

BIO-MEMS

□ 이진우, 주병권 / 고려대학교 전기전자전파공학부
 □ 강지운, 김태송 / 한국과학기술연구원 마이크로시스템 연구센터

1. Lab on a chip

마이크로 유체공학을 바탕으로 하는 랩온칩(Lab on a chip; LOC)은 빠른 속도로 발전하고 있는 분야로서, 최근 많은 연구가 이뤄짐으로 인해 현재는 생명과학분야를 비롯한 다양한 응용분야에서 그 가능성을 보여주고 있다. 마이크로 유체공학은 나노(10^9)리터에서 펨토(10^{15})리터에 이르는 매우 적은 양의 유체를 조작하거나 처리하는 과학기술을 이르는 것으로 이 때 채널의 크기는 10에서 수백 마이크로미터 정도가 된다. 마이크로 유체공학을 이용하면 적은 양의 샘플과 시료를

감지할 수 있는 장점이 있다. 또한 마이크로유체의 특성인 층류를 이용하면 기존의 실험장치에서 구현할 수 없었던 실험을 할 수 있게 한다.

마이크로유체칩의 가공기술은 MEMS (microelectromechanical system) 공정기술에 바탕을 두고 있기 때문에 초기에는 실리콘이나 유리기판에서 채널을 형성하여 마이크로유체소자를 조작하는 펌프, 밸브 등에 대한 연구가 많이 진행되었다. 그러나 고가의 공정비용과 실리콘의 비투과성으로 인해 현재는 실리콘이나 유리 등은 나노채널을 형성하거나 화학적 기계적 성질이 요구되는 칩에 적용이 많이 되고 있고 대부분의 LOC는 저가이면서 공정이 용이한 플라스틱을 많이 이용하고 있다. 그 중 PDMS (polydimethylsiloxane)는 빠른 시간 내에 칩을 제작하는 것이 가능하고 다루기 쉬운 연성소재이기 때문에 개념을 검증하기 위한 연구용으로 널리 사용되고 있으며 밸브, 펌프의 다이어프램으로 활용되고 있다. 실제 양산제품을 위한 기술로는 Polycarbonate나 polyolefin과 같은 공학용폴리머의 공정기술개발이 되고 있다. LOC는 샘플주입, 유체이송, 혼합, 반응, 감지기, 전처리 등과 같은 구성요소들의 연결체이다. 이러한 연결을 가능하게 하는 것이 마이크로 밸브이며 전자회로에서 트랜지스터와 같은 역할을 한다고 볼 수 있다. 마이크로밸브는 공압, 온도, 정전기, 피에조 등의 구동방식을 사용하는데, 실리콘은 플라스틱칩과의 호환성이 떨어지므로 주로 플라스

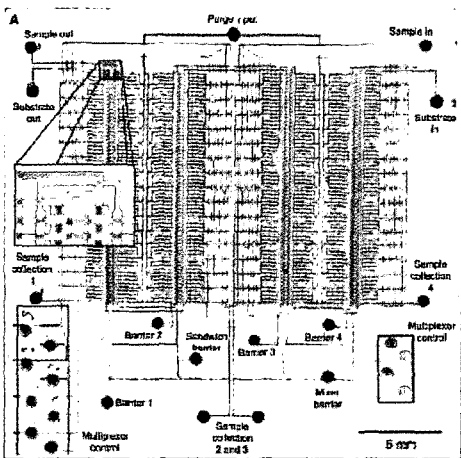


그림 1 공압 마이크로밸브를 이용한 PDMS칩¹⁾

틱칩상의 밸브가 필요하다. PDMS는 연성물질로서 막을 형성하거나 힘을 가하여 밸브의 역할을 하기에 적합하여 Quake의 공압밸브¹가 개발되었고 여러 구성요소의 통합이 가능하도록 하였다 (그림 1). 그러나 외부의 공압조작 인터페이스가 복잡하여, 제작이 용이하고 칩에 통합이 가능한 밸브를 제작하는 것은 아직 연구과제로 남아 있다.

