

융합연구 우수사례집

서로 다른것이 하나가 되다

Way of Convergence

현장의 살아있는 융합연구 노하우

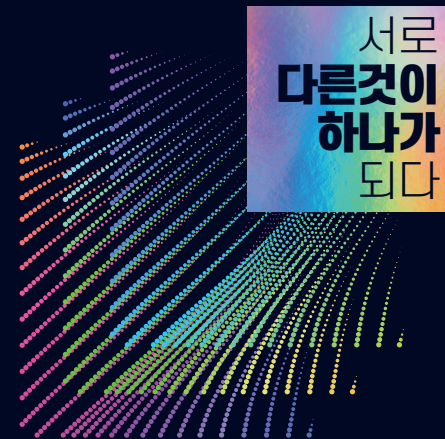
융합연구정책센터
Convergence Research Policy Center

융합연구 우수사례집

서로 다른것이 하나가 되다

융합연구정책센터
Convergence Research Policy Center

융합연구 우수사례집



융합연구정책센터
Convergence Research Policy Center



융합연구 우수사례집

서로 다른것이 하나가 되다



현장의 살아있는 융합연구 노하우



새로운 기회를 발견하고 당면한 문제에 대한 해답을 제시하는 융합의 중요성이 더욱 커지고 있습니다. 첨단 연구개발을 위한 혁신적 연구 방법의 하나로 시작한 융합은 뇌과학, 의공학 등 혁신 기술 분야를 창출했고, 융합 아닌 연구가 없다고 인식할 정도로 널리 확산했습니다. 이제 과학기술 영역에서 선도해 온 융합은 경제, 인문사회 등으로 지평을 넓혀 사회를 혁신하고 발전을 위한 보편적 수단으로 인정받고 있습니다.

유목(遊牧)적 본질을 갖는 융합을 정형화된 틀에 고정할 수는 없습니다. 기술, 사회, 경제 등 환경의 변화에 따라 새로운 방법론을 만드는 일은 언제나 미완의 과제입니다. 시대적 사명에 부합하는 융합연구로 국민이 체감하는 성과를 창출하기 위해서는 융합연구 현장의 살아 숨 쉬는 지혜를 널리 공유해야 합니다.

이에 융합연구정책센터는 총 10건의 우수한 융합연구 사례들을 심층적으로 돌아보는 본 사례집을 발간하게 됐습니다. 연구성과의 탁월함이 입증된 연구자에게 어떻게 성공적인 융합연구를 수행할 수 있었는지를 여쭙었습니다. 이를 정리해 융합연구 주제의 발굴부터 연구조직의 관리에 이르기까지 융합연구의 노하우를 담았습니다.

본 사례집에 담긴 융합연구를 성공으로 이끈 요인과 맞닥뜨린 어려움을 극복했던 경험은 융합연구를 수행하고 있거나 수행하려는 연구자에게 큰 힘이 될 것입니다. 앞으로도 융합연구정책센터는 융합연구의 활성화 및 생태계 조성에 일조하고자 맡은 바 역할을 충실히 수행하기 위해 최선을 다하겠습니다.

융합연구정책센터 소장 **김현우**

PART 1

융합연구의 전략

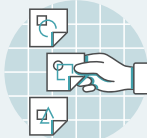
전략적 조직구성과
체계적 연구프로세스가
합목적성을 이룬다



- 008** 심장 박동기기의 수명을 2배로 늘리며 '생명을 살리는' 따뜻한 기술
인체 삽입형 의료기기를 위한 에너지 독립형 핵심 부품 및 무선 통신 시스템 개발
김동순 본부장 | 한국전자기술연구원 SoC플랫폼센터장



- 028** 세계 최초 치매 치료제 원천기술로 치매 극복의 '첫발'을 내딛다
치매(뇌기능항진 조절)치료 천연신물질 소재개발: 나노담체 적합형 약물 기술개발
김명욱 교수 | 경상국립대학교 생명과학부 교수, 치매제어기술개발 융합연구단 단장



- 048** 근적외선 신호 기반 '현장검출용' 조류인플루엔자 바이러스 진단기술 개발
현장에서 빠르고 정확한 조류인플루엔자 진단키트
이준석 교수 | 前한국과학기술연구원 분자인식연구센터 책임연구원, 現한양대 부교수



- 068** 빛으로 미세한 촉감까지 재현하는 '기술 혁신'을 이룬다
레이저 촉감 제시 기술 개발
정순철 교수 | 건국대학교(글로벌캠퍼스) 의공학부(바이오메디컬공학과)



- 088** 더욱 '신속 정확하게' 질환을 진단하고 치료하는 길을 열다
미래 질병 진단과 치료에 해답을 제시할 나노구조체 기반 나노바이오칩 기술 개발
최정우 교수 | 서강대학교 공학부 화공생명공학과 교수

PART 2

열매 맺은 팀워크의 성과

끊임없는 소통으로
서로 다른 전문성을
융합하다



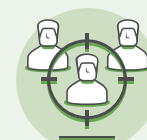
- 110** 진단 및 모니터링 기술의 패러다임, '리셉토닉스' 시대를 열다
세계 최초 전계감응효과 기반 신약 스크리닝 분석기법 개발
권오석 박사 | 한국생명공학연구원 감염병연구센터 선임연구원



- 130** 환자와 의료진을 위한 의료용 소프트웨어 기술로 '세계 시장'에 도전
3차원 의료용 소프트웨어 기술
김영준 박사 | 한국과학기술연구원 바이오닉스연구단 책임연구원



- 150** 최적의 효율을 가진 '유전자가위'를 선별하라
인공지능을 이용한 CRISPR-Cpf1 유전자가위 활성 예측 알고리즘 제작
김형범 교수 | 연세대학교 의과대학 정교수



- 170** 더 안전하고, 더 선명하게, '의료검진'의 패러다임 전환을 견인하다
세계 최초, 유일의 '나노소재 기반 디지털 엑스선 소스'
송윤호 책임연구원 | 한국전자통신연구원 소재부품원천연구본부 연구위원



- 190** 살아 숨 쉬는 생체를 바로 들여다보는 '광학 기술'을 구현하다
복잡하고 깊은 신경망을 꿰뚫어 보는 초고속 홀로그램 현미경 개발
최원식 교수 | 고려대학교 이과대학 물리학과 교수

PART 1

융합연구의 전략

"전략적 조직구성과
체계적 연구프로세스가
합목적성을 이루다"

008

심장 박동기기의
수명을 2배로 늘리며
‘생명을 살리는’ 따뜻한 기술

인체 삽입형 의료기기를 위한
에너지 독립형 핵심 부품 및
무선 통신 시스템 개발

김동순 본부장 |
한국전자기술연구원
SoC플랫폼센터장

028

세계 최초 치매 치료제
원천기술로 치매 극복의
‘첫발’을 내딛다

치매(뇌기능향진 조절)치료
천연신물질 소재개발·나노담체
적합형 약물 기술개발

김명옥 교수 |
경상국립대학교 생명과학부 교수,
치매제어기술개발 융합연구단
단장책임연구원

048

근적외선 신호 기반
‘현장검출용’ 조류인플루엔자
바이러스 진단기술 개발

현장에서도 빠르고 정확한
조류인플루엔자
진단키트

이준석 교수 |
前한국과학기술연구원
분자인식연구센터 책임연구원,
現한양대 부교수

068

빛으로 미세한 촉감까지
재현하는 ‘기술 혁신’을 이루다

레이저 촉감 제시 기술 개발

정순철 교수 |
건국대학교(글로벌캠퍼스)
의학공학부(바이오메디컬공학과)

088

더욱 ‘신속 정확하게’ 질환을 진단하고
치료하는 길을 열다

복잡하고 깊숙한 신경망을 꿰뚫어 보는
초고속 홀로그램 현미경 개발

최정우 교수 |
서강대학교 공학부 화공생명공학과 교수

CASE

1

김동순 본부장 | 한국전자기술연구원 SoC플랫폼센터장

심장 박동기기의 수명을 2배로 늘리며 '생명을 살리는' 따뜻한 기술

인체 삽입형 의료기기를 위한

에너지 독립형 핵심 부품 및 무선 통신 시스템 개발



국내에 심장박동기가 필요한 환자는 약 6천명으로 1년에 약 1,000억 원의 사회적 손실이 발생되고 있다. 그러나 우리나라의 메디컬 부품 기술은 100%에 가깝게 수입에 의존하고 있는 것이 현실이다. 전세계적으로 첨단기술 분야에서 대한민국의 위상이 높아지고 있는 것과 상반되는 안타까운 모습이었다. 하지만 반전은 이제 시작됐다. 한국전자기술연구원 김동순 박사는 융합연구를 통해 인체 삽입형 심장 박동기기의 수명을 2배 증가시킬 수 있는 기술을 개발했다. 이 연구 기술은 인체에 무해한 티타늄 소재로 만든 인체 내 자가발전플랫폼을 통해 1mW/h 수준의 발전을 제공함으로써 플랫폼 디바이스 수명을 30~50% 증대시키고, 디바이스 수명을 15년 이상 보장할 수 있게 됐다. 김동순 박사와 연구진의 노력을 통해 이제 국내에 불모지인 심장박동기기 분야에 활용 가능한 의료용 플랫폼 기술, HW 플랫폼, SW 기술을 확보하게 됐다. 뿐만 아니라 개발된 기술을 대형동물의 전임상 실험을 통해 실험을 통해 검증함으로써 생명을 살리는 이 따뜻한 기술은 곧 실현될 전망이다.

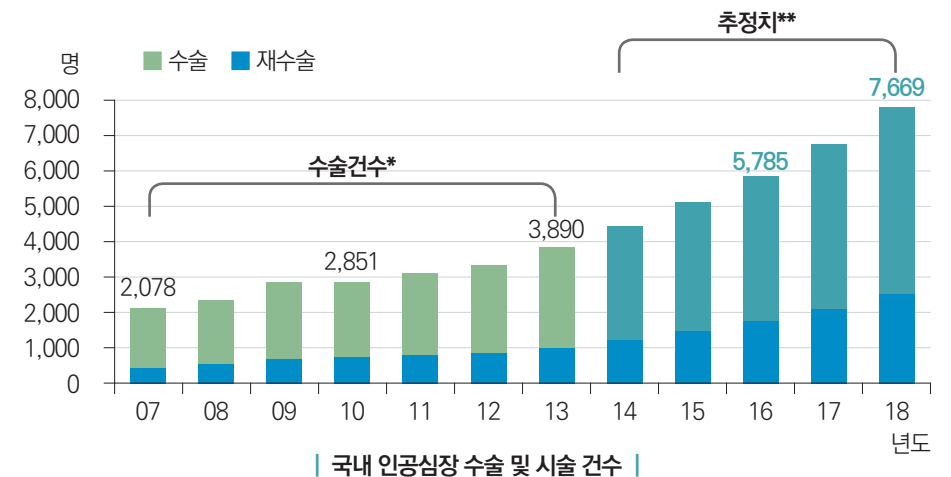
심장병 환자의 고통을 덜어주는 기술이 필요해

:

한국전자기술연구원 김동순 박사는 2008년도부터 2011년 전자 부품 기술개발 사업으로 극저전력 ICTS(Implantable Cardioverter Telemetry Service)을 개발을 진행하고 있었다. 그렇게 의료 관계자들과 정기적인 기술 교류를 진행하던 김동순 박사는 기존의 연구를 연계할 수 있는 새로운 프로젝트에 관심을 갖게 된다.

“요즘 심장의 이상 동작으로 사망까지 하는 환자가 빠르게 증가하고 있어요.”

이렇게 시작된 이야기는 김 박사의 귀를 번쩍 뜨이게 했다. 인체 삽입형 심장박동기 착용 환자 또한 연간 8천명 이상 증가하고 있다는 이야기였다. 고령화에 스트레스, 카페인, 과음, 고혈압 등등 서구화와 다양한 사회적 원인 때문이었다. 이를 해결하는 방법은 심장의 이상동작을 제어하는 심장박동기를 인체에 삽입하는 것이었다. 그런데 그 심장박동기가 문제였다.



*대한심장학회 부정맥연구회 2014.08

**St Jude Investor Conference 및 Medironic Delivering Solution Asia 부분기공 2014.07



김동순 박사는 인체 삽입형 심장 박동기를 교체할 때마다 환자가 겪을 고통을 덜어주기 위해 이를 개선할 연구에 나서게 된다.

“몸 속에 넣은 심장박동기 수명이 얼마인지 아세요? 길어야 10년이에요.”

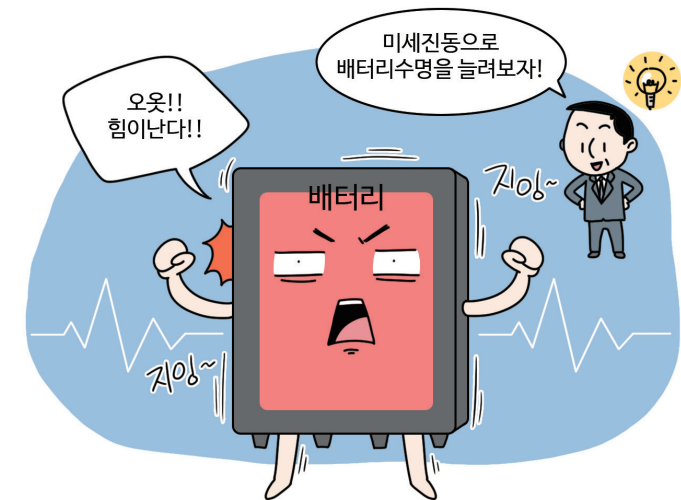
“아... 그럼 10년마다 수술을 해서 교체해야 되는 거네요.”

이야기를 들은 김동순 박사는 환자가 겪을 어마어마한 부담에 마음이 아팠다. 관련 의료기기 수명이 통상적으로 10년 내외로 주기적 수술을 통한 교체가 필요하고 이런 반복적인 개복 수술이 환자들에게 큰 스트레스와 비용의 부담을 준다는 것을 알게 됐다.

또한, 체내 삽입되는 의료기기의 특성상 환자들의 특성에 따라 체내 삽입되는 의료기기의 동작 설정을 정기적으로 미세하게 조정해 주는 데 낮은 통신 속도로 진료 시간이 길어진다는 것이었다. 안타까운 점은 체내 삽입형 의료기기의 경우 경구형 내시경 외에는 국내기술이 확보되지 못하고 있다는 점이였다.

“최대한 환자들이 겪는 스트레스를 해소시킬 수 있는 걸 개발해보면 좋겠네. 이거야말로 우리가 나서서 할 일이지.”

김동순 박사는 그렇게 체내 삽입형 의료기기. 그중에서도 심장박동기연구에



인체삽입형 의료기기의 배터리 수명에 인체에서 생기는 미세진동을 활용하는 아이디어가 떠올랐다.

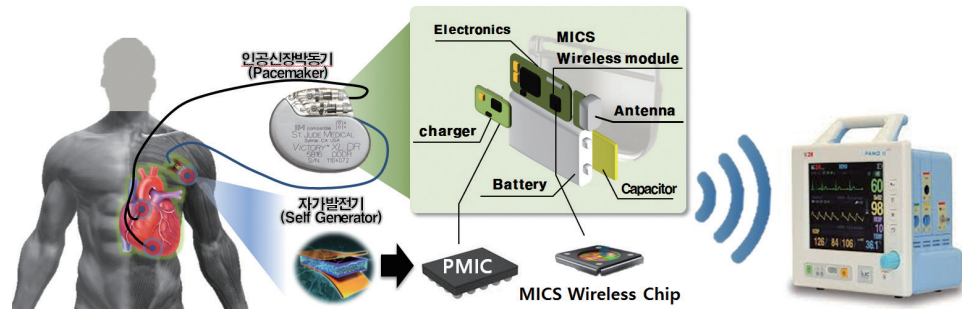
관심을 쏟게 됐다. 연구에 뛰어들며 알아본 현실은 생각보다 심각했다.

2005년 이후 심장박동기 관련 연평균 21.8% 시술이 증가하고 있었다. 2007년 약 2,000건에서 2013년 4,000여 건으로 2배 증가했는데, 2018년에는 2007년 대비 약 7,600여 건으로 4배나 증가했다. 이를 산업적으로 본다면 심장박동기 장치 산업은 2008년 37억 달러에서 2012년 51억이었으며, 2020년 139억 달러로 연평균 13.89% 이상 지속해서 성장 예상하고 있었다. 시장 규모의 성장세라는 면에서뿐 아니라 환자들이 고통받는 것을 생각하면 요소 기술의 확보가 매우 시급했다.

그런데 고부가가치 체내 삽입형 의료기기와 시스템반도체 기술확보를 위해 인체삽입형 의료기기의 교체 시기는 배터리 수명과 직결돼 있었다. 이를 저전력·고속 통신기술 설계로 개선하고자 했다. 더불어 배터리 수명을 증가시키는 방안을 생각했다.

언제나 그렇듯 한 가지 일에 골몰하자 김 박사의 뇌리에 번쩍하는 아이디어가 스쳤다.

“사람이 움직이면 안에서 생기는 미세한 진동을 에너지로 해보면 어떨까?”



| 인체삽입형 의료기기 개요 |

생체 각 기관과 근육의 역학적 움직임을 이용한 소재 간의 압력과 마찰을 이용해 전기를 생산하는 자가발전 및 충전하는 기술을 접목시킨다는 것이었다. 그럴듯했다. 하지만 혼자서는 할 수 없는 일이었다. 당연히 융합연구가 필요했다.

6개 이종 기술, 그 전문가들을 만나다

:

“인체 내의 진동을 전기로 바꿔줘야겠는데. 그러려면 관련 소자가 필요하겠어.”

“누구와 함께 하면 좋을까?”

연구원의 동료들과 열띤 토론도 하고, 혼자서 관련 자료를 찾아보며 여러 가지로 구상도 했다. 결론은 인체삽입형 의료기기는 인체 내에서 지속적으로 심장의 이상을 감지하고 필요한 전기 펄스를 발생하는 역할을 안정적으로 수행하기 위해 시스템 설계가 매우 중요하다는 것이었다.

시간을 두고 차근차근 융합연구를 구상했다. 그리고 기존 상용 시스템을 분석해 확보가 필요한 기술 도출을 먼저 진행해 다음과 같이 6개의 이종 기술 확보가



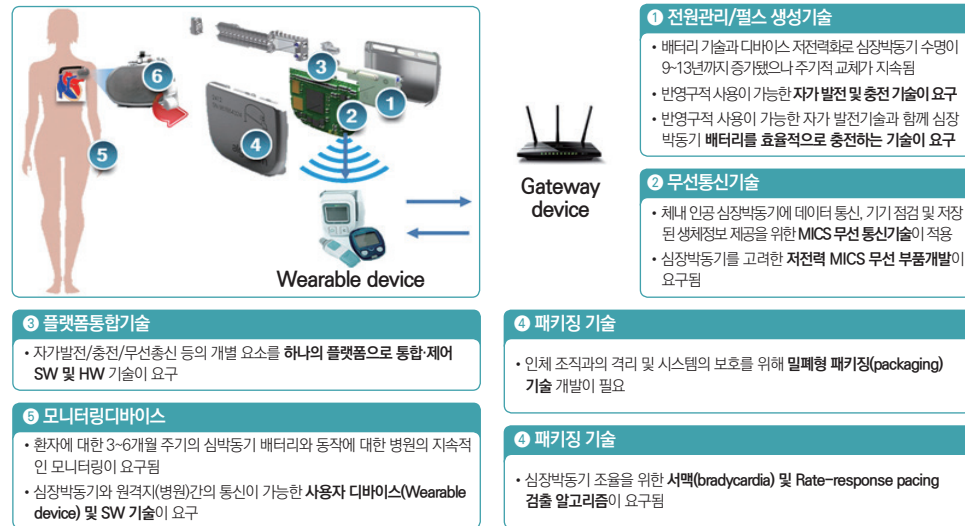
기존 상용 시스템을 분석해 6개의 이종 기술 확보가 필요하다고 판단했다.

필요하다고 판단했다.

첫째는 부정맥 알고리즘이었다. 인공심장박동기는 심장에 나오는 전기신호를 감시해 설정 값보다 맥박이 느릴 경우 심장에 전기 자극을 주어 심장을 정상상태로 유지하게 하는 장치로서 심장박동기 조율을 위한 서맥(bradycardia) 및 Rate-response pacing 검출 알고리즘에 관한 연구다.

둘째는 전원관리 기술이었다. 자가 전원 발전 기술을 에너지 하베스팅이라 하며, 에너지 하베스팅은 생체 내의 근육 움직임, 피의 흐름, 생체의 화학적 물리학적 반응 등의 미세한 에너지 발생 메커니즘을 이용해 전기에너지를 획득하는 기술로 크게 압전 소재를 이용한 압전 발전 소자 기술과 마찰전기 특성을 이용한 마찰전기발전소자 기술로 나뉘어 연구되고 있었다.

셋째는 무선통신 기술이었다. 기존 체내 인공심장박동기에 데이터 통신, 기기 점검 및 저장된 생체정보 제공을 위한 무선 통신기술이 적용되고 있으며, 무선통신으로 발생하는 노이즈와 간섭 문제를 해결하기 위해 표준화된



| 연구 실행을 위해 필요한 기술 및 필요 역량 |

심장박동기의 원격측정(Telemetry)을 위한 무선 플랫폼 부품의 개발이 필요했다.

넷째는 패키징 기술이었다. 체내에 이식된 심장박동기와 자가 전원 발전장치는 생체조직의 화학·물리적 부적합성과 다양한 액체 반응이 존재함으로 이러한 환경을 완전히 차단시키고, 인체 조직과의 격리 및 시스템의 보호를 위해 밀폐형 패키징(packaging) 기술 개발이 필요했다.

다섯째는 모니터링 디바이스 기술이었다. 체내 삽입되는 심장박동기의 동작을 위해 생체 에너지원 기반 지속적 충전 기술과 시스템을 개발하고, 생체 내부의 심장박동기와 외부 장치 간의 통신을 위해 MICS(Medical Implant Communication Service)기반 극소전력 무선통신의 원천기술과 솔루션 확보가 필요했다.

여섯째는 플랫폼 통합 기술이었다. 심장박동기의 주요 부품으로 배터리, 심장박동기, 무선모듈이 있으며, Header, Stacker, End Cap, Set Screws, Encloser, Set Screw Block 등 기구의 부가적인 요소들을 고려한 통합 플랫폼의 개발이

돼야 다양한 응용 분야 확대 및 상용화가 가능하게 된다. 또한, 생체삽입형 심장박동기 구성 장치별 검증을 위해서는 대형동물 이용한 전임상 실험을 통해 유효성 및 안정성 검증이 필수적이라고 할 수 있었다.

김동순 박사는 6개의 기술들을 고려해 컨소시엄을 통한 융합연구 조직을 구상했다. 자신이 소속된 연구원을 중심으로 연구조직을 구성하는 만큼, 자신들이 가장 잘 할 수 있는 것을 생각한 후 나머지 부분을 외부와 손잡기로 했다.

“우리가 가장 잘 할 수 있는 건 통신이니까, 이건 우리가 하고…. 배터리 재충전도 중요한 부분이니까 이것도 우리가 담당하도록 하지. 산업원천성도 있고 우리 연구원 성격하고도 맞으니까…”

김동순 박사는 6개의 기술 부분에 따라 논문, 특허 실적을 우선적으로 파악해 요소기술 확보 여부를 판단했다. 마지막으로 각 팀이 개발한 6개의 해당 기술에 대해 기술이전, 상용화 적용 사례를 파악해 단기 중기 활용 가능한 상용화 적용에 관한 전문성을 중점적으로 확보하려 노력했다.

모듈형 연구조직, 융합연구를 위한 최적의 구성

:

각 분야별로 해외 발표 논문과 언론 발표 내용을 기반으로 각각의 기술별 후보 기관을 설정해 메일과 전화로 개별 미팅을 진행했고, 개별 미팅 진행 시 개발 결과물의 상용 적용 가능성과 상용화 사례등을 면밀히 상의했다. 그렇게 요소기술별 각각 2~3차례의 기술개발 가능성 검토 기술 회의를 통해 최종 연구 조직을 확정하게 됐는데, 융합연구이니만큼 다른 연구를 할 때보다 조직의 규모가 더 컸다. 또한, 의료기기 개발 특성을 고려해 경험이 풍부하고 해외 상용



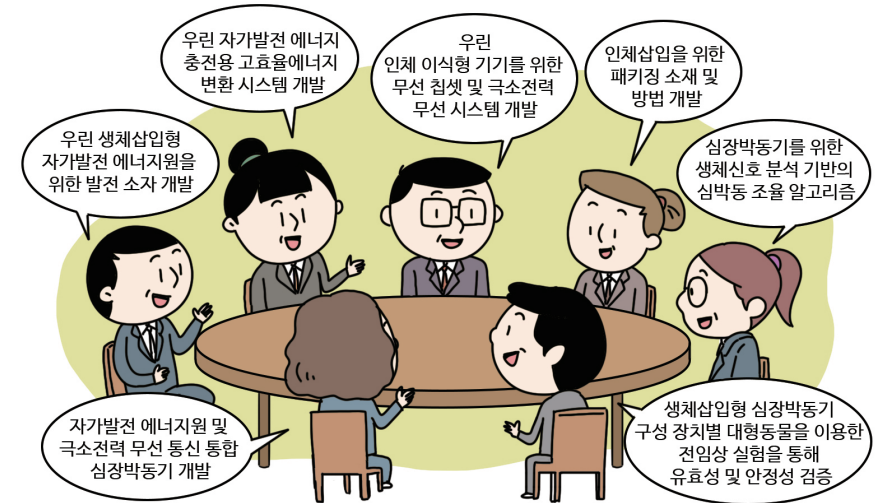
동 기술개발을 위한 모듈형 연구 조직 구조

의료기기 경험하고 있는 경쟁력 있는 국내 대형동물 전임상이 가능한 연구그룹을 섭외하려고 노력했다.

서로 많은 대화와 검토를 한 끝에 기술 개발에는 성균관대학교 신소재공학과, 서울대학교병원 순환기내과, 나눔테크, 연세대학교 의공학과, 한밭대학교가 함께하기로 했다.

다음 단계로 연구조직을 6개의 이중 기술에 따른 연구그룹으로 나눴다. 그 결과 7개의 그룹이 조직됐는데 그룹별로 담당하는 내용은 다음과 같았다.

그룹 1이 담당한 것은 생체삽입형 자가발전 에너지원을 위한 발전 소자 개발, 그룹 2는 자가발전 에너지 충전용 고효율에너지 변환 시스템 개발, 그룹 3은 인체 이식형 기기를 위한 무선 칩셋 및 극소전력 무선 시스템 개발, 그룹 4는 인체삽입을 위한 패키징 소재 및 방법 개발, 그룹 5는 심장박동기를 위한 생체신호 분석 기반의



연구조직을 6개의 이중 기술에 따른 연구그룹으로 나눴고, 최종적으로 7개의 그룹이 조직됐다.

심박동 조율 알고리즘, 그룹 6은 자가발전 에너지원 및 극소전력 무선 통신 통합 심장박동기 개발, 그룹 7은 생체삽입형 심장박동기 구성 장치별 대형동물을 이용한 전임상 실험을 통해 유효성 및 안정성 검증을 담당했다.

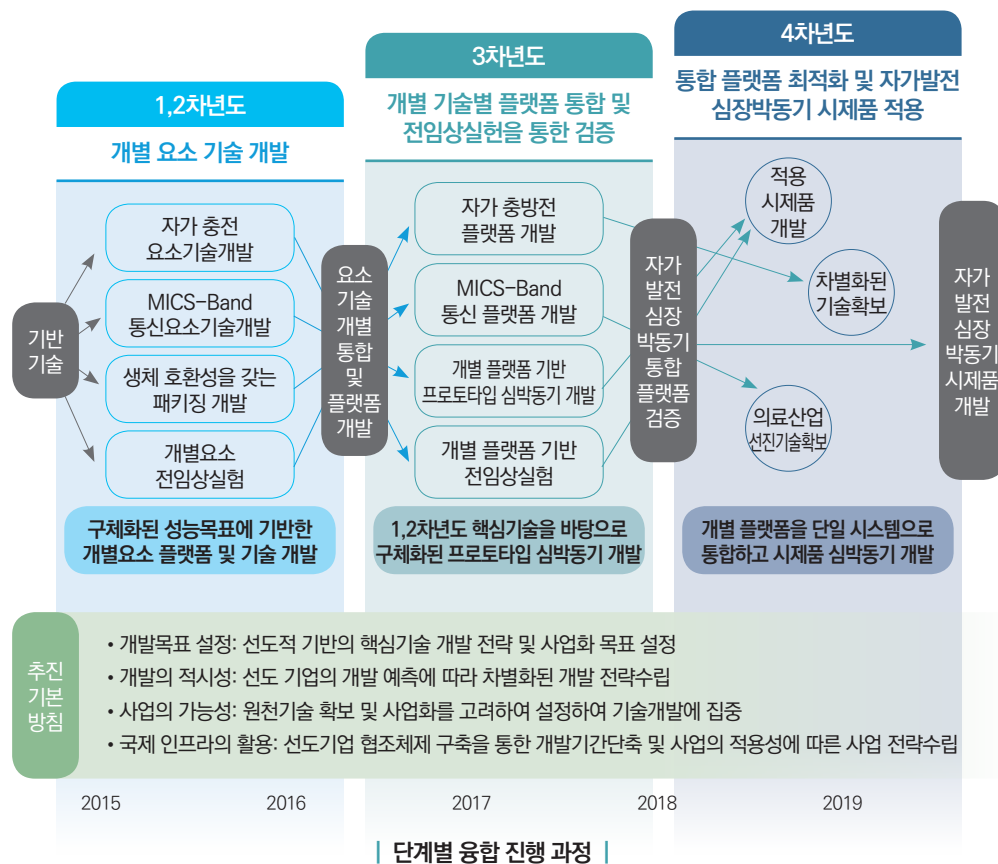
융합기술 특성상 원활한 정보 공유 및 통합 개발을 위해 원칙적으로 1개 기술당 국내 경쟁력 있는 기술팀 1개를 구성하거나 한 기관이 두 개의 기술을 개발할 경우 팀 형태로 그룹이 가능한 모듈형 연구 조직을 만들려고 했다.

또한 협업을 진행할 때 주그룹과 부그룹을 6개 모듈에 따라 나눠 진행했는데, 연구산출물의 주기여도의 결정도 이러한 주그룹과 부그룹에 따라 권리를 나누도록 했다.

효율적인 융합연구를 위해 기술 특성에 따라 원천기술 확보, 특성화 기술확보 및 신뢰성 기술 확보의 3단계로 나눠 단계별 융합을 진행했다. 4가지 추진 방침을 바탕으로 (2년) - (1년) - (1년)의 단계별 목표를 설정했는데, 기술 그룹별 융합에서 통합 융합으로 점진적 융합 수준을 확대해 수행했다.

그 긴 시간을 겪으며 다행히 큰 어려움은 없었다. 하지만 많은 것을 예상하며 연구를 진행했어도 모든 것이 완벽할 수는 없었다. 서로 다른 분야에서 전문성을 쌓아온 사람들이라 보니 보는 기술의 포인트들이 달랐다.

예를 들면 반도체는 동작하는데 필요한 최소 전류와 같은 요구사항이 있는데, 소자 만드는 사람들은 소자의 효율성만으로 판단하기 때문에 최소 전류 같은 것은 고려의 대상이 되지 않는 식이었다. 서로 자기 분야의 전문성을 바탕으로 판단하기 때문에 잘못은 아니지만 연구를 진행하기 위해서는 그 간격을 어떻게든 넘어서거나 메워야 했다. 다행히 연구기획 단계부터 대화를 많이 해서 그런지 코드가 잘 맞아 이전이 있어도 결국 해결점을 찾아 앞으로 나갈 수 있었다.



기술적 실패의 좌절보다 어려웠던 심리적 동요

그런데 연구자들은 의외로 기술적인 어려움보다 심리적인 부분에서 어려움을 맞닥트렸다. 이 연구는 필수적으로 대동물 실험을 해야 했다. 그러다보니 일반적인 기계를 연구할 때는 겪을 수 없는 아픔도 겪어야 했다. 꼼꼼하게 모델링을 하고 시스템을 만들어서 실험에 들어갔는데 제대로 작동하지 않는 경우가 있었다. 실험의 실패는 실험동물의 생명으로 직결됐다. 그렇게 실험이 실패하는 날은 다른 연구에서 실패를 겪을 때와 다른 마음의 동요를 느꼈다.

‘생명을 구하기 위해 하는 연구인데, 생명을 희생하게 하다니...’

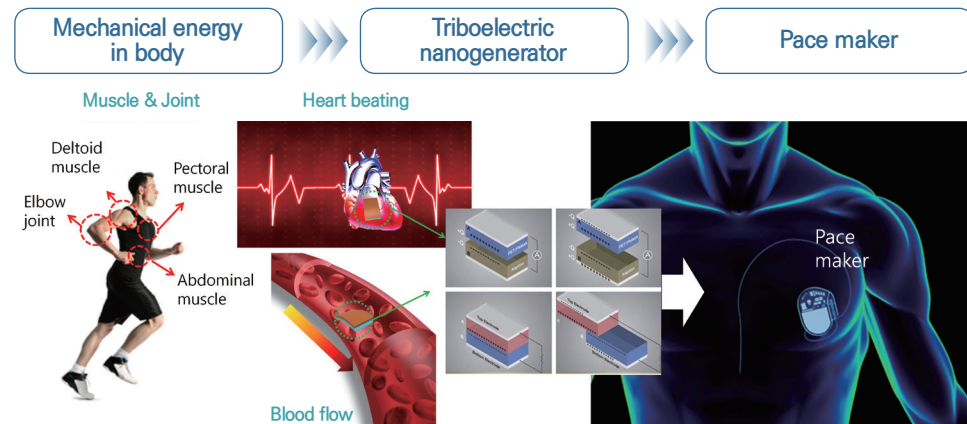
실패를 겪으면 피하고 싶은 실험을 성공할 때까지 더 해야 하기에 더욱 힘들었다. 게다가 대동물 실험을 더 하려면 보고서를 만들고 승인을 받아야 하는 복잡한 절차까지 거쳐야 했다. 일정이 늦어질 수밖에 없었다. 생명에 대한 미안함과 급박하게 돌아가는 일정에서 제자리 걸음을 해야한다는 답답함이 무척 힘이 들었다.

‘지금까지 해온 것을 포기할 수는 없어. 더 완벽하게 연구해서 더 많은 생명을 구하도록 하자.’

어려움이 있을 때마다 마음을 다잡았다. 개발 파트너들에게도 생명의 소중함을 인지하고 좀 더 꼼꼼하게 시뮬레이션을 해보자고 독려했다.

돌이켜보면 융합연구 진행을 주춤하게 한 큰 위기는 두 번 정도 찾아왔다.

하나는 인체 내의 역학 운동 특징으로 전기에너지로 바꾸는 자가발전 소자의 전류 생성이 nA 이하의 전류가 불규칙적으로 생성되고 인체 섬유증으로 인해 시간이 지나면서 자가발전 효율성이 떨어지는 문제점이 발생한 것이다.



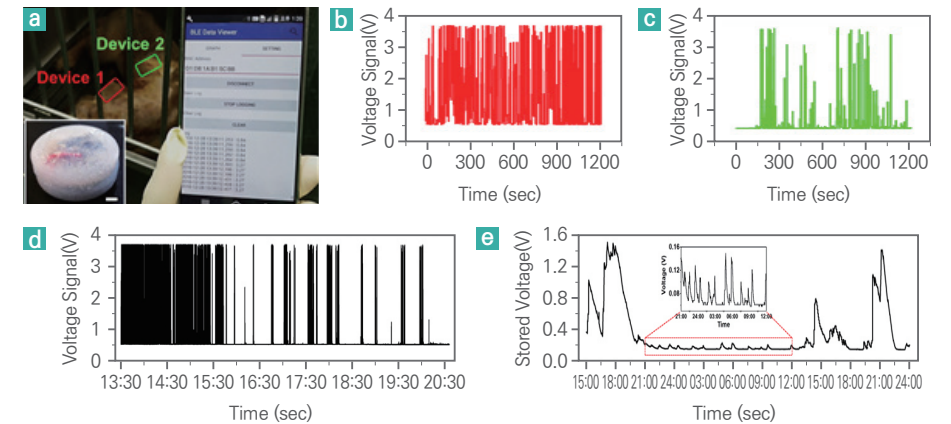
| 심장박동기를 위한 마찰전기 에너지 발전소자 모식도 |

심박동기의 충전과 전원공급을 위한 충분한 전류 생성이 어려움이 생긴 것이 이유였다.

연구진은 자가발전 소자의 특성과 반도체 공정의 고압 회로 스펙의 특성 이해를 위해 기술 그룹 간 문제 해결을 위한 기술 교류회 및 디자인 리뷰 진행했다. 이를 통해 전류 생성 효율성을 높일 수 있는 마찰식 멀티 페이즈 소자 기술을 개발하며 해결했다.

또한, 인체 내 지방 및 항체 반응 등에 의한 섬유증(fibrosis)이나 경화(calcification)로 인해 인체 내부 발전소자 출력 효율 감소하는 부분은 초음파기반의 무선 충전기반의 충전 방식을 지원하도록 시스템을 설계해 환자 진료시 재충전과 동시에 자가발전 소자의 섬유화를 방지하도록 했다.

두 번째 위기는 체내에서 발전하는 마찰전기 발전 소자의 인체 움직임에 최적화된 설계 및 검증했으나, 에너지 발전 물질의 한계에 의해 전체 시스템의 경량화 및 소형화에 한계가 있었던 것이다. 고출력 인체삽입형 에너지 발전시스템이 필요했다.



| 인체삽입형 마찰전기 발전 소자의 전임상 실험을 통한 실험 데이터 |

이러한 문제들을 해결하기 위해, 개발한 신소재를 적용해 새로운 인체삽입형 에너지 발전시스템을 경량화, 소형화했고, 전차년도 소자 보다 효율적인 에너지 발전을 할 수 있었다.

반대로 가장 기뻐던 순간은 역시 연구의 성공과 직결됐다. 대동물 실험에서 약물을 주입해서 임의로 심장 이상을 유도시키고, 개발한 시스템이 제대로 작동하는지 보는 실험이었다. 또 한번의 실패를 겪을까봐 가슴이 두근거렸다.

“와~ 보세요. 시스템이 바로 작동해요.”

“성공이다. 성공!”

재시도 없이 시스템이 생각했던 시나리오대로 제대로 작동했다. 부족한 부분은 아직도 있지만 개발 시작 2년여 만에 성공한 가장 중요한 실험이었다. 그제서야 연구자로서 떳떳하다는 마음이 들었다. 이 실험의 성공으로 김동순 박사에게도 연구진에게도 이후의 연구를 지속할 수 있는 힘이 생겼다.

세계 수준의 경쟁력을 갖춘 삽입형 의료기기 기술 확보

:

이렇게 총 4년의 연구 끝에 김동순 박사와 융합 연구진은 마침내 '심장박동기를 위한 인체삽입형 웨어러블 자가발전 에너지원 및 극소전력 무선 통신 시스템 개발'에 성공했다.

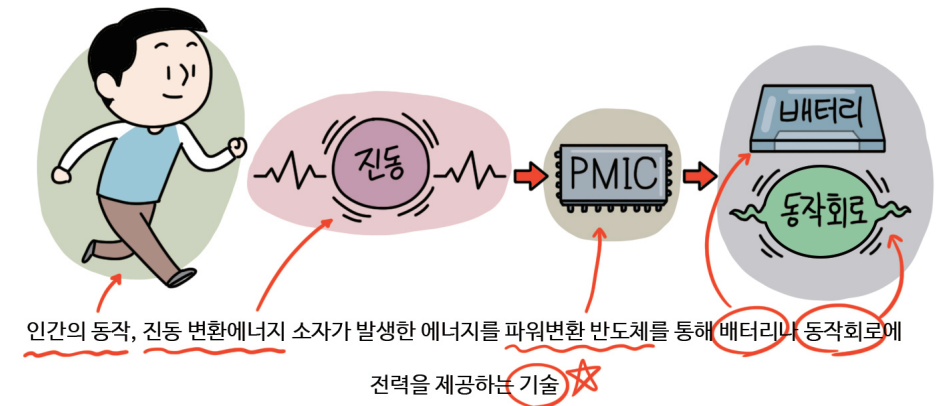
인체 삽입형 의료기기를 위한 생체 동작 기반의 발전 소자와 저장 및 충전이 가능한 인체 삽입형 PMIC 반도체와 시스템과 생체 내부에 심장의 정상적인 동작을 위한 SW 및 HW 플랫폼 기술이었다. 이 결과로 신체 동작으로 발생하는 에너지를 이용한 TENG(Tribo-Electric Nano Generators)를 근간으로 '인체 내 충전 가능한 에너지하베스팅 PMIC' 및 '충전/발전 플랫폼'을 개발하고 전임상 실험으로 에너지 발전 가능성과 충전 가능성을 검증했다.

연구진은 검증기술을 근간으로 인용지수 15 이상의 세계적인 논문의 다수 발표했다. SCI(E) 논문 13편 (I.F. 15이상, 7편), 국내저널 6편, 논문발표 32편에 이른다. 또한, 관련 기술의 특허 출원 등록은 국외출원 4편, 국내출원 14편, 프로그램등록 2편에 이른다.

인체 내 충전 가능한 에너지 하베스팅 기술이란, 인간의 동작 혹은 외부 에너지를 마찰 및 진동 변환에너지 소자가 발생한 에너지를 전력으로 저장·변환하는 파워 변환 반도체(PMIC)를 통해, 배터리나 동작회로에 전력을 제공하는 기술이다. 이를 통해, 인체 내 삽입 디바이스의 수명을 50% 이상 증대시킬 수 있다.

따라서 이를 통해 첫째, 디바이스 배터리 수명으로 인한 재수술 비용을 최소화할 수 있기 때문에 1인당 천만원 내외의 경제성을 확보할 수 있게 됐다. 둘째, 인체 삽입형 기기 기반의 에너지 하베스팅(energy harvesting) 관련 연구와 관련 기술은 세계

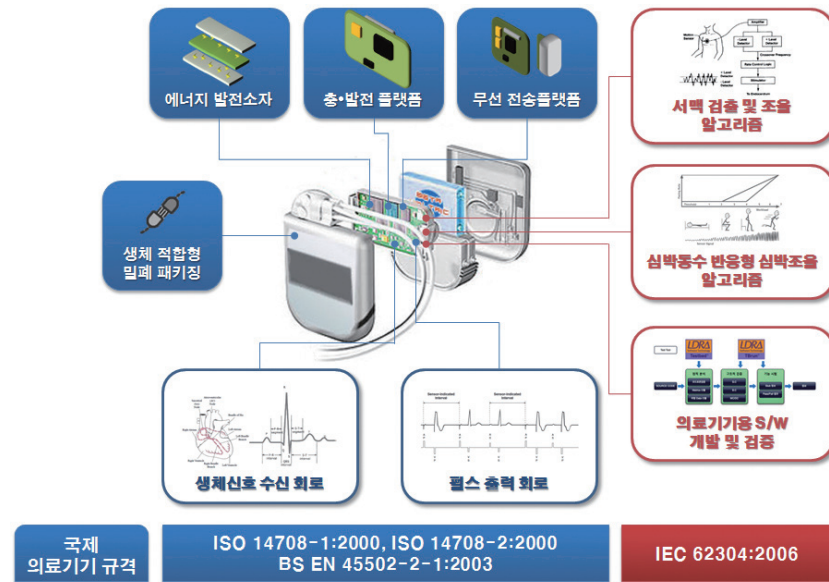
에너지 하베스팅 기술이란?



선도적인 퍼스트 무버(First mover)로 삽입형 의료 기기분야에 차별화된 기술로 제시할 수 있게 됐다.

또한, 본 연구로 개발과 획득하고 있는 전임상 자료 및 데이터는 다양한 분야에 논문 발표를 통해 기존 국내 열악한 중소 의료기기기업들에 고부가 가치 의료기기분야로 진입할 수 있는 기회를 제공할 것으로 예상된다.

참여기업인 나눔 테크는 현재 참여하고 있는 연구결과를 바탕으로 고도화된 휴대용 재세동기(AED)를 개발해 일본 판매(1.81억 원)하고 있으며, 점차 홍콩, 대만 등으로 확대하고 있다. 또한, 전임상 실험을 통해 확보된 심장 관련된 다양한 센싱 및 페이징 기술의 고도화를 통해 부가가치가 높은 병원전 제세동기 분야로 확대 적용할 예정에 있다. 이러한 연구 기술들은 다양한 국내외 발표 기회를 통해 해외에 100% 의존하고 있는 체내이식형 의료기기 분야에 진입할 수 있는 기회를 제공할 것이다.



심장박동기 시제품 개발을 위한 개별요소

또한, ‘의료기기 기반 무선통신 반도체’와 ‘심장박동기 전임상 실험’을 통해 확보된 시제품기반 원천 기술들은 해외 삽입형 의료기기 선도업체와 10년 이상의 기술격차를 줄이고, 진입환경이 보다 낮은 외장형 심장박동기(External Pacemaker) 시장 진출이나 뿐만 아니라 기존 휴대용 자동심장제동기에 벗어나 부가가치가 높은 제세동기나 삽입형 심실 제세동기(ICD)로 제품 확대가 가능하게 됐다.

개발된 융합 기술인 멀티 하베스팅 소자 및 임플란트를 고려한 하베스팅용 PMIC 기술은 Battery-less에 핵심기술로 IoT, 웨어러블 산업뿐만 아니라 스포츠, 군사분야 등 다양한 저전력 디바이스에 활용 가능하다. 또한, 임플란트 기반의 심장 모니터링 HW/SW 기술은 소수의 글로벌 기업이 확보한 휴대용 의료기기 분야에 활용할 수 있으며, 최근 국내에서 활발하게 세계적인 경쟁력을 확보하고 있는 스마트의료기기 분야에 배터리로 인한 디바이스 사용시간과 고부가가치 기기 시장접근 문제 등을 본 연구개발의 반도체 및 소자 그리고 통신, 신체정보 계측 SW/HW 등

원천기술들로 극복, 개척함으로써 다양한 의료산업분야에 활용될 전망이다. 본 연구로 개발과 획득하고 있는 전임상 자료 및 데이터는 기존 국내 열악한 중소 의료기기기업들에 고부가 가치 의료기기분야로 진입할 수 있는 기회를 제공하며 국내 기업의 기술적 발전을 이끄는 역할을 하게 될 것이다.



인체 삽입형 의료기기의 파급효과

Notice
정부지원 연구사업

산업통상자원부

소재부품산업 미래성장동력사업

심장박동기를 위한 인체삽입형 웨어러블 자가발전 에너지원 및 극소전력 무선 통신 시스템 개발

총 연구기간 2015~2019 | 연구자 김동순

INTERVIEW

복잡다기해질 첨단 연구, 융합이 답입니다

김동순 본부장

저는 연구기관에서 일하며 우리나라가 아직 확보하지 못한 부분에 대한 선제적 대응이 중요하다고 생각해왔습니다. 그중에서도 우리나라는 연구개발 방향을 첨단기술 쪽에 집중하는 것이 옳은 방향이라고 생각합니다. 숙련된 인력과 자원은 한정되어 있기 마련이고, 여러 개를 동시에 다 잘할 수는 없기에, 선택과 집중이 중요한 것입니다. 우리 앞에 놓인 과제는 갈수록 복잡다기해질 것입니다. 이에 따라 융합연구도 더 큰 폭으로 확대될 것입니다.

이 연구 이전에 섬유 관련 웨어러블로 섬유 융합연구, 자동차나 소프트웨어 융합연구 등을 경험했고, 몇 년 전부터 메디컬 기술에 관심을 갖고 이 분야 연구를 집중적으로 하고 있습니다. 이번 연구를 진행하며 이전 융합연구를 통한 경험을 통해 원칙을 세웠습니다.

제가 융합연구를 하며 얻은 깨달음은 융합기술 개발을 위해서는 처음부터 큰 그림을 그려야한다는 것입니다. 그래야만 실제 진행할 때 문제가 적게 발생합니다. 전체 시스템을 이해하면 융합되는 기술 간의 스펙을 어떻게 규정하고 실현해갈 것인지, 각각 어떻게 연결되는지 한 눈에 보입니다. 내 기술만 보고 혼자 나아가는 것이 아니라 함께 하는 연구라는 것을 인지하고, 무조건 시스템에서 시작해야 합니다. 단지 무슨 기술이 있으니까 같이 해보자라는 생각이 아니라, 전체를 보고 가능한 영역부터 현실적인 안을 잡는 것입니다.

다행히 이번 융합연구 과정에서는 제가 총괄 책임자를 할 때 연구진들이 잘 따라 왔고, 실무자들도 많이 움직여줘서 의견 조율에 큰 어려움이 없었고, 결국 연구개발에 성공할 수 있었습니다. 융합연구가 필요한 분야는 점점 더 많아질 것입니다. 저 역시 앞으로 융합연구를 통해 이루어내고 싶은 것이 많습니다. 저는 이번 연구를 통해 얻게된 요소 기술을 다양한 응용 분야에 적용하는 기술에 집중하고자 합니다.

융합, 성공의 열쇠



소통도 시스템을 통해 효과적으로

많은 연구가 그렇지만 특히 융합연구는 함께한다는 자세가 중요했다. 이를 위해 연구진을 구성할 때부터 별도의 시스템을 구상했다. 실시간으로 Q&A도 하고 보고서나 기술 문서를 공유할 수 있는 온라인 Q&A 환경, 레드마인 시스템이었다. 그곳에서 어떤 형식도 없이 자유롭게 수시로 질문과 답변을 받을 수 있게 했다. 각각의 기술별 한계점과 해결방안 논의하는 소통이 일상적으로 이루어졌고, 이 소통 시스템은 이중 기술 통합을 고려한 기술과 시스템 통합에 최적화된 기술개발에 집중할 수 있는 윤활유가 됐다.

그룹별 융합에서 통합 융합으로 나아가다

융합연구는 결과물들이 연결돼 있는 경우가 대부분이다. 많은 융합 과제들이 단위 결과만 있고 제대로된 통합 결과가 없는 경우 그 융합연구는 성공할 수 없다. 김동순 박사와 연구진들은 통합된 연구결과를 도출하기 위해 연구조직들을 관련이 있는 그룹으로 묶어 함께 연구를 진행하도록 했다.

조직별로 개별적으로 과제를 해결한 후 마지막에 전체 그림을 맞추는 것이 아니라, 해결해야 할 문제가 있는 단계부터 관련 있는 그룹들끼리 묶어 함께 문제를 해결해 나가기로 한 것이다. 예를 들어 심박알고리즘을 다루는 그룹과 이를 상용화하기 위해 필요한 그룹, 여기에 심장박동기를 보호하는 케이스를 만드는 그룹을 묶는 식이었다. 그렇게 그룹핑을 해 연구를 진행하니 조금 느리지만 완벽하게 문제가 해결됐다.

CASE

2

김명옥 교수 | 경상국립대학교 생명과학부 교수, 치매제어기술개발 융합연구단 단장

세계 최초 치매 치료제 원천기술로 치매 극복의 '첫발'을 내딛다

치매(뇌기능항진 조절)치료 천연신물질 소재개발:
나노담체 적합형 약물 기술개발



흔히 장수를 가리키는 나이였던 100세. 하지만 100세 시대의 어두운 이면에 있는 치매라는 질병 또한 외면할 수 없게 됐다. 사람들은 치매라는 질병에 대해 두려워하면서도 어디선가 더 좋은 치료제가 개발돼 치매로부터 해방될 것이라는 막연한 기대를 해왔다. 번번히 기대에만 그치고 말았던 근본적인 치매 치료제 개발에 서광이 비치고 있다.

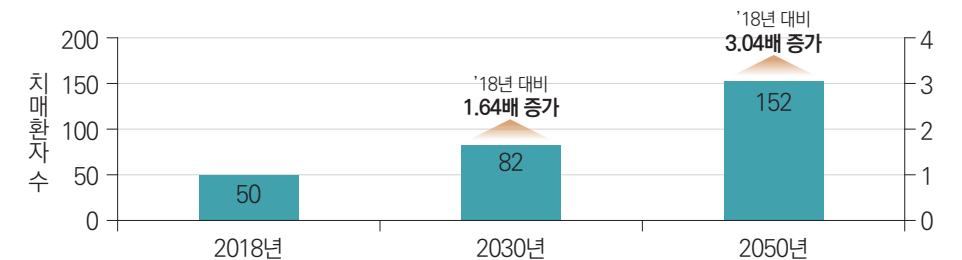
경상대학교 생명과학부 김명옥 교수가 이끄는 '치매제어기술개발 융합연구단'은 치매를 치료할 수 있는 세계 최초 원천 기술을 개발하는데 성공한 것이다. 연구단은 '미래유망 융합기술 파이오니어사업' 지원을 받아 6년의 노력 끝에 개발한 치매 치료 원천 기술로 국내 의약품 회사와 기술 이전 협약을 체결하는 등 치매 극복의 첫발을 힘차게 내딛기 시작했다. 치매 치료에 효과가 있는 물질을 찾아내 세계 최초로 100% 완치에 도전장을 낸 이들의 원대한 꿈, 그 실현과정을 들여다보자.

안전하고 근본적인 치매 치료제를 찾아

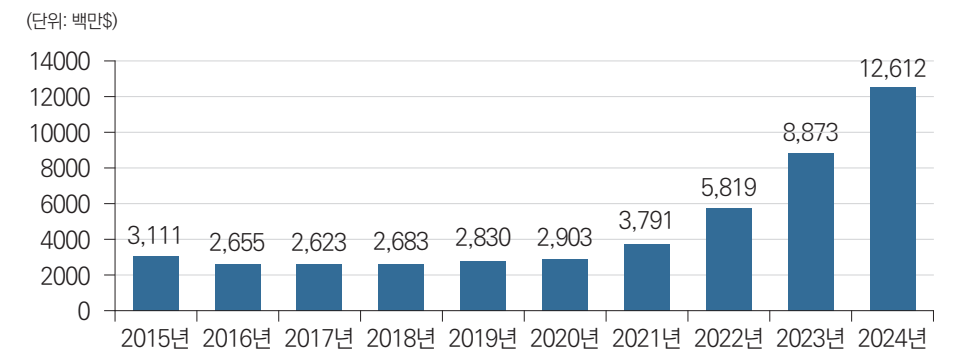
:

치매는 뇌기능이 손상되면서 기억력, 언어 능력, 판단력, 사고력 등의 지적기능이 지속적이고 전반적으로 저하돼 일상생활이 어려운 병적 상태를 일컫는 증후군이다. 알츠하이머병, 혈관성 치매, 파킨슨병, 헌팅톤병, 루이소체 치매, 크루즈펠트-야콥병, 픽병 등이 치매를 유발하는 질환이다. 특히, 알츠하이머병은 노인성 치매의 60% 이상을 차지하는 대표적 퇴행성 뇌질환으로, 학습능력 및 기억력 저하가 대표적 증상이다.

