

PEG 마이크로 섬유 제조를 위한 마이크로플루이드 제조방법

최창형 · 정재훈 · 이창수[†]

충남대학교 화학공학과
305-764 대전 유성구 궁동 220
(2010년 3월 23일 접수, 2010년 4월 27일 채택)

In situ Microfluidic Method for the Generation of Uniform PEG Microfiber

Chang-Hyung Choi, Jae-Hoon Jung and Chang-Soo Lee[†]

Department of Chemical Engineering, Chungnam National University, 220 Gung-dong, Yuseong-Gu, Daejeon 305-764, Korea
(Received 23 March 2010; accepted 27 April 2010)

요 약

본 연구는 간편한 마이크로플루이드 칩을 이용하여 매우 균일한 PEG 마이크로섬유 제작방법을 소개한다. 두 섞이지 않는 상의 주입을 통하여, 연속상의 덮개유동(sheath flow)이 분산상의 안정된 늘어지는 유동(Elongated flow)을 형성하고 채널 내부에 자외선 조사를 통해 고분자 마이크로섬유가 형성되도록 한다. 안정된 마이크로 유동형성의 최적화를 위해 각 사용되는 분산상 유체의 부피유속과 케펠러리 수의 상관관계를 이용하여 조사하고 이를 이용하여 최적 조건을 확립하였다. 안정된 유동영역에서 형성된 마이크로섬유는 매우 균일하며 재현성이 우수하다. 중요하게는 부피 제어를 통해 마이크로섬유의 두께 제어가 가능하며 이를 이용하여 원하는 두께를 손쉽게 얻을 수 있다. 또한, 이와 같은 시스템을 통해 얻어진 마이크로섬유에 물리적으로 생체물질을 고정화하여 바이오센서 및 조직공학에서 적용 가능한 도구로 사용될 수 있음을 보여준다.

Abstract – In this study, we presents a simple microfluidic approach for generating uniform Poly(ethylene glycol) (PEG) microfiber. Elongated flow pattern of monomer induced by sheath flow of immiscible oil as continuous phase is generated in Y-shape junction and in situ polymerization by UV exposure. For uniform microfiber, we investigate the optimized flow condition and draw phase diagram as function of Ca and Qd. At the region for stable elongated flow pattern, the microfiber generated in microfluidic chip is very uniform and highly reproducible. Importantly, the thickness of microfibers can be easily controlled by flow rate of continuous and disperse phase. We also demonstrate the feasibility for biological application as encapsulating FITC-BSA in PEG microfiber.

Key words: Microfiber, *In situ* Microfluidic Method, Sheath Flow

1. 서 론

마이크로섬유는 2차원 평면 또는 3차원 원통형의 지지체에 감아 세포적합성 환경 조성을 통한 조직배양을 유도하는 조직공학용 세포 재생용 지지체(scaffold)로 주로 이용되고 있으며 기초연구로서 세포 표면으로의 특이적, 공간적 기작, 세포정렬 및 거동에 관심 있는 생물학 분야에 널리 활용되고 있다[1-4]. 또한, 생체물질을 마이크로 섬유 내부 고정화를 통해 화학물질을 감지 센서, 질병 진단용 바이오 센서 및 생화학반응에 응용할 수 있다[5,6].

마이크로섬유를 생산하는 일반적인 방법으로 용융방사(Melting spinning)[7], 습식방사(Wet spinning)[8], 건식방사(Dry spinning)[9], 젤방사(Gel spinning)[10], 전기방사(Electrospinning)[11] 등이 사용

되고 있다. 그러나 기존방법은 각 공정 시 외부환경에 의해 크게 영향을 받는다. 특히, 높은 온도가 요구되며, 불활성기체와 같은 특수 환경이 요구되고 고분자 및 무기재료를 용해하기 위해 유기용매 사용이 불가피하다. 급속한 증발이 일어나는 유기용매의 사용은 원하는 두께의 마이크로 섬유합성 시 크기제어 및 공정 재현성에 크게 영향을 준다. 또한, 생물학적 응용 측면에서 외부 자극 및 유기용매의 사용은 생체적합성 섬유 제조 시 생체활성물질과의 혼합을 통한 제품개선에 한계가 있고, 공정 후 여분의 유기용매는 세포성장에 크게 영향을 줄 수는 있다.

