

바이오 응용을 위한 공압 디스펜싱 시스템의 반복 정밀도 연구

이상민 · 최인호 · 김준원*

Repeatability Study of a Pneumatic Dispensing System for Bio-Applications

Sangmin Lee, In Ho Choi, and Joonwon Kim*

Abstract

Biological and chemical assays(e.g., clinical tests for medical diagnosis) are needed to handle small liquid volume with high accuracy and high reliability. Many micro-dispensing systems using various actuation methods have been developed and applied. In this research, we confirm repeatability of the cartridge-type dispensing system with various measuring methods for guarantee of an acceptable reliability. We systematically examine the dispensed volume variation and dispense rate during 500,000 shots of sequential actuation. Using the same method, we confirm the repeatability of dispensed volume while varying operating conditions and design parameter(i.e., outlet size) of the dispensing system. Also, we examine the consistency of the dispensed volume of droplet while varying the operating pressures. Furthermore, we repeatedly measure differences between an actual dispensed volume and a target volume. According to our results, it is expected that the stable and reliable performance of our dispensing system can effectively be used in various applications containing bio-solutions.

Keywords : Dispensing System, Pneumatic Actuation, Repeatability, Reagent.

1. 서론

Microelectromechanical systems(MEMS) 및 미세 유체(microfluidics) 기술의 발달로 다양한 유체 조작 장치들의 소형화 및 정밀한 미세 유체의 조작이 가능하게 되었다[1]. 잉크젯 프린팅 기술로 알려진 압전(piezoelectric) 및 열-버블(thermal-bubble) 방식의 프린팅 시스템은 마이크로 크기의 액적(droplet)을 원하는 위치에 정확하게 전달하는 것을 가능하게 하였다. 이외에도 음파(acoustic wave), 정전기(electrostatic), 및 electrohydrodynamic(EDH) 방식[2-4] 등 다양한 작동 방식의 마이크로 디스펜싱 시스템(dispensing system)들이 개발되어 오고 있다. 최근 프린팅 기술은 문서 및 사진은 인쇄하는 기능에서 벗어나 전자, 반도체 산업 분야[5, 6]에서 바이오, 의료 산업 분야[1]에까지 그 응용 범위를 확대하고 있다. 특히, 바이오, 의료 분야에서는 다양한 생화학 실험들에 사용되는 고가(expensive)의 바이오 용액(bio-solution)들을 사용하기 때문에 그 비용의 절감과 함께 테스트 결과를 보다 신속하고 정확하게 얻기 위하여 마이크로 디스펜싱 시스템을 적용하기 위한

연구가 활발히 수행되고 있다[7]. 바이오, 의료 분야에서 사용하는 용액들은 온도 변화 및 오염에 민감하기 때문에 먼저 이에 적합한 디스펜싱 시스템을 고려하게 된다. 본 연구에서 사용한 디스펜싱 시스템은 바이오 용액에 적합한 공압 방식(pneumatic actuation)을 이용하였으며, 카트리지 형태(cartridge-type)의 심플한 구조로 다양한 바이오 재료들을 이용하기에 용이하도록 설계하였다. 또한 디스펜싱 시스템이 실제 바이오, 의료 분야에 활용되기 위해서는 시스템의 정밀도(precision)뿐만 아니라 신뢰성(reliability)이 중요한 성능으로 고려된다. 이전 연구를 통하여 개발한 디스펜싱 시스템의 다양한 작동 조건(operating condition)들에 따른 분주량(dispensed volume)의 변화를 확인하였다[8]. 본 연구에서는 시스템의 바이오 분야 응용을 위해 필요한 시스템의 신뢰성을 확보하기 위하여, 실제 시스템의 작동 환경(작동 조건)과 분주량의 반복 정밀도의 변화를 다양한 방법으로 분석하였다. 먼저 연속 동작 시 분주량 및 분주율(dispense rate)의 변화를 실시간으로 확인하였다. 또한 디스펜싱 시스템의 작동 조건 및 설계 변수(design parameter)에 따른 반복 정밀도를 비교하였다. 그리고 분주량의 조절을 위해서 시스템 작동 조건의 반복적인 조절(증가, 감소) 시, 동일한 작동 조건에서 분주량의 오차를 확인하였다. 게다가, 목표 분주량을 설정하여 실제 분주량의 오차를 반복적으로 확인하였으며, 같은 방법으로 실제 생화학 검사에 사용되는 시약(reagent)을 적용하여 시스템의 반복 정밀도를 확인하였다.

