



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

테라헤르츠파 분광과 영상을 이용한  
동물 조직의 수분 함량 분석



연세대학교 대학원  
나노메디컬협동과정  
이 규 민

테라헤르츠파 분광과 영상을 이용한  
동물 조직의 수분 함량 분석

지도교수 서진석

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함



2016년 2월 일

연세대학교 대학원

나노메디컬협동과정

이 규 민

# 이규민의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_ 서진석 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 오승재 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 주철민 \_\_\_\_\_ 인



연세대학교 대학원

2016년 2월 일

## 감사의 글

이 논문을 쓰면서 지난 2년 동안 일들을 돌아볼 수 있었습니다. 연구실에 들어와 실험하고, 대학원 수업을 들으면서 어렵고 힘들었던 점도 있었지만, 지금 생각해보니 많은 분들의 도움 덕분에 제가 여기까지 올 수 있었고, 모두 즐거운 기억인 것 같아 많은 분들께 감사를 전하고 싶습니다.

먼저, 이 논문을 쓰는 데에 검토해주시고 지도해주신 서진석 교수님, 주철민 교수님과 오승재 박사님께 감사의 말씀 드리고 싶습니다. 대학원 입학 전, 연습 삼아 했던 실험이 제 석사 논문이 되기까지 많은 도움을 주셔서 감사합니다.

오승재 박사님. 항상 웃으시면서, 실험과 논문을 쓰는 데에 있어서 제일 신경 써주시고 지도해주셔서 감사합니다.

지영빈 박사님. 회의시간에 날카로운 지적으로 종종 저에게 연구라는 것은 참 힘들 구나를 알려주시고, 실험에 관해 많은 조언 해주셔서 감사합니다.

정기영 선배님. 선배로서 실험에 대해 가장 많이 상의하고, 조언해주셔서 감사합니다.

김상훈 선생님. 실험에 대해 세세한 부분들까지도 가르쳐주시고, 신경 많이 써주셔서 감사합니다.

또, 동물 실험을 하는데 도와주신 최유나 선생님, 박광열 선생님 감사합니다. 이 밖에도 이 논문을 쓰기까지 도움을 주신 다른 분들께도 감사합니다.

석사과정을 밟는 데에 아낌없이 뒷바라지를 해주시는 어머니, 아버지 그리고 내 동생. 정말 많이 사랑합니다.

동물 조직 실험을 하면서 조직학에 대해 모르는 부분이 생길 때마다 항상 질문을 받아준 이다은. 그 때마다 전공 서적 다시 펼쳐보고 나름대로 해결책을

제시해주고 감사합니다.

종종 퇴근길에 만나 같이 저녁 먹고, 신경 써준 내 친구 정재연, 그리고 이은경, 이유정에게도 감사합니다.

항상 피곤해하고, 짜증내도 옆에서 격려해주는 김재린에게도 고맙다는 말을 전하고 싶습니다.

시립대 10학번 동기 중에서도 같이 석사 과정을 밟으면서 힘들 때마다 서로 위로와 격려해준 강건희와 윤예슬에게도 감사합니다.

마지막으로 항상 저에게 은총 내려주시는 하느님께 감사드립니다.



2015년 12월 이규민

# 차 례

그림 차례 .....	ii
약기호표 .....	iii
국문 요약 .....	iv
제1장 서론 .....	1
제2장 실험 방법 .....	4
2.1 테라헤르츠파 시스템 .....	4
2.1.1 테라헤르츠파 발생 방법 .....	5
2.1.2 테라헤르츠파 측정 방법 .....	8
2.1.3 테라헤르츠파 반사 영상 시스템 .....	9
2.1.4 테라헤르츠파 투과 분광 시스템 .....	11
2.1.5 광학 상수 계산법 .....	13
2.1.5.1 반사 분광법 .....	13
2.1.5.2 투과 분광법 .....	14
2.2 동물 조직 실험 방법 .....	16
2.2.1 생체 조직 시료 준비 방법 .....	16
2.2.2 동결 건조 및 펠릿 제작 .....	16
2.2.3 테라헤르츠파 실험 방법 .....	18
2.3 조직 내 수분량 계산법 .....	19
제3장 실험 결과 및 분석 .....	21
3.1 동결 건조 전 조직의 테라헤르츠파 영상 및 분광 결과 .....	21
3.2 동결 건조 후 조직의 테라헤르츠파 분광 결과 .....	25
3.3 동결 건조 전후 조직의 질량 측정법 결과 .....	26
3.4 질량 측정법과 테라헤르츠파 분광 측정법 결과 비교 .....	28
제4장 결론 .....	31
참고 문헌 .....	32
영문 요약 .....	35

## 그림 차례

그림 1. 전자기파의 스펙트럼 .....	1
그림 2. 광전도 안테나 방법을 이용한 테라헤르츠파 발생과 측정 .....	6
그림 3. 표면 전계 방식을 이용한 테라헤르츠파 발생 .....	7
그림 4. 테라헤르츠파 반사 영상 시스템 도식 .....	10
그림 5. 테라헤르츠파 분광법 도식 .....	12
그림 6. 반사되는 테라헤르츠파 신호의 경로 및 투과, 반사 계수 .....	13
그림 7. 투과되는 테라헤르츠파 신호의 경로 및 투과, 반사 계수 .....	15
그림 8. 동결 건조 직후의 동물 조직 사진과 펠릿 사진 .....	17
그림 9. 적출한 간, 비장, 콩팥, 뇌의 사진과 테라헤르츠파 영상 .....	22
그림 10. 동결 건조 전 동물 조직과 물의 테라헤르츠파 흡수율 .....	24
그림 11. 동결 건조 후 동물 조직의 테라헤르츠파 흡수율 .....	25
그림 12. 질량 및 테라헤르츠파로 계산한 동물 조직의 수분 함량 .....	28
그림 13. 콩팥, 뇌, 비장, 간의 현미경 영상 .....	30
표 1. 조직별 동결 건조 전후의 무게와 그 무게 차이 .....	27



## 약기호표

B/S: Beam Splitter

FTIR: Fourier Transform Infrared

H&E 염색: Hematoxylin and eosin staining

PCA: Photo-Conductive Antenna

THz: Terahertz

TDS: Time Domain Spectroscopy

UV: UltraViolet



## 국 문 요 약

### 테라헤르츠파 분광과 영상을 이용한 동물 조직의 수분 함량 연구

테라헤르츠파는 마이크로파와 적외선 사이에 존재하는 전자기파로, 테라헤르츠파 분광법과 영상 시스템을 이용하여 물질의 분자 간 진동 모드에 대한 정보를 얻을 수 있다. 그 대역의 에너지는 물구조체의 약한 수소 결합에 해당하므로 다른 물질에 비해 물에 높은 흡수율을 보인다. 따라서 테라헤르츠파의 물에 대한 민감한 특성은 물질 내의 수분함량에 대한 정보를 얻는 데에 효과적으로 이용될 수 있다. 특히 테라헤르츠파는 자외선이나 X선에 비해 에너지가 작기 때문에, 물질의 손상을 최소화하면서 물질을 분석할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 이러한 테라헤르츠파의 장점으로 인해 테라헤르츠파 분광법 및 영상 시스템을 의료 진단 분야에 적용시키려는 연구가 많이 진행되고 있다. 또한 테라헤르츠파 분광법은 Fourier Transform Infrared(FTIR) 분광법과 다르게 진폭과 위상을 포함하는 시간축 분광이 가능하기 때문에 sum rule이나 Kramers-Kronig 관계식 등을 사용하지 않고도 손쉽게 굴절율과 흡수율과 같은 복소 광학 상수를 직접 구할 수 있다는 장점을 가지고 있다.

본 논문에서는 테라헤르츠파 분광 및 영상 시스템을 이용하여 동물 조직 내의 수분 함량에 대하여 연구하였다. 대부분의 식품이나 생체 물질은 수분을 포함하고 있으므로 수분함량은 물질의 상태를 나타낼 수 있는 지표로 사용될 수 있다. 따라서 물질 내 수분 함량의 정량적인 측정 및 분석은 물질의 기본적인 물리화학적 특성뿐만 아니라 식품의 안정성, 유통기한, 그리고 생체 물

질의 질병 상태 등을 알려줄 수 있다. 이러한 이유로 식품이나 의학 진단 분야에서 물질 내의 수분함량에 대한 연구가 필요하며, 수분에 민감한 테라헤르츠파의 특성을 이용하면, 물질 내의 수분 함량을 지표로 하여 생체 물질이나 식품에 대한 분석이 가능할 것이다. 테라헤르츠 시스템을 이용하여 동물 조직의 정량적인 수분함량 분석이 가능한지에 대하여 연구하기 위하여 본 연구에서는 동물 조직을 물과 물을 제외한 물질로 분류하였다. 동결 건조 (lyophilization) 방법을 이용하여 물을 제거하기 전후의 동물 조직의 테라헤르츠파 흡수율을 측정하였고 이를 이용하여 조직 내의 수분 함량을 계산하였다. 테라헤르츠파 실험을 통해 얻은 수분 함량은 동결 건조 전후의 동물 조직의 질량 차이를 측정하여 얻어진 수분의 질량분율과 비교하여 분석하였다.



---

핵심어 : 테라헤르츠파 분광법, 테라헤르츠파 영상, 동물 조직 내 수분 함량

## 제 1장 서론

테라헤르츠파는 주파수로는 0.1 ~ 10 THz, 파장으로는 30  $\mu\text{m}$ 에서 3mm 에 해당하는 전자기파로, 마이크로파와 적외선 사이에 존재하는 전자기파이다. 테라헤르츠파는 전파의 투과성과 빛의 직진성을 모두 가지고 있어 분광법 및 영상 시스템으로 응용 가능하다는 장점이 있다.