최근에 구형 입자 및 섬유형태의 마이크로 구조물을 생산하기 위한 다양한 방법이 개발되고 있다. 그 중에서 가장 눈에 띄는 기술로 마이크로플루이드를 통한 다양한 마이크로 구조물 형성하는 방법이다. 주로 유리기반의 케펠러리를 조합하고, 펌프를 통해 유체를 정교하게 조절하여 구형 입자 및 실린더형태의 마이크로 섬유를 제조하는 기술이 각광받고 있다[12,13]. 하지만, 기존의 방법은 마이크로

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: rhadum@cnu.ac.kr

*이 논문은 충남대학교 유승곤 교수님의 정년을 기념하여 투고되었습니다.

칩을 제작하는 방법이 수작업을 통해 이루어지며, 이는 마이크로 섬유 제조에 있어 재현성에 크게 영향을 줄 수 있다.

최근 본연구실에서 PDMS 기반 마이크로플루이딕스 기술을 이용하여 균일한 액적을 형성하고 이를 광중합을 통하여 가교함으로써 단분산성 입자제조기술을 구축하였다[14,15]. 이는 반도체 공정을 통해 간편하게 마이크로 칩을 제작할 수 있는 장점을 가지고 있다. 이를 기반으로 본 연구에서는, 단일 구형입자가 아닌 섬유형태의 마이크로 구조물을 마이크로플루이딕스 기술을 통하여 형성하였다. 이는, 연속상의 덮개유동(sheath flow)를 이용하여 늘어지는 유동(Elongated flow)을 형성하고 광학적 투과도가 우수한 PDMS 마이크로 채널에 자외선을 조사함으로써 늘어진 모노머 유동을 광중합하여 균일한 마이크로 섬유 구조물을 제조하였다. 시스템 최적화를 위해, 다양한 유속범위에서의 유동형태에 대한 연구 및 마이크로 섬유형태 제조를 위한 조건을 조사하였다. 형성되는 마이크로 섬유는 연속상과 분산상의 부피유속조절을 통해 넓은 영역에서 크기제어가 가능함을 보여주었다. 이를 통해, 생체물질의 모델로서 단백질을 PEGDA와 혼합 및 가교하여 칩 내에서 생체물질이 물리적 고정화 가능한 모델 시스템을 보여주었다.

2. 실험

2-1. 재료

Poly(dimethylsiloxane)(PDMS)은 Dow Corning sylgard 184를 구입하여 사용하였으며 분자량이 Mn=575인 Polyethylene glycol diacrylate (PEG-DA), n-hexadecane, sorbitan monooleate(Span 80)은 Sigma-Aldrich chemicals(MO, USA)에서 구매하였다. 광개시제로 사용된 2-Hydroxy-2-methyl-1-phenyl-propan-1-one(Darocur1173)는 Ciba specialty chemicals을 통해 제공 받아 사용하였다. 양각형태의 패턴이 새겨진 웨이퍼를 제작하기 위해 SU-8 50 photoresist와 developer 용액은 Microchem(MA, USA)에서 구매하였다.

2-2. 실험방법

2-2-1. 마이크로플루이딕 칩의 제작

실리콘 마스터는 SU-8로 전형적인 포토리소그래피기술을 통하여 제작하였다. 마이크로플루이딕 칩은 미리 제작된 실리콘 마스터 위에 고분자를 부어서 음각형태의 고분자 몰드와 PDMS가 코팅된 유리기판의 접착을 통해 단일 마이크로플루이딕 칩을 제작한다. 보다 상세하게는, PDMS와 가교제를 10:1 비율로 균일하게 혼합한 후 발생하는 기포를 완전하게 제거하고 실리콘 마스터 위에 뿌린다. 이를 섭씨 65도에서 2시간 가교시켜 떼어낸 후, 주입을 원하는 각 PDMS 부위에 주사기 바늘을 이용하여 연결라인을 형성한다. 각 PDMS가 얇게 코팅된 유리기판과 마이크로 채널이 포함된 PDMS몰드는 플라즈마를 통해 표면활성화되고 접착을 통해 마이크로 칩이 형성된다.

2-2-2. 마이크로섬유의 마이크로플루이딕 칩을 이용한 *In situ* 합성

마이크로플루이딕 칩을 이용한 마이크로섬유의 제작 방법을 Fig. 1을 통하여 간략하게 보여준다. 두 개의 섞이지 않는 상 헥사데칸(Hexadecane)과 PEGDA는 마이크로 시린지펌프의 특정 압력을 통하여 주입이 된다. 헥사데칸(Hexadecane)에는 PEGDA와의 계면장력을 최소로 낮추기 위해 계면활성제인 span80이 포함되어 있다. 또한, 가교를 위해 PEGDA에 광개시제가 혼합되어 자외선 노출에 따른 라디칼 형성에 따른 가교가 급속하게 진행되도록 하였다. 이전 액

