

Micro-FACS용 미세 유체 소자의 제작 및 전기삼투 구동 시험

최은수, 김근영, 박태규, 양상식
아주대학교 전자공학부

Fabrication of a Micro Fluidic Device for Micro-FACS and Test of Electroosmosis

Eun Soo Choi, Geun Young Kim, Tae Gyu Park, Sang Sik Yang
School of Electronics Engineering, Ajou University

Abstract - 본 논문에서는 FACS(fluorescence activated cell sorting)의 초소형화를 위한 미세 유체 소자를 플라스틱 기판에 접착하여 제작하고 전기삼투를 이용해서 세포가 일렬로 이송되는 특성을 시험한다.

제작된 미세 유체 소자는 유리 하부 기판과 플라스틱 상부 기판 및 전원장치로 구성된다. 상부기판은 세포를 주입하기 위한 샘플 층, 레저버와 세포를 운반 및 일렬 이송이 가능하게 하는 버퍼를 저장할 두 개의 레저버가 있고 이들이 배출되는 레저버로 구성된다.

マイクロマーシング 기술을 이용하여 실리콘 기판 위에 미세 채널 몰드를 제작한 후 PDMS(polydimethylsiloxane)로 주물을 제작한다. O₂ 플라즈마를 이용하여 유리 기판과 PDMS 주물을 접합하여 제작된 채널에 적색 잉크와 bead를 샘플 층에 충전하고 버퍼 층에 sodium borate를 충전한 후 전기삼투로 구동시킨다. bead가 일렬로 이송되도록 전장을 조절하고 이때의 유속과 유량을 측정한다.

다양한 전장에 따른 실험을 통하여 채널의 구조를 최적화한다.

1. 서 론

FACS(fluorescence activated cell sorting)는 생체 세포 물질의 조성 및 구조에 따른 분류, 수집, 분석에 사용되는 장비이며 응용의 일 예로 산모의 혈액으로부터 유핵적혈구를 검출 및 분석하여 태아의 이상 유무 등에 관한 정보를 얻을 수 있다.

최근 10년간 분석기술의 소형화는 분석분야의 주된 연구분야로 자리잡아왔으며 [1] 모세관 전기영동(CE, capillary electrophoresis)방식은 단백질분석과 DNA 분석에 가장 뛰어난 방법으로 증명되었다[2,3].

최근에는 분석 시편의 재료를 실리콘 보다는 대량, 반복 생산이 가능하고, 저렴하고, 인체에도 무해한 폴리머를 이용하는 경우가 증가하고 있다.

기존 FACS장비의 분석과정을 1개의 chip상에 접적하여 제작시 구성은 크게 세 부분으로 나눌 수 있다. 먼저 적혈구 중 유핵적혈구를 포착할 수 있도록 분석이 가능하도록 일렬로 이송하는 채널과 레저버로 구성된 기판과 이송되고 있는 적혈구에서 핵을 포함하는 적혈구를 검출하는 부분 그리고, 필요한 유핵적혈구를 분리하는 부분으로 구성된다.

본 논문에서는 적혈구의 일렬이송을 제공하는 소자를 제작하여 성능 평가를 수행한다. 여러 개의 채널과 구조물을 포함하므로 반도체 제작 공정에 사용되는 미세가공술을 이용하여 플라스틱과 유리로 크기가 20mm×20mm인 소자를 제작한다.

제작된 소자를 전장에 따른 전기삼투방식으로 구동하여 최적화된 조건을 찾고자 한다.

2. 구동원리

미세유체소자의 구동은 압력에 의하거나 전기역학에 의

하여 구동될 수 있다. 또한 전기역학에 의한 구동은 전기삼투와 전기영동에 의한 흐름으로 구성된다.

