

## 서론

공초점(confocal) 주사(scanning) 현미경은 두꺼운 샘플에서 획득된 영상의 대조비(contrast)를 높이기 위한 테크닉으로 다양한 광원을 사용하여 시료를 여기(excitation)시키고 이를 통해 발광(emission)되는 빛을 핀홀에 통과시켜 검출기(detector)로 검출한다[1]. 이로써, 두꺼운 샘플에서 발생하는 모든 발광되는 빛중에서 초점에서 벗어난(out of focus) 빛은 차단하고 초점과 일치하는 부분의 빛만을 검출기가 받아들여 대조비(contrast)를 높임으로서 기존의 광역(wide-field) 현미경보다 선명한 광학적 단층 영상을 얻을 수 있다. 또한, 현미경의 초점을 미세한 간격으로 조절하고 각 초점 면의 광학적 단층 영상을 얻고, 컴퓨터를 이용하여 x, y, z 방향으로 합치거나 시간단위로 재생되도록 함으로써 3

선택적으로 획득할 수 있다는 장점으로 인해 그 활용도가 높아지고 있다. 현재 병원에서 널리 쓰이는 공초점 현미경은 형광 영상 방법을 이용하여 비침습적(non-invasive)으로 고해상도의 영상을 얻을 수 있다.

모든 공초점 현미경들은 하나의 공통점을 가지고 있는데 그것은 바로 주사기반의 현미경인 것이다. 공초점 현미경의 경우 초점에 의해 샘플 전체를 주사해야 하므로, 한번에 영상을 얻는 기존의 광역 현미경에 비해 주사 속도가 느리기 때문에 실시간 생체내(in-vivo) 영상화를 위해서는 주사 속도를 향상 시키려는 노력이 필요하다. 이를 극복하기 위해 여러 가지 방법이 제시되었는데, 현재 상용화되어 많이 사용되고 있는 것은 디스크(spinning disk) 방식[3, 4, 5]과 공진주사(resonant scanning)방식[6, 7]이다. 이를 통해 좀 더 정확한 실시간 관찰 가능하게 되었고 더불어 다양한 생체내 연구가

# 특집 ┃ Optical Microscopy & Biomedicine

## 공초점 현미경의 발전과 응용된 다양한 생물 연구 소개

송우섭, 라원태, 김동목, 이지훈, 권혁상\*

차원적으로 재구성 할 수 있다.

공초점 현미경은 기존의 광역 현미경의 단점을 극복하기 위해 1957년 Marvin Minsky[1]에 의해 처음 특허 출원한 이후 현미경 제작관련 광학적인 발전, 컴퓨터 하드웨어와 소프트웨어의 발전, 다양한 광원 기술의 발전, 다양한 형광물질의 개발 등으로 인하여 지속적인 발전이 이루어져 왔고 여러 분야에서 광범위하게 쓰이고 있다. 최근 화학적 형광 발현 물질의 발전에 힘입어 형광 기술을 이용한 현미경 영상기법은 분자 생물학, 특히 생물의학 연구에서 가장 중요한 하나의 도구로 쓰이고 있다. 형광 현미경은 조직이나 세포 안의 원하는 부분의 정보를

실행되고 있다.

본 원고에서는 주사 속도 향상을 위한 방법들을 소개한 뒤 형광물질과 결합하여 다양한 공초점 현미경의 응용방법 및 최근의 연구 동향에 대해 살펴보았다.

### 본론

기존 광역 형광 현미경의 가장 큰 문제는 샘플의 어느 특정지역에 초점을 맞추고 있더라도 샘플 전체적으로 조명(illumination)되기 때문에 초점이 맞지 않은 부분의 빛

\* 광주과학기술원 의료시스템공학 학제전공 및 기전공학부

까지도 같이 영상화되어 대조비가 떨어지고 초점이 맞은 부분의 세부사항이 선명하게 보이지 않게 되는 것이다. 게다가 초점이 맞지 않은 빛의 산란(scattering)에 의한 영향은 대조비에 더 부정적으로 영향 끼친다. 초점에서 여기 되어 발생한 형광은 샘플에 의해 산란되어 실제 형광의 위치와는 다른 곳으로 뿔히게 되어 영상의 분해능(resolution)을 떨어뜨리게 되고, 이는 두꺼운 샘플일수록 더 심하게 된다. 이러한 문제를 해결하기 위해 등장하게 된 것이 광학적 단층 분해능을 가진 공초점 현미경이다.

