액을 닦을 필요도 없으며 소량의 혈액을 이용할 수 있기 때문에 현재는 대부분의 제품이 전기화학적 방법으로 혈당을 측정하고 있다 [3].

최근에 북미와 유럽에서 심혈관계 질환 환자가 급증하면서 이와 관련된 바이오센서 제품에 관심이 집중되고 있으며 따라서 심혈관계 질환을 진단할 수 있는 바이오센서 연구가 활발히 이루어지고 있다. 이 중 심근경색을 진단할 수 있는 바이오센서를 미국 Biosite社에서 개발했으며 이 제품이 전 세계 시장

을 거의 독점하고 있다. 심근경색은 심장에 흐르는 동맥이 혈전에 의해 막히면서 심근에 산소와 영양이 공급되지 않아 심장 근육이 괴사는 현상이다. 이러한 질병은 진단 및 치료에 이르는 시간이 아주 중요한데 빠른 시간 안에 진단이 이루어지면 환자의 생존율이 급격히 증가하고 심근 조직에 영구적인 피해를 막을 수 있다. 심근에 괴사가 나타나면 혈액 속에 CK-MB, Myoglobin, Troponin I 등이 증가하는데 이러한 단백질 (Biomarker)들을 동시에 측정할 수 있는 제품이 Biosite社의 Triage Cardiac Panel이다(그림 8)[10].

최근에 삶의 질에 대한 관심이 커지면서 환경에 대한 관심도 증가하고 있다. 또한 국내에서는 4대강 사업의 시작으로 수질 관리에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며 이와 관련된 “환경용 바이오센서”가 많은 관심을 얻고 있다. 공장과 가정 등에서 배출되는 물에서 유기물질의 처리가 충분하지 않아 중소하천을 비롯하여 호수, 늪, 해양에 이르기까지 오염이 심각하다. 배수 처리 기술의 결과를 확인하기 위해 많은 분석이 이루어지고 있는데 그 중 하나가 BOD이다. 한국과학기술연구원 (KIST) 연구원들에 의해 설립된 한국바이오시스템은 환경용 바이오센서를 생산하여 BOD 측정기, 총인 (TP) 측정기, 총질소 (TN) 측정기 등을 개발하여 수질뿐만 아니라 독극물까지 측정할 수 있다(그림 9)[11]. 이 제품의 측정 기술은 독창적이어서 이 제품은 일본, 중국, 싱가포르 등에 수출하고 있다 [3].

최근의 연구 개발 동향 중에 눈에 띄는 것은 Fluorescence 등을 이용한 표지 방식보다 비표지 방식의 측정에 대한 연구가 활발하다는 것이다. 그 주된 이유 중의 하나가 화학적 표지가 측정하고자 하는 생분자의 특성에 영향을 주어 잘못된 정보를 얻을 수 있기 때문이다. 또 표지 절차는 상당한 시간과 복잡한 과정을 거치고 단백질 각각에 대해 다른 표지 효과를 가지기 때문이다. 따라서 비표지 방식은 이러한 복잡한 절차를 거치지 않은 이유로 많은 관심을 끌고 있는 추세이다 [12]. 대표적인 비표지 변환 기로는 광 변화를 이용한 표면 플라즈몬 공명 (SPR) 센서, 전기량의 변화를 측정하는 전계효과트랜지스터 (FET) 센서, 그리고 질량 변화를 감지하는

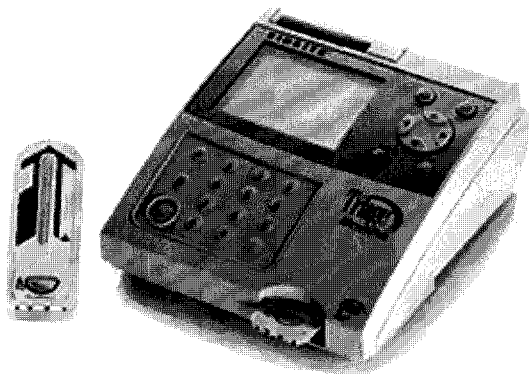
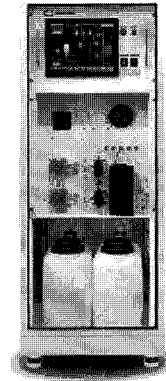


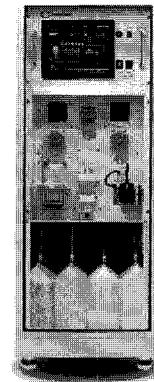
그림 8. Biosite社의 Triage® Cardiac Panel.

