

미세 생체유동 해석을 위한 첨단 유동가시화기법

이 상 준[†]

(2008년 6월 26일 접수, 2008년 12월 19일 수정, 2008년 12월 19일 심사완료)

Advanced Flow Visualization Techniques for Diagnosing Microscale Biofluid Flows

Sang Joon Lee

Key Words : Biofluid Flow(생체유동), Micro-PIV(마이크로 PIV), Holography(홀로그래피), Particle Tracking Velocimetry(입자추적유속계), X-Ray Image(X선 영상)

Abstract

Recently microscale biofluid flows have been receiving large attention in various research areas. However, most conventional imaging techniques are unsatisfactory due to difficulties encountered in the visualization of microscale biological flows. Recent advances in optics and digital image processing techniques have made it possible to develop several advanced micro-PIV/PTV techniques. They can be used to get quantitative velocity field information of various biofluid flows from visualized images of tracer particles. In this paper, as new advanced micro-PIV techniques suitable for biofluid flow analysis, the basic principle and typical applications of the time-resolved micro-PIV and X-ray micro-PIV methods are explained. As a 3D velocity field measurement technique for measuring microscale flows, holographic micro-PTV method is introduced. These advanced PIV/PTV techniques can be used to reveal the basic physics of various microscale biological flows and will play an important role in visualizing veiled biofluid flow phenomena, for which conventional methods have many difficulties to analyze.

1. 서 론

최근 들어 MEMS(micro-electromechanical systems) 기술의 발전에 따라 microfluidics 기술이 다양한 유체 시스템 및 생체유동 연구에 활용되고 있다.^(1,2) 특히 생명공학 및 의공학 분야에 응용되어 생체분자의 작용 매커니즘 해석과 bio-chip을 이용한 질병진단 등에 사용되고 있다. 이처럼 생체유체가 흐르는 미세채널을 가지고 있는 microfluidic 장치들을 제대로 설계하기 위해서는 미세채널 내부의 미세유동에 대한 정확한 해석이 요구된다.

그리고, 서구화된 식생활에 기인하여 심혈관계

질환에 의한 사망률이 크게 증가함에 따라 사회적으로 순환기 질환에 대한 관심이 커져가고 있다. 순환기 질환에 대한 연구는 그 동안 의학분야 특히, 병리학적 관점에서 이 문제를 주로 다루어 왔다. 순환기 질환의 발병은 혈관 내부의 혈류유동과 벽면전단응력 분포와 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있으나, 이에 대한 정량적인 정보는 거의 없는 실정이다. 이에 따라 순환기 질환과 관련된 생체유동현상을 혈류역학적 관점에서 접근하여 심혈관계 질환을 조기 진단하여 사망률을 크게 낮추는 것은 사회경제적으로 매우 중요하다.

순환기질환의 발생기전을 규명하기 위해서는 조류나 동물과 같은 생명체의 혈액유동에 대한 *in vivo/ in vitro* 속도장 측정을 통해 순환기 질환과 관련된 혈류의 정량적인 유동정보를 얻고자 하는

[†] 책임저자, 회원, 포항공과대학교 기계공학과
E-mail : sjlee@postech.ac.kr
TEL : (054)279-2169 FAX : (054)279-3199

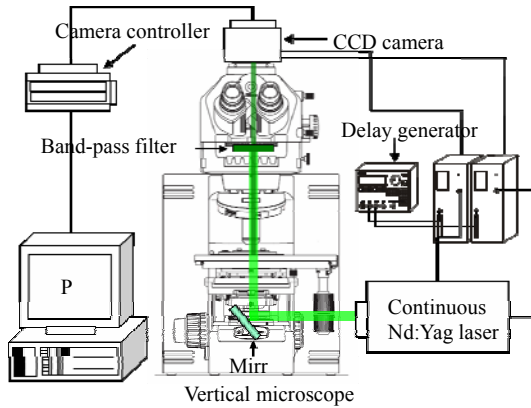


Fig. 1 Schematic of a typical micro-PIV system

연구가 필요하고, 이와 관련한 연구가 최근 들어 활발하게 시도되고 있다.

이러한 미세유동이나 생체유동을 제대로 해석하기 위해서는 유동구조를 정량적으로 정확하게 계측할 수 있는 적절한 유동해석기법이 필요하다. 근래 들어 레이저, 광학 및 디지털 영상처리기술의 발전을 통해 PIV(particle image velocimetry) 혹은 PTV(particle tracking velocimetry)와 같은 속도장 측정기법이 개발되었다.⁽³⁾ 이들 정량적인 유동가시화 기법들은 유동 속에 seeding 된 입자(particle)들의 변위 data로부터 정량적인 속도장(velocity field) 정보를 제공한다. 이와 같은 PIV/PTV 속도장 측정기술은 그 동안 빠른 속도로 발전하여 최근에는 초당 수천장의 속도장 변화를 시간의 함수로 볼 수 있는 time-resolved PIV, 그리고 stereoscopic PIV⁽⁴⁾와 holography PIV^(5,6) 등과 같은 3 차원 속도장 측정기법이 개발되었으며, micro-PIV(이후 μ -PIV로 표시) 기법은 다양한 미세 유동해석 연구에 활용되고 있다.⁽⁷⁻¹⁵⁾

그러나 순환기 관련 혈액유동이나 식물이나 곤충과 같은 생명체 내부의 생체유동은 cell 이나 생체분자의 이동을 다루기 때문에 미세하고, 내부가 보이지도 않으며, 복잡성과 다양성을 가지고 있어 기존의 계측장비와 측정기법으로는 생체유동현상을 제대로 다룰 수 없다. 최근 들어 첨단 계측장비와 해석기술의 발달에 따라 이들 생체유동을 어느 정도 다룰 수 있는 단계에 이르렀다.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

본 논문에서는 기존의 계측기법으로는 해석하기 어려웠던 미세 생체유동을 제대로 해석하기 위해 본 연구실에서 개발한 μ -PIV, time-resolved μ -PIV, X선 μ -PIV 및 홀로그래픽 μ -PTV 기법의 기본원리와 적용연구에 대해서 소개하고자 한다.

