

## ■ Lab-on-a-Chip 연구동향 I

### 1. Lab-on-a-Chip이란?

Lab-on-a-chip이란 유리, 실리콘, 또는 플라스틱을 소재로 한  $\text{cm}^2$ 크기의 기판 위에 생물학적 분석에 필요한 여러 가지 장치들을 마이크로 머시닝 기술 (Micro Electro Mechanical Systems, MEMS)을 이용하여 집적시킨 마이크로 프로세서로서 DNA, RNA와 단백질 등을 포함한 바이오물질의 분석에 있어서 고속, 고효율, 저비용의 자동화가 가능한 바이오칩이다. 이 기술은 반도체 제작에 사용되는 식각(lithography)기술을 이용하여 유리, 실리콘, 또는 플라스틱에 필요한 분석장치들을 초소형으로 제작하고 이를 기판위에 고밀도로 집적화시킴으로서 시료의 전처리, 반응, 분리, 검출 등의 과정을 하나의 칩위에서 연속적으로 수행이 가능하도록 한 마이크로 프로세서이다. 이에 대한 간단한 모식도를 그림 1.에 나타내었다.

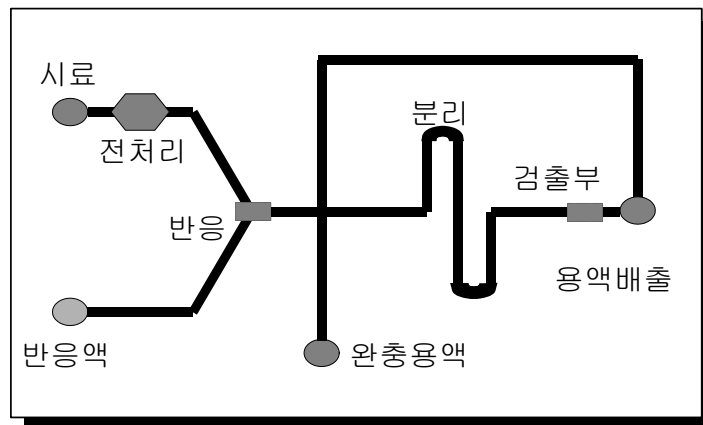


그림 1. Lab on a chip의 모식도

이 기술은 1990년대 초 Harrison 등이 개발한 모세관 전기영동(Capillary Electrophoresis)의 현상 및 용액이 채워진 미세한 채널 양단에 전압을 걸어 용액의 흐름을 만드는 모세관 전기삼투(Capillary Electroosmosis)현상을 기초로 하며, 분석에 필요한 실험실내의 모든 요소를 하나의 기판위에 고밀도로 축소시킴으로서 기존의 분석방법들에 비해 다음과 같은 잇점을 얻을 수 있

다.

가. 시료 분석에 수반되는 시료 전처리, 반응, 분리, 검출 등의 모든 과정이 연속적으로 수행됨으로서 분석시간이 수초 내지 수분으로 단축시킬 수 있다.

나. 분석시스템을 초소형으로 제작함으로써 분석에 사용되는 시료의 양을 수십 pL 정도로 축소시킬 수 있어 시약단가가 높은 바이오산업의 분석시스템에 효과적으로 이용될 수 있다.

다. 다수의 시료에 대한 대용량(high throughput) 분석이 가능하며, 대량생산이 용이하고 제조에 있어서 단가가 낮은 고부가 가치성 분석기술이다.

라. 바이오분석 뿐만 아니라 타분야의 분석에도 이용될 수 있는 핵심원천기술이다.

위에 기술된 장점을 토대로 이 기술은 제약산업 분야에서 신약탐색에 필요한 비용과 시간을 줄일 수 있는 핵심 기술로 평가되고 있으며, 의료 진단장비, 가정이나 병상에서의 건강 검진기기, 생물공정 모니터링, 휴대 가능한 환경오염물질 분석 등의 다양한 분야에도 응용될 수 있다.

## 2. Lab-on-a-Chip 연구 및 기술 동향

Lab-on-a-chip 분야는 기술선진국인 미국과 유럽 등지의 산업체 및 여러 대학 연구소에서 활발히 연구되고 있으며 일본을 비롯한 국내에서는 아직까지 연구가 전혀 활성화되어 있지 않다.

미국의 경우는 이 분야의 신기술이 곧바로 벤처기업으로 연결되어 Caliper Technologies, Aclara Bioscience 등 몇 개의 기업들이 각자 독창적인 기술을 바탕으로 설립되었고 통산성의 Advanced Technology Program(ATP)나 Defence Department's Advanced Research Projects Agency(DARPA) 등의 프로그램을 통한 국가적 재정지원을 기반으로 제약회사 등과의 전략적 제휴를 통하여 급속도로 성장하고 있다. 1995년에 설립된 Caliper사는 이 분야에서 가장 선도적인 기업으로, 1996년부터 Hoffman-La Roche사와 전략적 제휴관계를 가지고 신약탐색 기술을 연구했으며, 금년부터 Amgen사와 Neurocrine Biosciences사

등에 lab-on-a-chip 신약탐색 기술을 제공하고 있다. 또한 1998년부터는 Hewlett Packard사와 매년 2천만달러씩 5년간 lab-on-a-chip 기술을 이용한 분석기기를 상용화하기 위한 연구 프로젝트를 수행하고 있다. Caliper사에 따르면, 현재 조합화학으로 합성한 bead 하나의 표면에 붙은 화합물로 천번의 분석이 가능한 수준에 이르렀고 하루에 10만번의 분석이 가능한 장치를 개발하고 있다. Caliper사가 상용화에 상공한 lab on a chip 중 Agilent 2100 Bioanalyser를 그림 2.에 나타내었다. 각 channel의 너비는 50micros이며 깊이는 10microns이다.

