

"세포에 색칠하지 않아도 내부가 보인다"

GIST-KAIST, 살아있는 세포 내부 실시간 관찰 기술 개발

- GIST-KAIST 공동연구팀, 플라즈모닉 메타표면 기반 무염색 세포 이미징 기술 개발
- 여러 개의 금 나노입자가 뭉친 '올리고머 구조' 적용... 세포막 너머 내부 구조까지 감지
- 세포 손상 없이 실시간 관찰·정량 분석 가능... 병리 진단·신약 개발 활용 기대
- 재료과학 분야 국제학술지 《Small》 온라인 게재

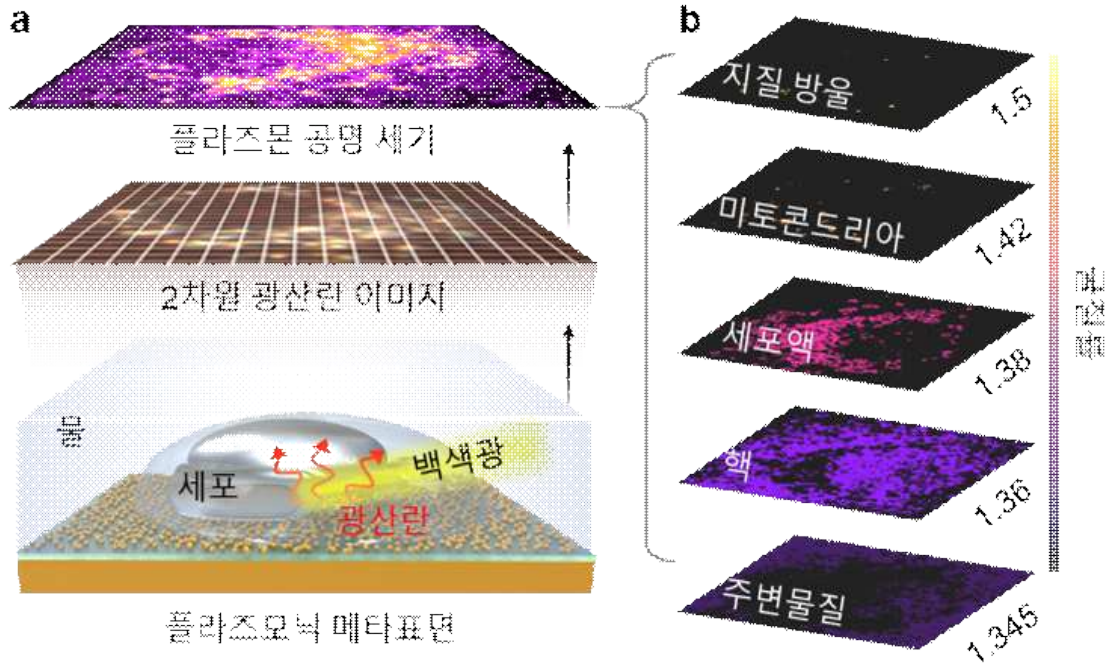


▲ GIST-KAIST 공동연구팀 단체사진. (윗줄 왼쪽부터) GIST 전기전자컴퓨터공학과 김도은 박사후연구원(제1저자), 김주환 석박통합과정생(제1저자), 마지영 석사과정생, 김규린 석박통합과정생, (아랫줄 왼쪽부터) 이주형 석박통합과정생, 생명과학과 윤소영 연구원, 전영수 교수, KAIST 전기 및 전자공학부 송영민 교수(교신저자), GIST 전기전자컴퓨터공학과 정현호 교수(교신저자)

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철)은 전기전자컴퓨터공학과 정현호 교수와 한국과학기술원(KAIST) 전기 및 전자공학부 송영민 교수 공동연구팀이 별도의 염색 처리 없이 살아있는 세포 내부 구조를 실시간으로 관찰할 수 있는 나노광학 이미징 기술을 개발했다고 밝혔다.

이번 기술은 세포를 손상시키지 않은 상태에서 세포 내부 구조와 움직임을 정량적으로 분석할 수 있다는 점에서 의미가 있다.

세포 내부 구성 요소의 분포와 변화를 정확히 파악하는 것은 생명 현상과 질병의 원인을 이해하는 데 필수적이다.

