



서울대학교

# 보도자료

**보도일시: 2015. 4. 8(수) 조간부터 보도해주시기 바랍니다**

연구처 연구지원과

배 포 일	2015. 4. 6(월)	매 수	
담당과장	김광현(880-5581)	배포부서	기획처 홍보팀(880-5054)
자료문의	사범대학 화학교육과 정대홍 교수(02-880-9258)		

---

## 체내 암 실시간 다중 진단이 가능한 '형광-라만 분자영상법' 개발 범용 내시경에 바로 탑재 가능

---

### □ 연구진

- 서울대학교 사범대학 화학교육과 정대홍 교수
- 서울대학교 의과대학 핵의학과 이동수 교수
- 서울대학교 의과대학 핵의학과 강건욱 교수
- 서울대학교 공과대학 화학생물공학부 이윤식 교수
- 서울대학교 사범대학 화학교육과 정신영 (박사과정)
- 서울대학교 의과대학 핵의학과 김용일 (박사과정)

서울대학교 사범대학 정대홍 교수, 의과대학 이동수 교수·강건욱 교수, 공과대학 이윤식 교수 등 다학제간 공동연구팀은 전 교육과학기술부 바이오의료기술개발 사업 및 보건복지부 첨단의료기술 개발 사업, 미래부 미래융합파이오니아 사업단의 지원을 받아 체내에서 다수의 암 표지물질의 분석이 가능한 '형광-라만 내시경형 분자영상 시스템'을 개발하였다.

이 진단 시스템은 형광의 강한 신호 세기와 라만 산란의 높은 다중 측정능력을 병합하여 체내에 존재하는 다수의 생체 암 표지물질을 내시경 장치를 기반으로 실시간 분자 진단이 가능함을 보였다. 이 기술을 활용하면 내시경을 통해 특정 병변에 접근하고, 암 표지물질과 선택적으로 결합 가능한 형광-라만 산란 나노입자(이하 형광-라만 나노프로브)를 직접 분사한 후 생체 표지물질과 결합되어있는 형광-라만 나노프로브로부터 발현되는 형광, 라만 신호를 동시에 받아들임으로써 실시간으로 암 표지자의 분포를 실시간으로 관찰하고 어떤 종류의 암 표지자인지를 동시에 알 수 있다. 이 기술은 광섬유를 광학계로 활용하였으므로 실용화된 내시경에 바로 탑재하여 사용할 수 있기 때문에 실제 암 진단

단 분자 영상 기술로 쉽게 접목할 수 있을 것으로 예상된다.

## □ 요약

본 연구 결과는 생체 내 암을 실시간으로 정확하게 진단하는 분자영상기술에 관한 것으로, 내시경을 쉽게 탑재하여 적용할 수 있는 첨단원천 의료기술이다. 특히, 의료현장의 필요로 출발하여, 여러 생체표지물질을 찾는 나노물질의 개발과 이를 측정하는 기술 개발을 기획하였고, 경쟁력 있는 미래기술을 구현하기 위해 지난 7년간 지속적으로 사대/공대와 의대 간의 긴밀한 협력 연구가 진행되었다.

본 기술은 기존의 내시경 영상기술로서는 볼 수 없는, 여러 생체표지물질을 동시에 측정할 수 있는 다중 분자 영상 진단 기능을 갖고 있으며 암의 조기진단과 개인별 맞춤형 표적치료를 구현하는데 크게 기여할 수 있을 것으로 예상된다. 본 연구 결과를 기반으로 실용화 및 임상 적용 단계로 나아가기 국내외 내시경 관련 업체들과 후속 연구를 기획 및 협의하고 있다.

## □ 내용 및 의의

생체 내 존재하는 특정 유전자나 단백질, 대사 물질 등은 우리 몸의 병리학적 상태를 표현해주는 지표로 활용된다. 즉, 체내에 암이 발병하게 되면 암과 관련된 특정 생체 표지물질의 농도나 분포의 변화가 생기게 되고 이를 분자단위에서 정밀하게 분석하면 조기에 암을 진단할 수 있다. 하지만 생체 내 존재하는 암 표지물질은 그 종류가 다양하고 특정 암에 있어 여러 표지물질이 관련되어 있기 때문에, 하나의 생체 표지물질만을 찾아서는 암 발병 여부를 정확히 진단할 수 없다.