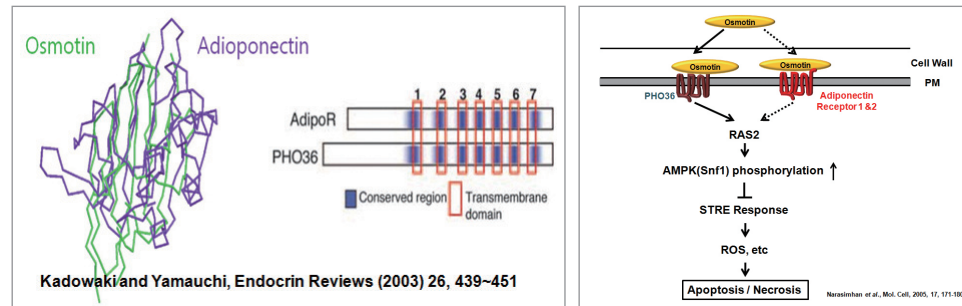
경상국립대학교 생명과학부 김명옥 교수는 오랫동안 치매 원인과 예방, 치료에 관해 연구해왔다. 하지만 연구를 거듭할수록 갈증은 가시지 않았다.



| 2018~2050년 세계 치매환자 |



| 치료제 시장규모 및 전망(2015~2024) |



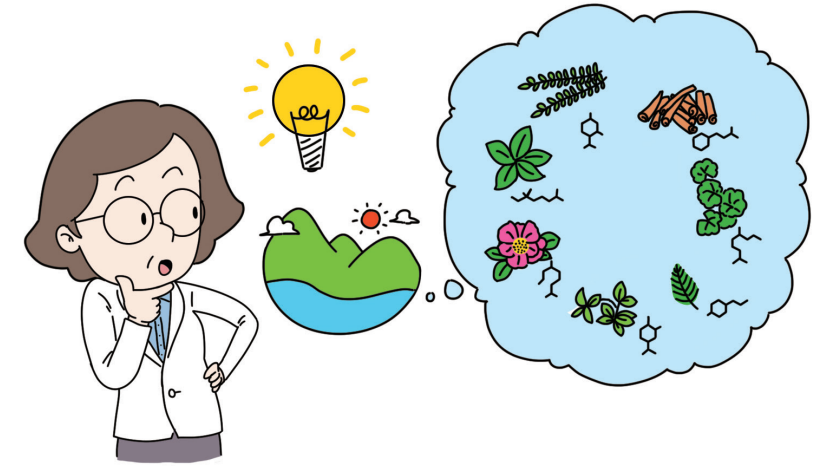
| 오스모틴의 구조 및 경로 |

‘아직도 치매와 관련한 의약품은 치매의 진행 속도를 조금 늦추는 정도에 머물러 있어. 어떻게 하면 치매를 근본적으로 치료할 수 있을까.’

전 세계 치매 환자의 수는 6,000만 명에 이르고, 국내에서도 이미 65세 이상 노인 열 명 가운데 한 명이 앓고 있는 흔한 질병 중 하나다. 또한 치매는 범국가적으로 가장 우선으로 극복해야 할 질병으로 인식하고 있으며, 인구 고령화에 따른 치매 환자 및 사회적 비용 급증으로 국가 재정부담이 심화하고 있다. 세계 치매 치료제 시장은 2015년 기준 31.1억 달러. 2024년까지 연평균 약 17%로 성장해 약 126.1억 달러의 시장을 형성할 것으로 보고 있다. 특히 치매 초기 단계 치료제 시장이 고성장할 것으로 전망되고 있다. 그러나 김명옥 교수의 말처럼 증상을 완화하는 약물은 존재해도 원인을 치료하는 약물은 전무했다.

집과 연구만 오가며 자나깨나 치매 치료제 연구에만 몰두하던 김 교수는 결국 자연에서 답을 찾아야겠다고 생각했다.

‘모든 것은 자연계에 존재하는 법이야. 가장 부작용이 없는 치료는 결국 천연물질에서 찾을 수 있을 거야.’



치매 치료제 연구에만 몰두하던 김 교수는 결국 자연에서 답을 찾아야겠다고 생각했다.

천연물질에서 유래한 치매 치료제를 개발해야겠다는 생각이었다. 치료효과가 우수해야 함은 물론이고, 안정성도 있어야 하고, 독성은 없어야 했다. 김 교수는 평소 예비 실험을 통해 결과를 낼 수 있는 것만 연구계획서를 작성했기 때문에 이번 연구에 있어서도 자신이 있었다. 이미 관련 연구는 김 교수가 단독으로 5년 전부터 예비실험을 하며 기술 축적을 해온 터였다.

하지만 이 연구는 혼자 힘으로는 완성해 낼 수 없었다. 스스로 자신의 영역에서는 최고일 수 있어도, 좀 벗어나면 우물 안 개구리라는 것 또한 알고 있었다. 그것을 극복하기 위해서는 융합이 필요했다. 마침 2008년부터 보고 있던 융복합 연구 지원 사업이 있었다.

“더 늦어서는 안돼. 이번에는 해 봐야겠어.”

김 교수는 계획서를 작성하며 밑그림을 그렸다.

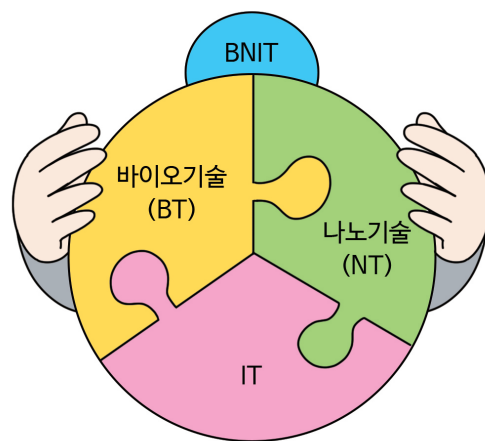
BNIT 융합연구 조직을 결성하다

•

이 연구를 성공적으로 수행하자면 먼저 바이오기술(BT), 나노기술(NT), IT 기술이 융합된 연구조직을 구성해야 했다. 이름하여 '치매제어 기술개발 융합연구단'이었다.

최종 연구목표는 “뇌 특정 부위별 치료에 효과적인 표적약물 및 약물전달시스템 기술로서, 부작용이 없는 천연물질소재로부터 퇴행성뇌질환(치매)에 적용함으로써 뇌기능향진 조절물질과 그 기법을 발굴하고 응용해 현장에 적용할 수 있는 원천 기술 개발”이었다. 목표를 설정하고 구체적 실행을 위해 그다음 단계별 연구 목표를 세웠다.

년차별 연구진행 시 효율적인 과제 진행과 성과 창출 및 성과 극대화를 위해서는 연구방법 및 세부기술은 변경 될수 있어도 최종 연구목표는 절대 변경되서는 안되는 것이었다. 진주에서 서울로 갈 때 목적지는 서울로 최종목표라 변경은 될 수 없고 서울로 갈수 있는 방법인 수단인 버스, 기차, 자동차는 그때 상황 따라 바뀔 수 있는 것과 같았다.



※ 치매 제어 기술개발 융합연구단

치매치료제 연구를 위해 BT, NT, IT 기술이 융합된 '치매제어 기술개발 융합연구단'을 구성하였다.

최종연구목표 및 단계별 연구목표 설정 시에도 철저한 선행 연구결과를 바탕으로 해야 했다. 선행 연구결과 없이 목표를 세우면 융합연구는 더더욱 성과창출을 성공할 수 없었다. 그다음 전략은 각각의 세부기술에 맞는 융합내용 및 기술을 도출시켜야 한다. 김 교수는 연구 이후의 일까지 계획했다.

‘국민 세금으로 하는 건데, 기초연구논문만 하기에는 아까워. 특허도 내고 후속 연구로 계속 이어지도록 해야겠어.’

김명옥 교수는 단순한 후속연구가 아니라 산업계에서 이 기술이 실제로 쓰이길 원했다. 일반 대학 교수들이 창업을 하고 산업계에서 직접 뛰는 경우가 많은 미국의 현실을 보며 늘 생각했던 바였다.

‘나도 언젠가는 저렇게 기술을 창업으로 이어봐야지.’ 생각하던 김 교수는 마침 2년 전에 ‘알츠 코리아’라는 기업명으로 창업도 한참이었다.

대학 특유의 탄탄한 기초연구를 바탕으로 축적된 지식과 기술은 기술 트렌드를 따르기 바쁜 일반 기업에서 할 수 없는 새로운 도전을 할 수 있게



김명옥 교수는 자신의 연구가 연구실에 머물지 않고 산업계에서 실제로 쓰이길 위해 직접 나서기로 결심한다.

하기에, 김 교수는 연구실에만 머무르고 싶지 않았다. 자신과 같이 아카데미에서 연구하는 연구인이 나서야 미래에도 지속할 수 있는 연구생태계가 만들어진다고 생각했다.

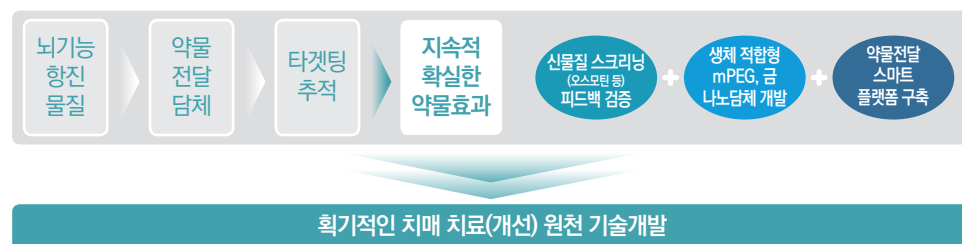
김명옥 교수는 지원사업의 힘으로 미래유망 원천기술의 전략적 확보를 위한 바이오기술(BT)과 나노기술(NT)과 융합으로 천연물질소재를 이용한 뇌질환(치매) 치료 적용 및 국제원천 특허를 취득해 기초연구(논문)-원천기술(특허)-기술이전(실용화)로 국가 경쟁력을 확보하고자 했다.

이 어려운 일을 완수해내기 위해서는 연구원들이 어떤 잡음도 없이 일사불란하게 연구를 수행해내야 했다.

‘무엇보다 중요한 건 팀워크야. 서로 다른 분야에서 일하던 사람들이 함께 연구하려면 물리적 융합보다 화학적 융합이 중요하지.’

오랜 연구 경험으로 연구내용에 맞는 각기 다른 전문연구 분야의 연구자와 융합연구가 무엇보다 선행되어야 함을 알고 있었다. 완벽한 연구단을 구성하기 위해 먼저 융합연구내용을 구성하며 점검했다.

최종목표에 맞는 연구내용으로 치매치료를 할수 있는 뇌기능향진 물질로 천연물질을 개발하고 뇌에 뇌혈액장벽을 통과하고 효율적 약물전달을 위해



| 세부 연구 추진체계 출처: 본 과제선정당시 과제발표 내용(김명옥) |

생체적합형인 약물나노담체를 개발하고 이 약물이 뇌 속의 대뇌피질과 해마 부위의 신경세포에 잘 흘러 들어가서 지속적인 약물효과가 나타나 치매치료 및 개선이 되는지를 확인해야 했다.

김명옥 교수는 융합연구에 필요한 세부기술을 도출하고 핵심 및 보조기술에 맞는 세부 및 공동연구원을 구성했다. 세부기술에 맞는 융합내용이 구체화되지 않으면 연구결과 산출은 기대할수 없기 때문이었다.

그리고 세부 연구내용에 필요한 연구제목을 정하고 과제 간 융합에 필요한 내용을 구체화 시켰다. 치매치료 천연신물질 확보, in vitro 및 알츠하이머병 동물모델에서 치매(알츠하이머병) 치료 효과 확인, 나노담체에 천연물질을 담아 뇌에 운반하는 방법, 인지기능 및 기억력 행동실험, 기존 뇌 부위의 타겟 약물 전달을 위한 방법, 나노입자의 그룹화를 통한 체적의 증대 방법에 대한 문제점 및 이슈 그리고 담체의 다중 기능이 안정성 및 분배, 인체 적응력 등을 위해 필요한 주요 통합기술에 대한 것, 최종 검증된 약물 효능에 대한 피드백 검증하는 것 등이었다. 이 내용을 바탕으로 세부 연구 추진체계를 구체화 시켰다.

또한 연구활성화를 위해 연구 수행 외의 활동에도 신경을 썼다. 정보수집, 전문가 확보, 외국 타 대학과의 정보 교류 같은 것들이었다.

연구와 관련이 있는 국내의 저명한 과학자를 초청해 정기적인 세미나를 개최해 최근에 개발 되는 기술들과 개발전략들을 항시 도입하도록 했으며 또한 국제학술회의에 참여해 연구결과 발표 및 본 연구팀에서 개발하고 있는 자료들과 비교, 분석해 상호 정보를 교환했다. 또한, 국내외 학회활동을 하며 국내, 국외의 뇌신경생물학, 치매, 퇴행성뇌질환, 소재 등의 관련 분야 전문가들과 항상 co-work를 할 수 있도록 연구결과에 대한 토론을 하고 정보교환 등의 방법을 적극적으로 모색하고 활용했다.

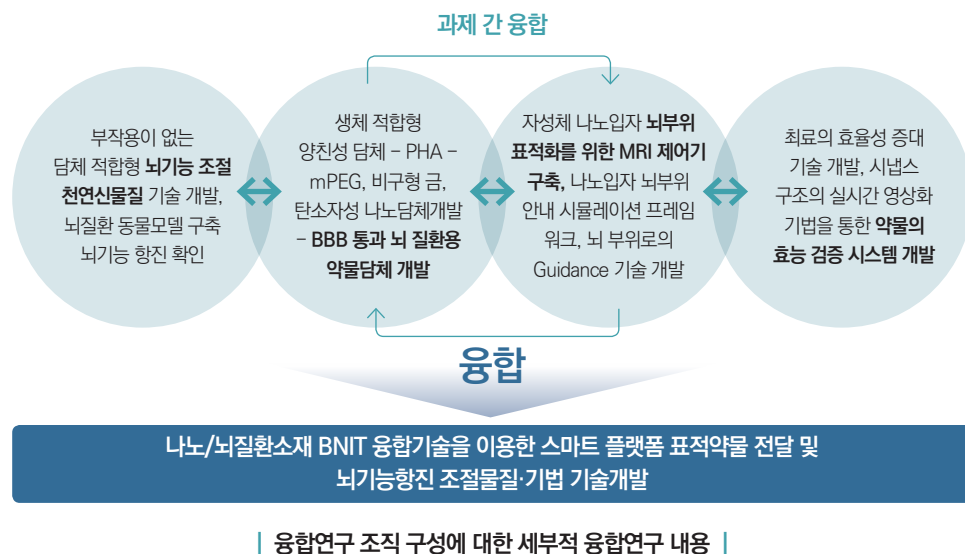
국외적으로는 영국, 네덜란드, 미국의 치매에 관련된 최고 권위자들이 있는 대학들과 토론 및 자문을 구했고 퇴행성 뇌신경 분야의 세계적 권위자들과 최신연구경향 및 학문의 동향을 파악했다.

차근차근, 탄탄하게 앞으로 나아가다

:

어렵고도 방대한 연구지만 다행히 김 교수가 오랫동안 치매 연구를 위한 융합연구에 관심이 있었고, 일찍부터 타 분야 연구자들과 교감이 있었기에, 뜻도 맞고 연구내용에 적합한 연구자들로 수월하게 구성이 됐다.

원활한 조직구성 덕에 연구를 진행하는 모든 것이 수월했다. 연구단은 성공을 위해 도출된 연구 프로세스를 차근차근 밟아 나갔다.



출처: 본과제 선정당시 과제발표내용(김명옥)

1단계는 기술대상 기술 분석이었다. 기획위원 개인별 세미나를 통한 Bottom-up 방식의 아이디어를 도출하고, 매월 2번의 총괄기획위원회회의시 기획위원 개인별 세미나를 실시했다. 개발대상 기술과 관련된 선행 연구결과 분석 및 문제점을 도출했으며, 단위기획팀별 토의를 통해 문제점 극복 방안을 도출했다. 총괄기획위원회회의를 통한 기술 분석 결과 종합검토 및 1차 기술개발 로드맵 설정했으며, 분석대상 논문 및 특허를 분석해 나갔다.

2단계는 로드맵 검증 단계였다. 기획자문·평가위원회의 초청세미나를 통한 정보수집 및 기술로드맵 자체 컨설팅을 실시하고, 관련 국내 워크숍 및 학술대회 참여를 통한 국내 연구동향을 파악했다. 한편으로는 관련 국외학술대회 참석 및 연구기관 방문을 통해 국외 연구동향 및 전문가를 파악했다. 기획자문·평가위원회를 통한 컨설팅도 실시하고 2차 기술개발 로드맵을 설정했다.

3단계로 원천특허 취득 포트폴리오를 설정했다. 기존특허의 정성·정량분석을 실시하고, 핵심원천특허 취득이 가능한 것으로 분석되자, 취득대상 핵심원천특허를 설정했다. 취득대상 주변특허로 방어특허를 설정했다.



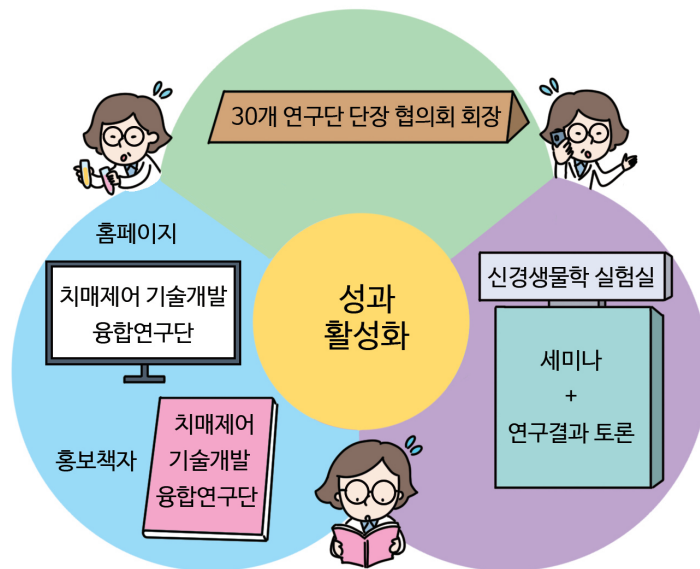
| 연구단내 연합성과교류회 및 워크샵 등 다양한 활동 |

4단계로 국가 R&D 전략 매칭 컨설팅을 실시했다. 2차 기술개발 로드맵과 원천특허 취득을 위한 포트폴리오를 중심으로 자체컨설팅 보고서를 작성했으며, 한국연구재단과 공동으로 국가 R&D 전략 매칭 컨설팅을 실시했다.

마지막으로 국가 R&D 전략 매칭 컨설팅 실시 결과를 반영하고, 관련기술 전문가 의견을 수렴해 기술개발 로드맵을 수정 보완하며 완성했다.

또한, 연구단 내에 다양한 활동을 통해 활발한 의사소통으로 생동감 있는 연구조직을 만들기 위해 노력했다. 김명옥 교수는 30개 연구단 단장협의회 회장직을 수행하면서 지속적 교류로 성과를 확산시켰으며, '치매제어 기술개발 융합연구단'의 홈페이지 및 홍보 책자를 제작해 대외 홍보에도 힘썼으며, 본인의 신경생물학 실험실원 연구원들과 수시로 세미나 및 연구결과 토론회 성과 활성화에 주력했다.

이렇게 정기적인 미팅 및 연구결과에 대한 수시 토의로 연구산출물에 대한 권리가 분명해 조직 내 갈등 및 어려움은 없었다고 할 정도로 진행과정은 모범적이었다.



김명옥 교수는 30개 연구단 단장협의회 회장직을 수행하며 생동감 있는 연구조직을 만들기 위해 노력했다.

치매 정복을 위한 천연단백물질 치료제

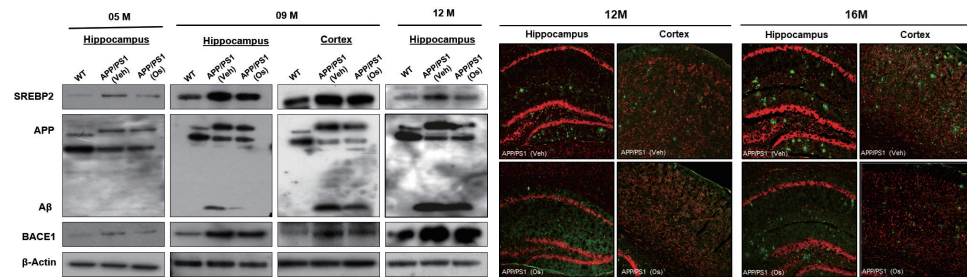
·

김명옥 교수와 연구단이 주목한 천연단백물질 오스모틴(osmotin)은 식물유래 천연단백물질로 인산화효소(AMP kinase, AMPK)와 신호전달 경로를 활성화해 지방산의 산화와 당 흡수를 조절해 당뇨, 암 등에 효과가 있음이 검증된 바 있었다. 오스모틴과 구조가 비슷한 아디포넥틴이 세포보호 기작이 있음이 밝혀졌고, AMPK 인산화 과정이 특정 질환들과 관련된 많은 증상을 호전시킬 수 있음이 보고되고 있었다.

연구단은 퇴행성 뇌질환인 치매 동물모델에서 오스모틴, 안토시아닌을 뇌기능 조절물질로 이용하고, 또한 나노담체에 적용해 신경세포보호 기작 및 알츠하이머질환 치료/개선 효능을 밝힘으로써 뇌기능조절물질로 활용하고자 했다. 알츠하이머 치료 후보물질인 오스모틴 및 안토시아닌을 대량 분리 및 정제시스템을 통해 확보했고, 이를 다양한 알츠하이머 in vivo 동물 모델에 적용해 봤다.

먼저 에탄올 및 glutamate, Aβ(1-42)로 유도된 치매 동물모델에서는 오스모틴, 안토시아닌 두 후보물질 모두 성공적으로 알츠하이머 질환의 Aβ플라그 형성 및 p-tau의 발현을 억제시켰고, caspase 3, p53을 포함한 세포사멸 메커니즘을 억제시켰다. 또한 p-AMPK, AMPA 수용체, p-CREB, synaptophysin 등 시냅스 형성 강화를 통한 기억력 형성 관련 단백질의 발현을 증가시켰다.

이러한 결과를 바탕으로 APP^{sw} 형질전환 치매동물모델에서 오스모틴의 효과를 검증해 본 결과, APP, BACE-1 발현을 통한 Aβ형성을 억제시켰을 뿐만 아니라 NEP, IDE 단백질을 활성화시켜 Aβ를 효과적으로 분해시켰다. 그리고 노인성 신경반 형성의 신호분자인 p-tau의 활성화는 Calpain, p25, p-Cdk5, Cdk5



치매(알츠하이머병) 치료 천연단백물질인 오스모틴을 4주간 처리해 5개월 9개월, 12개월, 16개월 주령의 알츠하이머병 형질전환마우스의 뇌 대뇌피질 및 해마부위에서 치매 병인 단백질 (좌: 웨스턴블롯 기법, 우:면역형광조직 기법)

Molecular Psychiatry 2017, 책임교신저자

신호분자 발현을 조절함으로써 억제시켰다.

뿐만 아니라 시냅스 형성 관련분자인 Synaptophysin, SNAP-25, p-AMPA 수용체, p-CREB, Nogo A, NgR1, GABAB1 수용체를 조절함으로써 기억력을 개선시켰다. 특히 기억력 개선 효과는 수중미로검사, Y-자 미로검사를 통해서도 검증됐다. 더 나아가, 후보 약물의 BBB통과 효율을 높이기 위해 나노 약물담체인 안토시아닌-mPEG-Au NPs를 제작했고, 이를 HT-22 세포주에서 독성이 없음을 확인한 후, Aβ로 유도된 in vivo 동물모델에 도입했을 경우 약물 단독 투여 시보다 더욱 기억력이 개선됨을 Y-maze test로 확인됐다.

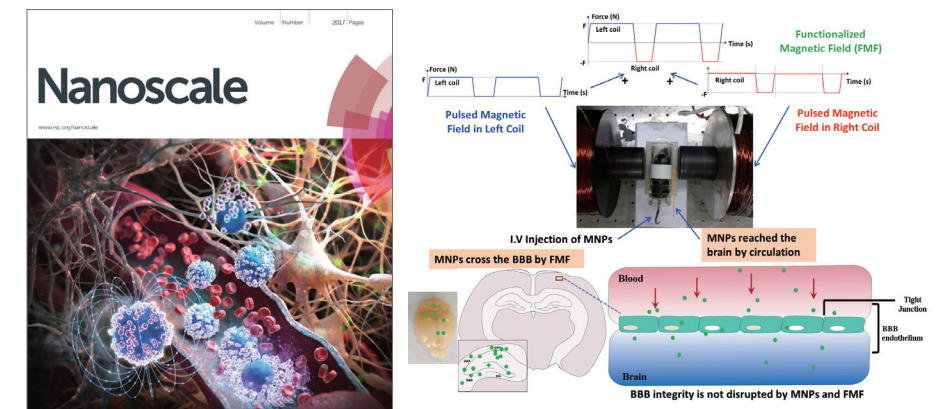
종합적으로 볼 때, 오스모틴은 초기 및 중기, 후기 알츠하이머성 질환 치료 및 개선에 효과적인 물질임을 밝히는 성과를 올렸다.

블루오션 치매 치료 시장 선점을 기대

그렇게 6년에 걸친 연구가 열매를 맺었다. 그 열매는 많은 이들이 기대하고 함께 노력했던 만큼 눈부셨다.

‘천연단백물질 오스모틴을 이용한 알츠하이머병 치료’기전 규명. 이 성과는 세계 최초로 정신의학·신경과학·세포생물학 분야의 세계적인 권위지인 <Molecular Psychiatry>에 게재됐다. 또한, 이 논문 내용은 미국 출판사에 의해 책으로 출판되기도 했다.

특허 출원은 ‘천연물질을 이용한 신경질환의 예방 및 치료용 조성물’ 등 국내외 50건에 달하며, 특허 등록은 미국 특허 등록 2건을 포함하여 20건에 이른다.



치매(알츠하이머병) 치료 천연단백물질인 오스모틴을 처리하였을 때 혈액뇌장벽(BBB)을 통과하는 모습(좌)과 표적약물이 전달되는 모습(우)

Nanoscale 2017, 표지선정, 책임교신저자



오랜 연구 끝에 마침내 치매치료제 첫 상용화가 가시화되었다.

또 하나의 보람은 본 과제를 수행하며 많은 인재를 양성해냈다는 것이다. 17명의 박사 졸업생을 키워냈으며, 지도된 박사 졸업생이 교육부장관상을 수상하기도 했다.

김명옥 교수가 꿈꾸던 기술의 실용화도 국내 기업에 알츠하이머병 치료제 개발을 위한 기술 이전을 진행하며 눈앞에 다가왔다. 기술이전된 주된 특허는 ‘오스모틴을 포함하는 신경질환(치매, 알츠하이머병)의 예방 및 치료용 조성물’이다.

“국내 연구진이 치매 치료에 효과가 있는 물질을 찾아내 세계 최초로 100% 완치에 도전장을 냈습니다.”

국내 연구진 치매 치료제 첫 상용화라는 타이틀로 2014년 7월 KBS1 9시 뉴스에 대서특필됐다.

방송국에서 김명옥 교수 연구실에 와서 촬영을 해가긴 했지만, 마음이 덤덤했다. 보통 밤 10시, 11시에 귀가하던 김 교수는 그날만큼은 빨리 귀가해서 TV를 틀었다.

헤드라인 뉴스로 대학 정문과 자신의 실험실이 나오고, 인터뷰하는 자신이 모습이 보였다.

“체내에 가지고 있는 세포 구조와 비슷하기 때문에 독성도 없음을 여러 실험 방법을 통해서 확인했고 부작용이 없다는 것 또한 확인했습니다.”

심장박동이 빨라지고, 왈칵 눈물이 쏟아졌다. 6년에 걸친 연구가 성공적이었음을 그제야 실감할 수 있었다.

수상도 이어져 “치매치료(개선) 천연신물질 개발”로 국가연구개발 우수성과 100선에 선정됐으며, 과기정통부 R&D 성과대전 장관 표창상 수상, 제13회 경상남도 과학기술대상, 2018년 산학협력 유공자 표창상, 2019년 국가연구개발 성과평가 대통령상을 수상했다. 김명옥 교수는 2018년 학술분야 올해의 여성과학기술인상을 받았다.

이 연구 성과는 국내 및 국제 등 기술이전 가능한 많은 특허를 확보함으로써 앞으로 향후 더욱 원천기술-기술이전-실용화-상용화가 기대된다.

융합연구를 통한 치매 치료 타겟분자 개발 및 치료물질 발굴, 생체내 도입기술 개발을 통한 치매 치료제 개발은 공공복지 혜택으로 이어져 국민의 삶의 질 제고 및 치매로 인한 가정과 사회문제 해결, 더 나아가 고부가가치 산업 창출이 가능할 것으로 보인다. 향후 2024년에는 10조 이상의 알츠하이머병 시장의 규모를 고려해 볼 때 기술이전료를 포함 천억 이상의 가치 창출도 예상된다.

특히 알츠하이머병 치료제 시장의 우위를 차지하고 있는 해외 우수 기업간 특허 마찰을 일으키지 않는 원천특허 확보를 통한 신규기술 창출로 수입 대체 효과뿐만 아니라 국내 의약품 산업의 구조 강화 및 국제적 위상 증가 등 직, 간접적 성과를 기대할 수 있게 됐다.

오스모틴을 이용한 펩타이드 계열의 신약 개발은 약물 개발의 초기화 단계인 '단백질 약물'의 개발 및 시장을 선도할 수 있을 것이며, 오스모틴 등 천연물질 및 약물 결합 나노 담체를 치매 개선 및 치료제 개발을 위해 시제품 제작에 활용해 알츠하이머병 타겟 기술을 통한 관련 업계의 연구방향 및 투자 등에 큰 영향을 줄 것이다.

또한, 기술 이전을 통해 상품화 및 마케팅 능력을 보유한 대기업을 대상으로 공동마케팅에도 활용되고, 로열티를 통한 국내 고유 브랜드 가치 창출에 이바지할 것으로 기대된다.

김명옥 교수는 본 과제에서 축적된 연구경험과 우수한 연구성과로, 2016~2021년 2월까지 한국연구재단 국책연구본부 '대사조절 퇴행성뇌질환 제어사업단' 총괄연구책임자 및 연구단장으로 연구를 지속했으며, 2020년 7월부터는 뇌과학 원천기술개발사업 '뇌신경극복 면역제어 연구단' 총괄연구책임자 연구단장직을 수행하면서 연구를 지속해 오고 있다.

치매를 앓고 있는 환자들에게, 그리고 치매에 대한 두려움을 갖고 있는 사람들에게 김명옥 교수는 한줄기 밝은 빛을 보여줬다. 하지만 여기서 그치지 않는다. 김명옥 교수와 연구단은 치매와 관련해 더 해보고 싶은 연구, 또는 앞으로 계획 중인 연구가 무궁무진하다. 많은 병의 치료에 가장 중요한 건 조기진단이기때, 구체적으로는 치매를 조기진단을 할 수 있는 기기를 개발하는 연구도 진행해볼 생각이다. 치매를 조기 진단하고, 근본적으로 치료할 수 있는 치료제를 만드는 일. 치매라는 슬픈 병으로부터 인류를 구해줄 김 교수의 연구열정이 오래도록 계속되기를 응원한다.

Notice

정부지원 연구사업



과학기술정보통신부

첨단융합기술개발사업 미래유망융합기술파이오니어사업

나노 뇌질환소재 융합기술을 이용한 스마트 플랫폼

표적약물 전달 및 뇌기능향진 조절물질 기법 기술개발

총 연구기간 2015.03.01. ~ 2018.02.28. | 연구자 김명옥

INTERVIEW

연구의 가치는 무한합니다

김명옥 교수

경상대학교를 졸업한 후 같은 대학 교수에 임용돼 지금까지 연구에 매진해왔습니다. 기나긴 연구생활을 돌이켜보면 연구 특히 기초연구는 끊임없는 자기와의 싸움이라 생각합니다. 1998년 9월에 임용돼 실험실에서 살다시피 하며 3년 만에 논문을 냈었던 것 같습니다. 이후에도 열정을 가지고 끝까지 하면 반드시 그 보람이 찾아오는 것을 경험했습니다. 참고 견디고 꿈을 포기하면 안 됩니다. 힘들더라도 연구의 가치는 무한정입니다.

치매 관련 연구를 해오며 알츠하이머병은 인류가 반드시 풀어야 할 숙제라고 생각했습니다. 치매는 자기를 잃게 하며, 인류사의 가정을 파괴시키는 병이기 때문이죠. 치매 정복에 가까이 다가갈 수 있다면... 연구인으로서 이 문제를 해결해 인류에 공헌하고 싶었습니다. 하지만 막상 이 막중한 연구를 시작하니 몇 년간은 정말 너무나 힘들고 피를 마르는 듯한 긴장 속에서 하루하루를 보냈습니다. 24시간, 주말도 없이 연구생각뿐이었죠. 연구실에 있는 게 마음이 편했습니다. 덩달아 함께한 팀원들도 마찬가지였습니다.

세상에 공짜로 얻어지는 건 절대 없습니다. 연구도 끊임없는 노력과 열정과 끈기, 인내, 노력으로 열매 맺습니다. 결국 이번 치매 치료제 연구도 많은 이들의 노력으로 획기적인 성과를 내었습니다. 저는 이번 융합연구를 진행하며 국가를 지탱하는 힘은 기초과학 분야에서 비롯된다는 것을 다시 한번 확인했습니다. 하지만 더 중요한 건 기초과학을 사장 시키지 않고 원천기술로 이어져 지재권을 확보해 국가경쟁력을 높이는 연구를 하는 게 더욱 중요합니다. 앞으로 많은 융합연구를 통해 기초과학 분야를 양성하기 위한 연구논문 발표, 특허를 통한 원천기술 확보, 기술이전 및 상용화 등의 과정을 거쳐 국가차원의 선순환 구조를 구축해갔으면 합니다. 연구자 여러분들도 논문을 사장 시키지 말고 즉 기초연구 논문을 바탕으로 특허(원천기술)로 지재권을 확보하는 연구의 마인드가 중요하다고 생각합니다. 지금까지 저희 연구를 지원해준 대한민국 정부와 국민에게 많은 감사를 드리며 우리나라 국민과 더 나아가 세계인 모두에게 삶에 보탬이 되는 연구성과를 내고 싶습니다. 대한민국 연구자들은 항상 이런 생각을 가지고 연구를 수행한다면 더욱더 창의적이고 우수한 연구성과는 창출될 거라 확신합니다.

융합, 성공의 열쇠



갖고 있는 능력을 파악하고 이를 토대로 나아가라

연구를 계획하고 본 연구계획서를 제출하기 전에 이미 확보된 선행 연구결과와 기술을 파악한 것이 성과 창출에 큰 도움이 됐다. 선행기술을 바탕으로 각 기술에 대한 중점기술과 세부기술로 나눠 각 기술에 대한 특허 전략을 세웠다. 그리고 선행 연구결과를 바탕으로 특허 전문가와 토론했다. 핵심 기술에 대한 특허 전략을 세웠는데, 이를 통해 핵심 원천기술을 확보할 수 있었다. 최종연구목표 및 단계별 연구목표 설정 시에도 철저한 선행 연구결과를 바탕으로 진행했다.

구체적으로 그림을 그리고 로드맵을 설정하라

연구를 계획하고 융합조직이 구성되는 초기 단계부터 큰 그림을 그리고 이에 따라 단계별 그림을 구상한 후 진행했다. 융합연구의 내용부터 연구 조직구성에 대한 세부적 융합연구 내용, 달성해야 할 단계별 연구목표를 정하고, 이에 따라 연구를 진행했다.

또한, 최종목표를 달성하기 위한 융합연구에 필요한 추진체계를 구체화 시켰는데, 융합연구의 효율성을 높이기 위해 개발대상 기술 분석, 로드맵 검증, 원천특허 취득 포트폴리오 설정, 국가 R&D전략 매칭 컨설팅, 기술개발 로드맵 완성이라는 5단계의 프로세스를 진행했다.

실현가능한 연구 목표와 이를 실현해나가는 구체적인 연구계획, 그리고 이것을 공유하고 동의한 연구진들이 이를 실현하기 위해 노력했고, 결국 성공적인 결과를 이끌어낼 수 있었다.

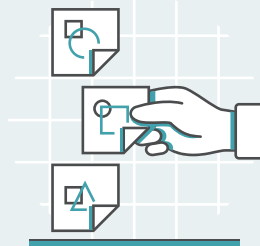
CASE

3

이준석 교수 | 前한국과학기술연구원 분자인식연구센터 책임연구원, 現한양대 부교수

근적외선 신호 기반 '현장검출용' 조류인플루엔자 바이러스 진단기술 개발

현장에서도 빠르고 정확한
조류인플루엔자 진단키트



조류인플루엔자 바이러스는 전염성이 매우 높은 국가재난형 가축 질병으로 매년 반복적으로 발생해 피해액이 1조 원이 넘어서는 막대한 경제적, 사회적 피해를 초래하고 있다. 그러나 현재까지 사용되고 있는 기존의 금 나노입자 또는 유기 염료 기반의 진단키트들은 현장에서의 검출이 어렵고 안정성이 떨어진다는 한계가 있었다. 매년 엄청난 피해를 입히고 있다보니 초기 방역 관리를 효과적으로 할 수 있도록 현장 시료에서도 안정적으로 바이러스를 검출할 수 있는 고감도의 현장 신속진단 기술이 시급했다. 이에 한국과학기술연구원, 한국생명공학연구원의 연구진들이 나서고, 여기에 정부기관인 농림축산검역본부 그리고 대학과 기업이 힘을 합쳐 이 기술을 개발하기 위한 연구가 진행됐다. 5년간의 대규모 융합연구 끝에 성공적으로 '무기상향변환나노입자의 근적외선 신호기반 고감도 현장신속진단 키트'가 개발됐다. 신속성과 정확성, 경제성 및 사용 편의성을 갖춘 보급형 소자의 개발로 이로써 조류인플루엔자의 신속한 현장 진단 및 확산 방지가 가능해졌다. 또한 이 기술로 다양한 분야에서 실시간 분석을 필요로 하는 진단키트들이 속속 개발될 전망이다.

사회적 경제적 피해를 입히는 국가재난형 가축 질병

:

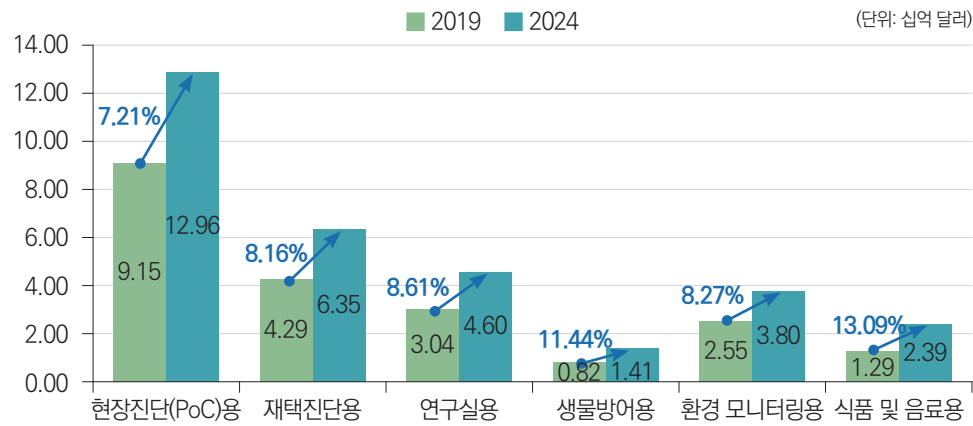
“경기도의 양계농장에서 올 겨울 처음으로 조류인플루엔자 확진 사례가 나왔습니다.”

언젠가부터 구제역, 돼지열병, 조류인플루엔자 바이러스 소식으로 뒤숭숭하다. 축산 농민들은 자식 같은 가축들을 살처분하게 되거나 앓을까 걱정이 태산이다. 눈에 보이지 않은 바이러스가 마을, 도시, 나라, 넓게는 전 세계를 순식간에 혼란에 빠뜨리는 일이 잦아지고 있다.

정부는 막대한 경제적, 사회적 피해를 입히는 감염병의 확산을 막는데 많은 노력을 기울이고 있다. 이를 위해 감염병을 지정하여 관리하고 있는데, 40여종 가축전염병 중 1종으로 16종의 감염병이 지정되어 있다. 이중에 최근 가장 심각한 피해를 일으키며 빈도 높게 발생하는 것이 조류인플루엔자였다.



조류인플루엔자, 구제역과 같은 가축 감염병은 축산 농민들을 긴장하고 걱정하게 한다.



| 바이오센서 중 현장진단센서의 시장점유율 증가 |

*출처: MarketsandMarkets, Biosensors Market, 2019

조류인플루엔자는 철새를 매개로 동아시아, 미주, 유럽까지 광범위한 지역간에 교환되며 빠르게 변이를 일으키는 질병이다. 특히 변종 바이러스의 등장이 가장 우려되어 확산을 엄격히 통제해야 한다. 그런데 구제역과 달리 백신정책을 전면적으로 적용하기 어려워 신속 진단 기술이 매우 중요한 상황이었다.

“축산 농가 피해가 크겠어.”

“바이러스를 빨리 찾아 막을 수 있어야 할텐데...”

바이러스를 연구하는 과학자들은 감염병 뉴스를 들을 때마다 자신들이 역할을 해야한다는 사명감이 커져만 갔다. 한국과학기술연구원 분자인식연구센터에서 연구하던 이준석 교수도 마찬가지였다.

조류인플루엔자는 산업적인 피해를 감소하는 목적뿐만 아니라 사람에게도 전파될 수 있는 인수공통감염병이기에 면밀한 대응이 필요하다. 적극적인 백신 정책으로 전파나 감염속도가 낮아진 구제역에 비해 조류인플루엔자는 전파속도가 높아 조기에 바이러스를 파악하고 대응하는 것이 중요했다. 의심이 되는 농장에서

바이러스를 바로 확인하고, 감염 초기에도 미량의 바이러스를 검출할 수 있는 고감도 진단시스템의 필요성을 모두가 공감하고 있었다. 필요성을 인지하자 한국과학기술연구원, 한국생명공학연구원을 중심으로 이를 개발하기 위한 연구단 구성에 나섰다.

“피해를 최소화하려면 무엇보다 현장진단 기술이 필요해.”

“진단 시스템의 안전을 보장하려면 생물학 기반 연구경험이 있어야지.”

한국과학기술연구원 분자인식연구센터에서 연구하던 이준석 교수도 연구단의 일원으로 이 연구사업에 합류했다. 이 교수는 생화학, 나노화학, 재료 분야의 연구를 하고 있었다.

연구단을 꾸리기 위해 우선 연구에 필요한 역량들을 검토했다. 조류인플루엔자 진단 기술을 성공적으로 개발하기 위해서는 여러 기술요소와 자원, 지식이 필요하기에 융합연구가 필수였다. 첫번째로 필요한 것이 열악한 현장시료에서도 안정적인 신호를 낼 수 있는 기술이었다.

“단연코 나노입자 합성기술이 있어야지.”

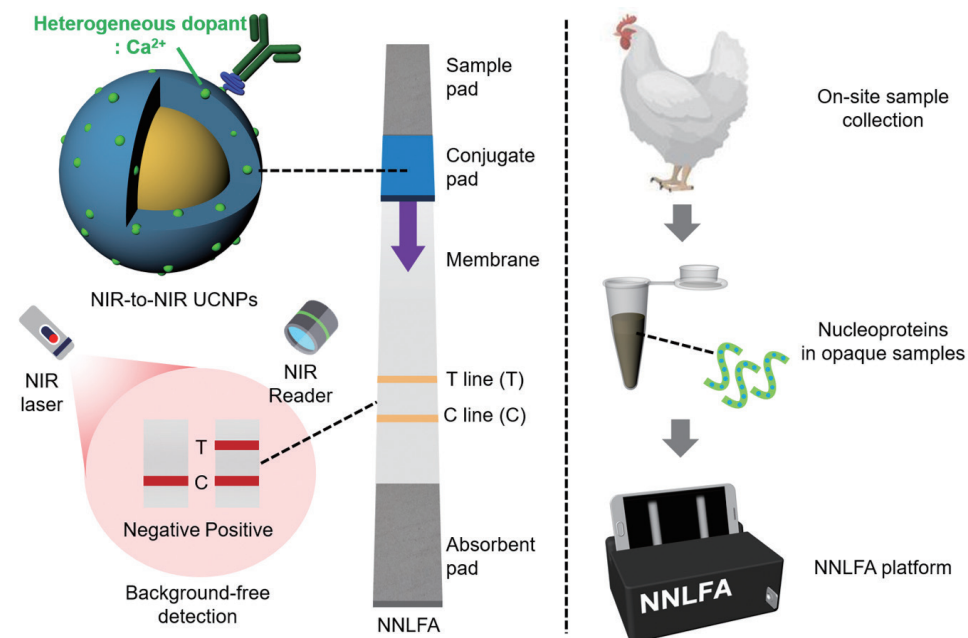
당연한 이야기지만 현장은 실험실과 달리 열악하다. 바이러스가 존재하는 시료는 매우 다양하다. 토양, 분변, 조직, 혈액, 타액, 수포와 같이 시료 내에는 바이러스 외에도 다양한 불순물들이 존재하며 투과도도 제각기 다르다. 또 같은 종의 시료라고 하더라도 특성이 다르므로 추가적인 전처리 등이 필요하다. 또한 현장에서는 간편하고 신속하게 진단해야 한다. 따라서 다양한 시료에서도 안정적으로 바이러스 검출 신호를 낼 수 있는 근적외선 영역의 나노입자를 합성할 수 있는 기술이 필요했다.

두 번째로 필요한 것은 눈에 보이지 않는 근적외선 신호를 분석할 수 있는 소형 신호 리더기였다. 바이러스가 존재하면 근적외선 신호를 나타내는데 이는

눈에 보이지 않기 때문에 이를 분석할 수 있는 리더기가 필요했다. 소형 리더기에는 광학 시스템이 장착되어야 하므로 광학 전문기술과 이렇게 측정된 진단데이터들을 실시간으로 분석할 수 있는 데이터 분석기술이 있어야 했다.

세 번째가 바이러스를 민감하게 인지할 수 있는 항체 제작기술이었다. 다행히 생명공학연구원에는 대량의 항체 후보들 중에 가장 성능이 뛰어난 항체를 선별할 수 있는 선형연구 결과들이 있었다. 또한 항체를 나노입자 표면에 고정화하기 위해서는 항체말단을 개질할 수 있는 항체공학기술이 요구됐다.

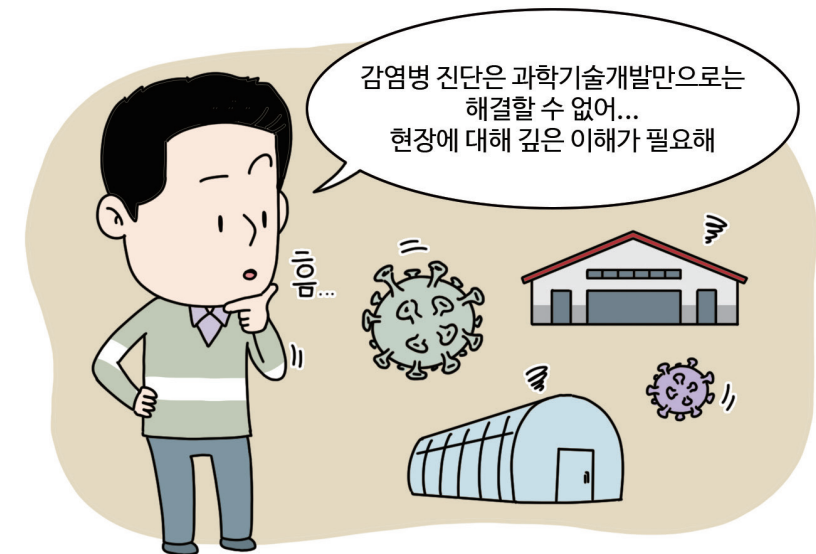
네 번째, 대량 임상시료를 확보하고 감염도가 높은 미생물을 연구하고 실험할 수 있는 BSL-3(생명안전등급, Biological Safety Level-3) 실험실 환경이 필요했다.



| AI 바이러스 검출을 위한 강화된 적외선 흡·발광 상향변환 나노입자 기반 측면 유동 래피드키트 리더기 모식도 |

나노기술, 데이터 분석기술, 생명공학기술의 융합연구를 통해 진단기술을 개발하더라도 실제 바이러스를 검출할 수 있는지 여부는 알 수 없었다. 따라서 실제 발생한 바이러스 시료나 배양을 통해 확보한 임상시료등을 개발된 진단기술에 적용하여 비교분석할 필요가 있었다.

그리고 마지막으로 방역현장에서의 정책 및 과학기술 니즈 분석이 필요했다. 감염병 진단의 경우는 과학기술 개발만으로는 해결할 수 없는 일이었다. 감염병은 국가재난과 밀접한 관계가 있기 때문에 정부정책에 중요하며 민감했다. 또한 현장에서 직접 진단을 할 경우에 불편한 사항이나 개선이 필요한 점들은 실험실의 연구자들에게는 알 수 없는 내용이었다. 이러한 현장의 소리를 모른 채로는 연구를 진행하더라도 결국 최종 사용자에게 필요 없는 기술개발이 될 수 있다. 따라서 현장에 대한 깊은 이해가 필수적이었다.



감염병 진단은 과학기술 개발과 함께 정부 정책과 방역 현장에 대한 이해가 중요한 일이었다.

연구기관, 학교, 기업, 농림축산검역본부가 참여한 대규모 연구사업

:

이렇게 면밀하게 연구단을 구성하고 계획하고 보니, 이 융합연구에 참여한 연구원만 해도 5년간 연평균 60명이었다.

“인원이 어마어마하죠? 보기 드물게 큰 융합과제네요.”

“그러게요. 손발이 잘 맞아야할텐데...”

과제참여자도 많은 만큼 전공도 매우 다양했다. 신소재, 화공, 기계, 수의학, 생명, 전자전기 등 다양한 분야의 전공자들이 모여 있었다.

이중 한국과학기술연구원은 체외진단에서 신호를 낼 수 있는 프로브들에 대한 원천기술을 보유하고 있었으며, 한국생명공학연구원은 바이러스에 대한 특이도가 높은 항체를 개발하는 연구를 진행 중이었다.

조류인플루엔자와 구제역 바이러스에 대해 오랫동안 연구를 주도해오고 실제 현장에서 예찰을 통해 조류인플루엔자 바이러스를 검출하고 있는 건국대 수의과대학과 가축질병 방역의 정책과 관리를 하고 있는 농림축산검역본부 구제역진단과는 이 융합연구에서 꼭 필요한 기관이었다.

또한 기업의 참여도 다른 연구과제에 비해 비중이 컸다. 실제 기술 개발을 통해 현장에 적용하는 것이 주요한 목표였기 때문이다. 메디안디노스틱은 동물진단키트를 개발하는 회사로 2019년에 발생한 구제역 바이러스를 진단해 조기 방역에 성공하는데 큰 기여를 한 바 있었다.

참여기관들의 면면이 신뢰가 갔다. 기술수요자와 기술공급자 측의 니즈를 제대로 파악하고 역량을 융합해 지금까지의 진단법을 뛰어넘는 가축질병 현장진단 기술을 도출할 수 있을 것 같았다.

최종 목적은 현장에서 감염병 바이러스를 간편하게 진단할 수 있는 플랫폼을 개발하는 것이다. 융합연구이니만큼 서로 다른 분야의 핵심기술들을 잘 개발하고 연계해야 했다. 게다가 5년 간의 긴 시간 동안 연구를 수행해야 하기 때문에 과제 초기에 특허 로드맵을 완벽하게 설정하는 것은 매우 중요했다.

조류인플루엔자 바이러스를 현장에서 신속하고 정확하게 진단하는 것이 목표였기 때문에 그 목표를 이루기 위한 각 참여연구원들의 역할과 연구 절차의 계획은 명확했다.

“각각의 분야가 따로 있으니 역할을 분담해 진행하도록 합시다.”

“서로 맞는 지점에서는 연계된 조직끼리 긴밀하게 협의해야죠.”

“명심할 것은 융합연구라는 겁니다.”

서로 다른 분야의 전문가들이 모였을 때는 서로를 이해하고 같은 목표에 대해 허물없이 솔직하게 본인의 기술의 장·단점을 오픈하고 연구를 하기까지는



긴 시간 동안의 연구였기에 과제 초기에 특허 로드맵을 설정하는 것은 매우 중요했다.

생각보다 많은 시간이 소요됐다. 과제 참여연구원들이 과제 시작 전부터 과제 핵심기술에 대해서 사전 조사를 했었지만, 아무래도 전문가가 아니니 미흡한 점이 있어 걱정이 됐다. 게다가 융합연구 참여연구원들의 소속 지역은 서울, 대전, 춘천, 김천으로 전국에 흩어져 있다. 따라서 현실적으로 자주 만나는 것은 쉽지 않았다.

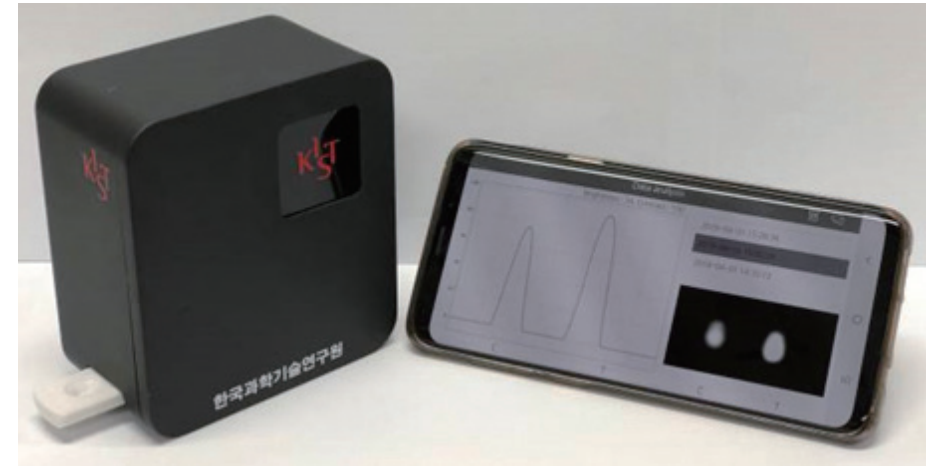
고심 끝에 초반에 과제를 진행할 때는 총괄미팅을 1달에 한번 각 지역에서 돌아가며 주최를 맡기로 했다. 총괄과제미팅 외에도 더 많은 접점이 필요했다. 그래서 세부적으로 긴밀하게 연구하는 소규모 실무자들은 연구상황에 맞게 주기적으로 핵심기술에 대한 미팅을 통해 융합연구를 수행하도록 했다. 이런 과정을 통해 점차 아이디어들이 활발하게 떠오르고 오가게 됐다. 연구에 활력이 생기기 시작했다.

한 예로 임상시료 확보 및 임상시료 유효성 검증의 역할 뿐만 아니라 과제 종료시 결과물의 실제 최종 사용자가 되기도 하는 농림축산검역본부에서 진단뿐만 아니라 샘플링해서 DNA를 보존하는 것이 추가되면 좋겠다는 아이디어가 제시됐다. 아이디어를 받아 그 기술을 개발할 수 있는 참여연구원이 즉시 개발에 착수했고, 2년 6개월만에 기존 과제 목표와는 별개로 새로운 연구 성과를 확보할 수 있었다.

방역 현장과 기업 현장의 땀과 노력을 이해하며

:

이준석 교수는 40대의 젊은 나이로 이 연구사업의 코어기술 개발을 맡아 이끌었다. 연구조직도, 연구주체의 규모도 큰 만큼 연구사업 초기에는 제대로 융합하기 위해서는 넘어야 할 산이 높았다. 각각의 기술들은 본인의 분야에서는 모두 훌륭하지만, 각 기술들의 연결을 위해서는 어느 정도 상대의 기술에 맞춰서 보완을



| 소형화된 적외선 리더기 플랫폼 |

해야했다. 생각보다 이 과정이 쉽지는 않았지만, 모두들 과제 책임을 맡은 리더를 믿고 묵묵히 앞으로 나아갔다.

연구단은 이번 융합연구에서 크게 2가지의 측면에 초점을 뒀다.

하나는 기업에서 이 융합연구를 통해 확보하고 싶은 기술은 기존 진단키트를 생산하고 조립하는 공정에서 크게 벗어나지 않고 상용화된 진단키트의 구성품 조건을 그대로 유지하는 것이었다.

또 하나는 실제 기술을 필요로 하는 농림축산검역본부의 니즈였는데, 외부환경이 단절되고 섬세하게 실험할 수 있는 환경이 갖춰진 실험실이 아닌 열악한 현장에서 비용이 저렴한 신호리더기를 통해서도 안정적인 신호를 확보하는 것이었다.

