

바이오 분야 응용을 위한 하이드로젤 마이크로 캔틸레버 개발

Development of Hydrogel Microcantilevers for biological Applications

이정철† · 이일* · 송정기*
Jungchul Lee, Il Lee and Jungki Song

1. 서 론

실리콘, 실리콘 질화물 또는 실리콘 산화물과 같은 전통적인 소재로 제작된 마이크로캔틸레버 센서는 강성이 크고, 공정이 복잡하여 유효강성범위를 조절하고 생물학적 또는 화학 물질 감지 응용에 제한적이다. 따라서 탄성계수가 작고, 광경화를 통해 기하학적 형상 및 크기 조절이 용이하고 습도, pH, 자외선, 중금속 이온 또는 온도와 같은 다양한 자극에 매우 민감하게 반응하는 하이드로젤을 이용하여 마이크로캔틸레버를 제작하면 생체 시료의 강성 측정에 효과적으로 사용될 수 있다. 또한, 하이드로젤의 생체 적합성으로 인해 세포 배양, 약물 전달, 생체 조직 공학과 같은 다양한 생물학적 응용분야에 사용될 수 있다.

본 논문에서는 동적마스크 리소그래피⁽¹⁾ 이용하여 표면이 매끄러운 하이드로젤 마이크로캔틸레버를 10 μm 이하로 제작하여 유효강성범위를 조절하고⁽²⁾, 제작된 하이드로젤

마이크로캔틸레버에 탐침을 통합하여 원자현미경 이미징 및 국소 물질 전달에 응용하였다.

2. 본 론

2.1 실험 장치 및 재료

고출력 발광 다이오드 (파장 405 nm, 출력 10 W), 액정 디스플레이 프로젝터, 3 축 정밀 마이크로스테이지, 그리고, 빔 스플리터, 편광기, 산광기 및 현미경 대물 렌즈 등의 다양한 모듈형 광학 부품을 사용하여 동적마스크 리소그래피 장치를 제작하였다 (그림 1 참조). 제작된 실험 장치 중 광학 시스템은 하이드로젤 마이크로캔틸레버의 모양과 평면 치수를 제어하고, 3 축 정밀 스테이지는 두께를 제어한다. 실험에 사용한 하이드로젤은 polyethyleneglycol diacrylate (PEGDA Mw 250 과 575)이다. PEGDA 와 광개시제 (phenylbis (2, 4, 6-trimethylbenzoyl) phosphine oxide)를 99:1 의 질량비로 섞고 자성 교반기로 24 시간

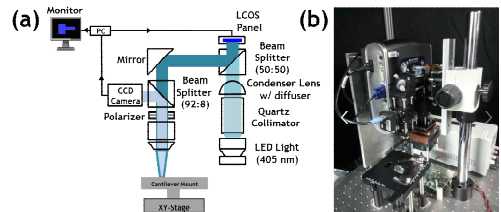


Figure 1. (a) Schematic diagram (b) Dynamic mask lithography

† 교신저자: 정희원, 서강대학교 기계공학과
E-mail : jayclee@sogang.ac.kr
Tel : 02-705-7973, Fax : 02-712-0799

* 서강대학교 기계공학과

동안 혼합 하였다.

2.2 제작 및 해석

(1) 제작 방법

소프트 리소그래피 방법으로 PDMS 마이크로채널 (채널 깊이: 10 μm) 몰드와 PDMS-유리 하이브리드 블록을 제작한 후 이들을 정렬한다. 모세관 현상을 통해 마이크로채널 내부로 PEGDA 를 주입하고, 동적마스크 리소그래피를 이용하여 주입된 PEGDA 를 경화시켜서 하이드로젤 마이크로캔틸레버를 제작한다 (그림 2a 참조).

(2) 광경화 모델링

표. 1 의 2~4 는 광경화를 통해 하이드로젤 마이크로캔틸레버의 구조를 형성하는 연쇄 반응이다. 얇은 마이크로캔틸레버 제작을 위해 PDMS 마이크로채널 몰드와 PDMS-유리 블록을 사용하는데, PDMS 의 높은 산소 투과성으로 인해 표. 1 의 5 번 반응이 수반되고 결과적으로 산소 억제층이 형성된다⁽²⁾. 마이크로채널의 높이 방향 미소면적을 검사 체적으로 설정하고, 검사체적에서 물질 출입 평형 상태를 가정하여 시간에 따른 산소 억제층의 두께를 계산하였고, 이를 통해 생성된 마이크로캔틸레버의 두께를 예측하였다 (실험 결과와 함께 도시된 그림 2b

Table 1 Type of reactions during photopolymerization.

