ISSUE PAPER
2024-04

고성능 전자현미경 연구장비 기술의 최신 동향과 응용

연구산업진흥본부 연구장비재료팀
최문영 선임연구원

2024.08.



COMPA 과학기술사업화진흥원

고성능 전자현미경 연구장비 기술의 최신 동향과 응용

CONTENTS

Ⅰ.	연구의 배경 및 목적	1
Ⅱ.	전자현미경 원리와 기능	3
Ⅲ.	전자현미경 시장분석	7
Ⅳ.	전자현미경의 최신 기술 동향	11
Ⅴ.	시사점	26
Ⅵ.	참고문헌	28
Ⅶ.	연구산업 이슈페이퍼 발간 목록	29

I

연구의 배경 및 목적

전자현미경(Electron Microscope) 기술의 발전과 활용 범위 확대

■ 연구장비 분야 핵심 장비인 전자현미경은 생명과학, 반도체, 나노기술 및 재료과학, 항공우주 등 다양한 과학기술 분야에서 사용되며 그 활용 범위가 확장되고 있음

- 전자현미경은 고해상도 이미지와 정밀 분석이 가능하여 미세구조 및 물질의 특성을 정확하게 연구할 수 있음
- 특히, 주사전자현미경(SEM)은 샘플의 표면 구조를 분석하는 데 탁월한 성능을 발휘하여 반도체 제조, 재료과학, 생명과학 연구 등에서 활발히 활용되고 있음
- 최근 SEM 기술은 집속 이온 빔(FIB-SEM), 펨토초 레이저 가공, 실리콘 드리프트 디텍터(SDD) 기술, 초저온 전자현미경(Cryo-EM) 등의 발전을 통해 활용 범위가 확대되고 있으며, 다양한 산업 분야에서 중추적인 역할을 수행하고 있음

■ 팽창현미경(Expansion Microscopy), 헬륨이온현미경(Helium Ion Microscopy), 다중 뷰 현미경(Multi-View Microscopy) 등 첨단 전자현미경 기술들이 각각의 고유한 장점을 통해 다양한 분야에서 응용되고 있음

- 팽창현미경은 신경 과학에서 신경 회로의 복잡한 구조를 고해상도로 시각화하여 신경퇴행성 질환의 병리학적 메커니즘 이해에 기여하고 있음
- 다중 뷰 현미경은 생물학적 샘플의 3D 구조를 실시간으로 분석할 수 있어, 복잡한 생물학적 과정의 기초 메커니즘을 규명하는 데 필수적인 도구로 사용되고 있음
- 헬륨이온현미경은 원자 수준의 해상도를 제공하여, 반도체 제조 공정에서의 미세 결함 탐지와 분석에 매우 효과적이며, 나노기술 연구에서도 중요한 역할을 수행하고 있음

글로벌 전자현미경 시장의 지속 성장 및 수요 증대

■ 글로벌 전자현미경 시장은 꾸준한 성장세를 보이고 있으며, 특히 아시아 태평양 지역에서의 수요가 급증하고 있음

- 2023년 글로벌 전자현미경 시장 규모는 약 2.87억 달러로 평가되었으며, 2031년까지 5.93억 달러에 이를 것으로 예상되며 연평균 성장률(CAGR) 9.5%로, 전자현미경 기술 시장이 지속적인 기술혁신과 다양한 산업 분야로의 응용 확대로 수요가 급증하고 있음을 보여줌

- 아시아 태평양 지역은 전자현미경 수요가 급증하는 지역 중 하나로 반도체, 생명과학, 재료과학 등의 산업이 급속히 발전하고 있어 이에 따른 전자현미경의 필요성이 증가하고 있음
- 북미와 유럽 역시 전자현미경의 주요 시장으로 지속적인 연구개발(R&D) 투자가 이루어지고 있음

정부의 전자현미경 관련 지원 필요성 확대

■ 전자현미경 기술의 발전과 시장 확대를 지속적으로 촉진하기 위해 정부의 정책적 지원이 필수적임

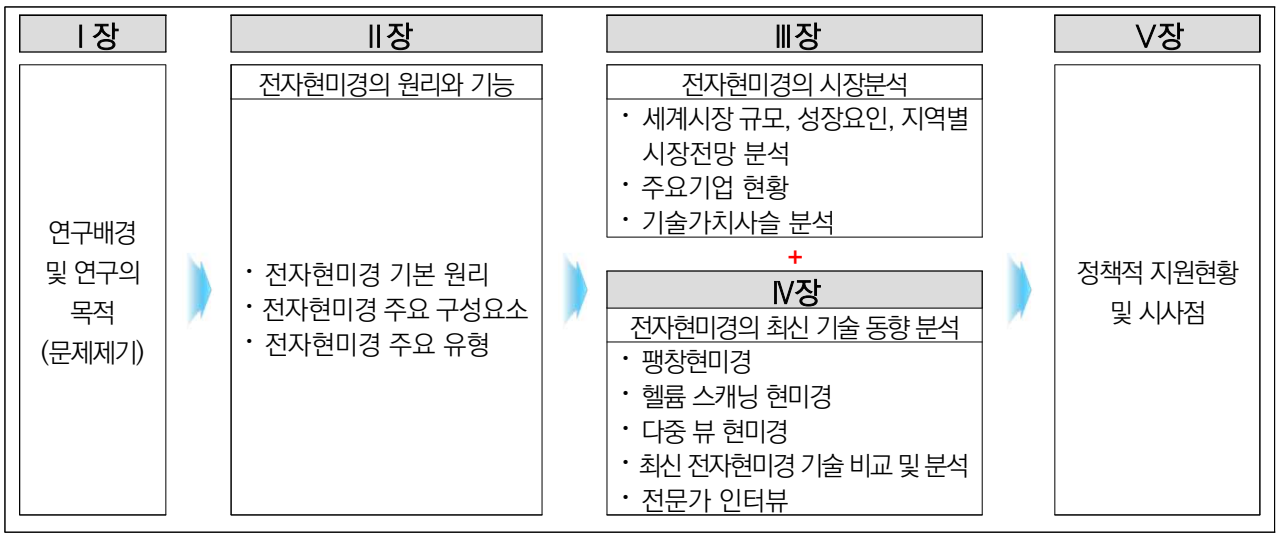
- 고가의 전자현미경 장비 도입과 유지보수는 연구 기관과 중소기업에 큰 부담으로 작용하므로, 이에 대한 정부의 재정적 지원이 요구됨
- 국가 연구개발(R&D) 프로그램에서 전자현미경 기술을 활용한 연구를 적극 지원하고, 관련 인프라 확충을 위해 정부 차원의 지원이 필요함

■ 전자현미경 기술에 대한 전문 인력 양성을 위한 교육적 지원 고려 필요

- 대학과 연구 기관에서 전자현미경의 이론과 실습을 체계적으로 교육하는 프로그램을 개발하고, 산업계와 협력하여 현장 중심의 교육을 강화함으로써, 첨단 연구 성과 창출에 기여할 수 있는 인재 양성이 필요함
- 국외에서는 NIH Cryo-EM 프로그램, 일본 NIMS 프로그램 등 전자현미경 기술 교육 지원을 위해 노력하고 있으며, 이들 사례를 벤치마킹하여 교육 프로그램을 도입함으로써 글로벌 연구 경쟁력 확보에 기여할 수 있음

■ 전자현미경 기술 상용화를 위한 전략적 지원 필요

- 정부는 전자현미경 기술의 상용화를 지원하기 위한 기술 이전 프로그램과 산업계와의 연계를 더욱 강화해야 하며, 이를 통해 전자현미경 기술이 다양한 산업에서 활용될 수 있도록 하고, 국가 경쟁력을 강화하는 데 기여할 수 있음



〈그림 1〉 **연구 추진 방법 및 절차**

Ⅱ
전자현미경 원리와 기능

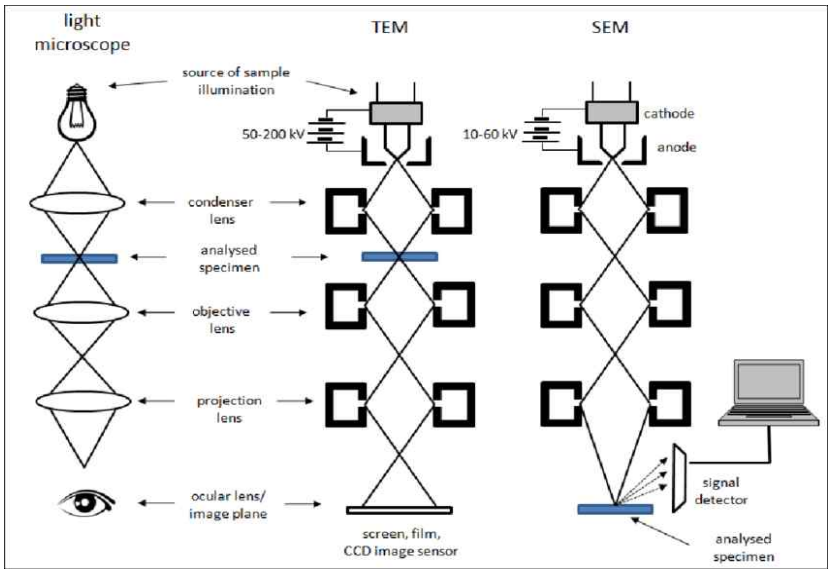
전자현미경의 기본 원리

■ 전자현미경의 기본 작동 원리는 전자빔을 이용해 샘플의 미세구조를 고해상도로 시각화하는 것

– 광학 현미경*과 달리, 전자현미경은 가시광선 대신 전자를 사용하여 더 짧은 파장의 전자빔을 통해 이미지 생성

* 광학현미경의 주요 단점 중 하나는 빛의 회절 현상으로, 회절은 빛이 개구부를 통과하거나 물체의 가장자리를 지나면서 굴절되는 현상이며 이로 인해 미세 샘플의 이미징에 한계가 생김

– 전자빔은 높은 에너지를 가진 전자들이 샘플과 상호작용하여 발생하는 신호를 감지하여 이미지를 형성함. 이 과정에서 샘플의 표면이나 내부 구조를 원자 수준의 해상도로 관찰할 수 있음



〈그림 2〉 광학현미경, 투과전자현미경과 주사전자현미경 구조 비교

■ 광학현미경과 전자현미경의 차이점

〈표 1〉 광학현미경과 전자현미경의 차이점

차이점	광학 현미경 (Light Microscope)	전자현미경 (Electron Microscope)
원리	가시광선을 사용하여 이미지 생성	전자빔을 사용하여 이미지 생성
배율	최대 약 2000배	최대 약 10,000,000배