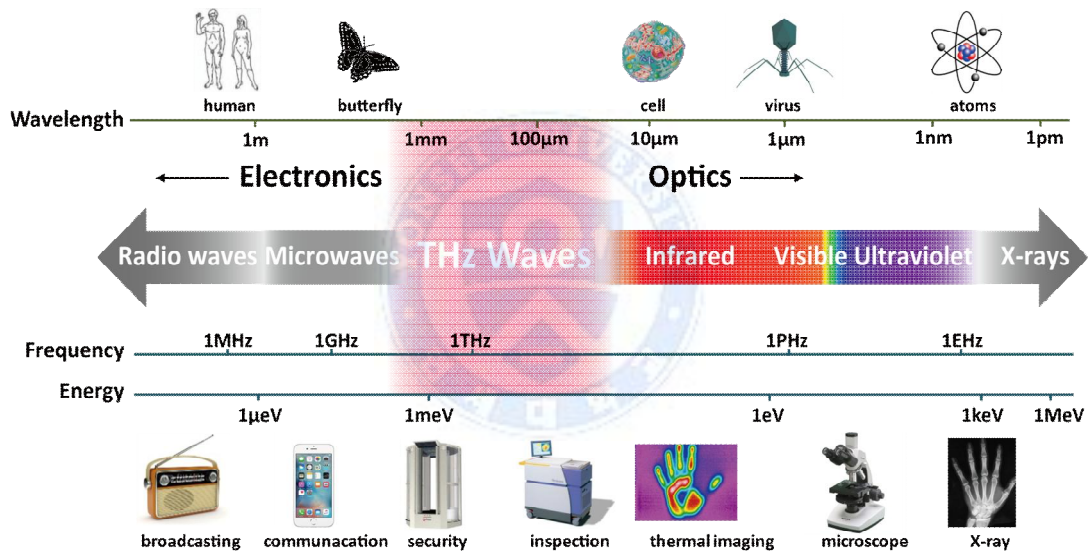


그림 1. 전자기파의 스펙트럼.

테라헤르츠 영역은 생체 물질 등의 약한 수소 결합이나 재결합에너지와 같은 분자 간 진동 모드에 해당하는 것으로 알려져 있다. 따라서 생체 물질이나 나노 물질 등의 분자 구조 변화에 의해 분자 간 진동 모드가 달라지는 특성을 이용하여 화학 및 약학, 의학 등 다양한 분야의 물질 연구에 테라헤르츠파 분광법과 영상 시스템을 적용할 수 있다.[1-5]

테라헤르츠파는 수 meV의 에너지를 가지기 때문에, X선이나 자외선에 비해 에너지가 작아 조사하고자 하는 시료에 가해지는 손상을 최소화하면서 비파괴적인 검사가 가능하다는 장점을 가지고 있다. 또한 시간축 분광이 가능하여 복잡한 처리 과정을 거치지 않고 흡수율, 굴절률과 같은 복소 광학상수를 직접 계산할 수 있다.

이러한 테라헤르츠파의 장점을 덕분에 테라헤르츠파 영상법과 분광법을 이용한 생체 조직의 특성을 연구가 많이 보고되고 있다. 테라헤르츠파 영상법을 이용하여 테라헤르츠파 흡수율 및 굴절률을 구해 쥐의 신장, 이자, 다리, 지방 등을 구분한 연구와 유한 차분 시간 영역법(finite difference time domain, FDTD)모델을 이용해 테라헤르츠파와 사람의 피부 조직 간의 상호작용을 시뮬레이션을 통해 분석한 연구가 있다.[6-7] 또한, 테라헤르츠파를 이용하여 정상과 간경변증이 있는 간을 구분한 연구가 있다.[8] 이 연구에서는 테라헤르츠파 영상 시스템이 간 경변 안에서 일어나는 수분함량과 구조의 변화를 감지할 수 있다는 가능성을 보여 주었다.

테라헤르츠파를 의학 진단 분야에 적용하게 된 것은 물이 테라헤르츠 영역에서 강한 흡수율을 가지는 특성 덕분이다.[9-10] 물을 많이 포함하고 있는 시료일수록 테라헤르츠파의 흡수나 반사가 커지는 특성을 이용하여 정상 세포와 암세포의 흡수율이나 반사율 차이 등을 구별할 수 있게 된다. 이런 이유로 생체 조직 내의 수분 함량에 대한 연구가 많이 이루어졌다. 하지만 생체 조직의 수화 변화(hydration change)에 대한 대부분의 연구는 조직의 상태에 따른 테라헤르츠파 흡수율이나 반사율을 비교했을 뿐, 정량적인 수분함량 분석까지 연구를 하지 못했다.[11-12] 구체적 조직 내 수분 함량에 대한 연구는 2001년에 Wang et al. 이 수행 한 논문 정도 보고 되고 있다.[13] Wang et al은 투과형 테라헤르츠파 분광법을 이용하여 동물의 위, 심장, 간, 가슴, 다리 근육에서의 수분함량을 측정하였다. 이 실험에서는 테라헤르츠파가 투과 실험을

위해 얇고 두께가 일정한 생체 조직 시료를 만들기 위해 동결절편 방법과 화학처리 등의 전처리 과정을 수행하였다. 따라서 동결이나 전처리 과정에서 발생하는 생체조직의 온도 변화나 화학적 변형 가능성 있다. 또한 이 연구에서는 수분이 제거된 조직의 테라헤르츠파 흡수율에 대한 정보는 빠져있어 직접적인 수분함량 분석에는 한계가 있다고 보여 진다. 이러한 제한점을 극복하기 위해 본 연구에서는 반사형 테라헤르츠파 시스템을 이용하여 생체 조직에 대한 전처리 없는 분광실험법을 이용하였다. 동결건조 방식을 이용하여 조직 내 제거된 물의 양 뿐 아니라 수분이 제거된 조직을 얻고, 이 조직에 대한 테라헤르츠파 분광 측정을 수행하고 생체조직의 흡수율과 비교하였다.

본 논문에서는 조직에서 정량적인 수분함량 분석 가능성 연구를 위해 Sprague Dawley Rat의 간, 비장, 콩팥, 뇌 조직에 대하여 실험을 수행하였다. 동물 조직의 구성 성분에 대한 테라헤르츠파 흡수율 식을 세우기 위해, 조직의 구성 성분을 크게 두 가지, 물과 물이 아닌 구성 성분(단백질이나 핵산 등)으로 나누어 고려하였다. 테라헤르츠파 분광 및 영상 시스템을 이용하여 동결 건조 전후 동물 조직의 테라헤르츠파 흡수율을 계산하여 수분함량을 계산하였고, 이 값과 비교하기 위해, 동결 건조 전후 동물 조직의 질량을 측정하여 비교하였다.

## 제 2장 실험 방법

### 2.1 테라헤르츠파 시스템

본 장에서 테라헤르츠파 발생 및 검출의 어려운 물리적 이유를 설명하고 본 연구에서 사용한 테라헤르츠파 발생 및 측정 방법에 대해 간단히 소개한다.

테라헤르츠파 발생은 전하 이동 현상을 이용한 전자 공학적인 방법이나 에너지 띠 전이(energy band-gap transition)와 같은 광학적인 방법으로도 발생이 어려웠다. 전자의 분극이 주파수의 제공에 반비례하기 때문에, 전자 공학적으로 마이크로웨이브에서 주파수를 올릴수록 분극의 작아져 테라헤르츠파를 발생시키기 어려워지기 때문이다. 광학적인 방법으로는 테라헤르츠파에 해당하는 에너지 밴드갭을 이용한다고 하더라도 페르미 황금률(Fermi's golden rule)에서의 에너지 밀도는 주파수의 제공에 비례하여, 주파수를 줄일수록 밀도가 작아져 테라헤르츠파 발생이 어려워진다. 따라서, 테라헤르츠파를 발생시키기 위해서는 THz에 해당하는 피코초(picosecond, ps) 보다 더 짧은 시간에 해당하는 편광 변화나 전류 유도하여야 한다. 1970년대에 펨토초(femtosecond, fs) 레이저가 만들어진 이후에 테라헤르츠파의 발생이 가능하게 되었다. 대표적인 방법으로는 펨토초 레이저를 이용하여 비선형 결정에서 순간적인 편광을 일으키는 광정류(optical rectification) 방법이나, 반도체의 전자-정공쌍(electro-hole pair)을 빠르게 가속시켜 순시 전류를 발생시키는 광전도(photo-conductive) 방법으로 테라헤르츠파를 발생시킬 수 있다. 검출 방법은 이와 비슷하게 광전도 방법이나 비선형 결정을 이용하는 전기광학 샘플링 방법으로 가능하였다. 다음 장에서는 실험에 사용한 테라헤르츠파 발생 및 검출 방법을 좀 더 구체적으로 설명할 것이다.

### 2.1.1 테라헤르츠파 발생 방법

테라헤르츠파의 발생시키는 방식은 비선형 결정을 이용한 광정류 방법 (optical rectification), 표면 전계 방식을 이용하는 방법, 광전도 현상 (photo-conductive effect)을 이용하는 방법 등이 있다.

이 논문의 테라헤르츠파 반사형 영상 실험에서는 광전도 현상을 이용하여 테라헤르츠파를 발생시켰다. 광전도 안테나는 저온 성장시킨 GaAs 기판 위에 금속 라인을 증착시켜 만든 안테나를 이용한다. 이 안테나의 GaAs의 밴드갭 에너지(1.43 eV)보다 큰 에너지의 펨토초 레이저 펄스를 입사시키면, 전자와 정공이 생성된다. 이때, 안테나에 바이어스를 걸어주면 생성된 전자들이 인가된 전압에 의해 가속되면서 쌍극자 모멘트(dipole moment)가 형성 되게 된다. 이에 의해 순간적으로 서지 전류(surge current)가 흐르면서 다음 (1) 식의 관계를 따르면서 테라헤르츠파에 해당하는 전자기파가 생성된다.

$$E_{THz} = \frac{\partial^2 P(t)}{\partial t^2} \quad (1)$$

그림 2 는 광전도 안테나를 이용한 테라헤르츠파의 발생과 측정 방법의 원리를 모식도로 나타낸 그림이다.[14] 광전도 안테나를 이용한 테라헤르츠파 검출에 대한 내용은 다음 절인 2.1.2에서 다루겠다.