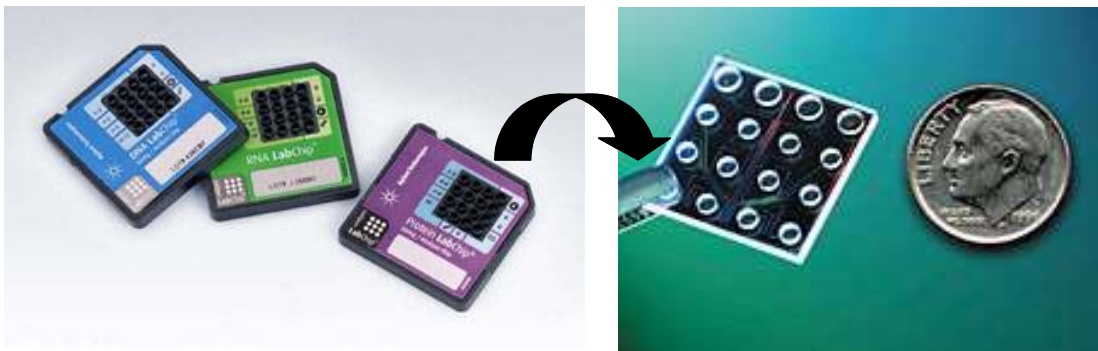


그림 2. Caliper사의 Labchip (Agilent 2100 Bioanalyser)

위에 나타낸 labchip의 micro channel에서 이동되는 유체의 흐름에 대한 모식도를 그림 3.에 나타내었다. 그림 3.에 나타낸 microfluidic flow는 80micron의 너비와 10microns의 깊이를 갖는 micro channel에서 1nanoliter의 유체의 부피로 실행된 결과이다. 유체의 흐름을 발생하게 하는 원동력으로는 Caliper사가 사용하고 있는 전기 삼투(electro-osmosis), 전기영동(electrophoresis)와 압력 (pressure) 중 전기 삼투를 이용한 것이다.

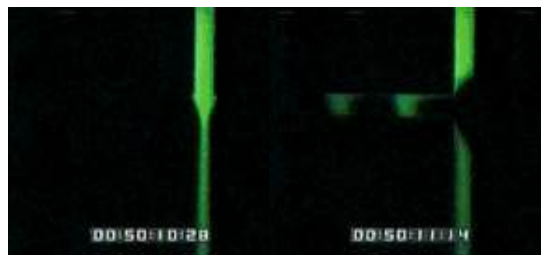


그림 3. Caliper사의 Labchip의 microfluidic flow

또한 Lab on a chip분야를 가장 활발히 연구하고 있는 주요 연구그룹으로 Oak Ridge National Laboratory의 Laser Spectroscopy and Microinstrumentation Group를 들 수 있다. 그림 4.에 그들이 개발한 Lab on a chip중에 하나인 Multiplex Polymerase Chain Reaction(PCR) and Capillary Electrophoretic(CE) Analysis System을 나타내었다.

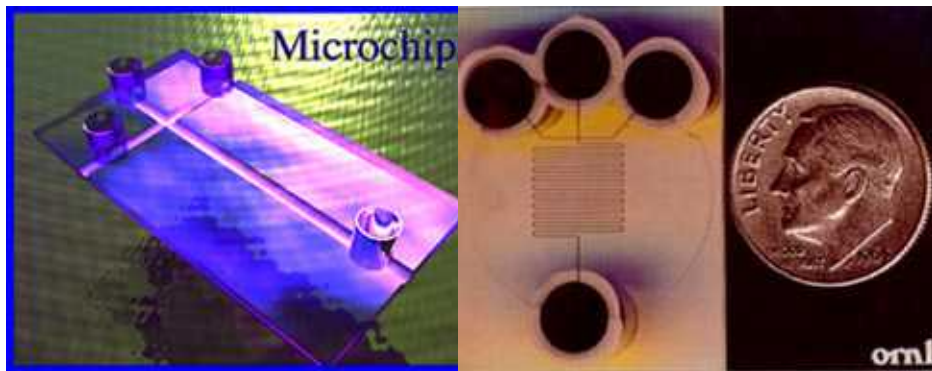


그림 4. Laser Spectroscopy and Microinstrumentation Group의 Multiplex PCR and capillary electrophoretic Analysis System

그림 4. 나타낸 Laser Spectroscopy and Microinstrumentation Group의 Multiplex PCR and capillary electrophoretic Analysis System은 하나의 microchip안에서 cell lysis, PCR을 통한 DNA 증폭, PCR 산물의 전기영동분석을 동시에 연속적으로 수행할 수 있는 시스템이다. 이외에도 DNA Hybridization Analysis, 여러 샘플의 동시 PCR Analysis, 분석 시간 단축을 위한 Sub-Millisecond Electrophoresis, 보다 소형화를 위한 Compact Microchip Design에 대한 연구를 진행시키고 있다.

그밖에도 활발히 Lab on a chip기술을 연구하고 있는 선도적인 회사로서 Aclara사, Technology Networks사, Sandia National Laboratory, Cepheid사 등을 들 수 있으며, 대학으로는 미국의 버클리대의 Richard A. Mathies Group에서 활발히 연구를 진행 중에 있다.