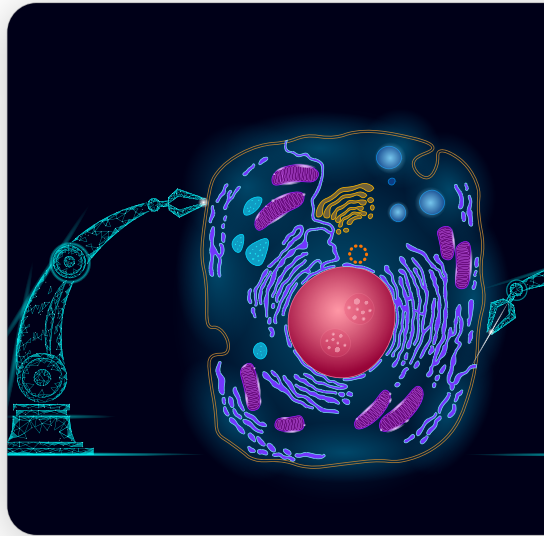
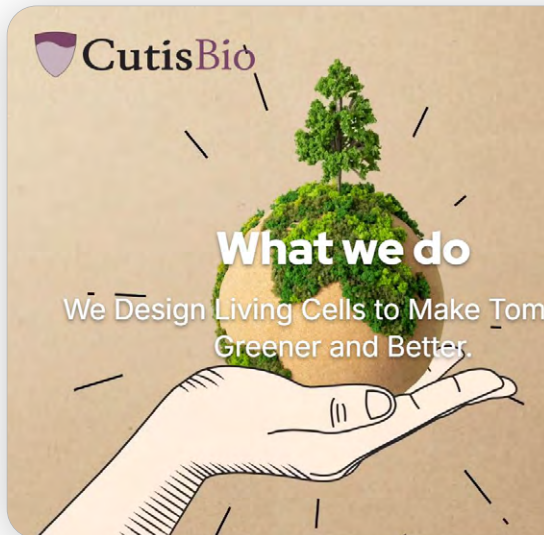




기술동향 무세포 시스템: 세포 없이도 생명 현상을 재현하는 놀라운 기술의 미래

무세포 시스템은 단백질을 포함한 다양한 생물분자를 생산하는 플랫폼으로 활발히 활용되고 있다. 바이오 부품의 사전 제작(prototyping)은 물론, 바이오센서와 연계한 새로운 생물분자 검출 기술에도 적용되며, 인공 세포나 생물 시스템을 개발하기 위한 기반 기술로서 다양한 분야에서 사용되고 있다.



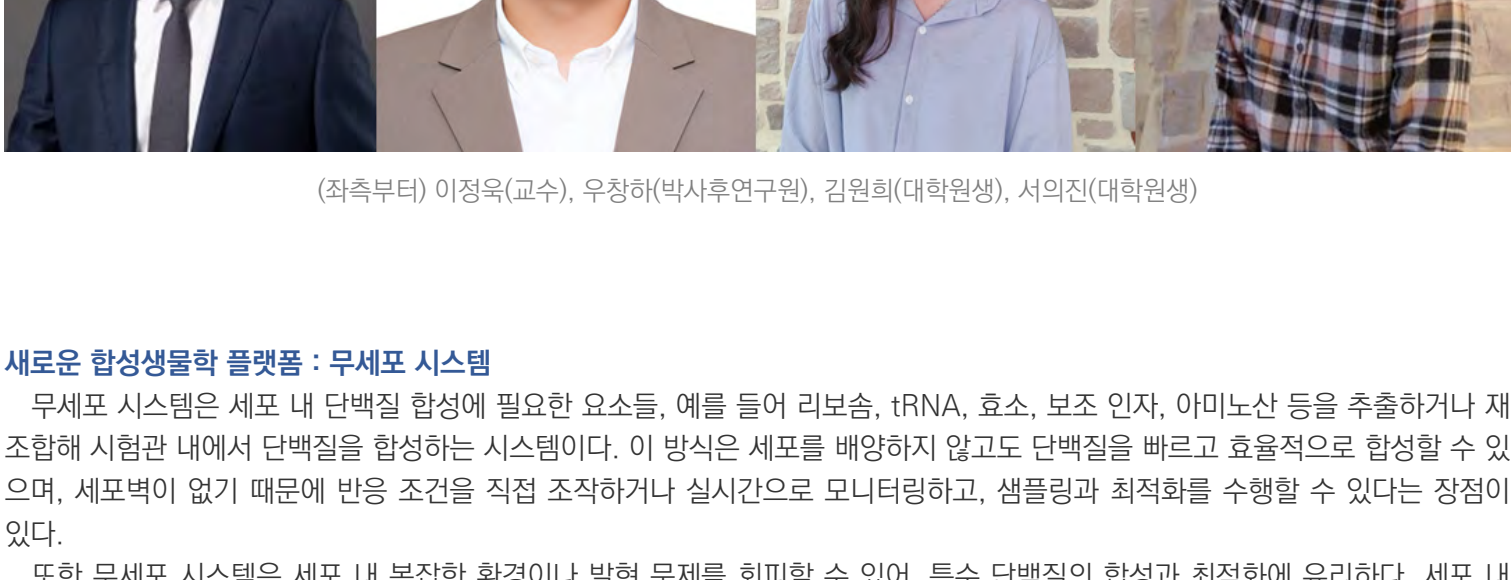
기업소개 [큐티스바이오] 합성생물학으로 그리는 친환경 미래

피부과 의사 출신의 최원우 대표는 스타트업 경험을 바탕으로 큐티스바이오를 설립했습니다. 산학계 전문가들과의 네트워크를 통해 기술적 기반을 다지고, 학계와 산업계를 연결할 수 있는 모델을 구상하면서 그는, 살아있는 세포를 설계해 지속 가능한 미래를 만든다는 비전을 내걸고 합성생물학 세계에 뛰어 들었습니다.



연구실 소개 전남대학교 시스템 및 합성생물학 연구실 전남대학교 자연과학대학 생물학과 신종오 교수 인터뷰

단순한 기초 연구보다는 실용적 응용이 가능한 테마, 그리고 산업화와 연결될 가능성이 큰 과제를 찾고 싶었다. 현재 그는 환경과 다양한 질병에서도 미생물이 어떤 역할을 수행하는지를 탐색하고, 이를 합성생물학적으로 재설계할 수 있는 가능성을 모색하는 연구를 진행 중이다.

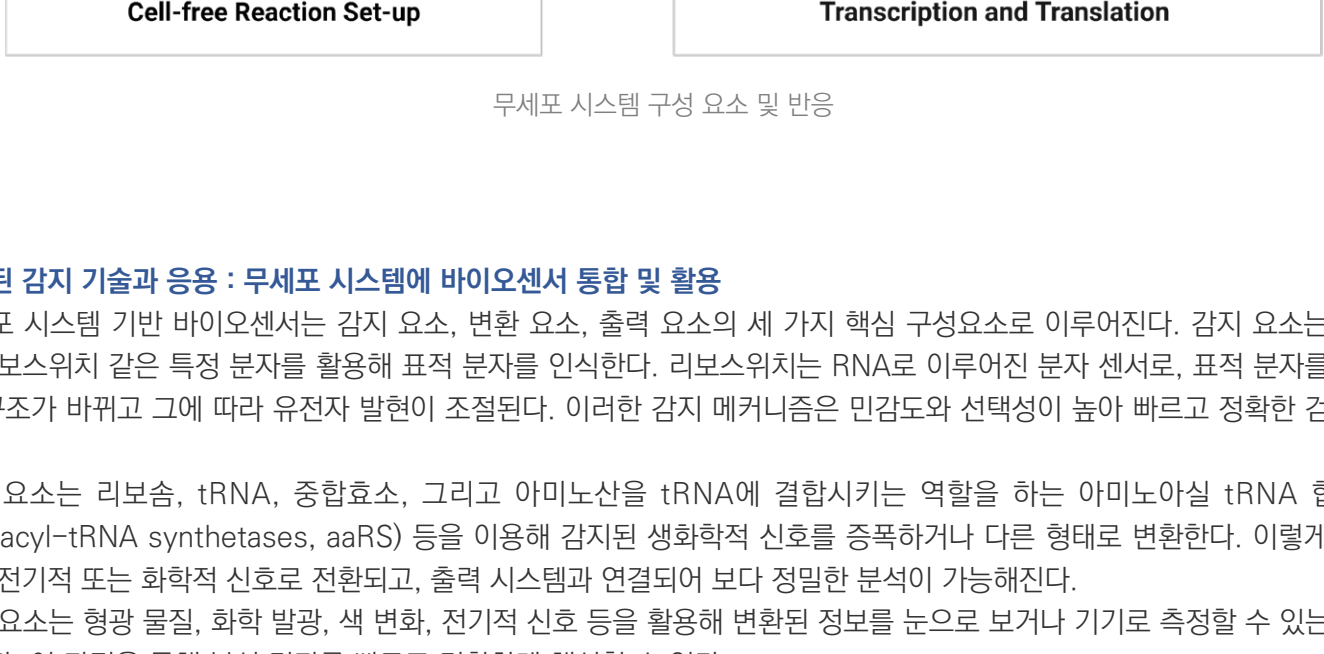


(좌측부터) 이 정복(교수), 우상혁(박사후연구관), 김원해(대학원생), 서의진(대학원생)

새로운 합성생물학 플랫폼 : 무세포 시스템

무세포 시스템은 세포 내 단백질 합성에 필요한 요소들, 예를 들어 리보솜, tRNA, 효소, 보조 인자, 아미노산 등을 추출하거나 재조합해 시험관 내에서 합성하는 시스템이다. 이 방식은 세포를 배양하지 않고도 단백질과 대사산물을 신속하게 생산할 수 있기 때문에, 대량 생산과 실험적 유연성 측면에서도 경쟁력이 있다.

이러한 장점을 바탕으로, 무세포 시스템은 단백질 합성을 포함한 다양한 생물분자를 생산하는 플랫폼으로 활발히 활용되고 있다. 바이오 부품을 사전 제작(prototyping)은 물론, 바이오센서와 연관한 새로운 생물분자 검출 기술에도 적용되며, 인공 세포나 생명 시스템을 개발하기 위한 기반 기술로서 다양한 분야에서 사용되고 있다.