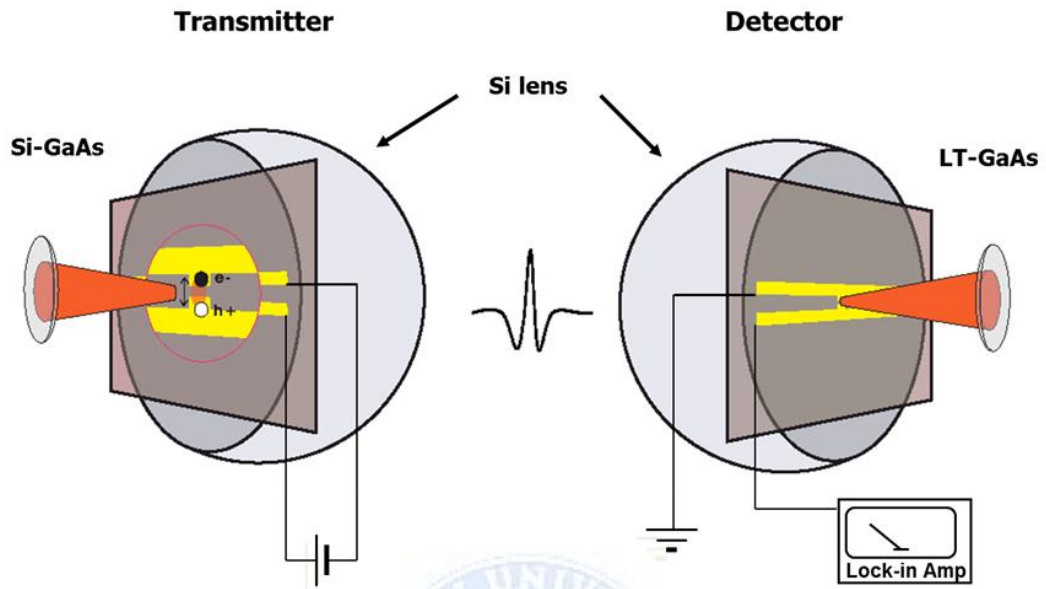
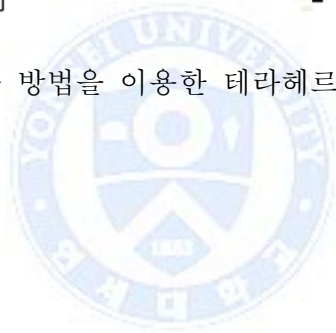


그림 2. 광전도 안테나 방법을 이용한 테라헤르츠파 발생과 측정[14].



테라헤르츠파 투과형 분광 시스템은 InAs를 이용한 표면 전계 방식을 사용하였다. (그림 3.) 펨토초 레이저 펄스에 의해 반도체 표면에 서지 전류(surge current)가 발생하여 테라헤르츠파를 발생시킨다. 반도체 표면에 서지 전류가 흐르게 되는 원인은 크게 두 가지로 볼 수 있다. 첫 번째 원인은 레이저 펄스에 의하여 광 여기된 캐리어(photoexcited carriers)가 surface depletion field에 의해 가속되는 것이다. 두 번째 원인은 전자의 이동도가 정공의 이동도보다 훨씬 큰 경우 그 확산(diffusion) 차이에 의해 일어나는 포토 텀포(photo dember) 효과에 의한 것이다. InAs에서 전자 이동도는 대략  $30,000 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$  으로 정공의 이동도  $240 \text{ cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$ 보다 상당히 큰 값을 가진다. 이러한 이동도 차이에 의해 빛이 조사된 표면 부분과 빛이 닿지 않은 부분 사이에 전위차가 생성되면서 순시 광전류(transient current)가 반도체 표면에 수직 방향으로 흐르게 된다. 이로 인해 테라헤르츠파가 생성된다.

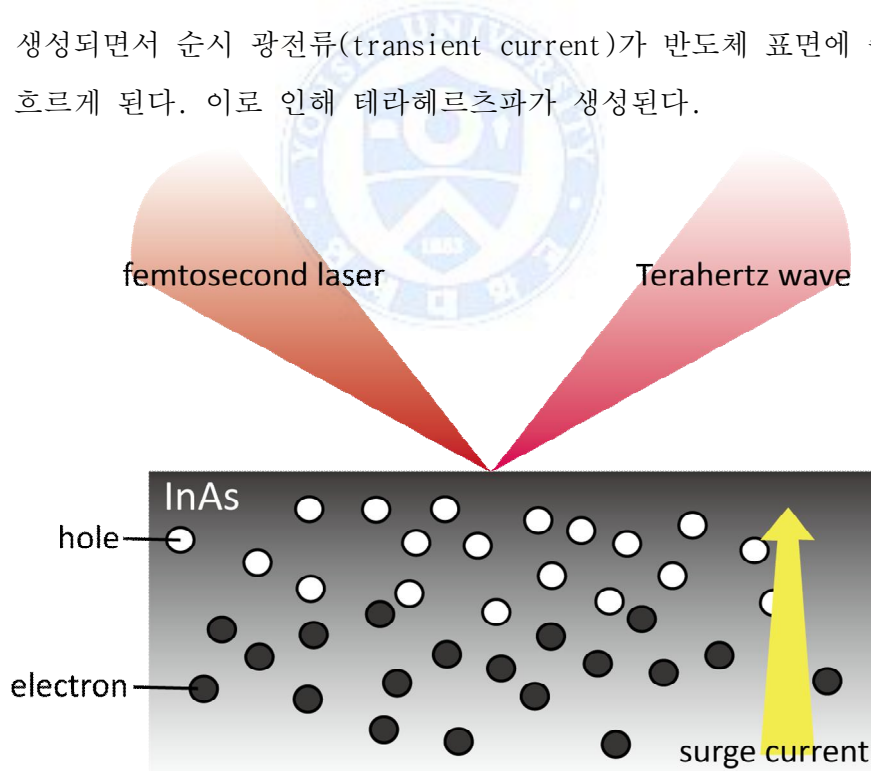


그림 3. 표면 전계 방식을 이용한 테라헤르츠파 발생.

### 2.1.2 테라헤르츠파 측정 방법

테라헤르츠파를 측정하기 위해서 광전도 안테나를 이용한 샘플링 방법 (Photoconductive antenna sampling, PCA sampling)이나 전기광학적인 샘플링 (Electro-optical sampling, EO sampling) 방법이 있다. 본 연구에서 테라헤르츠파 영상 시스템과 분광 시스템에서는 광전도 안테나를 이용한 샘플링 방법을 사용하였다.

펨토초 레이저 펄스에 의해 전자-정공 쌍이 생성되고, 동시에 테라헤르츠파 펄스가 광전도 안테나에 입사되면서 광전류를 유도하게 된다. 이때 발생하는 순시 전류는 전자기파의 진폭의 크기와 transient surface conductivity  $\sigma_s$ 에 비례하게 된다. 이 전류가 흐르는 전자-정공의 완화 시간(relaxation time)이 테라헤르츠파 펄스보다 시간 축 상으로 작기 때문에, 일정 시간 간격으로 테라헤르츠파와의 위상 차이를 읽어 들이는 Lock-in 측정법이나 DAQ (data acquisition) 보드를 이용하여 측정한다. 테라헤르츠파 시간축 펄스 신호를 얻기 위하여 테라헤르츠파 발생 및 측정을 위해 빔 분할기(beam splitter)에서 나누어진 펨토초 레이저의 광경로 중 하나를 time delay stage를 이용하여 측정 안테나를 기준으로 테라헤르츠파 발생광과 검출광 사이에 경로차이를 주어 조금씩 지연시킨 후 안테나에서의 DC 값을 샘플링하여 측정한다.

$$J(t) = \int_{-\infty}^t \sigma_s(t-\tau)E_{THz}(\tau)d\tau \quad (2)$$

### 2.1.3 테라헤르츠파 반사 영상 시스템

본 연구에 사용된 테라헤르츠파 반사 영상 시스템은 그림 4와 같다. 실험에서 테라헤르츠파 발생과 감지를 위해 펨토초 레이저로 Ti:sapphire 레이저를 이용하였다. Spectra-Physics 사의 Millenia V 레이저를 이용하여 Ti:sapphire 레이저를 5W 펌핑 하였으며, 레이저에서 발진된 펄스의 중심 파장은 800nm이며 band width는 14 nm, pulse widths는 80 fs이다. 이 빔은 빔 분할기에서 두 갈래로 나뉘어 각각 테라헤르츠파의 발진과 검출에 사용된다. 테라헤르츠파 발생 시키기 위해서 저온 성장시킨 GaAs 위에 제작한 80 $\mu$ m의 라인 간격을 가지는 두 개의 라인 광전도안테나(Photo conductive antenna, PCA)에 +80V 바이어스를 가하여 사용하였다.[4,15] 검출 광전도 안테나는 저온 성장시킨 GaAs 위에 제작한 다이폴 간격이 5 $\mu$ m 인 안테나를 사용하였다. 생성된 테라헤르츠파의 퍼짐 및 GaAs 기판에서 발생하는 내부전반사 현상을 막기 위해서 hyper-hemisphere 실리콘 렌즈를 사용하였고, 2개의 포물면 거울(parabolic mirror)을 이용하여 샘플을 올려놓는 스테이지로 가이딩하였다. 테라헤르츠파는 쿼트로 이뤄진 샘플 스테이지에 31° 로 입사되었고, 샘플에서 반사된 빛은 포물면 거울에 반사되어 테라헤르츠파 검출용 광전도 안테나에 입사된다. 이때, 검출용 안테나에 입사되는 레이저 펄스는 진폭 37 ps, 주파수 20 Hz의 광지연선로(optical delay line)를 거쳐 검출용 광전도 안테나에 입사된다. 경로차가 생긴 레이저 펄스를 이용하여 검출용 광전도 안테나에 입사하는 테라헤르츠파의 시간축 정보를 시료를 이차원으로 이동 시키면서 읽어 들인다. 스캔 범위 2.5cm $\times$ 2.5cm인 동물 조직의 테라헤르츠파 영상을 얻었다.