포항공과대학교 기계공학과(Department of Mechanical Engineering, POSTECH)

*Corresponding author: joonwon@postech.ac.kr

(Received : Oct. 24, 2011, Revised : Dec. 12, 2011, Accepted : Jan. 2, 2012)

2. 카트리지 타입 공압 디스펜싱 시스템

본 연구에서 사용한 디스펜싱 시스템은 카트리지 형태의 용액을 보관하는 저장소(reservoir)와 설정된 시간 동안 일정한 압력을 전달하는 부분, 그리고 디스펜서(dispenser) 부분으로 구성되어 있다(Fig. 1(a)). 디스펜서는 polydimethylsiloxane(PDMS)로 제작된 멤브레인(membrane)을 중간에 두고 실리콘 부분(silicon part)과 유리 부분(glass part)이 접합된 구조로 제작되었다(Fig. 1(b)). 멤브레인에 압력을 전달하기 위한 홀(hole)을 포함한 유리 부분(glass part)은 기계 가공으로 제작 되었으며, 용액 챔버(liquid chamber), 입구(inlet) 그리고 아래 방향의 출구(outlet)를 포함하는 실리콘 부분(silicon part)은 MEMS 기술을 이용하여 제작하였다[8]. 이번 실험에 사용된 디스펜서의 설계 변수는 Table 1에 정리하였다.

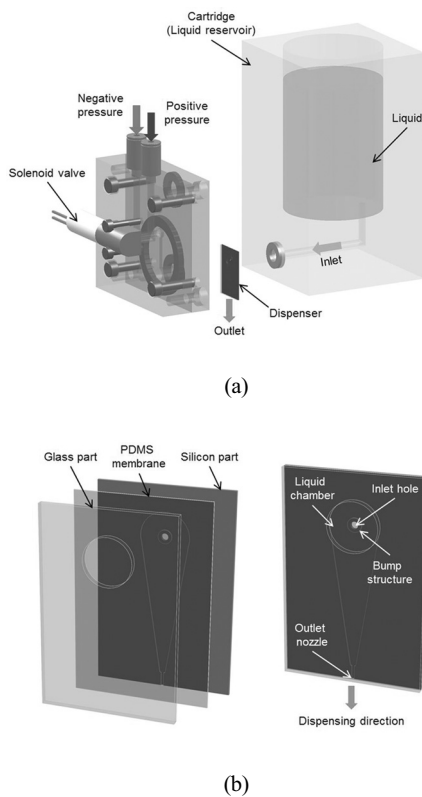


Fig. 1. Schematic views of (a) the pneumatic dispensing system and (b) the dispenser design.

카트리지에 저장된 용액은 디스펜서의 입구로 공급된 후, 가해진 압력에 따라 멤브레인이 변형함으로써 정량의 용액을 토출(ejection)하게 된다. 초기 상태에서 멤브레인은 음압(negative pressure)에 의하여 위 방향으로 변형하여, 용액 챔버 내부에 용액을 가득 채우게 된다(Fig. 2(a)). 이후 양압(positive pressure)이 가해지면 멤브레인은 아래 방향으로 변형하게 되고, 입구를 막음(Fig. 2(b))과 동시에 용액을 출구 방향으로 밀어내게 된다(Fig. 2(c)). 용

액 챔버 중앙에 입구 부분을 돌출된 구조(bump structure)로 설계함으로써, 디스펜싱 과정에서 발생하는 용액의 역류(backflow)를 최소화 할 수 있었다.

