

바이오멤스 기술을 이용한 생체물질의 분리분석 소자의 개발



아주대학교 생명공학과
윤현철 교수



아주대학교 생명공학과
이준황 박사과정

현재의 기술고도화 사회에서 인간은 삶의 양적인 측면과 함께 질적인 면을 동시에 추구하고 있다. 특히 질적인 삶의 관점에서는 식량, 경제 등의 양적인 부문에 대비하여 문화와 의료 등이 강조된다. 이미 일년 이상이 지난 시점이지만, 'well-being'과 같은 문화와 의료분야를 아우르는 용어의 유행과 관련산업에 대한 사람들의 관심은 삶의 질에 대한 중요성을 표현한다고 하겠다. 이 중에서 의료분야는 기대수명의 증가와 노년기 까지도 활력있는 건강한 삶을 영위하고자 하는 필요에 의하여 그 중요성이 더해지고 있으며, 생명공학의 중요한 부분이다.

이와 같은 건강한 삶에 대한 관심은 사람들로 하여금 자신들이 혹시나 가지고 있지 모르는 질병에 대해 두려움을 가지게 하였고, 사람들은 자신의 몸 상태에 조금이라도 이상신호가 감지되면 병원을 찾거나 간단한 진단키트를 이용하여 질병의 유무를 확인하고 있다. 이러한 진단 방법들은 각기 장단점을 가지고 있다. 병원을 찾는 경우는 정밀한 진단을 받을 수 있지만 복잡한 분석과 진단의 절차 등으로 인해 오랜 시간과 상당한 비용을 요구하게 된다. 반면 진단키트를 이용하는 경우에는 간단히 진단결과를 얻을 수 있다는 장점을 가지지만 그 감도가 충분하지 못하고 극히 단순한 일부의 생화학 반응만을 키트의 형태로 제작할 수 있다는 한계점을 가지고 있다. 이런 단점에 의하여 진단을 받는 사람들은 많은 불편함과 불만족을 느끼게 되며, 한층 더 발전된 진단 시스템의 개발이 요구되고 있다. 새로운 진단 시스템은 기존의 시스템을 응용하여 소형화와 간편화의 방향으로 기술발전이 진행되고 있으며, 타 기술영역의 멤스기술 (MEMS:Micro-Electro-Mechanical-System)과 같은 소자제작기술을 적용하여 μ -TAS(micro-total analysis system)와 랩온어칩(lab-on-a-chip)이라 일컫는 분야로 성장하고 있다. 이 분야는 기존 진단체계를 소형화된 칩 위에 모두 구현하여 급박한 현장에서 환자를 신속하고 정확하게 진단할 수 있도록 하고, 개인이 손쉽게 자신의 몸 상태를 체크할 수 있도록 하는 방향으로 연구개발과 사업화가 진행되고 있다. 본 리포트에서는 이러한 BT와 IT의 융합기술인 바이오멤스 기술을 간략히 설명하고 이를 이용한 생체물질의 분리분석 소자의 개발에 대한 몇 가지의 실례를 제시함으로써, 미흡하게나마 BT 분야의 관심있는 연구자들의 이해를 돕고자 한다.

1. 바이오멤스 기술이 이용된 진단 시스템

현재 사용되고 있는 질병진단 및 측정은 주로 분석실험실에서 수행되며 중대형의 분석기기에 의존하고 있다. 의심되는 환자에서 얻은 조직이나 혈액, 타액 등의 시료는 분석을 위해 정제와 농축 등과 같은 전처리 과정을 거치게 된다. 시료의 전처리 과정은 원심분리기와 크로마토그래피 등과 같은 분리를 위한 장비를 필요로 하는데, 이들 장비는 모두 중대형의 크기이며 그 운용에 전문 인력을 필요로 한다. 따라서 현장진단이나 자가진단에 이용하기 어렵다는 단점을 가지게 되어 일반인의 접근을 제한하게 된다. 또한 장비의 크기문제는 위급상황이 자주 발생하는 응급실이나 구급차와 같이 협소한 장소에서 사용하기 어렵다는 문제점도 가지고 있다. 이런 단점들을 극복하기 위해 휴대가 가능한 작은 크기이며 정확하고 빠른 측정이 가능한 진단기기의 개발이 필요하게 되었다. 이런 장치를 구축하기 위해 전자공학이나 기계공학 등의 학문과 연계하여 기존 진단 시스템의 정밀도를 유지하며 동시에 휴대성을 갖는 소형화된 진단 장치의 연구가 널리 수행되고 있다. 이런 연계활동의 하나로 생명공학의 바이오센서 분야는 반도체 공정에서 이용되는 포토리소그래피(photolithography)와 같은 집적화 기술을 적용하여 시료의 처리 및 분석이 소형칩 위에 하나로 통합된 랩온어칩 (lab-on-a-chip)의 개발을 수행하고 있다.