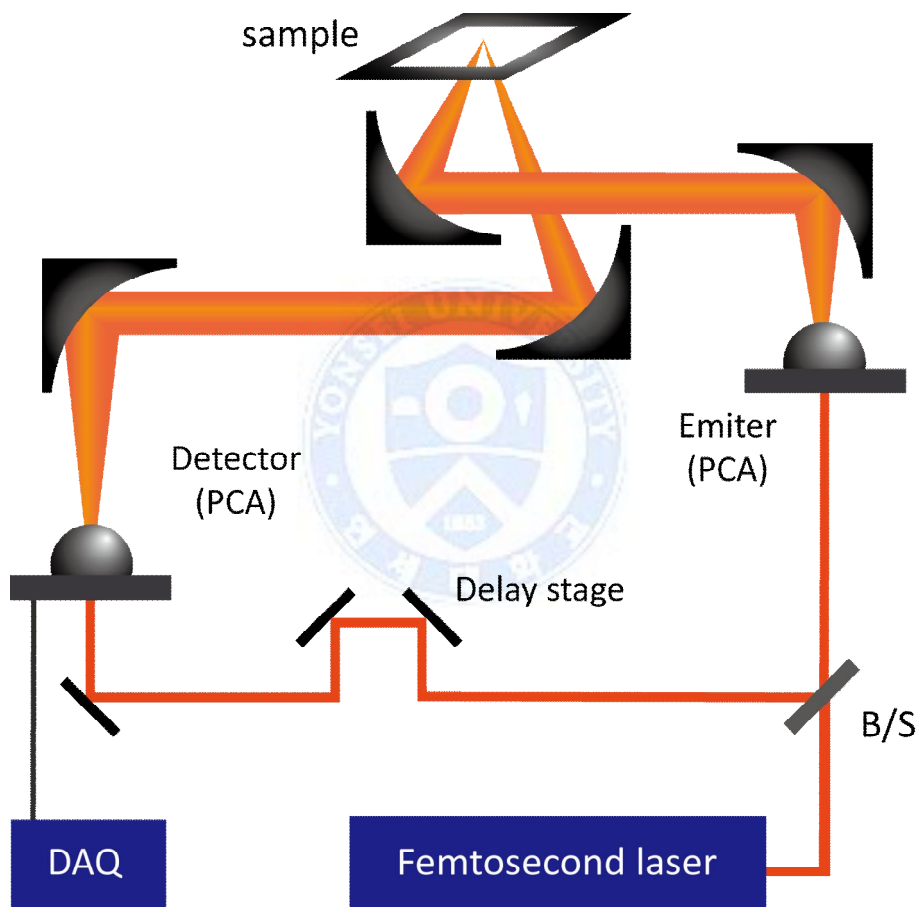


그림 4. 테라헤르츠파 반사 영상 시스템 도식

#### 2.1.4 테라헤르츠파 투과 분광 시스템

그림 5은 실험에 사용한 테라헤르츠파 투과 분광 시스템의 도식을 보여준다. 테라헤르츠파 영상 시스템과 마찬가지로, Ti:sapphire 레이저를 이용하여 테라헤르츠파의 발생과 검출에 사용하였다. 5 W로 펌핑된 레이저에서 나온 중심 파장 800 nm, band width는 80 fs 인 레이저 펄스는 빔 스플리터를 통해 두 갈래로 나누어져 테라헤르츠파 발생을 위한 InAs와 테라헤르츠파 측정을 위한 저온 성장시킨 GaAs 위에 제작한 다이폴 간격이 5 $\mu$ m 인 광전도 안테나로 입사되었다. 테라헤르츠파 발생을 위해 표면 전계 방식을 이용하였기 때문에, 레이저 펄스를 45° 각도로 InAs에 입사시켰다. InAs에서 발생된 테라헤르츠파는 포물면 거울을 이용해 평행 광선으로 가이드하여 볼록 렌즈를 통해 펠릿 형태의 샘플에 초점을 맞춰 입사 시켰다. 샘플을 투과하고 나온 테라헤르츠파 펄스는 다시 볼록렌즈와 포물면 거울을 거쳐 광전도 안테나에 입사된다. 테라헤르츠파 검출용 광전도 안테나에 흐르는 전류는 lock in amplifier를 이용하여 측정하고, 이를 통해 테라헤르츠파 시간축 분광이 가능하게 된다.

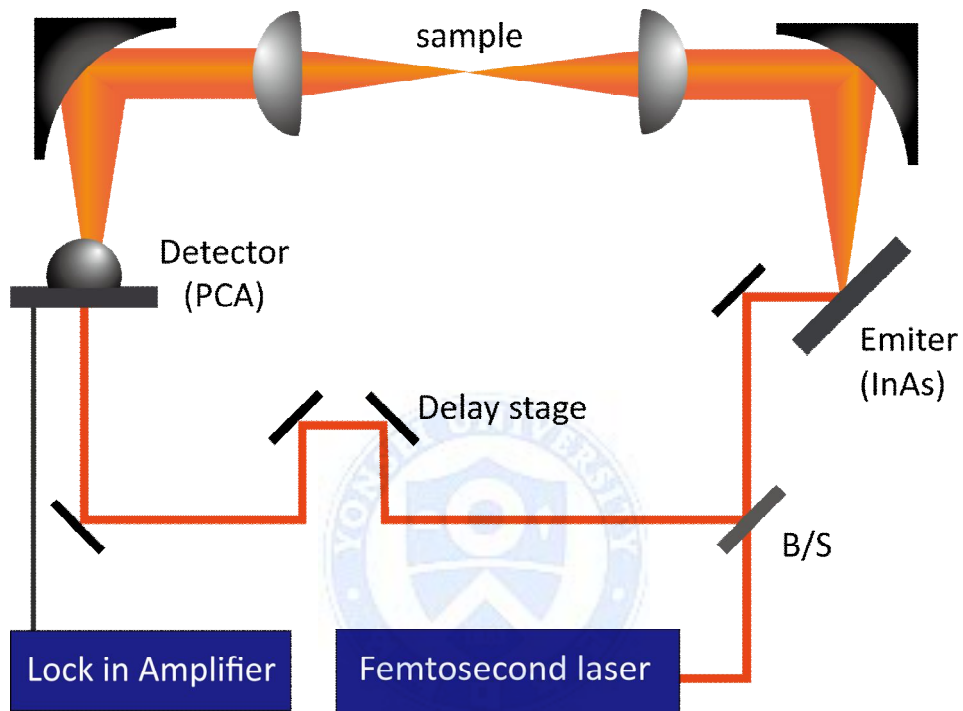


그림 5. 테라헤르츠파 분광법 도식.

## 2.1.5 광학 상수 계산법

### 2.1.5.1 반사 분광법

테라헤르츠파 영상 시스템에서 샘플의 광학 상수를 구하기 위해서, 금속(수은)에서 반사되는 테라헤르츠파 펄스를 레퍼런스(reference)로 두고 계산을 하였다. 고속 푸리에 변환(Fast Fourier Transform, FFT)을 이용하여 시간 축 데이터를 주파수 축의 데이터로 바꾸어 진폭과 위상을 계산한다.

$$E(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} E(t) \exp(-i\omega t) dt \quad (3)$$

테라헤르츠파가 샘플 스테이지인 쿼츠를 지나 샘플에서 반사되기까지의 과정을 간단한 모식도로 그렸다.  $t$ 는 투과계수,  $r$ 은 반사계수를 나타낸다.

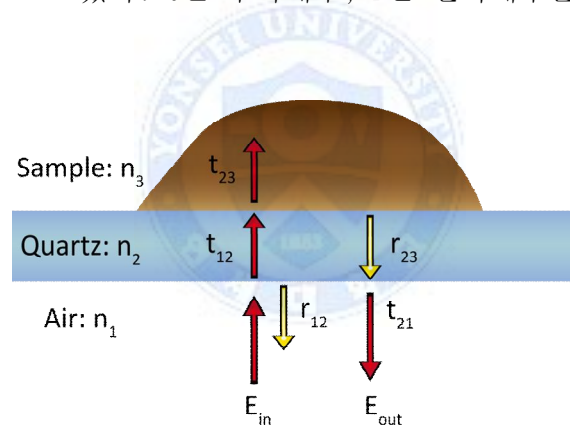


그림 6. 반사되는 테라헤르츠파 신호의 경로 및 투과, 반사 계수.