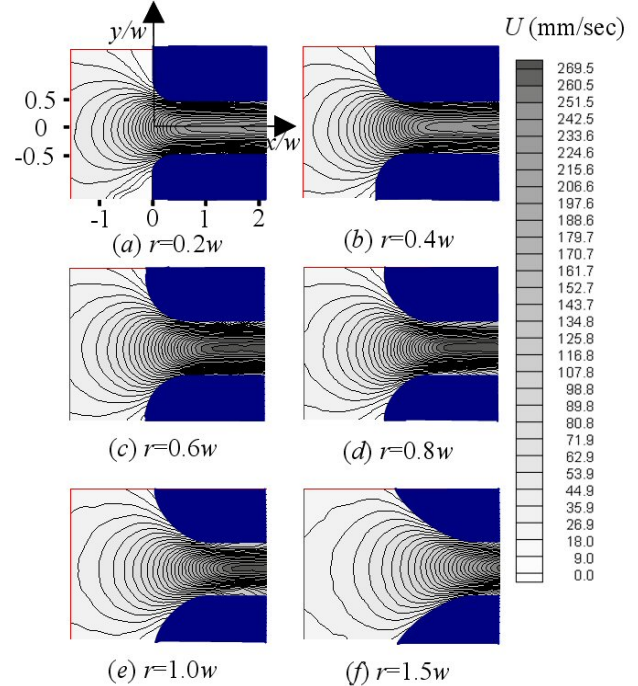


Fig. 2 Velocity distribution according to radius of curvature of microchannel entrance

2. Micro-PIV기법

Fig. 1은 μ -PIV 속도장 측정시스템의 개략도를 나타낸 것이다. μ -PIV 시스템은 크게 Nd:YAG 레이저, CCD 또는 CMOS 카메라, delay generator, microscope, 광학부품, 컴퓨터 등으로 구성되어 있다. Two-head 방식의 Nd:YAG 레이저의 경우, 약 6 nsec의 짧은 펄스 폭(pulse width)을 갖기 때문에 빠른 유속의 속도장 계측도 가능하다. 또한 고속 카메라를 사용하면 1K x 1K 픽셀(pixel) 해상도를 가진 영상을 1000fps 이상으로 취득하는 것도 가능하다. 레이저와 카메라를 동기(synchronization)시키기 위하여 delay generator를 사용하여 레이저 펄스 사이의 지연시간(delay time)을 조절하게 된다. 미세유동 실험에서는 주로 수백 nm크기의 형광입자를 추적입자로 사용하는데, 이들은 레이저 빛을 흡수하여 특정 여기(excitation) 과정에서 형광을 방출한다. 형광 영상의 경우, 빛의 강도가 약하기 때문에 영상 취득에는 cooled CCD 카메라를 주로 이용하게 된다. μ -PIV 시스템은 dichromatic 미러 또는 emission 필터를 부착하여 입자영상을 레이저 산란광으로부터 분리하여 형광영상을 기록하는 방식을 주로 사용하고 있다.⁽²⁰⁾

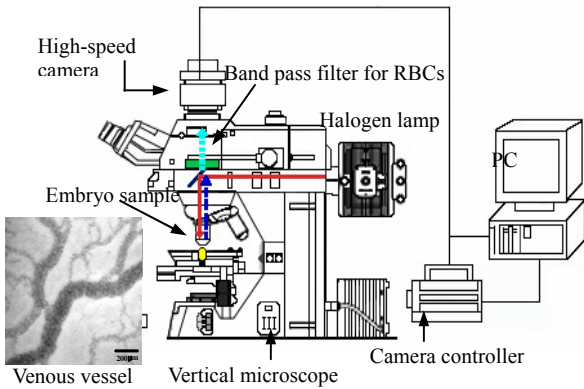


Fig. 3 Experimental set-up for measurement of blood flow in an extraembryonic chicken embryo

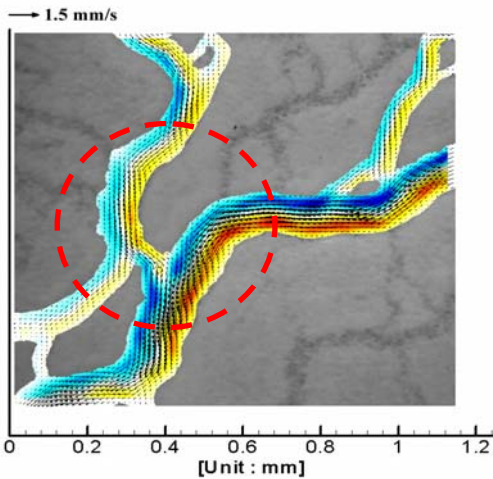
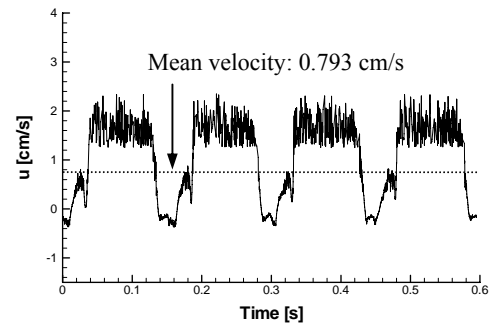


