

## 세포의 개별 공급을 위한 체크 밸브의 설계

최정훈<sup>o</sup> · 이상욱 · 김용권  
서울대학교 전기공학과

### DESIGN OF A CHECK VALVE FOR FEEDING BIOLOGICAL CELLS ONE BY ONE

Jung-Hoon Choi · Sang-Wook Lee · Yong-Kweon Kim  
Department of Electrical Engineering, Seoul National University

**Abstract** - Feeding biological cells one by one is the key point in the manipulation of cells. The conventional valve systems have many difficulties in feeding cells one by one, because they shut the whole flow of fluids when they are closed and have possibilities of breaking the fragile cells. They need some other equipments for continuous supply of suspension and to protect the cells. We design a check valve for feeding biological cells one by one using polyimide on the silicon substrate. The cells are fed by hydraulic pressure through the isotropically etched cavity. When the suspension flows continuously along the channel the valve is bent by hydraulic pressure and a cell is fed to the outlet. We have studied a cell fusion device fabricated with polyimide and electroplating. If the designed check valve is located in front of the cell fusion device it is helpful to fuse two different kinds of cells.

세포에 손상을 가져올 수 있다는 단점이 있다.

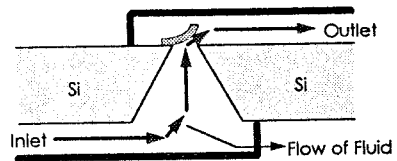


그림 1 기존의 밸브 시스템의 개략도

이 논문에서는 그림 2와 같이 실리콘 웨이퍼 위에 폴리이미드(polyimide)를 이용하여 세포를 하나씩 공급할 수 있는 체크 밸브(check valve)를 구상하였다. 체크 밸브는 실리콘 웨이퍼 표면으로부터 분리된 뜬 구조를 가지며, 그 구동원리는 다음과 같다. 탄성력을 가지고 있는 빔(beam) 형태의 폴리이미드는 밸브를 통하여 흐르는 유체에 의해 압력을 받게 되고, 이 압력에 의해 폴리이미드 빔이 휘게 되어 두 개의 폴리이미드 빔 사이의 간격이 넓어지게 되며, 이 넓어진 간격을 통하여 세포가 통과하게 된다.

### 1. 서론

세포의 융합이나 선별 등의 조작에 있어서 세포를 개별적으로 조작하는 것은 매우 중요하다. 특히 기존 시스템에서와 같이 세포를 집합적으로 다루는 것이 아니라, 개별적으로 다루어서 다른 세포를 융합시키거나 세포를 선택적으로 다른 방향으로 보내기 위해서는 이에 적합한 기구가 있어야 한다[1]. 세포를 개별적으로 조작하는 기구로는 마이크로피펫(micropipette)과 마이크로그리퍼(microgripper)를 들 수 있는데[2], 이 기구들은 마이크로밸브 시스템(microvalve system)에 비하여 세포 조작의 효율이 떨어지고, 현재 본 논문의 저자들이 연구하고 있는 세포 융합기 및 선별기와의 연결이 어렵다는 단점이 있다[3].

세포가 포함된 유체는 실리콘의 등방성 식각으로 구현된 공동을 통하여 채널 내부로 공급되어 폴리이미드 빔에 압력을 가하게 된다. 이 압력( $P_C$ ) 하에서 폴리이미드 빔은 세포가 통과되지 않은 정도의 작은 변위만을 일으키도록 설계되고, 따라서 이 상태에서는 유체만이 폴리이미드 빔 사이의 간격을 통하여 흐르게 된다(그림 3 (a)). 세포를 통과시키기 위해서는 폴리이미드 빔에 펄스(pulse) 형태의 유압( $P_O$ )을 부가하여 가해주게 되는데, 폴리이미드 빔은  $P_C + P_O$ 의 압력에 의해 세포를 통과시킬 수 있을 만큼의 변위를 일으키게 된다(그림 3 (b)). 이러한 펄스 형태의 유압은 압전형 액츄에이터(piezoelectric actuator)를 이용하여 인어질 수 있다.

