생물전자소자

반도체 산업은 급속한 발전을 거듭하여 전자산업의 중추적인 분야로 자리잡게 되었으며, 보다 나은 성능의 소자, 시스템을 개발하기 위한 연구가 가속화되고 있다. 전자산업의 핵심 기술인 반도체 제조기술은 무기물인 실리콘 위에 트랜지스터를 고밀도로 집적하여 상호 배선하는 것으로써 설계와 소자 제작 공정으로 이루어진다. 반도체 산업에서의 당면 과제는 ULSI(초대규모 집적회로)의 단계인 기가 (109)바이트의 저장용량을 넘어서 단일 반도체칩 내에 테라(1012)바이트 이상의 용량을 수용할 수 있는 고집적 회로를 개발하는 것이다. 현재의 반도체 제조 기술을 이용하여 보다 고밀도의 칩을 제조하는 데에는 photolithography에 사용되는 광원의 해상도와 photoresist material의 물성에 기인한 공정상의 물리적 한계가 있고, 이러한 문제들을 해결하더라도 구성 요소들간의 최소 간격 (약2mm)이하로 집적이 이루어 질 경우 고밀도에 의한 발열, 단열 물질의 두께감소에 의한 주변 회로 사이의 전자 유출과 전자의 통계적 흔들림 등에 의하여 전자의 운동 방향이 무질서해지는 등의 문제점이 발생한다.

이러한 무기물 반도체의 한계를 극복하기 위한 하나의 방법으로써 분자 단위의 극미세구조에서부터 소자를 설계, 조립 및 제작하고자 하는 나노기술이 대두되면서 분자전자소자의 개념이 제안되었고, 광에 의해 여기되어 전자를 전달하는 특성을 지닌 유기분자를 대상물질로 광소자를 개발하려는 연구가 진행되고 있으며, 이와 함께 광전 특성을 지닌 생물분자를 이용함으로써 생체내의 전자, 정보 및 에너지 전달 기능을 모방하여 기존 전자소자의 한계를 극복하려는 생물전자소자에 관한 연구도 활발히 진행되고 있다.
생물은 생명현상의 기본 단위인 세포에서부터 고차원의 정보를 이용하는 뇌에 이르기까지 정보, 에너지의 전달 및 변환, 전달 정보의 기억, 스위칭의 기능이 서로 어울려서 구성된 거대한 기능 시스템이다. 이와 같은 생체 기능의 다양성을 응용하여, 1개의 생물분자가 전자소자의 요소로서 기능을 갖도록 생물분자를 설계하여 조합하고 분자 배선을 하며, 이들 분자를 접합시켜 생물전자소자를 만든다. 생명체내의 신호전달 및 전환기능은 분자수준에서 수행되며 picosec 이내의 빠른 전달 속도, 높은 에너지 효율이 있으므로, 이를 구현한 신호전환 생물전자소자는 기존의 무기물을 이용한 신호전환 전자소자에 비하여 성능이 우수하리라 판단되고 있다. 생물분자를 이용한 분자전자소자는 종래의 Photolithography 기술을 이용하여 실리콘에 배선을 하던 기존의 반도체소자와 비교하면 다음의 특징이 있다. 첫째, 크기가 수십Å～수nm 단위인 생물 분자를 이용하면 집적화 밀도가 기존 실리콘 칩의 천만배 이상 향상될 수 있으므로 이러한 집적화는 더욱 좁은 공간에 더욱 많은 정보를 저장할 수 있고, 열발생이 매우 적기 때문에 고밀도의 집적이 가능하다. 둘째, 생물 분자의 자기 조립 및 배향성에 의해 극미소의 가공이 가능하며 제작비용이 절감된다. 셋째, 신경계에서 사용되는 병렬 방식의 신호 처리가 가능하다. 넷째, 분자간에 정보 전달을 수행함으로써 정보 전달의 속도를 향상시키고 정보 교환시의 오차를 줄일 수 있으며, 전자에 의한 정보 전달 이외에 광을 정보 전달 수단으로 응용하여 속도를 향상시킬 수 있다.

생물전자소자에 대한 연구의 시작은 1972년 Carter에 의해 제시된 분자전자소자와 1981년에 개최된 IEEE(Institute of Electrical and Electronics Engineers)의 LSI기술에 관한 심포지움에서 MacLear에 의한 생체분자로 구성된 moleton으로 명명된 바이오칩의 제안에서부터이다. MacLear는 생체물질을 이용한 집적회로 형성과 논리 디바이스의 구성개념을 제안하였다. 그러나 제안된 바이오칩은 개념뿐이었고 실용화를 위해서는 생물공학과 전자공학의 연

