

흑색종 세포에 대한 플라즈마와 전기장의 효과 연구

손재화, 최영욱, 정순신, 조국희
641-120, 경남 창원시 성주동 28-1, 한국전기연구원 전기물리그룹

Investigation of the Effects of Plasma and Electric Field on Melanoma

C. H. Shon, Y. W. Choi, S. S. Jung, K. H. Cho
Electrophysics group, Korea Electrotechnology Research Institute, Sungju-dong 28-1, Changwon-city, 641-120

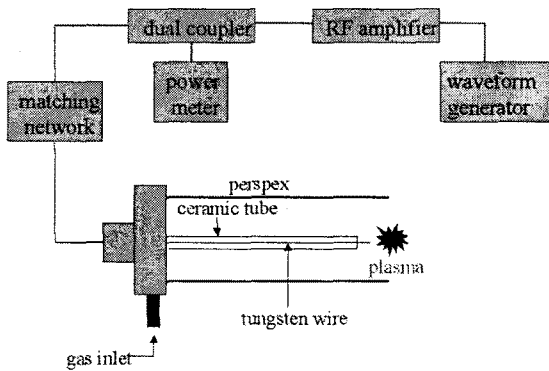
Abstract - 본 논문에서는 상압에서 RF파위에 의해 플라즈마 바늘(plasma needle)에서 발생된 마이크로 플라즈마를 이용한 바이오 실험에 대한 결과를 제시한다. 마이크로 플라즈마는 그 크기가 수 mm에서 수백 마이크로미터 크기의 플라즈마를 지칭하는 단어로서 다양한 전원에 의해 구동된다. 바이오 응용을 위한 저온 플라즈마는 세포의 활동을 저해하지 않도록 온도가 적절히 제어되어야만 한다. 본 논문에서는 플라즈마 온도를 40도 이하로 조절하도록 외부 인가 파워를 조절하였다. 플라즈마의 특성을 알기 위해서 기초적인 가스 스펙트럼에 대한 조사도 수행하여 아르곤 (Ar) 과 헬륨 (He) 의 결과를 저압의 결과와 비교하였다. 또한 작은 크기 때문에 플라즈마의 관찰이 용이하지 않으므로 모델링을 통한 시뮬레이션으로 플라즈마의 거동 및 분포를 계산하였다. 시뮬레이션을 통하여 플라즈마에 대한 정보 및 향후 시스템 개선에 사용할 수 있다. 마이크로 플라즈마를 이용하여 수행한 기초적인 바이오 실험의 예로써 흑색종 (피부암세포, melanoma)에 대한 플라즈마 및 전기장의 효과를 제시한다.

1. 서론

저온 플라즈마 기술은 다양한 응용분야에 활용되고 있는데 예를 들면 반도체 프로세싱에 주로 사용되는 RF 전원을 사용하는 ICP 나 CCP 장비가 있고 [1], 대화면 디스플레이 (PDP) 도 미소 플라즈마를 사용하며 [2], 가스 처리나 표면처리에 사용되는 유전체 장벽 방전 [3] 등이 있다. 최근에는 대기압 저온 플라즈마에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있는데 이를 통해 낮은 압력에서의 플라즈마 기술을 값싸고 쉽게 대체하려는 연구들이 주목을 이룬다 [4]. 대기압 방전의 장점은 여러 가지가 있는데 첫 번째로는 진공 장비가 필요 없다는 것이고 이를 통해 진공 중에서 견디기 힘든 물질도 처리가 가능하다는 것이며 두 번째로는 가스 상태만이 아닌 액체나 고체에도 응용가능하다는 것 등이다. 이러한 이유로 상압 플라즈마는 바이오 분야에서도 응용될 가능성이 커지고 있다. 바이오 분야에서 사용되려면 여러 가지 까다로운 조건을 만족해야 하는 어려움이 있지만 점차적으로 연구가 확대될 전망이다. 본 논문에서는 대기압에서 동작하는 저온 플라즈마를 만들어서 바이오 분야에 대한 기초적인 실험을 수행한 결과를 발표한다. 특별히 플라즈마의 흑색종 (피부암) 세포에 대한 영향을 조사한 결과를 발표한다.

