

보도자료



서울대학교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	배포 즉시
	2025. 4. 1.(화)
문의	담당자: 의과대학 대외협력실 박선영(02-740-8161)
	연구책임자 의과대학 강홍기 교수(02-740-8581) / 교신저자
	공동 제1저자 총 3명 김두희 대구경북과학기술원 석박통합과정 이지웅 서울대학교 박사후 연구원 강서영 대구경북과학기술원 기초학부 졸업생

■ 제목/부제

제목	광열 신경 자극에서 온도 변화에 따른 신경 활동 변화 탐지 Simultaneous Detection of Neural Activity and Temperature in Photothermal Neural Stimulation
부제	초민감 투명 온도센서를 통한, 광열 신경 자극 시 신경 인터페이스 온도 센싱 Neural interface Temperature Sensing during Photothermal Neural Stimulation through Ultra-sensitive Transparent Temperature Sensors

■ 요약

연구 필요성	광열 신경 조절 기술은 유전자 변형 없이 빛을 이용해 신경 활동을 조절할 수 있어, 신경계 질환 치료에 유망하다. 이 기술은 플라스모닉 나노 소재로 세포막 온도를 변화시켜 신경세포의 활동을 조절하는 원리다. 그러나 기존 연구는 신경세포 표면의 온도 변화를 정밀하게 측정하기 어려워, 실시간 정밀 측정이 가능한 투명 온도 센서 기술이 필요했다.
연구성과/기대효과	본 연구에서는 세포막 온도 변화와 전기 신호를 동시에 측정할 수 있는 투명 저항 온도센서(tRTD)와 다채널 투명 전극 어레이(MEA) 시스템을 개발했다. 초박형 금 박막과 투명 전도성 고분자를 활용해 뛰어난 전도성, 투명성, 생체 적합성을 확보했으며, 이를 통해 신경세포 표면의 온도 변화를 약 0.06° C 해상도로 정밀하게 측정할 수 있었다. 실험 결과, 세포막 온도가 2.3° C 증가하면 신경 활성이 약 95% 억제됨을 확인했다. 이 연구는 온도 기반 신경 신호 조절의 원리 분석과 신경 질환 치료 기술 개발에 기여할 것으로 기대된다.
Abstract	Simultaneous Detection of Neural Activity and Temperature in Photothermal Neural Stimulation Duhee Kim, Jee Woong Lee, Seoyoung Kang, Woongki Hong, Jungha Lee, Hyuk-Jun Kwon, Jae Eun Jang, Luke P. Lee, and *Hongki Kang

	Photothermal neuromodulation is a promising non-electrical neural stimulation technology for treating brain diseases through optically induced cell membrane temperature changes. However, technology faces limitations in understanding its mechanism and impact on cellular behavior due to the restriction of directly measuring temperature changes at the cell interface from a very close distance during optical stimulation of neural cells, necessitating advancements in high-precision temperature sensing and electrical recording without light interference. We address this challenge by developing ultrasensitive cell membrane interface temperature sensors integrated with low-noise electrical recording capabilities. Transparent resistive temperature detectors, composed of a 10 nm thickness of ultrathin Au film fabricated by polyelectrolyte seed layer-induced thermal evaporation, achieved precise measurement and control of temperature changes without significant light interference and self-heating. A transparent electrode composed of the same ultrathin Au layer shows low-noise electrical recordings of neural signals upon photothermal stimulation. Using this multifunctional system, we demonstrated that an average increase of 2.34 °C at neuronal cell surfaces results in over 95% suppression of hippocampal neural spike activities. Our approach provides unprecedented insights into the mechanisms of photothermal neuromodulation and its effects on cellular behavior, paving the way for advanced treatments of neurological disorders
Journal Link	https://doi.org/10.1002/adv.202411725

■ 본문

□ 연구의 필요성

광열 신경 조절 기술은 뇌의 신경 회로를 연구하고 신경 질환을 치료하는 유망한 방법이다. 이 기술은 유전자 변형 없이 빛을 이용해 뇌 신경 활동을 조절할 수 있는 가능성을 가지고 있으며, 특히 뇌전증이나 발작과 같은 신경계 질환 치료에 도움이 될 수 있다.

