

바이오나노헬스가드연구단 현황

연구단 소개

- ☐ (연구단 최종 목표) 메르스, 지카바이러스와 같은 감염성 바이오 유해물질에 의한 전세계적 사회 불안 및 경제적 피해가 지속적으로 발생함에 따라 신·변종 바이러스, 슈퍼박테리아 등과 같은 국가 재난형 바이오 유해물질에 대한 신속한 현장검출, 모니터링 및 조기 진단을 위한 세계적 원천기술과 이를 통합한 H-GUARD 시스템 개발을 목표로 연구를 수행 중이며
- ☐ (현재 연구추진내용) 현재까지 바이오 유해물질의 탐지 속도 및 감도를 획기적으로 향상하기 위한 3차원 나노-마이크로 구조체 제작 기술, 유해물질에 특별하게 반응하는 물질을 발굴·가공하는 기술, 신·변종 바이러스의 발생을 예측하는 기술, 현장에서 신속하게 판단하기 위한 감지 기술 개발을 중점 추진하여
- ☐ (그간 성과) 『나노좁을 이용한 바이러스 현장 신속검출 기술』 등 국내·외 특허 출원(83건), 등록(14건), SCI급 논문 게재(185건) 등 원천기술을 확보하였으며, 바이오나노 융복합 진단관련 전문기업과 산업체 컨소시엄 구축(MOU 27건), 기술이전 7건(총 계약금 3억원)의 경제적 성과를 달성함
- ☐ (향후 계획) 향후에는 중요성과 시급성에 따라 언제든지 새로운 유해물질에 확대 적용이 가능하며 대중교통, 공공장소, 가정, 휴대용 등 모든 장소에서 설치 및 가동이 가능하도록 바이오 유해물질의 포집·전처리·검출·신호전송이 가능한 실시간 연동형 통합 시스템 및 네트워크를 구축할 예정

[감염성 바이오 유해물질의 실시간 현장 검출 및 위험신호 전송이 가능한 시스템 및 네트워크 구축]

- 국가 재난형 질병(ex. H1N1)이나 신변종 바이러스, 슈퍼 박테리아 등에 의한 미확인 질병 등을 조기에 검출, 확인이 가능한 **H-GUARD*** 시스템 구축

* (Health - Global Ubiquitous Autonomous Rapid Detection)

- 바이오 유해물질의 포집·전처리·검출·신호전송이 가능한 실시간 연동형 통합 시스템 및 네트워크
- 중요성과 시급성에 따라 언제든지 새로운 표적물질에 확대 적용이 가능하며 대중교통, 공공장소, 가정, 휴대용 등 모든 장소에서 설치 및 가동 가능



< 유해물질에 대한 신속한 조기 대응 시스템 구축 >

비전 및 목표



□ 연구(시장) 동향

- 새로운 감염원인체나 돌연변이의 지속적 출현에 의해 인류생존이 위협을 받게 되고, 경제적인 피해에 대한 사회적 인식과 우려가 지속적으로 증가

* 1997년 이후 반복적으로 발병되고 있는 조류독감(고병원성 H5N1), 2009년 발병하여 진화를 계속하고 있는 신종플루, 2010년 대대적으로 발병한 구제역과 같이 다양한 감염질환이 지속적이고 다발적으로 발생

* 대표적 사례로 2009년 발병한 신종플루 H1N1을 들 수 있는데, 이로 인해 전 세계적으로 250 ~ 300억 달러에 달하는 경제적 피해가 발생

- 건강하고 안전한 미래사회 구현을 위하여 국가 재난형 바이오 유해물질*의 신속한 현장 검출 및 모니터링 기술개발이 새로운 이슈로 등장

* 국가 재난형 바이오 유해물질 : 신·변종 바이러스, 슈퍼 박테리아, 바이오 독소 등

- 전 세계 바이오 유해물질 진단 및 모니터링 시장은 연평균 12.5%의 증가율을 가지고 2013년 약 900억 달러에서 2016년 약 1,300억 달러로 성장할 것으로 예상 (출처 : BCC research 2012)

□ 연구 필요성

- 바이오 유해물질 검출기술 개발의 경우, 대부분 개인이나 소규모 그룹 과제 위주로 수행

- 기존의 소규모 연구형태로는 한 차원 높은 수준의 바이오 유해물질 검출 시스템 개발, 실용화 연계 및 portal shield system 구축이 매우 어렵기 때문에 다양한 분야의 연구자들이 협력, 융합하여 실용화 목표를 갖고 연구를 수행하는 대형 연구사업이 반드시 필요
- 정부의 연구개발 투자 전략에 부합되는 건강하고 안전한 미래사회 구현을 위해 국가 재난형 바이오 유해물질에 대한 종합적 감시/대응 시스템 (Portal Shield System)의 구축이 요구됨

□ 연구 목표



바이오 유해물질 실시간 검출
및 위험신호 전송 시스템

◇ 신·변종 바이러스, 슈퍼박테리아 등과 같은
국가 재난형 바이오 유해물질의 모니터링,
검출 및 조기진단을 위한 세계적 원천기술
개발과 이를 통합한 H-GUARD 시스템
구축

구 분	현 행	개 선
연구내용	<ul style="list-style-type: none"> - 바이오 유해물질의 검출기술 개발 연구는 일부 진행되어 왔으나 실용화와 연계되기 어려운 아이디어 실현 수준의 연구들이 대부분임. - 바이오 유해물질의 포집, 전처리 등과 연계된 연구와 개별적으로 진행되어 신속하고 정확한 바이러스의 검출 및 진단에 한계가 있음. 	<ul style="list-style-type: none"> - 바이오 유해물질의 실시간 포집, 고속 전처리, 고감도 검출/진단, 신호전송이 기술이 연계된 통합 시스템을 개발하고 향후 실용화와 현장적용이 가능한 원천기술 확보
현장검출 능력	<ul style="list-style-type: none"> - 기존의 샘플전처리, 진단 기술로는 현장검출 및 진단에 한계가 있음 (수 시간 ~ 수 일 소요) 	<ul style="list-style-type: none"> - 바이오, 나노, IT기술이 융합된 통합시스템으로 실시간 현장진단 적용이 가능 (1시간 이내 가능)
검출감도	<ul style="list-style-type: none"> - 단일 바이오 유해물질 검출 - 바이러스/박테리아 : 10 pM(10^{-12})수준 <ul style="list-style-type: none"> • 바이러스 10 TCID₅₀/ml 수준 • 박테리아 1000 CFU 	<ul style="list-style-type: none"> - 다중 (5종 이상) 바이오 유해물질 동시 검출 - 바이러스/박테리아 : 100 fM(10^{-15})이하 <ul style="list-style-type: none"> • 바이러스 10^{-2} TCID₅₀/ml 수준 • 박테리아 10 CFU
변종 바이러스 예측률	<ul style="list-style-type: none"> - 변종 바이러스 예측 가능성이 매우 낮음 (1% 이내) 	<ul style="list-style-type: none"> - 변종 바이러스 예측률 상향 (25% 수준까지 상향)