### 광원 (Light Source)

공초점 현미경은 기존의 현미경과는 다르게 주로 레이저를 광원(light source)으로 사용하여 샘플로부터 특정 파장의 형광을 내도록 한다. 광원으로 사용되는 레이저는 argon ion laser(257nm, 488nm, 514nm 파장)과 krypton-ion(531nm, 568nm, 647nm 파장), He-Ne laser(543nm, 594nm, 612nm, 633nm)등이 있으며 이들이 제공하는 파장의 범위 내에서 여러 종류의 형광을 이용함으로써 다양한 응용에 사용될 수 있다.

### 검출기 (Detector)

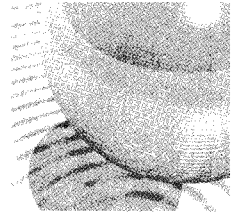
공초점 현미경은 핀홀을 사용하여 초점이 맞지 않은 빛을 차단시키고 초점이 맞는 빛만을 통과시켜 검출기(detector)에서 광신호를 획득하여 영상을 만들기 때문에 측정되는 빛의 양이 매우 적으므로 민감한 검출기가 주로 사용된다. 보통 PMT(Photo Multiplier Tube)나 APD(Avalanche Photo Diode)같은 단광자 레벨의 신호도 잡아 낼 수 있는 검출기를 사용하거나 line CCD나 EMCCD가 쓰일 수도 있다. 공초점 현미경에서 영상 획득 방식은 레이저로 스폿을 만들어 한 영역을 조사시키고 동시에 광신호를 얻은 뒤 그 옆의 영역을 조사시켜 신호를 얻는 방식으로 전체 샘플에 주사하며, 이를 각각 컴퓨터로 저장하여 소프트웨어를 통해 재구성한 영상을 얻는다. 이때 공초점 현미경에서 가장 중요한 점은 평행한 광선(collimated beam)을 대물렌즈의 뒷 조리개(back aperture)로 보내 최대의 개구수(NA: numerical

aperture)를 이용하게 만들어진 회절한계내의 스폿(diffraction-limited spot)으로 샘플을 여기시키는 것이다. 개구수가 클수록, 파장이 짧을수록 더 작은 스폿을 만들 수 있으며(spot radius=0.61λ/NA) 이는 곧 영상의 분해능을 높일 수 있다는 의미이다.

### 주사 방식의 진화 (Laser Scanning)

공초점 현미경은 처음 개발되었던 30여년전 초기의 스테이지 주사 시스템부터 생체의학(biomedical) 분야 응용을 위한 집약적이고 복잡한 레이저 주사 시스템까지 지속적으로 발전되어 왔다. 초기의 스테이지 주사 시스템은 스폿이 고정되어 있고 스테이지와 함께 샘플이 직접 움직이기 때문에 관찰되는 면적이 다른 현미경에 비해 넓고 상면의 구부러짐(curvature of field)과 같은 수차(optical aberration)가 적어 다양한 대물렌즈를 사용할 수 있었다. 그러나 이 같은 방법은 주사 속도가 느리고, 스테이지가 좌우로 흔들리거나, 세포가 슬라이드에 확실하게 고정되어 있지 않는 경우, 제대로 된 영상을 얻기 힘들기 때문에 살아 있는 세포를 관찰하기가 어려웠다. 이러한 단점을 보완하기 위해 조명주사(illumination scanning) 메커니즘이 개발되었다. 조명주사 메커니즘의 가장 기본적인 개념은 두 개의 수직으로 진동하는 거울을 이용하여 샘플로 향하는 빔의 각도를 바꾸어 주사하는 것이다. 한 거울이 가로축을 주사하는 동안 다른 거울이 세로축을 주사하여 2차원 영상을 얻는데 이를 같은 초점 면에 대하여 반복하여 시간순서의 영상을 얻거나 초점 면을 광축(optical axis)을 따라 연속된 단면에서 얻어지는 영상들의 재구성으로 3차원 영상을 얻을 수 있다.

