

혈소판 라만 스펙트럼에서 특이값 분해에 의한 기저 합성을 통한 알츠하이머병 검출

박아론¹, 백성준^{1*}

¹전남대학교 전자컴퓨터공학부

A screening of Alzheimer's disease using basis synthesis by singular value decomposition from Raman spectra of platelet

Aaron Park¹ and Sung-June Baek¹

¹School of Electronics and Computer Engineering, Chonnam National University

요약 본 논문에서는 특이값 분해(SVD: singular value decomposition)에 의한 기저 스펙트럼의 합성을 통해 혈소판 라만 스펙트럼에서 알츠하이머병(AD: Alzheimer's disease)을 검출하는 방법을 제안하였다. AD가 유도된 형질 전환 실험용 쥐의 혈소판에서 측정된 라만 스펙트럼은 가산 잡음과 배경 잡음의 제거와 정규화로 구성된 전처리 과정을 수행한다. 각 데이터 행렬의 열벡터는 AD와 정상(NR: normal)의 라만 스펙트럼으로 구성한다. 이 데이터 행렬을 SVD로 분해한 다음 각 행렬의 열벡터 12개를 AD와 NR의 기저 스펙트럼으로 결정한다. 분류 과정은 각 클래스의 기저 스펙트럼을 선형 합성한 스펙트럼과 분류 스펙트럼의 평균제곱근오차(root mean square error)가 최소인 클래스를 선택하는 것으로 완료된다. 278개의 혈소판 라만 스펙트럼을 사용한 실험에 따르면 제안한 방법의 평균 분류율은 약 97.6%로 주성분 분석(principle components analysis)으로 추출한 특징에 MLP(multi-layer perceptron)를 이용한 경우보다 약 6.1% 정도의 우수한 성능을 보였다. 이 결과에서 SVD에 의한 기저 스펙트럼이 혈소판 라만 스펙트럼에서 AD의 검출에 적합하게 사용될 수 있음을 확인하였다.

Abstract In this paper, we proposed a method to screening of Alzheimer's disease (AD) from Raman spectra of platelet with synthesis of basis spectra using singular value decomposition (SVD). Raman spectra of platelet from AD transgenic mice are preprocessed with denoising, removal background and normalization method. The column vectors of each data matrix consist of Raman spectrum of AD and normal (NR). The matrix is factorized using SVD algorithm and then the basis spectra of AD and NR are determined by 12 column vectors of each matrix. The classification process is completed by select the class that minimized the root-mean-square error between the validation spectrum and the linear synthesized spectrum of the basis spectra. According to the experiments involving 278 Raman spectra, the proposed method gave about 97.6% classification rate, which is better performance about 6.1% than multi-layer perceptron (MLP) with extracted features using principle components analysis (PCA). The results show that the basis spectra using SVD is well suited for the diagnosis of AD by Raman spectra from platelet.

Key Words : Alzheimer's disease, Dementia, Pattern recognition, Raman spectroscopy, Singular value decomposition

1. 서론

알츠하이머병(AD: Alzheimer's disease)은 인지증

(dementia)의 원인 중 가장 높은 비율을 차지하는 퇴행성 뇌신경질환(neurodegeneration disorders)이다. AD의 증상은 기억력과 인지기능의 꾸준히 저하되며 아직 정확한

본 연구는 2011년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임. (No. 2011-0009213)

*Corresponding Author : Sung-June Baek(Chonnam National Univ.)

Tel: +82-62-530-1795 email: tozero@chonnam.ac.kr

Received March 4, 2013

Revised (1st March 22, 2013, 2nd March 28, 2013)

Accepted May 9, 2013

병인과 뚜렷한 치료법이 알려지지 않고 있다[1]. 2008년 조사에서 우리나라 65세 이상 노인 인구 중 인지증 환자 수는 42만 명 정도이며 AD가 70.7%를 차지하는 것으로 추정하고 있다[2]. AD의 발병 위험도는 급속히 증가하는 추세이며 2050년에는 85명당 한 명으로 그 환자수가 크게 증가할 것으로 전망된다[3].