Fig. 4 Mean velocity field and vorticity contours of blood flow in an H-shaped venous vessel

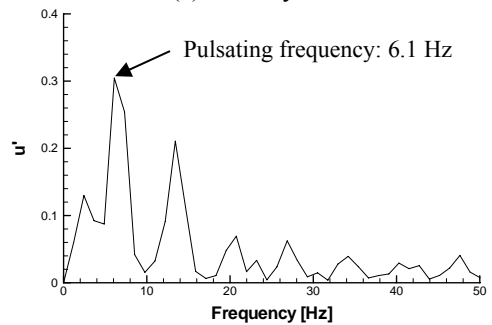
Fig. 2는 μ -PIV시스템을 이용한 측정 예로써 마이크로 채널 입구의 곡률반경 변화에 따른 채널 내부 주유동 방향 평균 속도장 결과를 나타낸 것이다.⁽²¹⁾ 입자영상은 개구수(numerical aperture, NA)가 0.75인 40배 대물렌즈를 이용하여 획득하였으며, 초점면은 채널 깊이의 중간 단면이다. 약 80장의 순간 속도장을 앙상블 평균하였으며, 채널 폭을 기준으로 한 레이놀즈 수(Re)는 약 1이다. 여기서 보면 속도장 분포는 채널 중심축을 기준으로 거의 대칭이며, 채널 내부로 유체가 들어감에 따라 주유동 방향 속도성분이 증가하며, 곡률반경이 커짐에 따라 유동저항이 감소하여 속도분포가 빠르게 발달하고 있다.

3. Time-resolved μ -PIV 기법

μ -PIV기법의 주요 응용분야 중 하나는 혈액유동이다.⁽¹⁶⁻²⁰⁾ 혈액유동은 유속이 빠르고 시간에 따라



(a) Velocity waveform



(b) PSD distribution

Fig. 5 Temporal variation of U -velocity signal (a) and its PSD distribution (b) of blood flow in the proboscis of a female mosquito

변화하는 맥동특성이 있기 때문에 시간분해능이 우수한 time-resolved μ -PIV기법이 필요하다.^(22,23)

Fig. 3은 유정란 정맥 내부 혈액유동 측정에 사용되어진 time-resolved μ -PIV 속도장 측정시스템을 나타낸 것으로 현미경, CMOS 고속카메라, 할로겐 램프, 컴퓨터 등으로 이루어져 있다. 실험시 혈액 흐름의 입자영상을 1280×1024 픽셀 해상도로 초당 250 프레임씩 취득하였다. 연속적으로 취득한 1000장의 순간 속도장을 평균하여 평균 속도장과 와도장을 구하고 그 결과를 Fig. 4에 나타내었다. 여기서 보면 복잡한 형상의 분지 혈관 내부 속도 정보를 잘 보여주고 있으며, 적혈구를 추적입자로 이용한 μ -PIV 속도장 측정실험을 통해 혈류유동에 대한 정량적 유동정보를 *in vivo*방식으로 구할 수 있었다. 혈관 벽면 부근에서 유속은 0에 가까우며 중심부에서 최고속도를 가졌다. 그리고 혈관이 합쳐지는 부분에서 상대적으로 높은 유속에도 불구하고 유동박리나, 2차 유동(secondary flow) 현상이 나타나지 않고, 유선(streamline)이 혈관을 따라 깨끗하게 흘러가 부드럽게 합쳐지고 있다. 혈류유동이 분지관을 지날 때 관찰되는 유동특성은 μ -TAS와 랩온어칩(LOC) 등과 같은 microfluidic 진단장치의 주요 설계 자료로 활용될 수 있을 것이다.

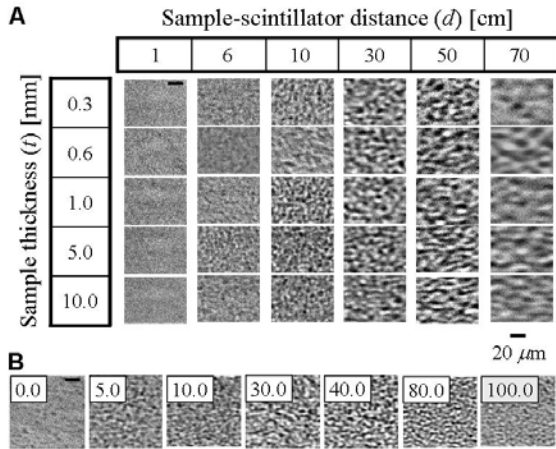


Fig. 6 Speckle patterns of real blood captured by X-ray micro-imaging method

다른 응용 예로 흡혈하는 암모기의 침(proboscis) 내부 혈액유통의 속도장을 측정하였다.⁽²⁴⁾ 본 연구에 사용되어진 μ -PIV 시스템은 Fig. 1 과 같으며, 광원으로 continuous Nd:YAG 레이저가 사용되었다. 입자영상은 고속카메라를 이용하여 256×128 픽셀의 공간해상도로 10,000fps 조건으로 취득하였다. 형광입자는 레이저($\lambda = 532$ nm) 빛을 흡수하여 여기 파장 554 nm 에서 형광을 방출한다. 따라서 깨끗한 형광 입자영상을 취득하기 위해 long-pass 필터($\lambda = 570$ nm)를 고속카메라 앞에 설치하였다. 침 내부의 혈액 유통은 NA=0.5 의 20 배 렌즈를 사용하여 포착하였고, 이 때 관측창(field of view)의 크기는 약 0.215×0.108 mm² 이었다. 모기 침의 외부 조직이 불투명하기 때문에 미세 수술(microsurgery)을 통해 이 부분을 제거하였다. 또한 모기 침을 현미경의 샘플 플레이트와 수평되게 고정하였다. 총 15,000 장의 유통영상을 연속적으로 취득하여 7,500 장의 순간 속도장을 취득하고 이들을 앙상블 평균하여 평균 속도장을 구하였다.