랩온어칩은 기존의 진단 시스템을 대부분 그대로 채용하여 소형화, 집적화하는 형식으로 설계된다. 따라서 환자의 혈액이나 타액, 조직 샘플을 정제하는 전처리 과정을 담당하는 파트와 표적물질을 증폭 하거나 농축시키는 파트로 구성되며, 표적물질을 측정하고 정량화하기 위한 광학적 또는 전기화학적 분석을 수행하는 바이오센싱 파트 또한 랩온어칩의 구성요소이다. 이 모든 요소를 하나의 칩 위에 통합하기 위해서 반도체 공학의 집적소자 제작기술을 이용하게 되며, 따라서 생체분석의 목적과 수행되는 반응 단계에 맞도록 설계에서부터 제작, 운용에 이르기까지 생명공학자와 멤스전문가 간의 유기적인 협조가 필요하다. 개발되는 랩온어칩의 구현은 의심되는 환자의 샘플에서 질병 진단까지의 시간을 단축시킬 뿐만 아니라 소형화, 경량화로 휴대용 진단시스템을 구축하게 될 것이다. 이는 위급한 현장에서 빠르고 정확한 환자 상태의 분석이 가능해져 현장진단 시스템으로 적용 될 수 있다. 또한 랩온어칩에 포함되는 바이오센서의 측정부를 집적화하고 어레이 형식으로 병렬화하여 수십가지의 측정을 동시에 수행할 수 있다. 이와 같이 단지 수 마이크로미터의 생체시료만으로 다중측정을 함으로써 복합적인 진단이 가능한 시스템의 구축이 가능하다는 것은 환자의 정신적, 육체적 부담을 덜어주는 관점에서도 대단히 중요하다.

이러한 랩온어칩의 개념은 1979년 Terry에 의해 이론적으로 처음 등장하게 되었다. Terry그룹은 소형화된 가스 크로마토그래피를 개발하여 랩온어칩의 기초가 되는 멤스기술을 선보였다 (Terry et al. 1979). 그 이후 점진적으로 발전된 멤스기술을 생물공학 분야에 적용하고자 하는 시도가 1990년 경에부터 시작되었다 (Manz et al. 1990). 이 때부터의 관련연구는 미세유체공학(microfluidics)의 연구분야를 형성하여 활발히 진행되었으며, 2000년 전후에 이르러서는 바이오센서를 통합하여 시료의 전처리에서 분석까지 한번에 수행할 수 있는 랩온어칩의 연구분야를 형성하게 되었다.

건강한 삶에 대한 관심은 사람들로 하여금 자신들이 혹시나 가지고 있을지 모르는 질병에 대해 두려움을 가지게 하였고, 사람들은 자신의 몸 상태에 조금이라도 이상신호가 감지되면 병원을 찾거나 간단한 진단키트를 이용하여 질병의 유무를 확인하고 있다. 이러한 진단 방법들은 각기 장단점을 가지고 있다.

2. 바이오멤스 기술이 융합된 랩온어칩

2.1. 바이오멤스와 미세유체기술(microfluidics)

랩온어칩이란 앞서도 언급한 바와 같이 하나의 칩 위에 진단에 관련된 모든 요소들이 집적화된 소자를 말한다. 집적화를 위해서는 다양한 기술들이 필요 하지만 전자공학과 기계공학의 정밀공정에서 사용되는 멤스(MEMS: Micro-Electro Mechanical System) 기술이 가장 중요하게 요구된다. 이 기술은 반도체 칩 등에 전극, 밸브, 채널, 기어 등을 제작, 구성하여 다양한 센서나 정밀 기계에 이용하는 소자를 제작하는데 응용되고 있다. 이 기술을 이용한 결과물들은 수 밀리미터에서 수 마이크로미터에 이르는 미세장치들이다. 이러한 멤스 기술은 각 소자를 소형화할 수 있는 강점을 가지고 있어 랩온어칩에 응용될 수 있다. 생체물질에 의한 반응을 랩온어칩에 구현하기 위해서는 칩에서 사용되는 생체시료들의 이동과 운송을 고려하여야 한다. 마이크로 크기의 소자와 채널을 제작하기 위해선 미세 채널을 따라 흐르는 유체에 대한 이해를 하고 채널의 모양과 소자의 위치 등에 대한 설계를 해야 한다. 그러므로 바이오멤스 기술을 이용한 랩온어칩을 위해 미세유체역학(microfluid dynamics)은 필수적으로 이해되어야 한다. 미세유체역학이란 말 그대로 미세 채널에서의 유체 흐름에 대한 역학을 일컫는 말로, 미세한 채널을 통해 유체의 이송이나 정지, 이송지연, 혼합, 분리, 교체 등의 다양한 유체제어를 다루는 학문을 말한다. 미세유체역학을 적용한 장치들은 기본적으로 두 가지 기본적인 원리에 따라 설계된다. 하나의 칩 위에서 각 생화학 반응을 담당하는 파트들은 순차적으로 연결되어야 하며, 유사한 반응들을 병렬채널이나 단일채널 내의 어레이 형식으로 조성하여 반응을 동기화하여야 한다는 것이다. 이 두 원리를 적용함으로써 하나의 칩 위에서 복잡한 시료의 전처리 과정과 다중측정시스템이 통합된 장치를 완성할 수 있다.