구가 필요한 실정이었다. 이 제안을 기초로 하여 세계적으로 생물전자소자의 연구가 시작되었다. 최근에는 생물전자소자의 개발과 응용을 다루는 생물공학과 전자공학이 결합된 생물전자공학(Bioelectronics)분야의 연구가 활발히 진행되고 있다. 생물전자소자의 실현을 위해서는 첫재, 생물분자간의 정보전달 및 처리 메커니즘, 생물분자의 에너지 전환과 전자전달시스템, 생체막 단백질 분자의 반응 기구 및 상호관계 등을 밝혀 생체 기능성의 원리의 규명, 둘째, 집적회로 형성에 생체물질을 이용한 식각 기술 개발로서 생체계의 생체막 형성과 같은 단분자막을 조합시키는 Langmuir-Blodgett(LB) 기법과 자기조합(Self-Assembly; SA)기법의 생물분자에의 응용기술 확립, 셋째, 생물분자의 분자 스윗칭 메커니즘 및 작동개념 등의 확립과 이의 인공적인 구성을 위한 소자의 설계와 제작이 제시되고 있다. 그러나 무엇보다도 생물전자소자의 실현을 위해서는 많은 연구 투자가 절실히 필요하다.

외국에서는 생명공학과 전자공학의 급속한 발전에 기인하여 2000년대의 개발을 목표로 하는 첨단 기술로서 생물전자소자의 실현화를 위한 연구가 수행되고 있다. 구미에서는 미국, 영국, 이탈리아 등을 중심으로 대학과 기업연구소에서 실험적인 연구개발이 수행되고 있으며, 특히 기본 원리 및 생물분자막의 특성 등이 활발히 연구되고 있다. 일본에서는 1986년부터 일본 통산성에서 10년 장기 프로젝트로서 생물전자소자를 선정하여 1백억엔을 투자해 왔다. 또한 신에너지 산업 기술종합개발 기구(NEDO)에 의해 생물분자 전자소자의 연구개발로서, 첫째, 바이오 아키텍처의 해명과 그 공학적 모방, 둘째, 생물분자 전자소자 기술이란 두 가지 주제의 연구개발이 수행되어지고 있다. 일본은 차세대 기술로서 20005년부터 2010년 내에 생물 전자소자가 완성되리라 예상하고, 첨단기술로서 집중 투자하고 있다.

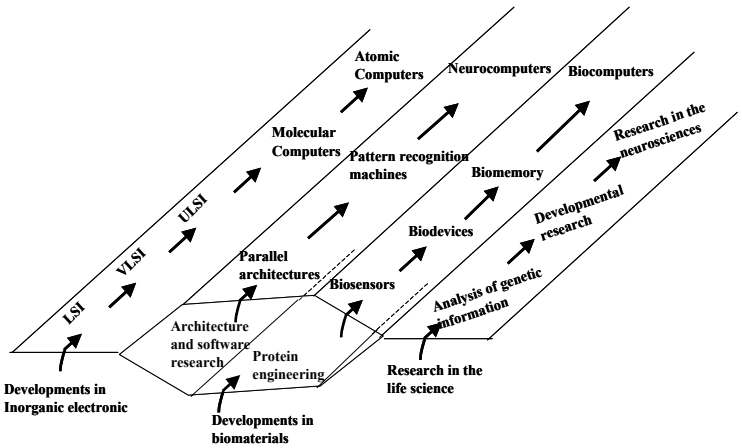

그림 1. 생물전자소자의 발전단계

국내에서는 대학 및 연구소에서 유기물을 이용한 소자에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 최근 들어서 생물전자소자에 대한 연구가 시작되고 있다. 국내외에서 생물전자소자의 구성을 위한 개념의 제시, 생물분자의 전자전달 기본 원리 및 생물분자막의 특성 등에 대한 연구 결과는 많이 있으나, 현재 실용화된 것으로는 DNA 칩과 약간의 바이오센서뿐이며, 개념의 실증단계인 생물전자소자의 구성과 작동에 대한 연구는 아직 미진한 단계이다.
이러한 생물전자소자로는 뇌에서의 정보처리, 신경에서의 정보전달, 생물분자의 전자전달 및 에너지 변환, 생체막의 정보수령 및 전달 그리고 유전물질의 자기조립 기능을 모방하여 생물분자로 구성되는 정보와 에너지 전달의 효율적인 시스템, 신호전환소자, 정보전달소자, 바이오센서, DNA칩, 단백질 칩 그리고 바이오컴퓨터 등의 생물전자소자가 연구되고 있다 (그림 1). 국내외에서 생물전자소자의 구성을 위한 개념의 제시, 생물분자의 전자전달 기본 원

리 및 생물분자막의 특성 등에 대한 연구 결과는 많이 있으나, 개념의 실증 단계인 생물전자소자의 구성과 작동에 대한 연구는 시작단계로 사례가 매우 적다. 본 고에서는 다양한 생물전자소자 중에서 바이오센서, 생물분자 메모리 소자, 광수용소자, DNA 칩, 뉴로칩의 개발에 대하여 간략히 소개하고자 한다.