라만 분광법은 AD를 빠르고 신뢰성이 있는 비침습성(non-invasive) 방법 최근 이에 관한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 측두 대뇌 회백질(temporal cortex grey matter)로부터 측정된 라만 스펙트럼에서 1670cm^{-1} 영역의 피크로 AD와 정상(NR: normal) 구별할 수 있고, 특히 1450 과 1670cm^{-1} 의 비(ratio)는 조직 내의 지질과 단백질의 비와 관계가 있으며 AD와 관계된 조직 변화를 추적할 수 있다는 스펙트럼 분석 결과가 있다[4]. 또한 이 연구에서는 주성분 분석(principal components analysis)을 통한 2개의 주성분으로 로지스틱 회귀(logistic regression) 방법을 이용하여 AD를 진단하였다.

혈소판을 이용한 AD 진단은 측두 대뇌 회백질이나 해마상 용기 등을 이용한 경우[5] 보다 샘플 획득이 용이하여 병리학적 접근이 쉬워지므로 AD 진단의 객관성과 신뢰성을 높일 수 있다. 중국 무한대학과 본 연구팀의 공동 연구에서 AD가 유도된 형질 변환 실험용 쥐로부터 채취한 혈소판에서 측정된 라만 스펙트럼을 AD 진단에 이용한 이전의 연구 결과가 있다[6-8]. 이 연구들은 몇 가지 전처리를 수행한 라만 스펙트럼에서 특정한 단백질 영역의 피크 비 또는 크기를 특징으로 선택하여 MAP(maximum a posteriori) 또는 MLP(multi-layer perceptron networks) 분류를 이용하여 AD를 검출하였다.

AD 진단에 혈소판 라만 스펙트럼을 이용한 연구는 분류 성능의 향상을 위해 특징 추출 또는 특징 선택에 다양한 알고리즘을 도입하고 신경망(neural networks)과 같은 비선형 분류기를 사용하여 불가피하게 연산량이 증가하게 되었다. 따라서 빠르고 정확한 AD 진단을 위해 이전 연구의 분류 정확도를 유지 또는 향상하면서 계산 복잡도를 줄이기 위한 방법이 필요하다.

본 연구에서는 실험용 쥐의 혈소판에서 측정된 라만 스펙트럼으로 AD를 검출하기 위해 선형 대수를 기반으로 하는 특이값 분해(SVD: singular value decomposition)를 이용하는 방법을 제안한다. 먼저 측정된 라만 스펙트럼은 가산 잡음(additive noise), 배경 잡음(background)의 제거와 정규화로 구성된 전처리 과정을 수행한다. 전처리된 스펙트럼에서 SVD를 통해 각 클래스의 기저 스펙트럼(basis spectrum)을 얻은 다음 기저를 합성(synthesis)한 스펙트럼과 분류 스펙트럼의 평균제곱근오차(root mean square error)를 최소화 하는 클래스로 분류한다. 제안한

방법의 유효성을 검증하기 위해 주성분 분석으로 추출한 특징을 MAP, MLP, SVM(support vector machine), 로지스틱 회귀 방법으로 분류한 결과와 비교 분석한다.

2. 연구 방법

2.1 실험 대상

AD와 NR 모델의 혈액 시료를 채취하는 모든 동물 실험 절차는 Huazhong 과학 기술 대학교의 동물 보호 및 사용위원회에 의해 승인되었으며 동물의 윤리적 사용에 대한 중국 국립 연구소의 지침에 의해 수행되었다.

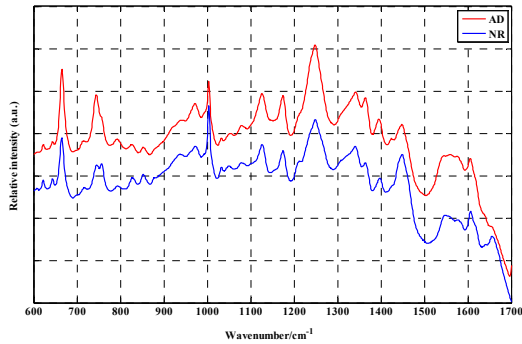
4개월령(초기 단계)과 12개월령(진행 단계)의 AD 모델을 위한 각 5마리씩 총 10마리의 human amyloid precursor protein 695: (HuAPP695; K670N/M671L)의 Swedish mutation으로 유전자가 변형된 실험용 쥐 tg2579는 미국의 잭슨 연구소(Jackson Lab)에서 구입하였다. NR 모델을 위한 실험용 쥐 8마리는 transgene-negative인 한배 새끼(littermate)를 사용하였다. 모든 실험용 쥐는 오전 7시부터 오후 7시까지 12시간만을 빛에 노출되는 주기로 우리(cage)에서 길러졌다[7].