이러한 원리를 바탕으로 발전된 미세채널은 유체를 제어하는 방식에서 능동적인 방식과 수동적인 방식으로 나누어 볼 수 있다. 능동적인 방식은 간단히 말해 유체가 외부의 힘을 이용하여 이송되는 방식으로 액츄에이터(actuator)를 통해 제어되게 된다. 액츄에이터를 이용한 방식은 외부의 동력원을 이용하는 펌프 또는 활성밸브 등과 같은 소자들을 구동시켜 유체의 이송과 정지 등을 제어하게 된다. 이러한 능동적인 제어방식은 액츄에이터를 구동화하기 위해 전기적이나 공기역학적, 기계적인 동력원을 필요로 한다. 그러므로 칩 이외에 액츄에이터 구동에 필요한 동력원에 대한 칩 내외부의 설비도 필요하게 된다. 이러한 접근방법의 성공적인 예는 스탠포드 대학에서 개발한 'LabCD'가 대표적이다 (Duffy et al, 1999). 이 장치는 CD 드라이브에서 CD가 회전하면서 발생하는 원심력을 이용하여 유체의 흐름을 제어하는 방식으로 설계되었다. 이런 능동적 방식은 유체의 흐름을 정확하게 제어할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 하지만 구동에 필요한 액츄에이터의 제작과 외부 동력원의 이용으로 비용적인 면과 액츄에이터 제작의 복잡성 등의 단점을 가지고 있다. 가장 성공적인 것으로 평가되는 'LabCD'의 경우에도 유체이송을 위한 원심력을 발생시키기 위하여 칩 크기의 수십배 이상 크기의 장치가 사용되었다. 이런 단점에 기인하여 근래의 연구는 외부 동력원의 도움 없이 정밀한 유체제어가 가능한 수동적인 방식의 유체제어 시스템을 목표로 진행되고 있다. 수동적 제어 방식은 자연적으로 유체와 채널 표면과의 계면에서 생성되는 표면장력(모세관력)을 이용하여 유체의 흐름을 제어하는 원리이다. 이 방식은 능동적인 방식에서 추가적으로 필요했던 액츄에이터와 외부 동력원을 사용하지 않는 장점을 가진다. 수동적 제어방식에서는 유체가 통과하는 채널의 표면 성질을 변화시킴으로써 유체의 이송을 제어한다. 채널표면의 친수성과 소수성 정도는 유체의 흐름을 제어하는 중요한 인자로 작용하여 친수성이 강할수록 유체의 흐름은 원활하며 소수성이 강하게 되면 유체는 그 위치에서 감속되거나 정지된다. 이에 더하여 채널의 구조적인 변화를 통해 유체의 흐름을 변화시킬 수 있다. 유로의 단면적을 줄여줌으로써 유체의 흐름을 가속시킬 수 있고, 그 반대로 단면적을 갑자기 확장시킴으로써 항력을 발생시켜 유체의 흐름을 정지시키는 정지밸브를 제작할 수 있다. 이러한 수동적 방식은 단순히 유로의 구조적인 변화와 표면의 성질만을 이용하여 유체 제어를 하므로 다른 외부적인 장치들이 필요 없게 되는 장점을 가진다. 그러나 이러한 장점에 반하여 수동적 제어방식의 한계 또한 상존한다. 수동적 제어 방식은 모세관력만을 이용하기 때문에 능동적 방식에 비해 정밀한 유체의 이송 속도와 정지 등의 제어가 어렵다는 단점을 가진다. 즉, 모세관력만을 이용하기 때문에 채널은 모두가 항상 열려있는 상태이며 따라서 전체 유로의 어느 한 지점에서 설계된 것과 다른 채널구조나 표면성질이 나타나면 목적하

