

## 연차 보고서( 1년차)

사업명	KAIST Grand Challenge 30 Project		
과제명	(국문) 미토콘드리아 온도와 열생물학		
	(영문) Mitochondrion temperature and thermal biology		
연구책임자	이 원 희	소 속	나노과학기술대학원
총수행기간 (1단계)	2018. 01. 01. ~ 2022. 12. 31. ( 5년)		
당해연도 협약기간	2018. 01. 01. ~ 2018. 12. 31. ( 1년)		
당해연도 사업비(원)	35,000,000		

자체연구협약서(KAIST Grand Challenge 30 Project)제5조에 의거하여  
연차보고서 2부를 제출합니다.

2019 년 01 월 15 일

연구책임자: 이 원 희 (인)

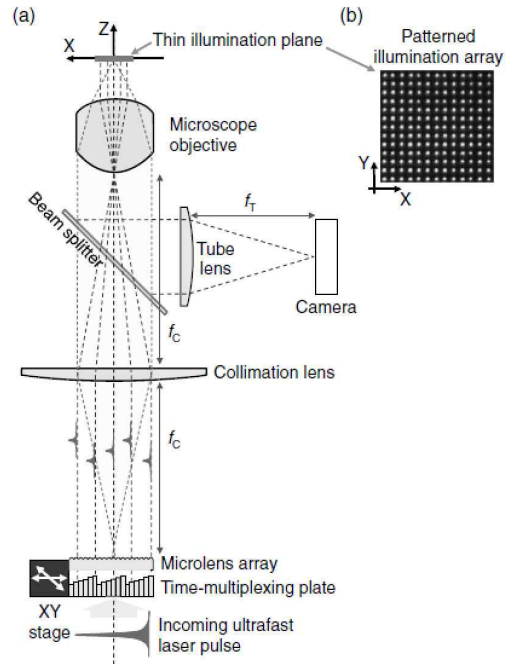
한국과학기술원 총장 귀하

# I. 해당 연도 추진 현황

## I-1 기술개발 추진 내용

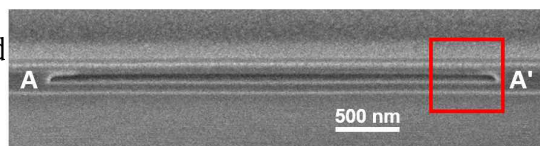
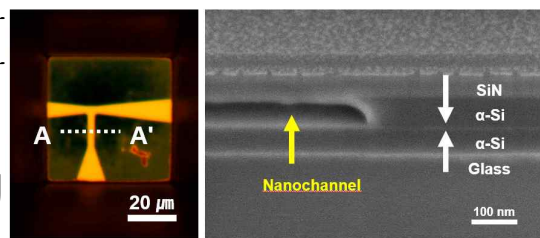
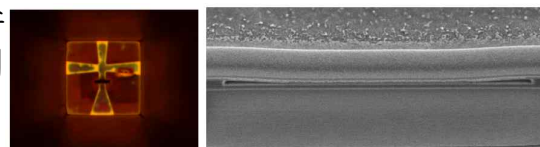
- Time-multiplexed multifocal multiphoton 이미징 기법 개발

- 미세공정으로 통한 time multiplexing plate 제작 및 이를 TMMMM 기법에 적용하여 high resolution 이미징 기법 개발 (Optics Letters, 43(21), 5271-5274)
- Multilayer SU-8 photolithography를 통한 time-multiplexing plate 제작
- TMMMM 이미징 modality 구축. 이미징 resolution 측정 및 이론적 해상도 계산값과의 비교 평가
- Live C. elegans 에 대한 3차원 이미지를 통해 바이오이미징 가능성을 보여줌.



