

미세유체의 효율적인 액적 합류를 위한 정체현상 조절

진시형 · 김종민 · 장성찬 · 노영무 · 이창수[†]

충남대학교 화학공학과
305-764 대전광역시 유성구 궁동 220
(2013년 9월 17일 접수, 2013년 10월 7일 수정본 접수, 2013년 10월 11일 채택)

Stagnation of Droplet for Efficient Merging in Microfluidic System

Si Hyung Jin, Jongmin Kim, Sung-Chan Jang, Young Moo Noh and Chang-Soo Lee[†]

Department of Chemical Engineering, Chungnam National University, 220 Gung-dong, Yuseong-Gu, Daejeon 305-764, Korea
(Received 17 September 2013; Received in revised form 7 October 2013; accepted 11 October 2013)

요 약

본 연구에서는 미세액적을 효과적으로 합류시키기 위하여 미세기둥 구조들에 따른 영향 및 정체 현상 조절에 관한 연구를 수행하였다. 최적의 미세액적 합류조건을 찾기 위하여 매우 정교하게 조절이 가능한 미세 밸브를 접목하였다. 수용성 미세액적은 연속상으로 0.5 wt% Span 80이 함유된 미네랄 오일을 사용하였다. 합류과정은 미세유체 칩 내부에 위치한 미세기둥의 구조와 배치를 통해 액적 주위의 압력과 액적 내부의 라플라스 압력의 차이를 조정하여 수행된다. 마지막으로 최적의 합류 구조를 지닌 미세유체시스템에서 효소 생화학반응 실험을 수행함으로써 본 장치가 생물학 및 생화학 실험을 수행하는 유용한 도구로서 사용될 수 있음을 입증하였다.

Abstract – Here, we demonstrated the optimum design of pillar microstructure for efficient microdroplet merging. The microfluidic device mainly consisted of programmable microvalves and pillar microstructures. Based on the system, aqueous droplets were continuously generated at T-junction using actuating of integrated programmable microvalves under the immiscible continuous fluid (mineral oil containing 0.5 wt% Span 80). The principle of merging process depended on the competitive correlation of hydraulic pressure of continuous phase and Laplace pressure of the droplet. We found that the design of the micropillars controls above two pressures. Finally, it was demonstrated that the microfluidic system could be able to efficient biochemical reaction. We expect that the microfluidic system is useful analytical or reaction tools in fundamental science, biotechnology, and chemical engineering.

Key words: Microfluidics, Droplet, Microvalve, Pillar, Merging

1. 서 론

미세유체 시스템(microfluidic system)은 시약의 소모량이 적고 반응 시간의 단축이 용이하며 높은 감도(sensitivity)를 갖는 특성으로 인하여 생 화학적 분야의 연구에 널리 사용되고 있다[1-5]. 그 중 액적 기반의 미세유체 시스템은 서로 섞이지 않는 두 유체를 이용하여 단순한 액적을 형성시키는 기술로써, 생성된 액적은 내부에 특정 물질을 함유(encapsulation)시켜 작은 반응기 또는 운반체로써 사용될 수 있다[6-8]. 단순히 액적을 생성하는 것뿐만 아니라 서로 다른 물질을 함유하는 액적을 서로 합류(merging)시키면 약물 스크리닝[9], 나노입자(nano particle) 제조[10,11], 생체분자 합성[12] 등 여러 분야에 적용이 가능하다.

액적을 합류시키는 기술은 크게 능동적(active) 방법과 수동적(passive) 방법으로 나눌 수 있다. 능동적 방법은 대개 외부 장치의 힘을 이용하여 액적 간의 합류를 유도하는 방법으로써 합류를 스위칭(switching)시킬 수 있다. 대표적인 예로 전기장(electric field)[13, 14], 레이저 펄스(laser pulse)에 의해 유도되는 국부적인 열을 이용하는 방법들이 있다[15]. 대개 이러한 방법들은 미세유체 칩 내외부에 추가적인 장치를 요구하여 칩의 제작 및 시스템의 구축에 어려움을 준다. 또한 액적 간의 합류를 유도하기 위해서는 액적 간의 거리가 가깝게 위치하여야 하므로 액적의 생성 및 운송(transport)에 동기화(synchronization)가 필요로 한다. 반면 수동적 방법은 대개 유로 내부의 특성에 기인하여 합류를 유도하는 방법으로 별도의 외부 장치를 요구하지 않는다. 유로 내부의 특성으로는 크게 구조적 특성[16, 17]과 표면특성[18]을 이용한다. 먼저 구조적 특성을 이용한 방법은 액적이 생성된 이후, 유로(channel)의 폭이 급격히 넓어지는 구간 또는 장애물을 두어 액적 간에 유속 차이를 발생시키고 충돌에 의해 합류시킨다. 표면 특성을 이용한 방법은 소수성의 성질을 갖는 유로

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: rhadum@cnu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

내부에 친수성의 성질을 갖는 구간을 두어 액적의 상대적 습윤성(wettability)을 이용하여 액적 간에 충돌을 일으켜 합류시킨다. 이처럼 수동적 방법들은 구조적으로 액적의 유속 차이를 발생시키고 충돌을 유도함으로써 액적 간에 동기화가 능동적 방법에 비하여 쉽다.