□ 연구 내용

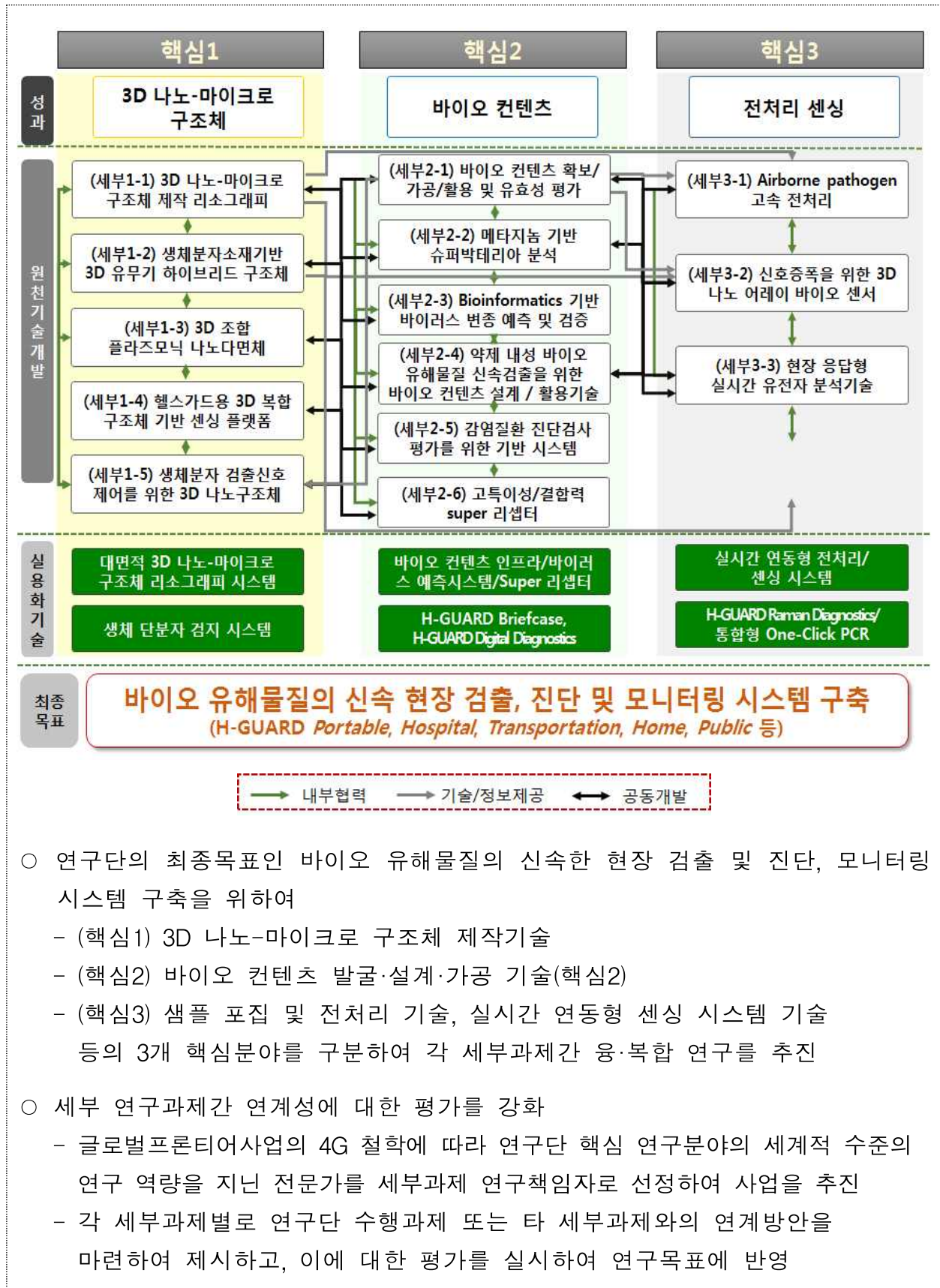
- ※ (핵심1) 3D 나노 구조체 제작기술, (핵심2) 바이오 콘텐츠 발굴·설계·가공 기술, (핵심3) 샘플 포집 및 전처리 기술, BT·NT 인터페이싱 기술, 실시간 연동형 센싱 시스템 기술 개발



○ 전체 연계도 및 H-GUARD 가상도



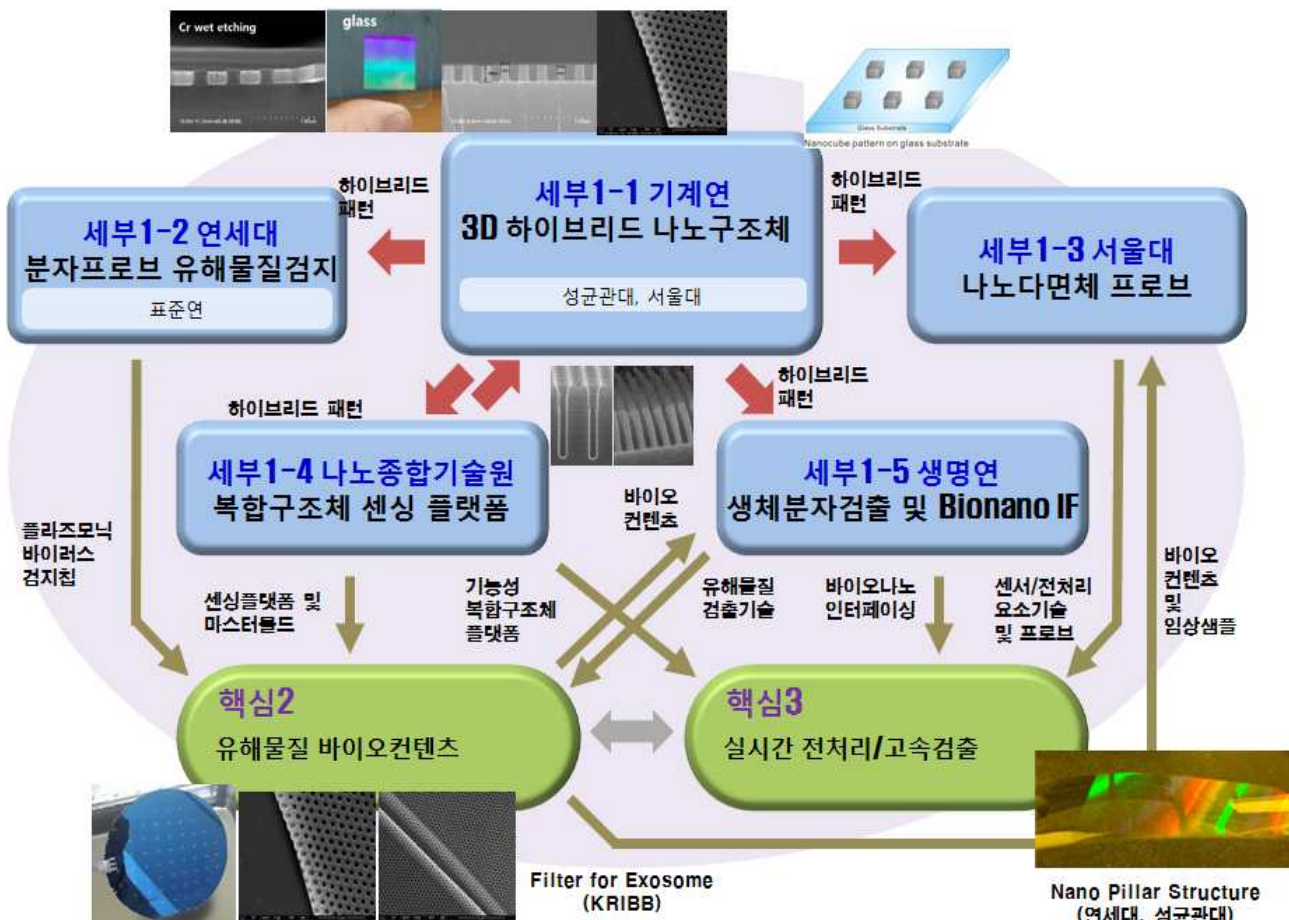
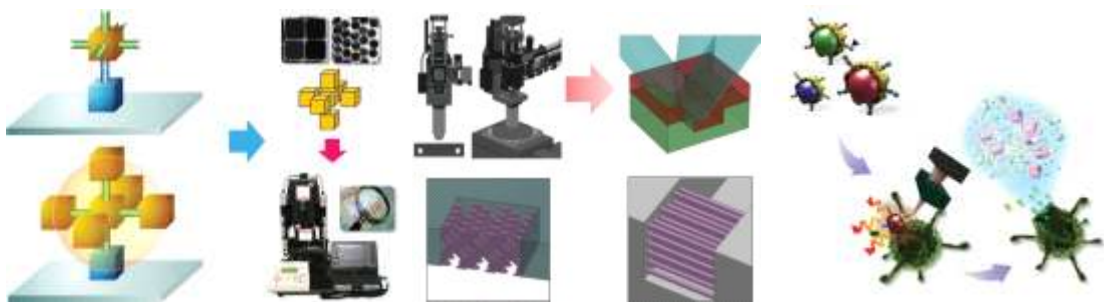
○ 과제간 연계 · 융합