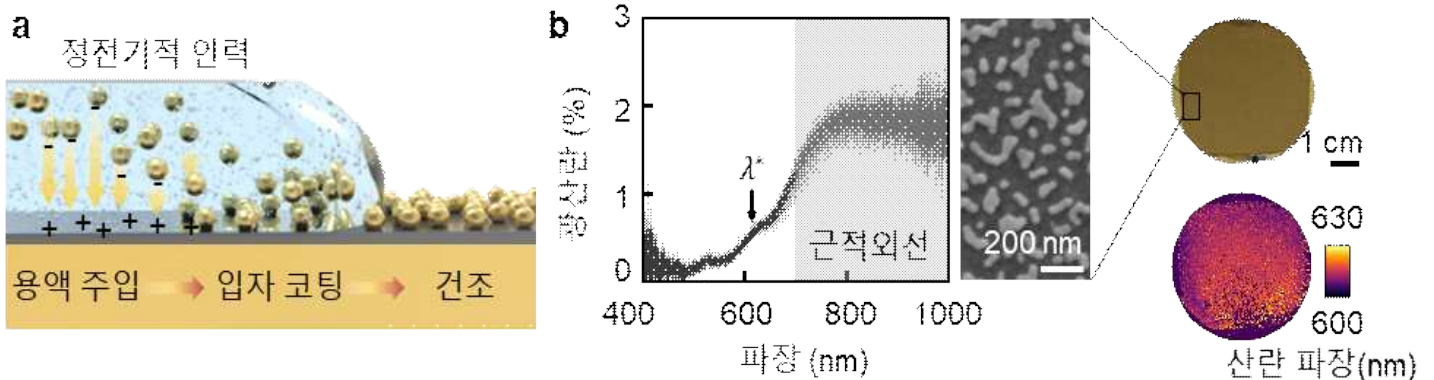


▲ 세포 이미징 원리. (a) 광산란 신호를 이용해 세포 내부 구조를 관찰하는 개략도와 (b) 세포 내 소기관별 굴절률 분포이다. 서로 다른 굴절률에 의해 발생하는 광산란 신호 차이를 활용해 세포 내부를 염색 없이 관찰하고 분석할 수 있다.

하지만 살아있는 세포는 대부분 투명해 일반 광학현미경으로는 내부 구조를 구분하기 어렵다. 이 때문에 특정 구조에 형광물질을 붙여 관찰하는 염색 기술이 널리 사용돼 왔지만, 세포에 형광물질을 처리하는 별도의 준비 과정이 필요하고 관찰 과정에서 형광 신호가 약해지거나 세포가 손상될 수 있어 실시간 관찰에는 한계가 있다.

최근에는 플라즈모닉 메타표면*을 활용한 나노광학 기반 무염색 세포 이미징 기술이 주목받고 있으나, 빛을 감지할 수 있는 범위가 세포 표면 부근에 한정돼 세포 내부 구조를 관찰하는 데는 제약이 있다.

* 플라즈모닉 메타표면: 머리카락보다 훨씬 작은 금속 구조를 얇은 표면에 규칙적으로 배치해 빛의 움직임을 인위적으로 제어하는 초박막 광학 소재이다.



▲ 플라즈모닉 메타표면 제작. (a) 정전기적 코팅 공정을 이용한 플라즈모닉 메타표면 제작 과정과 (b) 제작된 메타표면의 광산란 특성 및 대면적 제작 결과이다. 정전기적 코팅 방식을 활용해 리소그래피 공정 없이도 넓은 면적의 메타표면을 구현할 수 있다.

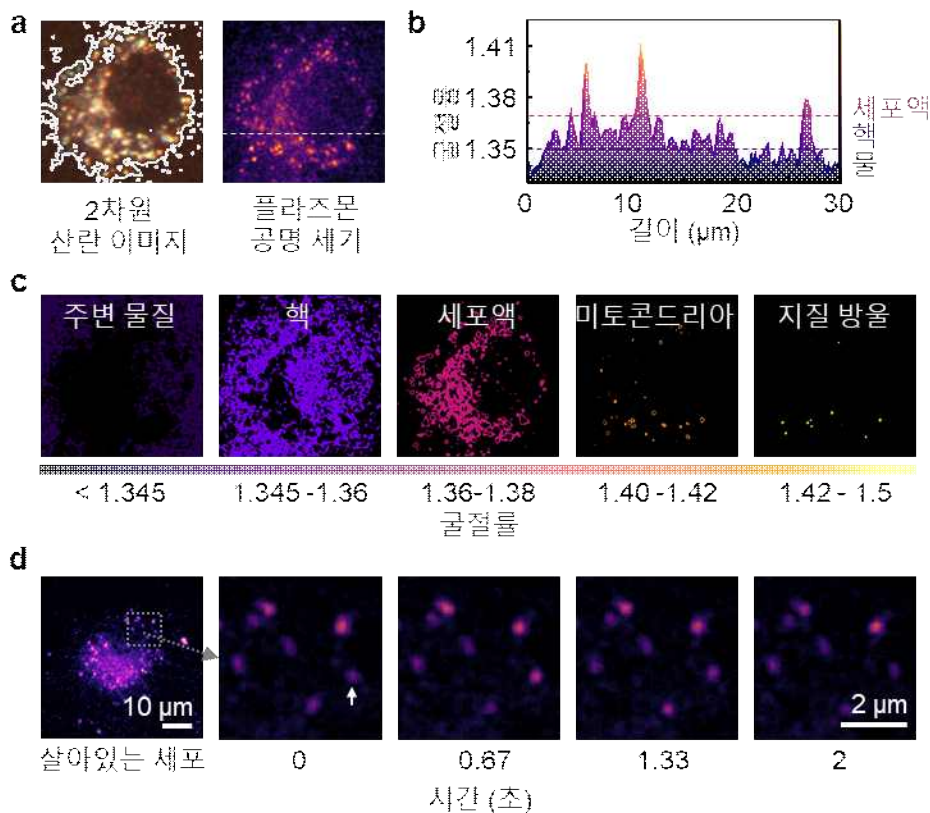
이를 극복하기 위해 공동연구팀은 세포 내부 소기관들이 서로 다른 광학적 특성을 가진다는 점에 착안해 '올리고머(oligomer) 구조*'를 적용한 새로운 플라즈모닉 메타 표면을 개발했다.

