

# 다중예각 평면 교차전극을 이용한 입자 크기에 따른 측면방향 변위

한송이\* · 주영돈\*\* · 한기호\*†

\* 인제대학교 나노공학부

\*\* 인제대학교 의과대학 혈액종양내과

## Deterministic Lateral Displacement as a Function of Particle Size Using a Piecewise Curved Planar Interdigitated Electrode Array

Song-I Han\* Young-Dong Joo\*\* and Ki-Ho Han\*†

\* Dept. of Nano Engineering, Inje Univ.

\* Dept. of Hemato-Oncology, Inje Univ.

(Received July 25 2011 ; Revised December 26, 2011 ; Accepted December 28, 2011)

**Key Words:** Blood(혈액), Cell Separation(세포분리), Interdigitated Electrode Array(교차전극배열), Lateral-Dielectrophoresis(측면 유전영동), Microfluidics(미소유체)

**초록:** 본 논문에서는 유체흐름방향과 예각으로 놓여있는 평면 교차전극 위를 지나가는 입자의 크기에 따른 측면방향 변위에 대하여 소개한다. 아울러, 유체흐름방향과 평면 교차전극 사이의 각도에 따른 측면방향 변위의 변화를 보인다. 본 논문에서는 선전하(line charge) 모델을 이용하여 크기가 다른 세 종류의 형광 polystyrene(PS) 입자의 측면방향 변위를 이론적으로 예측하였다. 크기에 따른 입자의 측면방향 변위의 변화를 이용하여, 크기별로 입자를 연속적으로 분리할 수 있는 측면방향 유전영동 미세분리기를 개발하였다. 3, 5, 10  $\mu\text{m}$  PS 입자의 혼합물을 이용하여 분리한 실험결과로부터 개발된 측면방향 유전영동 미세분리기는 3  $\mu\text{m}$  PS 입자를 99.86%, 5  $\mu\text{m}$ 를 98.82%, 10  $\mu\text{m}$ 를 99.69%의 높은 효율로 각각 분리할 수 있음을 확인하였다. 이로부터 제안된 측면방향 유전영동 미세분리기는 다중 혼합물로부터 다양한 크기의 입자들을 한 번에 분리하는 기술로 널리 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

**Abstract:** This paper presents the lateral displacement of a particle passing over a planar interdigitated electrode array at an angle as a function of particle size. The lateral displacement was also measured as a function of the angle between the electrode and the direction of flow. A simplified line charge model was used for numerical estimation of the lateral displacement of fluorescent polystyrene (PS) beads with three different diameters. Using the lateral displacement as a function of particle size, we developed a lateral dielectrophoretic (DEP) microseparator, which enables the continuous discrimination of particles by size. The experiment using an admixture of 3-, 5-, and 10- $\mu\text{m}$  PS beads showed that the lateral DEP microseparator could continuously separate out 99.86% of the 3- $\mu\text{m}$  beads, 98.82% of the 5- $\mu\text{m}$  beads, and 99.69% of the 10- $\mu\text{m}$  beads. The lateral DEP microseparator is thus a practical device for the simultaneous separation of particles according to size from a heterogeneous admixture.

- 기호설명 -

$F_{DEP}$  :  $x$ -방향 유전영동력

$V_P$  : 입자 부피

$f_{CM}$  : Clausius-Mossotti factor

$\epsilon_p^*, \epsilon_m^*$  : 입자와 부유매질의 유전율

$\nu_a$  : 전압

$\omega$  : 주파수

$z$  : 입자의 부양높이

$V_P$  : 입자의 크기

$\theta$  : 전극과 유체흐름 방향 사이 각도

### 1. 서론

순환하는 유핵세포를 분리하는 것은 임상진단,<sup>(1)</sup> 유전체와 단백질 연구,<sup>(2)</sup> 유전공학 프로토콜,<sup>(3)</sup> 세포 준위의 스크린 시스템,<sup>(4)</sup> 유전자 전달감염,<sup>(5)</sup> 미량의 줄기세포 분리,<sup>(6)</sup> 혈중 종양세포분리<sup>(7)</sup>와 같은 분야에 매우 중요한 기술이다. 하지만 혈액 속 희귀세포 표세포는 미량으로 존재하기 때문에 이를 분리하는

† Corresponding Author, [mems@inje.ac.kr](mailto:mems@inje.ac.kr)

© 2012 The Korean Society of Mechanical Engineers

데에는 기술적인 어려움을 가지고 있다.

유전영동(Dielectrophoresis)은 다종 혼합물로부터 원하는 입자를 분리할 수 있는 방법 중 하나로서, 불균일한 전기장 하에서 전하를 띄지 않는 입자가 힘을 받는 현상을 이용한다. 유전영동방법은 미세유체시스템에 쉽게 집적시킬 수 있고 자성입자<sup>(9,10)</sup>와 형광 프로브<sup>(11)</sup> 같은 표지물질이 필요 없으며 높은 선택성을 가지고 희귀 세포를 분리<sup>(12,13)</sup>할 수 있다는 장점이 있다.