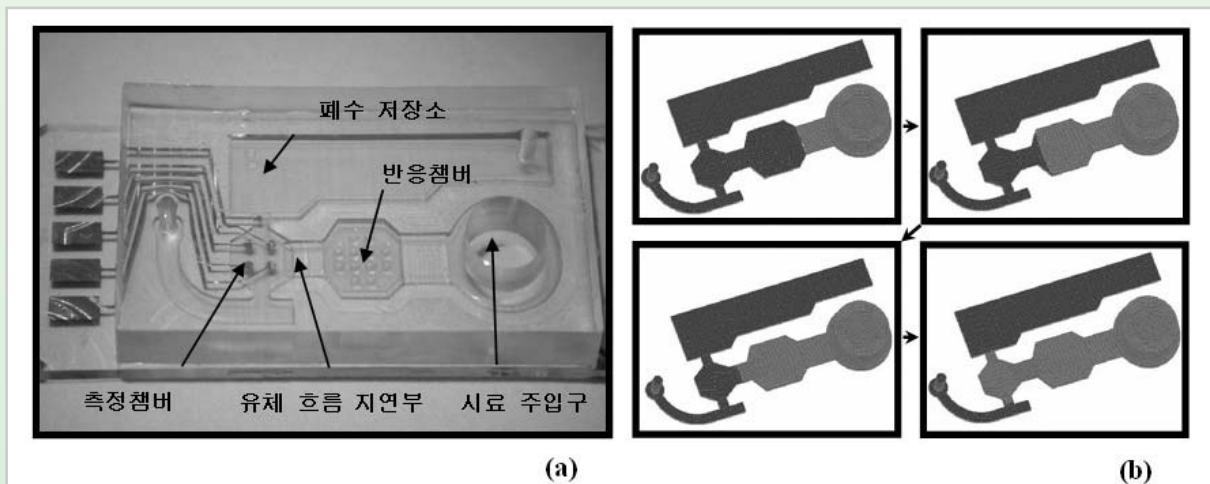
는 유체 제어가 되지 않는다. 그러므로 정밀한 칩의 설계와 채널표면의 성질의 변화를 정밀하게 조절함으로써 유체 제어의 정밀성을 높여야 한다. 이를 위해서 채널구조의 이론적 설계와 그것의 전산유체모사(CFD: computational fluid dynamics)를 수행하여 유체제어의 정밀성을 증가시키고 시스템의 결함을 최소화하고자 하는 노력이 경주되고 있다. 이렇게 수동식 제어 방식의 단점을 보완함으로써 휴대성이 뛰어난 일회용의 랩온어칩을 제작할 수 있고, 이는 곧 현장진단용 진단기기에 응용될 것으로 기대된다.