근래 수동적 방법을 이용한 또 다른 방법으로, 기존의 수동적 합류 방법과는 달리 폭이 넓어지는 유로 내에 미세기둥을 추가적으로 둠으로써 액적을 미세기둥 구조 사이에 정체(stagnation)시킬 수 있는 연구가 소개되었다[19]. 액적이 정체됨으로 인하여 액적 간에 동기화 없이 손쉽게 액적 간의 합류를 수행할 수 있다. 하지만 미세기둥 구조 사이에서 액적이 정체하기 위해서는 특정 오일 조건, 생성되는 액적과 합류 챔버(merging chamber)의 부피 비, 전체 유속 등 여러 조건이 일치하여야 한다. 이후에 발표된 미세기둥 구조물을 이용하여 합류를 유도하는 이후의 연구에서는 액적의 유속 감소 및 운동의 방향성을 조절할 수는 있으나 액적의 정체를 이루지는 못했다[20]. 따라서 액적을 정체시켜 액적 간의 합류를 더 효과적으로 이루기 위해서 앞서 연구되었던 액적과 합류 챔버의 부피 비, 시스템의 전체 평균 유속 외에 또 다른 요소들에 대한 연구가 필요하다.

본 연구에서는 보다 효과적인 액적의 합류를 이루기 위해서 합류 챔버의 구조에 대하여 연구를 하였다. 미세밸브(microvalve) 시스템을 도입하여 액적의 부피, 생성되는 시간, 액적을 구성하는 샘플의 종류를 프로그래밍하여 조작했을 뿐만 아니라, 한 미세유체 칩 내부에서 구조가 서로 다른 4개의 합류 챔버를 개별적으로 스크리닝(screening)하였다. 합류 챔버 내 미세기둥의 구조 및 배치를 변경함으로써 액적 주변을 흐르는 유체의 압력과, 액적 내부 라플라스(Laplace) 압력을 조정했고 이를 통하여 성공적으로 액적의 정체 및 합류를 이룰 수 있다.

2. 실험

2-1. 재료

미세유체 칩을 제작하기 위하여 SU-8 3025 감광제와 현상제 용액은 Microchem(MA, USA)에서 구매했고 Poly(dimethylsiloxane)(PDMS)은 Dow Corning sylgard 184를 구입하여 사용하였다. 액적을 형성하기 위하여 연속상인 Mineral oil, Sorbitan mono-oleate(Span 80)은 Sigma-Aldrich chemicals(MO, USA)에서 구매했고 분산상으로는 증류수와 검정 잉크(Peace, Korea)를 사용하였다. 효소 반응을 위해서 Fluorescein di(β -D-Galactopyranoside)(FDG)와 β -Galactosidase는 Sigma-Aldrich chemicals(MO, USA)에서 구매하였다.

2-2. 실험방법

2-2-1. PDMS 기반 미세유체 칩의 제작

미세유체 칩은 전형적인 다중층 소프트리소그래피(multilayer softlithography) 기술을 통하여 제작한다. 본 연구에서 사용된 미세유체 칩은 유체가 흐르는 유체 층, 유체의 흐름을 미세밸브를 이용하여 조작하는 조작 층으로 총 2층으로 구성된다. 각 층의 마스터 몰드는 실리콘 웨이퍼와 SU-8으로 전형적인 포토리소그래피 공정을 이용하여 15 μ m 높이로 제작한다. 유체층의 경우 유체층의 마스터 몰드 위에 PDMS와 가교제를 10:1의 비율로 섞은 고분자를 부어 65 $^{\circ}$ C에서 1시간 부분가교시킨다. 조작층의 경우 조작층의 마스터 몰드 위에 PDMS와 가교제를 20:1의 비율로 섞은 고분자를 붓고, 스핀코팅을 하여 두께를 25 μ m 로 맞춘 후 65 $^{\circ}$ C에서 40분 부분가교시킨다. 부

분 가교된 유체층의 PDMS를 떼어내고 조작층의 PDMS 위에 얼라 이닝(aligning)하여 얹고 65 $^{\circ}$ C에서 12시간 완전 가교를 한다. 하나로 완전 가교된 PDMS에 유체 주입 홀을 뚫고 유리 기판과 산소 플라즈마 처리를 통해 붙여 미세유체 칩을 제작한다.

2-2-2. 미세유체 칩의 조작 및 분석

미세유체 칩은 Lab view 8.5(National instrument, USA) 소프트웨어로 자체 프로그래밍하여 컴퓨터 상에서 자동화 조작을 한다. 이 때 밸브를 여닫는 것은 자체적으로 조립한 솔레노이드 밸브를 이용한다. 솔레노이드 밸브는 한쪽으로는 미세유체 칩과 타이곤 튜브를 이용하여 연결되며, 다른 한쪽으로는 질소 가스와 연결이 되어 작동된다. 질소 가스의 압력은 레귤레이터를 통하여 조정한다. 본 논문에서는 연속상, 분산상, 미세밸브가 각각 0.15 MPa, 0.075 MPa, 0.6 MPa의 압력이 사용된다.

본 논문의 광학 및 형광 이미지는 형광 현미경(Nikon eclipse TE2000-u, Nikon, Japan)과 CCD 카메라(Coolsnap, Roper Science, USA)로 촬영되었다. 촬영된 이미지는 Image-pro plus(Media cybernetics, CA, USA)를 이용하여 분석하였다.

3. 결과 및 토의

본 연구에서 사용된 미세유체 칩은 정밀한 유체 조작 및 자동화를 위하여 미세밸브기술이 사용된다. 따라서 본 미세유체 칩은 유체가 흐르는 유체층과 유체의 흐름을 미세밸브를 이용하여 조작하는 조작 층, 두 층으로 구성된다(Fig. 1A). 미세유체 칩의 제작 과정상 미세밸브가 위치한 두 층의 미세유로 사이에는 10 μ m의 얇은 막이 형성된다. 조작층의 미세유로에 압력이 가해져 막이 팽창되어 유체 층의 미세유로를 막아버리는 경우 미세밸브는 닫힌다. 조작층의 미세유로에 압력이 차단되면 팽창되었던 막이 수축에 의하여 본래 상태로 되돌아가 미세밸브는 열린다. 이 미세밸브들은 유체층의 미세유로가 2개로 갈라지는 연결지점 아래에 위치하여 유체의 흐름을 조작한다[21].