기존의 마이크로 밸브 시스템들의 경우 유체 내에 포함된 세포의 조작에 있어서 밸브가 닫혀진 경우 유체의 흐름까지 동세하게 되어, 밸브를 통과한 세포를 계속적으로 이동시키기 위해서는 지속적인 유체의 공급을 위한 설비를 따로 필요로 하게 되며, 실리콘 bulk etching 등의 기술을 이용하여 제작됨에 따라 실리콘 웨이퍼 표면에 대해 수직인 방향으로의 유체의 흐름을 동세하는 구조를 가지게 되어서 그림 1과 같이 세포가 포함된 유체 흐름의 방향이 급격하게 변화함으로 인하여

제한된 체크 밸브는 구동을 위해서 뜬 구조를 필요로 하게 되는데, 본 실험에서는 도금된 구리를 희생층으로 사용하여 뜬 구조를 제작하였다. 도금된 구리를 희생층으로 사용할 경우의 장점은 희생층의 두께를 넓은 범위에서 손쉽게 조절할 수 있다는 점이다.

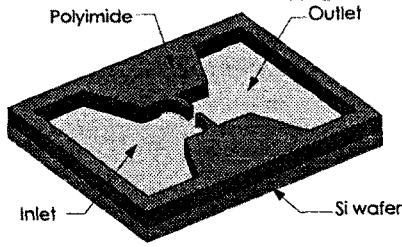


그림 2 체크 밸브의 개략도

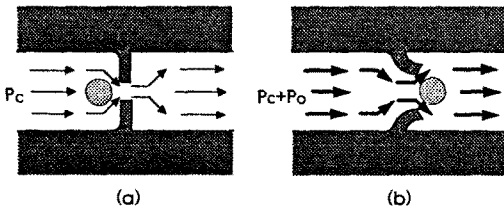


그림 3 체크 밸브의 구동 원리

제안된 체크 밸브는 현재 연구중인, 폴리이미드를 이용하여 실리콘 웨이퍼 상에 구현된 세포 용합기 및 선별기와 집적되어 그 전단에 놓여짐으로써 두 개의 서로 다른 세포의 일대일 용합을 용이하게 할 수 있을 것이다.

## 2. 제작 공정

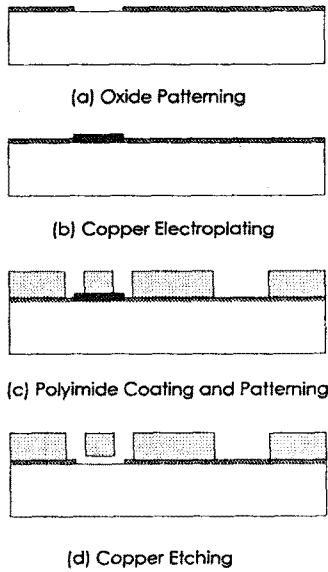


그림 5 제작 공정 흐름도

체크 밸브의 제작 공정은 그림 5에 나타나 있다. 웨이퍼는 n-type [100] 방향 실리콘 웨이퍼가 사용되었으며, 표면에는 5000Å의 열산화막(SiO<sub>2</sub>)이 형성되어 있다. 희생층의 도금을 위해서 우선 도금이 될 부분의 열산화막을 사진식각공정을 이용하여 식각해 내고(그림 5 (a)), 열산화막이 식각된 부분에 도금을 하게 된다. 도금에 쓰여지는 도금 용액의 농도와 조성은 표 1에 나타내었다. 도금시 전류밀도가 항상 일정하게 유지된다면 도금 두께는 시간의 함수이므로 도금 시간을 조절함으로써 원하는 두께의 도금된 구리층을 얻을 수 있으며, 본 실험에서는 전류밀도 10mA/cm<sup>2</sup>에서 1분 30초 간 도금하여 약 3μm 두께의 구리층을 얻었다.(그림 5 (b)) 도금시 전류밀도는 도금속도와 도금된 표면의 거칠기, 도금된 막의 강도 등에 영향을 미치는데, 이 사항들을 고려했을 때 약 10mA/cm<sup>2</sup> 정도의 전류밀도가 가장 적절한 것으로 알려져 있다.