Fig. 5(a)는 모기 침의 중앙위치에서 추출한 주 유통 방향 속도성분을 시간의 함수로 나타낸 결과이다. 주기적으로 파형이 변화하는 맥동유통 특성이 잘 나타나 있으며, 매 사이클마다 속도 파형은 유사한 경향을 보여주고 있다. 속도신호를 보면 혈액을 흡입할 때 매우 강한 속도변동이 나타나는데, 이것은 펌프 기능을 하는 근육(pharyngeal pump)의 떨림에 기인한 것으로 보인다. 그리고 모기펌프 근육이 이완하는 0.03 초 정도의 시간 동안 역방향 속도성분을 가지며, 흡혈하는 침 내부 혈액의 평균유속은 7.93mm/s 이었다. 이 밖에 속도신호를 이용하여 주파수 분석을 수행한 결과 Fig. 5(b)와 같은 파워 스펙트럼 밀도(PSD) 분포를 구

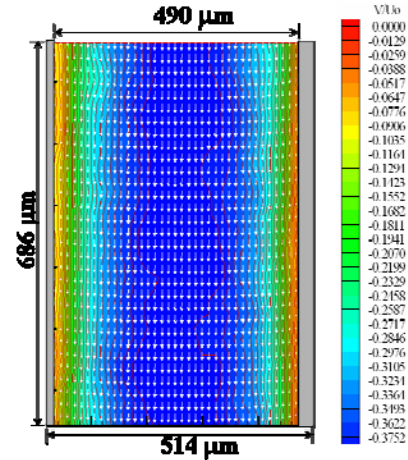


Fig. 7 Streamwise mean velocity field of a blood flow in an opaque microchannel

하였으며, 이로부터 맥동 주파수가 약 6.1Hz 이며, Womersley 수(α)는 0.117 이었다.

이러한 time-resolved μ -PIV 측정기법은 순환기질 환 발생기전 규명 및 혈액유통 database 구축에 유용하게 활용되어질 것이다.

4. X-ray μ -PIV 기법

기존의 PIV/PTV 기법은 가시광을 이용하기 때문에 불투명한 물체 내부의 유체흐름이나 유체의 유동정보를 계측하는 것은 거의 불가능하다. 이러한 문제점을 극복하기 위해서는 기존의 가시광선 대신에 물체 내부를 투과할 수 있는 초음파, X선과 같은 투과성이 있는 광원을 이용해야 한다. X선을 이용한 X-ray PIV기법은 불투명한 채널 내부 유동을 가시화할 수 있으며, 이를 통해 정량적인 속도장 정보의 획득도 가능하다.⁽²⁵⁾

간섭성(coherence)이 우수한 방사광 가속기 X선을 광원으로 한 X-ray PIV 기법은 불투명한 유체 유동 및 불투명한 물체 내부 유동에 PIV 속도장 측정기법을 적용할 수 있다는 장점이 있다. 뿐만 아니라 X선의 짧은 파장 (수 Å ~ 수십 nm)을 이용하여 나노 스케일의 해상도를 가진 영상을 획득할 수도 있다. 가속기 X선 PIV 기법의 구성은 X선 영상기법을 기본으로 하여 PIV 기법을 수행할 수 있도록 PIV용 CCD 카메라와 셔터 장치, 그리고 이들을 동기시키는 동기장치로 이루어진다.

혈류유통의 경우, 적혈구 개개의 X선 영상이 아닌 혈구들의 X선 회절 및 간섭 기반의 영상 메커니즘들을 이용하여 혈류의 프린지 패턴(fringe pattern)을 구하고, 이를 이용하여 유속정보를 구하

였다.⁽²⁶⁾ 먼저 X선 회절 및 간섭을 기반으로 하여 깨끗한 혈류 패턴을 얻을 수 있는 실험조건을 최적화하기 위해, 혈액샘플과 카메라 사이의 거리(d)와 혈액샘플의 두께(t)를 조절하면서 x선 영상을 획득하고 그 결과를 Fig. 6(A)에 나타낸 것으로 이것으로부터 X-ray PIV 기법을 적용하여 속도장 결과를 얻을 수 있는 실험조건을 알 수 있다. Fig. 6(B)는 혈구의 헤마토크릿(hematocrit, Hr)을 변화시키면서 취득한 X선 영상으로 Hr=10-80%의 대부분의 조건에서 혈류 패턴이 유도되었다.

X-ray μ -PIV 기법의 적용 연구의 하나로 불투명한 미세 채널 내부를 흘러가는 불투명한 혈액유동을 정량적으로 측정하였다. 사각 단면을 갖는 관은 폭과 길이는 $490\mu\text{m}$ 와 20mm 이며, X선이 투과하게 되는 길이는 $t=1390\mu\text{m}$ 이다. 샘플과 카메라 사이 거리(d)는 40cm 이며, 관측창의 크기는 $686 \times 514\mu\text{m}^2$ 이다. 추적입자 및 조영제(contrast medium) 등은 전혀 사용하지 않았으며, 전혈(whole blood)을 작동유체로 사용하였다. 작동유체는 주사기 펌프를 이용하여 채널로 주입하였으며, 수직 아래 방향으로 흘러가도록 하였다.