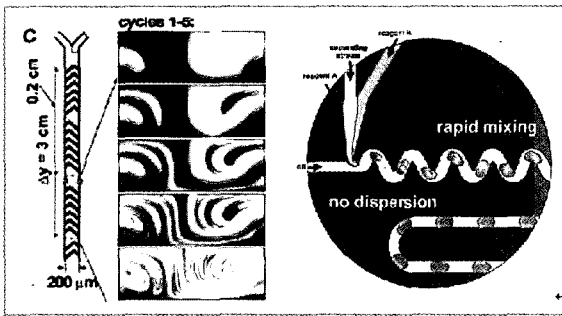


그림 2 Chaotic 혼합기와 물방울 혼합기

마이크로 유체의 이송은 대부분 압력구동방식과 전기삼투압(Electroosmotic flow; EOF) 방식인데 전기삼투압의 원리는 채널내의 유체에 고전압을 인가할 경우 채널의 표면과 유체내의 인터페이스에서 발생하는 정전효과가 벽면에서 유체를 이송하는 것이다. 압력구동방식의 경우 포물선형태의 속도구배를 가지는데 비해 전기삼투압방식은 플러그형태의 균일한 속도구배가 형성되어 확산의 효과가 작아서 분리시 효율적이며 기계적 밸브없이 유체흐름의 조작이 가능한장점이 있다. 그러나 EOF에 관여하는 인자가 다양하고 고전압으로 인한 열발생문제가 있으므로 주로 생화학물질 분리에 많이 쓰이고 있다. 마이크로 유체는 이송시 마이크로 채널의 표면적대 부피의 비율이 크기 때문에 마찰력이 커서 층류를 형성하게 된다. 층류는 이종의 유체가 흐를 경우 혼합이 확산으로 인한 효과밖에 없으므로 경계층을 형성하게 되며 이를 이용하면 벽이 없이도 2종

이상의 유체가 서로 간섭하지 않게 할 수 있어 마이크로유체칩만의 고유한 기능을 할 수 있게 한다. 그러나 층류는 혼합을 어렵게 만드는 역할을 하므로 효과적인 반응을 위해 혼합기가 필요하며, 외부에서 전기, 자력, 초음파 등을 가하는 능동혼합기나 난류를 발생하기 위한 수동혼합기 등이 있다. 능동혼합기의 경우 외부에서의 에너지가 인가되어야 가능하고, 시스템이 복잡해지기 때문에 최근에는 수동혼합기에 대한 연구가 주를 이루고 있다 (그림 2). 주목할만한 연구로는 Whitesides 그룹에서 개발한 혼돈(Chaotic) 혼합기²와 Ismagilov의 물방울을 이용한 밀리초(millisecond) 혼합기³ 등이 있다 (그림 2).

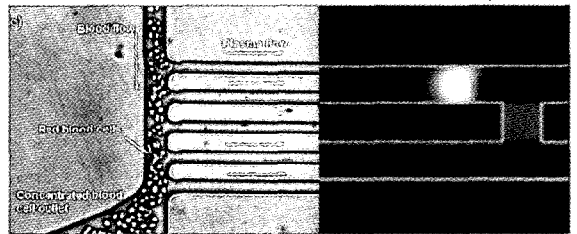


그림 3 혈장분리 LOC⁴와 나노채널을 이용한 단백질 농축칩⁵

시료의 전처리는 효과적인 시료분석을 위해서 필수적이며 혈액분석시의 필터, 시료의 농축 혹은 정화(purification), 형광과 같은 시료검출재의 결합(conjugation) 등이 모두 포함된다. 혈액에서 혈청을 분리하는 방법은 기존에는 주로 필터를 이용하였으나 필터의 막힘현상의 문제가 발생한다. 따라서 마이크로 채널에서 능동적으로 초음파나 원심력을 인가해 분리하는 방법이 제안되었으며 최근 Zwefach-Fung 효과를 이용하여 혈장을 LOC에서 연속적으로 분리하는 방법이 개발되었다². 기존의 시료농축방법은 FAS (field-amplified sample stacking), FAI (field-amplified injection), ITP (isotachphoresis), and SPE (solid-phase extraction) 등 다양한 방법이 있으나 최근 들어 Gel이

¹ T. Thorsen, S.J. Maerkl, and S.R. Quake, "Microfluidic Large Scale Integration", Science 298: 580 (2002).

² S. Yang, A. Undarb and J.D. Zahn, "A microfluidic device for continuous, real time blood plasma separation," Lab Chip, 6, 871(2006)

나 나노채널을 이용하여 농축비를 106배까지 획기적으로 향상시킨 칩이 보고되었다³ (그림 3).