2.2. 미세유체기술이 적용된 랩온어칩

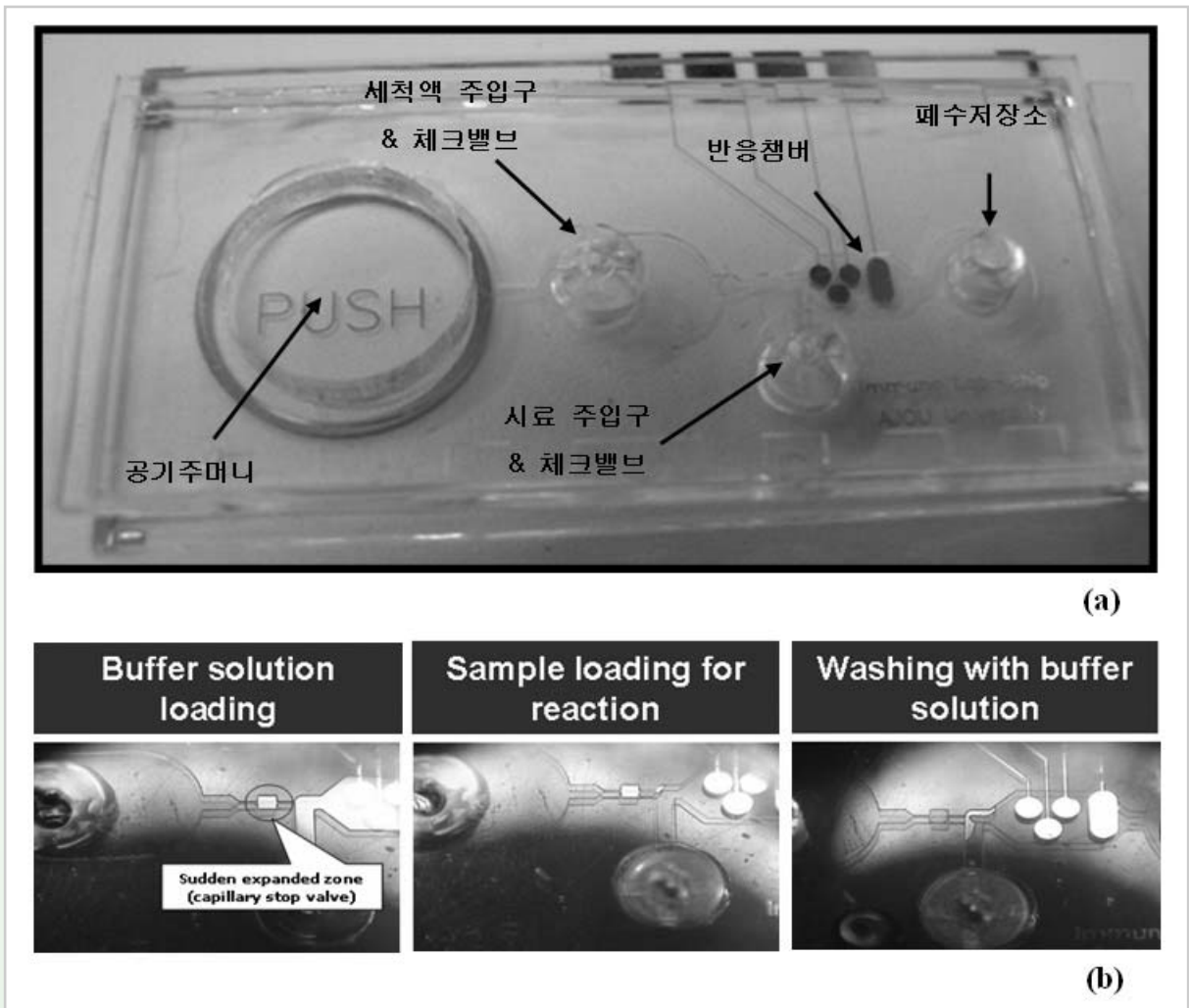
① 랩온어칩의 제작

랩온어칩에 시료의 이송과 분리, 정제 과정 등의 기능을 채용하기 위하여 앞서 기술한 미세유체제어 기술을 이용하게 된다. 각 기능을 수행할 파트들이 칩 상에서 정밀하게 유체를 제어해야 하므로 미세채널과 파트들의 구조와 배치 등은 세밀한 설계 과정을 거쳐야 한다. 정밀한 유체제어를 위해서는 미세채널의 높이와 너비의 비율과 표면의 굴곡도, 채널을 형성하는 소자 재료의 물리적 성질, 유체의 성질과 소자 재료와의 접촉각(contact angle) 등의 다양한 변수를 고려해야 한다. 또한 유체제어 방식이 능동적인 랩온어칩의 경우에는 펌프와 밸브의 종류와 방식, 배치에 대한 변수 등도 고려되어야 한다. 이런 모든 변수를 고려하여 설계된 결과는 전산유체모사를 통해 그 유효성을 검증하게 된다. 전산유체모사에 필요한 계산의 양이 방대한 경우가 많기 때문에, 우선 각각의 파트에 대한 시뮬레이션을 수행하고 검증한 후 전체 랩온어칩에 대한 시뮬레이션을 수행하여 최종설계를 완성하게 된다. 이렇게 설계된 결과에 따라서 랩온어칩을 실리콘이나 유리, 고분자 물질 등을 이용하여 가공하여 소자의 형태로 제작하게 된다. 여러 물질 중 가공이 용이하고 생체유래의 유체이송에 적합한 물리화학적 특성을 갖는 물질인 PMMA(poly-methylmethacrylate)와 PDMS(poly-dimethylsiloxane), PC(poly-carbonate) COC(cyclo-olefin copolymer) 등의 고분자 물질이 널리 이용되고 있다.

고분자를 이용한 미세유체소자는 주로 다음의 두 가지 방법을 이용하여 제작된다. 고분자의 단량체와 중합 개시제를 주형(master) 틀에 넣어 주조하는 방법(casting)과 미세채널의 설계도가 식각된 금속 주형판을 경화된 고분자 칩 위로 전사하는 핫엠보싱(hot-embossing) 기법이 이용되고 있다. 첫째로, 고분자를 주조하여 제작하는 방법은 정밀가공이 용이한 알루미늄이나 반도체 공정에서 이용되는 PR(photoresist) 고분자 막을 이용하여 미세채널의 설계도를 가진 주형 틀을 제작한다. 그리고 이 주형 틀에 원하는 고분자 물질을 주입, 경화시켜 가공한다. 재료물질로는 PDMS 고분자를 많이 이용하고 있으며 가공이 간단하고 특별한 장비가 필요하지 않기 때문에 일반 연구실에서 쉽게 접근할 수 있는 기법이다. 이렇게 PDMS를 이용하여 제작된 랩온어칩은 그림 1과 그림 2에 보여지는 칩의 형태로 제작되고 있다. 이와 같은 주형 틀에 고분자를 주입하여 주조하는 방법 외에 핫엠보싱 기법을 이용하는 방법도 널리 사용되고 있다. 핫엠보싱 기법은 고온과 고압을 견딜 수 있는 SUSS (special use stainless steel) 등의 기판 위에 설계