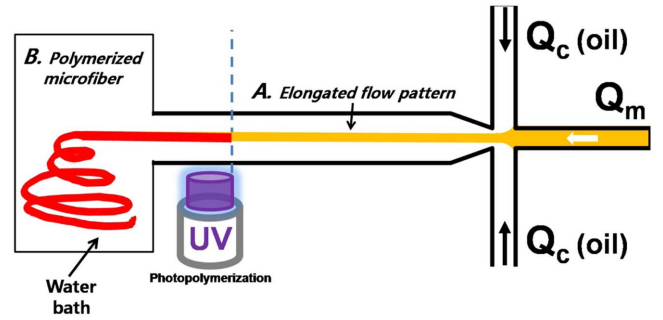


Fig. 1. Schematics of microfluidic device used to generate uniform PEG microfiber. Elongated flow of PEGDA were formed by sheath flow of oil as continuous phase, and then polymerized by *in situ* UV exposure. The microfiber is directly dispersed into water bath is combined with microfluidic device. The channel dimensions of width and height are 200 μm and 100 μm , respectively.

적을 통한 고분자 비드 제조법과 달리, 액적이 형성되는 유속에서 보다 모노머상의 부피유속을 증가시키게 되면 단위시간당 특정 채널에서 차지하는 부피가 증가하게 되어 유체가 채널을 따라 길게 늘어지는 유동을 형성하게 된다. 결국, 연속상의 Sheath flow(덮개 유동)에 의해 유지가 된다. 안정된 늘어진 유동(Elongated flow)이 형성이 되면, 유체가 자외선으로부터 채널 내부로 노출됨과 동시에 고분자화된 마이크로 섬유가 형성된다.

2-2-3. 분석기기

본 논문의 광학 및 형광이미지는 높은 분해능의 CCD카메라(Coolsnap, Roper Science, USA)를 갖춘 형광현미경(NIKON, TE2000, Japan)을 사용하여 측정하였다. 측정된 이미지들은 이미지 프로그램 Image-pro plus(Media cybernetics, CA, USA)을 이용하여 분석하였다. SEM(Scanning Electron microscope)을 통해 3차원적인 마이크로 섬유형의 형상과 단면을 확인하였다. 마이크로플루이딕스 칩으로 형성된 마이크로섬유의 두께 분산도(CV: Coefficient of variation)는 측정된 마이크로 섬유의 두께의 표준편차를 평균으로 나누어 계산된다. FT-IR(Fourier transform infrared)는 FT-IR 스펙트로포토미터(IRPrestige-21, Shimadzu, Japan)를 통해 분석되었으며 분석범위는 500-4,000 cm^{-1} 에서 수행되었다.

3. 결과 및 토의

본 연구에서 사용된 마이크로플루이딕스 칩은 연속상을 위한 두 개의 주입채널, 단일 분산상을 위한 주입채널 및 자외선 노출에 의한 가교를 위한 조사채널로 구성되어 있다(Fig. 1). 연속상으로써 헥사데칸(n-hexadecane)이 사용되었고 여기에 계면장력을 최소화하기 위해 5 wt%의 Span80이 혼합되어 있다. 또한, PEGDA와 광개시제(photoinitiator, 5wt%) 혼합물은 분산상으로 사용되며 높은 농도의 광개시제로 인하여 밀리초 내의 매우 단시간에 가교가 이루어지도록 하였다. 두 섞이지 않는 유체는 Y형태의 채널 교차구간에서 처음 접촉하게 되며 특정 유속조합에서 분산상의 원형단면 형태를 갖는 늘어진 유동(Elongated flow) 발생된다. 해당 유동은 매우 안정하며 채널의 끝부분까지 그 형태를 유지하게 된다. 안정된 유속형태에서 자외선 조사가 채널 내부로 이루어지며 급속한 라디칼 형성에 따른 가교가 이루어지게 된다. 광중합된 물에 용해되지 않는 PEG마이크로

섬유는 채널과 연결된 수조(water bath)로 직접 분산되어 형태를 유지한다.