해상도	약 200nm	약 0.1nm
렌즈	유리 렌즈 사용	전자기 렌즈 사용
샘플준비	비교적 간단하며, 샘플은 살아있거나 고정될 수 있음	복잡하며, 샘플은 고정된 비활성 상태이어야 함
관찰 가능한 샘플	세포, 박테리아, 작은 생물체 등	바이러스, 분자 구조, 원자 등 미세한 구조
운영 환경	공기 중에서 관찰 가능	진공 상태에서만 관찰 가능
비용	상대적으로 저렴함	매우 고가임
이미지 색상	샘플의 실제 색상을 볼 수 있음	흑백 이미지 생성 (추후 컴퓨터로 색상 추가 가능)
크기와 이동성	작고 이동이 용이함	크고 고정 설치 필요
이미지		

전자현미경의 주요 구성 요소

■ 전자 총

- 전자총은 텅스텐 필라멘트가 가열되어 고속으로 전자를 방출하며, 이를 통해 전자빔을 생성하며 생성된 전자빔은 고에너지로 가속되어 샘플을 향하게 됨

■ 전자기 렌즈

- 콘덴서 렌즈 : 전자빔을 집중시켜 샘플로 정확히 향하게 하는 역할을 함
- 집광 렌즈 : 첫 번째 렌즈에 의해 얇고 집중된 전자빔을 더욱 세밀하게 조정하여 샘플에 도달하도록 함
- 대물 렌즈 : 샘플에서 방출된 전자빔이 통과하여 중간 확대 이미지를 생성하는 고출력 자기 코일 세트
- 프로젝터 렌즈 : 중간 이미지를 최종적으로 확대하여 관찰자가 볼 수 있도록 함
- 각 렌즈는 이미지 확대기 역할을 하며 높은 수준의 디테일과 해상도를 유지

■ 샘플 스테이지

- 샘플을 고정하고 이동시키며, 전자빔에 대한 위치를 정확히 조정하는 역할을 수행함
- 스테이지의 이동은 3축으로 이루어지며, 다양한 각도에서 샘플을 관찰할 수 있도록 함

■ 검출기

- 샘플과 상호작용한 후 방출된 신호(예: 반사된 전자, 투과된 전자, X선 등)를 감지하여 이미지로 변환하는 장치
- 다양한 유형의 검출기가 있으며, 각 검출기는 특정 신호를 감지하여 다른 유형의 정보를 제공 (예: 2차 전자 검출기, 후방산란 전자 검출기 등)

■ 진공 시스템

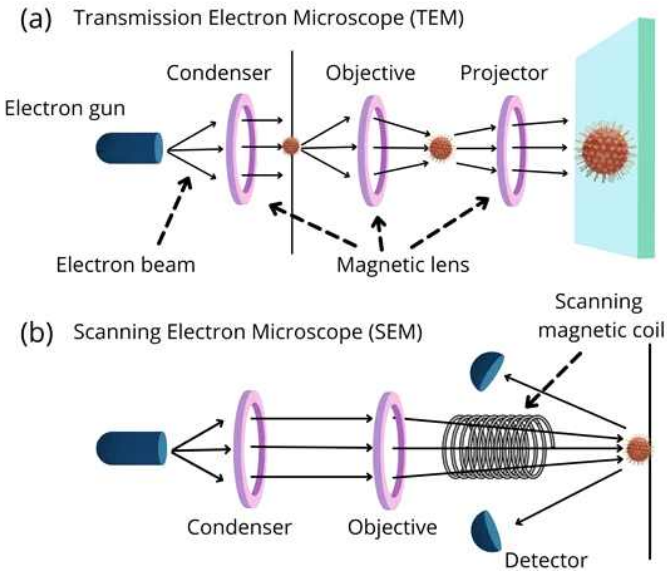
- 전자빔이 공기 중에서 산란되지 않도록 현미경 내부를 진공 상태로 유지하는 시스템으로, 진공 상태는 전자현미경의 성능을 극대화하는 데 필수적이며 높은 해상도를 유지하기 위해 중요함

전자현미경의 주요 유형

■ 전자현미경에는 크게 투과전자현미경(TEM)과 주사전자현미경(SEM)의 두 가지 주요 유형이 있음

(1) 투과전자현미경(TEM)

- 전자총에서 생성된 전자빔을 전자기 렌즈를 통해 제어하여 샘플을 투과시키는 방식으로 작동함
- 샘플은 주로 우라닐 아세테이트로 염색되며 높은 전자 밀도를 생성하여 이미지의 대조를 높이는 데 도움을 줌
- 전자빔이 샘플을 통과하면서 내부 구조를 고해상도로 분석할 수 있음



(a) TEM의 작동원리. 전자빔을 안내하는 콘덴서 렌즈, 대물렌즈, 프로젝터 렌즈
(b) SEM의 작동원리. 전자총을 소스로 사용하며, 전자기 콘덴서와 대물렌즈를 사용하여 빔을 유도

〈그림 3〉 **투과전자현미경과 주사전자현미경 모식도**

(2) 주사전자현미경(SEM)

- 샘플 표면을 전자빔으로 스캔하여, 반사된 전자를 감지해 이미지를 생성하는 방식으로 작동함
- SEM도 TEM과 유사하게 전자총과 전자기 렌즈를 사용하여 전자빔을 제어하며, 추가적으로 스캐닝 코일이 사용되어 전자빔이 샘플 표면을 이차원으로 이동하며 스캔함
- 샘플 표면은 금, 백금, 텅스텐 등 중금속으로 코팅되며, 반사된 전자를 감지해 고해상도 이미지를 생성함

전자현미경 기술의 연구 및 산업적 중요성

산업계에서의 필수 도구로서의 전자현미경

- 전자현미경은 반도체, 나노기술, 재료과학 등 첨단 산업에서 핵심적인 역할을 수행하며, 고해상도 이미지를 통해 미세 구조 분석과 물질 특성 연구를 가능하게 함
- 특히, 반도체 제조 공정에서는 나노미터 수준의 정밀한 분석을 통해 미세 결함 검출과 회로 패턴 분석을 지원하여 제품의 품질과 신뢰성 향상에 기여

연구 분야에서의 응용과 기여

- 나노기술 연구에서 전자현미경은 신소재 개발과 응용 연구를 주도하며, 나노미터 크기의 구조물 관찰을 통해 기술 발전을 촉진함
- 재료과학에서는 미세구조와 결함 분석을 통해 고성능 소재 개발에 필수적인 도구로 자리잡고 있으며, 산업 전반에서 새로운 재료 개발에 중요한 역할을 함
- 생명과학 연구에서도 전자현미경은 생체 조직과 세포의 초미세 구조를 관찰하여 질병 연구와 치료법 개발에 기여, 연구의 정확성과 깊이를 더함

미래를 위한 기술적 가치와 전망

- 전자현미경 기술은 다양한 산업에서 혁신을 촉진하는 중요한 역할을 계속할 것이며, 이러한 기술적 진보는 국가 경쟁력 강화의 중요한 요소로 자리매김할 것임

Ⅲ 전자현미경 시장분석[1)]

전자현미경 시장 개요

■ **(시장의 정의)** 전자현미경(Electron Microscope, EM)은 가속된 전자빔을 사용하여 물질의 미세 구조를 관찰하는 장비로, 고해상도 이미지와 정밀 분석이 가능하여 생명과학, 반도체, 나노기술, 재료과학 등 다양한 분야에서 활용됨

- (원리) 전자빔이 시료와 상호작용하여 발생하는 신호를 검출하고, 이를 통해 이미지나 분석 데이터를 생성하며, 광학 현미경의 한계를 뛰어넘어 나노미터 단위의 해상도를 제공

■ **(시장의 유형)** 유형별로는 크게 주사전자현미경(SEM), 투과전자현미경(TEM) 등이 있으며, SEM은 샘플 표면의 미세 구조를 관찰하는 데 사용되고 TEM은 샘플 내부의 원자 구조를 관찰할 수 있음

〈표 2〉 전자현미경 주요 유형

분류	분석
주사전자현미경(SEM)	· 시료 표면을 주사하여 3차원 이미지 생성 · 표면 형상과 구조 분석에 주로 사용
투과전자현미경(TEM)	· 전자 빔이 시료를 통과하여 내부 구조를 이미지화 · 높은 해상도로 세부 구조 분석에 유리
주사 투과 전자현미경(STEM)	· SEM과 TEM의 기능을 결합하여 고해상도 이미지와 시료의 미세구조를 동시에 분석 가능
원자간력 현미경(AFM)	· 시료 표면의 원자 간 상호작용을 통해 원자 단위의 표면 형상 분석
이온 빔 전자현미경(FIB)	· 표면의 원자 간 상호작용을 통해 시료의 표면 형상을 원자 단위로 분석

■ **(응용분야)** 반도체, 생명과학 연구 및 재료과학의 신소재 분석, 나노기술 등 다양한 분야에 활용

- 반도체 : 고해상도 및 정확한 분석 필요로 전자현미경의 수요 증가. 미세 패턴과 결함 분석을 통해 제조 공정의 품질 관리 및 최적화를 지원하며, 신소재와 새로운 공정 기술 개발에 필수적인 도구로 사용됨
- 생명과학 : 세포 및 조직 구조 분석에 중요한 역할. 세포 내 구조와 소기관의 배치를 고해상도로 관찰하여 질병 연구에 기여하며, 조직 샘플의 병리학적 진단 정확성을 높이는 데 사용됨

1) "Electron Microscopy and Sample Preparation Market with COVID-19 Impact Global Forecast to 2026," Markets and Markets, 2021.