1. 바이오센서

인간은 다양한 감각기관을 이용해 외부의 자극을 감지한 후 적절한 반응을 나타낸다. 하지만 이러한 반응은 거의 자동화 돼 있으므로 반응시간은 매우 짧다. 이러한 감각은 세포막을 통해 신경계에 전달되고, 뇌에 연결되면서 과거 뇌에 기억된 정보를 이용해 인식된다. 만약 감각을 감지해 낼 수 있는 바이오 센서를 만들 수 있다면 이러한 센서들을 조합해 감각기관이 있는 바이오 생명체도 만들어 낼 수 있을 것이다.

바이오센서에서 생체의 기본적인 감각반응을 모방해내는 출발점은 생명체와 외부사이의 경계면인 생체막이다. 생체막의 기능은 그것을 구성하는 분자의 특징과 배열에 좌우된다. 왜냐하면 여러가지 기능성 분자에 의해 물질과 이온이 수송되고, 신호가 전달되기 때문이다. 따라서 연구자들이 세포막에서 수행되는 기능을 가진 센서를 만들기 위한 첫 작업은 기능성 생체분자들을 2차원적으로 배열하는 것이다. 이와 같이 기능성 생체분자를 인공적으로 배열시킨 것을 인공생체분자막 또는 생체분자막이라 한다. 생체분자막의 두께는 구성분자의 크기에 비례한다. 그 범위는 수 나노미터(1nm=10억분의 1m) 밖에 되지 않기 때문에 흔히 생체분자박막이라고도 한다. 하지만 기능성 분자를 2차원적으로 배열시킨다고 해서 생체막의 기능을 모두 수행할 수 있는 것은 아니다. 기능성을 갖는 특정분자에 방향성을 부여해 2차원적 배열로 구성된 생체분자박막을 제작하기 위한 방법으로는 LB기법과 자기조립기법이 많이 사용된다. LB기법이나 자기조립 기법으로 형성된 생체분자박막은 분자의 기능성과 배열이 반도체 칩 또는 무기물 기판같은 생물체 외부에서 유지될 수 있다. 따라서 생체분자막이 형성된 반도체칩 등의 무기물 기판은 신호를 감지하고, 저장하며 전달하는 기능을 지닌 센서나 전자소자로의 응용이 가능하다. 이러한 생체분자막을 이용해 제작된 센서가 바이오센서이다. 바이오 센서는 현재 의료와 식품 그리고 환경산업에서 다양하게 응용되고 있다.

바이오센서는 1962년 미국의 클라크 박사에 의해 처음 시도됐다. 그는 혈액속의 포도당을 관측하기 위해 분자를 식별하는 능력을 갖는 효소와 산소전극을 결합하면 포도당의 농도를 알 수 있으리라 생각했다. 혈액내 포도당 농도의 측정은 당뇨병 환자에게 대단히 중요한 것이었다. 효소는 기질이라 불리는 특정 분자와 결합하기 때문에 여러분자가 섞여 있어도 방해 받지않고 선택적으로 반응할 수 있다. 이러한 분자 인식 능력을 이용하면 복잡한 조성의 혼합물 속에서 특정 물질을 분리해내지 않고도 효소를 사용해 편리하게 분자를 식별해낼 수 있다. 그러나 대부분의 효소는 수용성이므로 이를 센서의 구성성분으로 이용하기 위해서는 물에 녹지 않는 형태로 제작해야 하므로 효소를 분자막 형태로 만들어야 했다. 1967년 업디크와 히크는 포도당 산화효소를 막 속에 고정시키고, 이를 산소전극과 결합시켜 포도당 센서를 만들었다. 그 후로 생체분자막을 제작하는 기술은 바이오센서 제작에 필수적인 요소로 인식됐다. 초기부터 현재까지의 포도당 측정용 바이오센서는 혈액을 채취하여 측정하는 형태였으나, 최근에는 센서를 고분자박막으로 둘러쌓아 동물내에 삽입해 포도당을 측정하는 센서가 개발되고 있다.

바이오센서는 특정반응을 수행하는 생체분자막과 반응의 결과를 전달하는 신호 변환기로 구성돼 있다. 바이오센서는 반응결과를 전기적 신호로 변화시키는 신호변환기의 원리에 따라

크게 전기화학적, 광학적, 열적 그리고 압전 바이오센서로 구분된다. 광신호는 자기장과 전기장의 간섭을 받지 않으므로 극미량의 성분 측정이 가능하고 빛의 파장을 바꿔가며 여러가지 성분을 동시에 측정할 수 있어 가장 많이 사용된다. 현재의 바이오센서의 기술은 면역반응측정, 혈액내의 성분측정, 생물반응기내의 각종 성분 측정, 폐수내의 오염물질 측정에 응용되고 있다. 최근에는 인간의 후각기능을 모방해 대기내의 오염물질을 측정하는 전자코(electrical nose)센서와 같은 감각센서가 상용화되고 있다. 또한 맛을 측정하는 미각센서와 색채를 구별하는 광수용기능의 시각센서들의 개발이 진행되고 있다. 감각센서에서 측정은 생물분자막에 의해 수행돼 전기신호화 되며 신호들은 뇌의 정보처리 기능을 모방한 인공신경망(neural network) 알고리즘에 의해 분석된다. 이러한 바이오센서는 기존의 센서에서 수행할 수 없었던 극미량의 검출, 특이 반응물질의 검출등에 넓게 사용될 수 있다.