X-ray μ -PIV 기법을 사용하여 측정한 200장의 순간 속도장을 앙상블 평균하여 구한 평균 속도장 결과를 Fig. 7에 나타내었다. 전체적으로 벽면 근처에서 유속이 느리고 중앙 부분에서 빠른 관 유동의 전형적인 속도분포를 보여 주고 있다. 이 결과는 X-ray μ -PIV 기법을 사용하여 불투명한 혈액유동을 정량적으로 가시화하였다는 점에서 큰 의미를 가진다고 할 수 있다.

X-ray μ -PIV 기법의 또 다른 적용연구로 미세기포의 크기 및 속도를 동시에 측정하였다.⁽²⁷⁾ 미세기포는 유체저항 감소와 생체유동의 추적입자로 사용되고 있다. 가시광선을 이용한 기존의 측정방법들은 측정 가능한 미세기포의 크기에 제한을 받으며, 미세기포나 액적(droplet)의 경우 상대적으로 큰 측정오차를 가진다. 반면에 X선은 투과성이 있어 불투명한 물체 내부를 관찰할 수 있으며, 실험대상인 미세기포는 물에 비해 X선 흡수율이 매우 작아 대비(contrast)가 뚜렷한 영상을 얻을 수 있다. 따라서 X선 미세영상기법의 경우, 미세기포의 크기를 정확하게 측정할 수 있으며 겹쳐진 기포들의 측정도 가능하다. 광원으로는 포항 가속기연구소의 1B2 빔라인을 이용하였으며, 저장링에서 접선 방향으로 나온 X선을 기계식 초퍼(chopper)를 사용하여 영상취득 순간에만 X선이 펄스 형태로 측정 샘플을 투과하도록 하였다.

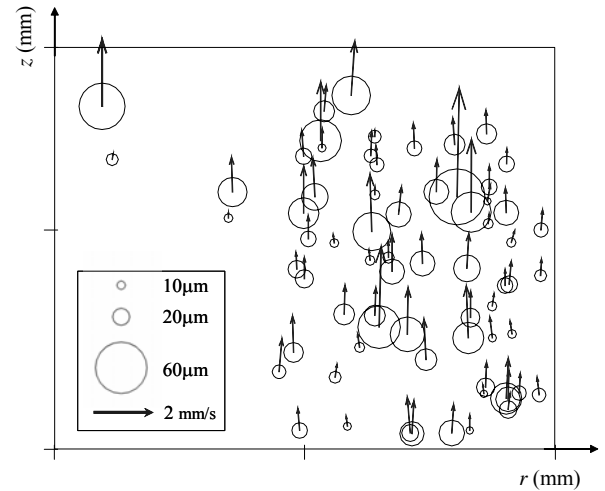


Fig. 8 Instantaneous distribution of the size and velocity of microbubbles rising through a NaCl solution

작동 유체로는 증류수를 이용하고, 니켈와이어 양단에 전압을 걸어 미소기포가 발생하도록 하였다. 발생된 미세기포는 직경 2.7mm 의 고분자 물질로 만들어진 빨대(straw) 내부에서 부력에 의해 수직으로 상승한다. X선은 가시광선 영역이 아니어서 일반 CCD카메라로 촬영할 수 없으므로 단결정인 신틸레이터(scintillator)를 이용하여 X선을 가시광선으로 변화시킨다. 그리고 해상도가 1280×1024 픽셀인 cooled CCD 카메라를 이용하여 영상을 취득하였는데, 카메라 전방에 10배의 대물렌즈를 부착하였다. 한 픽셀의 공간분해능은 약 $0.67\mu\text{m}$ 이었다.

Fig. 8은 X-ray μ -PIV 기법을 이용하여 동시에 측정한 미세기포의 크기와 속도벡터를 나타낸 결과이다. 측정부의 크기는 $858 \times 686\mu\text{m}^2$ 이며, 미세기포의 상승속도에 기초한 레이놀즈 수는 0.5정도이다. 튜브 내에는 직경 $20\sim 60\mu\text{m}$ 범위의 다양한 크기의 미세기포가 존재하였으며, 연속적으로 측정한 순간 속도장 결과로부터 미세기포가 나선 운동을 하고 있음을 알 수 있었다. 그리고, 서로 겹쳐진 미세기포들에 대해서도 그 크기와 속도벡터를 정확하게 측정할 수 있었다. 이로부터 기존의 가시광선을 이용한 가시화 기법이 가지고 있던 문제들을 X선 미세영상기법으로 해결할 수 있었다.

X-ray μ -PIV 기법은 향 후 식물이나 동물과 같은 생체 내부 유동⁽²⁸⁾ 및 나노 스케일 유동을 정량적으로 가시화하는데 크게 이바지할 것이다.