- 재료과학 : 새로운 재료 개발 및 특성 분석에 필수적 역할. 나노구조 재료와 복합 재료의 미세 구조를 분석하여 신소재 개발을 지원하고, 재료의 물리적, 화학적 특성을 최적화하고 결함을 분석함
- 나노기술: 나노미터 단위의 정밀한 분석과 연구에 필수적임. 나노입자의 크기, 형태, 표면 특성을 분석하여 다양한 응용 기술을 개발하며, 나노 전자 소자 및 나노 메카트로닉스 소자의 성능을 향상

전자현미경 시장 규모 및 전망

■ **(세계 시장 규모)** 전 세계 전자현미경 시장은 2021년 약 22억 8,500만 달러에서 2026년 약 35억 9,300만 달러로 확대될 것으로 예상되며, 이는 연평균 성장률(CAGR)은 약 9.5%에 달함

- 주사전자현미경(SEM)은 2021년 18억 100만 달러에서 2026년 28억 5,000만 달러로 성장(연평균 성장률(CAGR) 9.6%)이 예상되며, 고해상도, 3차원 이미지 형성, 소프트웨어 발전 등으로 인해 높은 수요가 있음
- 투과전자현미경(TEM)은 2021년 4억 8,400만 달러에서 2026년 7억 4,300만 달러로 성장(연평균 성장률(CAGR) 8.9%)이 예상되며, 원자 규모의 고해상도 분석이 필요한 분야에서 높은 수요가 있음
- 집속이온빔(FIB) 결합 SEM, Cryo-EM 등은 최신 기술 적용으로 활용 범위를 확대 중

〈표 3〉 세계 전자현미경 시장 규모 및 전망 (2021-2026)

분류	2021	2022	2023	2024	2025	2026	CAGR(%) ('21~'26)
주사전자현미경(SEM)	1,801	1,977	2,142	2,377	2,613	2,850	9.6
투과전자현미경(TEM)	484	529	569	628	686	743	8.9
계	2,285	2,506	2,712	3,005	3,299	3,593	9.5

〈표 4〉 세계 전자현미경 응용 분야별 시장 규모 (2021-2026)

분류	2021	2022	2023	2024	2025	2026	CAGR(%) ('21~'26)
반도체	954	1,044	1,127	1,247	1,366	1,484	9.2
생명과학	583	635	682	751	819	886	8.7
재료과학	586	653	716	806	897	991	11.1
기타	163	175	186	202	218	232	7.4

■ **(성장 요인)** 전자현미경 시장은 COVID-19 팬데믹, 지속적인 기술혁신과 연구개발(R&D) 투자가 주요 성장 요인임

- COVID-19 팬데믹 동안 전자현미경의 수요가 크게 증가하였으며, 이는 바이러스 연구와 백신 개발에 필수적인 도구로 사용되었기 때문으로, 팬데믹 이후에도 생명과학 연구와 의료 분야에서 전자현미경의 활용이 지속될 것으로 예상됨
- 주요 기업들의 지속적인 연구개발(R&D) 투자와 기술혁신으로 새로운 기술 도입과 자동화 시스템의 발전이 앞당겨졌으며, 이는 사용자들이 더욱 쉽게 고해상도 이미지를 얻을 수 있게 됨으로써 전자현미경 시장의 성장을 견인함

■ **(지역별 시장전망)** 북미 및 유럽 지역은 지속적인 R&D 투자와 함께 시장 성장이 지속되고 있으며, 아시아 태평양 지역은 반도체 및 생명과학 산업의 급성장 주요 제조업체들의 기술개발이 시장 확대를 주도함

- **(북미)** 주요 전자현미경 시장 중 하나로, 미국을 중심으로 활발한 연구 및 산업에 활용하고 있으며 2021년 8억 100만 달러에서 2026년 12억 3,200만 달러로 성장(연평균 성장률(CAGR) 9.0%) 예상
- **(유럽)** 독일, 영국, 프랑스를 중심으로 전자현미경 기술의 수요가 증가하고 있으며, 2021년 6억 8,600만 달러에서 2026년 10억 8,100만 달러로 성장(연평균 성장률(CAGR) 9.5%) 예상
- **(아시아태평양(APAC))** 일본, 중국, 한국에서의 기술 발전과 산업 확대로 인해 빠른 성장세를 보이고 있으며, 2021년 6억 1,500만 달러에서 2026년 10억 2,000만 달러로 성장(연평균 성장률(CAGR) 10.7%) 예상
- **(기타지역)** 중남미, 중동, 아프리카 등에서도 산업 수요 증가로 인해 시장 확대 전망으로, 2021년 1억 8,300만 달러에서 2026년 2억 5,900만 달러로 성장(연평균 성장률(CAGR) 7.2%) 예상

〈표 5〉 세계 전자현미경 시장의 지역별 전망 (2021-2026)

분류	2021	2022	2023	2024	2025	2026	CAGR(%) ('21~'26)
북미	801	875	942	1,040	1,137	1,232	9.0
유럽	686	753	815	903	992	1,081	9.5
아시아태평양(APAC)	615	682	746	836	927	1,020	10.7
기타	183	197	209	227	243	259	7.2

주요 기업 현황

■ **(주요 기업)** 주요 전자현미경 제조업체로는 JEOL Ltd., Thermo Fisher Scientific, Hitachi High-Technologies Corporation, Carl Zeiss AG, TESCAN ORSAY HOLDING 등이 있음

〈표 6〉 주요 전자현미경 제조업체와 주요 제품

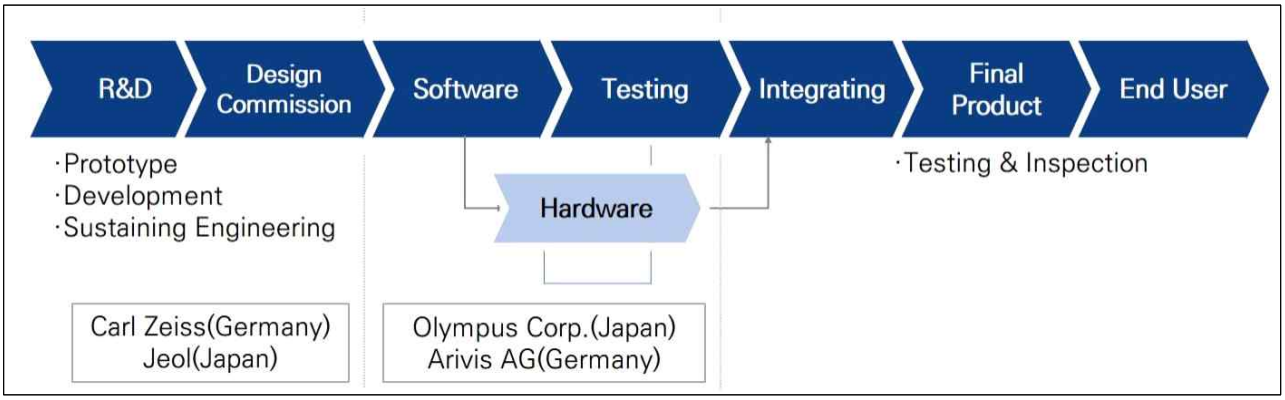
기업명	설명	주요제품
JEOL Ltd.	· 주사전자현미경(SEM)과 투과전자현미경(TEM) 분야에서 강력한 기술력과 시장 점유율 보유	TEM, SEM
Thermo Fisher Scientific	· 생명 과학 연구, 제약 개발 및 제조, 진단 분야의 글로벌 리더로, 고해상도 이미징 기술 및 다양한 제품군 제공	Cryo-EM, TEM, SEM
Hitachi High-Technologies Corporation	· 아시아-태평양 지역을 중심으로 전자현미경 기술 발전을 주도하며, 고해상도 전자현미경과 다양한 분석 도구를 제공	TEM, SEM, FIB
Carl Zeiss AG	· 광학 및 광전자 제품의 선두 주자, 유럽을 중심으로 고해상도 이미징 및 분석 기술 제공	TEM, SEM, FIB-SEM
TESCAN ORSAY HOLDING	· 주사전자현미경(SEM) 전문, 혁신적 설계와 사용자 친화적 인터페이스 제공	SEM, FIB-SEM

- (국내 기업 현황) 국내 전자현미경 기업들도 시장에서 중요한 역할을 하고 있으며, 지속적인 연구개발과 혁신을 통해 글로벌 시장에서의 경쟁력을 강화하고 있으나, TEM의 경우 아직 전량 수입인 상태

기술 가치사슬 분석

■ (기술 가치사슬) 전자현미경이 기획, 개발, 제조, 유통 및 최종 소비자에게 전달되는 모든 단계를 포함하며, 연구개발(R&D) 단계에서 시작하여 제조, 판매 및 서비스 단계로 구성됨

- (연구개발(R&D)) 새로운 기술 개발 및 기존 기술 개선을 통해 시장 경쟁력 확보
  * 주요기업 : Carl Zeiss(Germany), JEOL(Japan)
- (제조) 부품 조립, 품질 관리, 생산 효율성 향상을 통한 고품질의 전자현미경 제품 생산을 통해 시장 수요 충족
- (유통 및 물류) 제품의 저장, 운송, 공급망 관리를 통하여 글로벌 시장에 제품 제공
- (마케팅 및 판매) 시장조사, 브랜딩, 판매 전략 수립을 통한 기업의 글로벌 시장에서 경쟁력 유지 및 확장
- (고객 서비스) 설치, 유지보수, 기술 지원 등 고객 만족도를 높이기 위한 지속적인 서비스 제공



〈그림 4〉 **전자현미경 기술 가치사슬**

소결

■ 전자현미경 시장은 다양한 응용 분야와 기술 혁신에 힘입어 빠르게 성장하고 있음. 주요 기업들의 지속적인 연구개발 투자와 기술 혁신이 시장 성장을 견인하고 있으며, 특히 생명과학, 반도체, 재료과학 등의 분야에서 높은 수요를 보이고 있음. COVID-19 팬데믹 동안 전자현미경의 중요성이 크게 부각되었으며, 팬데믹 이후에도 지속적인 수요가 예상됨. 북미, 유럽, 아시아 태평양 지역을 중심으로 한 시장 성장과 함께, 전자현미경 기술의 발전과 응용 범위 확대로 인해 앞으로의 시장 전망이 밝음

Ⅳ

전자현미경의 최신 기술 동향

최신 전자 현미경(Electron Microscopy) 동향

■ 전자현미경은 기술의 발전에 따라 응용 범위와 성능이 크게 향상되었으며, 본 장에서는 팽창현미경, 헬륨 스캐닝 현미경, 다중 뷰 현미경의 최신 기술 동향을 분석하고, 각 기술의 원리와 연구 응용 사례를 통해 전자현미경 분야의 발전을 소개함

1 팽창현미경 (Expansion Microscopy)

기술 개요

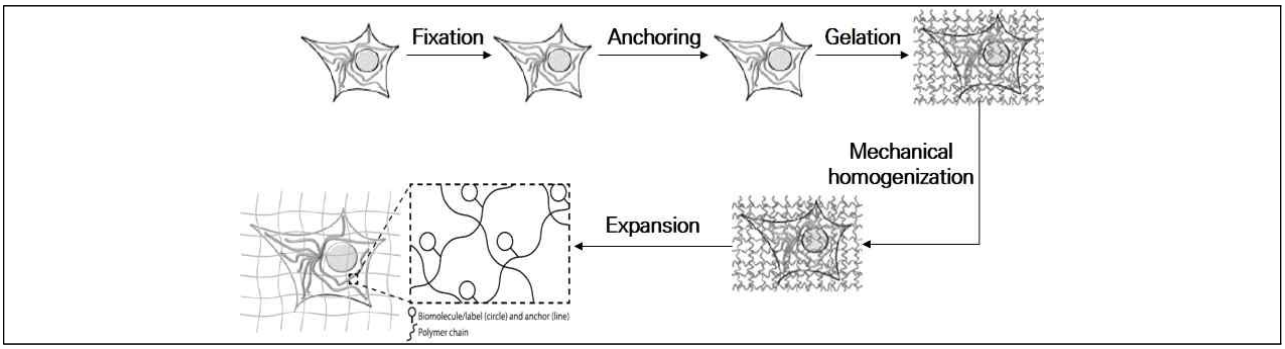
■ 팽창현미경(Expansion Microscopy, ExM)은 전통적인 광학현미경의 한계를 극복하고 고해상도 이미징을 가능하게 하는 혁신적인 기술로, 시료를 물리적으로 확장하여 기존의 광학 현미경으로도 나노미터 수준의 해상도를 구현할 수 있도록 하여 생물학적 시료의 구조적 세부 사항을 정확히 관찰하는 데 특히 유용함