위에서 설명한 실험용 쥐로부터 신선한 정맥 혈액 시료를 채취하였다. AD와 NR 모델의 혈액 시료가 응고 되는 것을 방지하기 위해 1.4mM EDTA가 포함된 각각의 원심 튜브에 배치하였다. 실험용 쥐로부터 채취한 지 30분 이내의 혈액 시료 60g을 15분간 원심 분리하여 혈소판 농축 혈장(platelet-rich plasma)을 얻고 혈장은 blood pellet에 놓기 위해 60g을 15분 동안 한 번 더 원심 분리하였다. 혈소판은 15분 동안 원심 분리에 의해 모두 1500g 이 수집되었다. 모든 원심 분리는 4°C 의 온도에서 수행되었다.

라만 스펙트럼 측정에는 최대 정보 처리량, 검출 감도, 형광 억제에 대해 최적화된 Horiba Jobin Yvon Raman microspectrometer (system HR800, Horiba Jobin Yvon, Villeneuve d'Ascq, France)를 사용하였다. 라만 여기에는 간 조직 시료에 파장이 632.8nm 에서 13.6mW 의 출력과 혈소판 시료에 파장이 633nm 에서 17mW 의 출력을 제공하는 He-Ne 레이저를 사용하였다. 프리즘과 필터를 통과하여 감쇠(attenuation)된 시료에 노출되는 레이저의 강도는 조직의 열화로 이어지기에 거의 불가능한 약 1mW 이다. 스펙트럼은 $50\times$ long-working-distance objective [numerical aperture (NA) 0.50, Olympus, Japan]로 시료로부터 측정하였고 신호는 혈소판 시료에서 3×30 초 동안 통합(integrate)하였고 wavenumber에 해당하는 측정 범위는

601-1700 cm^{-1} 이다.

혈소판 시료의 라만 측정을 위해 혈소판 pellet은 조심스럽게 평평한 골드 슬라이드에 떨어뜨렸다. 모두 18마리의 실험용 쥐에서 얻은 혈소판으로부터 측정된 스펙트럼은 AD와 NR 모델이 각각 143과 135개로 모두 278개이다[7]. 비록 병리학적 모델 실험용 쥐의 수가 제한적이지만 각 그룹에 대한 특징이 잘 나타날 수 있도록 서로 다른 혈소판의 많은 점(spot)에서 라만 스펙트럼을 측정하였으므로 본 실험에 사용한 데이터를 신뢰할 수 있다.



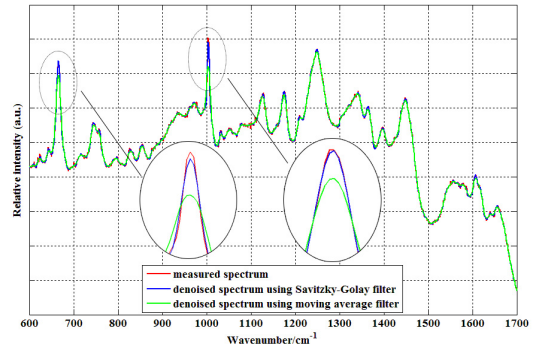
[Fig. 1] Average of Raman spectrum of AD and NR measured from platelet.

2.2 실험 방법

실험용 쥐의 혈액 샘플로부터 추출한 혈소판에서 측정된 AD와 NR의 라만 스펙트럼 평균을 Fig. 1에 보였다. 그림에서 두 개의 스펙트럼이 거의 유사한 모양을 나타낸다. 이러한 경우 전처리 과정은 두 클래스 사이의 변별력을 최대한 높이는 아주 중요한 역할을 할 수 있다. 따라서 검출 시스템의 성능을 좌우할 수 있는 전처리 과정에 대한 신중한 접근이 필요하다.

