

유전체 연구용 그리딩 로봇 시스템의 개발

Development of gridding robot system for genome research

추창환* 김기대* 임용표** 김찬수*** 서동현*
정회원 정회원 정회원 정회원
C.H.Choon K.D.Kim Y.P.Lim C.S.Kim D.H.Seo

1. 서론

유전체 연구(genome project)란 유전자들을 포함하고 있는 염색체의 유전자 지도작성 및 유전자 배열을 결정하고, 궁극적으로는 유전자의 기능을 밝히는 연구로 생명공학관련 기술에 기본적이고 필수적인 정보를 제공하며, 생명공학 산업을 위한 정보자원 및 유전자원의 확보를 가능하게 하는 첨단 연구분야이다.

유전체 연구의 궁극적 목적이 유전체 기능의 확인(functional genomics)에 있으나, 다른 한편으로 이를 이용한 작물의 개선 및 유용물질의 대량생산에 있기 때문에, 이를 위해 유전체 연구의 선진국들은 대부분 연구 공정에 자동화기기를 도입하여 신속하고 정확하게 유전체의 유용물질들을 대량 생산해내고 있어 유전체 연구를 가속화시키는 원동력으로 작용하고 있다. 특히, 유전체 연구의 기본 단계인 클론(clone)의 복제(replication)는 소독과정을 거쳐 웰 플레이트(well plate)에 들어있는 클론을 배양액만 있는 웰 플레이트에 옮기는 것으로 로봇 시스템이 아닌 수작업시 많은 노동력이 소요되고, 클론을 배양하는 멤브레인 필터(membrane filter)에 그리딩(gridding)하는 것은 수작업으로 불가능하여 로봇 시스템의 도입은 절대적으로 필요하게 된다. 우리나라에서의 클론의 복제 및 그리딩 작업은 외국의 값비싼 기계를 수입하여 하고 있으며, 이러한 기계의 국내 생산 및 기술개발은 미비한 상황이다.

따라서 유전체 연구의 기본 단계인 클론의 복제 및 그리딩 작업에 적용할 수 있는 그리딩 로봇 시스템을 개발하고자 하였으며, 그 구체적인 목적은 다음과 같다.

1. 클론을 배양하는 멤브레인 필터에 대량 그리딩 작업을 할 수 있는 그리딩 헤드 장치를 설계, 제작하고, 그리딩 헤드 장치를 장착할 로봇 시스템을 설계, 제작한다.
 2. 제작된 로봇 시스템을 전체적으로 제어할 수 있는 제어용 프로그램을 개발한다.
 3. 그리딩 로봇 시스템의 성능을 실험하여 평가한다.

* 충남대학교 농과대학 농업기계공학과

** 충남대학교 농과대학 원예학과

*** 중앙공업(주) 기술연구소

2. 재료 및 방법

가. 공시 재료

본 연구에 사용된 클론은 배추의 계놈 연구용으로 콜로니 퍽킹(colony picking)후 배양 액이 있는 웰 플레이트에 넣어 -70 °C에서 냉동 보관된 클론을 상온에서 녹여 공시 재료로 사용하였다.

나. 그리딩 로봇 시스템의 구성

웰 플레이트에 들어있는 클론을 배양액만 있는 웰 플레이트에 복제하거나 클론을 배양하는 멤브레인 필터에 그리딩하는 로봇 시스템은 클론을 그리딩하기 위한 로봇의 그리딩 헤드, 그리딩 헤드를 X, Y, Z축으로 이동시키는 몸체부인 직교좌표형 매니퓰레이터, 96 또는 384 웰 플레이트와 멤브레인 필터를 배열하는 배열판, 서로 다른 클론을 복제하거나 클론을 배양하는 멤브레인 필터에 그리딩할 때 그리딩 헤드를 소독하기 위한 장치들과 이들을 제어하는 시스템 등으로 구성하였다. 그리딩 헤드를 소독하는 장치는 초음파 세척기, 알코올 용기, 가열기로 구성하였다. 그림 1은 그리딩 로봇 시스템의 구성도를 나타낸 것이고, 표 1은 각 장치들의 사양을 나타낸 것이다.

