

압전소자를 이용한 Cell Grabber의 개발 및 평가

°이상훈, *차현철

°단국대학교 의과대학 의공학교실, *단국대학교 자연과학대학 생물학과

Development and Evaluation of Piezo-Element-Based Cell Grabber

°S.H. Lee, *H.C. Cha

°Dept. of Biomedical Eng, College of Medicine, Dankook University

*Dept. of Biology, College of Science, Dankook University

Abstract

The grabber used for the manipulation of single cell is developed by employing the piezo actuator as a source of grabbing force and this system consists of sucking cylinder, XYZ stage and inverted microscopy. With this grabbing system, 2 experiments are performed and they are as follows: 1) the relation between displacement change of piezo actuator and applied voltage was estimated by using sucking cylinder, 2) we grabbed protoplast of cabbage's leaf-cell with this system. These experiments showed that the proposed grabbing system can be applicable as a single cell handling device in the field of biotechnology and medicine.

1. 서론

최근 세포융합, 전기생리, 인공수정 등의 분야에 관한 연구가 활발히 진행되면서, 단일세포를 조작하는 기술에 관한 요구가 점차 증가되고 있으며, 이에 관련되어 초소형 조작기를 이용한 단일 세포융합기 등에 관한 연구가 세계 여러 곳에서 진행되고 있다⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾. 현재 이들 분야에서는 단일세포를 조작할 때 현미경하에서 수동으로 작업하는 것이 대표적인 방법이며, 따라서 상당히 숙련된 인력과 많은 시간이 작업시 요구되고 있다.

본 논문은 단일세포를 조작하는데 필수적인 장비인 cell-grabber를 압전소자를 이용하여 제작하였고, 성능을 식물세포의 원형질체를 이용하여 평가하여 보았다. 그 결과 제안된 시스템이 단일세포 조작기로써의 충분히 사용될 수 있음을 보여 주었다.

2. 방법

Cell-grabber는 그림 1)과 같이 음압 발생용 실린더, XYZ stage 및 도립현미경(inverted microscopy)으로 구성되어 있다. 음압발생용 실린더는 아크릴을 사용하여 주사기 모양으로 제작하였으며, 그림과 같이 실린더의 중간에 압전소자(NEC)를 두었고, 실린더 면에 300 um의 구멍을 뚫어 전원선을 외부와 연결하였다. 압전 소자는 적층형 옥면체 구조로 되어 있으며, 길이가 약 9 mm, 폭은 4.5 mm, 두께는 약 3 mm의 크기를 가지고 있다. 그리고 에너지 변환 효율은 50%이며, 인가전압과 변형된 길이는 히스테리시스 곡선을 그리는 것으로 알려져 있고, 응답속도는 약 0.01 msec로 상당히 고속으로 동작한다.

실린더의 중간에 있는 압전소자에 전압을 가하면 소자의 길이가 늘어나며, 이로 인하여 피스톤이 뒤로 밀려나게 되고 실린더 내부에는 약한 음압이 발생하게 된다. 발생한 음압은 내경이 약 300 um인 실리콘 튜브를 통하여 유리로 만들어진 팁(tip)으로 전달되고, 그 결과 팁 끝에는 미약한 음압이 발생하게 된다. 이 음압은 주변에 있는 물질을 끌어 당기는 에너지원이 되며, 따라서 만약 팁끝 근처에 세포를 두면 세포는 팁끝에 붙게된다. 이때 XYZ stage를 이용하여 팁을 이동시키면, 팁끝에 붙어있는 세포를 원하는 위치로 이동시킬 수 있다. 실린더 윗부분에 있는 고무막은 실린더내의 공기가 외부로 빠져나가지 않도록 하는 역할을 하며, 그 위에 있는 스프링은 피스톤이 압전소자와 항상 일정한 압력으로 접촉할 수 있도록 하는 역할을 한다. 실린더와 실리콘 튜브는 주사바늘(26G x 1/2)로 연결되어 있으며, 팁과 실리콘 튜브 사이는 유리와의 접촉성이 우수한 에폭시로 고정하였다. 그리고 팁은