영상 획득 속도의 한계는 빠른 축(fast axis) 거울의 속도에 제한되는데 일례로 프레임당 512라인의 영상을 1초에 30장씩 얻기 위해서는 1초당 15,360번 진동하는 거울이 필요하다. 이러한 빠른 영상 획득은 '공진(resonant)' 거울을 사용하여 획득할 수 있다[6]. 그러나 이 방식은 스캐너가 공진사이클 동안 점차적으로 속도가 늘었다 줄었다 일정하지 않은 속도의 변화가 있고 픽셀 클로킹(clocking) 문제를 발생시킨다. 또 다른 영상 획득 속도의 한계로는 주사하는 스폿의 픽셀당 머무는 시간이다.



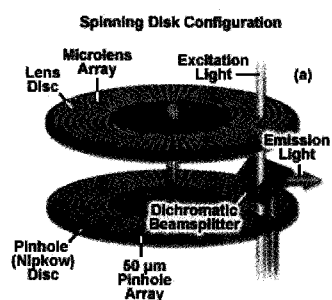
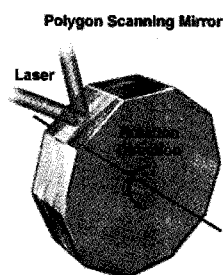
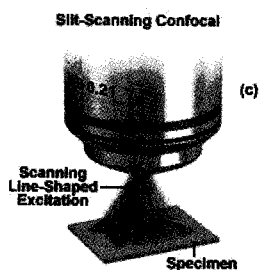
짧은 시간 안에 충분한 신호를 획득하여 좋은 품질의 영상을 얻기 위해서는 보다 많은 양의 레이저 조사와 좀더 많은 양의 형광을 발하는 형광물질의 선택, 또는 단광자(single photon) 수준의 매우 민감한 검출기가 필요하다 [7]. 보통 공초점 현미경의 검출기로 잡음(noise)이 적고 반응 속도가 빠르며 단광자 수준의 민감도를 가진 PMT를 사용한다. PMT는 매우 약한 신호를 검출하는데 이상적이나 양자효율(quantum efficiency)이 매우 낮아 핀홀을 통과한 형광 빛의 대략 10% 내외의 빛만을 디지털 신호로 바꿔준다. 따라서 주사 속도가 증가함에 따라 픽셀당 검출되는 광자의 수는 영상의 품질에 영향을 줄 정도로 감소할 수도 있다.

살아있는 세포의 영상화(live cell imaging)에서는 주로 형광 단백질을 이용하며, 많은 생물학적 프로세스에서 일어나는 복잡한 역학을 관찰하기 위해서는 현미경의 영상화 속도가 ms(millisecond) 시간 정도가 되어야 한다. 그러나 최초의 스테이지 주사 시스템이나 갈바노미터 거울(galvanometer mirror)을 사용한 기존의 공초점 현미경은 영상 획득 속도가 0.5 ~ 2초 정도로 상당히 느리다. 이를 보완하기 위해 여러 연구들이 수행 되어 왔다.

