

임상의료용 바이오칩의 활용 및 전망

한양대학교 ■ 맹준호 · 황승용

1. 서 론

21세기에 들어서면서 학문들간의 다양한 융합이 활발히 진행되고 있다. 기존의 개별학문들이 지니고 있는 방법론으로는 한계점이 있고 점점 복잡해지는 자연현상이나 이론을 해결할 수 없기 때문에 이러한 문제점들은 학문간의 융합을 통하여 부족한 부분을 상호보완 함으로써 해결할 수 있으며, 새로운 이론 창출 및 기술개발 등의 시너지 효과를 얻을 수 있다. 이러한 추세에 맞춰서 생물학, 생물공학, 생화학 등을 포함하는 바이오기술(BT; biotechnology)과 반도체, 전기전자, 미세가공 등을 포함하는 나노기술(NT; nanotechnology), 생물정보학, 통계학, 전산학 등의 정보기술(IT; infotechnology)이 융합된 바이오칩(biochip)은 새롭게 각광받고 있는 분야이다.

바이오칩이란 DNA나 단백질 같은 생체물질을 유리, 실리콘 등의 고체기질 위에 고밀도로 집적화하여 다양한 생물, 생화학적 공정을 수행할 수 있는 무기소자이다. 바이오칩에 대한 개념이 처음에 대두된 것은 1981년 IEEE(Institute of Electrical and Electronics Engineers)에서 Maclear가 제시한 molten이라는 명칭의 생체분자를 이용한 집적회로 개념으로 제안된 것이다 [1]. 당시에는 바이오칩과 관련된 제반 기술이 확보되지 않았기 때문에 단지 개념만 제시된 수준이었다. 하지만 90년대에 들어서면서 나노 기술의 급속한 발전에 힘입어 구체적인 바이오칩의 틀이 갖춰지게 되었다. 바이오칩은 반도체와 같은 정밀 가공 기술이 발전함에 따라 생체시료를 다룰 수 있는 장비들의 소형화가 가능하기 때문에, 전통적으로 실험실에서 수행되었던 각종 생물, 생화학적 실험에 소요되는 시간과 노동, 시료의 양 등을 획기적으로 줄일 수 있다. 또한 다양한 검출 및 분석기술의 개발로 인해 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)가 증가하여 분석의 정확도와 효율을 높일 수 있고, 현장에서 즉시 생체물질을 반응시키고 분석을 할 수 있는 POC(point-of-care) test가 가능하게 되었다. 그리고 정보 처리 기술

의 발달에 의해 고밀도로 집적화된 바이오칩으로부터 얻어진 대량의 데이터를 효율적으로 처리할 수 있게 되었다.

최근 사람들의 삶의 질이 증가함에 따라 건강에 대한 관심이 점차 높아지는 추세이기 때문에 질병의 조기진단, 환경독소 검출, 약물 전달 시스템과 같은 다양한 바이오 컨텐츠를 적용한 바이오칩의 연구가 국·내외 산·학·연에서 활발히 진행되고 있다. 이러한 바이오칩 관련 연구는 미래지향적 성장동력사업 중 하나로써, 많은 나라에서 차세대 유망 산업으로 선정되어 그 중요성을 입증하고 있다.

본 논문에서는 바이오칩의 전반적인 소개와 가장 널리 적용되고 있는 분야인 임상의료에서 바이오칩의 적용과 전망에 대해 살펴보고자 한다. 본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 바이오칩의 정의, 분류, 형태 등을 소개하고, 3장에서는 임상의료 분야에서 바이오칩의 활용을 소개한다. 마지막으로 4장에서는 바이오칩의 전망에 대하여 언급하고자 한다.

2. 바이오칩의 개요

바이오칩은 앞에서 언급했듯이 유기물인 생체시료를 무기물인 고체 소자에 집적화하여 여러 가지 생물공정을 수행할 수 있는 소자이다. 반도체 기술에 의한 초소형 구조물에서 반응이 일어나기 때문에 기존의 실험실에서 수행되었던 실험에 비해 시료 소모량과 전체 반응 시간을 획기적으로 줄일 수 있다. 또한, 반응 및 검출 장비의 소형화와 자동화가 가능하기 때문에 여러 분야에 적용이 가능하다.

