

# 온도기울기 농축(TGF) 향상을 위한 미세채널 형상 최적화 연구

한태현\* · 김선민\*\*

## Geometric Optimization of a Microchannel for the Improvement of Temperature Gradient Focusing

Taeheon Han\*, Sun Min Kim\*\*

*Key Words* : Temperature gradient focusing(온도기울기 농축), Joule heating(줄 발열), Geometric optimization(형상 최적화), quasi-1D numerical model(준 1차 수치 모델)

### ABSTRACT

Temperature gradient focusing (TGF) of analytes via Joule heating is achieved when electric field is applied along a microchannel of varying width. The effect of varying width of the microchannel for the focusing performance of the device was numerically studied. The governing equations were implemented into a quasi-1D numerical model along a microchannel. The validity of the numerical model was verified by a comparison between numerical and experimental results. The distributions of temperature, velocity, and concentration along a microchannel were predicted by the numerical results. The narrower middle width and wider outside width of the channel having the fixed length contribute to improve the focusing performance of the device. However, too narrow middle width of the channel generates a higher temperature which can cause the problems including sample denaturation and buffer solution boiling. Therefore, the channel geometry should be optimized to prevent these problems. The optimal widths of the microchannel for the improvement on TGF were proposed and this model can be easily applied to lab-on-a-chip (LOC) applications where focusing is required based on its simple design.

### 1. 서 론

미세유체시스템을 이용하여 생화학 시료를 분석하는 경우 초기시료의 낮은 농도로 인하여 검출 가능한 임계 농도 이상으로 시료를 농축해야 한다.<sup>(1~5)</sup> 이러한 시료의 농축을 위해 동전기적(electrokinetic) 메커니즘을 이용하는 미세유체시스템은 electric field gradient (EFG)<sup>(6,7)</sup>, isoelectric focusing (IEF)<sup>(8)</sup>, isotachopheresis (ITP)<sup>(9)</sup>와 같은 다양한 방법으로 다년간 연구되고 있다.

특히, 줄 발열(Joule heating)에 의해 발생하는 온도 분포를 이용하는 온도기울기 농축(temperature gradient focusing (TGF))은 위에서 언급된 방법들에서 요구되는 전극(electrode), 멤브레인(membrane), 염다리(salt bridge) 등의 부가적인 장치 없이, 간단하게 미세채널만을 이용하여 시료를 효과적으

로 농축할 수 있는 방법이다.<sup>(1,10~15)</sup> 온도기울기 농축은 채널 내의 온도 분포에 따라 전하를 띠는 분자의 이동도(mobility)가 달라지는 전기영동(electrophoretic (EP)) 속도( $u_{ep}$ ), 그리고 전기삼투유동(electroosmotic flow (EOF))과 압력구배유동(pressure driven flow (PDF))으로 발생하는 체적유동(bulk fluid) 속도( $u_{bulk} = u_{eof} + u_{pdf}$ ), 즉 전기영동 속도와 체적유동 속도의 균형을 통하여 시료를 농축시키는 방법이다. 완충액(buffer solution)의 이온 강도(ionic strength)와 점도(viscosity)는 온도 변화에 따라 크기가 변하기 때문에, 완충액에 함유된 시료는 온도에 의존하는 전기영동 속도를 가지게 되고, 이에 따라 온도기울기가 발생된 채널의 일정한 위치에서 농축이 일어나게 한다.

본 연구에서는 줄 발열에 의해 발생하는 온도기울기를 이용하는 농축기의 농축 성능 향상을 위해 수치해석을 통한 기하학적 형상의 최적화에 대해 연구하였다. 준 1차원 수치해석 모델은 수치해석 결과와 이전에 연구되었던<sup>(14)</sup> 실험 결과의 비교를 통하여 타당성을 검증하였고, 수치해석 모델을 이용

\* 인하대학교 기계공학과

† 교신저자, E-mail : sunmk@inha.ac.kr

하여 높은 농축을 얻을 수 있는 최적화된 미세채널 형상을 제시하였다.

## 2. 온도기울기농축(TGF) 원리

일반적인 채널에서 길이 방향에 따른 채널 내부의 온도 분포가 Fig. 1(a)와 같을 때, 대부분의 경우에서 전도성 완충액은 온도가 높아짐에 따라 점도가 낮아지고, 점도가 낮아짐에 따라  $u_{ep}$ 의 크기가 커진다. 또한, 일반적으로 생화학 시료인 단백질은 음전하(negatively charged)를 가지는 분자이다. 따라서 이러한 온도 분포를 가지는 채널 길이 방향에 따른  $u_{ep}$ 의 속도 분포는 Fig. 1(b)의 파선(dashed line)과 같고, 순 속도( $u_{net} = u_{bulk} + u_{ep}$ )는 굵은 실선(solid line)과 같아진다. 이에 따라 Fig. 1(b)와 같이 순 속도( $u_{net}$ )가  $u_{net} = 0$ 인 지점이 채널 내부에 존재하고 전체적인 속도 기울기가  $\partial u_{net} / \partial x < 0$ 이라면, 순 속도 선도가  $x$  축과 만나는 지점, 즉 채널 내부의 특정한 위치에서 농축이 발생하게 된다.

