

바이오 프린팅 기술의 발전 동향

(IBM에서 개발한 새로운 바이오테크놀로지 기술에 관하여)

“Bio-printing“ an efficient new method in biotechnology

스위스 취리히의 IBM연구소와 취리히 대학교는 최근 공동으로 용액상태의 생물분자를 선택적으로 추출할 수 있고, 또한 이를 이용하여 원하는 모양의 패턴으로 제작할 수 있는 획기적인 기술을 개발했다. 이 방법은 특정 기관위에 원하는 생물분자를 스탬프로 프린트 하듯이 찍어내는 기술로서 바이오테크놀로지 기술에 범용적으로 활용할 수 있을 것으로 기대되고 있다.

무수히 많은 각각의 생물분자간의 결합은 생물체가 살아가는데 필요한 요소중에 하나이며, 예를 들면 ligand와 receptor로 불리는 생물분자는 살아있는 유기체와 결합하여 다양한 작용을 하게되며, 특히 유전정보의 복제, 구성요소의 전달, 세포간의 정보교환, 바이러스의 파괴 및 기타 다른 여러 가지 작용을 한다.



그림.1: 생물분자를 특정 기관위에 적층 및 배열하기 위한 고무 스탬프. 매우 간편하고, 빠르며, 다양하게 응용할 수 있는 방법이다.

기관 표면 위에 생물분자를 2차원적으로 배열하기 위한 결합은 바이오테크놀로지의 발전에 매우 유망한 응용분야를 제공한다.

예를 들면 세포의 성장이나 특정 생물분자의 결합을 2차원적으로 유도하기 위해서는 기관에 부착된 단백질 박막이 매우 유용하게 쓰일 수 있다.

이 방법으로 전류나 빛 등의 외부 자극을 이용하여 원하는 세포나 생물분자의 응답 신호를 쉽게 포착할 수 있는 바이오칩 기술에 응용할 수 있다. 특히 면역학에서는, 일상적인 항원과 항체의 결합만으로도 쉽게 질병을 진단하기도 하며 바이오 프린팅 기법을 응용하면 우리가 원하는 항원-항체 결합을 기존의 방법보다 손쉽게 적용할 수 있으며 이를 이용하여 보다 간편한 원리의 바이오센서를 개발할 수도 있다.

바이오 프린팅 기술에서 가장 중요한 과정은 용액으로부터 한 종류의 결합 파트너 생물분자(특정 항원 등)를 포획분자(항체 등)가 코팅된 스탬프의 표면에 결합하는 과정이다. 기존의 방법으로 이런 과정을 수행하려면 결합 파트너 생물분자를 특정 세포나 벌크 상태의 용액으로부터 정제하는 매우 지루한 과정이 먼저 필요하다.

스위스의 과학자들은 고무 스탬프를 이용하여 affinity contact printing 이라는 매우 간편하고, 빠르며, 저비용으로 패턴이 형성된 단백질코팅 기관을 제작할 수 있는 새로운 접근방법을 고안해 냈다.

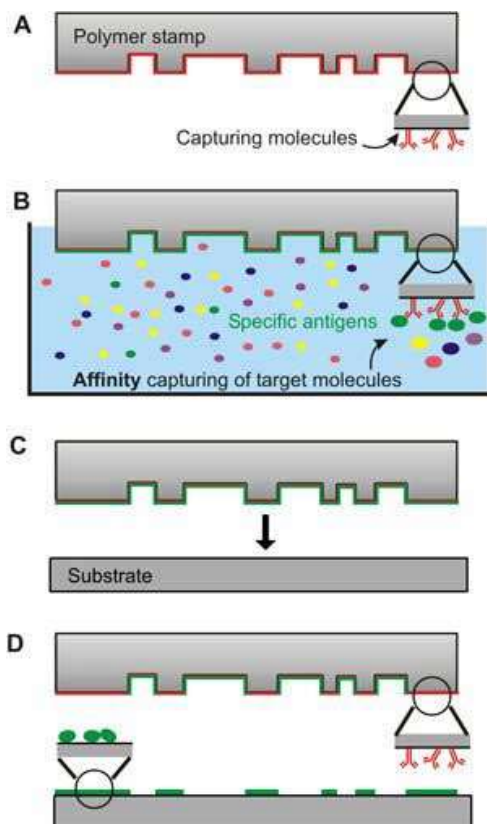


그림.2 : affinity contact printing 의 원리; 스탬프는 특정 항체로 코팅되어 있으며 (A), 스탬프를 용액에 담그면 (B) 표적분자인 항원이 항체에 결합한다. 스탬프를 기관 가까이 접근시키면 (C) 표적분자는 기관에 결합하며 (D) 잠시후 스탬프를 제거

한다.

표적 분자를 기관에 적층하기 위해서는 먼저 스탬프의 표면에 표적분자를 포획할 수 있는 항체를 몇 방울 떨어뜨려 코팅하여야 한다.

