

연구실 소개 1

KAIST 나노바이오공학 연구실 (NanoBiotech Laboratory)

박재균 교수

주소: (우) 305-701, 대전광역시 유성구 과학로 335번지

KAIST 바이오및뇌공학과

전화: 042-869-4315/4355/5355

팩스: 042-869-4310

E-mail: jekyun@kaist.ac.kr

Homepage: <http://nanobio.kaist.ac.kr>

□ 연구실 배경



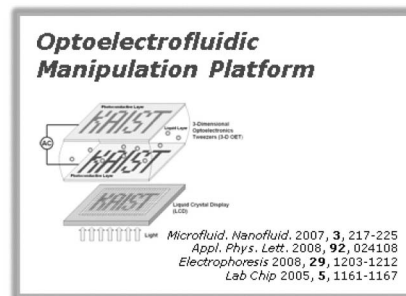
KAIST 나노바이오공학 연구실은 정문술 전 미래산업 회장의 기부로 KAIST 내 설립된 바이오및뇌공학과와 출발과 함께 2002년 연구실이 시작되었고, 그동안 미세유체제어 (microfluidics) 기반 바이오칩 및 랩온어칩 연구 분야에 집중해 왔다. 그 결과 최근 1년 동안에만 관련분야에서 국제적으로 권위 있는 논문집에 20여 편의 논문을 게재하는 등의 활발한 연구로 세계적인 선도적 연구팀으로 발돋움하고 있다. 미세유체제어 기반 나노바이오센서 및 랩온어칩 기술은 생물학은 물론 물리, 재료, 전자, 기계, 화학공학 등 다양한 분야의 지식이 폭넓게 적용되는 연구분야이기 때문에 이러한 융합 연구분야의 특성상 학제간 교육 및 연구가 절실하다. 본 연구팀은 총 19명의 연구원으로 구성되어있고, 생물, 전자, 재료, 화공, 기계 등 각기 다른 전문 지식을 갖춘 학부생, 대학원생 및 박사급 연구원들이 모여 학제간 융합 연구를 활발히 수행하고 있다. 또한 KAIST 내 다양한 전공의 전임교수진 및 산학연 협력기관과 학제간 교육과 공동연구가 활발히 진행되고 있다. 나노바이오공학 연구실의 대학원생 및 연구원들은 국제적 역량을 키우기 위해 적어도 일년에 한번 이상 해외학회에서 연구결과를 직접 발표할 기회를 갖고 있으며, 하버드, MIT 등 해외 우수 대학의 겸임 및 협력 교수 연구실과의 교환 연구 프로그램을 통해 세계적으로 경쟁력 있는 연구자로 양성되고 있다. 본 연구팀은 그동안의 미세유체제어 기반 바이오센서 및 랩온어칩 관련 선도적인 연구 성과들을 인정받아 2008년 교육과학기술부 지원 국가지정연구실 (NRL)로 지정되

었다. 현재 나노바이오공학 연구실은 생물학적 시료 전처리 및 초고감도 검출 및 분리 분석을 위한 나노바이오센서, 미세유체제어 소자 및 랩온어칩 개발에 집중하고 있으며 세부적인 연구 분야로서 광전자유체제어 기술을 이용한 세포 및 미세입자의 조작기술, 미세유체제어 기반 유체영동 및 자기영동 분석기술, 그리고 세포기반 마이크로 분석 시스템 등에 대한 실용적인 바이오융합 연구를 수행하고 있다.

□ 연구분야

마이크로 및 나노 환경에서의 새로운 물리적 현상을 규명하고 이를 바이오 칩 기술에 적용하는 것은 매우 중요하게 인식되고 있다. 본 연구팀은 최근 랩온어디스플레이 (lab-on-a-display), 유체영동, 등자기영동 등 세계 최초로 규명되거나 시도된 여러가지 원천기술들을 바탕으로 이를 다양한 생물/화학/의학 응용 분야에 적용하고 있다. 현재 수행중인 각 세부 연구분야에 대한 소개는 다음과 같다.

