마이크로 유체 원심분리기의 챔버 크기에 따른 회전 유동 가시화

전형진* · 권봉현* · 김대일* · 고정상†

Visualization of Rotational Flow for Chamber Size of a 2×2 Microfluidic Centrifuge

Hyeong Jin Jeon, Bong Hyun Kwon, Dae Il Kim and Jeung Sang Go

Abstract. This paper introduces a new parameter to design the 2×2 microfluidic centrifuge with single flow rotation positioned at the center of microchamber. The dimensional centrifugal acceleration momentum flux which is defined as the interfacial momentum flux divided by distance from the center of the chamber explains the flow rotation and its threshold provides a reference to expect single flow rotation. Through the numerical and experimental visualization of the flow rotation, the number and position of flow rotation in the 2×2 microfluidic centrifuge were examined. At a channel width of 50 μm and chamber width of 250 μm , single flow rotation was obtained over at a Reynolds number of 300, while at a channel width of 100 μm and chamber width of 500 μm , single flow rotation did not appear. The numerical analysis showed that the threshold centrifugal acceleration momentum flux to obtain single flow rotation was 3500 $\text{kg/m}\cdot\text{s}^2$.

Key Words: Microfluidic centrifuge(마이크로 유체 원심분리기), Flow rotation(회전 유동), Centrifugal acceleration momentum flux(원심가속 운동량 유속), Visualization(가시화)

1. 서 론

건강에 대한 관심과 함께 질병의 조기 진단 및 치료에 대한 다양한 기술들이 개발되어 왔다. 이러한 기술은 혼합된 생체 시료로부터 필요한 특정 생체 시료의 분리가 요구된다. 최근 세포간의 정보 전달체인 나노 크기의 소낭(vesicle)을 분리하여 그 크기 및 내부에 함유하는 단백질로부터 질병을 조기에 진단하고자 하는 연구가 큰 관심을 끌고 있다.

이러한 나노 크기의 소낭 분리에는 축을 중심으로 물질을 회전하여 발생하는 원심력을 이용한 원심분리기⁽¹⁾, 전기장이나 자기장의 영향을 받아 하전된 물질들이 유동성 매체 내에서 이동하는 전자기영동⁽²⁾, 그리고 이동상과 고정상에 대한 혼합

성분의 인력 차이를 이용한 크로마토그래피⁽³⁾ 등이

사용 가능하다. 그러나 이러한 방법들은 추가적인 기계 장치와 많은 양의 시료가 필요할 뿐 아니라 현재까지 소낭에 대한 전자기적 물성치가 밝혀있지 않은 단점들을 가지고 있어 일반적으로는 초원심분리기가 소낭 분리에 사용되고 있다.

초원심분리기는 고속 회전을 얻기 위해 다단의 기어로 구성되어 있으며, 수ml의 분리 시료 용량이 필요하고 가격이 높은 단점을 가지고 있다. 또한 혈청으로부터 수십에서 수백 나노 크기의 소낭을 크기 별로 분리하는 시간이 길고 분리 선택성이 떨어지는 단점이 있다.

이러한 초원심분리기의 문제점을 보완하기 위해 마이크로 유체 유동에서 발생하는 스케일 효과를 이용하여 입자를 분리하는 방법들이 활발히 연구되고 있다. 예를 들어 곡관에서 발생하는 이차유동을 이용한 분리 방법⁽⁴⁾, 마이크로 필터 구조물을 이용한 입자들의 거동의 차이를 이용한 방법⁽⁵⁾과 마이크로 크기의 필터를 이용하여 입자를 분리하는 방법⁽⁶⁾ 등이 소개 되었다.

특히 단일 입·출구 마이크로채널에 챔버가 연결된 구조에서 챔버에서 발생하는 회전 유동을 이용하여 나

†부산대학교 기계공학부

E-mail : micros@pusan.ac.kr

*부산대학교 기계공학부

Fig. 1. Numerical and experimental visualization of centrifugation using flow rotation in the 1×1 microfluidic centrifuge.

