

레조비스트 농도에 따른 HEK-293 세포의 표면플라스몬 및 자기공명영상 특성 측정

Surface plasmon resonance and magnetic resonance imaging of HEK-293 cells using resovist

김동준^{1*}, 송지연^{2,3**}, 김동현^{1,3}, 서진석^{2,3}

¹연세대학교 전기전자공학부, ²연세대학교 나노메디컬 협동과정, ³연세대학교
진단영상의학교실

*sana2jun@yonsei.ac.kr, **sky_2111@hamail.net

자기공명영상법(MRI)은 높은 대조성과 해상력으로 의료 영상 분야에서 빼놓을 수 없는 기술로 자리매김하였다 [1]. X-ray와 같은 방사선을 이용하지 않으므로 인체에 무해하고 3-D 영상을 얻을 수 있으며 원하는 단면의 선택적 촬영이 가능하다는 등의 장점을 있으나 장비가 비싸고, 촬영 시간이 오래 걸리며, 장비의 이동성에 제한이 있다. 이에 반해 광학적 영상법은 일반적으로 MRI에 비해 가격이 싸고 촬영시간이 짧으며 장비의 이동성이 용이하다. 따라서 MRI와 광학적 영상법의 상호보완을 통해 더 효율적이고 정확한 진단이 가능하리라는 것은 자명한 일이다.

본 연구는 그 선행 과정의 하나로 세포내의 MRI 조영제 농도변화와 광학적 영상법에서 중요한 요소를 차지하는 굴절률과의 상관관계를 파악함으로써 MRI와 광학적 영상법 간의 상호보완의 실마리를 제공하고자 한다. 이를 위하여, 본 연구에서는 조영제가 세포내 들어갔을 때의 광학적 특성 변화를 측정하기 위하여 표면플라스몬 공명 영상법(Imaging surface plasmon resonance; I-SPR)을 사용하였다. 표면플라스몬은 TM으로 편광된 빛이 특정 각도에서 입사되었을 때 유전체와 도체 경계면에서 발생하는 전자의 밀도파를 가리키며, 플라스몬의 여기로 인하여 표면에 전자기파가 발생하게 된다. 이러한 표면플라스몬 공명과는 금속 표면에서 가장 강하고 표면으로부터 멀어지면서 지수적으로 감소한다 [2]. 표면플라스몬이 일어나는 각도는 금속 표면에 존재하는 물질의 굴절률에 따라 바뀌게 되는데 약 100 nm이하 까지만 그 영향력이 발생하므로 표면에서 일어나는 반응을 선택적으로 검지할 수 있다. 금속 표면에서 인접한 두 점의 굴절률이 다르다고 가정하면 두 점은 각각 서로 다른 표면플라스몬 공명각을 갖게 된다. 이로 인해 두 점에서의 반사광의 세기 차이가 발생 한다. 표면플라스몬 공명 영상법은 표면플라스몬으로 인해 생기는 이러한 반사광의 세기 차이를 영상으로 담아내는 기술로, 측정셋업은 그림1과 같다. 이를 통해서 다수의 세포들을 동시에 관찰할 수 있다.

본 연구에서, 세포는 HEK-293(Human Embryonic Kidney cells)을 사용하였는데 HEK-293은 정상적인 사람의 신장 배아 세포로서 배양이 용이하고 바닥에 붙어서 자라기 때문에 표면 플라스몬 공명을 이용한 측정에 적합하다. 표면 플라스몬 영상 측정을 위해서는 금속 박막위에 세포를 배양시켜야 하는데 이를 위해서 배양용기 가운데에 구멍을 뚫은 다음 40nm의 금 박막이 증착된 SF10을 붙여 그 위에 세포를 배양하였다. 조영제는 독일 쉐링(Schering)사의 레조비스트(Resovist)를 사용하였다. 레조비스트는 간 검사 전용 MR T2조영제로서 활성성분은 카복실테스트란이 코팅된 초상자성 산화철(Fe_3O_4)입자이다 [3]. 실험은 우선 표면 플라스몬 측정을 위한 세포와 MR 측정