Table 1. Summary of design parameters

Parameters		Size (μm)
Chamber	Diameter	3500
	Height	100
Bump	Diameter	1000
	Height	100
Inlet	Diameter	500
Outlet	Width	50,100,150
	Height	100

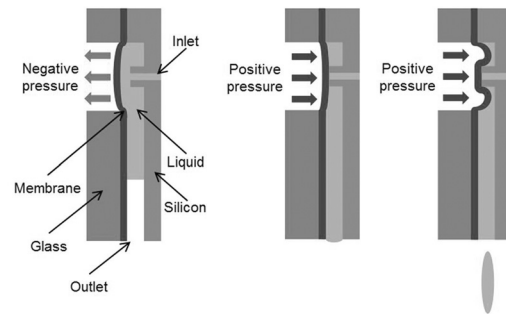


Fig. 2. Schematic views of dispensing mechanism : (a) initial state (suction), (b) intermediate state (backflow stop), (c) final state (dispensing).

3. 실험방법

디스펜싱 시스템의 반복 정밀도를 측정하기 위하여 Fig. 3과 같은 실험 장치를 구성하였다. 디스펜싱에 필요한 압력들(양압, 음압)은 솔레노이드 밸브(solenoid valve)에 일정하게 공급되며, 솔레노이드 밸브는 설정된 시간 동안 압력을 스위칭(switching)하여 멤브레인에 전달하게 되며, 가해진 압력에 따라 멤브레인이 변형하며 용액을 분주하게 된다.

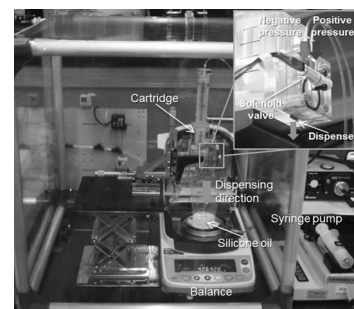


Fig. 3. Experiment setup for repeatability test of the dispensing system.

분주량은 정밀 저울을 이용하여 측정하였으며, 측정 과정에서 용액의 증발로 인한 오차를 줄이기 위하여 실리콘 오일(silicone oil)을 포함한 용기에 용액을 분주하였다. 연속적으로 동작하는 디스펜싱 시스템의 분주량의 변화를 확인하기 위해서, 정밀 저울의 무게 변화를 RS-232 통신을 이용하여 실시간으로 측정하였다. 측정된 무게 데이터를 용액의 밀도로 나누어 줌으로써, 분주량 및 분주율의 변화를 계산하였다. 실험 과정에서 카트리지에 저장된 용액의 양을 일정하게 유지하기 위하여, 실린지 펌프(syringe pump)를 사용하여 용액을 공급하였다.

4. 결과 및 고찰

장시간 연속 동작 시 멤브레인을 포함한 디스펜서의 기계적인 특성 변화로 인한 분주 성능의 변화를 확인하기 위하여, 500,000회 연속 분주에 대한 분주량 및 분주율의 변화를 측정하였다. 멤브레인에 가해주는 압력들인 양압과 음압은 각각 50 kPa - 2 kPa으로 고정하였으며, 양압을 가해주는 시간인 유지 시간(duration time)과 음압을 가해주는 시간인 지연 시간(delay time)은 각각 10 ms, 20 ms으로 분주 주기(dispensing frequency)를 약 33 Hz로 설정하였다.