샘플에 입사되는 테라헤르츠 신호를  $E_{in}$ 이라 하고, 레퍼런스인 수은에서 반사되어 나오는 신호  $E_{out.ref}$ 와 샘플에서 반사되어 나오는 신호  $E_{out.sample}$ 사이의 관계는 다음과 같게 된다.

$$\frac{E_{out.sample}}{E_{out.ref}} = |r_{23}| = R(\omega) \quad (4)$$



$r_{23}$ 은 테라헤르츠파가 샘플에서 쿼츠로 반사된 반사 계수를 나타낸다.  $R(\omega)$ 는 반사계수의 크기를 나타낸다. 쿼츠의 굴절률을  $n_2$ 라고 하고, 샘플의 복소 굴절률  $n_3 = n + ik$  라고 할 때, 반사계수는 다음과 같이 나타낼 수 있다.[16]

$$r_{23} = \frac{n_3 - n_2}{n_3 + n_2} = \frac{(n - n_2) + ik}{(n + n_2) + ik} \quad (5)$$

$r_{23} = R(\omega)e^{i\theta}$ 임을 이용해 식 (4)와 식 (5)를 연립하면, 다음과 같이 광학 상수를 계산할 수 있게 된다.

$$n = \left\{ \frac{1 - R^2}{1 + R^2 - 2R\cos\theta} \right\} n_2 \quad k = \left\{ \frac{2R\sin\theta}{1 + R^2 - 2R\cos\theta} \right\} n_2 \quad (6)$$

흡수율은 식 (6)에서 계산한 소광계수  $k$ 를 이용하여 다음 식을 이용하여 계산하면 된다. 아래 식에서  $f$ 는 주파수,  $c$ 는 빛의 속도를 나타낸다.

$$\alpha = \frac{4\pi fk}{c} \quad (7)$$

### 2.1.5.2 투과 분광법

투과형 테라헤르츠파 분광법을 이용하여 샘플의 광학 상수를 구하기 위해서, 공기를 투과하는 테라헤르츠파 펄스를 레퍼런스(reference)로 두고 계산을 한다. 고속 푸리에 변환(Fast Fourier Transform, FFT)을 이용하여 식 (3)과 같이 주파수 축의 데이터로 변환하여 계산에 이용하였다. 샘플에 입사되는 테라헤르츠파 신호를  $E_{in}$ 이라 하고, 샘플을 투과하여 나온 테라헤르츠파 신호를  $E_{out}$ 이라고 할 때, 다음과 같다. ( $d$ 는 샘플의 두께,  $\lambda$ 는 파장)

$$E_{out} = E_{in} \exp\left(-\frac{d\alpha(\omega)}{2}\right) \exp\left(i\frac{2\pi}{\lambda}n(\omega)d\right) \quad (8)$$

식 (8)에서 exponential의 실수항은 테라헤르츠파의 흡수에 의해 얼마나 신호

가 줄었는지 흡수율에 대한 정보를 주며, 허수항은 테라헤르츠파가 샘플을 투과하면서 얼마나 위상이 얼마나 변했는지( $\Delta\phi$ ) 굴절률에 대한 정보를 준다. 식 (8)에 의해 테라헤르츠파 분광법 투과모드에서의 굴절률과 흡수율은 다음과 같이 구한다.

$$n(\omega) = 1 + \frac{\Delta\phi}{2\pi d} \lambda \quad \alpha(\omega) = -\frac{2}{d} \ln\left(\frac{E_{out}}{E_{in}}\right) \quad (9)$$

하지만 빛이 얇은 물체를 투과할 경우, 다중반사(multiple reflection) 현상이 일어난다. 이를 고려하여 투과율을 계산하면 다음과 같다. [16]

$$t(\omega) = \frac{t_{12}t_{21}e^{i\beta}}{1 + r_{12}r_{21}e^{2i\beta}} \quad (10)$$

$\beta = 2\pi n_2 d / \lambda$ 이며, 샘플의 복소 굴절률  $n_2$ 로,  $n_2 = n + ik$ 와 같이 실수부분과 허수부분으로 나뉜다. 여기서, 공기에서 샘플로의 반사계수와 굴절률은 다음 식을 이용하여 구할 수 있으며, 흡수율은 앞의 식 (7)을 이용하여 구한다.

$$r_{12} = \frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \quad r_{21} = \frac{2n_1}{(n_1 + n_2)} \quad (11)$$

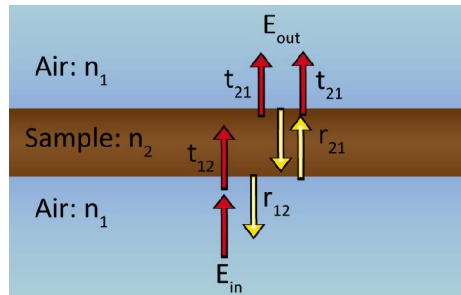


그림 7. 투과되는 테라헤르츠파 신호의 경로 및 투과, 반사 계수.

## 2.2 생체 조직 처리법

### 2.2.1 생체 조직 적출

동물(Sprague Dawley Rat) 5마리의 간(liver), 비장(spleen), 콩팥(kidney), 뇌(brain)로, 총 네 가지의 장기를 적출하였고, 실험의 신뢰도를 높이기 위해 5마리를 관류(perfusion)하고 희생하여 실험에 사용하였다. 적출 후 시간에 따라 조직이 손상되는 것을 최소화하기 위해, 12시간 이내로 테라헤르츠파 영상 실험을 진행하였다.

### 2.2.2 동결 건조 및 펠릿 제작

조직 내의 수분량 측정 및 수분 제거를 위해 동결건조의 방법을 사용하였다. 동결 건조란, 물질을 동결시키고 물의 3중점 이하로 압력을 낮추어 물질 내의 얼려진 수분을 직접 증기로 승화시켜 수분을 제거하는 방법이다. 동결 건조는 열에 민감한 물질의 손상을 최소화하고 비활성화시킬 수 있으며, 빠르고 완벽한 재수화(re-hydration)이 가능하다는 장점이 있다.[17] 그래서 동결 건조 방법은 라면 수프나 인스턴트커피 등의 식품 건조나 제약 분야에서 많이 사용되고 있다.

이번 실험에서 조직별로 약  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 3일간 냉동 후 상온의 진공 챔버(chamber)에서 3일간 감압을 하는 방식으로 동결건조를 진행하였다.

수분을 제거한 조직은 테라헤르츠파 분광을 투과모드로 측정하기 위해 펠릿 형태로 만들었다. 샘플은 유압기기로  $140\text{ kg/cm}^2$  만큼 5분간 눌러 지름 8 mm, 두께  $650\text{ }\mu\text{m}$  이내의 펠릿으로 제작하였다.

그림 8의 (a)에서는 동결 건조 시킨 동물 장기의 사진으로, 오른쪽부터 간, 비장, 뇌, 콩팥이다. 그림 8의 (b)는 테라헤르츠파 분광법 투과모드로 이용하기 위해 만든 동물 장기의 펠릿형태의 시료이다. 이도 마찬가지로 오른쪽부터 간, 비장, 뇌 콩팥 시료이다.



그림 8. (a) 동결 건조 직후의 동물 조직 사진과 (b)펠릿 사진.

### 2.2.3 생체 조직 실험 방법

수분을 제거하지 않은 동물 조직의 테라헤르츠파 흡수율을 구하기 위해 테라헤르츠파 영상 반사모드를 이용하여 각 조직의 테라헤르츠파 영상을 얻었다. 영상을 찍은 뒤, 동결 건조를 시행하였다. 동결 건조 전후의 질량을 측정하여 제거된 수분 함량, 즉, 조직 내 수분 함량을 계산하였다. 동결 건조가 된 조직은 펠릿 형태로 만들어 투과모드의 테라헤르츠파 분광법을 이용하여 흡수율을 계산하였다.

수분이 제거되지 않은 동물 조직의 테라헤르츠파 영상을 얻고 난 뒤에는 임의로 정한 10개의 지점에서 테라헤르츠파 시간축 데이터를 얻어 흡수율로 계산하였다. 또한, 실험 중에 조직 내 수분이 증발하는 것을 최소화하기 위하여 샘플 스테이지를 랩으로 덮어 실험을 진행하였다.

또, 테라헤르츠파 영상법과 분광법에서 수증기에 의해 테라헤르츠파가 흡수되어 신호가 손실되는 것을 막기 위해 분광 시스템 내부에 건조 공기를 주입하여 3% 이하의 습도 조건에서 실험을 진행하였다.

## 2.3 조직 내 수분량 계산법

동물 조직 내의 수분량은 두 가지 방식으로 계산하였다. 테라헤르츠파 영상 및 분광 시스템을 이용하여 동물 조직의 동결 건조 전후의 테라헤르츠파 흡수율을 토대로 수분량을 계산하였고, 이 값과 비교하기 위해 동결 건조 전후의 질량을 측정하여 조직 내 수분을 계산하였다.

전자저울을 이용하여 동결 건조하기 직전의 무게와 동결 건조를 끝낸 직후의 무게를 측정하였다. 동결 건조 직전의 무게를  $m_{fresh}$ , 동결 건조 직후의 무게를  $m_{lyophilized}$  라고 하면, 동물 조직 내의 수분 질량 분율은 다음과 같이 구할 수 있다.

$$v_{water} = \frac{m_{fresh} - m_{lyophilized}}{m_{fresh}} \quad (12)$$

이렇게 질량 측정을 통해 계산한 수분량은 테라헤르츠파 흡수율을 이용하여 계산한 수분량과 비교하는 데 사용되었다.

테라헤르츠파 흡수율을 이용하여 조직 내 수분 분율을 계산하기 위해, 동물 조직의 테라헤르츠파 흡수를 조직 내 수분에 의한 흡수와 나머지 구성 성분에 의한 흡수로 크게 두 가지로 나누어 고려하였다. 수분의 질량 분율을 이용하여 조직의 테라헤르츠파 흡수율을 식(13)과 같이 쓸 수 있다. [13]

$$\alpha_{fresh} = v_{water}\alpha_{water} + (1 - v_{water})\alpha_{lyophilized} \quad (13)$$

위 식에서  $\alpha_{fresh}$  은 동결 건조 전 동물 조직의 테라헤르츠파 흡수율이며,

$\alpha_{lyophilized}$ 는 동결 건조 후 수분만 제거되어 나머지 구성성분만 남아 있는 동물 조직의 흡수율이다. 위 식을 질량 분율에 대하여 정리하면, 다음과 같은 식 (14)을 얻을 수 있다.

$$v_{water} = \frac{\alpha_{fresh} - \alpha_{lyophilized}}{\alpha_{water} - \alpha_{lyophilized}} \quad (14)$$

위 식은 테라헤르츠 영역에서의 물과 동결건조 전후 동물 조직의 테라헤르츠 파 흡수율을 측정을 통해 동물 조직 내 수분 분율을 계산할 수 있음을 보여준다.



## 제 3장 실험 결과

### 3.1 동결 건조 전 조직의 테라헤르츠파 영상 및 분광 결과

그림 9는 실험에 이용하기 위해 적출한 (a) 간, (b) 비장, (c) 콩팥, (d) 뇌의 사진(그림의 왼쪽 부분)과 테라헤르츠파 영상(그림의 오른쪽 부분)이다.