이 두 가지를 충족시킬 수 있는 기술이 필요하므로 연구진이 가지고 있는 기존 기술을 거의 새롭게 시작해야했다. 또 두가지를 동시에 충족하기 위해 기술

변경을 할 경우에 기존 기술의 성능이 나오리라는 보장도 없었다.

하지만 각 참여연구원들과의 긴밀한 소통을 통해 기업에서의 생산 및 조립 공정을 이해하고 현장에서 진단할 때의 환경 등을 분석을 통해 연구계획을 체계적으로 구성할 수 있었다.

이 연구가 다른 연구사업과 조금 다른 점은 국가적인 방역과 관련된 주제라는 것이었다. 정부의 정책이 매우 중요할 수 밖에 없었다. 단순한 과학기술의 발전으로는 이 문제를 해결할 수가 없다는 것이었다. 실제로 가축질병의 바이러스를 진단하는 것이 임신을 확인하는 것처럼 궁금할 때 약국에서 진단키트를 사서 농가에서 진단할 수 없는 일이었다. 정부에서 관리하에 공무원이나 의사들이 진단하게 되어있으니 이 부분을 고려하는 것은 매우 중요한 일이었다. 따라서 연구진의 기술이 정부의 방향에 맞춰서 수정되고 반영될 수 있도록 고려하면서 연구개발을 진행했다.

대체로 큰 어려움 없이 연구가 진행됐지만 의외의 사태도 발생해 모두를 당황하게 할 때도 있었다.

“어쨌죠? 검역본부쪽이 도통 연락이 안돼요.”

“도대체 무슨 일이 있는 걸까요?”

융합연구를 수행하는 기간 동안 초반 구제역 바이러스가 발생한 때였다. 수십 차례의 노력 끝에 가까스로 연락이 닿을 수 있었다.

“뭐라고요? 방역 작업 중이시라고요?”

방역이 급하고 인력이 부족하다보니 농림축산검역본부 참여연구원들이 모두 방역에 투입됐기 때문이었다. 어렵게 어렵게 연락이 닿긴 했지만 1달 가량 연락을 주고 받는 것이 어려웠고 연구일정도 그만큼 늦어질 수 밖에 없었다. 많이 당황하고



연구기간 중 심각한 구제역 유행으로 검역본부 연구진들이 방역현장에 투입되어 연구가 중단되는 소동도 있었다.

과제 수행에 차질이 있었지만, 각 기관의 특수성 때문에 어쩔 수 없는 상황임을 이해하게 됐다. 그 후로는 심각한 구제역 바이러스가 발생하지는 않아서 더 이상의 문제는 없었다는 것이 그나마 다행스러운 일이었다.

융합연구단의 나머지 한 축인 기업 파트는 기술을 양산해서 실제 현장에서 사용될 수 있을 정도의 시제품을 만드는 것이 임무였다. 기술 성숙도를 갖춰야 하는 것도, 기업에서의 양산화 의지도 매우 중요했다. 그런데 진단시장이 매년 급속도로 성장하며 발전하고 있지만, 가축질병의 현장 간이진단의 경우에는 그 시장이 매우 좁았다. 기업은 철저히 이윤을 추구해야하는 입장이기 때문에 과학기술을 개발하는 본 연구진들의 입장과는 다를 수 밖에 없었다.

처음 연구를 시작하고 논문을 낼 수 있는 연구성과를 낼 때까지는 큰 문제가 없었다. 하지만 기술이전을 한 후 실제 기업에서 생산하는 방법인 대량으로 생산하기 위해서는 연구실에서 실험하는 방법과는 접근법에서 많은 차이가 있었다. 사실 연구실에서 단계별로 실험이 잘 되었는지를 확인하는 절차는

기업에서는 불필요한 과정이었다. 최대한 간단한 절차를 통해 최종 생산물을 얻는 것이 우선돼야 했다. 연구진은 기업의 입장을 이해하고 융합연구의 최종 목적인 연구실에서의 실험 성공과 논리적인 이해보다는 마지막 사용자가 편하게 쓸 수 있어야 한다는데 뜻을 모았다. 그래서 각 실험 단계의 검증을 최소한으로 할 수 있도록 프로세스를 변경하였고 기업에서도 흔쾌히 받아들였다.

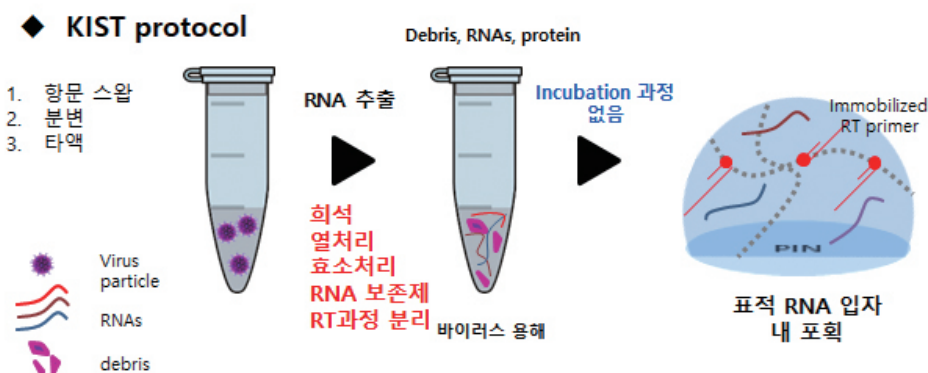
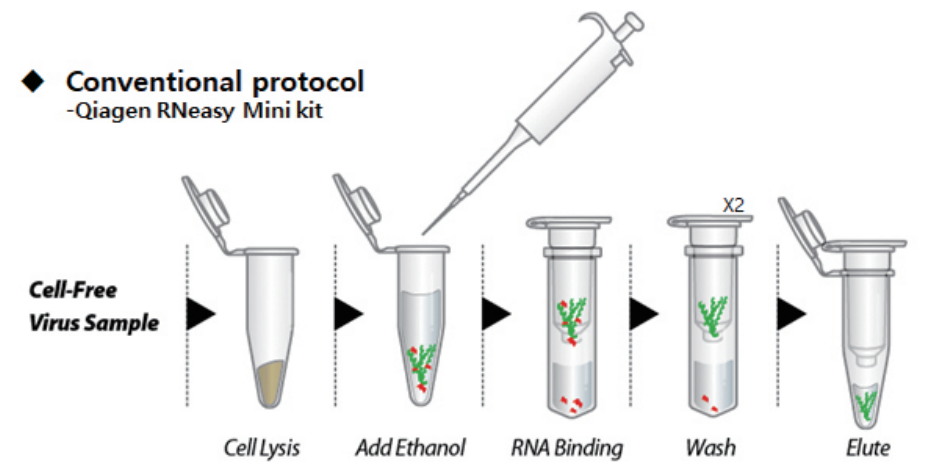
장기간의 연구사업이다 보니 처음의 계획과 달리 연구 진행에 변수도 발생했다.

4차년도에 공장에서 대량으로 제품을 제작하고 테스트하기도 되어있었지만, 코로나바이러스가 심각해지면서 거의 모든 국내외 진단키트업체들이 코로나바이러스 진단키트를 앞다퉈 개발했다. 본 과제에 참여한 기업도 모든 R&D 구성인력이 이 진단키트를 개발하는데 투입돼 본 과제를 수행하는 것이 실질적으로 어려웠다. 따라서 최소한의 도움을 받고 자체적으로 해결할 수 밖에 없었다. 예상했던 시간보다는 조금 늦춰졌지만, 서로 배려를 통해 대량키트 제작을 완성할 수 있었다.

또한 처음의 과제책임자가 창업을 하게 돼 규정상 연구사업을 진행할 수 없게 되어, 후반기 2년간은 이준석 교수가 과제책임을 맡아 진행하게 됐다. 혼란이 있었을 법도 했지만 전략적으로 설계된 연구단 조직과 체계적인 연구 프로세스, 연구진의 팀워크로 다행히도 큰 어려움 없이 연구를 마무리할 수 있었다.

좋은 일도 많았다. 본 연구사업 외에 여러 사업의 지원을 받을 수 있어 여유가 생겼다는 것이었다. 먼저 한국특허전략개발원(KISTA)에서 관리하는 정부 R&D 특허전략지원사업을 4년간 지원 받을 수 있었다. 이 사업은 본 융합연구의 전반적 기술들의 특허 출원부터 사업화를 위한 전략을 세우는 것이 목적이었다. 때문에 과제 중간에 발생할 수 있는 특허 침해 또는 사업화 중복에서 과제 참여자들이 문제없이 연구에 집중할 수 있었다,

또한 국가과학기술 연구회(NST)의 프로그램으로도 도움을 받았다. 상용화 가능성이 있는 연구를 수행하는 연구팀에게 기술 개발 이외의 시제품 디자인과 상용화를 위한 설계를 지원해주는 내용이었다. 본 융합연구팀의 분자진단 분야에서도 NST 기술디자인사업을 지원받아 시료 전처리 플랫폼의 최종 시제품 디자인을 연구자들과 함께 의견을 주고 받아서 설계할 수 있어 큰 힘이 됐다.



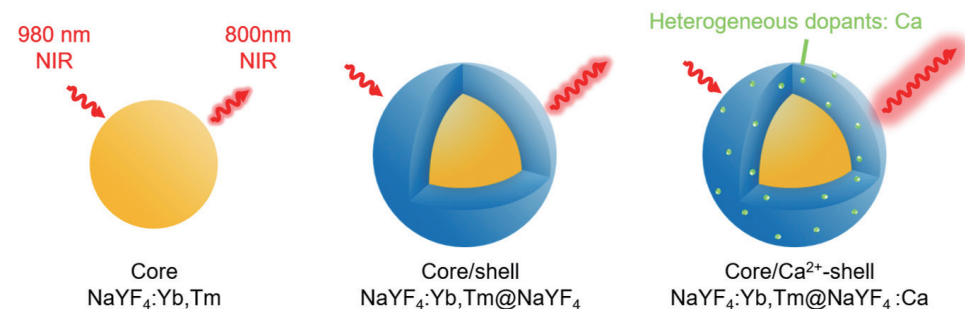
| 상용화 키트와 Setup된 KIST 프로토콜 방법 |

국가방역체계 강화에 기여할 든든한 기술

연구단은 농가 현장에서 간편, 신속하고 고감도의 조류 인플루엔자 바이러스 진단을 위한 시스템을 구축하고자 했고 이는 5년여 만에 성공적으로 열매를 맺었다.

기존 방역 현장에서 사용되는 금나노입자를 사용한 바이러스 진단키트는 투명한 용액에서는 붉은 빛을 띄지만 불투명한 용액 또는 검체에서는 색을 확인할 수 없어 낮은 농도의 바이러스를 검출하기에는 한계가 있었다.

하지만 본 연구로 개발된 근적외선 흡수·발광 상향변환 나노입자는 눈에 보이지 않는 근적외선을 활용해 투과도가 높고 자가 형광 백그라운드 신호에 영향을 받지 않았다. 따라서 분변과 같은 불투명한 현장의 검체에서도 안정적으로 검출이 가능했다. 그뿐만 아니라 기존 상용화된 금나노입자 기반 진단키트 대비 10배 이상 민감도가 향상됐고 전처리과정이 더욱 간편해졌다. 이 결과로 농가 현장에서 검체에 영향을 받지 않고 신속하게 진단, 검출, 대응이 가능해졌다.

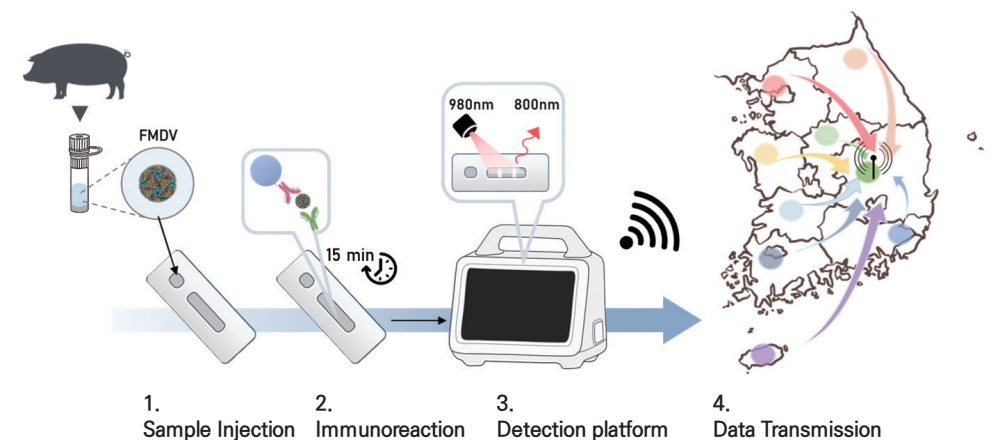


| 강화된 적외선 흡·발광 상향변환 나노입자의 모식도 |

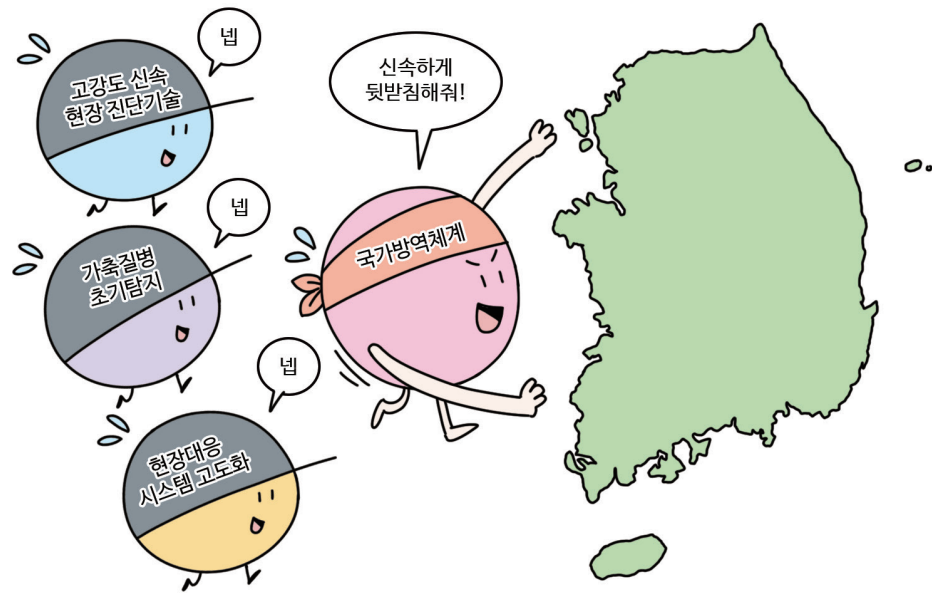
이 연구의 결과로 기술의 우수성과 다양한 응용 가능성을 인정받아 JCR 상위 3% 이내인 우수논문 5편을 출판했으며 2건의 국내특허 등록과 2건의 국제특허를 출원했다. 또한, 이 융합과제의 원천진단 기술은 2건의 기술이전(메디안디노스틱, 2019년; 큐에스텍, 2021년)을 통해 상용화가 진행되고 있다.

현재 융합연구성과의 진단키트는 농림축산검역본부 구제역진단과와 기업과의 협업을 통한 임상시험 유효성 검증 후 의료기기인허가 신청을 했다.

이 연구로 개발된 고감도의 신속현장진단 기술이 보급돼 초기 질병 진단과 관리가 이루어진다면, 산업용 가축 질병의 조기 탐지 및 현장 대응시스템의 고도화가 가능해 국가방역체계가 한층 강화될 것이라는 기대를 갖게 된다. 이 기술은 가축의 대량 살처분으로 인한 축산 농가의 경제적 손실을 줄일 뿐 아니라, 질병 확산에 대한 사회적 불안을 빠르게 해소하는 기반을 마련했다는 점에서 더 크게 가치를 인정받고 있다.



| 과제 종료 후에 계획된 전국 구제역시험소 임상테스트 모식도 |

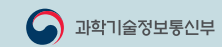


연구진이 개발한 고감도의 신속현장진단 기술은 국가방역체계 강화에 크게 기여할 것으로 기대된다.

앞으로 이 진단 기술이 활용될 분야는 무궁무진하다. 조류인플루엔자와 구제역 바이러스뿐만 아니라 신변종 바이러스 등으로 검출 대상물질을 변경함으로써 다양한 국가재난형 가축질병에 대한 초기방역이 가능하고 더 나아가, 일반 소동물 질병 진단 시장으로의 진입 가능성 또한 기대되고 있다. 질병으로부터 더 안전한 나라가 실현되는 것이다.

Notice
정부지원 연구사업





과학기술정보통신부

한국과학기술연구원 연구운영비지원사업

융합기술 개발 : NBIT 융합기술 개발

총 연구기간 2017~2018 | 연구자 이준석

INTERVIEW

연구자로서 더 성숙할 수 있었던 기회

이준석 교수

총 5년의 기간 동안 이 융합연구가 수행됐는데 과제를 수행하는 처음 3년은 총괄과제의 참여 연구원으로서 제가 맡은 연구주제에 맞는 연구를 중심으로 실험을 하면서 과제의 실무를 맡았습니다. 그러던 중 과제책임자의 사정으로 남은 2년 기간 동안 총괄책임자를 맡게 되었는데, 이 때 개인적으로는 연구수행 능력에 있어서 많이 배울 수 있었습니다.

총괄책임자는 본인의 과제 내용뿐만 아니라 과제 전체를 이해하고 조율해야 하면서 어떤 상황에서는 양보도 하고 또 다른 상황에서는 결단을 내리는 리더십을 보여야 하는 책임감이 있는 자리였습니다. 특히 본 과제는 대형과제였기에 여러 기관의 참여연구원들의 각 주제에 대한 진행상황도 챙겨야 하며 과제 수행에 문제가 있는 경우 해결책을 제시해줘야 하는 부담이 있었습니다. 하지만 2년 동안 융합연구의 책임자를 맡으면서 연구를 바라보는 시야가 훨씬 넓어질 수 있었고 과제의 최종 목표 달성을 위해서 본인만 연구를 묵묵히 잘한다고 과제가 성공적으로 마무리 지을 수 있다는 것을 깨달았습니다.

융합연구는 여러 갈래의 길들을 합쳐서 아무도 가지 않는 길을 개척해나가는 것에 비유할 수 있습니다. 서로 다른 분야의 전문가들이 융합연구를 통해 유기적인 인적 네트워크 관계를 형성해 단일 연구분야에서는 불가능한 연구목표를 달성할 수 있었습니다. 이 과정에서는 자기 기술에 대해서 내 것만 고집하기보다 열린 마음으로 하나의 목적을 위해 내 것을 과감하게 바꿀 수 있다는 마음을 가지는 것이 필요합니다. 융합연구를 하면서 제 분야를 다시 돌이켜 볼 수 있었고, 그 경험이 앞으로 저의 연구생활에 큰 도움이 될 것이라고 생각합니다. 제 연구를 할 때는 제 관점으로만 바라봤는데 하나의 솔루션으로 가기 위해서 다른 사람들도 제 연구를 보다보니 제가 어떤 지점에 서 있는지 다시 한번 생각하게 된 계기가 됐던 것이지요.

융합, 성공의 열쇠



실용화까지 생각한 전략적인 연구단 조직

많은 연구들이 그 자체로 의미가 있겠지만, 이 융합연구만큼은 단순한 기술개발로는 의미가 없었다. 국가방역에 기여해야 한다는 막중한 과제가 있었다. 따라서 연구사업의 성공을 위해 기획할 때부터 필요한 핵심기술을 점검하고 보유한 전문가들과 융합연구 경험에 있는 전문가들로 이뤄진 유기적인 연구단을 구성했다. 특히 필수 핵심기술을 보유한 과학기술인들 외에 바이러스 임상 관련 전문가인 수의학과 그리고 기술수요자인 농림축산검역본부와 기술공급자로 개발한 기술을 상용화할 기업과 긴밀히 협력했다. 연구원들은 긴밀한 소통을 통해 기업에서의 생산 및 조립 공정을 이해하고 현장에서 진단할 때의 환경 분석을 통해 연구계획을 체계적으로 구성하려는 노력을 기울였다. 그 결과 지금까지의 진단법을 뛰어넘는 편의성, 현장신속성, 정확성, 경제성 있는 기술을 도출할 수 있었다.

타인의 시선으로 바라보고 이해하기

융합연구를 성공적으로 수행하기 위해서는 각자가 맡은 연구결과들이 최종적으로 상호 연결이 돼야한다. 하지만 서로 자기 분야에만 전문가이기 때문에 상대방의 전공에 대한 기본적인 용어도 어색하기 마련이다. 연구단은 연구 초기부터 상대방의 연구결과에 대한 목표나 용어 등에 대한 이해하는 시간을 갖도록 독려했다. 총괄미팅이나 세부 미팅에서는 상대방이 부담없이 최대한 이해할 수 있도록, 그리고 전공자의 시선이 아닌 비전공자도 배려해 발표를 준비하고 토의하도록 노력했다. 그러자 전혀 생각하지 못했던 시야에서의 신선한 질문들도 받을 수 있었고, 연구의 방향에 큰 도움이 되기도 했다. 또한, 상대방에 대한 높은 이해도를 바탕으로 책임감 있는 연구를 수행할 수 있었다.

CASE

4

정순철 교수 | 건국대학교(글로벌캠퍼스) 의학공학부(바이오메디컬공학과)

빛으로 미세한 촉감까지 재현하는 '기술 혁신'을 이루다

레이저 촉감 제시 기술 개발



인간은 손의 촉감만으로도 물체를 빠르고 정확하게 구분해낼 수 있다. 이는 촉각에 의존해서 물체의 물리적 성질을 인지하고 그 물체가 어떤 것인지 정의할 수 있는 능력 때문이다. 이러한 능력을 연구하는 학문이 햅틱스(Haptics)다. 최근 햅틱스 기술은 IT, Entertainment 등에 접목돼 인간의 일상생활과 밀접해지고 있다. 기존의 햅틱스 기술 기반 촉감 구현 장치들은 주로 기계적, 전기적, 열적 자극 방법을 이용하고 있기 때문에 자극 위치, 형태 제어의 시간적, 공간적 한계를 갖고 있었다. 그러나 정순철 교수와 연구진은 획기적인 아이디어의 전환으로 레이저를 이용해 촉감을 제시하는 기술을 성공적으로 개발했다. 생체 조직의 열적, 기계적 손상 없이 인체에 다양하고 실감있는 촉감 자극을 줄 수 있는 비접촉식 레이저 촉감 자극 기술의 구현으로 인체 안전성이 고려된 레이저 촉감 자극 기술에 대한 원천기술이 확보된 것이다. 이는 촉감 기반 기술이 다른 분야와 연계해 발전하며, 여러 기술에 적용되는 전망 높은 기술이어서 더욱 값진 성과라 할 수 있다.

촉감 재현의 기술, 그 힌트를 얻다

:

영화 <마이너리티 리포트>나 <아이언맨>에서 본 것처럼 눈앞의 빈 공간에 가상의 화면을 띄워 놓고 손으로 터치하거나, 가상의 화면을 이리저리 옮기는 것이 실제로 가능하다면 얼마나 놀라운까? 가상의 화면을 터치할 때의 느낌이 실제와 비슷하다면 얼마나 신기할까?

정순철 교수는 인간의 시각, 청각, 촉각, 후각, 미각과 같은 감각과 이들 감각으로부터 유발되는 감성에 관한 연구를 지속적으로 수행해 오고 있었다. 구체적으로는 이러한 감각과 감성을 정량적으로 유발할 수 있는 H/W 및 S/W 기술 개발과 뇌파, 뇌기능영상, 생체신호 등의 객관적인 방법으로 감각과 감성을 분석하여 이해하는 연구에 전문성을 가지고 있었는데 이는 필연적으로 융합연구가 필요한 분야였다.



영화에서처럼 눈앞의 빈 공간에 가상의 화면을 띄워 놓고 손으로 조작하려면 촉감 재현 기술이 개발되어야 한다.

정 교수가 속해 있는 바이오메디컬공학과(구 의학공학부)는 전기전자, 기계, 컴퓨터, 광학, 심리·인지 등의 다양한 분야의 전문가들로 구성돼 있어서, 자연스럽게 융합연구에 대한 환경이 조성되어 있었고 융합적인 사고도 열려 있었다.

정순철 교수가 당시 관심있어 하던 분야는 햅틱. 시각과 청각을 사용하는 정보통신 기술이 인간 생활을 획기적으로 변화·발전시켰듯이, 촉각을 사용하는 햅틱 기술의 도입 또한 기존의 시·청각 인터페이스와 함께 적용돼 우리의 삶에 새로운 풍요로움을 제공할 수 있을 것으로 기대되고 있었다.

지금까지 촉감 제시 연구는 기계적, 전기적, 열적 자극 소자 등을 사용해 진행돼 왔고, 실제 응용에서는 진동 소자가 주를 이루고 있었다.

“햅틱 기술이 발전하려면 뭔가 한 단계 뛰어넘어야 하는데 말이야.”

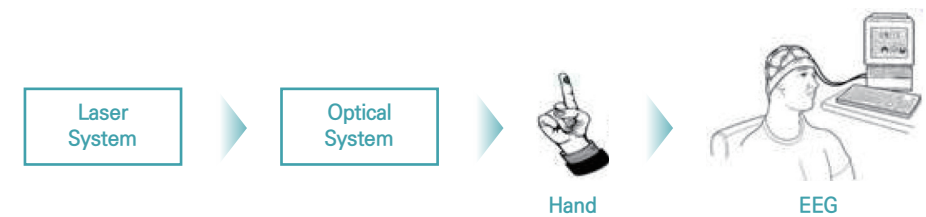
“솔직히 진동 이외의 자극은 촉감 효과가 너무 약해.”

“물리적 장비에도 한계가 있기 때문일 거야.”

기존의 촉감 구현 장치들은 자극량, 자극위치, 자극형태 제어의 시간적/공간적 한계를 가지고 있으며, 특히 항상 피부와의 접촉이 필요하다는 점에서 적용 가능한 응용 사례를 제약시키는 한계가 있었다. 또한, 제공할 수 있는 촉감의 다양성이 부족하며, 사실감 높고 통합적인 촉감구현의 어려움이라는 공통된 단점이 존재했다.

미래를 예측하는 많은 영화에서 보여준 것처럼, 컴퓨터 그래픽 기반의 가상환경 속에서 사용자가 물체를 만지고 옮기는 행동을 가능하게 하기 위해서는 실제 촉감 피드백이 반드시 필요하며, 이를 위해서는 기존의 방법들은 한계가 분명했기에 새로운 개념의 촉감 자극 기술 개발의 필요성이 요구되는 상황이었다.

“레이저는 직접 접촉 없이도 정확한 위치에 원하는 크기와 형태의 에너지를 가할 수 있어요.”



| 레이저를 이용한 비 접촉식 촉감 구현 방법의 모식도 |

“아... 그래요? 그럼 레이저를 촉감 자극 소스로 사용할 수도 있겠네요.”

같은 과의 교수인 광학전문가와 대화를 나누던 중 레이저가 어떤 자극기(actuator)로서의 역할도 할 수 있지 않을까 하는 힌트를 얻게 됐다.

즉, 레이저의 이러한 기본 특성을 이용하면 비접촉식으로 고정밀하게 촉감수용기(피부 기계적 감수기, mechanoreceptor)를 직접적으로 자극할 수 있을 것 같았다.

“개발되기만 한다면 여러 가지 면에서 기존 기술의 한계를 극복할 수 있을 거 같은데요.”

또한 레이저를 이용해 피부 기계적 감수기 단위의 정밀·적합자극으로 지금까지 불가능했던 촉감의 생리학적, 뇌신경학적 메커니즘 규명이 가능할 수 있을 것이라는 생각이 들었다.

패기 넘치는 도전, 그 든든한 지원군을 만나다

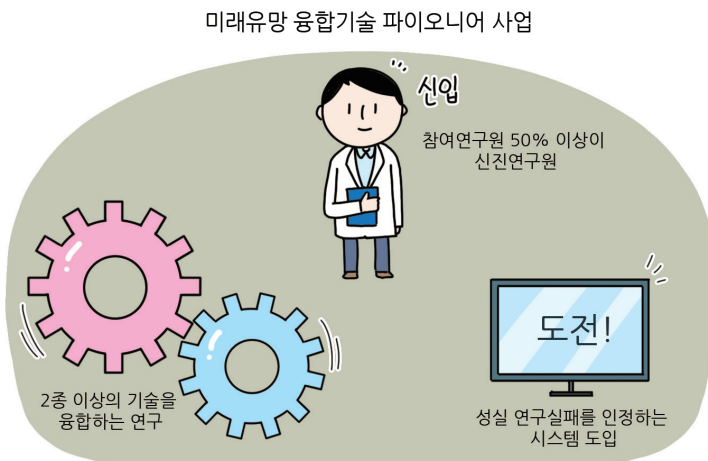
:

그러던 중 정순철 교수는 우연히 한국연구재단의 미래유망 융합기술 파이오니어 사업 선정 평가에 참석하게 됐다. 미래유망 융합기술 파이오니어 사업은 NT·BT·IT 등 이종 기술 간 융합을 통해 고위험-고수익(High-risk, High-return)형 융합원천기술을 개발하는 것을 목적으로 하는 사업으로, 2종 이상의 기술을 융합하는 연구이고, 참여연구원 50% 이상이 신진연구원이어야 하며, 성실 연구실패를 인정하는 시스템이 도입되는 등 사업 운영방법에 기존 국책 연구사업과 차별성이 있었다.

“어, 이거 뭔가 기회가 되겠다. 이 사업으로 본격적으로 햅틱 개발에 도전해볼까?”

평소에 원천성 높은 융합연구에 대한 도전의식이 있었던 정순철 교수는 마침 관심이 있던 햅틱 기술을 개발하는데 이 기회를 활용해보기로 했다.

먼저 1차 서면 및 2차 발표평가를 통해 선행기획 연구과제를 선정했다. 가능성



미래유망 융합기술 파이오니어 사업은 50% 이상을 신진 연구원으로 구성하며 2종 이상의 기술을 융합하는 것을 조건으로 융합연구를 촉진하는 국책 연구 사업이었다.

있는 씨앗 연구 성격의 과제로 선정되면 5개월 동안 2,500만 원의 연구비로 연구 성공 가능성을 탐색할 수 있었다. 가능성을 먼저 가늠해보고 본 연구에 들어갈 수 있다는 것이 성공에 대한 부담을 안게 될 연구자로서는 더욱 마음에 드는 일이었다.

정순철 교수는 우선 그동안 뜻을 맞춰온 연구자들과 협의해 연구주제를 정했다. 연구의 최종 목적은 ‘레이저를 이용하여 촉감을 구현 할 수 있는 최소 또는 비접촉식 장치를 개발하는 것’이었다.

레이저 촉감이라는 처음으로 제시된 아이디어의 실현 가능성을 보여주기 위해서는 먼저 레이저 촉감에 대한 다양한 측면에서의 기전 규명 연구가 필수적이었다. 광학에서 인지, 기전 연구부터 응용 시제품 개발까지, 폭넓고 다양한 수준의 융합연구가 필요할 것을 예상할 수 있었다.

기존에 없었던 새로운 촉감 자극기를 제안하는 연구였기 때문에 본격적인 연구에 앞서서 먼저 레이저로 촉감 유발이 가능한지를 검증할 수 있는 씨앗 연구에 들어갔다. 특히 광학적·물리적 메커니즘에 기반해 레이저 촉감 자극이

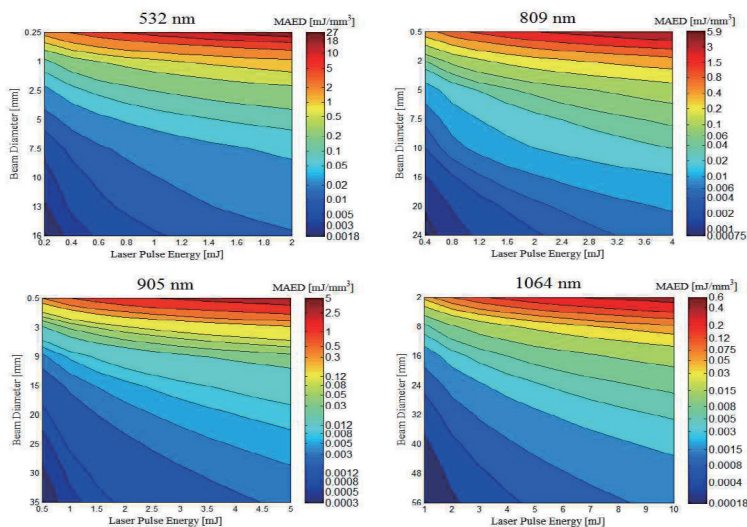


정순철 교수는 선행기획연구과정에서 구체적인 세부목표와 이를 수행할 팀을 결정했다.

가능한지에 대한 확신이 필요했다. 또한 기존 기술들의 현황 분석을 바탕으로 본 기술이 비교 우위에 있을 수 있는지에 대한 심층적인 자료조사도 있어야 했다.

그래서 이를 달성하기 위해 선행기획연구과정에서 구체적인 세부목표와 이를 수행할 팀을 결정했다. 그리고 연구의 단계별 목표와 이에 필요한 전문가들로 그림을 그려봤다.

3개의 팀이 있었고, 그 중 하나가 Laser Haptic Interface (LHI) 팀이었다. 피부의 기계적 감수기(mechanoreceptor) 특성에 적합한 최적의 레이저 펄스 파라미터 제시 기술을 기반으로 고정밀, 고기능, 최소 또는 비접촉식의 레이저 촉감 자극 기술에 대한 국제 원천 특허를 확보하는 것이 이 팀의 목표였다. 이러한 연구를 수행하기 위한 LHI 팀은 기존 촉각 자극 시스템 개발 및 인지 연구에 대한 전문성을 가지고 있는 연구 책임자와 더불어 의광학을 기반으로 한 레이저 전문가 및 전자·기계·광학분야 제작 및 제어 전문가가 필요했는데 앞서 설명한대로 정순철 교수가 속해 있는 바이오메디컬공학(다양한 융합 전공으로 구성) 전공 구성원들이

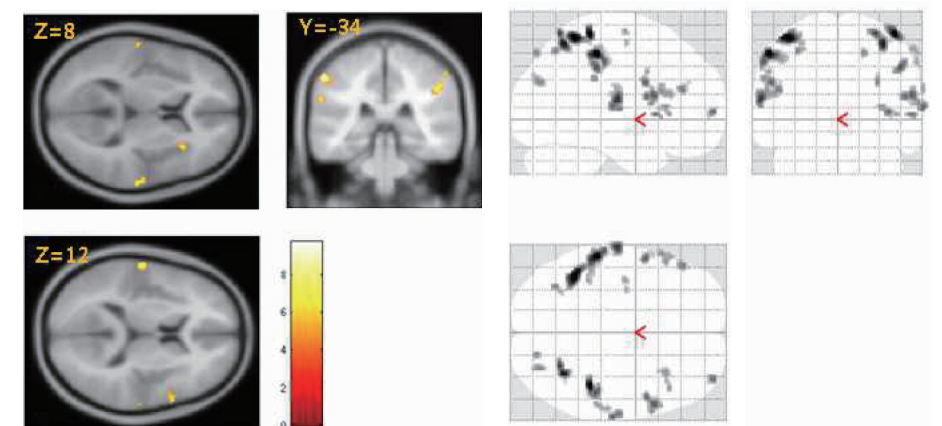


| 532 nm, 809 nm, 905 nm, 1064 nm에서 빔 직경/펄스 에너지 변화에 따른 최대 흡수 에너지 밀도 |

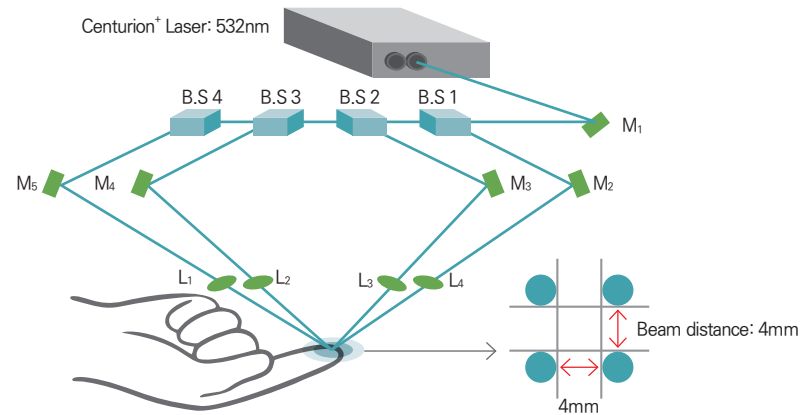
참여할 수 있었다. 물리학 기반의 광-시뮬레이션 연구는 관련 분야 전문가의 추천을 통해 외부 전문가들이 참여했다.

또 하나는 Laser Haptic Neurophysiology (LHN) 팀이었다. 레이저 자극으로 유발된 기본적인 촉감, 다양한 촉감에 대한 신경생리학적·뇌신경학적 메커니즘 규명을 목표로 했다. 이러한 연구 방향 수립과 이를 수행할 수 있는 전문가에 대한 정보는 선행기획연구단계에서부터 참여한 의대소속의 생리학 전문가로부터 조언을 받았고, 촉감 생리학 연구를 수행하고 있는 연구자와 뇌파와 뇌기능영상의 전문가가 참여했다.

마지막으로 Laser Haptic Cognition (LHC) 팀이었다. 레이저 촉감의 심리·인지적 특성, 즉, human factor에 관한 연구를 수행하고, 응용 시제품 개발을 위한 전략 수립을 목표로 했다. 이 목표를 달성하기 위해 기존의 햅틱전문가를 중심으로 팀을 구성했다. 기존 햅틱기술의 성능 평가와 제품 활용에 대한 노하우를 적용하기 위해 필요했다.



| 검지의 온도 자극에 대한 뇌 활성 패턴 (group analysis, fixed effect, $p < 0.05$, FWE-corrected) |



| Laser Beam array(2x2)를 사용하여 beam pattern에 따른 느낌 연구 실험 방법 |

씨앗 연구로 가능성을 타진하다

:

5개월 동안의 선행기획연구과정은 고무적이었다.

“와~ 이거 되겠는데요. 충분히 할 수 있어요.”

선행 연구를 통해 사람의 피부와 유사한 인공 합성물(인공 피부)을 대상으로 레이저를 조사하면서 Force and Piezo sensors를 사용해 광-기계적 힘을 관측했다. 또한, 광학 특성 계수변화에 따른 레이저 광의 침투 깊이 및 피부의 온도 상승에 대한 광-피부 시뮬레이션을 수행해 생체 손상 없이도 기계적 힘을 전달할 수 있다는 것을 확인할 수 있었다.

이로부터 안전한 레이저 촉감 제시에 대한 근거 제시가 가능했고, 사업의 성공 가능성에 대해서도 자신감을 가질 수 있었다. 또한 충분한 자료조사를 통해 현재 ‘촉감 자극 제시 기술, 촉감의 생리적·뇌신경적·인지적 메커니즘 규명, 실제 촉감이

적용된 응용사례’의 한계점을 체계적으로 정리해 연구의 비교 우위 확보를 위한 전략을 세울 수 있었고, 필요한 융합연구단을 조직할 수 있었다.

선행연구를 거치면서 더욱 좋았던 점은 본 연구 주제에 대한 흥미와 참여 의지가 강한 전문가들이 자연스럽게 선별돼 먼저 팀워크를 맞춰볼 수 있었다는 것이었다. 선행연구를 통해 결성된 팀원들의 면면이며, 과제 수행률, 결과가 모두 좋았다. 서로 과제에 적응하고 팀워크를 맞추느라 생길 시행착오가 그만큼 적을 수밖에 없었다. 정순철 교수와 연구진은 기분 좋게 본 연구에 돌입할 수 있었다.

“이제부터 본격적인 연구입니다.”

“우리 한번 잘해봅시다.”

모두들 새로운 기술을 개발할 생각에 가슴이 두근두근했다. 선행 연구 과정을 거치며 각 전문가들의 역할에 대해서는 상호 토론 및 조정을 통해서 결정됐다. 유사한 연구 경험과 용어를 사용하면서 단일 목표를 효율적으로 달성할 수 있는 세부팀(LHI, LHN, LHC)을 중심의 연구는 그대로 연계됐다.

또한, 본 연구를 진행하며 선행기획연구의 경험에서 큰 도움이 된 것은 특허와 관련한 전략이었다. 선행 연구 기간 중 특허전문기관과 연계한 특허동향조사를 실시하도록 했는데, 이를 통해 본 연구 수행의 타당성에 대한 객관적인 특허정보를 확인할 수 있었고, 원천특허를 중심으로 핵심특허, 주변특허, 응용/방어특허 확보를 위한 특허 포트폴리오 구축에 대한 전략을 세울 수 있었다.

또한, 선행기획연구 및 특허동향조사 결과를 토대로 기획 중인 신기술에 대한 국가 R&D 전략과의 연계성, 과학기술적 한계를 극복하는 융합 신기술로서의 가치, 향후 미래시장에서 기술적·경제적 가치 및 신산업 창출 여부 등에 대해서 R&D 정책·특허 전문가, 산·학·연 기술 전문가로부터 R&D추진전략 컨설팅을 받았고,

이로부터 국가 R&D 전략에 부합하는 본 연구의 추진전략을 세울 수 있었다.

연구과제가 선정될 당시의 목표는 피부에 직접적으로 레이저를 조사해 촉감을 유발하는 것이었다. 1단계 3년 동안의 연구에서는 안전성에 기반 한 세 연구팀의 기초기술 확보가 목표였고, 키워드로 표현하면 '안전성 확보', '고정밀 촉감 구현 기술', '생리학적 기전 규명'이었다.

2단계 3년 동안의 연구에서는 기술의 완성도를 높이고 응용 시제품까지 개발하는 것이 목표였다. 키워드로 표현하면 '고기능 촉감 구현 기술', '뇌신경학적 기전 규명', '인지 특성 연구'였다.

연구를 진행하며 자연스럽게 이에 맞는 세부 연구원들의 조정이 있어야 했다. 중간에 최종 목표 달성을 위한 전략 수정이 필요하고 이에 따른 세부 연구원들의 조정도 필요했다. 따라서 연구기간 내내 소통과 공유가 어느 연구보다도 중요했다. 또한, 최종 타킷에 도달하기 위한 세부팀 간의 융합연계를 위해 정기, 비정기 세미나 또는 워크숍을 지속적으로 수행하기로 했다.

총괄 책임자와 세부 책임자 회의를 월 1회 이상 개최했다. 세부과제 간의 연구 결과를 공유하고 연구 방향과 추진 전략을 상호점검했고 공동 특허와 논문작성을



6년의 연구기간 동안 단계별 목표를 가지고 꾸준히 나아갔다.

위한 협의가 진행됐다. 특히 본 연구단은 세부팀 간의 연계성이 아주 컸기 때문에 한쪽 팀에서의 병목현상은 전체 연구단에 곧바로 영향을 미쳤다. 그러므로 가능한 빠른 시간 내에 연구 진행의 애로사항을 파악하고 해결하고자 했다

다양한 접근으로 안전성 문제를 해결하다

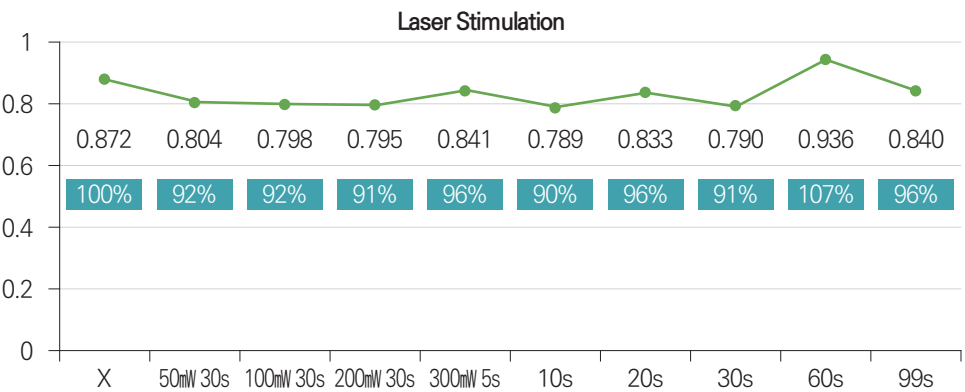
:

사실 연구진에게는 연구과제 선정 당시부터 연구기간 내내 주의를 기울여야 할 문제가 하나 있었다. 그것은 안전성에 대한 문제였다. 심사단계부터 평가에서 레이저의 직접적인 피부 조사로부터 안전을 유지하면서도 촉감을 유발하는 것에 대한 우려가 있었다. 레이저로 인한 위험요소와 더불어 레이저에 대한 심리적인 저항감도 본 기술의 확장성을 저해하는 요소였다. 뿐만 아니라 레이저 직접 자극에 대한 개인 간의 편차가 존재하고 이를 보완하기 위한 정량화 및 표준화 기술 등을 제한된 연구기간 내에 확보해 시제품 개발까지 수행하는 것은 힘들어 보였다. 이를 보완하기 위해 2단계 연구 내용의 수정이 불가피했다.

수차례의 전체 연구단 회의로부터 보완 가능한 다양한 아이디어들을



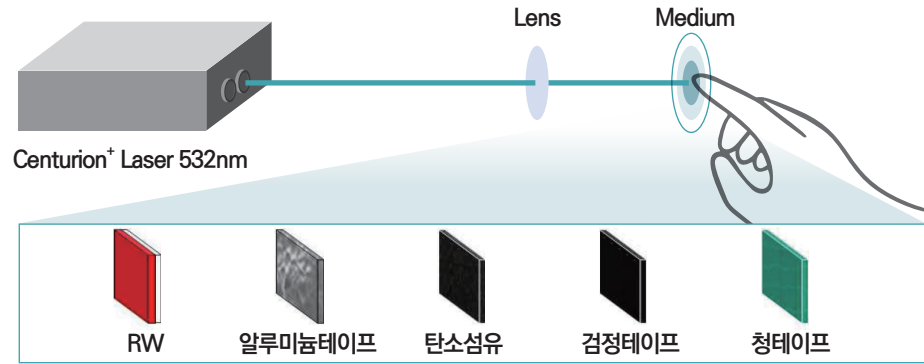
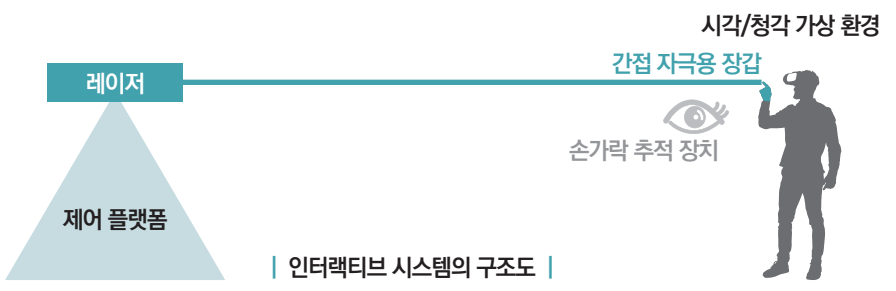
연구과제 선정 당시부터 연구기간 내내 안전성 문제에 주의를 기울였다.



Laser Stimulation을 이용한 Merkel cell의 생존율 측정

도출했다. 그 결과 인지, 재료, 광학 전문가들부터 ‘매질을 이용한 레이저 간접자극’에 대한 아이디어가 도출됐다. 물리, 광학, 전기전자 전문가들부터 ‘레이저 유도 플라즈마’현상을 이용한 자극방법의 아이디어가 도출됐다. 선정 당시 피부에 직접적인 레이저 자극에 기반해 계획된 연구 내용은 2단계부터는 이 두 가지 방법을 추가적으로 수행하는 것으로 결정하고 수정된 목표에 맞게 연구 내용과 전문가를 보완했다.

이렇게 연구계획이 중간에 변경되기는 했지만 ‘신경생리학적 기전 규명을 기반으로 안전하게 고기능의 촉감을 제시할 수 있는 기술을 확보하고 응용 시제품까지 개발’하는 최종 목표는 모든 연구원들의 적극적인 협조에 따른 융합적 아이디어 도출로 달성할 수 있었다.



매질 별 느낌 비교 실험 모식도

연구를 수행하면서 세 세부팀 간의 연계를 통한 융합 연구는 필수적이였다. LHI 팀의 레이저 기술을 LHN 과 LHC 팀에 접목을 해야만 신경생리학적·뇌신경학적 메커니즘 규명과 human factor에 관한 연구를 수행하고, 응용 시제품 개발이 가능했다. 또한, LHN 과 LHC 팀의 결과가 다시 LHI 팀으로 피드백이 돼야만 고기능의 레이저 자극 기술이 개발될 수 있었다.

비교적 철저한 준비와 완벽한 팀워크로 연구를 진행했지만, 어려운 연구과제인데다가 기간도 길어 어려움이 없을 수 없었다. 연구진들은 문제가 생기면 이를 해결하기 위해 힘을 기울였지만, 자체적으로 해결이 힘든 애로사항 발생 시 다양한 분야의 외부 전문가의 도움을 적극 활용해 이를 돌파했다.

한 예로 2단계에 새롭게 추가된 ‘매질을 이용한 레이저 간접자극’에 대한 연구는 최적의 매질을 결정하는 것이 중요했다. 부착된 매질의 열탄성 효과(광-기계적 효과)를 극대화하면서 물리적 외력에 강하고 열의 누적이 적은 특징의 매질을 결정하기 위해서 관련 전문가들의 협조를 구했고, S대 K교수님의 고견으로 짧은 시간 내에 해결할 수 있었다.

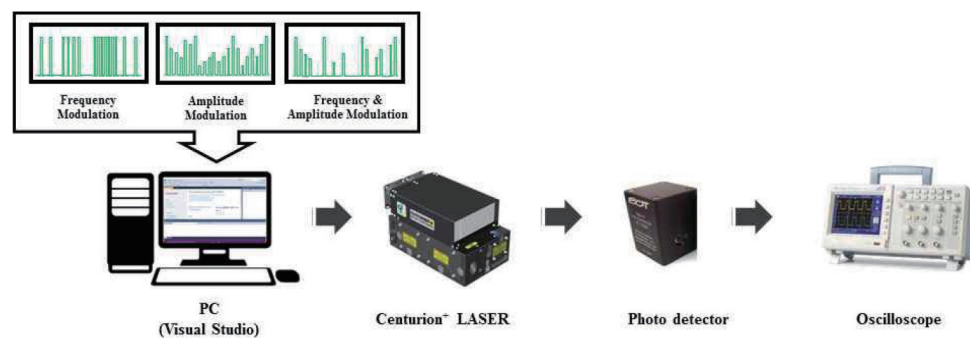
또한, 특히 관련 전문가들의 협조는 본 연구단의 목표를 달성하는데 큰 도움이

됐다. 연구단 소속원 대부분이 특허에 대한 기본적 소양이 없던 연구 초기에 특허에 대한 기본 교육과 조언을 받았고, 사업 중기 이후에는 강한 특허 확보를 위한 R&D 전략, 국내외 특허의 출원/등록 프로세스, 회피설계, 국가별 출원과 등록 절차, 특허 패키징과 포트폴리오 구성 등에 구체적인 도움을 받을 수 있었다. 이렇게 융합연구 수행에 필요한 모두를 공동연구원으로 함께 할 수 없을 때 외부 자문은 큰 도움이 됐다.

레이저로 느끼는 촉감. 기술 발전의 새로운 장을 열다

:

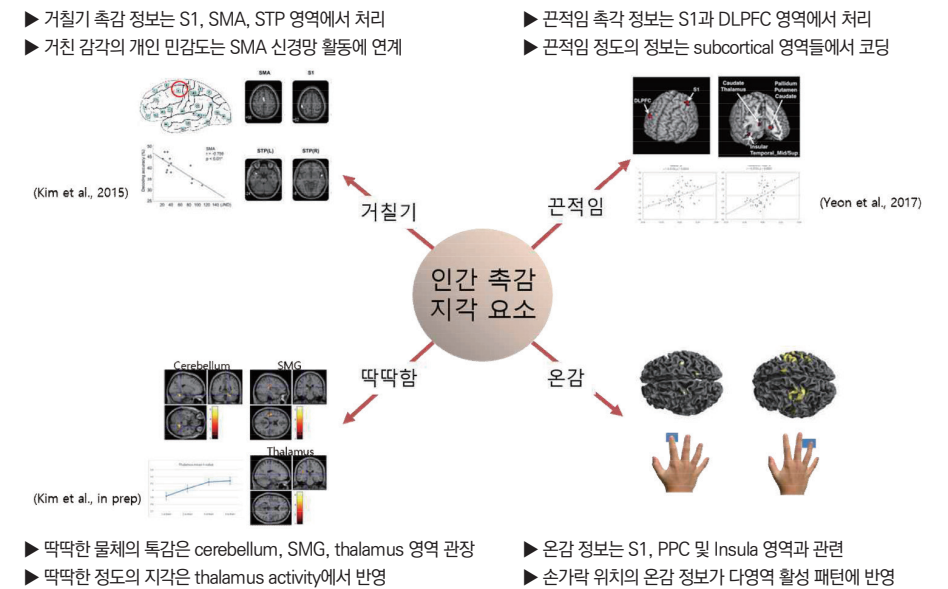
그리고 연구 시작 6년 만인 2017년, 정순철 교수와 연구진은 레이저 기반 촉감 구현 기술 개발에 성공했다. 레이저에 의한 광-기계적 효과의 정량적 검출을 통해 열-탄성 효과 기반의 물리적 기전을 제시한 것이다. 즉, 몬테카를로 방법을 기반으로 피부 내 산란 및 흡수, 열확산 방정식 기반 피부 내 온도 분포 변화를 시뮬레이션한 결과와 열-탄성 파동방정식을 기반으로 기계적 효과가 발생하는 시뮬레이션 연구 결과를 제시했다.



| 레이저 파라미터 modulation 구동을 위한 모식도 |

또한, 시뮬레이션 결과에 기초한 레이저 안전 가이드라인(안)을 제시함과 동시에 피부조직 특성상수, 해부학적 구조에 대한 문헌조사 및 국제/국내 레이저 안전 기준 비교 결과 역시 제시했다. 다양한 레이저 파라미터에 따른 피험자 인지 데이터와 Tap, Flutter, Vibration등 다른 분류의 촉감을 유발시킬 수 있는 레이저 파라미터를 이 연구를 통해 제시했다.

효율적인 촉감 구현을 위해 극초단 펄스레이저 증폭 시스템을 개발했고, 매질의 열-탄성 효과 유발을 위한 광학 필름의 광대역 광학적 특성 분석 연구를 진행했다. 이를 통해 레이저 유도 플라즈마로부터 발생하는 물리적 현상인 충격파와 전기장을 이용, 햅틱스 분야에 적용하여 촉감유발 구동기(actuator)로서 사용이 가능함을 확인했다는 것이 본 연구의 성과라고 볼 수 있다. 결과적으로는 레이저 자극의 물리적 반응과 뇌인지 반응의 결과에 기반한 촉감 구현 가능성을 확인할 수 있었다.



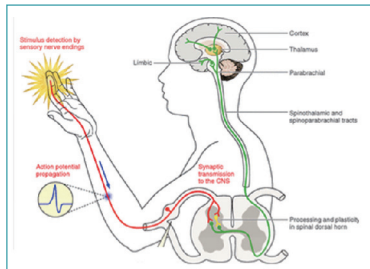
| 촉감지각에 대한 대뇌신경정보처리 모델 |

레이저 촉감의 가능성에 대해 다양한 측면에서 기전규명 연구를 수행해 학문적 원천성을 확보할 수 있었고, 이로부터 미국 및 중국 등의 국제 특허 5건, 국내 특허 47건을 등록했다. 또한, 국제전문학술지에 70편의 논문을 게재하며 인정 받았다. World Haptics Conference, ACM 등 국제 학회에서 이를 시연해 큰 호평을 받았다. 또한, 이 성과로 독일의 프리미엄 글로벌 자동차 기업인 B 사로부터 용역과제를 수주하기도 했다.

