

단일세포 개별제어를 위한 디지털자기영동

Xing Hao Hu^{2*}, 임병화¹, 김철기¹

¹충남대학교 신소재공학과

²Institute of Material Science, Shanghai University, China

1. 서론

미세유체공학의 발달로 단일세포수준의 제어가 가능해 지면서 세포생물학 분야에서는 단일세포 분석기술이 급속히 발전하고 있다. 이러한 기술들은 Single-Cell Analysis로 불리면서 새로운 세포생물학적 사실들을 밝혀내고 있다. 이와 같은 단일 세포에 대한 연구를 위하여 다양한 유체 공학적 방법들이 이용되는데 대부분의 경우 단일세포에 대한 개별제어가 불가능하여 무작위로 선택된 세포를 분석하거나 측정방법에 따라 세포 전체를 측정하는 방법을 사용하고 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해서 많은 시도들이 이루어지고 있는데, 이러한 기술들 역시 세포의 선택적 이송이나 제어가 불가능하다는 점은 동일하다. 따라서 단일세포를 개별적으로 제어하기 위해서는 기존의 유체공학기술과는 다른 방법을 이용한 세포제어기술을 고려해볼 필요가 있다. 본 연구에서는 자성물질을 이용하여 미세한 크기의 구조물을 만들어 자성입자를 제어하는 방법을 통해 세포를 원하는 방향으로 이송하거나 분리, 배치하여 단일 세포에 대한 연구를 위한 기초기술을 연구하였다.

2. 실험방법

자기이송구조물은 기판위에 광학리소그래피를 이용하여 패턴을 형성하고 Sputtering 방법을 이용하여 NiFe 박막을 증착한 후 불필요한 부분을 제거하는 Lift-off를 사용하여 만들었다. 각 패턴의 형태는 두께 100nm의 자성박막이 10 μ m반경의 반원형 패턴이 연속되는 형태로 각 각 이송을 위한 I형, 분리를 위한 T형 그리고 배치를 위한 \square 형으로 컴퓨터 시뮬레이션을 이용하여 디자인 되었다. 시뮬레이션 결과와 비교하기 위하여 먼저 세포와 비슷한 크기인 5 μ m직경을 가진 초상자성 비드를 이용하여 50Oe 자기장에서 주파수별로 패턴의 동작을 확인하였고 세포는 쥐의 림프구세포 세포를 50 nm 크기의 자성나노입자와 결합시켜 세포가 자성을 띄게 만들었다. 이들의 움직임은 회전자기장을 이용하여 제어 하였다.

3. 실험결과

시뮬레이션과 비교하기 위하여 자기비드를 이용하였다. I 형은 직선방향이송을 위한 구조물이다. 그러나 I형에서는 단지 이송만이 가능하므로 비드의 개별분리와 제어를 위한 기술이 필요하다. T형은 이러한 문제를 일부 해결한 구조로 I 형 패턴에 수직으로 I형을 결합한 형태이다. 이때 비드는 직선부분에서 교차점을 지나 곡선부분으로 이동할 때는 교차점의 구조물을 지나서 반대편으로 넘어가지만 자기장을 반대방향으로 인가하면 교차점에 도착 후 수직 방향으로 이동하였다. 이 방법을 사용하여 원하는 자성입자가 T형 을 지났을 때 자기장의 회전 방향을 반전시켜 원하는 비드를 분리하였다. T형에서 나타난 비가역적 움직임을 이용하면 비드를 특정구역에 구속하여 배치할 수 있는데 \square 형의 닫힌 박스는 외부의 비드가 내부로는 들어갈 수 있으나 내부의 비드는 외부로 나올 수가 없다. 세포실험에는 비드에 비하여 자기모멘트가 작아 더 작은 자기력을 받으므로 비드에 비하여 낮은 주파수에서 동작하였으나 모든 패턴을 같이 사용하여 T림프구와 B림프구를 원하는 세포만을 골라 이동시켜 배치시킬 수 있었다.

4. 고찰

단일세포 분석을 위하여 기존 연구되던 미세유체기술에서 무작위로 선택된 세포를 분석하는 기술에서 벗어나 자기적 방법을 이용하여 특정 단일세포를 원하는 곳으로 이동 분리 배치시켜 다양한 세포를 동시에 개별 분석할 수 있는 단일세포 분석에 중요한 기호 기술을 개발 하였다.

5. 결론

자기이송 구조물의 제작을 위하여 가장먼저 컴퓨터 시뮬레이션을 이용하여 패턴의 형태를 정하였다. 이를 바탕으로 최적의 크기를 가지는 반원형의 NiFe 박막으로 이루어진 자기이송구조물을 다양한 구조로 설계하여 비드를 이송하거나 분리, 배치 등 다양한 방법으로 제어 할 수 있으며 같은방법을 이용하여 단일세포를 이송, 분리, 배치할 수 있다는 것도 확인 하였다

6. 참고문헌

- [1] Nicholas M. Toriello, Erik S. Douglas, Numrin Thaitrong, Sonny C. Hsiao, Matthew B. Francis, Carolyn R. Bertozzi, and Richard A. Mathies, *PNAS*, **105**, **51** (2008)
- [2] Nicholas Navin, Jude Kendall, Jennifer Troge, Peter Andrews, Linda Rodgers, Jeanne McIndoo, Kerry Cook, Asya Stepansky, Dan Levy, Diane Esposito, Lakshmi Muthuswamy, Alex Krasnitz, W. Richard McCombie, James Hicks & Michael Wigler, *Nature*, **472**, pp. 90–94 (2011)
- [3] Konry T, Dominguez-Villar M, Baecher-Allan C, Hafler DA, Yarmush ML. *Biosens Bioelectron.* **26**, **5**, pp.2707-2710 (2011)
- [4] Brad Cookson, Alex Jen, Mary Lidstrom, Deirdre Meldrum and Lloyd Burgess, Joe Dragavon, Tim Molter, Cody Young, Tim Strovas, Sarah McQuaide, Mark Holl, Meng Zhang, *J. R. Soc. Interface*, **5**, S151–S159 (2008)
- [5] Bo Huang, Hongkai Wu, Devaki Bhaya, Arthur Grossman, Sebastien Granier, Brian K. Kobilka, Richard N. Zare, *SCIENCE*, **315**, **5**(2007)
- [6] Tzu-Chiao Chao and Alexandra Ros, *J. R. Soc. Interface* **5**, S139–S150, (2008)
- [7] John R. S. Newman, Sina Ghaemmaghami, Jan Ihmels, David K. Breslow, Matthew Noble, Joseph L. DeRisi, & Jonathan S. Weissman, *NATURE*, **441**, **15** (2006)
- [8] Allyson E. Sgro, Peter B. Allen, and Daniel T. Chiu, *Anal Chem.* **79**, **13**, pp. 4845–4851 (2007)
- [9] Daojing Wang and Steven Bodovitz, *Trends in Biotechnology*, **28**, **6**, pp. 281-290, (2010)