1. 광전자유체제어 기술을 이용한 세포 및 미세입자의 조작 기술:



디스플레이 소자인 LCD (liquid crystal display) 패널 위에서 구현한 랩온어디스플레이 기반 광전자유체제어 기술에 대한 연구가 진행 중에 있다. 기존의 유전영동 및 전기삼투 등과 같은 전기동역학적 원리는 미세입자를 조작하는 기술로

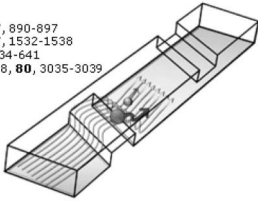
많이 활용되고 있으나 고정된 전극에 의해서만 조작이 가능하다는 한계점이 있었다. 본 연구팀은 광감지성 물질인 비결정 실리콘과 LCD 패널의 광원을 이용하여 원하는 모양의 전극을 소자 위에서 자유자재로 생성하고 이동하게 할 수 있는 랩온어디스플레이 기술을 개발한 바 있으며, 랩온어디스플레이 내에서 광전자적 방식으로 유도된 다양한 전기동역학적 현상들에 의한 미세입자 조작 기술을 연구하고 있다. 이와 같은 광전자유체제어 기술을 이용하면 다양한 고분자성 미세입자의 조작뿐만 아니라 혈액 세포의 분리, 고감도 단백질 검출 실험도 가능하다. 최근에는 광전자적 방식으로 유도된 전기삼투 현상을 이용하여 미세입자를 빠르고 손쉽게 농축하거나 분리 할 수 있는 광전기삼투 현상을 최초로 보고한 바 있다. 향후, 나노입자를 포함한 다양한 미세입자 및 세포 분리, 농축과 단백질 검출 등의 다양한 연구분야에 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

2. 유체영동 미세입자 분리 분석 기술:

세포, DNA와 같은 생물학적 미세입자의 조작을 위해서는 추가적으로 전기적 혹은 기타 물리적 에너지가 필요하게 된다. 그러나 이러한 추가적인 에너지를 사용하기 위해서는 미세유체 소자에 별도의 에너지원 장치가 필요하며 이를 위한 복잡한 제작공정이 필수적으로 수반된다. 이러한 일련의 과정들은 미세유체소자의 제작공정과 작동원리를 더욱 복잡하게 하여 소자의 휴대성과 실용성을 높이는데 큰 제한을 가져왔다. 본 연구팀이 최초로 보고한 유체영동

Hydrophoretic Separation Platform

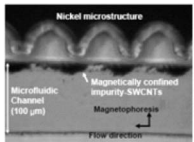
Lab Chip 2007, 7, 890-897
Lab Chip 2007, 7, 1532-1538
Small 2008, 4, 634-641
Anal. Chem. 2008, 80, 3035-3039



구배 형성으로 입자가 측면으로 향하는 힘을 받게 된다. 이러한 미세입자의 움직임과 미세구조물과의 상호작용에 의해 연속적인 미세입자 분리 및 분석이 가능하다. 이 기술을 이용하여 혈액세포의 분리를 최근 성공적으로 수행한 바 있고, 현재는 세포 생리활성도 분석에 대한 응용 연구를 수행 중에 있다.

3. 미세유체제어 기반 자기영동/등자기영동 기술

Magnetophoretic Assay Platform



Lab Chip 2005, 5, 657-664
Anal. Chem. 2007, 79, 2214-2220
Small 2007, 3, 1784-1791
JACS 2008, 130, 396-397