분주 용액은 탈이온수(deionized water)를 이용하였으며, 저장된 용액의 양은 디스펜서의 입구를 기준으로 약 10 cm로 일정하게 유지함으로써, 카트리지에서 디스펜서로 용액을 공급하는데 필요한 입구 압력(inlet pressure)의 크기(1 kPa)를 고정하였다. 실험에 사용한 디스펜서의 출구의 크기는 $100 \times 100 \mu\text{m}$ 이다. 500,000회 연속으로 동작하는 동안, 실시간 분주율의 변화는 Fig. 4(a)에 나타내었다. 전체 측정 구간에서 평균 $17.7 \mu\text{L}/\text{sec}$ 의 분주율을 표준 편차(standard deviation, SD) ± 0.25 범위에서 일정하게 유지하였다. 분주율의 변화를 확대하여 관찰한 결과 약 $0.5 \mu\text{L}/\text{sec}$ 간격으로 진동하는 것을 확인하였다. 이후 같은 방법으로 측정된 결과들에서 동일한 현상(같은 크기의 진동)을 확인할 수 있었으며, 이는 측정 시스템에 기인한 오차로 보여진다. 같은 측정 결과를 이용하여, 매 10,000회 당 분주량을 계산한 결과, 평균 5.32 mL의 분주량을 일정하게 유지하는 것을 확인하였다. 표준 편차 ± 0.02 및 표준 편차를 평균값으로 나눈 변동 계수(coefficient of variation, CV)는 0.32 %으로 계산되었다.

4.1 작동 조건 및 설계 변수

디스펜싱 시스템의 작동 조건으로는 멤브레인에 가해주는 압력들(양압, 음압)과 이들을 가해주는 시간(분주 주기), 그리고 디스펜서에 용액을 공급하는데 필요한 입구 압력이 있다. 이 작동 조건들 중에서, 음압 및 입구 압력의 크기는 분주량의 변화에 미치는 영향이 적다[8]. 하지만 멤브레인에 가해지는 양압의 크기에 따라 멤브레인의 변형량(deflected volume)이 달라지며, 결과적으로 분주량이 달라지게 된다. 또한 분주 주기는 멤브레인의 동작 주기(시간)을 결정하며, 출구의 크기는 용액이 토출되는데 유동 저항(flow resistance)으로 작용하기 때문에 출구의 크기는 분주량에 직접적인 영향을 미치는 요소이다. 이번 실험에서는 양압의 크기, 분주 주기, 및 출구의 크기가 다른 디스펜서를 이용하여 분주량의 변화를 측정하였다. 측정된 결과와 관련된 평균 분주량, 표준 편차 및 변동 계수는 Table 2에 정리하였다. 먼저 양압의 크기를 30 kPa에서 90 kPa까지 증가시키면서, 50,000회 동안 연속으로 분주하면서 매 1,000회 동안 분주된 양의 변화를 확인하였다. 탈이온수를 이용하였으며, 양압을 제외한 음압(-2 kPa), 분주 주기(33 Hz), 및 입구 압력(1 kPa)은 일정하게 유지하였다. 그 결과(Fig. 5(a)), 양압의 크기에 따라 증가한 분주량은 전체 측정 구간 내에서 일정하게 유지되는 것을 확인하였다(CV ~ 0.28 %). 같은 방법으로 디스펜싱 시스템의 분주 주기를 33 Hz, 20 Hz, 10 Hz으로 변경하면서 분주량의 변화를 확인하였다. 시스템의 분주 주기는 양압을 가해주는 시간은 10 ms으로 고정하고 음압이 가해지는 시간(액적들 사이의 시간 간격)을 20 ms ~ 90 ms까지 증가시킴으로써 조절하였다. 이때 분주 주기를 제외한 양압(50 kPa), 음압(-2 kPa), 및 입구 압력(1 kPa)은 일정하게 유지하였다. 측정 결과(Fig. 5(b)), 모든 분주 주기에서 일정한 분주량을 유지하는 것을 확인 하였다(CV ~ 0.23 %). 분주