- 박막 나노채널 제작 공정 확립

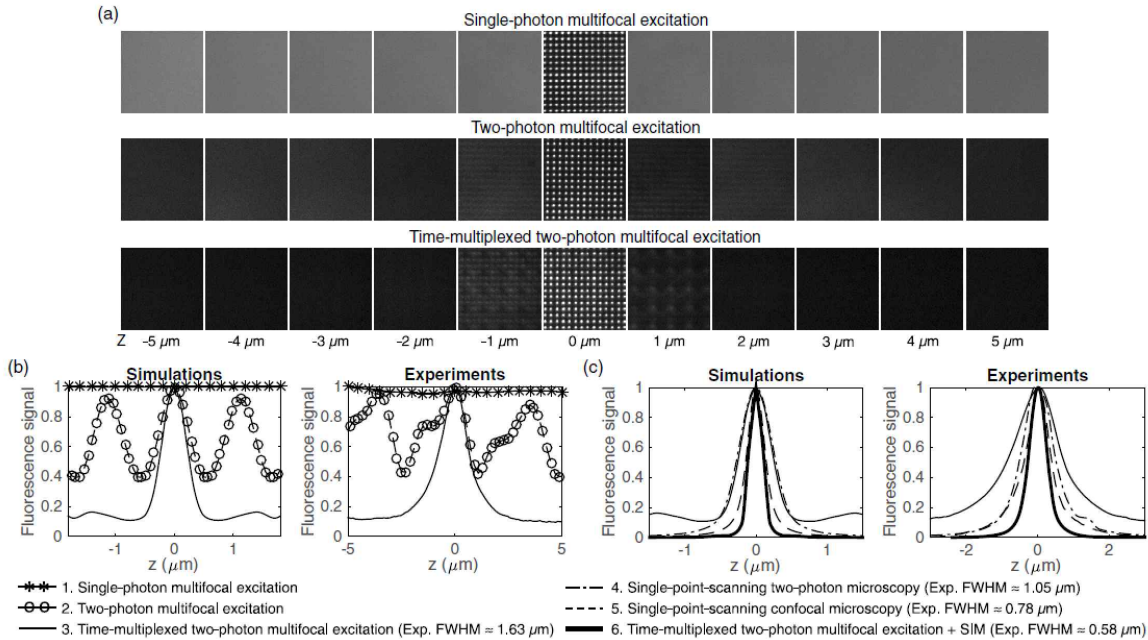
- 소량의 나노구조체를 이용한 나노스케일 열전달 현상 관측을 위한 나노 채널 제작
- A-si 레이어를 가지는 glass wafer와 SiN 웨이퍼간의 anodic bonding 조건 확립
- A-si 레이어의 선택적 에칭으로 통해 나노채널 구성
- 마이크로 채널 및 bonded microfluidic chip 구조 완성
- 나노채널 두께 및 박막구조 두께 조절
- 나노채널 내 유체 흐름 조작 테스트