본 연구에서 사용된 마이크로플루이드 시스템을 통한 마이크로섬유 제작공정의 최적화 및 유체형태 연구를 형성되는 유동형태 기반의 통한 상도표를 작성하였다. 각 유동형태는 펌프기반 부피유속 조절을 통해 단위시간당 주입되는 부피를 손쉽게 제어하고 이를 현미경으로 실시간 모니터링하였다. 케필러리 수($Ca=U\eta/\gamma$)는 연속상의 선속도(U), 연속상의 점도(η)와 연속상과 분산상의 계면장력(γ)으로 수식화되며, 이는 물리적으로 점성력(viscous stress)과 계면장력(interfacial stress)의 상관관계를 나타낸다[16-18]. 여기서, 연속상의 선속도(U) 채널 내로 주입되는 부피유속을 채널 단면적으로 나눈 값으로 도출한다. 무차원 수인 케필러리 수(Ca)는 계면장력에 크게 영향 받는 마이크로 채널 내부 유체를 정의하는데 널리 사용되고 있다. 이에, 케필러리수(Ca)와 분산상의 부피유속(Q_d)의 두 수력학적 변수를 이용하여 유동현상에 대한 상도표를 완성하였다.

Fig. 2에서 보여지는 바와 같이, 마이크로채널 내부에서 덮개유동(sheath flow)에 기인한 네 가지 유체형태가 관찰되며, 이는 불안정 액적형성(unstable)(A), 균일액적(Droplets)(B), 늘어난 유동(Elongation)(C), 채널 젖음(Wetting)(D)으로 나뉘어 진다. 낮은 유속의 분산상($Q_d < 10 \mu\text{l}/\text{min}$)에서 불안정한 액적이 형성되며, 일정이상의 유속이 될지라도 높은 연속상의 부피유속에 따른 케필러리 수의 증가로 인해 불균일한 크기의 액적이 형성되는 불안정한 유동이 발생한다. 균일 액적은 제한된 영역에서의 케필러리 수 $Ca(0.5 \times 10^{-2} \sim 0.5 \times 10^{-1})$ 와 특정 분산상 유속 $Q_d(0.2 \sim 1.1 \mu\text{l}/\text{min})$ 에서 형성된다. 본 연구에서 제안하는 마이크로 섬유를 형성을 위한 덮개유동을 통한 늘어난 유동은 제

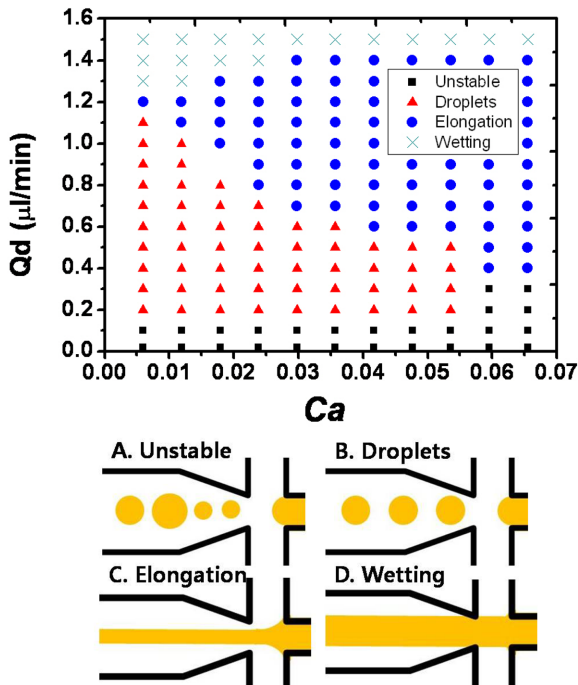


Fig. 2. The phase diagram as function of the flow rate of PEGDA as disperse phase (Q_d) and capillary number (Ca) in microfluidic chip. Four different flow patterns were observed: (A) Unstable, (B) Droplets, (C) Elongation, (D) Wetting. Disperse phase consists of PEGDA (95 wt%) and photoinitiator (5 wt%). Continuous phase is mixture with hexadecane (95 wt%) and span80 (5 wt%).

한된 영역에서의 케필러리수 $Ca(0.5 \times 10^{-2} \sim 0.6 \times 10^{-1})$ 과 특정 분산상 유속($0.4 \sim 1.4 \mu\text{l}/\text{min}$)의 넓은 영역에서 형성된다. 케필러리 수가 증가함에 따라 늘어난 유동이 발생하는 영역이 증가함을 알 수 있다. 높은 분산상의 부피유속 ($Q_d > 1.5 \mu\text{l}/\text{min}$)은 채널 표면과 분산상의 젖음을 유도하며 비록 늘어난 유동이 형성될 지라도 자외선에 노출되어 고분자화 시 채널 벽면과의 접촉으로 인하여 막힘 현상이 발생된다. 결국, 마이크로 섬유 제작에 있어 크게 고려해야 할 점은 안정한 형태의 늘어난 유동의 형성과 더불어 유동의 표면과의 젖음을 최소화해야 한다. 이에 계면활성제의 사용을 통하여 연속상과 분산상의 계면을 최대한 증가시키고 완전한 덮개유동을 형성하고 늘어난 유동의 벽면과의 젖음을 방지하여 고분자시 채널 내부에서 막힘현상이 생기지 않도록 한다.