이 연구로 Human Computer Interface (HCI)/Virtual Reality (VR)/Augmented Reality(AR) 기술 발전에 새로운 패러다임이 가능해졌다. IT영역에서는 e-book, 모바일, 엔터테인먼트, 로봇틱스, 촉감기반 교육 등의 다양한 분야에 활용될 수



| HCI 인터페이스 적용 예시 |



| fMRI 연구분야의 적용 예시 |



있으며, 의료영역에서 의료용 가상수술 시뮬레이터, 착용형 실버산업, 촉감기반 재활 보조 기기 등에 적용될 가능성이 열린 것이다. 또한, 광-기계적 효과를 정량적으로 측정할 수 있는 연구를 통해 잘 알려지지 않은 레이저-생체 상호작용의 기계적 효과를 학문적으로 규명할 수 있을 것으로 기대된다.

향후 레이저 기반 촉감 구현 기술이 가능해지면, 기존 촉감자극을 통한 뇌 특정영역의 활성화 영역 규명에 더욱 정확한 정보를 얻을 수 있게 될 것이다. 또한, 현재 기술로 구현할 수 있는 자극 정보보다 더욱 다양한 자극을 가할 수 있고 촉감기술이 접목된 의료용 가상 수술 시뮬레이터, 촉감을 느낄 수 있는 의료용 수술 로봇, 촉감이 가능한 재활 로봇 팔다리, 감각 전달 기반 착용형 실버로봇, 비접촉식 레이저 햅틱 경고 시스템 등의 구현이 가능해지게 됐다.

“이 연구과제가 생리학적, 물리학적, 전자공학적, 인지학적 등의 융합적 시야와 기전 규명부터 시제품 개발까지 수준별 연구경험을 통한 다각적, 다층적 연구 범위를 확장시킨 연구였다”고 소감을 밝히는 정순철 교수는 앞으로도 이를 통한 또 다른 새로운 비접촉 촉감 자극 기술(시변자기장을 이용한 기술)의 개발 및 기존 레이저 기술과 융합해 시각 및 촉각 동시 자극이 가능한 후속 연구에 집중할 생각이다. 이렇게 오직 과학기술에 대한 열정과 의지로 연구에 헌신하는 이들이 있어 꿈만 같은 최첨단 미래가 더욱 앞당겨지고 있다.

Notice
정부지원 연구사업

과학기술정보통신부

첨단융합기술개발사업 미래유망융합기술파이오니어사업

레이저 기반 촉감 구현 기술

총 연구기간

2011.07.15 - 2017.02.28

| 연구자

정순철

INTERVIEW

다각적, 다층적으로 사고할 수 있게 해준 기회

정순철 교수

사람마다 인생에 수많은 기회가 있겠지만, 새로운 비접촉 촉감 자극 기술 개발을 위해 폭넓은 전공 분야의 전문가들과 함께 다양한 수준의 융합연구를 수행할 수 있었던 것은 제게는 큰 행운이었습니다. 파이오니어 연구단에 선정돼 연구책임자로서 온전히 연구에만 집중할 수 있었던 것도 또 하나의 행운이었습니다.

사실 처음 수행하는 원천성이 높고 도전적인 연구는 시시때때로 다양한 장벽에 막힐 수밖에 없습니다. 개인 연구 또는 유사 전공의 공동 연구에서는 사고의 확장에 한계가 있을 수밖에 없기 때문에 해결책에도 한계가 있기 때문이지요. 그러나 동종이 아닌 이종의 집단이 함께하는 융합 지성은 이 종의 전공 수에 시너지 효과까지 더해진 만큼의 우리가 생각하는 것보다 더 많은 과학기술의 문제를 해결할 수 있다는 것을 이 연구를 통해 경험했습니다.

6년간의 연구로 원천기술은 개발됐지만 아쉽게도 상용화에는 여러 제한점들이 여전히 존재하고 있습니다. 그러나 원천 기술의 추가 연구를 통해 완성도 높은 상용 기술이 개발되면, 사용자 요구가 증가하고, 이에 따라 대량 생산 시스템이 구축되고, 자연스럽게 시장에 허용될 수 있는 제품 개발로 수렴하는 선순환이 이루어 질 수 있고, 이를 통해 지금의 장벽은 극복가능하리라고 조심스럽게 기대해 봅니다.

저는 이 연구를 통해 생리학적, 물리학적, 전자공학적, 인지학적 시야와 기전 규명부터 시제품 개발까지 수준별 연구를 동시에 경험하면서 다각적, 다층적 사고의 틀을 구축할 수 있었습니다. 물론 그 많은 것들을 경험한다는 것이 힘든 일임에는 분명하지만, 이러한 경험과 성장은 저에게 또 다른 연구에 도전할 힘이 될 것입니다.

융합, 성공의 열쇠



체계적인 과제 선정과 든든한 정부의 지원

본 연구를 진행하기에 앞서 정부지원 사업을 통해 선행기획 연구로 성공 가능성을 탐색하고 이에 기반하여 융합연구단을 조직하고 본 연구계획서를 체계적으로 작성할 수 있는 기회가 주어졌다. 이를 통해 연구의 비교 우위 확보를 위한 전략을 세울 수 있었고, 필요한 융합연구단을 조직할 수 있었다. 특히 선행기획연구 기간 중 특허전문기관과 연계한 특허동향 조사를 실시할 수 있었는데, 이를 통해 본 연구와 관련된 특허정보를 확인할 수 있었고, 원천특허를 중심으로 특허 포트폴리오 구축 전략을 세울 수 있었다. 본 연구 수행 기간 중에도 지속적으로 원천 특허 확보, 기술 이전 및 사업화를 위한 정부 지원과 정부 사업의 도움을 받아 최신 R&D 동향에 근거하여 연구개발 방향을 지속적으로 수정, 보완할 수 있었다.

소통과 균형으로 원팀이 되다

단일 목표를 효율적으로 달성하기 위해 3개의 세부팀(LHI, LHN, LHC)을 큰 축으로 연구를 수행해 나갔다. 이 3개 팀은 다수의 정기적, 비정기적 미팅을 통한 세부팀 내부 및 세부팀 간의 효율적인 연구 협력과 원활한 소통을 이어갔는데, 이것은 상호 간의 연구 경험과 용어 및 연구 방법의 이해도를 높이는데 기여했고, 원팀으로 최종 목표를 지향하는데 도움이 됐다. 또한, 내부에서 해결이 힘든 애로사항이 발생하면 연구를 객관적으로 볼 수 있는 외부 전문가의 도움을 적극 활용했다. 세부팀별로 1년간의 연구 결과와 실적을 외부 전문가로부터 평가받고 이를 토대로 연구 방향 조정, 연구원 구성 변경, 인센티브 지급 등을 상호 협의 하에 결정하며 균형을 잃지 않을 수 있었다.

CASE

5

최정우 교수 | 서강대학교 공학부 화공생명공학과 교수

더욱 '신속 정확하게' 질환을 진단하고 치료하는 길을 열다

미래 질병 진단과 치료에 해답을 제시할
나노구조체 기반 나노바이오칩 기술 개발



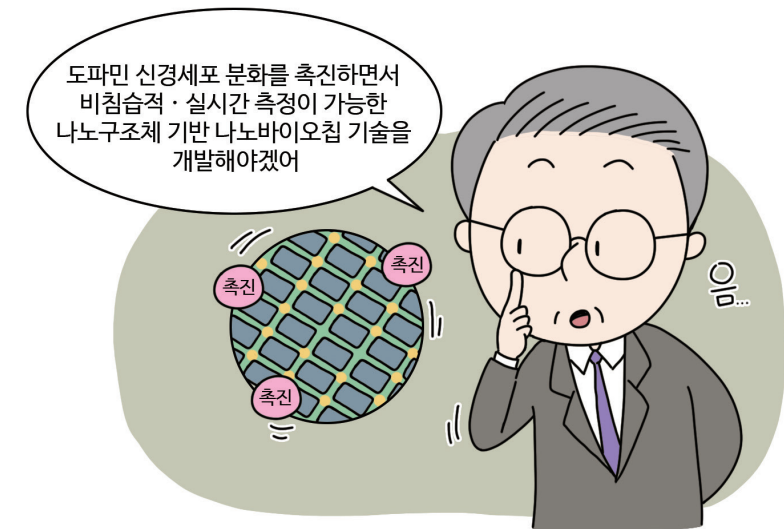
파킨슨병은 전 세계 노인성 질환 가운데 알츠하이머병 다음으로 흔하다. 재생의학 분야에선 신경줄기세포를 신경세포로 분화하고 손상 부위에 투입하는 방법을 거쳐 이 신경 퇴행성 뇌 질환 치료를 시도해왔다. 그런데 기존 방식은 원하는 방향으로의 분화 촉진을 단언하기 어렵다는 한계가 있었다. 또, 줄기세포의 실질적 기능을 확인하기 위해선 활성에 영향을 주지 않으면서 세포 상태를 실시간 분석하는 기술을 개발해 보완할 필요가 있었다. 최정우 서강대학교 화공생명공학과 교수가 해당 이슈를 두루 해결할 나노구조체 기반 나노바이오칩 기술에 주목한 배경이다. 국내에서 화학공학을 전공하고 세포 생명공학(미국)·나노바이오공학(일본) 박사 학위를 취득하며 다양한 전문 영역을 바탕으로 활약해온 그는 융합연구가 해답을 제시할 수 있으리라 내다봤다. 동시에 국내외 연구진과 머리를 맞대고 암진단 지표인 마이크로RNA를 고감도 측정하는 나노바이오칩, 인체에 가까운 3D 생체 조직을 이용해 약물 스크리닝 정확성을 높인 바이로봇 온 나노바이오칩 등까지 도전했다.

정확성·민감도 향상으로 혁신적 효율과 기능을 구현하는 나노바이오칩 기술

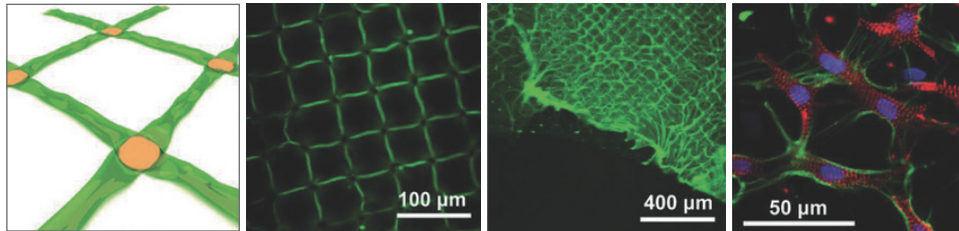
:

세계적으로 고령화 인구가 급증하면서 노인성 질환인 파킨슨병으로 고생하는 환자가 늘고 있다. 60세 이상 연령층에서 무려 유병률 1%(2020년 기준, 질병관리청)를 차지하는 이 신경 퇴행성 뇌질환은 신경 전달 물질인 도파민을 분비하는 세포가 서서히 소실한다는 특징이 있다. 원인은 여전히 밝혀지지 않았으며 병이 계속해서 진행할수록 운동 장애가 발생하고 종래엔 일상생활이 어려워진다.

현재 재생의학에선 증상 완화, 더 나아가 치료 차원에서 신경줄기세포를 도파민 신경세포로 분화해 이식하고 있다. 그런데 해당 과정에서 충분히 세포를 생성하고 실질적으로 기능하게끔 하려면 적절한 분화 효율과 조절이 이뤄져야 한다. 즉, 방향성 제어가 관건인 셈이다.



최정우 교수는 나노구조체 기반 나노바이오칩 기술 개발을 우선 목표로 설정했다.



대면적 단백질 네트워크를 제작하고 그 위에 신경이나 심장의 세포를 배양해서 손상 장기 치료를 위한 동물실험을 공동으로 수행했다

한편, 앞서 소개한 바를 달성하려면 세포가 발현하는 유전체와 단백질을 명확히 분석해야 하지만, 고정화하거나 용해하는 기존 기술로는 제한이 생길 수밖에 없다. 줄기세포 활성화에 영향을 미치기에 그저 컨디션 확인에 만족해야 할 뿐, 대상을 실제로 활용할 순 없는 까닭이다. 게다가 도파민은 크기가 매우 작은 화합물 분자이자 구조가 유사한 물질이 같이 분포해 있어 민감하고 분명한 선택을 전제로 한다.

그렇기에 최정우 서강대 화공생명공학과 교수는 신경줄기세포의 도파민 신경세포 분화를 촉진하면서 비침습적·실시간 측정이 가능한 나노구조체 기반 나노바이오칩 기술 개발을 우선 목표로 설정했다.

더불어 최근 화두로 떠오르는 코로나19 팬데믹에 착안해 전염병을 비롯한 각종 질병을 명료하게 조기 진단할 솔루션을 구하고자 했다.

“결정적인 진단 요인인 바이오마커 가운데 DNA·RNA와 같은 핵산 생체분자는 병과 연관성이 깊지만, 체내 농도가 낮거나 분해가 쉬워 측정이 쉽지 않아. 그렇다면 원래 어떤 방식을 이용했지?”

예전엔 중합 요소 연쇄 반응(Polymerase Chain Reaction, PCR) 중심으로 형광측정 기반의 핵산 검출 기술로 진단했으나 상당히 복잡하고 비용과 시간이 많이

소요했다. 이러한 단점은 바이오칩에 나노 구조와 소자 기술을 도입하면 핵산 추출과 신호 증폭 단계 없이 극복할 수 있었다. 따라서 핵산 중 암 진단 지표인 마이크로RNA를 세밀하게 파악하면서 전기화학-형광 동시 측정이 가능한 나노바이오칩 기술 개발을 또 다른 과제로서 염두에 뒀다.

여기에 그치지 않고, 신약 후보 물질 약효나 독성 조기 예측 역시 해결하고자 했다. 지금은 동물실험 규제가 화장품 분야에 국한해 있지만, 곧 신약 개발 영역으로 확산할 전망이다. 만큼, 생리학적·병리학적 사전 검증을 할 수 있는 대체안이 절실하다.

고효율 저비용 뇌질환 약물 스크리닝 기능의 인간 모사 디바이스 즉, 바이오칩은 인체에 적용할 수 없었던 실험이 내포한 부정확성과 오랜 기간, 경제적 부담 등을 극복할 수 있다. 더욱이 나노구조체를 탑재한 나노바이오칩은 측정 신호를 더욱 향상했기에 3D 생체 조직으로 구성된 바이오하이브리드 로봇에 더하면 혁신적 성과를 거둘 길이 열리기 마련이었다. 정밀한 감도로 약물 스크리닝하는 바이오로봇 온 나노바이오칩을 구상한 이유다.

8개 분야를 아우르는 국내외 연구진과 융합연구 시스템을 갖추다

:

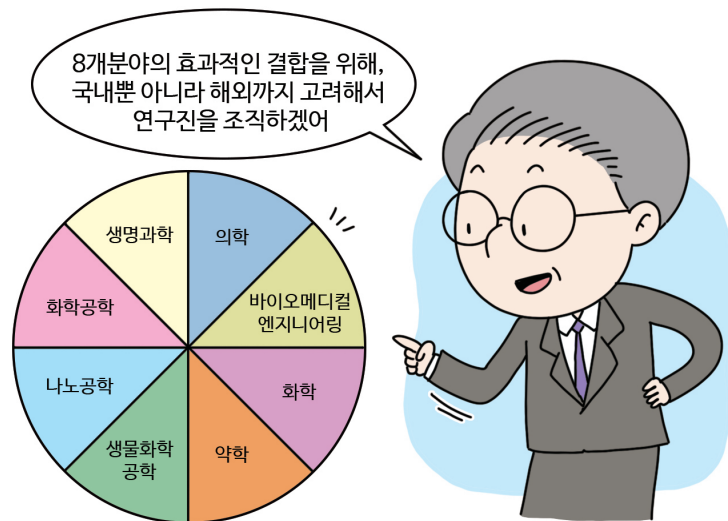
당연하지만, 해당 세 가지 연구는 갖가지 과학기술이 총출동해야 비로소 구현할 수 있다. 먼저 암 조직과 줄기세포 분야는 생명과학 영역이다. 또, 의학은 임상을 담당하며, 바이오칩 가운데 나노기관은 나노공학이 구성하고, 기관 위에 부착할 화합물은 화학에 맡긴다. 더불어 약학은 약물 스크리닝, 바이오메디컬 엔지니어링에선 생체조직 형성에 기여한다. 마지막으로, 화학공학이 칩을

생산하고 생물화학공학이 측정시스템과 대량화에 나선다.

“종합하면, 8개 분야의 효과적인 결합은 융합연구로 귀결하는군. 특히 연구진을 조직할 땐 국내뿐 아니라 해외까지 고려해야겠지. 외국은 상대적으로 개방형 혁신과 융합 시스템에 관한 이해가 높다는 강점이 있으니 말이야.”

이로써 미국 럿거스대학교 화학·생명과학, 오하이오 주립대학교 약학, 캘리포니아대학교 샌디에이고 캠퍼스(UCSD) 의학, 하버드대학교 바이오메디컬 엔지니어링, 하와이대학교 생명공학 등에 속한 연구자가 합류했다. 또, 아시아에선 일본 시즈오카대학교 생명공학을 비롯해 국내 재료공학, 화학공학, 생명공학 등에서 공동으로 프로젝트를 수행했다.

연구는 총 3개 주제로, 각각 역할에 걸맞게 팀을 꾸려 추진했다. 우선 줄기세포 분화 조절·센싱 나노바이오칩 기술 개발은 줄기세포 신경 분화 촉진 기능을 지닌 나노 구조 기반 플랫폼을 충족해야 했다. 신경줄기세포가 적절히 분화해 도파민

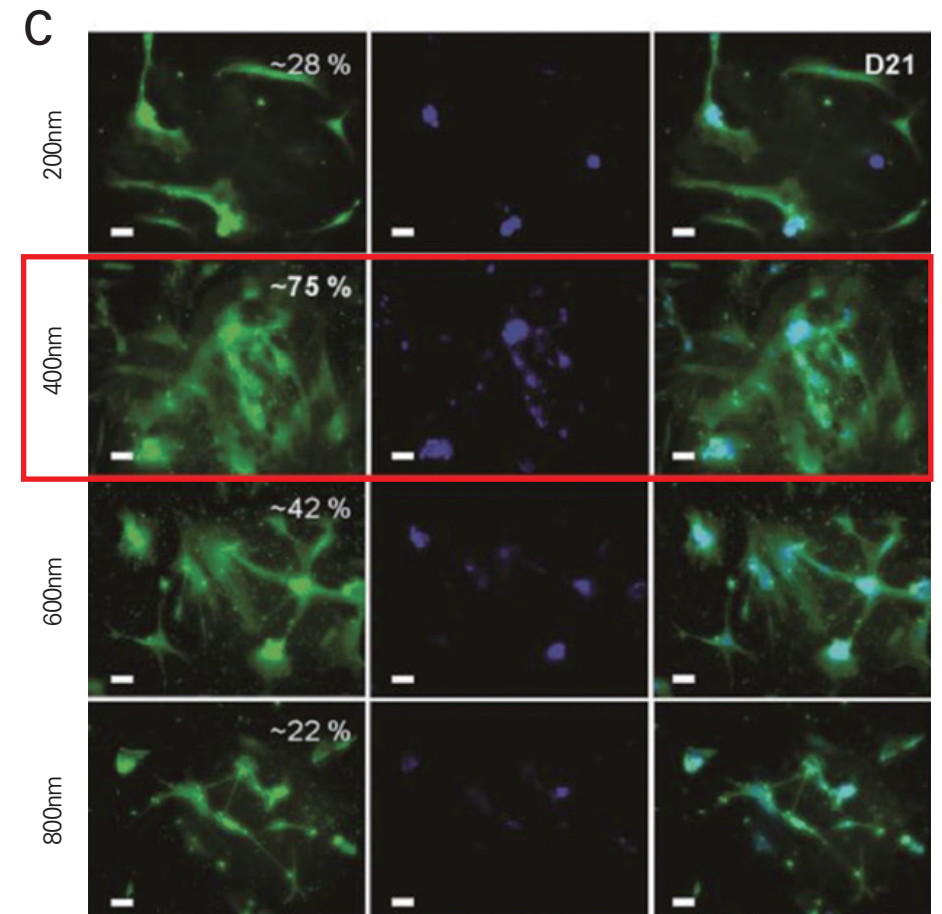


국내 뿐 아니라 해외에서 총 8개 분야의 연구자들이 합류해 융합연구 시스템이 구성되었다.

신경세포를 생산할 수 있도록 촉진하는 플랫폼, 다시 말해 특정 나노 형상과 물질로 이뤄진 구조체 작용이 열쇠다.

또, 나노구조체를 대면적에 균일하게 형성하는 절차에선 일정하고 미세한 패턴으로 조절하는 간섭리소그래피 기반 나노패터닝 기술이 뒷받침한다.

더불어 신경세포에서 방출하는 도파민 양을 고감도 측정하는 탐지용

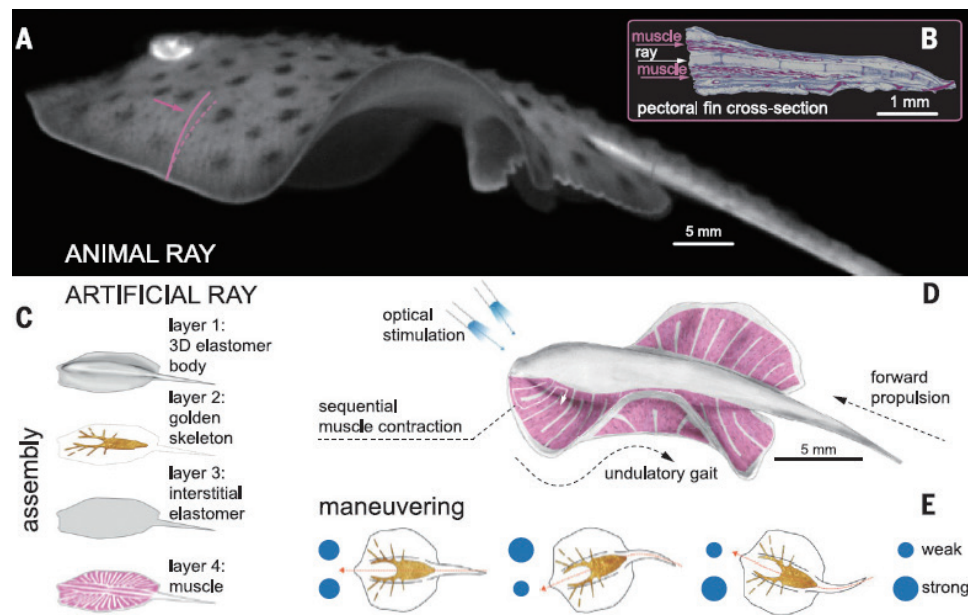


| 금과 산화그래핀으로 제작한 나노전극배열 상에서 골 형성을 위한 줄기세포의 분화를 관찰했고, 서로 다른 간격으로 만든 나노전극 배열을 사용한 실험 결과를 통해 분화를 위한 최적 조건을 확립했다 |

전기화학 센서가 잘 돌아가도록 나노구조체와 나노 기술을 활용한 센서 전극 개질화 기술을 장착하고자 했다. 덧붙여 제작한 구조체는 세포 부착이 용이하지 않은 소수성이기에 친수성으로 바꾸고자 줄기세포와 친화성을 가지는 산화 그래핀을 합성했다.

결과적으로, 그래핀이 결합한 나노구조체 탑재 나노바이오칩을 제작했으며, 신경세포 분화를 유도하는 동안 미분화 줄기세포와 이미 분화한 신경세포의 도파민 방출 능력을 알아보는 모니터링을 통해 정량적·정성적 분석을 마쳤다.

다른 방향으로, 암 진단을 위한 마이크로RNA 측정 기능 나노바이오칩 기술 개발에 박차를 가했다. 이러한 연구는 확실한 극저 농도를 측정할 수 있는 바이오 센서가 곧 핵심으로, 단일 마이크로RNA 측정 기법과 검출 신호 증폭 기술이 기저에 깔려 있어야 한다. 기존보다 검출 감도를 7배 이상 끌어올린 전기화학-



세계 최초로 빛을 비추는 자극을 통해 방향과 움직임을 제어하는 기술을 가오리 바이오로봇으로 구현해냈다. 빛에 따라 근육세포가 수축 이완하며 방향을 바꾸거나 장애물을 피해갈 수 있다

표면증강라만분광 바이오센서를 선보인 연유다.

여기에 단일 금나노 입자·3방향 접합 RNA가 결합한 나노구조체 제작기술로 완성도를 높였다. 이러한 나노바이오칩 기술은 3방향 접합 RNA 구조를 디자인해 각종 암과 질병 생물 지표를 특정해서 높은 감도로 검출한다.

아울러 바이오로봇 온 나노바이오칩 기술은 외부 환경 센싱을 토대로 구동 조정하고 강화하는 능력을 갖춰야 했다. 따라서 생명체를 모방해 생체물질로 자극을 확인하며 뇌오가노이드를 통해 견고하게 판단하고 근육세포로 움직이는 센싱·조정 기능 바이오하이브리드 로봇을 만들었다. 초창기엔 가오리를 모방한 심근세포를 구성했으며 진화를 통해 근육세포로 유영하는 로봇을 선보였다. 나아가 최종 단계에선 나노구조체를 형성한 전극 위에 결합하고자 하며, 독성 평가와 근육·신경 관련 질병 약물 스크리닝에 응용할 예정이다.

다채로운 전문성을 적절히 분담하고 응용해 세계 무대에 선보이다

:

서로 다른 세 연구가 원활하게 진척하기 위해선 중심축이 있어야 한다. 융합연구에 참여한 국내외 연구진은 정해진 범위와 분야에 특화된 전문가이기 때문이다. 다행히 코어를 자처한 최정우 교수는 한국에서 학사·석사를 거쳤고, 미국과 일본에서 다른 영역을 익혀 공학박사로 인정받았다. 더군다나 영국에선 개방형 혁신을 전공하며 MBA 경영학 박사를 취득했다.

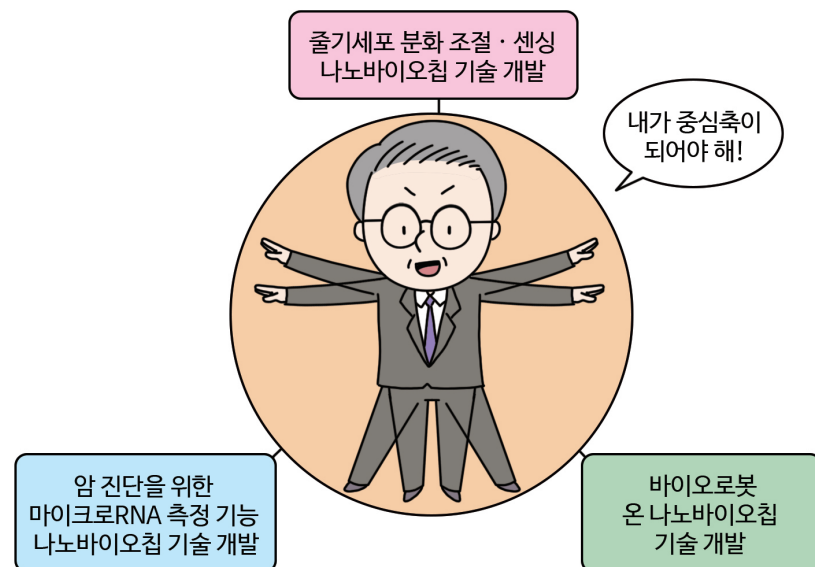
경험 또한 못지않다. 미국 IBM 알마덴 연구소와 일본 미쓰비시전기 중앙연구소에서 바이오전자공학 연구에 몰입하며 관련 융합에 힘써왔다.

따라서 역량을 발휘해 개발 기술을 합당하게 분담하고 성과를 결합해 최종 목표물을 완성하고자 했다.

게다가 정부에서 이번 연구를 관심 있게 눈여겨보며 전폭적으로 지원했다. 예를 들어 나노바이오칩은 미래창조과학부의 해외우수연구기관 유치사업에 힘입어 글로벌 네트워크 기반 공동연구를 할 수 있었다.

또, 교육부 대학중점연구소 지원 사업과 한국연구재단 도약 연구 지원사업으로는 각각 박사급 연구원의 외국 연구진 방문, 현존 상용화한 바이오칩 집적도와 민감도 향상 등을 실현해냈다.

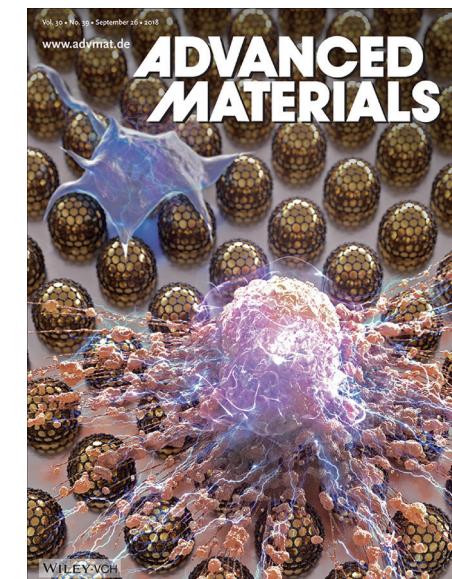
더불어 한국연구재단 중견 연구자 지원사업을 통해서 해내고 있는 센싱·조정 기능 바이오하이브리드 로봇 개발은 현재진행형이다. 문제없이 성공한다면, 신경·근육 질병 약물 스크리닝 기능 바이오로봇 온 나노 바이오칩 기술에 응용할 수 있을 테다.



최정우 교수는 프로젝트에서 거의 모든 연구에 관여하며 연구의 중심을 잡았다.

프로젝트별 연구진을 살펴보면, 과연 손색없다. 참고로, 최정우 교수는 모든 연구에 포함한다. 그 밖에 줄기세포 응용 나노 바이오칩 연구엔 10년간 나노 물질 기반 줄기세포 융합연구를 해온 이기범 럿거스대학교 화학과 교수와 같은 학교 신경과학전공 켈빈 관 교수가 함께했다. 또, 아리손 R. 무오토리 캘리포니아대학교 의과대학 교수, 캄 링 컬럼비아대학교 화학과 교수, 웨이 웬 수 하와이대학교 생명공학과 교수 등이 동참했다. 한국에선 간섭리소그래피 기반 대면적 균일 나노패터닝 기술을 보유한 정건영 광주과학기술원 교수, 신경줄기세포 배양·분석 경험이 있는 김태형 중앙대학교 융합공학부 교수와 이진호 부산대학교 교수 등이 뜻을 같이했다.

“원활한 연구 덕분에 이룩한 결실은 인용지수 10% 이내 SCI 학술지에 10편 이상 논문 출간으로 빛을 봤고요. 2018년 정상급 학술지 어드밴스드 머티리얼즈(Advanced Materials)에 표지 논문으로 게재했으며 2019년



| 2018년 정상급 학술지 어드밴스드 머티리얼즈(Advanced Materials)에 표지 논문으로 게재 |

국가연구개발 우수성과 100선으로 선정 받았습니다.”

그런가 하면, 마이크로RNA 측정 나노바이오칩 연구는 RNA 전문가인 P. 구오 오하이오 주립대학교 교수와 동 대학 의대 H. 장 교수, 에노치 박 시즈오카대학교 농과대학 교수 등이 이끌었다. 연구 결과는 2020년 어드밴스드 사이언스(Advanced Science) 표지를 장식했고, 같은 해 10대 나노기술로 손꼽히는 영예를 안았다.

마지막으로, 바이오로봇 온 나노바이오칩 연구엔 키트 파커 하버드대학교 바이오메디컬 엔지니어링학과 교수와 마하데반 스탠퍼드대학교 생명과학전공 교수가 뛰어들어 여전히 심혈을 기울이고 있다. 빛의 자극으로 자가 유영하는 가오리 형태의 바이오 하이브리드 로봇은 2016년 사이언스 지에 표지로 등극했다. 또,



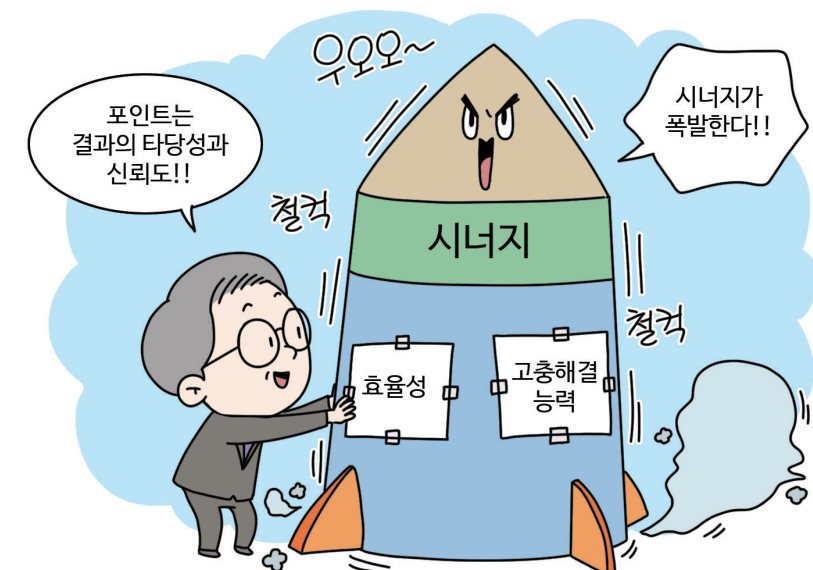
| 국내 언론에 소개된 연구결과 |

바이오칩을 구성하는 최진하 전북대학교 화학공학과 교수, 조직 공학에 두각을 드러낸 조현열 국민대학교 발효융합학과 교수 등이 센싱·조정 기능 바이오 하이브리드 로봇과 약물 스크리닝 기능 바이오로봇 온 나노바이오칩 개발에 몰두 중이다.

혁신적 시너지 창출이야말로 융합의 이유이자 진정한 가치

:

최정우 교수가 융합연구를 시행하기 전 가장 중시했던 포인트는 결과의 상당한 타당성과 신뢰도였다. 자연히 논리적인 설계와 데이터 수집 오차 최소화가 기본이었다.



타당성과 신뢰도는 융합연구 과정의 중요 요소였으며, 각 요소의 시너지는 절대적 필요조건이었다.

“모든 상황을 고려해서 기존과 대비할 때 성과에 개선점이 있어야 했어요. 뛰어난 효율성, 고충 해결 능력 등과 같은 특성이죠. 특히 융합연구는 각 요소가 시너지를 일으켜야 한다는 생각이었습니다.”

따라서 실험은 장·단기로 구분해 우선순위를 정하고, 연결성이 없다면 동시에 시작해 시일을 단축했다. 혹시 도출한 바가 예상과 다를 땐 상황에 맞게 환경과 조건을 수정했다.

또, 프로세스에서 팀원별 역할과 업무를 세분화해 전문성과 특수성을 유지하도록 독려했다. 개별 실험에선 각자 풍부한 경험과 넘치는 추진력을 복돋워 주게끔 시니어-주니어로 팀을 구성했으며, 정기적으로 모여 회의하면서 전반적 흐름과 현시점의 달성도를 공유했다.

그런데 이 정도로 물 썰 틈 없는 짜임새에 미쳐 간파하지 못한 점이 있었다. 일부에서 결과를 내는 속도가 늦어져 전체 연구까지 미뤄지는 경우다. 최정우 교수는 당시 어렵사리 대체재를 구해 당장 급한 후속 연구부터 무리 없이 이어나간 끝에 갈등을 해소할 수 있었다고 회상한다. 같은 맥락에서 항상 대안을 챙기고 적시에 공급하는 전략을 준비해야 한다고 강조했다.

아울러 융합으로 이뤄진 그룹 내에선 특허, 지식재산권, 논문 등의 산출물에 예민해질 가능성이 높다. 다들 이바지한 공이 있으니 혹여 특정인을 제외한다면 분란의 소지가 있는 셈이다.

“실제로 융합연구를 통해 새로운 생물재료를 만들던 해외 연구자가 통보 없이 관련 논문을 출간하는 바람에 덩달아 성과 신규성까지 낮아진 사례가 있었어요. 그때 연구진을 구성하면서 우수성뿐 아니라 신뢰 관계 또한 검토해야 한다는 사실을 깨달았죠.”

구성원 사이엔 신용이 중요하지만, 단순히 믿기만 해서 바뀔 계제는 아니었다. 따라서 사전에 소유권을 합의하고 프로젝트에 들어가는 체계로 전환했다.

비록 시행착오가 있었지만, 고생에는 그만큼 보람이 뒤따랐다. 지난 2019년 기준으로 137억 8,000만 달러(한화 약 15조 3,605억 원) 규모였던 글로벌 줄기세포 시장은 연평균 10.2% 고성장을 거듭하고 있다. 2025년엔 2배에 가까운 27조 1,000억 원에 이르리라 예측하며, 관련 맞춤형 의약품은 헬스케어 시장에서 서서히 각광 받는 중이다.

이미 선진국에선 기반 기술을 통해 세포 종양화나 과성장, 면역반응 등의 부작용을 없애 상용화하는 연구에 경쟁적으로 나서고 있다. 생체 내 세포 주변 환경을 모사해 성체 줄기세포의 선택적 분화 효율을 비약적으로 증대시킨 이번 융합연구가 매우 가치 있는 이유다. 또한, 세포 형상 제어기반 분화 방향성 제어 기술은 배아·역분화·조혈모 줄기세포에 활용할 수 있다.

그뿐 아니라, 고 민감도 마이크로RNA 측정기술은 더욱 개선한 암 진단으로 사업적 파급력을 키울 수 있으리라 본다. 더불어 바이오로봇 온 나노바이오칩이 제품화와 배양기술 확보로 상용화에 나선다면, 로봇·신약 신산업을 창출하고 글로벌 시장을 선도할 터다.

기존 융합연구를 통해 습득한 기술로 미래 신기술에 도전하다

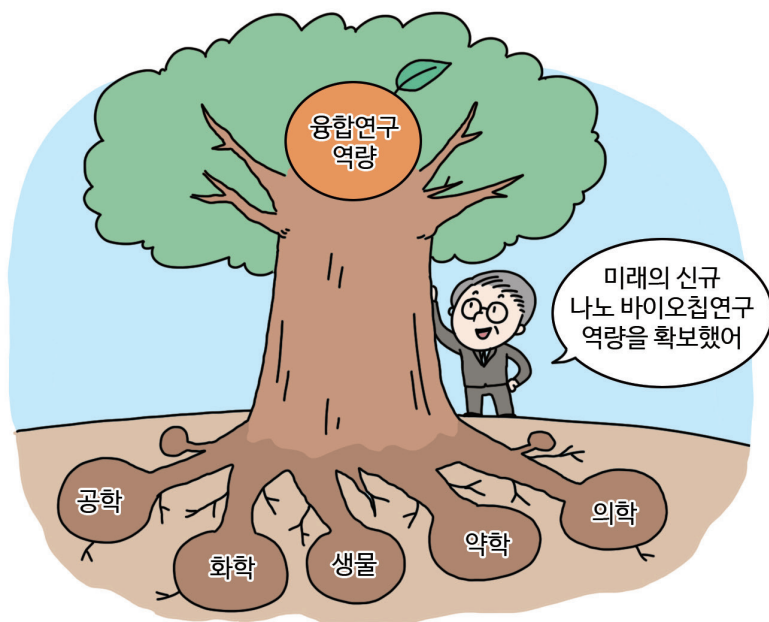
：

융합연구는, 아직 끝나지 않았다. 오히려 본격적인 시작이다. 기술 측면에서 신개념 나노패턴, 나노구조체와 바이오칩 제작, 바이오 마커 측정, 바이오하이드리드 로봇 개발 등을 습득했으니 실로 자신감이 충만하다.

“예를 들어볼까요? 간섭리소그래피를 이용한 나노패턴을 만들면서 다채로운 형태의 금속 나노구조체를 고가의 장비 없이 손쉽게 제작하는 기술을 개발했죠. 이로써 미래에 신규 나노 바이오칩 연구 역량을 확보할 수 있었습니다.”

방법론으로는 연구 내용과 분담 사전 기획, 연구자 간 신뢰 확보와 지적재산권 약정, 결합 방식 등 융합연구를 원활히 펼치는 역량을 획득했다. 공학, 화학, 생물, 약학, 의학 등과 공동 연구한 경험이 축적해 이론 결실이었다.

앞으로 최정우 교수는 뇌 질환 약물 스크리닝 정확성을 높이기 위한 뇌 구조·기능 모사 뇌 오가노이드 기반 질병 모델과 그 신호를 측정하는 나노바이오칩 개발을 추진하고자 한다. 목적에 적합하게 만드는 나노어레이 기반 3D 나노전극엔 뇌 오가노이드에서 발생하는 전기생리학적 신호 측정 민감도를 높이고자 전극 표면에



여러 분야가 함께한 융합연구가 축적되어 마침내 큰 결실을 가능하게 했다.

금/그래핀 기반 나노패턴을 도입했다. 최종적으로 3D 나노전극 기반 생체신호 측정 칩과 결합해 뇌 오가노이드 온 칩을 제작하고, 전기생리학적 신호를 측정하여 뇌 질환 약물 스크리닝을 수행할 계획이다.

최근엔 암 조기 진단을 위해 엑소좀 내 마이크로RNA를 빠르고 확실하게 측정하고자 하는 연구가 활발히 진행하고 있으나, 현재 기술로는 민감도가 떨어지고 검출 시간이 오래 걸리곤 한다. 여기에 저농도이자 다중으로 확인해 고감도 측정을 완수하는 나노구조체 기반 마이크로RNA 측정기술을 이용하면 훨씬 효과적이다.

끝으로, 바이오하이브리드 로봇 기술을 응용해 외부 자극을 수용한 생체신호를 생성하고, 프로세싱한 뒤 운동명령 형태로 전달해서 근육을 움직이도록 유도하는 약물 스크리닝 기능나노바이오하이브리드 액츄에이터 온 칩까지 나아가고자 한다. 제반 기술로는 외부 자극 센싱, 신호 프로세싱, 바이오 액츄에이터, 케미컬 센싱·모션 분석 등을 연구할 예정이다.

덧붙여 최정우 교수는 지난날 경험과 노하우에 기반해 세 가지 제언을 전했다. 우선 향후 4차산업에 널리 쓰이는 신기술은 한 가지 학문으로는 실현하기 어렵다는 의견이다. 따라서 과학기술계에 융합연구를 전파하면서 수행 방법론 교육이나 매뉴얼을 편찬해야 한다고 역설했다.

또, 여러 분야를 전공한 연구자 양성이 중요하다고 전했다. 물론, 기술을 배분하고 개발한 성과는 결합하게끔 가르치는 융합전공 인재 양성 시스템이 갖춰져야 한다.

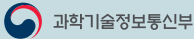
더불어 융합연구는 기존 틀에 완전히 부합하지 않을 수 있어 집단 연구팀 구성과 연구비 수주 등에 애로 사항이 존재한다. 그렇기에 분야별 학문 단위를 구분해 지원을 확대하고 연구자 간 주제 도출을 가속화할 필요가 있다.

마지막으로, 융합연구를 꿈꾸는 연구자에게 당부하는 가장 중요한 선행요건이 있으니 사회가 원하는 맥락에 따라 성취하고, 창의성을 펼칠 수 있어야 한다는 점이다. 과학기술은 인류가 더욱 도약하는 기회로 통해야 한다는 그의 진심 어린 미소에서 진정한 융합의 가치가 빛을 발하고 있었다.

Notice

정부지원 연구사업





과학기술정보통신부

해외우수연구기관유치사업

서강-하버드 질병 바이옴리 연구 센터

총 연구기간 2013~2019 | 연구자 최정우

INTERVIEW

세상을 더욱 환하게 바꾸는 융합의 힘을 믿습니다

최정우 교수

신속한 질병 조기 진단과 효과적인 치료는 모든 인류가 꿈꾸는 염원이라고 할 수 있습니다. 특히 파킨슨병과 같은 원인 불명의 난치병이나 암으로 고통받는 환자는 치유가 더욱 절실할 터입니다. 해당 이슈는 사실 생명과학, 나노공학, 화학, 약학, 바이오메디컬 엔지니어링, 화학공학, 생물화학공학 등이 힘을 합칠 때 더욱 빠르게 해결할 수 있습니다. 여기에 국내외 연구진이 머리를 맞댄다면 시간과 기회비용은 훨씬 단축할 수 있겠지요. 돌이켜 보면, 우리나라에서 화학공학으로 학사·석사를 마치고 미국에선 세포생명 공학, 일본에선 나노바이오공학, 영국에서는 기술경영학으로 박사 학위를 취득한 저는 자연스럽게 구상할 수 있었던 연구였습니다. 어느 한 학문에 정착하기보다 융합 전공을 두루 거쳤다는 점이 참으로 다행인 셈이죠.

이번 융합 연구의 핵심 주제는 나노바이오칩입니다. 다양한 질환을 명확하게 진단하려면 병과 관련 있는 바이오마커를 고감도로 측정해야 하고, 치료 약물을 찾아내기 위해선 마찬가지로 확실하게 효험이 있는 약물을 스크리닝하는 기술이 필요한데 나노바이오칩이 결정적인 역할을 합니다. 줄기세포가 실질적인 기능을 하려면 적합한 분화가 필수입니다. 따라서 세포 분화 방향성이 목적과 일치하도록 제어하고 효율성을 높이고자 했습니다. 관련 기술은 가장 먼저 파킨슨병을 대상으로 적용하고 계속해서 여타 병증으로 진화해 나갈 계획입니다. 한편, 대표적인 암 표지자인 마이크로RNA의 극저 농도를 측정하는 바이오센서를 개발해 조기진단, 더 나아가 암 정복에 일조하기 위해 힘썼습니다. 마지막으로 인간에 가까운 3D생체조직으로 구성된 바이오 하이브리드 로봇을 이용해 바이오로봇 온 나노바이오칩을 개발하면서 고감도 약물스크리닝을 실현하는 데 심혈을 기울였습니다. 그간 수행한 연구로 얻은 성과는 어드밴스드 머티리얼즈(Advanced Materials), 어드밴스드 사이언스(Advanced Science), 사이언스 지 등 유명 국제 학술지와 저널 표지를 장식했습니다. 2019년 국가연구개발 우수성과 100선, 2020년 10대 나노기술 등의 영예도 차지했지요. 모든 영광은 비단 저분만 아니라 같은 목표를 향해 달려온 국내외 연구진이 있었기에 가능했습니다. 또한, 융합연구라는 시스템 덕분에 원활히 이뤄낼 수 있었습니다. 앞으로도 저는 계속해서 융합의 힘을 믿고 더 나은 세상을 만드는 성과를 구현해나가겠습니다. 감사합니다!

융합, 성공의 열쇠



각자 정확하고 세밀하게 업무를 분담하되, 정기적 소통은 필수

융합연구는 하나의 학문에서 전문성을 갖춘 연구자가 모여 진행하는 만큼, 서로 다른 영역을 이해하고 통합할 수 있는 중심축이 있어야 한다. 이 사례에선 우리나라를 비롯해 미국, 일본, 영국 등에서 다채로운 분야를 익히면서 배경지식을 갖춘 최정우 교수가 해당 역할을 해내 무난히 진행할 수 있었다.

또한, 연구진 내에서 각자 맡을 역할과 업무를 세분화해 분담해야 충돌이나 갈등이 없다. 물론 완전히 서로 차단하면서 연구하면 전체적인 진도를 알기 어려우니 정기적으로 회의와 소통을 빼놓지 않도록 한다. 한편 시니어-주니어와 같이 다양성을 염두에 두고 조직하는 방법은 추천할 만하다. 풍부한 경험과 힘찬 추진력이 시너지를 이뤄 기존엔 기대할 수 없었던 효과를 낼 수 있다.

각 포지션에 어울리는 의무와 책임, 그리고 리스크 통제

단일연구로 얻은 성과는 연구자 자신의 몫이지만, 융합 시스템 내에선 다채로운 포지션이 어우러지기 때문에 기여나 공헌도를 구분하기가 쉽지 않다. 이로써 오해, 갈등 등이 발생할 소지가 존재할 수 있다는 점은 항상 염두에 뒀야 한다. 최정우 교수가 든 예시와 같이 개인적인 공명심으로 아직 진행 중인 내용을 미리 공개하거나 발표한다면 자칫 전체 성과에 영향을 미칠 수 있다.

따라서 우선 조직 내 구성원이 신뢰 관계를 두텁게 쌓도록 한다. 전문가가 갖춘 우수성 이상으로 신용은 중요하다. 아울러 사전에 소유권을 분명히 정하는 방식으로 리스크를 통제해두면 한결 수월하다.

PART 2

열매 맺은 팀워크의 성과

"끊임없는 소통으로
서로 다른 전문성을
융합한다"

110

진단 및 모니터링 기술의
패러다임, '리셉토닉스'
시대를 열다

세계 최초 전계감응효과 기반
신약 스크리닝 분석기법 개발

권오석 박사 |
한국생명공학연구원
감염병연구센터 선임연구원

130

환자와 의료진을 위한
의료용 소프트웨어 기술로
'세계 시장'에 도전

3차원 의료용
소프트웨어 기술

김영준 박사 |
한국과학기술연구원
바이오닉스연구단 책임연구원

150

최적의 효율을 가진
'유전자가위'를 선별하라

인공지능을 이용한
CRISPR-Cpf1 유전자가위
활성 예측 알고리즘 제작

김형범 교수 |
연세대학교 의과대학
정교수

170

더 안전하고, 더 선명하게,
'의료검진'의 패러다임 전환을
견인하다

세계 최초, 유일의 '나노소재 기반
디지털 엑스선 소스'

송윤호 책임연구원 |
한국전자통신연구원(ETRI)
소재부품원천연구본부 연구위원

190

살아 숨 쉬는 생체를
바로 들여다보는
'광학 기술'을 구현하다

복잡하고 깊은 신경망을 꿰뚫어 보는
초고속 홀로그래프 현미경 개발

최원식 교수 |
고려대학교 이과대학
물리학과 교수

CASE

6

권오석 박사 | 한국생명공학연구원 감염병연구센터 선임연구원

진단 및 모니터링 기술의 패러다임, '리셉토닉스' 시대를 열다

세계 최초 전계감응효과 기반 신약 스크리닝 분석기법 개발



“신약 개발은 실패하기 위해 존재한다”는 말이 있다. 질병을 치료할 수 있는 신약을 개발하는 일은 인류의 복지를 위한 궁극적인 목표지만, 현실적으로는 매우 어렵다는 것을 시사하는 말이다. 한국생명공학연구원 감염병연구센터 선임연구원 권오석 박사는 2년간의 노력 끝에 기존에 알려진 세포 기반의 신약 스크리닝 분석기법을 대체할 차세대 스크리닝 분석기술을 개발하는데 성공했다. 진단 및 모니터링 바이오센서 제조를 연구해오던 권오석 박사는 수용체(receptor, 리셉터)를 연구해오던 서울대학교 박태현 교수를 필두로 나노공학, 바이오공학, 화학공학, 전자공학 연구원들로 융합연구조직을 꾸려 ‘단백질이 결합된 전도성 나노튜브에 기반 바이오 전자센서’를 개발해냈다. 리셉토닉스를 신약 스크리닝에 적용한 연구 결과는 세계 최초였다. 이 성과는 진단 및 모니터링 기술의 새로운 패러다임을 여는 것으로, 우리는 신약 개발의 새로운 강국으로 부상하게 될 것이다.

새로운 개념의 신약 스크리닝 기술 개발에 뛰어든다

:

불과 몇 년 전만 하더라도 해도 사람들은 바이러스 하나로 인류의 생존이 위협받는 일이란 영화 속에만 존재하는 일이라고 생각했다. 감염병 모니터링이나 감염병 진단에 관한 연구는 시급을 다투거나 경제적 가치를 창출하는 생산적인 일과는 거리가 있다는 생각이었다. 하지만 이 세상 어딘가에는 앞으로의 일을 예견하고 준비하는 사람이 있는 법이다.

“팬데믹 바이러스 출현으로 인한 인류 멸망, 마지막 남은 항생제에 대항하는 슈퍼박테리아, 암 치료제 부작용으로 인한 좀비 출현... 우리 앞에 이런 일들이 펼쳐질 때를 대비해 할 수 있는 일이 있지 않을까?”

SF영화에서나 있을 법한 황당무계한 상상이 아니다. 진단 및 감염병 모니터링을 연구해오던 권오석 박사와 한국생명공학연구원(이하 생명연)에 근무하고 있는 연구진들은 2016년, 감염병과 질병으로부터 국가와 사회 구성원들을 지킬 연구를 기획하게 된다.

생명연의 젊은 연구원이었던 권오석 박사를 비롯한 연구진들은 주로 소재 및 시스템을 만드는 공학자들이었다. 그런데 마침 공동연구를 진행하는 서울대학교 박태현 교수로부터 이런 이야기를 접한다.

“그거 아세요? 수많은 신약이 개발되고 있지만, 정작 신약 후보군들의 효능을 빠르고 정확하게 스크리닝하는 기술이 없어요. 현재까지 신약 스크리닝은 세포 기반에서 진행이 되고 있어 시간이나 경제적 효율에 있어서 한계를 가지고 있어요.”

통계에 따르면 하나의 신약을 개발하기 위해서는 평균 15년의 시간과



권오석 박사의 융합연구 파트너인 박태현 교수는 국내 수용체 (receptor, 리셉터) 발현, 정제, 구조형성을 연구하고 있었다.

1조 원이 넘는 비용이 든다. 우리나라 제약회사는 규모가 대체로 작다보니 신약 개발 사업에 뛰어 들 수 없는 경제적 한계를 가지고 있었다. 따라서 신약 후보군을 스크리닝할 수 있는 새로운 분석법이 개발되기를 업계는 절실히 원하고 있다는 것이었다.

‘내 연구분야와 아주 밀접한데, 이걸 한번 해볼까?’

지금까지 일반적인 신약 스크리닝 방법은 형광을 이용해 신약 후보군들과 세포 반응성을 확인하는 것으로써, 반응성이 클수록 형광의 세기가 증가하는 분석법이였다. 따라서 특정 신약과 직접적인 반응을 하는 세포벽에 박혀 있는 수용체(receptor, 리셉터) 소재가 필요했다.

‘센서를 만들어서 신약 스크리닝을 하려면 사람 몸에 들어가서 사람 몸하고 붙는 걸 봐야 되는데, 그러면 필요한 것이 단백질 수용체지... 아무래도 내 연구만으로는 한계가 있겠어. 뭔가 벽을 뛰어넘을 협력자가 필요해.’

이른바 융합연구가 필요함을 직감했다. 마침 서울대학교 박태현 교수는 국내

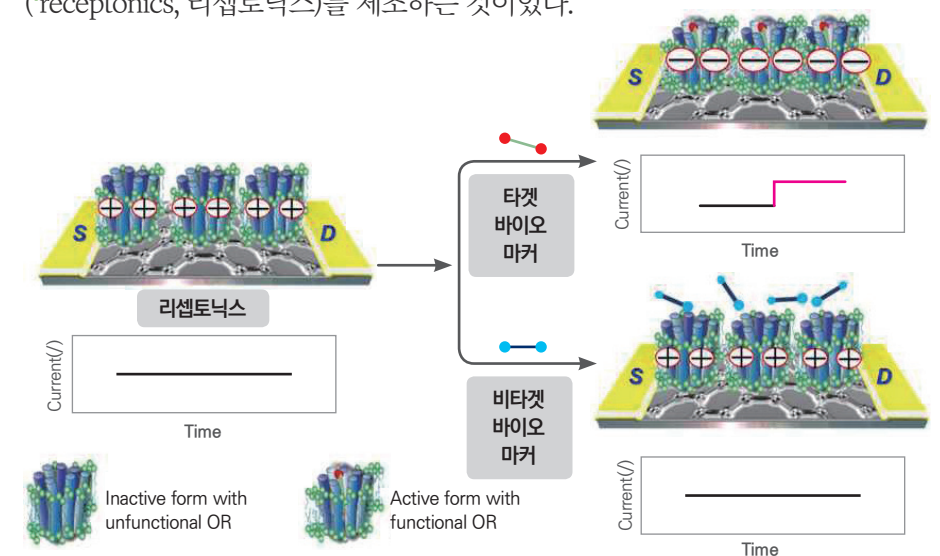
수용체(receptor, 리셉터) 발현, 정제, 구조형성을 전문으로 연구하고 있었다. 권오석 박사는 박태현 교수 연구팀과 융합연구를 진행하기로 결심한다.