작동 원리

■ 팽창현미경의 기본 원리는 시료를 특수한 하이드로젤에 포함시키고 이를 화학적으로 팽창시켜 시료의 물리적 크기를 증가시키는 것으로, 이 과정에서 시료는 등방성(isotropic)으로 확장되며 분자 구조의 상대적 위치는 유지되고 기존의 초고해상도 이미징 기술보다 더 간단하고 경제적인 방법으로 고해상도 이미징을 가능하게 함

- 시료 준비 : 시료는 폴리아크릴아미드 하이드로젤에 고정되며, 이 하이드로젤은 고해상도의 나노스케일 정보를 보존할 수 있도록 설계됨
- 표본 고정(Fixation) : 생물학적 시료를 화학적으로 고정하여, 그 구조를 안정화 시킴
- 앵커링(Anchoring) : 이후 시료에 중요한 생체분자나 표지 분자가 특정 화합물에 결합 되도록 처리하여 분자들이 다음 단계에서 합성될 하이드로젤 폴리머 사슬에 고정되게 함

- 겔화(Gelation): 고도로 밀집되고, 서로 긴밀하게 교차 연결된 하이드로젤을 시료 전반에 걸쳐 고르게 중합하는데, 이 과정에서 하이드로젤은 생체분자나 표지 분자 사이와 주위에 끼어들어감
- 기계적 균질화(Mechanical homogenization) :시료는 구조적 분자들의 변성 또는 분해 과정을 통해 균질화됨
- 팽창(Expansion) : 화학적 처리를 통해 하이드로젤을 팽창시켜 시료의 크기를 약 4배에서 10배까지 증가시킴
- 이미징 : 팽창된 시료는 실제 크기보다 크게 확대된 상태에서 나노미터 수준의 세부사항을 관찰할 수 있게 함



〈그림 5〉 팽창현미경의 시료 팽창 및 이미지 형성 과정

〈출처〉 Boyden E. et al., "Expansion microscopy," Science, 2015.

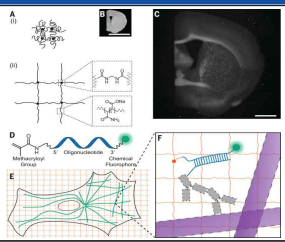
응용 분야 및 연구사례

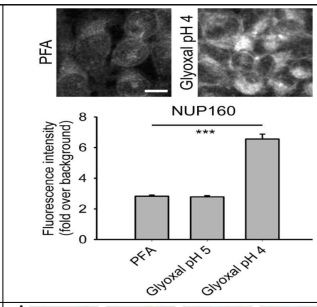
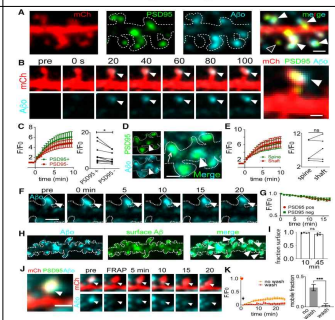
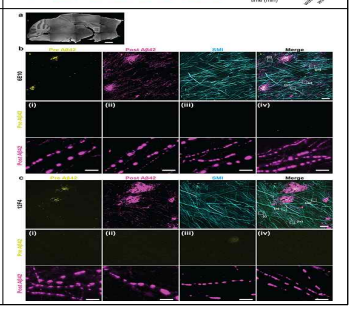
■ 팽창 현미경은 2015년 MIT Boyden 교수팀에 의해 개발된 기술로,기존의 방법으로는 관찰할 수 없었던 세부 구조를 시각화할 수 있게 되었으며, 특히 신경과학 및 세포생물학 분야에서 큰 혁신을 가져와 다양한 생명과학 연구와 의학 분야에서 널리 사용되고 있음

- 신경과학 : 신경 회로망의 세부 구조를 고해상도로 분석하여 뇌 기능과 관련된 연구에 활용됨. 예를 들어, 신경 시냅스의 구조적 세부 사항을 관찰하여 신경 전달 메커니즘을 이해하는 데 기여함
- 세포 생물학 : 세포 내 단백질 복합체의 구조와 상호작용을 분석하여 세포 기능을 연구하는 데 사용되며, 이는 암 연구와 같은 질병 연구에도 중요한 정보를 제공함

■ Boyden 교수팀의 팽창 현미경 기술을 활용한 주요 연구 사례

〈표 7〉 팽창현미경을 활용한 주요 연구사례

연도	주요내용	관련사진
2015	• 팽창 현미경의 기본 개념 도입 - ExM 기술을 처음으로 소개하며, 생물학적 샘플을 물리적으로 팽창시켜 고해상도로 관찰할 수 있는 방법을 개발함 - 논문명 : “Expansion microscopy” [Science, 2015]	

2017	• 신경세포 시냅스의 구조분석 – 신경세포의 시냅스 구조를 나노미터 수준에서 분석하기 위해 ExM 기술을 활용 – 마우스 해마 신경을 다양한 형광 단백질로 표지하고 팽창 현미경을 통해 신경 회로를 관찰. 이를 통해 신경 회로의 3D 구조를 나노스케일로 분석함 – 논문명 : "Glyoxal as an alternative fixative to formaldehyde in immunostaining and fluorescence microscopy" [EMBO Journal, 2017]	
2021	• 알츠하이머병 연관 아밀로이드 베타 플라크 구조 분석 – ExM 기술을 사용하여 알츠하이머병과 연관된 아밀로이드 베타 플라크의 구조를 나노미터 수준에서 분석하여 질병의 메커니즘을 이해하는 데 기여함 – 논문명 : "Precision Mapping of Amyloid-β Binding Reveals Unusual Topologies and Hidden Mechanisms of Alzheimer's Disease" [PMC, 2021]	
2022	• 세포 내 나노 구조 연구 – ExM 기술을 더욱 발전시켜 세포 내 복잡한 나노 구조를 시각화하는 연구 발표 – 이 연구는 다양한 생물학적 샘플에 적용 가능하며, 세포 내 나노 구조의 동적 변화를 분석하는 데 유용한 도구로 자리 잡음 – 논문명 : "Revealing nanostructures in brain tissue via protein decrowding with Expansion Revealing (ExR)" [PMC, 2022]	

■ 이 외에도 Gradinaru 교수팀(Caltech), Chen 교수팀(Harvard University), Blanpied 교수팀(University of Maryland) 등에서 진행된 파킨슨병 환자의 뇌 조직, 암세포의 세포골격 구조, 알츠하이머병의 병리학적 특징, 신경세포의 나노컬럼 구조를 나노미터 수준에서 분석한 다양한 최근 연구들은 팽창 현미경의 응용 가능성을 더욱 확장하고 있음

추가 연구 및 산업적 응용 사례

■ 연구 사례: 2023년 하버드 대학(Harvard University) 연구팀은 팽창현미경을 활용해 알츠하이머 병 환자의 뇌 조직 내 베타-아밀로이드 플라크 구조를 고해상도로 분석하여, 질병의 진행 과정에서 플라크의 역할을 명확히 규명

■ 산업적 응용: 제약회사 Pfizer는 팽창현미경을 사용해 신약 개발 초기 단계에서 타겟 단백질의 구조를 정밀 분석, 약물의 설계 및 효능 예측에 크게 기여하여 개발 시간을 30% 단축

2 헬륨 스캐닝 현미경 (Helium Ion Microscopy, HIM)

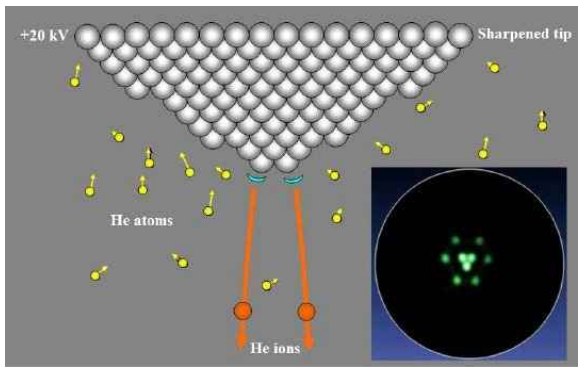
기술 개요

■ 헬륨 스캐닝 현미경(Scanning Helium Microscope, SHeM) 기술은 기존의 전자현미경과는 달리 중성 헬륨 원자를 이용하여 표면을 스캔하고 전자빔이 아닌 중성 헬륨 원자를 사용하는 점에서 매우 독특하며, 표면의 전하 또는 자기장에 의한 영향을 최소화하여 절연체나 민감한 생체 샘플을 비파괴적으로 이미지화할 수 있는 장점을 제공함

작동 원리

■ SHeM의 기본 원리는 중성 헬륨 원자 빔이 샘플 표면에서 반사되거나 산란되는 방식으로, 이 과정에서 헬륨 원자는 표면의 가장 외곽 전자와 상호작용하며 샘플 표면의 매우 작은 변화를 감지할 수 있음. 헬륨 원자의 짧은 드브로이 파장은 표면의 원자 구조를 나노미터 해상도로 이미지화하는 데 이상적이며, 표면의 미세한 특징까지도 손상 없이 관찰할 수 있음

- 헬륨 원자 빔 생성: 헬륨 가스를 압축하여 작은 핀홀(pinhole)을 통해 진공 챔버로 방출하면서 헬륨 원자 빔을 형성함. 이 빔은 고도로 안정적이고, 다른 물질과 화학적 반응을 일으키지 않으며, 매우 낮은 에너지를 가지기 때문에 표면에 손상을 일으키지 않음
- 시료 조사: 생성된 헬륨 원자 빔이 시료 표면에 조사되며, 이 과정에서 헬륨 원자 빔은 시료 표면의 구조와 상호작용하며 반사됨
- 이미지 생성: 반사된 헬륨 원자들이 검출기로 들어가면, 컴퓨터 소프트웨어는 이 정보를 바탕으로 시료의 표면 이미지를 생성함. 헬륨 원자 빔의 낮은 에너지는 시료를 손상시키지 않으면서도, 매우 미세한 표면 구조를 정확하게 분석할 수 있게 함



〈그림 6〉 헬륨 스캐닝 현미경의 작동 원리

〈출처〉 Dastoor P. et al., "Helium Ion Microscopy Visualizes Lipid Nanodomains in Cell Membranes." Small. 2015.