## Line Scanning, Polygonal Mirror, Spinning Disk

선주사(line scanning) 방식은 조명 빔(illumination beam)을 선으로 만들어 한 선의 형광단백질을 동시에 여기시키고 line CCD를 사용하여 영상 획득 속도를 향상시키지만 한 축의 분해능은 공초점 현미경이고 다른 축의 분해능은 기존의 광학 현미경이게 되어 비대칭적이며, 기술적으로도 회절한계내의 선을 만들기 어렵다는

단점이 있다. 상용화된 선주사(line scanning) 방식의 공초점 현미경으로 Zeiss사에서 나온 LSM 5 Live가 있다. 또 다른 방법으로써, 상용화되지는 않았지만 '빠른 축(fast axis)' 거울로 다각형거울(polygonal mirror)을 사용하여 영상 획득 속도를 향상시킨 방법이 있다. 그러나 복잡한 광학 디자인이 필요하고 회전축을 기준으로 진동이 반사각과 반사율에 영향을 주어 좋은 품질의 영상 획득이 힘든 단점이 있다. 좀더 진보된 방법으로 신호대 잡음비(SNR)의 감소 없이 주사 시간을 줄이기 위해 닙코우 디스크(nipkow disk)를 사용하여 다수의 픽셀을 동시에 조사하고 수집하는 스피닝 디스크(spinning disk) 주사 방식이 있다[3, 4, 5]. 다수의 핀홀 배열로 된 닙코우 디스크를 회전시켜 전체 샘플에 주사하여 영상 획득 속도 향상시키거나, 좀더 효율을 높이기 위해 두 개의 동일한 디스크를 사용하는데, 특히 한쪽 디스크에 마이크로 렌즈를 사용하여 신호 검출 효율을 높였다[3]. 디스크 주사(disk scanning) 방식은 다수의 스팟으로 샘플에 주사하기에 영상 획득 속도가 무척 빠르지만(최대 2000fps) 앞서 언급한 바와 같이 영상 획득 속도가 너무 빠르기에 충분히 형광단백질을 충분히 조사하지 못해 획득된 신호가 충분치 못할 수 있고, 영상을 획득하기 위한 디지털 카메라의 속도가 주사 속도를 따라가지 못해 카메라 속도가 한계가 될 수도 있다[5]. 스핀 디스크, 선주사 방식으로 구현된 공초점 현미경은 한점(single point) 공초점 시스템에 비해 속도가 향상되지만, 광학적 단층(sectioning)에 문제와 크로스 톡(cross talk) 문제로 두꺼운 샘플을 영상화 하기에는 부적합하다. 특히, 스핀 디스크 공초점 현미경 같은 경우 핀홀 사이즈가 고정되어 있기에 특정한 배율의 대물렌즈만 사용 가능한 단점이 있다.



## 공초점(Confocal) 현미경의 응용

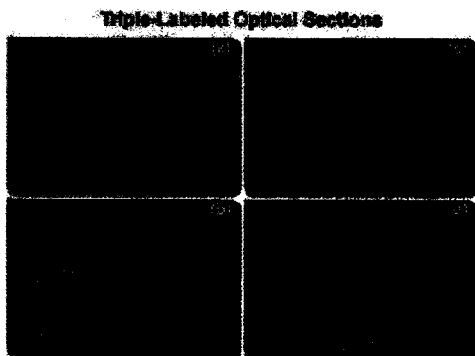
공초점 현미경은 생물학 분야의 연구자들에게 기존의 광역 현미경 식의 형광 현미경으로는 확인할 수 없었던 광학적 단층 영상을 바탕으로 한 생명 현상을 연구 할 수 있도록 하였다. 각각의 실험에서 다양한 실험 조건에 따라 가장 단순하게 단 광단층 영상(single optical sections)에서부터 간헐촬영(time-lapse)과 살아있는 세포 영상화, 광축 방향의 연속적인 영상화 통한 삼차원 영상화, 4차원(x, y, z, time) 영상화 등 여러 가지의 모드로 영상을 얻을 수 있다[8].

### - 단 광단층 영상(Single Optical Section)

광학 단층(optical sectioning)은 공초점 현미경의 가장 기본적인 영상 단위로 단순히 한 개 혹은 여러 개의 파장 대역의 빛의 조사와 여러 개의 형광 표지(label)된 샘플을 각각 저장 처리한 영상을 얻을 수 있다. 밑의 그림은 한 개의 크립톤 아르곤(krypton argon) 레이저를 이용하여 동시에 세 개의 서로 다른 파장(488, 568, 647nm)의 조사로 얻은 광학적 단층 영상들이다. (a)는 fluorescein - 496 nm, (b)는 lissamine rhodamine - 572 nm, (c)는 cyanine 5 - 649 nm, (d)는 앞의 세 영상들을 합쳐서 보여준 그림이다.

