

Microfluidics와 Micro-imaging 기법을 이용한 미세혈관계의 혈류 특성 연구

유정열* · 김중경** · 진송완* · 정찬일*** · 장준근****

1. 연구 배경 및 목적

물질전달이라는 중요한 기능을 수행하는 미세혈관계는 세동맥, 모세혈관, 세정맥으로 이루어져있다. 그동안 동맥 및 정맥에서의 혈류 특성, 모세혈관을 지나는 혈류에 관한 연구는 활발히 이루어져왔으나, 세동맥 및 세정맥 정도의 중간 스케일에서 나타나는 혈류 특성에 관한 연구 결과는 상대적으로 적다. 세동맥과 세정맥의 지름은 30에서 200 μm 범위 내에 있고, 모세혈관의 지름은 30 μm 를 넘지 않는다. 미세혈관계는 관성력과 맥동성이 무시될 수 있는, 매우 낮은 레이놀즈수를 갖는 유동 특성을 지닌다.⁽¹⁾ 이러한 스케일은 microfluidics에서 다루는 구조물 및 유동의 스케일과 유사한 범위에 있으므로, 미세혈관계의 혈류특성 연구에 microfluidics 기술을 자연스럽게 적용할 수 있다. 특히, 플라스틱 미세가공기술을 이용하면 가공한계 범위 내에서 원하는 크기와 형태를 지니는 투명한 미세유로를 저렴한 비용으로 간편하게 제작해낼 수 있다. 이러한 방법으로 제작된 미세유로는 광학적으로 측정이 용이하고 극소량의 혈액을 이용한 실험이 가능하며, 몰딩 기법을 이용하기 때문에 동일한 모양의 유로를 여러 개 제작하여 반복적으로 실험을 수행할 수 있다. 특히 선행 연구자들이 in-vitro 실험 시에 주로 사용하였던 미세유리관으로는 모사하기 힘들었던 복잡한 분지관 형상을 자유롭게 제작할 수 있다는 장점이 있다. 본 연구에서는 플라스틱 미세유로를 이용하여 미세혈관계에서 나타나는 적혈구의 집단적 또는 개별적인 거동 특성을 관찰하고자 한다. 이를 위해 미세유로 내부 속도 분포와 적혈구 속도를 측정할 수 있는 micro-

imaging 기법을 개발하였다.

2. 연구방법

다양한 형상을 가지는 PDMS 플라스틱 재료의 미세유로를 soft lithography 기술⁽²⁾을 이용해 제작하였다. 실리콘 웨이퍼를 일반적인 사진식각 및 화학식각 공정을 통해 주형으로 제작한 뒤, PDMS와 경화제를 혼합한 용액을 주형틀에 넣고 오븐에서 일정한 온도로 가열하여 경화시켰다. 실리콘 주형에서 분리한 PDMS 구조물은 플라즈마를 이용하여 현미경용 슬라이드 유리에 접착시켰다. 미세유로의 폭은 30에서 200 μm 까지 다양하게 조절하였다. 제작된 PDMS 미세유로의 사진을 Fig. 1에 나타내었다. 적혈구를 이용한 실험에서는 건강한 성인 남자로부터 채취한 혈액을 원심분리 방법을 통해 분리한 후 희석시켜 사용하였다. 혈액 전처리 과정이 적혈구 거동 특성에 미치는 영향을 알아보기 위해 전혈을 이용한 실험을 함께 수행하였다. 적혈구 내의 hemoglobin이 400nm 파장의 빛을 흡수한다는 특성을 이용하여 주위보다 검게 나타나는 적혈구 영상을 CCD 카메라로 촬영하였으며, 다양한 형상의 미세유로에서 나타나는 유동장의 속도 분포와 전단을 분포를 측정하기 위해 유동가시화를 이용한 속도측정기법인 Micro-PIV(Particle Image Velocimetry)를 적용하였다. 또한, 적혈구의 개별 움직임을 정량적으로 측정할 수 있는 PTV(Particle Tracking Velocimetry) 기법을 개발하였다.