〈그림 1〉 병목구조를 통한 시간지연 밸브를 탑재한 랩온어칩과(a) 설계된 랩온어칩 위의 유체이송을 전산모사한 결과(b)

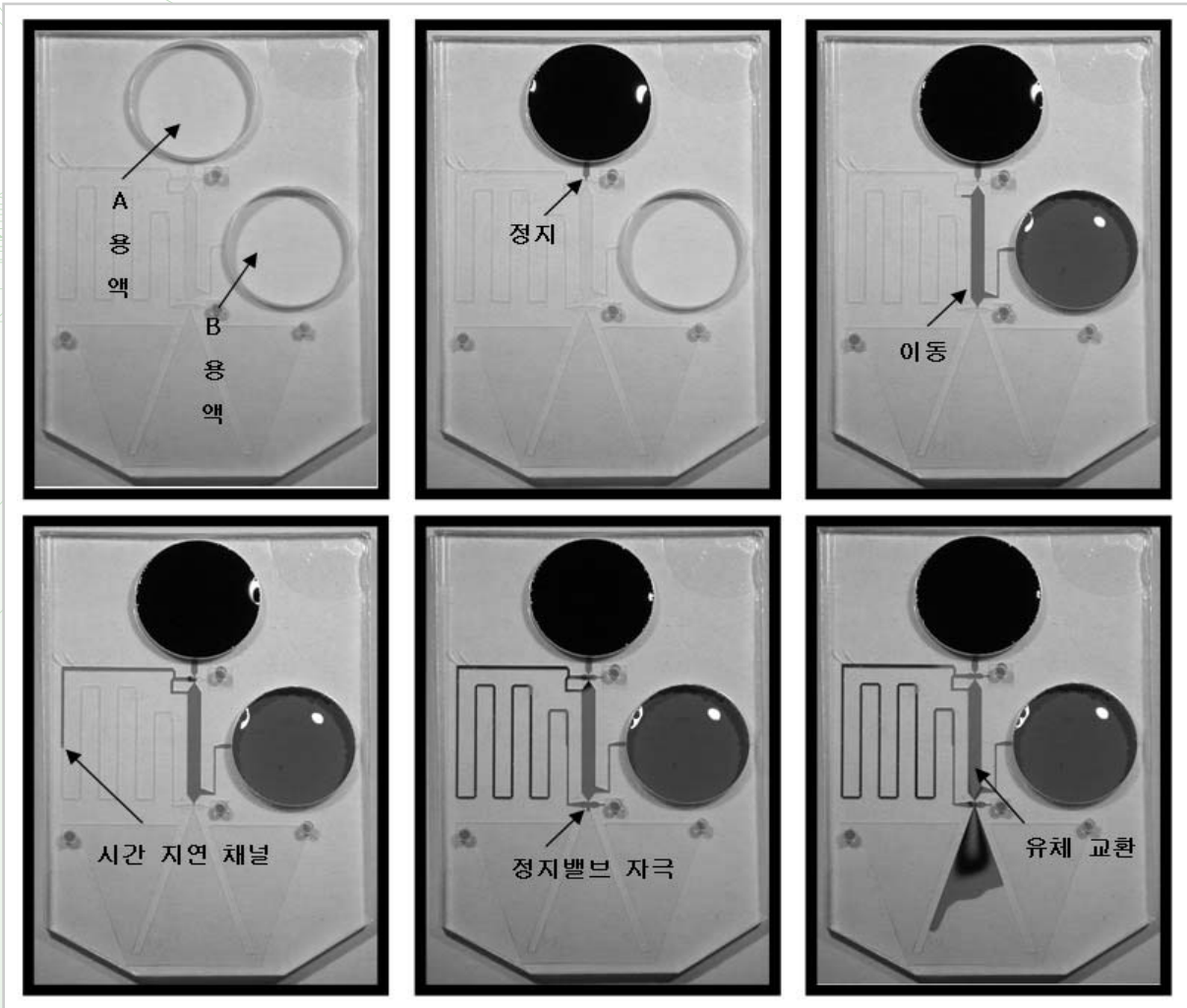


(그림 2) 사용자의 누름에 의하여 생성되는 힘을 이용한 유체수송형 랩온어칩

도를 새겨 주형으로 사용하고 이를 도장처럼 이용하여 경화된 고분자 칩 위에 고압을 이용하여 미세채널을 전사시키게 된다. 이 때 이용되는 고분자 물질로는 PMMA를 주로 이용하고 있다. 이와 같이 제작된 미세채널이 새겨진 칩은 최종 랩온어칩을 구성하는 상판으로 사용되고, 여기에 매끄러운 유리나 실리콘, 접착제가 붙어있는 필름 등을 하판으로 접착시킴으로써(lamination) 미세채널을 가진 칩을 완성한다. 이때 하판으로 사용되는 기판의 표면에 측정을 위한 전극 등의 바이오센서 소자를 형성하면 시료의 처리소자와 측정소자가 하나로 통합된 랩온어칩을 제작할 수 있다 (그림 1).

② 미세유체제어 시스템을 이용한 랩온어칩

앞서 살펴본 유체제어의 원리와 제작 기법을 응용하여 랩온어칩에 대한 개발연구가 활발히수행되고 있다. 이 지면에서는 최근 까지 본 연구팀과 아주대학교 전자공학부, 한국전자통신연구원의 공동연구로 개발된 랩온어칩을 간단히 소개하고자 한다. 현재 제작되는 칩들은 에너지 효율면에서 우수성을 가지며 양산이 용이한 형식인 수동적 방식에 의한 유체제어소자의 방향으로 개발되고 있다. 수동적 유체이송을 위하여 자연적으로 형성되는 모세관력을 이용하고 있으며 전기화학식 또는 광학식 면역 바이오센서와 통합된 랩온어칩이 개발되었다. 그림 1에서 제시된 랩온어칩은 채널구조의 변화를 주어 모세관력에 의한 유체의 이송 속도와 시간을 조절하는 기능을 가진 형태이고 칩의 사진과 CFD의 결과를 나타내었다 (Ko et al. 2003). 그림을 보면 이 칩은 반응챔버에서 측정 챔버로 이어지는 유로가 점차로 좁아지는 구조를 가지고 있다. 이 구조적인 특징은 병목현상을 유발시켜 유체의 흐름을 지연시키