연구 실행에 필요한 기술을 따라 융합 연구조직을 구상

:

“세포 기반의 신약 스크리닝 분석기법을 대체할 차세대 스크리닝 분석기술을 우리 손으로 이뤄봅시다.”

권오석 박사 연구팀과 박태현 교수 연구팀과 수 차례 미팅을 하며 의기투합했다. 융합 연구의 목적은 수용체(receptor, 리셉터)가 포함된 전계효과 트랜지스터 기반의 초고속, 높은 효율을 가지는 나노바이오 센서 플랫폼 (receptonics, 리셉토닉스)를 제조하는 것이었다.



| 리셉토닉스, 센싱 원리 모식도 |

1 Receptonics Receptor + Eelectronics가 결합된 본 연구진이 명명한 합성어

신약 후보군 스크리닝이 가능한 리셉토닉스를 개발하기 위한 융합 기술 요소는 크게 세 가지였다. 전도성 나노물질 제조 기술 및 고 안정성 바이오 소재 제조 기술과 이 둘을 안정적인 화학적 결합으로 연결해주는 표면 기능화 처리 기술이었다.

약물의 수용체는 150 kda 이하의 크기를 가지는 GPCR 수용체가 적합한 대상이었다. 이러한 조건에 가장 적합한 후보로써 현재 도입이 가능한 소재는 도파민 수용체 (receptor, 리셉터)라는 결론이었다. 그래서 도파민 수용체를 발현하고, 정제한 후 구조형성을 진행해 도파민 수용체를 제조하는 기술을 확보하기로 했다. 또한 도파민과 도파민 수용체가 결합을 한 경우, 이들의 결합 정도와 결합 친화력 등을 비교할 수 있는 플랫폼이 필요했고 전계효과트랜지스터(Field Effect Transistor)기반 전기적 센싱 플랫폼을 사용하기로 했다. 마지막으로 제조된 수용체와 트랜지스터 플랫폼과의 안정적인 결합을 유도할 수 있는 트랜지스터 표면 기능화(인터페이싱) 기술도 요구됐다.

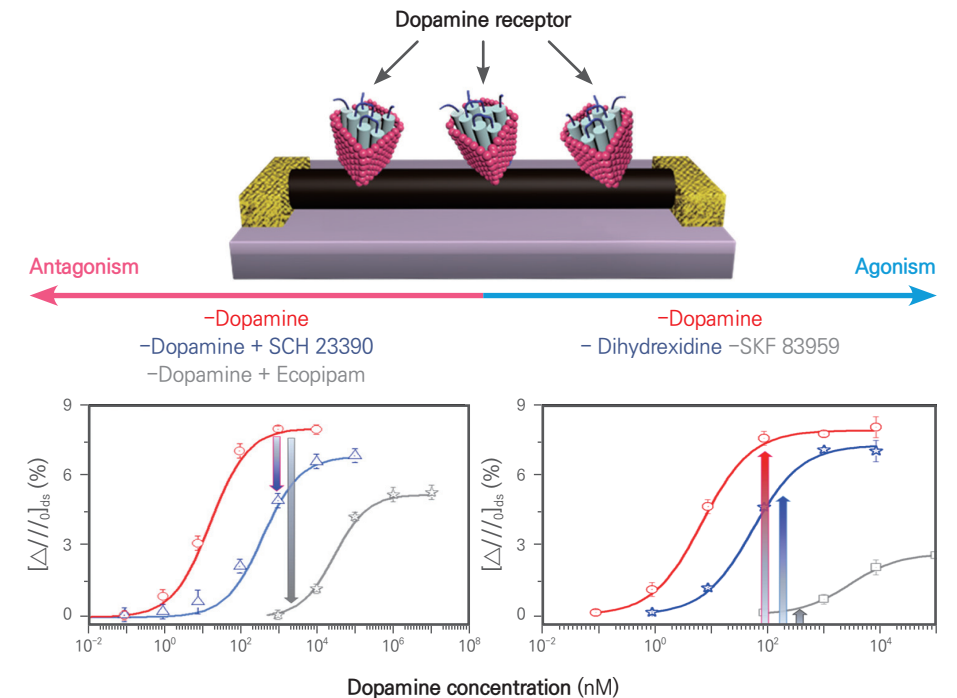
기술 요소들을 크게 세 가지였지만, 여기서 끝나는 것이 아니었다. 구체적인 세부 기술들까지 고려해보니 필요한 자원 및 인력의 구조는 점점 더 확대될 수 밖에 없었다.

특히, 도파민 수용체(receptor, 리셉터)를 발현하기 위해서 우선 해당 유전자 정보를 확보해야 하고, 이 후 도파민²도파민 안타고니스트 및 ³도파민 아고니스트) 물질을 구분하기 위하여 균일한 정제기술이 필연적으로 개발되어야 했다. 이 기술들은 반드시 숙련된 연구원이 진행해야 하기에 인력을 보강하기로 했다.

그런데 연구를 진행할 당시 권오석 박사는 생명연에 입사한 젊은 연구자로, 센터에서 자신의 연구를 위해서 사용할 수 있는 기관 고유사업의 연구비 배정이 거의 없는 상태였다.

2 도파민 아고니스트 도파민 수용체 (receptor, 리셉터)에 반응하는 도파민 유사체 화합물

3 도파민 안타고니스트 도파민 수용체 (receptor, 리셉터)에 반응하는 도파민의 반응을 방해하는 화합물



| 도파민 센싱 플랫폼이 도파민 작용물질과 대항물질에 대해 보이는 반응 분석도 |

그래서 실험실도 제대로 꾸릴 수 없었고, 연구를 함께 수행할 인력 모집을 위해서는 연구비가 절실했다. 그때 단비같은 소식이 들렸다.

“미래부(현재 과학기술정보통신부)에서 주관하는 뇌과학원천기술개발사업에 지원하는 총괄팀에서 도파민 센서 개발이 가능한 세부과제 책임자가 필요하다는데? 우리 연구가 딱이네.”

찾아온 기회를 놓칠 수 없었다. 적극적으로 지원한 결과, 과제를 수주할 수 있었다. 연구비에 대한 우려가 해소되자 안정적으로 융합 연구에 집중할 수 있었다.

융합연구의 성패는 사람에 달려있다

:

연구목적을 달성하기 위해서는 반드시 대략적인 요소 기술을 구성하고 조직 체계에 대한 계획을 수립해야 한다. 우선 연구진이 독자적으로 할 수 있는 일과, 할 수 없는 일들을 나누게 됐다.

권오석 박사 연구팀은 나노 재료를 제조하는 원천기술을 바탕으로 MEMS 공정을 통한 전극 개발과 센서 측정 노하우를 보유하고 있었다. MEMS 공정을 처음부터 4인치 웨이퍼로 진행해야만 준양산이 가능하지만 웨이퍼 상에 균일한 소자를 만드는 것은 가장 난이도가 높은 기술이다. 또한, 신약 스크리닝 플랫폼의 가장 주요 성능은 목표물질 대비 아고니스트 및 안타고니스트들에 대한 상호작용력의 크기 비교였으며 이를 전기적 신호로부터 유추해 분석하는 일은 매우 중요했다. 따라서, 위 기술들을 알고 전략을 구상할 수 있는 박사과정 연구원 박사후 연구원을 채용하고 석사 연구원을 그의 부사수로 배치해 프로젝트에 참여하도록 기획하여 효율성을 높였다.

“지금 우리팀과 가장 최적의 조합을 찾아야 해.”

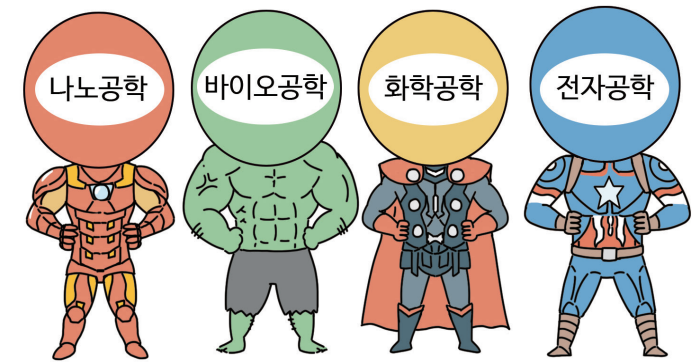
“이 연구는 우리가 세계 최초야. 참고문헌도 없어. 결국 우리가 해결해야 하는 거야.”

“융합연구진들이 토의를 하며 길을 찾아나갈 수 밖에 없어.”

센서 제조와 분석만으로는 2% 부족한 점이 있었다. 자연스럽게 융합 연구의 필요성을 절실히 느꼈으며, 가장 적합한 융합 연구진을 찾는데 성공할 수 있었다. 첫 번째 융합 연구팀은 바로 수용체 단백질 정제로 유명한 서울대학교 박태현 교수 연구실이었다. 특히, 기존부터 10여년간 연구를 진행해오면서 신뢰가 두터워 합류하자마자 속도감 있게 연구를 진행할 수 있었다.

마지막으로 나노소재 표면 기능화를 위한 연구진을 찾는 과정에서 난관에 부딪혔다.

어벤져스



나노공학, 바이오공학, 화학공학 그리고 전자공학 연구원들로 리셉토닉스 시대를 열어갈 어벤져스가 결성됐다.

상업화를 위해서 수용체를 트랜지스터 표면에 빠르고 간편하게 결합시키는 인터페이싱 화합물 구조체가 필수적이다.

“바이오센서 트랜지스터 성능을 향상시키기 위해 유기 합성이 가능한 연구조직원이 필요한데... 마땅한 사람을 찾을 수 없네.”

결국 연구는 사람이 하는 일, 언제나 열쇠는 인재 기용에 있다. 융합 연구진들이 모두 바이오 및 나노소재에 집중되어 있어 유기합성에 대한 전문가를 찾을 수가 없었다. 수소문 끝에 주변 인맥들에게 추천을 부탁해 최종적으로 산업체에서 유기합성을 오랫동안 해온 전문가를 스카우트하는 것으로 표면 기능화 및 링커 개발 연구조직을 갖췄다.

이번 융합연구의 기술 요소는 전도성 나노소재, 바이오소재, 표면 기능화 및 인터페이싱 화합물 그리고 MEMS 기술이다. 기술 요소를 따라 나노공학, 바이오공학, 화학공학 그리고 전자공학 연구원들로 리셉토닉스 시대를 열어갈 어벤져스가 결성됐다.

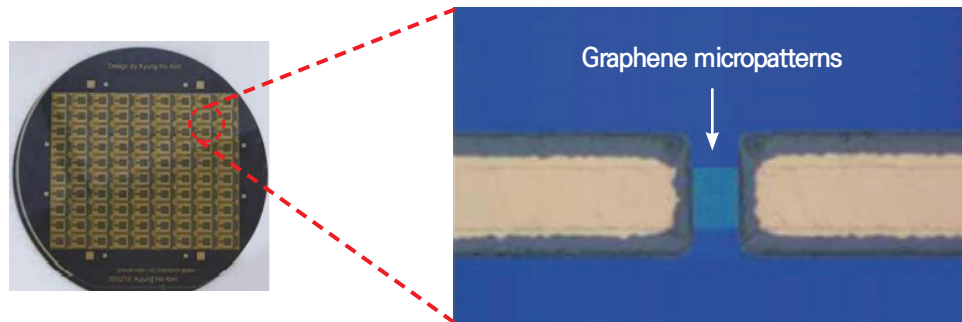
융합연구조직의 윤활유, 소통과 신뢰

•

최적의 연구조직이 결성됐지만 그것이 끝이 아니다. 소위 서로 다른 물에서 활동하던 사람들이다 보니 연구 프로세스 하나하나를 합의하고 진행해야 했다. 연구 절차의 계획은 명확해야 하며, 이를 철저히 지켜야 한다.

우선 생명연의 첫 미션은 MEMS 기반의 전극을 준비하는 것이었다. 전극의 면적과 크기에 따라서 전도성 나노소재의 도포양이 결정됐다. 동시에 서울대학교에서는 도파민 수용체를 발현, 정제, 구조형성을 진행했으며, 최종적으로는 도파민 수용체를 전도성 고분자 나노튜브에 도포하기 위해서 수용체의 말단기 기능화를 진행해 완성된 시스템을 만드는 프로세스였다. 모든 절차는 실제 계획에 맞춰 잘 진행이 되는 듯이 보였다.

“어... 실험결과가 예상했던 것과 너무 차이가 나는데요?”



| MEMS 공정을 통한 그래핀 마이크로 패턴 트랜지스터 개발 성공 |

센서의 성능이 반대로 표현되거나 반응 없이 나타나곤 했다. 예상하지 못한 결과에 당황스러웠다. 하지만 장애물을 맞닥뜨리자 비로소 진정한 융합연구의 진가가 발휘되기 시작했다.

“연구 절차를 처음부터 다시 짚어보면 알 수 있지 않을까요?.”

어디서 잘못되었는지 미팅을 진행하기 시작했다. 한데 모여 이야기하기 시작하자 실패의 원인을 찾을 수 있었다. 원인은 어이없게도 용어에 있었다.

“단백질 고정화를 위한 인터페이싱 기술 개발이라면 표면 기능화나 화합물 합성을 말하는 거잖아요.”(나노공학 연구원)

“아니지. 각 단백질 간의 기능성을 연결하는 바이오 물질이지.”(바이오 연구원)

“뭐라고요? S/W나 모듈 간 I/O(입출력)를 제어하는 시스템을 말하는 것일 텐데요.”(전자공학 연구원)



융합연구의 초기에는 분야에 따라 서로 다른 의미를 가지는 단어로 인해 연구에 혼란이 있었다.



| 함께한 한국생명공학연구원 연구진 |

같은 단어이지만 분야에 따라 서로 다른 의미를 가지고 있어서 서로의 기술을 이해하는데 명확성이 떨어진다는 것이 원인이었다. 혼란은 연구 초기에 더욱 심했다. 서로 간의 연구를 소개할 때, 처음에는 이해도가 낮아 질문도 없었으며 문제 해결이 쉽지 않았다. 용어 뿐 아니라 내게는 당연한 내용인데, 상대방을 이해시키고 설득하는 일은 매우 어려웠다. 끊임없는 연구미팅을 통해 논의해 서로 간의 연구영역을 이해하고, 융합의 합의점을 찾아가는 것이 매우 중요했다. 결국 여러 번의 미팅을 통해 각 연구 분야에 대한 질문이 가능했으며, 질문을 통해 이해도가 향상돼 문제점을 하나씩 제안할 수 있었다.

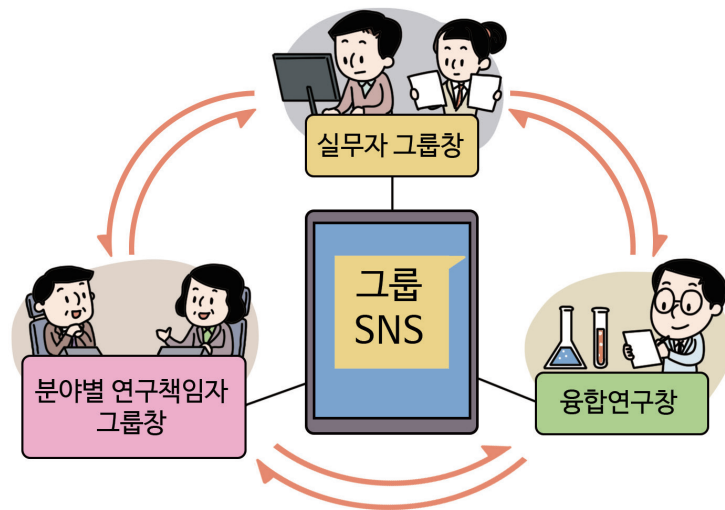
연구를 진행하며 융합연구가 무산될지도 모를 절체절명의 순간도 있었다. 이론상 리셉토닉스에 도파민 화합물이 반응하게 되면 전류의 변화가 '+' 방향으로 상승을 해야 하는데, 이상하게 상승하다가 다시 원상태로 돌아오는 결과가 도출되는 것이었다. 어디서 문제가 발생했는지 도저히 찾을 수가 없어 막막했다. 연구를 시작하고 벌써 1년 이상의 시간을 보내며 모두들 피곤에 젖어있었지만 끈질기게 논의하며 원인을 추적했다.

꽤 오랜 시간이 흐른 후에야 문제점을 발견해 냈다. MEMS 과정에서 전극의 끝부분이 벗겨지는 현상이 발생하도록 MEMS 디자인이 돼 있었는데, 그렇게 벗겨진 부분에서 목표물이 흡착을 해 저항으로 발생하고, 실제 반응에 의해 전류가 증가하더라도 전극에서 발생하는 저항으로 인해 문제가 발생하는 것이었다. 결국 MEMS 도면을 다시 제작하고, 프로세스를 변경함으로써 문제를 해결할 수 있었다. 만약 이러한 문제점을 해결하지 못했다면 아마도 '리셉토닉스' 융합 연구는 사라졌을 지도 모른다. 두고두고 안도의 한숨을 몰아쉬게 되는 일이었다.

이렇게 문제를 해결해내는 과정에는 소통이 있었다. 연구단은 융합연구를 시작하며 미리 어려움을 예상했고, 원활한 소통을 위한 방안을 두고 시작했다.

먼저 진정한 융합연구조직이 되기 위한 워크숍을 가졌다. 관련 분야 융합 전문가를 초빙해 본 융합에 대해 충분한 설명과 설정된 목표에 대해 진단을 받았다.

가령, MEMS 트랜지스터의 플랫폼의 양품의 조건이 어떻게 되는지, 즉 센서의 플랫폼에 문제가 있다면 아무리 타 소자들을 보완하더라도 문제를 찾을 수가 없기 때문에 연구진이 양품의 플랫폼을 선별하는 프로세스에 문제가 없는지, 등을 진단받았다. 융합연구 초기에 많은 전문가들의 도움을 받은 것이 빠른 성공의 밑거름이 되었다. 외부 전문가 초빙뿐만 아니라 연구원들 간의 워크숍도 잦았는데 특히, 일반적인 워크숍은 서로 시간을 소모하는 단점이 많아 그룹별로 워크숍을 진행하고, 전문가를 각 그룹에 매칭시켜 연구원들이 실험을 진행하면서 겪고 있는 문제점을 해결할 수 있도록 주위 환경을 만들었다.



연구책임자와 실무자 사이의 연결고리가 된 그룹 SNS가 소통에 큰 역할을 했다.

지속적인 소통을 위해서 그룹 SNS도 만들었다. 각 분야별 연구책임자 그룹창, 실무자 그룹창, 융합연구창을 만들고 연구책임자와 실무자 사이의 연결고리 역할을 했다. 또한, 실시간으로 발생하는 예상되는 문제점을 공유하고 그에 대한 해결방안을 같이 생각하고 나누면서 연구 시간을 단축할 수 있었다.

“아~피곤해. 좀 쉬었다 하지.”라는 생각이 들다가도 정해진 로드맵에 따라 연구가 진행이 되고 있는지 실시간으로 공유되다 보니 게으를 수 없었다. 처음에는 익숙하지 않아 귀찮으면서 힘들기도 했지만, 문제점이 해결되어 좋은 성과가 도출되고 나니 모든 것이 좋았다는 생각이 들게 됐다.

한계를 극복하게 하는 리셉토닉스 기술

:

가장 행복한 결과는 뭐니뭐니해도 목표를 이뤄낸 것이다. 2018년 연구단은 단백질이 결합된 전도성 나노튜브에 기반 바이오 전자센서를 개발해 내는데 성공했다.

단백질(도파민 수용체) 대량 생산 및 고순도 분리 정제 기술과, 나노하이드리드 제조 원천기술을 활용한 바이오센서 기술을 접목해 기존의 세포기반 신약 스크리닝 분석기법을 대체할 새로운 바이오 전자센서를 만들어낸 것이다. 성능을 확인해 보니 감도와 선택성도 뛰어났다.

이 연구결과는 나노과학분야의 세계적 학술지 「에이시에스 나노(ACS Nano, IF : 15.881)」 온라인판(논문명: Dopamine Receptor D1 Agonism and Antagonism Using a Field-Effect Transistor Assay)에 게재됐다. 센서에 다양한 고순도 단백질(나노디스크)을 부착함으로써 실시간 다중의 신약 후보물질을 스크리닝 할 수 있는 성과로 주목받았다.

또한 원천기술을 2019년 「Chemical Reviews, IF 60.62」에 게재함으로써 학계의 지대한 관심을 모았다. 특히 지금까지 한계를 가지고 있는 다양한 연구영역에 리셉토닉스 기술을 융합함으로써 한계를 극복할 수 있을 것으로 전망됐다.

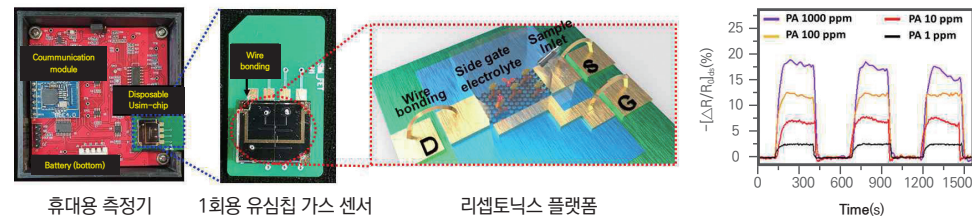
연구단은 학계의 인정을 받는 데도 노력을 기울였지만, 뭐니뭐니해도 실용화야말로 융합연구가 제대로 꽃피우는 결과라고 생각했다. 연구진은 아무리 우수한 기술이라도 연구실에서 독자적으로 실용화하는 데 한계가 있다는 것을 절감하고 있었기 때문이다.

꽃이 만개하기 위해서는 산·학·연의 협력이 필수였다. 사업화 및 마케팅 전략을 명확히 하고, 시장경쟁력을 갖춘 제품을 출시하기 위해서는 시장 진출이 가능하고 경쟁력 있는 아이টে임을 보유하고 있는 기업과 손을 잡는게 빠르다고 생각했다.

“우리 기술을 실용화할만한 기업에게 알려려면 논문 특허만으로는 부족해. 직접 만나서 판단할 수 있도록 하자.”

기업이 기술 차별성과 우수성을 직접 눈으로 확인할 수 있도록 시작품을 제작했다. 그리고 발로 뛰기 시작했다. 개발된 기술에 관심을 가지는 산업체를 찾기 위해 미디어, 온라인 홍보를 시작으로 기술 설명회, 전시회, 공모전에 적극적으로 참여해 알렸다. '2018년 국가연구개발 우수성과 100선'에 선정돼 국립대구과학관 내에 본 기술을 설명하는 패널과 시작품들을 전시했다. 2019년 11월에는 기획재정부에서 주관하는 경제브런치에 출연해 '육류 신선도 검출용 카다베린 리셉토닉스'에 대한 시연도 진행했다. 바이오 과학기술 대중화를 위해 과학 토크 콘서트 형태의 'BIO 토크'에도 출연해 리셉토닉스 플랫폼을 소개했다.

2020년에는 서울대학교 박태현 교수 공동연구팀이 창업한 '리셉텍'과 손을 잡고 중소벤처기업부가 주관하는 '대-스타 해결사 플랫폼' 제1탄 디지털드림9 공모전 중 푸드테크 분야에 지원했다. 연구진은 음식의 맛이 달라지는 근본적인 원인은 재료의

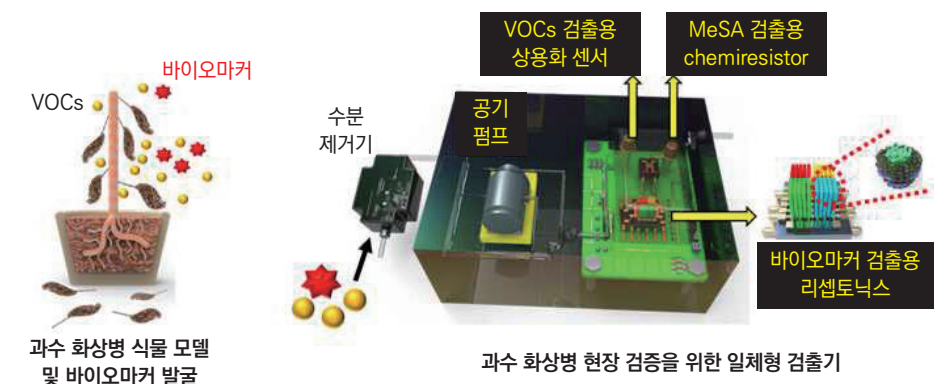


| phenylethyl alcohol (PA) 측정용 리셉토닉스 플랫폼 완성 및 표준가스 측정 결과(전기저항) |

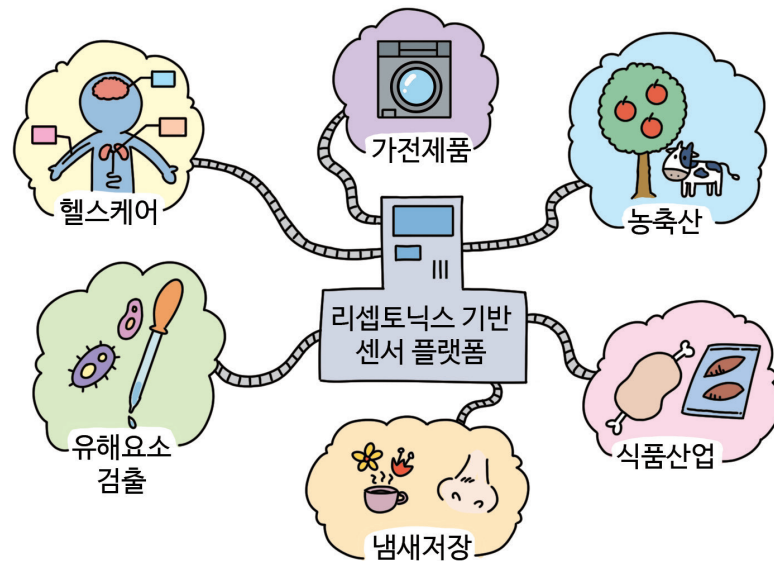
신선도 차이에서 비롯된다고 판단해 재료의 신선도가 떨어질 때 나오는 냄새 분자를 감지하는 센서를 만들어 데모데이에 참석해 성공적인 시연을 보였다.

다른 한편으로는 기술 실용화를 위해 사용자가 직접 참여하는 개방형 실험실인 리빙랩도 운영했다. 과학기술정보통신부 주관 미래선도기술개발 사업인 국민 먹거리 안전 판단 기술인 <신선육 안정성 간편 판별 기술 개발>을 추진하면서, 영양사의 도움으로 원내에서 운영하는 식당에서 직접 테스트를 해보고 기술의 미흡한 점과 개선되어야 할 점들을 피드백 받았다. 이 시연을 통해 모바일 기기와 상호 호환이 됐으면 좋겠다는 의견을 받았고, 이는 또 다른 융합연구의 계기가 됐고 기술의 완성도가 높아졌다.

연구의 1차 목표였던 차세대 신약 스크리닝 기술 개발은 성공적이었다. 이를 통해 우리나라 신약 개발 산업의 국제적 경쟁력을 강화할 수 있는 계기가 될 것으로 기대된다.



| 과수 화상병 조기 감지를 위한 타겟 바이오마커 발굴 및 리셉토닉스 진단 |



리셉토닉스 기반의 센서 플랫폼 산업화는 헬스케어, 농축산, 식품 등 다양한 산업 발전에 기여할 것이다.

이외에도 이 연구로 개발한 각 요소 원천 기술들을 고도화함으로써 여러 분야로 활용 가능할 것으로 예상하고 있다. 높은 민감도를 보이는 리셉토닉스 기반의 센서 플랫폼을 산업화함으로써 병을 빠르고 쉽게 체외 진단할 수 있는 헬스케어 산업 뿐만 아니라 바이러스, 박테리아, 살생물제, 유독 가스 등 위해요소를 검출하는 분야까지 확대할 수 있으며, 신선육 판별 검출기를 통한 식품산업, 무증상 과수화상병 판별기 등을 통한 농축산 산업에서의 활용 그리고 인간의 후각을 재현해 냄새 저장, 발산이 가능한 가전제품 산업에 활용할 수 있다. 이렇듯 꾸준한 융합연구는 리셉토닉스연계 진단용 센서 개발에 대한 특허 기술이전 6건을 기술사업화가 가능해졌으며, 원천기술의 융합을 통해 기초연구가 신산업 핵심 기반 기술로 도약이 가능해졌다.

우리나라 신약 개발 산업의 성장을 앞당길 기초를 마련한 권오석 박사, 융합연구의 장점을 알기에 융합연구를 계속해 나가겠다는 그의 역량이 앞으로 어떤 분야에서 발휘될지 기대해 보자.

Notice
정부지원 연구사업

과학기술정보통신부

한국생명공학연구원 연구운영비지원사업

나노바이오메디컬 융복합 기술개발사업

총 연구기간 2016 ~2018 | 연구자 권오석

INTERVIEW

융합은 한계를 돌파하는 가장 좋은 방법

권오석 박사

저희 연구 분야는 크게 진단 및 모니터링 바이오센서 제조로 분야 성격상 오랫동안 융합연구를 진행해왔습니다. 저는 이번 연구를 통해 융합연구를 시작하기에 앞서 자신만의 뚜렷한 원천기술이 있어야 한다는 것을 다시 한번 느꼈습니다. 그래야만 본인의 역할이 확실해지고 이를 기반으로 원천기술이 확장되고 발전하기 때문입니다.

본 연구에 앞서 저의 핵심 기술은 기능성 나노 재료 제조와 이를 채널로 활용한 고감도 센서가 전문 분야였습니다. 본 연구뿐만 아니라 다양한 융합 주제에 대한 연구를 진행하면서 타깃 바이오 마커에 대한 수용체 라이브러리 구축, 나노트랜지스터 라이브러리 구축, 인터페이싱 화합물 라이브러리 구축을 함으로써 저 또한 더욱 발전하게 되었습니다. 이는 앞으로 다른 연구를 하는 데 더 큰 자산이 될 것입니다.

이번 융합연구를 수행하며 저는 연구들 간에 브릿지 사업을 확대해야 한다는 생각이 들었습니다. 각 연구진들이 모여서 확보한 융합연구 결과들이 더 큰 신산업으로 이어질 수 있도록 융합 연구들 간 초대형 융합연구 사업을 만들어 신산업화로 이어질 수 있도록 정부의 지원이 있었으면 합니다. 또한, 성공 스토리를 가진 융합연구는 지속적으로 이어질 수 있도록 출연연-학교 간의 융합 학연협동과정에 정부의 지원이 있었으면 합니다. 이를 통해 지속적인 융합연구가 꽃을 피우고 산업화로 이 전될 것입니다.

저는 이번 연구를 통해 한계를 돌파하는 가장 좋은 방법이 융합이라는 것을 다시 한번 느꼈습니다. 그래서 앞으로도 헬스케어, 식품, 농축산 그리고 4차산업 등 다양한 사업에 적용하기 위해서 융합연구를 지속적으로 진행할 계획입니다. 만약 인류에게 또 다른 팬데믹 사태가 발생한다면 저희 융합연구가 K-진단을 대표할 수 있는 제품이 되도록 꾸준히 융합연구를 진행하고 싶다는 생각입니다.

융합, 성공의 열쇠



공동연구자와의 신뢰가 중요

공동연구에서 진행하면서 가장 중요하다고 느낀 것은 공동연구자와의 신뢰였다. 신뢰를 쌓기 위해서는 로드맵을 짜고 그에 따라 적극적으로 성실히 연구를 수행해야 한다. 권오석 박사는 융합연구를 수행하다 보면 자신한테는 당연한 내용인데, 상대방을 이해시키고 설득하는 일은 매우 어려웠다고 한다. 이를 해결하기 위해 끊임없는 연구미팅을 통해 논의하며 서로 간의 연구영역을 이해하고, 융합의 합의점을 찾아갔다고 한다. 왜냐하면 각자의 보유한 지식도 다르지만 경험도 다르기 때문에 상대방이 쉽게 풀 수 있는 해답을 가지고 있을 때도 있기 때문이다. 이 신뢰로 인해 해당 과제가 종료되더라도 한번 연결된 협력 대상자는 또 다른 프로젝트의 인적네트워크 인프라가 된다.

되는 방법을 찾는 긍정 마인드

Positive-thinking은 권 박사의 스승이셨던 지도교수의 가르침이었는데, 공동연구를 하는데 있어서 항상 긍정적인 희망을 가지는 것이 융합연구에 있어서 성공의 열쇠였다. 진행하면서 100% 원하던 결과를 얻을 수는 없지만 안 된다가 아니라 되는 방향을 찾아가기 위해 사소한 것이라도 함께 의견을 공유하고 나누며 문제점을 해결할 수 있었다. 많은 연구미팅을 통한 서로 간의 연구영역을 이해시키고, 융합의 합의점을 찾아갔다. 또한 협력하는 주체가 나의 전공 분야가 아닌 다른 분야의 지식, 즉, 이종 분야 기술에 대해 적극적으로 수용하고 이해하려고 노력했다.

CASE

7

김영준 박사 | 한국과학기술연구원 바이오닉스연구단 책임연구원

환자와 의료진을 위한 의료용 소프트웨어 기술로 '세계 시장'에 도전

3차원 의료용 소프트웨어 기술



인공지능은 다양한 산업 분야에서 활용되고 있지만, 의료 분야에서도 점점 더 영향력을 발휘하고 있다. 20여년 전부터 인체 관련 3차원 소프트웨어를 연구해온 김영준 박사는 환자의 몸 속을 직접 들여다보는 것처럼 정확하게 진단하고 치료할 수 있는 3차원 의료 소프트웨어 기술을 꿈꾸어왔다. CT나 MRI 등의 환자 3차원 의료영상을 입력받아 환자 모델 생성, 가상 수술 계획, 인공지능 자동 분석, 맞춤형 치료를 지원하는 이 기술은 사실 이미 존재하는 것이었다. 하지만 고가의 외산 장비는 기능성도 떨어져 국내 의료계에서의 활용은 미진한 상황이었다. 3차원 의료용 소프트웨어 기술 개발을 위해 융합연구를 결심한 김영준 박사는 오랫동안 팀워크를 맞춰온 연구진, 그리고 뜻을 같이 하는 의료진들과 함께 기술 개발에 성공했다. 치과, 성형외과, 정형외과 등 다양한 분야에서 환자와 의사 모두에게 큰 도움을 주는 의료기술. 하지만 이는 아직 시작에 불과하다. 연구진이 개발한 국내 순수 원천기술로 인공지능 기반 3차원 의료용 소프트웨어 분야에서 세계 시장을 선도할 날이 머지않았다.

AI로 3차원 의료용 소프트웨어에 도전하다

:

‘CT나 MRI가 있어도 의료진이 사람 몸을 진단할 수 있는 데이터가 실제와는 거리가 있단 말이야. 좀 더 실제에 가깝게 볼 수 있다면 더 정확하고 안정적으로 치료할 수 있지 않을까?’

김영준 박사의 대학원 시절은 캐드 기술이 의료분야에 조금씩 사용되기 시작하던 시기였다. 대학원 시절, 김 박사는 캐드 기술을 이용해 운전하듯 가이드 받으면서 수술을 할 수 있고 수술 전 계획이 수술에 정확히 반영되는 수술 내비게이션을 연구 주제로 선정해 공동연구를 했고 김 박사는 융합연구의 파급력을 절실히 느끼는 경험을 한다.

이렇게 일찍부터 인간 중심 캐드(Human-Centered Computer-Aided Design) 기술을 중심으로 인체 관련 3차원 데이터를 효율적으로 처리할 수 있는 소프트웨어 기술을 연구해온 김영준 박사는, 이후 한국과학기술연구원에서 본격적으로 의료 융합연구를 수행하게 되었다.

그러던 중 인공지능이 등장했고 의료 소프트웨어를 연구하던 김영준 박사도 AI(Artificial Intelligence, 이하 AI)를 통해 새로운 길을 모색하게 된다. AI는 생각하고 학습하며 판단하는 인간의 지능을 본 따 논리적인 방식으로 작동하는 공학 기술이다. 초기 AI는 게임이나 체스 등 일부 분야에서만 활용됐으나. 꾸준한 연구로 급격하게 발달하며 성과를 보이고 있었고, 의료분야에서도 AI를 다양하게 활용한 연구가 활발하게 진행되고 있었다.

2010년대 후반, 김영준 박사와 연구팀은 축적된 3차원 의료 영상 소프트웨어 처리 기술을 바탕으로 새롭게 등장한 인공지능 딥러닝 기술을 접목해 기존

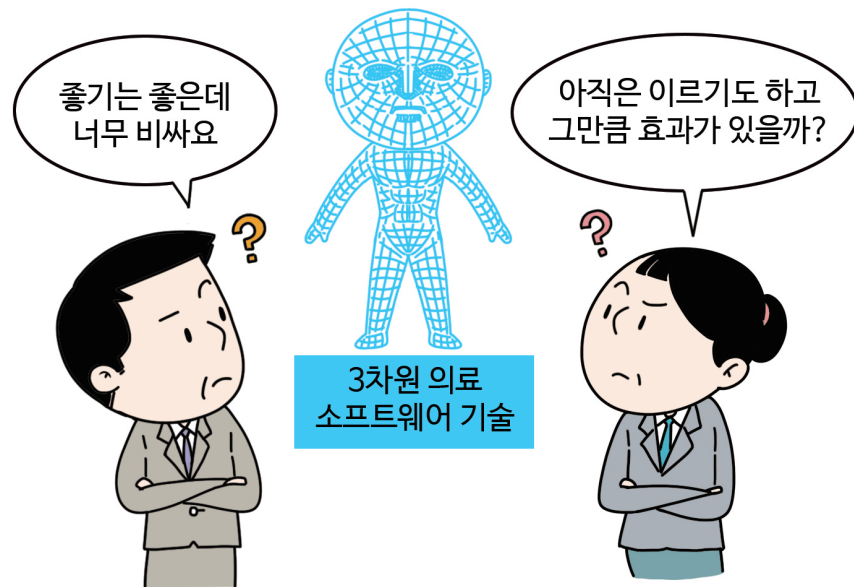
기술의 한계를 뛰어 넘을 수 있는 인공지능 의료 소프트웨어 기술 연구에 집중했다.

3차원 의료용 소프트웨어 기술은 CT나 MRI 등의 환자 3차원 의료영상을 입력받아 환자 모델 생성, 가상 수술 계획, 인공지능 자동 분석, 맞춤형 치료를 지원하는 기술이다. 3차원 의료용 소프트웨어 기술의 등장 이전에는 CT나 MRI를 통해 진단을 하더라도 직접 눈으로 확인하는 것과는 달라서 숙련된 의사들의 경험과 실력이 절대적이었다. 하지만 이 기술을 이용하면 기존 CT, MRI 데이터들이 3차원 데이터 이미지로 만들어져 실제에 가깝기 때문에, 수술의 안정성이나 속도가 향상되어 수술시간도 짧아지고 환자가 건강한 삶으로 더 빨리 돌아갈 수 있었다. 하지만 생각보다 의료현장의 반응은 적극적이지 않았다.

“좋기는 좋은데 말입니다. 너무 비싸요.”

“언젠가는 의료현장에 투입이 되겠죠. 하지만 아직은 이르다고 생각해요.”

“비용은 그렇다 치고, 그만큼의 효과가 있을까요?”



의료계에서는 3차원 의료용 소프트웨어 기술의 필요성을 인정하긴 했지만 비용 등의 이유로 도입을 주저하고 있었다.

지금도 병원과 의학계에서 여러 시도를 하고 있지만 그때까지는 3차원 의료 소프트웨어의 국산화가 매우 미흡했고 고가의 외산 시스템마저 부족한 기능으로 임상적 활용이 제한적이라는 단점이 있었다. 그런 이유로 국내 실정에 부합하면서 기존 외산 시스템의 한계를 극복하고 세계 시장을 선도할 수 있는 3차원 의료용 소프트웨어 기술 개발에 대한 요구가 대두되기 시작했다.

“필요하다면 해야 하지 않겠어? 내 힘으로, 아니 우리의 힘으로 한번 해봐야지.”

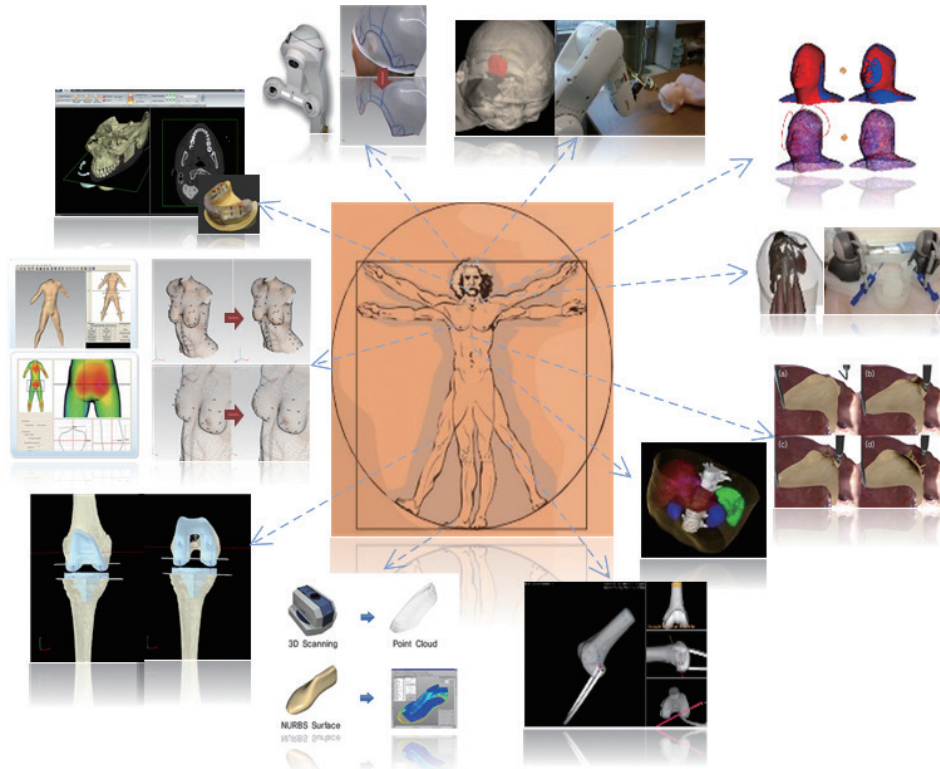
오랜 동지들과 함께 새 융합연구에 도전하다

:

김영준 박사는 한국과학기술연구원 바이오메디컬 융합연구본부 바이오닉스연구센터에서 Medical IT팀 소속으로 의료용 3차원 소프트웨어 기술과 관련한 중개 연구를 수행하며, 소프트웨어 기술이 의료 분야에 응용되어 수술에 필요한 일련의 준비 과정을 개선하고 치료 효과를 높이는 기술을 개발해 왔다. 20년간 이 팀에서 수행한 융합연구는 인체의 전신과 관련된 연구를 포함하고 있었다.

2010년대 초, 한국과학기술연구원 의공학연구소 바이오닉스연구단에서는 3차원 의료 소프트웨어 기술에 강점을 가진 박세형(책임연구원), 김래현(책임연구원), 이득희(선임연구원), 김영준(선임연구원), 조현철(연구원)을 주축으로 위촉연구원, 학생연구원들과 함께 Medical IT 팀이 공동으로 연구를 수행하기 시작했다.

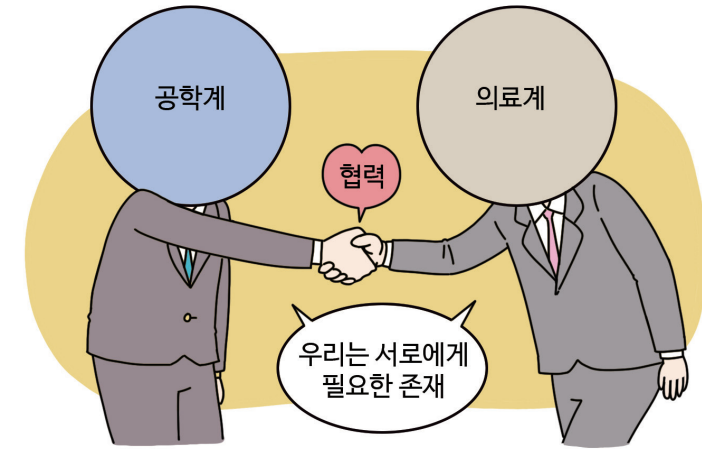
처음 의료용 캐드 기술을 연구하던 20년 전에 비해 연구 일선의 분위기도



| 인체용 3차원 의료 소프트웨어 기술 연구 |

조금씩 바뀌고 있었다. 초기에는 기술을 가진 공학계열에서 의사 선생님을 찾아 다녔다면, 점차 병원이나 의료진이 공학 연구자들을 찾아와서 인공지능이나 3차원 소프트웨어 기술을 개발할 수 있도록 같이 연구해보자는 분위기로 바뀌고 있었다. 마침 IBM에서 개발한 헬스케어 AI인 왓슨으로 의료기술 혁신에 대한 관심도 무르익던 참이었다. 왓슨은 등장 당시에 비해 큰 역할을 하지는 못하고 있었지만, 의공학 연구를 위해 공학계도 의학계도 이제는 서로의 협력이 필요하다는 걸 깨닫게 된 것이다. 이렇게 달라진 인식 속에서 문제를 풀어나가기가 훨씬 수월해졌다.

“이번에 새롭게 해야할 연구는 기존 기술보다 훨씬 더 성능이 좋은 3차원 수술 및 진단 소프트웨어야. 기존과 다른 건 인공지능 기반이란 거야. 기존에 우리 인력풀이



의료용 캐드 기술을 연구하던 초기에 비해 연구 일선의 분위기도 조금씩 바뀌어, 의학계와 공학계는 협력의 필요성을 느끼고 있었다.

있으니까 연구진 구성은 어렵지 않을 거야.”

국내 기반기술이 취약한 의료 소프트웨어 분야이지만 오랫동안 동고동락 해온 이들이 주축이 되어 인공지능 기술 연구에 들어가자 마음이 든든했다.

연구는 순풍에 돛을 단 듯 진행되었다. 다수의 의공학 중개연구 정부 지원 과제를 통해 서울아산병원, 삼성서울병원, 경희대병원, 건국대병원 등과 자연스럽게 의학과 공학의 융합 연구가 이루어졌다.

“서로 의견도 맞고, 마음도 잘 맞지만 오랫동안 공동연구를 수행하려면 역시 커뮤니케이션이 중요할 거야.”

김영준 박사와 연구진들은 사전에 효율적인 융합연구 수행을 위한 연구 프로세스를 세우고 연구를 진행했다. 의공학 공동연구를 수행하는 의료진의 임상 니즈 파악과 지속적인 피드백을 반영하려는 노력을 기울였다. 공동 연구를 수행하는 협력 의료진과 함께 매달 최소 1~2회의 연구 미팅을 통해 임상적 수요를 파악하고, 연구 개발 과정에서 필요한 피드백을 반영한 것이다.

연구개발팀에서도 매주 정기적인 미팅을 했다. 이 미팅에서는 연구과정에서 발생하는 중요한 문제 위주로 연구진들과 의견을 교류했다. 미팅을 자주 하는 반면에 연구 개발 진행 상황의 점검 및 보고는 최대한 간소하게 진행했다.

“회의를 위한 회의? 그런 건 하지 말자. 연구에 집중하자고.”

불필요한 회의를 줄이고 중요한 연구 개발에 집중할 수 있도록 자유로운 연구실 분위기를 조성하고 서로의 신뢰를 기반으로 자기 주도적으로 연구할 수 있도록 신경 썼다.

인간적으로 가까워지는 기회도 자연스럽게 만들어졌다. 사석에서도 밤늦게까지 계속 공동연구에 대한 얘기를 술잔을 기울이며 고민하고 토론했다. 그래서인지 오히려 미팅 시간에 나온 얘기보다 사석에서 했던 얘기들이 더 많았다.

이런 분위기 덕분에 다행히도 연구 수행 과정에서 특별한 애로사항이 있거나 조직 내 갈등이 발생하지 않았다. 오랫동안 맞춰온 팀워크에 서로에 대한 배려까지 더해져 분위기는 최상이었다.

다양한 분야의 의료진들과 함께한 융합연구

:

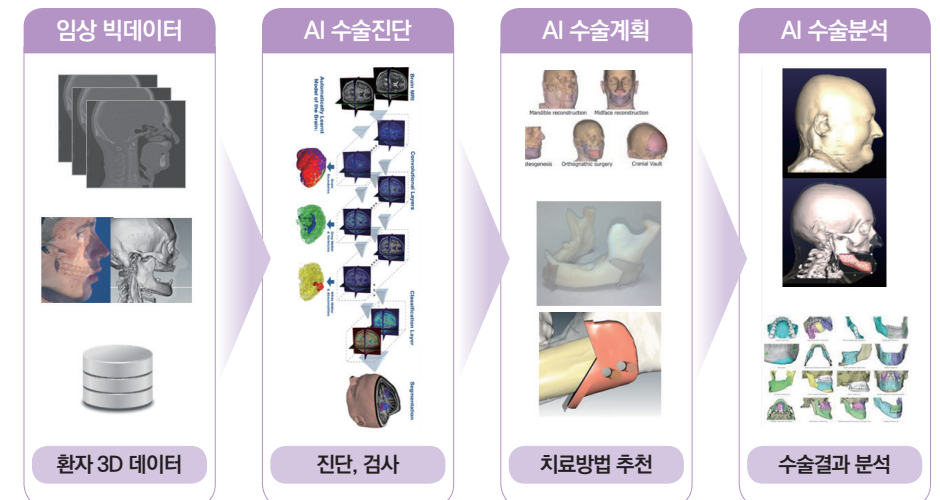
정형외과 분야는 기존부터 함께 연구하고 있던 건국대 정형외과 정석원 교수를 통해서 시작되었는데, 정 교수의 임상연구 파트너인 서울대병원, 서울아산병원, 명지병원 등 멀티센터라고 할 수 있는 여러 병원의 데이터를 확보할 수 있는 교수들과 팀을 이뤄서 멀티센터에서 들어오는 데이터를 통해 의료 AI 공동연구를 수행했다.

치과 분야는 마찬가지로 서울대병원, 연세브란스병원, 경희대병원 등의 대학병원과 일반 치과병원, 그리고 치과기공소에 환자에서 채득한 인상체와 보철치료의 데이터들이 예전에는 실물인 석고 모형으로 있었다고 하면 이제는 디지털 파일 형식인 구강 스캔 데이터로 하드디스크에 쌓여 있었다. 그것도 환자의 동의를 받은 수천 수만 데이터였다. AI로 딥러닝 연구를 할 수 있는

자기주도적 연구 장려



연구자들이 자기주도적 연구를 할 수 있도록 불필요한 회의를 줄이고 중요한 연구 개발에 집중할 수 있도록 자유로운 연구실 분위기를 조성하였다.



| 기반 3차원 의료 소프트웨어 기술의 개념도 |

조건으로는 완벽했다.

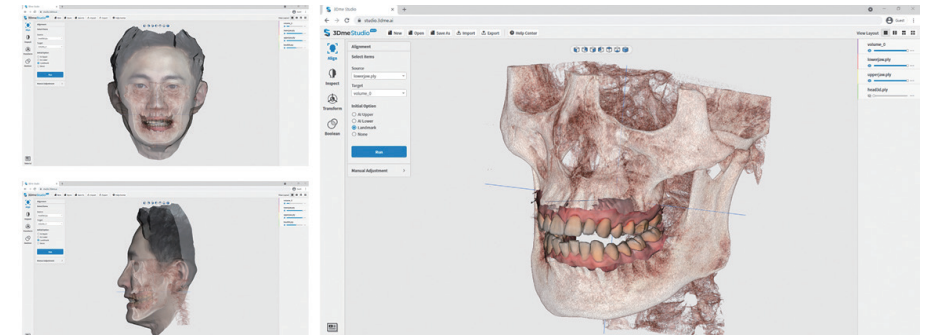
여기에 오랜 전통을 가진 한국과학기술연구원 시스템부의 CAD/CAM 분야 연구진의 기술이 결합해 3차원 수술 계획 소프트웨어, 실시간 내비게이션 수술, 수술 로봇 분야 연구를 수행했다.

한국과학기술연구원-서울아산병원 TRC(Translational Research Center) 프로그램으로 공동 연구한 서울아산병원 성형외과의 최중우 교수 연구팀과의 성형외과 재건 수술 계획 3차원 소프트웨어 기술, 한국과학기술연구원-삼성서울병원 TRP(Translational Research Program)로 정형외과의 왕준호 교수 연구팀과 수행한 무릎 관절 수술 3차원 내비게이션 연구, 보건복지부 과제를 통해 공동연구를 수행한 경희대치과병원의 이정우 교수 연구팀과의 구강악안면 재건수술 연구, 한국과학기술연구원의 핵심역량 심화과제로 공동연구한 건국대학교 정형외과 정석원 교수 연구팀과의 어깨관절 수술 인공지능 진단 연구 과제에서 즐거운 소식이 연이어 들렸다. 다양한 분야에서 기존 외산 시스템의 한계를 극복한 3차원 의료용 소프트웨어 응용 기술을 개발해낸 것이다.

환자의 CT나 MRI를 활용해 3차원으로 미리 수술을 계획할 수 있는 가상수술계획 소프트웨어를 개발했고, 3D 프린팅으로 환자 맞춤형 임플란트나 수술 가이드를 제작해 수술 준비시간을 크게 단축하고 수술 안전성을 높였다.

서울아산병원 성형외과 최중우 교수팀과 안면부 3차원 환자 맞춤형 수술계획 소프트웨어를 개발해 환자 모델링 시간이 기존 수동방식(30분)에서 1분 이내로 크게 줄었다. 또 환자 맞춤형 안와골절 및 두개골 재건 수술용 소프트웨어를 기술이전 했다.

또한 경희대 치과병원 이정우 교수팀과 개발한 두경부 재건 소프트웨어를 활용하면 종양으로 잃은 턱뼈 재건수술 준비시간도 기존 3~4시간에서 1시간 내로



경희대학교 치과대학 구강악안면외과 이정우 교수 연구팀과 수행한 보건복지부 과제
공동연구 인공지능 CBCT-구강스캔 데이터 자동 정합

대폭 감축할 수 있게 되었다. 아울러 인공지능 기반 3차원 MRI 자동진단 소프트웨어를 활용해 3D 데이터를 원본 그대로 분석하고 질병 부위를 가시화해 보여주게 되었다.

예를 들어 구강암 환자의 종양을 제거할 경우 원형을 복원해주지 않으면 아예 음식을 씹지 못하기 때문에 반드시 턱뼈를 재건하는 수술이 필요한데, 이때 주로 평소에 잘 쓰지 않는 다리뼈나 엉덩이뼈와 뼈 주변 혈관, 근육, 피부를 복합적으로 이식하는 수술을 한다.

이 같은 수술을 실제로 하려면 준비 시간만 일주일 이상 걸리고 실제 수술도 10시간 이상 소요될 만큼 난이도가 높다. 하지만 3차원 수술 시뮬레이션 소프트웨어를 사용하면서 준비 시간과 수술 시간을 절반 이상으로 대폭 줄일 수 있게 되었다. 해당 환자의 3차원 이미지를 보고 수술하는 것처럼 어디를 절단할지 미리 정할 수 있기 때문이다.

건국대병원 정형외과 정석원 교수팀과 진행한 검증 테스트 결과 어깨 회전근개 파열 인공지능 자동 진단 정확도가 95%에 이르며 전문의 수준을 능가했다.

