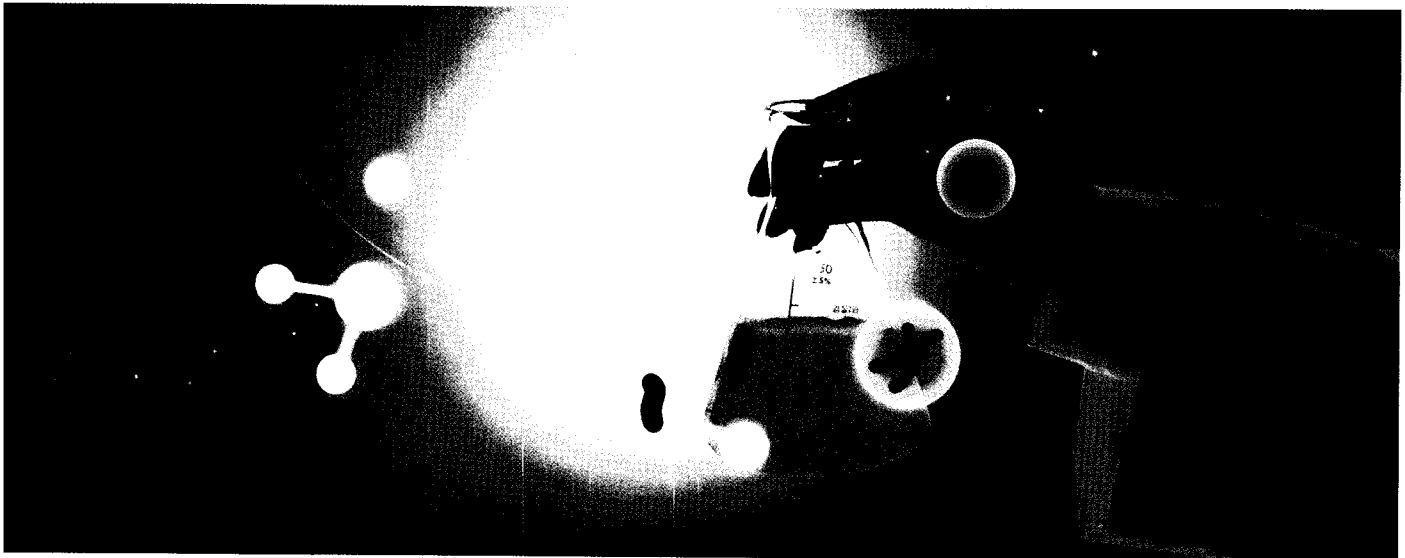


PHOTONICS + BIO

광+바이오 II (바이오광 융합 기술)



바이오응용을 위한 나노 광학소재

독특한 전자/광학 및 촉매 특성을 갖는 금속 또는 반도체 나노입자들을 바이오분자와 결합시키면 새로운 기능성물질을 만들 수 있다. 효소, 항체 또는 DNA와 같은 바이오분자들의 크기가 나노입자들과 비슷하기 때문에 바이오분자/나노입자 하이브리드 시스템을 만들면 두 물질의 특성이 결합되어 유용한 기능을 발휘할 수 있다.

금속 나노입자나 반도체 양자점(quantum dot)은 입자 크기에 따라서 아주 독특한 광학특성을 나타내기 때문에 광학적으로 표적을 확인하는데 이용할 수 있다. 즉, 바이오분자에 의해서 금속 나노입자가 응집되거나 양자점에 바이오 촉매기능을 부여해서 생물학적 프로세스를 광학적으로 측정할 수 있는 기술이 등장함으로써 나노바이오 기술에 새로운 지평이 열리고 있다.