Fig. 2와 같이 채널의 길이 방향을 따라 폭이 변하는(variable-width) 형상은 채널 길이 방향을 가로지르는 전기장을 가하는 것만으로도 줄 발열(Joule Heating)에 의해

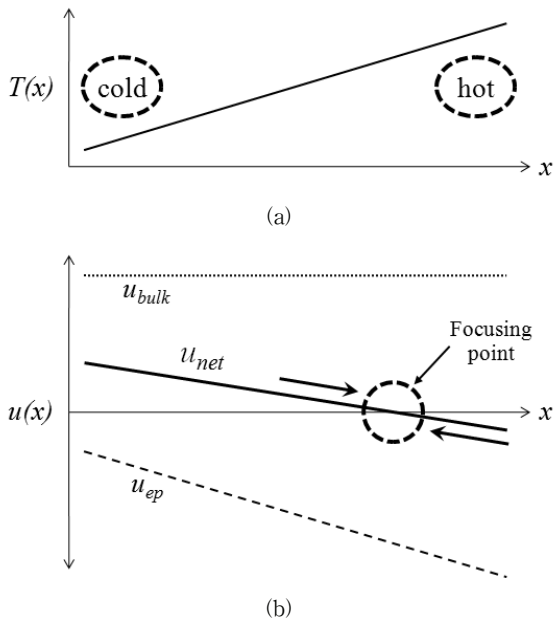


Fig. 1 Schematic illustration of the temperature gradient focusing (TGF) in a microchannel. (a) Temperature distribution along the microchannel. (b) Velocity distribution along the microchannel. The average bulk velocity of the fluid ( $u_{bulk}$ , dotted line) is constant. The electrophoretic velocity of the negatively charged ions ( $u_{ep}$ , dashed line) is proportional to  $T(x)$ . The net velocity of the negatively charged ions ( $u_{net}$ , solid line) is the sum of the bulk and electrophoretic velocities

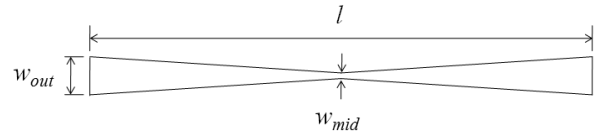


Fig. 2 Geometrical profile of a microchannel on  $xy$ -plane.

$$(l = 16\text{ mm}, w_{out} = 600\mu\text{m}, w_{mid} = 55\mu\text{m}, d = 18\mu\text{m})$$

( $d$  is the height of microchannel)

발생되는 온도기울기를 얻을 수 있다. 폭이 변하는 형상을 가지는 채널 내부에서 실제 유체의 움직임은 3차원이지만, 채널 폭의 변화와 채널의 높이는 채널의 길이와 비교할 때 상대적으로 매우 작고, 미세채널(microchannel)의 유동은 매우 낮은 레이놀즈 수(Re)의 층류 유동(laminar flow)이기 때문에, 채널 길이 방향의 준 1차원(quasi-1D) 수치해석으로 시료의 농축 정도를 근사할 수 있다.

## 3. 수치해석 방법

미세채널의 형상은 이전 연구<sup>(14)</sup>에서 사용하였던 채널 길이 방향에 따라 폭이 변하는 채널 형상을 기본으로 사용하였으며, 미세채널의 형상 변수들 중에 채널 길이와 높이는 고정하고 바깥 폭( $w_{out}$ )과 중심 폭( $w_{mid}$ )을 변화시켜, 효과적인 농축을 이루기 위한 채널 형상 최적화를 수치해석 기법으로 수행하였다.

### 3.1. 지배 방정식

미세채널에서 준 1차원 비압축성 유체에 대한 동전기적인 물질전달 현상을 해석하기 위하여 다음과 같은 지배 방정식들이 사용되었다. 체적유동 속도에 대한 질량 보존 방정식(mass conservation)은 식 (1)과 같다.

$$\frac{\partial}{\partial x}(u_{bulk}A) = 0 \quad (1)$$

체적유동 속도에 대한 운동량 방정식(equation of bulk fluid motion)은

$$u_{bulk,i} = u_{cof,i} + u_{pdf,i}$$

$$u_{bulk,i} = \left( \frac{\epsilon_o \epsilon_i(T) \zeta_i(T)}{\eta_i(T)} \right) \frac{d\phi_i}{dx} - \left( \frac{1}{32} \frac{d_h^2}{\eta_i(T)} \right) \frac{dP_i}{dx} \quad (2)$$

여기서, 식 (2)의 우변에서 첫 번째 항은 Helmholtz-Smoluchowski 방정식으로 유체의 전기삼투유동 속도를 나타내고, 두 번째 항은 수력직경,  $d_h$ 를 가지는 채널에서 유체의 압력구배유동에 의한 속도를 나타낸다.

분자의 질량 수송 방정식(molecular mass transport equation)은

$$A_i \frac{\partial c_i}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} (A_i j_i) = A_i w_i \quad (3)$$

$$j_i = -D_{eff,i}(T) \frac{\partial c_i}{\partial x} + c_i u_{bulk,i} - c_i \mu_{ep,i}(T) \frac{\partial \phi_i}{\partial x} \quad (4)$$

식 (3), (4)와 같지만, 비활성 분자로 가정하여, 반응률 (reaction rate),  $w_i$ 을 0으로 설정하면 식 (5)와 같이 된다.

$$A_i \frac{\partial c_i}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial x} (A_i j_i) = \frac{\partial}{\partial x} \left( A_i D_{eff,i}(T) \frac{dc_i}{dx} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (c_i A_i u_{bulk,i}) + \frac{\partial}{\partial x} \left( c_i A_i \mu_{ep,i}(T) \frac{\partial \phi_i}{\partial x} \right) \quad (5)$$

