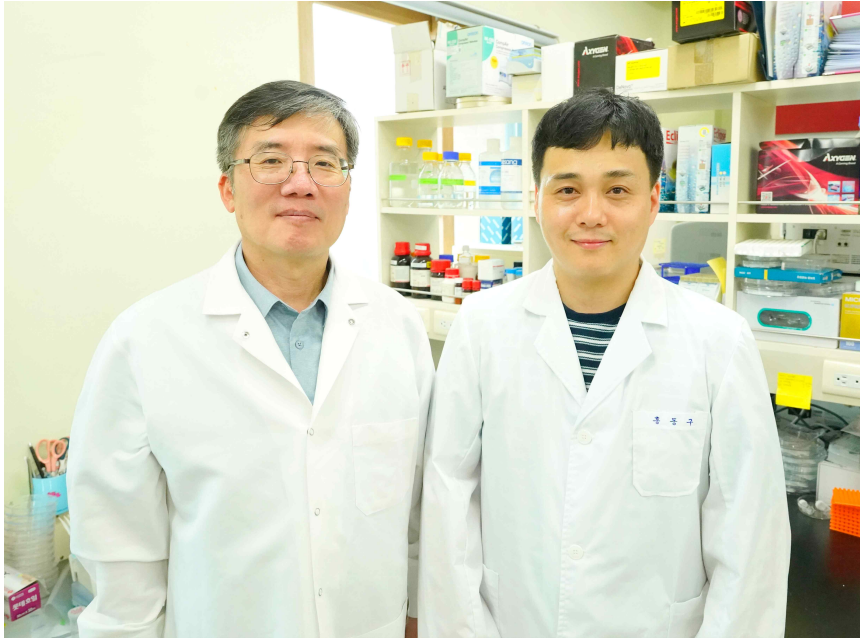


100% 정확한 바이러스 감염 진단

6시간→20분으로 단축

- 최적의 금속증강형광 현상 조건을 항원진단 기술에 적용해 검출 정확성 높여
- 바이러스 항원 20분 내 고감도 검출 및 100% 정확성 검증



▲ (왼쪽부터) 화학과 김민곤 교수, 홍동구 연구원

국내 연구진이 시중 판매되는 인플루엔자 신속항원진단키트 대비 **항원검출 감도를 최소 100배 향상시켜** 바이러스 초기 감염 여부를 단 20분이면 정확히 확인할 수 있는 **인플루엔자 신속 항원진단 기술***을 개발했다.

이번 연구 성과는 확산 초기에 감염 여부를 빠르고 정확하게 진단해 호흡기바이러스 등 전파력이 높은 바이러스의 확산을 효과적으로 대처하고 그 손실을 최소화할 수 있으며, 나아가 효과적인 치료가 가능할 것으로 기대된다.

* **항원진단기술**: 바이러스 항원을 항체를 이용하여 검출하는 기술로 사용자가 손쉽게 스스로 테스트할 수 있는 자가진단키트에 주로 활용.

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철) 화학과 김민곤 교수 연구팀은 **최적의 금속증강형광 현상***을 발견하고 **측방유동면역분석법***에 적용해 인플루엔자 바이러스의 높은 정확성과 특이성을 확보하는 데 성공했다.

* **금속증강형광 현상**: 표면 플라즈몬 에너지가 발광체의 형광 에너지에 공명을 통해 전달되어 빛이 증폭되는 현상.

* **측방유동면역분석법**: 모세관 현상을 이용하여 분석샘플을 스트립 내에 흐르게 해 항원-항체 면역반응을 통해 샘플을 검출하는 방법으로 주로 신속항원진단센서에 사용됨.

현재 표준방법으로 사용되는 분자진단* 검사는 정확성이 높은 반면 분석 결과가 나오기까지 평균 6시간이 소요돼 빠르게 전파되는 바이러스에 효과적으로 대처하는데 한계가 있다.