○ (핵심과제 1) 나노헬스가드용 3D 나노-마이크로 구조체 제작 및 응용

- 바이오 유해물질(신·변종 바이러스, 슈퍼박테리아 등) 탐지 속도 및 감도를 획기적으로 향상시키는 3D 나노-마이크로 하이브리드 구조체* 개발 및 양산화·대면적화 원천기술 개발

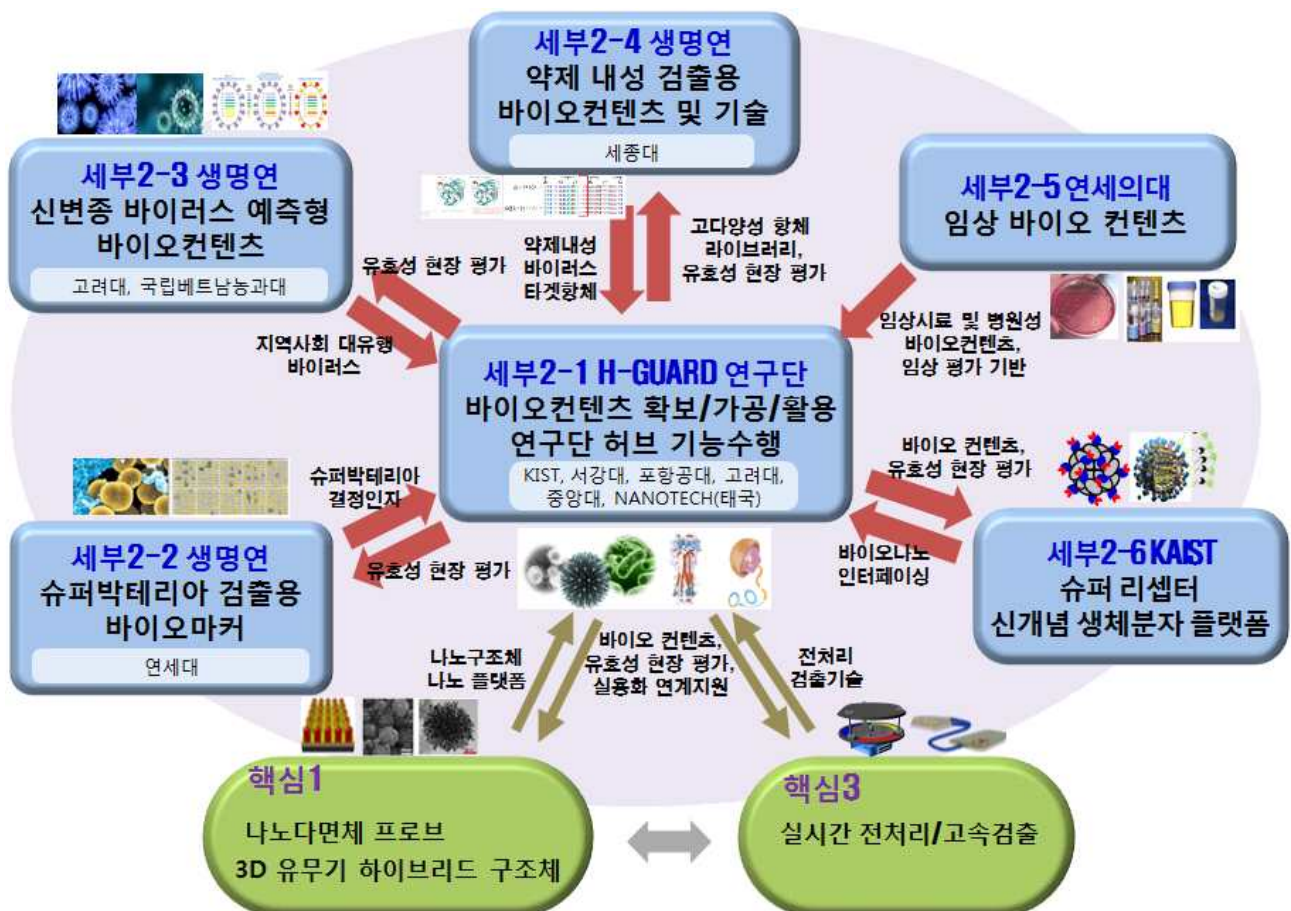
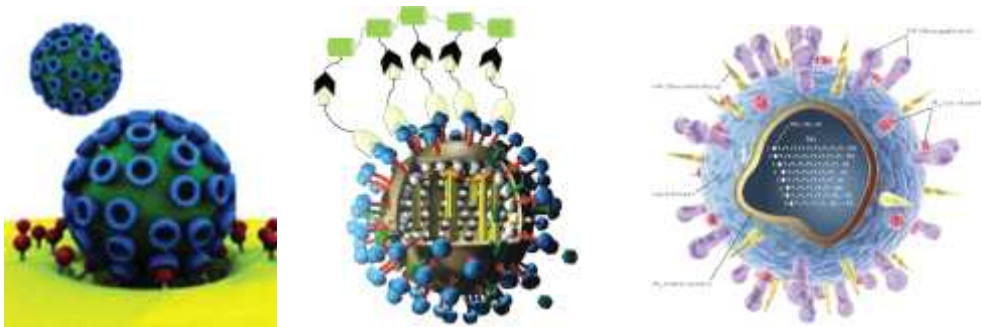
* 3D 나노-마이크로 하이브리드 구조체 : 수십 nm~수 μ m 크기의 구조체에 수 nm~수십 nm 크기의 기능성 바이오 소재 및 나노소재가 결합된 3차원 구조체로써, 광학적/전기적/전기화학적/물리적 검출이 계층적으로 가능



