

## 비색 MOF 가스센서 어레이 기반 고정밀 질환 VOCs 바이오마커 검출을 위한 머신비전 플랫폼

이준영<sup>1</sup> · 오승윤<sup>2</sup> · 김동민<sup>2</sup> · 김영웅<sup>3</sup> · 허정석<sup>2,+</sup> · 이대식<sup>1,+</sup>

### Machine Vision Platform for High-Precision Detection of Disease VOC Biomarkers Using Colorimetric MOF-Based Gas Sensor Array

Junyeong Lee<sup>1</sup>, Seungyun Oh<sup>2</sup>, Dongmin Kim<sup>2</sup>, Young Wung Kim<sup>3</sup>, Jungseok Heo<sup>2,+</sup>, and Dae-Sik Lee<sup>1,+</sup>

#### Abstract

Gas-sensor technology for volatile organic compounds (VOC) biomarker detection offers significant advantages for non-invasive diagnostics, including rapid response time and low operational costs, exhibiting promising potential for disease diagnosis. Colorimetric gas sensors, which enable intuitive analysis of gas concentrations through changes in color, present additional benefits for the development of personal diagnostic kits. However, the traditional method of visually monitoring these sensors can limit quantitative analysis and consistency in detection threshold evaluation, potentially affecting diagnostic accuracy. To address this, we developed a machine vision platform based on metal-organic framework (MOF) for colorimetric gas sensor arrays, designed to accurately detect disease-related VOC biomarkers. This platform integrates a CMOS camera module, gas chamber, and colorimetric MOF sensor jig to quantitatively assess color changes. A specialized machine vision algorithm accurately identifies the color-change Region of Interest (ROI) from the captured images and monitors the color trends. Performance evaluation was conducted through experiments using a platform with four types of low-concentration standard gases. A limit-of-detection (LoD) at 100 ppb level was observed. This approach significantly enhances the potential for non-invasive and accurate disease diagnosis by detecting low-concentration VOC biomarkers and offers a novel diagnostic tool.

**Keywords:** Machine vision, Colorimetric gas sensor, Metal-organic framework, VOCs biomarker, Non-invasive diagnosis

#### 1. 서 론

가스센서 기반 질병 진단기술은 비침습적 진단 가능, 빠른 응답속도, 저렴한 운용비용, 소형 기기로의 제작 용이함 등의 장점을 지녀 비침습적 질병 진단 분야에서 높은 잠재력을 지닌다

[1-4]. 가스센서 기반 질병 진단기술은 호기, 체취 등 인체 유래 VOCs 중 특정 질환에 의한 대사 VOCs 산물에 포함된 VOCs 바이오마커 검출을 통해 질병을 진단하는 기술로, 시료 확보를 위해 액상생검이나 조직생검에서 요구되는 체혈이나 수술이 필요하지 않고, 영상검사에서 야기될 수 있는 방사선 피폭이나 조영제에 의한 부작용 없이 검사가 가능하여 환자에게 가해지는 고통이나 부담이 최소화된 진단이 가능하다. 또한, 특정 질환의 징후가 나타나지 않거나 영상검사 등을 통해 확인되지 않는 초기 질환에서도 대사 VOCs 산물 감지를 통해 질병 진단이 가능하여 조기진단이 가능하다는 이점이 있다. 그 밖에도 가스센서의 빠른 응답속도 특성과 함께 간단한 시스템 구성이 용이하고 전문인력 없이 쉽게 구동이 가능하여 대규모 선별검사 등으로의 활용 가능성이 높다.

