

나노바이오(Nano-Bio) 기술의 현황



하 권 수

강원대학교 의과대학 생화학교실 교수
ksha@kangwon.ac.kr

I. 서론

나노기술은 2000년 1월 미국의 클린턴 대통령에 의해 “National Nano Technology Initiatives”가 발표된 후 많은 나라에서 경쟁적으로 나노기술에 대한 연구개발 계획을 발표하면서 많은 관심을 불러일으키고 있는 연구 분야이다. “나노(nano)”라는 용어는 난쟁이라는 뜻을 가진 “나노스”에서 유래했으며 10억분의 1m의 크기이며 머리카락 굵기의 십만분의 일에 해당한다. 나노기술은 원자나 분자를 대상으로 하는 연구이기 때문에 생명과학을 포함한 다양한 연구 분야에 획기적인 기여를 할 것으로 생각되고 있다.

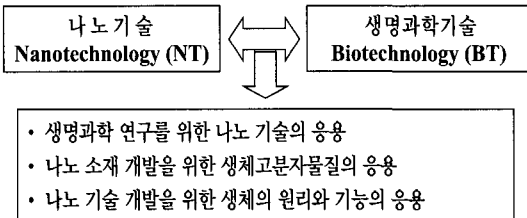


Fig. 1. Schematic diagram of Nano-Bio researches

최근 나노기술을 이용한 생명과학 연구의 가능성이 제시되면서 나노기술과 바이오(생명과학)기술의 융합기술인 나노바이오기술을 이용한 연구에 대한 국내외 연구자들의 관심이 집중되기 시작했다. 기본적으로 나노바이오 연구는 “나노기술을 생명과학 연구에 응용하는 것”과 “생명현상 및 생체고분자물질을 나노기술 개발에 이용하는 것”으로 정의할 수 있는데(과학기술동향 2002년 4월호), 이를 구체적으로 세분화하면 그림1과 같이 도식화할 수 있다. 첫째는 생명과학 연구를 위한 나노기술의 응용인데, 나노 가공, 나노공정, 나노제어, 나노계측 등 다양한 나노기술을 생명과학 기술 개발 및 연구에 응용하는 것이다. 각종 바이오센서(biosensor)의 개발, 세포내 생체고분자물질의 기능적, 구조적 초미세 분석을 위한 나노기술의 응용을 예로 들 수 있다. 둘째는 나노소재 개발을 위한 생체고분자물질의 응용인데, 단백질, 당 단백질 등을 이용한 나노필터(nano filter) 개발, 효소를 이용한 분자모터(molecular motor) 등 다양한 응용이 예상되고 있다. 세 번째는 나노기술



개발을 위한 생체의 원리와 기능의 응용인데, 이온 채널 등을 이용한 나노센서의 개발 등 생체를 구성하는 물질의 다양성과 생명현상의 복잡성을 고려할 때 가장 다양하고 무한한 가능성이 있는 분야라고 생각된다.

나노바이오 기술은 질병 진단 및 치료 기술, 바이오 센서, 의약품, 화장품 등 무한한 응용가능성을 가지고 있는 미래 지향적인 연구 분야인데 생명과학, 화학, 물리학 등의 기초과학뿐만 아니라 공학, 전산학 등 다양한 분야의 상호접목을 통해 연구개발이 가능하며 아직까지 시작하는 단계에 머물러 있다. 또한 그림 1에서 보는 것처럼 나노바이오 기술이 차지하는 영역이 매우 넓다. 따라서 본문에서는 나노바이오기술 개발에 대한 국내·외 현황을 소개하고 제한적인 범위에서 나노바이오기술의 응용에 대해 서술하고자 한다.

II. 나노바이오기술 개발을 위한 국내·외 추진현황

외국의 경우 미국을 비롯한 대부분의 국가에서 나노 또는 나노바이오기술에 대해 국가적인 차원에서 경쟁적으로 연구개발에 박차를 가하고 있다. 미국의 경우 2000년 1월 나노기술을 바이오기술(BT), 정보기술(IT)과 함께 차세대 핵심기술로 선언했으며 정부 중심의 미항공우주국(NASA), 국립보건원(NIH) 등과 많은 대학에서 연구개발을 진행하고 있다. 특히 미국 대학 중 나노기술 중점 육성 대학인 코넬대학은 Princeton 대학, Wadsworth Center, Oregon Health Sciences 대학, Clark Atlanta 대학, Howard 대학 등과 컨소시엄으로 나노바이오기술센터(Nanobiotechnology Center, NBTC)를 설립했으며 미국과학재단(NSF)의 지원을 받아 운영하고 있다. 그림 2에서