연구진은 인공지능 알고리즘 중 하나인 2차원 합성곱 신경망(CNN, Convolutional Neural Network) 의료 응용기술을 3차원 방식으로 확장했는데, 인공지능이 판단에 사용한 활성화 지도(CAM, class activation map)를 3차원적으로 가시화한 것은 국내외에서 최초였다.

연구진의 탁월한 연구 성과는 2017년 10편의 SCI급 국제 저널 게재 및 다수의 수상(2016년 미래창조과학부 장관상, 2017년 이달의 KIST인상, 2018년 국가과학기술연구회 이사장상)으로 이어졌다. 특히, 개발된 3차원 의료 소프트웨어 응용 기술은 2017년 이후 4곳의 기업에 기술을 이전해 국내 의료 소프트웨어 분야 발전에 기여했다.



| 김영준 박사 연구팀 |

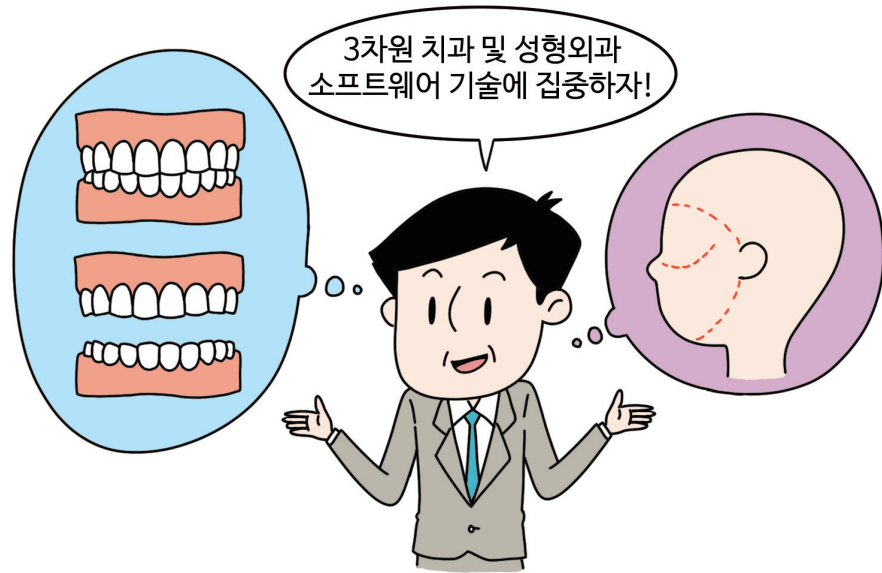
대외적인 인정만큼이나 더 중요한 성과는 융합연구를 통해 소중한 인재를 키워낼 수 있었다는 것이다. 산전수전을 함께 겪으며 성장한 손태근 박사(Post-doc 연구원, 서울대 졸업), 최진혁/이태석 위촉연구원(서울대 졸업), Jerome Charton 박사(Post-doc 연구원, 프랑스 보르도 대학 졸업, 해외 신진연구자 초빙 프로그램)과 함께 과학기술연합대학원(UST) KIST스쿨 바이오메디컬융합학과 학생연구원(김한나 박사과정, 심응준/박승빈 석사과정 등)이 연구를 통해 열심히 성장했다. 이들 중 일부는 미국으로 유학을 떠났으며, 대부분은 현재 박사과정, 석사과정, Post-doc 연구원을 마치고 스피오프 기업까지 함께하며 향후 의공학 발전의 또 다른 역사를 이뤄갈 것으로 기대되고 있다.

치과 및 성형외과 분야 치료에 깊게 파고들어

:

연구진은 융합연구로 뇌, 정형외과, 내과, 외과, 치과 등 모든 의학 분야의 기술을 개발했지만, 기술사업화를 위해서는 최적의 타겟팅을 통해 집중하는 등 단계적으로 진행해 나가야 된다고 생각했다.

김영준 박사는 융합연구를 통해 3차원 의료용 소프트웨어의 대표적인 응용 분야 중 3차원 치과 및 성형외과 소프트웨어 기술을 깊게 파고들었다. 최근 3차원 스캐닝 기술과 저선량 CT인 CBCT(Cone-beam CT)가 병원에 보급되면서 이를 활용한 디지털 치과 및 성형외과에서의 응용 사례가 증가하고 있어 이 분야에 먼저 집중하는 것이 유리하다는 생각에서였다. 3차원 의료용 소프트웨어 기술을 활용하면 치과 및 성형외과 분야에 필요한 진단 과정을 개선하고 기존 수작업 위주의 보형물 제작 과정을 대체하며, 더욱 정확한 치료가



연구진은 융합연구를 통해 3차원 치과 및 성형외과 소프트웨어 기술에 깊게 파고들었다.

편리하게 이루어질 수 있다는 장점이 있다. 연구진은 환자의 치아 및 얼굴의 3차원 스캔데이터 혹은 CT 데이터를 입력받아 형상모델을 원활하게 처리할 수 있는 원천 기술을 개발했는데, 이 기술을 활용하면 디지털 치과 분야에 응용되어 치과 보철, 임플란트 가이드 장치, 치열 교정 등에 필요한 환자 맞춤형 보철물 및 기구를 디자인하고 이를 NC(수치제어) 가공이나 3차원 프린팅을 통해 제작할 수 있었다.

이렇게 개발된 3차원 형상모델 처리 소프트웨어 기술은 환자 맞춤형 보철물 및 기구 디자인 과정에 필요한 원천 기술로서 국내 산업기반이 취약한 분야라는 한계를 극복할 수 있는 핵심 기술이라는 의의를 가진다. 특히 최근에는 인공지능 딥러닝 기술을 개발해, 기존의 수작업 모델링 과정보다 사용자 편리성 측면에서 획기적으로 개선된 자동화 기능을 제공하는데, 대표적인 기능으로는 치과 및 성형외과용 인공지능 안면부 자동 진단 기술, 여러 촬영 방식의 안면 데이터 자동 정합 기술 등이 있다.

그동안 3차원 의료용 소프트웨어 기술은 국내 기반 기술이 취약했고, 3차원 형상모델 처리 기술에 대한 원천 기술은 거의 전무하다시피 했다. 연구진이 개발한 기술을 통해 3차원 의료용 소프트웨어 분야의 국내 기술 경쟁력을 강화하고 상용화 기술 역시 확보하게 된 것이다.

개발된 3차원 치료 계획 기술과 3차원 프린팅 기술을 활용하면 고난도 수술 전 개별 환자의 모델을 바탕으로 수술계획을 효과적으로 수립하고, 환자 맞춤형 보형물이나 맞춤형 수술 도구를 제작하는 데 응용할 수 있다.

나아가 3차원 의료 시뮬레이션을 활용한 가상환경(VR, Virtual Reality), 증강환경(AR, Augmented Reality) 기술을 통해 의학 교육, 수술 술기 실습, 실시간 수술 내비게이션 등으로 확장할 수 있다. 최근 딥러닝 등 인공지능 기술의 비약적인 발전으로 인해 의학 분야의 적용 가능성이 높아지는 가운데, 다양한 임상 결정 보조 시스템(CDSS, Clinical Decision Support System)의 자동화를 위한 핵심 기술로 활용될 것으로 기대된다.

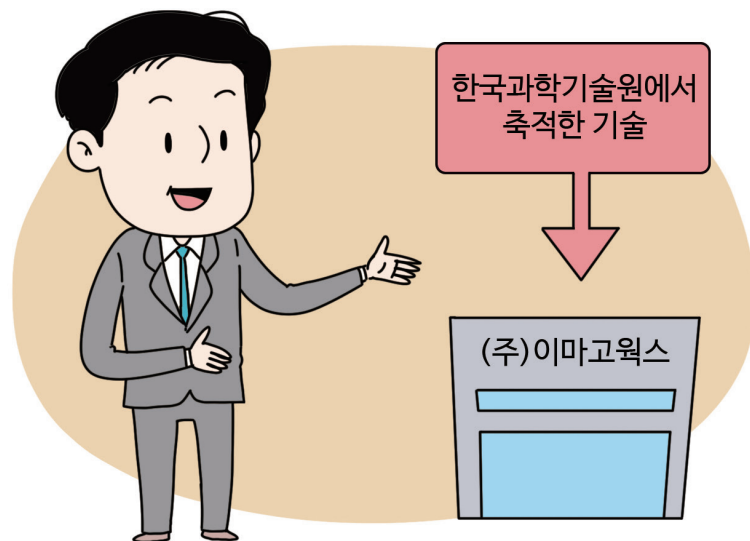
김영준 박사는 인공지능 3차원 의료용 소프트웨어 응용 기술을 통해 국내 의료 소프트웨어 분야의 외산 소프트웨어 의존도를 낮추고 세계 시장을 선도할 경쟁력을 확보하겠다는 연구 초기의 목표를 마침내 이루어냈다. 그리고 개발한 원천 기술을 다수의 의료기기 및 치과기기 관련 기업들에게 기술이전을 실시하며 실제 의료 현장에서 사용될 수 있는 상용화 수준으로 자연스럽게 이어나가고 있다.

기술의 사업화에 직접 뛰어든다

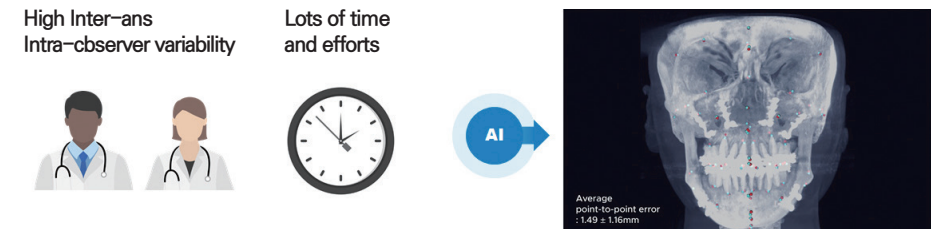
:

김영준 박사는 “지속적으로 본 기술의 경쟁력을 강화하고 사업화를 추진하면, 수입대체 및 수출에서 막대한 경제적 효과를 기대할 수 있을 것”이라고 말한다. 기존 고가의 소프트웨어와 의료기기는 사용의 어려움과 비용의 문제로 이를 사용하는 의료진의 수가 제한적이었으나, 이를 고성능 저비용의 국산 제품으로 대체함으로써 ‘의료의 질 향상’을 기대할 수 있다는 것이다.

김영준 박사는 연구에 그치지 않고 이 기술의 사업화에도 적극적이다. 한국과학기술연구원 의공학연구소에서 축적한 기술을 바탕으로 한국과학기술연구원의 창업 심의를 거쳐 2019년 말 정식 스피노프 기업 이마고웍스(주)를 설립해 기술 사업화에 매진하고 있다.



김영준 박사는 한국과학기술원에서의 연구에 그치지 않고 기술의 사업화를 위해 이마고웍스(주)를 창업했다.



| 인공지능 3차원 의료용 소프트웨어 기술 예시: CT 3차원 특징점 자동 인식 및 분석 소프트웨어 |

이마고웍스는 글로벌 의료기기 기업인 Johnson & Johnson이 주최한 ‘2019년 QuickFire Challenge in Smart Healthcare’에 참가해 전세계 54개 팀 중 최종 우승을 차지하며 세계 최고 수준의 기술력을 갖췄음을 인정받았다.

창업 이후 2년이 채 되지 않은 2021년 상반기 기준으로 10억 원 이상의 매출, 37억 원의 투자 유치, 신규채용 38명 등의 성과를 얻었다. 이렇게 모인 인력의 면면을 보니 젊었다. 평균연령은 30대 초중반. 하고 싶은 일도 많고, 할 수 있다는 패기도 넘쳤다.

이들은 융합연구를 통해 개발한 인공지능 의료 소프트웨어 원천 기술을 4곳의 기업에 기술이전을 해 국내 의료용 소프트웨어 분야 발전에 기여하고 있다. 어렵고 고달픈 꿈으로 보였지만 열정으로 뭉친 드림팀은 마침내 그 꿈을 이루었고, 첫 결실을 발판으로 분명 더 많은 결실이 이어질 것이다. 많은 이들이 열과 성으로 개발된 이 기술로 김영준 박사가 갖는 계획은 이렇다.

“국내 순수 원천 기술로 외산 소프트웨어 일색인 3차원 의료 솔루션 시장을 선도하고 싶습니다.”

김영준 박사는 향후 환자와 의료진을 위한 3차원 의료 소프트웨어가 실제 의료 현장에 널리 사용되는 것을 목표로 연구를 계속해서 수행할 계획이다. 관련 기업에 기술을 이전하고, 한국과학기술연구원 스핀오프 창업 회사인 이마고웍스에서 3차원 의료 소프트웨어 응용 기술의 성공적인 사업화 모델을 만들어 갈 것이다. 3차원 형상 모델 처리, 환자 맞춤형 모델 설계 자동화, 인공지능 3차원 환자 데이터 자동 진단 및 3차원 가시화 기술 분야에서 해야 할 일이 아직 많다. 국내를 넘어 세계 시장에서 최고의 의료기술로 인정받는 그날을 위해 김영준 박사와 연구진들의 끝없는 노력은 계속될 것이다.

Notice

정부지원 연구사업





과학기술정보통신부

한국과학기술연구원 연구운영비지원사업

첨단 의공학 중개연구 프로그램

총 연구기간 2016~2018 | 연구자 김영준

INTERVIEW

융합연구의 시대, 이제 시작입니다

김영준 박사

한국과학기술연구원 의공학연구소가 설립된 2010년대 초반부터 의공학 연구를 수행해왔습니다. 최근 들어 인공지능, 3차원 프린팅, 3차원 소프트웨어 기술이 기존의 한계를 넘어 빠른 속도로 발전하는 것을 체감하고 이를 수술 분야에 활용하면 환자와 의사 모두에게 큰 도움을 줄 수 있는 것을 확신했습니다. 그리고 이제 융합연구를 위한 공기가 달라졌다는 것을 느낍니다. 전에는 공대에서 의료 쪽에서 활용하면 좋겠다는 화두를 먼저 던졌고 일부 그것에 대한 중요성을 인지하고 계시는 의사 선생님들께서 함께해 주셨더라면 지금은 의료현장에서 AI, 즉 인공지능의 활용이 더욱더 넓어지고 있고, 오히려 대다수가 의료 쪽에서 오는 니즈를 공학 쪽에서 풀어내는 협력 관계가 어느 정도 밸런스가 맞아서 서로 더 활발하게 융합연구가 이뤄지는 양상으로 바뀌었습니다. 무척 고무적인 현상이고 이제 본격적인 시작이라는 생각이 듭니다.

저 또한 의료 기술 발전에 더욱 매진하고 싶습니다. 지금까지의 연구를 한층 발전시켜 환자와 의료진을 위한 3차원 의료 소프트웨어가 실제 의료 현장에 널리 사용되는 것을 목표로 연구를 수행할 계획입니다. 관련 기업에 기술을 이전하고, 한국과학기술연구원 스피노프 창업 회사에서 3차원 의료 소프트웨어 응용 기술이 성공적인 사업화 모델이 될 수 있도록 힘을 기울이겠습니다. 또한 3차원 형상 모델 처리, 환자 맞춤형 모델 설계 자동화, 인공지능 3차원 환자 데이터 자동 진단 및 3차원 가시화 기술 분야에서 국제적인 경쟁력을 확보하기 위해 지속적인 연구개발을 진행할 계획입니다.

이번 연구를 진행하며 기술의 발전을 위해서는 정부의 지원과 정책이 필요하다는 것을 다시 한번 깨달았습니다. 저 또한 많은 혜택을 받은 사람이니깐요. 앞으로 이런 지원들이 더 발전해서 개별 연구자들의 자율에 맞춘 Bottom-up방식의 과제 제안서를 받아 연구비를 지원해 주는 시스템이 도입되어 더 많은 융합연구가 이루어지길 희망합니다.

융합, 성공의 열쇠



선순환을 위한 환경 조성

인사가 만사라는 옛말이 있듯이 융합연구에서도 좋은 연구자를 유치해 최고의 연구팀을 육성하는 것이 가장 중요했다. 이를 위해서는 훌륭하고 뜻이 맞는 의료진과의 만남이 중요하며, 공동연구를 수행하는 의료진의 임상 니즈 파악과 지속적인 피드백을 반영하려는 노력을 기울였다. 팀원들은 모두 매사에 최대한 서로 배려하려고 노력했고, 기술이전에 대한 기술료나 연구 과제 인센티브를 충분히 나누면서 팀워크를 중요시 여기는 분위기로 만든 것이 결과적으로 훌륭한 연구 성과로 나타나게 되었다. 또한 끊임없는 개인의 성장이 주도가 돼야 연구팀이나 회사 스타트업의 성장이 이어진다고 보고 개인적인 성장을 할 수 있도록 지원 프로그램 세미나라든지 교육 과정들을 지속적으로 지원해 주었다. 다행히 이렇게 좋은 구성원들이 모여 함께 뿌리를 내리고 이를 보고 더 좋은 멤버들이 들어오는 선순환 구조로 원활하게 진행될 수 있었다.

기술사업화를 위한 단계적 노력

기술은 기술에만 머물면 의미가 없다. 정부지원 과제는 과제를 위한 과제보다는 실제 의료 현장에 필요한 실용적인 연구 방향에 맞는 주제 위주로 집중해야 좋은 연구성과로 연결될 수 있다고 생각했다. 또한 연구진은 모든 의학 분야에 걸쳐 기술 개발을 했지만, 기술사업화를 위해서 타겟팅을 해서 집중하고, 단계적으로 발전시키는 전략을 선택했다. 원천기술연구에서 응용기술연구로 융합연구를 통해서 응용연구까지는 연구소 차원에서 진행했고 사업화를 위해서는 스피노프 기업을 설립하는 길을 선택했다. 기업을 통해서는 시장에서 필요한 솔루션을 실용화시키는 기술 사업화에 집중하고 있어, 융합연구의 혜택을 일반 대중이 보게 될 날이 머지 않았다는 생각이다.

CASE

8

김형범 교수 | 연세대학교 의과대학 정교수

최적의 효율을 가진 '유전자가위'를 선별하라

세계 최초 전계감응효과 기반 신약 스크리닝 분석기법 개발



우리 몸에서 아프거나 손상된 유전자만 골라 잘라내 건강한 유전자로 바꿔 건강하게 사는 세상이 조금씩 다가오고 있다. 유전자가위의 기술발전 덕분이다. 유전자가위는 DNA 내 유전자 교정을 할 수 있는 생명과학의 도구로 질병 치료는 물론 새로운 동식물 품종개량을 할 수 있어 활용 가능성이 무궁무진하다.

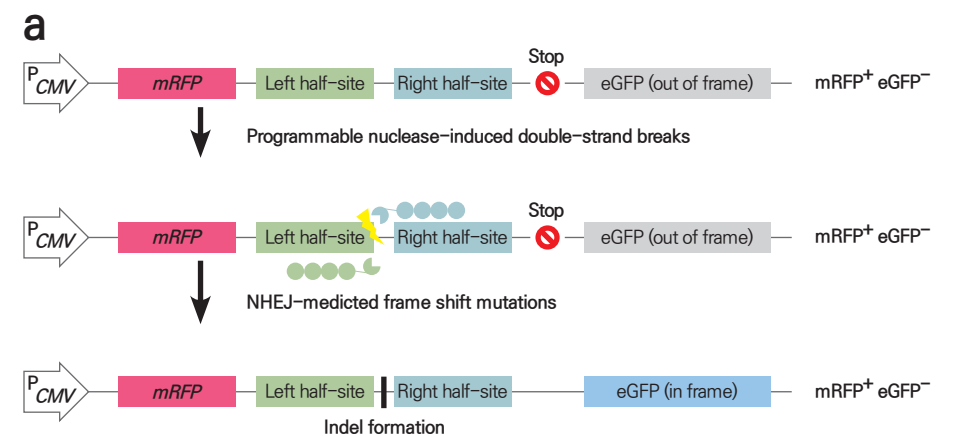
김형범 연세대 의대 교수는 유전자가위 연구 분야에서 전 세계적인 주목을 받는 연구자 중 한 명이다. 유전자가위의 활성을 대량으로 측정하는 방법을 처음으로 개발한 데 이어, 인공지능 전문가인 서울대 윤성로 교수와의 융합연구로 '인공지능을 이용한 CRISPR-Cpf1 유전자가위 활성 예측 알고리즘'을 개발했다. 유전자가위를 활용해 유전질환의 원인을 규명하고 유전자치료제를 개발하는 데 활용될 수 있는 이 기술은 생명과학의 새로운 미래를 여는 핵심기술로 기록될 것이다.

세상을 바꾸는 기술, 유전자가위 연구에 뛰어든다

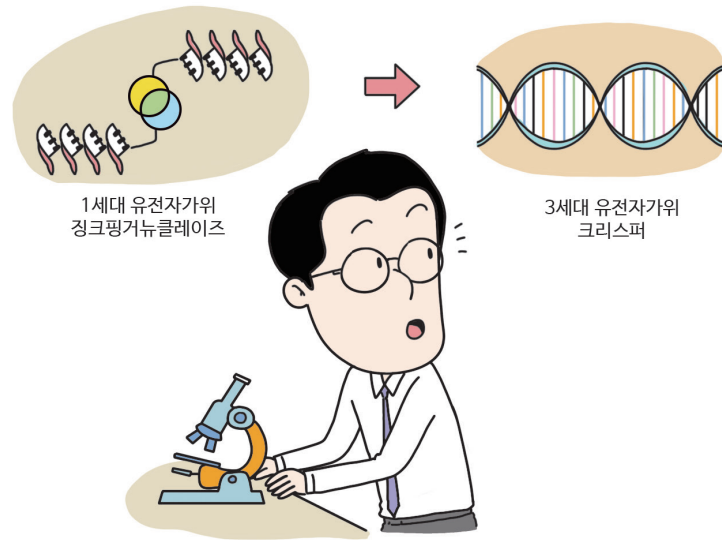
:

차세대 유전자 교정 기술 '유전자가위'가 2016년 세상을 바꿀 10대 기술 중 하나로 선정된 후 진화를 거듭하고 있다. 유전자가위는 동식물 유전자에 결합해 특정 DNA 부위를 자르는 데 사용하는 인공효소이다. 연세대 의대의 김형범 교수는 2010년대 초부터 떠오르고 있던 유전자가위에 주목해 연구를 시작했다.

김 교수가 유전자가위 연구를 시작했을 때만해도 유전자가위는 1세대 유전자가위인 징크핑거뉴클레이즈 밖에 없었다. 하지만 2011년 2세대 유전자가위가 발표됐고, 2012년에는 3세대인 크리스퍼(CRISPR) 유전자가위까지 개발됐다. 크리스퍼가 나온 뒤 교정의 정확도가 올라가고 유전자 조작이 대단히 쉽게 됐다. 생명과학의 기초 연구나 질환 연구에서 크리스퍼 가위는 보편적으로 사용되고 있다. 한국의 유전자가위 연구자 수도 많이 늘어났다. 그리고 연구자들은 이런 고민을 하고 있었다.



| 연구자가 개발한 형광 리포터 시스템(Nature Methods, 2011) |

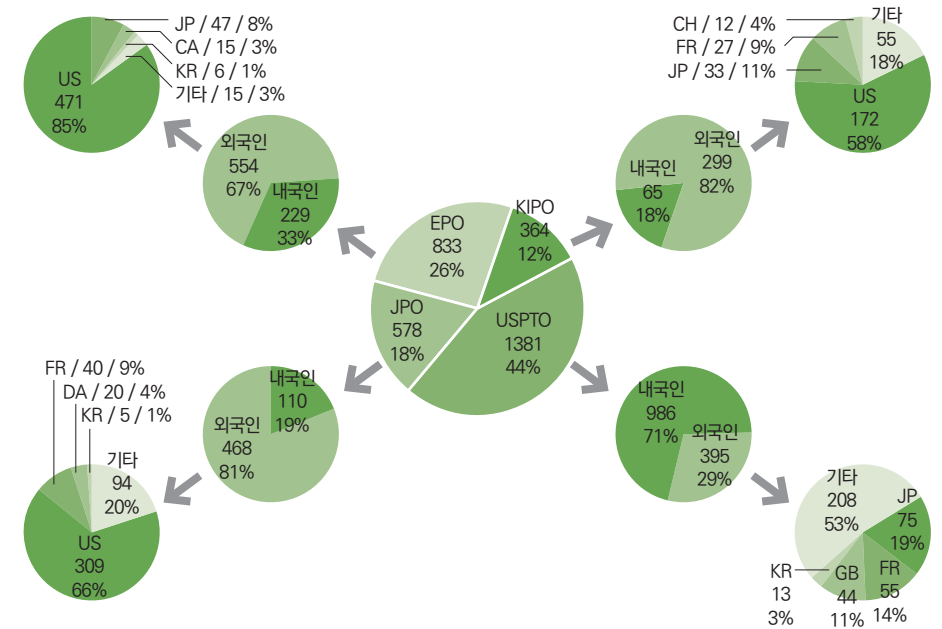


유전자가위는 현재 1세대, 2세대를 지나 3세대 유전자가위 크리스퍼까지 개발되었다.

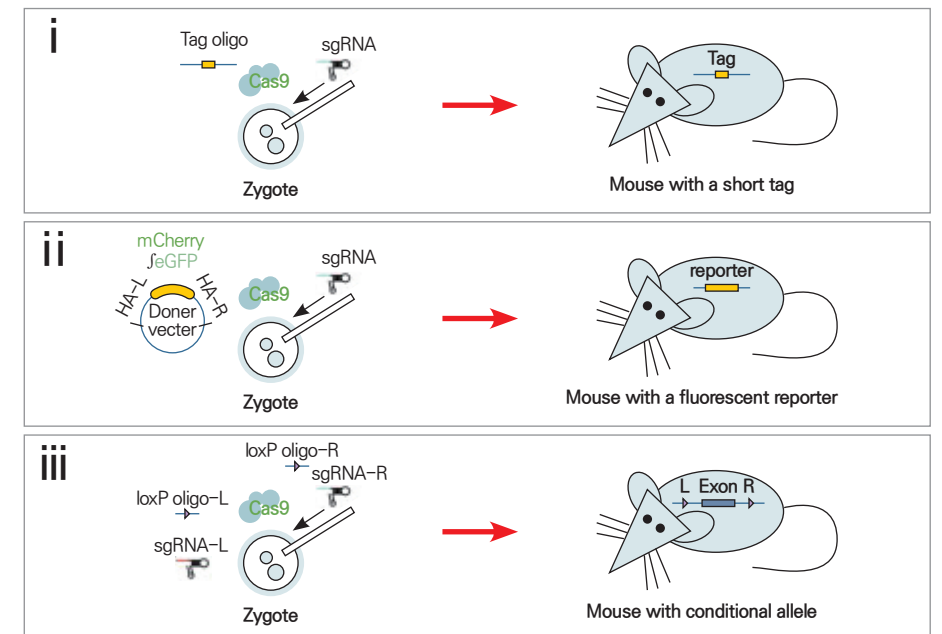
“수많은 ‘가이드RNA’ 종류 중 어느 것이 가장 정확하게 목표로 한 DNA염기 서열로 접근해 부착돼 충분한 유전자 교정효과를 낼 수 있을까?”

유전자가위는 DNA를 자르는 ‘절단효소’와 이 절단효소를 목표로 한 DNA ‘염기서열’로 이끌어 달라 붙게 하는 운반체이자 길라잡이인 ‘가이드(Guide)RNA’로 이뤄진다. 유전자 교정효과를 높이기 위해선 선택한 유전자가위를 목표로 한 DNA염기서열로 부착시키는 것이 관건이었다.

많은 연구자들이 직접 다양한 형태의 유전자가위를 직접 만들어 일일이 실험을 통해 검증하는 데 상당한 노력과 시간, 비용이 사용되고 있으며, 이를 해결할 수 있는 기술이 필요했다. 그런데 유전자가위의 활성은 그동안 실험을 통해서만 측정할 수 있었다. 상당한 시간과 노력이 드는 일이었다. 김형범 교수 연구팀도 마찬가지였다. 10개, 20개 만들고 평가하려면 2주 가량이 걸리는데 너무 힘들어서 학생들의 얼굴이 구겨져 있었다.



CRISPR-Cas9 주요 출원국 내외국인 특허출원현황 (2015.12)



유전자가위를 이용한 다양한 knockin 생쥐의 제작 (Yang et al. Cell 2013)

“겨우 실험 하나 하는데 이렇게 시간이 걸리다니, 이러다가는 학생들이 모두 나가떨어져 버리겠어.”

더구나 유전자가위 활성을 수십 개나 수백 개 측정하기 위해서는 비용도 상당히 소모됐다.

‘가만... 유전자가위 활성을, 유전자가위가 인식하는 염기서열만 보고 예측할 수 있다면... 유전자 교정 연구가 속도를 낼 수 있지 않겠어?’

유전자가위가 인식하는 타깃염기서열을 토대로, 유전자가위의 활성을 예측하는 작업을 사람들이 해봤지만, 아무도 만족할 만큼 성공하지 못했다. 그러던 중 김형범 교수 연구팀은 유전자가위의 활성을 대량으로 측정하는 방법을 처음으로 개발했다.

“이야! 드디어 해냈어. 이제 대량으로 측정할 수 있어.”

기존의 방법으로는 1개 싸이클의 실험에서 1개의 유전자가위의 활성을 측정할 수 있었지만, 연구팀이 개발한 새로운 방법을 이용하면, 1개 싸이클의 실험으로 수만 개 정도의 유전자가위 활성을 측정할 수 있었다. 굉장한 기술이었다. 이렇게 개발된 유전자가위 활성의 대량 측정법을 통해 수많은 타깃염기서열에서 유전자가위의 활성을 측정할 수가 있었다.

연구의 효율, AI에서 길을 찾다

:

하지만, 이렇게 축적된 유전자가위의 활성 데이터를 이용해, 새로운 타깃염기서열에서의 유전자가위의 활성을 정확하게 예측하는 일은 수행하지 못했다. 김형범 교수는 한 발 더 나아가고 싶었다. 이를 테면 답을 알고 문제를 푸는 것이었다.



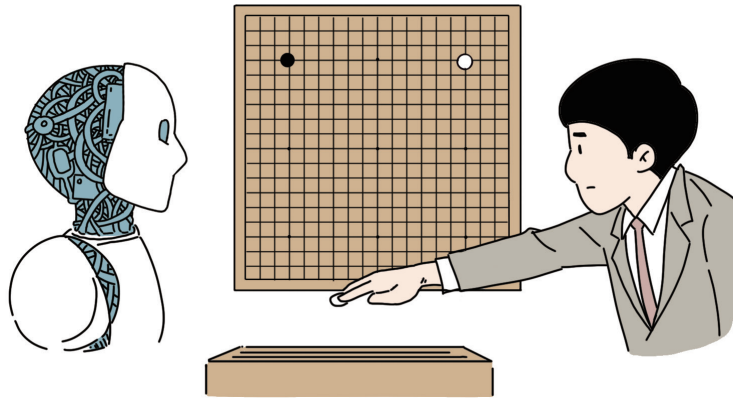
김형범 교수는 실험을 하지 않고도 유전자가위의 성능을 예측해보자는 획기적인 생각을 실현해보기로 한다.

“그런데 실험을 하지도 않고 유전자가위의 성능을 알 수 있으면 정말 좋겠다. 유전자가위 성능을 예측할 수 있으면 사용하는데 엄청나게 큰 문제가 해결될 것 같은데...”

데이터는 엄청나게 많이 갖고 있는데 그 데이터를 이용해 컴퓨터 모델을 만들어 실험하지도 않고 유전자가위 성능을 예측할 수 있다면 엄청나게 큰 문제가 해결될 것 같았다. 하지만 유전자가위의 효율을 예측하는 기존 프로그램들은 알고리즘 학습에 필요한 데이터의 부족, 학습에 최적화된 알고리즘을 사용하지 못함으로써 그 정확성이 매우 떨어졌다. 또한 유전자가위를 선정하기 위해 수많은 유전자가위들을 직접 제작하고 실험적으로 검증하는 과정을 거쳐야 했다. 실질적인 도움이 못되니 쓸모가 없었다.

그리고 인류에게 역사적인 사건이 벌어진다. 2016년 3월 인공지능이 대중 앞에 등장한 것이다. 이세돌 9단과 세기의 대결을 벌인 ‘알파고’였다. 이는 김형범 교수의 연구에도 새로운 방향을 제시하는 역사적인 사건이었다.

“AI라... 저걸 활용하면 새로운 연구를 할 수 있을 것 같아.”



알파고의 등장은 김형범 교수의 연구에도 새로운 방향을 제시해주었다.

알파고 등장한 이후, 인공지능은 좀 더 우리와 가까워진 현실 속의 기술로 발전하게 됐다. 인공지능, 머신러닝, 딥 러닝이라는 단어도 사람들의 입에 오르내렸다.

그의 연구에 자연스럽게 심층학습(딥 러닝, deep learning)이 접목됐다. 심층학습은 사고하고 생각하고 학습하고 판단하는 인간의 지능을 본 따 논리적인 방식으로 작동하는 공학 기술이다. 딥 러닝(Deep Learning)은 패턴 인식, 자연어 인식, 이미지 처리 등 다양한 분야로 그 응용이 확대되고 있다. 의료 분야에서도 예외는 아니다. 의료 속 딥 러닝은 이미지 처리를 활용한 의료진의 진단 보조 역할부터 빅데이터 분석을 통한 신약 발굴, 그리고 외과 수술 영역에까지 그 분야가 다양하게 확장되고 있다.

“딥 러닝을 이용하면, 이러한 문제를 풀 수 있을거야. 딥 러닝 전문가를 찾아봐야지.”

그는 딥 러닝 전문가와 융합연구를 해야겠다는 생각을 했다. 하지만 유전자가위 분야에서만 연구를 해왔던, 김 교수는 누가 유능한 딥 러닝 전문가인지를 알 수가 없었다.

2017년, 마침 학교에서 열린 심포지엄에서 AI 전문가를 만난다. 서울대 윤성로 교수의 발표를 본 후 김형범 교수는 ‘이 사람이다’ 싶었다. 하지만 서로 안면이 있는 사이도 아니고, 연구분야도 달라 유전자가위라는 주제에 흥미가 없다면 단번에

거절당할 수도 있었다.

“윤 교수님, 유전자가위의 효율을 정확하게 예측하는 인공지능을 개발하고 싶은데 저와 함께 연구해보시면 어떻겠습니까?”

김형범 교수는 즉석에서 공동연구를 제안했다. 거절당할 수도 있을 거라는 생각과 달리 윤성로 교수의 답은 쿨하고 빨랐다.

“아주 흥미로운 연구네요. 함께 해볼 가치가 있을 것 같습니다.”

서로 다른 자리에서 한마음이 되다

:

김형범 교수는 실질적인 공동연구를 시작하기 전에 연구내용을 잘 정리해서 윤성로 교수에게 이메일로 보냈다. 윤성로 교수도 실험실의 연구학생을 선정하며, 해당 학생에게 프로젝트를 설명하는 것이 쉬울 거라고 생각이 들었다. 연구 조직은 크게 유전자가위 연구진과 인공지능 연구진으로 구성했는데 연구진에서 박사과정 학생을 한 명씩 선발해 소통 채널 역할을 하게 했다.

하지만 서로의 분야에 대한 이해도가 낮던 공동연구 초기에는, 기본 배경지식과 이로 인한 의사소통의 제한으로 비효율적으로 연구가 진행되기도 했다. 서로 동떨어진 전공과 배경을 가지고 있었기 때문이다.

게다가 공동연구가 진행된 2018년에는 유전자가위 활성 대량 측정법이 개발된 직후였기 때문에 수 만개의 타깃염기서열에서 유전자가위의 활성을 측정한 데이터를 확보하는 것은 쉬운 일이 아니었다. 하지만 김형범 교수 연구팀의 학생들이 적극 연구에 참여해, 대량 측정기술의 실험과정을 더

정밀하게 다듬었고, 결국 수 만개에 달하는 데이터를 생산할 수 있었다.

이 유전자가위 활성의 빅데이터를 윤성로 교수 연구팀에 보내고, 예측한 결과를 같이 보면서 논의를 진행해 갔다.

유전자가위 연구에서는 여러 타깃염기서열에서의 활성값이 얼마나 오랜 시간 유전자가위를 처리했는지, 유전자가위를 얼마나 많은 양을 처리했는지, 어떤 세포에서 활성을 측정했는지에 따라 크게 달라진다. 다른 분야의 연구를 해오다보니 여러 유전자가위들의 활성을 비교하는 방법에서도 견해 차이를 보였다.

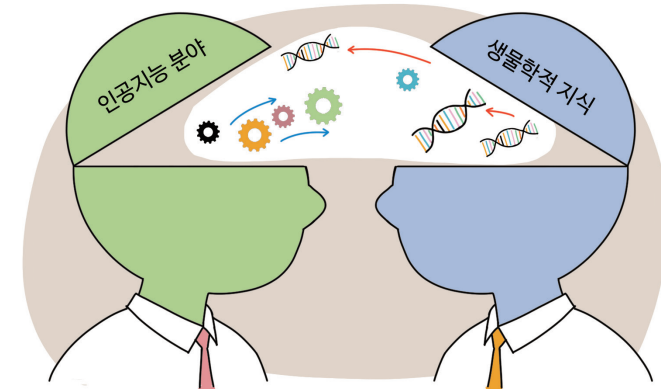
유전자가위 연구팀의 견해는 “각 유전자가위들의 활성 순위를 비교하는 스피어만 상관계수(Spearman's correlation)를 사용해야 한다”는 것이었다.

하지만 인공지능 연구팀은 “데이터의 순위를 맞추는 것 보다, 활성의 절대값을 정확하게 예측하는 것이 중요하다”고 생각했다.

처음부터 벽을 확인한 느낌이였다. 공동연구를 과연 제대로 진행할 수 있을지 가슴이 조마조마했다. 하지만 자기 입장을 고집하기보다 최선의 결과를 위한 연구인으로서의 열정과 의지가 더 컸다.

서로를 알아가고, 의견을 좁혀 나가기 시작했다. 공동연구팀과 자주 만나 이야기를 나누는 시간을 통해 생물학적 지식과 상황을 공유하거나, 반대로 인공지능 분야의 지식을 배움으로써 실험 과정들을 보다 정확하게 이해할 수 있었다. 이 과정을 통해 잘못된 이해에서 비롯된 실수들을 빠르게 바로 잡을 수 있었고, 시간과 노력, 재원의 낭비를 최소화하고 아주 효과적으로 연구를 진행할 수 있었다.

진행을 하며 데이터의 종류에 따라 최적의 인공지능 학습 전략이 다르다는 것도 알았다. 윤성로 교수 연구실에서는 유전자가위 데이터에 여러 가지 최신의 인공지능 학습 전략들을 적용해봤고, 그 중에서 가장 적합한 학습 전략(convolutional neural



공동연구팀은 생물학과 인공지능 분야의 지식과 상황을 공유하며 실험 과정을 보다 정확하게 이해할 수 있었다.

network)을 찾아내 적용한 인공지능을 개발함으로써 문제를 해결할 수 있었다.

“그런데 전통적인 실험으로 얻은 데이터에도 통할까요? 그래야 사용할 수 있을 텐데요.”

인공지능이 대량 측정법으로 얻은 데이터만 잘 예측하는 것이 아니라, 전통적인 실험 방법으로 측정한 유전자가위 활성도 정확히 예측할 수 있음을 증명해야 했다. 전통적 방법으로 측정한 수십-수백 개 유전자가위들의 활성 결과가 필요했다.

그러나 이를 위해서는 수 주에서 수 개월의 시간과 수 백만원의 비용이 필요하며, 때로는 실험이 실패하곤 한다. 이를 해결하기 위해 연구실의 여러 학생들이 독립적으로 실험을 진행했고 반복성 있는 좋은 데이터를 빠른 시간 안에 확보할 수 있었다.

또한 직접 데이터를 만드는 것 외에도, 다른 연구실에서 확보한 유전자가위 활성 데이터를 수집해 인공지능 평가에 사용하는 돌파전략을 적용했다. 기존의 논문에서 사용된 유전자가위 활성 데이터를 모두 수집하고, 신뢰도가 높은 데이터를 추려내는 작업을 수행했다.

결과적으로, 우리 인공지능이 연구실에서 생산한 데이터와 타 연구실에서 생산한 데이터 모두에 대해 훌륭한 예측 성능이 나타나면서 연구의 신뢰도를 높일 수 있었다.

최상의 역량과 조합, 그리고 노력으로 빚어낸 성과

:

하지만 모두 원활하게 진행된 것만은 아니었다. 유전자가위의 효율을 정확하게 예측하는 인공지능을 개발을 시작하고 초반에 데이터가 나왔을 때는 결과가 기대만큼 좋지는 않았다.

‘딥 러닝이 생각보다 잘 못하네. 이걸 어떻게 하면 좋을까?’

여러 가지 팩터를 조절해봤다. 결국 몇 번의 시도 끝에 좋은 데이터를 얻을 수 있었다. 초반의 실망과 달리 제대로 선택했음을 확인할 수 있었다.

“하하~. 이거 너무 잘 맞추는데! 성공적이야. 조금만 더 하면 되겠어.”

단순히 데이터만 잘 나온 게 아니라, 가설에 정말 잘 맞는 결과여서 더욱 기분이 좋았다.

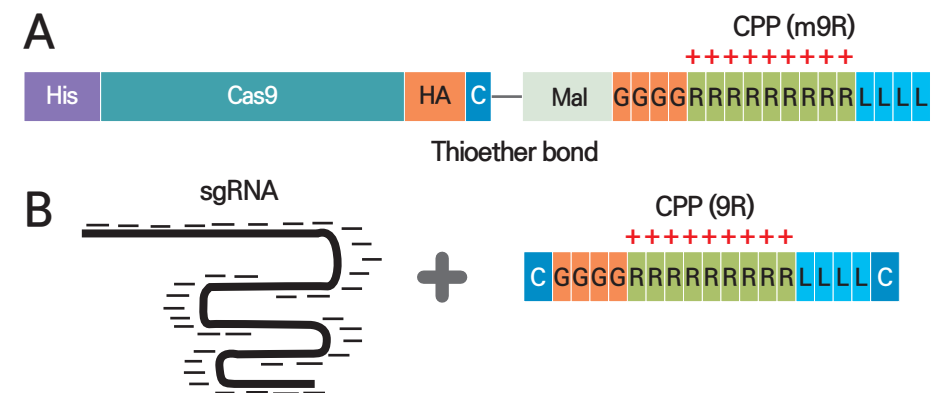
두 연구팀의 역량과 조합은 최상이었다. 연구에는 유전자가위 활성 대량측정 기술이 필요했다. 이 기술을 수행하기 위해 수 만개에 달하는 올리고뉴클레오타이드(Oligonucleotide)들로 이루어진 DNA 라이브러리의 합성, DNA 라이브러리를 세포에 도입하고 대량으로 배양하는 노하우, 그리고 유전자가위에 의한 타깃염기서열의 변화를 측정하기 위한 차세대시퀀싱(Next-generation sequencing) 및 대량데이터를 분석할 수 있는 기술과 역량이 필요했다.

인공지능의 개발을 위해서는 윤성로 교수 연구팀에서 보유한 고성능의 컴퓨터 자원이 중요한 역할을 했다. 더불어, 딥 러닝을 적용한 인공지능이 기존의 기계학습(conventional machine learning)을 적용한 예측모델보다 더 좋은 성능을 나타내는지 객관적인 비교 평가가 필요했다. 윤성로 교수 연구팀에서는 인공지능 뿐만 아니라 기존의 기계학습을 수행할 역량을 갖추셨기 때문에 연구 수행에 큰 도움이 되었다.

연구팀 내의 의사소통도 원활하게 이뤄졌다. 시공간의 차이를 극복하기 위해, SNS를 많이 이용했는데 회의도 필요할 때마다 필요한 사람들이 참석해서 이뤄졌다. 긍정적인 실험결과가 없을 때에도 문제 상황을 공유하고, 앞으로의 계획을 정밀하게 다듬을 수 있었다.

김형범 교수 연구팀은 유전자가위의 효율을 대량으로 측정하는 방법을 활용해 15,000개에 달하는 유전자가위의 효율을 측정했다.

다음으로 입력되는 방대한 데이터를 스스로 학습하고 그 속에서 일정한 규칙성을 찾아 제시할 수 있는 ‘딥 러닝(Deep Learning)’ 기술을 유전자가위 효율 예측에 접목시킴으로써, 고효율의 유전자가위를 정확하게 골라내는



세포투과 단백질(A)과 RNA(B)를 이용한 유전자가위 전달

인공지능을 개발했다. 총 15,000개에 달하는 유전자가위의 효율 데이터를 딥 러닝 기술을 이용해 학습한 인공지능은 이전까지의 기계 학습 알고리즘보다 더 좋은 예측 성능을 나타냈다.

DNA는 이중나선이 3차원적으로 꼬여있는 구조를 이루고 있으며, 유전자가위가 이 복잡한 형태의 나선형 사다리꼴의 DNA를 구조를 헤집고 들어가 목표한 곳에 잘 당도록 하는 것이 유전자 교정 효율에 중요하다.

연구팀은 기존의 연구에서는 사용되지 않았던 변수인 '염색질 접근성(Chromatin accessibility)' 정보 역시 유전자가위 효율 예측에 활용했다. 염색질 접근성 정보는 유전자가위가 타깃염기서열에 얼마나 쉽게 결합할 수 있는지 알 수 있는 척도가 된다. 이것 역시 이전에는 유전자가위 활성 예측에 성공적으로 사용된 적이 없다.

또한, 유전자가위의 활성을 더 정확하게 예측하기 위해 타깃염기서열 정보 외에도 염색질 접근성(chromatin accessibility) 정보를 인공지능 학습에 사용했다. 그러나 김형범 교수 연구팀은 염기서열은 완전히 같으나, 염색질접근성만 서로 다른 타깃염기서열에서 유전자가위의 활성을 측정하는데 성공했고, 이를 인공지능 학습에 사용함으로써 인공지능의 예측 성능을 상당히 향상시킬 수 있었다.

딥 러닝을 이용한 유전자가위 연구의 첫 성공 사례

:

그렇게 2019년 마침내 세계 최초로 유전자가위와 인공지능 기술의 융합에 성공했다.

“드디어 성공입니다.”



| 연구개요 |

“그동안 고생 많이 하셨습니다.”

서로 모르는 분야를 배워가며 연구하니 다른 연구보다 힘들었지만 기쁨은 두 배 세 배였다.

연구진이 개발한 인공지능을 활용하면 염기서열과 염색질접근성 정보를 입력하면 유전자가위의 활성을 정확하게 예측한 값을 제공하며, 연구자들은 인공지능이 골라준 유전자가위 1-2개만을 제작, 검증하면 최적의 유전자가위를 얻을 수 있다. 이를 활용하면 유전자치료제를 개발 효율을 비약적으로 향상시킬 수 있으리라는 것은 당연하다.

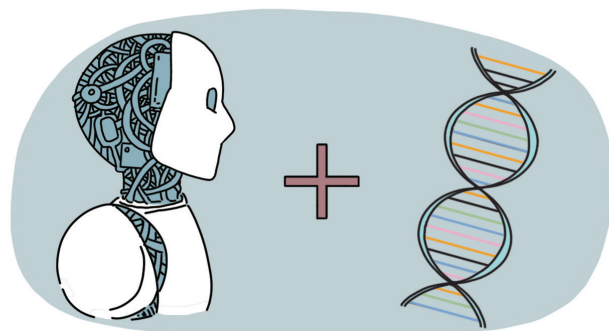
연구팀은 유전자가위의 목표 DNA 염기서열의 염색질 접근성 정보를 인공지능 학습에 포함시킴으로써 예측 정확성을 더욱 향상시킬 수 있었다. 연구팀이 제작한 인공지능이 예측한 유전자가위 활성값과 실제 실험결과값의 상관관계가 0.87로 수렴되는 매우 높은 신뢰도를 보였으며, 이는 연구팀이 제작한 인공지능이 이전까지의 개발된 알고리즘들과는 완전히 차별화된 성능을 가졌다는 것을 보여준다.

이 연구는 유전자가위 분야에서의 첫 번째로 딥 러닝(deep learning)을 성공적으로 이용한 사례였다. 두 연구진은 융합연구로 대량의 유전자가위 데이터의 심층학습을 이용해 인공지능을 제작해 문제를 해결할 수 있었다. 연구 결과는 유전자가위 분야에서 딥 러닝을 성공적으로 적용한 세계 최초의 사례이며, 창의적인 연구 방법으로 평가된다.

우연히 만난 융합연구를 시작했지만, 서로의 분야에 대해 존중하는 겸손한 자세, 새로운 기술을 향한 연구인으로서의 열정과 노력이 최고의 성과를 이뤄낸 것이다.

이번 연구 성과는 유전자가위 기술(의학)과 인공지능 기술(공학)이라는 두 가지 최첨단 기술의 융합을 통해 이뤄졌다. 본 연구를 통해 의학 분야의 연구 데이터를 인공지능을 활용해 학습하고, 의학 분야의 문제를 해결할 수 있음을 확인했다.

본 연구에서 확보한 노하우와 기술들은 앞으로도 유전자가위의 비특이적 교정 확률을 예측해 보다 더 안전한 유전자가위를 선정하거나, 자연계에 존재하는 유전자가위의 특성을 분석해 더 정확하고 효율적인 유전자가위 변이체를 만드는 방법, 유전자가위에 의해 발생하는 유전자변형의 형태를 예측해 유전자치료제 개발에 활용하는 기법 등 유전자가위 연구 분야에 산재한 문제들을 해결하는 데 활용될 수 있을 것이다.



인공지능 기술 (공학)

유전자가위 기술 (의학)

유전자가위 기술과 인공지능 기술, 즉 의학과 공학이라는 두 가지 최첨단 기술의 융합이 새로운 기술을 이끌어낼 수 있었다.

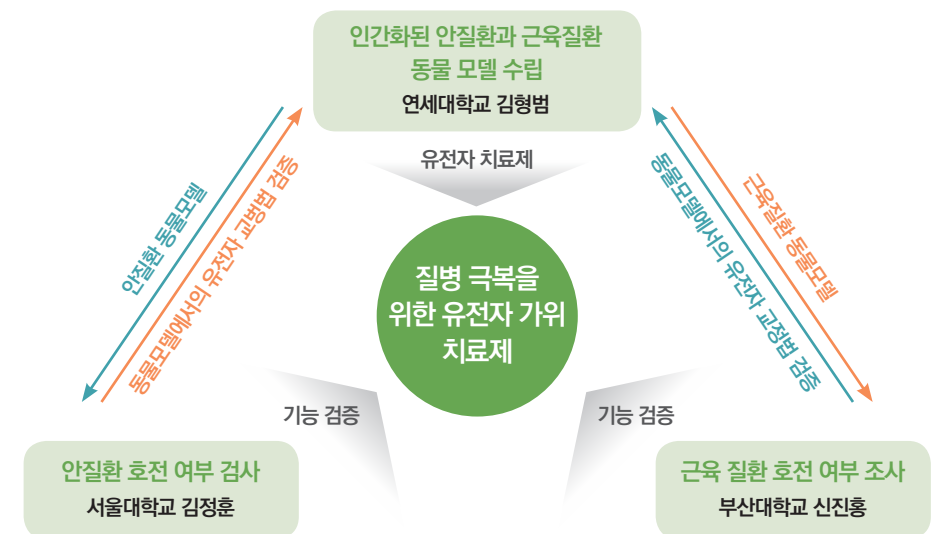
또한, 의학과 공학 분야의 최첨단 기술을 융합을 세계 최초로 해낸 경험을 통해 유전자가위 연구 뿐만 아니라 DNA 염기서열 분석, 유전자 기능 규명 연구 등 관련 연구 분야를 선도할 계기를 마련한 점에 큰 의의가 있다.

연구진의 연구 성과는 2018년 세계적인 과학저널인 「Nature Biotechnology」 (IF=31.9)에 출판됐다. 뿐만 아니라 인류 공영을 위한 과학의 진보를 위해 연구진은 유전자가위 활성 예측 인공지능은 연구자들이 자유롭게 사용할 수 있도록 webtool 형태(deepcrispr.info)로도 제공하고 있다.

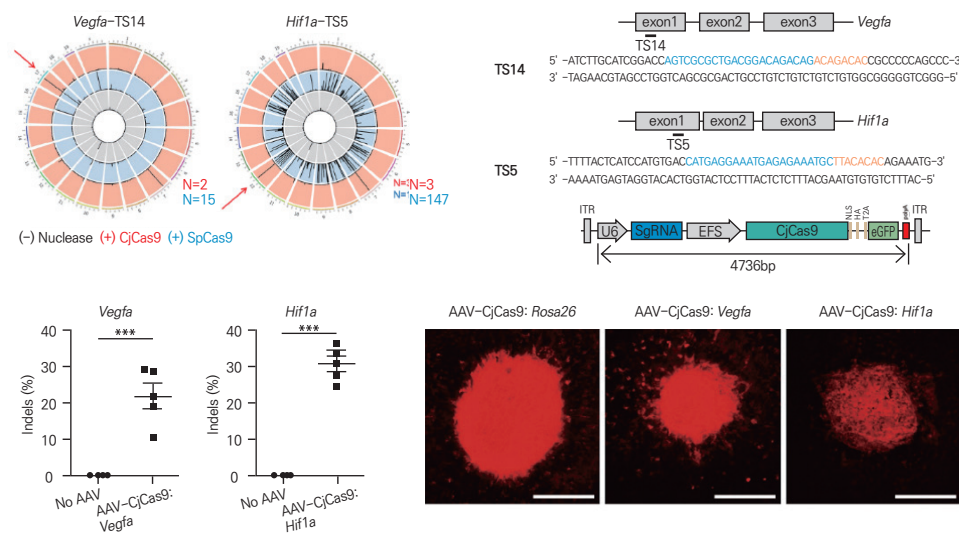
유전병 연구 및 치료제 개발에 도움 될 획기적 연구

:

이 연구는 유전자가위 분야에서의 첫 번째 성공적인 인공지능의 응용이었다. 이러한 응용을 통해 유전자가위 분야에서 유전자가위의 성능을 일일이



| 연구개발 추진체계 |



노인성 황반변성 치료를 위한 CjCas9을 이용한 생체 내 Vegfa, Hif1a 유전자 교정

측정하지 않고, 컴퓨터로 빠르게 계산할 수 있게 됐다.

“저는 이 연구가 많은 시간과 비용을 줄이는 시대를 여는 연구라고 생각합니다. 유전자가위의 성능을 측정하는 데, 수 만에서 수십 만원의 비용이 들고, 수 일에서 수 주의 기간이 걸리는데, 이를 수 백원 미만의 비용으로 수 분 내에 상당히 정확히 예측할 수 있게 된 거죠.”

이러한 연구성과는 유전자가위를 사용해, 향후 유전자 치료제를 개발할 때, 개발 비용과 시간을 획기적으로 줄이는데 활용될 수 있다.

또한 유전자가위를 생물학적인 연구에 응용할 때에도, 연구비와 연구 시간을 단축하는 효과를 가져오고 연구의 성공 확률도 높게 된다. 유전자치료제를 개발할 때도 마찬가지이다.

김형범 교수와 윤성로 교수가 융합연구를 통해 확보한 노하우와 기술들이 활용될

범위는 무궁무진하다. 유전자가위의 비특이적교정 확률을 예측해 보다 더 안전한 유전자가위를 선정하거나, 자연계에 존재하는 유전자가위의 특성을 분석해 더 정확하고 효율적인 유전자가위 변이체를 만드는 방법, 유전자가위에 의해 발생하는 유전자변형의 형태를 예측해 유전자치료제 개발에 활용하는 기법 등 유전자가위 연구 분야에 산재한 문제들을 해결하는 데 활용될 수 있을 것이다.

이 연구는 앞으로도 유전자가위를 활용해 유전질환의 원인을 규명하고 유전자치료제를 개발하는 데에 활용될 수 있는 핵심 기술이다. 유전자가위를 이용한 유전자치료제는 치료제가 없는 난치병들의 근본적인 원인인 DNA돌연변이를 정상으로 복구함으로써 영구적인 질병치료 효과를 기대할 수 있기 때문에 이에 세계적인 관심을 받고 있다.