비색 가스센서는 결과가 색변화를 통해 직관적으로 확인되고, 센서 구동환경 구성이 간단하며 개인용 진단 키트로의 개발이 용이하여 가스센서 기반 진단기술에 추가적인 이점을 제공한다 [5,6]. 비색 가스센서는 특정 가스분자와 센서의 결합과정에서

<sup>1</sup>한국전자통신연구원 진단치료기연구실(Electronics and Telecommunications Research Institute, Digital Convergence Research Laboratory) 218 Gajeong-no, Yuseong-gu, Daejeon, 34129, Korea

<sup>2</sup>충남대학교 화학과(Department of Chemistry, Chungnam National University) W11-2, 99 Daehak-ro, Yuseong-gu, Daejeon, 34134, Korea

<sup>3</sup>웬스 (WENS)

1-204, 149-40, Yuram-ro, Dong-gu, Daegu, 41059, Korea

<sup>+</sup>Corresponding author: jungseokheo@cnu.ac.kr, dslee@etri.re.kr

(Received: Mar. 6, 2024, Revised: Mar. 12, 2024, Accepted: Mar. 25, 2024)

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

색이 변하는데, 이는 간단한 광학 기기나 심지어 육안을 통해서도 확인이 가능하여 고가의 전기 측정장비가 없이 진단에 활용 가능하다. 또한 전력 등 별도의 에너지 공급 없이 센서 구동이 가능하며, 이는 매우 간단한 센서 시스템 구성을 가능하게 한다. 추가적으로 앞의 다양한 장점들은 비색 가스센서를 개인용 진단키트 형태로 개발하는데 많은 이점을 제공한다.

비색 가스센서 기반 질병 진단기에서 정확한 색 변화 판별은 핵심적인 과제이다 [7-9]. 이는 인체 유래 VOCs 바이오마커 검출 기반 질병 진단에서 특히 중요하다. 일반적으로 진단을 위한 감지 요구 VOCs 바이오마커는 단일 가스가 아닌 복합 가스이며, 정확한 진단을 위해서는 높은 선택성 및 고감도의 비색 가스센서 뿐만 아니라 색변화를 정확하게 판단하는 기술이 필요하다. 기존 임신진단키트 또는 감염병 진단키트와 같은 여타 진단기술에 적용되는 비색 센서의 경우 진단 결과를 양성 또는 음성으로 출력하는 것이 목적이므로 이러한 형태의 진단에서는 색변화 정도가 아닌 색변화 유무를 평가하는 것만으로도 충분할 수 있다. 하지만 VOCs 바이오마커 검출에서는 하나의 질환 진단을 위해 일반적으로 동시에 다양한 VOCs 마커 검출이 요구되고, 단순 특정 가스 존재유무 뿐만 아니라 농도 또한 중요한 평가지표가 될 수 있다. 따라서 비색 가스센서 기반 질병 진단 기술 구현을 위해 정밀한 색 변화 모니터링 기술 개발은 필수적이다.

본 연구에서는 질환 VOCs 바이오마커 검출을 위해 비색 가스센서의 색변화를 정확히 분석할 수 있는 머신비전 플랫폼을 개발한다. 비색 가스센서로는 서로 다른 금속 이온 조성으로 구성된 11종의 금속유기구조체(MOF, metal-organic frame) 기반 비색 가스센서 및 VOCs에 반응하여 색변화를 보이는 dyes 기반 비색 가스센서 5종, 총 16종의 비색 가스센서가 활용된다. 비색 센서 머신비전 플랫폼은 소형 CMOS 카메라셋업, 가스센서 지그, 그리고 가스챔버로 구성된다. 이 센서 플랫폼에 적용하기 위해 해당 플랫폼으로부터 측정되는 이미지에서 색변화 영역을 정확히 감지하고 색변화 정도를 정확히 판별할 수 있는 머신비전 알고리즘이 설계된다. 개발된 머신비전 플랫폼의 성능은 100 ppb 수준의 낮은 농도를 지니는 VOCs 가스 4종을 플랫폼에 적용 시 플랫폼의 다차원 색변화 모니터링 출력에 의해 평가된다. 개발된 머신비전 플랫폼은 다양한 비색 가스센서의 색변화를 효과적으로 감지할 수 있어 VOCs 바이오마커 측정을 통해 질환을 진단하는 비침습적 진단 기술의 효율적인 센서 모니터링 플랫폼으로 활용될 수 있다.

