

세포운동측정 비디오 화상분석시스템 개발 기초과학지원연구소 생체고분자팀

대덕연구단지 내에 있는 기초과학지원연구소 생체고분자분석팀은 최근 세포운동을 측정할 수 있는 비디오 화상분석시스템의 자체개발에 성공했다. 88년 7명의 연구원으로 출발한 생체고분자연구팀은 현재 14명의 연구원들이 핵산·단백질·탄수화물의 1차 구조분석시스템, 형광분석시스템, 화상세포분석시스템 등을 관리·운영해오고 있다.

“비디오 화상분석시스템은 육안으로 관찰하기 어려운 생물체의 운동양상을 정성 또는 정량적으로 측정하는데 사용됩니다.” 대전 대덕연구단지 내에 위치한 기초과학지원연구소의 생체고분자분석팀은 최근 세포운동을 측정할 수 있는 비디오 화상분석시스템을 자체적으로 개발하는데 성공했다.

비디오 화상분석기술이란 저속 또는 고속으로 운동하는 모든 종류의 세포운동을 저속 비디오 녹화기 (timelapse video recorder)로 녹화한 다음, 화상분석기 (Image Analyzer)에 연결하여 사용자 프로그램에 따라서 분석하는 기술이다. 먼저 분석할 대상 세포를 일정 온도로 유지되는 warm plate 위의 square chamber에 충전시킨 후, CCD(charge-coupled device) 카메라가 부착된 역도립 광학현미경 (inverted microscope)으로 관찰하면서 동화상을 TV 모니터로 동시에 녹화한다. 녹화된 아날로그 방식의 비디오 화상은 A/D 변환기

(converter)를 거치면서 디지털 방식의 화상으로 변환되어 화상분석기로 전송된다. 이 때 각 정지화상은 계수화(digitization, 공간상의 물체가 배경과 구분될 수 있도록 각 화소(pixel)가 0(검은색)부터 255(흰색)의 범위 내에서 회색 농도값을 갖게 하는 것) 과정을 거치고, 각 화상에서 물체의 위치는 중심점 좌표로 기록된다. 따라서 각 정지화상을 연속적으로 분석하면, 세포의 운동경로를 추적할 수 있으며, 세포의 운동속도와 운동궤적(motility tracking) 등을 알게 된다. 또한 C++ 언어로 프로그래밍(programming)하는 과정을 통하여 세포 운동의 순간속도나 방향성, 자극에 대한 반응시간 등과 같은 운동 파라미터들의 계산도 가능하다.

생체고분자분석팀이 평균 5 m/min 속도로 저속 운동하는 광반응 세균의 주광성(走光性, 생물이 빛을 따라 움직이거나 이동하는 성질) 운동 양상에 대한 정량 분석을 하기 위해 5년여에 걸쳐 개발한 성과물이 비디오 화상분석시스템이다. 최종순

연구원은 “비디오 화상을 계수화하는 과정이 만만하지 않았고, 화상 분석기에서 얻은 수치 자료로부터 각 세포의 운동궤적을 추적할 수 있는 적합한 소프트웨어를 구할 수가 없었다.”며 개발과정상에서의 어려움을 토로했다. 결국 소프트웨어를 직접 프로그래밍할 수 밖에 없었다고 한다. 여기에 소요된 시간이 6개월 남짓. 이제 그 결과물은 판정을 받아 미국의 광생물학회지에 게재되는 날을 기다리고 있다.

미생물의 생리학 등에 활용

생물학 분야에서 화상분석기술은 그 활용 범위가 넓다. 예컨대 염색체의 핵형 분석(karyotyping, 생체내 염색체를 추출하여 염색한 다음 각 염색체의 short arm과 long arm이 식별되도록 slide glass에 펼쳐서 크기 순으로 염색체 번호를 매기는 과정), 세포면적이나 형광물질의 세포내 분포 측정 등에 이용할 수 있다. 실제로 이미 이 분석기술을 이용하여 환경 호르몬 TCDD의 고환독성에 대한 홍삼의 방어효과에 관한 연구를 한국담배인삼공사의 인삼연초연구원과 공동으로 진행한 바 있다. 이 과정에서는 실험 동물인 기니피크(guinea pig)에 인위적으로 TCDD를 노출시키고 홍삼 추출물을 전 처리하였을 때 정자의 운동이 정상군과 동일하게 회복되는 것을 관찰하여 생존율 및 수정능력이 향상되는 것을 확인할 수 있었다.

화상분석기술은 미생물의 생리학이나 조직학, 세포형태학, 불임학과 등에 활용될 것으로 기대되며, 입자의 형태나 구조를 연구하는 재료과학,

지질학, 또는 반도체 칩의 검증이나 산업 생산물의 검사 등에도 응용될 수 있다고 한다.

그러나 생체고분자분석팀의 최준순 연구원은 “5년이라는 비교적 짧은 기간동안 외국의 모델을 참고삼아 우리의 연구목적에 맞게 개선하기는 했지만, 앞으로 일반용 소프트웨어나 윈도 체제에서도 손쉽게 운용될 수 있는 프로그램의 개선이 필요하다”고 덧붙인다.