최근 생체 표적 물질 분석에 다양한 기술이 활용되고 있다. 그 중 형광 분광법은 분자 하나를 측정할 정도로 신호가 커서 생물학적 표지자에 대한 분포 영상을 실시간으로 얻을 수 있다. 하지만 한 번에 한 가지 생체 표지자 분석에는 매우 탁월한 능력을 발휘하지만, 다수의 생체 표적을 동시에 분석하기에는 제한적이다. 반면, 라만 분광법은 광 신호의 폭이 형광에 비해서 100배 이상 좁아, 다수의 생체 표지자를 동시에 분석할 수 있는 장점을 가지고 있다. 그러나, 넓은 면적에 대한 영상화를 위해서는 현재 기술로는 많은 시간이 소요된다는 제한점이 있다. 따라서 체내에 존재하는 다수의 암 표지자를 동시에 검출하기 위해서는 단일 측정법 보다는 여러 기능이 병합된 다기능성 측정 방법이 요구되고 있다.

연구팀은 서로 다른 두 종류의 형광-라만 나노프로브를 합성하여 형광-라만 내시경형 분자 영상 장치를 활용하여 실시간으로 형광 영상과 라만 스펙트럼 분석을 통해 서로 구

별 가능성을 확인하였다. 또한, 본 시스템의 임상 적용가능성을 확인하기 위해 살아있는 실험 쥐에 특정 암을 발현시키고, 해당 병변에 대해 형광-라만 나노프로브를 분사한 후 이를 형광-라만 내시경형 분자영상 장치로 측정함으로써 서로 다른 두 가지 종류의 암 표적물질에 대해 실시간 분석이 가능함을 확인하였다.

정대홍 교수는 “이 시스템을 활용하면, 내시경에서 확인되는 병변에 대하여 실시간으로 암 표적 물질을 분석함으로써, 빠르고 정확한 진단이 가능하고, 더 나아가 생체 내에서 다양한 생체 표적 물질에 대한 실시간 분자 진단이 가능하기 때문에 항체 신약 등 바이오 신약을 개발하는 연구 도구로써도 크게 기여할 것이다” 고 소감을 이야기하고 있다.

이 연구 결과는 세계적인 학술지 Nature 자매지인 ‘사이언티픽 리포트’ (*Scientific Reports, Open Access Journal*)에 3월 30일(월)에 게재되었다.

관련 자료

체내 암 실시간 다중 진단이 가능한 형광-라만 분자영상법 개발  
- 범용 내시경에 바로 탑재 가능

2015. 4. 6.

서울대학교

# 체내 암 실시간 다중 진단이 가능한 형광-라만 분자영상 진단법 개발 -범용 내시경에 바로 탑재 가능

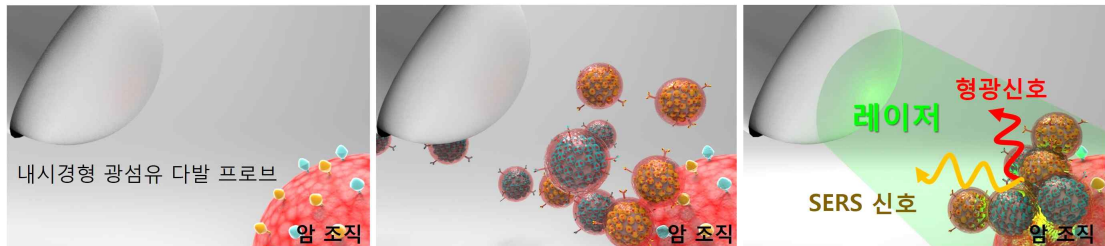
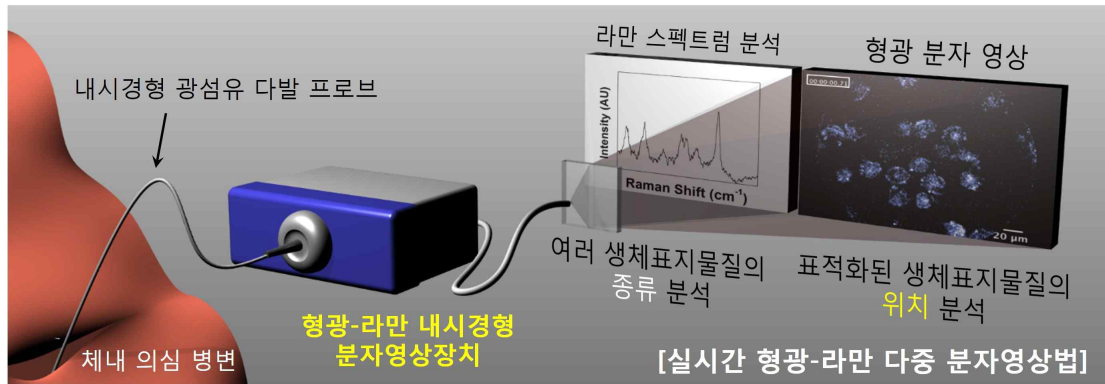
## 1. 연구 배경 및 현황

