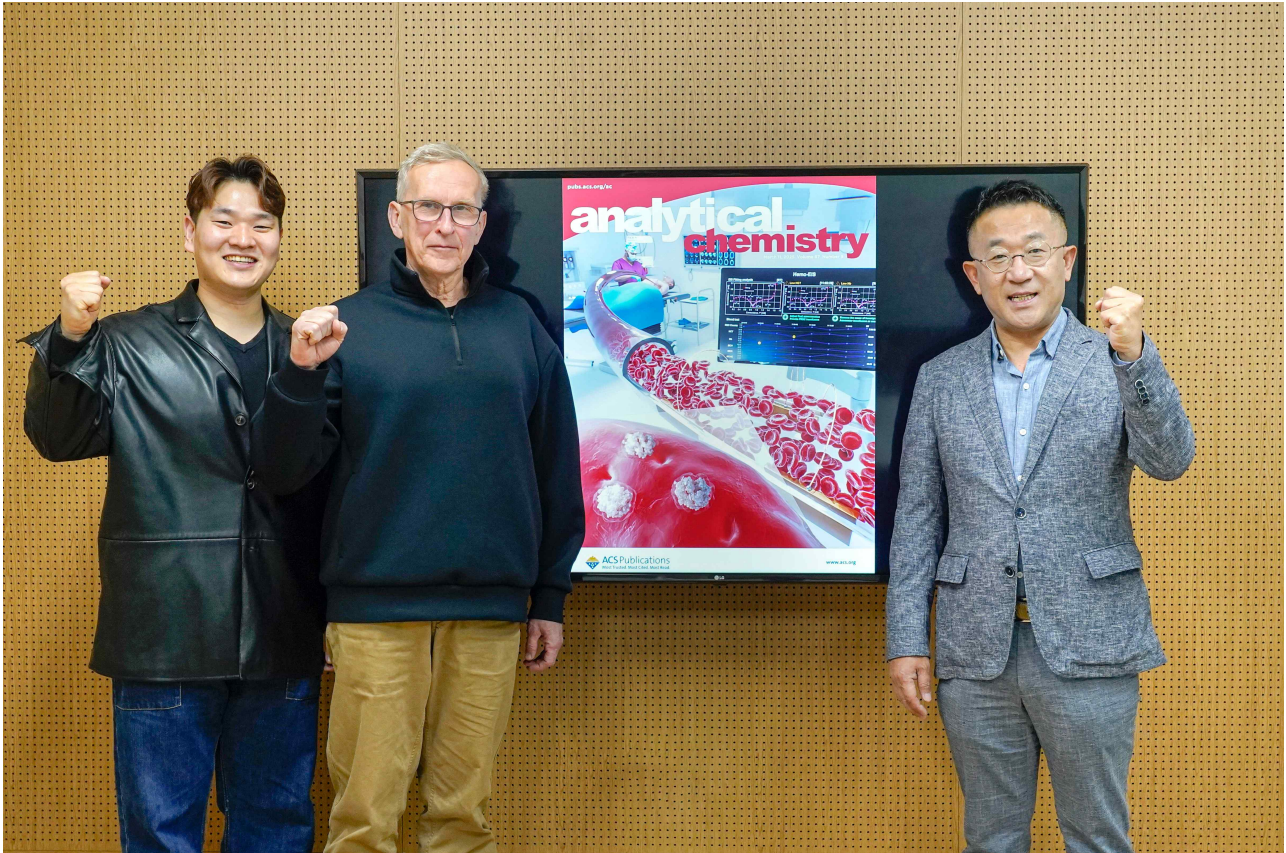


“흐르는 혈액 속 적혈구 배열까지 읽는다”

GIST, 혈액 검사 지표 실시간 분석 기술 개발

- 기계로봇공학과 양성 교수팀, 전기화학 임피던스 분광법(EIS)-마이크로플루이딕 융합으로 혈류 속 적혈구 배열 및 헤모글로빈 수화 구조 정밀 분석... EIS 기반 혈액 검사 기술 개발
- 임상 혈액검사 대비 오차 3.5% 이하의 높은 정확도, 스마트 헬스케어 및 실시간 진단 기기 응용 기대... 국제학술지 《Analytical Chemistry》 표지 논문 게재



