



Beckman Laser Institute (BLI)

이병하
광주과학기술원, 정보통신공학과

서론

통상 7년에 한번씩 주어지는 sabbatical year은 안식년으로 그 동안 유급휴가의 성격이 강하였다. 그러나 인터넷이나 이메일 등 통신 수단의 발달과 국제협력이 강조되는 최근의 경향에 따라 안식보다는 연구에 치중하는 연구년의 성격이 강해지고 있다. 안식년과 연구년이 명확히 구분된 대학 및 기관도 있으나 대부분은 명확한 구분 없이 시행되고 있다. 필자가 속해 있는 광주과학기술원(GIST)은 4년에 한번씩 sabbatical year이 주어지는데 대부분은 안식보다는 연구에 치중하고 있다.

광섬유격자로 대표되는 광섬유소자를 주로 연구해온 필자는 MRI(Magnetic Resonance Imaging) 분야의 세계적 대가이신 조장희 박사의 영향으로 2000년부터 광을 이용하는 의료영상에 관한 연구를 부분적으로 해오고 있었다. 그 당시만해도 광의료 영상 분야에 관한 국내의 연구는 거의 전무한 상태였고 필자 역시 사전 연구경험이 없었기 때문에 외국의 논문을 단순히 답습하는 정도였다. 그러나 흥내가 아닌 진정한 연구를 해보고자 의생명광학(Biomedical Photonics) 분야의 메카 중 하나로 알려진 미국 University of California at Irvine(UCI)에 위치한 Beckman Laser Institute(BLI)에서 이번 연구년을 보내고 있다.

Beckman Laser Institute(BLI)는 1986년에 Arnold O. Beckman 박사와 Michael W. Berns 박사에 의하여 설립되었다. 의학과 생물학 분야에서 레이저로 대변되는 광학의 역할이 지대해질 것이라는 선견지명과 이에 따른 과감한 투자에 의하여 BLI는 현재 세계 의생명광학(Biomedical Photonics) 분야의 흐름을 결정하는 초일류 연구소로 성장하고 있다. BLI의 성공과 때맞춘 첨단의학기술에 대한 요구의 증가는 Biomedical Optics 및 Biophotonics 분야에 대한 관심이 미국, 유럽 및 아시아에서 급속도로 증가하게 되는 강한 자극제 역할을 하고 있다.

37,000 ft²(약 1,000평)의 면적에 10명의 교수와 총 150명에 이르는 의사, 연구원, 직원 및 학생 등으로 구성된 BLI는 기초 연구를 위한 연구 및 교육 시설, 임상을 위한 전문 병원, 그리고 효율적인 기술이전을 위한 기술보육시설을 동시에 가지고 있는 이상적인 기관으로 평가되고 있다. BLI는

1. 새로운 의생명광학 기술의 개발

2. 개발된 기술을 생물학 및 의학 분야에 적용

3. 학생, 연구원, 의사들에 대한 의생광학 교육

4. 새로운 첨단기술을 이용한 진단 및 치료 기회를 환자에게 제공

등에 중점을 두어 다학제적 성격이 강한 의생광학 분야에서 중심적 위치를 획득 하였고 이를 유지하기 위하여 노력하고 있다.

BLI 설립자 중 한명인 Arnold O. Beckman박사(1900-2004)는 1935년 Beckman Instrument사를 창립하여 캘리포니아 오렌지의 산도를 측정하는 산도측정기(Acidmeter)와 이의 부품으로 가변저항기(Helipot)를 개발하였다. 원래 개발의도와는 다르게 Helipot가 세계 제2차 대전에서 레이다용 부품으로 사용되면서 명성과 부를 얻은 Beckman박사는 1997년 Arnold and Marbel Beckman Foundation이라는 비영리 재단을 만들어 화학, 생화학, 약학 분야의 기초과학 연구와 과학교육에 지금까지 총 3억 5천만 달러를 지원해 오고 있다. 이 재단에 의하여 설립되고 현재까지 지원을 받고 있는 Institute와 center는 총 5개로

- Beckman Institute at California Institute of Technology,
 - Beckman Institute at University of Illinois at Urbana-Champaign,
 - Beckman Research Institute at City of Hope Hospital and Medical Center,
 - Beckman Center at Stanford University,
 - Beckman Laser Institute at University of California at Irvine
- 등인데 모두 설립자인 Beckman 박사의 이름을 사용하고 있다.