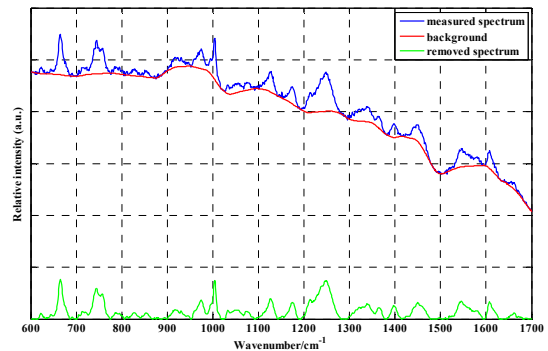
분광기를 통해 얻은 모든 신호는 고주파 성분인 가산 잡음(additive noise)의 영향을 받는다. 라만 스펙트럼에 포함된 가산 잡음은 평균 이동 필터(moving average filter)를 사용하여 제거하는 방법을 주로 사용한다. 이 방법은 사용하기에 단순하지만 스펙트럼 피크의 크기를 변경한다는 단점을 지닌다. 본 연구에서는 고주파 잡음의 제거에 Savitzky-Golay 필터를 사용하였다. 이 필터는 분광 데이터의 라인의 폭에서 가장 높은 지점인 피크를 보존하는데 효과적이다[9]. 혈소판에서 측정된 라만 스펙트럼과 일반적인 평균 이동 필터와 Savitzky-Golay 필터로 가산 잡음을 제거한 스펙트럼을 Fig. 2에 표시하였다. 그림의 확대한 영역의 평균 이동 필터보다 Savitzky-Golay 필터가 피크를 잘 보존하고 있는 것을 확인할 수 있다.

본 연구에서 사용한 필터의 길이(span)은 9이다.



[Fig. 2] Example of measured Raman spectrum and its denoised spectrum using Savitzky-Golay and moving average filter.

라만 스펙트럼의 기준선(baseline) 또는 배경 잡음은 특정한 분자 구조에 연원하지 않은 광범위한 스펙트럼의 특징을 보이며 그 변화가 완만한 저주파 성분이다. 본 연구에서는 배경 잡음을 제거하기 위해 평활화된 도함수(smoothed derivative) 방법을 사용하였다. 이 방법은 고주파 성분을 나타내는 분석물의 피크를 포함하는 스펙트럼의 부분을 확인할 수 있다면 성공적으로 피크를 제거하고 보간(interpolation)하여 배경 잡음을 추정할 수 있다 [10]. 본 연구에서는 스펙트럼의 도함수의 평활화를 위한 이동 평균 필터의 길이로 45를 설정하여 사용하였다. 분광기로 측정된 AD의 라만 스펙트럼과 배경 잡음을 제거한 스펙트럼의 한 예를 Fig. 3에 나타내었다. 그림에서 배경 잡음이 의미 있게 제거된 것을 확인할 수 있다.



[Fig. 3] Example of measured Raman spectrum and its background removed spectrum using smoothed derivative method.

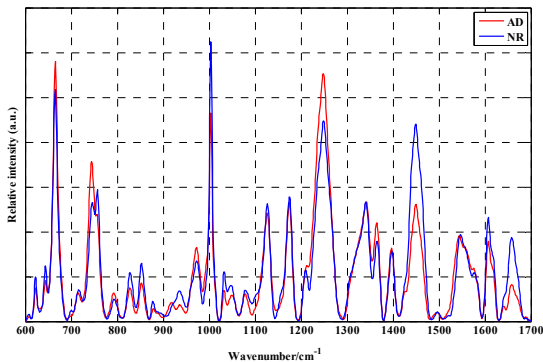
각 스펙트럼들 사이의 상대 강도(relative intensity) 차이에 의한 편차를 최대한 줄이기 위해 스펙트럼의 정규화(normalization)를 고려할 수 있다. 본 연구에서는 스펙트럼을 하나의 열벡터(column vector)로 간주하고 그 크기가 1이 되도록 놈(norm)으로 벡터를 나누어 단위 벡터(unit vector)로 변환하는 벡터 정규화 방법을 사용하였다. $\hat{\mathbf{x}}$ 를 정규화한 단위 벡터라고 하면 정규화 방법은 다음과 같다.

$$\hat{\mathbf{x}} = \frac{\mathbf{x}}{\|\mathbf{x}\|} = \frac{\mathbf{x}}{\sqrt{x_1^2 + \dots + x_N^2}}, \quad (1)$$

이 때, $\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_N]^T$ 는 스펙트럼 데이터 행렬의 열벡터이고 N 은 데이터의 길이이다.