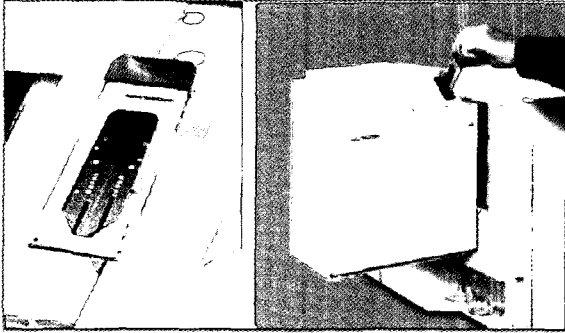


그림 4 HPLC Chip 질량분석기 인터페이스

위에 기술한 LOC의 기본구성요소들에 대한 연구는 완벽하지는 않지만 해결책이 많이 연구되었으며 이를 이용한 마이크로유체의 응용분야는 크게 1) 생화학분석, 2) 휴대용 진단, 3) 고속신약개발 등으로 분류할 수 있다. 모세관을 이용한 생화학분석칩은 LOC 중 가장 먼저 연구된 분야로서 LC (Liquid Chromatography), CE (Capillary electrophoresis) 등과 같은 분리분석기기를 하나의 칩 상에 구현하는 것이다. DNA나 단백질 분리칩을 이용한 기기는 이미 상용화되어 있으며, 분리칩을 질량분석기와 연결하여 단백질분석의 시간과 노동력을 절감하고 분석의 정확도를 높이고 있다. Agilent에서는 플라스틱 필름위에 소형 밸브를 통합시켜 HPLC (high performance LC)⁴를 시판중이다 (그림 4). 그러나 아직 기존의 모세관 분리 기기를 대체하고 있지는 못하며 기기의 신뢰성과 유연성을 더 높여야 상업적으로 성공할 수 있을 것으로 보인다.

휴대용 진단은 의학이 처지에서 예방의학으로 변함에 따라 각종 질병을 조기에 발견하고자 하는 요구에서 비롯된 것으로서 환자 자신이 자신의 질병을 신속하게 진단할 수 있도록 하는 것이다. 현재 시장에 있는 대표적인 예는 마이크로패턴의 유체젓을 현상 이용하여 Biosite에서 개발한 심근경색진단칩. (그림3)으로

기존의 정성적인 진단을 정량적이고 정확하게 분석할 수 있어 현장진단분야에서 새로운 시장을 개척한 것으로 평가 받고 있다. 이것은 현장진단 (point-of-care)으로 불리며 향후 더 많은 응용분야를 가지고 큰 시장을 형성할 것으로 예상되고 있다. 휴대용 진단기를 이용한 다른 응용분야는 군사적목적으로 사용되는 생화학무기를 검출하거나 환경모니터링, 음식물의 독성검출 등이 있으며 정보기술과 결합되어 더욱 응용분야가 늘어날 것으로 보인다 (그림5).

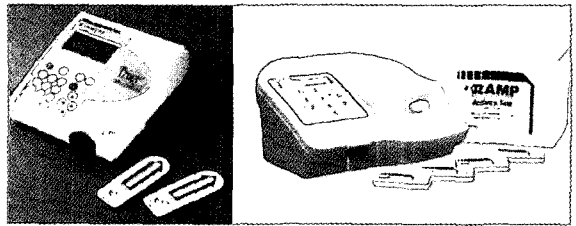


그림 5 Biosite의 심근경색 진단칩과 Responsebio의 생물무기 검출키트

고속 신약개발은 많은 세계곳지의 제약회사들이 많은 연구비를 투자하여 시도하고 있으나 미국 FDA의 승인을 받는 신약은 평균 1년에 1개정도로 그 효율성이 매우 낮다. 따라서 신약개발의 효율을 향상시키기 위해서 기존의 생화학실험실에서 하던 실험을 자동화시켜 개발시간을 단축시키려는 요구가 강하게 대두되고 있어 LOC의 역할이 상당히 중요하게 생각되고 있다. LOC를 이용한 신약개발은 Caliper에서 개발되었으며 특히 최근에는 세포수준에서의 신약후보물질의 검증이 강조되고 있어 세포기반의 분석칩의 개발이 활발히 수행되고 있다.