무세포 시스템 구성 요소 및 반응

최적화된 인자 기술과 응용 : 무세포 시스템에 바이오센서 통합 및 활용

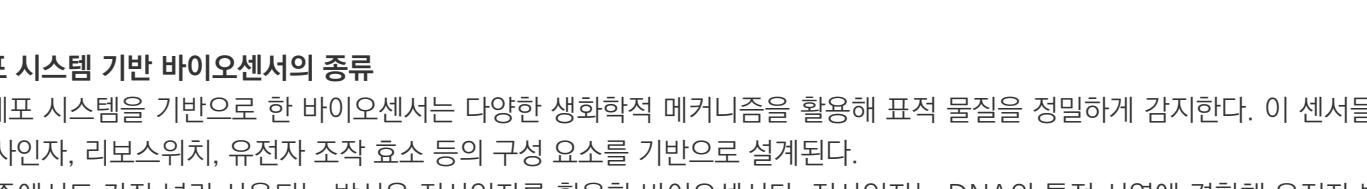
무세포 시스템 기반 바이오센서는 감지 요소, 변환 요소, 출력 요소의 세 가지 핵심 구성요소로 이루어진다. 감지 요소는 전사인자나 리보스위치 같은 특정 분자를 이용해 표적 분자를 인식한다. 리보스위치는 RNA로 이루어진 분자 센서로, 표적 분자를 만나면 RNA 구조가 바뀌고 그에 따라 유전자 발현이 조절된다. 이러한 스위치 메커니즘은 민감도와 선택성이 높고 빠르고 정확한 검출이 가능하다.

변환 요소는 리보솜, tRNA, 중합효소, 그리고 아미노산을 tRNA에 결합시키는 역할을 하는 아미노아실 tRNA 합성효소(aminoacyl-tRNA synthetases, aaRS) 등을 이용해 유전자 발현을 조절하는 방식으로, 리보스위치와 마찬가지로 RNA로 이루어진 분자 센서로, 표적 분자를 만나면 RNA 구조가 바뀌고 그에 따라 유전자 발현이 조절된다. 이러한 스위치 메커니즘은 민감도와 선택성이 높고 빠르고 정확한 검출이 가능하다.

출력 요소는 형광 물질, 화학 발광, 색 변화, 전기적 신호 등을 통해 변환된 정보를 눈으로 보거나 기기로 측정할 수 있는 형태로 나타낸다. 이 과정을 통해 분석 결과를 빠르고 정확하게 해석할 수 있다.

무세포 시스템 기반 바이오센서는 기존 센서들이 가진 여러 한계를 효과적으로 극복할 수 있다. 예를 들어, 현재 널리 사용되는 전기화학적, 광학적, 나노와이어 전기화학과 트랜지스터(FET, Field-Effect Transistor) 기반 센서들은 각각 전기화학적 신호 간섭, 좁은 측정 범위, 고비용, 소용량의 어려움, 재현성 부족, 대량 생산의 어려움 등의 문제를 안고 있다.

무세포 시스템은 이러한 문제들에 대한 대안이 될 수 있다. 전기화학적 센서의 신호 간섭이나 좁은 측정 범위는 단백질과 효소의 정밀한 반응 조절을 통해 해결할 수 있고, 고비용의 한계를 극복하기는 광학적 센서의 민감도와 선택성이 높고 비용이 낮아 이를 크게 줄여주는 바이오센서로 보여준다. 나노와이어 전기화학적 센서의 재현성 문제도 단백질과 효소의 정밀한 반응 조절을 통해 해결할 수 있다. 이러한 특성 덕분에 무세포 시스템 기반 바이오센서는 빠르고 정확한 반응 속도, 높은 감도, 비용 효율성, 소형화 가능성을 갖추고 있으며, 기존 센서보다 더 정밀하고 실용적인 감지 솔루션으로 주목받고 있다.[1-2]



무세포 바이오센서 구성 및 활용분야

무세포 시스템 기반 바이오센서의 종류

무세포 시스템을 기반으로 한 바이오센서는 다양한 생화학적 메커니즘을 이용해 표적 물질을 정밀하게 감지한다. 이 센서들은 주로 전사인자, 리보스위치, 유전자 조작 효소 등의 구성 요소를 기반으로 설계된다.

이 중에서도 가장 널리 사용되는 방식은 전사인자를 활용한 바이오센서다. 전사인자는 DNA의 특정 서열에 결합해 유전자 발현을 조절하는 단백질인데, 표적 분자와 결합하면 구조가 변하면서 전사 활성이나 억제 기능이 조절된다. 여기서 말하는 리간드는 전사인자에 선택적으로 결합하는 표적 분자를 의미하며, 그 결합에 따라 단백질의 기능이 변화한다.

이러한 특성을 활용하면, 중금속이나 항생제 같은 특정 환경 물질이 전사인자와 결합할 때 이들이 결합체를 형성하고, 그 결합체가 형광 리포터 유전자의 발현을 조절함으로써 시각적 신호를 생성할 수 있다. 이렇게 생성된 신호는 감지 결과를 직관적으로 보여 줄 수 있다.

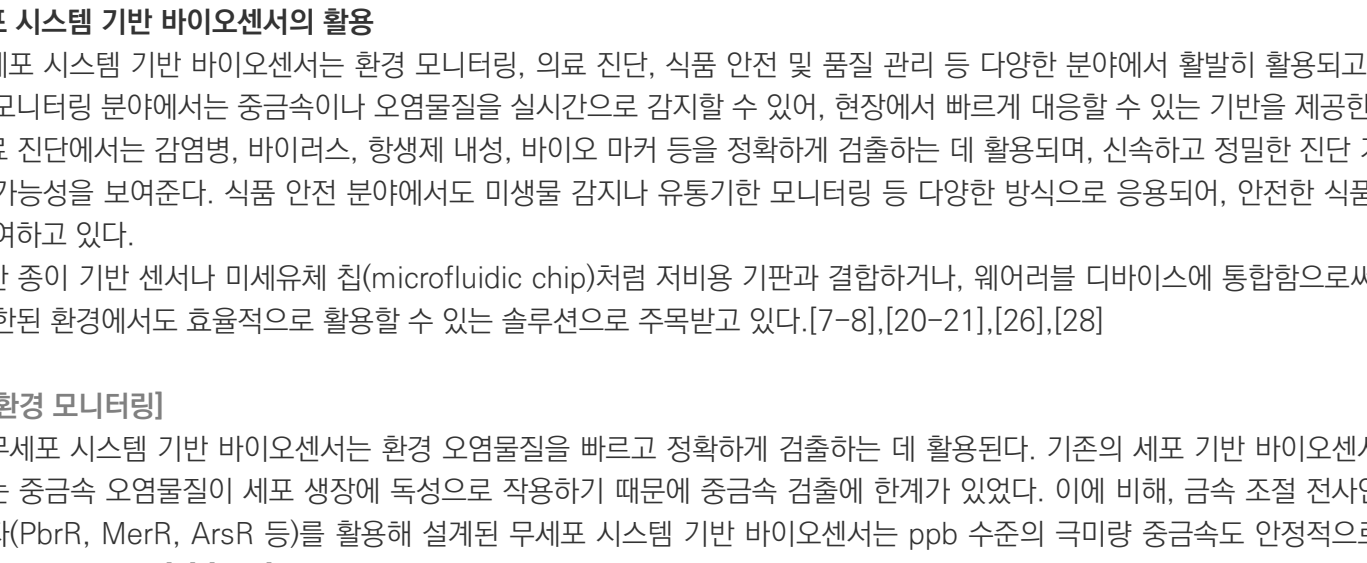
리보스위치 기반 센서는 특정 RNA 요소를 이용해 표적 물질을 직접 감지하는 방식으로 작동한다. 리보스위치는 주어진 RNA 서열 안에 표적 분자와 결합할 수 있는 구조적 요소를 포함하고 있으며, 표적 물질이 이 감지 도메인에 결합하면 RNA의 아미노 및 삼차 구조가 변화한다.

이러한 구조 변화는 전사 개시나 종료, 또는 번역 효율을 조절하는 방식으로 유전자의 발현에 영향을 미치고, 그 결과로 시각적 신호가 생성된다. 이러한 RNA 구조 변화가 곧바로 감지 신호로 연결되는 점은 리보스위치 기반 센서의 중요한 작동 원리다. 현재까지의 예로, 아데닌, 글리신, 티아민 피로인산(TPP) 등 다양한 분자를 감지할 수 있는 리보스위치가 개발되어 있으며, 이들 무세포 시스템 기반 바이오센서에 적용하여 표적 물질을 효율적으로 감지하려는 연구가 활발히 진행되고 있다.[8-16]

유전자 조작 효소는 특정 DNA나 RNA 서열을 인식한 뒤, 이를 절단하거나 결합해 감지 신호를 생성하거나 생화학적 반응을 유도한다. Cas 단백질 예로는 CRISPR 시스템에서 사용되는 Cas 단백질과 연결 효소인 ligase가 있다.

Cas 단백질은 목표 서열을 인식해 절단하고, ligase는 인접한 서열을 결합함으로써 형광 신호나 색 변화를 유도하여 감지 신호를 증폭시킨다. 특히 Cas12와 Cas13a 같은 CRISPR 단백질은 특정 DNA 또는 RNA 서열에 대한 인식 기능을 갖고 있으며, 이를 절단하는 동시에 특이적인 절단 활성도 나타낸다. 이러한 특성은 형광 리포터와 결합시켜 민감한 검출을 가능하게 한다. 이 기술은 높은 정확도와 빠른 반응 속도를 제공한다. 그래서 주목받고 있다.[17-26]

또한 ligase 기반의 반응을 활용한 SENS(SENsitive Split-based one-pot isothermal RNA detection) 시스템도 주목할 만하다. 이 방식은 표적 서열이 존재할 경우 DNA 합성이 진행될 수 있도록, 이어서 ligation과 전사 과정을 거치면서 형광 신호를 생성한다. 이러한 방식의 반응 용기에서 연속적으로 진행되는 절차는 고감도와 높은 특이성을 동시에 제공한다. 분자 진단 분야에 있어 실용적인 도구로 활용되고 있다.[27]



무세포 합성생물학 시스템 기반 바이오센서. a. 전사인자[3], b. 리보스위치[8], c.d. 유전자 조작 효소 (c. CRISPR[https://blog.addgene.org/inducing-nucleic-acids-with-riboswitch-and-detect], d. SENS[27])

무세포 시스템 기반 바이오센서의 활용

무세포 시스템 기반 바이오센서는 환경 모니터링, 의료 진단, 식품 안전 및 품질 관리 등 다양한 분야에서 활발히 활용되고 있다. 환경 모니터링 분야에서는 중금속이나 오염물질을 실시간으로 감지할 수 있어, 현장에서 빠르게 대응할 수 있는 기기를 제공한다.

의료 진단에서는 감염병, 바이러스, 항생제 내성, 바이오 마커 등을 정확하게 검출하는 데 활용되며, 신속하고 정밀한 진단 기술로서의 가능성을 보여준다. 식품 안전 분야에서도 미생물 감지나 유해가한 모니터링 등 다양한 방식으로 응용되며, 안전한 식품 공급에 기여하고 있다.