바이오칩은 생체시료의 집적화 형태에 따라 크게 마이크로어레이(microarray) 칩과 마이크로플루이딕(microfluidic) 칩으로 나눌 수 있다. 마이크로어레이 칩은 혼미경 슬라이드 크기의 작은 고체기판(유리, 실리콘) 위에 유전자나 단백질 등을 고정시키고 시료와 반응시켜 원하는 정보를 얻을 수 있는 바이오칩을 말한다. 보통 형광염료를 사용하여 광학적으로 형광세기를 측

정하고, 여러 가지 이미지 프로세싱을 통해 최종적으로 원하는 결과를 얻고 있다. 마이크로어레이 칩은 고정화 된 유전자나 단백질의 수가 수천에서 수만 개 까지 가능하기 때문에 한 번의 실험으로 방대한 양의 정보를 얻을 수 있다. 90년대에 DNA 마이크로어레이 칩이 개발되기 시작하여 최근에는 단백질뿐만 아니라 세포까지 고정화가 가능하며, 수십만 개 이상의 탐지자가 고정화 되어 있는 초고밀도 마이크로어레이 칩 까지 개발이 되었다[2](그림 1). 마이크로어레이 칩은 고체기판의 표면 처리기술과 유전자나 단백질을 효과적으로 고정화하는 기술이 필요하고, 시료와의 안정적이고 효율적인 결합이 이루어지기 위한 관련기술이 필요하다. 마이크로어레이 칩은 적은 시료로 한 번에 수많은 반응을 동시에 처리 가능하기 때문에 생명체 내 유전자 기능 분석, 암 또는 질병관련 유전자 진단, 유전병 등에 매우 유용하게 활용되고 있다.

이에 반해 마이크로플루이딕 칩이란 마이크로 크기의 채널과 펌프, 밸브에 의해 유체를 제어함으로써, 생물공정의 반응 및 결과를 얻을 수 있는 바이오칩을 말한다. 일반적으로 마이크로플루이딕 칩은 랩온어칩(Lab on a chip)으로 불린다. 흔히 MEMS(micro-electro-mechanical system)라 불리는 반도체 미세 가공기술과 마이크로/나노 플루이딕스(Micro/Nano fluidics) 기술에 의해 제작된 초소형 펌프, 밸브, 반응로 등은 시료의 소모량과 반응시간을 크게 줄일 수 있을 뿐만 아

니라 시료 주입부터 결과 분석까지 모든 생물공정의 자동화를 가능하게 한다(그림 1). 반도체 미세 가공기술이 발전함에 따라 과거에 단순했던 칩의 구조는 점점 더 복잡해지고 있으며, 여러 가지 소자들이 집적화되고 통합화됨으로써 보다 다양하고 정밀한 반응이 가능하게 되었다. 미세 유체 제어와 관련된 대표적인 현상 중 하나가 층류(laminar flow) 현상이다. 층류 현상이란 마이크로/나노 크기의 채널에서 두 유체의 흐름이 서로 같은 방향으로 진행될 때, 인접한 두 유체는 측 방향으로 혼합이 되지 않는 것을 말한다[3]. 만약, 두 용액을 혼합할 때 층류는 장애가 되지만 반대로 이러한 현상을 이용하여 두 용액에 있는 물질을 농도차에 의한 확산현상으로 분리를 할 때 유용하게 쓸 수 있다(그림 1).

바이오칩은 사용되는 생체시료에 따라 DNA 칩, 단백질 칩, 세포 칩, 바이오센서 등으로 분류할 수 있다. DNA 칩의 경우 앞에서 언급한 마이크로어레이 형태가 가장 많이 연구되고 있고, 그 외에도 중합효소연쇄반응(PCR; polymerase chain reaction) 칩, 단일 염기다형화(SNP; single nucleotide polymorphism) 검출칩, DNA 바이오센서 등이 연구되고 있다[4]. 또한, 범죄현장에서 범인의 타액이나 머리카락에서 DNA를 추출하고 분석할 수 있으며 제한효소절편길이다형성(RFLP; restriction fragment length polymorphism)을 통한 친자확인에 유용하게 쓰일 수 있다[4].