2. 생물분자 메모리 소자

생명체의 기능성을 전기재료 또는 소자의 관점에서 보았을 때, 자기조합과 분자인식을 통한 분자수준에서의 구조형성시의 기초가 되는 전자전달, 광에너지 전달 및 전환, 이온수송은 새로운 기능소자의 개발에 응용될 수 있다. 즉 분자수준에서의 전자전달, 광에너지 전달 및 전환, 이온 수송을 인공적으로 구현함으로써 분자소자를 제작 할 수 있다. 이러한 우수한 생명체내의 신호전달 및 전환기능을 모방하여 인공시스템으로 구현하는 생물분자 메모리 소자가 개발되고 있다.

생물분자 메모리 소자는 전자장치 구성시에 광스윗칭 소자, 광다이오드 그리고 메모리 소자로 사용될 수 있다. 컴퓨터는 전기적 신호에 의해 상태를 구분하고 지정된 주소에 할당함으로써 정보를 저장한다. 전기적 신호에 의한 상태 구분은 생명체 안에서도 존재한다. 생화학반응에 참여하는 생체분자들은 인접한 분자들과 산화-환원 상태가 다르다. 이것을 구동력으로 생체분자사이에 전자를 전달하면서 미세한 전류를 일정한 방향으로 흘려보낸다. 이를 고려해 생체내에서 전자전달 반응에 관여하는 생체분자를 일정한 방향으로 배열시킴으로써 기능성 생체분자막을 제작한다. 각각의 구성성분을 배열한 후, 전기나 빛으로 자극하면 상태구분이 가능한 전기적 응답신호를 보낸다. 이것이 컴퓨터의 전자소자와 같은 역할을 수행하는 생물분자 메모리 소자이다. 세포내의 전자전달계가 지닌 특성을 모방해서 서로 다른 산화-환원 전위를 지닌 단백질들을 실리콘칩위에 배열하면, 산화-환원 전위가 높은 생물분자에서 산화-환원 전위가 낮은 생물분자로 전자전달이 일어난다. 이러한 일방적 전자전달 특성은 기존의 실리콘칩의 기본요소인 다이오드의 특성과 일치한다. 이것은 전자의 흐름에 따라 전기적 신호를 구분할 수 있는 스윗칭 특성을 제공한다. 빛이나 전기 같은 외부 자극을 이용해 단백질 복합체의 산화-환원 상태를 조절하고, 구분이 가능한 상태를 규정함으로써 정보를 저장하고 전달하는 메모리 소자로 사용할 수 있는 것이다.

일본 Mitsubishi electronics 중앙연구소의 Isoda연구팀은 flavin-porphyrin복합 LB막으로 구성된 분자 광다이오드를 제작하였으며, 동경공업대학의 Fujihira연구팀은 ferrocene/ pyrene/ viologen으로 구성된 분자광다이오드를 제작하였다. 본 연구진에서는 4가지 생체분자로 구성된 분자광다이오드를 제작하였으며, 최근에는 광합성시의 생체내 전자전달을 모방하여 이를 인공계에서 구현한 단백질로 구성된 MIM 형태의 분자광다이오드(Molecular photodiode)를 개발하였고, 이 소자를 생물분자 메모리 소자로 사용할 수 있음을 입증하였다. 먼저 전자를 높은 에너지 상태로 전환하는 전자여기단백질로는 높은 형광 양자수율을 갖는 녹색형광단백질(Green Fluorescent Protein; GFP)을 사용하였고, 전자수용 단백질로는 생체내의 전자전달 반응에 관여하는 Cytochrome-c를 사용하였다. Cytochrome-c는 LB기법으로 실리콘

웨이퍼위에 누적 되었으며, GFP는 cytochrome-c위에 자기조립 기법으로 누적되었다. 개발된 소자는 광조사에 의하여 광다이오드 특성을 나타내었으며, 광스윗칭 현상도 나타나는 것으로 연구되었다.