Beckman박사와 함께 BLI를 공동 설립한 Michael W. Berns박사는 biomedical 분야에 laser를 사용하는데 선구자적 역할을 해온 저명한 학자이다. 1986년에 BLI의 설립과 함께 초대 소장으로 취임하여 2004년까지 18년간 소장으로 역임한 그는 BLI의 조직과 역할, 연구방향 등을 제시하며 공동설립자로서의 역할을 일과 연구로서 행하여 오고 있다.

BLI의 한해 지출은 약 1000만 달러로 이중 85%는 외부 연구비로 나머지는 Beckman Foundation의 지원금과 각종 기부금, 연구 로열티 등으로 충당하고 있다. 비영리기관인 BLI를 가동시키는 주요 연구비는 다음 세 개의 연구과제로부터 주로 충당된다.

1. LAMMP(Laser Microbeam and Medical Program)
2. MFEL(Medical Free Electron Laser)
3. NTROI(Network for Translational Research: Optical Imaging)

이중 LAMMP는 미국 National Institutes of Health (NIH)의 지원을 받는 연구 프로그램으로 biophotonic 분야에 중점을 두로 있다. 이 프로그램에 따라 BLI에서 수행하고 있는 연구는 다음과 같이 크게 두 가지로 나눌 수 있다.

- Microbeam and Microscope Technologies Core(MMT)
- Medical Translational Technologies Core(MTT)

MMT에서는 주로 생체 조직이나 세포에 대한 고해상도 이미지를 얻는 방법 및 장치를 개발하고 있다. 이를 기술적으로 분류하면

- Multi-photon Microscope(MPM)
- Optical Coherence Tomography(OCT)
- Second Harmonic Generation(SHG)
- Two Photon Fluorescence(TPF)

등인데 주로 미세 조직에 대한 구조나 기능(functional) 이미지를 횡 또는 종 단면으로 가능한한 자세히 보고자 하는데 초점이 맞추어져 있다. 이에 반하여 MTT에서는 동물이나 사람을 대상으로 관찰, 치료, 이미징을 하는 기법을 개발하고자 하는데

- Diffuse Tissue Spectroscopy and Imaging
- Photoacoustic Imaging
- Functional OCT

등의 기법을 사용하고 있다. 이를 통하여 주로 유방암, 뇌종양, 근육 등의 관찰이나 치료를 행하고 있다. 이와 같은 기술 개발과 더불어 LAMMP 프로그램에서는 개발된 기술의 보급 및 교육에도 역점을 두고 있는데 타 기관과의 공동연구와 학생, postdoc, medical fellow, 방문 또는 교환 교수 등에 대한 교육 및 기술 연수를 적극 권장하고 있다.

BLI의 두번째 대형 연구과제인 MFEL은 앞서 언급한 LAMMP와 함께 BLI 설립 초기부터 수행되어 오고 있는데 미공군에서 지원하는 프로그램이다. 여기서는 레이저의 임상응용과 펄스 레이저 빔과 생체 시스템 간의 상호 작용에 대한 연구에 역점을 두고 있다. 최근에는 국가방위(national security)에 맞추어 생화학 테러나 combat medicine에 관련된 진단 및 치료 기법을 광학기술을 이용하여 개발하고 있다. 이 프로그램에서 강조하는 연구를 분류해 보면 다음과 같다.