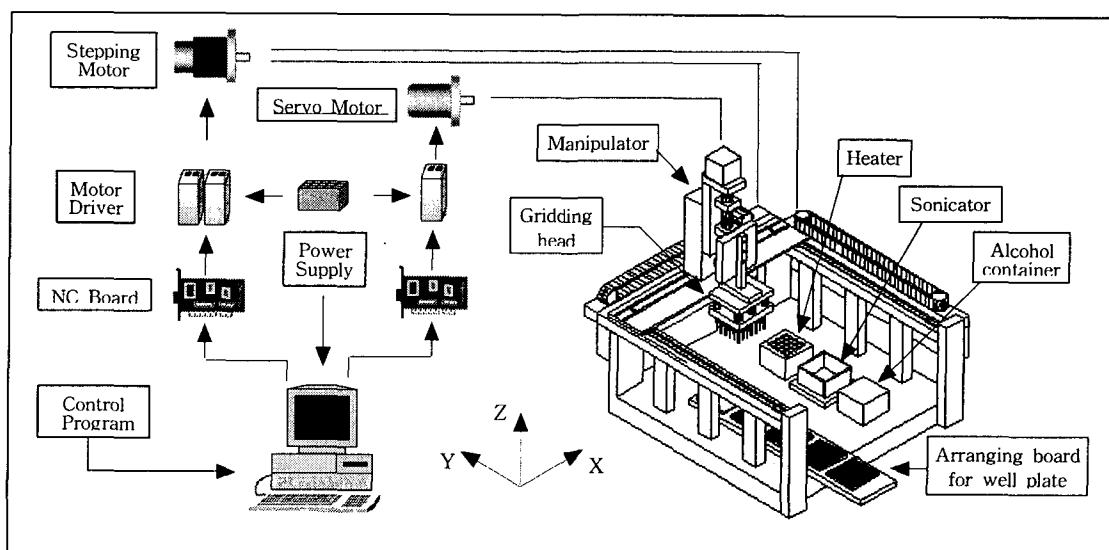


Fig. 1. The schematic diagram of the robot system.

Table 1. The specifications of each equipment

Item	Maker	Model
Stepping motor	SANYO DENKI	103-7501-70H2
Servo motor	PANASONIC	MSM021A1A
Sonicator	明成社	SW1500
Ceramic heater	NORIDAKE	SPP8160
NC board	CONTEC	STP-2M(PC)

다. 그리딩 헤드

그리딩 헤드는 상하운동을 수행하는 로봇 시스템의 Z축에 그리딩 헤드를 고정하기 위한 지지대, 그리팅 편의 이탈 방지 및 지지대가 장착되어 있는 상부판, 그리팅 편의 가이드 역할을 하는 안내부, 클론의 그리팅 작업을 수행하는 그리팅 편으로 구성하였다. 그림 2는 그리팅 헤드의 전체적인 구성을 나타낸 것이다.

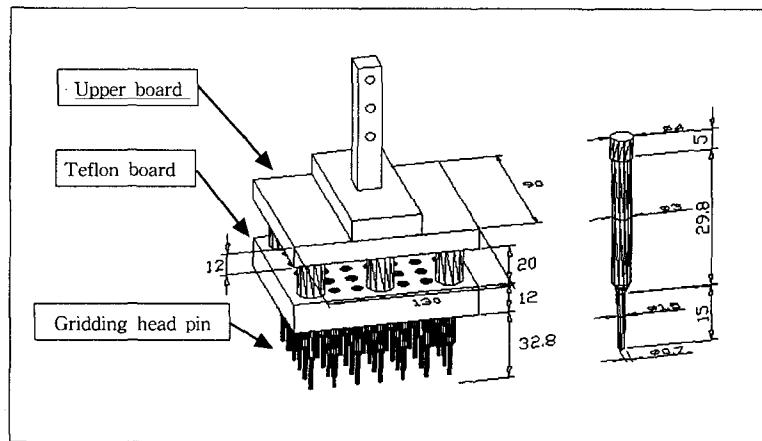


Fig. 2. The structure of the gridding head.