여기서,  $D_{eff}(T)$ 는 용질(solute)의 유효확산계수(effective dispersion coefficient)로 식 (6)과 같이 근사식으로 나타낼 수 있다.<sup>(16)</sup>

$$D_{eff}(T) = D(T) \left[ 1 + \frac{Pe_h^2}{210} \right] \quad (6)$$

여기서, 분자의 질량확산율(mass diffusivity),  $D(T)$ 는  $0.025D_0(T-25^\circ\text{C}) + D_0$ 로 정의되고<sup>(17,18)</sup>, 물질 전달에 대하여 무차원수  $Pe_h$ 는  $ud/D(T)$ 로 정의된다. 또한, 구형으로 가정한 단백질 분자의 전기영동 이동도(electrophoretic mobility),  $\mu_{ep}$ 는  $q/6\pi r\eta(T)$ 로 근사될 수 있다.<sup>(19)</sup>

전류는 정전기적(electrostatic) 조건에 대하여 식 (7)과 같다.

$$I = \sigma(T)AE = -\sigma(T)A \frac{d\phi}{dx} \quad (7)$$

유리(1.4 W/(m·K))의 열전도율은 PDMS(0.17 W/(m·K))보다 매우 높기 때문에, Fig. 3과 같이 모든 열전달은 채널 내부의 가열되는 유체로부터 유리 하판(substrate)을 통하여 대기중으로 전달된다는 가정을 하였다. 따라서 에너지 방정식(energy equation)은<sup>(20)</sup> 식 (8), (9)와 같다.

$$\frac{\partial}{\partial t} (\rho_i c_{p,i} A_i T_i) + u_{bulk} \frac{\partial}{\partial x} (\rho_i c_{p,i} A_i T_i) = \frac{\partial}{\partial x} \left( k_i A_i \frac{\partial T_i}{\partial x} \right) + \sigma_i A_i \left( \frac{\partial \phi_i}{\partial x} \right)^2 - \frac{k_{sub} w_i}{l} (T_i - T_{sub}) \quad (8)$$

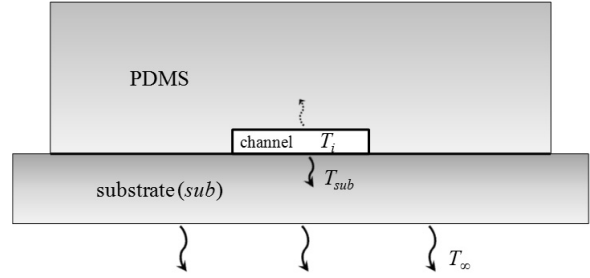


Fig. 3 Schematic drawing the cross-section on  $yz$ -plane of the heat transfer for the fluid inside a microchannel (PDMS thickness= 3 mm,  $d_{sub}$ = 1 mm)

$$\frac{k_{sub} w_i}{l} (T_i - T_{sub}) - h_{\infty} w_{sub} (T_{sub} - T_{\infty}) = \rho_{sub} c_{p,sub} w_{sub} d_{sub} \frac{\partial T_{sub}}{\partial t} \quad (9)$$

여기서, 식 (8)은 채널 내부의 유체에 대한 에너지 보존 방정식으로 우변의 첫 번째 항은 축방향 확산, 두 번째 항은 줄 발열에 의한 에너지 생성, 세 번째 항은 유리 하판(substrate)으로 전도에 의한 열 손실을 나타낸다. 식 (9)는 유리 하판에 대한 에너지 보존 방정식으로 좌변의 첫 번째 항은 채널 내부의 유체에서 하판으로 열 유속, 두 번째 항은 하판에서 주변으로 열 손실을 나타내고, 우변은 하판에서 에너지의 저장을 나타낸다. 하첨자  $sub$ 는 디바이스의 유리 하판(substrate)을 의미한다.

지배방정식 (1), (2), (5), (7)~(9)는 직교좌표계에서 유한 체적법(finite volume method)으로 차분되었다. 식 (5), (8)의 시간 차분에 대해 안정적인 수치해석 결과를 얻기 위해 Crank-Nicolson 음해법(implicit)으로 수치해석을 수행하였으며, 식 (10)과 같이 시간 증분(time increment),  $dt$ 를 적용하였다.

$$dt \leq \frac{N(dx)^2}{2D_{eff,max}} \quad (10)$$

여기서,  $N$ 은 절점(node) 수,  $dx$ 는 절점 간격이다. 식 (10)의 시간 증분은 물질 전달 속도가 절점 간격을 통과하는 시간보다 작아지게 제한하여, 빠르고 안정적인 수렴으로 수치해를 얻을 수 있다. 이전 연구<sup>(14,15)</sup>에서 사용된 채널 형상과 시료의 물성치에 대하여  $D_{eff}$ 는 온도가 가장 높을 때 최대값을 가지며, 본 연구에서 제한되는 온도인  $100^\circ\text{C}$ 에서  $2.63 \times 10^{-8} \text{ m}^2/\text{sec}$ 의 값을 가진다.  $N \times dx$ 는 채널의  $x$ 방향 길이( $l$ )이므로, 식 (10)에서  $dt$ 는  $dx$ 에 정비례하고,  $N$ 에 반비례하는 값을 가진다.