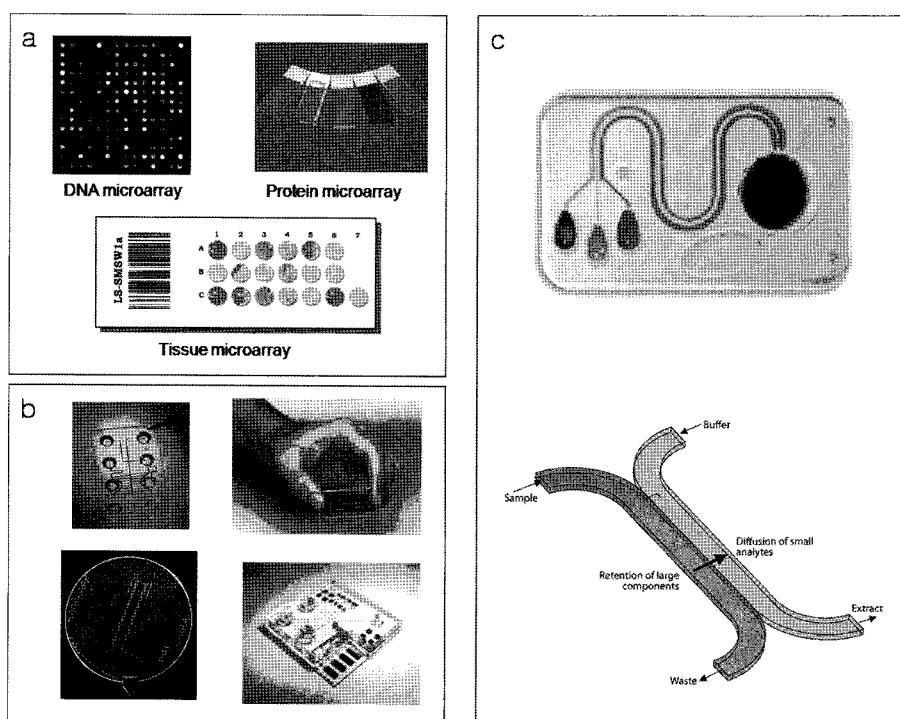


그림 1 바이오칩의 종류 (a) 마이크로어레이 칩 (b) 마이크로플루이딕 칩 (c) 층류현상(위) 및 이를 이용한 H-filter(아래)[3]

단백질 칩은 주로 항원-항체의 특이성과 민감성을 이용한 면역분석(immunoassay) 센서가 주로 연구되고 있으며, 상업적으로 성공한 혈당센서와 같은 효소(enzyme) 반응을 이용하는 경우도 있다[5]. 이 외에도 단백질의 분리, 확인, 정량 등의 일련의 단백질 분석이 가능한 칩이 연구되고 있다[6]. 단백질 역시 마이크로어레이 형태로 분석이 가능하지만 DNA에 비해 변성이 잘되고 구조적으로 불안정하기 때문에 단백질 고정화 기술이나 반응최적화 기술개발이 필요하다.

세포 칩은 동물/식물 세포를 분리하거나 배양하는 칩이 주류를 이루고 있다[7]. 세포 자체가 가지고 있는 물리적인 특징이나 세포내 또는 세포막 단백질과 외부 물질과의 반응에 의한 생화학적인 특징을 이용하여 세포를 분리할 수 있으며, 실제 현장에서 환경독성물질에 대한 테스트도 가능하다. 최근에는 세포간의 네트워크, 신호전달, 재생 등의 보다 진보된 연구가 진행되고 있으며 세포 하나하나를 마이크로어레이처럼 고정시켜서 분석할 수 있는 칩도 개발되었다[8]. 세포 수준의 연구는 DNA와 단백질 수준에서 분석할 수 없는 생명체 내부의 통합적인 분석이 가능하기 때문에 앞으로 급속히 발전될 전망이다.

바이오센서는 특정 물질에 대한 인식기능이 있는 생물학적 수용체(receptor)와 대상 물질의 특이적인 결합에 의해 생성되는 신호를 물리, 화학, 광학적 신호변환기(transducer)를 통해 전기신호로 변환하여 분석하고자 하는 물질을 검출할 수 있는 소자이다. 생물학적 수용체는 대상 물질과의 특이적인 결합과 동시에 측정 가능한 신호를 발생시키는 중요한 역할을 하는 생체분자로써 효소, 항체, DNA, 흐르몬이 많이 쓰이고, 아직까지 개발 시작 단계이지만 세포나, 조직을 이용한 바이오센서도 연구되고 있다. 바이오칩 기술의 발달로 인해 기존의 바이오센서는 소형화와 자동화가 가능해지고 있으며 다양한 생체물질들이 적용되고 있다. 특히, 사고현장에서 즉시 질병을 진단하고 환자의 상태를 분석하는 POCT 개념에서 바라볼 때 바이오칩 기술에 의한 바이오센서의 휴대성과 정확성은 반드시 필요한 요소이다. 또한 환경오염지역에서의 오염물질 검출 및 정량, 탄저균과 같은 살상용 생화무기의 감지 등 다양한 분야에 활용될 수 있다[9].

이 외에도 직접 생체조직 내에 이식하여 실시간으로 생체 반응을 모니터링하고 이상에 생겼을 때 자동적으로 약이 투여되는 생체 삽입용 바이오칩이 개발되고 있고[10], 생명체내의 물리, 화학, 생화학적 메커니즘을 모방한 생체모방학(biomimetics) 등이 바이오칩에 활용되고 있다[11](표 1). 최근에는 마이크로어레이

표 1 바이오칩 분류

바이오칩	대상 물질	연구 내용
DNA 칩 (DNA chip)	cDNA, oligonucleotide	- 유전자 발현 탐지 및 진단 - 질병 표지 유전자, 목표 유전자 발굴 - PCR, DNA preparation, SNP
단백질 칩 (Protein chip)	단백질, 효소, 항원, 항체	- 단백질, 효소, 항체 분리, 정제 및 정량 - 신약 후보 물질 스크리닝
세포 칩 (Cell chip)	동, 식물, 박테리아 세포	- 동, 식물, 박테리아 세포 배양 - 신경세포, 줄기세포 연구
랩온어칩 (Lab on a chip)	모든 생체시료	- 시료 전처리 자동화 및 소형화 - 다중 반응 및 고속 스크리닝
바이오센서 (Biosensor)	모든 생체시료	- 질병 조기 진단 및 POCT - 환경 독소, 테러 방지

방식과 마이크로플루이딕 방식이 접적화된 하이브리드(hybrid) 방식이나, 하나의 칩에서 DNA, 단백질 등의 여러 가지 생체분자들을 통합적으로 분석 가능한 형태의 칩도 연구되고 있기 때문에 바이오칩의 경계는 점점 모호해지고 있다[12].