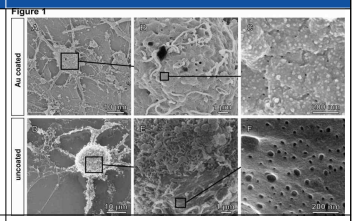
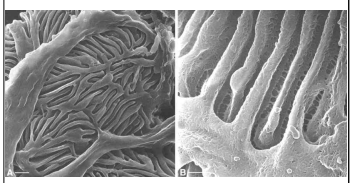
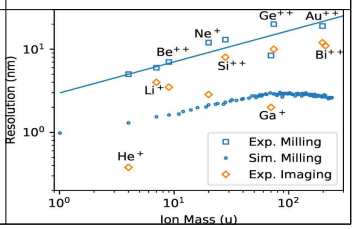
응용 분야 및 연구사례

■ 헬륨 스캐닝 현미경(Scanning Helium Microscope, SHeM)은 2016년 뉴캐슬 대학교의 폴 다스토어(Paul Dastoor) 교수와 그의 팀에 의해 처음 소개되었으며 기존의 현미경이 가진 시료 손상 문제를 극복할 수 있는 혁신적인 방법으로 다양한 연구 및 산업 응용 분야에서 활용되고 있음

- 재료과학 : SHeM은 비파괴적이며 높은 민감도로 표면의 물리적 특성을 분석할 수 있기 때문에 다양한 재료의 표면 특성을 연구하는 데 활용되며, 특히 반도체, 나노소재 및 복합 재료의 표면 분석에 유용하여 표면 결함, 오염물 및 미세구조를 고해상도로 관찰할 수 있음
- 생명과학 : 생체 조직이나 생물학적 샘플을 비파괴적으로 분석에 사용되는데 예를 들어, 헬륨 원자를 사용한 이미지 분석은 전통적인 전자현미경에 비해 샘플 손상이 적어, 민감한 생물학적 표본의 세부 구조를 연구하는 데 적합함

■ **헬륨 스캐닝 현미경(Scanning Helium Microscope, SHeM) 기술을 활용한 주요 연구 사례**

〈표 8〉 헬륨 스캐닝 현미경을 활용한 주요 연구 사례

연도	주요내용	관련사진
2015	• 세포막 나노 도메인의 직접적인 시각화를 통한 헬륨 이온 현미경 가능성 연구 – 헬륨 이온 현미경을 이용해 세포막 나노 도메인을 시각화하고, 이 기술이 세포막 구조 분석에 있어서 새로운 가능성을 열어줌을 제시함 – 논문명 : "Helium Ion Microscopy Visualizes Lipid Nanodomains in Cell Membranes" [Small, 2015]	
2020	• 헬륨 이온 스캐닝 현미경을 사용한 설치류 신장의 구조적 특징 고해상도 연구 – 헬륨 이온 현미경을 사용하여 설치류 신장을 연구하였으며, 이 기술을 통해 기존 전자현미경으로는 관찰할 수 없었던 세포 구조를 고해상도로 시각화함 – 논문명 : "HIMaging the kidney : High resolution helium ion microscopy" [Physiology News, 2020]	
2020	• 헬륨과 네온 이온 빔을 비교한 고해상도 표면 이미징 및 밀링 해상도 연구 – 다양한 이온빔의 특성을 분석하고, 헬륨 이온빔이 제공하는 고해상도 이미징의 우수성을 입증함 – 논문명 : "Imaging and milling resolution of light ion beams from helium ion microscopy" [Beilstein Journal of Nanotechnology, 2020]	

추가 연구 및 산업적 응용 사례

■ 연구 사례: 2022년 MIT(Massachusetts Institute of Technology) 연구소는 헬륨 이온 현미경을 이용해 반도체 웨이퍼 표면의 초미세 결함을 분석하였으며, 이 연구는 반도체 제조 공정에서 기존의 전자현미경으로는 검출하기 어려웠던 결함을 식별하여 공정의 정밀도를 15% 향상시키는 데 성공함

■ 산업적 응용: 삼성전자는 헬륨 이온 현미경을 활용해 5nm 이하의 반도체 소자 제조 공정에서 결함률을 크게 줄이고, 제품의 생산 효율성을 20% 이상 향상시킴

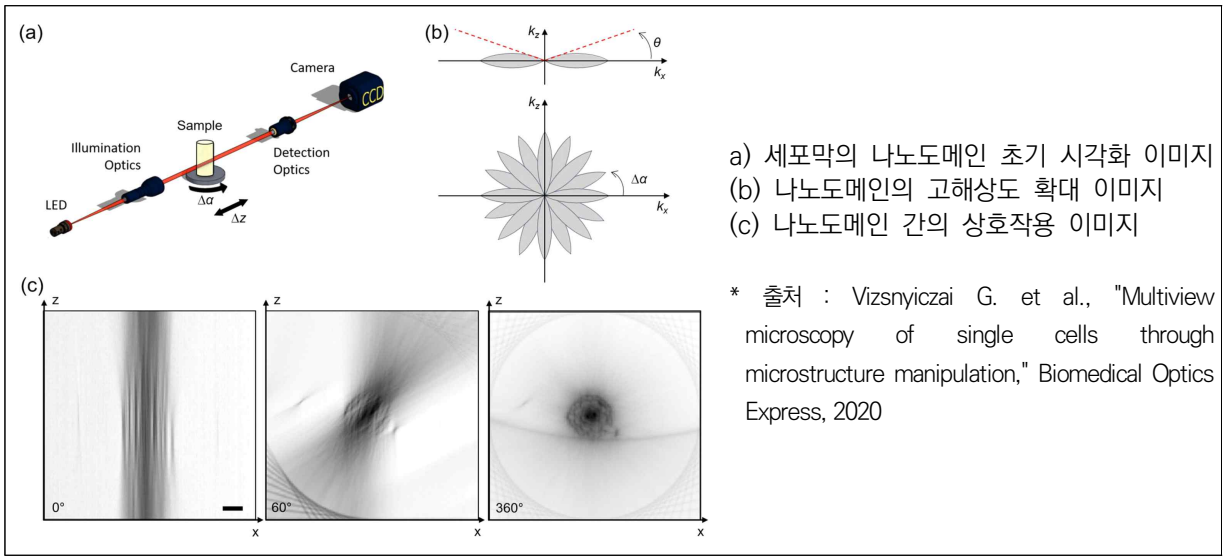
3 다중 뷰 현미경 (Multi-View Microscopes)

기술 개요

■ 다중 뷰 현미경(Multi-View Microscopy)은 여러 각도에서 시료를 촬영한 이미지를 결합하여 3차원 구조를 재구성하는 기술로, 기존의 단일 뷰 현미경에서 발생하는 해상도 및 정보 손실 문제를 극복하고 특히, 생물학적 시료의 정밀한 3차원 분석이 가능

작동 원리

■ 다중 뷰 현미경은 시료를 여러 각도에서 촬영한 이미지를 결합하여 3D 구조를 재구성함. 이 과정에서 각도별로 얻은 이미지를 정렬하고 합성하여 해상도를 높이고, 시료 내부의 미세구조를 명확하게 드러냄



a) 세포막의 나노도메인 초기 시각화 이미지
(b) 나노도메인의 고해상도 확대 이미지
(c) 나노도메인 간의 상호작용 이미지

* 출처 : Vizsnyiczai G. et al., "Multiview microscopy of single cells through microstructure manipulation," Biomedical Optics Express, 2020

〈그림 7〉 **다중 뷰 현미경의 3D 이미지 재구성 과정**

- 다중 뷰 촬영 : 시료를 회전시키거나 여러 방향에서 광원을 비추어 다각도 이미지 촬영
- 이미지 정렬 및 합성 : 각도별로 촬영된 이미지를 정렬하고 합성하여, 단일 이미지로는 얻기 어려운 해상도와 명확성 제공
- 3D 재구성 : 합성된 이미지를 바탕으로 시료의 3차원 구조를 재구성하여, 시료의 내부 구조를 상세히 분석할 수 있음

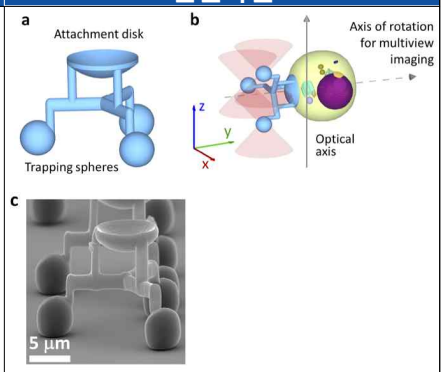
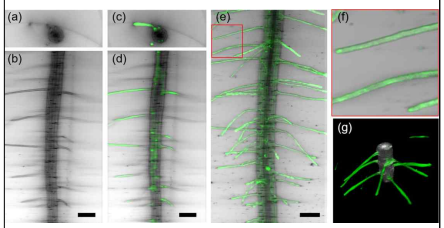
응용 분야 및 연구사례

■ 다중 뷰 현미경의 응용 분야는 매우 다양하며 생물학, 재료과학, 의학 연구 등에서 널리 활용되고 있으며, 세포 및 조직의 구조적 분석, 복합 재료의 표면 및 내부 분석, 그리고 병리학적 샘플의 정확한 진단에 이르기까지 광범위하게 사용됨

- 생물학 : 다중 뷰 현미경은 생물학에서 세포와 조직의 3D 구조를 고해상도로 시각화하는 데 사용되며 특히, 생체 샘플의 복잡한 구조를 다양한 각도에서 관찰하여 더욱 정밀한 분석이 가능함
- 재료과학 : 다중 뷰 현미경은 재료과학에서 나노구조 및 복합 재료의 3D 이미징에 사용되어 재료의 표면 및 내부 결함을 높은 해상도로 시각화하여 재료의 특성을 분석하는 데 매우 유용함
- 생의학 연구 : 다중 뷰 현미경은 의학 연구에서 인체 조직 및 장기의 3D 이미징에 활용되며, 이를 통해 병리학적 변화와 질병의 진행 상황을 더 정확하게 분석할 수 있음

■ 다중 뷰 현미경(Multi-View Microscopy) 기술을 활용한 주요 연구 사례

〈표 9〉 다중 뷰 현미경을 활용한 주요 연구 사례

연도	주요내용	관련사진
2020	• **단일 세포의 고해상도 이미지를 생성하는 방법 제시** - 미세구조 기반 세포 조작하여 여러 시야각에서 이미지 획득하고, 획득한 다각도 이미지를 재구성하여 **세포의 내부 구조를 시각화하고 분석, 세포 생물학 연구에 중요한 데이터 제공** - 기존 현미경 기술의 한계를 극복, 다양한 시각에서 세포 관찰 가능. 신약 개발, 암 연구 등 생명과학 분야에 응용 가능성 제시 - 연구자 : Vizsnyiczai G. 외 - 논문명 : "Multiview microscopy of single cells through microstructure manipulation" [Biomedical Optics Express, 2020]	
2020	• **3D 이미징에서 등방성 해상도 달성 방법을 제시**하였으며 특히, 기존의 광투영 단층촬영(OPT)이 가진 **회절로 인한 아티팩트를 극복**하고, **광투영 이미징의 데이터를 대폭 줄일 수 있는 방법 제시** - 다중 뷰 이미지 획득과 이미지 융합 재구성을 통해 기존의 접근 방식보다 높은 해상도와 정확도를 제공하는 3D 밝은 시야 이미지를 얻어 생물학적 샘플, 특히 Arabidopsis thaliana와 제브라피쉬 배아에서 효과적으로 활용 - 연구자 : G. Calisesi 외 - 논문명 : "Three-dimensional bright-field microscopy with isotropic resolution based on multi-view acquisition and image fusion reconstruction" [Scientific Reports, 2020]	