2.3 분석 방법

가산 잡음과 배경 잡음을 제거한 AD와 NR 혈소판 라만 스펙트럼에 대하여 정규화 과정을 거친 라만 스펙트럼의 평균을 Fig. 4에 표시하였다. 그림에서 AD와 NR의 평균 스펙트럼은 이전의 연구[8]에서 확인하였던 변별력을 가진 743, 757, 1658 cm^{-1} 에서의 피크는 물론이고 1248, 1449 cm^{-1} 에서의 피크가 차이를 보이고 있다. 그러나 주성분 분석과 인수 분석(factor analysis) 등의 일반적인 차원 감소(dimension reduction) 모델을 이용한 분류 시스템에서는 AD와 NR 스펙트럼의 중복되거나 모호한 영역으로 인하여 좋은 결과를 기대하기 어렵다. 따라서 두 스펙트럼을 보다 잘 분류할 수 있는 분석 방법이 필요하다.



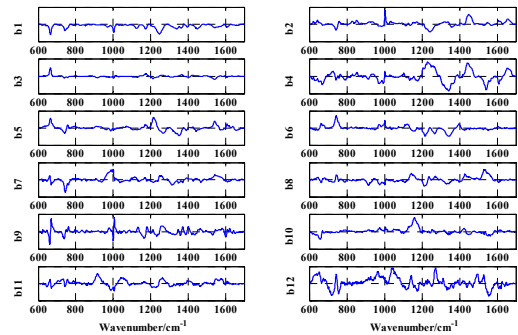
[Fig. 4] Average of Raman spectrum of AD and NR after applying overall preprocessing procedure.

벡터 공간 내의 임의의 벡터는 기저의 선형 대수학을 기반으로 표현할 수 있다. 이를 근거로 SVD에 의한 행렬의 열벡터를 스펙트럼의 기저로 사용하는 방법을 고려할

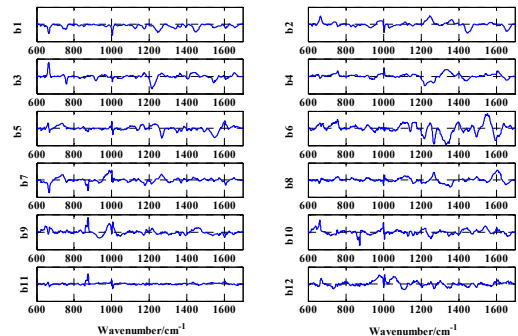
수 있다. SVD는 주어진 행렬을 특정한 구조의 세 행렬의 곱으로 분해하는 방법으로 원래 데이터 사이의 다양한 관계를 보다 잘 나타낼 수 있도록 상관관계를 최소화하는 상관 변수로 변환한다. 주어진 $m \times n$ 행렬을 \mathbf{M} 라고 하면 SVD는 다음의 식과 같이 3개의 행렬로 분해한다[11].

$$\mathbf{M} = \mathbf{U}\mathbf{\Sigma}\mathbf{V}^T, \quad (2)$$

여기에서 \mathbf{U} 는 $m \times m$ 이고 각 열벡터는 $\mathbf{M}\mathbf{M}^T$ 의 고유벡터(eigenvector)이며 서로 직교(orthogonal)한다. \mathbf{V} 는 $n \times n$ 이고 각 열벡터가 $\mathbf{M}^T\mathbf{M}$ 의 고유벡터인 정규 직교 행렬(orthonormal matrix)이다. $\mathbf{\Sigma}$ 는 대각 성분에만 값이 존재하고 특이값(singular value)이라고 하는 음이 아닌 실수 값을 갖는 $m \times n$ 대각 행렬이다. 또한 이 성분의 제곱은 $\mathbf{M}^T\mathbf{M}$ 의 고유값(eigenvalue)이다.