을 위한 세포를 각각 8개의 배양용기에서 배양하였다. 배양이 끝나면 조영제의 농도가 각각 0, 25, 50, 100 μ g/mL인 배양액에 24시간 동안 노출시킨다. 24시간 경과 후 배양액을 교체하고 표면 플라즈몬 공명 영상과 공명각을 측정하였다 [4]. 세포내 조영제의 침투 여부와 농도를 확인하기 위해 각각의 배양된 세포를 1.5mL 마이크로튜브 펜텀으로 만들어 MR 영상을 측정하였다 [5].

측정된 결과를 토대로 세포내 조영제 농도에 따른 표면 플라즈몬 영상의 변화를 분석하여 조영제 농도와 광학적 특정변화와의 상관관계를 파악하였다. 먼저 MR 영상을 통해서 노출시킨 조영제의 농도가 높을수록 세포내로 침투한 조영제의 양이 많음을 확인하였다. 그리고 표면플라즈몬 공명 영상을 통해 세포내에 침투한 조영제의 양이 많을수록 세포의 굴절률의 변화가 큰 것을 확인할 수 있었다.

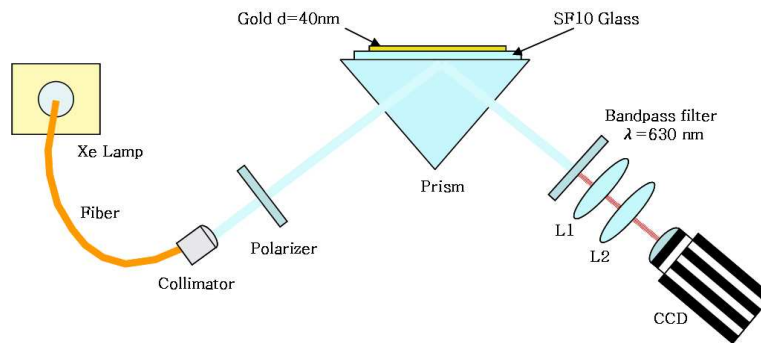


그림 1. Imaging SPR setup

본 연구는 과학재단의 지원으로 설립된 연세대학교 나노메디컬 국가핵심연구센터 (R15-2004-024-00000-0) 및 바이오연구기술개발사업(KOSEF 2007-8-1158)을 통하여 수행되었음.

참고문헌

- [1]. J. Pinkernelle, U. Teichgraber, F. Neumann, L. Lehmkuhl, J. Rieke, R. Scholz, A. Jordan, and H. Bruhn, "Imaging of single human carcinoma cells in vitro using a clinical whole-body magnetic resonance scanner at 3.0 T", *Magn. Reson. in Med.* **53**, 1187 - 1192 (2005).
- [2]. S. J. Yoon and D. Kim, "Thin-film-based field penetration engineering for surface plasmon resonance biosensing," *J. Opt. Soc. Am. A* **24**, 2543-2549 (2007).
- [3] D. Kim, K. S. Hong, and J. Song, "The present status of cell tracking methods in animal models using magnetic resonance imaging technology," *Mol. Cells* **23**, 132-137 (2007).
- [4]. K.-F. Giebel, C. Bechinger, S. Herminghaus, M. Riedel, P. Leiderer, U. Weiland, and M. Bastmeyer, "Imaging of cell/substrate contacts of living cells with surface plasmon resonance microscopy," *Biophys. J.* **76**, 509 - 516 (1999).
- [5]. F. L. Giesel, M. Stroick, M. Griebe, C. W. von der Lieth, M. Requardt, H. U. Kauczor, M. G. Hennerici, and M. Fatar, "Highly effective, uptake mediating agent-free, stem cell tracking using Gadofluorine M for magnetic resonance imaging at 1.5 T: an in vitro and in vivo study," *Contrast Media Mol. Imaging* **2**, 274 - 304 (2007).