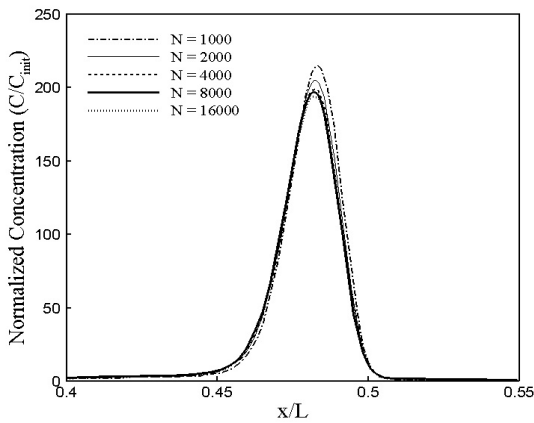


Fig. 4 Comparison between numerical concentration profiles against the number of nodes. Concentration profiles at  $t=2$  minutes. Using a dilute 0.1 mM fluorescein-Na in 900 mM Tris-Borate buffer. 1200 V is applied at  $x=0$  and  $x=L$  is grounded ( $l=16\text{ mm}$ ,  $w_{out}=600\text{ }\mu\text{m}$ ,  $w_{mid}=55\text{ }\mu\text{m}$ ,  $d=18\text{ }\mu\text{m}$ )

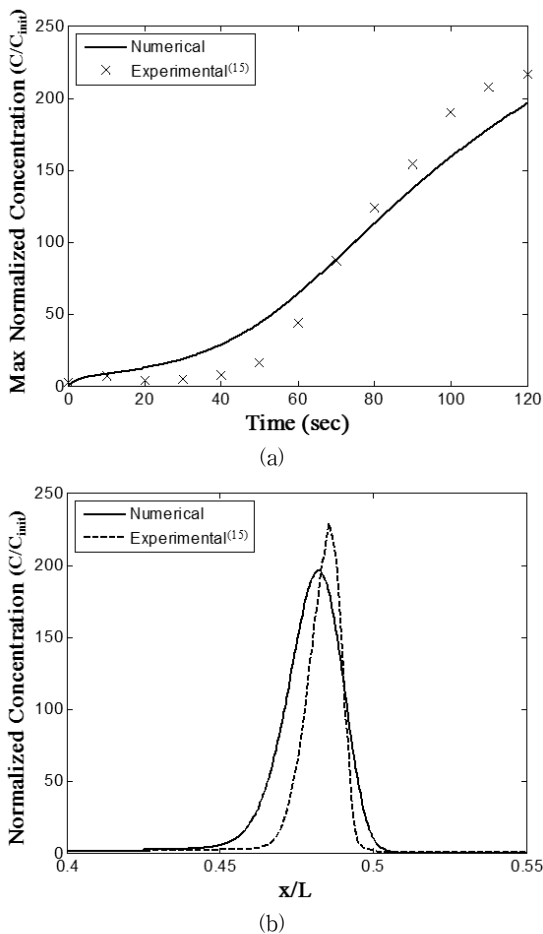


Fig. 5 Comparison between experimental and numerical predicted concentration profiles. (a) Maximum normalized concentration vs. time. (b) Concentration profiles at  $t=2$  minutes. Using a dilute 0.1 mM fluorescein-Na in 900 mM Tris-Borate buffer. 1200 V is applied at  $x=0$  and  $x=L$  is grounded ( $l=16\text{ mm}$ ,  $w_{out}=600\text{ }\mu\text{m}$ ,  $w_{mid}=55\text{ }\mu\text{m}$ ,  $d=18\text{ }\mu\text{m}$ )

### 3.2. 수치 모델링 시료

온도에 의존하는 유동 특성을 이용하여 농축 분석을 하기 위해 시료는 fluorescein-Na를 사용하였다. 완충액으로는 900 mM Tris-Borate buffer가 사용되었으며, fluorescein-Na은 0.1 mM의 농도로 완충액에 희석되었다. 수치 모델에서 사용되는 0.1 mM fluorescein-Na와 900 mM Tris-Borate buffer의 물리량은 이전 연구<sup>(15)</sup>와 같은 값들을 사용하였다.

## 4. 수치해석 결과

### 4.1. 수치해석 기법의 검증

최적의 격자수( $N$ )를 결정하기 위해 이전 연구<sup>(15)</sup>와 같은 조건을 사용하여 격자 의존성 테스트를 수행하였다. 900 mM Tris-Borate buffer에 희석된 0.1 mM fluorescein-Na을 1200 V의 전압으로 2분 동안 인가하였을 때, 격자수에 따른 시료의 농도 분포는 Fig. 4와 같다.  $N$ 이 4,000 개 이상일 경우, 격자수에 대한 의존성이 매우 낮기 때문에, 4,000개의  $N$ 을 최적의 격자수로 결정하였다. 따라서 식 (10)에서  $dx$ 는  $4\text{ }\mu\text{m}$  이고,  $dt$ 는 1초로 설정하여 사용하였다.

2분 동안 1200 V의 전압을 인가하였을 때, 900 mM Tris-Borate buffer에 희석된 0.1 mM fluorescein-Na의 농도 변화의 거동을 Fig. 5와 같이 수치해석과 실험 결과로 나타내었다. 실험 결과는 기존 연구 결과<sup>(15)</sup>를 사용하였다. Fig. 5(b)의 수치해석과 실험 결과는 약간의 차이를 나타내었는데, 이는 유효확산계수( $D_{eff}$ )를 계산할 때, 사용된 근사식의 영향으로 판단된다. 수치해석 결과는 실험 결과와 비슷한 거동을 보이므로 수치적인 모델링이 타당성을 가짐을 알 수 있다.