## 2. 연구 방법

### 2.1 MOF 기반 비색 가스센서 제작

본 연구를 위해 MOF (Metal-Organic Frame) 기반 비색 가스

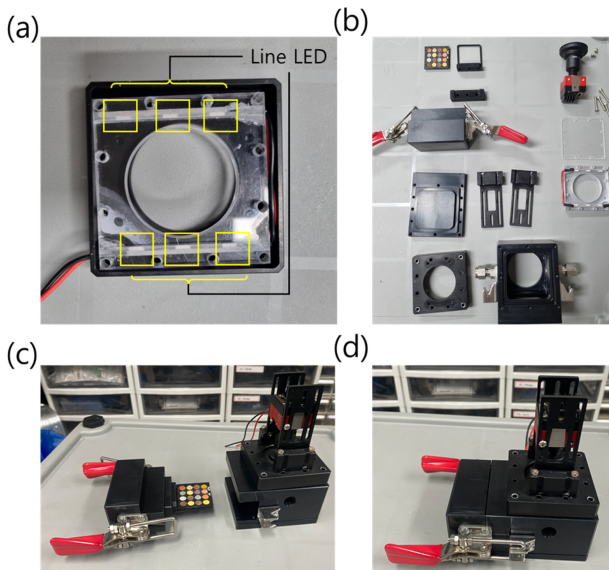
센서 및 상용 염료 기반 비색 가스센서들을 제작하였다. 우선 PCN-222라고도 불리는 메탈로포피린을 MOF로 합성하기 위해 전구체 물질에 금속 이온을 넣어 밀봉된 상태에서 가열을 하여 메탈로포피린을 만들었다. 이 과정에서 사용된 전구체 물질은 TCCP (meso-tetra(4-carboxyphenyl)porphine) 이고, 이와 같이 사용된 금속 이온은  $\text{Sn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  등의 2가 금속 이온들이 사용되었다. 이렇게 만들어진 메탈로포피린에  $\text{Zr}^{4+}$  이온과 benzoic 산을 첨가한 후 재 밀봉 및 가열을 통해 MOF를 합성했다. 합성된 MOF를 백색 비스코스섬유에 흡착시켜 MOF 기반 비색 가스센서를 완성했다. 상용 염료 기반 비색 가스센서의 경우 특정 VOCs들에 반응하는 것으로 알려진 상용 염료들을 비스코스섬유에 흡착시켜 제작하였다. 제작한 MOF 염료 및 구매한 상용 염료가 흡착되는 재료인 비스코스섬유는 편칭기를 이용하여 원형으로 제작되었으며 두께 약 1 mm, 지름 약 8 mm를 가진다.

### 2.2 비색 센서 분석을 위한 머신비전 플랫폼 개발

비색 가스센서의 색변화 정밀 모니터링을 위한 머신비전 플랫폼은 CMOS 카메라셋업, 비색 가스센서 지그, 그리고 해당 센서 지그가 삽입되어 가스 측정이 이루어지는 가스챔버로 구성된다. 우선 CMOS 카메라셋업 설계에는 4 mm의 짧은 focal length, 1,920×1,200 pixels의 고해상 이미지 제공 등의 특성이 고려되었다. 이를 위해 S-mount type의 Basler ace2 USB 3.0 Camera (Basler AG, Germany) 및 4 mm UC Series Fixed Focal Length Lens (Edmond optics, USA)가 적용되었다. 센서 어레이 전체 면적 및 카메라 시야각에 따른 유동적인 초점 거리 변화를 위해 z축 위치 조절 기능이 적용되었다. 비색 가스센서 지그는 제작된 비색가스센서의 크기를 고려하여 가로×세로 크기가 40 mm×40 mm로 설계되었다. 마지막으로 가스챔버는 비색 가스센서 어레이 크기를 고려하여 내부 가로×세로×높이 크기를 50 mm×50 mm×34 mm로 설계하였고, 가스 챔버와 비색 가스센서 지그 결합부에 O-ring 적용 및 클립 방식에서의 물리적인 결합을 통해 가스 측정 시 내부 가스 누출을 최소화하였다. 챔버 상부에는 균일한 조도환경을 조성하기 위해 6개의 칩 LED를 적용한 광원이 적용되었다. LED의 경우 실내등에 많이 활용되는 LED 엠티조명과 같이 투명한 판 양 끝에 line LED 형태로 설치하여 평면파를 구현하였다. 개발한 머신비전 플랫폼의 개별 부품 및 결합 이미지를 Fig. 1에서 보인다.