육안으로 보았을 때, 간과 비장의 경우 다른 장기에 비해 비교적 균질한 것을 볼 수 있다. 콩팥의 경우, 안쪽 하얗게 보이는 콩팥 깔때기(신우, renal pelvis), 그다음으로 보이는 콩팥속질(신수질, renal medulla), 제일 어두운 색을 띠고 바깥쪽에 있는 콩팥겉질(신피질, renal cortex)로 육안으로 구조가 구분되며 뇌 또한, 흰 부분의 백질과 회백색 부분의 회백질로 나뉜 것을 볼 수 있다.

동물 조직의 테라헤르츠파 영상은 공기에서 샘플 스테이지인 퀴츠로 반사된 부분을 기준으로 표준화(normalization)하여 나타내었고, 반사되는 테라헤르츠파 신호가 클수록 영상의 밝기가 밝게 보인다. 콩팥의 테라헤르츠파 영상이 제일 밝게 보이고, 뇌의 테라헤르츠파 영상이 제일 어두운 부분이 많은 것을 볼 수 있다. 이는 다른 장기에 비해 콩팥의 평균적인 테라헤르츠파 반사 신호가 크고, 뇌의 부분 부분에 테라헤르츠파 반사 신호가 작은 부분이 산재하여 있다는 것을 알 수 있다.



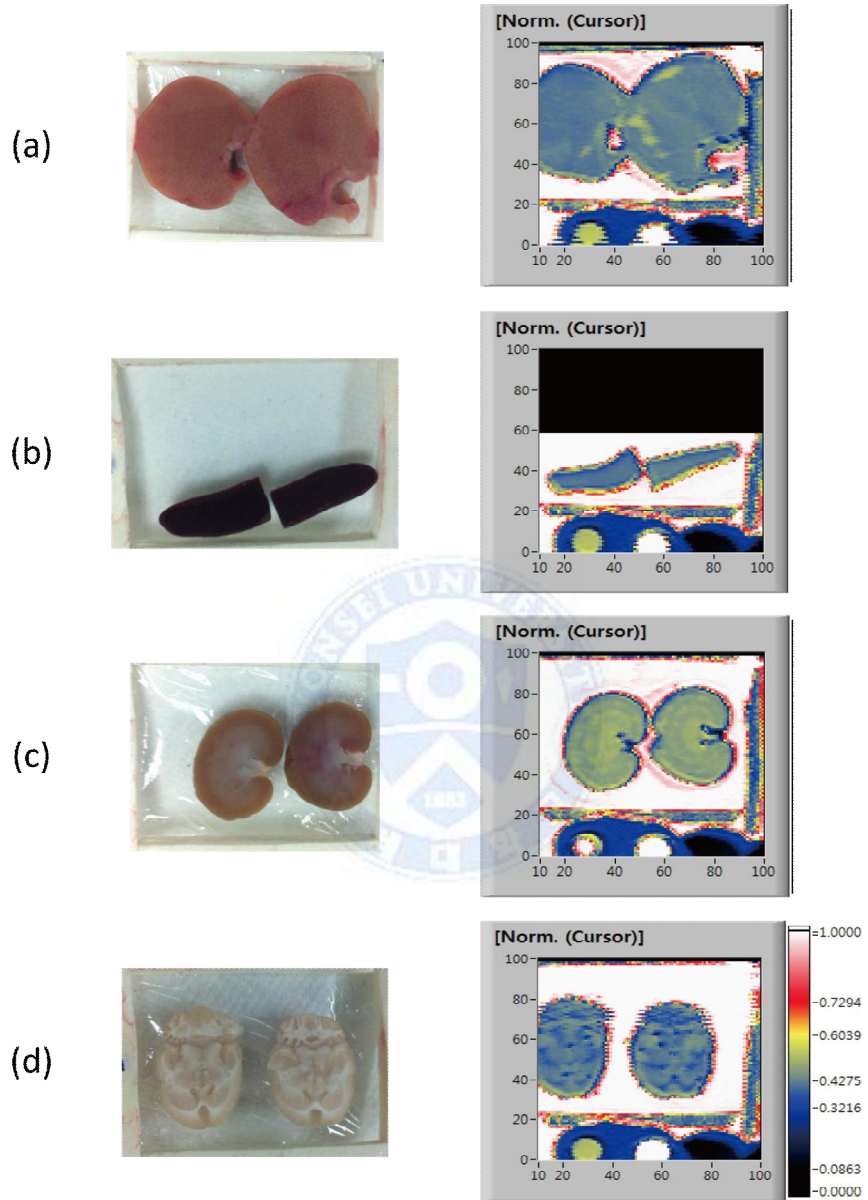
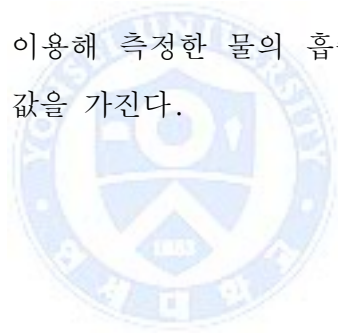


그림 9. 적출한 (a) 간, (b) 비장, (c) 콩팥, (d) 뇌의 사진(왼쪽 그림)과 테라헤르츠파 영상(오른쪽 그림).

동결 건조하기 전, 수분이 제거되지 않은 동물 조직의 테라헤르츠파 흡수율은 그림 10과 같다. 그림의 데이터는 5마리에서 적출한 장기에서 각각 임의로 정한 10개의 지점에서 테라헤르츠파 흡수율을 계산하여 평균 낸 값이다. 그래프에서 검은 사각형 모양은 비장, 빨간 원 모양은 콩팥, 초록색 삼각형은 간, 파란색 역삼각형 모양은 뇌의 테라헤르츠파 흡수율을 나타낸다.

1 THz에서 각 장기의 테라헤르츠파 흡수율은 비장  $187.3 \text{ cm}^{-1}$ , 콩팥  $205.8 \text{ cm}^{-1}$ , 간  $176.0 \text{ cm}^{-1}$ , 뇌  $181.7 \text{ cm}^{-1}$ 이다. 테라헤르츠파의 흡수가 가장 큰 높은 것은 콩팥으로, 다른 장기에 비해 눈에 띄게 높은 것을 확인할 수 있다. 콩팥에 뒤이어 비장, 뇌, 간 순서로 평균적인 테라헤르츠파 흡수율이 높은 것을 볼 수 있다.

테라헤르츠 반사 영상을 이용해 측정된 물의 흡수율은 1THz에서  $224.5 \text{ cm}^{-1}$ 으로 모든 장기에 비해 큰 값을 가진다.



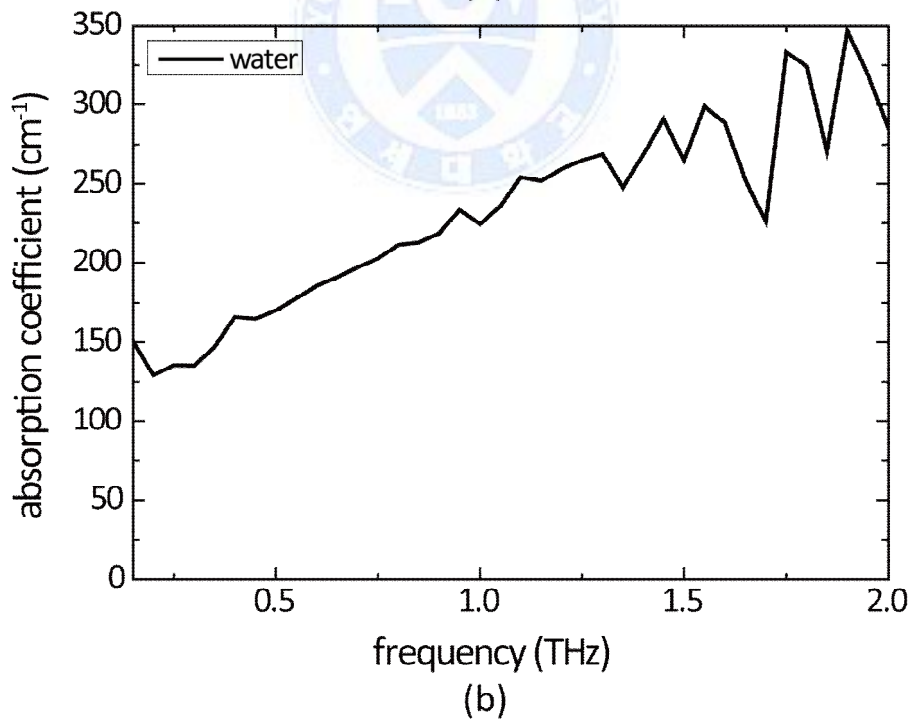
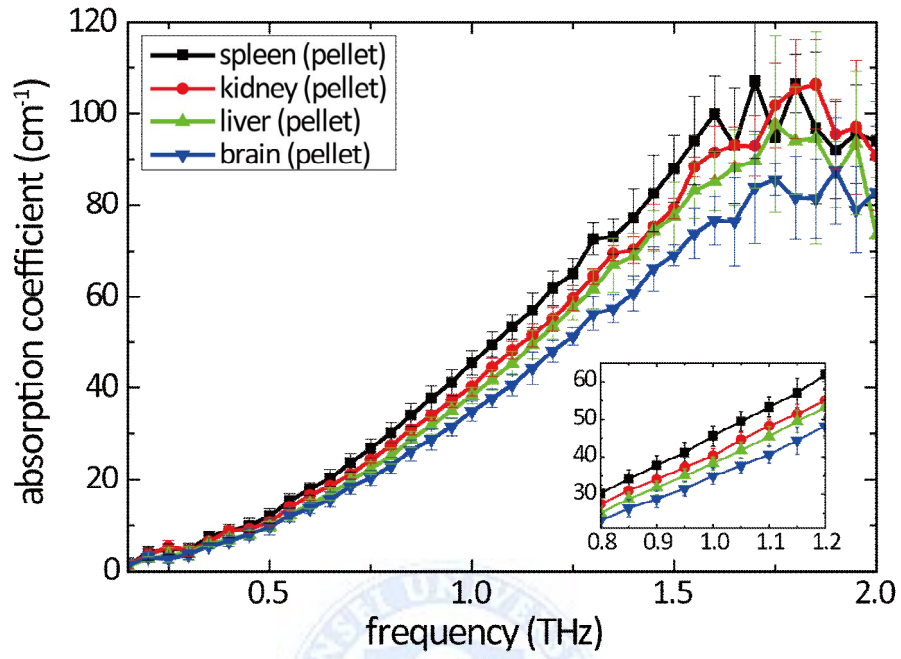


그림 10. 동결 건조 전 동물 조직(a)과 물(b)의 테라헤르츠파 흡수율.