○ (핵심과제 2) 유해물질 바이오 콘텐츠 예측·가공 및 헬스가드 시스템 적용기술 개발

- 바이러스 항원 및 유사 바이러스와 같은 유해물질 특이적 바이오 콘텐츠를 발굴 및 가공하고, 바이오 인포매틱스(Bio Informatics)*를 이용한 신·변종 바이러스의 발생 예측기술, BT/NT 인터페이싱 기술 개발

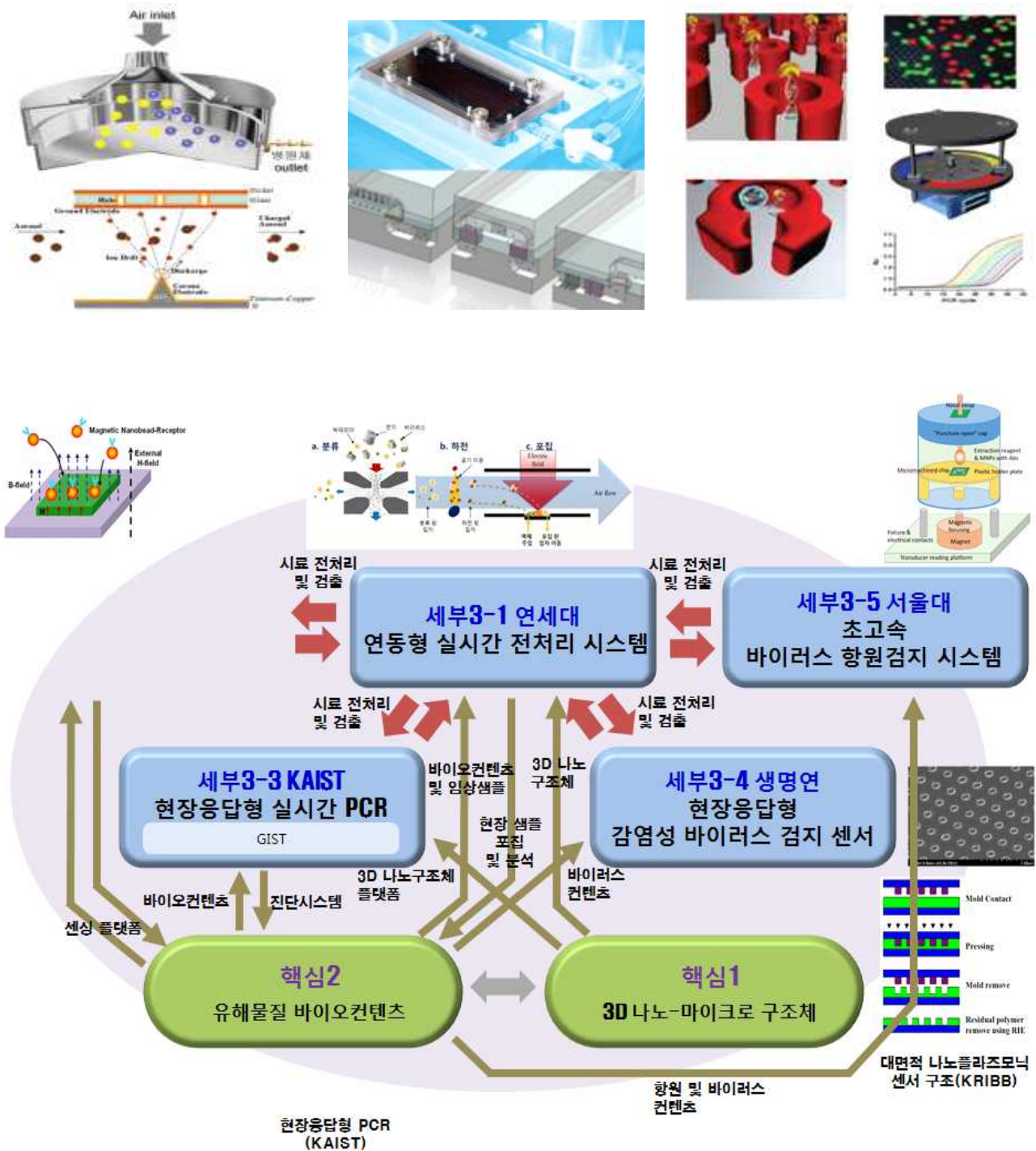
* 바이오인포매틱스 : 생물학 연구에 의해 생성된 데이터를 컴퓨터로 분석·정리·응용하는 기술



○ (핵심과제 3) 3D 구조체 기반 실시간 연동형 처리-센싱 통합 시스템 개발

- 탐지된 바이오 유해물질을 현장에서 신속하게 판단할 수 있는 실시간 연동형 전처리* 기술과 고속 검출기술 개발

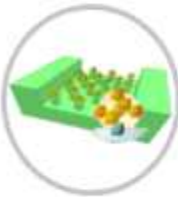
* 전처리 : 공기중의 유해물질을 포집/분류/고농축하여 적은 양으로도 높은 감지효율을 갖기 위한 처리 기술



○ 기술 트리

핵심기술 (3)

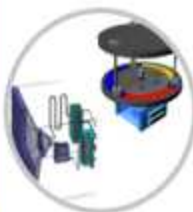
[핵심1] 3차원 나노- 마이크로 구조체 제작 및 응용 기술



[핵심2] 바이오나노 융합 헬스가드용 바이오컨텐츠 확보 및 활용기술개발



[핵심3] 3D 구조체 기반 실시간 연동형 고속 바이오 검출 기술 개발



중점기술 (16)

3차원 나노-마이크로 하이브리드 구조체
리소그래피 기술

3D 유무기 하이브리드 소재기반
나노구조체 제작 기술

3D 조합 플라즈모닉 나노다면체 프로브 제작 기술

헬스가드용 3D 복합구조체 기반
센싱 플랫폼 기술 및 응용 기술

생체분자 검출신호 제어를 위한
신개념 3D 나노구조체 설계 및 활용기술

바이오컨텐츠 확보/가공/활용 및 분석 원천기술

메타지놈 기반 난배양성 슈퍼박테리아 분석기술

Bioinformatics 기반 바이러스 변종 예측 및
검증기술 개발

약물 저항성 바이오 컨텐츠 설계 및 활용기술 개발

감염질환 진단검사 평가를 위한 기반 시스템

Nano-space 조절 및 다중결합을 이용한
고특이성/결합력 super 리셉터 기술

공기중 병원균의 포집 및 전처리 기술

신호증폭을 위한 3D 나노어레이 바이오센서 기술

신개념 현장응답형 실시간 유전자 분석 기술

금속 나노구조체 기반 현장응답형
감염성 바이러스 검지 기술

단일처리 초고속 바이러스 항원검지 기술

세부기술 (32)

비대칭 및 3D 하이브리드 구조체 패터닝 기술

Localized spatial 리소그래피 시스템 기술

3D 나노구조체 기반 바이러스 감지시스템 기술

천도성 고분자 나노구조체 합성 기술

초고감도 플라즈모닉 나노다면체 프로브 기술

나노다면체 프로브 기반 생체 단백질 검출 기술

신개념 바이오 유해물질 센싱 플랫폼 기술

바이오 유해물질 다중 분석을 다기능성 구조체 형성 기술

헬스가드용 나노구조체의 생물학적 성능 활용기술

신개념 나노구조체 기반 생체분자 검출 신호 제어 원천기술

바이오컨텐츠/나노구조체 라이브러리 기술

바이오컨텐츠/나노구조체 인터페이스 기술

나노구조체 기반 슈퍼박테리아 고감도 검출 기술

슈퍼박테리아 감출 바이오마커 기술

바이오인포메틱스 기반 신변종 바이러스 예측기술

다재내성 유전자 발현 및 고감도 검출 기술

약물 저항성 바이오 유해물질 검출을 위한
바이오 컨텐츠 개발 및 활용 기술
약물-표적 단백질 결합력 기반 약물 저항성 바이오
유해물질의 효능을 검출 기술