### 2.3 정밀 색변화 판별을 위한 머신비전 알고리즘

비색 가스센서 영상을 분석하여 개별 센서들의 색변화 영역을 인식하고 색변화를 평가하는 머신비전 알고리즘은 다음과 같은 구동 순서로 구성된다.



**Fig. 1.** (a) Line LED configuration for planar illumination inside the gas chamber. (b) Individual components of the developed machine vision platform. Images of the colorimetric gas sensor jig and gas chamber (c) before and (d) after coupling.

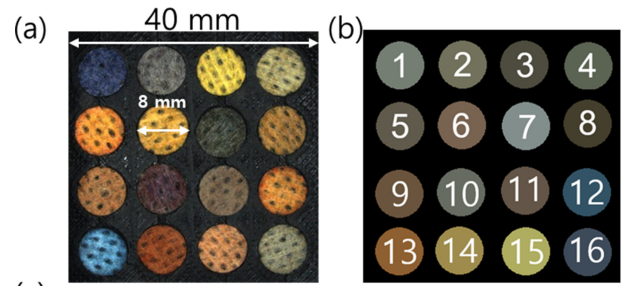
- 1) 전처리: 우선 16종의 각 비색센서와 센서 지그 영역을 구분하여 센서 별 영역 검출
- 2) Region of interest (ROI) 검출: 각 센서 별 영역에서 균일한 색 값을 가지는 영역 지정
- 3) 색 변화 측정: 센서 별 ROI에서 RGB 색 별 평균값 측정

설계된 알고리즘의 전처리 과정에서는 검은색 지그 영역과 특정 색 값을 가지는 비색 가스센서 영역을 1차 미분 기반 edge 검출 방법인 Sobel 필터와 특정 형태의 edge를 검출할 수 있는 Hough transform을 적용하여 센서 별 영역을 검출한다. ROI 지정 과정에서는 검출된 센서 별 영역으로부터 색이 균일한 영역만을 ROI로 설정하기 위한 Canny edge 검출방법이 적용된다. 전처리과정 및 ROI 검출 과정은 비색 가스센서 모니터링 과정에서 실시간으로 수행되며, 이를 통해 비색 가스센서 색변화 시 색 균일 영역의 변화를 효과적으로 반영하여 안정적인 색변화 판별을 도모한다. 색 변화 측정 과정에서는 이렇게 지정된 각 센서 별 ROI에서부터 측정되는 RGB 값 각각의 평균값을 실시간으로 측정 및 출력한다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1 비색 가스센서 제작

제안하는 머신비전 플랫폼에 적용할 수 있는 비색 가스센서로 MOF (Metal-Organic Frame) 기반 비색 가스센서 11종 및 특정 VOCs에 반응하는 것으로 알려진 염료 기반 비색 가스센서



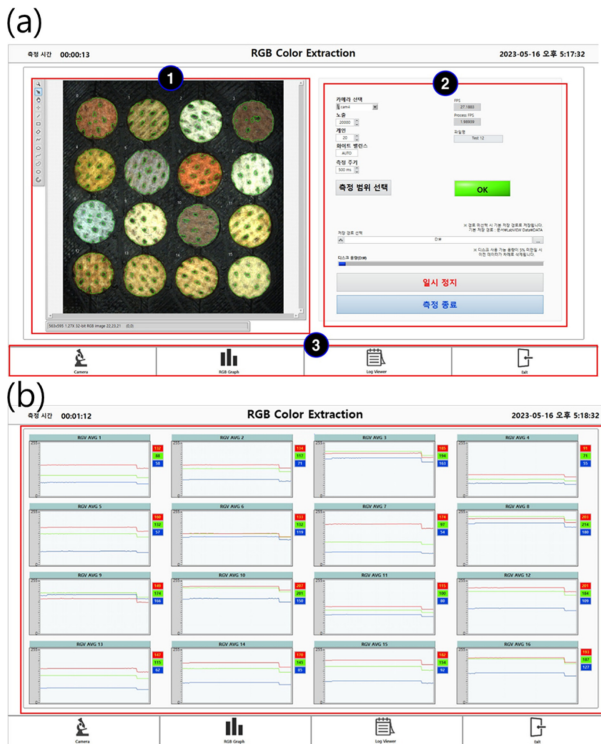
Dye			
1	PCN-222(Mg)	9	PCN-222(Sn)
2	PCN-222(Co)	10	PCN-222(Sn)
3	PCN-222(H)	11	PCN-222(Sn)
4	PCN-222(Zn)	12	Malachite green oxalate
5	PCN-222(Al)	13	Rosolic acid
6	PCN-222(Cu)	14	Thymol blue
7	PCN-222(Sn)	15	M-Cresol purple
8	PCN-222(Fe)	16	Nitrazine yellow