노 소낭 분리에 적용하려는 마이크로 유체 원심분리기 가 제안되었다. Fig. 1은 마이크로 챔버에서 발생하는 회전 유동에 의해 500 nm 입자가 움직이는 유맥선을 도시하였다. 본 연구에서 단일 입·출구 마이크로 유체 원심분리기의 성능개선을 위해 회전 중심으로부터 거리에 따라 속도가 선형적으로 증가하는 안정된 유속 분포와 높은 원심가속도를 얻을 수 있는 두 개의 입·출구를 가진 마이크로 유체 원심분리기(2×2 마이크로 유체 원심분리기)를 제안하였고, 이때 챔버 내에서 발생하는 회전 유동의 전산해석과 가시화 실험을 통해 회전 유동 특성을 고찰하였다.

2. 작동 원리 및 유동 해석

원심분리 챔버가 부착된 마이크로채널에 빠른 유속으로 액체를 주입하면 채널과 챔버의 경계면에서 발생한 운동량 유속이 챔버로 전달되어 회전 유동을 발생한다. 이때 회전하는 액체에 입자가 현탁되어 있으면, 액체의 회전에 의해 원심가속도를 받게 되고 시간에 따라 입자들은 회전 중심으로부터 챔버의 가장자리로 이동한다.

이전 연구에서 Fig. 1과 같이 입·출구가 하나인 원심분리기 챔버에서 회전 유동이 발생함을 전산해석과 실험을 통해 확인하였다⁽⁷⁾. 그러나 단일 입·출구의 경우 회전 속도가 느리고 비대칭적이며, 유동의 회전 중심이 챔버 중심 일치하지 않는 단점이 있었다. 이를 개선하기 위해 두 개의 입·출구를 가진 2×2 마이크로 유체 원심분리기를 제안하였고, 그 형상 및 크기를 Fig. 2에 나타내었다.

먼저 2×2 마이크로 유체 원심분리기의 챔버 내부에서 발생하는 회전 유동을 가시화하기 위해 상용 전산 유동 해석 프로그램(CFD-ACE+)을 사용하여 전산해

Fig. 2. Shape and sizes of 2×2 microfluidic centrifuge.

Fig. 3. Numerical analysis of flow rotation: (a) Channel width of 50 μm and chamber width of 250 μm , (b) Channel width of 100 μm and chamber width of 500 μm .

석을 수행하였다. 입구 조건은 무차원수인 레이놀즈 수를 100에서 500까지 100씩 증가시키면서 채널 및 챔버 크기가 각각 다른 원심분리 챔버 내부의 회전 유동을 해석하여 Fig. 3에 도시하였다.

Fig. 3(a)는 유체가 주입되는 채널의 폭이 $50\ \mu\text{m}$ 이며, 원심분리 챔버의 크기는 $250\ \mu\text{m}$ 일 때 챔버 내부에서 발생하는 회전 유동을 해석한 결과이다. 레이놀즈 수가 100일 때, 회전 중심은 챔버 상하 부분에서 2개가 생성되었고, 위치는 챔버의 중심보다 채널에 가깝게 위치함을 알 수 있었다. 레이놀즈 수가 증가함에 따라 두 개의 회전 중심은 챔버 중심으로 모아지면서 최종적으로 하나의 회전 중심을 가짐을 알 수 있었다.

그리고 채널 폭과 챔버 크기를 $100\ \mu\text{m}$ 과 $500\ \mu\text{m}$ 으로 증가시켰을 때 챔버 내부에서 발생한 회전 유동의 해석 결과를 Fig. 3(b)에 도시하였다. 레이놀즈 수를 500까지 증가시켜도 회전 중심은 두 개가 얻어졌으며, 그 위치는 챔버 중앙에서 벗어남을 확인하였다.

3. 원심분리기 챔버 내부 회전 유동 가시화

마이크로 유체 원심분리기는 실리콘 기판에 사진작업을 이용하여 챔버와 채널 패턴을 형성하고, 건식 비등방성 반응이온 식각을 이용하여 선택적으로 채널과 챔버 그리고 입·출구 구멍을 식각하였다. 다음으로 챔버 내부에서 회전 유동을 가시화 하기 위해 투명한 파아렉스 유리(#7740) 기판을 400°C 에서 5분 동안 양극 접합하여 마이크로 유체 원심분리기를 제작하였다.