이러한 세포에 대한 관심으로 인해 최근 수 년 사이에 마이크로구조물을 이용하여 살아있는 세포를 분석하는 연구가 증가하고 있다. 세포체학을 마이크로유체 시스템에서 연구하는 이유는 단일세포를 생화학적으로 분석하는 다양한 방법, 즉 약물이나 외부 자극에 의한 세포의 거동에 대한 연구 등을 칩안에서 통합적으

³ Y.C.Wang, A.L. Stevens, and J. Han, "Million-fold Preconcentration of Proteins and Peptides by Nanofluidic Filter," Analytical Chemistry, 77, 4293 (2006)

⁴ <http://www.chem.agilent.com>

로 구현하는 것이 가능하기 때문이다. 세포를 위한 마이크로유체소자는 매우 다양한 응용분야를 가지고 있는데 세포계수 및 분류(Cell counter and sorter), 세포 용해(lysis), 유전자전이, 세포융합으로부터 세포의 배양, HTS (high throughput screening), HCS (high contents screening) 등을 위한 복잡한 구성을 가지는 칩까지 매우 다양하다. 단일세포조작은 일반적으로 기계적, 전기적인 힘을 이용하며, 최근에는 DEP (Dielectrophoresis) 조작이 미소한 전기장 형성과 유연성에 장점이 있어 많이 연구되고 있다. 세포를 분류하는 칩으로 마이크로 FACS (Fluorescence active-ted cell sorter)가 있으며 저가이고 관로막힘현상을 해결한 것으로 평가받고 있으나 처리용량과 형광감지 민감도를 향상시켜야 한다⁵.

가 개발되었다. 배양액의 전단력, 각종 성장인자, Cytokine 등의 농도를 시간과 공간에 따라 분석이 가능하도록 하였으며 Luke Lee는 세포계대배양이 가능한 칩을 개발한 바 있다⁶. 그 외에도 세포의 이온채널 분석을 위한 패치클램프칩⁷, 세포패터닝을 이용한 공배양칩(co-culture), 지표인자가 없이 세포를 분석하는 전기적, 전기화학적, 기계적센서 등이 활발히 연구중이며, 나아가 조직이나 기관을 위한 3차원배양 연구로 응용분야가 넓어지고 있는 상황이다. 상기한 바와 같이 마이크로유체공학은 생명공학분야에서 매우 다양하게 응용이 되고 있음을 알 수 있다. 최근에는 Optofluidics나 디스플레이 등과 같은 광학소자, 나노파티클생성, 마이크로화학반응기 등에도 응용이 되고 있어 그 전망을 더욱 밝게 해 주고 있다.

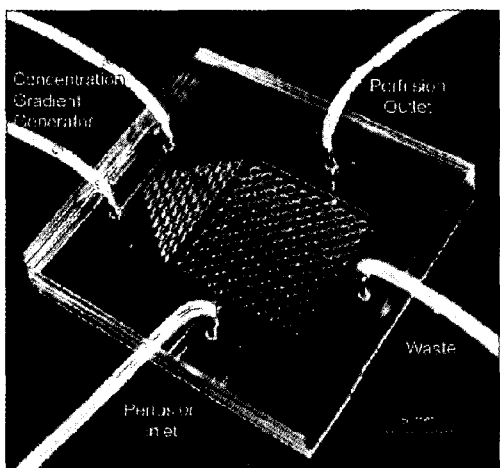


그림 6 세포기반분석을 위한 마이크로 유체칩⁸

마이크로유체기술은 잘 정의된 마이크로 배양환경을 조성할 수 있고 배양조건에 따른 세포의 동적변화를 관찰하면서 세포를 배양할 수 있으므로 세포의 분석에 적합하다. 마이크로유체소자는 층류를 형성하므로 다양한 농도구배를 형성할 수 있고 세포에 국부적인 자극을 주는 것이 가능하므로 다양한 세포배양소자

2. 나노-바이오 기술

리처드 파인만(Richard Feynman) 박사가 과학계에 “Plenty of room at the bottom”의 존재를 제시한 이래로 나노 기술은 모든 연구분야의 총아로 부각되면서 그 동안 과학적으로 상당한 진보를 일궈냈다. 그럼에도 불구하고 우리는 아직도 나노기술에 대하여 기대한 만큼의 통제수단을 갖고 있지 않기 때문에 상용화까지는 앞으로도 더욱 많은 시간이 소요될 전망이다. 그런데 이와 같은 나노기술의 응용분야를 더욱 확장시킨 분야가 바로 바이오 분야이다. 질병 치료를 최종 목적으로 하는 생명공학 분야에서 질병에 접근하는 안목이 세포의 수준을 지나 DNA 와 단백질로 좁혀지면서 나노 기술과의 접목이 급격하게 요청되었다. 그로 인하여 생성된 학문 및 기술분야가 나노-바이오 기술이다. 오늘날의 나노-바이오 기술은 그 모체인 나노 기술을 넘어 훨씬 더 각광받는 분야로 자리매김하고 있다. 그것은 두 분야의 융합이 만들어내는 시너지 효과가 기대를 훨씬 뛰어넘는 것이었기 때문이다.