성분	농도
황산구리(CuSO <sub>4</sub> · 5H <sub>2</sub> O)	0.75 M
황산(H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	74 g/l
젤라틴(Gelatin)	0.2 g/l

표 1 도금 용액 조성표

희생층으로 쓰이는 구리를 도금한 이후에는 체크 밸브의 구조물을 형성하기 위한 폴리이미드를 웨이퍼의 표면에 입히고, 질소 분위기의 대류식 오븐(convection oven)에서 3°C/min의 비율로 상온에서 350°C까지 승온한 후 350°C로 1시간 동안 유지하는 방법으로 curing하게 된다. Curing 후 얻어지는 폴리이미드층의 두께는 20μm 정도이다.

Curing된 폴리이미드층은 RIE(Reactive Ion Etching)를 이용하여 patterning하게 되는데(그림 5 (c)), pattern mask는 evaporation을 이용하여 폴리이미드 위에 증착된 니켈층(Ni layer)을 부분적으로 lift-off하여 제작하였다. 증착된 니켈의 두께는 2000Å이다.

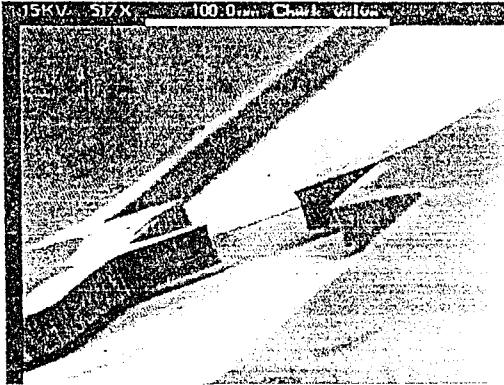
폴리이미드를 patterning한 이후에는 희생층인 구리를 상온에서 습식식각함으로써, 뜬 구조의 밸브를 만들게 된다.(그림 5 (d)) 구리의 습식식각에는 ferric chloride(FeCl<sub>3</sub>)와 물을 1:1의 질량비로 혼합한 용액이 사용되었다[4].

## 3. 결과 및 고찰

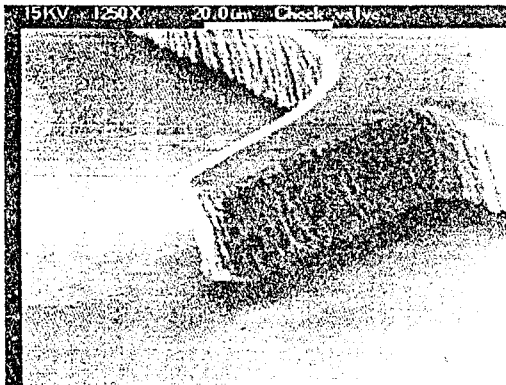
그림 6은 제작된 체크 밸브의 SEM 사진(Scanning Electron Micrograph)이다. Curing된 폴리이미드의 두께는 17μm이며, 폴리이미드 빔은 40μm의 길이와 15μm의 폭을 가지고 있고 실리콘 웨이퍼 표면으로부터 3μm 떠 있는 구조로 되어 있다. 채널의 폭은 120μm이며, 두 개의 폴리이미드 빔 사이의 간격은 40μm이다.

제작된 체크 밸브의 구동 압력 등을 계산하기 위하여 폴리이미드 빔을 아래의 그림 7과 같이 모델링하였다. 폴리이미드 빔에 압력 q가 가해졌을 경우, 폴리이미드 빔은 휘게 되어 x축 방향으로 δ만큼의 변위를 일으키게 되고, 결과적으로 폴리이

미드 빔 사이의 간격은  $2\delta$  만큼 증가하게 된다. 식 (1)은 폴리머미드 빔에 균일한 크기  $q$ 의 압력이 가해졌을 때 빔의 각점의 위치를 나타내는 식으로, 이 식을 이용하여  $\delta$ 를 구하게 된다. 폴리머미드 빔의 패라미터(parameter)를 변화시켜 가면서  $5\mu\text{m}$  크기의  $\delta$ 를 얻기 위한 압력  $q$ 를 구한 것이 표 2에 나타나 있다.