▲ (왼쪽부터) 기계로봇공학과 석박사통합과정 이예성 학생, 즈바노브 알렉산더 연구교수, 양성 교수
혈액은 인체 건강 상태를 가장 직접적으로 보여주는 중요한 지표 중 하나다. 국내 연구진이 혈액 구성성분의 유전 특성(dielectric properties)을 실시간으로 측정·분석해, 혈액검사 지표를 전기적으로 정밀하게 도출할 수 있는 기술을 개발했다.

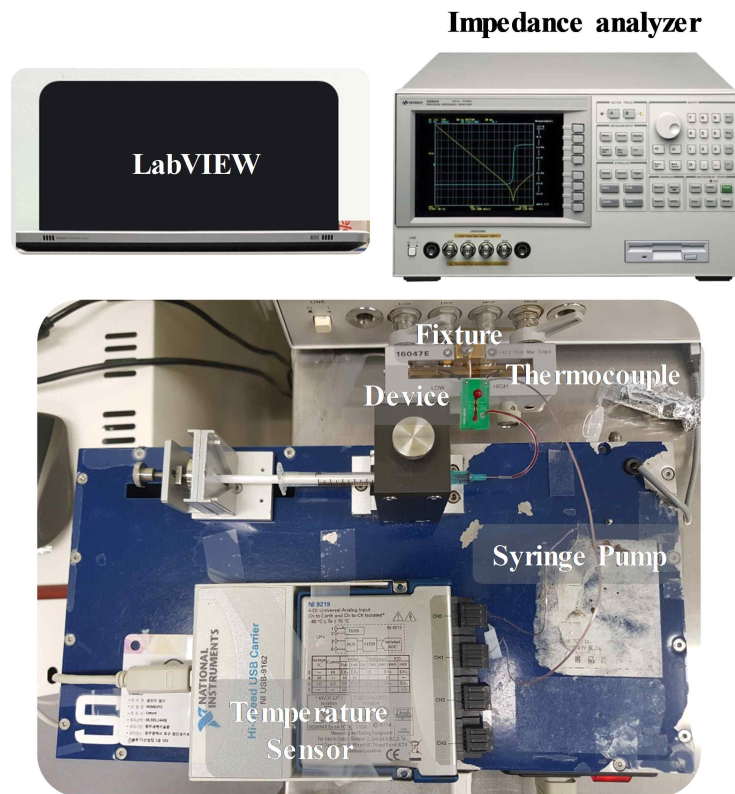
광주과학기술원(GIST, 총장 임기철)은 기계로봇공학과 양성 교수 연구팀이 혈류 상태에서 적혈구의 배열과 적혈구 내부의 헤모글로빈 수화 구조*를 분석할 수 있는 새로운 센서 기술을 개발했다고 밝혔다.

* 헤모글로빈의 수화 구조(Hemoglobin Hydration Shell): 헤모글로빈 분자 주변에 물 분자가 결합해 형성되는 얇은 수분층으로, 헤모글로빈의 기능과 안정성에 중요한 역할을 한다. 이 구조는 산소와 결합한 상태에 따라 변한다.

이 기술은 전기화학 임피던스 분광법(EIS)*과 마이크로플루이딕(Microfluidic)* 기술을 결합해, 실제 혈액이 흐르는 상태에서 적혈구의 배열 방향성과 세포 내부 수분 구조를 정밀하게 측정할 수 있는 것이 특징이다.

* **전기화학 임피던스 분광법(Electrochemical Impedance Spectroscopy, EIS):** 다양한 주파수의 전기 신호에 대한 물질의 전기적 반응을 측정하여 유전 특성, 이온 이동, 분자 구조 변화 등을 분석하는 기술이다. 비침습적이고 민감도가 높아 생체 조직이나 혈액 같은 복잡한 생물학적 샘플 분석에 적합하다.