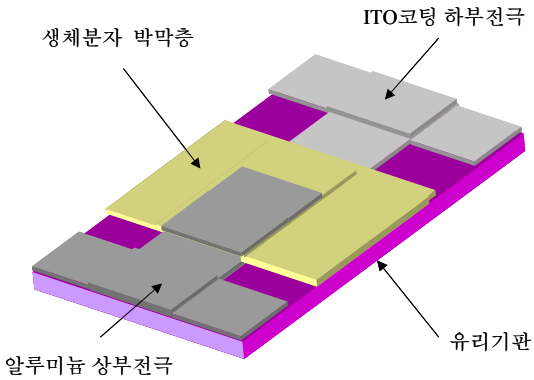

그림 2. 생물전자소자의 구조

본 연구팀은 위의 소자 제작기술을 발전시켜 새로운 개념의 메모리 특성을 갖는 전자소자를 구성하는데 응용하려 하고 있다. 이처럼 단백질을 메모리 소자로 응용하기위해 Fractal Memory 라는 새로운 방식의 메모리 기능에 주목하고 있다. 본 연구진이 제작한 생물분자 메모리소자의 경우 일정 전압하에서 펄스 빛의 조사에 의해 일정 신호가 소자에 가해지면, 소자로부터 나오는 신호는 시간에 따라 감소하는 전류의 형태를 띄게 된다. 이 전류의 형태는 input되는 신호에 따라 어느 시간까지 감소하는 전류의 크기와 패턴이 변하게 된다. 이것을 Fractal time response라고 하고, 그 변하는 현상을 Plasticity가 있다고 한다. 이러한 소자는 현재 사용되는 디지털 방식(2진법)과 비교하면, 한 소자당 할당되는 메모리 크기가 거의 무한대까지 가능하다. 예를 들어, 소자가 256진수 크기의 용량을 갖는다면, 2진법(1비트)의 소자가 8개 필요한 1바이트 용량의 메모리는 256진법의 소자 하나만으로 구현할 수 있다는 것이다. 따라서 좀 더 실질적인 상황을 구현하는데 훨씬 적은 양의 소자가 쓰일 수 있다.

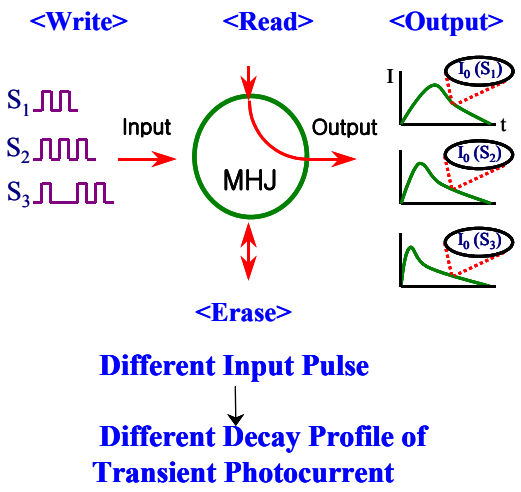

그림 3. Fractal memory 소자의 원리

이 외에도 단백질의 메모리 기능을 수행하기 위한 다양한 방법들이 존재하며, 이를 위해 다양한 연구가 수행되고 있는 중이다. 생물전자소자의 메모리 기능은 실리콘 메모리소자의 한계를 극복할 수 있는 대안이 될 것으로 생각되며 현재에도 수많은 과학자들이 이를 연구하고 있다. 가까운 미래에는 지금 사용하고 있는 컴퓨터 속에 실리콘 칩이 아닌 단백질 칩이 들어간 바이오 컴퓨터의 등장도 예측 해 볼 수 있다.

3. 단백질을 이용한 인공 광수용소자

인간은 외부정보의 80% 이상을 시각 정보로부터 받아들이고 있는데, 인간의 시각계는 뇌세포보다 밀집된 세포 배열을 가지고 있고 방대한 양의 정보 처리 및 전달을 위해서 정보의 처리 방식이 직렬이 아닌 병렬 처리로 수행된다. 생체내의 시각정보 처리 능력을 모방하여 시각정보 입력소자를 개발하기 위해서는 입력층으로 사용될 하드웨어와 정보처리를 수행하는 소프트웨어 분야뿐만 아니라 시각계의 기본적인 원리 규명을 위한 여러분야들이 유기적으로 연계되어 연구가 수행되어야 하므로, 인공시각계의 개발에 이용되는 기술은 여러분야의 기술발전에 대한 상응 효과를 제공할 수 있다.