5. Holographic μ -PTV 기법

기존의 PIV/PTV 및 stereoscopic PIV 기법 등은 2

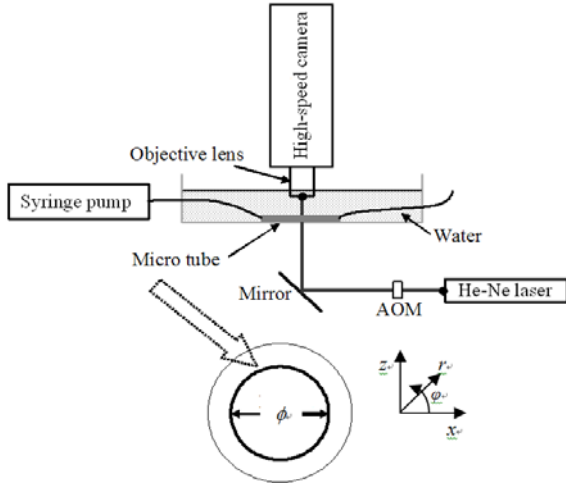


Fig. 9 Experimental setup used for HMPTV measurements of flow in a micro-tube

차원 평면에서 2축 혹은 3축 방향 속도성분 분포를 측정하는 속도장 측정기법이다. 그러나 생체 내부 혈류유동이나 바이오 칩 내부의 복잡한 유동 현상을 제대로 이해하기 위해서는 3차원 속도장 측정기법이 필요하다. 마이크로 스케일의 유체흐름의 3차원 속도장 정보를 측정할 수 있는 속도장 측정기법으로 defocused μ -PIV,⁽²⁹⁾ stereoscopic μ -PTV,⁽⁴⁾ holographic μ -PIV 기법 등이 있다. Holographic PIV (이후 HPIV 약칭함) 기법은 입자 홀로그래프를 이용한 진정한 의미의 3차원 속도장 측정기법으로써 그간 다양한 3차원 유동연구에 이용되어왔다.^(5,6) 최근 들어 디지털 이미징 기술의 발전으로 홀로그래프 필름을 이용한 기존 HPIV기법의 복잡한 기록 및 재생 과정에서 탈피하여 디지털 방식으로 홀로그래프를 저장하고 수치적 방식으로 재생하는 디지털 HPIV기법이 개발되었다.^(30,31) 디지털 HPIV기법에서는 단일 광원을 이용한 인라인(in-line) 방식을 이용하기 때문에 광학장치의 구성이 간단하며, CCD 혹은 CMOS 센서 어레이(array)에 홀로그래프를 연속적으로 기록할 수 있어, 시간에 따라 변화하는 3차원 유동정보를 획득할 수 있다.

그러나, 카메라 센서 어레이의 비교적 큰 픽셀 크기로 인해 아직은 필름방식에 비해 입자의 깊이 방향 측정오차가 크게 나타나게 된다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 현미경용 대물렌즈를 사용하여 홀로그래프 영상 평면을 확대하는 microscopic holography 기법이 개발되었다.⁽³²⁾ 이 경우, 깊이 방향 측정오차는 크게 줄지만, 측정체적은 확대비에 반비례하여 작아지게 되므로 미세유동의 3차원

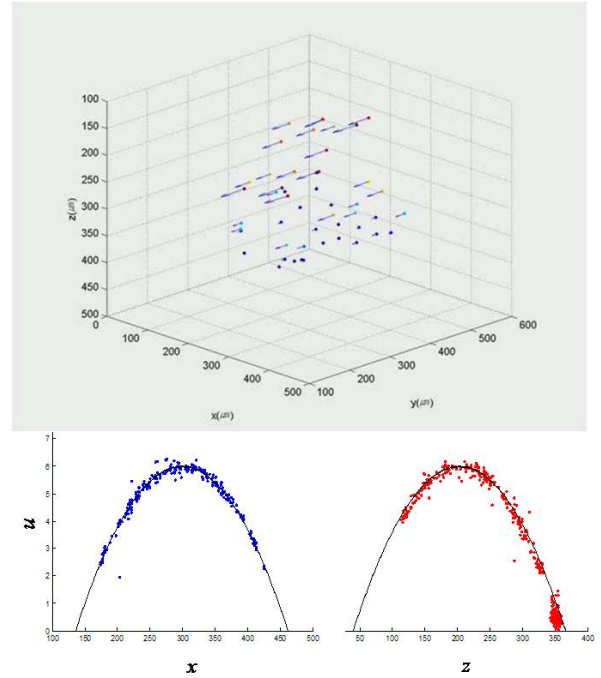


Fig. 10 Instantaneous 3D velocity field and velocity profiles of RBCs in a micro-tube

속도장 측정에 유용하다.

Fig. 9는 미세관 내부를 흘러가는 혈액세포의 3차원 속도장 측정에 사용되어진 디지털 holographic μ -PTV(HMPTV) 시스템의 개략도다. 일반 HPIV 시스템과 달리 20배 배율의 침수형(water-immersion) 대물렌즈(NA=0.5)를 카메라에 부착하고 광원으로는 He-Ne 레이저($\lambda=632.8\text{nm}$)를 사용하였다.^(33,34) 미세튜브와 작동유체 사이의 굴절율 차이를 보상하기 위해 물과 굴절율이 같은 재질(FEP)의 미세튜브를 사용하였다. 홀로그래프 영상은 고속 CMOS 카메라를 이용하여 1024×1024 픽셀 해상도로 초당 500장씩 획득하였다. 혈장에 혈구를 약 $\text{Hr}=0.05\%$ 의 부피비율로 희석한 혈액을 syringe 펌프로 내경 $350\mu\text{m}$ 의 미세튜브로 공급하였다. 유량은 튜브직경에 기초한 레이놀즈수가 $\text{Re}=1$ 이 되도록 조절하였으며, 홀로그래프 이미징 관찰된 혈구 수는 약 100~200개 정도였다.

획득된 홀로그래프 영상에 디지털 영상처리기법을 적용하여 불필요한 노이즈 및 배경 영상을 제거하여 깨끗한 간섭무늬를 얻었다. 홀로그래프의 수치적 재생은 Huygen-Fresnel 회절이론에 기초하고 있으며, 이는 아래의 Fresnel-Kirchhoff 적분식으로 표현되어진다.⁽³⁵⁾

$$\Gamma(\xi, \eta) = \frac{i}{\lambda} \iint h(x, y) R(x, y) \frac{\exp(-ik\rho)}{\rho} dx dy, \quad (1)$$

기존의 해석에서는 입자로부터 홀로그래프 이미지 면까지의 거리가 충분히 멀다고 가정하여 Fresnel 근사법을 적용하였지만, HMPTV 시스템에서는 이러한 가정이 에러를 발생시키는 요인이 되므로 본 연구에서는 angular spectrum 기법을 적용하였다.