추가 연구 및 산업적 응용 사례

■ 연구 사례: 2023년 독일 막스 플랑크 연구소(Max Planck Institute)에서는 다중 뷰 현미경을 사용해 제브라피쉬 배아의 세포 이동과 발달 과정을 3D로 시각화하여, 새로운 세포 분화 메커니즘을 발견하고, 이 연구는 세포 생물학 분야에서 중요한 진전을 이룸

■ 산업적 응용: 글로벌 제약회사 Roche는 다중 뷰 현미경을 활용해 항암제 개발 과정에서 종양 조직의 3D 구조를 분석, 이를 통해 신약 후보물질의 효능을 보다 정확하게 평가하고 개발 비용을 25% 절감

4 최신 전자현미경 기술 비교 및 분석

개요

■ 최근 주목받고 있는 팽창현미경(Expansion Microscopy), 헬륨 스캐닝 현미경(Helium Ion Microscopy), 다중 뷰 현미경(Multi-View Microscopy) 기술을 비교 분석하고, 각 기술이 어떤 상황에 더 적합한지 심도 있게 논의하며 또한, 각 기술의 실제 연구 사례와 산업적 응용에서의 구체적인 성과를 분석하여 현장에 적용할 수 있는 실질적인 정보를 제공함

해상도(Resolution)

■ 팽창현미경(Expansion Microscopy)

- (장점) 팽창현미경은 최대 70nm의 해상도를 제공하며, 이로 인해 세포 내 복잡한 구조를 고해상도로 관찰할 수 있음. 특히, 신경 과학에서 신경 회로의 복잡한 연결망을 분석하는 데 유용함
- (실제 연구 사례) 팽창현미경은 알츠하이머병 연구에서 기존 기술로는 어려웠던 신경세포 내 베타 아밀로이드 플라크의 세부 구조를 명확하게 시각화하는 데 사용되었으며, 이로 인해 새로운 치료 표적을 발굴하는 데 중요한 데이터를 제공함

■ 헬륨 스캐닝 현미경(Helium Ion Microscopy, HIM)

- (장점) 헬륨 스캐닝 현미경은 0.5nm 이하의 해상도를 제공하며, 반도체와 같은 미세 구조를 분석하는 데 매우 적합함
- (산업적 응용 사례) HIM은 반도체 제조 공정에서 미세 구조 결함을 식별하고 수정하는 데 사용되어 이를 통해 칩 생산 과정에서 불량률을 줄이고, 최종 제품의 성능을 향상시키는 데 기여함

■ 다중 뷰 현미경(Multi-View Microscopy)

- (장점) 다중 뷰 현미경은 등방성 해상도를 제공하며, 샘플의 모든 각도에서 동일한 해상도 유지
- (연구 사례) 이 기술은 특히 배아 발달 연구에서 유용하게 사용되었으며, 다중 뷰 현미경을 통해 제브라피쉬 배아의 3D 구조를 고해상도로 시각화함으로써, 발달 과정에서 발생하는 세포의 이동과 변화를 실시간으로 추적함

샘플 준비 과정 (Sample Preparation)

■ 팽창현미경(Expansion Microscopy)

- (과정) 샘플을 특수 폴리머로 처리하여 확장한 후 분석하는 과정이 필요하며, 이 과정은 샘플의 화학적 처리와 확장 과정에서 시간이 오래 걸리며, 확장된 샘플은 다시 원래 크기로 되돌릴 수 없음

- (장점) 확장된 샘플을 통해 기존 광학 현미경으로는 볼 수 없었던 세부 구조를 명확히 관찰할 수 있음
- (단점) 샘플 준비 과정이 복잡하고 시간이 오래 걸리며, 일부 샘플의 경우 확장 과정에서 손상이 발생할 수 있음

헬륨 스캐닝 현미경(Helium Ion Microscopy, HIM)

- (과정) 샘플에 금속 도금(코팅)을 하고, 이를 통해 전기 전도를 개선한 후 분석. 샘플 준비 과정이 간단하지만, 표면 분석에 국한됨
- (장점) 비교적 간단한 샘플 준비로 고해상도의 이미지를 빠르게 얻을 수 있음
- (단점) 주로 표면 분석에 국한되므로, 내부 구조 분석을 위해서는 추가적인 준비 과정이 필요함

다중 뷰 현미경(Multi-View Microscopy)

- (과정) 샘플을 여러 각도에서 촬영하기 위해 회전 및 고정할 수 있는 장비가 필요함. 샘플이 회전하면서 손상되지 않도록 고정하는 것이 중요함
- (장점) 여러 각도에서 샘플을 분석할 수 있어, 데이터 수집의 완전성을 높임. 기본적인 샘플 준비는 간단하며, 특별한 처리가 필요하지 않음
- (단점) 회전 및 고정 과정에서 샘플이 손상될 가능성이 있으며, 이를 방지하기 위한 특별한 고정 장치가 필요함

분석 시간 (Analysis Time)

팽창현미경(Expansion Microscopy)

- (시간) 샘플 확장과 분석에 상당한 시간이 소요되며 특히, 확장된 샘플을 처리하고 분석하는 데 추가 시간이 필요함
- (장점) 매우 상세한 고해상도 데이터를 얻을 수 있지만, 시간이 많이 걸림
- (단점) 대량의 데이터를 처리하는 데 시간이 많이 소요되며, 빠른 분석이 필요한 연구에는 적합하지 않을 수 있음

헬륨 스캐닝 현미경(Helium Ion Microscopy, HIM)

- (시간) 빠르게 표면 이미지를 수집할 수 있고 분석 시간도 상대적으로 짧으며, 단일 표면 이미지를 얻는 데 있어 매우 효율적임
- (장점) 신속한 분석이 가능하며, 빠른 결정을 내려야 하는 산업 환경에 적합함
- (단점) 표면 분석에 국한되므로, 복잡한 샘플의 내부 구조를 분석하는 데는 추가 시간이 필요함

다중 뷰 현미경(Multi-View Microscopy)

- (시간) 다양한 각도에서 데이터를 수집하고 이를 3D로 재구성하는 과정에서 상당한 시간이 소요되며, 데이터 처리와 분석 시간이 많이 걸릴 수 있음

- (장점) 완전한 3D 이미지를 제공하여 샘플의 전체 구조를 시각화할 수 있음
- (단점) 분석 과정이 복잡하고 시간이 많이 소요되며, 고성능 컴퓨터가 필요할 수 있음

데이터 복잡성 (Data Complexity)

팽창현미경(Expansion Microscopy)

- (데이터 설명) 확장된 샘플에서 얻은 데이터는 매우 세밀하고 복잡하여, 데이터 처리와 분석 과정에서 상당한 복잡성을 초래할 수 있음
- (장점) 매우 세밀한 정보를 제공하여, 샘플의 세부 구조를 자세히 분석할 수 있음
- (단점) 데이터 양이 많고, 처리와 분석에 시간이 많이 소요될 수 있으며, 고성능의 데이터 처리 자원이 필요함

헬륨 스캐닝 현미경(Helium Ion Microscopy, HIM)

- (데이터 설명) 헬륨 스캐닝 현미경에서 생성된 데이터는 주로 표면에 국한되며, 상대적으로 간단한 데이터 구조를 가지고 있음
- (장점) 데이터 처리와 분석이 간단하며, 신속하게 완료할 수 있음
- (단점) 표면 데이터만 제공되므로, 전체 샘플에 대한 정보를 얻는 데는 한계가 있음

다중 뷰 현미경(Multi-View Microscopy)

- (데이터 설명) 다중 뷰 현미경은 각도별로 수집된 이미지를 통합하여 3D 이미지를 재구성하기 때문에, 데이터 양이 방대하고 복잡함. 이 과정에서 데이터의 정렬과 통합, 잡음 제거, 해상도 보정 등의 처리가 필요
- (장점) 결과적으로 생성된 3D 이미지는 매우 정밀하고 세밀한 정보를 제공하여, 샘플의 전체 구조와 각 세부 부분을 높은 정확도로 분석할 수 있음. 이는 특히 복잡한 생물학적 구조나 산업용 소재의 정밀한 분석에 유리
- (단점) 데이터 통합과 분석 과정이 복잡하며, 이를 처리하기 위해 고성능 컴퓨팅 자원이 필요함. 또한, 데이터의 처리 및 분석 시간도 길어질 수 있어, 연구의 신속성을 저해할 수 있음

적용 사례 및 기술 선택 가이드(Use Cases and Technology Selection Guide)

아래는 각 기술의 특징을 바탕으로 다양한 연구 및 산업적 적용 사례를 제시하고, 상황별로 어떤 기술이 적합한지에 대한 가이드를 제공함

〈표10〉 최신 전자현미경 기술별 적용 사례 및 기술 선택 가이드

분류	분석	
팽창현미경 (Expansion Microscopy)	적용 사례	· **신경세포의 미세 구조나 복잡한 연결망 분석** 알츠하이머병 연구에서 팽창현미경을 사용해 기존의 현미경으로는 시각화할 수 없었던 베타 아밀로이드 플라크의 세부 구조를 명확하게 분석하여, 새로운 치료 타깃을 발굴하는 데 기여함
	↓	
	기술 선택 가이드	· **이 기술은 초고해상도가 필요한 연구에 적합함** 예를 들어, 세포 내부의 복잡한 구조를 분석하거나 신경 회로 연구에서 매우 유용함. 그러나 샘플 준비와 데이터 처리에 시간이 오래 걸리므로, 빠른 분석이 필요한 연구에는 적합하지 않을 수 있음!
헬륨 스캐닝 현미경 (Helium Ion Microscopy, HIM)	적용 사례	· **반도체 제조 공정에서 필수적인 도구** 칩 생산 과정에서 미세한 결함을 탐지하고 수정하는 데 사용되며, 이로 인해 제품의 품질을 크게 향상시킬 수 있음. 또한, 나노 기술 연구에서도 매우 작은 구조물의 표면 특성을 분석하는 데 활용됨
	↓	
	기술 선택 가이드	· **이 기술은 표면 분석이 중요한 경우에 적합함** 예를 들어, 반도체 산업이나 나노물질의 표면 특성 분석에 적합하며, 빠른 데이터 수집과 분석이 필요한 상황에서 효과적임. 그러나 내부 구조의 복잡한 분석이 필요한 경우에는 한계가 있을 수 있음!
다중 뷰 현미경 (Multi-View Microscopy)	적용 사례	· **생물학적 샘플이나 복합 재료의 전체 구조 시각화** 예를 들어, 다중 뷰 현미경은 제브라피쉬 배아의 발달 과정을 3D로 시각화하여, 세포 이동과 형태 변화 등을 실시간으로 분석하는 데 사용됨
	↓	
	기술 선택 가이드	· **이 기술은 3D 구조 분석이 중요한 경우에 적합함** 예를 들어, 발달 생물학 연구나 복잡한 생물학적 구조의 전반적인 분석이 필요한 상황에서 효과적임. 그러나 데이터의 복잡성이 높아, 고성능 컴퓨팅 자원이 필요하며, 분석 시간이 오래 걸릴 수 있음!