본 미세유체 칩은 역할 상 크게 두 부분으로 나뉜다. 미세유체 칩 상부에는 미세밸브를 이용하여 액적을 생성하는 액적 생성 모듈이

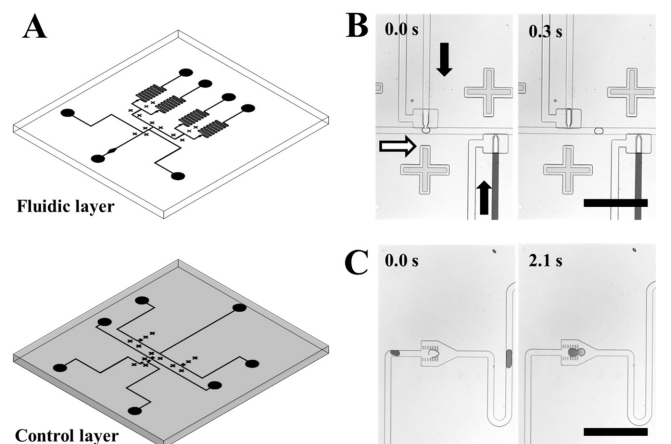


Fig. 1. (a) Schematic diagram of multilayered microfluidic device. (b) Time lapse images of droplet generation. White and black arrow indicate continuous phase and dispersed phase, respectively. (c) Time lapse image of droplet merging (Scale bar 500 μ m).

존재하고(Fig. 1B), 하부에는 생성된 액적들의 합류를 위한 합류 챔버 모듈이 존재한다(Fig. 1C). 액적 생성 모듈은 오일상인 연속상이 흐르는 주 유로(main channel)와 액상인 샘플이 흐르는 2개의 부 유로(sub channel), 각 유로의 연결지점 아래에 위치한 액적 생성 밸브로 구성된다. 액적 생성 밸브가 열리면 부 유로의 액상 샘플이 오일이 흐르는 주 유로로 유입된다. 이후 액적 생성 밸브가 닫히면 액상 샘플의 흐름이 물리적으로 차단되어 끊긴다. 이 때 유체의 점도, 전단응력, 액적 생성 밸브의 물리적 힘의 복합적 영향에 의하여 W/O 에멀전 형태의 액적이 형성된다. 액적의 부피는 액적 생성 밸브가 여닫히는 시간으로 조작하며, 인접한 액적들 사이의 거리는 액적 생성 밸브의 작동 대기시간으로 조작한다[22]. 본 연구에서는 액적을 형성하기 위하여 연속상으로 0.5 wt% Span 80이 함유된 미네랄 오일(mineral oil)과 분산상으로 수용액 샘플들을 사용하였다.

합류 챔버 모듈은 유로 폭이 넓은 챔버와 미세기둥(pillar)들로 구성된다(Fig. 1C). 각각의 미세기둥들 사이에는 측면 유로(side channel)가 형성되고 미세기둥의 끝과 챔버 바깥면 사이에 수평 방향으로 외각 유로(outer channel)가 형성되어 하나의 네트워크로 연결된다. 본 미세유체 칩에는 총 4개의 합류 챔버 모듈이 존재한다. 각 모듈은 미세밸브의 작용으로 액적 생성 모듈과 개별적으로 연결된다. 액적 생성 모듈에서 생성된 액적은 주 유로를 따라 흘러오다 유로 폭이 급격히 넓어지는 합류 챔버에 진입하면서 유속이 감소한다(Fig. 2A). 이때 액적의 운동 방향 및 유속을 조절하여 주는 것이 미세기

둥 구조이다. 처음 생성된 액적이 합류 챔버 내 미세기둥 구조 사이에서 체류하는 동안 두 번째 액적이 액적 생성 모듈을 통해 생성되어 빠른 유속으로 합류 챔버로 유입된다. 챔버 내에서 체류 중인 액적과 뒤이어 유입되는 액적이 유속 차이에 의하여 서로 충돌하고, 두 액적은 하나의 액적으로 합류가 일어난다. 두 액적이 하나의 액적으로 합류됨에 따라 합류된 액적의 부피는 상승하고, 미세기둥 사이의 측면 유로를 막아주면 주 유로에서 흐르는 연속상의 흐름에 의해 변형(deformation)되고, 미세기둥 구조 및 합류 챔버를 빠져나간다. 이 유속 차이에 의하여 인접한 두 액적을 합류시키는 핵심 원리는 액적 주변을 흐르는 유체의 압력과, 액적 내부 라플라스 압력의 경쟁관계이고 이를 계산하는 식이 앞선 연구에서 유도된 바 있다[19]. 액적 주변을 흐르는 유체의 압력과 액적 내부 라플라스 압력은 각각

$$\Delta P_H = 12 \mu L_s Q / (nhW_s^3) + 6 \mu QL / (hW_1^3) \quad (1)$$

$$\Delta P_D = P_2 - P_1 = \gamma L \tan \alpha / (r_2(r_2 - L \tan \alpha)) \quad (2)$$

로 나타낼 수 있다. 액적 내부의 라플라스 압력이 주변을 흐르는 유체의 압력보다 크게 되면 액적은 미세기둥 구조 사이에서 감속 또는 정체하고, 액적 내부의 라플라스 압력이 주변을 흐르는 유체의 압력보다 작아지면 액적은 모양이 변형되어 미세기둥 구조 사이를 빠져나간다. 본 연구에서는 보다 효과적인 합류를 위하여 미세기둥의 개수와 미세기둥 상호간에 위치한 각도를 바꿔줌으로써 액적 주변을 흐르는 유체의 압력과, 액적 내부 라플라스 압력을 조절했고, 그에 대한 영향을 살펴보았다(Fig. 2B).