### 4.2. 채널 중심 폭의 변화에 따른 농축

Fig. 6은  $600\text{ }\mu\text{m}$ 의 바깥 폭을 가지는 채널에 1200 V의 전압을 1분 동안 인가하였을 때, 채널 중심 폭( $w_{mid}$ )의 변화에 따른 온도와 농도 분포의 영향을 나타낸다. 채널의 중심 폭이 좁아지면, 중심 폭을 통과하는 전류 밀도가 증가하게 된다. 따라서 Fig. 6(a)와 같이 완충액의 온도는 증가되고 보다 큰 온도기울기( $\partial T/\partial x$ )가 발생된다. 또한, 온도기울기가 크게 되면,  $\partial u_{net}/\partial x$ 도 큰 기울기를 가지게 되어 Fig. 6(b)와 같이 채널의 중심 폭이 가장 좁은 채널 중심의 왼쪽에서 가장 높은 농도를 나타낸다.

### 4.3. 온도 제한과 중심 폭의 변화에 따른 농축

중심 폭이 보다 좁은 채널은 빠르게 높은 농도를 얻을 수 있지만, 완충액의 비등점 이상의 온도에 이르게 되면 시료의 변성(denaturation)<sup>(10,21)</sup>과 완충액의 비등(boiling)을 일으키는 위험을 갖게 된다. 그러므로 안정된 시스템과 높은 농축을 얻기 위해서 상호 배척되는 조건들은 온도기울기 농축

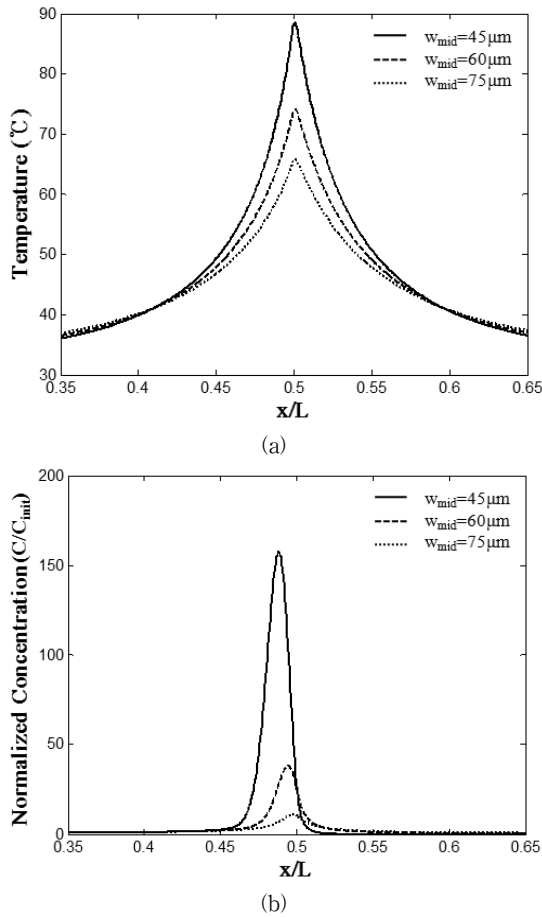


Fig. 6 Resulting (a) temperature profiles and (b) normalized concentration profiles after 1 minute of focusing. Solid line:  $w_{mid} = 45\mu m$ , dashed line:  $w_{mid} = 60\mu m$  and dotted line:  $w_{mid} = 75\mu m$ . 0.1 mM fluorescein-Na in 900 mM Tris-Borate buffer is simulated. The channel length ( $l = 16mm$ ), depth ( $d = 18\mu m$ ) and outer width ( $w_{out} = 600\mu m$ ) are the same for each case. 1200 V is applied at  $x = 0$  and  $x = L$  is grounded

시스템이 설계될 때 반드시 고려되어야 하는 사항이다.

단백질은 완충액의 특성과 단백질의 종류에 따라 열에 의한 변성 온도가 달라진다. 일반적으로 단백질들은 55~108 °C에서 변성되기 시작하고, DNA는 약 83~93 °C에서 변성된다. 또한, 순수한 물에서 비등이 발생하는 임계 온도인 100 °C 근방에 도달하면 완충액이 비등할 수 있기 때문에, 온도 기울기를 이용한 농축에서 온도에 대한 영향을 간과할 수가 없다.

온도에 따른 영향을 알아보기 위해 비등점인 100 °C와 DNA가 변성하기 전인 80 °C의 임계온도를 설정하고, 채널 바깥 폭이 600  $\mu m$ 로 고정된 경우에 대하여 중심 폭의 변화에 따른 농축 결과를 Fig. 7에 나타내었다.

온도가 100 °C로 제한된 경우, Fig. 7의 점선과 같이 중심 폭이 40  $\mu m$ 과 50  $\mu m$ 에서 높은 농축을 얻을 수 있었다. 반면에 온도가 80 °C로 제한된 경우, 실선과 같이 중심 폭이 50  $\mu m$

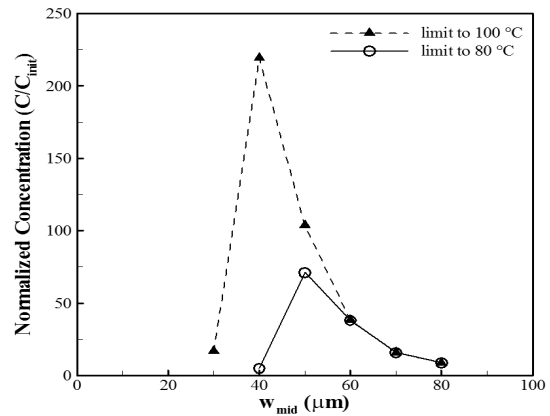


Fig. 7 Normalized concentration values vs. middle width for the limitation of the temperature for preventing buffer boiling and analytes denaturation after 1 minute of focusing. Dashed line is limited to 100 °C and solid line is limited 80 °C. 0.1 mM fluorescein-Na in 900 mM Tris-Borate buffer is simulated. The channel length ( $l = 16mm$ ), depth ( $d = 18\mu m$ ) and outer width ( $w_{out} = 600\mu m$ ) are the same for each case. 1200 V is applied at  $x = 0$  and  $x = L$  is grounded

일 때는 농축할 수 있는 농도에 제한이 생기고, 40  $\mu m$ 에서는 농축의 시도조차 할 수 없었다. 이는 시료 용액의 온도가 제한된 온도를 넘어가기 전에 계산을 중단했기 때문에 농축이 더 이상 진행되지 못했음을 나타낸다.