Fig. 10은 적혈구들의 3차원 순간 속도장 결과와 함께 중심축에서 수평 및 수직면으로 자른 단면에서의 주유동 방향 속도성분(U)의 분포를 보여주고 있다. 각 홀로그래프당 획득된 속도벡터는 약 50~70 개 이었으며, 전체적으로 약 8500개의 속도 벡터를 추출하였다. 본 결과로부터, 혈구들은 Hagen-Poiseuille 유동을 잘 추종하고 있음을 확인할 수 있다. 이것은 혈구의 낮은 부피비(Hr)로 인해 Non-Newtonian 특성이 나타나지 않기 때문으로 보인다. 이 연구를 통해 HMPTV기법을 다양한 생체유동 분야에 적용할 수 있는 가능성을 확인하였다.

또한 HMPTV기법은 아메바나 짚신벌레와 같은 원생동물의 3차원 유영 궤적을 추적하여 다양한 운동 모드를 밝히는 연구에도 활용할 수 있다. 짚신벌레의 섬모운동은 주변 환경에 따라 매우 빠르게 변화하여 운동속도나 이동범위가 매우 가변적이다. 시간에 따라 빠르게 변화하는 이러한 3차원 운동을 제대로 측정하기 위해서는 HMPTV기법이 유용하다. 이와 같은 디지털 HMPTV기법은 향후 미세 생체유동 연구에 크게 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

6. 결론

광학, 컴퓨터, 영상처리기법의 발전에 따라 다양한 첨단 micro-PIV/PTV 기법들이 개발되었다. 이들 첨단 유동 가시화기법들 중 일부는 미세 생체유동의 정량적인 속도장 정보를 측정함에 있어서 매우 유용하게 사용되고 있다. Time-resolved μ -PIV 기법은 미세 생체유동의 속도장 정보를 연속적으로 측정하여 비정상 또는 주기적인 유동구조 변화를 해석할 수 있다. 그리고 X-ray μ -PIV 기법은 불투명한 물체 내부 유동의 가시화에 유용하다. 미세 생체유동의 3차원 속도장 측정기법으로는 홀로그래픽 μ -PTV 기법이 적합하며, 마이크로 스케일의 복잡 다양한 유동현상의 3차원 구조 측정에 유용하다.

이와 같은 첨단의 micro-PIV/PTV 기법들은 다양한 미세 생체유동에 적용 가능하며, 미지의 생체유동현상에 적용하여 기본적인 물리적 현상을 밝혀낼 수 있을 것이다. 그리고 정확한 속도장 해석

이 요구되는 microfluidic 장치와 관련한 미세유동 연구에도 활발하게 응용되어질 것이다.

후 기

본 연구는 교육과학기술부/한국과학재단 창의적연구진흥사업(Center for Bio-fluid and Bio-mimic Research) 지원으로 수행되었으며, 이에 감사 드립니다.

참고문헌

- (1) Gravesen, P., Branebjerg, J. and Jensen, O. S., 1993, "Microfluidics-a Review," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, Vol. 3, pp. 168~182.
- (2) Stone, H. A., Stroock, A. D. and Ajdari, A., 2004, "Engineering Flows in Small Devices: Microfluidics Toward a Lab-on-a-Chip," *Annual Review of Fluid Mechanics*, Vol. 36, pp. 381~411.
- (3) Adrian, R.J., 1991, "Particle Imaging Techniques for Experimental Fluid Mechanics," *Annual Review of Fluid Mechanics*, Vol. 23, pp. 261~304.
- (4) Kim, H. B. and Yu, C. H., 2008, "Stereoscopic Micro-PTV Measurement of Micro Impinging Jet Flow," *13th International Symposium on Flow Visualization*, Proc 386., Nice, France
- (5) Meng, H. and Hussain, F., 1995, "In-Line Recording and Off-Axis Viewing Technique for Holographic Particle Velocimetry," *Applied Optics*, Vol. 34, pp. 1827~1840.
- (6) Sheng, J., Malkiel, E. and Katz, J., 2003, "Single Beam Two-Views Holographic Particle Image Velocimetry," *Applied Optics*, Vol. 42, pp. 235~250.
- (7) Santiago, J. G., Wereley, S. T., Meinhart, C. D., Beebe, D. J. and Adrian, R. J., 1998, "A Particle Image Velocimetry System for Microfluidics," *Experiments in Fluids*, Vol. 25, pp. 316~319.
- (8) Meinhart, C. D., Wereley, S. T. and Santiago, J. G., 1999, "PIV Measurements of a Microchannel Flow," *Experiments in Fluids*, Vol. 27, pp. 414~419.
- (9) Meinhart, C. D., Wereley, S. T. and Gray, M. H. B., 2000, "Volume Illumination for Two-Dimensional Particle Image Velocimetry," *Measurement Science and Technology*, Vol. 11, pp. 809~814.
- (10) Meinhart, C. D. and Zhang, H., 2000, "The Flow Structure Inside a Microfabricated Inkjet Printhead," *Journal of Microelectromechanical Systems*, Vol. 9, pp. 67~75.
- (11) Olsen, M. G. and Adrian, R. J., 2000, "Out-of-Focus Effects on Particle Image Visibility and Correlation in Microscopic Particle Image Velocimetry," *Experiments in Fluids*, Vol. 7, pp. S166~S174.
- (12) Olsen, M. G. and Adrian, R. J., 2000, "Brownian Motion and Correlation in Particle Image Velocimetry," *Optics Laser Technology*, Vol. 32, pp.