또한 챔버 내부의 회전 유동 가시화를 위해 도립형 현미경에 초당 1000 프레임 촬영이 가능한 고속카메라를 설치하였고, 입력 유량 조절이 가능한 실린지 펌프를 이용하여 유체를 주입하도록 구성하였다. 입자 거동을 가시화하기 위해 초순수와 $1\ \mu\text{m}$ 크기의 형광 입자를 10:1 무게 비율로 혼합하여 마이크로 유체 원심분리기에 주입하였다. 입구 조건은 전산해석 조건과 동일하게 레이놀즈 수를 100에서 500까지 100씩 증가시키면서 챔버 내부 회전 유동을 가시화하였으며 이를 Fig. 4에 나타내었다.

전산해석 결과와 동일하게 채널의 크기 $50\ \mu\text{m}$, 챔버 크기 $250\ \mu\text{m}$ 인 마이크로 유체 원심분리기에서는 Fig. 4(a)에서 보듯이 200이하의 낮은 레이놀즈 수에서는 회전 중심이 두 개가 발생하였고 타원형의 회전 유동이 얻어졌다. 그러나 레이놀즈 수가 증가함에 따라 회

Fig. 4. Visualization of flow rotation: (a) Channel width of $50\ \mu\text{m}$ and chamber width of $250\ \mu\text{m}$, (b) Channel width of $100\ \mu\text{m}$ and chamber width of $500\ \mu\text{m}$.

전 중심이 하나로 원형의 회전 유동이 챔버 중앙에서 발생함을 확인하였다.

채널 폭 $100\ \mu\text{m}$, 챔버 크기 $500\ \mu\text{m}$ 를 갖는 마이크로 유체 원심분리기의 챔버에서는 Fig. 4(b)에서 볼 수 있듯이 전산해석과 동일하게 레이놀즈 수가 500까지 증가하여도 타원 모양으로 회전하는 두 개의 회전 중심이 가시화를 통해 보였다.

Fig. 5. Velocity distribution on the Interface to calculate momentum flux in 2x2 microfluidic centrifuge.

마이크로 유체 원심분리기를 이용한 나노 소량의 분리 사용되기 위해서는 하나의 원형 회전 유동이 챔버 중앙에서 얻어져야 한다. 챔버 크기와 레이놀즈 수에 따라 하나의 회전 유동이 얻어지는 특성 값을 얻기 위해 채널과 챔버의 경계면에서 얻어지는 운동량 유속과 챔버 중앙에서 경계면까지의 거리비를 고찰하였다.

Fig. 5에서 보듯이 챔버와 채널이 만나는 경계면에서 깊이 방향의 $a-a'$ 선을 따른 운동량 유속과 챔버 중앙에서 경계면까지의 거리 비를 원심가속 운동량 유속 (Centrifugal acceleration momentum flux)이라 정의하였고, 이를 다음과 같이 계산하였다. 이러한 원심가속 운동량 유속은 회전 유동의 전산해석과 가시화 실험을 통해 얻어진 결과를 바탕으로 동일한 입력조건에 대하여 챔버가 커지면 거리가 길어져 그 값이 선형적으로 감소할 것이라는 가정을 바탕으로 가정되었다.

$$\dot{C} = \frac{\dot{M}_x}{r} = \frac{\int \rho u(z) u(z) dz}{r} \quad (1)$$

여기서 ρ 는 유체의 밀도, $u(z)$ 는 $a-a'$ 선을 따른 속도 분포, r 는 챔버 중앙에서 경계면까지의 거리를 각각 나타낸다.

Fig. 6은 레이놀즈 수 증가에 따른 원심가속 운동량 유속 증가를 보여준다. 동일한 레이놀즈 수에서 챔버의 크기가 크면 원심가속 운동량 유속이 감소함을 알 수 있다. 이러한 원심 가속 운동량의 감소는 챔버 내부까지 충분한 운동량을 전달할 수 없기 때문에 채널과 가까운 곳에서 두 개의 회전을 발생시키는 주된

Fig. 6. Calculation of centrifugal acceleration momentum flux in two different 2x2 microfluidic centrifuges by increasing Reynolds number.

원인으로 작용하였다.

채널과 챔버 크기가 50 μm와 250 μm 인 챔버에서 단일 회전 유동이 발생하는 원심가속 운동량 유속은 3500 kg/m·s²으로 계산되었으며, 이를 이용하여 채널과 챔버 크기가 100 μm와 500 μm인 챔버에서 단일 회전을 발생시키기 위한 레이놀즈 수를 예측하였다.

