

# 유전자 조작 탐지 초파리를 활용한 불법 화학물 감지 기술

심유진<sup>1</sup>, Pasan Sepala Dahanayake<sup>2</sup>, 김안모<sup>1,2,\*</sup>

한양대학교 융합전자공학과<sup>1</sup>, 전기생체공학부<sup>2</sup>

## Detection of illicit substances using genetically engineered *Drosophila* as odor sensors

Yujin Shim<sup>1</sup>, Pasan Sepala Dahanayake<sup>2</sup>, Anmo J. Kim<sup>1,2,\*</sup>

Department of Electronic Engineering<sup>1</sup>, Department of Biomedical Engineering<sup>2</sup>, Hanyang University, South Korea

\* [anmokim@hanyang.ac.kr](mailto:anmokim@hanyang.ac.kr)

### Abstract

The fruit fly, *Drosophila melanogaster*, evolved a highly sensitive olfactory system to locate food or mating partners, as well as to avoid harmful chemicals. The genetic and neural bases of its olfactory system have been dissected thoroughly in the past couple of decades. By manipulating olfactory receptors with a gene editing technique, one can engineer flies that are responding selectively to a limited number of target odors. Thus, the *Drosophila* olfactory system offers great potential as biosensors for the detection of volatile compounds (VC) of illicit substances in a wide range of applications. We developed OrX-forward detection flies by replacing OR42b olfactory receptors, which normally respond to vinegar and cause flies to move forward, with olfactory receptors “OrX” that are sensitive to target VCs. We found high sensitivity and selectivity of OrX-forward detection flies in response to target odors. We also developed a hardware and software platform, by which collective locomotion of OrX-forward flies in response to sampled odors is analyzed in real time for the detection of illicit chemicals. The developed system provides an inexpensive and user-friendly approach for the detection of illicit chemicals, potentially replacing detection dogs in various public applications.

### 1. 연구 배경

의료, 군사, 공공의 목적으로 특정 화학물질에서 증발한 냄새분자를 감지하면 비침습적이고 신속한 의료진단 및 불법 화학물 감지가 가능하다. 예를 들어, 탐지견을 활용하여 코로나 환자를 판별하는 것이 가능하다는 연구결과가 다수 보고되었다[1,2]. 그러나 탐지견의 경우, 훈련과 유지에 많은 비용이 소모되며 그 활용도가 제한적이다. 인공센서의 경우 그 민감도와 냄새에 대한 선택성이 상대적으로 낮아 실질적인 활용에 어려움이 있다. 따라서, 동물의 후각수용체를 활용해 공기 중의 냄새입자를 감지하려는 시도가 다양하게 이루어지고 있다.

초파리의 후각시스템은 60여 개의 후각수용체(Orx)와 이들의 냄새반응에 대한 연구가 깊이있게 진행되어 그 활용도가 높다[3]. 더 나아가, 초파리는 유전자 조작이 매우 용이하여 후각수용체를 인위적으로 삭제, 교체, 증폭하는 것이 가능하다.

초파리의 후각기관은 antenna와 maxillary palp로 구성된다. 냄새를 감지하는 후각수용체 뉴런은 특정 후각수용체(Orx)와 공동후각수용체(Orco)가 heteromer(이중체)의 형태로 발현되어 냄새에 반응한다. Orx수용체는 냄새반응의 특이성을 결정하고, Orco는 냄새결합에 따른 전기반응에 필수적인 역할을 한다. 본 연구는 초파리가 Orco가 삭제된 무후각(anosmic) 초파리에서, 냄새에 대한 이끌림 반응을 유도하는 수용체 뉴런에 특정 냄새에 반응하는 후각수용체(Orx)를 선택적으로 발현하여, 냄새에 선택적으로 전진이동행동을 보이는 냄새탐지초파리를 개발하였다. 더불어, 이러한 탐지초파

리들의 군집행동을 영상분석하여 냄새의 유무 및 농도를 감지하는 이동형 시스템을 개발하였다.