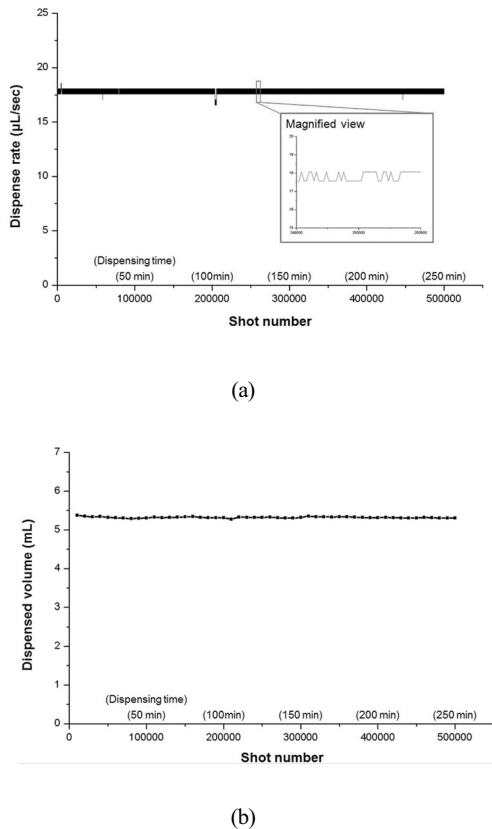


Fig. 4. (a) Dispense rate in real-time and (b) dispensed volume per 10,000 shots during 500,000 droplets sequentially dispensing.

주기가 33 Hz인 경우 다른 분주 주기에 비하여 미세한 분주량의 감소(단위 액적 당 약 8 nL)를 확인할 수 있었는데, 이는 상대적으로 짧은 지연 시간 동안 동일한 입구 압력으로 디스펜서에 용액을 충분히 공급 해주지 못한 것으로 보여진다.

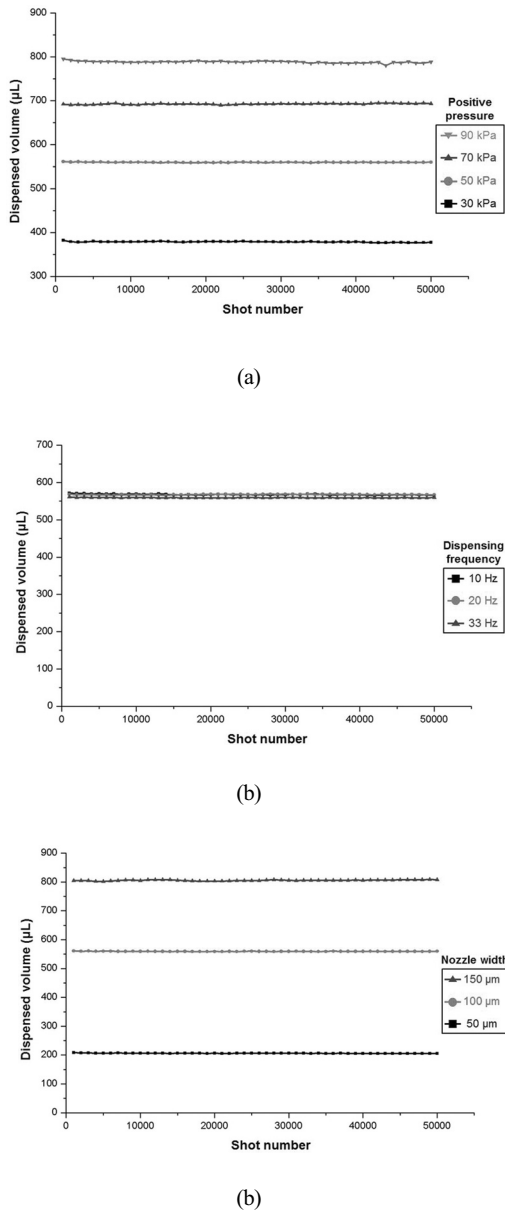


Fig. 5. Dispensed volum variation during dispensing 50,000 droplets sequentially while varying operating conditions and design parameter : (a) positive pressure, (b) dispensing frequency, and (c) nozzle width of dispenser.