2. 본론

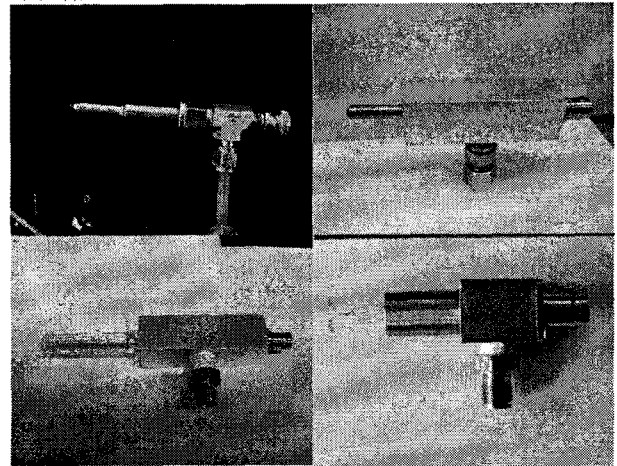
2.1 실험 방법



<그림 1> 마이크로 플라즈마 실험 장치 개략도

그림 1에 마이크로 플라즈마를 발생시키기 위한 시스템에 대한 개략도를 나타내었다. 마이크로 플라즈마는 크기가 밀리미터에서 수 마이크로미터 크기까지의 작은 플라즈마를 일컫는 용어로서 그 크기 때문에 이러한 이름이 붙여졌다. 이 시스템에서는 소스 전원을 파형 생성기에서 사인파를 발생시키고 이를 RF 증폭기를 이용하여 증폭시킨 다음 매칭 회로를 통하여 플라즈마 발생 팁으로 내보내는 형태이다. 증폭기와 매칭회로의 사이

에 커플러를 이용하여 파워를 측정하기 위한 파워 미터를 설치하였다. 파형 생성기는 애질런트사의 33250A 80MHz를 사용하였고 RF 증폭기는 OPHIR사의 5073모델을 사용하였다. 이 증폭기는 2 - 500 MHz의 파형을 10Watt 크기까지 증폭 가능한 장비이다. 매칭회로는 자체적으로 주문 제작한 장비를 사용하였고 플라즈마 발생팁도 자체 주문 제작하였다. 본 실험에서는 주로 13.56 MHz의 주파수를 사용하였다.



<그림 2> 다양한 플라즈마 발생 팁

<Table 1> Simulation Conditions

| | |
|-----------------|---|
| Gas Pressure | 50mTorr |
| Gas Composition | N ₂ (50%)/H ₂ (50%) |
| Drive Frequency | 100MHz |
| Drive Voltage | 300V ~ 500V |
| Bias Frequency | 13.56MHz |
| Bias Voltage | 400V ~ 1000V |

상기의 전원장치를 이용하여 마이크로 플라즈마 발생시키기 위해서는 작은 파워에서도 플라즈마가 발생하기 용이하도록 팁 부분을 설계하여야 한다. 그림 2 에서는 본 연구에서 사용한 다양한 플라즈마 팁들을 나타내었다. 위쪽 두개의 팁들은 중심에 anode 전극이 있어서 이 전극으로 13.56MHz의 RF 전원이 유입되고 바깥쪽은 접지되어 있는 상태이다. 작은 파워, 작은 전압에서 플라즈마가 발생하도록 하기 위해서 팁의 끝부분은 anode 전극과 접지 전극 사이의 간격이 1~2 밀리미터 이하로 설계되었다. 아래에 있는 두개의 팁들은 플라즈마 니들이라고 불리는 팁들로서 중심에 anode 전극이 있는 것은 위의 팁들과 다름이 없지만 접지 전극은 따로 존재하지 않는 monopole 형태의 팁들이다. 물론 팁의 몸체는 접지되어 있지만 팁 끝의 니들(바늘)과는 상당한 거리가 있다.