효과적인 액적의 합류는 합류 챔버 내에서 액적의 유속이 큰 폭으로 감소하거나 정체할수록 유리하다. 따라서 액적 주변을 흐르는 유체의 압력을 조절하기 위해 미세기둥의 개수에 따른 영향을 살펴보았다. 식 (1)에서 알 수 있듯이 미세기둥의 개수 n 이 증가할수록 액적 주변을 흐르는 유체의 압력 ΔP_H 는 감소한다. 액적 내부의 라플라스 압력을 일정하게 유지시켜주기 위하여 액적의 부피는 40 pL, 미세기둥들 간의 각도를 10°로 고정시킨 채 각 열의 미세기둥의 개수를 5, 6, 7개로 증가시켰다 (Fig. 3). 각각의 조건에서 액적의 이동거리를 0.3초 간격으로 추적(tracking)하여 액적의 유속의 감속, 정체 현상을 관찰하였다. 액적은 주 유로를 따라 36 μ L/min의 유속으로 흘러오다가 합류 챔버에 진입함에 따라 급격히 감소한다. 각 지점에 따라서 액적의 유속 변화는 Fig. 3B의 그래프의 기울기로서 알 수 있다. 미세기둥의 개수에 따라 액적의 유속이 변화하고 챔버 내에서 체류하는 시간이 달라진다. 미세기둥의 개수가 5, 6, 7로 증가함에 따라 액적이 합류 챔버 내에서 체류하는 시간은 0.9, 1.3, 2.7 초로 증가하였다. 액적이 합류 챔버를 빠져나간 이후에는 다시 36 μ L/min의 유속으로 흘러간다.

액적이 합류 챔버 내에서 체류시간이 길어질수록 이후에 오는 액적과의 합류가 유리하다. 하지만 체류시간이 액적이 합류된 이후에도 길게 유지된다면 시스템의 처리량(throughput)을 낮추는 결과를 가져오게 되므로 미세기둥의 개수를 무한정 늘리는 것은 바람직하지 않다. 또한 때로는 액적이 미세기둥 구조물 내에 정체하지 않고 지속적으로 이동하는 경우, 인접한 액적들의 합류를 유도하기 위해서 생성하는 액적들 사이의 거리를 조정해야 한다. 따라서 시스템의 처리량과 효율적인 합류를 위해서는 액적을 정체시켜 체류시간과 독립적으로 조작할 수 있어야 한다. 앞선 실험에서는 미세기둥의 개수로 액적 주변을 흐르는 유체의 압력을 조정했다면, Fig. 4의 실험에서는

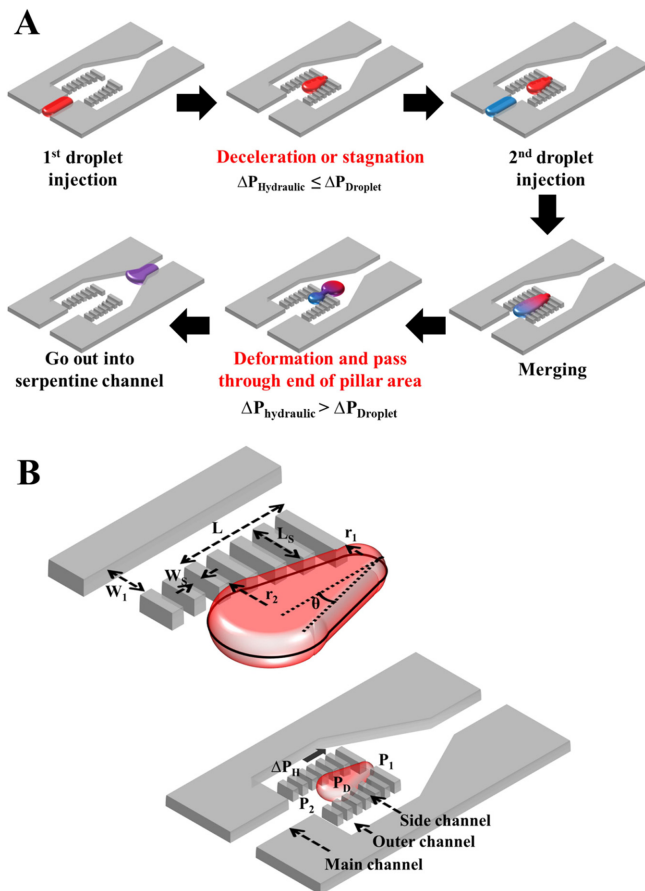


Fig. 2. (A) Schematic diagram of droplet merging process. (B) Three-dimensional illustration showing the structure of the merging chamber and force balance when the droplet is stagnated in the pillar area.

