

Nanobiotechnology의 향후 전망

지금까지 최근에 활발하게 연구되고 있는 nanobiotechnology(NBT)에 대하여 NBT의 정의와 중요성과 최신 연구동향 6가지에 대하여 살펴보았다. NBT의 연구 분야는 다음의 네 가지 정도로 구분할 수 있다.

1. Self-assembly와 나노파티클에 기초한 바이오시스템에서 새로운 현상을 연구
2. 바이오시스템을 분석하는데 있어서 나노구조체(나노파티클, 양자점, CNT, nanowire등)의 적용성에 관한 연구
3. 나노구조체를 의학 분야에 적용하려는 연구 (nanoparticle-based drug delivery systems, magnetic nanoparticle-based contrast agents, scaffolds design, toxicology of nanomaterials등)
4. 생물학적 기계를 이용하여 유/무기물 하이브리드 장치를 제작하는 분야 (molecular nanomotors, protein-based mechanical devices and cellular power generation devices)

그리고 앞에서 살펴본 6개의 연구동향은 다음과 같다.

1. Synthesis and Assembly of nanoparticles and nanostructures using specific interaction between bio-derived templates and inorganic materials and Protein functionalized nanoparticles: covalent and noncovalent conjugates
2. Electrochemical detection of protein and nucleic analytes using nanoparticles and Quantum dot biolabeling in FRET-based immuno-assays
3. Development of biocompatible organic nanoparticles by means of top-down fabrication techniques and Poly(amidoamine) dendrimer-based multifunctional nanoparticles as a tumor targeting platform
4. Magnetic nanoparticle-based contrast agents for molecular magnetic resonance (MRI) and Generation two- and three-dimensional scaffold architectures for tissue engineering
5. Nanoscale localized surface plasmon resonance (SPR) biosensors and Cantilever array sensors for bioanalytical assays
6. Nanotube- and nanowire-based biosensors for label-free detection of biomarkers for cancer and other diseases

Nanobiotechnology의 향후 전망에 대하여 살펴보자.

1. 양자점은 유기염색으로 실현할 수 없는 여러 가지 장점을 보여주고 있으며 앞으로 세포 이미징과 FRET을 이용한 single and multi-channel assays의 개발에 매우 적합하다. 하지만 앞으로 극복해야만 할 과제들도 존재한다. 첫째, 양자점의 표면 물성을 향상시키는 문제이다. 생물에 적합한 환경에서 안정화될 수 있도록 표면을 친수성을 띄게 하는 표면 기능화 기술(surface-functionalization techniques)이 매우 중요하다. 둘째는 양자점과 생물분자 사이의 결합에 대한 것으로 간단하면서도 재현성 있는 결합 방법의 개발이 필요하고 궁극적으로는 다양한 생물학적 기능들을 가지는 결합을 달성해야 한다. 마지막으로 살아있는 세포 안으로 양자점을 재현성 있고 효과적으로 보내는 방법에 대한 연구가 필요할 것이다.

2. 최근 몇 년간 나노의학에서 유기 나노파티클의 사용에 많은 진전을 이루어 오고 있다. Doxil과 리포솜 약물이 일반적인 약물대신 사용이 되고 있으며 부작용을 줄이는 효과적인 대체약물로 대표되고 있다. 하지만 약물 저장양이나 물질의 안정성, 리포솜의 기능화의 어려움 그리고 타겟물질에 특이적으로 반응하는 어려움 등은 도전 과제로 남아있다. 대조적으로 탐다운 방식의 나노 캐리어 물질의 제조는 균일한 크기의 물질을 만들 수 있지만 엔지니어 기술의 한계점을 가지고 있다. 또한 섬세한 바이오 물질과의 적합성 및 남아있는 연결 층의 제거라는 어려운 문제들도 있다.

3. PAMAM 덴드리머는 이미 확보된 방법을 통해서 대량 생산이 가능하고 생체적합성이라는 면 때문에 중앙세포로의 물질 전달에 적합하여 많은 연구가 진행되고 있다. 결과적으로 이러한 "smart" 덴드리머를 이용하면 바이오물질을 모사할 수 있으며 암세포의 파괴나 세포파괴 정도를 측정할 수 있는 물질로 사용할 수 있는 잠재력이 있다.

4. 최근 몇 년간 MRI에 대한 많은 연구가 진행되고 있음에도 불구하고 몇몇을 빼고는 체내가 아닌 체외에서 성공에 국한 되어있다. 체내 환경에서는 두 가지 문제점이 있는데 체외 환경에 비해 나쁜 MR contrast와 안정성 및 생체 적합성이 떨어지는 것이다. 이를 극복하기 위해서는 새로운 나노파티클을 도입하여 높은 contrast를 보이는 물질을 찾아야 하는 동시에 나노파티클의 크기, 조성, 자성 등을 정밀하게 제어 할 수 있는 제조 기술이 개발되어야 한다. 또한 안정성과 생체 적합성을 띄어야만 한다. 위에서 언급한 내용들에 대한 활발한 연구가 진행되어 그러한 단점들이 점차 극복될 수 있을 것으로 사료되며 조만간 암 진단이나 의료 이미징에 성과를 거둘 것으로 기대된다.