시각정보 입력소자에 관한 연구들은 인간이나 동물의 시각시스템을 연구하는 것으로부터 시작되었다. 동물의 망막 세포는 광에 의해 정반응을 하는 excitatory phase가 광에 의해 역반응을 하는 inhibitory phase에 감싸여져 있거나 쌍을 이루고 있기 때문에, 밀집된 세포 내에서 개개의 화소가 신호의 손실이나 혼동없이 고밀도의 신호를 뇌로 전달할 수 있다는 것을 의학이나 심리학의 기초 연구 분야에서 밝혀냈다. 이러한 연구들은 이미 여러나라에서 공동연구로 진행되고 있으며 심도 있는 연구 결과가 도출되기 시작하였다. 동물의 시각세포에 존재하는 광수용기는 retinal chromophore를 가지고 있는 단백질로서, 이는 여러 다른 생물체가 가지고 있는 광수용기의 물질과 거의 흡사한 구조를 가지고 있을 뿐만 아니라 반응 역시 흡사하기 때문에, 여러 생물체의 광수용기 중에서 그 구조가 비교적 간단한 박테리아로부터 연구가 선행되었다. 이러한 광수용 단백질은 광에 의해 광학 이성질체 반응(photoisomerization)이 일어나고, 이에 의해 단백질 내에 전하이동 (charge displacement)이 발생하여 단백질 양단의 전위차에 의한 전류가 발생하게 된다. 특히 호염성 박테리아의 막에 존재하는 bacteriorhodopsin은 세포내부의 수소를 밖으로 배출시켜서 수소 이온의 농도 구배를 발생시킴으로써 단백질 양단의 전위차를 더욱 증진시킨다. Bacteriorhopsin은 248개의 amino acid가 peptide bonding으로 연결된 7개의 helix 모양으로 3차원 구조를 가지고 있고, 내부에 수소 이온의 방출을 위한 channel이 형성되며, helix 구조 사이에 광수용부분인 retinal chromophore가 216번째의 lysin 과 schiff base 형태로 결합되어 있다. 이 retinal chromophore가 광에 의해 isomerization이 일어나고 schiff base의 amino acid group에 결합되어 있는 수소 이온이 분리되면서 막사이에 수소 이온의 농도 구배가 일어나게 되고 전하의 흐름을 유도하게 되어 광전류가 발생하게 된다. 광응답 원리의 발견은 여러 수학적 모델로써 접근되어졌으며, 효과적인 광응답 특성 분석을 위한 연구들이 보고되었다.

일본의 Fuji photo film 회사의 Miyasaka박사 연구팀은 박테리아의 purple membrane fragment들을 이용하여, 256개의 화소를 구성하여 움직이는 물체의 운동방향을 결정 할 수 있는 인공 광수용소자를 개발함으로써 상용화를 위한 첫걸음을 시작하였다.
본 연구진은 박테리오로돕신과 스피로피란을 감광소자와 노이즈 필터로 사용하여 화상추출 기능을 지닌 인공 광수용소자와 박테리오로돕신과 Flavin을 이용한 색채인식 인공 감광소자를 개발하였다. 제작된 인공 광수용소자는 약25%의 화상추출효율과 40분의 처리 시간을 나

타내었으며, 스피로피란 막을 2개 사용할 경우 화상추출효율은 40%로 증가한다. 제작된 광수용소자를 3x3배열로 구성하여 화상추출기능의 생물전자소자를 제작하였고, 여러가지 형상의 마스크를 통해 입사된 광에 의해 제작된 소자로부터 원하는 화상을 추출 할 수 있었다.

인간의 색채인식기능을 인공계에서 구현하기 위해서는 광수용기의 역할을 수행 할 수 있는 인공감광소자를 제작하는 일이 선행되어야 한다. 색채를 인식하는 인간시각계의 하드웨어에 해당하는 망막의 광정보 감지기능을 모방하여, 가시광선 영역에서의 기본색인 적색, 녹색, 청색의 광을 감지함으로써 전기적 신호를 발생하는 특성을 지닌 생체분자로 구성된 인공감광소자를 제작하면, 가시광선 영역에서의 물체의 고유색을 감지할 수 있는 시스템을 구현할 수 있다. 본 연구진은 박테리오로돕신과 400~500nm의 광에 의해 여기되어 전자를 전달함으로써 전류를 발생시키는 Flavin을 이용하여 인공감광소자를 제작하였다. 제작된 인공감광소자는 거의 모든 가시광선 영역의 빛(400~650nm)에 의해 전기적 신호를 출력하게 되므로, 출력되는 신호의 형태와 크기를 분석함으로써 삼원색인 적색, 녹색, 청색 뿐만 아니라 보라색과 황색 등 가시광선 영역의 기본색을 감지, 구분할 수 있다.

현재 여러 연구팀에서 단백질의 배향된 박막 제작기법과 단백질 환경에 대한 영향, 그리고 모델에 대한 연구가 계속 진행되고 있고, 광전류를 이용한 다양한 이론들이 배출되고 있는 것으로부터 기본 원리 및 현상 규명을 위한 연구가 선행되어야 함을 알 수 있다. 특히 광응답에 대한 정확한 이해와 생물학적인 원리를 열역학적으로 구현한 수학적 모델의 확립을 통한 광응답의 해석에 대한 연구는 미비한 실정이며 많은 연구가 진행되어야 할 것이다. 또한 안정성 있는 인공 생체막을 구현하기 위한 연구는 아직도 많은 부분이 해결되지 않은 상태이며 어려운 현안으로 제시되고 있다. 고밀도의 생체 박막소자를 구성하기 위해서는 궁극적으로 하나의 단백질 분자를 이용하는 시각정보 입력소자의 개발을 위한 연구가 필요하다.

