

암모기 흡혈과정에 대한 실험적 연구

김보흠[†] · 이정엽^{*} · 이상준^{**}

Experimental research on blood sucking phenomena of a female mosquito

Bo Heum Kim, Jung Yeop Lee and Sang Joon Lee

Key Words : Mosquito(모기), Blood sucking(흡혈), Micro-PIV(마이크로 PIV), X-ray micro-imaging technique(X-ray 미세영상기법), Pulsatile flow(맥동성 유동).

Abstract

We have investigated the blood sucking phenomena of a female mosquito. The main objective of this study is to understand the mosquito's blood sucking mechanism and eventually to develop a bio-mimic technology that can be used to resolve the problem encountered in the transport of infinitesimal biological fluids in various bio-chips and microchips. At first, the consecutive velocity fields of blood-sucking flow in a proboscis were measured using a micro-particle image velocimetry (PIV) system employed with a high-speed camera. The velocity signals of the blood-sucking flow in the proboscis represent a periodic pulsatile flow pattern and spectral analysis on the velocity waveform shows a clear peak at 6.1 Hz.

1. 서론

랩온어칩(LOC, Lab-on-a-chip)은 1990 년대에 그 개념이 소개된 이래 지금까지 여러가지 제약들을 극복해나가며 질병진단, 신약개발 등 다양한 분야로 그 사용영역을 넓혀가고 있다. 하지만 micro-pump 의 누수, 마모, 극 미량 유량 제어, 부품의 소형화 등은 아직까지 해결해야 할 과제로 남아있다. 또한 점성이 높은 생물학적 유체를 일정 유량으로 이송시키거나 펌핑하는 것은 LOC 기술이 직면한 가장 큰 도전이라 할 수 있다. 최근 이러한 어려움을 극복하기 위해 모기의 흡혈과정으로부터 생체모방기술을 개발하고자 하는 노력이 시도되고 있다. Kikuchi and

Mochizuki(2004)는 암 모기 펌프의 power density 를 여러 가지 상용 마이크로펌프와 비교하는 연구를 수행하였는데, Fig. 1 에서 볼 수 있듯이 모기의 경우 수십만분의 1 보다도 작은 체적으로 상용 펌프보다 훨씬 우수한 펌핑 성능을 내고 있음을 알 수 있다.

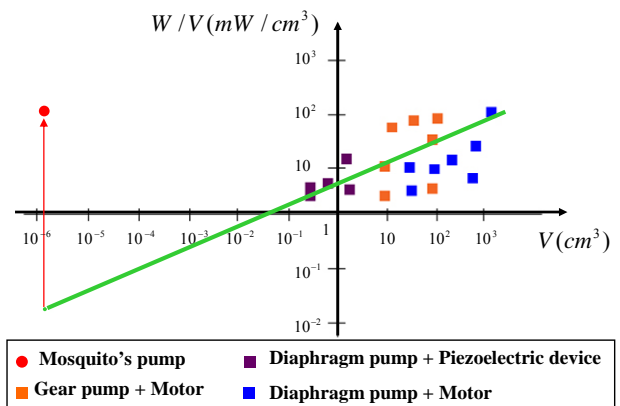


Fig. 1 Comparison of the power density of a mosquito and commercial micro-pumps

[†] 포항공과대학교 대학원
E-mail : mealon@postech.ac.kr
TEL : (054)279-5904 FAX : (054)279-3199

^{*} 포항공과대학교 대학원

^{**} 포항공과대학교 기계공학과

그 동안 많은 연구자들이 곤충의 액체 음식물 섭취에 대해 연구를 수행해오고 있는데 초기의 이론적 연구에서는 Hagen-Poiseuille 방정식을 사용하여 유동을 해석할 때 곤충의 액상 섭취 시 압력 차이가 일정하다고 가정하였다. 그러나 곤충의 근육 펌프의 작동과 유동 사이에는 복잡한 관계가 있기 때문에 압력 차이를 단순히 일정하다고 가정하기는 어렵다. 액체를 섭취하는 곤충에 대한 기존의 연구방법은 대부분 간접적 방식으로, 곤충의 펌핑 특성을 자세하게 이해하는데 한계가 있다. Kesavan 과 Reddy(1985)는 펌프의 체적 변화는 펌프로 유입, 유출되는 유량과 직접적인 상관관계가 있기 때문에 도관 양 끝단에 걸리는 압력차는 근육 펌프의 순간적인 체적변화와 능동적 수축성을 나타내는 인자를 포함시켜야 한다고 언급하였다. 또한 펌프의 체적 유량 변화를 측정하기 위한 간접적인 방법으로 도관 내부의 유량 변화를 관찰할 것을 제안하였다. 그러나 지금까지 살아있는 곤충의 내부 유동을 직접적으로 관찰하고자 시도한 연구는 거의 알려진 것이 없다. 본 연구에서는 마이크로 PIV 기법과 X-ray 미세영상기법을 적용하여 암모기의 침 내부유동과 두개골 안에 위치한 근육펌프의 움직임을 측정하였다.