이 기술의 핵심은 플라즈모닉 나노 소재를 활용해 세포막 근처의 온도를 순간적으로 올리는 것이다. 이렇게 온도가 변하면, 세포막의 물리적 성질이 달라지거나 온도에 반응하는 특정 이온 채널이 열리고 닫히면서 신경세포의 활동을 조절한다. 온도 민감성 이온 채널은 열 자극을 전기 신호로 변환하는 역할을 하며, 신경세포 이는 신경 조절 기술이 작동하는 데 중요한 요소이다.

지금까지의 광열 신경 조절 연구는 광학 자극 중 신경 세포 표면의 온도 변화를 직접 측정할 수 없기 때문에 신경 신호 측정 중 광열 자극에 의한 온도 변화를 알기 어려웠다. 또한 기존의 온도 측정 방법들은 정확도가 부족하거나 빛 간섭에 의해 온도 측정에 어려움을 겪고 있어, 광열 신경 자극에 의한 세포 표면 온도를 실시간으로 정밀하게 측정하는 투명 온도 센서 기술이 필요하였다.

□ 연구성과/기대효과 및 향후 계획

본 연구에서는 세포막의 온도 변화와 전기 신호를 동시에 측정할 수 있는 투명 저항 온도센서(Transparent Resistive Temperature Detector, tRTD)와 다채널 투명 전극 어레이(Microelectrode Array, MEA)를 결합한 시스템을 개발하였다. 이 시스템은 10 nm 두께의 초박형 금(gold) 박막으로 구성된 투명 전극과 온도 센서를 제작하여, 뛰어난 전도성, 투명성, 생체 적합성을 제공하였다. 추가적인 플라즈모닉 금 나노 섬(gold islands) 구조와 투명 전도성 고분자(PEDOT:PSS)층은 전극이 보다 우수한 전기화학적 특성을 유지하면서 근적외선(NIR) 빛으로 광열 효과를 구현할 수 있도록 하였다. 제안된 tRTD-MEA 시스템은 신경 세포 배양 조건에서 세포 표면의 온도 변화를 약 0.06 °C 해상도 수준으로 정확하게 관찰할 수

있으며, 광열 신경 억제 자극을 통한 신경 기록 및 광학 이미징을 성공적으로 수행했다. 그 결과 세포막 근처에서 약 2.3 °C의 온도 증가가 일어나면 신경세포의 활성이 약 95%까지 억제될 수 있음을 확인하였다. 이 연구는 온도 기반의 신경 신호 조절 현상의 원리를 정밀하게 분석하는데 중요한 기여를 할 것이다. 또한, 신경 세포의 마이크로 스케일에서 온도 변화를 직접 측정하는 것은 신경 질환 치료 방법을 개발하는 데 중요한 지표가 될 것이다.

*이번 연구는 공동 제1저자인 김두희 대구경북과학기술원 석박통합과정 학생, 이지웅 서울대학교 박사후 연구원, 강서영 대구경북과학기술원 기초학부 졸업생을 포함하여 서울대학교 의과대학 의공학교실 강홍기 교수가 주도하여 하버드대학교 Luke P. Lee 교수와 협력하여 진행되었다.

*본 연구는 서울대학교 신입교수 연구정착금, 한국연구재단 개인기초연구 중견연구과제 (No. RS-2022-NR069917)와 과학기술원 공동연구프로젝트 (23-IJRP-01) 지원을 받아 수행되었으며, 분야 최상위저널 중 하나인 Advanced Science (IF: 14.3)에 게재되었다.