신속검출용량 및 감수성 시험 시스템

활산성 세균 신속진단, 내성 검출, 유전형 분석 및 평가 시스템

생체분자 다중결합 및 나노공간 조절 기술

유해물질 고특이성/고안정성 super 리셉터 기술

공기중 병원균의 선택적 실시간 포집 및 분류 기술

역화된 병원균 농축 및 용해 기술

고속/고감도 3D 나노구조 기반 통합센서 기술

병원체 검지 특성 최적화 및 병원체 선택적 검지 기술

전기적/전기화학적 생체 분자 검출 기술

초소형 실시간 증폭포스 연쇄반응 및 분석 기술

장주기 금속 나노돌출 바이오센서 소자 설계 및 제조

단일 나노돌출 투과광 이미지 개별 측정기반
바이러스 검지 기술

바이러스 발현 단일 검지 바이오센서 기술

Bottle type 고감도 신개념 센서 기술

□ SWOT 분석

<ul style="list-style-type: none"> • BINT 융합 헬스가드 구축을 위한 국가적 차원의 강력한 의지 • 바이오 유해물질 검출의 전주기적 (포집-전처리-검출-신호전송) 내용을 포괄하는 통합형 BINT 융복합 헬스가드 시스템 연구 경쟁력 우수 • 양산가능 3D 나노구조체, 바이오컨텐츠 가공/설계, 고 신뢰도/고감도 검출 기술 등 기존 기술의 한계를 돌파하는 혁신적이고 독창적인 원천기술 개발 능력 보유 	<ul style="list-style-type: none"> • 주요 선진국 대비 정부의 투자 규모가 절대적으로 부족 • 특정 질병에 대한 집중적 연구 개발만이 주로 진행되어 왔음 • 황사 바이오에어로졸, 방사성 물질에 대한 기반, 기초 연구 기술, 시설 및 인력 부족 • 국가 간 공조 체계, 협력 연구 거점 및 네트워크 미흡 	강점 (Strength)	약점 (Weakness)
		기회 (Opportunity)	위협 (Threat)
<ul style="list-style-type: none"> • BINT 융합 헬스가드 구축을 통해 사회, 경제적 비용 절감, 삶의 질 향상, 국민적 불안감 해소 • 바이오, 나노, 정보 기술의 창의적, 융합적 연구를 통한 대형 원천 기술 확보 가능 • 질병, 환경, 식품에 아우르는 다양한 활용 범위에 의해 매우 높은 시장 잠재력 • 바이오에어로졸에 대한 연구 결과를 바탕으로 국가간 분쟁 발생에 대한 대비책 마련 	<ul style="list-style-type: none"> • 인구의 도시 집중화, 국가 간 교역 및 인적 이동의 증가로 인해 감염성 질병, 환경, 및 식품 유해물질의 국내유입 증가 • 선진국의 유해물질의 검역 시스템 구축을 위한 연구 개발 투자 확대 및 기반 강화 • 범부처간 협력 및 질병, 환경, 식품에 아우르는 광범위한 검역 네트워크 구축에 어려움 • 신종 질병, 황사 바이오에어로졸, 방사성 물질, 식품 유해물질에 의한 심각한 사회, 경제적 피해 증가 		

□ 단계별 목표

1단계('13~'14)	2단계('15~'17)	3단계('18~'21)
인프라 구축 및 원천기술 설계/개발	핵심 개발기술 검증 및 융합연구	바이오나노 헬스가드 시스템 개발 및 실용화
<ul style="list-style-type: none"> • 바이오컨텐츠 / 나노 구조체 인프라 구축 및 운영 • 3D 나노-마이크로 하이브리드 구조체 설계 • 전처리 / 나노센서 설계 및 검증 	<ul style="list-style-type: none"> • 바이오컨텐츠 진단 / 예측 / 인터페이싱 기술 개발 • 3D 나노-마이크로 하이브리드 구조체 제작 및 적용 • 연동형 전처리 / 나노센서 개발 	<ul style="list-style-type: none"> • H-GUARD 시스템 개발 및 유효성 평가 • 3D 나노-마이크로 하이브리드 구조체(대면적) 제작 양산화 • 현장응답형 바이오 센싱 시스템 개발

○ 추진 전략

- 사업화 전략을 포함한 핵심기술별 기술사업화 로드맵(TBRM)을 수립하여 연구목표를 구체화하고, 각 연구성과의 연계를 통한 중간결과물의 기술 사업화 촉진



□ 기대효과

- H-GUARD를 통해 국가 재난형 질병에 대한 조기 검출 시스템을 구축하여 안전한 미래사회 구축
- H-GUARD와 관련된 신개념 원천기술 개발 및 사업화를 통해 글로벌 시장을 선점하고 신산업 창출

< 다양한 H-GUARD의 미래 적용 예시 >



○ 과학기술적 성과

- 기존 바이오 검출 기술의 속도 및 소형화의 한계를 극복함으로써, 바이오 유해물질의 실시간 검출이 가능한 초소형 H-GUARD 시스템 구축을 위한 원천기술 개발
 - BT, IT, NT의 융·복합 연구개발을 통해 한계 돌파형 미래창조 원천 기술 개발
- * 실시간 초소형 바이오 센싱 기술은 검출 감도 및 속도를 획기적으로 증가시켜 IT 기술과 융합하여 헬스 모니터링이나 공공장소에서의 유해병원균 모니터링 등 새로운 서비스 구현이 가능

○ 경제적 성과

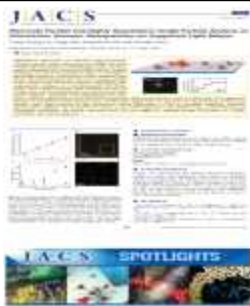
- 저성장시대의 마지막 금맥인 글로벌 의료·헬스시장 선점을 통해 새로운 성장동력 창출
 - * 전 세계 진단 및 모니터링 시장은 2012년 831억 달러이며 2016년 1,300억 달러에 이를 것으로 예상됨(BCC Research 2012). 진단시장에서 약 70%의 점유율을 차지하고 있는 것이 감염성 유해물질 진단과 관련된 분야임.
 - * 2009년 한국경제연구원에서 발표한 자료에 의하면 국내 대유행 인플루엔자 발병시, GDP 7.8% 감소, 성장률 -10.2%, 교역량 위축 1,000억 달러 이상의 경제적 손실이 발생할 것으로 예측하였는데, 바이오 유해물질의 조기검출을 통해 이러한 경제/사회적 손실을 최소화
- 혁신적인 고부가가치 중소기업 창업지원을 통한 미래창조경제 성장 기반 마련