4. DNA Chip

지금 전세계에서 거세게 일고 있는 게놈(genome)연구의 결실로 우리는 박테리아로부터 인간에 이르기까지 약 10만개 이상의 새로운 유전자 정보들을 1~2년 안에 가지게 될 것이다. 미국립 인간게놈 연구소 (NHGRI)에 의해 2005년을 목표로 진행 중이던 인간게놈프로젝트는 Celera Geniomics사의 인간 게놈 프로젝트 참여에 자극받아 2003년으로 계획을 수정하였고 이러한 움직임이 올해 3월 미국정부와 영국의 Wellcome Trust에서 인간게놈의 연구투자를 대폭 늘려 2000년 3월경에 인간게놈의 90% 이상을 완성한다는 계획까지 발표하게 만들었다. 이러한 노력들은 단지 게놈 염기서열만을 알기위해서 시작된 것이 아니라 게놈 염기서열 안에 들어있는 유전자 암호(RNA-단백질)를 얻는 것이 목표이다. 지금까지 쓰여진 대부분의 유전공학 방법들이 한 연구자가 동시에 많은 수의 유전자를 가지고 실험을 하는데 한계가 있기 때문에 post genome 시대에는 새로운 기술의 개발이 절실히 요구되고 있다. 즉 하루에도 수백개 이상 밝혀지는 새로운 유전정보들이나 모든 유전암호가 밝혀진 생물들을 기존의 방법들로 연구한다는 것은 너무나 많은 시간을 요구하기 때문이다.

이와 같은 문제점을 극복하기 위해 아주 최근에 개발된 방법중의 하나가 바로 DNA chip을 이용한 유전자 검색 방법이다[30]. DNA Chip은 적게는 수백개부터 많게는 수십만개의 DNA를 아주작은 공간에 집어 넣을 수 있게 만든 것이다. 즉 DNA Chip이란 유전자 검색용으로서 엄청나게 많은 종류의 DNA를 고밀도로 붙여놓은 것을 말한다. 이러한 DNA Chip이 대체 할 수 있는 기존의 대표적인 유전공학적 방법으로는 Southern과 Northern blot, 돌연

변이 검색 그리고 DNA sequencing 등이 있다. 이와 같은 방법들과 가장 큰 차이점은 동시에 최소한 수백개 이상의 유전자를 빠른 시간안에 검색할 수 있다는 것이다. 또 하나의 다른 점은 DNA Chip은 아주 적은 양의 유전물질을 고밀도로 붙일 수 있게 되었고 동시에 많은 수를 검색할 수 있게 된 것이다. DNA Chip은 붙이는 유전물질의 크기에 따라 최소한 500bp이상의 유전자가 붙여져 있는 cDNA Chip과 약 15~25개의 염기들로 이루어진 Oligonucleotide Chip으로 나누어 질 수 있다. 유전자 발현을 검색하는 데에는 cDNA Chip이나 Oligonucleotide Chip이 기존의 방법들보다도 모두 뛰어나다. 일단 많은 수의 유전자들을 한번에 검색한다는 데에 그 의미가 있다. Oligonucleotide Chip은 또한 돌연변이 검색에도 사용될 수 있다. 그러므로 DNA Chip들은 돌연변이 검색, 병의 진단 또는 유전자 발현 청사진을 만드는데 많은 기여를 할 것이다.

인간의 모든 세포는 똑같은 유전정보를 가지고 있지만 발생단계에서 특정 유전자들만 발현함으로서 다른 세포들과 구별되어진다. 즉 인간을 구성하는 각각의 세포군 들에게는 그들만의 독특한 유전자들이 발현되는 것이다. 이들은 서로 긴밀한 관계를 유지하고 있으며, 만약 이들 유전자들에 돌연변이가 생기거나 변화가 생기면 병이 발생한다. 그러므로 DNA Chip을 이용하여 게놈 차원에서의 유전자 기능과 변화를 탐색하는 것은 과학 기술적인 측면뿐만 아니라 인류의 건강과 생명의 신비를 해석하는데 아주 중요한 기여를 할 것이며, 신약 개발이나 유전자 치료 등에도 많은 기여를 할 것이다.

5. 뉴로칩

정보처리 기능을 갖는 생물전자소자를 실현하고자 하는 시도 중의 하나로서 실리콘 기판위에 신경세포를 배양하여 신경망을 형성시킨 뉴로칩의 연구가 미국과 일본등에서 수행되고 있다. 뉴로칩은 실리콘 기판위에 배양된 신경세포의 회로망(Neural network)으로 구성되며, 외부의 전기적 자극에 대한 반응과 같은 전기생리학 현상을 관찰 할 수 있다. 뉴로칩은 현재로는 장기간의 신경체 상호작용의 동특성과 신경세포간의 상호 정보 교환을 이해하여 생체내의 정보 처리와 뇌의 기능을 연구하기 위해서 쓰이고 있으나, 궁극적으로는 기술이 확장되어 인공적인 정보처리 소자로 응용될 전망이다.

