

바이러스성 질병의 감염 수준을 빠르고 정확하게 진단하는 AI 플랫폼 개발

- 바이러스 크기의 매우 작은 바이오 입자들을 관측 및 정량화
- 유전자 증폭 및 표지 과정 없이 PCR 수준의 정확도 달성... 신속하고 직관적인 결과로 최적화된 치료법 기대

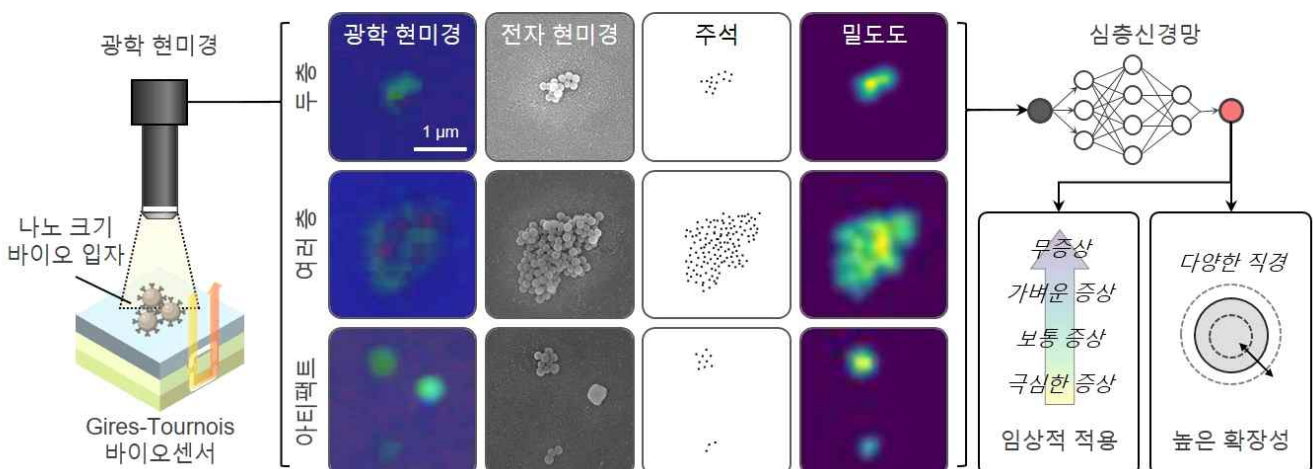


▲ 연구자 단체사진: (뒷줄 좌측부터 시계 방향으로) 전해곤 교수, 송영민 교수, 강지원 석사, 박진휘 석박통합과정, 고주환 박사과정

코로나바이러스와 같이 매우 작은 병원체에 감염되었을 때 마치 체중계로 몸무게를 재듯 체내 바이러스의 양을 측정하여 정확한 감염 단계(중증도)를 빠르게 확인할 수 있을까?

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철) 전기전자컴퓨터공학부 송영민 교수와 AI대학원 전해곤 교수 공동 연구팀은 바이러스 크기의 바이오 입자를 신속하고 정확하게 정량화할 수 있는 플랫폼(DeepGT)*을 개발했다.

* **DeepGT**: 딥러닝(Deep)을 이용한 Gires-Tournois(GT) 공진기 기반의 바이오센싱 플랫폼



▲ **DeepGT 플랫폼의 그림 요약:** 광학현미경을 통해 얻은 나노 크기 바이오 입자 사진들과 상응하는 전자 현미경 사진들을 통해 재구성한 밀도도 데이터를 기반으로 심층신경망을 학습. 학습된 인공지능 모델을 통해 임상적으로 응용 및 확장할 수 있으며, 다양한 크기의 바이오 입자 정량화에 적용할 수 있다.

코로나19와 같은 팬데믹(전염병의 세계적 대유행)의 재확산 방지를 위해 신종 바이러스를 효과적으로 진단하고 **감염 단계 및 심각성 정도를 확인함으로써 초기 대응이 가능한 기술 개발이 필요하다.**

직관적인 색 변화를 통해 나노미터(10억분의 1미터) 크기의 바이오 입자들을 감지하고 **딥러닝을 통해 입자 개수를 정확히 예측**해내는 플랫폼은 기존 바이러스 진단 과정의 복잡성은 줄이고 정확도는 높은 **차세대 바이러스 진단 플랫폼으로 기대된다.**

연구팀은 다양한 구조로 뭉쳐진 바이오 입자를 **합성곱 신경망(Convolutional Neural Network)***을 활용해 학습시키고, 완성된 인공지능신경망으로 높은 정확도의 정량화에 성공했다.