동일한 시스템에서 출구의 폭(outlet width)이 50 μm , 100 μm , 150 μm 인 디스펜서에 대해서 같은 방법으로 50,000회 연속 작동 시의 분주량의 변화를 확인하였다. 출구의 크기는 디스펜싱 시스템의 분주량에 영향을 미치는 설계 변수로, 본 실험에서는 출구의 폭

을 제외한 이외의 디스펜서의 설계 변수들을 동일하게 적용하여 제작하였다. 실험 결과(Fig. 5(c)), 출구의 폭이 클수록 동일한 작동 조건에서 분주량은 증가하였으며, 모든 디스펜서들에서 분주량은 일정하게 유지되는 것을 확인하였다(CV \sim 0.28 %).

4.2 작동 조건 반복 조절

지금까지 고정된 작동 조건에서 연속으로 분주하는 디스펜싱 시스템의 분주량의 변화를 확인하였다. 디스펜싱 시스템의 분주량 조절이 필요한 경우, 시스템의 작동 조건을 조절하여 사용 목적에 적합한 분주량을 얻을 수 있다. 본 디스펜싱 시스템에서는 멤브레인에 가해주는 양압의 크기를 조절함으로써 분주량을 조절할 수 있다. 이번 실험에서는 분주량을 증가 혹은 감소를 반복하였을 때, 동일한 작동 조건에서 분주량의 차이를 확인하였다. 양압의 크기를 10 kPa에서 100 kPa까지 증가와 감소를 반복하면서 분주된 액적의 부피를 측정하였다. 앞선 실험과 동일한 실험 장치에서, 실리콘 오일을 포함한 용기에 수백 개의 액적을 분주한 후, 전체 무게 변화를 측정하여 용액의 밀도와 액적의 개수로 나누어 줌으로써 분주된 액적의 부피를 계산하였다. 각 작동 조건에 대해서 액적의 수를 달리하면서 10회 이상 반복적으로 측정하였다.

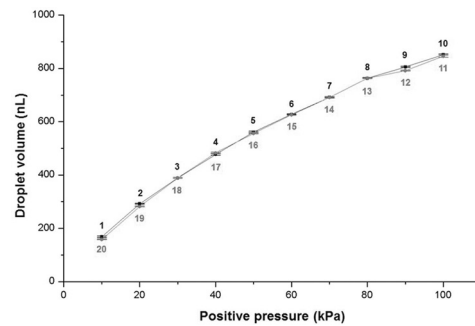


Fig. 6. Consistency of the dispensed droplet volume while varying the operating pressures.

측정 결과(Fig. 6), 분주된 액적의 부피는 약 160 nL에서 850 nL까지 양압의 크기에 비례하여 증가하였다. 전체 양압 조건에서 변동계수(CV)는 0.2 % ~ 1.4 % 범위 내에서 계산되었으며, 10 kPa인 경우를 제외한 나머지 압력 조건에서는 0.7 % 이내로 계산되었다. 또한 양압의 크기를 증가, 감소하며 반복적으로 측정한 결과, 동일한 작동 조건에서 분주된 액적의 부피 차이는 전체 압력 조건에서 약 15 nL 이내로 확인되었다.

4.3 목표량 반복 분주 정밀도

지금까지 연속으로 동작 시, 그리고 분주량의 반복 조절 시 분주량의 변화를 확인하였다. 실제 진단 검사에 사용되는 생화학 검사의

경우, 각 검사마다 정해진 용액의 양을 반복적으로 일정하게 분주할 수 있어야 한다. 이번 실험에서는 설정된 양을 반복적으로 분주하였을 때, 실제 분주량과의 차이를 반복적으로 확인하였다.