[Fig. 5] 12 bases obtained by SVD algorithm in the average Raman spectra of AD.



[Fig. 6] 12 bases obtained by SVD algorithm in the average Raman spectrum of NR.

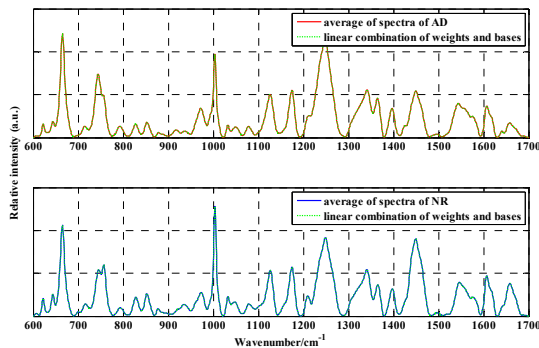
행렬 \mathbf{M} 을 벡터 공간 사이의 선형 사상으로 간주하면 행렬 \mathbf{U} 와 \mathbf{V} 의 각 열벡터 성분은 벡터 공간의 직교 기저

(orthogonal basis)로 볼 수 있다. SVD로 분해한 행렬 \mathbf{U} 의 열벡터 중 p 개를 기저 스펙트럼으로 사용한다면 전처리된 AD와 NR의 스펙트럼을 각각 선택된 기저 행렬의 크기는 $m \times p$ 이다. 본 연구에서 사용한 AD와 NR의 기저 스펙트럼의 수 p 는 12이다. Fig. 5와 Fig. 6에 SVD에 의한 AD와 NR의 기저 스펙트럼을 나타내었다. 그림의 기저 스펙트럼을 선형 합성하면 각 클래스의 스펙트럼에 거의 근사하게 표현할 수 있다. i 클래스에 대한 기저 스펙트럼의 행렬을 \mathbf{B}_i , 입력 스펙트럼을 \mathbf{x} , 선형 합성된 i 클래스의 행렬 \mathbf{Y}_i 는 다음의 식과 같다.

$$\mathbf{Y}_i = \mathbf{B}_i \mathbf{B}_i^T \mathbf{x}. \quad (3)$$

기저 스펙트럼의 선형 결합으로 AD와 NR의 평균 스펙트럼을 근사한 결과를 Fig. 7에 보였다. 그림에서 기저 스펙트럼의 합성이 AD와 NR 라만 스펙트럼의 평균에 거의 근사하는 것을 확인할 수 있다.

분류 실험에서는 SVD에 의해 AD와 NR 훈련 그룹의 기저 스펙트럼을 얻고 합성 스펙트럼과 분류 스펙트럼의 평균제곱근오차를 최소화 하는 클래스를 선택한다. 라만 스펙트럼의 측정 또는 전처리 과정에서 발생하는 라만 이동(shift)에 유연하고 강인한 분류를 위해 스펙트럼의 지연(lag)을 도입하여 평균제곱근오차를 계산하였다. 본 실험에서는 스펙트럼 최대 지연을 25cm^{-1} 로 설정하고 $[-25\ 25]\text{cm}^{-1}$ 의 범위로 지연시키며 분류하였다.



[Fig. 7] Approximation of Raman spectrum of AD and NR by linear combination of weights and bases using SVD algorithm.

3. 실험 결과

본 실험에서는 AD 질병이 유도된 형질 변환 실험용

쥐와 NR 실험용 쥐의 혈소판에서 측정된 278개의 라만 스펙트럼에 전처리 과정을 수행한 데이터를 훈련 그룹과 테스트 그룹으로 나누었다. 전체 데이터를 k 개의 그룹으로 나눈 다음 한 그룹을 테스트 그룹, 남은 $k-1$ 개의 그룹은 훈련 데이터로 사용된다. 한 번의 분류 실험이 종료되면 그 데이터는 훈련 그룹에서 테스트 그룹으로 이동되고 기존의 테스트 그룹은 훈련 그룹으로 이동된다. 이러한 방법으로 모든 그룹이 테스트 그룹으로 사용될 때까지 k 번 반복하는 k -fold 교차 확인(cross validation) 방법으로 실험하였다. 실험에서 사용한 k 는 5이며 이에 따른 훈련 그룹과 테스트 그룹의 데이터 수의 평균은 AD가 각각 114개와 29개이고 NR은 108개와 27개이다.