⁵ Huh, D.; WeiGu; Kamotani, Y.; Grotberg, J. B.; Takayama, S. Physiologica Measurement, 26, R73-R98 (2005)

⁶ Hung, P. J.; Lee, P. J.; Sabounchi, P.; Lin, R.; Lee, L. P. Biotechnology and Bioengineering, 89, 1 (2004)

⁷ Matthews, B.; Judy, J. W. Journal Of Microelectromechanical Systems, 2006, 15, 214-222.

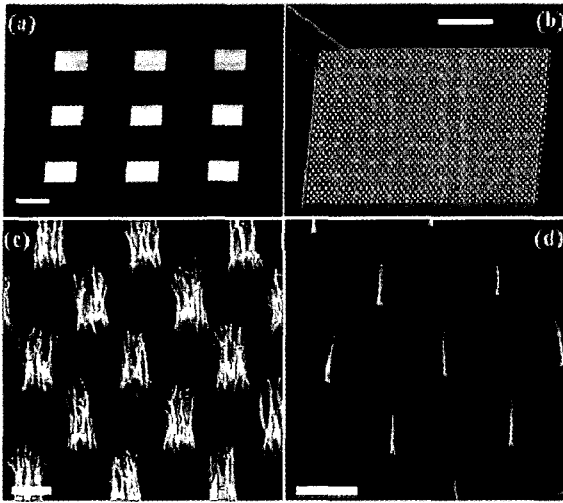


그림 1 Cr 전극위에 Ni 촉매금속을 코팅한 후 성장시킨 다중벽 탄소 나노튜브

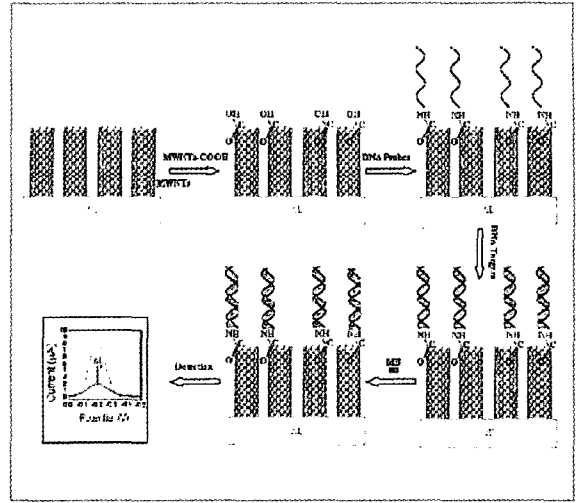


그림 2 Single strand DNA가 부착된 탄소나노튜브를 이용한 DNA 센서

나노 기술을 바이오에 접목한 대표적인 사례중의 하나는 탄소나노튜브를 이용한 바이오센서의 개발이다. 1960년대에 최초로 보고된 바이오센서[1]는 감지 물질이 단백질이나 세포 조직이라는 점과 감지 대상 역시 바이오 분자라는 점에서 일반적인 화학센서와 구별된다. 탄소나노튜브를 이용한 바이오 센서는 나노튜브의 뛰어난 기계적, 전기적, 그리고 전기화학적 성질을 이용하는 것이다. 무엇보다도, 탄소나노튜브는 부피대비 표면적의 비율이 매우 크고, 전자전달 능력이 매우 뛰어나다. 게다가 나노튜브의 표면을 다양한 물질로 개질시키면 나노튜브의 용해 및 생체호환성(Biocompatibility)을 향상시킬 수 있을 뿐만 아니라, 감지 대상도 크게 증가하게 된다. 예를 들면, 미 NASA의 Ames 연구센터의 M. Meyyappan 연구팀은 DNA를 감지하기 위하여 다중벽나노튜브(MWCNT, Multi-Walled Carbon Nanotube)를 사용하였다.[2](그림 1) 탄소나노튜브를 Bottom-up 방식으로 전극위에 성장시키고 끝을 기능화(Functionalization)시켜 DNA에 선택적으로 반응하도록 하였다.