보는 바와 같이 나노바이오기술센터는 Molecular Templates, Microanalysis of Biomolecules, Molecular Filtration, Bioselective Surfaces, Sparse Cell Isolation, Intracellular Dynamics & Molecular Motors 등 6개 연구 프로그램을 진행하고 있는데, Cornell Bioresource Center 등 6개 지원센터, 정부연구기관, Agilent Technologies 등 다수의 산업체와 공동으로 연구개발을 진행하고 있다(www.nbtc.cornell.edu).

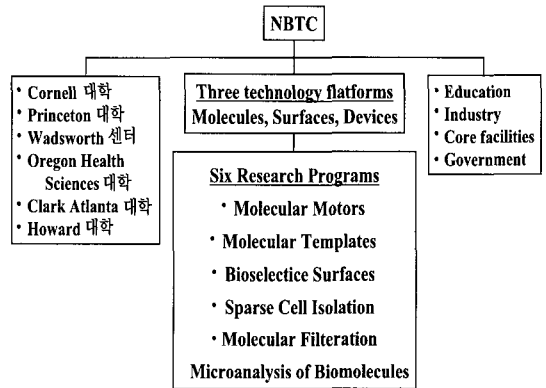


Fig. 2. Research programs at Nanobiotechnology Center

일본의 경우 미국의 국가나노기술개발전략(NNI)에 대한 대응 전략으로 “N-Plan21”을 수립한 바 있으며 나노재료분야의 5개 중점영역의 하나로 의료용 극소시스템 등을 제시해 연구 개발을 진행하고 있다. 특히 일본은 1991-2000까지 나노기술에 대한 발표논문의 피인용 횟수가 미국에 이어 2위에 올라 있어(ISI data base), 나노기술에 대한 연구개발 의욕이 대단하다. 유럽(EU)의 경우 2002년 제6차 연구개발기본계획(Framework Program)에서 나노기술을 중점 연구 분야로 지정한 바 있다. 독일의 경우 나노바이오기술 진흥프로그램(교육연구부 주관)을 통해 생명과학, 물리학, 화학, 재료공학 등 관련 분야의 학제간 연구를 지원하는데 중점을 두고

있으며 나노바이오 연구분야에서 미국, 일본과 함께 선도적인 역할을 하기 위해 박차를 가하고 있다.

국내의 경우 2001년 나노기술 육성을 위해 “나노기술종합발전계획”을 수립했으며 나노기술 중 나노바이오기술 분야는 “나노바이오 의약, 질병 진단 및 치료 기술” 개발이 강조되어 있다. 이어서 나노바이오기술의 중요성을 인식해 2002년을 “나노-바이오의 해”로 선정한 바 있으며 현재 많은 대학, 연구소, 기업 등에서 연구가 진행되고 있다. 특히 조만간 설치될 예정으로 있는 나노 Fab 시설, 초고압전자현미경, 초고자장 NMR 등은 국내 나노바이오 연구개발에 커다란 기여를 할 것으로 예상된다.

III. 나노바이오기술 개발의 시장전망 및 응용

1. 시장전망

나노기술의 세계적 시장규모는 그림 3에서 보는 바와 같이 2005년에는 2,250억\$에서 2010년에는 1조억\$이 될 것으로 예상되고 있다(미국 Nano Business Alliance, 2001; 미국의 NSF, 2001). 나노바이오기술의 시장규모는 현재 적절하게 분석할 수 있는 자료가 많지는 않지만 나노기술 시장의 2-3% 정도를 차지할 것으로 예상되고 있다. 따라서 나노바이오기술의 시장규모는 2005년 50억\$ 내외로 예상되고 2010년에는 200-300억\$로 예상되고 있다. 그러나 현재 나노바이오기술 개발이 시작되는 단계에 있고 무한한 발전 가능성을 고려한다면 나노기술 시장의 중심적인 역할을 할 것으로 예상된다.