3. 임상의료 분야에서의 바이오칩 활용

질병의 조기 진단이나 연속적인 환자의 상태를 모니터링 하는 관점에서 바이오칩의 수요가 가장 많은 분야가 바로 임상의료이다. 현재 연구되고 있는 임상의료용 바이오칩은 여러 가지 질병에 대한 유전자나 단백질, 세포 등을 대상물질로 하고 있다. 또한 여러 가지 질병에 대한 새로운 유전자나 단백질을 발굴하기 위한 마이크로어레이와 기존의 잘 알려진 생체물질을 이용하여 신속, 정확하게 검출할 수 있는 마이크로플루이딕 방식의 바이오칩이 포괄적으로 개발되고 있다. 임상의료용 바이오칩의 목적은 환자의 정확한 상태를 파악하는 것으로 시료처리부터 결과분석까지 각각의 생물공정 단계는 매우 중요하다. 특히 반응신호를 감지하여 결과로 나타내는 신호검출 부분은 어떠한 검출방법을 사용하는가에 따라 결과값이 크게 달라진다. 따라서 기존의 다양한 검출방법들이 바이오칩에 적용되고 있다.

현재 사용되고 있는 검출방법은 항원-항체 반응을 감지할 수 있는 면역분석법(immunoassay)이나 면역크로마토그래피(immuno-chromatography)부터 SPR(surface plasmon resonance), QCM(quartz crystal microbalance) 같은 첨단 기술까지 다양하게 존재한다. 바이오칩에 적용되고 있는 검출 방법은 크게 탐지자가 있는(probe label) 방식과 탐지자가 없는(label free) 방식으로 분류되고, 다시 탐지자가 있는 방식은 형광

표 2 바이오칩에 적용되는 검출 방법[14]

검출방법	탐지자 유무	실시간 검출	데이터 획득 방법	해상도
ELISA	Enzyme-linked antibodies	No	CCD imaging	Low
Isotopic labeling	Radio isotope-labeled analyte	No	X-ray film or phosphoimager	High
Sandwich immunoassay	Fluorescence labeled antibodies	No	Laser scanning	High
SPR	Not necessary	Yes	Reference index change	Low
Non-contact AFM	Not necessary	No	Surface topological change	High
Planar waveguide	Fluorescence labeled antibodies	Yes	CCD imaging	High
SELDI	Not necessary	No	Mass spectrometry	Low
Electro-chemical	Metal-coupled analyte	Yes	Conductivity measurement	medium

(fluorescence), 효소, FRET(fluorescence resonance energy transfer) 등이 있고, 탐지자가 없는 방식은 SPR, SELDI(surface enhanced laser desorption/ionization) 등이 있다. 이 중에서 현재 형광 탐지자와 면역분석법을 혼용한 형광면역분석법은 형광신호를 발생시키는 과정이 비교적 간단하며 시료준비가 쉽고 민감도가 높기 때문에 바이오칩에 가장 많이 적용되고 있다. 최근에는 형광반응과 유사한 FRET 반응이 새로운 검출 방법으로 부각되고 있다. FRET이란 두 개의 서로 다른 파장영역의 형광물질이 인접하였을 경우 하나(donor)의 형광을 일으킬 수 있는 에너지가 다른 형광물질(acceptor)에 전달되어 다른 형광을 나타내는 물리적인 현상으로써, 반응절차가 매우 단순하면서도 민감도에서 큰 차이가 없기 때문에 이를 이용한 바이오칩이 개발 중에 있다[13]. SPR의 경우 별도의 탐지자 없이 정확한 검출이 가능하지만 검출기기가 고가이고 장비조작과 소형화가 어렵기 때문에 바이오칩에 적용하기에는 아직까지 무리가 있다. 반면에 전기화학적 검출 방법은 검출기기의 소형화가 가능하고 민감도가 뛰어나기 때문에 최근에 바이오칩에 활용도가 높아지고 있다(표 2).

지금까지 여러 가지 임상시료들을 바이오칩에서 어떠한 방법으로 검출을 하는지 간략하게 살펴보았다. 다양한 검출방법들을 바이오칩에 적용시킬 때, 현실적으로 검출장비의 소형화와 높은 민감도 및 정확도 등을 모두 충족시키기에는 아직까지 기술적인 한계가 있기 때문에 MEMS 기반의 미세가공 기술의 발전과 새로운 검출방식 및 효율적인 탐지자의 개발이 필요하며, 이를 바탕으로 각각의 임상시료에 맞는 최적의 검출방식이 바이오칩에 적용돼야 한다.