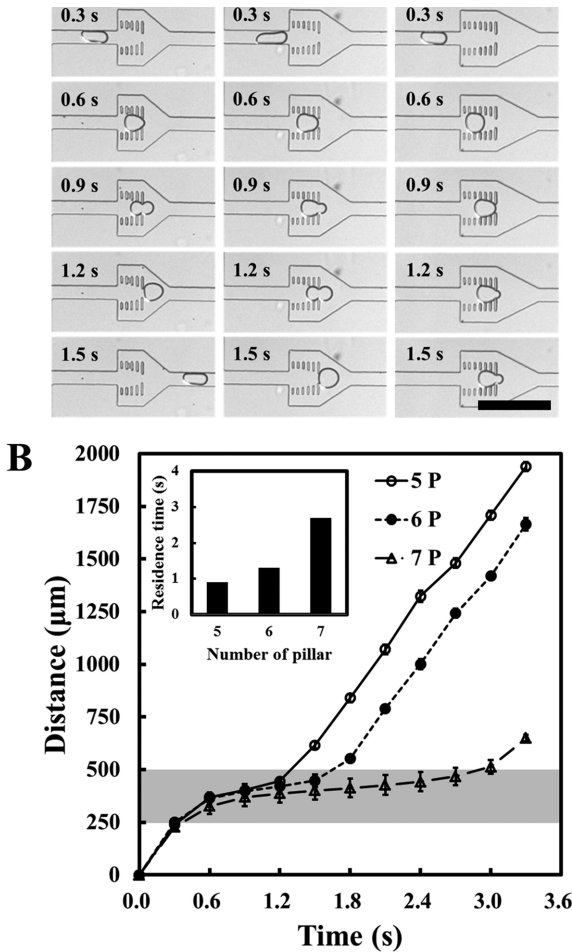


Fig. 3. (A) The effect of number of pillars microstructures on droplet stagnation. (B) Quantitative analysis of stagnation time at each pillar microstructure. The grey region refers to region of merging chamber. In this region, the volumetric flow rate of droplet is dramatically decreased but we cannot stagnate the droplet. Inset figure is residence time with effect of number of pillars (Scale bar 250 μm).

미세기둥의 개수를 7개로 유지한 채 미세기둥의 각도 및 배치를 조정하여 액적 내부의 라플라스 압력을 상승시키고 미세기둥 구조 내부에서 정체시켜 보고자 하였다. 식 (2)에서 알 수 있듯, 미세기둥 구조 간의 각도가 0°에서 20° 사이의 범위에서는 각도가 증가할수록 액적 내부의 라플라스 압력이 상승한다. Fig. 4에서는 미세기둥들의 각도가 0°, 7.5°, 그리고 0° 각도를 가졌으나 맨 끝의 미세기둥에 목(neck)을 형성시킨 구조를 이용하여 유속의 변화를 분석하였다. 액적은 주 유로를 따라 24 $\mu\text{L}/\text{min}$ 흐르게 되는데 Fig. 3에서의 조건과 유속이 다른 이유는 연속상에 가해지는 압력은 0.15 MPa로 동일하나, 칩 하단에 위치한 4개의 합류 챔버의 구조에 따라 생성되는 미세유로 내 압력이 달라지기 때문에 초기 유속 차이를 보인다. 액적이 합류 챔버 내에서 체류하는 시간은 0°, 7.5° 조건일 때 각각 2초, 2.6초로 유속이 감소할 뿐 정체하지는 않았다. 하지만 0° 이나 목이 형성되어 맨 끝에 급격한 각도의 차이를 주는 구조에서는 액적이 2.1초 이후로 정체하여 뒤이어 생성된 액적이 합류되기 전까지 1분 이상 정체됨을 확인하였다. 이 결과로부터 액적 내부의 라플라스 압력에 더 큰 영향을 주는 것은 완만한 각도 차이를 두는 것이 아닌, 다소

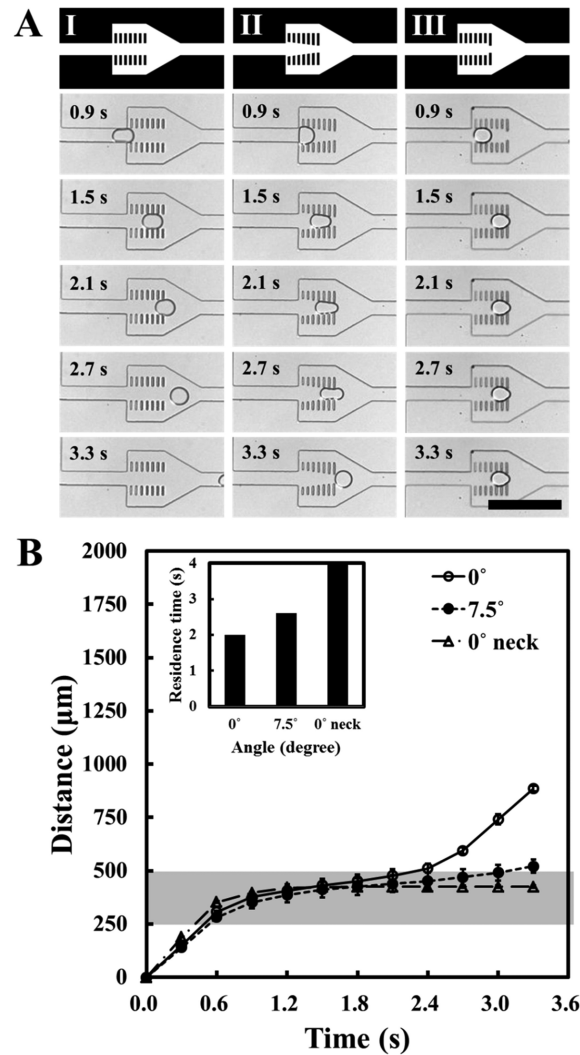


Fig. 4. (A) The effect of change of angle of pillars microstructures on droplet stagnation. (B) Quantitative analysis of stagnation time at each pillar microstructure. The velocity of droplet is decreased and stagnated by increasing angle of pillars. Inset figure is residence time with effect of number of pillars (Scale bar 250 μm).

각도를 주는 부분의 영역이 짧더라도 급격한 각도 차이를 두는 것이 유리함을 알 수 있다.