2. 응용현황

서론에서 언급한 바와 같이 나노바이오 기술은

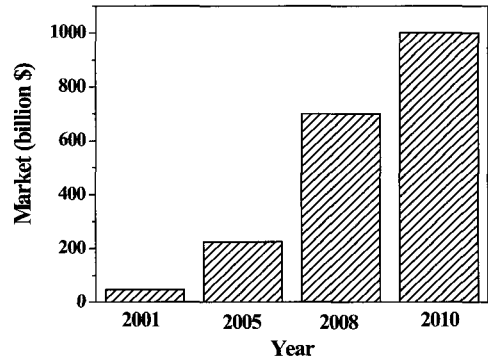


Fig. 3. Estimated world-wide market size of nanotechnology.

나노기술을 생명과학 연구에 응용하는 것과 생명현상 및 생체고분자물질을 나노 소재 및 기술 개발에 이용하는 것 등 크게 두 가지로 나눌 수 있는데 응용의 범위가 광범위해 다음과 같이 최근에 연구가 진행되고 있는 나노바이오센서, 세포의 분자적 이미징, 나노의약 및 나노전달체, 나노모터 등을 중심으로 설명하고자 한다.

○ 나노바이오센서 (Nanobiosensor)

나노바이오센서는 다수의 시료를 고정하는 센서칩(sensor chip)과 고정된 미량의 시료를 detector로 구성되는데, 극미량의 시료를 초고속으로 분석하는데 매우 적절한 기술로 인식하고 있다. 나노바이오센서의 핵심기술은 센서칩의 표면에 선택적, 기능적으로 생체고분자물질을 고정하는 기술과 칩의 표면에 결합된 고분자물질을 초고속으로 분석하는 기술이다. 생체고분자물질의 고정화기술은 주로 분자적인 수준에서 연구 개발되고 있는데(Zhavnerko & Ha, 2003), Langmuir-Blodgett 방법, layer-by-layer (LBL)방법, self-assembly monolayer 방법 등이 이용되고 있으며 atomic force microscope(AFM) 등을 통해 분자 수준의 imaging이 가능하다(Zhavnerko



et al., 2002; 그림 4). 센서칩에 결합한 고분자물질은 질량분석기술, X-ray photoelectron spectroscopy, ellipsometry fluorescence spectroscopy, scanning probe microscopy 등 다양한 기술에 의해 분석될 수 있다. 고분자물질의 상호작용은 surface plasmon resonance(SPR), total internal reflection fluorescence microscopy(TIRFM), electro-chemical impedance spectroscopy 등의 광학적, 전기화학적 방법에 의해 분석될 수 있다(Zhavnerko & Ha, 1993). 특히 SPR 분석기술은 단백질 칩(protein microarray) 분석을 위해 널리 이용되고 있는데, SPR imaging 기술은 nanometer 두께의 시료까지 분석할 수 있는 가능성을 가지고 있다(Brockman et al., 1999). 본 연구팀도 SPR spectroscopic imaging 기술을 이용한 단백질 칩의 nano-imaging 분석기술을 개발해 현재 단백질 칩의 분석에 이용하고 있는데 그림 5는 한 예를 보여주고 있다(Zhavnerko & Ha, 2003). 이러한 분석기술은 최근 포스트 게놈(post-genome) 시대의 대표적인 연구분야로 등장한 단백질체(proteome) 연구의 핵심기술로 이용될 수 있으며

(Dalton & Abbott, 1999; Pandey & Mann, 2000; Service, 2001), 질병진단 및 치료, 신약개발, 환경물질의 초고속 분석 등 다양한 분야에 이용될 수 있다.

○ 세포의 분자적 이미징 (Molecular Imaging of Cells)

생명현상을 이해하기 위해 지금까지 생화학적, 분자생물학적인 연구에 많은 노력이 집중되어 왔으나 최근 유전자의 기능을 종합적으로 규명하기 위해 세포의 구조와 기능 연구에 관심이 집중되고 있다. 세포에 대한 연구는 전통적으로 광학현미경, 형광현미경, 그리고 laser를 이용하는 공 초점 현미경 등을 통해 진행해 왔으나 해상도의 한계에 의해 분자적 수준의 연구가 어려웠다. 이러한 해상도의 한계를 극복하기 위해 나노미터 수준의 이미징 기술이 발표되고 있는데 구조적 나노이미징(structural nano-imaging)과 실시간 나노이미징(real-time nano-imaging)로 나눌 수 있다. 구조적 나노이미징은 세포를 구성하는 핵산, 단백질, 탄수화물, 지질 등 생체고분자물질의 상호작용을 분자적 수준에서 분석함으로써 지금까지 이해하지 못

