

보도자료



보도일시	즉시/제한없음
	2023. 8. 14.(월)
문의	담당자: 이영섭 연구원(031-888-9082) / 제1저자
	연구책임자 융합과학기술대학원 김정민 교수(jeomik@snu.ac.kr) / 교신저자
	연구진 이영섭 연구원(031-888-9082) / 제1저자

서울대 융합과학기술대학원 김정민 교수팀, 조직/소동물 시편을 위한 초고분해능 STORM 이미징 버퍼 개척

■ 요약

연구 필요성	단일분자 현미경(STORM)은 전통 광학 현미경의 분해능을 10배 이상 증가하는 혁신적인 기술로, 노벨 화학상 수상 등의 성과를 보였다. 이 기술은 세포 내 나노 구조의 발견에 큰 역할을 하지만, 조직이나 소동물 수준의 두꺼운 생체시편에서 빛의 산란 문제로 적용이 제한되었다. 김정민 교수팀의 연구는 이러한 문제점을 극복하고 STORM 기술을 보다 폭넓게 활용할 수 있는 새로운 방안을 모색 하는 데 중점을 둔 연구이다.
연구성과/기대효과	김정민 교수팀은 조직/소동물 시편에서 빛의 산란을 최소화하기 위해 STORM 이미징 버퍼의 굴절률을 높이는 방안을 처음으로 제시 하였다. 이로 인해 더욱 향상된 분자 스위칭 특성과 안정성을 보이는 고굴절률 STORM 이미징 버퍼가 개발되었다. 이 기술은 조직/소동물용 STORM의 핵심 기술로 자리매김될 것으로 예상되며, STORM 이미징의 공간 분해능과 깊이 등의 성능을 획기적으로 향상시킬 전망이다. 또한, 이 기술이 조직/소동물 수준으로 확장되면 생물학과 의약학 분야의 주요 이미징 장비로서의 역할을 더욱 강화시킬 것으로 기대된다.

■ 본문

□ 본문 내용	단일분자 현미경(STORM)은 초고분해능(super-resolution) 형광 이미징 기술로, 전통 광학 현미경의 분해능 한계를 10배 이상 증가하는 20 nm 수준을 자랑한다. 이 기술은 2016년 노벨 화학상을
---------	---

수상한 바 있으며, 개별 세포의 소기관 수준에서 아직 밝혀지지 않은 나노 구조를 찾아내는데 중요한 역할을 하고 있다. 그러나 조직이나 소동물 수준의 두꺼운 생체시편에서는 빛의 산란 때문에 적용이 어려운 경우가 많았다. 서울대학교 융합과학기술대학원 응용바이오공학과 김정민 교수는 조직/소동물용 STORM 기술을 개발하여 '생화학연구방법' 분야 최고 권위지 'Nature Methods'에 2019년 발표한 바 있으며, 현재는 광학, 화학, 인공지능 등의 다학제적 접근법으로 이미징 성능 혁신 연구를 진행하고 있다.

이번 연구에서 김정민 교수팀은 조직/소동물 시편에서 빛의 산란을 최소화하기 위해 이미징 버퍼의 굴절률을 높이는 방법을 처음으로 제시했다. 연구진은 3-피리딘메탄올을 첨가물로 사용하여 STORM에서 필요한 형광 분자의 우수한 스위칭 특성을 유지하면서도, 굴절률을 1.52로 끌어올렸다. 이로 인해 전통적인 형광 염료인 Alexa Fluor 647 및 Alexa Fluor 555에서 뛰어난 분자 스위칭 특성이 나타났고, 버퍼 안정성이 수 시간에서 35일로 확장되어 장시간 대면적 이미징이 가능해졌다.

이러한 고굴절률 STORM 이미징 버퍼는 바이오헬스 분야에서 조직/소동물용 초고분해능 현미경 장비의 핵심 기술로 자리매김될 것으로 보인다. 더 나아가 단일분자 영상의 신호대잡음비 극대화를 통해 공간 분해능과 이미징 깊이 등의 성능을 획기적으로 향상시킬 것으로 예상된다. 뿐만 아니라 2차원 배양 세포 수준의 나노 생체 구조나 생리학적 기능의 발견에 중요한 STORM 기술이 조직/소동물 수준으로 확장되면 생물학과 의약학 분야의 주요 이미징 장비로의 지위를 더욱 공고히 할 것으로 기대된다.

해당 연구는 광학 분야 국제 학술지인 'ACS Photonics'에 지난 7월 28일 온라인으로 게재되었으며, 서울대학교 '창의선도 신진연구자' 지원사업과 한국연구재단 개인기초연구사업 등의 지원을 받아 수행되었다.

□ 연구결과

STORM Imaging Buffer with a Refractive Index Matched to Standard Immersion Oil

Youngseop Lee, Yeunho Lee, Minchol Lee, Donghoon Koo,

Dongwoo Kim, Hongrae Kim, Kangwon Lee, and Jeongmin Kim*

(ACS Photonics, July 28, 2023, <https://doi.org/10.1021/acsp Photonics.3c00806>)

STORM 기술은 개별 세포 수준에서 초고분해능 형광 이미징을 가능케하며, 세포 내 소기관의 나노 생체 구조 및 생리학적 기능의 발견에 필수적인 현미경 기술로 각광받고 있다. 그러나,

전통적인 STORM 이미징 버퍼의 굴절률이 물과 유사하여 조직/소동물과 같은 두꺼운 시편의 경우 빛의 산란이 심해 이미징 적용에 제약이 있었다. 본 연구에서는 표준 유침 오일의 굴절률에 일치시킨 3-피리딘메탄을 기반의 STORM 이미징 버퍼를 처음으로 개발하였고, 이를 통해 조직/소동물 시편에서 단일분자 영상의 신호대잡음비를 극대화하는 방안을 제시하였다. 더욱이, 이미징 버퍼의 안정성을 기존 수 시간 수준에서 35일로 100배 이상 확장하여 조직이나 소동물과 같은 대면적 시편에 대한 이미징 적용이 가능함을 입증하였다. 고굴절률 STORM 버퍼는 시트(sheet) 조명 기반의 STORM 기술에 적용될 때, 공간 분해능과 이미징 깊이의 향상에 있어 중요한 역할을 수행할 것으로 예상되며, 이를 통해 더욱 정밀한 생체 영상 분석이 가능해질 것으로 전망된다.

□ 용어설명

STORM: Stochastic Optical Reconstruction Microscopy. (2006년에 Nature Methods에 게재된 초고분해능 형광 현미경 기술 (<https://www.nature.com/articles/nmeth929>)이자, 2014년 노벨 화학상이 수여된 광학 이미징 기술)