복잡한 공정 없이 박막들로 구성된 바이오센서(가이아 투르누아 공진 구조)*를 통해 **매우 작은 바이오 입자를 뚜렷하게 관찰하고, 몇 개의 바이오 입자가 존재하는지 유추하는 데 성공했다.**

* **합성곱 신경망(Convolutional Neural Network):** 필터링 기법을 인공신경망에 적용하여 이미지를 효과적으로 처리할 수 있는 심층 신경망 기법으로, 행렬로 표현된 필터의 각 요소가 데이터 처리에 적합하도록 자동으로 학습되는 과정을 통해 이미지를 분류하는 기법이다.

* **가이아 투르누아 공진 구조(Gires-Tournois Resonator):** 광학 공진 구조로, 전면 공진체는 부분적으로 반사하는 반면, 후면 공진은 높은 반사율을 보이고 특정 파장반사 및 좁은 색 분산 스펙트럼을 생성하는 광학 구조이다.

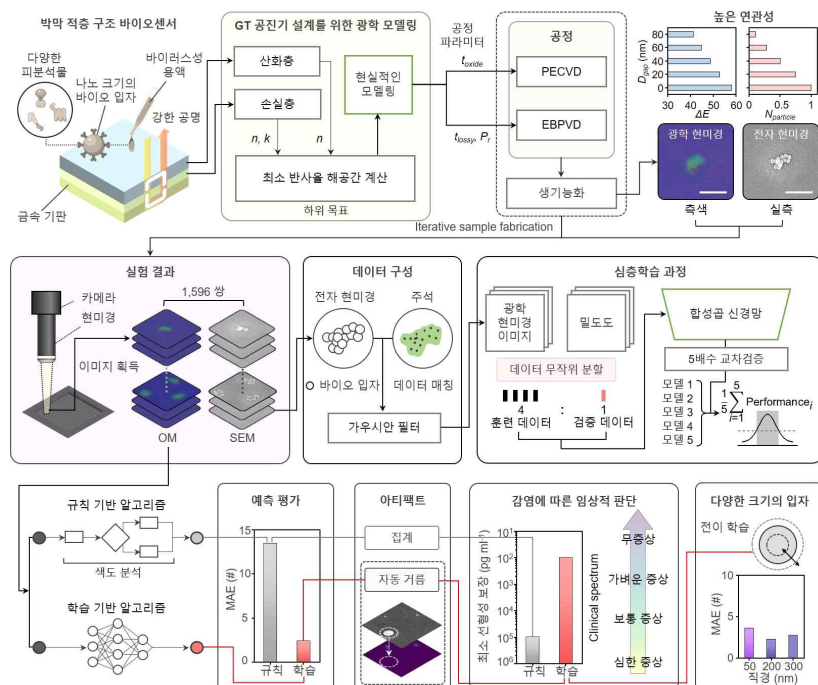
연구팀이 개발한 'DeepGT 플랫폼'은 분자진단에 사용되는 유전자 증폭 및 표지(Labeling)* 등과 같은 **복잡한 표본 처리 과정 없이 항원-항체 반응만을 기반으로 하여 단순성과 높은 확장성이 강점**이다. 또한 많은 시간이 소요되고 측정 시 잡음이 필수적으로 발생하는 전기화학적 방식의 단점을 극복하여 **신속하고 정확한 감지가 가능하다.**

* **표지(Labeling):** 면역 검정을 위해 피분석물과 반응할 수 있는 항원에 특정 바이오분자를 매질 표면에 부착하여 면역화학반응이 활성화되도록 하는 기법

송영민 교수 연구팀의 기존 연구 성과인 '**Gires-Tournois 광학 공진 구조**'는 낮은 굴절률 층과 금속 반사 층 사이에 다공성 복소 굴절률 층을 삽입하여 자유롭게 **광학 특성을 변조**하였고, 낮은 굴절률 층에서 느린 빛 효과(Slow Light Effect)*를 갖는 단일 흡수를 구현했다.

그 결과, 바이러스에 대해 높은 민감도를 보이는 바이오센서의 설계 및 제작이 가능했다.

* **느린 빛 효과(Slow Light Effect):** 매체의 매우 좁은 스펙트럼 공진 특성의 영향으로 광파의 매우 낮은 그룹 속도가 유도되어 빛이 느려지는 효과



▲ **DeepGT 프레임워크 도식:** Gires-Tournois 박막 구조 바이오센서와 딥러닝을 이용한 나노 크기 바이오입자들의 정량화 진행 및 전이 학습을 통한 확장성을 확인할 수 있다.