또한 종이 기반 센서나 미세유체 칩(microfluidic chip)처럼 저비용 고감도와 결합하거나, 웨어러블 디바이스에 통합함으로써 자원 이 제한된 환경에서도 효율적으로 활용할 수 있는 솔루션으로 주목받고 있다.[7-8], [20-21], [26], [28]

[환경 모니터링]

무세포 시스템 기반 바이오센서는 환경 오염물질을 빠르고 정확하게 검출하는 데 활용된다. 기존의 세포 기반 바이오센서는 중금속 오염물질이 세포 생장에 독성으로 작용하기 때문에 종종 검출에 한계가 있었다. 이에 비해, 금속 효소를 전사인자(PuR, MerR, ArsR 등)를 이용해 설계된 무세포 시스템 기반 바이오센서는 ppm 수준의 극미량 중금속도 민감적으로 감지할 수 있다.[3],[5],[6] 최근에는 중금속 이외에 환경오염 물질인 항생제, 예를 들어 비스페놀 A, 다이옥신, 프탈레이트 등을 감지하는 센서도 활용되고 있다.[2],[5],[10],[14] 최근에는 카탈라아제나 페놀옥시데라아제를 같은 센서로 유량의 화학적 오염물질을 검출하기 위한 연구도 활발히 진행 중이다.[2],[4],[15]

[의료 진단]

의료 진단 분야에서도 무세포 시스템 기반 바이오센서는 혁신적인 도구로 주목받고 있다. 유전자 발현에 필요한 최소한의 부품만으로도 시험관 내에서 빠르게 조합하고 결과를 얻을 수 있어, 제한된 환경이나 현장 진단에서 특히 유용하다. 이러한 특성을 바탕으로 CRISPR-Cas 시스템을 이용한 SHERLOCK[17-22] 및 DETECTR[23-26] 플랫폼을 소개하며, 코로나바이러스, 자카 바이러스, 결핵 등 다양한 병원체의 핵산을 고감도와 고특이도로 검출하는 데 활용된다. 이와 함께, 리보솜 기반 RNA 검출 기술인 SENS[27]와 리보스위치를 활용한 센서[16]는 병원성 박테리아와 효소기 바이오센서를 빠르고 정확하게 탐지할 수 있다.

또한 이러한 센서는 항생제 내성과 특정 바이오마커를 감지하여 암이나 신질환과 같은 만성질환을 조기에 진단하는 데에도 응용되고 있다.[13],[28]

[식품 안전 및 품질 관리]

식품 산업에서도 무세포 시스템 기반 바이오센서는 식품의 안전성과 품질 관리를 위한 도구로 활용되고 있다. 식품 병균인 대장균, 리스테리아, 대장균 O157:H7 등, 독소, 항생제 저항성, 곰팡이 오염 등 다양한 위험을 신속하게 감지하여 해를, 무세포 시스템 기반 센서는 이를 가능하게 해준다.[2],[7],[14] 이 외에도 항생제, 항산화제, 저산소제 등 화학적 오염물질의 잔류 여부를 감지하기 위한 전사인자 및 리보스위치 기반 센서가 개발되고 있으며, 식품 내 미량 오염물질을 빠르고 정밀하게 검출할 수 있는 기반 기술로 확장되고 있다.[5],[7],[14]

맞춤형 생물학적 설계와 활용 : 무세포 시스템을 통한 대대공학적 적용

대대공학적 무세포 합성생물학 시스템을 활용한 맞춤형 생물학적 시스템의 최적화가 용이해지고, 실험의 속도와 정확성이 향상되어 보다 정밀한 제어가 가능해진다.

연구자들은 무세포 시스템을 통해 유전자 조작 기작을 검증하거나, 대사 경로의 각 단계를 독립적으로 분석할 수 있다. 이러한 활용 방식은 기존 대대공학적 생물학적 시스템의 복잡성과 비효율성에 제약을 여러모로 겪었던 문제를 해결하는 새로운 접근법으로 주목받고 있다.

무세포 시스템은 대사 경로를 분석하는 데 그치지 않고, 경로 내에서 작용하는 효소에 대한 높은 분석도 가능하다. 예를 들어, 효소 변이체를 대상으로 한 스캐리닝을 통해 기능을 개선하거나, 대사 경로를 프로토타입하여 새로운 경로를 설계하고 실험적으로 검증할 수 있다.

이처럼 무세포 시스템은 대대공학적 최적화뿐만 아니라, 맞춤형 바이오 제품 개발, 효소 기능 개선, 산업적 생산성 향상 등 다양한 분야에서 실용적이고 유익한 결과를 이끌어내고 있다.

유전자 발현 조절 기작 검증에 위한 무세포 시스템 활용

유전자 발현 조절 기작을 검증하는 데에는 무세포 시스템 기반의 고감도 스캐리닝 기술이 활용되고 있다. 프로모터의 세기를 조절하기 위해 DNA 서열을 변형하는 방식은 널리 사용되고 있지만, 기존 균주 기반 검증 방식은 많은 시간과 비용이 소요되는 실용성 상이 크게 한계된다.[29]

무세포 기반 고감도 스캐리닝 기술은 형질전환이나 배양 과정 없이 프로모터 기능을 직접 검증할 수 있다는 점에서 시간과 자원을 절약할 수 있다. 실험 과정이 모듈화되어 있기 때문에 다수의 프로모터를 빠르게 평가할 수 있으며, 신속한 테스트와 피드백이 가능해진다. 이를 통해 다양한 디자인의 최적화 속도도 크게 향상된다.

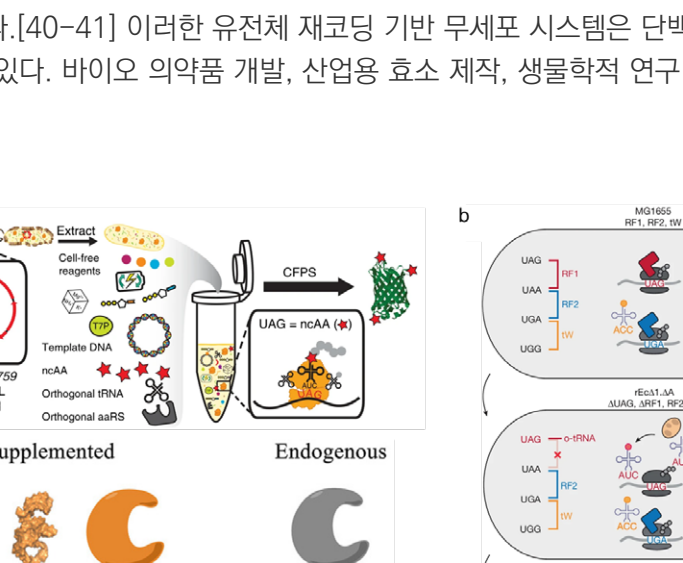
이러한 기술적 이점을 활용하면 무세포 시스템은 기존의 세포 기반 방식보다 훨씬 효율적인 프로모터 설계 기능을 갖게 하며, 대사 경로와 합성생물학 연구 전반에서 보다 정밀한 유전자 조절 전략을 수립하는 데 기여한다.[30]

효소 스캐리닝 및 대대공적 프로토타입을 위한 무세포 시스템 활용

무세포 시스템은 대대공적 분야에서 효소 변이체의 설계와 대대공적 최적화가 용이하게 활용될 수 있다. 세포 성장 과정에서도 실시간 반응 분석이 가능하며, pH, 온도, 이온 농도 등 다양한 조건을 정밀하게 조절할 수 있다. 이로 인해 특정 대사산물이나 고농도 기질도 생산과 무관하게 활용할 수 있으며, 특정 유전자의 발현을 유도 효과적으로 제어할 수 있다.

무세포 시스템은 효소 스캐리닝을 통한 대대공적 활용을 가능하게 한다. 대대공적 활용되는 효소를 직접 검증할 수 있다. 다양한 효소들의 기능과 활성을 신속하게 비교할 수 있어 최적 효소를 선정하는 데 도움이 된다. 대대공적 최적화 측면에서도 중간 대사물이나 최종 산물을 직접 측정함으로써 효소 조합과 발현 수준을 빠르게 평가할 수 있으며, 목표 산물의 생산을 극대화할 수 있는 경로를 효율적으로 설계할 수 있다.

또한 무세포 시스템은 세포 생장이나 대사체 특성의 제약을 받지 않기 때문에, 개방된 환경에서 신속한 스캐리닝이 가능하다. 대사산물을 실시간으로 검출할 수 있으며, 생물 처리 없이도 분석이 가능해 생화학 경로 최적화가 더욱 빠르게 이루어진다. 이로 인해 개발에 필요한 시간과 비용을 크게 줄일 수 있다.[31-36]



유전자 발현 조절 기작, 효소 스캐리닝 및 대대공적 프로토타입. a. 유전자 발현 조절 기작[29], b. 효소 스캐리닝[35], c. 효소 및 대대공적 프로토타입[32]

새로운 기능성의 탐색 : 무세포 시스템과 확장된 유전 코드의 결합

합성생물학이 가장 도전적이고 혁신적인 분야 중 하나는 유전 코드의 확장에 있다. 표준 유전 코드에서는 총 64개의 코돈 중 61개 가 20종의 표준 아미노산을 암호화하고, 나머지 3개(UAA, UAG, UGA)는 단백질 합성을 멈추는 종결 신호로 작용한다.

그러나 표준 유전 코드를 무시하는 이러한 자연적 제한을 넘어선다. 비표준 아미노산을 단백질에 도입할 수 있으며, 기존 단백질이 갖지 못한 화학적 특성과 새로운 기능을 추가할 수 있다. 이러한 확장은 단백질 공학의 가능성을 크게 넓힌다.

무세포 시스템은 이와 같은 유전 코드 확장 연구에 특히 유리한 기반을 제공한다. 세포막을 통한 물질 투과나 세포 생존과 같은 제약은 고려하지 않아도 되기 때문에, 비표준 아미노산(non-canonical amino acids, ncAAs)을 자유롭게 도입할 수 있고, 그 과정에서 유전 코드의 기능을 효과적으로 활용할 수 있다.