또한 영국 Surrey 대학의 S.G.Wang은 역시 탄소나

노튜브를 전극위에 성장시키고, 그 끝에 Single-strand DNA를 Probe로 부착한 후 목표 DNA의 검지에 적용하였다.(그림 2)[3] 일반적인 화학센서로서의 나노튜브는 전극 사이를 연결하고 외부의 기체가 부착되면 나노튜브의 저항 변화를 읽어 센서로서 동작을 한다. 그

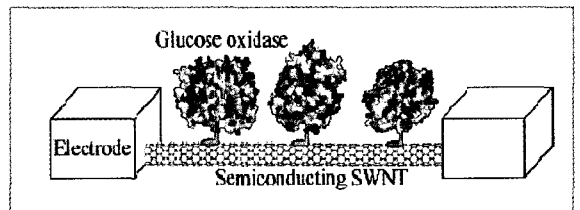


그림 3 Glucose oxidase를 탄소나노튜브에 부착한 Glucose sensor

런데 이와 같은 형태의 나노튜브 표면에 바이오 물질을 부착하여 다른 바이오 물질의 검지에도 적용할 수 있다.

네덜란드의 Delft 공대의 Cees Dekker 연구팀은 단 일벽 나노튜브의 표면을 Glucose oxidase 라는 효소

[1] L. C. J. Clark and C. Lyons, Ann. N. Y. Acad. Sci, vol. 102, pp 29 (1962).

[2] J. Li et al. Nano Lett, vol. 3, pp. 597 (2003).

[3] S. G. Wang et al. Biochem. Biophys. Res. Commun. vol. 325, pp. 1433 (2004).

로 기능화시킨 후, Glucose의 겹지에 적용하였다.(그림 3)[4]

탄소나노튜브의 또 다른 응용분야는 나노튜브의 기계적, 화학적 특성을 응용하는 것으로, 탄소나노튜브가 생체 세포와 만나게 되면 세포의 거동에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 생체 세포는 특정한 표면에 부착될 때, Focal Adhesion (FA) 이라는 것을 형성하여 부착(Cell Adhesion)을 안정화시키는데, 이 때의 FA가 표면의 나노구조에 특이적으로 반응하는 것으로 알려져 있다. FA에 존재하는 단백질과 효소(Integrin, Vinculin, FAK 등)가 세포핵과 신호를 주고받으며 세포의 다음 거동을 제어한다.[5] 탄소나노튜브는 항상 덩어리의 형태로 서로 뭉쳐있으나, 일정한 용매를 이용하여 표면을 개질시키면 수개의 나노튜브

미터의 크기이므로 세포가 부착된 표면에 도포하면 나노 구조가 형성되어 세포의 거동에 영향을 미칠 수 있

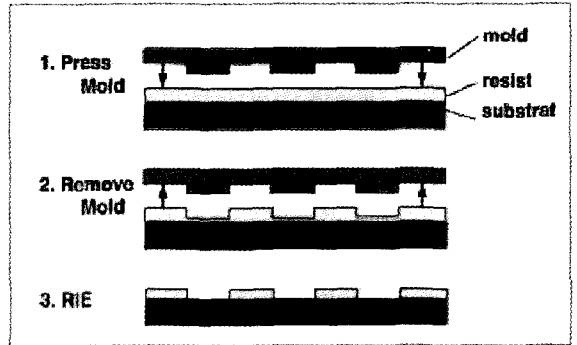


그림 5 Minnesota 대학원 시절 Stephen Y. Chou에 의하여 최초로 개발된 나노 임프린트 기술의 공정도

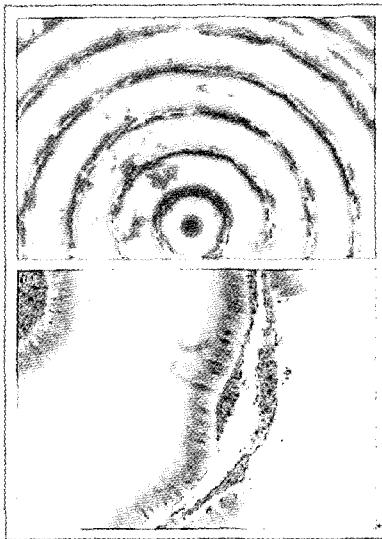


그림 4 동심원의 패턴에 성장시킨 탄소나노튜브와 그 위를 따라 성장 및 변형되는 세포

만이 서로 엉켜있는 번들(Bundle)의 형태로 분리된다.[6] 이렇게 분리된 나노튜브 번들도 그 직경이 나노

게 된다. 세포는 또한 성장된 나노튜브의 끝에서도 특이적인 반응을 나타낸다고 보고된 바 있다. (그림 4)[7]

그러나 이와 같이 나노 표면을 형성하는 나노튜브의 화학적 성질이 세포에 미치는 영향에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다. 이와 같은 표면의 마이크로, 혹은 나노 구조를 이용하여 세포의 거동에 대한 영향을 연구하는 분야를 Contact Guidance 라고 부른다. 이 분야는 오래 전부터 많은 연구가 수행되었지만, 나노 규모의 연구는 이제 진입단계이고, 신경세포의 발생에 적용할 경우 신경세포의 신경망 형성의 연구에 많은 기여를 할 수 있을 것으로 기대되고 있다.