2.1 전기삼투(Electroosmosis)와 전기영동(Electrophoresis)의 기본 원리

전기삼투란 외부에서 전장을 가했을 때 정지된 고체벽면을 지나는 액체의 전체적인 흐름을 말한다. 관내에 유체가 흐르면 유리벽인 실라돌그룹(SiOH)은 유체에 양전하(H⁺)를 내어주고 음(SiO⁻)으로 대전된다. 이 음으로 된 벽면은 유체 속의 양이온을 끌어당긴다. 이때 생기는 벽면 가까이의 매우 얇고 고정된 음이온층(stern layer)과 유체전체와 이 고정층 사이의 양이온과 음이온이 혼재하는 확산층을 합쳐서 이중층(double layer)이라고 말한다. 전기삼투가 이중층에 의존하는 이유는 확산층의 양전하가 전장을 받음과 동시에 이동하기 시작하여 전체 유체를 양극에서 음극으로 이동시키는 역할을 한다. 그 결과 유체의 흐름은 압력에 의한 포물선형 흐름과는 다르게 plug type으로 형성된다[4].

전기영동은 전하를 띤 용질이 반대의 전극으로 이동해감을 말한다. 전기영동의 이동도는 제타전위의 함수이고 제타전위는 대전된 염료의 특성에 의존한다. 또한 전기삼투에서의 제타전위는 모세관 표면의 성질에 의존하는 차이점을 가지며 이 EOF(electroosmotic flow)와 전기영동(electrophoresis)에 의한 흐름의 균형이 결과적으로 측정되는 흐름이다.

2.2 미세유체소자의 구조

본 논문에서는 전기삼투에 의한 유체의 흐름을 측정하기 위한 간단한 유로를 제작하여 실험한다. 이로부터 Micro-FACS용 미세유체소자에 적합한 크기 등을 결정하여 설계하고 제작한다. 그림1은 전기삼투에 의한 유체의 속도 측정을 위한 시편의 단면도이다. 길이가 1cm이고 폭이 각각 30μm, 50μm, 100μm이다. 그림 2는 Micro-FACS용 미세유체소자의 단면도이다. 미세유체소자는 샘플층 레저버와 버퍼를 저장하기 위한 레저버, 배출층 레저버, 그리고 이들을 연결하는 미세채널로 구성된다. 이때 레저버의 크기는 지름이 3mm이고 길이는 각각의 레저버까지 모두 1cm이고 폭은 50μm이다.

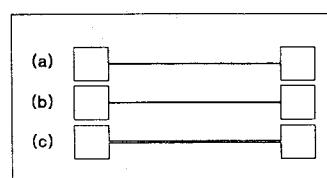


그림 1. 속도 측정용 시편

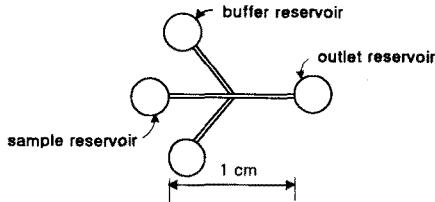
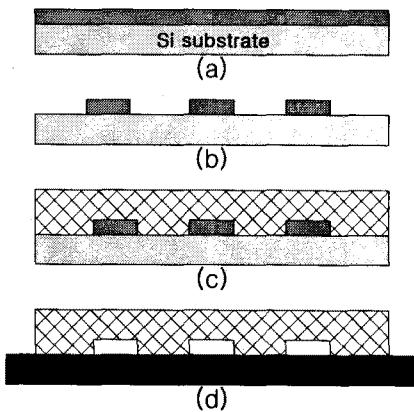


그림 2. Micro-FACS용 미세유체소자

3. 제작과정

그림 3은 미세유체소자의 제작 공정도이다. Si 기판 상에 SU8-10을 $30\text{ }\mu\text{m}$ 두께로 스펜 코팅한다. SU8을 열건조 처리하고 마스크를 이용하여 미세채널을 패턴한다. SU8 developer와 IPA를 이용하여 원하는 패턴만 남기고 나머지는 제거한다. 제작된 구조물 위에 PDMS를 붓고 75°C 에서 3시간동안 curing을 거치면 상판이 제작된다. 여기에 친수성을 높이기 위해 산소 플라즈마를 20초간 노출시켜 하판인 슬라이드 유리와 접합하면 미세유체소자가 제작된다[5].