5 고성능 전자현미경 활용 전문가 인터뷰

㈜COXEM, CEO 중심



㈜코셈
이준희 대표

전자현미경의 산업적 중요성과 응용

전자현미경은 반도체 및 나노 기술 산업에서 필수적인 도구로 자리 잡고 있다. 나노미터 수준의 미세 구조를 관찰하고 분석하는 데 있어 전자현미경이 광학 현미경을 대체하며, 산업적 수요가 급증하고 있다. 특히 나노 기술 산업이 연구 단계에서 대량 생산 단계로 진입하면서 전자현미경의 중요성이 더욱 부각되었으며, 자동화 기능의 필요성이 대두되었다. 이에 따라 전자현미경의 정밀성과 효율성을 동시에 높이는 기술개발이 중요한 과제로 부상하고 있다.

기술개발 과정에서의 도전과 정부의 역할

전자현미경 개발에서 가장 큰 기술적 도전 중 하나는 대물렌즈 설계였다. 대물렌즈는 넓은 관찰 영역과 높은 정밀도를 동시에 제공해야 하며, 이는 전자현미경의 성능을 좌우하는 핵심 요소이다. 코셈은 이러한 요구를 충족시키기 위해 고성능 대물렌즈 설계에 성공하였으며, 이를 통해 해상도와 관찰 속도를 크게 향상시켰다.

또한, 산업적 응용에서 분석 속도와 자동화의 중요성이 부각됨에 따라, 코셈은 전자현미경의 해상도를 높이고 데이터 처리 속도를 개선하는 기술을 개발했다. 인공지능(AI) 기반의 분석 알고리즘을 도입하여 더욱 빠르고 정확한 분석이 가능해졌다.

이준희 대표(㈜코셈)는 전자현미경 기술개발과 상용화 과정에서 정부의 R&D 지원이 결정적인 역할을 했다며, 과학기술 분야 중소기업이 글로벌 시장에서 경쟁력을 갖추기 위해서는 정부의 지속적인 정책적 지원이 필요하다고 강조했다.

> “정부의 지원 없이는 기술개발이 어려웠을 것입니다. 특히, 초기 기술개발 단계에서의 정부 과제 지원이 결정적이었구요. 지금도, 대형 장비를 개발하기 위해서는 여전히 정부의 지원이 필요합니다. 과학기술 분야 중소기업이 중견기업으로 성장할 수 있는 발판이 될 수 있도록, 정부의 지속적인 지원이 있어야 합니다”
> – 이준희 대표, ㈜코셈

세계 최초의 Tabel-Top SEM과 차별화된 경쟁력

코셈은 세계 최초로 Tabel-Top SEM과 EDS(에너지 분산형 X-선 분광) 통합 제품을 개발했다. 이 제품은 소형화된 Tabel-Top SEM에 EDS 기능을 통합하여 사용자가 동시에 이미지와 화학 성분 분석을 할 수 있도록 하였다. 이를 통해 연구자들은 더욱 직관적이고 효율적인 분석을 수행할 수 있게 되었으며, 시장에서 큰 호응을 얻고 있다. 특히, 이러한 기술 통합은 연구와 산업 현장 모두에서 활용도를 높이며, 사용 편의성과 분석 능력을 한층 강화하는 계기가 되었다.

> "전자현미경과 EDS가 따로 분리되어 있던 시장에서, 두 기술을 결합하여 사용자가 더욱 편리하게 사용할 수 있도록 개발했습니다. 전자현미경이 연구용에서 산업용으로 넘어가면서, 사용자가 전문가가 아닌 경우가 많아졌고, 이에 따라 더 간단하고 사용하기 쉬운 제품을 제공하는 것이 중요해졌습니다. 그래서 공급자 중심의 시장에서 벗어나, 고객 관점에서 제품을 개발한 것이 코셈의 차별화된 경쟁력입니다."
>
> – 이준희 대표, ㈜코셈

글로벌 시장 경쟁력 확보를 위한 전략과 차세대 전자현미경 기술

코셈은 전자현미경 분야에서 후발주자로 시작했으나, 산업 변화에 따른 틈새시장을 공략하며 빠르게 글로벌 시장에서 경쟁력을 확보했다. 현재 코셈의 제품은 국내 시장을 넘어 독일, 이탈리아, 미국, 중국 등 총 26개국에 수출되고 있으며, 지속적으로 신규 해외 판매망을 넓히고 있다. 특히, 코셈은 글로벌 경쟁사에 비해 빠른 주기로 신제품을 개발 및 출시함으로써 차별성을 유지하고 있다.

이준희 대표(㈜코셈)는 공기 중에서도 사용할 수 있는 전자현미경 기술, 즉 대기압 SEM 기술을 개발하여 생명과학 및 소재 분야에서 새로운 응용 가능성을 열었다고 설명했다. 이 기술은 고진공 상태가 필요했던 기존 SEM의 한계를 극복하고, 다양한 환경에서의 관찰을 가능하게 하여, 특히 생체 시료나 공기 중 분석이 필요한 연구에서 큰 혁신을 이루었다. 이러한 기술적 진보는 코셈의 글로벌 시장에서의 경쟁력을 한층 강화하는 중요한 요소로 작용하고 있다.

한국표준과학연구원, 연구원 중심



한국표준과학연구원
박병천 책임연구원

전자현미경 기술의 발전과 산업적 중요성

전자현미경은 광학현미경의 한계를 뛰어넘어 나노스케일에서의 정밀한 관찰과 분석을 가능하게 함으로써, 기초과학 연구와 산업 분야에서 핵심적인 도구로 자리 잡고있다. 전자현미경은 과학기술 연구뿐만 아니라 다양한 산업 분야에서도 필수적인 도구로 사용되고 있으며, 전자현미경의 도입은 연구자들에게 새로운 발견과 발명의 가능성을 열어주었다. 특히, 반도체와 나노기술 분야에서 전자현미경은 나노스케일의 구조를 정확히 분석하여 제품 품질향상에 중요한 역할을 하고 있으며, 이러한 기능적 우수성은 산업적 응용에서 그 중요성이 더욱 부각되고 있다.

연구 현장에서의 전자현미경 활용 및 성과

전자현미경은 나노메트롤로지(nanometrology) 연구의 필수 도구이다. 박병천 책임연구원(한국표준과학연구원, 이하 표준연)은 연구 초기에는 광산란 기술을 이용해 10마이크로미터, 3마이크로미터, 1마이크로미터 크기 표준화를 시도했으나, 전자현미경의 도입으로 300나노미터, 100나노미터 등 더 작은 스케일에서도 정밀한 측정이 가능해졌다고 설명했다. 이를 통해, 나노입자의 크기와 분포를 정확히 분석하고 표준화할 수 있었으며, 나노 기술 연구의 정확성과 신뢰성이 크게 향상되었다.

전자현미경의 주요 이점 중 하나는 시료를 직접 관찰하면서 정확한 측정을 수행할 수 있다는 점이다. 특히 나노 구조물의 분석과 평가에서 전자현미경은 다른 측정 도구에 비해 탁월한 성능을 발휘하여 연구 성과의 질을 크게 높이고, 과학적 발견의 정확성 또한 강화하는 데 기여했다.

전자현미경 기술의 한계와 개선 방향

전자현미경은 첨단 과학연구와 산업응용에서 핵심적인 역할을 담당하고 있지만, 여전히 극복해야 할 몇 가지 중요한 기술적 과제가 남아 있다. 첫째, 전자현미경은 고전압에서 뛰어난 분해능을 제공하지만, 저전압에서는 분해능이 떨어지는 한계가 있다. 이를 해결하기 위해 저전압에서도 높은 분해능을 유지할 수 있는 기술개발이 필요하다.

둘째, 전자현미경은 고진공 상태에서만 작동해야 하는 제한이 있어, 시료 준비 과정에서 많은 시간과 비용이 소요되며, 다양한 재료를 분석하는 데 어려움이 따른다.

현재 저진공 상태나 공기 중에서도 작동가능한 기술이 개발되고 있지만, 여전히 추가적인 개선이 필요하다.

셋째, 전자현미경의 전자총은 수명이 제한적이어서 사용 중 예기치 않은 정지가 발생할 위험이 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 전자총의 수명을 연장하고 성능을 안정화하는 기술적 개선이 요구된다.

> "저전압에서도 높은 분해능을 유지할 수 있는 기술개발이 필요합니다. 저전압 환경에서의 성능향상은 전자현미경의 활용도를 더욱 확대할 수 있어요. 그리고 현재 저진공 상태나 공기 중에서도 사용할 수 있는 전자현미경 기술이 개발되고 있지만, 여전히 개선의 여지가 많습니다."
>
> – 박병천 책임연구원, 한국표준과학연구원

연구장비 성능평가제도의 중요성과 개선사항

성능평가 제도는 연구 장비의 신뢰성을 보장하고 연구 성과의 정확성을 높이는 데 필수적인 역할을 한다. 박병천 책임연구원(한국표준과학연구원, 이하 표준연)은 성능평가를 통해 전자현미경의 정확도와 기능을 객관적으로 검증할 수 있으며, 이를 통해 사용자들에게 신뢰를 제공하는 것이 중요하다고 강조했다. 성능평가는 전자현미경의 품질과 성능을 객관적으로 검증하여 장비의 신뢰성을 보장하는 핵심적인 역할을 한다.

그러나 현재의 성능평가제도는 일부 중소기업에게 실질적인 도움이 되지 못할 수 있다. 기술적 격차와 자원의 부족은 중소기업이 성능 평가와 기술 인증을 받는 데 큰 어려움을 겪게 하는 주요 요인으로 작용하고 있다. 박병천 책임연구원(표준연)은 이러한 문제를 해결하기 위해 정부의 맞춤형 지원이 필요하며, 성능평가와 장비 인증 간의 혼동을 방지하기 위한 정책적 개선이 요구된다고 강조했다.