실험을 통해 얻은 조건들 중 7개의 미세기둥 개수를 갖고 일정하게 미세기둥 간의 각도 7.5°로 형성된 디자인과, 미세기둥 간의 각도가 0° 이나 맨 끝에 급격한 각도 차이를 주어 목을 형성시킨 디자인에서 증류수와 검정 잉크 솔루션을 이용하여 액적 간의 합류 실험을 수행했다(Fig. 5). 증류수와 검정 잉크를 2초의 간격으로 액적을 생성하여 지정된 합류 챔버로 이동시킨 후 액적 간의 합류가 일어나는지 관측하였다. 평균 유속 따라 24 $\mu\text{L}/\text{min}$ 의 조건에서 7.5°의 각도를 갖은 디자인에서는 체류시간이 2.6초이므로 액적 간 생성하는 간격을 0.5초에서 2.5초까지 0.5초 단위로 체류시간 보다 짧게 설정하여 실험하였다. 인접한 두 액적 사이의 생성 간격이 0.5~1.5초 범위에서는 먼저 생성된 증류수 액적과 후에 생성된 검정색 잉크 액적 간의 서로 다른 이동속도로 인하여 충돌이 발생되어 성공적으로 합류가 이루어졌으나, 2초 이후의 간격에서는 먼저 챔버 내로 유입되는 증류

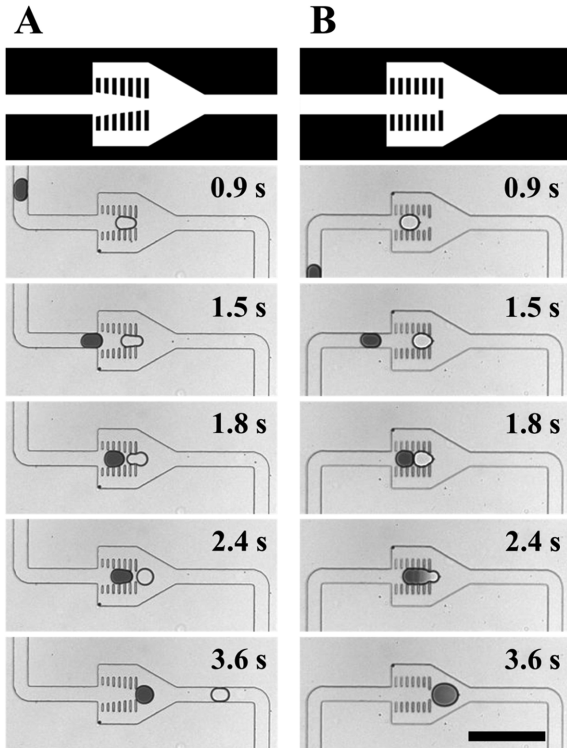


Fig. 5. Time lapse image of droplet merging. The interval of droplet generation time between adjacent droplet is 2 seconds. (A) The experiment of droplet merging with 7.5° device. Droplets are not merged in this condition. (B) The experiment of droplet merging with necking device. Droplets are successfully stagnated and merged in this condition (Scale bar 250 μm).

수 액적이 이후에 생성된 검정 잉크 액적과 충돌이 일어나기 이전에 빠져나가 합류가 되지 않는 것을 관측했다(Fig. 5A). 그에 반해 목이 형성된 0° 디자인에서는 액적을 정체시킬 수 있어 체류시간을 고려하지 않아도 되므로 0.5~2.5초 사이의 전 범위에서 액적 간의 합류가 발생됨을 관찰하였다(Fig. 5B). 액적이 정체가 되므로 액적의 체류시간은 무한대로 길어질 수 있으나, 이후에 유입되는 액적과 합류가 되면 2초 이내에 합류챔버를 빠져나감을 관찰함으로써 시스템의 처리량 또한 높게 유지할 수 있음을 입증하였다. 각도가 7.5°인 조건과 같이 체류시간에 의존한 합류의 경우, 두 액적 간의 동기화가 필요한 반면, 끝부분만 급격히 각도를 상승시킨 목을 형성한 경우는 체류시간과 독립적으로 합류를 수행할 수 있어 시스템의 조작성이 더 편리하고 정밀해집을 증명하였다.

여러 구조를 띤 합류 챔버의 디자인 중 액적 간의 합류 효율이 가장 높은 디자인을 스크리닝 해내었고, 더 나아가 미세유체 시스템 기반의 합류 챔버에서 생물학적 실험이 수행 가능함을 입증하기 위하여 효소 실험을 수행하였다(Fig. 6). Fluorescein di(β -D-Galactopyranoside) (FDG) solution은 PBS 버퍼에 150 mM을 사용하였고, β -Galactosidase는 PBS 버퍼에 400 unit/ml로 사용되었다. 각각 40 pL의 액적을 생성시켜 FDG 액적을 먼저 합류 챔버 내에 정체시키고, 2초 간격으로 β -Galactosidase 액적을 합류시켰다. 합류 전에는 두 액적 모두 형광을 띄지 않았으나, 합류 후에는 효소 반응으로 인하여 점차 형광이 발현됨을 관측했다(Fig. 6A). 합류 전 후의 각각의 시간대에서 형광 세기(intensity)를 측정된 결과 3.5초부터 형광이 포화(saturation) 상태