### - 간헐촬영과 살아있는 세포 영상화(Time-Lapse and Live Cell Imaging)

레이저 빔에 대한 노출은 살아있는 세포에 스트레스를

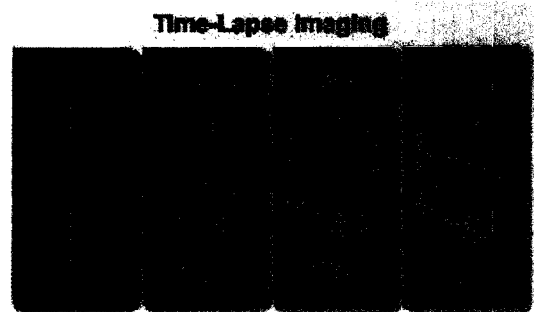


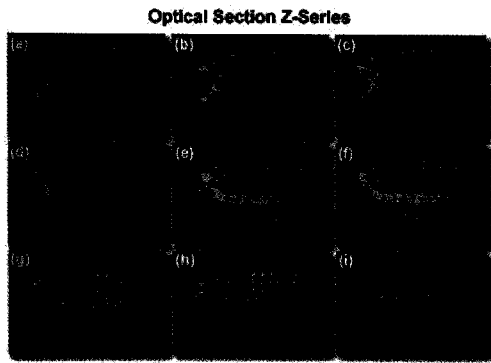
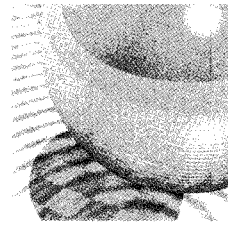
서로 다른 세 개의 여기 빛(488, 568, 647 nm)으로 수집된 초파리 성충 판의 공초점 현미경 영상

줄 수 있기 때문에 영상화를 위해 최소한으로 유지되어야 하며, 살아있는 세포의 간헐촬영(time-lapse imaging)을 위해서는 고정된 샘플서 영상 획득에 보다 세심한 주의와 준비가 요망된다. 이를 위해 다양한 예비 컨트롤(control) 실험들이 계획되고 진행되는데, 세포의 생존과 형광 표지(label)가 빛에 대한 노출로 살아있는 세포에 주는 영향에 대한 역학적 관계를 알기 위해 영상을 기반으로 하는 연구를 수행한다. 일례로, 배아의 경우 영상 촬영 동안 영상화 혹은 형광 표지로부터 영향 받은 어떠한 비정상적인 상황도 없이 발생을 지속해야 한다. 아래의 그림은 칼슘그린(calcium green) 형광표지가 주사(injection)된 살아있는 초파리의 배의 간헐촬영 영상으로 형광 표지의 지속적인 변화를 보여주고 있다. 최근 높은 효율의 검출기, 대구경(high NA) 대물렌즈, 더 적은 광자독성(phototoxic) 형광단백질 등의 발전으로 살아있는 세포의 공 초점 현미경 연구가 보다 수월해졌다.

### - z-Series & 3D 영상화

광축 연속촬영(z-series)은 세포 또는 조직의 삼차원 영상을 얻기 위해 광축에 수직으로 순차적(step-by-step)으로 움직여 연속으로 광학적 단층영상을 얻고 모든 광학 단층 영상을 컴퓨터 소프트웨어를 사용하여 한 개의 부피 데이터 세트(volume data set)으로 합쳐 3차원으로 재구성(투사 projection)하거나 연속적인 단층영상을 각각 한 화면에 순서대로 나열하여 관찰할 수 있다(아래의 구성사진, (montage) 참조). 이러한 타입의 영상 조합과 디스플레이는 현재 상용화 되고 있는 공초점 현미경 영상 획득 소프트웨어의 기본적인 특징들이다. 아래의 그림은 초파리 배아의 말초신경계를 녹색 형광으로 표지하여 광축 연속촬영 영상들을 얻고 이들 영상들 중에 몇 개의 영상만





초파리의 배아의 3차원 영상

디스플레이 하여 보여준 그림이다. 공초점 현미경 영상으로 만든 광축 연속촬영 혹은 대물렌즈로부터 아래쪽으로 멀어질수록 영상이 어두워지므로 이 같은 현상을 해결하기 위한 영상보정작업등이 필요하다.