라. 성능 실험

로봇 시스템의 반복정밀도 실험은 384 웨л 플레이트의 각 웨л의 크기가 $3.5\text{ mm} \times 3.5\text{ mm}$ 이고, 그리팅 편의 끝에서 상부로 15 mm까지는 직경이 1.5 mm이므로 그리팅 편이 웨л의 중심에 있을 때, 그리팅 편의 외부와 웨л 벽과의 최소 거리는 1 mm이하가 된다. 그러므로 웨л의 중심에서 그리팅 편의 중심이 벗어난 허용 오차를 최소 거리의 70%로 하여 반복 정밀도 허용 오차의 범위를 0.7 mm로 설정하였다. 본 연구에서는 로봇 시스템의 정밀도를 예비 실험한 결과, 작동 오차가 매우 적어 접사 렌즈가 부착되어 있는 수동 카메라(Model : CANON, A-1)를 이용하였다. 반복 정밀도 실험을 하기 위해서 배열판 위에 놓는 웨л 플레이트의 위치에 해상도가 1 mm인 눈금자 2개를 배열판 위에 각각 X축과 Y축의 수직방향으로 고정시켜 놓았다. 그리고 접사 렌즈가 부착되어 있는 수동 카메라를 고정시킨 뒤, 그리팅 편과 고정해 놓은 눈금자를 동시에 찍음으로써 그리팅 편의 동작 후 위치 변화를 측정하였다. 그림 3는 반복 정밀도 실험 장치를 나타낸 것이다.

로봇 시스템의 생물학적 성능 실험은 배열판 위의 클론이 들어 있는 384 웨л 플레이트 4개를 순서대로 클론을 배양하는 멤브레인 필터 1개에 제어 프로그램의 5×5 : copy 1 메뉴를 이용하여 복제 상태를 조사하였다. 최초 예비 실험시 그리팅 헤드의 편을 침 형태로 하여 클론을 복제하였을 때, 침 끝이 너무 작아 클론 복제가 원활히 이루어지지 않아 그리팅 편의 끝을 직경 0.7 mm로 바꾸어 로봇 시스템의 생물학적 성능을 검사하였다.

소독 시스템의 성능 실험은 배열판 위에 클론이 들어 있는 웨л 플레이트 2개, 멸균수만 들어 있는 웨л 플레이트 2개, 클론을 배양하는 멤브레인 필터 1개를 놓고 멤브레인 필터 1개

에 제어 프로그램의 3×3 : copy 1 메뉴를 이용하여 복제한 후 멀균수가 찍힌 자리에 균의 성장 여부로 평가하였다

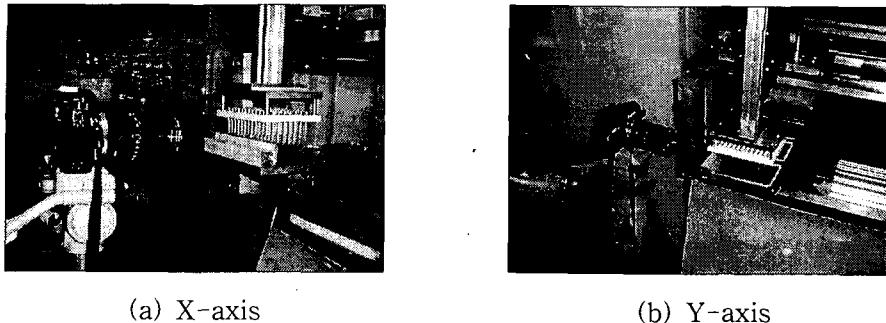


Fig. 3. Picture of repeatability test of x- and y-axis movement of the robot system.