- 621~627.
- (13) Wereley, S. T., Gui, L. and Meinhart, C. D., 2002, "Advanced Algorithms for Microscale Particle Image Velocimetry," *AIAA J.*, Vol. 40, pp. 1047~1055.
- (14) Olsen, M. G. and Bourdon, C. J., 2003, "Out-of-Plane Motion Effects in Microscopic Particle Image Velocimetry," *Journal of Fluids Engineering*, Vol. 125, pp. 895~901.
- (15) Meinhart, C. D. and Wereley, S. T., 2003, "The Theory of Diffraction-Limited Resolution in Microparticle Image Velocimetry," *Measurement Science and Technology*, Vol. 14, pp. 1047~1053.
- (16) Manjunatha, M. and Singh, M., 2002, "Digital Blood Flow Analysis from Microscopic Images of Mesenteric Microvessel with Multiple Branching," *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, Vol. 27, pp. 91~106.
- (17) Nakano, A., Minamiyama, M., Sugii, Y. and Nishio, S., 2001, "Measurement of Red Blood Cell Velocity Profile in Microvessels Using Particle Image Velocimetry Combined with High-Speed Digital Camera," *Microcirculation Annuals*, Vol. 17, pp. 159~160.
- (18) Nakano, A., Sugii, Y., Minamiyama, M. and Niimi, H., 2003, "Measurement of Red Cell Velocity in Microvessels Using Particle Image Velocimetry (PIV)," *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, Vol. 29, pp. 445~455.
- (19) Sugii, Y., Nishio, S. and Okamoto, K., 2002, "In vivo PIV Measurements of Red Blood Cell Velocity Field in Microvessels Considering Mesentery Motion," *Physiological Measurement*, Vol. 23, pp. 403~416.
- (20) Lee, S.J., 2003, "Micro-PIV Technique for Analyzing Flow Inside a Microchannel," *KSME Journal*, Vol. 43(2), pp.32~37.
- (21) Lee, S.J. and Kim, G. B., 2003, "Analysis of Flow Resistance Inside Microchannels with Different Inlet Configuration Using Micro-PIV System," *1st International Conference on Microchannels and Minichannels*, pp. 823~828, Rochester, USA
- (22) Sugii, Y., Nishio, S., Okuno, T. and Okamoto, K., 2000, "A Highly Accurate Iterative PIV Technique Using a Gradient Method," *Measurement Science and Technology*, Vol. 11, pp. 1666~1673.
- (23) Lee, J. Y., Ji, H. S. and Lee, S. J., 2007, "Micro-PIV Measurements of Blood Flow in Extraembryonic Blood Vessels of Chicken Embryos," *Physiological Measurement*, Vol. 28, pp. 1149~1162.
- (24) Kim, B.H., Lee, J.Y. and Lee, S.J., 2008, "Experimental Research on Blood Sucking Phenomena of a Female Mosquito," *7th JSME-KSME Thermal & Fluids Engineering Conference*, paper J141, Sapporo, Japan
- (25) Lee, S. J. and Kim, G. B., 2003, "X-Ray Particle Image Velocimetry for Measuring Quantitative Flow Information Inside Opaque Objects," *Journal of Applied Physics*, Vol. 94, pp. 3620~3623.
- (26) Lee, S. J. and Kim, G. B., 2005, "Synchrotron Micro-Imaging Technique for Measuring the Velocity Field of Real Blood Flows," *Journal of Applied Physics*, Vol. 97, pp. 064701.
- (27) Lee, S.J. and Kim, S., 2005, "Simultaneous Measurement of Size and Velocity of Microbubbles Moving in an Opaque Tube Using an x-Ray Particle Tracing Velocimetry Technique," *Experiments in Fluids*, Vol. 39, pp.492~497.
- (28) Lee, S.J. and Kim, Y.M., 2008, "In vivo Visualization of the Water Refilling Process in Xylem Vessels Using x-ray Micro-Imaging," *Annals of Botany*, Vol. 101(4), pp.595~602.
- (29) Yoon, S. Y. and Kim, K. C., 2006, "3D particle position and 3D velocity field measurement in a microvolume via the defocusing concept," *Measurement Science and Technology*, Vol. 17, pp. 2897~2905.
- (30) Meng, H., Pan, G., Pu, Y. and Woodward, S. H., 2004, "Holographic Particle Image Velocimetry: from Film to Digital Recording," *Measurement Science and Technology*, Vol. 15, pp. 673~685.
- (31) Pan, G. and Meng, H., 2003, "Digital Holography of Particle Fields: Reconstruction by Use of Complex Amplitude," *Applied Optics*, Vol. 42, pp. 827~833.
- (32) Sheng, J., Malkiel, E. and Katz, J., 2006, "Digital Holographic Microscope for Measuring Three-Dimensional Particle Distributions and Motions," *Applied Optics*, Vol. 45, pp. 3893~3901.
- (33) Kim, S. and Lee, S. J., 2007, "Measurement of 3D Laminar Flow Inside a Micro-Tube Using Micro Digital Holographic Particle Tracking Velocimetry," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, Vol. 17, pp. 2157~2162.
- (34) Kim, S.J. and Lee, S.J., 2008, "Effect of Particle Number Density in in-Line Digital Holographic Particle Velocimetry," *Experiments in Fluids*, Vol. 44, pp.623~631.
- (35) Schnars, U. and Jüptner, W., *Digital Holography*, Springer, 2005.

저 자 소개



이 상 준

1957 년 생,

주요 관심분야는 유체역학이며
생체유동, 유동가시화, 실험유체역학에
관심을 두고 있다.

sjlee@postech.ac.kr