## 최근의 연구 동향

최근에는 공초점 현미경이 제공하는 광단층 영상 기반을 바탕으로 하는 간혈촬영과 광축연속촬영 등 강력한 연구 수단으로 인해, 보다 많은 연구자들이 생명 현상의 연구에 응용하고 있다. 기존의 많은 생물학적 연구가 세포의 소기관, 세포골격, DNA, RNA, 단백질 같은 거대 분자의 세포 내 구조 등의 관찰에 사용되었고, 조직 내 특정 세포의 이동, 세포 내 단백질이나 이온의 정량적 변화나 반응을 관찰하는데 많이 사용되었다. 또한 삼차원 영상을 구현할 수 있다는 장점이 있어 보기에 쉽고 정확한 실험을 가능하게 한다. 최근에는 공초점 현미경을 사용하는 많은 연구들이 관찰 기반 연구에만 그치지 않고, 살아 있는 생체 내(in vivo)에서의 관찰을 통한 치료에 목적을 두고 진행되고 있다. 특히, 기존의 공초점 현미경 시스템이 주사 시스템의 사용으로 인해 매우 비싸고 복잡하여 사용이 용이하지 않았는데, 이러한 문제점들을 해결하기 위해 미세전자기계시스템(Micro Electro Mechanical Systems, MEMS) 기술과 접목하여 소형화 간소화하려는 연구가 행해지고 있다.

공초점 현미경을 사용하여 세포나 조직의 변화 관찰을 위한 선행연구의 일례로, 세포 분열 주기 중 휴지기의 SE, SM, SL, G2 동안 동원체와 복제 구조를 공초점 현

미경의 두 개의 채널을 이용해 형광 영상을 동시에 얻어 그 특징과 이상징후를 찾아 의료적으로 사용하였다[9].

살아있는 뇌 세포의 공초점 현미경을 이용한 연구의 일례로, 신경 세포와 교질세포 그리고 뇌혈관 영상을 얻어 평범한 형광 지표를 가진 뉴린이나 형광 단백질로 나타나는 아데노 바이러스의 감염 등을 관찰하였다[10].

최근 많이 응용되는 분야로는 각막 혹은 눈의 상태를 확인하기 위한 공초점 현미경의 활용이 있다. 예전에는 슬릿 slit 램프로 구현되는 일자로 비추는 빛을 사용해 각막과 수정체의 상태를 관찰하였는데, 최근에는 공초점 현미경의 높은 해상도와 비침습적 3차원 영상 구현이라는 기능으로 눈 검사 시스템에 사용되고 있다. 눈의 시신경 또한 영상 대상 및 좋은 활용 예가 되는데 시신경의 변화, 수술 전 후의 변화, 질병으로 인한 변질에 관한 영상을 통하여 분석 및 치료가 가능해 졌다[11].

약물 전달 시스템으로 생체 내 약물의 이동이나 흡수, 작용을 확인 하는데 응용되고 있다. 형광 기술과 공초점의 조합으로 인해 약물 전달 시스템을 고정과 절단 없이 높은 해상도로 볼 수 있기 때문에 그 구조와 시간 관련 약물 변화를 실시간으로 효율적으로 관찰 할 수 있다 [12].