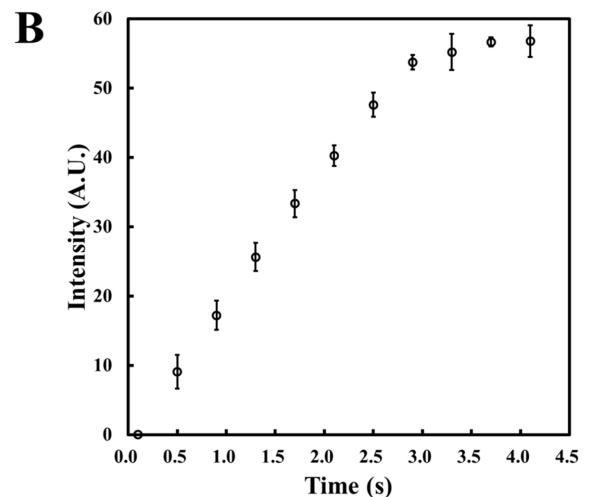
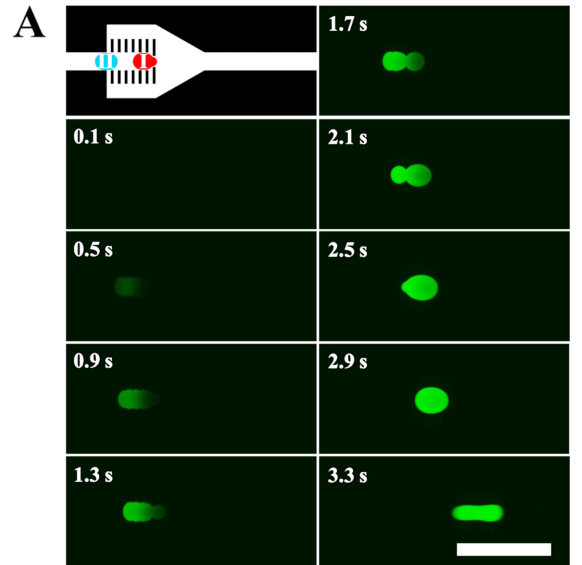


Fig. 6. Demonstration of enzyme reaction at optimum design of merging chamber. (A) Schematic illustration and fluorescent time lapse image of FDG (I) and β -Galactosidase (II) assay. (B) The relative fluorescence intensity of product of enzyme reaction with reaction time (Scale bar 250 μm).

에 도달하였다. 이로서 본 합류 챔버에서 생물학적 실험이 수행 가능함을 입증하였다.

4. 결 론

인접한 액적 간에 더 효과적인 합류를 수행하기 위해서 합류 챔버의 구조에 대한 연구를 수행하였다. 액적 간의 합류에 크게 영향을 주는 두 가지 요소는 액적 주변의 유체의 압력과 액적 내부 라플라스 압력의 차이의 경쟁관계로서, 액적 주변의 유체의 압력보다 액적 내부 라플라스 압력이 더 클 때에는 액적의 유속이 급격히 감소하거나 정체하는 경향을 보였고, 이와 반대의 경우에는 액적의 모양이 변형되어 합류 챔버를 빠져나가는 경향을 보임을 식과 실험을 통해 증명하였다. 먼저 액적 주변의 유체의 압력을 조정하기 위해서 미세기둥의 개수에 대한 고찰을 했으며, 액적 내부의 라플라스 압력의 차를 조정하기 위해서 미세기둥 간에 이루고 있는 각도에 대한 고찰을

하였다. 액적의 유속을 급격히 감속시키는 것에는 미세기둥 간에 개수가 각도보다 더 큰 영향을 주었으며, 액적의 정체를 이루기 위해서는 미세기둥 간의 각도가 더 큰 영향을 주었음을 입증하였다. 또한 최적화된 합류 챔버의 디자인에서 효소 반응 실험을 수행함으로써 본 시스템의 생물학적 반응을 수행할 수 있음을 증명하였다. 본 연구에서는 서로 동일한 부피를 갖는 액적들을 1대 1의 비율로 합류를 시킨 데이터만을 보였으나, 생성시키는 액적의 부피를 액적 생성 모듈에서 서로 다르게 하여 합류된 액적의 조성을 조절할 수 있으며, 한번에 합류시키는 액적의 개수의 증가시킬 수 있다. 또한 합류 챔버의 조작이 간편하고 안정적인 특성으로 희석기(dilutor)나 분류기(sorter)와 같은 다른 미세유체 시스템을 결합하기 용이하다. 따라서 다음 연구과제로서 보다 더 다재다능한 미세유체 시스템을 개발하는데 합류 챔버가 큰 부분을 차지하고 있고 본 기술이 생화학적 분석 및 합성, 고속대량 스크리닝(high throughput screening)등의 분야에 널리 사용될 것으로 예상된다.

감 사

이 논문은 2013년도 미래창조과학부의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업(No. NRF-2011-0017322)과 미래창조과학부의 재원으로 한국연구재단 우주핵심기술개발사업(No. NRF-2013M1A3A3A-02042262)의 지원을 받아 수행된 연구로 이에 감사드립니다.

Nomenclatures

Q	: Average volumetric flow rate
n	: Number of side channels between the droplet tail and entrance of the merging chamber
L	: Length of the blocking pillar region
L_S	: Length of the side channel
W_S	: Width of the side channel
W_1	: Width of the outer channel
μ	: Dynamic viscosity
h	: Height of the channel
ΔP_H	: Hydraulic pressure of surrounding droplet
ΔP_D	: Laplace pressure of the droplet
P_D	: Inner pressure of droplet
P_1	: Hydraulic pressure at the head of the droplet
P_2	: Hydraulic pressure at the tail of the droplet
r_1	: Radius at the head of droplet
r_2	: Radius at the tail of droplet
γ	: Interfacial tension