* **마이크로플루이드(Microfluidic):** 머리카락 굵기 수준의 미세 채널을 통해 액체를 정밀하게 제어·분석하는 기술을 의미한다.



▲ 혈액 임피던스 측정에 사용된 실험 set-up 사진

빠르고 정밀한 혈액 진단 기술은 의료 기술 발전의 핵심 분야로 꼽힌다. 이 가운데 **EIS는 비침습적이고 민감도가 높아, 혈액 성분 분석에 적합한 기술로 주목받아** 왔다.

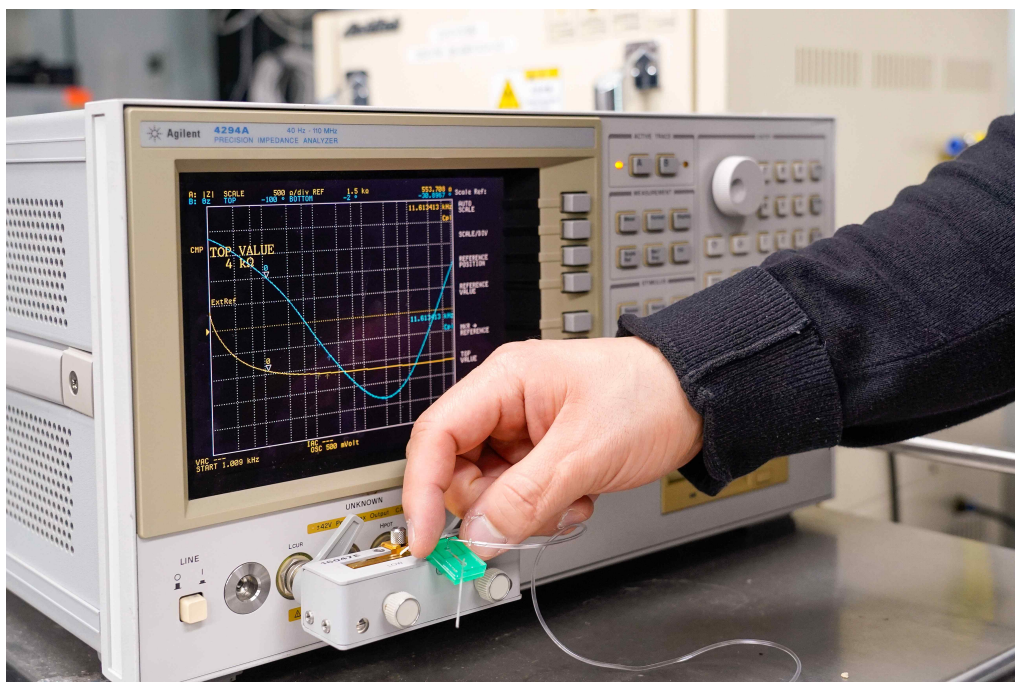
그러나 기존 연구들은 대부분 정지 상태의 혈액을 분석 대상으로 사용했기 때문에 적혈구 응집이나 침전 현상이 발생했고 이로 인해 측정 정확도가 떨어지는 한계가 있었다.

또한 기존 이론 모델은 적혈구의 배열 상태나 헤모글로빈의 수화 구조를 고려하지 않아, 임피던스 스펙트럼 해석에도 제약이 따랐다. 보다 정교한 분석을 위해 이를 개선하는 기술 개발이 필요한 상황이다.

* **적혈구 응집(Red Blood Cell Aggregation):** 적혈구 응집은 적혈구(RBC)들이 서로 결합하여 '연전 구조(rouleaux)'를 형성하는 현상이다. 이는 마치 동전이 겹쳐 쌓인 형태로 보이며, 혈액이 정지 상태일 때나 저전단력 환경에서 잘 나타난다.