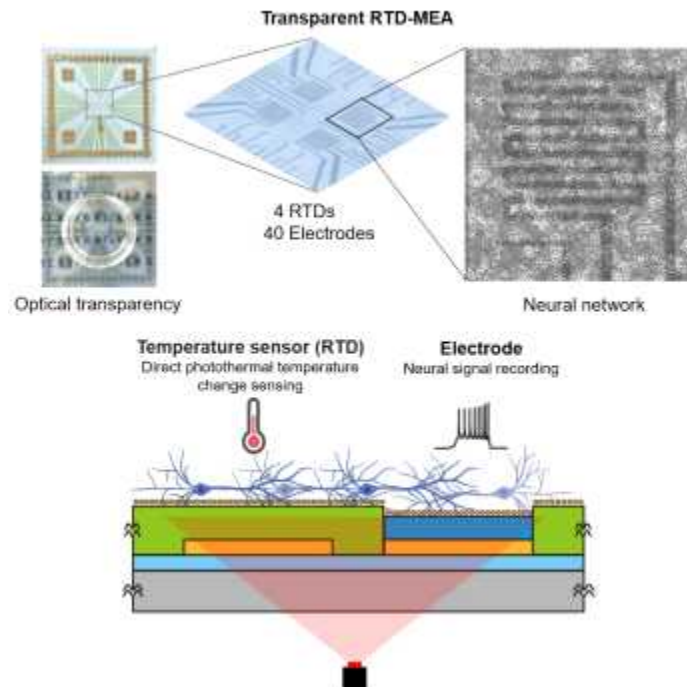
□ 연구결과

Simultaneous Detection of Neural Activity and Temperature in Photothermal Neural Stimulation

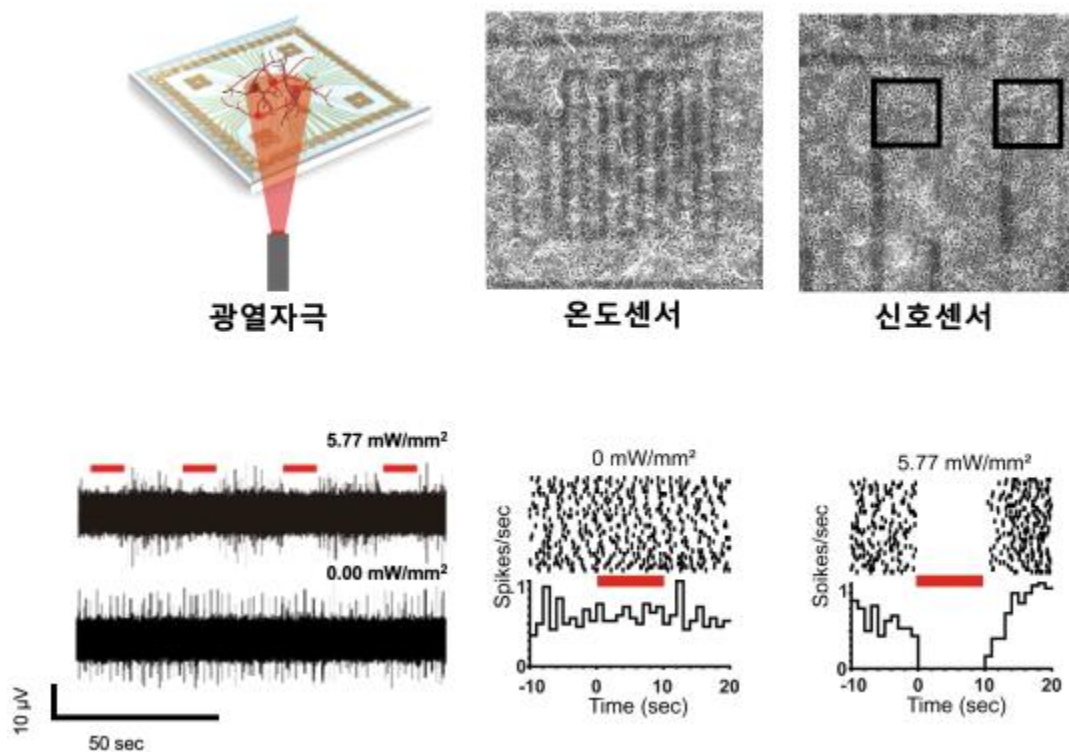
Duhee Kim, Jee Woong Lee, Seoyoung Kang, Woongki Hong, Jungha Lee, Hyuk-Jun Kwon, Jae Eun Jang, Luke P. Lee, and *Hongki Kang