1. 고속 functional OCT
2. 광을 이용한 화상, 기도 및 폐에 대한 비침습적 광학 이미징
3. 후두부의 재생을 위한 치료요법
4. 정형을 위한 광학 이미징 및 수술 기법
5. 특별한 화학물질이 세포에 미치는 영향 및 작용 분석

BLI에 안정적인 연구비를 제공하는 또 하나의 대형과제인 NTROI는 NIH의 National Cancer Institute에서 지원을 받고 있는데 어바인, 펜실바니아, 보스톤, 스텐포드 대학에 있는 4개의 national center들의 컨소시엄으로 구성되어 있다. BLI에 있는 NTROI 센터의 주 연구과제는 유방암 진단을 위한 Diffuse Optical Imaging 기술을 개발하는 것인데 종양의 조기진단, 종양의 유해 여부 판단, 암치료의 부작용 등에 대한 연구를 포함하고 있다. 특히 MRI, mammography 등과의 비교 연구를 통한 광학 이미징의 신뢰성 제고를 위하여 노력하고 있으며 molecular probe와 관련된 연구도 수행하고 있다.

BLI는 UCI 대학 내에 있는 연구소이지만 상처 치료, 암진단, computational analysis of biological assays, MEMS(micro-electric mechanical system) 등에 관한 공동 및 협동 연구를 통하여 UCI의 Biomedical Engineering(BME) 학과와의 관계를 돈독히 하고 있다. 특히 상처치료(wound healing)에 있어서 광역학 치료(Photodynamic Therapy: PDT)와 two-photon microscope를 연계하여 치료 후 상처를 최소화 시키는 기법을 개발하는데 긴밀한 상호협조를 하고 있다. 또한 겸임교수 제도를 도입하여 자연스러운 인적 및 기술적 교류를 유도하고 있다.

BLI는 학생대상 정규수업부터 임상 의사(clinician)의 임상실습에 까지 다양한 교육 프로그램을 운영하고 있다. 이를 세부적으로 보면

- 학점이 인정되는 다수의 정규수업 강좌를 BLI 내에 개설하고 있으며 주로 Biomedical Engineering 학과 소속 학생들과 BLI 소속 석박사 학생들이 수강을 하고 있다.
- 의사, 간호사, 레이저 전문가(technician) 등을 상대로 레이저 물리, 레이저와 생체조직 간의 상호작용, 레이저 안전, 의과용 레이저 장비의 사용법 등에 대한 멀티미디어 강의와 레이저 조작, 조직배양, cell microirradiation 등에 대한 실험을 제공하고 있다.
- 개발된 기술을 지역 사회에 소개 및 보급을 시키기 위하여 다양한 강연행사를 하고 있으며 견학 및 기술 상담에 응하고 있다.
- 개발된 기술을 수의학에도 보급하기 위하여 수의학 관련자들에게도 상담, 교육 및 기술 협력을 해 주고 있다. 흥미 있는 예로 로스엔젤레스 동물원에 있는 낙타에 광역학(PDT) 시술을 해 주었다.
- 연구 및 임상 결과를 공유하기 위하여 BLI 내외의 연사를 초빙하여 매주 세미나를 시행하고 있다.

개발된 기술의 보급과 상용화를 촉진하기 위하여 미상무성의 지원을 받아 창업보육소(Photonic Incubator)를 BLI 연구소 내에 5년째 운영하고 있다. 이는 기술보급이라는 BLI 설립자의 취지에 따른 것으로 다음 세 가지 유형으로 시행되고 있다.

- BLI에서 개발된 기술을 기업체에 licensing
- 개발된 기술을 가지고 spinning off
- 기존의 관련 기술을 보유하고 있는 업체를 대상으로 종래 기술의 개선이나 추가 개발을 위한 공동연구

BLI에는 임상시술을 위한 Surgery Laser Clinic을 같은 건물 내에서 운영하고 있는데 의료시술의 특성상 UCI Medical

Center의 감독아래 있다. 이 병원에서는 주로 모반 (Birthmark)의 일종인 Port Wine Stain의 제거기술에 역점을 두고 있다. Port Wine Stain은 1000명 중 3~5명 꼴로 발생하는 선천적인 대형점으로 모세혈관의 이상으로 발생한다. 이의 제거 기술을 위하여 레이저를 사용하고 있으며 모세혈관이나 피하조직의 비절개 검사를 위하여 다양한 광이미징 기술을 사용하고 있다. 레이저에 의하여 생체조직 내에 발생한 국부적인 열이 생체에 미치는 영향을 최소화 하기 위하여 Dynamic cooling 기법을 개발하여 임상에 적용하고 있다. 2004년 한해에 약 3,200건의 상담 및 진료를 행하였다.