Resonator 등이 있다. 최근에는 해상도와 민감도가 뛰어난 SPR 센서에 대한 연구가 아주 활발히 이루어지고 있다. SPR 센서는 센서 칩에 존재하는 금속 박막 근처에서 미세한 굴절률의 변화를 감지할 수 있는 장치이다. 금속 표면에 고정되어 있는 단백질과 어느 특정 단백질이 결합하면 금속 표면 근처에서 굴절률의 변화가 생겨나는데 그 변화 값을 측정하여 단백질들 간의 상호작용을 실시간, 비표지 방식으로 측정해 낼 수 있다 [12]. 미국 General Electric社에 인수된 스웨덴의 Biacore가 SPR 장비를 처음 개발하였고 가장 널리 알려져 있다. 한국의 K-MAC社도 자체 개발한 세 종류의 SPR 제품을 선보이고 있다. SPR LAB은 일반적인 Kretschmann방식의 SPR 장비로 30 ~ 80°의 넓은 입사각 범위를 가진다는 장점을 가지고 있고, SPR i는 Array chip 형태의 개념이 도입되어 여러 물질의 분석이 동시에 이루어질 수 있도록 설계된 High-throughput detection system이다. 마지막으로 SPRmicro는 그 크기가 다른 SPR에 비해 소형이다. SPRmicro는 온도 조절 장치가 없어 2개의 Microfluidic channel을 이용하여 한 개는 샘플을 주입하고 다른 하나는 기준 용액을 주입하여 온도 차에 의한 신호 변화를 제거할 수 있다 [13](그림 10).

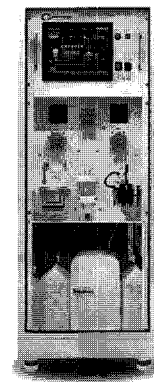
대표적인 전기화학적 바이오센서의 연구 동향을 보면 Nanowire FET 기반의 바이오센서가 많은 관심을 끌고 있다. 그 이유는 크기를 나노 영역으로 줄임으로써 Surface-to-volume ratio가 증가하면서 민감도가 향상되기 때문이다. 2001년 Harvard 대학의 Charles M. Lieber 그룹에서 Science에 'Bottom-up' 방식으로 기른 나노와이어를 이용하여 단백질 및 이온을 감지한 연구 결과를 발표한 후 많은 과학자 및 공학자들에 의해 나노와이어센서에 대한 연구가 폭넓게 진행되었다 [14]. 최근에는 'Bottom-up' 방식으로 제작된 나노와이어 FET 센서의 단점을 해소하기 위해 기존의 반도체 공정을 이용한 'Top-down' 방식의 나노와이어 FET 센서 연구가 심도 있게 진행되고 있다. Yale 대학의 Mark. A. Reed 그룹에서는 Silicon의 Reactive-ion etching (RIE) 시 나타나는 Silicon 표면의 전기 특성 저하를 막기 위해 TMAH로 Silicon 표면을 부드럽게 만든 나노와이어를 제작하였다. 이 소자의 전기적 특성은 RIE를 이용하여 제작한 소자



(a)



(b)



(c)

그림 9. 한국바이오시스템(주)사의 생물화학적 산소요구량 측정기, 총질소 측정기, 총인 측정기 (a) BOD, (b) TN, (c) TP.



(a)



(b)



(c)

그림 10. K-MAC社의 SPR Series (a) SPR LAB, (b) SPRi, (c) SPR miro.

보다 향상되었고 단백질을 100 femtomolar 농도 이하로 측정하였다 [15]. 한국 KIST에서도 Top-down 방식으로 Descum 기술을 이용한 Silicon 나노와이어 바이오센서를 제작하였다(그림 11). 또 다른 비표지 센서는 Resonator를 이용한 것이다. 2000년대 중반부터 Caltech의 Roukes 그룹에서는 다양한 나노와이어에 전기적 또는 자기장 힘 등을 이용하여 공진을 가능하게 하여, 나노와이어를 이용한 Resonator의 개념을 처음으로 제시하였다. 특히, 나노와이어를 이용한 Resonator 제작뿐만 아니라 나노와이어의 공진 특성을 이용하여 화학 분자를 zepto-gram (10^{-21} g) 수준의 검출이 가능함을 제시하였다 [16].