### 3.2 동결 건조 후 조직의 테라헤르츠파 분광 결과

동결 건조 시킨 장기의 테라헤르츠파 흡수율 그래프는 그림 11과 같다. 동결 건조 이전의 테라헤르츠파 흡수율 그래프와 마찬가지로, 그래프에서 검은 사각형 모양은 비장, 빨간 원 모양은 콩팥, 초록색 삼각형은 간, 파란색 역삼각형 모양은 뇌의 테라헤르츠파 흡수율을 나타낸다.

수분이 제거되자 실험에 사용한 모든 장기의 테라헤르츠파 흡수율이 줄어든 것을 확인할 수 있다. 동결 건조 후 동물 조직의 1THz에서 각 조직의 흡수율은 비장  $45.5\text{cm}^{-1}$ , 콩팥  $40.3\text{cm}^{-1}$ , 간  $38.3\text{cm}^{-1}$ , 뇌  $35\text{cm}^{-1}$ 로, 비장에서 테라헤르츠파 흡수율 가장 크고, 콩팥, 간, 뇌 순서로 테라헤르츠파의 흡수율 크기가 큰 것을 볼 수 있다.

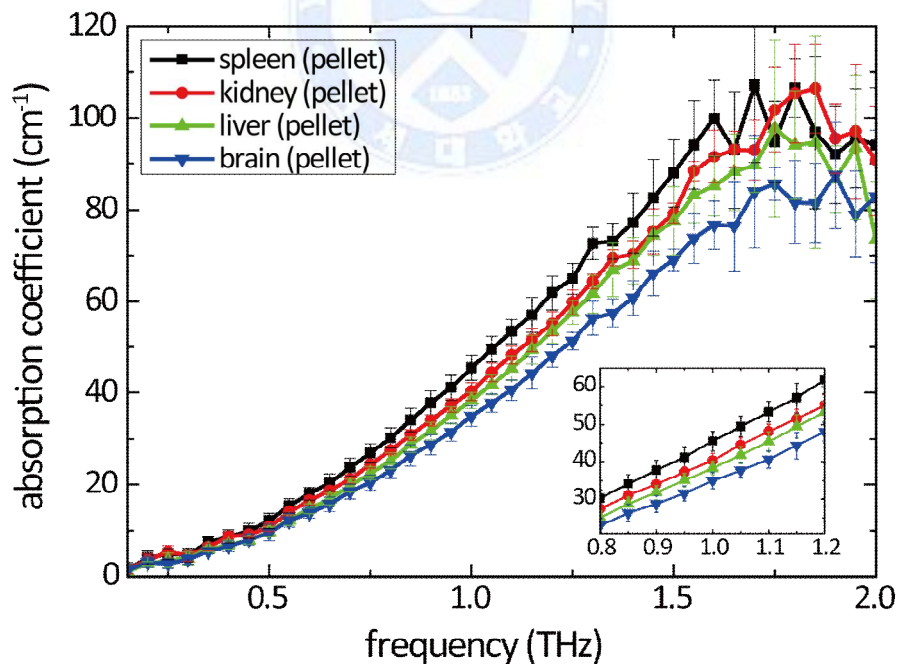


그림 11. 동결 건조 후 동물 조직의 테라헤르츠파 흡수율.

### 3.3 동결 건조 전후 조직의 질량 측정법 결과

표 1은 실험에 사용한 5마리 rat의 조직별 동결 건조 전후의 질량과 제거된 수분의 무게를 계산한 값이다.  $m_{fresh}$ 는 동결 건조를 하기 전의 무게,  $m_{lyophilized}$ 은 동결 건조 직후의 무게이며,  $\Delta m$ 는 동결 건조 전의 무게에서 동결 건조 후의 무게를 뺀 값으로, 동결 건조로 제거된 수분의 질량이다. 이 값은 동결 건조 전, 원래 조직이 가지고 있었던 수분의 질량이라고 생각할 수 있다. 표 1에서 무게의 단위는 모두 g이다.

이후, 2.3절의 (12)식에 표 1의  $m_{fresh}$ ,  $m_{lyophilized}$  값을 대입하면 질량 측정을 이용한 조직 내 수분의 질량 분율을 계산할 수 있다. 테라헤르츠파를 이용하여 계산한 수분 함량과 비교할 때에는 실험에 사용한 5마리의 수분 함량(질량 분율을 퍼센트로 표시하여서 사용)을 평균을 구하여 비교하였다.

동결건조에 의해 제거된 수분의 평균 질량 분율은 콩팥이 81.2%로 가장 많았으며 뇌 77.3%, 비장 75.1%, 간 70.1% 순서로 조직별로 수분을 함유하고 있음을 알 수 있었다.

	무게	콩팥	뇌	비장	간
rat 1	$m_{fresh}$	1.299	1.637	0.786	3.959
	$m_{lyophilized}$	0.245	0.373	0.201	1.161
	$\Delta m$	1.054	1.264	0.585	2.798
rat2	$m_{fresh}$	1.928	1.978	0.896	5.046
	$m_{lyophilized}$	0.345	0.454	0.238	1.462
	$\Delta m$	1.583	1.524	0.658	3.584
rat3	$m_{fresh}$	2.051	1.965	0.928	6.355
	$m_{lyophilized}$	0.365	0.448	0.238	1.898
	$\Delta m$	1.686	1.517	0.69	4.457
rat4	$m_{fresh}$	2.565	1.613	1.058	4.161
	$m_{lyophilized}$	0.505	0.534	0.251	1.208
	$\Delta m$	2.06	1.079	0.807	2.953
rat5	$m_{fresh}$	1.879	2.010	0.890	4.201
	$m_{lyophilized}$	0.368	0.468	0.205	1.253
	$\Delta m$	1.511	1.542	0.685	2.948

표 1. 조직별 동결 건조 전후의 무게와 그 무게 차이

### 3.4 질량 측정법과 테라헤르츠파 분광 측정법 결과 비교

이번 절에서는 질량 측정을 이용하여 구한 수분 분율과 테라헤르츠파 흡수율을 토대로 구한 수분 분율을 비교하였다.

질량을 측정하여 2.3절의 식 (12)을 이용하여 계산한 수분 함량은 그림 12의 눈금 쳐진 바(bar)로 나타내었다. 테라헤르츠파 흡수율을 토대로 동물 조직 내 수분 분율은 2.3절의 식 (14)을 이용하여 계산하여 퍼센트로 다음 그림 8의 빨간 점으로 나타내었다. 테라헤르츠파 흡수율을 이용하여 수분 함량을 계산할 때, 테라헤르츠 신호의 진폭이 가장 큰 0.5THz에서의 흡수율을 기준으로 계산하였다. 그 결과, 조직 내의 수분 함량은 콩팥 87.6%, 뇌 74.8%, 비장 75.8%, 간 72.0%로, 콩팥을 제외하고는 오차 범위 안에서 값이 유사하였다.

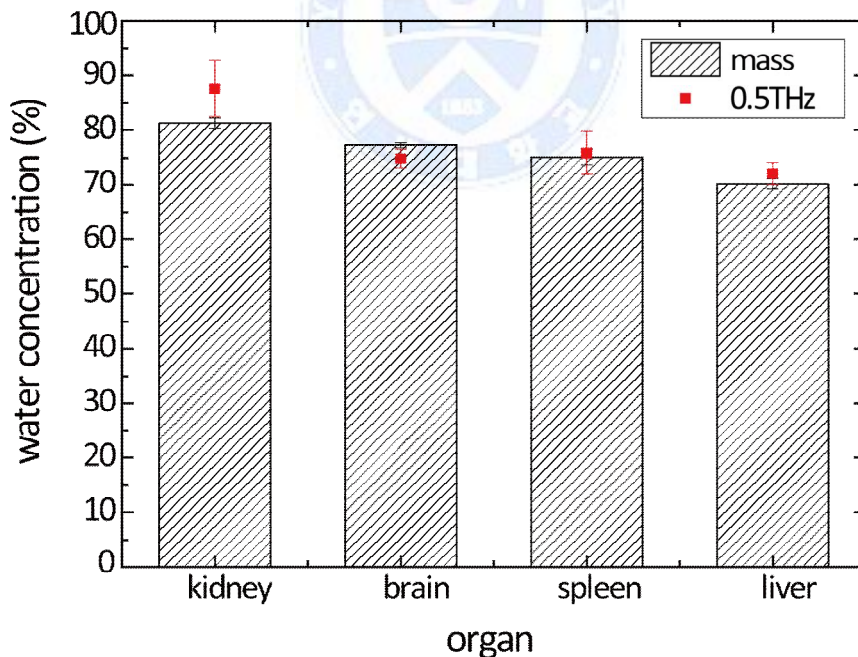
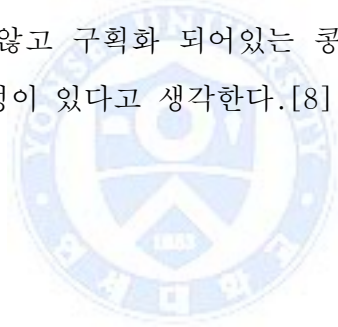


그림 12. 질량(막대) 및 테라헤르츠파(점)로 계산한 동물 조직의 수분 함량.