〈그림 3〉 외부의 힘을 이용하지 않고 자연적인 모세관력만을 이용하는 자가세척칩

고 이를 통해 유체가 측정챔버에 이르기 전에 타겟물질과 신호항체간에 경쟁반응이 진행될 수 있는 시간을 확보하게 된다 (그림 1b, 세번째 패널). 또한 측정챔버에 도달한 유체는 더 이상의 모세관력을 받지 않도록 구조를 설계함으로써 전기화학적 면역센싱을 용이하게 하였다 (그림 1b, 네번째 패널). 하지만 이 칩의 단점은 측정챔버에서 진행되어야 하는 세척과정이 외부펌프를 이용하게 됨으로써 외부의 동력원을 이용하게 된다. 이를 보완한 랩온어칩은 그림 2의 예로 나타내었다. 이 칩은 원터치 형식으로 공기주머니의 공기를 밀면서 생기는 공압을 이용하여 세척과정을 진행하고 있다. 칩의 제작은 그림 1의 칩과 유사한 방법으로 수행되었지만, 주조주형 틀이 알루미늄이 아닌 SU-8 PR을 이용한 실리콘 웨이퍼를 사용하였다. 실리콘 웨이퍼를 사용함으로써 더욱 평탄한 구조의 칩 표면을 만들 수 있으며, 이는 lamination을 더욱 강하게 유지할 수 있게 되는 장점을 갖는다. 그림 2의 칩에서는 적층구조의 내부에 위치한 공기주머니를 손가락이나 누름장치를 통해 압력을 가하게 되므로 이와 같이 뒤틀림에 견딜 수 있도록 하는 제작방법의 개선이 필요하였다. 그림 2의 'PUSH'로 표시된 버튼을 눌러줌으로 세척액 챔버의 용액은 반응챔버로 빠르게 이송되며 전극 표면을 세척하게 된다. 이 또한 외부의 동력원을 세척과정에 이용한 형태이지만 앞의 칩과 달리 단순한 사용자의 조작을 이용하고 다른 전기적, 기계적 동력원을 필요하지 않게 된다 (Park et al. 2007).