융합연구 결과에 크게 만족한다는 김형범 교수는, 앞으로도 지금의 연구팀과 계속적으로 공동 연구하면서 꾸준히 유전자가위 분야에서 생기는 새로운 문제들을 풀어 나갈 생각이다.

“최근에는 프라임에디터라는 5세대 유전자가위 연구를 하고 있습니다. 저희가 개발한 인공지능 모델을 이용해서 최적의 유전자가위를 저희가 찾아냄으로써 유전자 치료의 발전을 앞당길 수 있을 겁니다.”

INTERVIEW

혼자의 힘보다 융합의 힘이 더 셉니다

김형범 교수

여담이지만 예전에 연구가 잘 풀리지 않았을 때는 연구를 접고 변두리 지역에 가서 그냥 의사를 할까하는 생각도 했었습니다. 사실 의사로서 환자를 보는 것도 굉장히 뜻깊고 중요한 일이지만 연구라는 것이 너무 매력적이라 마음을 다잡았죠. 잘못하더라도 재미있고 노력하고 싶은 일. 연구는 제게 그런 일입니다. 연구를 하다가 성과를 보일 때는 길에 굴러다니는 낙엽도 아름답게 보이기도 합니다.

유전자가위를 연구하며 성과가 나오고, 또 이번 융합연구로 더 큰 성과를 이루며 연구자로서 또 한 번의 보람을 느꼈습니다. 융합연구란 서로 다른 분야의 전문성을 갖고 있는 사람들이 만나서 하나의 새로운 문제를 푸는 것이라고 생각합니다. 사람들이 그냥 혼자 연구하는 것이 가장 효율적이라고 생각하는 데, 현대의 과학은 혼자의 힘으로 할 수 있는 것은 매우 제한적입니다. 이번 연구도 융합연구가 필요한 대표적인 사례였습니다. 유전자가위 연구에 인공지능을 활용하고 싶은데, 저희는 인공지능을 모르니까요.

현대의 과학은 혼자의 힘으로는 해결하기가 어려운 문제들이 너무 많습니다. 그리고 과학은 기존의 연구를 토대로 발전하는데, 과학이 너무 많이 발전해서 기존의 연구를 학습하는데에도 시간과 노력이 꽤 많이 소요됩니다. 그래서 해당 분야의 기존 연구를 학습하고 새로운 것을 개발해 내는 것에 점점 더 많은 시간과 노력이 들어가게 되어, 이제는 연구가 보다 전문화되고 있습니다. 이러한 시대에 새로운 문제를 풀기 위해서는 이러한 전문가들이 만나서 서로 공부하면서, 공동연구로 풀어나가야 한다고 생각합니다. 이번 연구를 통해 유전자가위의 효율을 정확하게 예측하는 인공지능을 성공적으로 개발했습니다. 하지만 후속 연구를 천천히 하다가 다른 그룹에서 더 빨리 후속 연구를 해내는 실패도 경험하며 스티브 잡스의 "Stay hungry and stay foolish"라는 말을 되새겼습니다. 연구자라면 한 번의 성공에 자만하지 않고 노력하는 것이 중요하다는 것을 또 한번 깨달으며 계속해서 앞으로 나아가겠습니다.

융합, 성공의 열쇠



충분한 사전 정보 교환으로 전체 그림을 그려라

융합연구를 시작하기 전에 충분한 정보 교환으로 연구의 전체 그림을 아는 것이 중요하다. 김형범 교수는 연구를 제안한 후, 실질적인 실행을 하기 전에 연구내용을 잘 정리해서 윤성로 교수에게 이메일로 보냈다. 연구조직을 구성하려면 프로젝트에 대한 이해가 먼저였기 때문이다. 해당 프로젝트의 의의와 파급효과도 함께 설명했는데, 이는 분야가 다른 경우는 다른 분야에서 연구 결과가 얼마나 의미가 있는지를 알기가 어렵기 때문이다. 전체 그림을 파악하자 가야할 방향과 목표, 의미가 분명해졌고, 이는 융합연구를 지속하고 이끌어가는 원동력이 됐다.

함께 연구하려면 서로를 알아야 한다

융합연구가 성공적이라면 서로의 분야에 대해 기본적인 지식 정도는 알고 있어야 한다. 김형범 교수는 유전자가위에 대해 윤성로 교수 팀에게 설명하며, 동시에 자신도 인공지능의 기본원리에 대해 공부했다. 그러한 공부의 수준은, 상대방만큼 아는 수준은 될 수도 없고, 될 필요도 없었다. 하지만, 상대방과 의사소통이 될 만큼은 공부를 해야 원활한 연구가 될 수 있었다.

이러한 공부는 혼자하는 것도, 상대방에게만 의존해도 안되는 것이었다. 상대방과 의사소통하면서 공부의 방향을 잡고, 상대방과 다시 의사소통하며 진행해나가야 하는데, 이 과정을 통해 각 분야의 전문가가 있어야 하고, 서로 원활하게 의사소통을 해야 함을 다시 한 번 확인할 수 있었다. 김형범 교수의 경험에 따르면 의사소통에 너무 많은 에너지를 써서 일의 진행이 오히려 약간 방해받는 것이 아닌가 의심이 될 정도가 되면, 적정한 의사소통 수준이다.

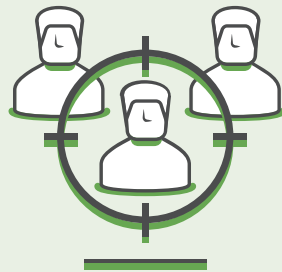
CASE

9

송윤호 책임연구원 | 한국전자통신연구원(ETRI) 소재부품원천연구본부 연구위원

더 안전하고, 더 선명하게, '의료검진'의 패러다임 전환을 견인하다

세계 최초, 유일의 '나노소재 기반 디지털 엑스선 소스'



4차산업혁명의 시대로 진입하며 의료, 산업 분야의 엑스선을 이용한 검진 및 비파괴 검사, 방사선 치료 등과 관련된 기술 혁신에 대한 관심과 요구가 증가하고 있다. 하지만 이의 핵심기술인 엑스선 소스는 최초 발견 이래 약 120년간 물리적 한계에 의한 동작 제어가 제한된 열전자원 기반의 아날로그 구동 형태로 사용되고 있다.

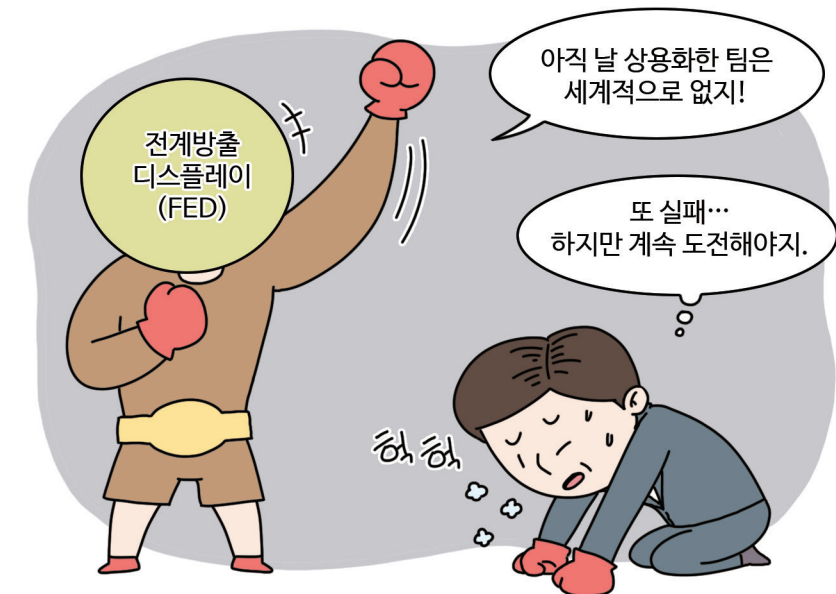
급변하는 의료, 산업 기술에 발맞추기 위해서는 엑스선 소스의 근본적인 기술 전환이 매우 시급했다. 또한 탄소나노튜브(CNT) 관련 기술은 유망한 나노기술 응용 분야로 손꼽혔으나, CNT를 전자원으로 활용한 응용은 기술적 돌파구를 찾지 못해 상용화의 꽃을 피우지 못한 미완의 분야로 남아있었다. 송윤호 박사와 연구진은 수년의 노력 끝에 나노소재 기반 디지털 엑스선 소스 개발에 성공했다. 이는 120년간 고착된 핵심 기술의 패러다임 전환과 더불어 나노기술 응용의 꽃을 피우는 과학기술계의 의미있는 사건이라 할 수 있다.

실패에서 찾은 새로운 연구의 씨앗

:

송윤호 박사는 1991년 한국전자통신연구원(ETRI)에 입사한 이래 한국의 디스플레이 기술 및 산업 발전에 기여해왔다. 송 박사는 비정질실리콘 박막트랜지스터(TFT)의 물성 연구를 했는데, 이를 바탕으로 액정디스플레이(LCD)의 차세대 스위칭 소자로 사용 가능한 다결정실리콘 TFT를 성공적으로 개발해 관련 기술을 대기업에 이전한 바 있다. 1996년부터는 LCD 이후의 차세대 디스플레이로 부상된 전계방출디스플레이(FED) 기술 개발에 야심차게 도전했다. 하지만 10여 년의 노력에도 불구하고 송 박사의 ETRI 연구팀을 포함한 국내·외 모든 연구기관들이 상용화에 실패했다.

‘실패야. 아 내가 다음 연구를 잘 해낼 수 있을까?’



야심차게 도전했던 FED 연구의 실패로 송윤호 박사는 다음 도전에 자신감을 잃고 있었다.

늘 자신의 연구에 자부심을 갖고 있던 송 박사이지만, FED 개발의 실패로 자신감을 상당히 잃어버렸다. 뿐만 아니라 과제 기반 시스템(Project Base System: PBS) 체계로 운용되는 ETRI 내에서 활용할 수 있는 인력, 연구 시설·장비, 과제비 등의 자원도 거의 없어진 상태였다. 후속 연구 사업은 어쩔 수 없이 FED 개발 과정에서 확보한 핵심 요소 기술을 활용해 파급 효과가 큰 주제를 찾아야 했다.

송 박사는 자신이 가장 자신 있게 내세울 수 있는 ¹탄소나노튜브(Carbon Nanotube: CNT) 전계 에미터와 ²능동 정전류 제어 요소 기술을 기반으로 '디지털 엑스선 소스(Digital x-ray source)' 연구 주제를 발굴했다. 다행히도 산업통상자원부의 산업원천기술개발사업으로 2010년부터 부분적으로나마 연구를 추진하게 됐다.



| 디지털 엑스선 소스 연구실 |

- 1 CNT에 전압, 전기장을 인가해 전자빔을 방출시키는 소자
- 2 CNT의 전자빔을 반도체 소자를 이용해 능동적으로 제어하는 기술

“다시 실패할 수 없지. 그동안 왜 실패했었는지 분석해보자고.”

‘나노소재 기반 디지털 엑스선 소스’ 연구 사업을 기획하며 송 박사는 실패의 전철을 다시 밟지 않기 위해 과학·기술의 큰 흐름과 연구 과제 세부 측면에서 실패 원인을 분석했으며, 이를 새로운 과제의 성공 밑거름으로 활용하고자 노력했다. 그 결과, 디지털 엑스선 소스 기술은 고전압에서 CNT 전계 에미터의 수명과 신뢰성 확보가 개발 성공의 최대 관건인 것으로 파악됐다. 이는 송 박사와 연구팀이 어느 누구보다도 잘 할 수 있는 것이었다. 게다가 ‘나노소재 기반 디지털 엑스선 소스’ 연구 주제는 비록 FED 개발 실패에서 도출됐지만, 성공한다면 그 파급 효과는 FED에 못지않을 것이라 예상할 수 있었다.

사실 ‘나노소재 기반 디지털 엑스선 소스’ 개발에 도전하게 된 것은 부분적이지만 2010년 산업통상자원부의 산업원천기술개발사업 ‘세기조절 마이크로포커스 멀티엑스선원 기술 개발’ 과제로 시작됐다. 당시 해당 연구 사업은 기술준비 수준(Technology Readiness Level: TRL) 3단계에서 5단계까지 완성하는 것으로, 1세부는 전계방출용 CNT 소재, 2세부는 디지털 엑스선 소스 부품, 3세부는 단층합성 영상진단 시스템 개발 등 소재부터 부품, 시스템 개발까지 연결되는 방대한 내용으로 구성됐다.

그럼에도 불구하고 최소한의 성과를 담보하기 위해, 사업 추진 체계는 산·학·연 참여하에 기술적으로 매우 촘촘하게 구성해 진행함으로써 중요 연구 내용에 대해서 세부 과제간 연결이 끊어지지 않도록 했다.

송 박사와 ETRI 연구멤버들은 산업원천기술개발사업의 2세부 디지털 엑스선 소스 부품을 맡아 연구를 수행하고 있었다. 하지만 연구비가 적어 기존의 다른 연구비와 합쳐도 ETRI 내에서 독자적인 조직을 구성할 수 없었다. 그러던 중 ETRI 내에서 2011년에 시작된 창의연구실사업 소식을 듣게 된다. 송 박사는 이것이 새로운 도전의 발판이 되리라는 걸 직감했다.

우선 FED 연구과제의 실패 이후인 만큼 앞 과제의 실패를 교훈삼아 연구를 추진하면서 조직부터 제대로 구성해야겠다는 생각이 들었다.

‘어려운 주제인 만큼, 연구자도 연구기관도 철저하게 능력을 봐야 해.’

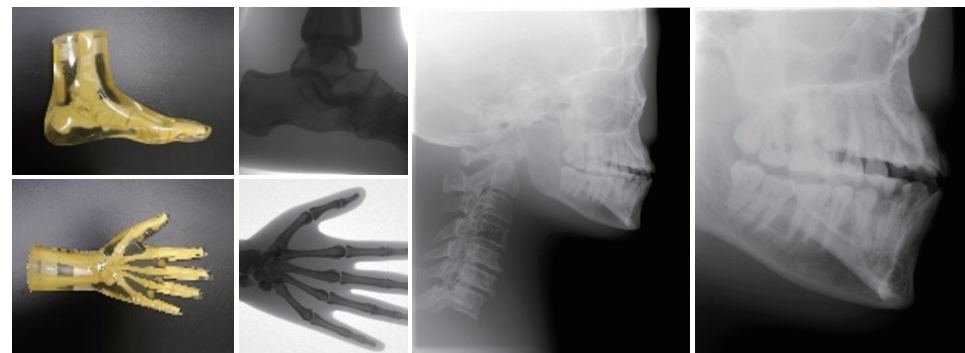
엑스선 소스는 전자빔 재료학, 전자 광학, 진공 및 엑스선 물리학, 기계공학, 고전압 전자 및 전기공학 등의 다학제 융합 기술을 필요로 했다. 국내 몇 개의 기업이 기존 열 전자총 기반 아날로그 엑스선 소스 개발을 시도했으나 성공하지 못했으며, 엑스선 소스 기술에 대한 국내 인프라도 취약했다. 이런 환경에서 아날로그 엑스선 소스의 필라멘트 열 전자총을 CNT 전계 에미터 냉 전자총(Cold electron-gun)으로 대체해 완전 진공 밀봉된 디지털 엑스선 소스를 개발하는 것은 매우 도전적인 과제였다. 과학기술이 앞선 선진국도 성공하지 못한 일이었다.

“아직 누구도 성공하지 못했으니 기회인 거죠.”

“우리라면 할 수 있을 거예요.”

“팀장님! 해보고 싶은 일이에요.”

디지털 엑스선 소스의 응용 분야와 기술 및 제품의 경쟁력을 고려하면 설사 불가능할지라도 완전 진공 밀봉된 엑스선 튜브 개발은 필수라고 판단했다. 과감하게



| 발, 손, 머리 팬텀 X-ray 이미지 |

연구 사업의 목표로 설정해야겠다고 판단했다. 모두들 자신에 차 있었다.

‘나노소재 기반 디지털 엑스선 소스’ 개발은 CNT와 같은 나노 소재에 강한 전기장을 인가해 양자역학적 터널링(Quantum mechanical tunneling) 과정으로 방출되는 전자빔을 안정되게 확보하는 것이 최우선적으로 요구됐다. 때문에 그 연구 성격이 공학적인 최적화보다는 원자 수준의 전자 방출 메커니즘과 같은 기초, 이학적인 연구를 매우 필요로 했다.

다행히 연구팀에는 책임자들이 포진해 있었다. 책임을 맡은 송운호 박사와 핵심 참여연구원인 정진우 박사, 강준태 박사는 고체물리학 전공자이기에 전자 방출에 내재돼 있는 원리와 메커니즘을 규명하는 연구를 충분히 수행할 수 있었다. 또한 CNT 페이스트(Paste)와 같이 공학적인 최적화가 요구되는 부분은 학부에서 전자공학을 공부하고 과학기술연합대학원대학(UST)에서 송 박사의 지도하에 신소재 기반 소자 공학을 전공한 김재우 박사가 맡아 수행했다. 게다가 앞서 실패했던 FED 개발 사업에서 연구 수행에 필요한 실험실과 장비는 어느 정도 확보됐기에 큰 문제 없이 연구 사업을 시작할 수 있었다.

연구개발의 진정한 성공은 사업화라는 신념으로

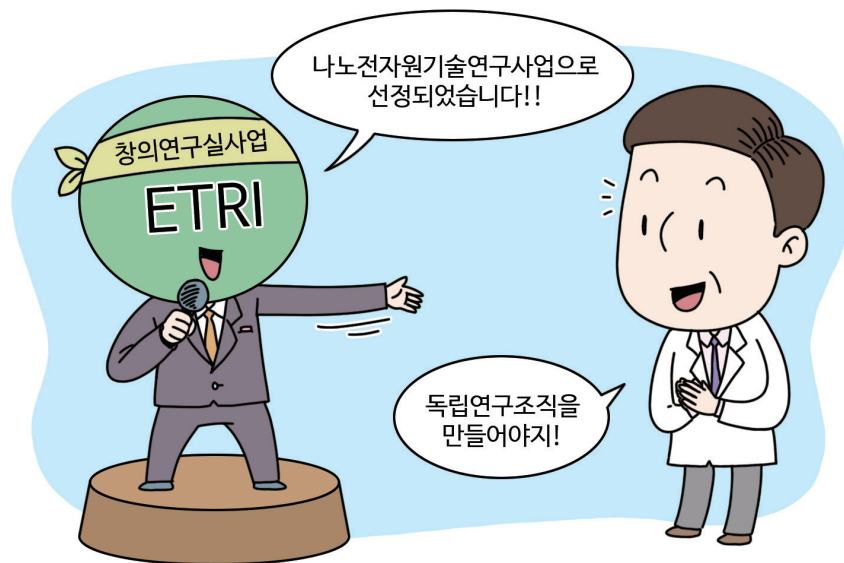
:

ETRI의 창의연구실사업은 혁신적 신기술, 신시장을 창출할 수 있는 분야를 장기간 지원하는 사업으로, 경연대회처럼 전문가와 ETRI 내 일반 평가자들의 투표로 선정됐다. 송 박사는 ‘3나노 전자원 기술 연구’로 창의연구실 사업에 당당히 선정됐으며, 이를 기반으로 독립 연구조직을 구성할 수 있었다.

3 제안 당시 사업명은 ‘양자-축퇴 극한의 나노 전자소스 개척 및 응용기술 연구’

2012년 1월 송운호 박사를 포함해 정진우, 강준태, 최성열, 김재우 박사로 구성된 5명의 연구원이 연 10여억 원의 연구비로 '나노소재 기반 디지털 엑스선 소스'를 본격적으로 연구·개발하는 나노전자원(Nano Electron-Source)창의연구실이 공식적으로 출범했다. 그러나 송 박사를 제외한 연구원 4명 모두 계약직으로 구성된 일명 '외인연구단'이었다. 인력 충원에 필요한 예산과 운영비를 모두 사업 책임자인 송 박사가 확보해야 했다.

그래도 나노전자원창의연구실의 출범을 계기로 '나노 소재를 이용한 전자원 기술'의 기반, 원천 연구를 장기간 수행할 수 있었다. 이와 병행해 '디지털 엑스선 소스 개발과 이를 활용한 의료검진 및 산업검사'의 응용 개발은 대외 국책 과제를 순차적으로 수주하며 추진했다. 이 과정에서 계산물리학, 재료공학, 물리학, 차세대 소자 공학, 전자전기 공학, 나노화학, 나노물리학, 의학영상, 디스플레이공학 등을 연구하는 다양한 연구자들이 참여했다.



ETRI의 창의연구실사업에 '나노 전자원 기술 연구' 사업으로 당당히 선정되었으며, 독립 연구조직을 구성할 수 있었다.

'나노소재 기반 디지털 엑스선 소스' 연구 사업은 CNT와 같은 나노소재로부터 양자역학적 터널링 과정으로 방출되는 전자빔과 좁은 공간내에서 전자빔을 안정적으로 가속하는 것이 최우선적으로 요구되기 때문에 고체물리학과 나노화학 등의 이학 전공자가 핵심적으로 참여하도록 유도했으며, 더불어 디지털 엑스선 튜브 제작과 평가·응용을 위해 전자, 전기, 재료 공학 전공자를 과제에 참여시켰다.

이 연구를 수행하며 가장 큰 어려움은 국내 엑스선 소스 기술 및 산업 인프라의 부재로 소재, 부품 가공, 공정, 시험평가 등 연구에 필요한 모든 것을 스스로 해결해야 하는 것이었다.

“개발에만 그쳐서는 안돼. 사업화를 할 수 있어야지.”

“조금이라도 관련이 있는 기업을 찾아보는 게 좋겠죠?”

연구 개발 뿐 아니라 이후 사업화를 위해 엑스선 사업과 관련이 있는



가장 큰 어려움은 엑스선 소스 기술 및 산업 인프라 부재로 연구에 필요한 것을 스스로 해결해야 하는 것이었다.

기업을 과제 초기부터 적극적으로 참여시켰다. 이렇게 연구 사업의 시작점인 산업통상자원부의 산업원천기술개발사업에는 (주)브이에스아이(가) 부품 개발, (주)레이언스는 수요기업 역할로 참여했으며, 한국연구재단의 원천기술개발사업에는 (주)디알텍이 부품 및 시스템 개발 역할로 참여했고, (주)루셈과 (주)고영테크놀러지, (주)피코팩, (주)자비스 등은 이 연구 사업의 결과를 바탕으로 디지털 엑스선 소스 부품 및 응용 시스템 사업화 과제에 참여하게 됐다.

산업 생태계 조성에는 기술 개발 못지않게 중요한 것이 인재 양성이었다. 이에 따라 고려대, 경희대, 세종대, 전남대는 공동 또는 위탁과제 연구 형태로 CNT 소재 합성 및 에미터 분야, 연세대, 부산대, 이화여대는 디지털 엑스선 튜브를 이용한 의료영상 분야에서 연구와 석·박사 인재 양성에 힘을 모았다. 송윤호 박사도 UST 교수로 겸직하면서 이 연구에 석, 박사학위 과정의 학생들을 참여시키고 지도하며 인재를 양성하고 있다.

또한, 한국생산기술연구원과 한국기초과학지원연구원 등 타 정부출연연구원도 산업용 검사 장비 개발 분야에 참여시킴으로써 명실상부한 산·학·연 협동 체제를 구축했다. 이 연구 사업에 참여한 각 기관들과의 정기적 과제 기술 교류와 더불어 매년 정보디스플레이학회 FED 연구회(현 FE영상 연구회) 지원 하에 FEW(Field Emission Workshop) 행사를 개최했으며, 매년 한국-일본 공동 심포지엄도 개최해 최근의 기술개발 동향과 정보를 서로 교류했다.

연구진은 의료검진, 산업검사, 보안검색 등 시스템 적용에 필요한 규격을 바탕으로 나노소재 기반 완전 진공 밀봉된 디지털 엑스선 튜브의 일반적인 요구사항(General Requirements: GR)을 상세히 정의하고, 각 GR 규격을 만족시킬 수 있는 기술적 임계 요구사항(Critical Requirements: CR)을 명확히 추출한 후 그 CR를 달성할 수 있는 독창적인 접근 방법(Unique Approach: UA)을 찾아, 시도하는 프로세스로 연구 사업을 진행했다.

예를 들면 의료검진에 요구되는 엑스선 튜브의 수명에 대한 세부 GR 10만 회 펄스 조사(Pulse shot)를 설정하고, 수명 GR에 영향을 미치는 엑스선 튜브내 진공도와 잔류 가스(CR1), CNT 전계 에미터와 기판 전극간 접착력(CR2) 등 모든 CR 사항을 도출한 후 CR1 '엑스선 튜브내 진공도 확보와 잔류 가스 억제'를 위해 브레이징 공정 채택(UA1), CR2 'CNT 전계 에미터의 접착력 확보'를 위해 기판과 페이스트 내 충전재(filler)의 화학반응 유도(UA2)와 같이 각 CR 요소에 대해 UA를 찾아 문제를 해결하고자 했다. 이 절차가 늘 순서대로 진행된 것은 아니지만 연구 사업의 기본적 프로세스로서 아이디어 창안과 문제 해결에 큰 도움이 됐다.

또한 나노전자원창의연구실은 참여연구원 모두가 '세계 최고의 나노 전자원 전문가'가 되는 것을 목표로, '실시간 데이터 공유', '월요 과제 미팅', '목요 논문 세미나'의 기본적인 틀에서 연구 조직이 운영됐다.



'세계 최고의 나노 전자원 전문가'가 되기 위해 참여연구원 모두가 노력했다.

어려움을 극복하게 한 연구진의 열정

:

그러나 이미 보유하고 있는 CNT 전계 에미터 기술을 더욱 고도화하고 이를 냉 전자총으로 적용해 기존 아날로그 엑스선 튜브 내 필라멘트 열 전자총을 대체하면 비교적 어렵잖게 디지털 엑스선 튜브를 개발할 수 있을 것이라는 초기의 예상과 기대는 여지없이 무너졌다.

첫 번째로 봉착한 기술적 문제는 진공 밀봉 공정이었다. 기존 유리관을 이용한 팁-오프(Tip-off) 진공 밀봉 공정을 몇 차례 시험한 후 연구진은 UA로서 대량 생산과 고온 공정에 유리한 브레이징(Brazing) 방법을 선택하기로 과감히 결정했다. 연구진은 좁고 닫힌 튜브 내에서도 진공로의 진공도와 온도 조건을 잘 조정해 승화된 용접재 가스가 응결(Condensation)되지 않도록 하면 튜브 진공도 확보는 물론 용접재에 의한 오염도 방지할 수 있다는 결론에 도달했다. 이를 직접 시도하기 위해 기존에 보유하고 있는 진공 장비를 개조해 브레이징용 진공로를 마련했고, 수차례의 실패 분석을 통해 마침내 진공도 확보와 오염이 발생하지 않는 브레이징 공정 조건을 찾아냈다.

두 번째 문제는 진공 밀봉 용기로 사용된 세라믹 튜브의 절연 내력이었다. 참여원들의 수 개월간의 노력 끝에 규명된 세라믹 절연 내력 저하의 원인은 알루미늄의 표면에서 높은 2차 전자(Secondary electron) 발생과 이에 따른 알루미늄 표면의 ⁴연쇄적 대전(Charging)인 것으로 밝혀졌다.

“어떡하죠? 알루미늄 물성을 바꿀 수 있는 시간과 여력이 없는데…”

이는 연구진을 공황 상태로 몰아넣었다. 알루미늄 세라믹을 대체할 수 있는

⁴ 표면에 전하가 축적되는 현상

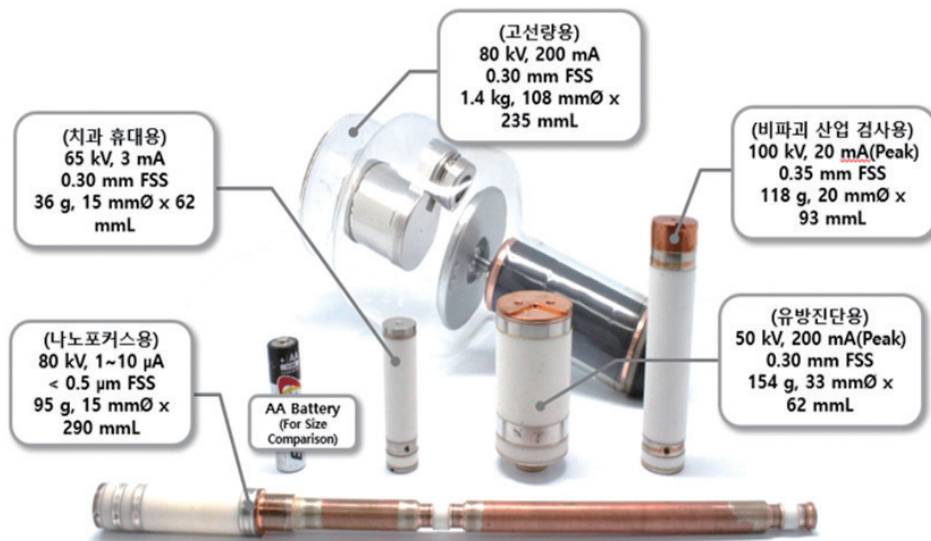
재료도 없었다. 절망적의 분위기에서도 문제 해결을 위해 노력했다. 심지어 해외 출장 중에도 온통 알루미늄의 대전 문제에만 몰두했다. 컴퓨터 모델링 및 시뮬레이션을 동원해 개발 중인 디지털 엑스선 튜브 구조에서 전자빔 가속 전압에 의해 국소 전기장이 가장 크게 유도돼 알루미늄 표면에 1차 전자 유입을 발생시키는 영역을 찾아냈다. 그리고 이 영역에 유도되는 전기장을 완화시키기 위한 고유의 구조를 창안해 대전 문제를 해결했다.

그리고 모든 기술, 제품 개발에서와 마찬가지로 가장 중요하면서도 상용화의 마지막 관문인 수명과 신뢰성이 연구진에게는 과제로 남아 있었다. 이 연구 사업의 기획 및 시작 시점에서 가진 “완전 진공 밀봉된 디지털 엑스선 튜브의 진공도는 대략 10^{-6} Torr 정도 밖에 되지 않는데 과연 이 진공도에서 CNT 전계 에미터의 수명을 확보할 수 있을까?”라는 근본적인 의문과 기대를 확인할 시점에 왔던 것이다. 상용화에 필요한 수명을 확보하지 못하면 이 사업은 실패로 끝난다는 두려움도 엄습해 왔다. 하지만 연구진은 용기를 낼 수 있었다. 세계 어디에서도 구할 수 없는 완전 진공 밀봉된 디지털 엑스선 튜브를 가졌기 때문이었다.

“용기를 내자. 여기서 얻는 데이터는 우리가 세계 최초로 보고, 해석하는 거야.”

송 박사와 연구진은 자부심을 갖고 수명 데이터를 얻고, 분석했다. 이러한 과정을 거쳐 비교적 높은 전류 수준은 아니지만 상용 수명이 확보됨을 확인했고, 모아진 수명 데이터로부터 디지털 엑스선 튜브내 CNT 전계 에미터의 열화 동역학(Degradation kinetics)을 분석하고 이에 기반을 둔 열화 메커니즘 모델도 만들었다.

송윤호 박사는 디지털 엑스선 튜브내 CNT 표면의 전자에 올라타서 전자와 함께 전계 방출, 가속, 잔류 가스와 충돌, 타겟 도달 및 엑스선 발생으로 이어지는 일련의 사고 실험을 했고, 이것은 모델 정립에 크게 기여했다. 정립된 열화 기저



| 세계 최초, 최고의 디지털 엑스선 튜브 성과물 |

메커니즘 모델은 실험적으로 얻어지는 수명 데이터를 설명할 뿐 아니라 디지털 엑스선 튜브의 수명 확보 가능성에 대한 이론적 근거를 제공했고, 완전 진공 밀봉된 디지털 엑스선 튜브의 기술 및 사업적 가치를 높였다.

120년 간혀있던 과학기술의 한계를 깨뜨리다

:

나노 소재 기반 완전 진공 밀봉된 디지털 엑스선 튜브 개발이라는 도전적인 목표를 내걸고 2010년 하반기부터 시작된 연구는 2016년 1차 개발 목표를 달성했다. 고접착성의 CNT 전계 에미터, 전계방출 모델링 및 전자빔 궤적 시뮬레이션에 기반을 둔 엑스선 튜브 설계와 제작, 능동전류 제어(Active-current control)에 의한 엑스선 튜브 구동의 3대 핵심 요소기술을 확보해 '디지털 엑스선 소스 기술(Digital X-ray source Technology: DXT) 플랫폼 1.0'을 완성한 것이다.



세계 최초, 유일의 '나노소재 기반 디지털 엑스선 소스' 개발로 굳건했던 과학의 벽을 깨뜨렸다.

이 'DXT 플랫폼 1.0'을 치과용 포터블 엑스선 소스 기기와 같은 의료기와 반도체 및 디스플레이 생산 라인에서 정전기를 제거할 수 있는 이온나이저 제품에 적용해 디지털 엑스선 소스를 사업화하는 데 성공했다. 세계 최초였고, 유일하게 사업화하는 데 성공한 것이었다.

또한 2017년부터 시작돼 거의 4~5년 만에 결실을 맺고 있는 내전압 100kV 이상의 새로운 복합 세라믹 소재와 일반 의료용으로 활용하기 위한 고용량의 회전형 타깃 엑스선 기술로 이루어진 'DXT 플랫폼 2.0'도 2022년 완성을 눈앞에 두고 있다.

'DXT 플랫폼 2.0'은 일반 디지털 엑스선 촬영(Digital radiography)을 포함한 거의 모든 의료검진, 전기자동차의 2차 전지(Secondary cell or Rechargeable battery) 검사와 같은 고해상도, 고에너지의 엑스선 산업검사, 공항과 항만의 수하물 검사와 같은 보안검색 시스템 등 모든 산업 분야에서 기존 아날로그



| 2020년 1월 16일 KBS 저녁 9시 뉴스를 비롯한 9개 방송과 18개 신문에 보도 |

엑스선 소스 기술과 제품을 혁신적으로 대체할 것으로 기대된다.

이 연구 사업을 통해 연구진은 현재까지 「IEEE EDL(Electron Device Letters)」을 포함한 우수 SCI 저널에 논문게재 14편, 국내·외 학술대회에서 기조 및 초청논문 발표 30건, 국·내외 특허 등록 101건과 출원 31건, 기술이전 9건 및 특허실시권 2건에 누적 기술료 14.7억 원, '2019년 국가연구개발우수성과 100선'과 '2020년 올해의 ETRI 연구자상'을 비롯한 다수의 수상 등 우수한 성과를 창출했다.

특히, 2015년에 기술을 이전받은 (주)바텍은 2016년 디지털 엑스선 튜브를 치과용 포터블 엑스선 소스 장비에 적용해 세계 최초로 상용화했다. 이를 통해 2019년부터는 연 100억 원 이상의 매출을 올리고 있으며 2020년엔 산업통상자원부와 대한무역투자진흥공사 주관의 '2020년 차세대 세계일류상품(치과진단용 구강 내 엑스선 촬영장치)'에 선정되는 영광을 차지했다.

세계 최초, 유일하게 상용화에 성공한 이 기술은 방사선 피폭을 대폭 저감하면서도



| 송윤호 박사 연구진 |

선명한 영상을 얻을 수 있기에 엑스선 기술의 패러다임 전환 가능성을 열었다.

특히, ⁵“엑스선 선량과 에너지(Dose and Energy)를 빠르고, 정확하게(Fast and Accurately) 제어한다”는 디지털 엑스선 소스 개념을 세계 최초로 명명했을 뿐만 아니라, 탄소나노튜브와 같은 나노물질에서 전계방출 물리, 열화, 대전 메커니즘을 규명해 구현했기에 과학·기술적 가치가 상당히 높다.

이미 확보된 'DXT 플랫폼 1.0'에 이어 2022년에 완성될 'DXT 플랫폼 2.0'은 엑스선 소스와 검출기(Detector) 모두가 디지털화된 '완전-디지털(all-digital) 엑스선 시스템'을 가능케 함으로써 기존 엑스선 검진, 검사 기기의 성능을 대폭 향상시킬 수 있을 뿐만 아니라 고정형 디지털 단층합성(Stationary digital tomosynthesis) 영상과 같은 신개념의 엑스선 의료 영상 및 비파괴 검사 산업을

⁵ Y-H. Song, et. al, "A digital miniature x-ray tube with a high-density triode carbon nanotube field emitter", Appl. Phys. Lett. 102, 023504 (2013)

창출할 수 있을 것으로 기대된다. 이에 따라 2018년에 ⁶170억 달러 이상을 형성한 엑스선 영상 의료기기 시장과 2023년 기준 ⁷8.1억 달러에 이르는 산업용 엑스선 검사기 시장에서 상당한 주도권을 가질 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 현재 거의 수입에 의존하고 있는 아날로그 엑스선 소스를 혁신적으로 대체해 국내 관련 산업 경쟁력 제고와 더불어 글로벌 리더십을 확보하는데 크게 기여할 것이다.

6 출처: 한국보건산업진흥원 보건산업브리프

7 출처: Market Research Future

Notice

정부지원 연구사업



과학기술정보통신부

한국전자통신연구원 연구운영비지원사업

임플란터블 능동전자소자 원천기술 개발
(생체 검사·치료 엑스선 기술 개발)

총 연구기간 2012~2020 | 연구자 송윤호

INTERVIEW

부단히 자기의 길을 찾아야 합니다.

송윤호 책임연구원

과학기술 연구 과정은 창의적인 활동이며, 특히 세계 최초, 최고의 목표에 도달하는 데는 연구 사업 책임자의 수월성에 기반을 둔 역할과 의지가 결정적으로 작용한다고 생각합니다.

저는 연구 사업의 책임자로서 스포츠의 플레잉 코치(Playing coach) 또는 코칭 플레이어(Coaching player) 역할, 또는 우리 농악에서 팽과리를 치면서 농악대원을 이끄는 상쇠와 같은 역할을 하고자 꾸준히 노력했습니다. 또한, 평소 “깊이 생각하고 힘차게 행하자! 최후에 웃는다!”는 좌우명을 실천하고자 노력했으며, 연구 수행 과정에서 연구 진도가 과학적, 기술적, 인적 장애물로 가로막혀 정체될 때는 과제 성공과 성과물을 상상하면서 마음을 다잡았습니다. 실제, 이 연구 사업의 수행 기간뿐만 아니라 과거 그리고 지금도 디지털 엑스선 소스 또는 FED 패널을 매우 화려하게 시연하는 꿈을 많이 꾸었고, 그런 꿈을 꾸 다음 날엔 희한하게도 연구에 대한 의욕과 열정이 새롭게 솟아나곤 했습니다.

목표에 쉽게 도달할 수 있는 지름길이나 왕도는 없기에 연구자는 부단히 자기의 길을 찾아야 한다고 생각합니다. 물론 저희의 작은 성공 이야기가 다른 연구자들에게 참고는 될 수 있을 것입니다. 그러나 소재·부품 분야에 국한될 뿐만 아니라 저희가 나름의 독자적인 방법을 찾은 것에 불과합니다. 현재와 같이 빠르고, 깊고, 융·복합으로 발전하고 있는 과학·기술 시대에서 우리나라의 위상을 고려하면 이제 빠른 추격자가 아닌 최초 선도자가 돼야 하고 그러기 위해서는 수월성에 기반을 둔 자기의 길을 개척해야 할 것입니다.

연구를 진행하며 우리 과학기술의 발전을 위해 정부의 과학·기술 지원 방식이 분야별 특성에 맞게 지원되면 좋겠다는 생각을 해봤습니다. 특히, 소재·부품과 같이 장시간의 개발과 성공 가능성이 높지 않은 분야는 기술 축적과 인프라 구축에 필요한 장기, 연속적인 지원이 있다면 연구자들이 더욱 힘을 내 연구할 수 있을 것입니다.

융합, 성공의 열쇠



실시간으로 투명하게 소통하라

규모 있는 연구조직일수록 소통이 즉각적이기는 쉽지 않다. 하지만 연구 효율 증대를 위해 참여 연구원 간의 소통은 중요하다. 그것도 빠르고 투명하게.

송윤호 박사는 연구과제를 시작하며 토론 시너지 발휘를 위해 ‘실시간 데이터 공유(Real-time data share)’를 기반으로 연구 사업을 관리하고 운영했다. 선진국에 비해 인적 자원과 연구 예산이 적은 상황에서 세계 최초, 최고의 성과를 얻기 위해서는 시간을 효율적으로 사용하는 것만이 경쟁력 확보의 지름길이라 판단한 것이다. 그러기 위해서는 실험실과 연구실에서 생성되는 원시 데이터(raw data)를 모든 구성원들이 실시간으로 공유해 데이터 분석과 해석, 다음 실행에 대한 의견을 교환하도록 했다. 실시간 정보 및 데이터 공유는 참여 연구원 간 빠른 소통에 의한 연구 효율 증대와 더불어 구성원 간 역할 배분, 성과 및 권리 관리 측면에서도 투명성과 공정성을 보장했다.

모든 문제와 답은 현장에 있다

연구 사업 책임자 스스로 수월성에 기반을 둔 역할과 의지로 연구 현장을 조율하기 위해 노력했다. 송윤호 박사는 연구사업의 책임자로서 연구진과 밀착 소통하기 위해 “현장에는 문제와 답 모두 있다”는 것을 모토로 반드시 하루 한 번 이상 실험실에 들어가 소통을 원활히 하기 위해 애썼다. 참여연구원들과 함께 분석과 토의를 진행했으며, 기술적 난관에 봉착하면 많은 분석과 아이디어를 제시해 기술적 걸림돌을 해결하고자 최선을 다했다.

CASE

10

최원식 교수 | 고려대학교 이과대학 물리학과 교수

살아 숨 쉬는 생체를 바로 들여다보는 '광학 기술'을 구현하다

복잡하고 깊은 신경망을 꿰뚫어 보는
초고속 홀로그래프 현미경 개발



그간 우리가 현미경으로 들여다보는 범위엔 한계가 있었다. 대상을 선명하게 확인하기 위해선 조직을 떼어내고 염색해 고정하는 과정이 필수인 만큼, 살아 숨 쉬는 상태 그대로는 관찰하기 어려웠던 까닭이다. 만약 광학 기술이 생체의 다양한 세포와 복잡스러운 구조를 뚫고 원하는 지점을 명확히 파악할 수 있다면 의학, 생물학 등은 한층 진일보할 테다.

최원식 고려대 물리학과 교수는 지난 2016년 기초과학연구원(IBS) 분자 분광학 및 동력학 연구단 부단장을 맡아 현미경 응용 확대에 이바지해왔다. 2017년엔 생물체 특성상 발생하는 빛의 왜곡이 광학 초점을 흐린다는 사실에 착안해 개선 방향을 탐구하다가 '초고속 홀로그래프 현미경'이라는 아이디어에 도달했다. 또한, 기술 개발에 알맞은 동물 모델인 제브라피시를 매개로 같은 대학 박해철 교수와 융합연구를 진행하면서 고해상도 뇌 신경망 영상 획득에 성공했다. 이러한 성과는 앞으로 차세대 생명과학이 진출할 길을 더욱 넓히는 기반으로 작용하리라 기대를 모으고 있다.

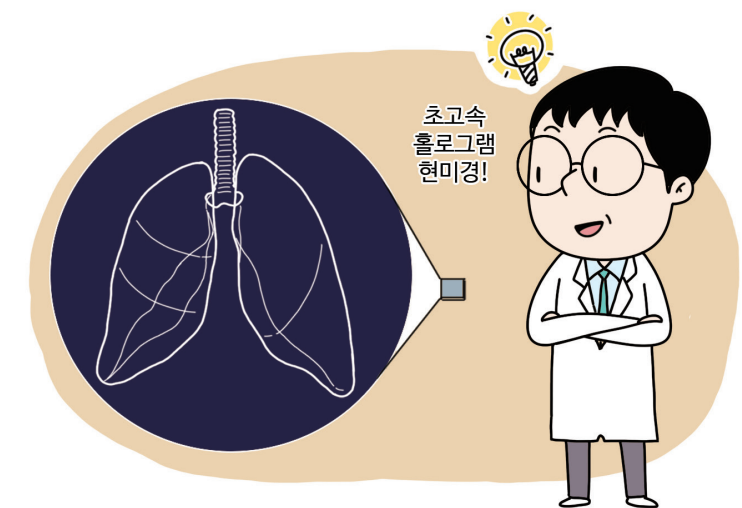
조직 분리와 염색 없이 생체 그대로 깊숙이 들여다보는 광학 기술의 길을 열다

:

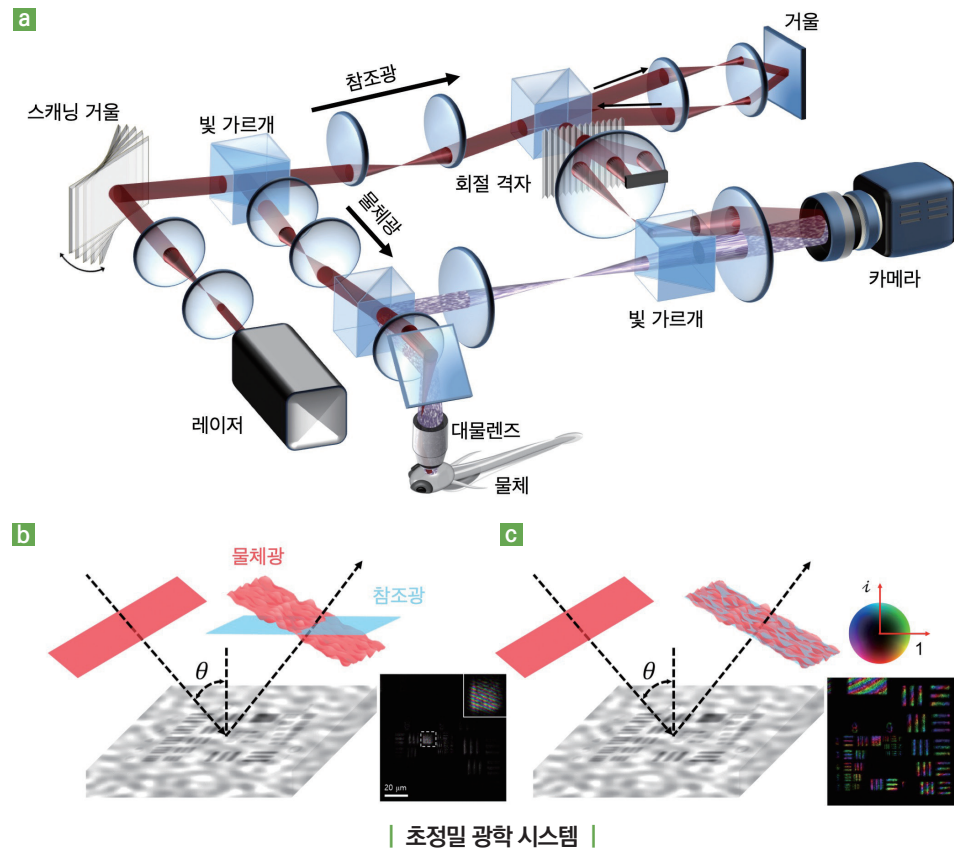
인간이나 동식물의 조직을 떼어내 약품으로 염색할 필요 없이 생체 내부를 곧장 살필 수 있는 현미경이 등장한다면, 관련 분야에서 혁신적인 성과를 거둘 길이 열릴 터다.

그러나 생물체를 이루는 각 세포와 구조는 깊이에 따라 빛을 왜곡한다는 특징이 있어 기존 광학 기술로는 살아 있는 상태를 온전히 관찰하기가 불가능했다. 예를 들어 맨손을 비출 때 길을 감싸는 피부는 자세히 확인할 수 있지만, 안에 있는 혈관, 신경 등은 외과 수술 없이 들여다보지 못하는 이치와 같다.

이러한 광학 침투 한계(Optical Penetration Depth Limit)를 해결할 방안 모색에 나선 최원식 고려대 물리학과 교수는 초고속 홀로그래프 현미경을 구상하기에 이르렀다. 광학 초점을 흐리는 근본 원인인 빛의 산란(Scattering)과



세계 최초, 유일의 '나노소재 기반 디지털 엑스선 소스' 개발로 굳건했던 과학의 벽을 깨뜨렸다.



수차(Aberration)를 극복하고, 생체 심부를 수백 나노미터 해상도 이미징으로 구현해 의학 진단이나 생물학 연구 발전에 기여할 수는 길을 열었다. 특히 물리적으로 조직을 분리하거나 형광 물질을 사용해 색을 입히지 않으니 인체에 무해해 향후 의료 장비로 응용할 수 있다는 장점이 있다.

기술을 완성하기 위해서는 우선 초정밀 광학 시스템 하드웨어 셋업과 영상 알고리즘 개발 능력을 갖추어야 했는데 마침 연구단에 물리학을 전공한 김문석 교수와 조용현 박사가 역할을 수행할 수 있었다.

또한 새로운 현미경을 적용할 실험동물 모델은 제브라피시가 적격이라고 판단했다. 해당 어류는 부화 후 5일 이내까지는 투명해서 이미징에 용이하다. 그러나 체내 구조가 상당히 얽혀 있고, 비늘 형성과 색소 발현이 이뤄진 다음엔 기존의 공초점(Confocal) 현미경으로 200 μm 이상의 깊이에 접근하기 쉽지 않아 성체의 깊은 신경망을 관찰하기 위해서는 새로운 영상 기술이 필요했다.

다만 물리학을 바탕으로 한 팀 내에선 제브라피시를 건강하게 사육할 환경적 여건이 따르지 않았다. 시설은 물론, 어류 생태 지식과 노하우가 부족한 형편이었다.

“이전 연구에서 생물체에서 유래한 고정 조직 샘플을 활용한 경험은 많았으나, 그것들은 호흡이나 대사 작용 등이 없으니 특별히 신경 쓸 일이 없었지. 그러나 살아있는 제브라피시는 달라. 항상 최적의 컨디션을 유지해야 하는 데 도와줄 곳이 없을까?”

다행히 해답은 있었다. 고려대학교 안산병원 의생명연구센터의 박해철 교수 연구실이 국내 최고로 손꼽히는 시설에서 제브라피시를 번식하며 척추동물 신경발생학을 연구하고 있었기 때문이다.

또한, 여기는 신경계와 관련해 여러 분자를 발현하는 라인을 갖추고 있었다. 예컨대 일반적인 이미징에서 쓰는 형광 물질이 수초(Myelin)¹에서 나오는 유전자 변형 제브라피시를 보유하고 있어 해당 물질을 사용하지 않는 비표지 방식의 초고속 홀로그램 이미지와 비교가 가능했다. 덧붙여, 서로 연구에 시너지 효과를 일으키면서 생물 시료 생태를 최상으로 끌어올려 실험할 수 있었다.

¹ 약 1.43의 굴절률을 가진 지질 세포막이 겹겹이 쌓여 강하게 빛을 반사하는 조직으로, 신경계를 구성

융합연구를 성공으로 이끄는 원활한 소통의 매개를 찾아낸다

:

그런데 융합연구가 성공에 도달하려면, 먼저 반드시 충족해야 하는 제반 조건이 한 가지 있었다. 바로 전달자였다. 오랫동안 과학기술계가 꾸준히 융합이라는 키워드에 큰 관심을 두고 도전하면서 종종 실패했던 요인은 소통이 막혀 있기 때문이었다.

“각자 자기 분야에서 전문성을 높이는 데만 몰두하고 상대가 활동하는 분야에 관해 잘 모르면 점차 이해 간극이 벌어질 수밖에 없어. 생물학을 전공하면서 우리가 하려는 연구를 충분히 알고 있는 연구자가 있을 때 양측이 원하는 성과를 내기가 한결 수월할 거야.”

전반적인 전제를 종합해볼 때, 최원식 교수는 홍진희 박사가 단연 제격이라는 데 동의했다. 우선 생물 전공자이고, 다년간 고려대 신경망 동력센터에서 공초점·다광자



융합연구의 성공을 위해서는 좋은 파트너를 찾는 것도 중요했다.

현미경, 형광공명에너지전이 방법 등으로 살아 있는 쥐의 뇌 조직 이미징을 연구한 경험이 풍부했다. 게다가 운 좋게 연구단에서 장기적 생체응용연구를 위해 연구원으로 확보했고, 참여 의지 또한 확고해 무난히 영입할 수 있었다.

돌이켜 보면, 실제로 그가 미친 긍정적인 영향력을 제외하고 결실을 논하기란 어렵다. 초고속 홀로그래프 현미경 시스템은 고려대 안암캠퍼스에 있었던 반면, 앞서 밝혔듯 제브라피시는 안산병원에 있어 상당한 거리가 있었기에 시료를 현미경 가까이 두고 적응하기까지 큰 노력이 필요했다.

그런 가운데 주로 생쥐나 실험용 쥐를 다뤘은 터라 어류는 다소 생소할 수 있었지만, 양측을 오가며 논의를 거쳐 가장 알맞은 형광 발현 유전자 변형체를 선정했다. 또, 시기별 관찰을 위한 치어 단기 사육과 마취 방법, 사체 처리 등 실험하면서 필요한 정보와 이미징 후 얻은 세부 사항을 끊임없이 주고받았다.

결정적으로 생명과학적 응용 이미징의 핵심은 피사체인 생물이 안정적으로 생명을 유지하며 마취에서 풀리지 않아야 했다. 따라서 제브라피시가 현미경 앞에 놓일 땐 렌즈 주변 온도를 25℃ 내외로 지속시키고 갑자기 깨어나 움직이지 않게 약물이 마르지 않도록 공급하면서 충격 없이 바른 자세로 젤 위에 올려두는 노하우를 익혔다.

“살아 있는 제브라피시 샘플 다루는 법을 배워 두면 초고속 홀로그래프 현미경 연구의 시행착오를 최소화할 수 있고, 후속 연구에서 쓸 수 있겠지.”

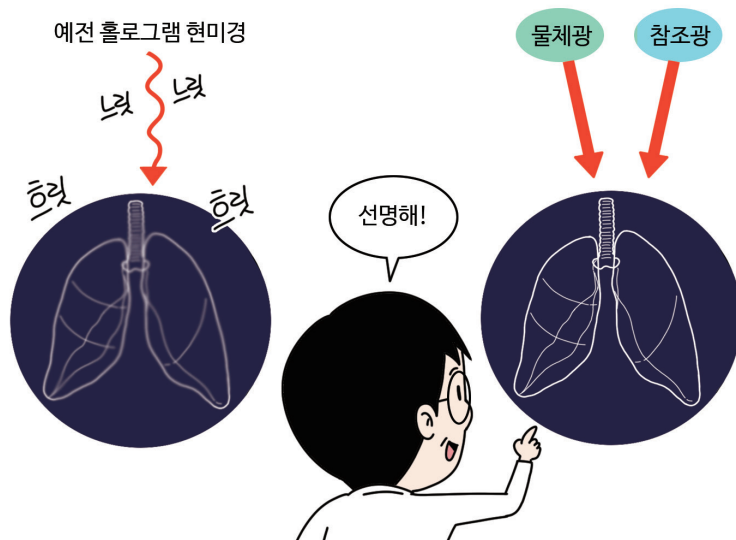
한편, 박해철 교수 연구실에서 물리학·광공학을 대변하는 전달자와 직접 소통하는 역할은 김수현 박사가 맡았다. 물고기 교배부터 5~7일 정도 치어로 성장하기까지 관리·배양해 제공하고, 구체적인 형광 발현 유전자 변형 라인의 특징을 알려주면서 자문한 만큼 그 역시 커뮤니케이션에 공헌한 바가 크다고 하겠다.