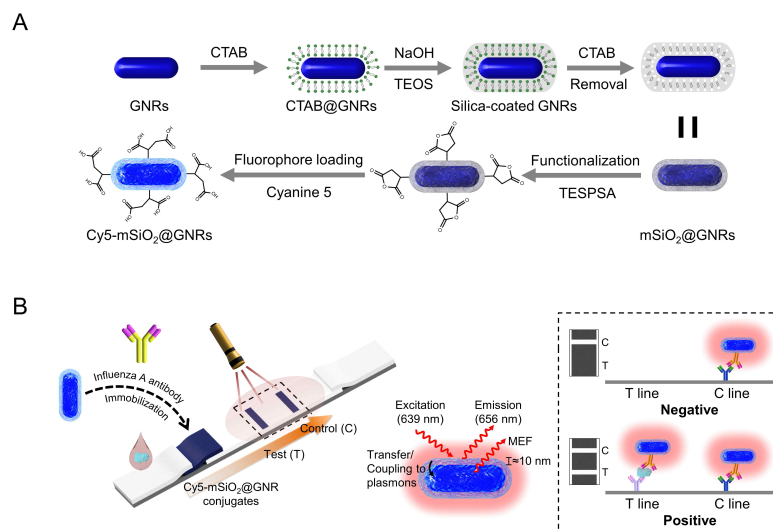
만면, 항원진단* 기술은 누구나 쉽게 사용 가능하고 20분 이내로 결과를 확인할 수 있지만 정확도가 떨어진다는 단점이 있다.

따라서 저농도의 바이러스 감염 여부를 빠르게 확인할 수 있으며, 높은 정확성을 갖는 항원진단 기술 개발이 필요하다.

* 분자진단: 세포 내에서 일어나는 다양한 분자 수준의 변화를 수치나 영상을 통해 검출해 내는 진단기법이다.

* 항원진단: 유전자증폭 과정을 거치지 않고 채취한 검체를 그대로 활용해 감염 여부를 확인하는 것으로, 채취한 콧물 등을 검사 키트에 넣으면 바이러스의 항원과 항체가 결합해 확진 여부를 확인할 수 있다.

연구팀은 금나노막대와 형광 발광체의 거리를 조절해 형광 신호를 획기적으로 향상시킬 수 있는 최적의 금속증강형광 현상 조건을 찾아 항원진단 기술에 적용해 인플루엔자 바이러스의 검출 정확성을 높였다.



▲ 금속증강형광 현상을 일으키는 입자 합성 및 인플루엔자 바이러스 항원진단 기술에의 적용
모식도: A. 금나노막대(GNR) 코어-다공성 실리카(mSiO₂) 쉘 기반의 금속증강형광 입자 합성과정
B. 합성한 입자를 이용한 인플루엔자 바이러스 항원진단기술

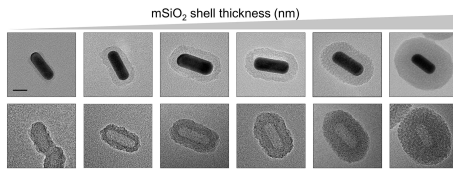
연구팀은 금나노막대를 중심으로 다공성 실리카를 쉘(shell)로 사용한 코어-쉘 구조체를 기반으로 형광입자를 합성했다. 다공성 구조의 쉘은 다량의 형광 발광체를 넣을 수 있어 형광 발광체와 금나노막대간의 거리 조절을 용이하게 했다.

그 결과 특정한 거리(약 10.3 nm)에서 다량의 형광물질과 금나노막대간의 플라즈모닉 커플링 현상이 발생해 획기적으로 향상된 형광 신호를 얻는 데 성공했다.

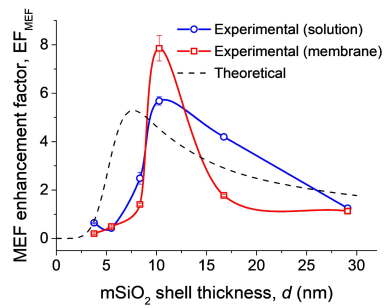
또한, 금나노막대와 형광 발광체 간 거리에 따른 형광 신호의 향상정도는 이론적인 계산 값과 비슷한 움직임을 보이는 것으로 확인됐다.