공초점 현미경은 암세포 진단 및 치료 목적으로 많이 사용되고 있다. 종양 유무 확인에 기본적인 판단 기준이 되는 203 nevi와 123 흑색 종에 대한 공초점 현미경을 이용한 영상화를 통해 기존의 방법으로는 진단하기 어려웠던 것을 가능하게 하였다[13]. 좀더 발전된 기술로서, 기존의 암시야 현미경(dark field microscopy)과 공초점 현미경을 접목시켜 기존의 공초점 현미경만으로는 검출하기 힘들었던 나노 입자를 검출하여 폐암세포의 위치와 모양을 얻고 3차원 영상 구현을 통해 그 부피와 양도 비침습적으로 얻어 치료에 사용하였다. 또한 결장 내시경 검사기에 공초점 현미경을 부착하여 결장을 관찰하여 암 진단에 사용되었다[14]. 결장경 검사(colonoscopy)는 결장암을 조기 발견하는데 굉장히 중요한 요소이다. 이에 결장을 검사하는 내시경에 공초점 현미경을 결합하여 종양 형성(neoplasia)와 상피성 암(carcinoma)을 별도의 조직 검사 없이 생체 내에서 바로 확인하기 위해 사용되었다.

마지막으로 기존의 거대하고 복잡한 공초점 현미경 시스템을 간소화 하기 위해 미세전자기계시스템(Micro

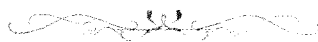
Electro Mechanical Systems, MEMS) 기술을 이용하여 기자재를 간소화 하여 간편하게 측정할 수 있도록 하였다[15, 16]. 미세전자기계시스템 거울을 사용하여 전체 주사 시스템을 경량화 및 소형화 하여 이동이 쉽고 사용이 간편한 공초점 현미경을 개발하여 병리학 전반의 응용이나 작은 동물의 영상화, 사람의 피부 진단 및 치료의 용도로 사용되고 있다. 또한 작은 크기에도 대부분의 범용 대물렌즈에 버금가는 성능을 가진 렌즈의 개발이 활발히 이뤄지고 있으며, 이로써 기존의 공초점 현미경의 분해능에 기반을 둔 진단 및 치료가 가능하게 되었다.

## 결론

공초점 현미경의 기본구성요소들과 주사 방식의 진화 와 공초점 현미경의 광단층 분해능을 기반으로 하는 여러 생물 현상에 대한 다양한 분야의 선행연구를 살펴보았다.

공초점 현미경과 관련해서 여러가지 유용한 웹사이트 들이 있다. Thorlabs, Leica, Nikon, Olympus, ZEISS 와 같은 업체의 웹사이트에서는 공초점 현미경 제품과 개념의 대한 전반적인 소개와 개발 현미경에 정보를 볼 수 있다. ANDOR technology, PerkinElmer, Quorum 등의 회사에서도 독자적으로 개발한 현미경에 대해서 주요 특징과 사양, 인터넷 링크를 걸어 두었다. 최근에는 갈바노미터 주사 방식 외에도 스피닝 디스크, 납코우 디 스크 주사 방식으로 많이 개발 되었음을 알 수 있다. 마지막으로, 공초점 형광 현미경 등의 기본 개념과 원리, 응용 등에 관련된 링크 모음 사이트를 소개 한다[17].

공초점 현미경 시스템의 성능을 유지하면서 간소화 하 기 위해 미세전자기계시스템기술을 이용하는 연구들이 활발히 진행되고 있으며, 이로 인한 공초점 현미경의 간 소화는 보다 편리하고 간편한 진단과 치료 등 실제 임상 에 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 기대한다.

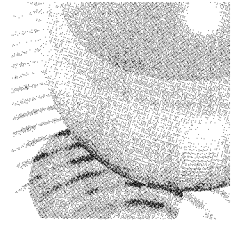


## 감사의 글

본 연구는 광주과학기술원 의료시스템공학연구소 (Institute of Medical System Engineering)의 지원을 받아 수행되 었습니다.