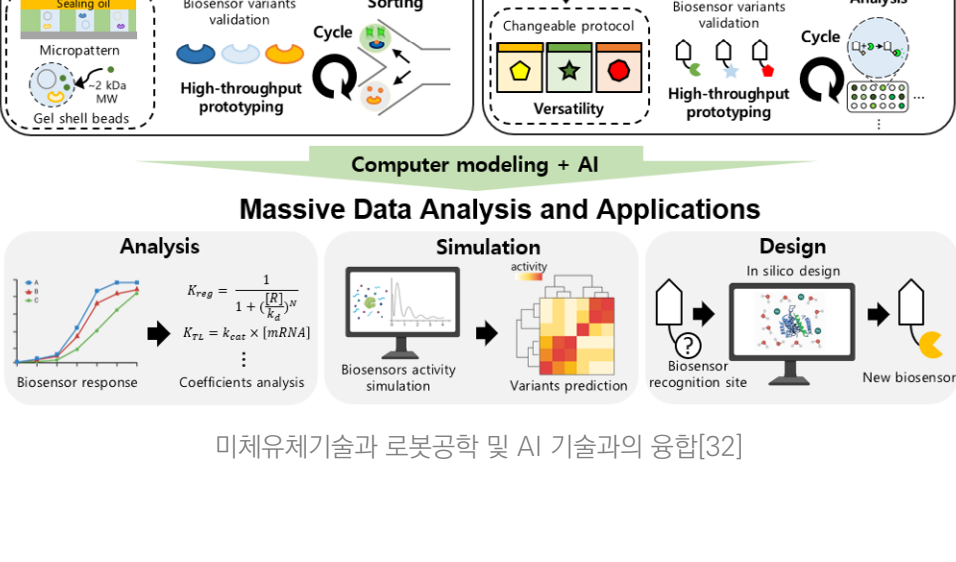
직접성 번역 시스템(Orthogonal Translation System, OTS)과 무세포 시스템 결합

무세포 시스템은 비표준 아미노산을 도입하여 대대공적 활용을 가능하게 할 수 있다. 반응 혼합물에 비표준 아미노산을 직접 첨가할 수 있으며, 세포 생존과 관련이 없는 유전자 발현을 위한 다양한 조건을 설정할 수 있다. 특히, 비표준 아미노산 도입의 핵심 기술인 직접성 번역 시스템(OTS)은 기존의 번역 기작과 교차반응 없이 특정 코돈을 비표준 아미노산으로 번역할 수 있도록 설계된 데에 있다. 무세포 시스템에서는 이러한 직접성 번역 시스템을 세포 내 경쟁 없이 과발현할 수 있어, 비표준 아미노산을 단백질에 더욱 효율적으로 삽입할 수 있다.

최근 연구에서는 무세포 시스템을 이용해 단일 단백질에 여러 종류(20-30)의 비표준 아미노산을 동시에 도입하는 데 성공했고, 이를 통해 복잡한 화학적 기능이나 다중 반응을 갖는 단백질을 설계할 수 있다. 이러한 기술은 바이오 공학 분야에서 중요한 발전을 이룰 것으로 기대되며, 다양한 분야의 연구에서 실질적인 활용 가능성을 보여준다.

유전자 재조합 시스템과 무세포 시스템 결합

유전자 재조합은 특정 코돈을 유전적 전제에서 제거한 뒤, 해당 코돈을 새로운 기능에 재할당하는 전략이다. 예를 들어, UAG 종결 코돈을 모두 UAA로 대체한 균주에서는, 대다수 UAG가 단백질 합성을 멈추는 신호로 사용되지 않기 때문에, 이 코돈을 비표준 아미노산으로 암호화하는 용도로 활용할 수 있게 된다. 최근에는 이러한 전략을 바탕으로 한 재조합 대장균 균주 '오코리(Ochre)'가 개발되었다. 이 균주는 UAA를 유일한 종결 코돈으로 사용하고, UAG와 UGA는 각각 서로 다른 비표준 아미노산을 지칭하는 데 사용된다. 오코리 균주로부터 무세포 추출물을 제작하면, 종결 코돈 기능이 UAA 하나로 집중되고, UAG와 UGA는 새로운 아미노산을 넣기 위한 플랫폼으로 전환된다.[40-41] 이러한 유전자 재조합 기작은 무세포 시스템은 단백질 기능의 다양화를 가능하게 하며, 새로운 생물학적 특성을 부여할 수 있다. 바이오 의학용 개발, 산업용 효소 제작, 생화학 연구 등 다양한 분야에서 폭넓은 활용 가능성이 기대된다.



직접성 번역 및 유전자 재조합 시스템의 무세포 시스템 통합. a. 직접성 번역 시스템[37-38], b. 유전자 재조합 시스템[40]

기술적 도전과 혁신의 탐색 : 무세포 시스템의 다양한 미래 전망

합성생물학의 발전은 다양한 기술적 도전과 혁신의 기회를 제공하지만, 보다 넓은 응용을 위해서는 여전히 여러 기술적 도전 과제를 해결해야 한다. 현재 합성생물학 분야에서는 이러한 한계를 극복하기 위한 다양한 연구가 진행 중이며, 최근의 기술적 진보가 지속적으로 이어진다. 동시에 기존 합성생물학의 틀을 넘어 다양한 분야의 융합 연구도 활발히 이루어지고 있다. 이러한 노력들은 무세포 시스템의 활용 가능성을 더욱 넓히고, 미래의 응용 범위를 확장하는 데 기여할 것으로 기대된다.

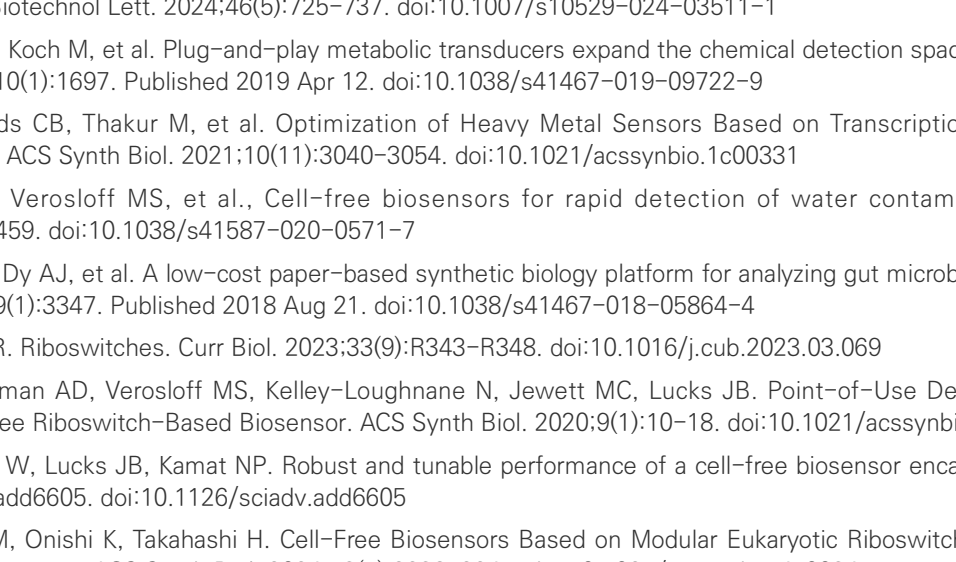
기술적 진전과 미래 가능성

무세포 시스템은 세포 기반 시스템에 비해 에너지 재충전 능력이 제한적이어서 장시간 동안 반응을 유지하기 어렵고, 비용이 높고 생산성이 낮아 스캐리닝에 어려움이 따른다. 또한, 특정 단백질의 생산과 관련된 분자 간 상호작용을 재현하는 데에도 한계가 있다. 이와 같은 문제를 해결하기 위해 연속 흐름 시스템, 미세유체 기술, 인공지능 기반 최적화, 저비용 플랫폼 개발, 자체 반응 등 다양한 혁신적 접근이 필요하다.

특히, 맞춤형 유전 코드를 통해 비표준 아미노산을 적용하면 단백질의 안정성과 체내 반감기를 향상시킬 수 있어, 항체-효소 복합체(ADC) 같은 고기능 맞춤형 의약품 개발에 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 이러한 기술 발전은 무세포 시스템을 더욱 정교하고 확장 가능한 플랫폼으로 진화시키는 데 핵심적인 역할을 할 것이다.

무세포 시스템의 신속성과 고소속 병렬적 특성은 미세유체 기술과 로봇공학과의 융합을 통해 극대화될 수 있다. 미세유체 흐름 챔버와 디지털 마이크로플루이드 시스템은 극소량의 반응을 효율적으로 수행할 수에서 실험 개와 조건을 동시에 테스트할 수 있으며, 전기적 신호로 액체의 흐름을 제어하여 병렬 실험을 가능하게 만든다. 이를 통해 실험 효율성이 높아지고, 미세유체 기반 최적화 과정을 통해 반응 조건을 정밀하게 통제할 수 있다.

자동화된 다중 웰 플레이트 로보틱 시스템의 도입은 실험 처리량과 정확성을 동시에 향상시키고, 반복 작업을 줄여 연구 효율을 극대화한다. 발전한 데이터 세트를 활용한 고처리량 스캐리닝은 최적화 과정을 더욱 신속하고 정밀하게 만들어, 실질적인 성과로 이어질 수 있다.



미세유체 기술과 로봇공학 및 AI 기술과의 융합[32]

무세포 시스템의 짧은 반응 시간과 낮은 비용은 실험 효율을 극대화하며, 안정적인 단백질 발현을 위한 환경의 정교한 설계와 이를 지원하는 특수 재조합 기술이 필요하다. 또한, 비표준 아미노산을 효과적으로 도입하기 위한 정교한 설계와 특수 코돈의 개발 역시 중요한 역할을 한다. 이러한 기술적 접근은 무세포 시스템의 응용 범위를 넓혀줄 수 있는 기반이 된다.

확장된 유전 코드를 통해 세포, 하이브리드, 기능성 표면 등 다양한 개발 분야, 고강도 바이오센서를 활용한 정밀한 생체 모니터링, 바이오 진단, 바이오 인공 조직 설계 등을 통해 다양한 분야에 응용될 수 있다. 바이오 인공 조직 설계 등을 통해 다양한 분야에 응용될 수 있다.

향후에 다양한 연구 분야에서 무세포 시스템 기술을 적용하여 새로운 분야가 여겨지고 있으며, 여러 산업 분야에서 혁신적인 응용을 통해 무세포 합성생물학 시스템의 효율성과 안정성은 더욱 개선될 것으로 기대된다. 이러한 발전은 바이오공학, 의학용, 정밀화학 등 다양한 산업 분야에서 새로운 가능성을 열어줄 것이다.