자유로이 움직일 수 있는 악어턱형 표본위치기 (alligator jaw specimen positioner : AJSP)에 의해 고정되어 있으며, AJSP는 XYZ stage위에 고정되어 있어 공간상에 미세하게 움직이는 것이 가능하다. 사용된 XYZ stage의 조절가능한 최소거리는 1.0 um이다. 따라서 사용자는 현미경하에서 세포의 위치를 파악한 다음 XYZ stage의 노브(nob)를 움직여 팁의 끝을 세포 가까이로 이동시킨 다음 압전소자에 전압을 가하여 세포를 잡을 수가 있다. 사용된 도립현미경에는 CCD 카메라가 설치되어 있으며, 현미경상에 나타나는 화면을 21인치 모니터(ANAM)로 볼 수 있도록 하였고, 필요한 영상을 비디오(SAMSUNG, 6 Head)로 저장할 수 있게 구성하였다.

3. 실험 및 결과

제작한 시스템으로 다음과 같은 2가지 종류의 실험을 진행하였다.

1) 인가하는 전압에 대한 피에조 소자의 변화

크림 2)와 같이 압전소자를 내장한 실린더 끝에 실리콘 튜브를 연결하고, 내부를 종류수로 채워둔다. 피에조 소자에 전압을 공급하면 실린더 내부의 부피가 증가하고, 이로 인하여 실리콘 튜브상의 물기둥이 실린더쪽으로 이동하게 된다. 이동한 거리를 비디오에 녹화된 화면상에서 자를 사용하여 측정하였으며, 그 결과가 크림 3)과 같이 나타났다. 이는 압전소자를 제작한 회사에서 제공한 전압대 변환거리를 나타낸 데이터와 유사한 관계를 보여주었다

2) 식물세포를 사용한 성능평가

제작한 시스템을 가지고 식물세포를 잡는 실험을 해 보았다. 사용된 세포는 양배추의 엽육세포를 효

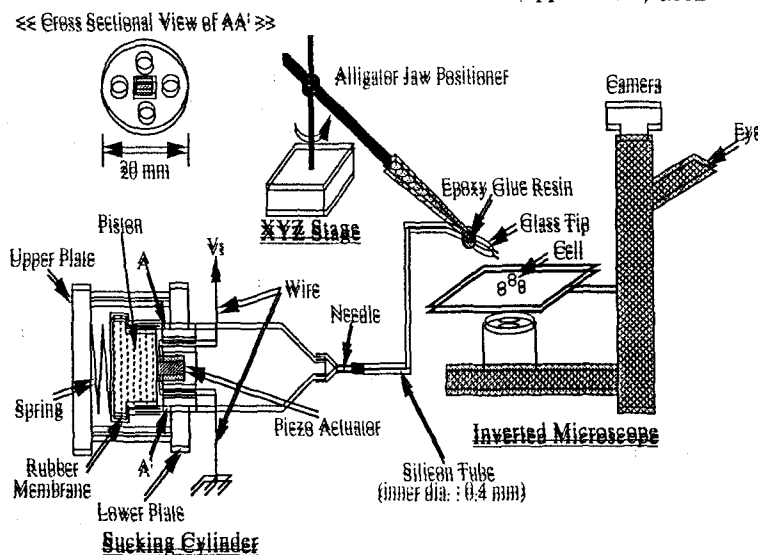
소를 사용하여, 세포막까지 제거한 원형질체 (protoplast)를 사용하였으며, 모양은 크림 4)와 같이 구(球)형으로 되어 있으며, 평균적인 크기는 30 um로 추정되었다. 준비한 원형질체를 도립현미경상의 슬라이드 글라스위에 둔다음 팁을 XYZ stage로 세포근처 적당한 위치까지 이동하였다. 이 상태에서 압전소자에 전압을 가하였을때 발생하는 현상을 비디오로 녹화 하였다. 크림 5)는 세포근처로 팁을 이동시켰을 때와 압전소자에 전압을 가하였을 때의 영상을 녹화한 결과를 사진으로 찍은 것이며, 원형질체를 잡을 수 있음을 확인할 수 있었다.

4. 결론 및 고찰

제작된 cell-grabber를 실제로 제작하여 평가해 본 결과 단일세포의 조작기로 큰 기능을 충분히 할 수 있을 것으로 평가되었다. 특히 이 시스템은 제작이 비교적 간단하고, 클린벤치 내에서 충분히 사용될 수 있도록 소형화 할 수 있으며, 가격도 저렴하게 제작이 가능하기 때문에 몇가지 문제점만 해결되어 제작되면, 유전공학이나 의학 등의 관련된 분야에서 많은 응용이 있을 것으로 기대된다.