지금부터는 현재까지 개발된 바이오칩의 몇 가지 예를 살펴보고자 한다. 그림 2는 마그네틱 비드표면에서 항원-항체 반응에 의해 발생하는 전기화학적 신호를 검출할 수 있는 바이오칩으로써, 반응시에는 자기장을 통해 마그네틱 비드를 고정시키고, 반응이 끝난 후 마그네틱 비드는 씻겨 내려가게 되어 다음 반응을 계속해서 수행할 수 있다[15]. 이러한 형태의 칩에 필수적으로 포함되어야 할 요건은 생물공정이 완료된 후 다음 공정을 위한 세척(washing)과정이다. 재사용 측면에서 이러한 형태의 칩은 매우 유용하지만, 비교적 점성이 큰 시료의 경우 완벽하게 세척이 되지 않을 경-

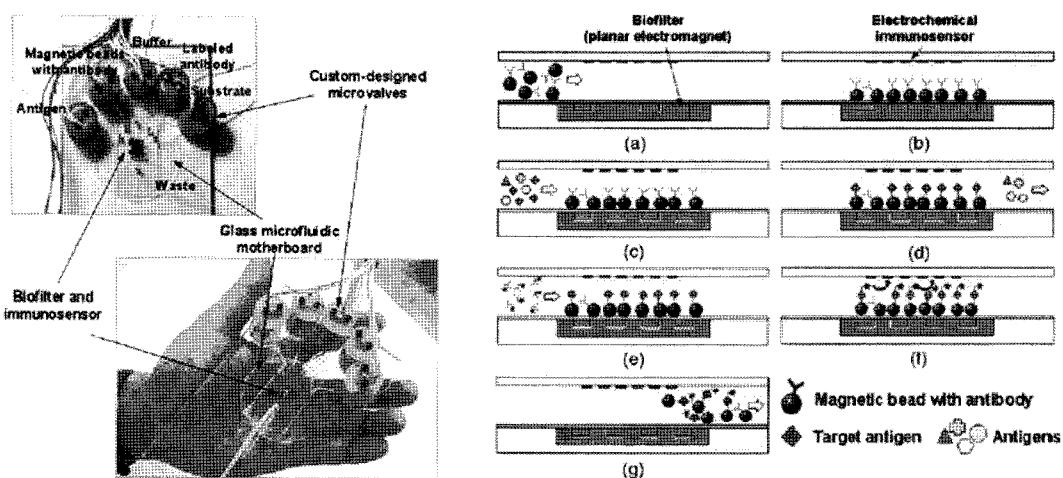


그림 2 마그네틱 비드를 이용한 바이오칩 (a) 일차항체가 고정된 마그네틱비드 주입 (b) 마그네틱비드 고정 (c) 시료 주입(항원) (d) 항원의 특이적 결합 (e) 이차항체 주입 (f) 이차항체의 특이적 결합 및 전기신호 검출 (g) 마그네틱비드 세척

우가 발생할 수 있고, 이것은 다음 반응에 영향을 미치게 된다. 따라서 정확성이 요구되는 임상의료 분야에서 이러한 방식의 바이오칩들이 가지고 있는 문제점들은 개선되어야 할 것이다.

여러 질병의 원인이 되는 바이러스(virus)는 임상의료에 많이 쓰이는 대표적인 생체물질이다. 보통 바이러스에서 DNA를 추출하여 PCR을 통해 분석을 하는데, 바이러스에서 DNA를 추출하는 과정은 많은 시간과 시료가 소모된다. 따라서 이러한 시료전처리 과정을 바이오칩을 통해 수행할 수 있다면 보다 효율적인 진단이 가능할 것이다. 그림 3은 마그네틱비드를 이용하여 바이러스를 정제할 수 있는 바이오칩이다. 칩의 내부에는 마이크로펌프, 믹서(mixer), 마이크로코일(microcoil) 등이 MEMS 기술에 의해 집적화되어 있어 빠른 시간에 바이러스를 정제할 수 있다. 또한 시료주입 후 지정된 프로그램에 의해 순서대로 생물과정이 수행되므로 자동화가 가능하다[16]. 실제로 임상진단의 여러 단계 중 시료 전처리 과정은 복잡한 과정을 거치기 때문에 매우 중요한 부분이다. 따라서 현재 많은 연구 그룹은 다양한 방법을 적용하여 시료 전처리 과정의 효율을 높일 수 있는 바이오칩을 개발하고 있다.