○ 사회적 성과

- 바이오키오 헬스가드 시스템은 다양한 형태(공공장소, 가정, 병원, 휴대용 등)로 제작·가동되어, 바이오 유해물질에 의한 감염병, 생물테러 등 으로부터 안전한 미래사회를 구현

< 나노입자-생체물질 간 상호작용 분석 원천기술 (서울대 학교) >

○ 주요내용



- 2차원 상으로 유동적인 성질을 지닌 지지형 지질 이중막에 플라즈모닉 나노입자를 도입하여 2차원 상에서 운동하고 상호작용하는 플랫폼을 개발

○ 세계최고수준 성과와 비교

- 2차원 표면 상에서 나노입자들이 자유롭게 운동하며 일으키는 상호작용을 실시간으로 관찰가능
- 암시야 현미경을 통하여 단일 나노 입자 수준의 상호작용을 정량적으로 관찰 가능

○ 현재 추진상황 및 추후 추진(develop) 계획

- DF-NLB 기본 시스템 구축을 진행중으로 DF-NLB용 카트리지가 제작 여부 및 분석 응용모듈 효용성을 검증하고, 바이오컨텐츠의 검지 한계 및 다중 검지능 등을 재현성, 신뢰도 측면에서 측정함으로써 객관적인 목표 달성 여부를 세계적인 연구 수준과 비교/분석할 예정
- DF-NLB 시스템을 이용하여 탄저균 타겟 물질의 정량적 검지능 확인 (검지한계: 420 copies)
- DF-NLB 기본 시스템 최적화를 통한 응용모듈 개발 및 DF-NLB 시스템을 사용한 3종 이상의 바이오물질 (DNA, RNA, virus) 다중검지 개발 중
- 나노입자 counting, RGB 분석, 분석 응용모듈을 이용한 실시간 나노입자 결합 분석 방법 등 DF-NLB 플랫폼용 다양한 분석 방법을 개발(DF-NLB 소프트웨어 개발 및 하드웨어와의 연동) 및 바이오 카트리지가 제작 완료
- 바이오칩 형태로 구현되어 바이러스, 박테리아, 독소 등을 실시간으로 모니터링 하는 연구와 초고감도-정량 분석 응용에 적용

※ 「J. Am. Chem. Soc.」 표지논문 게재('14.02)

< 말 인플루엔자 H3N8 백신 항원 기술 (한국생명공학연구원) >

○ 주요내용



- 국내에서 최초로 말 인플루엔자 분리주 확보 및 한국형 말 인플루엔자 백신 제작 기술 개발

○ 기존 기술대비 우수성(세계최고수준 성과와 비교)

- 2012년 국내에서 최초로 말 인플루엔자를 분리하여 학계에 보고
- 기존의 말 인플루엔자 분리주와는 염기서열의 차이 있음
- 국내 말 인플루엔자 분리주는 고증식 및 저병원성의 특성을 보유하고 있고, 이를 이용한 한국형 말 인플루엔자 백신을 개발이 기대됨

○ 현재 추진상황 및 추후 추진(develop) 계획

- 2013년도부터 연구를 착수하여 2014년 국내 최초 말 인플루엔자 분리주를 확보함
- 다양한 실험기법을 이용하여 국내 말 인플루엔자 분리주가 백신으로서의 가능성을 검증하고, 국내 동물백신 전문기업인 녹십자수의약품(주)와 말 인플루엔자 백신 효능 평가를 수행함
- 기 연구단에서 확보된 인플루엔자백신 정제기술이 접목되어, 인체백신 수준의 정제도와 안정성을 갖는 국내 최초의 한국형 말 인플루엔자 백신 기술개발 및 기술이전 체결
- “One Health” 개념의 인플루엔자 대응 기반 구축이 가능
- 국내 말 인플루엔자 백신시장이 미미한 실정이었으나 외국계 제품에 효능이 대등한 백신개발로 수입대체 효과를 기대

※ 녹십자수의약품(주) 기술이전 (정액기술료 6천만원, 경상실시료 매출액의 8%)(‘14.09)

※ 「*Journal of microbiology and Biotechnology*」 표지논문 게재(‘14.05)

※ 국내 특허 등록 1건(10-1490292)

<신속 현장형 MERS-CoV 면역진단 방법 개발 (한국생명공학연구원)>

○ 주요내용



- MERS-CoV의 nucleocapsid protein을 이용한 신개념의 진단키트가 기존의 real-time reverse transcriptase PCR (RT-PCR)의 진단방법보다 현저하게 민감도가 높음을 검증
- MERS-CoV의 nucleocapsid protein을 이용하여 낙타의 콧물이나 가래 등에서 바이러스의 감염여부를 진단할 수 있는 진단키트의 효능 검증

○ 기존 기술대비 우수성(세계최고수준 성과와 비교)

- 2014년도부터 연구를 착수하여 2015년 국내 최초 MERS-CoV rapid kit를 개발함
- 기존의 MERS-CoV 진단방법인 open reading frame 1A (Orf1A) real-time reverse transcriptase PCR (RT-PCR)의 진단법 개선
- MERS-CoV의 nucleocapsid protein을 이용한 진단키트의 효능을 검증하고, 민감도와 바이러스 특이도가 높은 rapid-kit 개발에 틀을 마련
- MERS-CoV의 nucleocapsid protein을 이용하여 낙타의 콧물이나 가래 등에서 바이러스의 감염여부를 진단할 수 있는 진단키트의 효능 검증 논문
- 국내 연구진과 MERS-CoV가 유행하고 있는 아랍 에미리트와의 국제공동연구 수행으로 본 연구가 이뤄짐
- 현장 신속 진단을 위한 Rapid-kit의 경우, 일반적으로 민감도가 낮은 기술적 문제가 발생할 가능성이 높음

○ 현재 추진상황 및 추후 추진(develop) 계획

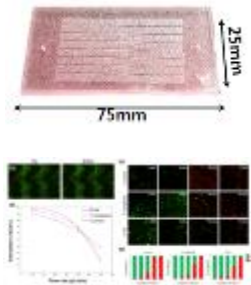
- 인체검체 적용 위한 임상평가(서울대 병원외 1곳) 및 식약처 품목허가진행 협의 진행 중
- 15분내에 MERS-CoV 진단이 가능하여 MERS-CoV 확산에 선제적 대응에 적용
- 기존의 nucleocapsid protein을 이용한 rapid kit보다 민감도와 바이러스 특이도를 높인 rapid kit를 개발할 예정임
- 다양한 진단용 유용 항원을 개발할 예정
- NIH 등과의 공동 연구를 통해 낙타에서의 검출능이 유효한 것으로 검증되었으며, 중동 시장에서 낙타와 같은 매개 동물에서의 MERS-CoV 현장 신속 진단을 위한 방법으로서 수출효과가 기대됨

※ 바이오노트 제품출시, 래피드 메르스 항원 진단 키트('15 출시)

※ 「 *Journal of Clinical Microbiology* 」 표지논문 게재('15.05)

<미생물 농축 및 유전자 추출용 미세유체 칩 (연세대학교)>

○ 주요내용



- 공기 중 미생물을 비특정적으로 모두 미세유체 칩 내부에 흡착시켜 연속적으로 농축 시킨 후 532nm 레이저를 미세유체 칩에 조사하여 유발되는 금 나노 입자의 광열 효과로 흡착된 미생물의 유전자를 추출 하는 장치 개발

○ 기존 기술대비 우수성(세계최고수준 성과와 비교)