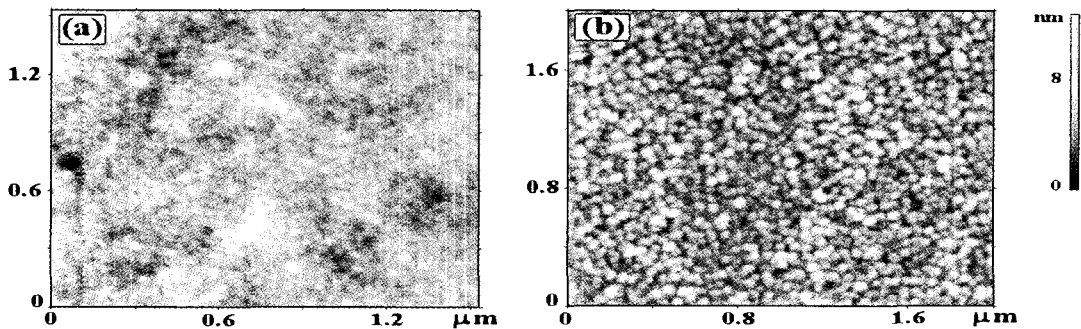


Fig. 4. AFM imaging of transferrin molecules on (a) PDDA/PSS/PDDA and (b) (PDDA/PSS)₂ prepared by LBL method on mica surface.

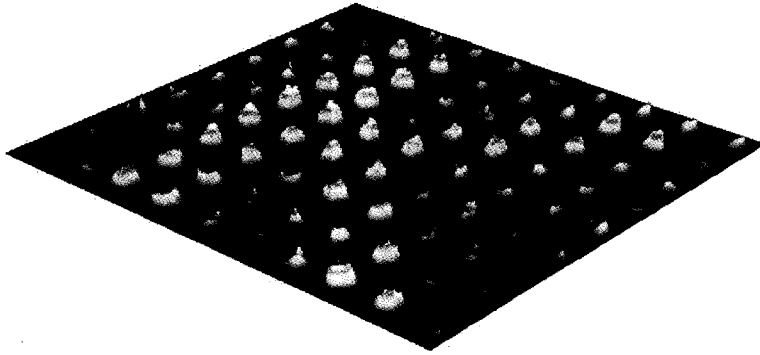


Fig. 5. Nano-imaging of tissue transglutaminase immobilized on a protein chip.

했던 생명현상을 이해하는데 크게 기여할 수 있다. 실시간 나노이미징은 살아있는 세포에서 세포를 구성하는 생체고분자물질의 구조적, 공간적, 양적인 변화를 분석하는 기술로 세포내 유전자 및 단백질의 기능을 분석하는데 획기적인 기여를 할 것으로 예상되고 있다. 이러한 세포의 분자적 이미징을 위한 대표적 분석기술로 AFM, X-ray microscopy, TIRFM, high voltage EM, scanning near-field optical microscopy(SNOM) 등을 들 수 있는데, AFM은 최근 가장 각광을 받는 분석기술로 등장하고 있다(Muller & Anderson, 2002). 특히 liquid cell을 이용한 세포막의 분자적 실시간 이미징 기술은 새로운 결과를 도출할 수 있을 것으로 생각되며, SPR 현상을 이용한 TIRFM에 의한 세포내 단백질의 실시간 분석도 새로운 연구결과를 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

○ 나노의약 및 나노전달체(Nano-drugs & nano-carriers)

인간의 질병을 해결하기 위해 조기의 진단과 효율적인 치료가 중요한데 나노기술의 응용을 통해 그 해결책을 찾을 수 있을 것으로 생각된다.

질병의 진단은 현재 생화학적 분석, 인체의 구조

적, 기능적 이미징 기술(예, functional MRI 등) 등을 통해 이루어지고 있는데, 미래에는 나노바이오센서 등과 같은 초고속, 초정밀 분석기기와 미세로봇(micro-robot) 등에 의해 가능할 것으로 생각되고 있다. 특히 미세로봇은 센서, 동력장치, 분석장치 등 독립적인 업무수행을 위한 대부분의 장치를 내장하고 있어 나노기술의 종합이라고 할 수 있다. 최근 효율적인 질병의 치료를 위한 나노의약 개발에 많은 연구개발이 진행되고 있는데, 나노약물전달체와 의료용 나노입자에 집중되어 있다. 나노약물전달체는 국내·외적으로 체내에서 약물이 작용부위로 정확하게 전달하도록 하는 나노입자인데 당뇨병, 암, 골다공증 등의 치료제 개발을 위한 연구가 진행되고 있다. 최근 반도체와 펩타이드를 결합해 제작한 양자점(quantum dot)이 발표된 바 있는데(Guest, 2001), 혈액응고를 유발하지 않으면서 암 세포조직으로 양자점이 이동되는 현상이 관찰됨으로서 특정부위의 약물투여를 위한 나노전달체의 응용가능성을 예고하고 있다.