해외 연구기관들과 제휴

생체고분자분석팀이 소속되어 있는 기초과학지원연구소는 물리, 화학, 생물학, 지구과학 등의 기초과학 분야를 연구하기 위해 정부의 IBRD 자금을 도입하여 1988년에 설립된 곳으로, 생체고분자, 질량분석, 자기 공명, 동위원소, 플라즈마 등의 연구팀으로 나뉘어져 활동하고 있다. 연구원 7명으로 출발한 생체고분자팀은 이제는 DNA 합성기, 단백질 서열 분석기, 자동 혈청성분 분석기 등 고가의 기기 장비를 구비하고, 대학교와 일반 및 공공연구소를 대상으로 분석지원 업무도 하고 있다. 현재 생체고분자팀에서는 14명의 연구원들이 핵산·단백질·탄수화물의 일차구조 분석시스템, 형광분석시스템, 화학 세포분석시스템을 관리·운용하고 있으며, 일본의 기초생물학연구소나 미국 Yale대학의 Core Facility 등 해외의 연구기관들과도 협력 체제를 유지하고 있다.

장기적으로 수행해 온 생체고분자팀의 연구주제로 크게 두가지가 있다. 그 하나는 ‘공초점 다중 현미경(confocal microscope)을 이용한 부

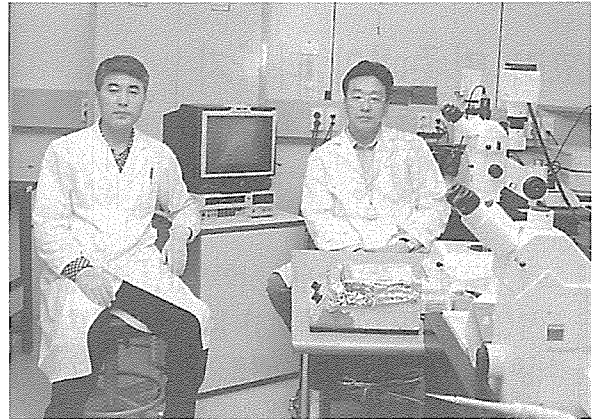
작성 동물세포의 신호전달 연구’인데, 형광염료로의 염색을 통하여 신호전달물질인 Ca^{2+} 과 H_2O_2 의 세포내 변화 과정을 실시간 화상처리(realtime imaging)로 분석하고 있다. 또 다른 하나는 ‘광합성 미생물의 광신호 전달

의 분자생물학적 연구’로 이 과제에 대한 연구가 최근에 개발한 비디오 화상분석시스템 개발의 동인으로 작용했다.

또한 생체고분자팀은 도입된 첨단 장비의 저변 활용을 위해 공동연구와 최신 분석법 기술개발에도 연구의 초점을 맞추고 있다. 작년에 수행한 대표적인 분석법 과제로는 ‘세포내 H_2O_2 와 Ca^{2+} 분석과 미세 주입기술 개발’, ‘단백질 상호작용’, ‘단백질의 Microsequencing 분석법’, ‘한국인 유전형 분석법’ 등을 들 수 있다. 한편, 지금은 개발된 기술의 상용화를 위하여 ‘천연 실크의 아미노산 분석기술’과 ‘부착성세포 관류 장치(perfusion chamber)’ 등 2종의 국내 특허를 출원해 놓은 상태이다.

생물학 연구원은 끈기 있어야

현재 한국과학기술원 생물과학과 박사과정에 재학중인 최준순연구원은 연세대에서 학사와 석사를 마치고, 1991년 연구소에 입사하여 지금까지 광생물학 분야에 대해 연구해 왔다. “1993년부터 광합성 미생물의 광반응 운동에 대한 연구를 시작하였는



▲ 공동연구를 진행하는 기초과학지원연구소의 최준순연구원(오른쪽)과 인삼연초연구원의 김시관박사(왼쪽)

데, 처음에는 광생물학 분야에 대한 기초지식이 부족해 어려웠습니다. 그러나 일본 오카자키에 있는 기초생물학연구소의 마사카츠 와타나베박사님의 도움을 받아 ‘Okazaki Large Spectrograph를 이용한 주광성 운동의 활성 스펙트럼 실험’을 하면서, ‘비디오-화상분석 시스템’의 하드웨어 구축에 대한 자료를 입수하게 되었습니다. 이후 현 연구소에서 이 장치를 설치하기 시작하면서 동료 연구원과 당시 박사후 연구과정중이었던 김창훈박사의 도움으로 소프트웨어 부분까지 완성하게 되었습니다.” 이러한 과정을 거치면서 그는 공동연구의 중요성을 새삼 느끼게 되었다고 한다.

“기초과학에 대한 투자와 관심없이 첨단과학의 성과는 절대로 불가능하다”고 강조하는 최연구원은 후배들에게 “생물학 연구는 연구 성과를 얻기까지 많은 시간이 필요하기 때문에 실패하더라도 좌절하거나 포기하지 말 것과 남들이 별로 관심을 갖지 않는 연구 영역의 개척에도 힘써줄 것”을 당부했다. ④

장미라<본지 객원기자>