그림 2의 팁들에 의해 발생되는 플라즈마는 그 크기가 1밀리미터 내외의 플라즈마로써 본 실험에서는 10와트 미만의 파워를 가하여 상압에서 저온의 플라즈마를 발생시키는 것이 가능하였다. 특히 플라즈마 니들의 경우는 낮은 파워에서 플라즈마를 발생시키기 위해서는 파워 매칭이 제대로 이루어지지 않으면 입력 파워가 팁 끝단에 제대로 전달되지 않아서 플라즈마의 발생이 어려운 상황이 되었다. 따라서 매칭회로의 수정을 통하여 니들에서

의 파워 매칭이 최적화 되도록 재설계하여 낮은 전력에서도 플라즈마의 발생이 가능토록 하였다. 본 연구에서는 외부 접지 전극의 접근 없이도 3와트 정도까지도 플라즈마의 발생이 유지되는 것을 확인하였다. 생체 등 외부 접지 전극에 해당하는 물체가 접근할 경우는 플라즈마 발생 전압은 더 낮아질 수 있다.

2.2 바이오 실험 : 흑색종 세포와 플라즈마의 상호작용

생체 세포에 대한 실험을 수행하기 위해서는 여러 가지 조건이 따라야 하는데 특히 열적인 효과와 플라즈마 효과를 구분하기 위해서는 플라즈마의 온도가 세포변형이 일어나는 온도보다 낮아야 한다. 따라서 본 연구에서는 플라즈마의 온도를 측정하여 세포변형이 일어나는 온도인 40도이하가 되도록 입력 파워를 조절하였다. 플라즈마 니들-그림 2의 마지막 팁-의 경우 8와트 미만에서는 플라즈마의 접촉 온도가 40도 이하가 됨을 써모커플과 써모라벨 온도계를 통하여 확인하였다. 이외에도 스펙트럼 실험과 시뮬레이션을 통하여 플라즈마의 분포 및 분석을 수행하였으나 자세한 사항은 향후 논문으로 발표할 예정이다.

이러한 저온 플라즈마를 흑색종 세포 (melanoma, 피부암) 에 적용하여 플라즈마의 효과를 실험하였다. Table 1에 실험 조건을 예시하였다. 본 실험에서는 플라즈마 만이 아니라 전계에 의한 효과도 동시에 시험하였다. 이는 플라즈마 실험에서 발견된 전계의 효과를 검증하기 위하여 동시에 비교수행된 것이다. 바이오 실험은 네 가지로 수행되었는데 case 1과 case 4는 입력 파워와 플라즈마 조사 시간만 다르고 같은 조건이다. 반면 case 2는 전계에 의한 효과만 case 3는 가스 흐름에 의한 효과만 실험한 것이다.

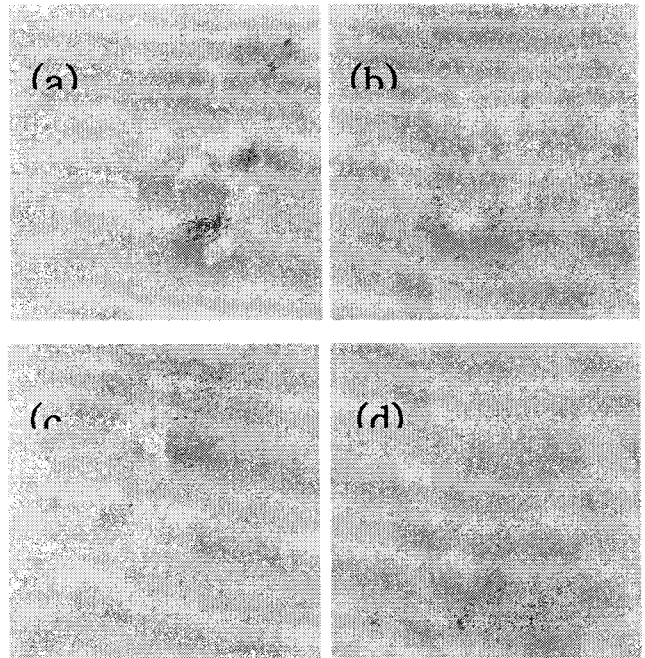
<Table 1> 바이오 실험을 위한 조건

| | Power(W) | Gas | Time | Plasma |
|--------|----------|-----|------|--------|
| Case 1 | 6 | O | 15 | O |
| Case 2 | 6 | X | 15 | X |
| Case 3 | 0 | O | 15 | X |
| Case 4 | 5 | O | 10 | O |

