

# 신장흐름을 이용한 적혈구 변형성 측정

이성식\*, 임윤재\*, 안경현\*, 이승종\*

## A measurement of red blood cell (RBC) deformability under extensional flow

Sung Sik Lee\*, Yoonjae Yim\*, Kyung Hyun Ahn\*, Seung Jong Lee\*

### 1. 서론

적혈구는 혈장 내에서 오목한 원판형 형태를 띠고 있으며, 형태상의 특징으로 인한 단위 부피당 표면적이 비교적 크기 때문에 흐름에 따라 변형이 가능하다. 이러한 적혈구의 변형성은 모세혈관을 통한 산소공급과 밀접한 관계를 가지며, 암 등의 질병진단을 위한 연구<sup>2</sup>에 이용되었다. 그 동안 현재 적혈구의 변형성을 측정하기 위한 방법은 단순전단흐름 또는 복합흐름 하에서 이루어졌지만, 신장흐름 하에서는 접근한 사례가 많지 않다.

흐름장이 전단 흐름과 신장흐름으로 이루어진 것으로 볼 때, 신장흐름 하에서의 적혈구의 변형성에 대한 이해가 필요하다. 본 연구에서는 미세채널을 이용하여 신장흐름을 유도하였고, 이를 전단흐름 하에서의 결과와 비교하였다. 또한 신장흐름을 이용한 적혈구 변형성 측정방법이 진단에 응용할 수 있는지를 확인하기 위하여 열에 의하여 인위적으로 감소된 적혈구의 변형성을 측정하여 비교하였다.

### 2. 본론

#### 2.1 실험방법

혈액은 토끼로부터 채혈 직후 K3-EDTA 튜브에 넣어 응고를 방지하고, Polyvinyl pyrrolidone을 PBS에 녹인 고분자 용액에 분산시켰다. 각 실험에 대해 원하는 크기의 응력을 얻기 위해 고분자 용액을 제조하였으며, 점도는 25°C에서 300cP 였다.

고분자 용액에 분산된 혈액을 전단흐름 유발장치와

신장흐름 유도를 위한 마이크로 채널(그림1)에 통과시킨후 적혈구 변형성을 관찰하였다. 변형된 적혈구의 형태를 타원형으로 가정하고 장축과 단축을 측정한 뒤, 두 값을 이용하여 적혈구의 신장비 (EI, Elongational Index)를 다음과 같이 정의하였다.

$$EI = (A - B) / (A + B) \quad (1)$$

(A: 장축의 길이, B: 단축의 길이)

전단흐름의 경우, 단순 전단흐름 유발 장치(Linkam CSS450)를 광학현미경(Olympus BX51)에 부착시켜 사용하였으며, 카메라(Sony HR50)를 이용하여 이미지를 얻어 분석하였다. 신장흐름의 경우 마이크로 채널, 선형적으로 유로가 좁아지는 부분에서 신장흐름에 의해 변형된 적혈구의 영상을 고속카메라를 이용하여 (FASTCAM 512, Photron) 이미지를 얻어 분석하였다.

신장흐름 유도를 위한 마이크로 채널은 Soft lithography 방법<sup>3</sup>을 이용하여 깊이가 45µm 인 PDMS 채널을 만들고, 플라즈마 표면처리를 이용하여 PDMS와 접합하고 오븐에 열처리하여 전 표면이 소수성인 채널을 만들었다. 채널의 형상은 선형분수함수 형태로 좁아지는 유로를 만들어 신장흐름의 크기가 일정하도록 설계하였다<sup>4</sup>. (선형분수함수는 수식 (2)과 같다.

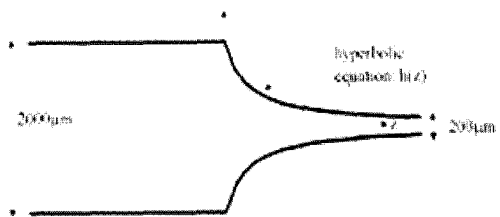


그림 1 신장흐름을 위한 마이크로 채널 설계

\* 서울대학교 화학생물공학부

$$h(z)=1/(Az+B) \quad (2)$$

(A=3.0x10<sup>-5</sup>μm<sup>-2</sup>, B=1x10<sup>-3</sup>μm<sup>-1</sup>, unit of z is μm, 2000 μm 에서 200 μm 로 감소)

## 2.2. 실험결과 및 고찰

마이크로 채널의 유량을 증가시키면서, 신장응력의 크기를 증가시키기에 따라 적혈구의 변형도는 증가하였다. 이를 전단흐름의 경우와 비교하였다. 표 1에서 보는 것과 같이 신장흐름의 경우가 전단흐름보다 적혈구의 변형에 효과적임을 확인할 수 있었다.