> "성능평가가 제대로 이루어지지 않으면, 장비의 품질을 고객에게 신뢰성 있게 알릴 방법이 없습니다. 중소기업들은 자원과 인력이 부족해 성능평가의 중요성을 인식하지 못하고, 비협조적인 경우도 다소 있었습니다. 이 때문에 정부의 맞춤형 지원이 필요합니다. 성능평가를 통해 장비가 실제로 제시된 스펙을 충족하는지 확인하는 것은 중요하며, 이를 통해 제품의 성능을 검증하고, 고객의 신뢰를 얻을 수 있습니다. 또한, 평가 과정에서 문제가 발생하면 이를 개선할 수 있는 피드백을 제공받아 품질향상에 기여할 수 있습니다."
>
> – 박병천 책임연구원, 한국표준과학연구원

V

시사점

전자현미경 연구장비 지원현황

■ 과학기술정보통신부와 과학기술사업화진흥원은 연구장비 산업의 중요성에 따라 지원을 확대하고 있으며, 전자현미경을 포함한 주요 연구장비의 국산화와 상용화를 위해 노력중임

■ 전자현미경 기술은 지속적으로 발전하고 있음에도 불구하고, 국산 연구장비로의 개발·상용화는 아직 제한적인 상황

– 주사전자현미경 연구장비 지원 기준, 국산 점유율(건수)은 31% 수준이나 국산 점유율(금액)은 11%로 고성능 연구장비의 경우, 외산의존도가 여전히 높은 수준임(NFEC기준 자료, '23)

〈표 11〉 연구장비 분야 R&D 지원사업

구분	연구장비산업육성사업	미래선도연구장비핵심기술개발사업	국산연구장비기술경쟁력강화사업
지원내용	• 8종 연구장비 분야 핵심기술 개발을 통한 미래 선도연구장비 핵심기술 확보 및 선도화 체질 개선 발판 마련	• (핵심기술) 장비기술 기반 핵심 공통기술 R&D를 지원하고, 기술이전을 통해 기업 활용 • (상용화개발) 공공기술 기반 기술개발에서 IP-R&D, 디자인, SW개발, 규격 및 제품화 개발	• (국산연구장비혁신기술개발) 연구자·연구장비기업 협력을 통한 신뢰성확보·기술축적 지원 • (수요대응형 전략연구장비개발) 연구장비 기술이 국가전략기술 분야 산업용으로 활용될 수 있도록 브릿지기술개발을 통한 스케일업 지원 ※ '연구장비산업지속성장지원' 내역사업 기준
지원분야	• 첨단 연구장비 3개 분야(최첨단 물리·화학연구 / 첨단소재 연구/미래 바이오 연구) 8종	• 국내 연구현장에서 수요가 높은 연구장비 21종 중점	• 전략기술 분야 중심
지원대상	• 대학·출연(연) 등 공공연구기관, 연구장비 개발·제조기업 등	• 대학·출연(연) 등 공공연구기관, 연구장비 개발·제조기업 등	• 대학·출연(연) 등 공공연구기관, 연구장비 개발·제조기업 등
지원기간	• '22 ~ '25년	• '20 ~'24	• '24 ~
비고	연구장비 개발 ◀··· 연구장비산업육성사업 (24년 종료) ···▶ 첨단 연구장비 개발 ◀··· 국산연구장비기술경쟁력강화 (24~28) ···▶ 미래수요 기반 ◀··· 미래선도연구장비 핵심기술개발사업(25년 종료) ···▶		

시사점

시장분석	기술동향 및 사례분석
・ 전자현미경 시장의 지속적 성장 – '21년부터 '26년까지 연평균 성장률(CAGR) 9.5%로 성장할 것으로 전망 ・ 반도체 및 생명과학 분야의 전자현미경 수요 증가 – 반도체 및 생명과학 분야에서 전자현미경의 활용이 확대되고 있음 ・ 국내 전자현미경 제조업체의 글로벌 경쟁력 강화 – 국내 전자현미경 제조업체들은 글로벌 시장에서 경쟁력을 강화하고 있으나, TEM의 경우 여전히 전량 수입 ・ 전자현미경 기술의 가치사슬은 기획, 개발, 제조, 유통 및 최종 소비자에게 전달되는 모든 단계를 포함함	・ 고성능 전자현미경 기반연구는 제품/서비스의 성능을 좌우하며, 연구영역을 확장함 – 반도체, 신소재, 바이오 산업에서의 응용이 증가하며, 전자현미경의 정밀성과 분석 능력은 제품의 품질과 성능을 결정짓는 중요한 요소로 작용 – 첨단 기술 집약적 분야에서의 집중 연구 활발 ・ 전자현미경 기술 개발·상용화와 중소기업 글로벌 경쟁력 확보를 위해 정부의 지속적인 정책적 지원이 필요함 – 연구장비 성능평가의 경우 실효성 있는 제도로의 개선이 필요하며 중소기업의 맞춤형 지원이 요구됨

시사점

・ 고성능/첨단 전자현미경 분야 개발 및 활용확산을 위한 집중적인 정책지원 필요

– 반도체 및 생명과학 분야의 급속한 성장에 대응하기 위해 고성능 전자현미경 기술에 대한 투자를 확대해야 하며, 특히 전량 수입장비인 투과전자현미경(TEM)의 국산화와 관련된 연구개발을 촉진할 필요

– 주사전자현미경(SEM)은 저전압에서의 분해능 한계, 진공 환경의 제약, 전자총 수명 등 기술적 한계점을 가지고 있으며, 이러한 문제들은 개선이 필요한 과제임

・ 전자현미경 분야 가치사슬을 고려한 사업기획 고도화 필요

– 기초연구개발(R&D)성과가 상용화되어 연결되는 가치사슬 선순환 체계로 가기 위해선 연구장비의 중장기적인 전주기 지원(산·학 협력 기반의 해외진출 지원, 장비 유지보수 지원 등)이 필요함

・ 지속적인 전자현미경 분야 기술교육 및 전문인력양성 지원

– NIH Cryo-EM 프로그램과 일본 NIMS 프로그램 등과 같은 장비의 전문적인 교육과 지원을 통해 연구자들이 고급 기술을 습득할 수 있도록 지원이 필요하며, 체계적이고 지속적인 교육 프로그램을 도입함으로써 현장 중심의 교육이 강화되어야 함

・ 연구장비분야 신뢰성 확보를 위한 기존제도(연구장비성능평가 등) 개선 및 확산 지속지원

– 성능평가 제도는 연구 장비의 신뢰성을 보장하고 연구 성과의 정확성을 높이는 데 필수적인 역할을 하므로 정부의 지속적 지원이 필요하나, 기업의 규모나 상황에 따른 요구사항이 다를 수 있으므로, 실효성 있는 제도개선을 위해서는 기업의 눈높이에 맞는 철저한 수요조사가 선행되어야 함

VI

참고문헌

1. 문헌자료

- Boyden E. et al. "Expansion microscopy," *Science*, 2015.
- Vizsnyiczai G. et al. "Multiview microscopy of single cells through microstructure manipulation," *Biomedical Optics Express,* 2020.
- Calisesi G. et al. "Three-dimensional bright-field microscopy with isotropic resolution based on multi-view acquisition and image fusion reconstruction," *Scientific Reports*, 2020.
- Dastoor P. et al. "Helium Ion Microscopy Visualizes Lipid Nanodomains in Cell Membranes," *Small*, 2015.
- HIMaging the kidney : High resolution helium ion microscopy," *Physiology News*, 2020.
- "Imaging and milling resolution of light ion beams from helium ion microscopy," *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 2020.
- "Glyoxal as an alternative fixative to formaldehyde in immunostaining and fluorescence microscopy," *EMBO Journal*, 2017.
- "Precision Mapping of Amyloid-β Binding Reveals Unusual Topologies and Hidden Mechanisms of Alzheimer's Disease," *PMC*, 2021.
- "Revealing nanostructures in brain tissue via protein decrowding with Expansion Revealing (ExR)," *PMC*, 2022.
- "Electron Microscopy and Sample Preparation Market with COVID-19 Impact Global Forecast to 2026," *Markets and Markets*, 2021.

2. 웹사이트

- "Differences between Light Microscope and Electron Microscope," *Microbiology Info,* https://microbiologyinfo.com/differences-between-light-microscope-and-electron-microscope/.
- "How Does an Electron Microscope Work?", *AZoOptics*. https://www.azooptics.com/Article.aspx?ArticleID=2120
- "Global Scanning Electron Microscope (SEM) Market Report." *Markets and Markets*. https://www.marketsandmarkets.com
- "투과전자현미경 '국산화 성공'부터 '개발 플랫폼' 구축까지" 한국기초과학지원연구원 공식블로그

Ⅶ

연구산업 이슈페이퍼 발간 목록

No	발간 월	분야	이슈페이퍼 제목
2023-01 (통권 제1호)	2023년 1월	연구장비	· 일본 연구장비 관련 동향 및 정책시사점(연구장비 기업 현장방문 중심)
2023-02 (통권 제2호)	2023년 2월	주문연구	· 국내 시작품·시제품 제작 산업 실태 및 시사점
2023-03 (통권 제3호)	2023년 3월	연구장비	· 연구신뢰성 향상을 위한 연구장비 성능평가제도
2023-04 (통권 제4호)	2023년 4월	연구관리	· 국내 IP 서비스 산업 현황 및 시사점
2023-05 (통권 제5호)	2023년 5월	연구장비	· 국산 연구장비 지속 성장을 위한 연구성과의 산업화 전환 사례 분석
2023-06 (통권 제6호)	2023년 6월	주문연구	· 의약·바이오 분야 연구개발서비스 동향 및 시사점
2023-07 (통권 제7호)	2023년 7월	연구장비	· 국산 연구장비 활용 우수 연구사례 분석 및 시사점
2023-08 (통권 제8호)	2023년 8월	연구관리	· 국내 R&D 기획·관리(PM) 서비스 동향 및 시사점
2023-09 (통권 제9호)	2023년 9월	연구재료	· 연구재료 우수사례 소개
2023-10 (통권 제10호)	2023년 10월	주문연구	· 글로벌 시험·검사·인증(TIC) 서비스 시장 분석
2023-11 (통권 제11호)	2023년 11월	연구재료	· 연구재료 정책·산업 동향 분석 및 시사점
2023-12 (통권 제12호)	2023년 12월	주문연구	· 글로벌 의약품 R&D 아웃소싱 시장 분석
2024-01 (통권 제13호)	2024년 4월	주문연구/ 연구관리	· 국가전략기술 육성을 위한 연구개발서비스 활용 방안
2024-02 (통권 제14호)	2024년 6월	연구장비	· 연구장비산업육성사업 성과분석 및 시사점
2024-03 (통권 제15호)	2024년 7월	주문연구	· 공공연구성과를 활용한 출연(연) 협업 기반 프로토타이핑(시작품) 제작 우수 사례

필자소개 최문영
과학기술사업화진흥원 연구장비재료팀 선임연구원

연구산업 이슈·동향 페이퍼 2024-04(통권 제16호)

고성능 전자현미경 연구장비 기술의 최신 동향과 응용

발행일 2024년 8월 30일

발행처 과학기술사업화진흥원 연구산업진흥본부
서울 강서구 양천로 570 17층, 20층
T. 02-736-0047 F. 02-736-9799

■ 본 이슈페이퍼의 내용은 필자의 개인적 의견이며, 진흥원의 공식적인 의견이 아님을 밝힙니다.