* **적혈구 침전(Red Blood Cell Sedimentation):** 적혈구 침전은 혈액이 정지 상태일 때 중력에 의해 적혈구가 아래로 가라앉는 현상이다. 일반적으로 적혈구 침강속도(ESR, Erythrocyte Sedimentation Rate)를 통해 측정되며, 전신 염증 상태의 간접적 지표로 활용된다.

연구팀은 이러한 문제를 해결하기 위해 실제 혈류 환경을 모사한 마이크로플루이딕 채널에서 혈액 임피던스를 측정하고, 이를 이방성 유전 특성* 을 반영한 유효 매질 이론* 과 결합해 분석을 진행했다.



▲ 전기 임피던스 측정 장비에 혈액검사 지표 추출용 소자를 장착하고 임피던스를 측정하는 사진
특히, 적혈구 배열 상태를 정량화할 수 있는 '선호 배열 지수*' 개념을 도입해 분석한 결과, 전체 적혈구 중 약 34%는 흐름 방향으로 정렬되고, 나머지 66%는 무작위로 배열돼 있는 것으로 나타났다.

* **이방성 유전 특성(Anisotropic Dielectric Properties):** 물질이 전기장을 가하는 방향에 따라 서로 다른 유전 특성을 보이는 현상을 의미한다. 즉, 특정 방향의 전기적 성질이 다른 방향과 다를 때 '이방성'이라고 한다.

* **유효 매질 이론(Effective Medium Theory):** 복합 재료의 미시적 구조를 기반으로 그 거시적 물리적 특성을 예측하는 이론이다. 이 이론은 재료의 구성 요소들의 특성과 비율을 고려하여 전체 재료의 평균적인 거동을 모델링한다.

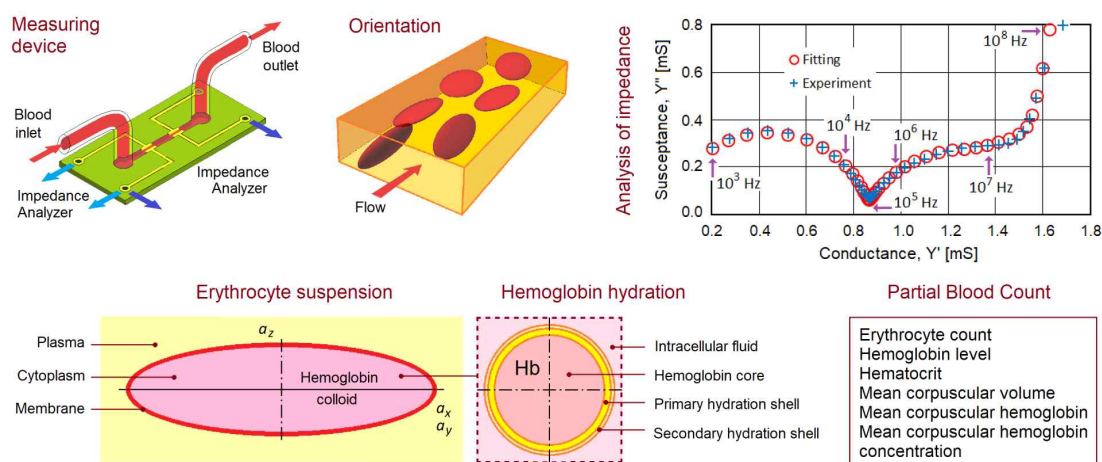
* **선호 배열 지수(Preferred Orientation Factor):** 결정질 재료에서 특정 결정 방향이 다른 방향보다 우세하게 배열되는 정도를 나타내는 지표이다. 이는 재료의 물리적 특성에 영향을 미칠 수 있다.

또한 연구팀은 적혈구 내부를 단순한 용액이 아니라, 이중 수화 껍질*을 갖는 헤모글로빈 콜로이드*로 모델링해 세포 내부의 물리적 특성까지 고려한 보다 정밀한 EIS 해석이 가능해졌다고 설명했다.