올리고머 구조를 적용해 빛을 감지하는 영역을 기존보다 크게 확장함으로써 기존 기술로는 관찰이 어려웠던 세포막 너머의 세포 내부 구조까지 감지할 수 있게 됐다. 감지된 구조는 서로 다른 색 변화로 나타나 별도의 염색 과정 없이도 세포 내부 정보를 직관적이고 정량적으로 분석할 수 있다.

* 올리고머(oligomer) 구조: 여러 개의 금 나노입자가 서로 뭉쳐 형성된 구조로, 빛과의 상호작용을 강화하는 데 활용된다.

공동연구팀은 올리고머 구조를 적용한 플라즈모닉 메타표면을 이용해 별도의 화학 처리 없이 동물 세포(COS-7)를 관찰했으며, 형광 염색 이미지와의 비교를 통해 세포 내부 구조를 관찰할 수 있는 기술의 유효성을 확인했다.

나아가 1초의 1000분의 1에 해당하는 밀리초(ms) 단위의 영상 촬영을 통해 살아있는 세포 내부 소기관의 움직임을 실시간으로 시각화하는 데도 성공했다. 이를 통해 세포를 손상시키지 않은 상태에서 실시간 관찰이 가능함을 확인했다.



▲ 살아있는 세포 이미징. (a) 광산란 이미지와 플라즈몬 공명 세기 분포, (b) 세포 내부의 위치별 굴절률, (c) 세포 내 소기관 이미지 및 (d) 살아있는 세포 내부 소기관의 움직임을 실시간으로 관찰한 결과이다. 별도의 염색 과정 없이도 세포 내부 구조와 동적 변화를 관찰할 수 있음을 보여준다.

이번 나노광학 이미징 기술은 살아있는 세포의 상태를 자연 그대로 관찰할 수 있어 병리 진단, 신약 개발, 세포 대사 연구 등 다양한 생명과학·의생명 분야에 활용될 것으로 기대된다.

정현호 교수는 “세포 내부를 라벨이나 염색 없이 실시간·정량적으로 관찰할 수 있다는 점이 중요하다”며 “복잡한 염색 과정을 크게 줄이면서도 살아있는 세포의 동적 정보를 얻을 수 있어 다양한 바이오 연구 분야에 활용될 것으로 기대한다”고 말했다.

송영민 교수는 “향후 머신러닝 기반 자동 분석 기술과 결합하면 고속·고정밀 세포 이미징은 물론 정밀의학 기술로도 확장될 수 있을 것”이라고 말했다.

GIST 전기전자컴퓨터공학과 정현호 교수, 생명과학과 전영수 교수와 KAIST 전기 및 전자공학부 송영민 교수가 지도하고 김도은 박사후연구원, 김주환 석박통합과정생이 제1저자로 수행한 이번 연구는 과학기술정보통신부와 한국연구재단의 우수신진연구사업, 세종과학펠로우십 사업, GIST-CNUH 협력사업 및 국가 연구인재 양성 프로그램 ‘이노코어(InnoCORE) 사업’의 지원을 받았다.

연구 결과는 재료과학 분야 국제학술지 《스몰(Small)》에 2026년 5월 24일 온라인 게재됐다.

한편 GIST는 이번 연구 성과가 학술적 의의와 함께 산업적 응용 가능성까지 고려한 것으로, 기술이전 관련 협의는 기술사업화센터(hgmoon@gist.ac.kr)를 통해 진행할 수 있다고 밝혔다.

논문 정보

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Small (IF: 12.1, Physics, Applied 분야 상위 7.2%, 2024년 기준)
- 논문명 : Virtual overlay staining with plasmonic oligomer metasurface
- 저자 정보 : 김도은 박사후연구원(제1저자, GIST 전기전자컴퓨터공학과), 김주환 석박통합과정생(제1저자, GIST 전기전자컴퓨터공학과), 마지영 석사과정생(공동저자, GIST 전기전자컴퓨터공학과), 김규린 석박통합과정생(공동저자, GIST 전기전자컴퓨터공학과), 이주형 석박통합과정생(공동저자, GIST 전기전자컴퓨터공학과), 윤소영 연구원(공동저자, GIST 생명과학과), 전영수 교수(공동저자, GIST 생명과학과),

송영민 교수(교신저자, KAIST 전기 및 전자공학부),
정현호 교수(교신저자, GIST 전기전자컴퓨터공학과)