2. 실험장치 및 실험방법

2.1 침(proboscis) 내부 유동의 측정

Fig. 2 는 암 모기의 침 내부 유동 측정에 사용한 실험장치를 도식적으로 나타낸 것이다. 본 실험에 사용된 마이크로 PIV 시스템은 vertical epifluorescent microscope, continuous Nd:YAG 레이저, CMOS(complementary metal oxide semiconductor)형 고속카메라, 데이터 처리 및 유동 영상 저장을 위한 PC 로 구성된다. 추적입자로는 형광입자를 헤마토크릿(hematocrit) 40%의 혈액과 섞어 사용하였으며, 체적조명 하였다. 카르복실기(carboxyl)의 형광입자와 아민기(amino)의 혈액은 서로 영기는 성질이 있는데, 이를 막기 위해서 형광입자를 몇 차례 세척하였다. 입자영상은 고속카메라를 이용하여 256 × 128 픽셀의 공간해상도로

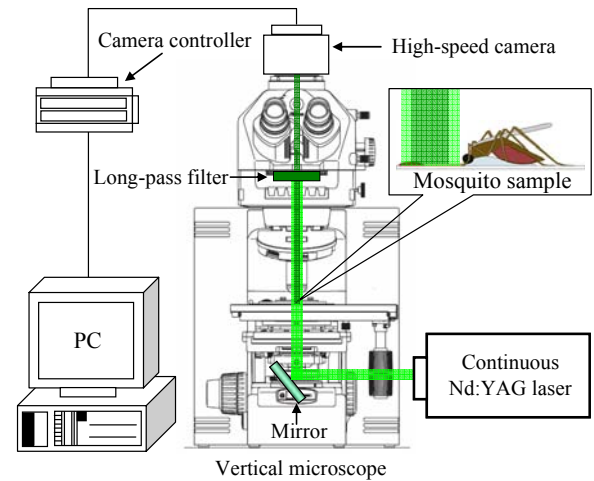


Fig. 2 Micro-PIV system used for the measurement

10,000fps(frames per second)의 조건으로 취득하였다. 형광입자는 Nd:YAG 레이저($\lambda = 532 \text{ nm}$)의 빛을 흡수하여 여기 파장 554 nm에서 형광을 방출한다. 따라서 깨끗한 입자영상만을 취득하기 위해 long-pass 필터($\lambda = 570 \text{ nm}$)를 고속카메라 앞에 설치하였다. 침 도관(food canal) 내부의 혈액 유동은 0.5의 NA(numerical aperture)값을 갖는 20 배 렌즈를 사용하여 포착하였고, 이 때 field of view(FOV)는 $0.215 \times 0.108 \text{ mm}^2$ 이다. 고정된 모기의 침이 샘플 플레이트에 대해서 기울어지게 되면 FOV 안의 일부분에만 초점이 맞추어지기 때문에 모기의 도관과 샘플 플레이트를 정확히 수평되게 맞추어 주었다. 광원으로 continuous Nd:YAG laser가 사용되었기 때문에 두 이미지 사이의 시간차(Δt)는 고속카메라 프레임 수의 역수로 결정된다. 총 15,000 장의 이미지를 연속적으로 취득하여 7,500 장의 순간속도장을 취득하였으며 이들을 ensemble 평균하여 평균 속도장을 구하였다.

2.2 유체 펌프 거동 측정

암 모기의 불투명한 두개골 내부를 가시화하기 위하여 포항 가속기연구소(PAL)의 1B2 빔라인의 X-ray 미세영상기법이 적용되었다. X-ray 미세영상기법은 방사광 가속기에서 나오는 X-ray beam이 물체를 통과하면서 생기는 빛의 위상차(phase-shift)를 이용하여 물체 내부 구조를 투과방식(transmission method)으로 가시화하는 위상대비(phase contrast) 영상기법이다. 본 실험에서는 암 모기가 조영제를 빨아들일 때 근육펌프의 거동을 관찰하였다.