- 3종류의 박테리아 기준 약 95%의 흡착 효율을 가지고 있으며 연속적으로 레이저를 이용한 유전자 추출에서는 3종 모두 80% 이상의 추출률을 가지고 있음
- 공기 중의 미생물을 연속적으로 농축하기 위해 에어로졸 샘플러 등의 장비와 미세유체칩을 연결하여 농축이 가능함

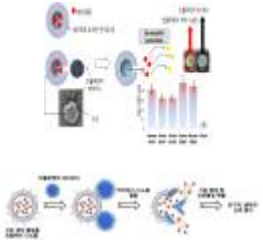
○ 현재 추진상황 및 추후 추진(develop) 계획

- 헤링본 미세구조를 통한 미세유체칩 내부 유동의 움직임 연구 및 미생물을 특별한 표면처리 없이 안정적으로 농축할 수 있는 미세 유체 칩 제작
- PDMS 자체에 금 나노입자를 넣은 후 농축 및 유전자 추출용 미세유체 칩을 제작하여 하나의 칩 내에서 미생물 농축과 유전자 추출을 같이 진행할 수 있음
- 미세유체칩의 주입부와 연결된 바이오 에어로졸 샘플러를 통해 공기 중의 미생물을 연속적으로 농축 가능하며 20분 이내에 약 100배 농축이 가능함
- 농축 효율 향상 및 나노 단위의 바이러스와 같은 병원균의 농축 및 추출에 적용을 위해 한국 기계연구원의 이재종 박사님 연구팀과 함께 나노 필라가 패터닝된 글래스를 미세유체칩에 접목하여 표면적 향상 및 hydrophobicity 증가에 관한 연구를 진행 중
- 금 나노 입자가 삽입 또는 코팅된 electrospun nanofiber matrix를 미세유체 칩에 부착하여 미생물과의 접촉 면적을 증가시킴과 동시에 미생물 추출 능력을 향상시키는 연구를 연세대학교 황정호 교수님 연구팀과 진행 중

※ 코젠바이오텍 기술이전 (정액기술료 2천만원, 경상기술료 매출액의 3.5%)(‘15.06)

<나노좀을 이용한 바이러스 현장신속검출기술 (연구단)>

○ 주요내용

	<ul style="list-style-type: none"> • 나노좀을 이용한 인플루엔자 바이러스의 신속 검출 방법 확립 • 발색물질 또는 신호전달물질을 갖고 있는 리포좀을 통해 인플루엔자 바이러스가 결합하게 되면 기공이 형성되고, 기공형성과 동시에 발색물질 또는 신호전달물질을 배출하여 신호 검출
---	--

○ 기존 기술대비 우수성(세계최고수준 성과와 비교)

- 세계시장에서 판매되는 많은 신속진단키트는 대부분 진단의 검출한계가 104 TCID50/mL 이상으로 낮은 편임. 본 연구에서 개발된 키트는 전기적 신호 생성물질 등을 이용하여 반응시간은 짧으면서도 검출감도가 100 배 이상 우수
- 출시되어 있는 대다수 제품의 진단테스트시 상황에 따라 매우 다른 민감도를 보이지만, 신속하게 현장에서 인플루엔자 바이러스를 고감도로 진단할 수 있음
- 기존 기술 대비 민감도가 높으면서도 신속한 검출이 가능하며 진단비용이 낮고 소형화가 가능하여 현장검출 (POCT) 진단장비로서 활용도가 높음

○ 현재 추진상황 및 추후 추진(develop) 계획

- 연 2억원 규모의 연구비를 투입하여 나노좀 기반 바이오유해물질 검출 기술의 안정성 및 감도를 향상하기 위한 연구 진행 중
- 고/저병원성 인플루엔자 특이적 효소를 이용한 인플루엔자 병원성 진단 기술 개발 및 실제 고병원성 인플루엔자에 감염된 동물 검체로부터 유효성 검사 및 시제품 제작 중
- 육안으로 쉽게 진단이 가능한 고감도 진단기기로 활용할 예정이며, 2016년 상반기에 연구단 연구소 기업 설립을 위한 기술출자 예정
- 연구소 기업 설립을 위한 현물출자를 위하여 연구개발특구진흥재단에 기술가치평가 지원사업에 신청하여 진행할 예정

※ 국내 특허출원 2건

<돼지소모성질환(싸코바이러스감염증)제어기술 (한국생명공학연구원)>

○ 주요내용



- 돼지의 전신성소모성질환 증후군(PMWS, Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome)을 일으키는 주 원인체인 PCV2 (Porcine circovirus type 2, 돼지싸코바이러스)의 표면 캡시드 단백질을 대장균을 이용한 대량생산기술 개발

○ 기존 기술대비 우수성(세계최고수준 성과와 비교)


- 본 연구는 2013년도부터 연구를 착수하여 2015년 돼지의 전신성소모성 질병 증후군 (PCV2) 표면 단백질을 이용한 백신용 항원을 개발함
- 기존 돼지 전신성 소모성 질병 증후군 제어를 위한 항원 생산에 있어 바이러스 자체를 사용하는 경우, 10^5 TCID₅₀ 이상의 바이러스 역가로 생산하는 것이 쉽지 않음
- 돼지의 전신성소모성 질병 증후군 (PCV2) 표면 단백질을 대장균을 이용 대량 생산기술 개발 및 안전성 확보
- 면역원성 시험을 통해 바이러스 자체를 사용할 경우보다 향상된 수준의 항체 형성능을 보이는 것으로 확인

○ 현재 추진상황 및 추후 추진(develop) 계획

- 가격 경쟁력이 높은 대장균 발현 시스템을 활용한 대량생산 기술의 지속적 개량 및 안정화를 통해 효율적인 재조합 항원 생산 기술 업그레이드
 - 대장균 발현시스템을 이용한 대량생산 기법의 안정화를 통해 PCV2 관련 질병 뿐만아니라 국내 양돈업에서 문제시 되는 PRRSV, PEDV 등에도 적용할 수 있는 재조합 항원의 신규 개발
 - 지속적인 대용량 배양 기기 및 대용량 정제 기술 적용 연구를 통해 상업화 수준의 재조합 항원 생산 및 비용 절감 기대
 - 국내 동물약품 기업과의 공동연구를 통해 매년 1억원 규모의 연구비 확보를 통해 돼지 소모성질환 원인체별 재조합 항원 제조 기술을 추가 개발하여 양돈 산업에 적용할 예정
 - 돼지 소모성질환 유용항원 제작기술 해외기술이전을 지속하여 추진
 - 돼지 소모성질환의 재조합 항원 제조 기술을 추가 개발하여 양돈산업에 적용
- ※ RTD 기술이전 (정액기술료 1억원)(‘15.05)

<선형 업컨버전 형광 기반 Rapid Kit 시스템 개발 (연구단)>

○ 주요내용

	<ul style="list-style-type: none"> • 선형 업컨버전 형광 특성을 가지는 형광체를 포함한 선형 업컨버전 형광 나노입자를 활용하여 Rapid Kit 관련 기술 개발
---	--

○ 기존 기술대비 우수성(세계최고수준 성과와 비교)