나노임프린트 기술은 나노-바이오 분야의 중요한 가공 수단이다. 미네소타 대학의 Stephen Y. Chou에 의하여 처음 개발된 나노임프린트 기술은 처음부터 나노-바이오 기술을 목적으로 둔 것은 아니고 나노 레벨의 소자를 개발하려는 것이 목적이었다. (그림 5)[8] 그러나 탄소나노튜브가 형성하는 나노 패턴이 세포에 영향을 주는 것과 마찬가지로, 나노 패턴을 상대적으로 수

[4] K. Besteman et al. Nano Lett. vol. 3, pp. 727 (2003).
 [5] P. Uttayarat et al. J. Biomed. Mater. Res. vol. 75A, pp. 668 (2005).
 [6] O.-K. Kim et al, JACS, vol. 125, pp. 4426 (2003).
 [7] X. Zhang et al. Sensors and Actuators B, vol. 106, pp. 843 (2005).
 [8] S. Y. Chou et al. J. Vac. Sci. Technol. B. vol. 14, pp. 4129 (1996).

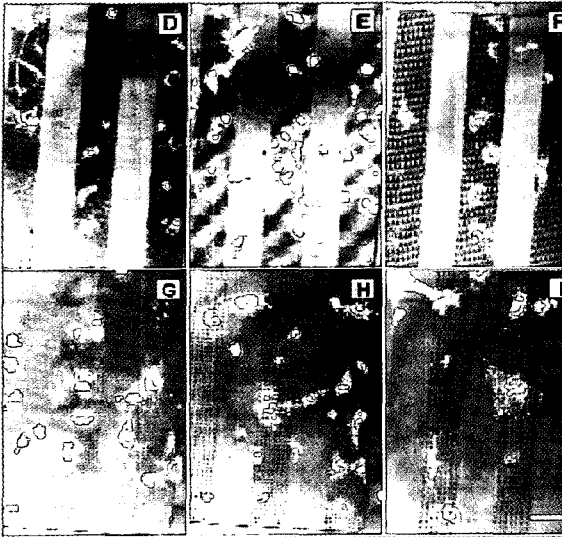


그림 6 나노 임프린트로 형성된 표면의 나노 구조에 선택적으로 흡착되는 세포 (Astroglial cell), 세포외기질인 Vinculin과 액틴 필라멘트로 염색한 세포의 형광 영상과 임프린트 패턴의 합성 사진

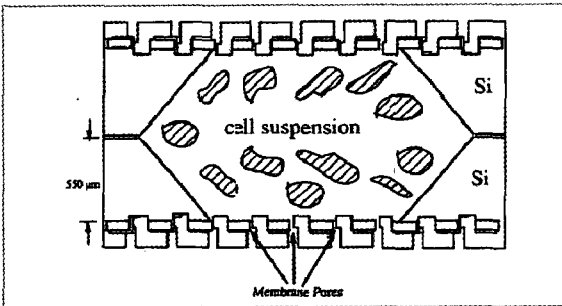


그림 7 산화막 희생층을 이용하여 개발한 Biocapsule. Insulin을 생성하는 췌장의 랑게르한스 췌도(Langerhans Islet)의 베타 세포(Beta cell)를 캡슐에 내장시켜 췌장 질환에 적용



그림 8 세포내에 침투한 양자점 (Quantum dot). 세포막 및 세포핵을 염색한 영상을 합성한 사진. 그림의 검은 부분은 양자점.