참고 문헌

1. Silverman AD, Karim AS, Jewett MC. Cell-free gene expression: an expanded repertoire of applications. *Nat Rev Genet.* 2020;21(3):151-170. doi:10.1038/s41576-019-0186-3.
2. Wang Y, Liu Y. Advances, Challenges and Future Trends of Cell-Free Transcription-Translation Biosensors. *ACS Synth Biol.* 2022; 12(5):318. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.1c00518>
3. Ekas, HM et al., Engineering a PfuR-Based Biosensor for Cell-Free Detection of Lead at the Legal Limit. *ACS Synth Biol.* 2024;13(9):3003-3012. doi:10.1021/acssynbio.4c00456
4. Chen S, Zhao C, Kang X, et al. A cell-free fluorescence biosensor based on allosteric transcription factor NalC for detection of pentachlorophenol. *Biotechnol Lett.* 2024;48(5):725-737. doi:10.1007/s10291-024-03511-1
5. Voyevod, P.I., Rendi A, Koch M, et al. Plug-and-play metabolic transducers expand the chemical detection space of cell-free biosensors. *Nat Commun.* 2019;10(1):1697. Published 2019 Apr 12. doi:10.1038/s41467-019-09722-2
6. Beasbork K, Bernhardt CB, Thakur M, et al. Optimization of Heavily Metal Sensors Based on Transcription Factors and Cell-Free Expression Systems. *ACS Synth Biol.* 2021;10(11):3040-3054. doi:10.1021/acssynbio.1c00331
7. Jung JK, Alam KK, Verojoff MS, et al. Cell-free biosensors for rapid detection of water contaminants. *Nat Biotechnol.* 2020;38(12):1451-1459. doi:10.1038/s41587-020-0571-7
8. Takahashi MK, Tan K, Dy AJ, et al. A low-cost paper-based synthetic biology platform for analyzing gut microbiota and host biomarkers. *Nat Commun.* 2018;9(1):3347. Published 2018 Aug 21. doi:10.1038/s41467-018-05864-4
9. Salvail, H, Breaker, RR. Riboswitches. *Curr Biol.* 2023;33(9):R343-R348. doi:10.1016/j.cub.2023.03.069
10. Thavarajah V, Silverman AD, Versoff MS, Kelley-Loughnane N, Jewett MC, Lucks JB. Point-of-Use Detection of Environmental Fluorides via a Cell-Free Riboswitch-Based Biosensor. *ACS Synth Biol.* 2020;9(1):10-18. doi:10.1021/acssynbio.9c00347
11. Boyd MA, Thavarajah V, Lucks JB, Kamat NP. Robust and tunable performance of a cell-free riboswitch encapsulated in lipid vesicles. *Sci Adv.* 2023;9(1):ead8905. doi:10.1126/sciadv.ead8905
12. Ogaya M, Fujikawa M, Onishi K, Takahashi H. Cell-free Biosensing Based on Modular Eukaryotic Riboswitches That Function in One Pot at Ambient Temperature. *ACS Synth Biol.* 2024;13(7):2238-2245. doi:10.1021/acssynbio.4c00341
13. Vezau GE, Gadila LR, Salis HS. Automated design of protein-binding riboswitches for sensing human biomarkers in a cell-free expression system. *Nat Commun.* 2023;14(1):15616. Published 2023 Apr 27. doi:10.1038/s41467-023-38098-0
14. Liu T, et al. Engineering based on cell-free synthetic expression for environmental monitoring and food hazards detection: Principle, design, and application. *Chem. Eng J.* 2024;489:155623. <https://doi.org/10.1016/j.chemeng.2024.155623>
15. Li W, Xu Y, Zhang Y, Li P, Zhu X, Feng C. Cell-Free Biosensing Genetic Circuit Coupled with Ribozyme Cleavage Reaction for Rapid and Sensitive Detection of Small Molecules. *ACS Synth Biol.* 2023;12(6):1657-1666. doi:10.1021/acssynbio.3c00003
16. Park S, Lee JW. Detection of Coronavirus Using RNA Toehold Switch Sensors. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1772. Published 2021 Feb 10. doi:10.3390/ijms22041772
17. Goetterberg JS, Abudayeh OH, Lee JW, et al. Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/Cas12. *Science.* 2017;356(6336):438-442. doi:10.1126/science.1259318
18. Ackermann CM, Nykjaer SG, et al. Massively multiplexed nucleic acid detection with Cas13. *Nature.* 2017;556(7636):478-482. doi:10.1038/s41586-020-2279-8
19. Nykjaer C, Freije CA, Goetterberg JS, et al. Field-deployable viral diagnostics using CRISPR-Cas13. *Science.* 2018;360(6367):444-448. doi:10.1126/science.1259318
20. de Paig H, Lee RA, Najjar D, et al. Minimally instrumented SHERLOCK (miniSHERLOCK) for CRISPR-based point-of-care diagnosis of SARS-CoV-2 and emerging variants. *Sci Adv.* 2021;7(32):eab92944. Published 2021 Aug 6. doi:10.1126/sciadv.abb9294
21. Arzati-Sanz J, Bradley A, Zhang YB, et al. Equipment-free detection of SARS-CoV-2 and Variants of Concern using Cas13. *Preprint. medRxiv.* 2021;2021.11.01.21265764. Published 2021 Nov 2. doi:10.1101/2021.11.01.21265764
22. Wang Y, Zhang Y, Chen J, et al. Detection of SARS-CoV-2 and Its Mutated Variants via CRISPR-Cas13-Based Rapid Amplification. *Anal Chem.* 2021;93(13):5395-5402. doi:10.1021/acs.analchem.1c03030
23. Broughton YP, Dang X, Yu G, et al. CRISPR-Cas12-based detection of SARS-CoV-2. *Nat Biotechnol.* 2020;38(7):870-874. doi:10.1038/s41587-020-0513-4
24. Feasching CL, Servellita V, McKay B, et al. COVID-19 Variant Detection with a High-Fidelity CRISPR-Cas12 Enzyme. *J Clin Microbiol.* 2022;60(7):e026122. doi:10.1128/jcm.00261-22
25. Lu S, Tong X, Han Y, et al. Fast and sensitive detection of SARS-CoV-2 RNA using suboptimal protospacer adjacent motifs for Cas12a. *Nat Biomed Eng.* 2022;6(3):286-297. doi:10.1038/s41551-022-00961-7
26. Ding X, Yin K, Li Z, et al. Ultrasensitive and visual detection of SARS-CoV-2 using all-in-one dual CRISPR-Cas12a assay. *Nat Commun.* 2021;11(4):1711. Published 2020 Sep 18. doi:10.1038/s41467-020-18575-6
27. Woo CH, Jiang S, Shin G, Jung GY, Lee JW. Sensitivity fluorescence detection of SARS-CoV-2 RNA in individual samples via one-pot isothermal ligation and transcription. *Nat Biomed Eng.* 2020;4(12):1168-1179. doi:10.1038/s41551-020-00617-5
28. Nguyen PQ, Sonniksen LR, Denghui H, et al. Wearable materials with embedded synthetic biology sensors for biomolecule detection. *Principle, design, and application.* *Chem. Eng J.* 2024;489:155623. <https://doi.org/10.1016/j.chemeng.2024.155623>
29. Cho YN, Shin YR, Park JM, Lee JW. Cell-Free Transcription-Coupled CRISPR/Cas12a Assay for Prototyping Cynobacterial Promoters. *ACS Synth Biol.* 2021;10(6):1300-1307. doi:10.1021/acssynbio.1c00148
30. Seo E, Cho YN, Shin YR, Kim D, Lee JW. Design of synthetic promoters for cyanobacteria with generative deep-learning model. *Nucleic Acids Res.* 2023;51(18):9707-9722. doi:10.1093/nar/nkz445
31. Pandey A, et al. Optimizing Cell-Free Systems to Monitor Enzymatic Production. *ACS Synth Biol.* 2019;8(9):1952-1957. doi:10.1021/acssynbio.8b00160
32. Kim, W, et al. Cell-free systems and genetic biosensors for accelerating enzymatic and pathway prototyping. *Curr Opin Syst Biol.* 2024;37(1):005011. doi:10.1016/j.coi.2023.100501
33. Duggel, DM, Schulz, L, Karim AS, et al. Cell-free prototyping enables implementation of optimized reverse β -oxidation pathways in heterotrophic and autotrophic bacteria. *J Nat Commun.* 2023;14(1):3058. Published 2022 Jun 27. doi:10.1038/s41467-022-03071-7
34. Vögeli B, QM, Karim AS, Nash CJ, Jewett MC. In vitro prototyping of limonene biosynthesis using cell-free protein synthesis. *Metab Eng.* 2020;61:251-259. doi:10.1016/j.ymben.2020.05.006
35. Karim AS, Jewett MC. Cell-Free Synthetic Biology for Pathway Prototyping. *Methods Enzymol.* 2018;608:31-57. doi:10.1016/b0186-0186-0186-0
36. Rasoar BJ, Vogel B, Jewett MC, Karim AS. Cell-Free Protein Synthesis for High-Throughput Biosynthetic Pathway Prototyping. *Methods Mol Biol.* 2022;2433:129-215. doi:10.1007/978-1-0716-1888-8_12
37. Martin RW, Des Sève BJ, Kwon YC, et al. Cell-free protein synthesis from genomically recorded bacteria enables multisite incorporation of non-canonical amino acids. *Nat Commun.* 2018;9(1):1203. Published 2018 Mar 23. doi:10.1038/s41467-018-03469-5
38. Cui Z, Johnston WA, Alexandrov K. Cell-Free Approach for Non-canonical Amino Acids Incorporation Into Polypeptides. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;10:1361. Published 2020 Sep 28. doi:10.3389/fbioe.2020.01361
39. Lee J, Schwarz JK, Kim DS, Mooney JS, Jewett MC. Ribosome-mediated polymerization of long chain carbon and cyclic amino acids into peptides in vitro. *Nat Commun.* 2020;11(1):4304. Published 2020 Aug 27. doi:10.1038/s41467-020-18001-x
40. Grome MW, Nguyen MTA, Mooney DW, et al. Engineering a genomically recorded organism with one-pot protein synthesis. *Nature.* Published online February 5, 2025. doi:10.1038/s41586-024-08501-x
41. Des Sève BJ, Gerbasi VR, Thomas PM, Kelleher NL, Jewett MC. A Highly Productive, One-Pot Cell-Free Protein Synthesis Platform Based on Genomically Recorded Eukaryotic Cells. *Cell Chem Biol.* 2019;26(12):1743-1754.e9. doi:10.1016/j.chembiol.2019.10.008



큐티스바이오, 합성생물학으로 그리는 친환경 미래

장재우 CTO가 소개하는 큐티스바이오와 합성생물학 생태계

We Design Living Cells to Make Tomorrow
Greener and Better.

피부와 전문의에서 살아있는 세포로 친환경 미래를 개척하는 스타트업 창업자로서

피부과는 개원의에게 가장 인기 있는 진료과 중 하나다. 그런데 15년 동안 안정적인 진료를 이어오던 피부과 전문의가 갑자기 창업에 뛰어들었다. 그것도 피부 치료제가 아니라, 염료·화장품·의약품에 이르는 합성생물학 기반 바이오 소재를 개발하는 스타트업을 세운 것이다. 그 주인공은 큐티스바이오의 창업자이자 대표, 최원우 박사다.

창업 이전, 그는 지놈앤컴퍼니에서 수석연구원으로 잠시 근무하며 마이크로바이옴 기반 치료제 개발에 참여한 경험이 있다. 짧은 기간이었지만, 연구실에서의 경험은 그의 진로를 완전히 바꾸어놓았다. 미생물을 이용해 염료, 약물, 화장품 등 산업 전반에 적용 가능한 화학물질을 생산할 수 있다는 가능성을 목격한 것이다.