References

- Whitesides, G. M., "The Origins and the Future of Microfluidics," *Nature*, **442**(7101), 368-373(2006).
- Jeong, H. H., Lee, S. H. and Lee, C. S., "Pump-less static Microfluidic Device for Analysis of Chemotaxis of Pseudomonas Aeruginosa Using Wetting and Capillary Action," *Biosens. Bioelectron.*, **47**, 278-84(2013).
- Jang, S. C., Jeong, H. H. and Lee, C. S., "Analysis of Pseudomonas Aeruginosa Motility in Microchannels," *Korean Chem. Eng. Res.(HWAHAK KONGHAK)*, **50**, 743-748(2012).
- Min, S. K., Lee, B. M., Hwang, J. H., Ha, S. H. and Shin, H. S., "Mathematical Analysis of Colonial Formation of Embryonic Stem Cells in Microfluidic System," *Korean J. Chem. Eng.*, **29**(3), 392-395(2012).
- Huh, Y. S., Jeon, S. J., Lee, E. Z., Park, H. S. and Hong, W. H., "Microfluidic Extraction Using Two Phase Laminar Flow for Chemical and Biological Applications," *Korean J. Chem. Eng.*, **28**(3), 633-642(2011).
- Utada, A. S., Lorenceau, E., Link, D. R., Kaplan, P. D., Stone, H. A. and Weitz, D. A., "Monodisperse Double Emulsions Generated From a Microcapillary Device," *Science*, **308**(5721), 537-541(2005).
- Choi, C. H., Weitz, D. A. and Lee, C. S., "One Step Formation of Controllable Complex Emulsions: From Functional Particles to Simultaneous Encapsulation of Hydrophilic and Hydrophobic Agents into Desired Position," *Adv. Mater.*, **25**(18), 2536-2541(2013).
- Kang, S. M., Choi, C. H., Hwang, S., Jung, J. M. and Lee, C. S., "Microfluidic Preparation of Monodisperse Multiple Emulsion using Hydrodynamic Control," *Korean Chem. Eng. Res.(HWAHAK KONGHAK)*, **50**, 733-737(2012).
- Churski, K., Kaminski, T. S., Jakiela, S., Kamysz, W., Baranska-Rybak, W., Weibel, D. B. and Garstecki, P., "Rapid Screening of Antibiotic Toxicity in an Automated Microdroplet System," *Lab Chip*, **12**(9), 1629-1637(2012).
- Hung, L. H., Choi, K. M., Tseng, W. Y., Tan, Y. C., Shea, K. J. and Lee, A. P., "Alternating Droplet Generation and Controlled Dynamic Droplet Fusion in Microfluidic Device for CdS Nanoparticle Synthesis," *Lab Chip*, **6**(2), 174-178(2006).
- Frenz, L., El Harrak, A., Pauly, M., Begin-Colin, S., Griffiths, A. D. and Baret, J. C., "Droplet-based Microreactors for the Synthesis of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles," *Angew. Chem.-Int. Edit.*, **47**(36), 6817-6820(2008).
- Niu, X. Z., Gielen, F., Edel, J. B. and deMello, A. J., "A Microdroplet Dilutor for High-throughput Screening," *Nat. Chem.*, **3**(6), 437-442(2011).
- Link, D. R., Grasland-Mongrain, E., Duri, A., Sarrazin, F., Cheng, Z. D., Cristobal, G., Marquez, M. and Weitz, D. A., "Electric Control of Droplets in Microfluidic Devices," *Angew. Chem.-Int. Edit.*, **45**(16), 2556-2560(2006).
- Mazutis, L., Baret, J. C., Treacy, P., Skhiri, Y., Araghi, A. F., Ryckelynck, M., Taly, V. and Griffiths, A. D., "Multi-step Microfluidic Droplet Processing: Kinetic Analysis of an in vitro Translated Enzyme," *Lab Chip*, **9**(20), 2902-2908(2009).
- Baroud, C. N., de Saint Vincent, M. R. and Delville, J. P., "An Optical Toolbox for Total Control of Droplet Microfluidics," *Lab Chip*, **7**(8), 1029-1033(2007).
- Tan, Y. C., Fisher, J. S., Lee, A. I., Cristini, V. and Lee, A. P., "Design of Microfluidic Channel Geometries for the Control of Droplet Volume, Chemical Concentration, and Sorting," *Lab Chip*, **4**(4), 292-298(2004).
- Kohler, J. M., Henkel, T., Grodrian, A., Kirner, T., Roth, M., Martin, K. and Metzger, J., "Digital Reaction Technology by Micro Segmented Flow - Components, Concepts and Applications," *Chem. Eng. J.*, **101**(1-3), 201-216(2004).

18. Fidalgo, L. M., Abell, C. and Huck, W. T. S., "Surface-induced Droplet Fusion in Microfluidic Devices," *Lab Chip*, **7**(8), 984-986(2007).
19. Niu, X., Gulati, S., Edel, J. B. and deMello, A. J., "Pillar-induced Droplet Merging in Microfluidic Circuits," *Lab Chip*, **8**(11), 1837-1841(2008).
20. Guo, F., Liu, K., Ji, X. H., Ding, H. J., Zhang, M., Zeng, Q. A., Liu, W., Guo, S. S. and Zhao, X. Z., "Valve-based Microfluidic Device for Droplet On-demand Operation and Static Assay," *Appl. Phys. Lett.*, **97**, 233701 (2010).
21. Unger, M. A., Chou, H. P., Thorsen, T., Scherer, A. and Quake, S. R., "Monolithic Microfabricated Valves and Pumps by Multilayer Soft Lithography," *Science*, **288**(5463), 113-116(2000).
22. Zeng, S. J., Li, B. W., Su, X. O., Qin, J. H. and Lin, B. C., "Microvalve-actuated Precise Control of Individual Droplets in Microfluidic Devices," *Lab Chip*, **9**(10), 1340-1343(2009).