3. 결과

3.1 침(proboscis) 내부 유동 측정 결과

Fig. 3은 도관 내부 혈액유동의 시간 평균(time-averaged)된 streamwise mean velocity 분포를 보여주고 있다. 혈액은 그림의 왼쪽에 위치한 도관 끝 부분에서 오른쪽에 위치한 cibrium pump 방향으로 흐른다. 도관의 직경($D = 41.99 \mu\text{m}$)은 관측 창 범위 내에서 거의 일정한 값을 가지며 주유동 방향 평균속도는 도관의 중심에서 최대값을 가진다. 도관을 흐르는 혈류의 유량을 구하기 위해, X축의 고정된 지점에서 Y축 방향을 따라 평균속도를 추출하고, 이 값들을 토대로 속도 프로파일을 구하였다. 도관의 단면을 원형으로 가정하였을 때 산출된 유량은 약 $5.751 \times 10^{-3} \text{ mm}^3/\text{s}$ 이고, 이를 도관의 단면적 A 로 나누어준 평균 유속 U 는 약 0.416 cm/s 이었다. 평균유속 U 와 도관의 직경에 기초한 레이놀즈 수는 4.57×10^{-2} 이었다. Fig. 4 ~ 5는 도관 내부를 흐르는 혈액의 맥동성(pulsatility)을 보여주고 있다. Fig. 4는 도관의 중심에서 추출된 시간에 따른 혈액 유동의 유선방향 속도 신호를 나타내며, Fig. 5는 이 속도신호로부터 구한 power spectrum density (PSD) 분포를 나타낸다. 도관 내부 혈류의 최고속도는 2 cm/s 를 넘으며, 도관 중심부에서 추출한 velocity waveform의 평균값은 0.793 cm/s 이었다. 그림은 전체 속도 신호 중 4회의 흡혈 사이클을 나타낸 것인데, 모두 비슷한 파형을 보여주고 있다. FFT 해석에 의해 얻어진 맥동성 유동의 지배적인 주파수는 6.1 Hz 이었다.

3.2 유체 펌프 거동 측정

본 연구에서는 암 모기 근육펌프(pharyngeal pump)의 움직임을 조영체에 의해 가사화된 펌프 조직의 높이와 너비의 비로 표시한 변형지수 DI (deformation index)로 나타내었다. Fig. 6는 시간에 따른 intensity와 DI 값의 변동을 보여주고 있다. Intensity 값은 pharyngeal pump의 가운데 위치에서 추출되었는데 그래프의 모양이 오목한 부분이 pharyngeal pump가 팽창되었을 때를 나타내고 반대로 intensity가 피크(peak)값을 갖는 부분이 pharyngeal pump가 최대로 수축되었을 때를 나타낸다. DI 그래프에서도 pharyngeal pump의 수축·팽창 여부를 같은 방식으로 알 수 있는데 그 경

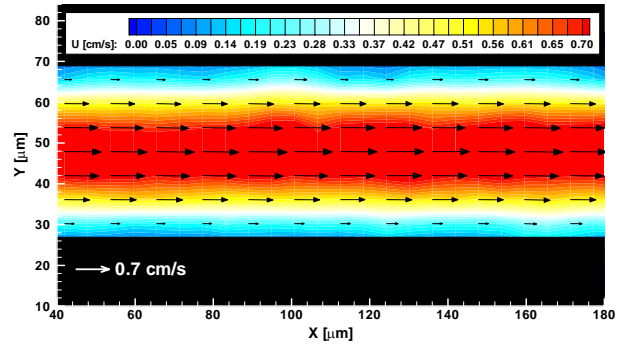


Fig. 3 Time-averaged streamwise mean velocity field of blood flow in the food canal of a female mosquito

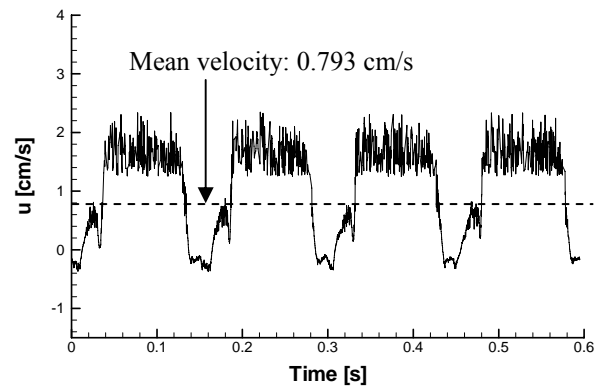


Fig. 4 A typical velocity signal of blood flow in the food canal

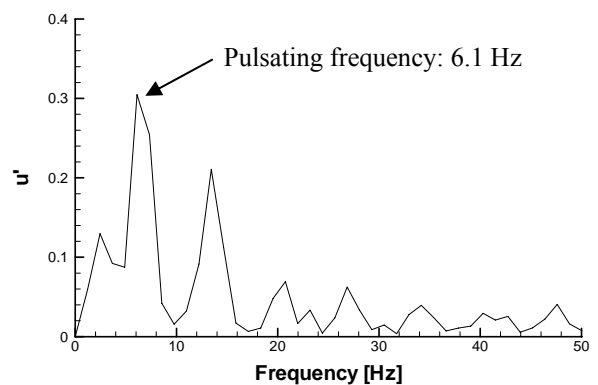


Fig. 5 Power spectrum density (PSD) distribution of the blood flow in the food canal

향이 intensity 그래프와 유사함을 알 수 있다. 이 결과로부터 구해진 암 모기가 조영체를 빨아올릴 때 펌프의 진동 주파수는 8.9 Hz 이다.