BLI에서 필자가 현재 소속되어 있는 연구그룹은 Zhongping Chen 교수의 그룹으로 Optical Coherence Tomography (OCT) 분야에 세계적인 명성을 얻고 있다. OCT는 빛의 간섭이 두 빛살 간의 경로차와 사용되는 광원의 파장에 의하여 결정된다는 점에 근거하여 주로 생체 시료의 깊이에 따른 구조를 2-D 또는 3-D로 이미징하는데 사용된다. 통상적으로는 넓은 파장 대역폭을 갖는 광원의 짧은 기간섭 거리를 이용하고 있다. 즉 하나의 빛을 reference arm과 sample arm으로 나눈 후 reference arm의 길이를 scan하면서 간섭무늬를 관찰하면 다수의 간섭무늬 피크들을 얻게 되는데 각각의 피크는 reference arm의 길이와 일치하는 sample 내의 반사체에서 기인한다는 점에 바탕을 하고 있다. 이 연구 그룹에서는 통상의 OCT와 빛의 편광 정보까지를 이용하는 Polarization-sensitive OCT(PS-OCT)를 개발하여 주로 구강내 종양, 충치, 암 등의 조기 진단에 응용하고 있다. 이에 더하여 생체 내의 티슈나 분자가 가지고 있는 비선형성을 이용하여 Second Harmonic OCT를 개발하고 있으며 초기 상태의 암 등을 진단하는데 사용하고 있다. OCT가 세포 단위의 해상도를 줄 수 있는 반면 단층촬영이 가능한 깊이가 생체 내에서 약 2mm로 한정된다는 단점이 있다. 이를 극복하기 위한 수단 중 하나로 내시경과 MEMS 기술을 적용하고 있는데 최근 MEMS를 이용한 3차원 영상을 얻는데 성공하였다.

최근에는 파장 가변 레이저를 사용하는 Spectral domain functional OCT(SD-OCT)의 개발에 박차를 가하고 있다. SD-OCT는 길이와 파수(파장의 역수)가 푸리에 변환 관계가 있다는 점을 이용하는 OCT 기법으로 통상의 OCT에서 요구되는 reference arm의 기계적인 scan을 필요로 하지 않는다는 장점이 있다. 광통신 시장의 붐피로 인하여 많은 고급 인력들이 OCT 분야로 유입되고 있는데 PS-OCT는 이를 가속시키고 있다.

움직이는 입자로부터 반사되는 빛은 그 파장이 변한다는 도플러 효과를 OCT에 적용한 Optical Doppler Tomography (ODT)는 Chen 교수의 대표적 분야인데 주로 혈관 내의 피의 흐름을 관찰하는데 이용되고 있다. 주목할 일로는 안과분야에서 최초로 OCT를 상업화한 Carl Zeiss Meditec, Inc.와 기술 제휴를 맺어 OCT와 ODT가 동시에 측정이 가능한 안과 진단장비를 개발하고 있다. 이는 필자의 주 관심 분야 중 하나이기도 하다.

BLI에는 현재 11명의 한국인이 재학 또는 재직하고 있는데 이를 직급별로 분류해보면 방문교수 1명, 박사후 연수생 7명, 대학원생 2명, 기타 연구조원 1명이다. 이들의 주요 연구분야와 연락처를 표로 정리를 하였는데 해당분야에 관심이 있는 독자들의 상담 및 문의에 성실히 답해줄 것을 약속 받았다.