	반응	메커니즘
1	$PI \xrightarrow{h\nu} \dot{R}$	photolysis
2	$\dot{R} + M \xrightarrow{k_i} RM\dot{M}$	chain initiation
3	$RM_n\dot{M} + M \xrightarrow{k_p} RM_{n+1}\dot{M}$	chain propagation
4	$RM_n\dot{M} + RM_m\dot{M} \xrightarrow{k_t} RM_nM_m$	chain termination
5	$RM_n\dot{M} + O_2 \xrightarrow{k_o} RM_nOO\dot{M}$	inhibition

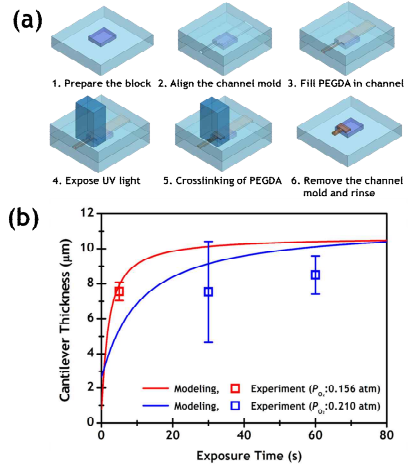


Figure 2. (a) Fabrication process of hydrogel microcantilever, (b) Modeling and experimental results for microcantilever thickness.

참조). 산소 억제층 효과는 일반적으로 노광시간이 길수록, 빛의 강도가 셀수록, 그리고 산소 분압이 낮을수록 작아진다.

2.3 국소 물질 전달 응용

하이드로젤 마이크로캔틸레버의 탐침 부분을 스웰링시켜 국소적 물질 전달 응용 구현을 위해 마이크로캔틸레버의 구조는 FITC 가 혼합된 PEGDA Mw 250, 그리고 탐침은 rhodamine B 가 혼합된 PEGDA Mw 575 를 사용하여 제작하였다 (그림. 3(a)). 분자량이 다른 두 하이드로젤로 제작한 캔틸레버를 초순수에 담근 후, 탐침 속에 혼합된 rhodamine B 가 물로 확산 되는지 여부를 형광 강도의 변화를 통하여 확인하였다. 형광 염료의 포토블리칭을 고려하여 대조군으로 동일한 과정으로 제작한 캔틸레버의 형광 강도 변화를 공기 중에서 측정하였다 (그림. 3(b)). 공기 중에 노출된 캔틸레버 탐침 부분의 형광 강도는 이는 탐침 부분의 스웰링에 의해 확산계수가 증가하기 때문이다. 따라서, 스웰링에 의해 탐침으로부터 주변에 위치한

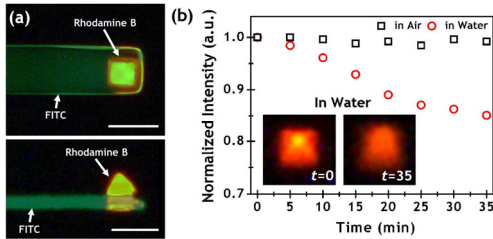


Figure 3. (a) Hydrogel microcantilevers. Beam fabricated with FITC-mixed Mw 250 PEGDA and tip made of rhodamine B-mixed Mw 575 PEGDA. (b) Fluorescent intensity around tip as function of time in air & in water. Modeling and experimental results for microcantilever thickness. Inset: fluorescent image of tip in water at $t=0, 35$ min.

생물학적 시료로 국소적인 물질 전달이 가능하다. 거의 일정하였으나, 초순수에 담긴 캔틸레버의 탐침 부분의 형광 강도는 시간에 따라 감소하였다.

3. 결론

본 논문에서는 국소 물질 전달 응용에 적합한 하이드로젤 마이크로캔틸레버를 동적마스크 리소그래피 기법을 이용하여 개발하였고, 기존 실리콘 마이크로캔틸레버보다 탄성계수가 약 1,000 배 낮은 하이드로젤 마이크로캔틸레버를 제작하는 방법을 개발하였다. 개발된 하이드로젤 마이크로캔틸레버에 탐침을 통합하여 상용 마이크로캔틸레버와 유사한 성능의 이미징을 수행할 수 있을 뿐만 아니라 상용 마이크로캔틸레버로는 구현하기 어려운 국소 물질 전달에도 응용하였다. 국소 스웰링 기반의 물질 전달 기능은 향후 탐침으로부터 생체 시료로의 약물 전달 및 유전자 전달 응용에 유용하게 사용될 수 있을 것이다. 또한, 마이크로캔틸레버의 유효강성범위를 조절하여 탄성 계수가 매우 작은 생체 시료의 기계적

물성 측정에 이용 가능할 것이라 생각된다.

후 기

이 논문은 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(No. ‘NRF-2013R1A1A1076080’)과 2013년도 정부(교육부)의 재원으로 한국과학창의재단(대학생 창의융합연구과제 지원사업)의 지원을 받아 수행된 연구임.

출 처

(1) S. E. Chung, W. Park, H. Park, K. Yu, N. Park, S. Kwon, Optofluidic maskless lithography system for real-time synthesis of photopolymerized microstructures in microfluidic channels, 2007, *Appl. Phys. Lett.* 91, 041106.

(2) D. Dendukuri, P. Panda, R. Haghgoie, J.M. Kim, T. A. Hatton, P. S. Doyle, Modeling of oxygen-inhibited free radical photopolymerization in a PDMS microfluidic device, 2008 *Macromolecules* 41, 8547.