3. 결과 및 토의

지름이 약 300 μm 이하인 혈관에서는 적혈구와 혈관 벽과의 상호작용으로 인해 적혈구 농도가 관 중앙에서 증가하고 벽 근처에서는 감소한다고 알려져 있다.⁽³⁾ Fig. 2(a)는 폭 200 μm 인 미세유로를 통과하는 적혈구의 집단적인 거동 형태를 나타낸다. 미세유동제어를 통해

* 서울대학교 기계항공공학부

** (주)바이오메드랩

*** (주)디지털바이오테크놀로지

**** 서울대학교 전기컴퓨터공학부

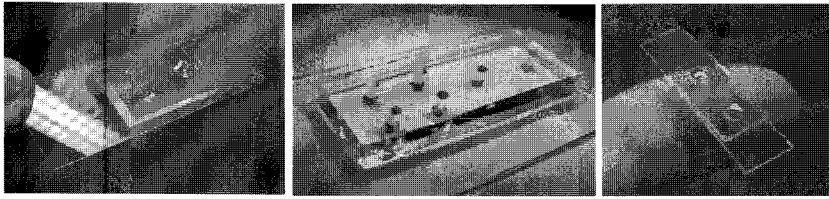


Fig. 1 Plastic microchannels fabricated by soft lithography technique

발생시킨 shear flow와 elongational flow 영역에서 CCD 카메라로 획득한 특정 적혈구의 시간에 따른 움직임 Fig. 2(b)에 나타내었다. 본 연구에서 제작한 미세유로의 단면은 실제 혈관과는 달리 사각 형태를 지니지만, 미세혈관 내에서 나타나는 적혈구의 다양한 거동 양상을 관찰하고 분석하는 연구에 유용한 도구가 될 수 있다는 것을 확인할 수 있었다.

4. 결 론

미세혈관계를 모사한 플라스틱 미세유로와 Micro-fluidics를 이용한 유체제어 기술을 활용하여 실제 적혈구 거동을 관찰하였다. soft lithography 기술을 통해 임의로 조절 가능한 크기를 가지는 다양한 유로 형상을 간편하게 제작할 수 있었으며, 특히 미세혈관계를 구성하는 다양한 미세분지관의 연속적인 형태를 자유롭게 모사할 수 있었다. 주위 유동장의 특성에 따라 달라지는 적혈구의 움직임 및 적혈구 사이의 상호 작용을 정량적으로 측정하기 위해서, 전체 유동장의 속도분포 측정이 가능한 Micro-PIV와 개별 적혈구 속도 측정용 PTV를 포함하는 micro-imaging 기법을 개발

하였다. 이러한 기초적인 연구를 통해 미세유로에서 관찰 가능한 적혈구의 배향성, 회전, 변형 등의 거동 특성과 주위 유동장의 상호 관계를 정확히 파악하게 된다면, 향후 혈류역학 연구에 기여할 수 있을 뿐만 아니라 혈액 샘플을 이용해 검사를 수행하는 Lab-on-a-chip 형태의 진단 및 분석기기에서 micro-fluidics 기술을 통한 적혈구 또는 다른 미세입자의 능동적 제어 및 조작이 가능해질 것으로 예상된다.

5. 참고 문헌

- (1) Goldsmith, H. L. and Turitto, V. T., Rheological aspects of thrombosis and haemostasis : Basic principles and applications, Thrombosis and Haemostasis, Vol. 55, No. 3, pp. 415~435, 1986.
- (2) Xia, Y. and Whitesides, G. M., Soft lithography, Annu. Rev. Mater. Sci., Vol. 28, pp. 153~184, 1998.
- (3) Pries, A. R., Secomb, T. W. and Gaegtens, P., Biophysical aspects of blood flow in the microvasculature, Cardiovasc. Res., Vol. 32, No.4, pp. 654~667, 1996.

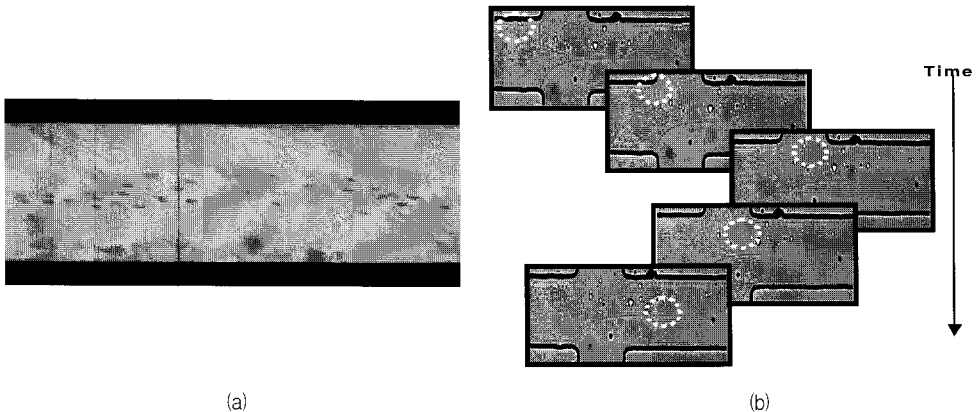


Fig. 2 (a) Axial migration of RBCs in microchannel (b) Sequence of RBC motions in shear and elongational flow regions