### 2. 연구 방법

#### 초파리 제작

후각 수용체 Or7a 를 활용하여 Or42b의 시작 코돈(AUG) 바로 뒤에 타겟유전형질인 Or7a-T2A-ORCO를 넣어주는 방식으로 Or7a는 Or42b의 프로모터를 사용하여 생성되고 T2A가 Or7a와 ORCO를 연결해주어 함께 발현시킨다. 이렇게 제작된 Or7a-forward(Or42b >Or7a-ORCO) 초파리는 모든 ORCO를 삭제시킨 후, OR42b 뉴런에 Or7a와 ORCO가 발현되어 냄새에 반응하는 유일한 후각수용체세포로서 동작한다.

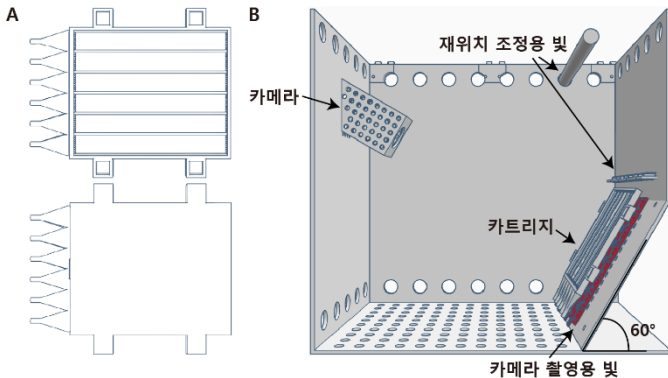
#### 냄새물질 전달

식초, Isoamyl acetate, menthol, benzaldehyde를 10% 농도로 무색무취의 Dipropylene Glycol에 희석한 용액을 Vial에 담아 슬레노이드 밸브를 이용해 각 vial의 냄새가 카트리지로 전달되도록 하였다.

#### 시스템 구성

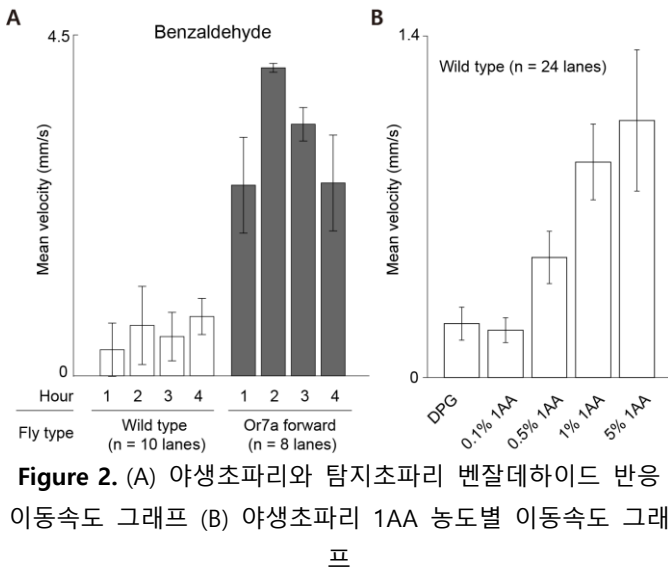
초파리가 탈출하지 않고 냄새 유입은 원활하게 가능한 창살형태의 벽을 입구와 출구에 설치하여 냄새 물질을 초파리에게 전달한다(Figure 1A). 6 레인으로 구성된 카트리지에 각 레인별로 ~40마리의 파리를 넣고 투명 아크릴 덮개로 밀봉하고 그 행동반응을 카메라로 촬영한다. 냄새방향으로 직진행동을 한 이후, 다수의 초파리가 냄새 입구 쪽으로 이동한다. 이때 파리의 2가지 특성을 활용하여 냄새 출구 쪽으로

유인한다. 초파리가 중력의 반대방향으로 이동하려 하는 음중력 주성을 활용하기 위해 카트리지를 지면으로부터 60도 기울기로 배치하고, 300-400nm 파장의 자외선을 카트리지의 상단에 배치해 초파리가 빛의 방향으로 이동하는 특성을 활용해 위치를 재조정한다(Figure 1B).