마이크로섬유를 형성하기 위한 마이크로플루이드 시스템의 완성도와 제작된 마이크로 섬유의 구조 및 형태에 대한 관찰이 필요하다. Fig. 3(A)는 광학현미경 이미지로써 합성 후 마이크로플루이드 칩과 연결된 수조(water bath)에서 직접 촬영한 이미지이다. 이는 물에 섞였던 PEGDA 상이 마이크로플루이드 시스템을 통하여 성공적으

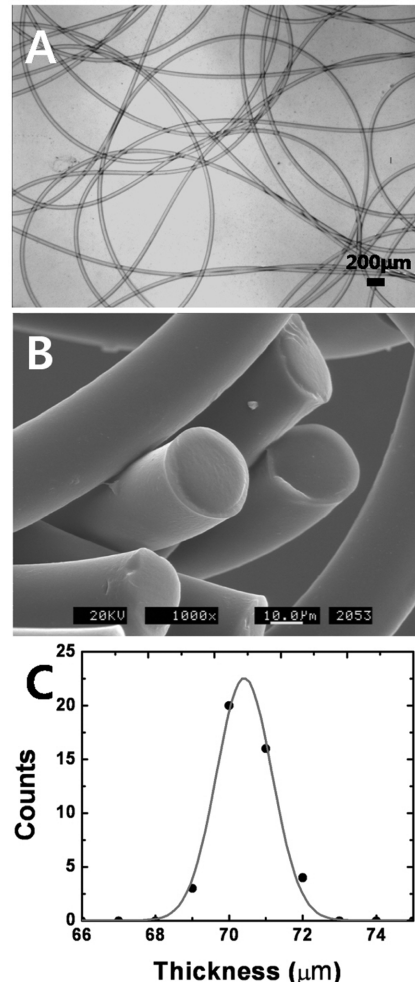


Fig. 3. (A)Bright-field micrograph of the uniform PEG microfiber dispersed in water. (B)SEM image of PEG microfibers generated by microfluidic device. (C)Size distribution of microfiber(Mean thickness: 70.5 μm CV: 1.6%) at 6 $\mu\text{l}/\text{min}$ of Q_c and 3 $\mu\text{l}/\text{min}$ of Q_d , CV(Coefficient of variance) was defined as the standard deviation of the diameter of microsphere divided by mean diameter.

로 물에 섞이지 않는 균일한 고분자형태의 마이크로 섬유가 형성되어 물에 분산됨을 보여준다. 마이크로 섬유의 내부 및 표면의 상세한 관찰을 위하여 SEM(Scanning Electron microscope)을 이용하여 관찰하였다(Fig. 3B). 형성된 마이크로 섬유시료는 물로 충분히 세척 후 오븐에 건조하고 이는 단면절단되어 이미징하였다. SEM을 통한 3차원 이미지는 형성된 마이크로 섬유가 원형형태의 단면을 가지고 있으며 표면 및 내부구조가 고밀도 섬유형태임을 증명하였다. 본 시스템에서 자외선 노출시간이 밀리초 단위로 매우 짧은 시간 조사되거나 고농도의 광개시제의 존재는 단시간에 가교가 이루어지도록 하며 형태의 변형이 일어나지 않는다. 반면, 5% 이하의 광개시제 농도를 사용할 경우, 동일한 유속 조건에서 고분자 섬유의 변형 또는 중합이 이루어지지 않게 된다. Fig. 3(C)는 생성된 마이크로 섬유의 두께의 분포를 나타낸다. 해당 데이터는 가우시안 분포(Gaussian distribution)를 보이며 CV(Coefficient of variance), 섬유 두께의 표준편차를 평균 두께로 나눈 값이 1.6%를 얻었다. 이는 매우 균일한 마이크로 섬유가 형성이 됨을 보여주는 값으로 미국NIST(National Institute of Standard and Technology)에서는 5% 이하의 값을 보일 때 단분산성이라고 정의하고 있다[19].