## II. 기술개발결과

### II-1 Time-multiplexed multifocal multiphoton 이미징

- 국외 SCI 논문 1편 게재 : Optics Letters, 43(21), 5271-5274

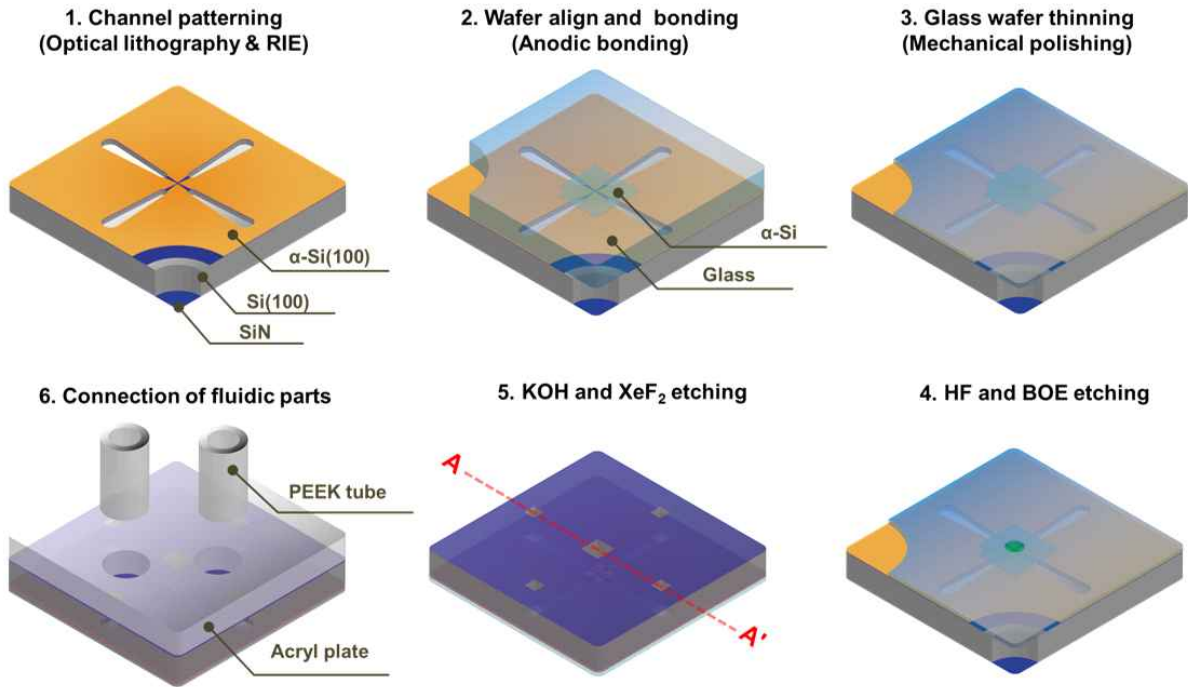


Optical sectioning 기법은 다양한 종류의 샘플을 아주 얇은 구역만을 이미징함으로써 높은 해상도의 3차원 이미지를 얻게 해 준다. 여러 optical sectioning 기법 중 selective plane illumination (or light-sheet) microscopy (SPIM)는 여러 가지 장점을 가지지만 두 경로의 illumination이 수직으로 배열되는 구조의 제한으로 여러 가지 제약이 따르게 된다. 이 때문에 단일 대물렌즈를 이용하는 SPIM 기법들이 연구되어 왔다. 우리는 multiphoton microscopy의 시간적 공간적 특성을 모두 활용하여 thin-film illumination을 만들어 내는 기법을 개발하였다. 광학적 디자인을 time-multiplexed multifocal multiphoton microscopy (TMMMM) 함으로써 근접한 포커스들의 시간 딜레이를 가능하게 하였다. 미세공정을 통해 제작한 시간 지연판을 광경로에 삽입함으로써 빠르고 높은 공간 분해능을 가지는 이미징 기법을 개발할 수 있었다.

### II-2 나노채널 제작 공정 개발

- Anodic bonding을 이용한 나노채널 제작 기법 개발

세포내 나노구조체의 나노스케일 열적 특성을 연구하기 위하여 박막 나노채널을 제작하는 기법을 연구하였다. A-Si 나노박막이 증착된 Si wafer와 a-Si 박막이 증착된 글래스 웨이퍼를 anodic bonding하는 방법을 사용하였다. 먼저 Si 웨이퍼 위의 a-Si 에 나노채널과 마이크로 채널을 에칭하고 글래스 웨이



퍼올 분당하였다. 기존의 anodic분당과 웨이퍼의 구성이 달라 다양한 조건을 테스트하여 높은 접합 강도를 가지는 조건을 확보하였다. 이후 글래스 웨이퍼를 폴리싱하여 두께를 줄이고 HF etching과 KOH/XeF<sub>2</sub> 을 통하여 Si 과 SiN Membrane을 suspend해 주었다. 이 영역에서 Si/SiN 박막은 200 nm 두께로 제작 되었으며 나노채널 의 두께는 100 nm로 제작 되었다. 이후 마이크로 채널 영역에 inlet/outlet을 뚫고 튜브를 연결하여 미세 채널을 연결해 주었다. 이러한 디바이스는 향후 미토콘드리아를 비롯한 나노구조체를 로딩한 이후 열적 측정을 수행하는 디바이스 제작에 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

### III. 결론 및 차년도 계획

기존 형광기반 온도센서 연구에서 제시한 큰 온도변화는 실험오류나 artifact에 의한 잘못된 해석에 기인할 가능성을 완벽하게 배제할 수 없으나 그러한 가능성은 낮은 것으로 보이며, 이러한 hot spot의 존재를 다른 온도 측정 기법으로 확인 가능한 지를 검증하는 방향으로 연구의 방향을 잡아야 할 것으로 결론내릴 수 있었다. 이를 위해 1년차 수행과정에서 개발한 나노 채널 제작 기법과 높은 민감도를 가지는 온도센서를 결합하는 연구를 수행할 필요가 있다. 온도센서는 실험실에서 보유한 Vanadium oxide기반의 thermistor 제작 기술을 이용할 수 있을 것으로 생각하며, 나노스케일의 좁은 영역에서의 온도를 측정하기 위한 공간 분해능을 높일 수 있는 방법을 개발할 필요가 있다. e-beam lithography를 통해 높은 집적도를 가지는 여러 개의 온도센서를 구축하고자 한다.

나노채널 내부 추출한 미토콘드리아를 고농도로 채우고 온도의 변화 및 열전도도와 같은 열적 특성을 측정하는 연구를 수행할 것이다. 기존 나노채널 SiN 층이 200 nm 이상 두꺼움으로 인해 전체적인 측정 디바이스의 heat capacity 와 thermal conductance의 증가와 측정 민감도의 저하를 가져오는 것으로 나타나 SiN의 enroff 감소시키는 방향으로 디바이스 개선을 수행할 것이다.

#### IV. 기타

해당 사항 없음