이와 같은 조건에서의 실험 결과를 그림 3에 예시하였다. 본 실험에서는 플라즈마 및 전계의 조사 직후에 세포의 염색을 실시하여 살아있는 세포와 죽은 세포를 구별할 수 있도록 하였다. 그림에서 핑크색은 죽은 세포이고 보라색은 살아있는 세포이다. 그림에서 나타났듯이 플라즈마가 발생한 경우와 그렇지 않은 경우의 차이를 확연히 구분할 수 있다. 그림 3(a)와 그림 3(d)에서는 플라즈마가 존재하는 경우인데 플라즈마가 발생한 부분에서는 세포가 살아있지만 그 외의 부분에서는 세포들이 죽어있다. 그림 3(b)에서는 전계에 의한 효과를 나타내고 있는데 전 영역에서 세포들이 다 죽어 있음을 알 수 있다. 세 번째 경우는 해석하기 어려운 결과가 나왔는데 실험상의 오류가 존재하는 것으로 생각된다. 입력 전압을 완전히 끄지 않은 상태에서 실험이 이루어져서 case 1과 비슷한 결과가 나온 것으로 생각된다. 결과적으로는 암세포를 죽이는데 있어서 전계효과가 가장 크다는 것을 확인할 수 있었다. 6와트 정도의 파워에서 15초 정도의 짧은 시간에 반경 20 밀리미터 정도의 영역내의 세포들이 모두 죽은 것을 확인하였다. 세포에 대한 플라즈마의 영향은 이번 실험으로는 명확하게 밝혀지지 않았고 차후 좀 더 상세한 실험이 이루어질 예정이다. 플라즈마가 발생할 경우 세포들이 살아있는 것은 플라즈마의 발생으로 인해 전계의 크기가 감소한 것이 원인이라고 볼 수 있다. 이를 통해 플라즈마의 온도가 세포 변형 온도에 이르지 않음도 확인 가능하다.

3. 결 론

본 연구에서는 마이크로 플라즈마 발생을 위한 RF 방전 시스템을 구축하고 발생된 마이크로 플라즈마를 이용하여 바이오 시스템에 조사함으로써 플라즈마의 바이오 시스템에 대한 영향을 살펴보았다. 특별히 흑색종 세포에 대한 플라즈마 및 전계의 영향을 실험을 통하여 확인하였다. 발생된 플라즈마는 세포의 열적인 변형을 일으키지 않는 온도로 조절되었으며 플라즈마의 세포에 대한 효과는 본 실험에서는 확실하게 밝혀지지 않았다. 플라즈마와 함께 전계에 의한 효과도 함께 실험이 이루어져서 흑색종 세포의 사멸 원인은 전계 효과인 것으로 판명되었다. 향후 전계효과 및 플라즈마의 효과에 대한 상세 실험이 이루어질 것이다.



<그림 3> 플라즈마 및 전계에 의한 흑색종 세포의 반응 및 효과 실험 결과 (a) case 1, (b) case 2, (c) case 3, (d) case 4.

[참 고 문 헌]

[1] J. Park, I. Henins, H. W. Herrmann, G. S. Selwyn, and R. F. Hicks, J. Appl. Phys. 89 (2001) 20.
 [2] J. P. Boeuf, J. Phys. D: Appl. Phys 36 (2003) R53.
 [3] M. Moselhy, W. Shi, R. H. Stark, and K. H. Schoenbach, Appl. Phys. Lett. 79 (2001) 1240.
 [4] G. E. Georghiou, A. P. Papadakis, R. Morrow, and A. C. Metaxas, J. of Phys. D: Appl. Phys 38 (2005) R303
 [5] E. Stoffels, A. K. Flikweert, W. W. Stoffels, and G. M. W. Kroesen, Plasma Sources Sci. Technol. 11 (2002) 383.