로봇 시스템의 기계적인 성능 실험은 배열판 위에 클론이 들어있는 96 웨л 플레이트 4개를 순서대로 놓고 배양액만 들어있는 384 웨л 플레이트 1개에 제어 프로그램인 H96의 1 : 1 copy 메뉴를 이용하여 인력과 로봇 시스템의 클론 복제하는 시간을 비교, 측정하였다. 그리고 인력으로 불가능한 클론의 그리딩은 로봇 시스템을 이용하여 걸린 시간을 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

1) 로봇 시스템의 반복정밀도 실험 결과

X축과 Y축에 대한 로봇 시스템의 반복 정밀도 실험 결과는 표 3에서와 같으며, X, Y 축을 각각 20690 mm, 43202 mm의 길이만큼 이동하였을 때, X축의 이동 거리가 Y축의 이동 거리보다 짧지만 X축의 오차가 Y축보다 크게 나타났는데, 이는 X축의 이동 횟수가 520 번, Y축의 이동 횟수가 430번으로 X축의 이동 횟수가 Y축의 이동 횟수보다 많았기 때문이라 사료된다. 또한, X축의 오차는 반복 정밀도 설계 기준인 허용 오차 0.7 mm보다 매우 작으므로 이는 기계의 작동에 영향을 미치지 않을 것으로 사료된다.

Table 3. The results of repeatability test of the robot system

	X-axis	Y-axis
Initial trial (mm)	0.781	0.500
Last trial (mm)	0.562	0.594
Error (mm)	0.219	0.094

2) 로봇 시스템의 생물학적 성능 실험 결과

로봇 시스템의 생물학적 성능 실험은 클론을 그리딩하는 프로그램을 이용하였으며, 그리딩 헤드로 배열판 위에 클론이 들어 있는 384 웨л 플레이트 4개를 차례로 클론을 배양하는

멤브레인 필터 1개에 복제하여 배양하였다. 그림 4는 그리딩 헤드로 클론을 복제한 실험 결과의 한 예로 멤브레인 필터에서 배양된 콜로니를 나타낸 것이다. 그리딩 편 끝의 직경을 0.7 mm로 하였을 경우, 클론을 배양하는 멤브레인 필터에 손상을 주지 않아 클론을 복제하는데 적당하다고 사료되었다.

3) 소독 시스템의 성능 실험 결과

소독 시스템으로 클론을 복제 또는 그리딩하는 그리딩 편을 소독하여 멤브레인 필터에 클론을 복제하여 배양하였다. 그림 5은 소독 시스템의 성능을 실험한 결과를 나타낸 것으로, 그리딩 편으로 클론을 복제한 것은 그림 5에서 표시된 1번이고, 멸균수를 복제한 것은 2번이다. 멤브레인 필터에서 멸균수를 복제한 2번이 오염되지 않아 소독 시스템은 그리딩 헤드를 소독하는데 적당하다고 사료되었다.

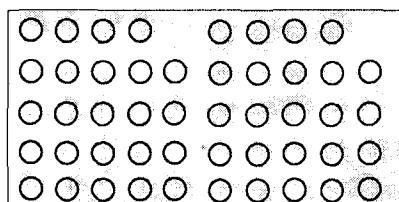


Fig. 4. The result of cultured clone on membrane filter.

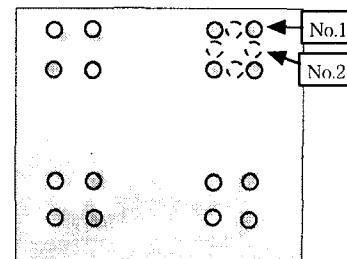


Fig. 5. The result of the performance test of sterilization system.

