



Lab-on-a-chip의 구현 기술

글 ■ 장 준 근 / 서울대학교 전기·컴퓨터공학부, 교수
(주)디지털바이오테크놀러지, 대표

e-mail ■ jkchang@amed.snu.ac.kr

이 글에서는 Lab-on-a chip의 개념에 대해 설명하고, 플라스틱 랩온어칩 구현을 위한 몰드제작기술, 플라스틱 랩온어칩 제작기술, 마이크로 플루이딕스 기술 등 랩온어칩 개발을 위한 기반기술에 대해 소개한다.

○ 랩온어칩이란?

랩온어칩(lab-on-a-chip)은 생물학, 화학 및 의학 분야에서 수행되는 복잡한 실험 과정을 사람의 손을 거치지 않고 자동적으로 수행할 수 있도록 하는 마이크로 칩을 의미한다. 기존의 실험 방식은 플라스크, 비커, 미세 유리관 등 다양한 실험 기구를 이용하여 반복적인 작업을 통하여 시약을 희석함으로써 원하는 농도 구배를 갖는 시약을 확보하고, 생체 시료 내의 특정 물질의 분리와 같은 전처리 과정을 거친 시료와의 반응현상을 현미경을 비롯한 광학 기구를 통하여 확인하고 분석하는 과정을 통해서 결과를 얻는 것이라고 볼 수 있다. 랩온어칩을 이용하게 되면, 미세한 양의 시료와 시약을 칩(chip)상에 주입하는 것으로 기존의 실험 과정을 대신할 수 있다. 칩상의 유체 혼합부에서는 미세 시약을 일정한 비율로 나누어 버퍼용액과 혼합함으로써 일정한 농도 구배를 갖는 희석액을 자동으로 만들고, 이를 칩 상에서 전처리 과정을 거친 생체 시료와 반응하도록 하는 반응부와 반응 결과

를 쉽게 확인 할 수 있도록 하는 검출부에서 현미경과 같은 광학 기구를 이용하여 현상을 확인하고, 소프트웨어를 통하여 이미지 처리 및 데이터 처리를 통해서 정량적인 검사 결과를 실시간으로 획득할 수 있게 된다. 이처럼 랩온어칩을 이용하여 생물학, 의학 실험을 수행하게 되면, 검사과정이 간단해지는 것 외에도 다음과 같은 장점이 있을 수 있다.

- 기존의 장비보다 획기적으로 크기를 줄임으로써 손쉽게 휴대 가능
- 환자의 바로 옆에서 별도의 장치 없이 사용 가능
- 기계, 전기 및 광학적 장치와 결합을 통한 집적화
- 플라스틱 미세 가공 방식을 이용한 제작비용의 최소화
- 미세 시약 및 시료 사용에 따른 검사 비용의 최소화
- 미세 시료의 사용에 따른 검사 결과의 정확성 확보
- 마이크로 플루이딕스 기술을 이용한 소비 동력의 최소화



랩온어칩의 구현을 통한 사회·문화적 파급효과는 매우 크기 때문에 그 제작 기술은 반드시 필요한 기반 기술이다. 따라서 현재 국내·외의 많은 연구기관에서 이를 구현하기 위한 기반 기술과 활용 방안을 모색하기 위해 노력하고 있다. 그러므로 랩온어칩을 제작하기 위한 기반 기술로서 바이오멤스 기술의 현황을 파악하고 나아가야 할 바를 모색하는 것은 매우 중요하다.

○ 랩온어칩 개발을 위한 기반 기술

MEMS(Micro Electro Mechanical System, 미세전기기기시스템) 기술은 반도체 가공 기술을 바탕으로 실리콘 웨이퍼 상에서 미세한 구조물을 이용하여 센서 및 액추에이터를 구현하는 것으로 대표되는 기술이다. 실리콘 웨이퍼 가공 기술을 바탕으로 이와 결정 구조가 유사한 글래스나 쿼츠를 이용한 가공 기술이 개발되기 시작하였다. 그러나 이러한 재질은 외부 충격에 약하고 값이 비싸기 때문에 대량 생산을 통한 제품의 개발에는 제약이 많았다. 이러한 한계를 극복하기 위한 기술로 미세전기기기시스템 기술과 고전적인 기계가공 방식인 사출, 주조, 단조 기술이 융합되어 플라스틱을 가공하는 소프트리소그래피(softlithography) 가공 기술이 널리 이용되고 있다. 이는 MEMS 가공 기술을 이용하여 미세한 패턴을 형성하고 이를 플라스틱을 이용하여 성형해 냄으로써 플라스틱 상에서 미세한 패턴을 구현할 수 있는 가공 기술을 의미한다.

플라스틱 랩온어칩 구현을 위한 몰드제작 기술

소프트리소그래피 가공기술을 위해서는 플라스틱 가공을 위한 몰드 제작이 우선되

어야 한다. 몰드 가공 기술은 크게 기계 가공 방식과 MEMS 가공 방식으로 나뉠 수 있다.