5. 참고문헌

- 1) 이상훈 ; "전기적 세포융합장치의 제작 및 성능개선을 위한 기초연구"; 대한의공생체공학회지, 15권 1호, pp1-8, 1994
- 2) C.J. Kim, A.P. Pisano, R.S. Muller ; "Silicon Processed Overhanging Microgripper", J. of Microelectromechanical Systems, Vol. 1, No. 1, pp31-36, 1992
- 3) M. Washizu ; "Manipulation of Biological Objects in Micromachined Structure", Proc. of IEEE MEMS'92, pp196-201, 1992



크림 1) Cell-Grabber의 전체적인 구성도

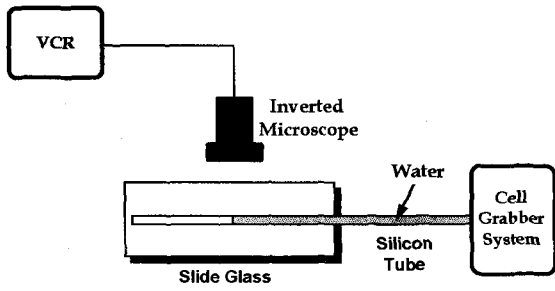


그림 2) 인가전압에 대한 압전소자의 길이변화를 측정하기 위한 장치

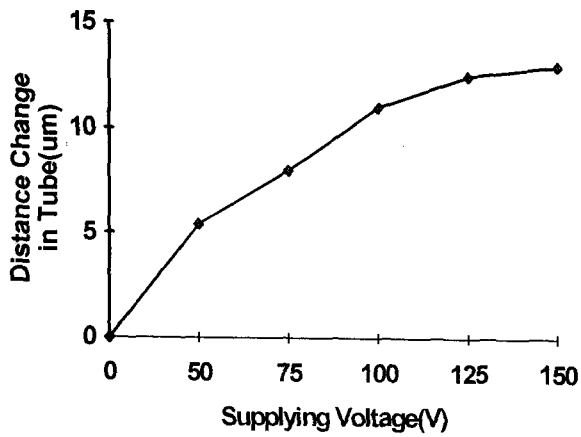
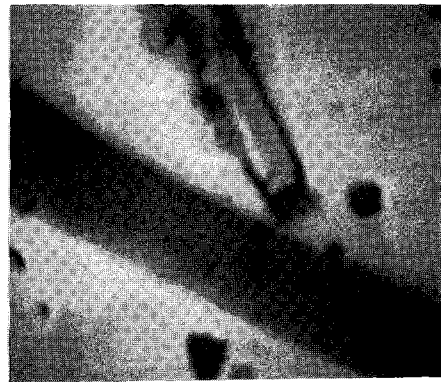
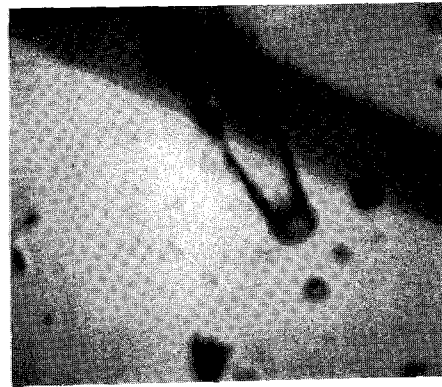


그림 3) 인가전압에 대한 압전소자의 길이변화



(a) 전압을 인가하기 전의 팁(Tip)과 세포



(b) 전압을 인가한 후의 팁(Tip)과 세포

그림 5) 식물세포를 사용한 Cell-Grabber의 성능 평가

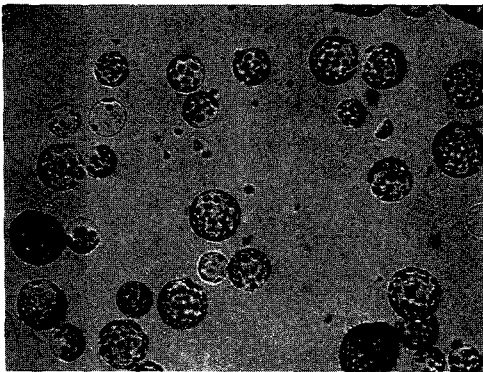


그림 4) 양배추의 원형질체에 관한 사진