생체 내 존재하는 특정 유전자나 단백질, 대사 물질 등은 우리 몸의 정상 또는 병리학 적 상태, 약물에 대한 반응 정도 등을 객관적으로 표현해주는 지표로 활용된다. 즉 체내에 암이 발병하게 되면 암과 관련된 특정 생체 표지물질의 농도나 분포의 변화가 생기게 되고 이를 분자단위에서 정밀하게 분석하면 특정 암을 조기에 진단할 수 있게 된다. 하지만 생체 내 존재하는 생체 표적 물질 등은 그 종류가 다양하고 특정 암에 있어 다양한 생체 표적 물질이 관련되어 있기 때문에, 암 발병 여부를 조기에 진단함에 있어 하나의 생체 표적 물질 분석만 해서는 정확한 진단을 내릴 수 없다.

최근 생체 표적 물질에 대한 분석을 위해 다양한 광학적 분석 방법이 활용되고 있다. 그 중 형광 분광법은 형광의 강한 신호세기를 활용하여 이를 영상화하는데 매우 적합하여 다양한 생물학적 영상화 방법에 활용되고 있다. 하지만 한 번에 한 가지에 대한 분석만이 가능하며, 넓은 신호 폭 때문에 다수의 생체 표적을 동시에 분석하기에는 제한적이다. 반면, 라만 분광법은 산란광에 의해 극미량 물질을 정성, 정량 분석하는 방법으로서 분석물질에 손상을 주지 않고, 신호의 폭이 형광 등 다른 분광법에 비해 100배 이상 좁아, 다수의 라만 신호를 동시에 분석할 수 있는 장점을 가지고 있으나, 넓은 면적을 대상으로 영상화를 위해서는 많은 시간이 소요된다는 제한점이 있다. 즉, 체내에 존재하는 다수의 생체 표적에 대한 효율적인 분석을 위해서는 단일 영상법 보다는 다양한 기능의 장점들이 병합된 다기능성 광학 분석 방법이 요구되고 있다.

## 2. 연구 내용 및 방법

본 연구팀에서는 수 천 개의 광섬유로 이루어진 광섬유 번들을 사용하여 내시경에 탑재 가능한 형광-라만 내시경형 분자 영상 장치를 개발하였다. 이를 위해 형광 신호와 라만 산란 신호가 검출되는 분광학적 영역을 구별하여 구성하였고, 동시에 측정된 형광 신호와 라만 산란 신호를 각각 분리해 내어 동시에 형광 신호는 형광 영상을 구현하고, 라만 신호는 라만 스펙트럼을 구현하도록 하였다. 또한, 미량의 생체 표적 물질을 검출하기 위해 생체 표적 물질과 선택적으로 결합하는 형광-라만 산란 나노입자(이하 형광-라만 나노프로브)를 개발하였다. 이 형광-라만 나노프로브는 실리카 나노입자 표면에 은 나노입자를 도입하고, 라만 표지분자로 표지함으로써 표면증강라만산란 나노입자를 합성하였고, 바깥 표면에 형광 물질이 표지된 실리카 껍질을 도입함으로써 형광 신호와 라만 산란 신호가 동시에 발현하도록 하였다. 이를 생체 분자 진단에 활용하기 위해 살아있는 쥐에 유방암을 발현시켜, 암에서 발현하는 서로 다른 두 가지 암 표적 물질(HER-2, EGFR)에 대한 실시간 형광 분자 영상 및 라만 스펙트럼 분석이 가능함을 확인하였다.