먼저 Fig. 6에서 원심가속 운동량 유속이 3500 kg/m·s²에 해당하는 채널과 챔버 크기가 100 μm와 500 μm인 챔버에서의 레이놀즈 수는 660이었으며, 이를 입구 조건으로 하여 챔버 내에서 유동을 전산해석 하였다. Fig. 7에서 도시된 전산해석 결과에서 볼 수 있듯이 회전 중심이 하나이며, 좌우 대칭의 회전 유동이 챔버 중앙에서 발생하는 것을 확인하였다. 이러한 결과를 볼 때

Fig. 7. Numerical analysis of flow rotation at Reynolds number of 660 for the chamber width of 500 μm and channel width of 100 μm.

원심가속 운동량 유속 값이 단일 회전 유동을 가진 마이크로 유체 원심분리기의 설계에 직접적으로 사용이 가능함을 보여준다.

4. 결 론

본 연구에서는 기계적 회전 없이 마이크로채널에 유체 주입만으로 챔버에서 발생하는 회전 유동을 이용하여 나노 입자를 분리하기 위하여 제안된 마이크로 유체 원심분리기의 설계에 있어서 마이크로 챔버 중앙에서 원형의 단일 회전 유동을 발생시키기 위한 설계 값으로 원심가속 운동량 유속을 새롭게 제안하였다. 전산해석과 유동을 가시화 실험을 통하여 크기가 다른 챔버에서 레이놀즈 수의 증가에 따라 회전 유동 특성이 달라지는 것을 확인하였으며, 전산해석과 가시화 실험 결과가 일치함을 보였다. 또한, 원심가속 운동량 유속을 계산하였으며, 그 값이 증가할수록 챔버 중앙에서 원형의 회전 유동이 발생하는 유동 특성이 결정됨을 보였다.

향후 원심가속 운동량 유속을 이용하여 마이크로 유체 원심분리기의 설계에 사용이 기대되며 이러한 연구는 다양한 크기를 갖는 세포 소낭의 분리에 사용이 가능할 것으로 예상된다.

후 기

이 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음.

참고문헌

- 1) K. K. Gunter, T. E. Gunter, A. Jarkowski, and R. N. Rosier, "A method of resuspending small vesicles from suspension by protamine aggregation and centrifugation," *Anal. Biochem.*, vol. 120, pp. 113-124, 1982.
- 2) J. Yang, Y. Huang, X. B. Wang, F. F. Becker, and P. R. Gascoyne, "Differential analysis of human leukocytes by dielectrophoretic field-flow-fractionation," *Biophys. J.*, vol. 79, pp. 2680-2689, 2000.
- 3) E. Chmela and R. Tjissen, "A chip system for size separation of macromolecules and particles by hydrodynamic chromatography," *Anal. Chem.*, vol. 74, pp. 3470-3475, 2002.
- 4) B. H. Kwon, H. H. Kim, J. Cha, C. H. Ahn, T. Arakawa, S. Shoji, and J. S. Go, "Improvement of the size-selective separation of microbeads in a curved microchannel using particle focusing," *Jpn. J. Appl. Phys.*, vol. 50, pp. 097301, 2011.
- 5) D. W. Inglis, J. A. Davis, R. H. Austinb, and J. C. Sturm, "Critical particle size for fractionation by deterministic lateral displacement," *Lab Chip*, vol. 6 pp. 655-658, 2006.
- 6) D. H. Yoon, Y. K. Bahk, B. H. Kwon, S. S. Kim, Y. D. Kim, T. Arakawa, J. S. Go, and S. Shoji, "Improvement of filtration performance using self-turning of flow resistance," *Jpn. J. Appl. Phys.*, vol. 50, pp. 017201, 2011.
- 7) J. H. Lee, J. B. Ha, Y. K. Bahk, S. H. Yoon, T. Arakawa, J. S. Ko, B. S. Shin, S. Shoji, and J. S. Go, "Microfluidic centrifuge of nano-particles using rotating flow in a microchamber," *Sens. Actuators B*, vol. 132 pp. 525-530, 2008.