미국의 Biosite diagnostics 사는 혈액에서 적혈구와 혈장을 분리하고 혈장내 심근경색에 관여하는 Myoglobin, CK-MB, Troponin I를 통해 30분 안에 환자의 상태를 조기 진단할 수 있는 Triage® system을 개발하였다 [17](그림 4). 이 칩의 경우 일회용 바이오칩과 칩에서

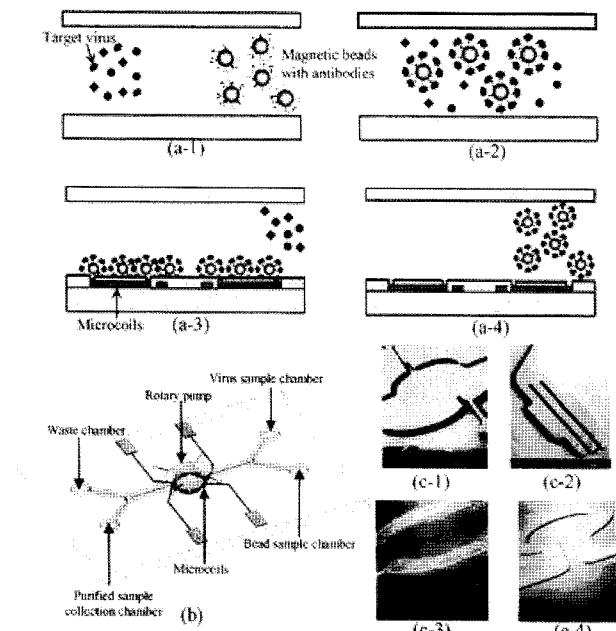


그림 3 바이러스를 정제할 수 있는 바이오칩 (a) 정제 원리 (b) 칩의 구성 (c) 마이크로펌프, 믹서 사진

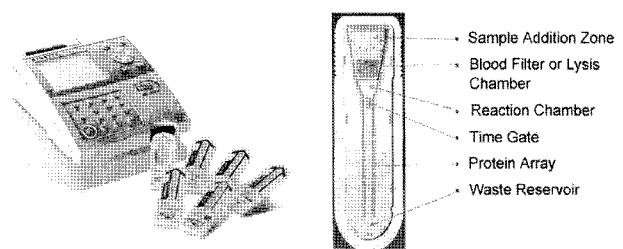


그림 4 Biosite 사의 Triage® system의 사진 및 바이오칩 구조

생성된 신호를 검출할 수 있는 장비로 구성된 것으로써, 정량분석까지 가능하기 때문에 많은 의료기관에서 상용화가 추진되고 있다. 바이오칩에 주입된 혈액은 미세모세관(microcapillary) 구조와 마이크로플루이딕 원리에 의해 미세유로를 따라 검출부까지 흘러간다. 이때 혈액내 적혈구는 검출에 저해요소이므로 마이크로필터로 걸려주게 되고, 검출부에는 대상물질과 반응하는 수용체가 마이크로어레이 방식으로 고정되어 있어서 서로 결합을 할 때 발생하는 광학적 신호를 검출하여 해당 물질의 농도를 디스플레이창에 바로 나타낸다. 현재까지 이러한 방식의 바이오칩 시스템은 일반적으로 광학적인 검출방법이 주를 이루고 있으나 최근에는 전기화학적인 검출 방법을 이용하여 검출장비를 더욱 소형화하고 있는 추세이다.

4. 임상의료 분야에서 바이오칩의 전망

바이오칩 시장의 대부분을 차지하고 있는 임상의료 분야는 우리의 건강과 직접적인 관계가 있기 때문에 연구개발 및 산업화는 급속히 성장할 전망이다. 특히, 질병이 걸린 후에 치료를 하는 기존의 시스템에서 벗어나 이제는 질병에 걸리기 전에 미리 검사를 해서 예방하는 조기진단 시스템이 필요한 시점이다. 조기 진단을 위해서는 질병 유무를 판별할 수 있는 새로운 바이오마커(biomarker) 발굴과 빠르고 정확한 검출 장비의 개발이 필요하다. 현재 암에 의한 사망자 수는 30년 전과 크게 다르지 않으며, 대부분 암세포를 죽이는 약 개발에만 투자를 해왔다. 이에 따라 암으로 인한 사회적 비용은 치료비, 경제적 손실 등을 통틀어 막대한 손실을 가져오고 있다. 하지만 바이오마커를 통해 암세포를 조기에 진단한다면 비교적 간단한 시술만으로 치료가 가능하다. 최근 발달한 마이크로어레이 기술로 인해 환자들의 소량의 혈액을 통해 바이오마커에 대한 정보를 얻을 수 있으며, 최종적으로 고효율의 바이오마커 발굴과 이에 따른 단백질간의 상호작용을 파악할 수 있을 것이다. 이러한 바이오마커의 발굴 외에도 막대한 비용이 드는 신약개발이나 합병증 예측에도 활용될 수 있다(그림 5).