## 참고문헌

- [1] J. B. Pawley, Handbook of Biological Confocal Microscopy (Springer, 2006)
- [2] Filed in 1957 and granted 1961. US 3013467
- [3] T. Tanaami, S. Otsuki, N. Tomosada, Y. Kosugi, M. Shimizu and H. Ishida, "High-speed 1-frame/ms scanning confocal microscope with a microlens and nipkow disk," Applied Optics 41:4704-4708 (2002).
- [4] R. Graf, J. Rietdorf and T. Zimmerman, "Live cell spinning disk microscopy," Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology 95: 57-75 (2005).
- [5] J. A. Conchello and J. W. Lichtman, "Optical sectioning microscopy," Nature Methods 2:920-931 (2005).
- [6] M. J. Sanderson and I. Parker, "Video rate confocal microscopy," Methods in Enzymology 360: 447-481 (2003).
- [7] R. T. Borlinghaus, "High speed scanning has the potential to increase fluorescence yield and to reduce photobleaching," Microscopy Research and Technique 69: 689-692 (2006).
- [8] <http://www.microscopyu.com/articles/confocal/confocalintroimaging.html>
- [9] S. Jaeger, K. Palaniappan, "Dual Channel Colocalization for Cell Cycle Analysis Using 3D Confocal Microscopy," Computer society, IEEE, ICPR.2010.632, 2580-2583 (2010)
- [10] Kasparov S, Teschemacher AG, Paton JF. "Dynamic confocal imaging in acute brain slices and organotypic slice cultures using a spectral confocal microscope with single photon excitation," Exp Physiol 2002; 87:715-724
- [11] R.F.Guthoff, 'In vivo confocal microscopy, an inner vision of the cornea', Clinical and Experimental Ophthalmology', 37: 100-1772, (2009), A. Cruzat, D. Pava\_Langston, P. Hamrah ' In vivo confocal microscopy of corneal nerves', Computer society, 'Seminars in ophthalmology, 25, No. 5-6, 171-177(2010)
- [12] P. Furrer, R Gurny, "Recent advances in confocal microscopy for studying drug delivery to the eye: Concepts and pharmaceutical application," European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 74 , 33-40(2010)
- [13] P. Guitera, G. Pellacani, C. Longo, S. Seidenari M. Avramidis, S.W. Menzies, 'In vivo reflectance confocal microscopy enhances secondary evaluation of Melanocytic lesions', The society for investigative dermatology, 129, 131-138(2008)
- [14] D P Hurlstone, N Tiffin, S R Brown, W Baraza, M Thomoson, S S Cross, In vivo confocal laser scanning chromo-endomicroscopy of colorectal neoplasia: changing the technological paradigm, Histopathology 52(4), pp.417-426, 2008



[15] Christopher L. Arrasmith, David L. Dickensheets, Anita Mahadevan-Jansen, "MEMS-based handheld confocal microscope for in-vivo skin imaging," Optics express, vol 18 no 4, (2010)

[16] Hyejun Ra, Wibool Piyawattanametha, Michael J. Mandella, "Three-dimensional in vivo imaging by a handheld dual-axes confocal microscope," Optics express, Vol 16, No. 10, 2008

[17] [http://bama.ua.edu/~hsmithso/class/bsc\\_656/websites/florescence.html](http://bama.ua.edu/~hsmithso/class/bsc_656/websites/florescence.html)

약 령



송우섭

2008년 3월 ~ 현재 광주과학기술원 박사과정 졸업 예정 (정보기전공학)  
2008년 2월 광주과학기술원 석사 (정보기전공학)  
2006년 2월 충남대학교 학사 (전자공학)

약 령



라원태

2009년 3월 ~ 현재 광주과학기술원 석사과정 졸업 예정(정보기전공학)  
2008년 2월 계명대학교 학사(전자공학)

약 령



김동목

2009년 3월 ~ 현재 광주과학기술원 석사과정 졸업 예정(의료시스템공학)  
2009년 2월 금오공과대학교 학사 (컴퓨터공학)

약 령



이지훈

2009년 3월 ~ 현재 광주과학기술원 석박사통합과정 졸업 예정(의료시스템공학)  
2009년 2월 한양대학교 학사(의공학)

약 령



권희상

2009년 2월 ~ 현재 광주과학기술원 전임강사  
2007년 6월 MIT 박사