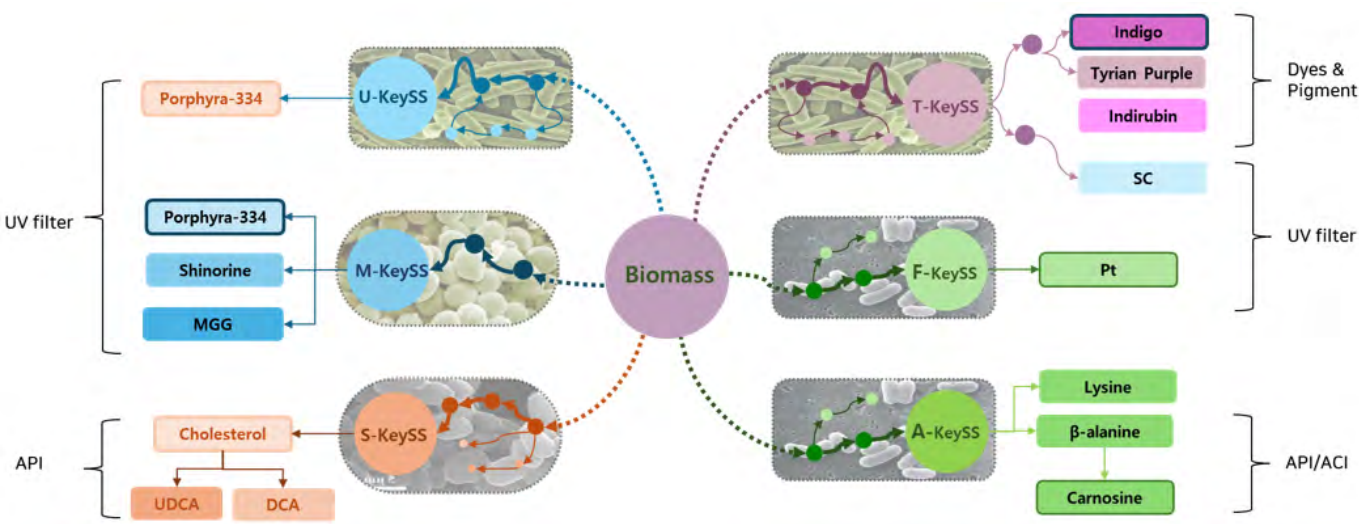
이후 학계 전문가들과의 네트워크를 통해 기술적 기반을 다지고, 산업과 시장을 연결할 수 있는 모델을 구상했다. 결국, 진로실을 떠나 스타트업 창업이라는 낯선 길에 들어선 그는, 살아있는 세포를 설계해 지속 가능한 미래를 만든다는 비전을 내걸고 큐티스바이오를 설립했다.

‘큐티스바이오(CutisBio)’라는 이름은 스페인어로 피부를 뜻하는 ‘Cutis’에서 유래되었다. 건강한 사람의 피부에서 추출한 유익한 미생물을 활용해, 기존에 없던 치료제와 친환경 소재를 만드는 것이 이 회사의 핵심 전략이다.

큐티스바이오의 미션은 “We design living cells to make tomorrow greener and better.”다. 살아있는 세포를 설계해 더 푸르고 나은 내일을 만든다는 이 문장은 단순한 캐치프레이즈가 아니라, 창업자의 전환과 확신을 담고 있는 선언이기도 하다.

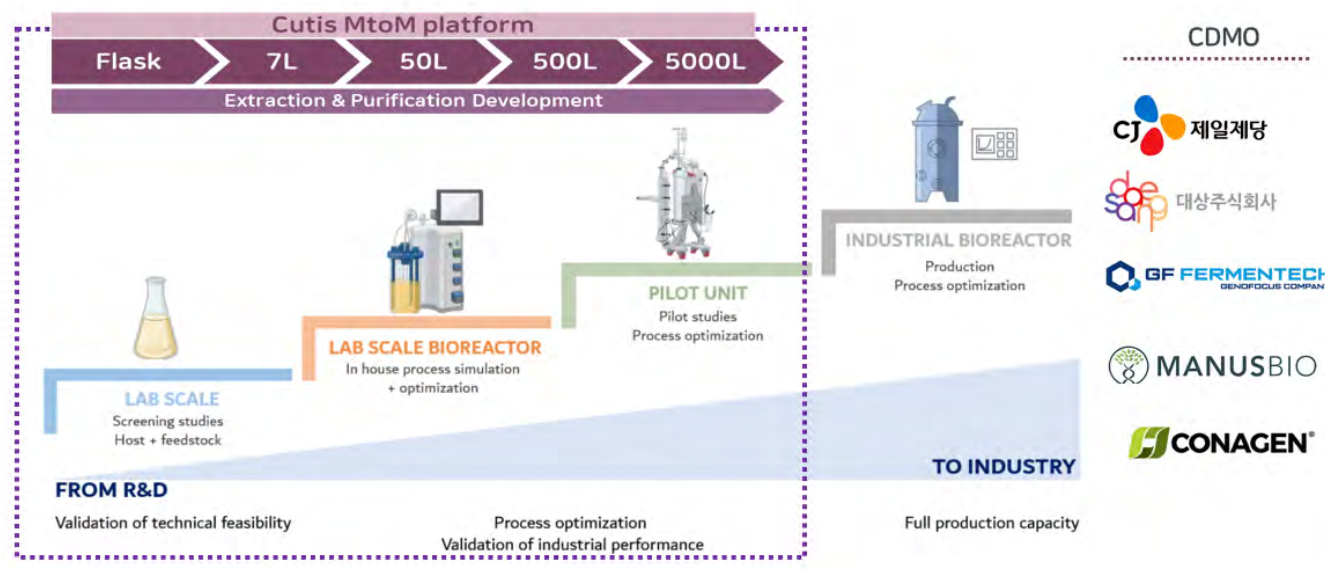
큐티스바이오의 기술 철학: 살아있는 세포를 빠르고 유연하게

큐티스바이오의 강점은 단순한 기술 보유가 아니다. ‘살아있는 세포’를 디자인해 산업에 필요한 바이오 소재를 만든다는 철학을, 실제 제품으로 빠르게 전환할 수 있는 체계를 갖추고 있다는 점이 이 기업의 핵심 경쟁력이다. 이 체계의 중심에는 두 개의 기술 플랫폼이 있다. KeySS 플랫폼과 MtoM 플랫폼이다.



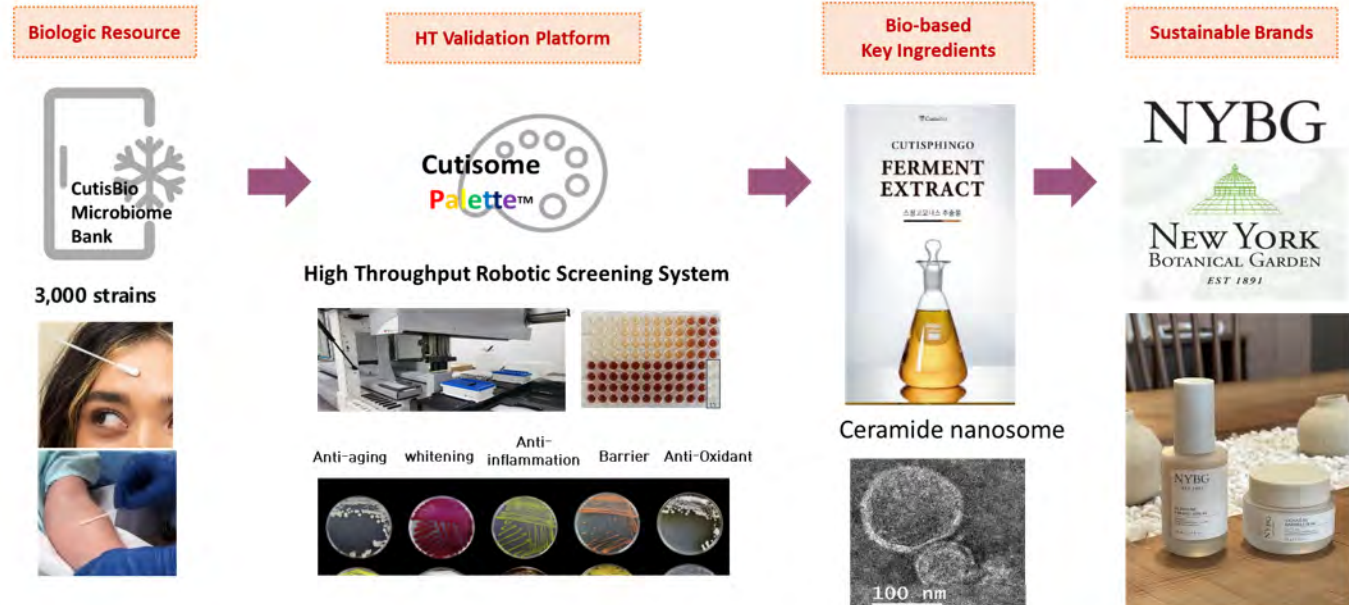
큐티스바이오의 KeySS 플랫폼

KeySS 플랫폼은 일종의 모듈형 생산 설계 도구다. 생산 목표에 따라 특정 물질을 생산하도록 유전 정보를 조정할 ‘유전자 조작 미생물’을 설계하고, 미생물이 특정 물질을 만들어내도록 배양 환경을 조절하는 생산 방식인 ‘발효 공정’까지 포함한 전체 개발 흐름을 빠르게 맞춤화할 수 있다. 현재까지 A, T, M, S, F, U의 총 여섯 개 모듈이 구축되어 있으며, 이를 바탕으로 100여 종 이상의 산업용 바이오 소재 개발이 가능하다. 제품군이 다변화되더라도 개별 공정 설계 없이도 빠르게 대응할 수 있다는 점에서, 소재 개발의 확장성과 유연성을 동시에 확보한 플랫폼이다.



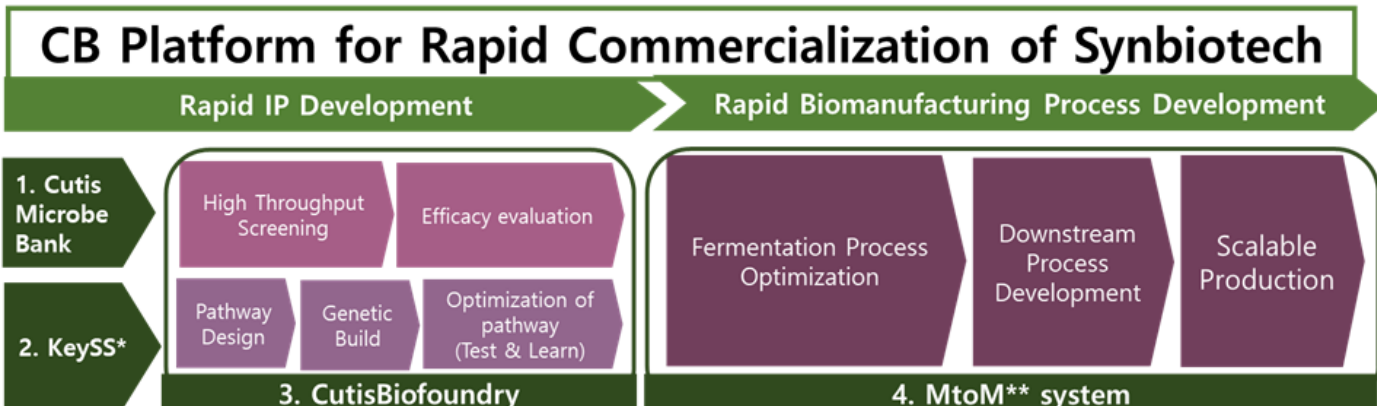
큐티스바이오의 MtoM 플랫폼

한편, MtoM(Microbe-to-Market) 플랫폼은 KeySS 플랫폼으로 설계된 기술을 실제 산업 현장에 옮겨오는 역할을 한다. 위탁생산업체(CMO), 위탁개발생산업체(CDMO)처럼 제품 생산을 전담한 외부 기업을 활용해 대량생산 공정을 빠르게 구축하며, 시행착오 없이 상용화 단계까지 이끌어내는 것이 이 플랫폼의 핵심이다. MtoM은 다양한 생산 공정에 공통적으로 적용할 수 있는 최적화된 프로세스 흐름을 갖추고 있으며, 피부 유래 마이크로바이옴 बैं크와 대규모 생산군주 라이브러리도 이 시스템 안에 포함되어 있다.