본 연구에서 제안한 SVD를 이용한 기저 스펙트럼으로 AD를 검출 성능을 검증하기 위해 주성분 분석으로 추출한 특징에 MAP, MLP, SVM, 로지스틱 회귀 방법을 이용한 분류 결과와 비교하여 Table 1에 요약하였다. 비교 실험에 사용한 주성분의 수는 SVD에 의한 기저 스펙트럼의 수와 같은 12개이다. SVD, MAP, MLP, SVM, 로지스틱 회귀 분류 실험에서 분류 오류 데이터의 수는 각 6.7, 27.6, 23.5, 27.2, 24.0개이며 평균 분류율은 각 97.6%, 90.1%, 91.5%, 90.2%, 91.4%이다. 실험 결과에서 제안한 방법은 다른 방법들보다 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)에서 더 나은 결과를 보인다. 부정 오류율(false negative rate)에서 제안한 방법은 2.8%이고 로지스틱 회귀가 8.9%로 약 6.1%의 성능의 차이를 보였다. 또한 긍정 오류율(false positive rate)에서 SVM보다 약 1.8%가 감소한 결과를 나타냈다. 제안한 방법의 평균 분류율은 다른 방법들 중 가장 좋은 성능을 보인 MLP의 평균 분류율보다 약 6.1%의 성능이 향상된 것으로 나타났다. 이 결과로부터 제안한 방법은 혈소판 라만 스펙트럼으로 AD를 검출하는 시스템에 효과적으로 적용될 수 있음을 확인하였다.

[Table 1] Classification result of AD by Raman spectra of platelet. (Stars indicate the decision of an expert pathologist)

Classifier	rate(%)	AD*	NR*
SVD	AD	97.2	2.0
	NR	2.8	98.0
MAP	AD	89.0	8.8
	NR	11.0	91.2
MLP	AD	89.4	6.2
	NR	10.6	93.8
SVM	AD	84.5	3.8
	NR	15.5	96.2
Logistic regression	AD	91.1	8.4
	NR	8.9	91.6

4. 고찰

본 논문에서는 AD가 유도된 형질전환 실험용 쥐에서 채취한 혈소판 라만 스펙트럼을 분석하기 위해 SVD를 의한 기저 스펙트럼의 합성을 이용하는 방법을 제안하였다. 혈소판 라만 스펙트럼의 전처리에는 Savitzky-Golay 필터를 이용한 가산 잡음 제거, 평활화된 도함수 방법으로 배경 잡음을 제거하고 벡터 정규화 방법을 적용하였다. 전처리한 라만 스펙트럼은 SVD 알고리즘을 이용하여 AD와 NR의 기저 스펙트럼을 결정한 다음 선형 합성 스펙트럼과 분류 스펙트럼의 평균제곱근오차를 최소화 하는 클래스로 분류하였다. 실험 결과에 따르면 제안한 방법의 평균 분류율은 약 97.6%로 주성분 분석으로 추출한 특징에 MAP, MLP, SVM 또는 로지스틱 회귀 방법을 이용한 경우 중 가장 좋은 성능을 보인 MLP 방법의 평균 분류율 약 91.5%보다 약 6.1% 정도의 우수한 성능을 보였다. 제안한 방법은 선형 대수학을 기반으로 하므로 다른 알고리즘을 사용하는 경우보다 연산 속도가 빠르고 실험 결과에서 보인 분류 정확도를 감안하면 AD의 빠르고 정확한 진단에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 판단된다. 라만 스펙트럼의 전체 영역을 사용한 이 연구 결과를 토대로 AD의 검출에 변별력이 있는 지역을 결정하고 이 지역에 대해 차별성이 있는 전처리와 스펙트럼 분석을 통해 분류 성능을 향상시키는 연구를 진행 중이다.