예를들면, 적색의 금 나노입자들이 응집되면 입자들 간의 상호작용에 의해서 플라즈몬(plasmon: 파장=520nm)이 흡수되면서 엑시톤(exciton)의 적색이동으로 금 나노입자 클러스터는 청색으로 변하는데, 이렇게 금 나노입자의 변색 DNA 시료에 이 DNA와 상보성이 있는 핵산으로 기능화된 금 나노입자를 첨가하면 핵산이 DNA와 보합결합을 해서 결국은 금 나노입자 클러스터가 형성되게 된다. 따라서 시료 용액 내에서 청색을 관찰하게 되면 나노입자의 클러스터가 생성된 것을 알 수 있기 때문에 특정 염기서열을 갖는 DNA가 존재한다는 사실을 확인할 수 있다. 또한, 양자점이라고 알려진 반도체 나노입자는 입자 크기에 따라서 나타나는 명확한 발광특성과 높은 양자수득률(quantum yield)로 인해서 바이오센서에 응용가능성이 대단히 높다. 즉, 양자점 표면을 바이오분자로 기능화 시키면

PHOTONICS | BIO | II | C | S | I | P | E | C | H | A | I | L

입자 표면에서 진행되는 분자인식 프로세스를 광학적으로 관찰할 수 있는 점이 더욱 중요한 의미를 갖는다. 즉, 양자점을 특정 염기서열을 갖는 핵산으로 기능화 시킨 다음 이 시스템이 특정 암세포에서 발현되는 바이오분자와 결합할 때 나타나는 광학특성을 측정해서 암세포의 유무를 판단하는 기술과 바이오분자-반도체 양자점 시스템을 이용해서 고품화약인 TNT를 광학적으로 탐지하는 방법도 소개된 바 있다.

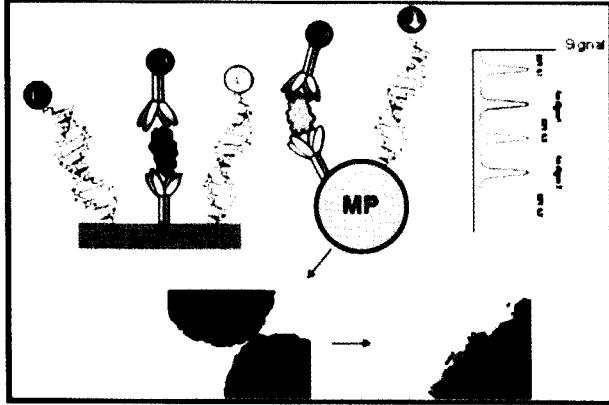


그림5. 나노광(자기) 입자에 의한 생체물질의 분석

이와같이 아주 작고 다양한 빛의 색상을 제어할 수 있는 나노광 소재(예, 양자점)는 의학 분야에도 새롭게 적용되어 무한한 가능성을 보여주고 있다. 즉, 양자점(Quantum dot)은 생체 적합성이 우수한 물질로 코팅한 후에 신체의 다양한 영상 촬영이나 치료 등에 응용이 가능하며 크기에 따라 빛과 특이한 방식으로 상호작용한다. 양자점의 크기가 변하면 그 색깔도 변하며 양자점에 빛을 쬐이면 고유의 밝은 빛을 방출한다. 양자점의 이러한 광학적 능력을 이용하여 전립선 종양을 가진 쥐의 꼬리에 주입하여 전립선 세포가 관찰되었는데 이는 암세포가 밝은 붉은 빛을 내게 함으로써 그들의 위치를 알아내는 방법이다.

최근의 연구 방향은 특정 세포에 반응하는 바이오마커의 개발과 양자점의 결합 방법 등에 초점이 맞추어지고 있는데, 이런 기술이 임상화 되고 실용화가 되기 위해서는 생체환경에서도 물성을 잃지 않고 독성이 없는 생체친화적인 양자점의 개발이 급선무이다. 예를들어, 양자점 물질 중 많은 연구 대상이 되고 있는 CdSe나 CdTe의 경우 의학계에서는 직접 인체에 사용하기엔 독성이 있다고 믿기 때문에 임상시험과 실용화로 발전하는데 큰 문제를 안고 있다. 이를 해결하기 위한 방법으로 양자점에 생체친화성이 있는 물질을 코팅하는 연구도 진행 중인데 이 경우 양자점의 성질이 코팅에 의해 영향을 받는 것이 문제점으로 지적되기도 한다. 또한, 비교적 생체 독성이 낮은 실리콘 나노입자를 이용하는 연구도 진행 중이다.