나노전달체는 약물전달 뿐만 아니라 기능성 화장품 개발에도 응용될 수 있으며 이것은 기능성 원료를 나노입자에 포장해서 화장품으로 이용하는 것이다. 현재 비타민 C 등의 항산화물질을 나



노입자에 넣어서 노화방지 화장품으로 이용하는 연구가 진행되고 있다.

○ 분자모터 (Molecular Motor)

분자모터는 분자수준에서 효소 등을 이용해 제작한 생물학적인 모터를 말하는데 kinesin, RNA polymerase, myosin, ATP synthase 등의 이용 가능성이 연구되고 있다. 특히, 분자모터로서 F1-ATPase에 대한 연구가 코넬대학 연구팀에 의해 진행되었으며 니켈 지지대, ATPase, 나노프로펠로 등 3가지 부품으로 구성되어 있다(Soong et al., 2000). 분자모터는 나노전달체 등의 나노입자에 동력을 제공할 수 있고 NEMS 등 다양한 분야에 응용될 수 있을 것으로 생각된다.

IV. 결론

나노바이오기술은 나노기술과 바이오기술의 접목 기술로서 나노바이오센서 개발, 분자적 이미징을 통한 세포의 구조 및 기능연구, 나노약물 및 나노전달체 개발, 나노모터 개발 등 무한한 응용 가능성을 가지고 있다. 그러나 아직까지 기초기술을 개발하는 단계에 있으며 생명과학, 물리학, 화학, 공학, 전산학 등의 다양한 분야의 분야간 공동연구를 통해서 연구개발이 가능하다. 따라서 나노바이오기술의 성공적인 개발을 위해서는 구호에 그치는 것이 아니고 실제적인 다 학제 간 공동연구를 활성화할 수 있는 다양한 연구지원 시스템 및 교육프로그램이 필요하다.

[참고문헌]

Brockman, J.M., Frutos, A.G., & Corn, R.M. (1999) A

multiple chemical modification procedure to creat DNA arrays on gold surfaces for the study of protein-DNA interactions with surface plasmon resonance imaging. *J. Am. Chem. Soc.* 121, 8044-8051

Dalton, R. & Abbott, A. (1999) Chip-based technology could speed the pace of protein identification · *Nature* 402, 719

Guest, J.R., Stievater, T.H., Chen, G., Tabak, E.A., Orr, B.G., Steel, D.G., Gammon, D., and Katzer, D.S. (2001) Near-Field Coherent Spectroscopy and Microscopy of a Quantum Dot System. *Science* 21; 293, 2224-2227

Muller, D.J., & Anderson, K. (2002) Biomolecular imaging using atomin force microscopy. *Trends in Biotechnol.* 20, S45-S49

Pandey, A. and Mann, M. (2000) Proteomics to study genes and genomes. *Nature* 405, 837-846

Service, R.F. (2001) Can Celera do it again · *Science* 287, 2136-2138

Soong, R.K., Bachand, G.D., Neves, H.P., Olkhovets, A.G., Craighead, H.C., & Montemagno, C.D. (2000) Powering an inorganic nanodevice with a biomolecular motor. *Science* 290, 1555-1558

Zhavnerko, G.K., & Ha, K.-S. (2002) Surface engineering for biosensor application. In *Encyclopedia of nanoscience and nanotechnology*, Schwarz, J.A., Contescu, C., & Putyera, K., eds., Maecel Dekker, Inc. in press

Zhavnerko, G.K., Yi, S.J., Kweon, S.M., & Ha, K.-S. (2002) Layer-by-layer method for immobilization of protein molecules on biochip surface. In *Frontiers of multifunctional nanosystems*, Buzaneva, E. & Scharff, P., Eds., Kluwer Academic publishers, Netherland, NATO Science Series, II. Mathematics, Physics & Chemistry-2002, 57, 79-90

정연호 편집위원 jeongyhb@cc.kangwon.ac.kr