단백질 시료에 의한 온도 제한이 더 낮아진다면, Fig. 7과 같이 높은 농축을 얻을 수 있는 채널 중심 폭은 보다 넓어지고 보다 낮은 농축만 얻을 수 있다.

#### 4.4. 바깥 폭과 중심 폭의 변화에 따른 농축

바깥 폭과 중심 폭 변화의 상호 관계에 대한 영향을 알아보기 위해 바깥 폭을 600  $\mu m$ 에서 400  $\mu m$ 와 800  $\mu m$ 로 바꿔주고 각각의 바깥 폭에 대한 중심 폭 변화의 농축 결과를 Fig. 8에 나타내었다. 앞서 설명된 것처럼 채널의 좁은 중심 폭은 높은 농축을 나타내지만, 높은 온도를 발생시키고 온도에 따른 문제들이 발생될 수 있다. 이러한 문제점을 방지하기 위하여 비등이 발생하는 100 °C로 온도를 제한하여 결과를 산출하였다.

서로 다른 바깥 폭을 가지는 각각의 선도들은 채널 중심 폭이 넓은 형상에서 좁은 형상으로 바뀔 때, 4.2절의 결과처럼 높은 농축을 얻을 수 있다. 그러나 채널 중심 폭이 어느 기준 이하로 좁아지게 되면, 용액의 높은 온도에 따른 제한에 의해 더 이상 농축할 수 없다. 또한, 채널 중심 폭이 좁아질수록 넓은 중심 폭보다 열 손실이 많이 발생되어 비효율적이 되며, 원하는 온도기울기를 만들기 위한 제어가 어렵게 된다.

Fig. 8의 결과는 채널 바깥 폭이 넓어질수록 높은 농축을 얻을 수 있는 중심 폭의 범위가 확장됨을 보여준다. 예를 들어,

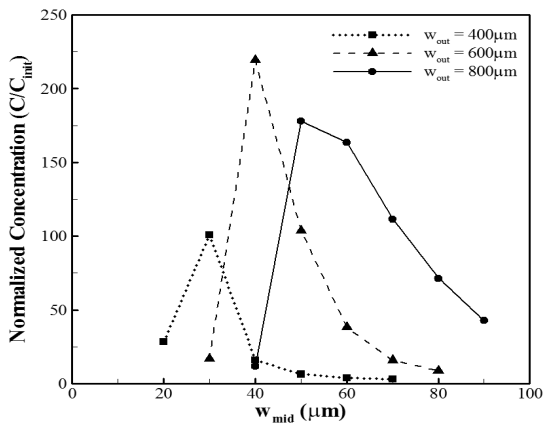


Fig. 8 Normalized concentration values vs. middle width for the variation of outer width after 1 minute of focusing. Dotted line:  $w_{out} = 400\mu m$ , dashed line:  $w_{out} = 600\mu m$  and solid line:  $w_{out} = 800\mu m$ . 0.1 mM fluorescein-Na in 900 mM Tris-Borate buffer is simulated. The channel length ( $l = 16mm$ ) and depth ( $d = 18\mu m$ ) are the same for each case. 1200 V is applied at  $x = 0$  and  $x = L$  is grounded. All values are limited to 100 °C

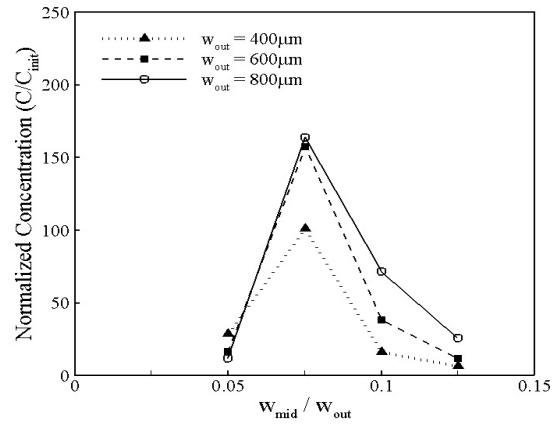


Fig. 9 Normalized concentration values for the ratio of outer width to middle width after 1 minute of focusing. Dotted line:  $w_{out} = 400\mu m$ , dashed line:  $w_{out} = 600\mu m$  and solid line:  $w_{out} = 800\mu m$ . 0.1 mM fluorescein-Na in 900 mM Tris-Borate buffer is simulated. The channel length ( $l = 16mm$ ) and depth ( $d = 18\mu m$ ) are the same for each case. 1200 V is applied at  $x = 0$  and  $x = L$  is grounded. All values are limited to 100 °C

어떤 시료를 100 배 이상으로 농축할 수 있는 미세채널을 설계할 때, 채널 바깥 폭을 400 μm로 설계한다면 중심 폭은 오직 30 μm로 설계되어야 하지만, 채널 바깥 폭을 800 μm로 설계한다면 50~70 μm의 중심 폭으로 설계할 수 있다. 즉, 채널 바깥 폭이 넓을 경우, 농축이 효과적으로 일어나게 되는 채널 중심 폭의 설계 범위가 확장된다. 그러나 채널 바깥 폭이 너무 넓을 경우, 중심 폭과는 무관하게 채널에 농축을 위한 적절한 온도 기울기가 형성되지 않아 효율적인 농축을 할 수 없다.