월하게 구축할 수 있는 나노 임프린트 기술도 가공 표면의 기계적 특성 만으로도 세포의 거동에 영향을 줄 수 있기 때문에 바이오 분야에서 적극적으로 채택되어 현재 많은 연구가 진행되고 있다. (그림 6) [9]

나노-바이오 기술의 또 다른 응용분야는 Encapsulation을 이용한 약물 전달(Drug delivery) 및 질병 치료이다. 미래의 질병 치료는 현재의 외과 수술에서 세포 수준의 치료로 전환될 것으로 전망되고 있으며, 환부에 정확하게 치료약을 전달하는 약물 전달 기술과 면역 세포의 이식 및 발현을 통한 치료 기술, 그리고 줄기 세포(Stem cell)를 이용한 재생 기술이 그 핵심기술로서 평가되고 있다. 이와 같은 기술은 모두 생명공학의 주요한 연구분야이지만, 동시에 나노 가공 기술 혹은 바이오-멤즈 (Bio-MEMS) 기술의 뒷받침이 적극적으로 요구되는 분야이기도 하다. 환부에의 약물 전달은 그 약물이 생화학적 기술에 의한 합성 약물도 있으나, 체내에서만 합성할 수 있는 약물도 해당된다. 후자의 경우 체내에서 적합한 약물 혹은 단백질을 형성하지 못할 경우, 이종 개체(예를 들면 무균돼지의)의 장기를 이식해야 한다. (Xenograft) 줄기세포의 이식도 중요한 치료방법이지만, 백혈병의 치료와 같이 성체줄기 세포(Adult stem cell)가 적용되는 일부분야를 제외하고 특정 장기나 세포로의 분화율(Differentiation rate)이 극히 낮은 현재의 줄기세포 기술로는 치료가 쉽지 않다. 이 경우 나노 가공 기술로 만든 항면역 투과성 박막은 매우 유용하다. 이와 같은 투과성 박막은 Agarose Gel 이라는 다당(Polysaccharide)의 고분자 물질을 이용하기도 하지만, 박막에 나노 기공을 형성하여 적용하기도 한다. 전자의 경우는 캐나다 McGill 대학 의공학과 T.M.S.Chang 그룹에서 오랫동안 연구를 수행하였고[10], 후자의 경우는 UCSF의 Mauro Ferrari 그룹에서 주로 연구를 수행하였다. (그림 7) [11]

그러나 나노 임프린트 기술을 적용할 경우 후자와 같은 연구는 훨씬 높은 효율을 획득할 수 있을 것으로 전망된다.

이상에서 언급한 나노-바이오 기술 외에도 이 기술의 적용분야는 매우 다양하고 광범위하여 모두 언급하

지는 못하고 최근에 대두되고 있는 독성 및 환경문제와 관련된 나노-바이오 기술로서 마무리하고자 한다.

미래를 향한 프론티어 기술로서의 나노 기술에 집중적으로 투자가 되면서 이 분야는 비교적 짧은 시간내에 엄청난 결과를 이끌어 냈다. 특히 양자점을 이용한 나노광학이나 탄소나노튜브 및 나노와이어를 이용한 나노 소자의 개발은 이 분야의 전망을 더욱 밝게 하였다. 그러나 기술 개발의 과정에서 간과한 것이 있는데, 그것이 바로 나노 독성 (Nanotoxicology) 문제이다. 이미 수 년 전부터 많은 연구가 추진되고 있고, 그 동안 미국 Rice 대학의 Vicki Colvin 교수[12]와 Southern Methodist 대학의 Eva Oberdoerster 교수[13], 그리고 DuPont의 D.B. Warheit 박사팀[14]에 의하여 많은 연

구 결과가 도출되었다. 이들의 결과에 따르면 물질이 나노 수준의 크기로 감소할 경우 부피대비 표면적의 비율이 급격하게 증가하고, 불안정한 표면적은 에너지를 낮추기 위하여 매우 높은 표면 흡착특성을 나타내기 때문에 나노 물질의 경우 그 취급자의 인체내의 흡수 및 흡착이 매우 빠른 시간 동안 진행되고, 체내에 농축되면서 장기 질환의 원인으로 작용하게 된다는 것이다. (그림 8) 이 문제는 최근에서야 비로소 그 중요성이 인식되고 있는 분야로서 나노 기술이 주도하는 미래를 준비하는데 있어 반드시 추진되어야 할 연구분야로 선진국에서도 현재 다양한 연구가 적극 추진되고 있다.

[9] A. M. P. Turner et al. J. Biomed. Mater. Res. vol. 51, pp. 430 (2000).

[10] L. Leoni et al. Adv. Drug. Del. Rev. vol. 56, pp. 211 (2004).

[11] T. A. Desai, Ph.D. Thesis, Univ. San Francisco (1998).

[12] V. L. Colvin, Nature Biotech. vol. 21, pp. 1166 (2003).

[13] S. Zhu et al, Marine Env. Res. vol. 62, pp. S5 (2006).

[14] D. B. Warheit, Carbon, vol. 44, pp. 1064 (2006).