1) 기계가공 기술

기계가공을 통한 금속 몰드는 기계적·열적 특성이 우수하여 플라스틱 몰드로서 많이 사용되고 있다. 이러한 금속 몰드는 주로 CNC 머시닝 가공을 통해서 제작되며, 구조물의 높이 조절을 쉽게 할 수 있다는 장점이 있다. 이는 뒤에서 언급할 MEMS가공에서는 대단히 구현하기 어려운 공정이다. 랩온어칩에서 많이 이용되는 마이크로 단위에서의 미세 구조물을 구현하기 위해서는 가공의 정확성, 고품상비 구조물 구현 및 표면 거칠기 특성이 좋아야 하지만, 기계가공으로는 한계가 있다는 단점이 있다. 그러나 미세 구조물의 높이가 100 마이크로미터 이상이고 형상비가 1.5보다 작은 비교적 큰 구조물의 경우 간단하게 제작이 가능하기 때문에 이 방법을 이용하기도 한다.

2) MEMS 가공 기술

플라스틱 구조물이 미세 유체 부품이나 광학부품으로 사용되기 위해서는 미세 구조물을 지지하는 바닥 면이나 벽면에 대한 정밀

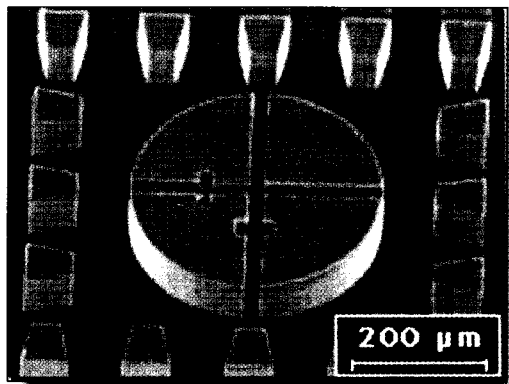


그림 1 MEMS 기술을 이용한 몰드 제작 (JENOPTIC Mikrotechnik GmbH)



사용되며, 수백 마이크로미터 높이의 구조물의 가공에 많이 이용된다. 실리콘 웨이퍼는 외부의 충격에 약하고 잘 깨지는 성질이 있어 고압의 몰딩 압력이 필요한 경우 사용이 제한되는 단점이 있어 금속이나 두꺼운 글래스를 이용하여 높은 압력에 견딜 수 있도록 하는 등의 대안이 필요하다.

플라스틱 랩온어칩 제작 기술

랩온어칩의 대량생산을 위해서는 저가의 공정 방법이 우선되어야 한다. 이러한 관점에서는 기존에 많이 사용되었던 실리콘이나 유리를 가공하는 방법은 가공 단가나 가공 방법에 있어서 한계를 갖게 되며, 이런 이유로 저가의 일회용 사용이 가능한 폴리머 계열의 플라스틱을 재질로 하는 랩온어칩에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 비록 저가의 비용으로 빠르게 원하는 형상을 만들어 낼 수는 있지만 표면 장력이나 표면 특성 등이 기존의 실리콘이나 유리와 많이 다르기 때문에 이에 대한 연구 역시 함께 진행하고 있다.

1) 미세 주조 기술

미세 주조 기술은 주로 PDMS(polydimethylsiloxane)와 같은 실리콘 계열의 액상의 폴리머를 가공하기 위해 많이 이용되는 방식이다. 이는 기계가공이나 반도체 가공으로 제작된 몰드에 액상의 폴리머를 부어 진공 챔버에 두어 폴리머 내의 기포를 제거하고 미세 구조물에 폴리머가 스며들 수 있도록 방치한다. 이를 고온의 오븐을 이용하여 고형화시킨 후 몰드로부터 PDMS 막을 떼어내는 방식으로 이루어진다.

2) 미세 단조 기술

플라스틱 미세 단조 가공은 주로 PC(polycarbonate), PMMA(polymethyl-

methacrylate), PS(polystyrene) 등의 아크릴 계열의 플라스틱을 가공하기 위해 많이 이용된다. 이러한 고체 플라스틱을 가공하기 위해서는 hot embossing 기법이 사용되고 있다. Hot embossing 기법은 몰드와 플라스틱 시편을 플라스틱의 용융점보다 약간 높은 온도로 가열하고, 수 내지 수백 kN의 힘을 주어 시편과 몰드를 압착한다. 압착된 상태에서 시편과 몰드의 온도를 용융점 이하로 낮춘 후, 떼어 내면 몰드 패턴의 형태가 시편으로 전달되는데, 이 원리를 이용하여, 빠른 시간 내에 반복적으로 플라스틱 패턴을 구현할 수 있다.