연구팀은 최적의 금속증강형광 입자를 인플루엔자 바이러스를 검출하는 측방유동면역분석 기반의 신속항원진단기술에 적용했다. 합성한 형광입자에 인플루엔자 바이러스 항원에 특이적으로 반응하는 항체를 고정해 사용했다.

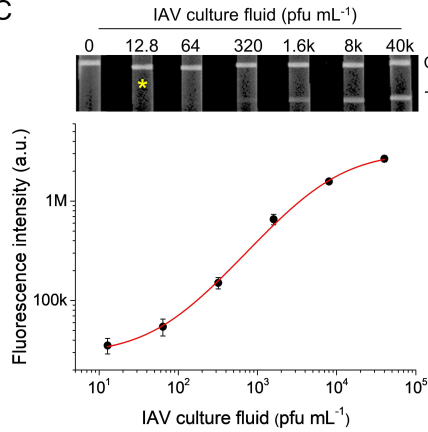
A



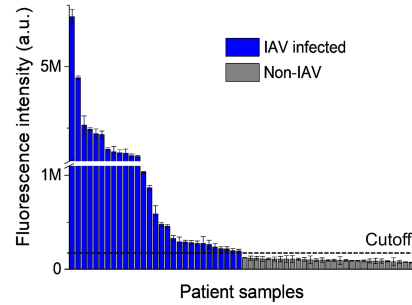
B



C



D



▲ 형광 신호 향상정도를 검증한 실험적인 방법 및 이론 계산값과의 비교와 감염환자 임상샘플의 인플루엔자 바이러스 항원 (IAV NP) 검출 결과: A. 두께가 조절된 실리카 쉘 및 금나노막대가 식각되어 텅빈 상태를 보여주는 전자투과현미경 이미지 B. 실리카 쉘의 두께에 따른 형광 신호 향상정도를 실험적으로 얻은 결과값과 이론적 계산값과의 비교 C. 합성한 입자를 이용해 인플루엔자 바이러스 항원을 검출한 결과를 보여주는 형광 이미지 D. 인플루엔자 바이러스 양성 및 음성 환자의 임상샘플 분석 결과

시중에 판매되고 있는 인플루엔자 바이러스 진단제품 대비 최소 100배 정도 감도가 향상된 기술로, 시료 주입 후 20분 내 바이러스 항원을 고감도로 검출하는 데 성공했다.

연구팀이 개발한 신속항원진단 기술은 분자진단검사를 통해 확인된 다수의 양성 환자 샘플에 적용했을 때 100%의 높은 검출력을 확인했다.



▲ 김민곤 교수 연구팀이 감염된 시약 샘플을 키트에 떨어뜨려 인플루엔자 신속항원진단 키트를 테스트하고 있다.

김민곤 교수는 “기존 바이러스 진단 방법의 문제점을 해결한 신속항원진단 기술은 분자진단 기술과 비슷한 100%의 바이러스 검출 정확성이 확인됐다”며, “향후 다양한 바이러스를 검출하는 센서 개발에 적용될 수 있을 것으로 기대된다”고 말했다. 이번 연구는 과학기술정보통신부와 한국연구재단이 추진하는 중견연구자, 해외우수 연구기관협력허브구축사업 및 산업통상자원부에서 추진하는 국제공동기술개발사업의 지원을 받았으며, 국제학술지 「에이씨에스 나노(ACS Nano)」에 온라인판으로 2023년 8월 18일 게재됐다.

논문의 주요 정보

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : ACS Nano (Impact Factor: 17.1, 2022년 기준)
- 논문명 : Plasmonic Approach to Fluorescence Enhancement of Mesoporous Silica-Coated Gold Nanorods for Highly Sensitive Influenza A Virus Detection Using Lateral Flow Immunosensor
- 저자 정보 : 홍동구 박사(제1저자, GIST 연구원), 조은정 박사(GIST 연구원), 방도연 교수(전남대학교), 정채원 박사(GIST 연구원), 이영은(전남대학교 연구원), 노유선(Nano Bio research center 연구원), 신명근 교수(전남대학교), 김민곤 교수(교신저자, GIST)