

두 기질의 농도기울기를 생성 가능한 미세유체 칩의 개발

김지만, 김희찬, 홍종욱, 천홍구
서울대학교 협동과정 바이오엔지니어링 전공
서울대학교 의과대학 의공학 교실
어번대학교 기계공학부 재료과학센터
고려대학교 보건과학대학 생체의공학과

Development of a Microfluidic chip for bi-substrate concentration gradient generation

J. M. Kim, H. C. Kim, J. W. Hong, H. G. Chun*

Interdisciplinary Program, for Bioengineering, Seoul National University
Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University
Materials Research and Education Center, Department of Mechanical Engineering, Auburn University
Department of Biomedical Engineering, Korea University
*chunhonggu@korea.ac.kr

Abstract

Most biological reactions occur based on multiple substrates. But conventional methods are not suitable to quantify reaction kinetics, because numerous repetitive experiments lead to unwanted time delay between experiments, and large amount of reagents are needed to repeat similar experiments. PDMS microfluidic chip can be a good tool for this use. It has numerous merits such as, biocompatibility, ease of fabrication, optical transparency, and oxygen permeability. In this study, multi-layer PDMS microfluidic chip was suggested which is capable of generating 36 concentration gradients of two substrates. Using this, reaction kinetics of various biological experiments can be analyzed by single chip experiments

연구 배경

대부분의 생물학적인 반응은 여러 개의 기질들에 의해 복합적으로 일어난다. 하지만 기존의 방법들은 여러 개 기질에 의해 일어나는 생물학적 반응을 정량적으로 측정하여 반응 속도 상수(Km and kcat)들을 구하는데 있어 적합하지 않다. 수십 번의 반복적인 실험을 진행하는데 있어서 생기는 시간 차 등으로 인해서 원하지 않은 오차가 발생할 수 있고, 또한 여러 번

의 실험을 반복하기 위해서 실험 횟수에 비례하는 생물학적 시료의 양이 필요하기 때문이다.

PDMS(polydimethylsiloxane) 을 이용한 미세유체 칩은 여러 기질에 의해 복합적으로 일어나는 생물학적 반응을 정량적으로 측정하는데 있어 적합하다. PDMS는 생체적합성이 뛰어나며, 가격이 저렴하고, 가공이 용이하며, 또한 산소를 포함하는 기체 투과율이 뛰어나서 이를 필요로 하는 반응에 사용될 수 있다[1].

또한 미세유체 칩의 작은 크기로 인해 생기는 여러 가지 장점, 예를 들어 높은 표면적 대비 용적비(SV, surface to volume ratio)에 따른 반응속도를 극대화 시킬 수 있고, 수 μl 이하의 시료만으로 수십 번의 병렬 반응을 동시에 수행 및 관찰할 수 있다는 점을 가진다.

본 연구에서는 두 가지 기질의 농도 기울기를 동시에 만들어낼 수 있는 미세 유체 칩을 개발하였다. 각각의 기질은 6단계의 농도를 가지며, 두 기질의 농도는 다시 조합되어 총 36개의 농도 조합을 만들어낼 수 있다.

연구 방법

두 기질의 농도 기울기를 생성하기 위하여, 그림 1. 과 같은 디자인의 다중적층 PDMS 미세 유체칩을 제작하였다. 다중적층 PDMS 칩은 유체가 흐르는 유체 층(청색 선으로 표시, 너비 100 μm), 공압을 통해 얇은 PDMS 박막의 개폐를 조절하여 유체 층의 흐름을 제어하는 제어 층(적색 선으로 표시, 너비 50 μm)으로 나뉘어있다. 칩은 총 36개의 독립적인 부분으로 구성되어있으며, 각 부분들은 기질 및 기타 시약들의 유체부피를 계량하는 부분, 반응물질들을 균일하게 혼합 및 관찰하는 혼합반응로 등으로 이루어져있다.

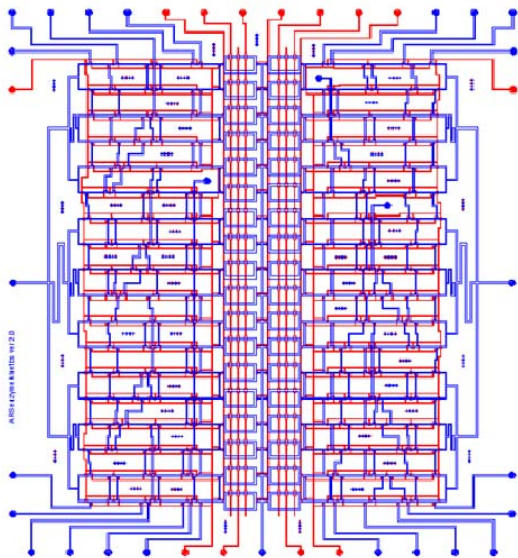


그림 1. 두 기질의 농도 기울기를 생성 가능한 미세 유체칩의 디자인

칩의 성능을 검증하기 위해 0.1m mol의 Rhodamine 6G를 두 기질의 입력 부분에 가하여 혼합반응로에서의 형광 세기를 측정하였다. 혼합반응로는 3개의 연동밸브를 가지고 있어, 유입된 유체를 회전시켜, 균일하게 혼합할 수 있다.

연구 결과

그림 2. 는 미세유체칩의 혼합 반응로에서 측정된 Rhodamine 6G 의 intensity 이다. 그림 2. (a) 와 그림 2. (b)는 각각 기질 1의 입력과 기질 2의 입력에 Rhodamine 6G를 주입하였을 때의 결과이다.

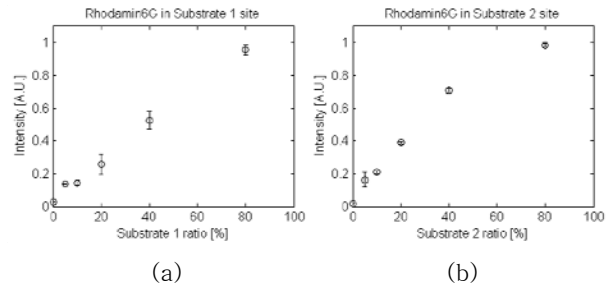


그림 2. 각 혼합반응로에서 측정된 Rhodamine 6G 의 형광세기

개발된 칩을 이용하여 두 가지 기질에 대한 농도기울기를 독립적으로 생성하는 것이 가능하였다. 이를 이용하면 다양한 효소 및 단백질 반응의 반응상수를 한 번의 칩 실험으로 구하는 것이 가능할 것이다.

Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2012054257, 2012054199, 20120003423)

참고 문헌

[1] Jinwen Zhou, et al, "Recent developments in PDMS surface modification for microfluidic devices," Electrophoresis, vol. 31, pp. 2-16, 2010.