이상으로 의생명학 분야의 양대 메카 중 하나인 BLI 연구소에 대한 설립 배경, 구성, 주요 연구 분야 및 관련 기술 등을 살펴 보았다. 그 중 필자에게 가장 인상적이었던 부분은 아직 미국에서도 기술개발 단계에 있는 의생명학에 관련된 거의 모든 기술이 한 건물 내에서 개발되고 있다는 점이다. 더군다나 개발된 기술을 바로 임상에 적용할 수 있는 병원을 함께 운영하고 있다는 사실이 필자의 부러움을 더하고 있다. 10명이 넘는 한국인 연구원들이 이곳에서 일하고 있는데 반하여 국내에서 활동하는 관련 전문가의 총 수는 10명을 헤아리기 힘들다. 지금이라도 정부 차원의 과감한 투자를 유도하여 차세대 산업으로 부상하고 있는 의생명학에 우리가 소비자가 아닌 생산자로서의 역할을 할 수 있는 여건을 마련하도록 하여야 하겠다.

의생명학 분야에 대한 보다 정확한 기술을 위해서는 이 분야의 또 다른 메카인 Massachusetts General 병원 소속 Harvard 의대 피부과 내에 위치한 Wellman Center를 살펴보아야 한다. 1974년 John A. Parrish, MD에 의해 설립되었고 주된 설립목적은 광을 이용한 새로운 의료진단 기법과 치료장비의 개발로 본 지면을 통하여 소개한 BLI와 비슷하다. 현재 의생명학 분야에 대한 세계의 기술 동향이 이 두 기관의 상호 협력 및 견제에 의하여 결정되고 있는 실정임을 감안할 때 이 두 기관에 대한 비교 검토가 후발주자인 국내의 연구방향을 결정하는데 큰 도움이 되리라 생각한다. Wellman Center에도 현재 두세명 정도의 한국

인 연구원이 근무하고 있는 것으로 알려져 있다.

끝으로 다시 모두로 돌아가, sabbatical year가 유급휴가가 아닌 새로운 학문 및 정보의 습득에 사용되는 연구년이 되도록 유도하기 위하여는 이에 준하는 지원이 절실하다고 본다. 대학원생의 연수를 위하여는 수만불의 지원을 아끼지 않으면서 이 보다 더 고급 학문이나 정보를 취득할 수 있는 자들의 연구년에는 지원이 거의 없다는 현실은 합리적이라 보기 어렵다. 자식놈 의식으로 햄버거를 사주면서 감자튀김을 추가해 줄 건지 말 건지를 고민하고 있는 현실이 가끔은 슬프다.

표 1. BLI에 근무하는 한국인들

이름	지위	e-mail	주요 연구 분야
정병조	Assistant Specialist	bjung@laser.bli.uci.edu	Optical biosensor and spectroscopic imaging system, multi-channel FT spectrometer, laser-tissue interaction in dermatology, pulsed photothermal radiometry.
윤종인	Assistant Project Scientist	jyou@uci.edu	Laser-tissue interaction, Tissue ablation, Optical diagnostic and therapeutic research in orthopedics, Development of laser system for orthopedic surgical procedure.
이장원	Postdoctoral Researcher	jlee@laser.bli.uci.edu	Tissue optics, Diffuse optical spectroscopy, Diffuse optical tomography.
정정래	Postdoctoral Researcher	jrchung@laser.bli.uci.edu	Polarization Imaging for early cancer detection
김창석	Postdoctoral researcher	ckim@laser.bli.uci.edu	Optical coherence tomography using tunable wavelength fiber laser, Photo-thermal tomography imaging.
안예찬	Postdoctoral Researcher	ahny@uci.edu	Optical doppler tomography, 3-D particle speed measurement
김지현	Postdoctoral Researcher	jeehyun@mail.utexas.edu	Optical coherence tomography, Photo-thermal tomography Imaging.
유준식	박사과정	jyou@laser.bli.uci.edu	Photon Migration
정응규	박사과정	wgjung@laser.bli.uci.edu	MEMS 기술을 이용한 3차원 OCT 개발, 이를 이용한 초기암 진단, 호흡기에서의 OCT응용
정소현	Junior Specialist	shchung@uci.edu	Tissue optics, Diffuse optical spectroscopy, Diffuse optical tomography. Tissue temperature measurement using DOS.