기존 광학 현미경으로는 회절한계(Diffraction Limit)* 보다 작은 크기의 바이오 입자를 관측할 경우, 개별 입자의 윤곽이 흐릿해져서 정량화가 불가능했다. 이러한 입자들을 측정 및 정량화하기 위해서는 **전자현미경과 같은 고가의 장비나 복잡한 구조의 포토닉스 소자가 필수적이다.**

* **회절 한계(Diffraction Limit):** 광학계 성능이 회절효과에 의해 제한되는 것. 회절이란 파동이 장애물 등을 통과할 때 그 뒤편까지 전달되는 현상으로, 물체를 보기 위해서는 물체로부터 반사한 빛이 우리의 눈으로 들어와야만 한다.

연구팀은 완성된 'Gires-Torunois 바이오센서'로 **100nm(나노미터, 10억 분의 1m) 직경의 바이오 입자들을 감지했으며, 이를 촬영한 1596쌍의 광학 현미경 사진들을 합성곱 신경망에 학습시켰다.**

검증 결과, 평균절대오차(Mean Absolute Error)* 2.3669의 높은 정확도를 보였고, **바이오 입자 두세 개로 이루어져 관측하기 어려운 입자도 예측해냈다.** 또한 여러 층의 복잡한 구조도 정확히 예측하며 **138 pg/ml라는 매우 낮은 감지한계(Limit of Detection)를 달성했다.**

* **평균절대오차(Mean Absolute Error, MAE):** 모든 절대 오차(Error)의 평균을 의미하며 여기서 오차란 알고리즘이 예측한 값과 실제 정답과의 차이를 뜻한다. 즉, 알고리즘이 정답을 잘 맞힐수록 평균절대오차 값은 작으므로 MAE가 작을수록 알고리즘의 성능이 좋다고 볼 수 있다.

전이 학습을 통해 인수공통감염 바이러스들의 일반적인 크기인 50, 200, 300nm 직경 바이오 입자들에서도 제한된 적은 숫자의 데이터를 가지고도 각각 **평균절대오차 3.59, 2.24, 그리고 2.71의 높은 정량 정확도를 보였다.**

전해곤 교수는 “인공지능 기술을 포토닉스* 분야에 적용하여 사회적으로 도움이 되는 융합연구 성과를 낳은 사례”라고 평가하며, “두 분야 사이의 학문적 장벽을 허물기 위한 연구진의 노력이 있었기에 포토닉스 센서에서 측정된 데이터를 분석하기 위한 인공지능 알고리즘 설계의 완성도를 높일 수 있었다”고 설명했다.

* 포토닉스(photonics): 광자(photon)를 이용한 광학 연구의 한 분야

송영민 교수는 “‘AI 딥러닝’과 ‘포토닉스’라는 전혀 다른 두 학문의 학제간 연구를 통해 기존 바이러스 센서의 한계를 극복하고 더 선명하고 정확한 바이러스 관찰이 가능해졌다”면서, “포스트 코로나 시대에 매우 중요한 기술로 사용될 수 있을 것으로 기대된다”라고 밝혔다.

이번 연구는 과학기술정보통신부와 한국연구재단 미래소재디스커버리사업, 미래유망 융합기술 파이오니아사업, 미래기술연구실사업, 세종과학펠로우십 및 International Technology Center Indo-Pacific(ITC IPAC)의 지원을 받아 수행되었으며, 연구 결과는 국제학술지 ‘나노 투데이(Nano Today, IF: 17.4)’에 2023년 8월 25일(금) 온라인 게재되었다.

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Nano Today (IF=17.4)
- 논문명 : DeepGT: Deep learning-based quantification of nanosized bioparticles in bright-field micrographs of Gires-Tournois biosensor
- 저자 정보 : 강지원 석사(공동 제1저자, GIST 전기전자컴퓨터공학부), 유영진 박사(공동 제1저자, GIST 전기전자컴퓨터공학부), 박진휘 통합과정(공동 제1저자, GIST AI대학원), 고주환 박사과정(공동저자, GIST 전기전자컴퓨터공학부), 김승택 박사(공동저자, 한국파스퇴르연구소), Stefan G. Stanciu 박사(공동저자, University Politehnica of Bucharest), Harald A. Stenmark 교수(공동저자, Oslo University Hospital), 이진아 석사(공동저자, 한국파스퇴르연구소), Abdullah Al Mahmud 석사(공동저자, GIST 전기전자컴퓨터공학부), 전해곤 교수(공동 교신저자, GIST AI대학원), 송영민 교수(공동 교신저자, GIST 전기전자컴퓨터공학부)