테라헤르츠파 흡수율을 이용해 콩팥 내 수분 분율을 계산할 때 생기는 오차의 원인을 분석하기 위하여 추가로 각 조직별로 현미경 영상(그림 13)을 얻어 비교해보았다. H&E 염색(Hematoxylin and eosin staining)을 한 뒤, 현미경으로 단면을 관찰 하였다. scale bar의 단위는 100  $\mu\text{m}$  이다.

콩팥의 경우, 질량 측정으로 계산한 수분 함량과 비교했을 때 생기는 오차가 구조에 의한 변수에 의해 생긴 것이라고 유추한다. 현미경으로 관찰하면 콩팥은 간이나 비장에 비해, 보우먼 주머니나 세뇨관 등 혈관이 많은 성긴 구조로 되어 있어 물과 조직이 구획화 되어있는 것을 관찰할 수 있다. 테라헤르츠파 영상이 수분 함량 뿐만 아니라 구조에 대한 정보를 준다는 이전 연구로 미루어 보았을 때, 균질하지 않고 구획화 되어있는 콩팥의 구조가 테라헤르츠파 흡수율에 영향을 줄 가능성이 있다고 생각한다.[8]





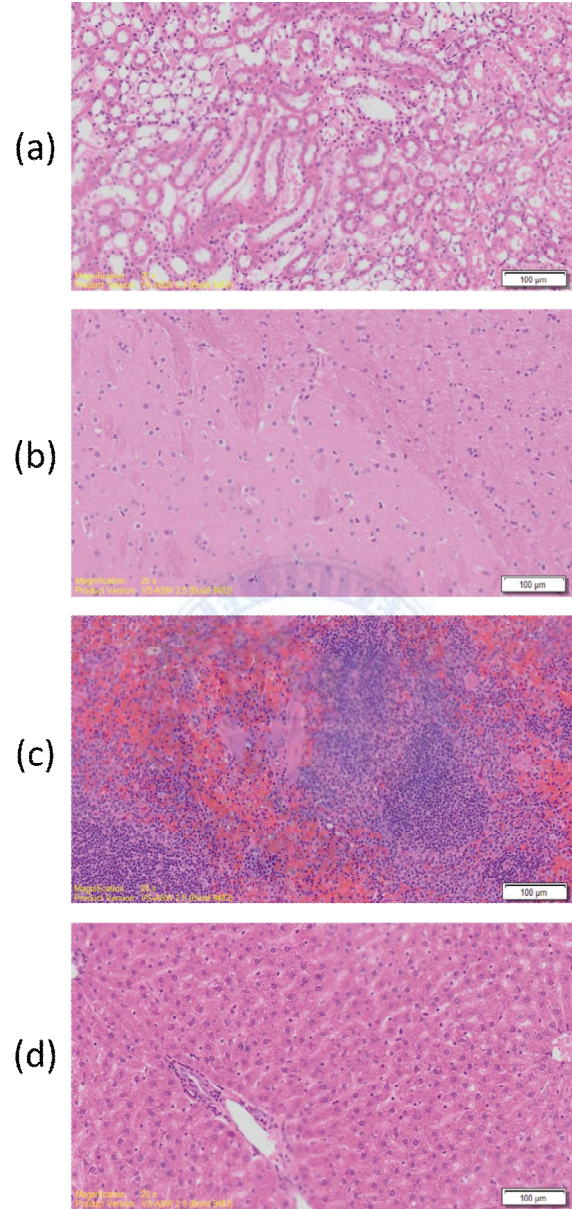


그림 13. (a) 콩팥, (b) 뇌, (c) 비장, (d) 간의 현미경 영상.

## 제 4장 결론

테라헤르츠파 분광 및 영상을 이용하여 동물 조직별 수분 분율을 계산하고, 동결 건조 전후의 질량 측정을 이용하여 계산한 수분 분율과 비교하였다. 콩팥을 제외한 간, 비장, 뇌에서는 테라헤르츠파를 이용하여 계산한 수분함량과 질량 측정을 통해 계산한 수분 함량이 오차 범위 내에서 일치함을 볼 수 있었다. 이 실험 결과는 콩팥을 제외한 간, 비장, 뇌에서 테라헤르츠파 영상 및 분광을 이용하여 정량적인 수분함량 측정이 가능함을 보였다.

더 나아가 2.3절의 식 (12)에서 물의 테라헤르츠파 흡수율과 수분이 제거된 장기의 수분함량에 대한 충분한 데이터베이스가 쌓인다면, 건조를 시키지 않은 보통의 장기의 테라헤르츠파 흡수율만으로도 조직 내의 수분 함량을 계산할 수 있을 것이다. 또한, 물질 내의 정량적인 수분 함량 분석 연구는 진단만 아니라 식품 분석에도 적용할 수 있다. 식품 분석 연구 시에 수분량을 지표로 식품의 물리학적 특성은 물론 안정성, 유통기한 등을 분석할 수 있기 때문에 테라헤르츠파 분광법 및 영상 시스템을 이용하여 식품 연구까지 적용할 가능성이 있다고 생각한다. [18]

## V. 참고문헌

- [1] Markelz, A. G., A. Roitberg, and E. J. Heilweil. "Pulsed terahertz spectroscopy of DNA, bovine serum albumin and collagen between 0.1 and 2.0 THz." *Chemical Physics Letters* 320.1 (2000): 42-48.
- [2] Zeitler, J. Axel, et al. "Terahertz pulsed spectroscopy and imaging in the pharmaceutical setting-a review." *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 59.2 (2007): 209-223.
- [3] Liu, Hai-Bo, and X-C. Zhang. "Dehydration kinetics of D-glucose monohydrate studied using THz time-domain spectroscopy." *Chemical physics letters* 429.1 (2006): 229-233.
- [4] Oh, Seung Jae, et al. "Molecular imaging with terahertz waves." *Optics express* 19.5 (2011): 4009-4016.
- [5] Ji, Young Bin, et al. "Feasibility of terahertz reflectometry for discrimination of human early gastric cancers." *Biomedical optics express* 6.4 (2015): 1398-1406.
- [6] Huang, S. Y., et al. "Tissue characterization using terahertz pulsed imaging in reflection geometry." *Physics in medicine and biology* 54.1 (2009): 149.

[7] Pickwell, E., et al. "In vivo study of human skin using pulsed terahertz radiation." *Physics in Medicine and Biology* 49.9 (2004): 1595.

[8] Sy, Stanley, et al. "Terahertz spectroscopy of liver cirrhosis: investigating the origin of contrast." *Physics in medicine and biology* 55.24 (2010): 7587.

[9] Oh, Seung Jae, et al. "Terahertz characteristics of electrolytes in aqueous Luria-Bertani media." *Journal of Applied Physics* 102.7 (2007): 074702.

[10] Pickwell, E., et al. "Simulation of terahertz pulse propagation in biological systems." *Applied Physics Letters* 84.12 (2004): 2190-2192.

[11] Png, G. M., et al. "The impact of hydration changes in fresh bio-tissue on THz spectroscopic measurements." *Physics in Medicine and Biology* 53.13 (2008): 3501.

[12] Taylor, Zachary D., et al. "THz medical imaging: in vivo hydration sensing." *Terahertz Science and Technology, IEEE Transactions on* 1.1 (2011): 201-219.

[13] Wang, Y. Y., et al. "Terahertz-wave water concentration and distribution measurement in thin biotissue based on a novel sample

preparation." *Physics in medicine and biology* 56.14 (2011): 4517.

[14] 맹인희. “테라헤르츠 영역의 이중벽탄소나노튜브 전도도 측정” 석사학위 논문, 서울시립대학교대학원, 2006.

[15] Jeong, Kiyong, et al. "Characterization of blood using terahertz waves." *Journal of biomedical optics* 18.10 (2013): 107008-107008.

[16] Born, M., and E. Wolf. "Principle of Optics, 6th éd." (1980).

[17] Ratti, Cristina. "Hot air and freeze-drying of high-value foods: a review." *Journal of food engineering* 49.4 (2001): 311-319.

[18] Isengard, H. D. "Rapid water determination in foodstuffs." *Trends in Food Science & Technology* 6.5 (1995): 155-162.

## ABSTRACT

### Analysis of Water Concentration in Animal tissue Using THz spectroscopy and Imaging

Lee, Kyu Min  
Graduate Program for  
Nanomedical science  
The Graduate School  
Yonsei University



There are lots of research for applying terahertz(THz) spectroscopy and imaging system for medical diagnosis. THz wave which is the electromagnetic wave laying between microwave and infrared bring the information of intermolecular vibration mode. Since the energy of the weak hydrogen bonding and the recombination and breaking motion of water cluster are in THz frequency region, THz wave is useful to get the information of water concentration in materials. In addition, THz wave which has smaller energy than UV and X-ray is able to analysis materials minimizing the damage of materials.

In this thesis, we studied the water concentration in various organ

tissue of small animal using THz spectroscopy and imaging system. The most of food and bio-materials are consists of lots of water. The water concentration can be employed as an indicator that shows the state of materials. Therefore, the quantitative measurement and analysis of the water concentration in materials can give us not only the physichemical properties of biomaterials but also the safety and expiration date of food. For this reason, the quantifying the water concentration in materials is required in the study of food science and medical diagnosis. We extracted the THz absorption in animal tissue before and after lyophilization using THz transmission type spectroscopy and reflection type imaging system. Using the spectroscopic results, we calculated the water concentration in the organ tissues of animal tissue, such as liver, spleen, kidney, and brain. Moreover, we measured the difference of mass in organs tissues of animal before and after lyophilization to calculated the water concentration of organs tissues of animal and compare the water concentration obtained by THz wave.

---

Key words : THz spectroscopy, THz imaging, water concentration in animal tissue