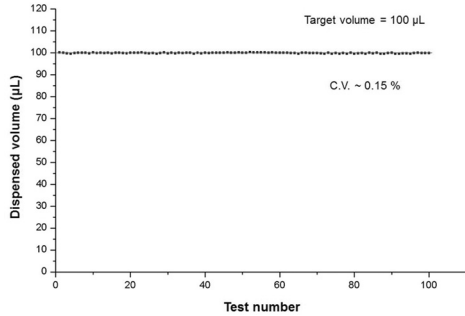
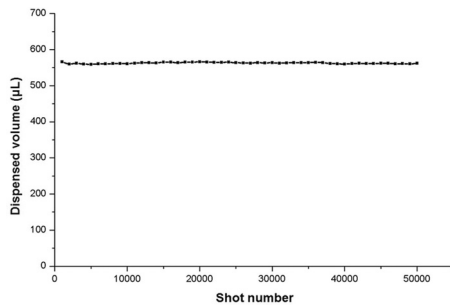
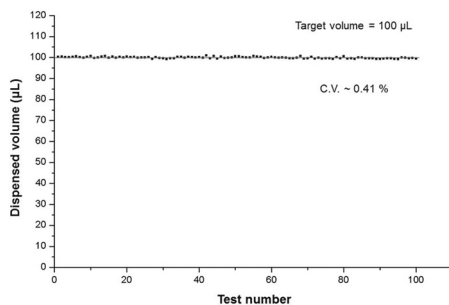


Fig. 7. Repeated dispensing test for 100 µL target using DI water.

먼저 탈이온수를 이용하여, 100 µL를 목표로 분주한 후 실제 분주량과의 차이를 100회 반복 측정하였다. 양압(50 kPa), 음압(-2 kPa), 분주 주기(33 Hz) 및 입구 압력(~ 1 kPa)은 일정하게 유지하였으며, 분주 횟수를 목표량에 일치하도록 조절하였다. 반복 측정 결과(Fig. 7) 99.6 µL ~ 100.2 µL 범위 내에서 일정한 분주량을 확인할 수 있었다. 전체 테스트 결과에서 표준 편차 및 변동 계수는 각 ±0.15 %, 0.15 %으로 계산되었다.



(a)



(b)

Fig. 8. Chemical reagent dispensing test : (a) dispensed volum variation during 50,000 shots sequentially dispensing, and (b) repeated dispensing test for 100 µL target.

실제 생화학 검사에 사용되는 시약들 중에서 탈이온수와 물리적 특성이 비슷한 시약(HiSense r-GTP R1, HBI(주))을 이용하여 50,000회 연속 동작 시 분주량의 변화 및 100 µL를 목표로 하였을 때, 실제 분주량의 변화를 확인하였다. 50,000회 연속 동작 시 매 1,000회 동안의 분주량의 변화는 Fig. 8(a)에 나타내었다. 양압(50 kPa), 음압(-2 kPa), 분주 주기(33 Hz), 및 입구 압력(1 kPa)은 일정하게 유지하였다. 측정 결과 전체 구간에서 평균 563 µL 일정한 분주량을 유지하는 것을 확인 하였다(CV ~ 0.32 %). 앞선 실험과 같은 방법으로, 100 µL를 목표로 실제 분주량을 100회 반복 측정하였다. 전체 테스트 구간에서 99.3 µL ~ 100.9 µL 범위 내에서 일정한 분주량을 유지하였으며, 표준 편차 및 변동 계수는 ±0.41 %, 0.41 %으로 계산 되었다.