새로운 기술에 적응하는 학습과 협력으로 우수성을 증명하다

:

초고속 홀로그래프 현미경은 레이저 광원을 둘로 나누어 물체광과 참조광으로 이용한다. 그림 기존 현미경이 관찰하는 빛의 세기와 동시에 파면²까지 측정할 수 있다. 구체적으로 설명하자면 생체 조직의 특정 깊이를 선택적으로 빠르게 측정하는 방법으로, 파면을 정량화하고 광신호를 획득해 깨끗한 이미지를 얻는다. 즉, 초점이 흐려지지 않고 깊은 지점을 뚜렷하게 볼 수 있는 셈이다. 특히 융합 연구진은 파장 대역이 넓은 레이저로 빛 전파 시간별 파면을 측정하는 시분해 홀로그래프 현미경을 개발해 냈다.

흥미롭게도 이 같은 시도가 아주 최초는 아니다. 예전에 이미 같은 기술이 세상에 나왔지만, 빛의 왜곡을 극복하고자 파면 측정·제어 단계를 하드웨어적으로 계속해서



초고속 홀로그래프 현미경은 레이저 광원을 둘로 나누어 이용하는데, 기존 현미경에 비해 선명하고 빠른 측정이 가능하다.

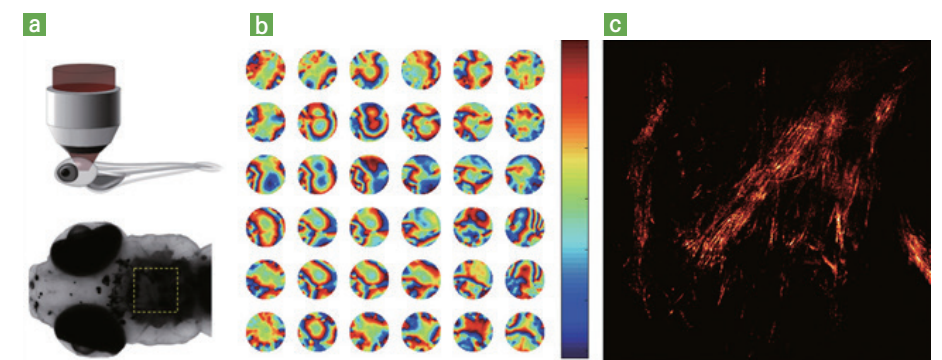
2 파동 시 진동 상태가 같은 점을 이어서 만든 선이나 면

되풀이해야 했으며, 영상 획득 속도까지 느려서 생물에겐 고통이 많았다.

그런데 단점을 보완하니 기존에 얻었던 초당 10장의 이미지를 500장까지 늘릴 정도로 획기적인 향상을 보였다. 나아가 반복적인 하드웨어 처리 없이 100배 이상 왜곡을 보정하는 수준으로 성능을 올려 더욱 깊은 곳을 탐구하는 역량을 키웠다.

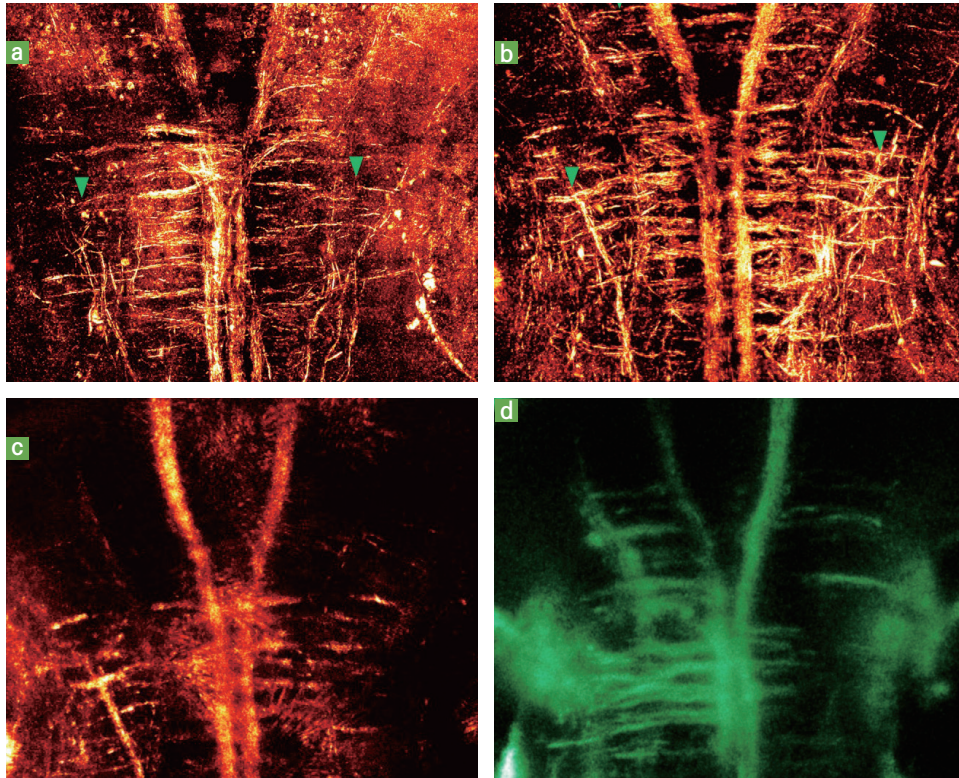
“약품 염색, 다시 말해 형광 표지 인자를 사용하지 않고 해상도 높은 제브라피시의 신경망 영상을 뽑아낸다면 초고속 홀로그래프 현미경의 혁신적인 기능을 증명할 수 있어!”

재차 강조하다시피, 대다수 광학 현미경은 부화한 지 1주일 이내의 투명한 치어에 형광 물질을 주입해 신경섬유 구조를 살핀다. 그보다 더 자란 성체는 후뇌부를 덮는 부위에 두꺼운 비늘이 생겨 내부를 볼 수 없어서다. 반면, 이번 연구로 개발한 기술은 수 주 이상 큰 제브라피시에 어떤 주입조차 없는 비표지로 중추신경계 고해상도 신경망 영상을 추출했다.



생체 조직에서 일어나는 파면왜곡 보정기술. 부화한 지 21일 지난 제브라피시의 경우 후뇌부를 덮는 부위에 비늘을 두 겹씩 형성해 기존 기술로는 내부를 관찰하기 어려웠다(a). 연구진은 각 영역에서 일어나는 빛의 파면 왜곡을 수치적으로 찾아낸 뒤(b), 얹혀있는 신경계의 섬유구조까지 선명하게 관찰할 수 있었다.

| 생체 조직에서 일어나는 파면왜곡 보정기술 |



살아있는 제브라피시의 후뇌부 신경망 3차원 관찰. 부화한지 6일(a), 10일(b) 된 제브라피시의 발달단계에 따른 중추신경계를 이루는 신경망 구조의 변화를 관찰할 수 있다. 현미경 성능 비교를 위해 부화한지 10일 지난 같은 제브라피시에서 일반적인 공초점 현미경으로 얻은 반사영상(c), 형광영상(d)에서 신경계를 볼 수 있으나 고해상도의 신경섬유 구조를 확인할 수 없다.

| 살아있는 제브라피시의 후뇌부 신경망 3차원 관찰 |

언뜻 완성처럼 보이지만, 여기서 끝이 아니다. 기술 실현 후 부딪힌 의외의 난관이 있었으니 다름 아닌 인지였다. 일단 해부학 지식이 따라주지 않으니 현재 보고 있는 구조가 정확히 어느 부위인지 알 수 없었다. 게다가 레이저를 반사해서 보는 비표지 이미징은 형광 물질로 레이블링하는 기존 방법과는 시각적 이미지가 달랐다.

“우리가 지금 보고 있는 부위가 어디지? 바르게 확인한 게 맞을까?”

“분명 제브라피시의 신경망 가운데 일부일 텐데 잘 모르겠어요. 김수현 박사님한테



본 연구진이 개발한 초고속 홀로그래프 현미경. 기존보다 영상 획득 속도를 수십 배 높여 살아있는 생물의 신경망까지도 관찰 가능하다.

| 초고속 홀로그래프 현미경 |

자문을 구해야 하지 않을까요.”

“초고속 홀로그래프로 보는 이미지는 형광 표지 인자를 쏠 때와 다르니, 어떻게 물어봐야 할지 참으로 난감하네.”

2차원 이미지를 수백 장 모아서 만든 3차원 영상은 다를 수밖에 없다. 결국 관건은 이러한 차이를 전달자가 내재화하는 데 달려 있었다. 따라서 먼저 신기술 알고리즘으로 완전히 다른 이미징을 발굴하고 분석한 김문석 교수와 조용현

박사가 나서서 홍진희 박사가 변화를 받아들일 수 있도록 학습을 진행했다.

항상 보던 이미지를 머릿속에서 떨쳐 내고 신선한 시각으로 보는 신경망에 적응하기란 쉽지 않았지만, 명료히 납득하고 나자 생물학적 차원에서 조연을 구하기까지 일사천리였다. 그를 선택한 최원식 교수의 혜안은 과연 틀림이 없었다.

“이제 홍진희 박사가 있으면 생물학과의 융합연구엔 걱정이 없겠어. 하하.”

놀랍게도 제브라피시를 대상으로 한 원천기술 융합연구 프로젝트는 2017년 말에 시작해서 1년 반 만에 성과를 드러냈다. 샘플빔과 참조광을 동조한 초고속 스캐닝 현미경은 과거 시분해 홀로그래프 현미경보다 수십 배 이상 영상을 빠르게 획득하며, 파면 왜곡 보정을 통해 초점 광신호를 100배 이상 증가시킬 수 있었다.

이러한 영상기술은 비표지 방식으로 살아 있는 제브라피시 후뇌부에서 고해상도 뇌신경망 영상을 얻을 수 있는 초석으로 작용했다. 일반 공초점 현미경으로는



아이디어를 구현해 실제 현미경에 반영하기까지 실제로는 5~6년이라는 긴 세월의 노력이 뒷받침되었다.

투명도가 유지되는 부화 5일까지의 생물 시료의 신경계까진 들여다볼 수 있겠지만, 명료하게 신경섬유 구조를 보기란 어렵다. 알에서 나온지 6일·10일이 지난 제브라피시 발달 단계에 따라 비교해보면 분명 알 수 있다.

비록 결실은 1년 반 만에 맺었으나 아이디어를 구체화해 현미경에 반영한 기간은 5~6년이라고 할 수 있다. 생체에서 떼어 고정된 샘플의 경우 느린 속도로 측정을 하더라도 이미지를 얻을 수 있으나, 제반 절차 없이 살아있는 생물의 이미지를 획득하려면 측정 속도를 빠르게 향상시켜야하는데 어려움이 컸기 때문이다.

물론 그사이 고충은 한둘이 아니었다. 인공 타깃만 다루다가 움직이는 대상을 상대하려니 심지어 제브라피시가 죽는 상황이 벌어지기도 했다. 단지 잘 검증해야겠다는 생각으로 실험을 거듭하는 나날이 이어졌다.

또, 공동으로 연구하다 보면 연구진이 각자 자기 분야에 특화해 있는 까닭에 경계를 풀고 융화하려는 자세를 갖기가 쉽지 않다. 최원식 교수는 일찍이 서로 터놓고 이야기하지 않으면서 영역을 구분할 때 시너지는 커녕 앞으로 전진하기조차 어렵다고 봤다.

다행히 박해철 교수 연구실은 목표를 위해 활발한 지식 공유에 나서졌고, 연구단 역시 실패에 좌절하기보다는 인내심 있게 파고들어 회의하는지라 충돌은 없었다. 단, 더 나은 커뮤니케이션을 위해 초창기부터 홍진희 박사라는 전달자를 뒀고, 결론적으로 옳았다.

“융합연구를 한다면, 각자 변해야 하고 맞춰줘야 해요. 당연히 쉬운 일은 아니죠. 다시 말해 내가 가진 전문성을 연구에 융통성 있게 반영하는 동시에, 상대가 원하는 바를 헤아려야 합니다. 다채로운 배경을 가진 전달자는 그 소통이 한결 편하도록 폭넓은 용어를 써서 대화가 엷히지 않게 도울 수 있습니다.”

같은 맥락에서 그는 연구팀마다 다학제 연구원이 있다면 시행착오가 훨씬 감소할 테니 국가지원 연구과제에서 채용 프로그램을 운영했으면 좋겠다는 의견을 피력한다.

더불어 오늘날 성과를 일구는 데는 전체의 80%보다 나머지 20%의 완성도를 높이는 것이 명작을 만드는 결정적 요인이었다고 밝힌다. 빛의 왜곡을 뚫고 선명한 이미지를 추출한다는 아이디어를 구현하기 위해 현미경 구조를 바꾸고 알고리즘을 달리 하다보면 서서히 완성도는 높아진다.

그러나 어느 순간, 정체해서 더는 개선이 없을 때 전보다 훨씬 심혈을 기울여야 비로소 프로젝트의 성취를 맞볼 수 있다는 소감이다. 정말 작아서 표가 안 나지만, 그 격차가 없이는 혁신에 도달하지 못할 테다.

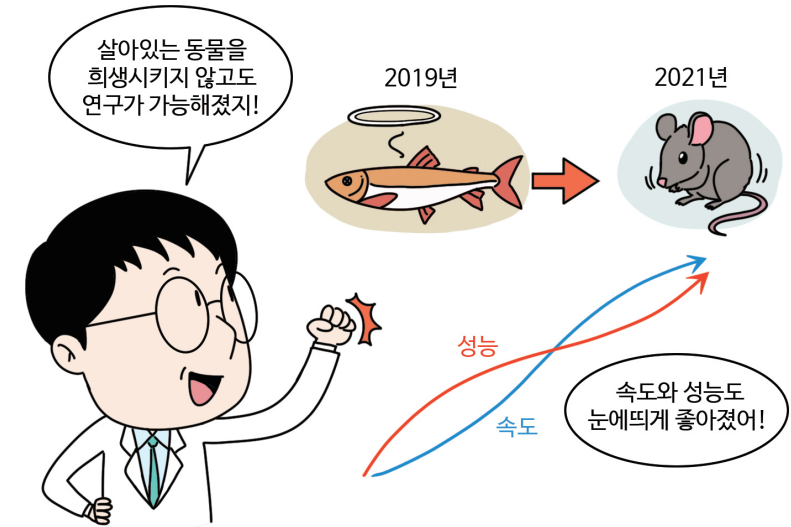
융합 연구진에겐 한때 '살아있던' 샘플 조각이 아니라 지금 '살아있는' 제브라피시의 신경망을 본다는 점이 바로 미세하고도 확실한 차이였다.

제브라피시를 넘어, 살아있는 생쥐 뇌 구조로 나아가는 후속 융합연구

:

본격적인 융합연구는 이제 시작이다. 응용해야 할 범위가 무궁무진하게 펼쳐져 있기 때문이다. 게다가 기술은 지난 2019년 제브라피시 신경망 관찰에 성공한 후 2년간 더 발전했다. 속도가 더 빨라지고 성능은 눈에 띄게 좋아지면서 단순히 어류를 넘어 생쥐 실험까지 일상으로 자리 잡았다.

2020년 발표한 연구는 가히 고무적이다. 일반적으로 생물학계에선 특정 연구 결과를 알아보기 위해 생쥐 머릿속을 확인해야 할 때 수술이 상식이었다. 두개골을



과학기술 발전 속도는 더 빨라져서 2년 사이에도 큰 변화를 이루어냈다.

벗겨내고 얇은 유리 슬라이드를 붙인 다음, 현미경을 갖다 대야 했기 때문이다.

그런데 초고속 홀로그래프 현미경은 특별히 쥐에 위해를 가하지 않고도 원하는 내용을 확인할 수 있으니 관찰자와 피실험체 모두 행복한 일이었다.

“쥐의 두개골을 드러내거나 갈아 없애면 바로 아래에 있는 뇌 구조는 손상을 입을 수밖에 없죠. 그러나 이제는 그럴 걱정 없이 안을 볼 수 있어요.”

따라서 수술이 서툴거나 심적 부담이 있는 연구자에겐 그야말로 고마운 기술이라고 할 수 있다.

또, 최원식 교수는 최근 더욱 앞선 논문을 준비 중이다. 살아있는 생쥐 머리에서 같은 지점을 3~6주 동안 일주일에 한 차례씩 이미징해 신경망 변화를 파악하는 기술이 주제다.

예를 들어, 성장기에 신경망이 제대로 이뤄지지 못해 생기는 뇌질환 연구를 할

뎀 샘플인 생쥐가 가진 병증이 발전하는 방향을 지켜봐야 한다. 또, 약물을 투여하면 어떻게 바뀌는지 시간을 두고 조사해야 할 필요가 있다.

즉, 두개골을 제거하지 않고 해당 과정을 지켜볼 수 있는 대상이라고 해서 일명 인택트 스컬(intact skull)이라고 하는데, 실험 효과를 위해 함부로 두개골을 열었다간 쥐가 죽어서 후속 연구가 어렵거나 같은 수고를 반복해야 할 수 있다. 무엇보다 매우 어린 쥐는 손상 우려로 인해 수술 자체를 시도할 수 없었으니 제브라피시를 단초로 점차 업그레이드해 발전시킨 보람이 있다고 하겠다.

그는 앞으로 초고속 홀로그래프 현미경이 융합연구를 통해 진화해서 궁극적으로는 의생명과학 발전에 기여할 것이라고 역설했다. 살아있는 조직의 실시간 고해상도 심층 관찰이 필요하다면 어디든 사용할 수 있으며, 더 크고 복잡한 생물 내부 영상을 얻기까지 오래 걸리지 않을 테다.

정상적인 쥐에서 형성하는 신경망을 이미징할 수 있었으니 뇌과학연구소 등에서 환영할 만한 요소는 두루 섭렵하고 있다. 게다가 약 400년간 이어져 왔는데도 해결하지 못한 현미경의 단점을 보완하고 보니 활용할 수 있는 길이 무한하다.

일례로, 건강검진 시 내시경으로 체내를 들여다보면 볼록 솟았거나 도드라지게 튀어나온 용종을 인지하고 치료 방법을 찾는다. 다만 지금으로서는 이 병변을 떼어서 양성인지 살펴야 암으로 발전할지 내다볼 수 있는 게 현실이다. 소위 조기 진단이라고 하는데 아이러니하게도 직관적으로 보일 때까지는 의료진조차 알 수 없는 셈이다.

반대로 생각하면 겉보기에만 멀쩡할 뿐이지 암세포는 이미 조직 저변에서 서서히 자라고 있는 것과 같다. 그 단계에서 초고속 홀로그래프 현미경이 이상 징후를 알아내고 발견 시기를 완전히 앞당길 때 암 정복을 실현할 수 있다.

당연한 원리지만, 처음부터 형광 물질 등 약품 주입을 배제한 상태로 관찰하는

기술을 구상했기에 인간에게 안전하다. 인체에 문제없이 쓰는 약물로는 아직 CT 조영제가 유일할 정도로 조심스럽게 쓰는 실정인데, 새로운 현미경은 아예 일말의 위험을 허락하지 않으니 상용화 단계에 기대가 모인다.

“우리가 융합 기술로 완성해낸 현미경이 세상에 나온다면 피하에 숨겨진 암을 쉽게 찾아낼 수 있을 겁니다. 실제로 그런 기능을 탑재하기 위해 후속연구를 하고 있습니다.”

후속 융합연구가 빛을 보는 날엔 우리가 생각하는 암의 개념이 달라진다. 과거에 존재감을 드러낸 종양부터 암으로 판정했다면 앞으로는 조직 아래 침묵하는 악성 세포까지 포함하도록 바뀔 거라는 예측이다. 또, 한발 빠른 치료가 가능해지니 진정한 백세 시대가 머지않았다.

놀랍게도, 의학이 염두에 두지 못한 범위에 다가선 광학과 물리학, 그리고 생물학의 융합연구는 여전히 현재진행형이다. 현미경 속 세상이 얼마나 멋진 기회를 우리 앞에 선사할지 기대할만한 이유다.

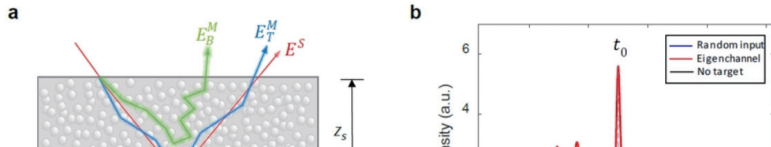


| 최원식 교수 연구팀 |

연합뉴스 2018-03-27

빛 에너지 모아 피부 속 들여다본다...광 치료 효과 커

| 기초과학연구원 "다중산란파 활용 기존보다 10배 이상 빛 집중"



중앙일보 2018-01-0

빛 에너지 모아 피부 속 들여다본다...광 치료 효과 커

IBS, 피부 속 보는 광학현미경 개발..."몸속 암세포도 발견"

기초과학연구원(IBS) 분자 분광학 및 동력학 연구단 최원식 부연구단장 연구진은 피부 속을 들여다 볼 수 있는 광학 현미경을 개발했다. 빛이 물체에 부딪혀 다양하게 반사되며 퍼지는 것과 이 때문에 생기는 이미지 왜곡 현상을 보정해주는 '단일 산란 파페루프 추적(Closed-Loop

빛이 다중산란을 왜곡되면서 제대로 알아볼 수 없게 된다. 두꺼운 유리 뒤쪽 물체의 상이 뿌옇고 어둡게 보이는 이유다. 연구진은 물체의 이미지 정보를 갖는 단일산란파만을 측정하고, 배경 잡음인 다중산란파는 제거하는 단일산란집

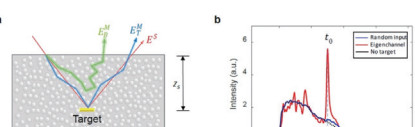
IBS Research 10호 2018-07-31

빛 에너지 모아 피부 속 꿰뚫어본다

시분해 다중산란파 이용 기존보다 10배 이상 빛 모으는 데 성공

빛을 이용해 질병을 진단하거나 치료할 수 있을까? 우리 몸 조직 내부 깊은 곳에 충분한 빛 에너지를 전달할 수 있다면 암 조직을 관찰하고 파괴할 수 있다. 매질 내부로 빛이 입사할 때, 조직 내 수많은 입자에 부딪혀 발생하는 다중산란으로 빛의 패턴은 무작위하게 나타나고, 빛에너지는 깊이에 따라 급격하게 감소한다. 이에 따라 분광학 및 동력학 연구단(단장 조민행) 최원식 부연구단장이 이끄는 연구진은 물체에서 반사되는 다중산란파를 활용해 빛 에너지를 모으는 방법을 개발했다. 연구진은 시분해 측정으로 물체에서 반사되는 다중산란

파를 걸러내 빛 신호 세기를 증폭하는 방법을 개발했다. 시분해 측정은 매질에서 나오는 반사 신호를 시간별로 구별해 목표 물체에서 주로 발생하는 다중산란파만을 선택적으로 얻는 방식으로, 이렇게 골라낸 다중산란파를 매질에 다시 입사시키면 기존 방식에 비해 약 10배 이상 효율적으로 목표 물체에 빛 에너지를 전달할 수 있다.



| 국내 언론에 소개된 연구결과 |

nature photonics ARTICLES
PUBLISHED ONLINE: 09 MARCH 2015 | DOI: 10.1038/NPHOTON.2015.24

Imaging deep within a scattering medium using collective accumulation of single-scattered waves

Sungsam Kang, Seungwon Jeong, Wonjun Choi, Hakseok Ko, Taeseok D. Yang, Jang Ho Joo, Jae-Seung Lee, Yong-Sik Lim, Q-Han Park & Wonshik Choi

Optical microscopy suffers from a loss of resolving power when imaging targets are embedded in thick scattering media because of the dominance of strong multiple-scattered waves over waves scattered only a single time by the targets. Here, we present an approach that maintains full optical resolution when imaging deep within scattering media. We use both time-gated detection and spatial input–output correlation to identify those reflected waves that conserve in-plane momentum, which is a property of single-scattered waves. By implementing a superradiance-like collective accumulation of the single-scattered waves, we enhance the ratio of the single scattering signal to the multiple scattering background by more than three orders of magnitude. An imaging depth of 11.5 times the scattering mean free path is achieved with a near-diffraction-limited resolution of 1.5 μm . Our method of distinguishing single- from multiple-scattered waves will open new routes to deep-tissue imaging and studying the physics of the interaction of light with complex media.

| 국외 언론에 소개된 연구결과 |

Notice
정부지원 연구사업

과학기술정보통신부

기초과학연구원운영비지원사업

과제명: 분자 분광학 및 동력학 연구

총 연구기간 2014년 12월 1일~(계속) | 연구자 최원석

INTERVIEW

융합의 시너지가 창출할 결과는 무한합니다

최원식 교수

인류가 개발해온 현미경의 역사는 400년입니다. 그 시간 동안 광학 기술은 인간이 육안으로 인지하지 못했던 세계를 선명하게 보여주며 다양한 학문의 가능성을 열었습니다. 힘들게 들여다봐야 겨우 알 수 있거나 이전엔 전혀 보이지 않았던 범주를 렌즈 아래 놓고 살펴오면서 어쩌면 우리는 당연하게 여겼을 수 있습니다. 표면을 크게 확대해서 보는 정도가 세상이 허락한 한계일 것입니다. 따라서 초고속 홀로그래프 현미경을 구상했을 때 과연 획기적이지만, 실현하기까지는 만만치 않겠다는 예상이 가능했습니다. 맨손 겉면이 아니라 속에 있는 혈관과 신경, 뼈 등을 해부하지 않고 살아 있는 그대로 들여다보는 기술은 아무도 가지 않은 길이었던 까닭입니다.

그렇다면 어떻게 해야 할지 궁리하던 차에 조직이 불투명한 생물보다 여러모로 적합한 제브라피시를 떠올렸고, 곧바로 융합연구가 필요하겠다는 데 생각이 미쳤습니다. 분자 분광학 및 동력학 연구단은 명칭에서 알 수 있듯 광학기술과 물리를 중점적으로 연구하기에 당연히 생체를 다루는 역할에 있어서는 서툴 수밖에 없습니다. 다행히 같은 학교에는 제브라피시를 전문적으로 연구해온 안산병원 박해철 교수 연구실이 있었고, 그쪽 역시 새로운 현미경에 관심을 보이면서 시너지 효과를 낼 수 있었습니다. 문제는, 서로 다른 학문이 하나로 뭉쳐지는 과정입니다. 융합연구는 기존에 없었던 혁신을 무한히 창조해 낼 가능성을 품고 있지만, 달리 보면 상대의 분야를 이해하려는 마음이 없이는 전혀 성과를 낼 수 없다는 양면성이 있습니다. 그런데 각자 오랫동안 전문성을 쌓아온 연구진으로서의 격차를 좁히기가 쉽지 않습니다. 입장과 시각, 용어 등이 달라서 자칫 오해를 쌓으면 틀어지기 십상입니다.

이러한 이유로, 저는 기술적인 큰 틀을 김문석 교수, 조용현 박사 등과 진행하되 연구실간 소통을 도울 전달자를 두기로 결정했습니다. 마침 연구단에 속해 있던 홍진희 박사는 생물 전공자이면서 광학 분야를 접한 경험이 있어 박해철 교수 연구실의 김수현 박사와 원활하게 커뮤니케이션할 수 있었습니다. 그 덕분에 아이디어에 머물러 있던 연구는 1년 반만에 진척을 거듭해 제브라피시에서 생쥐로 범위를 넓혔습니다. 더 나아가 궁극적으로는 의료 발전에 이바지할 것 입니다.

융합, 성공의 열쇠



서로 다른 분야를 하나로 잇는 전달자가 성공 요인

완전히 다른 두 분야가 만난 만큼, 융합연구를 성공으로 이끌 결정적 요인인 전달자를 두어야 했다. 다행히 최원식 교수는 초고속 홀로그래프 현미경의 성능을 증명할 생물 시료를 구하고 실험 환경에 적합하도록 생体を 반영하며 같이 연구해나갈 생물 전공자를 찾던 중 광학 기술까지 이해하고 있는 홍진희 박사를 영입할 수 있었다. 한편, 박해철 교수 연구실에선 김수현 박사를 매개로 생물 시료인 제브라피시를 제공하고, 새로운 현미경이 촬영해낸 3D 영상을 토대로 기존 이미지와의 차이점을 학습했다. 그 과정에서 서로 모르는 점은 질문하면서 상대 분야를 배우고 배려하니 자연히 신속 정확한 연구가 이뤄질 수 있었다.

주어진 과제 해결에 그치지 않고 후속 연구를 향해

초고속 홀로그래프 현미경 기술은 의생명융합 연구 측면에서 살아있는 조직 시료의 실시간 고해상도 심층 관찰이 필요한 광범위한 분야에 활용이 가능하며, 앞으로는 제브라피시를 넘어서서 더 크고 복잡한 생물 내부의 영상을 얻을 계획이다. 현재 살아있는 쥐의 뇌 영상을 두개골이 존재하는 상태에서 측정하고 있으며, 기존의 기술로는 보이지 않는 뇌의 신경섬유들을 관찰할 수 있었다. 제브라피시를 측정하면서 얻은 샘플의 상태를 안정적으로 유지하는 기술들이 많은 도움이 됐다. 장기적으로는 초고속 홀로그래프 현미경을 내시경에 탑재해 인체의 질병을 조기에 진단하는데 활용할 계획이다. 이 연구는 의학 전문가들과의 공동 연구가 필요한 영역인데, 향후 공동 연구팀을 구성해 새로운 융합연구를 시도할 것이다.

총론

권혜연 박사

한국과학기술연구원
융합연구정책센터 연구원

성공적인 융합연구의 길을 열어주는 과학기술 정책, 서로 다른 것을 하나로 엮는 ‘전략과 소통’이 필요하다

융합연구 우수사례 심층분석을 통한
융합기술 국가R&D사업전략 개발

점점 더 많은 전문가들이 단일 분야의 지식과 기술만으로는 우리가 마주하게 되는 현대사회의 문제들을 해결하기가 어렵다는 데 동의하고 있다. 미래에는 융합(convergence) 연구를 통해야만 복잡한 현대 사회 문제의 본질을 이해할 수 있고, 그 이해를 기반으로 혁신을 추구해야 한다. 과학기술 역량과 국가 경쟁력을 향상시키는 목표를 넘어, 앞으로 미래 사회의 도전 과제를 해결하려면 여러 학문과 기술분야를 넘나드는(transdisciplinary) 연구가 필수적이다. 그런데 이런 융합 연구를 ‘어떻게’ 해야하는지에 대한 정보는 거의 제시된 바가 없다. 어떻게 기술 개발 전략을 짜고, 연구팀을 조직하며 결국 융합 연구를 성공적으로 수행할 수 있을까? 여기에 수록된 10개의 융합연구 우수사례를 돌아보는 것은 성공적인 융합연구의 길을 여는 연구 ‘노하우’를 짚어보고 있다는 점에서 그 의미가 크다.

혁신에 대한 강한 의지가 융합연구의 시작이 되다

융합 연구는 다양한 분야의 지식, 방법 및 전문지식을 통합하고 과학적 발견과 혁신을 촉진하기 위한 새로운 프레임워크를 형성하는 과정을 수반한다. 학제 간 진화 통합의 정점으로 여겨졌던 초학제간(transdisciplinary) 연구보다도 광범위한 수준의 통합이 요구된다. 학문-기술-제품, 학계-산업계-공공 사회의 연계가 연구의 기획부터 수행, 성과 활용에 포함되기 때문이다. 여러 분야에 걸친 긴밀한 통합. 다양한 분야의 전문가들이 공통적인 연구 과제를 추구함에 따라 이들의 지식, 이론, 방법, 데이터, 연구 커뮤니티 및 언어가 혼합된다. 전문가들은 통상 한 분야를 깊게 연구해온 사람들이기에, 이런 과정은 생각보다도 더 쉽지 않은 일이다. 하지만 최근의 가장 중요한 과학적 발견과 기술 혁신은 이런 융합 연구를 통해 탄생하고 있다.

성공적인 융합연구자들의 이야기를 듣는 것은 중요한 일이다. 그들이 어떤 우수한 성과를 이루었는가에 박수갈채를 보내는 데 그치는 것이 아니라 그 성공의 비결이 무엇인지를 찬찬히 살펴보아야 한다. 현장의 연구자들만이 줄 수 있는 정보, 특히 융합연구의 선봉에 서 있는 연구자들의 경험은 앞으로 또다른 창의적인 연구에 도전하는 사람들에게도, 그리고 혁신적인 연구들을 지원하고자 하는 과학기술정책 관계자들에게도 ‘어떻게 여러 전문성을 섞고 융합하여 혁신을 만들어내는 작업을 할 것인가’에 대한 귀중한 힌트를 제공하기 때문이다.

여기에 수록된 10건의 융합연구 사례는 ‘국가연구개발 우수성과 100선’에 선정된 바 있거나 과학기술정보통신부 융합기술과 대표사업인 ‘STEAM 융합연구사업’의 우수성과로 선정되는 등 모두 그 연구의 우수성이 이미 충분히 입증된 연구들이다. 융합연구 정책센터는 이런 우수한 사례들에 대하여 어떤 연구성과를 내었는지 양적으로 파악하는 것에 그치지 않고, ‘어떻게’ 혹은 ‘왜’ 성공적인 연구가 이루어졌는지를 연구자들에게 직접 듣고자 했다. 연구자가 논문을 몇 편 게재했는지, 특허를 몇 건 출원하고 등록되었는지가 기록되는 숫자가 말해줄 수 없는 연구 현장의

어려움과 성공비결을 파악하고자 했다. 융합연구를 성공적으로 기획하고 지원하는 데 필요한 정보는 연구 중에 어떤 일들이 있었는지 그 현장의 이야기 속에 있었다. 그래서 2013~2018년 「과기정통부 융합기술과 STEAM연구사업 대표성과 선정 과제」 총 10건과 2018년~2020년 「국가연구개발 우수성과 100선」 융합기술 분야 선정과제 총 31건의 연구사례 가운데에서 전문가 자문을 받아 심층분석이 필요한 10건의 우수사례 연구자들에게 원고작성과 인터뷰를 요청했다.

성공할 만한 연구 주제였기 때문에 자연스레 좋은 성과를 낸 것은 아닐까? 성공한 융합연구는 그렇지 않았다. 간명하고 쉬운 연구 주제로부터 출발한 연구는 단 하나도 없었다. 오히려 여기 수록된 10건의 사례는 모두 과학적으로 난제에 해당하는 어려운 연구 질문으로부터 출발하고 있다. 현재 기술의 한계를 극복하거나 국내·외 모든 연구기관들이 상용화에 실패한 기술을 실현시키기 위한 도전 등에 연구자들은 뛰어들었다.

주목해야 할 것은, 10개의 사례들 모두 책임연구자들이 혁신에 대한 강한 의지를 갖고 있었다는 점이다. 이것이 중국에는 기술적인 난제를 풀고 연구의 어려움을 극복하는 아주 강력한 원동력으로 작용했다. 연구자들은 융합연구를 하기 때문에 혁신을 이뤘던 것이 아니라, 기존 연구의 한계를 뛰어넘는 방법을 끊임없이 찾고 고민하다가 한계를 돌파하는 방법으로서 ‘융합’을 선택했다는 사실을 확인할 수 있었다.

선도 연구자들의 경험이 말해주는 융합연구 성공의 열쇠

Ⅰ 도전적인 연구 주제의 발굴, 구체적인 연구목표의 설정

좋은 연구는 좋은 질문에서 시작된다. 이는 융합연구에 있어서도 적용됐다. 연구를 성공으로 이끄는 첫 발걸음은 ‘무엇을 연구할 것인가?’로부터 시작한 것이다. 성공적인 융합연구를 이끈 연구자들은 공통적으로 이미 한가지 전문 분야에서 오랫동안 깊이있는 연구를 해온 사람들이었는데, 이렇게 이미 보유하고 있던 전문성은 좋은 연구 질문을 던지는 밑거름이 됐다.

“응용 분야와 제품의 경쟁력을 고려하면 불가능해 보일지라도 완전 진공 밀봉된 액션 튜브 개발은 선택이 아니라 필수라고 판단하여 과감하게 연구 사업의 목표로 설정했다.” (송윤호 박사, 나노소재 기반 디지털 액션 소스)

연구의 영역에서 구체적이고 도전적인 연구 목표를 설정하는 것도 중요했다. 성공적인 연구는 초기에 책임연구자가 연구의 목표를 명확히 설정한 공통점이 있었다. 이는 연구의 수행 과정 동안 규모가 큰 연구단의 다양한 연구자들이 함께 유기적으로 같은 목적지를 추구하도록 이끄는 등대와 같았다. 달성하기가 어려운 도전적인 연구목표를 설정했을 경우에도, 그 목표가 구체적이면 거둬드는 실패의 좌절을 거칠지라도 길을 잃지 않고 결국 성공적인 혁신을 이뤘다.

Ⅱ 융합의 길을 함께할 솔루션 파트너

융합연구자들은 어떤 혁신은 본인이 전문성을 갖고 있는 분야, 이미 보유한 기술만으로는 이루어지지 않는다는 것을 깨닫고 적극적으로 함께 힘을 합칠 수 있는 연구 파트너를 찾았다.

“제가 할 수 없는 한계를 극복할 수 있는 분야가 있더라고요. (중략) 저랑 같이 얘기하다 보니까 저 플랫폼 좋습니다. 저는 바이오가 있습니다. 합작해서 좋은 거 해보자, 그게 융합이었던 것 같아요. 그쪽에서도 자기가 할 수 없어서 손 놓고 있었고, 저희도 못하고 있었는데 저희가 마침 둘이 만나니 융합이 되더라고요.” (권오석 박사 인터뷰 中)

연구파트너를 찾는 방법으로는 발표 논문의 저자연구자에게 직접 연락을 시도하는 방식부터 심포지엄과 학회참석, 국제 교류 및 인적 네트워크를 통한 소개 등의 다양한 채널이 사용됐다. 연구 파트너를 찾는 과정에는 어떤 연구를 하려고 하는지 설명하고 소통하는 과정도 포함된다. 김형범 교수(딥러닝을 이용한 유전자가위의 활성 정밀예측 연구)는 공동연구를 제안하면서 해당 연구 프로젝트의 의의와 파급효과, 연구 결과가 얼마나 의미가 있을지를 깊게 설명했다고 밝혔다. 서로의 한계를 보완해줄 수 있는 연구 동반자를 찾고, 연구 책임자와 공동연구자가 연구의 필요성과 중요성을 공감대를 형성하는 것이 성공적인 융합 연구의 두 번째 열쇠인 셈이다.

Ⅰ 잘 설계된 연구 기획, 전략적인 조직 구성

본 사례집에서 심층분석한 성공적인 융합연구의 사례들 가운데, 특히 part 1의 사례들은 연구 기획의 단계에서부터 연구의 방법과 조직을 매우 체계적으로 계획했다는 점이 인상 깊다. 도전하고자 하는 연구주제와 구체적인 연구목표를 정하고 다른 분야의 전문성을 가진 연구 동반자를 찾아 팀을 꾸리면, 이제 연구목표를 향해 어떻게 나아갈지 융합연구의 길을 가능한 또렷하게 미리 청사진을 그린 것이다. 다수의 연구자들이 이 과정이 본인이 성공적인 연구결과를 낼 수 있었던 비결이라고 답했다.

“제가 보기는 이 단계가 상당히 중요한 단계였던 것 같아요. 5개월 동안 너희들 가능성을 입증해봐, 그리고 조금 체계적으로 보고서도 작성해봐, 그 기회를 얻은 거죠. 그 기회를 얻으면서 저는 그때 어떤 연구를 해야 될지 체계적으로 생각하고 각각 세부 연구마다 어떤 사람이 필요하고 계획도 세우고요.” (정순철 교수 인터뷰 中)

국가연구개발사업을 통해 지원받은 경우, 사업화를 촉진하고자 연구하는 기술과 관련된 특허의 동향을 조사하고 연구개발 추진전략 컨설팅 지원해 주기도 했다. 이런 지원은 연구자로 하여금 최신 R&D 동향에 근거해 연구를 기획하고, 연구개발 방향을 지속적으로 수정 보완할 수 있게 도움을 줬다.

체계적으로 기획된 연구만큼, 연구조직을 전략적으로 구성해 효율적으로 운용하는 것도 중요했다. 책임연구자들은 하나같이, 최종 연구목표 달성을 위해서는 효율적인 세부 연구팀을 구성하는 것이 중요했다고 밝힌다. 예를 들면, 기술에 대한 국제 원천 특허 확보를 목표로 하는 연구1팀과 메커니즘 규명을 목표로 하는 연구2팀, 응용 시제품 개발을 위한 전략 수립을 목표로 하는 연구3팀을 조직하는 방식이다. 각 단일 목표를 효율적으로 달성할 수 있는 세부팀을 중심으로 연구를 수행하면서 동시에 최종 연구목표를 달성하기 위한 세부팀 간의 긴밀한 융합과 연계가 이뤄졌다.

Ⅰ 끊임없는 소통으로 신뢰와 팀워크를 형성해야

융합연구는 그 특성상 서로 다른 연구방법론을 사용하고, 서로 다른 전문 기술 및 지식을 보유한 이질적인 구성원들로 연구조직이 이뤄진다. 성공적인 융합연구를 이끈 연구책임자들은 이런 조직을 통솔해 효율적인 융합연구를 수행하기 위한 가장 중요한 요소로 ‘소통’을 꼽는다. 본 사례집에서 다루고 있는 10건의 우수사례 연구책임자 전원은 융합연구 성공의 비결로 ‘서로의 다름을 이해하기 위한 소통’을 강조했다.

연구책임자들은 먼저, 소통의 채널을 마련했다. 다수의 정기적 및 비정기적 회의를 갖고, 이를 통해 연구진 내부에서 효율적인 연구 협력과 원활한 소통이 이루어지도록 노력했다. 연구원들은 소속 세부 연구팀의 기술은 잘 파악하고 있었지만, 융합이 필요한 협력 연구팀의 기술을 이해하기에는 어려움이 있기 때문에, 소통은 필수적이었다.

“협력 의료진과 함께 매달 적어도 1~2회의 연구 미팅을 통해 임상적 수요를 파악하고, 연구 개발 과정에서 필요한 피드백을 반영했다. 매주 정기적인 연구개발팀 미팅에서는 발생하는 공유해야 할 중요한 문제 위주로 연구진들의 의견을 교류했으며...” (김영준 박사, 인공지능 3차원 의료 소프트웨어 기술)

“저는 시스템을 하나 만들었어요. 레드마인이라고 실시간으로 어떤 데이터에 대한 Q&A도 할 수 있고 보고서나 기술 문서를 공유할 수 있는 사이트를 일단 만들었죠. 거기서 수시로 질문을 서로 주고받을 수 있게...” (김동순 박사 인터뷰 中)

이는 연구과정 중에 어려움에 봉착했을 때, 연구단 내부의 다양한 융합적 아이디어에 기반한 해결 방안을 도출할 수 있는 기반이 됐다. 정기적인 회의를 제도화 했을 경우에는 이것이 내부에서 해결이 힘든 애로사항이 발생했을 때, 외부 전문가를 초빙해 적극적 활용하고 솔루션 아이디어를 듣는 장(場)으로도 기능했다.

연구자들은 끊임없는 소통 가운데서 자연스럽게 상호 이해와 협의가 구축되면서 연구 결과물의 기여도 배분도 크게 이견없이 이루어졌다고 말한다. 여기 융합연구 우수사례들은 의사 소통의 채널을 마련해 상시적으로 정보를 공유하는 것이 결국 협업자들간 신뢰를 구축했다. 그 결과, 연구과정에서 서로에게 합리적이면서 동시에 이득이 되는 결정들을 내릴 수 있었다. 예를 들면, 연구과정에서 투자위험도가 있는 고가의 연구장비를 구입하는 것, 팀별로 배정하게 되는 연구비의 효율적 분배도 소통에 기반하여 이뤄졌다.

융합연구와 같은 협력업무에서 효율성을 떨어뜨릴 수 있는 대표적인 요인으로

성과 배분 과정의 갈등¹과 거래비용이 발생할 수 있음²이 지적되곤 한다. 하지만 여기 융합연구 성공사례들은 활발한 소통의 흐름을 만들고 그것을 적극적으로 연구과정에 활용하는 것이 갈등과 거래 비용을 크게 감소시켜 연구 효율성 및 효과성을 모두 높일 수 있음을 보여준다.

"융합연구의 성공을 위해서는

도전적인 연구목표, 전략적인 연구기획, 파트너십의 형성,

그리고 무엇보다도 연구진간 원활한 소통이

이루어지는 것이 중요했다"



1 Dreyfuss, R. C. (2000). Collaborative research: conflicts on authorship, ownership, and accountability. VAnD. l. reV., 53, 1159.

2 Dreyfuss, R. C. (2000). Collaborative research: conflicts on authorship, ownership, and accountability. VAnD. l. reV., 53, 1159.

국가 융합기술 정책이 나아가야 하는 방향

현대사회의 복잡한 사회적 과제들은 단일 분야의 지식만으로는 해결할 수 없다는 것이 상식이 됐다. 광범위하고 다양한 분야와 전문 지식의 혁신적인 아이디어, 접근 방식 및 기술을 병합하는 융합의 필요성은 점점 커지고 있다. 2019년, 미국은 국립과학재단 산하에 주요 이니셔티브로 융합가속 프로그램을 시작해 사회적 과제 해결을 위한 전방위적 융합 아이디어를 지원하기 시작했다.

우리나라는 미국보다도 앞서 융합연구의 중요성을 일찍 파악하고 2008년부터 국가 융합기술 발전 기본계획을 시작으로, 융합연구를 정책적으로 지원해왔다. 과학기술정보통신부 융합기술과의 대표 사업인 STEAM융합연구사업에는 2011년부터 2021년동안 총 6,534억 원이 투자됐다. 인상적인 것은 이 사업이 10억 원당 SCI논문의 산출과 특허의 출원에서 모두 타 정부 R&D사업 평균 대비 약 2배에 달하는 우수한 성과를 산출해냈다는 점이다. 경제적 영향력의 관점에서는 더욱 탁월하다. 기술이 얼마나 사회에서 실제로 사용되는지를 보여주는 출원특허의 건당 평균 기술료는 수입은 다른 정부 R&D사업대비 무려 7.6배에 이르고 있다. 융합연구의 영향력과 사회적 파급력이 실제로 매우 크다는 것을 보여주는 수치다.

융합연구의 촉진과 융합기술의 확보를 넘어, 능동적으로 미래 이슈에 대응하기 위한 수단으로서 ‘융합적 해법’을 제시하는 연구를 어떻게 발굴하여 지원할 것인가는 앞으로의 정책과제로 남아있다. 융합연구를 선도해온 본 사례집의 연구자들은 앞으로 우리나라가 어떻게 이 정책과제를 풀어내야 할지에도 조언을 아끼지 않았다.

| 정책에도 전략이 필요하다

새로운 정책적 필요성은 또한 새로운 정책 전략을 요구한다. 미래의 국민건강을

증진하는 융합적 해법을 찾는다고 생각해보자. 첫째로는, 아직 실현되지 않은 차세대 융합기술을 개발하는 방법이 있다. 예를 들면, 의료와 ICT, 센싱 기술을 융합해 실시간 초고감도 실감형 양방향 원격수술 시스템을 개발하는 것이다. 두 번째 방법은 현재 존재하는 기술들의 쓰임새를 융합하여 새로운 해법을 창출할 수 있다. 상용화된 웨어러블 건강 트래커와 난치성 환자의 생체변화 측정기술의 융합을 통해, 뇌전증 환자의 발작을 웨어러블 기기가 먼저 알아채고 신호를 줄 수 있을 것이다. 더해, 과학기술 연구분야에 대해 사회적, 감성적인 접근을 적극적으로 도모하는 전략도 필요하다. 우울증과 같은 현대 정신과적 질병에 고통받는 사람들에게 영향을 주는 사회적 요인이 무엇인지에 대한 분석연구를 통해 제도적인 해법을 제시하거나, 정서적 치료 효과가 있는 조명, 백색소음 및 온습도 자동제어 홈 시스템을 제공할 수도 있다.

이렇듯 같은 목적을 위해 여러 전략적 접근이 존재할 수 있다. 지속가능한 발전을 위한 파괴적 혁신이 실현되려면, 우리 정부는 상이한 융합기술 지원 사업을 동시에 전략적으로 운용해 시너지 효과를 노려야 할 것이다.

“융합연구를 하더라도 다양한 특성들이 있다면 그에 맞는 (지원사업) 카테고리를 만들어서 적절하게 경쟁을 시켜서 지원이 들어가야 되요.”

권오석 박사는 융합연구가 주제에 따라 연구의 성격이 매우 다를 수 있다며, 연구 목적에 따라서 과제도 달라져야 되고, 평가와 지원액도 달라져야 된다고 지적했다. 아직 과제 맞춤형 지원은 시기상조이지만, 서로 다른 성격의 융합연구를 다르게 지원할 수 있는 차별화된 분류의 사업 프로그램을 만들어 주는 것이 연구자에게 도움이 될 것이라고 밝혔다. 더불어 “한계를 돌파하는 가장 좋은 방법이 융합”이라고 강조하며 융합에 대한 투자를 더 확대하고, 융합연구의 성과를 연계할 수 있는 사업에 투자해야 한다고 전했다.

융합연구를 다시 연계함으로서 시너지를 증폭시키는 정책전략이 필요하다는

것은 김동순 박사도 같은 의견이었다. 특히 융합을 실제기술로 연계할 수 있어야 한다고 강조한다. 의공학 또는 모빌리티 등 융합 분야의 특성에 따라 인증 등의 절차와 기간이 상이하기 때문에, 핵심기술을 개발한 뒤에는 이것을 실증형 사업으로 연계하는 정부의 R&D 지원이 필요하다는 의견이었다.

“융합기술의 경우 첨단형 기술개발이 많고, 소량의 고부가가치 제품들을 산출할 수 있는 특성이 있습니다. 공공수요를 연계해주는 것과 같이 중소기업들의 개발 결과의 상용화 가능성을 높일 수 있는 기회 제공도 필요하다고 생각합니다.”

Ⅰ 융합인재를 키워야 한다

융합연구는 학문적, 기술적 다양성에 따라 제어해야 하는 변수가 증가하고, 많은 경우 프로젝트를 달성하지 못하고 실패할 수도 있다. 최정우 교수는 이 실패의 확률을 낮추는 가장 좋은 방법이 바로 연구팀에 다학제 전문성을 가진 연구원이 참여하는 것이라고 말했다. 따라서 다양한 학문 분야를 동시에 전공한 연구자의 양성을 정책적으로 추진해야 한다는 것이다.

“연구자들에게 융합연구의 필요성을 알림과 동시에 수행할 수 있는 방법론의 교육 혹은 매뉴얼의 제시가 필요합니다.”

융합인재를 어떻게 길러야 할지에 대해서는 융합연구 방법론의 정보를 모아 축적하고 이것을 매뉴얼로 만들어 공유하는 안을 제시했다. 융합연구에서 사용될 수 있는 실험 프로토콜을 모아서 백서처럼 만들거나, 본 사례집과 같이 연구자들의 경험 정보를 모아 학생 교육에 활용하고 연구자 커뮤니티에 확산시키는 것도 한 방법이 될 것이다.

더불어 인재양성의 정책적 전략이 단지 융합학과에 지원하거나 장학금을 제공하는

형태가 아닐 필요가 있다. 최 교수는 국가지원 사업을 통해 다학제 연구자를 채용할 수 있는 환경의 연구 프로그램을 기획하면, 융합인재들의 숫자가 늘어나 융합연구가 보다 더 활발하며 성공적으로 이루어 질 것이라고 지적한다. 정순철 교수 역시 대형 국책 융합연구 사업에 도전적이고 창의적인 융합 인재가 참여할 수 있도록 다양한 학문 영역에서 쉽게 연구사업에 대한 정보를 취득하고 참여할 수 있도록 방안을 기획해야 한다는 의견이다. 연구팀을 구성하는 연구원들의 전공 분야를 다양하게 갖춘 연구단 조직에 대하여 인센티브를 주고, 연구 사업에 대한 공고 및 의견수렴을 비단 과학기술 분야에 한정하는 것이 아니라 인문, 사회, 예술분야까지 확대하는 것이 가능할 것이다.

Ⅰ 연구자 소통의 장을 만들어야 한다

융합연구를 통해 탁월한 성과를 낸 연구들은 하나같이 끊임없는 소통이 가장 중요한 연구 성공의 열쇠였다고 입을 모은다. 이준석 교수는 단일 연구분야에서는 불가능한 연구목표를 달성할 수 있는 비결은 서로 다른 분야의 전문가들이 융합연구를 통해 유기적인 인적 네트워크 관계를 형성하는 것이라고 밝히고 있다. 새로운 프레임워크, 패러다임 또는 기술 분야가 여러 커뮤니티에 걸쳐 지속적인 상호작용을 형성하는 연구자 네트워크가 만들어 질 수 있다면, 하나의 연구과제 수준에서가 아니라 더 큰 규모에서 융합연구의 탁월성이 확대될 것이다.

서로 다른 여러 전문 인력과 기술이 합을 이루기 위해서는, 서로 다른 분야의 연구자들이 협력, 협의체가 마련되고 이를 통해 융합 연구에 필요한 추가적인 의사소통 역량을 키우는 것이 필요하다. 그리고 서로 소통할 마당이 마련돼야 다른 전문성을 이해할 기회가 생기고 반짝이는 연구 주제를 함께 생각하며 비로소 혁신을 만드는 과업을 함께 할 수 있을 것이다.

연구자들의 소통은 공공 연구개발사업의 정책방향을 설정하고 전략을 가다듬는데에도 큰 역할을 할 수 있다. 김영준 박사는 융합 연구를 위해, 정부가 육성하고자 하는 연구 분야 주제만을 주고 개별 연구자들의 자율에 맡긴 바텀업(bottom-up) 방식으로 정부 과제를 제안하는 것이 좋겠다고, 제안자를 포함한 전문가가 동료평가(peer review) 방식으로 과제를 선정할 것을 제안한 바 있다. 이런 바텀업 방식의 과제 기획은 가장 연구를 잘 이해하는 사람이 연구를 기획할 수 있다는 점에서 각광을 받는다. 하지만, 몇몇 연구자들에게 국한된 것이 아니라 융합연구를 꿈꾸는 모든 사람들에게 공정한 과제 기획의 기회가 주어지고 전문성에 근거를 둔 과제 평가가 이뤄지는 이상적인 시스템이 가동하려면 먼저 오픈된 연구자들의 커뮤니티 속에서 활발한 소통과 이해가 선행되어야 한다. 연구자들의 소통 속에서 집단지성이 형성되고, 개방형 국가 R&D 지원분야 발굴 및 과제 기획이 활발해 질 수 있도록 정책적인 노력을 기울일 때이다.

집필진

권오석 박사

한국생명공학연구원 감염병연구센터 선임연구원

권혜연 박사

한국과학기술연구원 융합연구정책센터 연구원

김동순 본부장

한국전자기술연구원 SoC플랫폼센터장

김명옥 교수

경상국립대학교 생명과학부 교수, 치매제어기술개발 융합연구단 단장

김영준 박사

한국과학기술연구원 바이오닉스연구단 책임연구원

김형범 교수

연세대학교 의과대학 정교수

송윤호 책임연구원

한국전자통신연구원(ETRI) 소재부품원천연구본부 연구위원

이준석 교수

前한국과학기술연구원 분자인식연구센터 책임연구원, 現한양대 부교수

정순철 교수

건국대학교(글로벌캠퍼스) 의학공학부(바이오메디컬공학과)

최원식 교수

고려대학교 이과대학 물리학과 교수

최정우 교수

서강대학교 공학부 화공생명공학과 교수

융합연구 우수사례집

서로 **다른것이 하나가** 되다

Way of Convergence

제1판 1쇄 인쇄 | 2022년 2월 3일

제1판 1쇄 발행 | 2022년 2월 10일

지은이 권오석, 권혜연, 김동순, 김명옥, 김영준, 김형범,
송윤희, 이준석, 정순철, 최원식, 최정우

엮은이 한국과학기술연구원 융합연구정책센터

책임편집 정해용

윤필교정 유현경, 오민영

일러스트 이종혁

디자인 (주)디자인여백플러스(02-2672-1535)

발행처 한국과학기술연구원
서울 성북구 화랑로 14길 5(02-958-6065)

ISBN | 979-11-954396-8-3 (03500)