FT-IR은 적외선(IR)의 흡광스펙트럼(absorption spectra)의 해석을 통하여 특정화합물을 간단하게 확인할 수 있다[20]. 이로 인해, 본 연구에서 마이크로플루이딕 칩을 통한 PEG 마이크로칩 기반 섬유제조법의 유용성 및 최적화를 위해 FT-IR을 이용하여 PEG 섬유의 고분자화된 정도를 확인하였다. 분산상에 존재하는 광개시제는 자외선 조사로 인하여 활성화된 라디칼을 형성하게 되고 이는 PEGDA에 존재하는 C=C 이중결합을 공격함으로써, 기본적으로 선형고분자 및 이를 연결하는 복잡한 그물 형태의 고분자 구조를 만들게 된다. Fig. 4는 마이크로플루이딕 칩을 통해 형성한 마이크로섬유 샘플의 FT-IR 스펙트럼을 보여준다. 칩 내부에서 광중합된 마이크로 섬유는 칩에 연결되어 있는 수조(water bath)에 분산되며 이를 건조한 후에 KBR법을 통하여 절편시료를 만들어 분석하였다. FT-IR스펙트럼은 늘어진 유동(Elongated flow)에 자외선 노출 후 Terminal C=C 스트레칭(1,635 cm^{-1}) 피크의 감소를 보여주며, 이를 통해 이를 통해 PEGDA가 가교되었음을 확인하였다. 결국, 본 연구실에서 제안한 마이크로플루이딕 기반 제조법이 간편하면서 효율적임을 보여준다. 추가로, carbonyl 스트레칭 공명의 1,724 cm^{-1} 에서 1,734 cm^{-1} 로의 변화는 ester결합의 분해를 보여주며 해당 결과를 통해 가교된 형태의 PEG 마이크로섬유가 성공적으로 고분자화되었음을 증명한다.

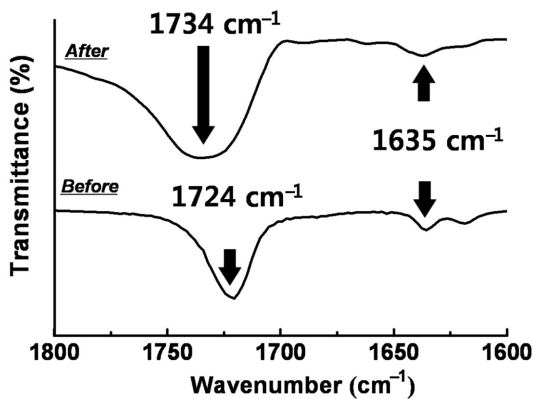


Fig. 4. FT-IR spectra of PEGDA monomer and photopolymerized PEG microfiber in microfluidic chip.

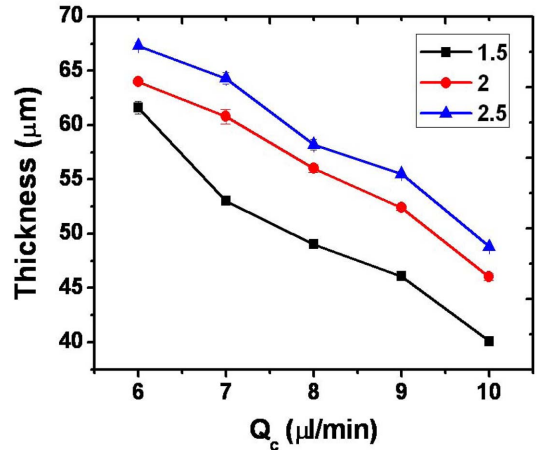


Fig. 5. Dependence of the thickness of microfiber at the different flow rate of both hexadecane(6~10 $\mu l/min$) as continuous phase and PEGDA(1.5~2.5 $\mu l/min$) as disperse phase.

마이크로플루이딕 칩의 연속상의 덮개유동(sheath flow)에 의해서 늘어진 유동(Elongated flow)의 단면두께 조절이 가능하다. 이는 마이크로 채널이 차지할 수 있는 부피는 한정된 가운데, 연속상의 단위시간당 주입된 부피의 증가는 분산상이 포함하는 부피의 감소로 인하여 Elongated flow의 두께가 감소하게 된다. 또한, 고정된 연속상에서 분산상의 부피유속의 증가는 두께를 증가시키게 된다. 이와 같은 유체패턴을 템플릿으로 하고 이를 칩 내에서 자외선 조사하여 다양한 마이크로 규모의 섬유가 제작됨을 확인하였다. 이에, 각 해당 연속상과 분산상의 유속조건에 따라 마이크로섬유의 평균두께가 변화함을 보여준다(Fig. 5). 연속상의 부피유속을 6~10 $\mu l/min$ 의 유속 조건에서 조절할 경우, 40~70 μm 범위에서 두께가 조절 가능함을 보여준다. 하지만, 높은 유속의 연속상은 과도한 단위시간당 부피의 유입으로 인해 분산상이 주입되기 힘들기 때문에 일정크기의 마이크로 섬유가 형성되기 위해서는 기본적으로 연속상과 분산상의 부피 비율의 계산이 요구된다.