4. 고찰

침 속 유동의 매우 작은 레이놀즈 수로부터 다음과 같은 사실을 알 수 있다. 첫째, 점성력이 지배적이어서 도관 내부 표면의 거칠기(roughness)가 유동에 거의 영향을 미치지 않으며 에디(eddy)들이 발생하지 않아 도관 내부 혈류는 층류의 유동에 해당한다. 둘째, 혈액이 도관을 들어갈 때 유동은 입구영역에서 빠르게 발달하여 관측 영역 전체에서 완전 발달된(fully developed) 유동으로 가정할 수 있다.

암 모기의 흡혈은 펌프 확장근의 수축·팽창의 결과로 일어나는데 이와 같은 근육의 움직임에 따라 도관 내부는 흡입된 혈액이 주기적으로 채워지고 비워지는 과정을 반복하게 된다. 이 때문에 도관 내부의 혈액 수송은 시간에 따라 변화하는 주기적 특성을 가진다. Fig. 4 에서 속도가 크게 증가하는 부분은 모기 머리에 있는 유체펌프인 cibarium 을 채우는 과정에 해당하고 역류가 관찰되는 부분은 cibarium 을 비우는 과정이라 생각되어진다.

Kashin(1966)은 생쥐의 피를 흡혈하는 암 모기를 포함하는 회로의 전기적인 신호를 기록하였는데, 이 실험에서 흡혈하는 암 모기의 맥동 주파수는 6 Hz 이었다. 이 결과는 본 실험의 침 내부의 맥동 주파수와 매우 유사하다. Fig. 6 에서 근육 펌프의 거동을 측정한 주파수인 8.9 Hz 는 도관 내부에서 맥동하는 혈액 유동의 주파수 6.1 Hz 와는 차이를 보이고 있다. 이러한 차이는 암 모기 개체가 서로 다르고 유체의 점성과 실험환경이 다른 데서 기인되었다고 생각되어진다. 추후 더 많은 개체에 대해서 실험 결과를 정리하여 도관의 스케일에 따른 흡혈유동의 맥동 주파수와 유량의 변화에 대한 분석을 하고자 한다.

5. 결론

본 연구에서는 우수한 생체 펌프인 모기의 흡혈유동 및 모기 내부의 pharyngeal pump 의 거동을 측정하였다. 모기 침 내부 유동은 맥동성 유동의 특성을 나타내었고 이는 근육펌프의 수축·팽창 작용에 기인한 것으로 생각되어진다. 추후

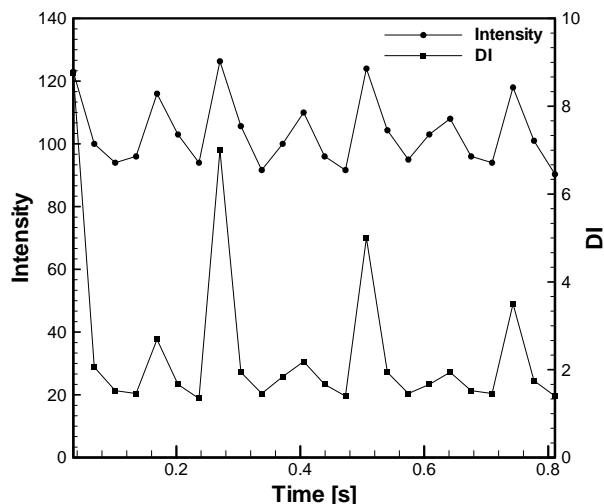


Fig. 6 Gray-level intensity representing iodine flow and the deformation index (DI) of a pharyngeal pump

이에 대한 보다 자세한 연구를 통하여 모기의 흡혈 메커니즘을 밝히고자 한다.

후기

본 연구는 포항 방사광 가속기 연구소의 1B2, 7B2 빔라인에서 수행되었으며, 포항 방사광 가속기에서의 실험은 과학기술처와 포항공대의 지원을 받았습니다. 본 연구는 한국과학재단의 지원을 받는 시스템바이오다이나믹스 국가핵심연구센터(R15-2004-033-06002-0)의 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

- (1) Kashin, P., 1966. "Electronic recording of the mosquito bite" *Journal of Insect Physiology*, Vol. 12, pp. 281~286.
- (2) Kesavan, S. K., Reddy, N. P., 1985. "On the feeding strategy and the mechanics of blood sucking in insects", *Journal of Theoretical Biology*, Vol.113, pp. 781~783.
- (3) Kikuchi, K., Mochizuki, O., 2004. "Mosquito's sucking blood mechanism", *Journal of the Visualization Society of Japan*, Vol. 24, pp. 133~134.