5. 결론

본 연구를 통하여, 공압 디스펜싱 시스템의 분주량의 반복 정밀도를 다양한 방법으로 확인하였다. 장시간(500,00회) 연속 동작 시, 일정한 분주량을 유지하는 것을 확인 하였으며(CV ~ 0.32 %), 작동 조건들 및 출구의 크기가 다른 디스펜서들에 대해서도 변동 계수 0.3 % 이내의 반복 정밀도를 확인하였다. 또한 생화학 검사에 사용되는 시약을 적용한 반복 정밀도를 검증함으로써, 디스펜싱 시스템의 안정적인 분주 성능을 확인할 수 있었다. 본 디스펜싱 시스템은 단순한 구조의 디스펜서와 카트리지 타입의 용액 저장소가 일체화된 구조로, 시스템 전체를 대량 생산에 용이한 재료(플라스틱)로 제작하기에 용이하다. 추후 카트리지 부분을 포함한 디스펜서의 대량 생산 기술 개발을 통하여, 일회성(disposable)의 디스펜서 제작이 가능해 진다면, 바이오, 의료 분야뿐만 아니라 다양한 응용 분야에서 효과적으로 활용될 것으로 기대한다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 '산업원천기술개발사업'의 일환인 "진단 검사용 바이오 로봇 기술" 과제(10024733)의 지원으로 수행되었습니다.

REFERENCES

[1] P. Cooley, D. Wallace, and B. Antohe, "Applications of ink-jet printing technology to bioMEMS and microfluidic systems", *J. of Lab. Automation*, vol. 7, no. 5, pp. 33-39, 2002.
 [2] D. Huang and E. S. Kim, "Micromachined acoustic-wave liquid ejector", *J. of MEMS*, vol. 10, no. 3, pp.

- 442-449, 2001.
- [3] S. Hirata, Y. Ishii, H. Matoba, and T. Inui, "An inkjet head using diaphragm microactuator", *Proc. IEEE Micro Electro Mechanical System Workshop*, pp. 418-423, San Diego, USA, 1996.
- [4] J. Park, M. Hardy, S. J. Kang, K. Barton, K. Adair, D. K. Mukhopadhyay, C. Y. Lee, M. S. Strano, A. G. Alleyne, J. G. Georgiadis, P. M. Ferreira, and J. A. Rogers, "High-resolution electrohydrodynamic jet printing", *Nature materials*, vol. 6, pp. 782-789, 2007.
- [5] M. Mantysalo, V. Pekkanen, K. Kaija, J. Niittynen, S. Koskinen, E. Halonen, P. Mansikkamaki, and O. Hameenoja, "Capability of inkjet technology in electronics manufacturing", *Electronic Components and Technology Conference*, pp. 1330-1336, San Diego, USA, 2009.
- [6] Byeung Leul Lee and Sang-il Kim, "Piezo-driven inkjet printhead monitoring system", *J. Kor. Sensors. Soc.*, vol. 19, no. 2, pp. 124-129, 2010.
- [7] J. Wolcke and D. Ullmann, "Miniaturized HTS technologies-uHTS", *Drug Discovery Today*, vol. 6, no. 12, pp. 637-646, 2001.
- [8] S. Lee and J. Kim, "Development and characterization of a cartridge-type pneumatic dispenser with an integrated backflow stopper", *J. Micromech. Microeng.*, vol. 20, no. 1, 015011(8pp), 2010.



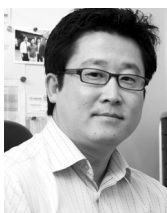
이 상 민(Sangmin Lee)

- 2005년 부산대학교 기계공학과(공학사)
- 2005년~현재 POSTECH 기계공학과 석사/박사 통합과정
- 주관심분야 : MEMS, Microfluidic system



최 인 호(In Ho Choi)

- 2009년 NCSU 의공학과(공학사)
- 2010년~현재 POSTECH 기계공학과 석사 과정
- 주관심분야 : MEMS, Microfluidic system



김 준 원(Joonwon Kim)

- 2003년 UCLA 기계공학과(공학박사)
- 2004년~현재 POSTECH 기계공학과 부교수
- 주관심분야 : MEMS, 나노기술