기존과는 달리, 위 방법에 쓰이는 용액은 반드시 정제되어 있어야 할 필요는 없다. 항체와 표적분자 사이의 결합력은 매우 강하고 선택적이어서, 만약 스탬프를 세척한다고 해도 결합된 표적분자가 떨어지지 않는 것이다. 프린팅 과정에서 포획된 표적분자는 기관의 표면과 결합하며, 스탬프를 제거하면 항체와는 분리된다.

IBM 취리히 연구소의 Emmanuel Delamarche 박사는 이번에 개발된 바이오-프린팅 기술은 프린팅 과정을 수행하는 동안 프린트된 분자들이 물리적인 힘의 영향을 거의 받지 않으며, 또한 활성을 유지하는 장점을 지녔다는 것을 밝혀냈다.

바이오 프린팅 기술의 다른 유망한 장점으로는 단백질 분자들의 방향성을 제어할 수 있어서, 바이오센서나 바이오칩에 응용될 수 있는 생물분자 박막의 제작에 매우 유용하다는 점이다.

IBM 취리히 연구소에서 바이오 프린팅 연구를 지휘하고 있는 Andre Bernard 박사는 바이오-프린팅 기술을 이용하여 세포 결합분자를 추출한 후 기관에 고정화하였으며, 세포 결합분자가 코팅된 기관을 이용하여 뉴런 세포가 일정한 패턴으로 성장하는 과정을 관측하였다.

정밀한 바이오 프린팅 기술은 고해상도의 단백질 패턴을 제작할 수 있으며, 이를 이용하면 단일세포와 관련된 연구를 쉽게 수행할 수 있다.

취리히 대학교에서 20년간 뉴런세포에 관한 연구를 수행하고 있는 Peter Sonderegger 박사는 이 새로운 기술을 이용하여, 정제되지 않은 용액으로부터 원하는 특정 세포 결합분자를 포획하였으며, 이 결합분자를 수분만에 기관 위에 적층하는데 성공하였다.

일반적인 방법을 이용하여 세포결합분자를 정제하는 과정은 매우 지루하며 공정시간이 몇 주가 걸리므로 시간적으로 낭비적인 요소가 많았었다.

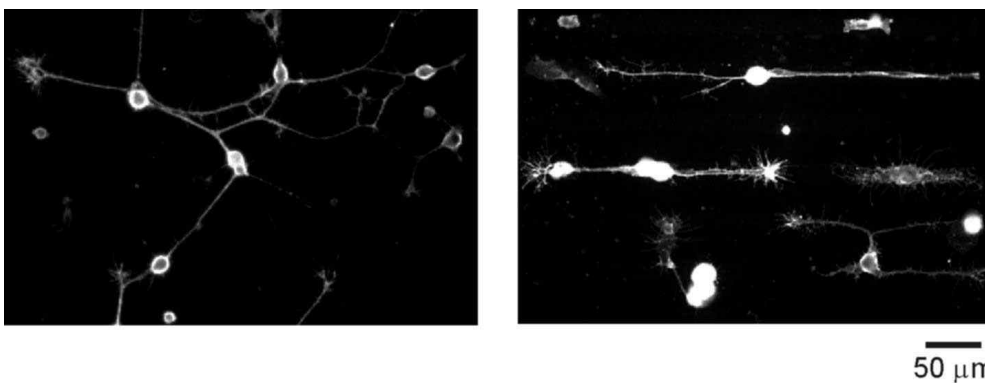


그림.3 : 새로운 프린팅 기술은 뉴런세포의 고밀도의 배열을 가능케 한다. 예를 들면 그림에서 왼쪽에 나타난 바이오 프린팅 기술을 이용한 뉴런 세포의 배열이 오른

쪽에 나타난 기존의 방법으로 제작한 배열보다 더 정교한 것을 알 수 있다.

affinity contact printing 기법은 항체-항원 결합을 기반으로 한 생물분자의 포획에 제약을 받지 않으므로 어떠한 종류의 ligand-receptor 결합에도 이용될 수 있으며, 또한 스탬프는 여러번의 생물분자 포획과 프린팅을 할 수 있을 정도로 재활용이 가능하다.

더구나 스탬프는 여러층의 박막을 패턴으로 제작할 수 있어서 여러 종류의 생물분자를 한번에 스크리닝 할 수도 있다. 이번에 개발된 바이오 프린팅 기술의 연구결과는 2001년 9월호 네이처 바이오 테크놀로지에 그 연구 결과가 상세히 게재되어 있으며, IBM의 연구진은 바이오 프린팅 기술이 원하는 생물분자의 추출, 선택적인 정제 및 한번의 작업으로 생물분자의 패턴화가 가능한 만능의 도구가 될 수 있을 것으로 전망하고 있다.

참고문헌

"Affinity capture of molecules from solution and their dissociation by contact printing", *Nature Biotechnology*, Vol. 19, No. 9, pp. 866-869, September 2001.

관련연구그룹

Dr. Andre Bernard, LifeBits AG in Tubingen, 독일.

Dr. Emmanuel Delamarche, Dr. Bruno Michel, IBM 취리히 연구소, 스위스

Dr. Dora Fitzli, Dr. Peter Sonderegger, 취리히 대학교 생화학 연구소

Dr. Hans Biebuyck, IGEN International in Gaithersburg, MD, 미국.