한편, 차세대 나노-바이오-메디칼 융합기술 나노테크놀러지가 응용될 수 있는 바이오메디칼 분야로는 여러 분야가 있는데, 이 중 암치료용 약물전달을 위한 리포솜, 나노 MRI 조영제, 나

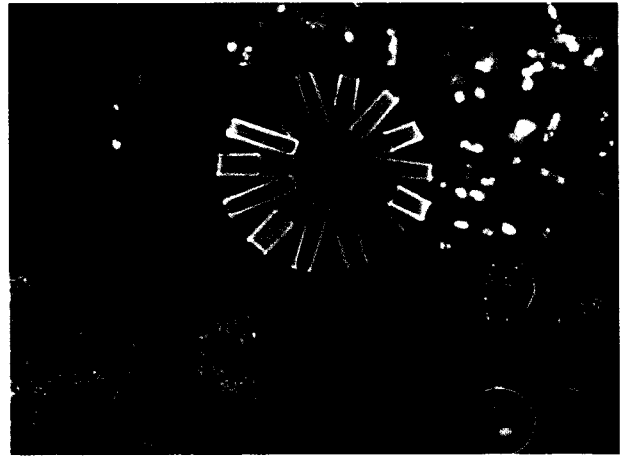


그림6. 양자점을 이용한 바이오마커

노 치과용 재료 등은 이미 미국 FDA 승인을 받은 상태이다. 미국 FDA는 바이오메디칼 나노테크놀러지의 차세대 주요 기술로서 바이오마커, 분자나 세포의 분리 및 정제, MRI 조영제, 열에 의한 암치료 기술(hyperthermia), 조직공학, 스마트 생체재료, 약물 및 유전자 전달, 그리고 약물-의료기기-바이오기술의 조합제품(drug-device-biologics combination products) 등을 꼽고있다. 이 차세대 주요 기술 가운데 최근 의료분야에서 가장 많은 관심을 두고 있는 분야는 메디칼 이미징과 약물전달 분야이다. 진단과 치료를 위한 메디칼 이미징(Medical Imaging), 비침습(noninvasive) 이미징 기술은 지난 25년간 의료분야에 큰 영향을 끼쳤는데, 최근에는 나노 크기의 작은 반도체 결정인 양자점(quantum dot)을 이용한 분자 및 세포 이미징 기술이 급격히 발전하고 있다. 양자점은 그 크기가 생체 내의 중요한 분자나 단백질의 크기와 비슷하고 또 그 크기에 따라 정확한 가시광선대의 파장을 발산하도록 조절할 수 있기 때문에 메디칼 이미징에 효과적으로 쓰일 수 있다. 또한, 특정한 세포에 반응하는 바이오마커를 양자점에 접합시킬 경우 세포의 이미징도 가능하게 되고 이를 이용하여 암 진단과 치료를 할 수 있게 된다. 예를들어, 전립선암에 특정 반응하는 바이오마커가 접합된 양자점 어셈블리를 인간의 전립선암을 보유하고 있는 쥐에게 주입하면 양자점이 암세포 주위에 몰려들게 되고 자외선을 조사할 통해 암세포의 위치와 크기 등을 관찰할 수 있게 된다. 한걸음 더 나아가 바이오마커가 접합된 양자점의 목표인식 기능에 약물치료기능을 첨가하게 되면 암세포를 찾아가서 치료하는 스마트 치료시스템도 가능하게 된다.

약물전달 시스템 연구에 필요한 차세대 기술 중 하나는 치료용 약물을 세포로 방출함과 동시에 약물 방출을 제어하는 복합 기능이다. 하지만, 이런 복합 기능을 가진 시스템의 개발이 여러 각도에서 시도되었는데도 불구하고 타겟팅과 제어된 약물전달을 동시에 만족하는 기술은 아직 개발 초기의 단계이다.