마지막으로 소개할 칩은 앞의 두 랩온어칩의 제작과정과 다른 핫엠보싱 방법을 이용한 칩이다(그림 3). 이 칩은 니켈마스터에 설계도를 새겨 고온과 고압의 조건에서 PMMA 고분자로 전사시켜 미세채널을 형성하였고 그 하부에는 PET 필름을 접착하여 제

작을 완성하였다. 이 칩 또한 모세관력만을 이용하여 자가세척이 가능한 칩의 형태로 제작되었다. 이 유체이송 칩의 가장 큰 특징은 채널표면의 화학적 성질을 그대로 두고 유체이송채널의 구조변화와 길이변화만을 이용하여 원하는 유체제어를 이루어냈으며, 또한 채널의 깊이를 단일화 한 설계를 함으로써 양산에 용이하도록 하였다. 그림 3에서 보는 것처럼 칩은 두 개의 주입구를 가진 형태이다. 두 가지의 유체를 주입하여 우선 하나의 유체가 흘러 반응챔버를 채우게 되고 다른 하나의 유체는 소수성 장벽에 의하여 정지되어 있게 된다. 처음에 이동한 유체는 반응챔버를 채운 후 좌측에 구불구불하게 신장된 시간지연 채널을 통과하면서 반응챔버 내의 시료가 머무는 시간을 확보하였다. 그리고 일정시간동안 흐른 유체는 정지되어 있던 유체와 만남으로써 소수성 장벽을 해소하고, 정지되어 있던 다른 유체를 다시 흐르게 하여 더해진 모세관력으로 인하여 반응챔버 내의 유체가 세척, 교환되는 효과를 구현하였다(Chung et al. 2007). 이 칩의 경우에는 전술한 바와 같이 모든 채널의 깊이가 동일하고 PMMA 재료의 광학적 특성이 좋으므로 형광, 화학발광등에 의한 광학센싱에 적합할 것으로 사료되며, 반응챔버내에 정지상 입자를 충전한 형태의 친화 크로마토그래피(affinity chromatography)의 용도로 개발연구가 수행되고 있다.

3. 앞으로의 방향

지금까지 기술한 바와 같이 맵스 기술과 미세유체역학, 바이오센서 기술이 통합된 랩온어칩은 건강한 삶을 위한 진단측정장치로써 개발되고 있으며 융합공학의 중요한 예로써 많은 관심을 끌고 있다. 전자공학, 기계공학, 화학공학 등 한 시대를 풍미해온 학문분야의 연구자들이 생명공학의 응용분야로 많은 관심을 보이고 있는 현실을 보면서, 바이오센서를 연구해온 생명공학자로서 자부심과 함께 앞으로 치열한 경쟁을 피할 수 없음을 느끼고 있다. 각 분야에서 현재 독립적으로 수행되고 있는 연구들은 랩온어칩의 기반기술로써 매우 중요하며, 앞으로 공동연구와 경합을 통하여 점차 최적화되고 표준화된 연구가 이루어지리라 생각한다. 아직 경험이 부족한 연구자로서 어떤 융합된 그리고 통합된 연구결과물이 나올지를 예상하기란 쉽지 않다. 하지만 다양한 분야의 많은 뛰어난 연구자들이 랩온어칩의 연구에 힘을 쏟는 것을 지켜보면서, 학문적인 발전에 그치지 않는 실질적인 결과물이 도출되어 우리 미래의 'well-being'에 크게 기여할 것임을 기대해본다. ㉔

〈참고문헌〉

- 1) Terry S. C., Jeman H., Angell J. B., A gas chromatographic air analyzer fabricated on a silicon wafer, IEEE Trans. Electron Device, 1979, 26, 1880.
- 2) Manz A., Graber N., Widmer H. M., Miniaturized total chemical analysis systems: A novel concept for chemical sensing, Sens. Actuators. B., 1990, B1, 244.
- 3) Manz A., Miyahara Y., Miura J., Watanabe Y., Miyagi H., Sato K., Design of an open-tubular column liquid chromatograph using silicon chip technology, Sens. Actuators, B, 1990 B1, 249.
- 4) Duffy D. C., Gillis H. L., Lin J., Sheppard, Jr. N. F., Kellong G. J., Microfabricated centrifugal microfluidic systems: Characterization and multiple enzymatic assays, Anal. Chem., 1999, 71, 4669.
- 5) Ko J. S., Yoon H. C., Yang H., Pyo H. B., Chung K. H., Kim S. J., Kim Y. T., A polymer-based microfluidic device for immunosensing biochips, Lab Chip, 2003, 3, 106.
- 6) Park S. W., Lee J. H., Yoon H. C., Yang S. S., A smart bioelectrocatalytic immunosensing lab-on-a-chip for portable diagnostic application, Biochip Journal, 2007, 1, 35.
- 7) Chung K. H., Hong J. W., Lee D. S., Yoon H. C., Microfluidic chip accomplishing self-fluid replacement using only capillary force and its bioanalytical application, Analytica Chimica Acta, 2007, 585, 1.