기존의 섬유제조 방법의 경우, 높은 농도의 유기용매 사용 및 온도, 전기 등의 이유로 생체물질 고정화에 예외가 있다. 본 연구의 마이크로플루이딕 칩을 통해 칩 내에서 마이크로 섬유 제조와 고정화를 단일공정을 통해 가능함을 증명하기 위해 분산상인 PEGDA 용액과 FITC-BSA(100 g/ml)를 혼합 후에 동일한 방법으로 자외선 조사를 통하여 고분자화하였다. Fig. 6은 성공적으로 제조된 마이크로 섬유의 이미지와 FITC-BSA로부터 형광이 확인되었음을 보여준다. 이는 마이크로플루이딕 칩을 통해 단백질과 같은 생체물질을 물질을

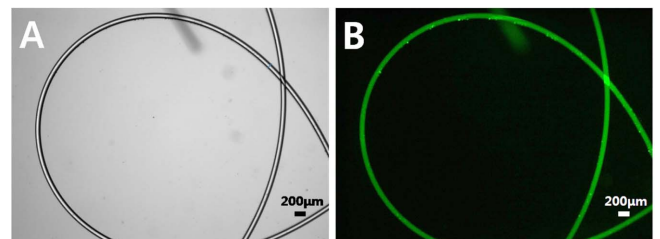


Fig. 6. Encapsulation of FITC-BSA in PEG microfiber. (A) Bright-field micrograph of the FITC-BSA encapsulated PEG microfiber. (B) Fluorescence micrograph of the FITC-BSA encapsulated PEG microfiber.

물리적으로 고정화할 수 있으며 고정화된 물질은 마이크로 섬유제조에 영향을 주지 않음을 확인하였다.

4. 결 론

본 연구는 간단한 마이크로플루이드 칩 제작공정 및 광학적 투과도가 우수한 PDMS 기반의 마이크로플루이드 칩을 통해 PEGDA 마이크로 섬유제조방법을 제안하였다. 분산상의 부피유속을 증가와 연속상의 덮개유동(sheath flow) 제어를 통해 늘어진 유동을 형성하고, 동시에 해당 유동이 형성되는 채널 내에서 자외선을 직접 조사함으로써 유동형태를 템플릿으로한 마이크로섬유 공정을 제시하였다. 형성된 마이크로섬유는 매우 균일한 두께를 지니며, 반복적인 공정 시에도 재현성이 우수함을 확인하였다. 중요한 점은, 펌프기반의 부피 유속조절을 통해 원하는 두께의 마이크로섬유 제조가 가능하다는 것을 보여주었다. 또한, 생체적합성 특성을 지닌 것으로 널리 알려진 PEG를 이용하여 생체물질과 혼합을 통해 물리적 고정화가 가능할 것으로 예상되며 이는 기존의 spinning 방법에서 해결하지 못했던 문제점을 마이크로플루이드 칩을 통하여 칩 내 마이크로섬유 생산 및 생체물질의 고정화 공정을 일체화함으로써 기존 문제를 손쉽게 해결할 수 있을 것으로 전망한다. 더 나아가, 본 시스템을 기반으로 다공성 섬유표면구조를 형성함으로써 세포의 친화력을 높여 3차원 세포배양기반지지체를 연구를 앞으로 진행할 계획이다.

감 사

본 연구는 지식경제부 지원의 산업원천기술개발사업 “신규혁신 화학공정 및 촉매 개발” 과제, 한국연구재단-신기술융합형 성장동력 사업(2009-0082087) 및 보건복지부 보건의료기술 진흥사업(과제 고유 번호: A062254) 지원에 의하여 수행되었으며, 연구비 지원에 감사드립니다.

참고문헌

1. Teo, W. and Ramakrishna, S., “Electrospun Nanofibers as a Platform for Multifunctional, Hierarchically Organized Nanocomposite,” *Compos. Sci. Technol.*, **69**, 1804-1817(2009).
2. Cooper, J. A., Lu, H. H., Ko, F. K., Freeman, J. W. and Laurencin, C. T., “Fiber-based Tissue-engineered Scaffold for Ligament Replacement: Design Considerations and *in vitro* Evaluation,” *Biomaterials*, **26**, 1523-1532(2005).
3. Shin, H. J., Lee, C. H., Cho, I. H., Kim, Y. J., Lee, Y. J., Kim, I. A., Park, K. D., Yui, N. and Shin, J. W., “Electrospun PLGA Nanofiber Scaffolds for Articular Cartilage Reconstruction: Mechanical Stability, Degradation and Cellular Responses Under Mechanical Stimulation *in vitro*,” *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **17**, 103-119(2006).
4. Luu, Y. K., Kim, K., Hsiao, B. S., Chu, B. and Hadjiargyrou, M., “Development of a Nanostructured DNA Delivery Scaffold Via Electrospinning of PLGA and PLA-PEG Block Copolymers,” *J. Controlled Release*, **89**, 341-353(2003).
5. Chae, S. K., Park, H., Yoon, J., Lee, C. H., Ahn, D. J. and Kim, J.