* **이중 수화 껍질(double hydration shell):** 한 이온이나 분자 주위에 두 개의 구별되는 수화 껍질이 형성되는 현상을 말한다. 일반적으로 물에 녹은 이온이나 극성 분자 주위에는 하나의 수화 껍질이 형성되지만, 이중 수화 껍질의 경우 두 개의 물 분자 층이 각각 다른 방식으로 배열된다.

* **콜로이드(Colloid):** 한 물질의 미세한 입자들이 다른 물질 내에 균일하게 분산되어 있는 혼합물을 지칭합니다. 이러한 입자들은 너무 작아 중력에 의해 가라앉지 않으며, 용액과 현탁액의 중간 성질을 가집니다.

이론 기반 분석을 통해 연구팀은 실제 혈액에서 적혈구와 관련된 6가지 주요 혈액학적 지표를 도출했다. 도출된 지표는 ▲적혈구 수(RBC, Red Blood Cell count) ▲헤모글로빈 농도(Hb, Hemoglobin) ▲헤마토크릿(HCT, Hematocrit) ▲평균 적혈구 용적(MCV, Mean Corpuscular Volume) ▲평균 적혈구 헤모글로빈(MCH, Mean Corpuscular Hemoglobin) ▲평균 적혈구 헤모글로빈 농도(MCHC, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)로, 혈액 내 적혈구의 상태와 기능을 정확히 파악하는 데 중요한 역할을 한다.



▲ **Graphical Abstract.** EIS 측정 소자, 적혈구 배열 이론 모델, 임피던스 스펙트럼 Fitting 분석, 이중 수화껍질을 가진 헤모글로빈 콜로이드를 활용한 적혈구 모델링, 이를 종합하여 6가지 혈액학적 지표를 도출할 수 있다.

특히 이들 지표는 실제 임상 혈액검사 결과와 비교했을 때, **계산된 값과의 오차가 3.5% 미만으로 나타나 높은 정확도와 신뢰성을 입증했다.**

* **혈액학적 지표(Hematological Parameters):** 혈액의 구성 요소와 관련된 측정값들로, 적혈구 수, 헤모글로빈 농도, 헤마토크릿 등을 포함한다. 이러한 지표들은 혈액의 상태와 기능을 평가하는 데 중요한 역할을 하며, 임상에서 건강 상태를 진단하고 치료 과정을 모니터링하는 데 널리 사용된다.

양성 교수는 “이번 연구는 단순히 흐르는 혈액의 임피던스를 측정하는 데 그치지 않고, 적혈구 배열 특성과 헤모글로빈 수화 구조까지 정량적으로 해석할 수 있는 분석 기법을 제시했다는 점에서 의미가 크다”며, “이 기술은 향후 스마트 헬스케어 기기나 병원용 실시간 혈액 검사기 등 다양한 의료 분야에 폭넓게 응용될 수 있을 것으로 기대된다”고 말했다.

GIST 기계로봇공학과 양성 교수가 지도하고, 즈바노브 알렉산더(Zhbanov Alexander) 연구교수와 이예성 석박사통합과정생이 공동 제1저자로 수행한 이번 연구는 과학기술정보통신부·한국연구재단 중견연구자지원사업의 지원을 받았다. 연구 결과는 화학 분야의 권위 있는 국제학술지 《Analytical Chemistry》에 2025년 1월 25일 표지논문(front cover)으로 게재됐다.



▲ Analytical Chemistry 표지논문 게재

논문의 주요 정보

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Analytical Chemistry (IF: 6.8, 2023년 기준)
- 논문명 : Improved Hematology Analysis Based on Microfluidic Impedance Spectroscopy: Erythrocyte Orientation and Anisotropic Dielectric Properties of Flowing Blood
- 저자 정보 : 즈바노브 알렉산더(제1저자, 기계로봇공학과), 이예성(공동 제1저자, 기계로봇공학과), 손민국 교수, 김병준 박사, 양성 교수(교신저자, 기계로봇공학과)