**Fig. 2.** (a) Example of a colorimetric gas sensor using a viscose fiber absorbed with a dye. (b) Initial color of the fabricated colorimetric gas sensor before reaction. (c) Types of dyes applied to each fabricated colorimetric gas sensor.

5종을 제작하였다. 제작된 MOF 기반 비색 가스센서에 활용된 MOF 염료는 PCN-222(Mg), PCN-222(Co), PCN-222(H), PCN-222(Zn), PCN-222(Al), PCN-222(Cu), PCN-222(Sn), PCN-222(Fe), PCN-222(Ni), PCN-222(Eu), 그리고 PCN-222(Pd)으로 총 11종이다. 또한 Malachite green oxalate, Rosolic acid, Thymol blue, m-Cresol purple, 그리고 Nitazine yellow의 염료를 사용하여 상용 염료 기반 비색 가스센서 5종을 제작하였다. MOF 및 상용 염료 기반 비색 가스센서 제작 예시 이미지와 본 연구에서 활용된 비색 가스센서별 초기의 색상 및 염료 종류를 Fig. 2에 보인다. Fig. 2(a)는 비스코스섬유에 흡착된 염료에 의해 제작될 수 있는 비색 가스센서 예시 이미지이다. 가스에 반응하지 않은 비색 가스센서는 염색된 염료에 따라 초기에 선명한 색을 띄게 되고, 주변 가스 농도에 따라 색변화 반응을 보인다. 비색 가스센서 내부에는 염료 흡착에 활용된 비스코스섬유 고유의 음각 패턴에 따라 염료의 색이 아닌 검은색으로 표현되는 영역이 존재한다. 본 연구에서 가스 분석에 활용된 비색 가스센서 어레이의 초기 색상 이미지 및 각 센서에 활용된 염료 종류를 Fig. 2 (b)와 Fig. 2 (c)에서 각각 보인다.

#### 3.2 머신비전 알고리즘을 이용한 비색 가스센서 ROI 검출

제작된 머신비전 플랫폼으로부터 측정된 비색 가스센서 영상을 분석하여 개별 센서들의 색변화 영역을 인식하고 색변화를

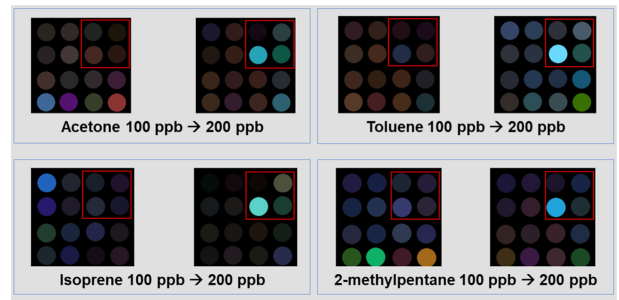


**Fig. 3.** (a) Main menu of GUI for ROI designation and real-time RGB value monitoring. (b) real-time RGB value monitoring graph