5. 독창적인 바이오품질과 나노 기술방법의 조합은 복잡성과 생체 모방성에 많은 발전을 이끌었고 결과적으로 오늘날의 조직공학을 이끌고 있다. 작은 크기의 세포 환경 조사를 위한 기구의 등장은 세포의 외부와의 상호작용에 대한 기본적인 통찰력을 제공한다. 하지만 중요한 도전과제가 남아있다. 원하는 분해 속도를 갖는 적절한 물질, 적절한 조직을 위한 기계적 성질의 부재는 우리가 해결해야 할 문제이다. 다른 도전 과제는 스케폴드의 구조, 기공 크기, 표면 형태, 생활동성 등의 최적화이다. 또한 세포 seeding, 혈관화(vascularization) 및 3-D 구조로의 스케일 업에 대한 새로운 방법이 제시되어야 한다.

6. SPR은 매끄럽고 얇은 금속 막 표면에서 분석되면 근본적으로 벌크 기술이다. 이에 반하여 LSPR은 각각의 NPs를 측정할 수 있어서 빠른 검출 속도와 좋은 민감도를 가질 수 있다. 새로운 NP geometries의 형성을 포함한 증폭 전략들이 순조롭게 수행되면 적은 농도의 analyte 결합 시에도 파장의 변화를 크게 할 수 있어 검출한계를 증가시킬 수 있을 것이다. 그러한 전략에는 NPs, 효소, 공명분자 등의 2차 레이블링의 도입, single-particle LSPR 등이 포함된다.

7. 지금까지 살펴본 CNT와 NW들은 양자점과 나노파티클들과 비교하면 표면을 개질하는 것이 현재까지는 용이하지 않다. 그러나 이러한 단점에도 불구하고 매우 빠른 실시간 검출을 할 수 있다는 장점이 있다. 한편 NT와 NW로 제작된 센서가 보고되었을 때만해도 곧 상업화가 되어 실생활에 적용될 수 있을 것이라 많은 사람들이 생각했다. 하지만 그러한 생각은 너무 선부른 것으로 판별되었다. 현재, 가스센서의 상업적 적용은 단기간(수년)에 가능하리라 생각되지만 바이오기술에의 적용에는 아직 해결해야 할 것들이 있다. 첫째, 현재까지 보고된 모든 NW와 NT 디바이스들은 직접 연구자들에 의해 제작된 것이기 때문에 비싸고 시간이 많이 소모되었다. 따라서 이런 시스템 생산에 이용될 수 대량생산 공정의 개발이 필수적이다. 둘째는 NW와 NT 센서어레이가 작동하기 위한 나노전자공학, 마이크로플루이딕스(microfluidics), 화학, 생물의 통합에 대한 개발이다. 이러한 문제점의 해결이 쉬운 과정은 아니지만 활발하게 진행되고 있는 나노튜브/NW의 정렬 기술, 마이크로 전자장치에 직접 기술 및 표면 개질 기술들의 발전은 나노튜브와 NW 시스템을 이용한 나노-바이오 진단의 실용화에 크게 이바지할 것으로 사료된다.

8. 마지막으로 고려해야만 하는 것은 모든 나노물질 관련 연구자이 특히 극복해야만 하는 것으로 독성과 관련된 문제들을 해결하는 것이다. In vitro 실험에서는 문제가 되지 않지만 나노-바이오 기술을 실제 in vivo 시스템에 적용하기 위해서는 이 부분의 해결이 무엇보다도 중요하다. 최근에는 여러 나라에서 나노물질의 안정성과

독성에 대한 많은 연구가 진행되고 있지만 나노바이오 기술에 대한 투자와 수준이 높은 우리나라에서는 이쪽에 대한 연구가 부족한 것이 사실이다. 따라서 기술연구에 대한 투자와 더불어 독성에 관한 연구도 많은 투자가 고려되어야만 할 것이다.

NBT는 앞으로 인류의 삶을 획기적으로 변화시킬 수밖에 없는 대단히 중요한 기술이라는 점에는 대부분의 연구자들이 동의할 것이다. 특히, 나노-바이오진단, 조직공학을 통한 생체대체물질의 개발, 소량의 약으로 암세포를 포함한 악성 종양들을 파괴할 수 있는 drug delivery system(DDS)의 개발 등의 발전은 인류의 수명을 100세 이상까지 끌어올 수도 있을 것이다. 하지만, 나노물질의 독성, 인간 복제를 통한 대체 장기 생산 등 지금까지는 생각하지 못했던 부작용에 대하여도 많은 연구들이 진행되어야만 한다. 전체적인 NBT 기술의 향상은 이학, 공학, 의학 분야의 연구뿐만 아니라 인문분야에서 연구윤리 문제 등을 종합적인 고려할 때만 기대할 수 있다. 또 한 가지는 NBT의 산업화 초기에는 어쩔 수 없는 부분일 수 있지만 NBT 발전의 혜택을 모든 인류가 누리기 위해서는 산업화를 통한 경제적 이익을 추구도 중요하겠지만 어떻게 하면 값싸고 효과가 뛰어난 약 또는 진단 시스템 등을 만드는 것이 무엇보다 중요할 것이다. 이는 현재 못사는 아프리카에서 많은 수의 사람들이 에이즈 치료제가 존재함에도 불구하고 비싼 가격 때문에 구입할 수 없어 사망에 이르고 있다. NBT 기술이 선진국 또는 잘 사는 사람들만이 혜택을 누리게 된다면 이는 NBT 기술의 가치의 많은 부분을 회손 하는 것이라 생각된다. 위에서 언급한 목표들의 달성은 NBT 관련 연구자들이 인류 공동체에 대한 공유의식을 가지고 연구에 매진할 때 가능할 것이다.