PHOTONICS+BIO

광+바이오 II (바이오광 융합 기술)

또한, 이미징, 진단, 그리고 약물전달의 세 가지 기능을 복합적으로 수행할 수 있는 기술도 절실히 필요하다. 질병 치료를 위한 이런 약물전달 시스템 이외에도 단백질이나 유전자 전달 시스템도 연구 중이며 미국에서는 여러 종류의 질병을 대상으로 임상 시험이 진행 중이다. 단백질이나 유전자 전달 시스템은 단백질과 유전자가 원하는 세포에 도달할 때까지 변성(denature) 하지 않게 보호하는 새로운 전달시스템의 연구가 절실히 요구된다.

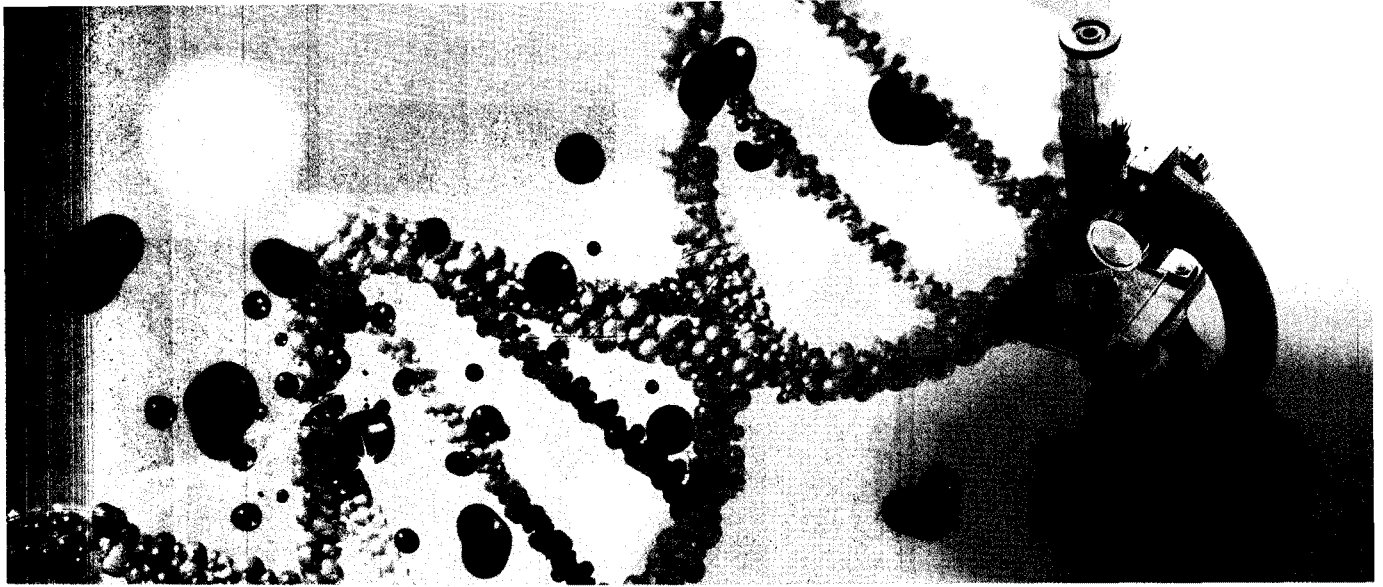
미국의 한 보고서에 의하면 세계 양자점(Quantum Dot) 시장의 2008년 매출고가 2,860만 달러에 달할 것이라는 전망이 제시되고 있는데 2013년의 매출고는 7억 2,110만 달러 (연평균 90.7%)를 초과할 것으로 예상된다. 양자점(Quantum Dot) 시장은 용도별로 스탠드얼론 콜로이드 양자점, 전자 양자점, 광전자 양자점, 광양자점, 태양에너지 양자점으로 분류할 수 있다. 스탠드얼론 콜로이드 양자점은 현존하는 유일한 시장이며, 2008년의 매출고는 2,860만 달러로 예측되고 있으며 매출고는 2013년에 1억 600만 달러를 상회할 전망이다. 스탠드얼론 콜로이드 양자점은 주로 생명과학 및 학술연구, 산업분야의 연구개발 커뮤니티에서 사용되고 있으며, 향후 2년 이내에 콜로이드 양자점 및 in-situ 양자점을 기반으로 한 각종 제품이 투입되어 차후 급성장할 것으로 보여지고 있다. 한편, 전자 양자점 및 광양자점 시장은 2009년 이후에 출현할 것으로 생각되며, 특히 급성장할 전망이다. 광양자점 시장으로, 양자점을 기반으로 한 레이저 등의 광컴포넌트가 통신기술 분야에 큰 영향을 끼칠 것으로 사료되며 2010년에 5,200만 달러, 2013년에는 2억 1,200만 달러의 매출고로 확대될 전망이다. 전자 양자점 시장에서는 양자점을 기반으로 한 제1세대 플래시메모리 제품이 투입될 전망이다. 2010년에 4,580만 달러, 2013년에는 6,100만 달러의 매출고에 이를 것으로 예상되고 있다. 광전자 및 태양에너지 분야에서 양자점을 기반으로 한 제품이 투입되는 것은 2010년