그림 4는 제작된 미세유체소자의 사진이다. Si 기



(a) SU8 coating (b) SU8 patterning
 (c) PDMS molding (d) glass bonding

그림 3. 미세유체소자 제작 공정도

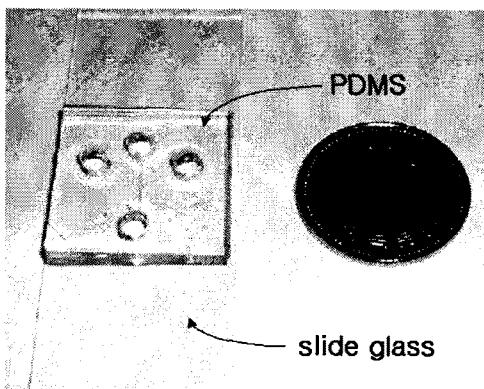


그림 4. 제작된 미세유체소자
 판을 이용하는 경우에 비하여 물딩법을 사용함으로써 저

렴하고 대량 생산이 가능하며 폴리머를 소재로 함으로써 누설전류에 의한 버블을 피할 수 있다는 장점을 가진다.

4. 구동 시험

그림 5는 전기 삼투에 의한 미세유체소자의 구동시험 장치도이다. 직류전원공급기를 이용하여 미세유체소자에 전장을 인가시켜주고, 이때의 유속을 고속카메라(High Speed Video Camera)를 이용하여 측정한다.

그림 1과 같이 제작된 채널에 버퍼액을 충전한 후 전장을 인가한다. 이때, 버퍼액은 PBS 1M($\text{pH}7$)을 사용한다. 그림 6은 전장과 채널 폭에 따른 유속을 나타낸 그래프이다. 전기분해로 인한 버블을 무시할만한 구간에서는 유로의 폭과 속도가 비례함을 알 수 있다.

전기 삼투를 이용한 포커싱을 실험하기 위해 제작된 Micro-FACS용 미세유체소자에 있는 4개의 레저버에 버퍼액을 충전한다. 이때 버퍼액은 전기분해를 고려하여 전도도가 낮은 25mM 의 sodium borate ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$)을 사용한다[6]. 샘플시료인 $6\mu\text{m}$ 크기의 형광 비드와 적색잉크를 충전한 후 전장을 가한다. 그림 7 (a)는 샘플측에 -100 V , 버퍼측에 -270 V 를 가하고 배출부는 접지시켰을 때의 유체의 흐름을 보여주며, 이때의 포커싱 폭은 약 $5\text{ }\mu\text{m}$ 이다.

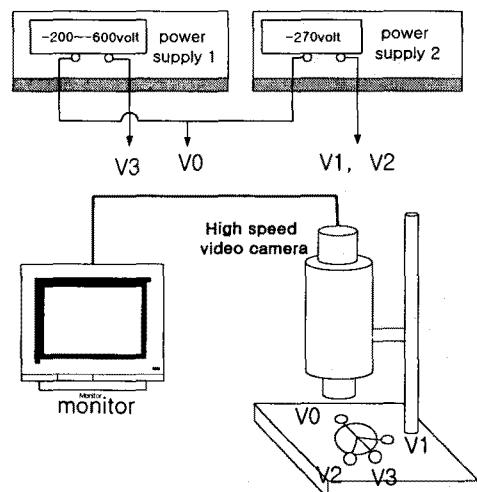


그림 5. 실험 장치도

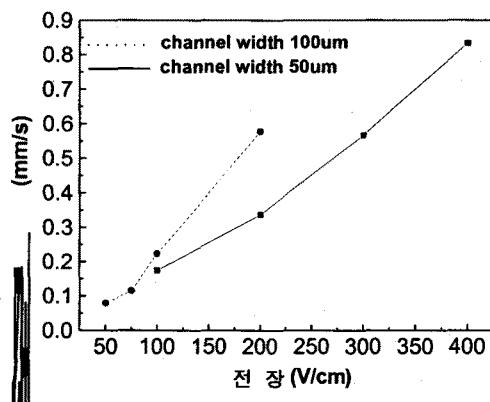
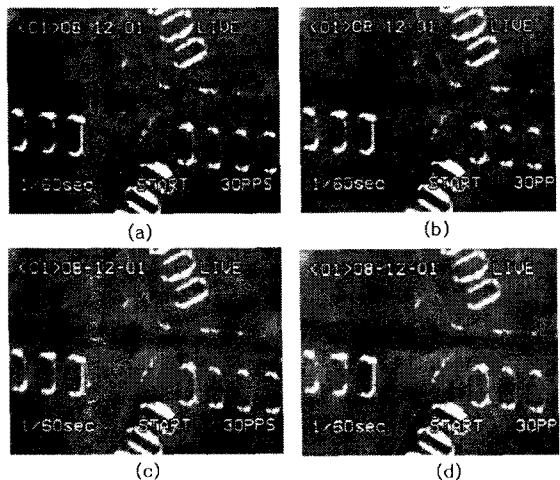