광열 신경 조절은 광학적으로 세포막 온도 변화를 유도하여 뇌 질환을 치료하는 유망한 비 전기적 신경 자극 기술이다. 그러나 현재까지는 신경 세포의 광열 자극 중 세포 표면 온도 변화를 직접 측정하는 데 제한이 있어, 세포 행동에 미치는 영향과 정확한 생물학적 반응 원리를 이해하는 데 어려움이 있었다. 이를 해결하기 위해 빛 간섭 없이 고정밀 온도 감지와 전기적 신경 신호 기록 기술의 발전이 필요하였다. 우리는 저잡음 전기 기록 기능을 통합한 초민감 세포 표면 온도 센서를 개발하여 이 문제를 해결했다. 10 nm 두께의 초박형 금(gold) 박막 소재로 구성된 투명 저항 온도 센서는 빛 간섭 없이 온도 변화를 정확하게 측정할 수 있다. 동일한 초박형 금 소재로 구성된 투명 전극은 광열 자극에 의한 신경 신호의 변화를 전기적 데이터로 기록할 수 있다. 이 다기능 바이오칩 시스템을 사용하여 우리는 신경 세포 표면에서 평균 2.34 °C의 온도 증가가 해마의 신경 스파이크 활동을 95% 이상 억제한다는 것을 입증했다. 우리의 접근 방식은 광열 신경 조절의 메커니즘과 세포 행동에 미치는 영향 연구에 있어 전례 없는 통찰을 제공하며, 신경학적 질환의 진보된 치료 방법을 위한 길을 열어줄 수 있을 것으로 기대한다.

□ 그림설명



(상단) 배양된 신경망과 40개의 마이크로전극 채널을 포함한 4세트의 온도 센서(RTDs)가 장착된 tRTD-MEA 칩의 광학 이미지. (하단) 제안된 tRTD-MEA의 작동 방식: 광열 신경 자극 중에 광열 온도 변화와 전기생리학적 신호를 동시에 직접 감지하는 방식.



(상단) 근적외선 빛과 플라즈모닉 현상을 이용한 광열 신경 자극 모식도 및 이의 정밀 분석을

위해 사용한 투명 온도 센서 및 투명 신호 측정 전극 센서와 배양된 뇌신경 세포 네트워크.
(하단) 광열 신경 억제 자극의 구현 예시. 5.77 mW/mm^2 의 근적외선 빛 조사 시 95% 이상의 신경 신호 활동 억제 현상을 관찰하였으며, 이 조건 시 평균 2.34 도의 온도 상승을 보임을 투명 온도 센서로 측정하였음.

□ 용어설명

- 광열 신경 억제(Photothermal Neural Inhibition): 빛을 흡수하는 나노물질이나 색소를 이용하여 특정 부위에 빛(주로 근적외선 레이저)을 조사하면, 이 물질이 빛 에너지를 열로 변환하여 국소적인 온도 상승을 유도하고, 이를 통해 신경 세포의 전기적 활성을 억제하는 기술이다.
- 온도 민감성 이온 채널(Temperature-sensitive ion channel): 특정 온도 변화에 반응하여 개폐되는 막 단백질로, 열 자극을 전기 신호로 변환하는 역할을 한다.
- 플라즈모닉 현상(Plasmonic phenomenon): 플라즈모닉 현상은 금속 나노 구조에서 자유 전자들이 외부 전자기파(빛)와 공명하며 집단적으로 진동하는 물리적 현상을 의미한다.

□ 연구자

- 성 명 : 강홍기
- 소 속 : 서울대학교 의과대학 의공학교실 부교수
- 연락처 : hongki.kang@snu.ac.kr

- 성 명 : 김두희
- 소 속 : 대구경북과학기술원 석박통합과정
- 연락처 : travelkim@dgist.ac.kr

- 성 명 : 이지웅
- 소 속 : 서울대학교 의과대학 박사 후 연구원
- 연락처 : jwlee31@snu.ac.kr

- 성 명 : 강서영
- 소 속 : 대구경북과학기술원 기초학부 졸업
- 연락처 : ksy2874@dgist.ac.kr