큐티스바이오의 피부마이크로바이옴 소재개발 플랫폼

이러한 플랫폼의 기반에는 큐티스바이오가 확보한 3천 종 이상의 피부 마이크로바이옴 군주 라이브러리가 있다. 이들 군주는 고속 스크리닝(활성 있는 군주를 빠르게 선별하는 자동화된 실험 과정)을 통해 유효한 활성을 가진 군주로 선별되고, 이후 화장품이나 의약품 소재로 개발된다. 즉, 소재라는 원료를 확보하고, KeySS에서 맞춤형으로 설계한 뒤, MtoM을 통해 빠르게 산업으로 전환하는 하나의 연계 흐름이 완성되는 것이다.

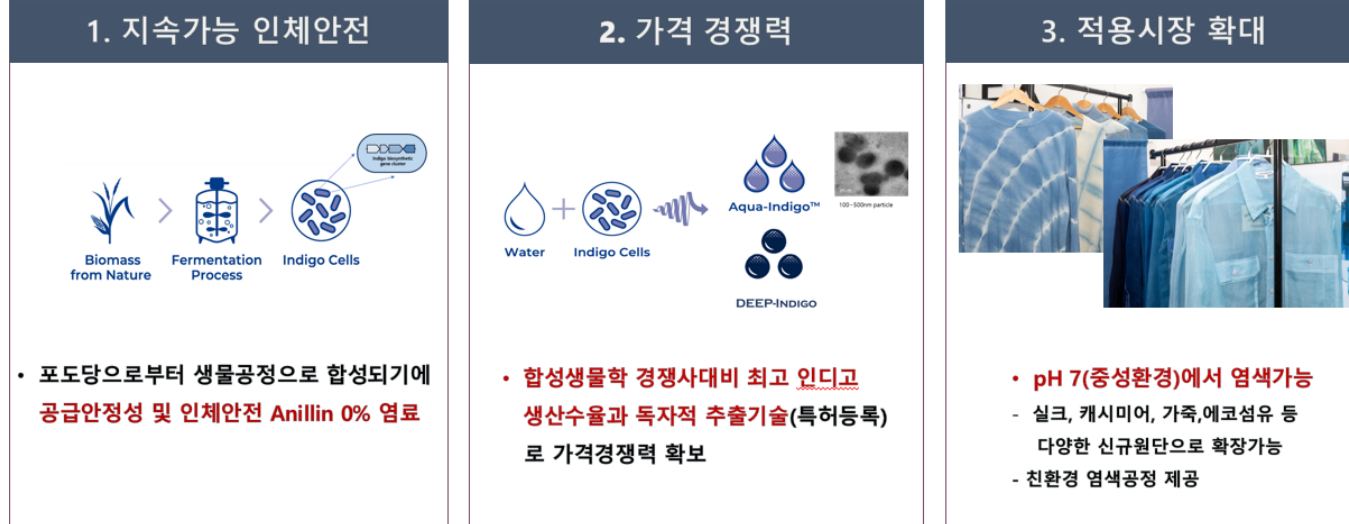


큐티스바이오의 RCS(신속 기술 상용화) 플랫폼

이 모든 과정을 통합적으로 운영하는 시스템이 바로 ‘신속기술 상용화 플랫폼(RCS: Rapid Commercialization System)’이다. 큐티스바이오는 이 시스템을 통해 소재 발굴부터 대량생산에 이르기까지 걸리는 시간과 비용을 줄이며, 생명체의 유전 정보를 조작해 자연에 없는 기능을 가진 세포나 물질을 설계하는 합성생물학 기술의 ‘빠른 구현’을 가능하게 하는 기술 인프라를 구축했다.

물이 인디고를 만났을 때: 패션 산업을 바꾸는 푸른 염료

데님은 패션 산업에서 가장 상징적인 소재 중 하나지만, 그 이면에는 심각한 환경 문제가 있다. 대표적인 염료인 인디고는 제조 과정에서 다량의 화학물질과 폐수가 발생하고, 염색 공정 역시 고온·고압 조건이 필요하다. 이러한 한계는 지속가능성을 감소하는 글로벌 브랜드들에게도 부담으로 작용해왔다.



아쿠아인디고의 차별성과 경쟁력

큐티스바이오는 이 문제에 생물학적 해법으로 접근했다. 그 결과물이 바로 ‘아쿠아인디고(Aqua Indigo)’다. 아쿠아인디고는 세계 최초의 물분산형 인디고 염료로, 기존의 합성 인디고와 천연 인디고가 지닌 단점을 모두 보완한 기술이다.

기존 천연 인디고는 생산성이 낮고, 합성 인디고는 환경 오염을 유발하는 공정이 필수적이었다. 반면, 아쿠아인디고는 쪽나무에서 추출한 유전자 조작 미생물에 삽입해 발효 방식으로 대량 생산한다. 이 염료는 수용성이기 때문에 별도의 화학 첨가제 없이도 염색이 가능하고, 실크나 캐시미어 같은 고급 원단에도 손상 없이 적용할 수 있다.

아쿠아인디고는 2025년을 상용화 원년으로 삼고 있다. 현재 코오롱FnC와 공동 개발하고 있으며, 2025년 하반기 미국 시장 출시를 목표로 CDMO 계약도 진행 중이다. 프랑스의 럭셔리 패션 브랜드들과도 협업을 시작해 트위드, 캐시미어, 실크 등 다양한 고급 원단에 테스트하고 있다.

지금까지 염색 산업은 기술보다 가격과 전통에 의해 움직여왔다. 그러나 아쿠아인디고는 기술이 새로운 기준을 제시할 수 있다는 가능성을 보여주고 있다. 큐티스바이오는 이 푸른 염료를 통해, 패션 산업의 지속가능성에 한 걸음 더 가까이 다가가고 있다.

햇빛 아래서도 지속가능하게: 뷰티 산업을 위한 천연 차단막

화장품 산업에서 자외선 차단제는 필수적인 아이템이지만, 여전히 ‘무엇으로 차단할 것인가’는 논쟁의 대상이다. 현재 널리 사용되는 화학 자외선 차단 성분은 인체 유해성, 해양 생태계 오염 등 여러 문제를 안고 있다. 특히 하와이와 유럽 일부 지역에서는 특정 성분의 사용을 법적으로 제한하기도 했다.

이런 흐름 속에서 큐티스바이오는 자연 유래이면서도 기능성 면에서 기존 제품을 대체할 수 있는 새로운 차단 소재를 개발하고 있다. 바로 Cutis-PT와 Cutis-MAA라는 두 가지 천연 자외선 차단 성분이다.

이 두 성분은 해양조류에서 유래된 물질로, 자외선 차단 효과와 광안정성이 뛰어나다. 특히 Cutis-MAA (Mycosporine-like Amino Acid)는 자외선 흡수 능력이 우수하면서도 피부에 자극이 적어, 기존 화학 차단제의 대안으로 주목받고 있다.

큐티스바이오는 이 기술을 서울대학교, 아모레퍼시픽과 공동 개발하고 있으며, 2024년 내로 제품화 가능성을 테스트하고, 2025년 시제품을 제작해 2026년 상용화를 목표로 삼았다.

지금까지 ‘천연’이라는 단어는 뷰티 산업에서 마케팅 수사로 소비되는 경우가 많았다. 그러나 큐티스바이오는 이 단어에 기능성과 과학적 기반을 더하고 있다. 자외선을 막으면서도 바다를 오염시키지 않는 미래, 그 가능성이 점점 현실에 가까워지고 있다.

약이 되는 생물, 동물을 대신하는 세포: 헬스케어 산업의 전환

큐티스바이오는 패션이나 뷰티뿐 아니라, 의약품 원료 시장에서도 새로운 대안을 제시하고 있다. 기존에 화학적 합성이나 동물 유래 원료에 의존하던 바이오 소재들을, 합성생물학 기반으로 재구성하는 시도다.

대표적인 사례가 알라닐글루타민 다이펩타이드(AQ)다. AQ는 수액 주사제의 원료로 사용되며, 최근에는 세포배지 첨가제로도 활용 가능성이 확대되고 있다. 큐티스바이오는 자사 바이오파운드리를 통해 신규 전이효소를 발굴하고 개량, 이 기술에 대한 특허 등 까지 마친 상태다.

또 다른 주목할 만한 성과는 데옥시콜산(DCA)의 개발이다. 지방용해 주사제에 쓰이는 DCA는 대부분 동물 유래이며, 전 세계적으로 한두 개 기업이 고가에 독점 공급하고 있는 상황이다. 더구나 유럽을 중심으로 동물 유래 원료에 대한 규제가 강화되면서, 비동물 유래 DCA에 대한 수요가 급격히 증가하고 있다.

큐티스바이오는 대중제약의 자회사인 대중바이오와 협력해 이 대체 원료를 개발하고 있으며, 향후 상용화를 통해 글로벌 시장에서 경쟁력을 확보할 계획이다. 이는 단순히 한 가지 제품의 문제를 해결하는 것이 아니라, 바이오 소재 생산 체계 자체를 바꾸는 도전이다.

헬스케어 산업은 무엇보다 안정성과 효능이 중요하게 요구되는 분야다. 그만큼 새로운 기술의 진입이 어렵지만, 한 번 기준이 바뀌면 산업 전체의 구조가 바뀌기도 한다. 큐티스바이오는 그 기준선 바깥에서 기술을 준비하고 있으며, 언젠가 ‘지속가능한 의약품 소재’가 새로운 표준이 되는 순간을 위해 속도를 높이고 있다.