채널 중심 폭과 바깥 폭의 비율, 즉 채널 기울기에 대한 농축 성능의 영향을 쉽게 파악하기 위해 Fig. 9와 같이 채널 중심 폭을 채널 바깥 폭으로 무차원화하여( $w_{mid}/w_{out}$ ) 1분 후의 농도를 비교하였다.  $w_{mid}/w_{out}$ 의 비가 1.25에서 0.75로 작아질수록 높은 농도를 얻을 수 있고,  $w_{mid}/w_{out}$ 의 비가 0.75보다 작아지면 100 °C의 온도 제한에 의해 오히려 높은 농도를 얻을 수 없다. 또한,  $w_{mid}/w_{out}$ 의 값이 같을지라도 채널 바깥 폭이 넓어진다면 높은 농도를 얻을 수 있다.

### 5. 결 론

본 연구에서는 이전에 연구되었던 온도기울기를 이용한 농축 실험에 대하여 수치해석 모델을 제시하고, 실험 결과와 비교하여 모델의 타당성을 확인하였다. 보다 빠르고 높은 농축 성능을 얻기 위하여 여러 가지 변수들 중 미세채널의 폭을 제어 변수로 하여 수치해석을 수행하였다.

채널의 다른 형상은 고정시키고 채널 중심이 넓은 쪽에서 좁은 쪽으로 변화될 때, 채널 중심부에서의 온도기울기가 증가되었고, 이러한 온도기울기로 인하여 보다 높은 농축을 얻을 수 있었다. 그러나 좁은 중심 폭으로 인하여 높은 온도가 발생되고, 이는 시료의 변성 및 완충액의 비등과 같은 문제점을 발생시킬 수 있다. 따라서 안전한 농축 성능을 얻기 위해서 온도 제한에 따른 채널 폭의 설계 조건이 보다 제한되어야 한다.

본 연구에 사용된 시료 및 완충액에 대해서는 바깥 폭이 600 μm일 때, 중심 폭은 40 μm, 바깥 폭이 800 μm일 때, 중심 폭은 50~60 μm에서 약 200 배의 농축을 얻을 수 있다.

채널의 바깥 폭에 따른 중심 폭 변화에 대한 농축 결과로 채널 폭에 대하여 최적의 형상 설계 조건이 있음을 확인할 수 있다.  $w_{mid}/w_{out}$ 의 비가 0.75의 값을 가질 때, 그리고 바깥 폭이 넓어지면, 보다 높은 농축을 얻을 수 있었다.

이러한 수치적 모델 및 해석은 온도기울기 농축을 이용하는 다양한 미세유체시스템의 설계에 활용될 수 있으리라 기대된다.

### 후 기

이 논문은 인하대학교 및 2007년도 정부재원(교육인적자원부 학술연구조성사업비)으로 한국학술진흥재단의 지원(KRF-2007-331-D00064)을 받아 연구되었음.

**기호설명**

- $A$  : 채널 단면적
- $C$  : 농도
- $c_p$  : 완충액(buffer solution) 비열
- $D$  : 온도에 의존하는 질량확산율
- $D_0$  : 상온(25 °C)에서 확산계수
- $D_{eff}$  : 유효확산계수
- $d$  : 채널 높이
- $d_h$  : 수력 직경(=  $4A/Perimeter$ )
- $d_{sub}$  : 하판(substrate, 유리) 두께
- $E$  : 전기장
- $h_{\infty}$  : 하판에서 공기로의 대류 열전달계수
- $I$  : 채널을 ( $x$  방향으로) 통하는 전류
- $j$  : 질량 유속
- $k$  : 완충액 열전도율
- $l$  : 채널  $x$  방향 길이
- $N$  : 절점(node) 수
- $P$  : 유체 압력
- $Pe_h$  : Peclet 수 (=  $ud/D(T)$ )
- $q$  : 주어진 pH에서 전체 전하
- $r$  : 단백질 유효반경
- $Re$  : 레이놀즈 수
- $T$  : 섭씨(Celsius) 온도
- $u_{bulk}$  : 체적유동(bulk fluid) 속도
- $u_{eof}$  : 전기삼투유동(electroosmotic flow) 속도
- $u_{ep}$  : 전기영동(electrophoretic) 속도
- $u_{net}$  : 체적유동 속도와 전기영동 속도 합
- $u_{pdf}$  : 압력구동유동(pressure driven flow) 속도
- $w$  : 채널 폭
- $w_{mid}$  : 채널 중심 폭
- $w_{out}$  : 채널 바깥 폭
- $w_{sub}$  : 하판 폭
- $\epsilon$  : 전해질의 온도에 의존하는 유전율
- $\epsilon_0$  : 진공 유전율(=  $8.854 \times 10^{-12} C^2/Nm^2$ )
- $\phi$  : 전위
- $\eta$  : 완충액 점도
- $\mu_{ep}$  : 분석물의 전기영동 이동도(electrophoretic mobility)
- $\rho$  : 완충액 밀도
- $\sigma$  : 전해질의 온도에 의존하는 전기전도도
- $\zeta$  : 표면 전위(zeta potential)