뉴로칩의 구성은 다음과 같다. 실리콘 웨이퍼위에 LPCVD 실리콘 질화물 복합층을 형성시킨다. Photolithography로 패턴을 형성 시킨 후 Plasma와 isotropic silicon etching등을 수행하여 실리콘 기판 위에 전극을 배열하고 접점 부분에 well들을 복수로 만들어 놓는다. 이 well 속에 전해질을 채운 후 동물로부터 떼어낸 태아의 뉴런이 이식된다. 이식된 뉴런은 성장으로 크기가 증가하여 well을 채운 후 밖으로 뻗어나가 다른 well로부터 뻗어 나온 뉴런과 연결되어 살아있는 신경망을 형성한다. 성장된 뉴런 세포들은 금속 전극과 연결되어 있으므로, 전기 자극 반응을 측정하여 생체밖으로 신경의 정보 전달 현상을 규명할 수 있다. 캘리포니아 공과대학에서 Tactic-Nutic 등은 1cm x 3cm x 500mm크기의 실리콘 기판 위에 100mm의 거리를 두고 4 x 4 array로 배열된 500mm크기의 well로 구성되어진 뉴로칩에 Rat superior cervical ganglion(SCG)의 뉴런을 이용하여 실험한 결과, well에 이식된 뉴런들이 75%의 생존도를 나타내었다. 이식된 SCG뉴런들은 성장하여 살아있는 신경망을 형성하였고 고안된 뉴로칩의 생체호환성을 확인하였다. 또한 일본에서 Hirono등은 석영 기판위에 형성된 알루미늄과 ITO박막 위에서의 신경 세포의 성장과 성장의 방향성에 대하여 보고하였다. 이러한 살아있는 신경망을 가진 뉴로칩의 연구는 초기 단계이나, 생체 신경계에서 일어나는 정보처리 메커니즘을 규명하고자 최근에 활발히 연구되고 있으며, 이를 이해하여 정보 처리용 생물전자소자를 구성하려는 연구가 태동되고 있다.

3. 결론

생물전자소자는 생명체의 자기조직화, 신호처리, 정보전달 및 처리 등의 다양한 생체 기능을 모방하여 생체분자로 구성된 분자 수준에서 제어되는 전자소자이다. 생물전자소자를 제작하기 위해서는 생물 분자 박막화의 제한 요소, 주변 조건에 따른 생체 분자의 비활성화, 제조된 소자의 기계적/전기적 물성의 불안정성, 짧은 내구성 등의 다양한 문제점을 해결해야 한다. 최근 생명체의 기능을 모방하여 그것을 인공적으로 구현함으로써 고기능의 소자를 제작하려는 연구가 활발히 이루어지고 있고, 계를 이루는 분자 단위 수준에서 현상을 규명하고 제어하는 나노기술에 관련된 연구들이 점차 증가되고 있는 실정이다.

생물전자소자는 센서, 스윗칭 소자, 메모리 소자, 에너지 변환기, 정보처리소자 등에 광범위하게 이용될 수 있으며, 더 발전이 되면 궁극적으로는 바이오칩과 바이오 컴퓨터에 응용되리라 예상된다. 현재까지는 생물전자소자의 실현을 위한 연구가 활발히 진행되고 있는 단계이며, 이미 DNA칩이나 바이오센서는 어느정도 상용화 되어 있는 상태이다. 그러나 최근 생체 기능의 해명, 유전공학, 단백질 공학, 신소재 기능소자 개발 등에서 연구가 활발히 수행되고 있으며, 이러한 분야에서의 연구 결과들이 집약되어 생물전자소자의 발전에 기여하여 우수한 기능을 갖는 소자가 개발되리라 예상되고 있다.
생물전자소자 기술은 어느 한 학문에 의해 발전되어질 수 있는 것이 아니라 화학공학, 생물공학, 전자공학 기술의 접합이 필요하다. 화학공학에서 연구되어지는 생체분자막의 형성 및 배열구조 특성에 대한 연구와 반도체 제조 공정 기술에 기반을 둔 lithography기술의 개발, 생물공학에서 연구되어지는 생체분자간의 정보처리 및 전자전달 현상의 규명, 단백질 공학과 유전공학 기법을 이용한 생체분자의 설계 및 제조, 소자의 설계 기술 개발, 전자공학에서 연구되어지는 소자회로 구성 기술과 생체분자와 전자소자의 연결을 위한 구조설계와 이에 따른 전기적 특성에 대한 연구 등이 결합되어야만 생물전자소자의 개발이 가능할 것이다. 생물전자소자 개발은 단기간에 비약적으로 이루어질 수 있는 것이 아니며 여러 기술의 접합인 복합기술(Hybrid Technology)이므로, 장기간의 학제간의 공동연구가 필요하다. 생물전자소자의 개발 기술은 산.학.연의 협동에 의한 연구가 절실히 요구된다.