4) 로봇 시스템의 기계적인 성능 실험 결과

로봇 시스템의 기계적 성능 실험 결과는 표 4와 같으며, 클론을 96 웰 플레이트 4개에서 384 웰 플레이트 1개로 복제하는데 걸린 시간은 숙련된 인력으로 했을 때 3분 35초가 소

Table 4. Comparison table between robot and manual of performance test

Item	Working time (sec)	
	Robot	Manual
Replication	295	215
	3×3 1 copy	433
	3×3 2 copy	613
	4×4 1 copy	830
	4×4 2 copy	1224
	5×5 1 copy	1225
	5×5 2 copy	1858
Impossible		

요되었고, 로봇 시스템으로 했을 때 4분 55초가 소요되었다. 로봇 시스템에서 그리딩 헤드를

초음파 세척기, 알코올 용기, 가열기의 순서로 1회 소독하는데 소요되는 시간은 35초였다. 로봇 시스템보다 수작업으로 하였을 때, 소요된 시간이 적게 걸리지만 수작업으로는 지속적인 복제 작업을 할 수 없다. 그리고 클론의 그리딩 작업은 인력으로 할 수 없다.

4. 요약 및 결론

본 연구에서는 국내 기술개발을 통해 유전체 연구의 기본 단계인 클론의 복제 및 그리딩을 로봇 시스템을 이용하여 신속, 정밀하게 이루어질 수 있도록 하는데 목적을 두고, 클론의 복제 및 그리딩에 적용할 수 있는 그리딩 로봇 시스템을 개발하고자 하였으며, 결론은 다음과 같다.

1. 본 시스템은 96 또는 386 웰 플레이트에 들어 있는 클론을 배양액만 들어 있는 웰 플레이트에 복제하거나 클론을 배양하는 멤브레인 필터에 그리딩하는 그리딩 헤드, 그리딩 헤드를 X, Y, Z축으로 이동시키는 몸체부인 매니퓰레이터, 웰 플레이트 배열판, 소독 장치, 제어 시스템 등으로 구성하였다.
2. 로봇 시스템의 X축과 Y축의 반복 정밀도를 실험한 결과, X축으로는 0.219mm, Y축으로 0.094mm의 오차가 나타났다. X축과 Y축의 오차는 정밀도 설계기준인 0.7mm보다 매우 작으므로 로봇 시스템은 클론의 복제와 그리딩에 적합하다고 사료되었다.
3. 그리딩 편의 개수가 384개인 그리딩 헤드로 클론을 배양하는 멤브레인 필터에 5×5 1 copy로 복제하였을 때, 클론의 배양 성공률은 100%로 나타났고, 멤브레인 필터에 멀균수를 복제한 자리에 균의 성장이 없어서 그리딩 편의 소독 장치는 양호한 것으로 사료되었다.

5. 참고문헌

1. 김찬수. 1995. 유묘보식용 로봇핸드의 개발. 충남대학교 대학원.
2. 농업기계화연구소. 1996. 농업용 로봇 연구개발 동향과 전망. : 33-54.
3. 농촌진흥청. 1995. 21세기 농업에 공헌할 생명과학기술. : 73-84.
4. 류관희외 3인. 1998. 생물생산을 위한 지능로봇공학. 문운당. : 1-26.
5. 이대원, 김채웅. 1998. 시설재배용 무인 작업기를 위한 X-Y테이블형 이동 시스템 개발. 한국농업기계학회지 23(2) : 157-166.
6. 이현동. 1998. 조직배양체 이식로봇 시스템의 소프트 그리퍼 개발. 충남대학교 대학원.
7. 이현동, 김기대, 김찬수. 1998. 조직배양체 이식로봇 시스템의 개발(I) - 소프트 그리퍼 - 한국농업기계학회지 23(5) : 491-498.
8. Groover, M.P., M. Weiss, R.N. Nagel and N.G. Odrey. 1986. Industrial robotics ; technology, programming and applications. McGraw-Hill Book Company. : 20-47.
9. Kim, K.D and Takayuki Kojima. 1996. Development of an automatic robot system for a vegetable factory. Journal of KYUSHU Branch of the Japanese society for agricultural machinery 45 : 22-25.