- 세계시장에서 생산되는 많은 rapid 진단 키트는 형광 및 발색반응을 활용하여 이루어지고 있으며, 민감도를 높이기 위하여 luciferin과 같은 발광 물질을 이용하지만 이러한 luciferin은 생산 단가 및 제품의 유지에 용이하지 못한 반면 본 연구에서 개발된 키트는 이를 뛰어넘는 것으로 세계최고의 수준에 근접하다고 판단됨
- 선형 업컨버전 형광입자의 분자 특이적 광학 현상을 활용하여 배경잡음 없이 입자의 신호만을 검출할 수 있는 기술을 다양한 Rapid 진단 키트 개발에 적용 가능성 제시함으로써 측정값의 S/N비 및 민감도가 향상되어진 시스템 개발 기술 확보에 크게 기여 할 것

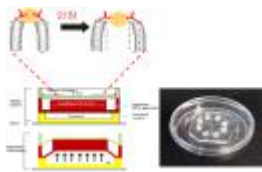
○ 현재 추진상황 및 추후 추진(develop) 계획

- 국내 특허출원 후 시제품 제작을 완료하였으며, Rapid kit 성능검증 중
- 연 2억원 규모의 연구비를 투입하여 한국과학기술연구원(KISTI)과 지속적인 공동연구를 통해 선형 업컨버전 기반 바이오유해물질 진단 kit 제작 및 조건을 최적화할 예정
- 심근경색 등 다양한 질환의 관련인자를 활용한 유효성 테스트를 진행한 후 기술이전 추진 예정 (형광 기반의 소재를 활용하고자 하는 바이오 진단 관련 기업)
- 2016년 상반기 설립예정인 연구단의 연구소기업에서 추후 기술이전 예정

※ 국내 특허출원 1건

<세균 결합력 측정 나노장치 (성균관대학교)>

○ 주요내용



- 세균결합력을 측정하는 데 사용할 수 있는 초민감도 기계 센서 개발

○ 기존 기술대비 우수성(세계최고수준 성과와 비교)

- 나노필라는 힘성이 좋아 병원체들의 결합력 힘을 측정하는 데 적합하며 또한 멤브레인을 자유롭게 360도 방향으로 열발생이나 진동 없이 당길 수 있기에 기계적 인장에 의해 병원체를 장기간 모니터링하는 데 적합
- 세계시장에서 생산되는 많은 인장기기들은 열발생 및 소음으로 인해 장시간 사용할 수 없으며 힘을 측정하는 기능을 지니고 있지 않음. 본 기계센서는 공기압을 이용해 인장하며 인장정도, 인장빈도와 속도를 자유롭게 조절할 수 있음

○ 현재 추진상황 및 추후 추진(develop) 계획

- 매우 말랑한 강도를 지닌 실리콘 고분자를 이용해 나노필라를 제작하여 공기압을 인가하여 멤브레인을 360도 방향으로 인장시킬 수 있는 스트레칭 기기 제작
- 수 나노뉴턴의 결합력을 측정할 수 있기에 동물세포 결합력 뿐만 아니라 세균들의 결합력 측정을 통해 병원성 세균 감별 바이오센서로 활용 예정
- 나노인장기기는 초소형이며 일회용으로서 상용화된 외산 장비들에 비해 저렴하여 장기간 현미경 관찰에 용이한 장점을 통해 관련 수요기업에 상용화 지원

※ 「 *Nature Communications* 」 표지논문 게재('15.02)

< 기업관심도 및 활동 >

구 분	주요 내용
기업 관심도	<ul style="list-style-type: none"> ○ 바이오나노 융복합 진단관련 전문기업과 협력체계 구축 <ul style="list-style-type: none"> - 공동연구, 인력교류, 연구시설 및 장비 활용 등 실질적인 기술사업화를 위한 업무협력약정 체결 완료 ※ 기업의 자발적 요청으로 27건의 MOU 체결완료 ○ 기술이전 추진현황 <ul style="list-style-type: none"> - 7건 완료(~'15. 12), 1건 계약 진행중 ('16. 1)
창업 등 성과를 높이기 위한 연구단 활동	<ul style="list-style-type: none"> ○ 연구단 기술출자를 통한 연구소 기업설립 추진 중 <ul style="list-style-type: none"> - 공동출자기업 발굴 및 업무협약의 추진(~'15. 11) - 연구소 기업설립 기본합의 체결(연구단-기업간, '15. 12) - 사업계획서 등 기본 설립계획 수립(~'16. 3) ○ 전담 민간기술거래기관 지정을 통한 기술사업화 추진 <ul style="list-style-type: none"> - 기술이전 협상·자문(기술이전 조건 협상 및 법률 자문 등) - 기술이전 마케팅(기술이전 협상 및 설명회 등 자료(SMK) 작성) - 수요기업 후보군 대상 접촉, 수요자 의견 수렴) 등 ○ 수요자 중심의 개방형 연구개발 협력 생태계 조성 <ul style="list-style-type: none"> - 정기적인 산·학·연 협력 포럼을 개최하여 연구단 주요 연구성과 홍보 및 기술이전 협의 ('16년 하반기 개최예정)

3

세부과제 현황

과제명		주관 기관
(핵심1)	나노헬스가드용 3D 나노-마이크로 구조체 제작 및 응용기술 개발	KIMM
세부 1-1	3D 나노-마이크로 하이브리드 구조체 제작 리소그래피 기술 개발	KIMM
세부 1-2	3D 유무기 하이브리드 소재기반 나노구조체 개발	연세대
세부 1-3	3D 조합 플라즈모닉 나노다면체 프로브 개발	서울대
세부 1-4	헬스가드용 3D 복합구조체 기반 센싱 플랫폼 기술 및 응용 기술 개발	NNFC
세부 1-5	생체분자 검출신호 제어를 위한 신개념 3D 나노구조체 설계, 제작 및 활용기술 개발	KRIBB
(핵심2)	바이오나노 융합 헬스가드용 바이오컨텐츠 확보 및 활용기술개발	연구단
세부 2-1	바이오나노 융합 헬스가드용 바이오컨텐츠 확보/가공/활용 및 분석원천기술개발	연구단
세부 2-2	메타지놈기반 난배양성 슈퍼박테리아 분석기술 개발	KRIBB
세부 2-3	Bioinformatics 기반 신변종 바이러스 예측 및 유용항원 개발	KRIBB
세부 2-4	약물 저항성 바이오 유해물질 신속 검출을 위한 바이오 컨텐츠 설계 및 활용기술 개발	KRIBB
세부 2-5	감염질환 진단검사 평가를 위한 기반 시스템 구축	연세의대
세부 2-6	Nano-space 조절 및 다중결합을 이용한 고틱이성 / 결합력 super 리셉터 개발	KAIST
(핵심3)	3D 구조체 기반 실시간 연동형 전처리 및 고속 검출기술 개발	서울대
세부 3-1	입자의 공기역학 및 전기적 특성을 이용한 기상 병원균 선별적 분류/포집과 미세유체채널 기반 전처리 기술	연세대
세부 3-2	신호증폭을 위한 3D 나노어레이 바이오 센서 개발	서울대
세부 3-3	신개념 현장응답형 실시간 유전자 분석기술 개발	KAIST
세부 3-4	금속 나노구조체 기반 현장응답형 감염성 바이러스 검지 센서 개발	KRIBB
세부 3-5	단일처리 초고속 바이러스 항원검지 시스템 개발	서울대
단위	바이오나노 헬스가드 연구사업 기획평가관리	연구단