6. 결론

의료 서비스의 패러다임이 수요자 중심에서 사용자 중심으로, 치료 의학에서 예방 의학으로, 질병 중심에서 웰빙 중심으로 변화하고 있다. 이 중심에는 유비쿼터스가 있으며 이러한 유비쿼터스 건강관리를 위해서는 현장용 바이오센서에 대한 요구가 급격히 증가하고 있다 [4]. 이러한 바이오센서가 성공적으로 개발되기 위해서는 체액을 전처리하는 기술이 필요하고, 측정의 재현성을 위해서는 (나노)재료를 제어할 수 있어야 한다. 또한 새로운 신호 변환기를

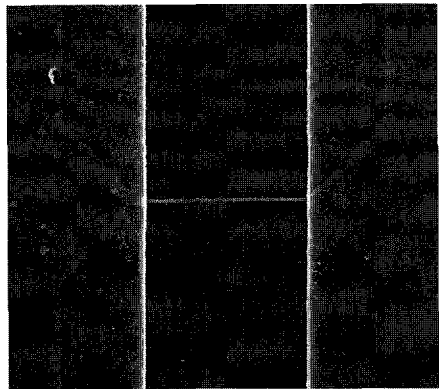


그림 11. Silicon nanowire FET 센서.

이용한 비표지 측정이 필수적이라 생각된다. 또한 연구용 또는 의료용 바이오센서를 이용한 새로운 바이오마커 발굴에도 힘을 써야 될 것으로 판단된다. 마지막으로 국내에서 바이오센서 시장이 활성화되려면 정부의 일관적인 정책과 지원으로 한국에 맞는 시장 모델을 개발해야 될 것으로 판단되며 이를 통해 국민의 보건 향상에 기여하기를 기대해 본다.

참고 문헌

- [1] 손병기 외 13인, 센서공학, 일진사, 1996
- [2] <http://www.cranfield.ac.uk/health/researchareas/biosensorsdiagnostics/page18795.html>
- [3] 바이오센서 산업동향, 한국전자산업진흥회, 2007
- [4] 성건용, 박찬우, 김경현, 양종현, 유비쿼트스 건강관리를 위한 바이오센서 기술 동향, 전자통신동향분석, 제24권 제5호, 2009
- [5] www.accu-chek.co.kr
- [6] www.jnjmed.co.kr
- [7] www.arkray.co.jp
- [8] www.infopia21.com
- [9] www.allmedicus.com
- [10] www.biosite.com
- [11] www.korbi.com
- [12] S. Choi et al., "Surface plasmon resonance protein sensor using Vroman effect," *Biosensors and Bioelectronics* Vol. 24, pp. 893-899, 2008
- [13] www.kmac.to
- [14] Y. Cui et al., "Nanowire Nanosensors for Highly Sensitive and Selective Detection of Biological and Chemical Species," *Science* Vol. 293, pp. 1289-1292, 2001
- [15] E. Stern, J.F. Klemic, D.A. Routenberg, P.N. Wyrembak, D.B. Turner-Evans, A.D. Hamilton, D.A. LaVan, T.M. Fahmy, and M.A. Reed, "Label-free immunodetection with CMOS-compatible semiconducting nanowires", *Nature* Vol. 445, pp. 519-522 2007
- [16] M. Li et al., "Ultra-sensitive NEMS-based cantilevers for sensing, scanned probe and very high-frequency applications," *Nature Nanotechnology* Vol. 2, pp. 114-120, 2007

담임위원



성명 : 손영수

◆ 학력

- 1994년 경북대학교 물리학과 이학사
- 2001년 The Univ. of Texas at Austin 전기컴퓨터공학과 공학박사

◆ 경력

- 2005년 - 2008년 대구경북과학기술연구원/한국과학기술연구원 선임연구원
- 2008년 - 현재 대구가톨릭대학교 의공학과 교수