(a) 제작된 체크 밸브의 SEM 사진



(b) 폴리머미드 빔의 모습

그림 6 체크 밸브의 SEM 사진

$$v(x) = \frac{qx^2}{24EI} (6L^2 - 4Lx + x^2) \quad (1)$$

$$I = \frac{b}{12} h^3$$

(  $E$  : 빔의 Young's modulus,  $I$  : moment of inertia )

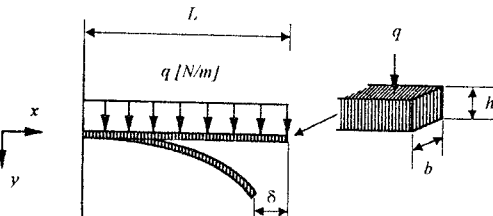


그림 7 폴리머미드 빔의 모델링

$$\Rightarrow 2\delta = 10\mu\text{m}, b = 20\mu\text{m}, E = 7 \times 10^9 \text{ Pa}, f = q \times L$$

$L$ [ $\mu\text{m}$ ]	$h$ [ $\mu\text{m}$ ]	$q$ [N/m]	$f$ [M]
50	15	1188.6	$59.4 \times 10^{-3}$
	10	352.2	$17.6 \times 10^{-3}$
	5	44.01	$2.20 \times 10^{-3}$
100	15	98.7	$9.87 \times 10^{-3}$
	10	29.25	$2.925 \times 10^{-3}$
	5	3.655	$0.366 \times 10^{-3}$
150	15	23.42	$3.513 \times 10^{-3}$
	10	6.94	$1.041 \times 10^{-3}$
	5	0.867	$0.130 \times 10^{-3}$
200	15	8.47	$1.694 \times 10^{-3}$
	10	2.511	$0.5022 \times 10^{-3}$
	5	0.3137	$0.0627 \times 10^{-3}$

표 2 설계 parameter  $L, h$ 의 변화에 대한 요구 압력

위의 표 2에서, 빔의 길이  $L$ 과 빔의 폭  $h$ 의 변화에 따라 원하는 변위  $\delta$ 를 얻기 위한 압력의 크기가 크게 변화함을 알 수 있다. 따라서  $L$ 과  $h$ 의 조절에 의해, 체크 밸브의 구동 액츄에이터가 낼 수 있는 압력의 범위에 맞는 체크 밸브의 설계가 가능할 것이다.

#### 4. 결론

세포의 개별적 공급을 위한 기구로서 체크 밸브를 제안하였다. 제안된 체크 밸브는 그 제작에 있어서 도금된 구리를 희생층으로 사용함으로써 웨이퍼로부터 뜯 구조까지의 높이를 넓은 범위에서 손쉽게 조절할 수 있으며, 구동에 필요한 압력을 계산함으로써 원하는 성능의 체크 밸브의 설계가 가능하다. 추후 연구과제로는 폴리머미드 빔의 길이를 늘리고 폭을 줄임으로써 보다 작은 압력에서 구동이 가능한 체크 밸브를 제작하는 것이다.

#### 참고문헌

- [1] Chee Seng Foong, Kristin. L. Wood, and Ilene Busch-Vishniac, "Design Assessment of Micro-Electro-Mechanical Systems with Applications to A Microbiology cell Injector", 1993 ASME Winter Annual Meeting, Micromechanical systems, 1993, pp.49-63.
- [2] Chang-Jin Kim, Albert P. Pisano, and Richard S. Muller, "Silicon-Processed Overhanging Microgripper", Journal of Microelectromechanical Systems, 1992, pp.31-36.
- [3] 양성동, 이상욱, 김용권, "Dielectrophoresis를 이용한 초소형 세포융합시스템의 설계 및 해석", 1993년 대한전기학회 추계종합학술대회 논문집, 1993, pp.201-203.
- [4] Young W. Kim and Mark G. Allen, "Surface Micromachined Platforms Using Electroplated Sacrificial Layers", 1991 International Conference on Solid-State Sensors and Actuators, 1991, pp.651-654.