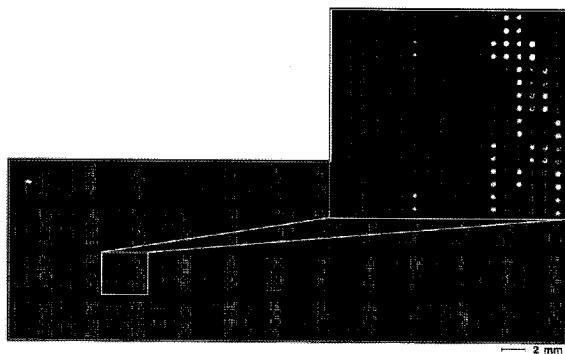


그림 5 6,566개의 단백질이 고정화되어 있는 마이크로어레이 칩[18]

바이오마커의 발굴과 더불어 신속하고 정확한 검출이 가능해야 한다. 일반적으로 바이오마커는 혈액이나 소변 등에 존재를 하는데 이를 검출하기 위해서는 시료의 분리, 정제, 반응 과정이 필요하다. 기존의 실험대 위에서의 수작업으로는 시간과 비용, 시료가 많이 소모되고, 정확성이 떨어진다. 하지만 바이오칩 기술의 발달로 인해 앞으로는 시료의 전처리 과정뿐만 아니라 검출 및 분석까지 하나의 칩상에서 가능할 것이라 예상한다. 이는 앞에서 언급한 POCT 개념에 부합하는 것으로써, 현장에서 즉시 환자의 상태를 분석하고 분석데이터를 병원으로 전송하여 최적의 처방을 내릴 수 있다. 이미 세계적인 바이오칩 시장의 선두 그룹들은 매년 바이오칩 기반의 새로운 진단시스템을 출시하고 있으며, 우리나라로 올해 삼성종합연구소에서 소량의 혈액을 주입하면 자동적으로 혈장이 분리되고 혈장 속에 포함된 병원균의 DNA를 추출할 수 있는 시스템을 개발하였다(그림 6).

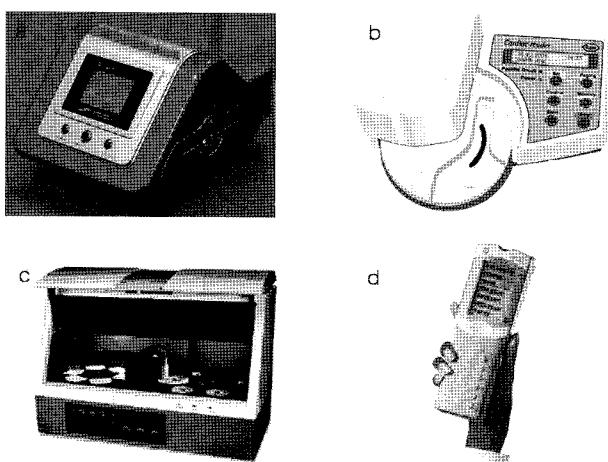


그림 6 바이오칩 기반의 검출 시스템 (a) 삼성종합기술연구소의 바이러스 DNA 추출 시스템[19] (b) Roche 사의 심근경색 진단 시스템[20] (c) Gyros 사의 CD 형태의 단백질 어레이[21] (d) i-STAT사의 휴대용 임상분석기[22]

현재까지 연구개발 동향을 살펴보았을 때 한가지 단일 공정이 가능한 바이오칩은 어느 정도 기반이 다져졌으나, 여러 가지 생물공정을 일련의 과정에 의해 순차적으로 또는 한꺼번에 수행할 수 있는 반응 공정의 집적화 및 자동화는 아직까지 연구단계에 머무르고 있다. 따라서 앞으로는 개개의 반응을 수행할 수 있는 단일 바이오칩 시스템에서 여러 생물 공정을 포함하는 통합 바이오칩 시스템으로 발전을 할 전망이며, 아직까지 상업적으로 성공한 사례는 혈당센서 외엔 거의 없기 때문에 이러한 바이오칩 시스템을 실생활에 적용할 수 있도록 사용자 친화적이고 대량생산이 가능한 산업화가 앞으로 추진될 계획이다.

5. 결 론

본 논문에서는 바이오칩의 분류 및 응용 기술을 정리함으로써 바이오칩의 기본 개념과 활용분야에 대해 살펴보았고, 임상의료 분야에 현재 연구되고 있거나 실제로 현장에서 적용되고 있는 경우를 정리하였다.

현재 생명공학 전문가들은 향후 황금알을 낳는 미래산업인 바이오 신약, 바이오 장기 개발과 같은 임상의료 분야는 바이오칩의 도움 없이는 불가능 하다는 진단이다. 우리나라는 반도체, 전자, 전기, 등 NT와 IT 부문의 상용화 기술에서 선진국과 어깨를 나란히 하고 있다. 여기에 최근 벤처기업을 중심으로 상용화 단계에 이른 BT 기술을 접목시킨다면 세계적인 바이오칩 강국으로 부상할 수 있을 것이다.