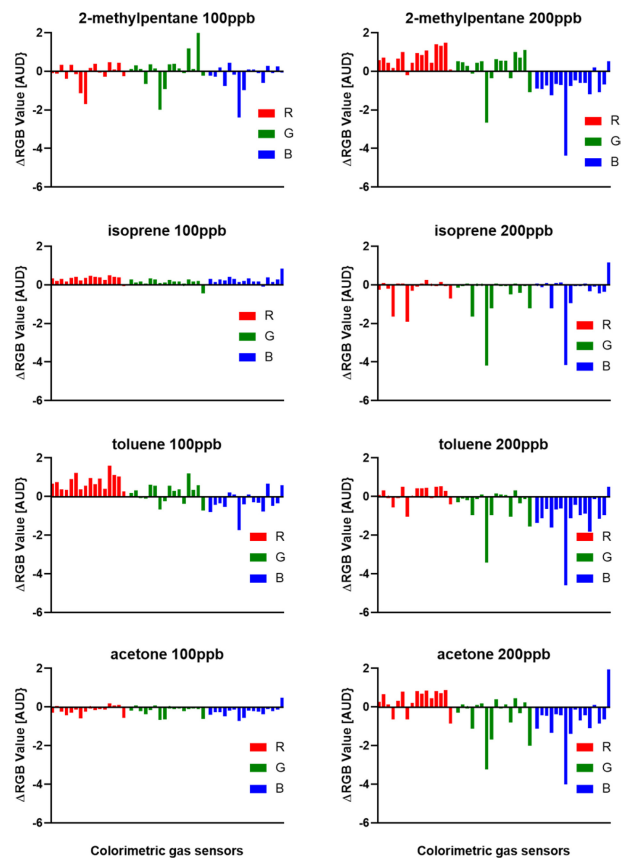
평가하는 머신비전 알고리즘을 설계했다. 설계한 알고리즘에서 각 센서 별 색변화 평가에 유효한 ROI 지정을 위해, 영상 전처리 과정을 통해 검출된 각 센서 별 영역으로부터 Fig. 2 (a)에서 보이는 비스코스섬유 패턴에 의해 발생하는 음영지역을 배제할 수 있는 Canny 에지 검출방법이 적용되었다. 설계된 머신비전 알고리즘이 적용된 GUI (graphic user interface) 예시 이미지를 Fig. 3에 보인다. 그림에서 구분된 1번 영역은 사용된 비색센서에서 각 센서 별 ROI가 지정된 이미지를 보인다. 각 센서의 ROI는 가는 녹색 선으로 표시된다. 2번 영역은 측정을 위한 밝기 제어 및 측정 결과 저장 등의 기능들을 제어하기 위한 GUI 구성을 포함한다. 3번 영역은 ROI가 지정되지 않은 raw image, 실시간 RGB 값 측정 그래프, 그리고 실시간 RGB 수치를 출력하거나 프로그램 종료 등의 기능을 수행하기 위한 GUI구성을 보인다.

### 3.3 비색 가스센서 기반 머신비전 플랫폼 성능 평가

제한한 비색 가스센서 기반 머신비전 플랫폼의 VOCs 감지 성능을 평가하기 위해 4종의 VOCs 가스를 준비했다. 성능 평가용 실험에 사용되는 4종의 가스는 특정 질환 발생 시 대사 VOCs 로 발생한다고 알려진 acetone, toluene, isoprene, 그리고 2-methylpentane이고 각 가스의 농도는 100 ppb 및 200 ppb으로 준비되었다. Fig. 4는 머신비전 플랫폼으로 측정된 주입 가스 농도 별 각 센서의 색변화 이미지를 나타낸다. 측정된 센서



**Fig. 4.** Gas concentration-dependent color change images of each colorimetric gas sensor



**Fig. 5.** RGB value change graph of colorimetric gas sensor for different gas types and concentrations

어레이 이미지에서는 주입 가스 종류 및 농도에 따라 색변화 정도 및 패턴이 달라지는 것을 확인할 수 있다. 이를 통해 본 실험에 적용된 가스에 대한 제한한 머신비전 플랫폼의 LoD (Limit of Detection)는 100 ppb 이하라는 것을 확인하였다.