연결과 실행하는 조직: 기술 너머의 큐티스바이오

큐티스바이오의 기술력은 단지 실험실에서 끝나지 않는다. 이 회사는 산업과 학계를 연결하고, 아이디어를 실제 시장에 도달하게 만드는 데 탁월한 실행 역량을 가진 조직으로 성장하고 있다. 장재우 큐티스바이오 CTO는 합성생물학 산업생태계에서 큐티스바이오의 역할을 이렇게 설명한다. “큐티스바이오의 파이프라인 대부분은 외부의 요청에서 시작됩니다. 교수님들이나 연구자들이 ‘이거 상용화할 수 있을까?’ 하고 물어오면, 그때부터 자회의 일이 시작되는 거죠.”

장 CTO의 소개처럼 큐티스바이오는 단순히 자체 기술을 개발하는 데 그치지 않고, 국내외 연구자들이 개발한 소재와 아이디어를 빠르게 제품화하는 과정을 돕는다. KAIST 이상업 교수, 서울대 한지숙 교수, 충남대, 다이텍연구원, 한국섬유소재연구원 등과 협력해 산업별로 필요한 기술을 연결하고, 정부 과제 기업 협업 프로젝트를 통해 기술을 구체화하는 네트워크 중심의 기업으로 자리 잡았다.

이러한 연결의 기반은 결국 사람이다. 큐티스바이오의 연구팀은 산업계 출신 전문가와 박사급 연구자들이 함께 일하는 다학제적 조직이다. 특히 산업 현장에서 10년 이상 경력을 쌓은 연구진들이 연구 결과를 실제 생산과 상용화로 연결하는 데 있어 중심적인 역할을 맡고 있다.

그리고 이들을 받쳐주는 것은 실험실 규모를 뛰어넘는 인프라다. 큐티스바이오는 창업 초기부터 수십억 원을 연구 장비에 투자해 대기업 수준의 연구 환경을 갖췄다. 특히 바이오파운드리 장비는 연구 속도를 획기적으로 높이는 핵심 설비며, 5~7.5미터 규모의 대형 발효조 7기는 생산군주의 발효공정을 원스톱으로 실험할 수 있게 해준다. 이 인프라는 외부 기업들에게도 위탁 연구 서비스를 제공할 수 있을 만큼 탄탄하게 구축됐다.

합성생물학은 아직 대중에게 낯설 수 있지만, 그 기술은 이미 일상의 산업 속으로 밀어 들어오고 있다. 큐티스바이오는 이 전환의 한가운데서 빠르게, 현실적으로, 그리고 유연하게 움직이고 있다.

“우리는 단지 기술을 개발하는 회사가 아닙니다. 실제 시장에 쓰일 수 있는 것을 만들어야 한다는 목표가 분명합니다.” 장 CTO의 말대로 기술과 현실을 잇는 것이 큐티스바이오의 정체성이다. 큐티스바이오의 파이프라인은 이제 패션, 뷰티, 헬스케어를 넘어 더 넓은 산업으로 향하고 있다. 합성생물학을 통해 탈탄소 시대를 준비하고, 한국 바이오 산업이 세계적인 혁신 허브로 성장할 수 있는 기반을 구축하는 것. 그것이 큐티스바이오가 내다보는 미래다.

전남대학교 시스템 및 합성생물학 연구실

전남대학교 자연과학대학 생물학과 신종오 교수 인터뷰

복잡성 속에서 원리를 찾다: 시스템생물학자의 시작

“생명체 안에서는 자가조립이 너무나 자연스럽게 일어난다는 걸 알고 나니, 이걸 설계하고 프로그래밍할 수 있다면 무궁무진한 일이 가능하겠다는 생각이 들었어요.”

신종오 교수는 원래 생물학과는 거리가 먼 학생이었다. 학부 시절 그는 ‘신소재학과’에 진학했지만, ‘새로운 것’을 만들고 싶다는 기대와 달리 교과서 속 내용은 30년 전과 크게 다르지 않았다. 이탈의 계기는 ‘자가조립(self-assembly)’이라는 개념을 접하면서 찾아왔다. 재료과학 수업에서 언급된 이 개념은 도서관에서 생물학 책들을 탐독하게 만들었고, ‘생명체는 스스로를 조립하는 존재’라는 사실은 그에게 전혀 다른 과학의 가능성을 열어주었다.

결국 전공을 분자생물학으로 변경해 졸업한 그는, KAIST 생명과학과에서 시스템 및 합성생물학을 연구하는 조병관 교수의 연구실에 들어갔다. 이곳에서 신 교수는 대용량의 다중 오믹스(multi-omics) 데이터를 분석하며, 미생물과 마이크로바이옴의 숨겨진 패턴을 발견하고 이를 설계 가능한 체계로 환원하는 실험들을 수행했다. 그는 이 시기를 지나며 하나의 연구 슬로건을 품게 되었다. “Biological Complexity, Distilled into Principles.” 복잡한 생명 현상도 충분히 관찰하고 해석하면 하나의 원리로 수렴할 수 있다는 확신이었다.

이후 박사 학위를 마친 그는 샌디에이고대학(UC San Diego)의 시스템생물학 권위자인 버나드 팔슨(Bernhard Palsson) 교수의 연구실에서 박사후 과정을 밟았다. 이 연구실은 유전체 모델과 머신러닝을 접목해 복잡한 생물 시스템을 분석하는 세계적인 그룹이다. 그곳에서 신 교수는 기존의 단일 유전자 중심 접근을 넘어, 여러 유전자가 함께 작동하는 ‘기능적 모듈’을 탐색하는 연구에 집중했다. 방대한 데이터를 분석해 유전자 모듈을 찾아내고, 이를 설계에 적용하는 과정은 그에게 ‘복잡성에 질서를 부여하는 도구로서의 합성생물학’이라는 개념을 심어주었다.

복잡함에서 실용으로: 전남대에서의 새로운 출발

박사후 과정을 마친 뒤, 신종오 교수는 전남대학교에 새롭게 등지를 틀었다. 이제 막 실험실을 꾸리기 시작한 그에게 가장 먼저 주어진 질문은 ‘앞으로 무엇을 연구할 것인가’였다. 신 교수는 자신만의 연구 분야를 찾아내는 어려움에 대해 고민이 정말 많았다고 회상한다. “대사공학이나 효소공학, 유전자 회로 등은 이미 훌륭한 분들이 왕성하게 연구 중인 분야가 상당히 많았어요. 앞으로 내가 약 30년 동안 어떤 연구를 하면 가장 의미 있고 재미있을까 생각했지요.” 그는 조금 더 긴 호흡으로, 그리고 현실과의 접점을 고려한 연구를 구상하고자 했다.

신 교수가 선택한 방향은 의료, 환경, 소재 등 다양한 분야가 미생물과 만나는 지점이었다. 그는 단순한 기초 연구보다는 실용적 응용이 가능한 주제, 즉 기초연구부터 산업화로 잘 연결될 가능성이 높은 과제를 찾고자 했다. 현재 그는 방대한 미생물이 다양한 환경에서 보이는 반응과 기능을 체계적으로 규명하고 데이터베이스화 하고 있으며, 이 과정에서 특정 환경이나 질병에서 미생물이 어떤 역할을 하는지 탐구하고, 이러한 현상을 합성생물학을 통해 재설계할 가능성을 모색하는 연구를 진행 중이다.

신 교수는 당시의 구상에 대해 “조금 더 난이도가 있더라도 현실적인 응용과 산업화로 바로 연결될 가능성이 큰 주제를 해보고 싶었습니다”라고 회상한다. 신 교수의 구상은 단순한 실험의 나열이 아니다. 그는 자신의 연구 철학을 다음처럼 정리한다. 바로 “Biological Complexity, Distilled into Principles”에서 출발해, “From Core Principles to Breakthrough Applications”로 나아가는 것. 이러한 철학 아래 그의 연구실은 시스템생물학, 인공지능, 합성생물학을 유기적으로 결합해서 한 방향으로 통합할 계획이라고.

예컨대, 수많은 오믹스 데이터를 통합적으로 해석해 생물학적 원리를 발견하고, AI 기법으로 그 안의 핵심 부품(유전자 세트, 인공 단백질 등)을 선별한 뒤, 이들을 실제 유전체 설계에 적용해 현장에서 검증 가능한 기술로 연결하는 흐름을 구축하는 식이다. 신 교수는 교내 다양한 학과의 연구자 분과 함께 자신의 연구를 만들어가고 있다며 “어떠한 실용적인 결과를 내놓기 위해 그 어느 것도 불필요한 부분은 없습니다”고 강조했다.

원리에서 응용으로, 미지의 생태계를 설계하다

신종오 교수가 꾸리는 연구실의 다음 지향점은 단순한 기술 개발을 넘어선다. 그는 지금의 생물학이 빅데이터의 시대에 접어들었다고 진단한다. 전 세계적으로 축적되는 유전체 정보, 전사체·단백질체를 아우르는 오믹스 데이터, 그리고 다양한 환경에서 확보되는 마이크로바이옴 정보는 기하급수적으로 증가하고 있다. 이 방대한 데이터 속에서 아직 정의되지 않은 생명 현상의 규칙을 찾아내는 것, 그리고 그것을 새로운 생물학적 설계 원리로 전환하는 것이 그의 연구 목표라는 것이다.

특히 그는 유용 미생물의 유전체 디자인 분야를 다음 연구의 주축으로 삼고 있다. 이는 두 가지 과업으로 이루어지는데 첫째, 산업에 흔히 쓰이는 몇몇 모델 미생물에 국한되지 않고, 지구에 존재하는 다양한 미생물 생물종 전체를 탐색의 대상으로 삼는 것과 둘째, 배양이 어렵거나 아직 알려지지 않은 미생물의 유전자와 기능을 데이터 기반으로 추출·정의하고, 이를 통해 설계 가능한 생물학적 부품의 범위를 넓히는 것이다.

이러한 시도는 궁극적으로 환경 정화, 바이오 소재 개발, 의료용 미생물 개발 등 산업적 응용과 연결될 수 있는 잠재력을 품고 있다. 신 교수는 이를 다시 하나의 이중 원리로 정리한다. “Biological Complexity, Distilled into Principles”, 그리고 “From Core Principles to Breakthrough Applications.” 이 두 개의 축이 함께 돌아가야만, 학문은 풍부해지고 기술은 현실이 되며, 결국 인간의 삶과 환경에 실질적인 영향을 미치는 합성생물학의 미래가 열릴 수 있다는 것이 신 교수의 믿음이다.

“배양이 어려운 미생물에도 합성생물학적으로 접근해 미지의 유전자와 기능들을 발굴하고, 이를 데이터베이스화한다면 유전체 디자인의 지평이 크게 넓어질 것입니다.”

그는 아직 완성되지 않은 이 연구실의 풍경을, 합성생물학 분야의 많은 사람들과 함께 그려가고 싶다고 말한다. 합성생물학이 열어갈 미래는 의료, 환경, 식량, 에너지 등 다양한 영역에서 혁신을 일으킬 것이다. 전남대학교 시스템 및 합성생물학 연구실의 실험