요컨대, 바이오칩 기술은 임상의료 및 환경, 식품 등의 바이오 관련 분야와 반도체, 차세대 소자 개발 등의 미세 전기, 전자 나노 관련 분야를 아울러 광범위하게 새로운 부가가치를 창출할 수 있기 때문에 전 세계적으로 학계나 산업체에서 바이오칩 관련 연구분야나 산업들을 중점적으로 육성을 하고 있다. 미국이나 일본 등의 과학기술 선진국들은 국가적 차원에서 공동 연구 센터를 설립하고 관련된 분야를 적극적으로 지원하고 있다. 따라서 우리나라도 바이오칩과 관련된 바이오/나노 분야의 연구인력을 육성하고, 연구에 필요한 장비나 공동 연구 센터 등의 인프라를 구축할 필요가 있다.

참고문헌

- [1] 김영기, 오병근, 최정우, “나노바이오칩 기술개발 동향”, 공업화학전망, 제9권, 제2호, pp. 19–27, 2006.
- [2] Bailey, S.N., Wu, R.Z. and Sabatini, D.M. “Applications of transfected cell microarrays in high-throughput drug discovery”, Drug discovery today,

- Vol. 7, No. 18, pp. S113–S118, 2002.
- [3] Yager, P., Edwards, T. and et al. “Microfluidic diagnostic technologies for global public health”, *Nature*, Vol. 442, pp. 412–418, 2006.
- [4] Lin, C., Andreas M, and Philip J.R.D. “Total nucleic acid analysis integrated on microfluidic devices”, *Lab on a chip*, Vol. 7, pp. 1413–1423, 2007.
- [5] 정택동, 글루코스 센서의 개발 현황, pp. 91–100, 서강대학교, 2004.
- [6] Sergio L.S.F. and Aaron R.W. “Proteome-on-a-chip: Mirage, or on the horizon?”, *Lab on a chip*, Vol. 6, pp. 1415–1423, 2006.
- [7] Yeon, J.H. and Park, J.K. “Microfluidic cell culture system for cellular analysis”, *BIOCHIP JOURNAL*, Vol. 1, No. 1, pp. 17–27, 2007.
- [8] Christopher E.S. and Nancy L.A. “Analysis of single mammalian cells on-chip”, *Lab on a chip*, Vol. 7, pp. 423–440, 2007.
- [9] <http://blog.naver.com/iknowiknow?Redirect=Log&logNo=40024574143>
- [10] Park, S.W., Lee, J.H. and et al. “A smart bio-electrocatalytic immunosensing lab-on-a-chip for portable diagnostic application”, *BIOCHIP JOURNAL*, Vol. 1, No. 1, pp. 35–42, 2007.
- [11] Emerson, D.R., Krzysztof, C. and et al. “Biomimetic design of microfluidic manifolds based on a generalized Murray’s law”, *Lab on a chip*, Vol. 6, pp. 447–454, 2006.
- [12] Haeberle, S. and Zengerle, R. “Microfluidic platforms for lab-on-a-chip applications”, *Lab on a chip*, Vol. 7, pp. 1094–1110, 2007.
- [13] Li, I.T., Pham, E. and Truong, K. “Protein biosensors based on the principle of fluorescence resonance energy transfer for monitoring cellular dynamics”, *Biotechnology letters*, Vol. 28, No. 24, pp. 1971–1982, 2006.
- [14] Zhu, H. and Snyder, M. “Protein chip technology”, *Current Opinion in Chemical Biology*, Vol. 7, pp. 55–63, 2003.
- [15] Choi, J.W., Oh, K.W. and et al. “An integrated microfluidic biochemical detection system for protein analysis with magnetic bead-based sampling capabilities”, *Lab on a chip*, Vol. 2, pp. 27–30, 2002.
- [16] Lien, K.Y., Lin, J.L. and et al. “Purification and enrichment of virus samples utilizing magnetic beads on a microfluidic system”, *Lab on a chip*, Vol. 7, pp. 868–875, 2007.
- [17] <http://www.biosite.com/>
- [18] MacBeath, G. “Protein microarrays and proteomics”, *Nature genetics supplement*, Vol. 32, pp. 526–532, 2002.
- [19] Cho, Y.K., Lee J.G. and et al. “One-step pathogen specific DNA extraction from whole blood on a centrifugal microfluidic device”, *Lab on a chip*, Vol. 7, pp. 565–573, 2007.
- [20] <http://www.diavant.com/diavant/CMSFront.html>
- [21] <http://www.gyros.com/>
- [22] <http://www.abbottpointofcare.com/istat/www/products/analyzers.htm>

맹준호



2003 강원대학교 생명과학부 생화학전공 (이학사)
2006 한양대학교 생화학과 (이학석사)
2006~현재 한양대학교 생화학과(박사과정)
관심분야: 바이오센서, 램온어침
E-mail: mjh1273@nate.com

황승용



1989 한양대학교 생화학과 이학사
1995 호주 모나쉬대학교 박사
1996~1997 미국 스탠포드대학교 포스터타
1997~현재 한양대학교 분자생명과학부 교수
2000~현재 쥐지노체 대표이사
관심분야: 바이오칩, 독성유전체학
E-mail : syhwang@hanyang.ac.kr