각 센서 별 RGB 변화 값을 이용하여 출력데이터의 추가 분석을 진행하였다. Fig. 5는 각 센서 별 red, green, 그리고 blue 값의 측정 초기 대비 변화 값을 측정된 가스별로 보이는 그래프이다. 각 그래프에서 측정된 색상 별 값들은 각각 16개로, 같은 색상 값들끼리 순서대로 묶어 표시하였다. 그림에서 좌측에

정렬된 100 ppb 측정 결과에 비해 우측에 정렬된 100 ppb 측정 결과에서 보다 큰 색변화가 확인된다. 하지만 동일 가스 기준 농도 별 그래프를 비교했을 때 색상 값 변화는 선형성을 보이지 않는다. 본 실험 결과는 비색 가스센서의 색변화 값으로 가스농도 분석 시 패턴인식 알고리즘 등의 비선형 데이터 분석에 적합한 방법이 필요하다는 것을 보여준다.

#### 4. 결 론

본 연구에서는 비색 가스센서의 색변화를 모니터링하여 질환 VOCs 바이오마커들을 감지할 수 있는 머신비전 플랫폼을 개발하였다. 머신비전 알고리즘을 이용하여 비색 가스센서의 색변화 분석에 적합한 ROI를 지정하고 이를 통해 100 ppb 수준의 낮은 농도의 VOCs 4종을 안정적으로 측정하였다. 본 연구에서 개발된 머신비전 플랫폼은 질환 진단을 위한 다양한 저농도 VOCs 바이오마커 측정에 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 향후 연구로는 측정된 가스의 정량화를 위해 색변화 값들을 입력으로 하는 가스 농도추정 알고리즘 개발이 있을 수 있다.

#### 감사의 글

이 논문은 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단 나노 및 소재기술개발사업 (NRF-2021M3H4A4079271)의 지원을 받아 수행된 연구임.

#### REFERENCES

- [1] J. Pereira, P. Porto-Figueira, C. Cavaco, K. Taunk, S. Rapole, R. Dhakne, H. Nagarajaram, and J. S. Câmara, "Breath analysis as a potential and non-invasive frontier in disease diagnosis: an overview", *Metabolites*, Vol. 5, No. 1, pp. 3-55, 2015.
- [2] P. Mao, H. Li, and Z. Yu, "A Review of Skin-Wearable Sensors for Non-Invasive Health Monitoring Applications", *Sensors*, Vol. 23, No. 7, pp. 3673(1)-3673(37), 2023.
- [3] R. Jana, S. Hajra, P. M. Rajaitha, K. Mistewicz, and H. J. Kim, "Recent advances in multifunctional materials for gas sensing applications", *J. Environ. Chem. Eng.*, Vol. 10, No. 6, pp. 108543(1)-108543(24), 2022.
- [4] T. Chen, T. Liu, T. Li, H. Zhao, and Q. Chen, "Exhaled breath analysis in disease detection", *Clin. Chim. Acta*, Vol. 515, No. 1, pp. 61-72, 2021.
- [5] K. Kawamura, K. Miyazawa, and L. Kent, "The Past, Present and Future in Tube- and Paper-Based Colorimetric Gas Detectors", *Applied Chem.*, Vol. 1, No. 1, pp. 14-40, 2021.
- [6] L. Yuan, M. Gao, H. Xiang, Z. Zhou, D. Yu, and R. Yan, "A Biomass-Based Colorimetric Sulfur Dioxide Gas Sensor for Smart Packaging", *ACS Nano*, Vol. 17, No. 7, pp. 6849-6856, 2023.
- [7] J. Yu, D. Wang, V. V. Tipparaju, F. Tsow, and X. Xian, "Mitigation of Humidity Interference in Colorimetric Sensing of Gases", *ACS Sens.*, Vol. 6, No. 2, pp. 303-320, 2021.
- [8] J. Roales, F. G. Moscoso, A. P. Vargas, T. Lopes-Costa, and J. M. Pedrosa, "Colorimetric Gas Detection Using Molecular Devices and an RGB Sensor", *Chemosensors*, Vol. 11, No. 2, pp. 92(1)-92(13), 2023.
- [9] H. Wang, T. Wu, M. Li, and Y. Tao, "Recent advances in nanomaterials for colorimetric cancer detection", *J. Mater. Chem. B*, Vol. 9, No. 4, pp. 921-938, 2021.