**참고문헌**

- (1) Khandurina, J., Jacobson, S. C., Waters, L. C., Foote, R. S. and Ramsey, J. M., 1999, "Microfabricated Porous Membrane Structure for Sample Concentration and Electrophoretic Analysis," *Analytical Chemistry*, Vol. 71, No. 9, pp. 1815~1819.
- (2) Hatch, A. V., Herr, A. E., Throckmorton, D. J., Brennan, J. S. and Singh, A. K., 2006, "Integrated Preconcentration SDS-PAGE of Proteins in Microchips Using Photopatterned Cross-Linked Polyacrylamide Gels," *Analytical Chemistry*, Vol. 78, No. 14, pp. 4976~4984.
- (3) Wang, Y. C., Stevens, A. L. and Han, J. Y., 2005, "Million-fold Preconcentration of Proteins and Peptides by Nanofluidic Filter," *Analytical Chemistry*, Vol. 77, No. 14, pp. 4293~4299.
- (4) Kim, S. M., Burns, M. A. and Hasselbrink, E. F., 2006, "Electrokinetic Protein Preconcentration Using a Simple Glass/Poly(dimethylsiloxane) Microfluidic Chip," *Analytical Chemistry*, Vol. 78, No. 14, pp. 4779~4785.
- (5) Yu, C., Davey, M. H., Svec, F. and Frechet, J. M. J., 2001, "Monolithic Porous Polymer for On-Chip Solid-Phase Extraction and Preconcentration Prepared by Photoinitiated in Situ Polymerization within a Microfluidic Device," *Analytical Chemistry*, Vol. 73, No. 21, pp. 5088~5096.
- (6) Koegler, W. S. and Ivory, C. F., 1996, "Focusing Proteins in an Electric Field Gradient," *Journal of Chromatography A*, Vol. 726, No. 1-2, pp. 229~236.
- (7) Petsev, D. N., Lopez, G. P., Ivory, C. F. and Sibbett, S. S., 2005, "Microchannel Protein Separation by Electric Field Gradient Focusing," *Lab on a Chip*, Vol. 5, No. 6, pp. 587~597.
- (8) Righetti, P. G. and Bossi, A., 1998, "Isoelectric Focusing of Proteins and Peptides in Gel Slabs and in Capillaries," *Analytica Chimica Acta*, Vol. 372, No. 1-2, pp. 1~19.
- (9) Gebauer, P. and Bocek, P., 2002, "Recent Progress in Capillary Isotachopheresis," *Electrophoresis*, Vol. 23, No. 22-23, pp. 3858~3864.
- (10) Ross, D. and Locascio, L. E., 2002, "Microfluidic Temperature Gradient Focusing," *Analytical Chemistry*, Vol. 74, No. 11, pp. 2556~2564.
- (11) Balss, K. M., Ross, D., Begley, H. C., Olsen, K. G. and Tarlov, M. J., 2004, "DNA Hybridization Assays Using Temperature Gradient Focusing and Peptide Nucleic Acids," *Analytical Chemistry*, Vol. 126, No. 41, pp. 13474~13479.
- (12) Balss, K. M., Vreeland, W. N., Phinney, K. W. and Ross, D., 2004, "Simultaneous Concentration and Separation

- of Enantiomers with Chiral Temperature Gradient Focusing,” *Analytical Chemistry*, Vol. 76, No. 24, pp. 7243~4249.
- (13) Balss, K. M., Vreeland, W. N., Howell, P. B., Henry, A. C. and Ross, D., 2004, “Micellar Affinity Gradient Focusing; A New Method for Electrokinetic Focusing,” *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 126, No. 7, pp. 1936~1937.
- (14) Kim, S. M., Sommer, G. J., Burns, M. A., and Hasselbrink, E. F., 2006, “Low-Power Concentration and Separation Using Temperature Gradient Focusing via Joule Heating,” *Analytical Chemistry*, Vol. 78, No. 23, pp. 8028~8035.
- (15) Sommer, G. J., Kim, S. M., Littrell, R. J. and Hasselbrink, E. F., 2007, “Theoretical and Numerical Analysis of Temperature Gradient Focusing via Joule Heating,” *Lab on a Chip*, Vol. 7, No. 7, pp. 898~907.
- (16) Wooding, R. A., 1960, “Instability of a Viscous Liquid of Variable Density in a Vertical Hele-Shaw Cell,” *Journal of Fluid Mechanics*, Vol. 7, pp. 501~515.
- (17) Tang, G. Y., Yan, D. G., Yang, C., Gong, H. Q., Chai, J. C. and Lam, Y. C., 2006, “Assessment of Joule Heating and its Effects on Electroosmotic Flow and Electrophoretic Transport of Solutes in Microfluidic Channels,” *Electrophoresis*, Vol. 27, No. 3, pp. 628~639.
- (18) Tang, G. Y., Yang, C., Gong, H. Q., Chai, J. C. and Lam, Y. C., 2006, “Numerical Simulation of Joule Heating Effect on Sample Band Transport in Capillary Electrophoresis,” *Analytica Chimica Acta*, Vol. 561, No. 1-2, pp. 138~149.
- (19) Probstein, R. F., 2003, *Physicochemical Hydrodynamics*, John Wiley and Sons, Inc., New York, USA.
- (20) Incropera, F. P. and DeWitt, D. P., 1996, *Fundamentals of Heat and Mass Transfer*, John Wiley and Sons, Inc., New York, USA.
- (21) Allen, M. W., 2007, *Thermal Denaturation of DNA in Semimicro Cells*, Thermo Fisher Scientific Inc., Madison, WI, USA.