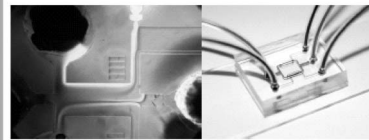
10^{-15} M) 수준까지 측정을 하여 알레르기 진단에 성공하였고 이를 바탕으로 다른 질병 진단에 대한 응용성을 확보하였다. 현재 한 번의 측정으로 여러 가지의 질병을 동시에 빠르게 진단할 수 있는 다중검출시스템 개발에 박차를 가하고 있다. 한편, 그동안 탄소나노튜브의 금속 촉매를 분리할 때 탄소나노튜브의 구조적 특성에 영향을 주지 않는 방법으로서 자기장을 이용한 정제방법이 소개된바 있으나 고순도의 탄소나노튜브의 정제에 한계가 있었다. 본 연구팀이 개발한 강화된 자속밀도 구배를 형성시킨 미세유체제어 소자를 이용하면 연속적으로 탄소나노튜브를 고효율로 정제하는 것이 가능하다. 또한, 최근 본 연구팀은 물질의 미세한 자화율 (자성을 띄는 정도를 의미함- 물질을 이루

(hydrophoresis)은 미세유체역학 원리를 이용하여 외부의 추가적인 에너지 없이 유동현상만으로 입자의 크기별 분리를 연속적으로 수행할 수 있는 새로운 분리기술이다. 본 기술을 이용하면 미세유체 채널 내부에 존재하는 미세구조물에 의한 압력

고 있는 원자, 전자구조 등에 의해 자화율 특성이 결정됨) 차이도 분석할 수 있는 등자기영동 (isomagnetophoresis)을 최초로 보고하였고, 그 응용성 확보 연구에 집중하고 있다. 미세유체 채널 내에서 인위적으로 자화율의 구배를 형성시킨 조건하에서 자기영동을 하게 되면 기존에 자화율 차이가 적어 구분이 불가능하였던 물질도 고감도로 분리, 분석할 수 있다. 이러한 등자기영동을 이용하면 생물학적 응용뿐만 아니라 재료 및 분석 화학 분야에도 널리 적용될 수 있을 것으로 기대하고 있다.

4. 세포기반 마이크로 분석 시스템

Cell-Based Assay Platform



Biomed. Microdevices 2007, 9, 25-34
Lab Chip 2007, 7, 513-515
Sens. Actuators B Chem. 2007, 128, 108-116
Biotechnol. Bioeng. 2008, in press

살아있는 생명체를 구성하는 세포는 유체에 의한 전단력, 압력, 장력 등 각기 존재하는 주변 환경에 대한 물리적인 자극에 노출되어 세포의 특이적 기능을 수행하게 된다. 따라서 이러한 물리적 자극은 화학물질만큼 세포의 고유허성과 기능을 활성화시키는 데 매우 중요하다

는 것이 최근 보고들에 의해 강조되고 있다. 그러나 기존의 세포 배양법은 페트리디쉬와 같은 이차원적인 환경에서 배양을 해왔기 때문에 이러한 조건에서 배양된 세포는 생체 본래의 조건인 3차원적 환경과는 다른 점이 많아서 생체내의 세포에서 보여 지는 특성 및 기능이 상실되는 한계점이 있다. 이런 한계점에서 세포기반 분석을 구현하는 것은 그 분석 결과의 신뢰도에도 영향을 미치기 때문에, 본 연구실에서는 생체의 환경과 흡사한 조건에서 세포배양 및 세포기반 분석을 구현하기 위해서 마이크로 3차원 세포배양 구조물 제작과 미세유체제어 기술을 활용하고 있다. 특히 어떤 물질이 세포에 독성을 나타내는지 여부를 신뢰성 있게 알아보기 위한 독성테스트 미세유체제어 소자는 3차원으로 배양된 세포에 독성물질의 서로 다른 농도를 동시에 처리함으로써 빠르고 편리하며 경제적인 독성테스트를 수행할 수 있는 기반기술을 마련하였다. 이러한 기술을 이용하면 신약물질의 임상시험 전 세포의 독성을 나타내는지 여부를 신뢰도 있게 분석할 수 있어서 앞으로 신약개발 후보물질 탐색에 매우 유용하게 적용할 수 있을 것으로 기대하고 있다.