- 1) 내시경형 광섬유 다발프로브를 이용하여 체내 병변에 접근
- 2) 암 표지물질과 선택적으로 결합 가능한 형광-라만 나노프로브를 병변에 직접 분사
- 3) 형광-라만 내시경형 분자영상장치를 활용하여 암표지물질과 결합되어있는 형광-라만 나노프로브를 분석

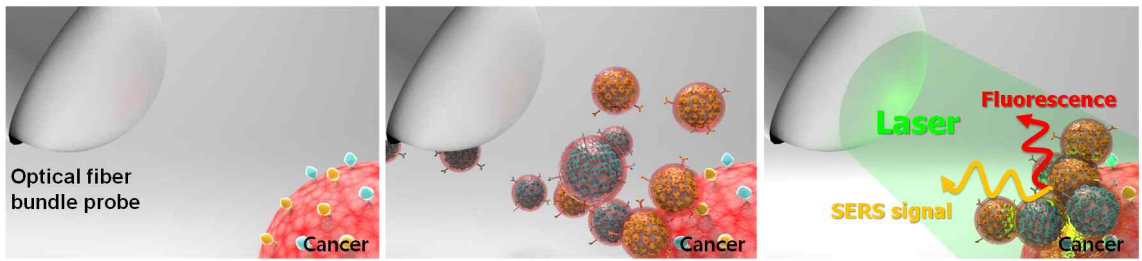
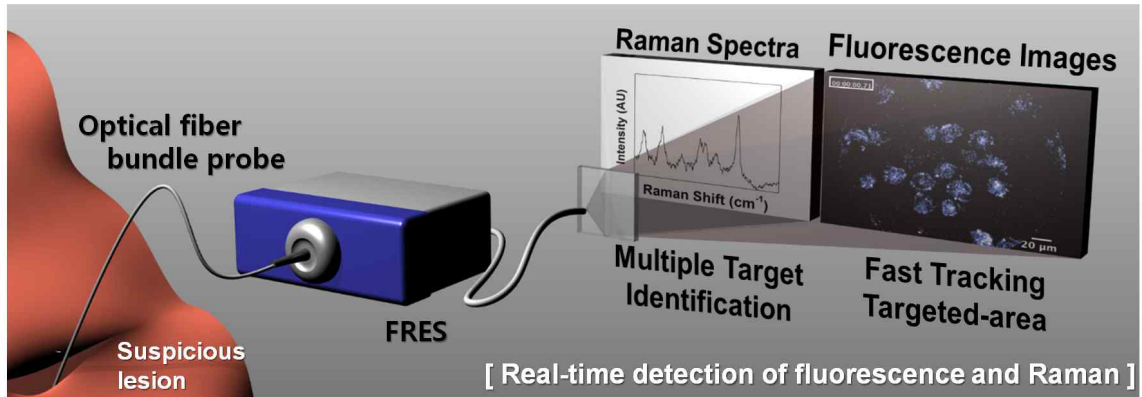


<분석 방법에 대한 개념도> 특정 암 조직에 존재하는 생체 표적물질과 선택적으로 결합한 형광-라만 나노프로브를 형광-라만 내시경형 분자 영상 장치의 광섬유를 이용하여 분석함으로써 실시간으로 얻어지는 형광 영상 및 라만 스펙트럼을 통해 생체 내 표적분자에 대한 분자진단을 한다.

### 3. 연구 성과 및 향후 계획

본 연구팀에 의해 개발된 형광-라만 분자 영상 시스템은 내시경에 탑재하여 실시간 형광 영상 및 라만 스펙트럼 분석을 통한 다양한 생체 표적 물질의 분석이 가능하기 때문에 분자진단을 통한 특정 암의 조기 진단과 개인별 맞춤형 표적 치료를 구현하는데 매우 유용하게 활용될 것이다. 또한, 체내에 존재 하는 다수의 생체 분자에 대해 실시간 동시 표적이 가능하기 때문에 항체 신약 등 바이오 신약 후보물질 탐색 기술에도 매우 유용하게 응용될 수 있을 것이다.

[영문 설명 그림]



1) Access to suspicious lesion using optical fiber bundle probe

2) Topical administration of multiple F-SERS dots

3) Measurement of targeted F-SERS dots by FRES