이후가 될 것으로 광전자 시장의 2011년 매출고는 9,000만 달러에 이르며, 2013년에는 2억 4,570만 달러로 확대될 전망이다 (CAGR은 65.2%). 그리고 태양에너지 시장의 매출고는 2011년 시점으로 7,410만 달러, 2013년에는 9,630만 달러에 이를 것으로 전망된다.

바이오산업용 광학 계측기기 및 시스템

광응용 계측기기는 광 기술을 응용한 계측기기로 그 범위가 매우 넓으나 여기서 바이오기술(산업)에 응용하거나 적용하는 기기로 한정하면, 레이저, LED 또는 텅스텐 램프, 할로젠 램프 등을 이용한 바이오 산업 공정의 모니터링용 계측기로서 각종 분광계 또는 현미경 관련 부품을 말한다. 광학 현미경 기술로써는 주사 공초점 현미경(scanning confocal microscope), 근접장 주사광학현미경(NSOM, near-field scanning optical microscope), 광자 여기 주사현미경(2-photon excitation scanning microscope) 등이 있는데 근접장 주사광학현미경은 근접장의 세기와 분자간의 힘(shear-force)을 동시에 측정할 수 있기 때문에 다른 주사 현미경과 달리 물체 표면의 3D 형상 정보와 함께 광학적인 정보를 동시에 제공할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 최근의 미시 형상 계측 기술은 SPM(Scanning Probe Microscope, 주사 탐침 현미경) 기술에 기초하고 있으며, 주사 탐침 현미경의 핵심 기술로써는 나노 형상 및 물성의 검출을 위한 탐침 제작 기술, 3D 미세 표면 물성 및 형상에 따른 미세 신호 검출 기술, 나노 스캐닝 기술 및 이들을 집적하기 위한 시스템 프로그래밍 기술 등으로 분류할 수 있다. 또한, 광간섭계 응용 기술은 레이저빔의 간섭성, 국소성, 접촉성, 고휘도성 및 단색성의 특성을 이용한 계측 기술로서 ESPI(Electronic

PHOTONICS+BIOSPECIAL



Speckle Pattern Interferometry), OCT(Optical Coherence Tomography), PSI(Phase Shift Interferometry) 등이 고정밀 광 간섭계 측정기술로 최근 주목받고 있다.

광학 계측기기의 전반적인 분야에서 미국이 세계 기술을 선도하고 있으며, 스펙트럼 분석기와 광 파워미터의 경우, 애질런트(Agilent)사가 최고의 시장점유율을 차지하고 있으며, 일본의 안리쯔사도 광 간섭계에서 세계 시장의 50% 이상을 점유하고 있다. 이와같이 세계 광 계측기기 시장은 전체시장의 70%를 미국, 독일, 영국, 일본 등의 선진국이 점유하고 있는데, 이는 선진국들은 오랜 개발경험에 의한 계측기기 관련 노하우를 보유하고 있기 때문이다. 예를 들어 계측기기의 핵심사항인 측정의 정확도 증가는 잡음의 최소화인데 선진국에서는 각종 계측기기와 관련하여 사용 부품의 물성을 포함한 잡음원의 원인이 데이터베이스화되어 있고, 잘 짜여진 소프트웨어와 측정대상의 환경조건에 대한 연구 인프라도 잘 갖추어져 있다.