그림 6. 전장에 따른 채널 크기별 유속



(베페측: -270V, 배출부: GND, 샘플측: variable)

(a) -100V (b) -200V (c) -400V (d) -600V

그림 7. 여러 전압하에서 유체가 포커싱 되는 모습

샘플측의 인가전압을 증가시킬수록 샘플의 유속은 증가하고, 포커싱 폭이 더욱 넓어지는 현상을 볼 수 있다. -200 V 부근에서 적색잉크는 적혈구와 비슷한 크기인 $10 \mu\text{m}$ 내외의 선풍으로 총류흐름을 유지하면서 교차부로 유입된다. 그림 8은 전압에 따른 유체의 포커싱 폭을 나타낸 그래프이다. 인가전압에 따라 포커싱 폭이 선형적으로 증가됨을 볼 수 있다. -200 V 일 때 교차부에 유입 전 샘플측의 유속은 약 $200 \mu\text{m}/\text{s}$ 이고, 이때의 유량은 약 $18\text{pl}/\text{min}$ 이다.

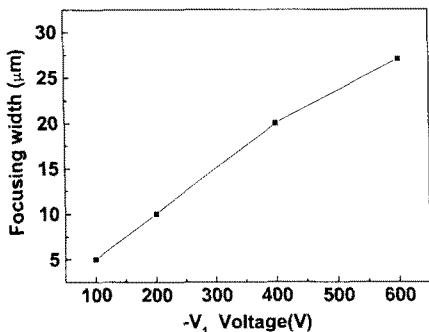


그림 8. 전압과 포커싱 폭과의 관계

5. 결 론

본 논문에서는 마이크로머시닝 기술을 이용하여 플라스틱과 유리를 재료로 한 Micro-FACS용 미세유체소자를 제작하였다. 제작된 소자에 유체를 충전하고 전장을 인가하면 전기삼투에 의해 일정 전장하에서 유체의 흐름을 원하는 폭으로 조절할 수 있음을 확인하였으며, 동시에 Micro-FACS용 유체소자로서의 가능성을 확인하였다. 향후 실제 적혈구를 사용하여 실험할 계획이며 좌우방향만이 아닌 상하방향의 포커싱을 구현할 수 있는 구조를 설계 및 제작할 예정이다.

감사의 글

본 연구는 초미세 생체전자 시스템 연구센터 사업의 지원에 의해 수행되었습니다.

(참 고 문 헌)

- [1] D.Figeys and D. Pinto, "Lab-on-a-Chip: A Recolusion I Biological and Medical Sciences," *Analytical Chemistry*, vol.72, pp. 330A-335A,2000.
- [2] St claire R L 1996 *Anal. Chem.* 68 569R-86R
- [3] H. becker st al, palnar quartz chipa with submicron channels for two dimensional capillary electrophoresis applications. *J.micromech.microeng.* 8 , 1998, pp24-28
- [4] Andrea,Weston., ed., "HPLC and CE." Academic Press. California, 1997.
- [5] J. Zhang, K. L. Tan, H. Q. Gong. Characterization of SU-8 photoresist and its applications in micro-electro-mechanical systems(MEMS). *Polymer Testing* 20 (2001) 693-701
- [6] Y.W.Jeong, B.H.Kim, J.Y.Lee, K.Y.Cho, J.K.Chang, K.chun, "Cyclic Capillary Electrophoresis Separator on Silicon Substrate with Synchronized Switching" *Trans. KIEE*. Vol. 49C, No.11, NOV. 2000