**Figure 1.** (A) 초파리 센서 카트리지를(위: 전면, 아래: 후면) (B) 초파리 센서 시스템.

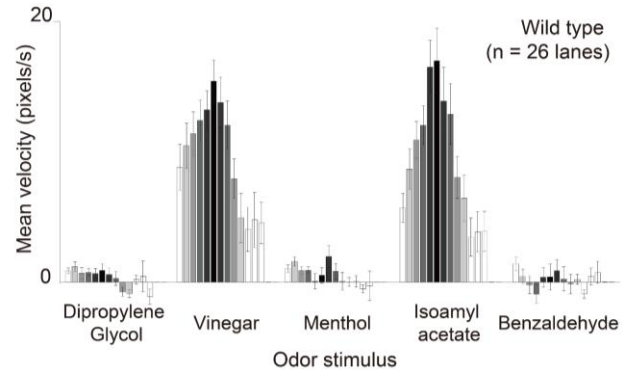
**3. 연구 결과**



**Figure 2.** (A) 야생초파리와 탐지초파리 벤잘데하이드 반응 이동속도 그래프 (B) 야생초파리 1AA 농도별 이동속도 그래프

본 연구팀은 메스암페타민(Methamphetamine)의 전구물질인 벤잘데하이드(Benzaldehyde)에 반응하는 Or7a-Forward 탐지초파리를 기반으로 센서로서의 성능을 평가하고자 하였다. 벤잘데하이드를 냄새자극으로 Or7a-Forward 탐지초파리와 유전자 조작을 하지 않은 초파리의 이동속도 결과가 크게 차이를 보이는 것을 확인할 수 있다. 유전자 조작을 하지 않은 야생초파리(wild type)의 경우, 벤잘데하이드에 이끌림 반응을 거의 보이지 않았으나 Or7a-Forward 파리의 경우, 약 4mm/s의 속도를 가졌다(Figure 2A). 또한 이 센서의 민감도를 확인하기 위한 실험을 진행하였다. 희석배율을 각각 0.1, 0.5, 1, 5%로 조정하여 야생초파리의 움직임을 확인한 결과, 센서의 반응이 0.5% 1AA까지 반응이 나타나는 것을

확인할 수 있다(Figure 2B). 전달된 냄새분자의 농도는 0.5% 1AA에서 최대 2.6 ppm(part per million)으로 추정하고 있다. 실험에 사용된 파리는 야생 초파리이므로 본 연구팀이 제작한 유전자 조작 초파리의 경우, 각각의 타깃물질에 대해 야생초파리보다 더 큰 반응을 나타내고 있으므로 제작된 탐지초파리를 기반으로 민감도를 시험할 경우 더 민감한 센서의 성능을 기대할 수 있을 것으로 보인다.



**Figure 3.** 탐지초파리 13시간 지속 이동속도 그래프

또한, 본 센서의 최대 작동시간을 확인하기 위해 13시간동안 실험을 진행하였다. 초파리는 테스트 시작 시점을 기준으로 약 5-6시간까지 후각 행동반응이 상승하는 반응을 보이고 이를 기점으로 반응이 점점 줄어든다. 이는 초파리가 시간이 지남에 따라 자극만 주어지고 실제 음식이 없으므로 굶주림이 심해져 반응이 증폭되지만 지속으로 반복된 행동 반응으로 인한 에너지 부족으로 나타나는 현상으로 추정한다(Figure 3).

**4. Acknowledgements**

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF2020R1A4A1016840 and NRF-2021M3E5D2A01023888)

**5.참고 문헌**

[1] Bruyne, M. de, Foster, K., and Carlson, J.R. (2001). *Neuron* 30, 537–552.  
 [2] Eskandari, E., Marzaleh, M.A., Roudgari, H., Farahani, R.H., Nezami-Asl, A., Laripour, R., Aliyazdi, H., Moghaddam, A.D., Zibaseresht, R., Akbarialiabad, H., et al. (2021). *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 1-8  
 [3] Vosshall, L. B., Amrein, H., Morozov, P. S., Rzhetsky, A., & Axel, R. (1999). *Cell*, 96(5), 725-736.