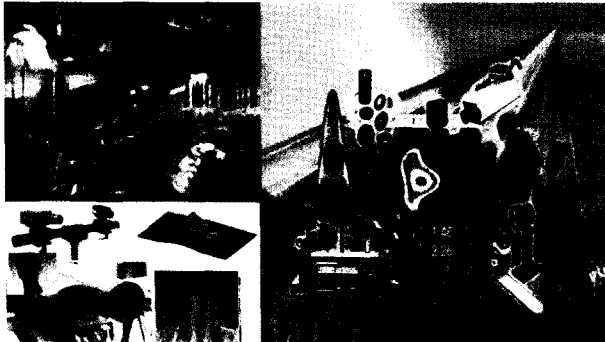


그림7. 바이오산업용 광학계측기기 및 시스템

전세계 산업용 광 계측기기 시장전망은 향후 2014년까지 지속적인 성장이 기대되고 있으며, 매 5년마다 매출액이 두 배로 성장할 것으로 예측된다. 대개의 광학 계측기기 및 시스템이 바이오산업 뿐만 아니라 환경, 화학, 식품, 소재등과 관련하여 사용되고 있으므로 단지 바이오 산업에만 응용하는 광계측기기 및 시스템에 대한 시장 규모의 파악은 쉽지 않다.

(단위 : 백만 달러)

시장규모	400	800	1,400	1,800	2,200
------	-----	-----	-------	-------	-------

표3. 광응용 산업계측기기의 세계 시장규모

바이오광 기반기술 개발 사업단

광주광역시시는 2004년부터 차세대 과학기술의 도약을 책임질 융합기술로서 바이오광 기술을 미래 신기술로 선정하여 바이오광 기반기술개발 사업에 적극 나서고 있다. 전남대학교를 중심으로 구성된 바이오광 기반기술개발 사업단은 바이오광 원천기술 및 응용기술을 개발하고 광주지역에서 바이오광기술의 산업화의 기반 구축을 목표로 사업을 수행하고 있다. 흡광, 발광 등의 기술을 이용한 세포 모니터링용 바이오센서 및 칩 개발등 바이오광 소자, 재료에 관한 원천기술, 바이오광 신호 측정, 영상정보의 시각화 및 분석기술, 암세포 초기 탐지 및 진단 기술 등 바이오광에 관한 기반 및 응용기술을 연구 개발하고 있다. 2007년부터는 바이오광 소자, 재료, 공정 및 계측등의 요소기술을 이용한 바이오광 시스템의 통합 및 응용기술 개발에 중점을 두어 연구를 수행하고 있다. 특히 산·학·연 협력을 통한 지역산업체 지원, 창업 등 바이오광 산업의 지역특화산업으로의 발전을 도모하고 있다. 사업을 수행하는 동안 30여건의 국내의 특허를 출원하고 등록했으며 200 여편의 국내외 학술논문을 발표하여 바이오광 원천기술 확보에 큰 노력을 기울였다. 그리고 바이오광 기술의 산업화 연구를 통해 포자 발생 미생물을 실시간으로 감지하는 소형 휴대용 광학 모니터링 시스템등 6건의 시제품을 제작하였다. 사업단에서는 광산업의 연구역량을 바이오광 기술과 연계하여 광기반 차세대 핵심 바이오 융합기술을 확보하고 지역산업체, 대학 및 연구기관과 협력하여 바이오광 산업을 경쟁력 있는 지역특화산업으로서 발전시켜 지역의 고용창출과 고부가가치 산업 육성에 기여하고 있다.

- 전남대학교 공과대학 응용화학공학부 이종일교수 -