- M., “Polydiacetylene Supramolecules in Electrospun Microfibers: Fabrication, Micropatterning, and Sensor Applications,” *Adv. Mater.*, **19**, 521-524(2007).
6. Dror, Y., Kuhn, J., Avrahami, R. and Zussman, E., “Encapsulation of Enzyme in Biodegradable Tubular Structures,” *Macromolecule*, **41**, 4187-4192(2007).
7. Yuan, X. Y., Mak, A. F. T., Kwok, K. W., Yung, B. K. O. and Yao, K. J., “Characterization of Poly(L-lactic acid) Fibers Produced by Melt Spinning,” *Appl. Polym. Sci.*, **81**, 251-260(2001).
8. Ha, S. W., Tonelli, A. E. and Hudson, S. M., “Structural Studies of Bombyx mori Silk Fibroin during Regeneration from Solutions and Wet Fiber Spinning,” *Biomacromolecules*, **6**, 1722-1731(2005).
9. Sang, Y., Gu, Q., Sun, T., Li, F. and Liang, C., “Filtration by a Novel Nanofiber Membrane and Alumina Adsorption to Remove Copper(II) from Groundwater,” *J. Hazard. Mater.*, **153**, 860-866(2008).
10. Wang, Y., Cheng, R., Liang, L. and Wang, Y., “Study on the Preparation and Characterization of Ultra-high Molecular Weight Polyethylene-Carbon Nanotubes Composite Fiber,” *Compos. Sci. Technol.*, **65**, 793-797(2005).
11. Doshi, J. and Reneker, D. H., “Electrospinning Process and Applications of Electrospun Fibers,” *J. Electrostat.*, **35**, 151-160(1995).
12. Utada, A. S., Lorenceau, E., Link, D. R., Kaplan, P. D., Stone, H. A. and Weitz, D. A., “Monodisperse Double Emulsions Generated from a Microcapillary Device,” *Science*, **308**, 537-541(2005).
13. Jeong, W. J., Kim, J. Y., Kim, S. J., Lee, S. H., Mensing, G. and Beebe, D. J., “Hydrodynamic Microfabrication via on the Fly, Photopolymerization of Micro Scale Fibers and Tubes,” *Lab Chip*, **4**, 576-580(2004).
14. Choi, C. H., Jung, J. H., Hwang, T. S. and Lee, C. S., “In situ Microfluidic Synthesis of Monodisperse PEG Microspheres,” *Macromol. Res.*, **17**, 163-167(2009).
15. Choi, C. H., Jung, J. H., Kim, D.-W., Chung, Y. M. and Lee, C. S., “Novel One-pot Route to Monodisperse Thermosensitive Hollow Microcapsules in Microfluidic System,” *Lab chip*, **8**, 1544-1551(2008).
16. Schindler, M. and Ajdari, A., “Droplet Traffic in Microfluidic Networks: A Simple Model for Understanding and Designing,” *Phys. Rev. Lett.*, **100**, 04450(2008).
17. Nisisako, T. and Torii, T., “Formation of Biphasic Janus Droplets in a Microfabricated Channel for the Synthesis of Shape-Controlled Polymer Microparticles,” *Adv. Mater.*, **19**, 1489-1493(2007).
18. Nie, Z. H., Xu, S. Q., Seo, M., Lewis, P. C. and Kumacheva, E., “Polymer Particles with Various Shapes and Morphologies Produced in Continuous Microfluidic Reactors,” *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 8058-8063(2005).
19. Choi, C. H., Jung, J. H., Rhee, Y. W., Kim, D. P., Shim, S. E. and Lee, C. S., “Generation of Monodisperse Alginate Microbeads and *in situ* Encapsulation of Cell in Microfluidic Device,” *Biomed. Microdevices*, **9**, 855-862(2007).
20. Mellott, M. B., Searcy, K. and Pishko, M. V., “Release of Protein from Highly Cross-linked Hydrogels of Poly(ethylene glycol) Diacrylate Fabricated by UV Polymerization,” *Biomaterials*, **22**, 929-941(2001).