본 연구에서 사용한 신장흐름을 이용한 적혈구 변형성 측정방법이 진단방법으로 사용할 수 있는 가능성을 확인하기 위하여, 열에 의하여 임의로 변형성을 낮춘 경우를 측정하였다(표2). 45°C에 0, 20, 40 분간 보관한 후 적혈구의 신장흐름에 의한 변형성을 측정하였다. 열처리 시간이 길어질 수록 적혈구의 변형성이 감소되는 결과가 측정된 전 신장 응력 영역에서 뚜렷이 나타났다.

신장흐름은 물질의 변형에 매우 효과적이다. 전단흐름은 물질이 흐름방향으로 회전하여 배열된 후에 변형이 이루어지는데 반해, 신장흐름은 흐름 방향과 물질의 변형이 일어나는 방향이 같아 변형에 효과적이다. 본 연구의 결과는 적혈구의 변형도 신장흐름이 효과적이라는 것을 보여준다.

이것은 적혈구 손상(용혈)을 기술하는 모델식을 보완하는데 도움을 줄 것으로 기대된다. 용혈현상을 기술하는 모델식은 인공 심장과 같은 복잡한 유동상태에서 일어나는 용혈현상을 예측하는데 사용된다<sup>5</sup>. 현재 주로 이용되고 있는 식은, 용혈양을 가해준 응력의 양과 가해준 시간으로 예측하고 있다. 하지만 이때 응력을 전단응력만을 고려한 채 기술하고 있기 때문에, 실제상황을 정확히 나타내지 못하며 신장흐름에 관한 효과를 배제하고 있다. 본 연구의 결과는, 기존에 용혈양을 예측하는 모델식에 신장흐름에 관한 효과를 고려하여 한다는 사실을 알려준다.

표 1 응력에 따른 전단흐름과 신장흐름 간 적혈구 변형성의 비교

응력(Pa)	평균티:전단흐름	평균티: 신장흐름
0.3	0.12	0.40
0.9	0.21	0.42
3.0	0.29	0.51
9.0	0.42	0.61

표 2 신장흐름을 이용한 적혈구 변형성 변화 측정: 열처리시간 효과

신장응력(Pa)	평균 티 :열처리0분	평균 티 :열처리20분	평균티 :열처리40분
0.9	0.42	0.25	0.14
1.5	0.46	0.36	0.21
3.0	0.51	0.43	0.27
6.0	0.60	0.46	0.29

## 3. 결론

본 연구를 통하여 적혈구의 변형에 신장흐름이 더욱 효과적이라는 것을 확인하였다. 또한 신장흐름에 의한 적혈구 변형성이 열에 의한 변성과 같은 적혈구의 변화를 민감하게 측정할 수 있다는 것을 확인하였다. 이 결과는 적혈구 용혈양을 예측할 때 신장흐름을 고려해야 한다는 것을 지적하며, 본 연구의 방법을 통해 다양한 질병이 적혈구에 미치는 영향을 분석하고 이를 통한 진단 방법도 기대된다.

## 후 기

본 연구는 과학기술부의 연구지원(국가지정연구실 M10300000159)에 의해 수행되었으며, 이에 깊이 감사드립니다.

## 참고 문헌

- (1) Kikuchi Y., et al., 1994, "Variation in red blood cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue," Microvascular Research, 47, pp. 222-231
- (2) Mokken, F. C., et al, 1992, "The clinical importance of erythrocyte deformability, a hemorheological parameter," Annals of Hematology, 64, pp 113-122
- (3) Brittain et al, 1998, "Soft lithography and microfabrication", Physics World, 11, pp. 31-36.
- (4) Mobuchon, C. et al, 2005, "Shear and Extensional Properties. of Short Glass Fiber Filled Polypropylene", Polymer Composite, 26, pp. 247-264
- (5) Gierspiepen, L. J. et al. 1990, "Estimation of shear stress-related blood damage in heart valve prostheses in vitro comparison of 25 aortic valves". International Journal of Artificial Organs , 13, pp. 300-306