References

[1] Alzheimer's Society, What is Alzheimer's disease?, Alzheimer's Society, Available From: http://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/documents_info.php?documentID=100, (accessed Jan., 20, 2013)

[2] M. J. Cho et. al., *Nationwide Study on the Prevalence of Dementia in Korean Elders*, Seoul National University Hospital, p.122-137, Dec. 2008.

[3] R. Brookmeyer, E. Johnson, K. Ziegler and H. M. Arrighi, "Forecasting the global burden of Alzheimer's disease," *Alzheimer's & Dementia*, vol. 3, issue 3, pp. 186-191, July 2007.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2007.04.381>

[4] E. B. Hanlon, R. Manoharan, T.-W. Koo, K. E. Shafer, J. T. Motz, M. Fitzmaurice, J. R. Kramer, I. Itzkan, R. R. Dasari and M. S. Feld, "Prospects for *in vivo* Raman spectroscopy," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 45, issue 2, pp. R1-R59, Feb. 2000.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/45/2/201>

[5] P. Chen, A. Shen, W. Zhao, S.-J. Baek, H. Yuan and J. Hu, "Raman signature from brain hippocampus could aid Alzheimer's disease diagnosis," *Applied Optics*, vol. 48, no. 24, pp. 4743-4748, Aug. 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1364/AO.48.004743>

[6] A. Park, S.-J. Baek and G.-S. Heo, "A Study on Diagnosis of Alzheimer's Disease using Raman Spectra from Platelet," *Journal of the Institute Electronics Engineers of Korea*, vol. 47-SC, no. 4, pp. 40-46, July 2010.

[7] P. Chen, Q. Tian, S.-J. Baek, X. L. Shang, A. Park, Z. C. Liu, X. Q. Yao, J. Z. Wang, X. H. Wang, Y. Cheng, J. Peng, A. Shen and J. Hu, "Laser Raman detection of platelet as a non-invasive approach for early and differential diagnosis of Alzheimer's disease," *Laser Physics Letters*, vol. 8, no. 7, pp. 547-552, July 2011.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/lapl.201110016>

[8] A. Park, S.-J. Baek, A. Shen and J. Hu, "Detection of Alzheimers disease by Raman spectra of rat's platelet with a simple feature selection," *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, vol. 121, pp. 52-56, Feb. 2013.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemolab.2012.11.011>

[9] A. Savitzky and M. J. E. Golay, "Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures," *Analytical Chemistry*, vol. 36, no. 8, pp. 1627-1639, July 1964.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ac60214a047>

[10] S.-J. Baek, A. Park, J. Kim, A. Shen and J. Hu, "A simple background elimination method for Raman spectra," *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, vol. 98, issue 1, pp. 24-30, Aug. 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemolab.2009.04.007>

[11] G. H. Golub and C. F. V. Loan, *Matrix Computations*, Third Edition, p.590-605, Johns Hopkins University Press, 1996.

박 아 론(Aaron Park)

[정회원]



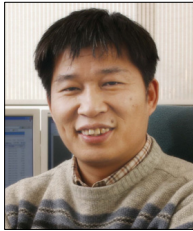
- 2006년 2월 : 전남대학교 전자컴퓨터정보통신공학부 (공학사)
- 2008년 2월 : 전남대학교 전자공학과 (공학석사)
- 2012년 2월 : 전남대학교 전자컴퓨터공학과 (공학박사)
- 2012년 3월 ~ 2013년 2월 : 전남대학교 유비쿼터스정보가전사업단 Postdoc
- 2013년 3월 ~ 현재 : 전남대학교 BIT융합기술기반구축사업단 학술연구교수

<관심분야>

디지털 신호처리, 패턴인식, 바이오 응용 패턴 인식, 디지털 신호 처리, 특징 추출/선택

백 성 준(Sung-June Back)

[정회원]



- 1989년 2월 : 서울대학교 전자공학과 (공학사)
- 1992년 2월 : 서울대학교 전자공학과 (공학석사)
- 1999년 2월 : 서울대학교 전자공학과 (공학박사)
- 2002년 3월 ~ 현재 : 전남대학교 전자컴퓨터공학부 교수

<관심분야>

의료, 통신, 음성 관련 디지털 신호처리