3) 미세 사출 기술

플라스틱 미세 사출 가공은 PMMA, OQPC(Optical Quality Polycarbonate) 등의 아크릴 계열의 플라스틱을 가공하는 기법으로 가장 이상적인 플라스틱 몰딩 기법이라고 할 수 있다. 미세 구조물의 재현성, 빠른 가공 사이클(수~수십 초), 높은 생산성 등의 장점이 있다. 이는 플라스틱을 고온에서 녹여 미세 가공기법으로 제작한 저온의 몰드에 수백 톤의 높은 압력으로 사출하고 5~10초의 시간 동안 성형하는 방법이다. 사출 속도를 조절함으로써 플라스틱 구조물의 기계적 특성을 변화시킬 수 있는데, 이는 빠른 사출 속도에서는 플라스틱이 몰드를 채우는 속도가 빨라 고형화시키는 시간을 충분히 확보 할 수 있기 때문이다. 그럼에도 플라스틱 구조물에 열변형으로 인한 응력이 발생할 수 있는데, 이는 플라스틱 구조물의 휨현상이나 화학적 특성을 저하시키게 되므로 랩온어칩에 응용하기 위해서는 이를 고려하여야 한다.

마이크로플루이딕스 기술

랩온어칩을 구현하기 위해서는 제작된 플



라스틱 랩온어칩에서 극소량의 유체를 제어하고 분석하는 미세 유동(microfluidics) 기술이 필요하다. 이는 생물학이나 의학에서 다루는 대부분의 시료 및 시약이 액상으로 존재하기 때문에 미세 유체역학에 대한 이해가 필수적이기 때문이라고 할 수 있다.

마이크로플루이드믹스(microfluidics) 기술이 중요한 이유는 미세 유체의 경우, 관성력보다 점성력에 대한 영향이 크고, surface-to-volume ratio가 크기 때문에 일반적인 유체가 보이는 현상과 다른 경향을 보이기 때문이라고 할 수 있다. 때문에 마이크로플루이드믹스를 기반으로 하는 미세 소자에서는 많은 물리적 이론 및 특성들이 새로 정립되어야 한다. 예를 들어 미세 유체의 경우, 레이놀즈 수가 극히 작아서 유체의 경계면에서도 두 유체가 혼합되지 않는 현상을 보이는데, 때문에 시료의 혼합을 위해서 많은 연구진이 미세 유동에서의 유체 혼합에 대한 연구를 수행 중이다. 또한, 전기장이나 자기장을 통해서 유체 입자의 진로를 바꿀 수 있고, 미세 유체 시료가 구조물에 흡착되어 떨어지지 않는 등 전혀 새로운 현상들이 있어 이를 이용하기도 하고 때로는 극복해야 하는 과제를 가지고 있다. 최근에는 이러한 기술을 이용하여 극미세 유체에서 나타나는 현상들을 조절할 수 있는 기술에 대한 관심이 높아지면서 많은 연구 그룹에서 연구를 수행하고 있다.

마이크로플루이드믹스를 이용한 기술 구현을 위해서는 장치 내의 펌프나 밸브, 우물등과 같은 요소들의 통합이 필수적이며, 다양한 유체 요소가 통합되어 나타나는 랩온어칩에서는 칩의 표면 특성을 조절함으로써 미세 유체를 능동적으로 이용할 수 있는 기술을 확보하는 것이 필요하다.

○ 맺음말

지금까지 살펴본 바와 같이 랩온어칩 기술은 생물학적 또는 화학적인 실험기법 및 이론에 대한 이해를 바탕으로 미세소자 제작 기술, 미세유동 조절 기술 등이 복합된 기술로서 미세 종합 분석 시스템(Micro Total Analysis System)의 개념이라고 할 수 있다.

이중 미세 소자 제작 기술은 생물학, 화학 및 의학 분야의 복잡한 실험을 작은 칩상에서 가능하게 만든다는 점에서 랩온어칩의 구현의 중심에 있다고 할 수 있다. 랩온어칩 제작 기술은 단순히 기존의 반도체 기술을 바탕으로 한 MEMS 기술을 이용하여 제작한다는 의미가 아니라 미세 유동 기술에 대한 총체적인 이해를 바탕으로 그 영향을 고려하여야 한다는 복합적인 의미를 갖게 된다. 또한 대부분 생물학, 화학 및 의학 분야에 있어서의 응용을 대상으로 하므로 생체 적합성의 문제도 미세 소자의 재료와 연관하여 중요하게 고려해야 할 사항이다.

랩온어칩 분야는 최근 대두된 분야로서 여러 그룹에서의 활발한 연구가 진행되고 있으며, 그 상업화를 위한 노력도 계속되고 있다. 랩온어칩의 상용화를 위해서는 기존의 실험 위주의 접근이 아니라, 대량 생산을 고려한 낮은 단가의 칩 생산에 대한 점도 충분히 고려되어야 하며, 이러한 점에서 값싸고 우수한 성능의 플라스틱 재질의 일회용 랩온어칩 개발은 매우 중요하다고 할 수 있다.

기존의 기계 가공과 MEMS 가공 기술의 적절한 조합과 함께, 재료의 특성에 대한 원론적인 연구를 통해 단순히 미세 소자를 제작하는 것을 넘어 상업적으로 상용화 될 수 있는 소자의 제작까지 포함하는, 랩온어칩 제작에 있어서의 여러 연구 그룹들의 새로운 시각과 노력이 필요할 것이다.