비록 유전영동방법이 높은 효율성을 가지고 선택적으로 원하는 세포를 분리해 낼 수 있는 기술이지만 기존의 방법은 처리량에 한계가 있고 비연속적인 분리과정으로 인하여 유체 조작방법이 복잡하다는 문제점을 가지고 있다. 게다가, 비연속적 유전영동 분리방법을 이용한 분리는 양(positive)의 유전영동력을 이용하기 때문에 목표 세포를 전극에 포획한 후 처리하는 과정에서 세포가 전극으로부터 쉽게 제거되지 않고 고구배전기장(high gradient electric field)에 노출되어 전극의 재생률을 떨어뜨리는 문제점이 있다. 이러한 비연속적 분리방법의 문제점을 해결하기 위하여 연속적 유전영동 미세분리기가 개발되어 왔다. 이는 교차 유체흐름,<sup>(14)</sup> 외피유동(sheath flow),<sup>(15,16)</sup> 전극 형태,<sup>(17-19)</sup> 기둥배열,<sup>(20)</sup> 3차원 전극<sup>(21)</sup> 등에 기반을 두고 제작되었다. 하지만 기존의 연속적 유전영동 미세분리기는 복잡한 마이크로유체를 조절하기가 어렵고<sup>(14,16)</sup> 분리 효율이 낮으며<sup>(17,18)</sup> 제작과정이 복잡<sup>(20,21)</sup>하다는 문제점을 가지고 있다.

이러한 문제점을 해결하기 위하여 본 연구실<sup>(22)</sup>에서는 유체흐름방향과 예각으로 놓여있는 평면 교차전극에 발생하는 음(negative)의 유전영동력을 이용하여 입자를 분리할 수 있는 연속적 유전영동 미세분리기를 개발하였다. 이전의 측면방향 유전영동 미세분리기는 적혈구와 순환하는 유핵세포의 서로 다른 질량밀도를 이용하여 두 세포를 분리하였다. 하지만 이러한 방법으로 혈액으로부터 두 세포를 분리하는데 한계가 있었고, 분리효율도 낮다는 문제점이 있었다.

따라서 본 논문에서는 다중예각 평면 교차전극을 이용하여 크기에 따라 입자를 분리할 수 있는 측면방향 유전영동 미세분리기를 제안하고, 이를 설계, 제작, 평가하였다. 평면 교차전극은 선전하 모델을 이용하여 크기에 따른 입자의 측면방향 변위와 유체흐름방향과 평면 교차전극 사이의 각도에 따른 측면방향 변위를 수식적으로 계산하였고, 형광 PS 입자

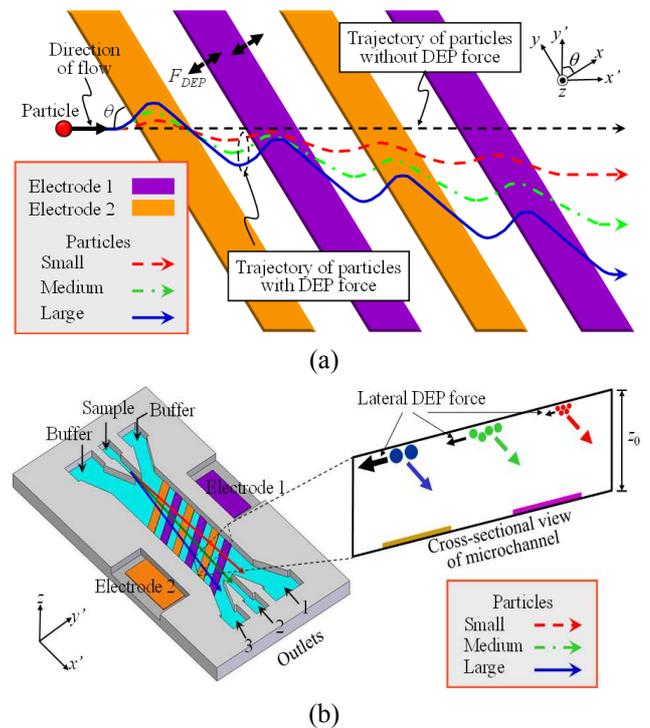
를 이용하여 측정한 측면방향 변위 값과 비교하였다. 또한, 제작된 측면방향 유전영동 미세분리기를 이용하여 크기가 다른 세 종류의 PS 입자로 이루어진 혼합물로부터 크기별로 입자를 분리하고, 각각의 출구에서 분리된 입자의 상대적인 비율을 정량화하였다.

## 2. 이론 및 설계

### 2.1 이론적 분석

평면 교차전극은 절연기관에 구배전기장을 형성하는데 이용되고, 형성된 구배전기장은 입자를 포획하거나 분리하는데 사용되는 유전영동현상을 발생시킨다. Fig. 1(a)와 같이 시간 평균  $x$ -방향 유전영동력( $F_{DEP}$ )은 다음과 같이 나타낼 수 있다.<sup>(23)</sup>

$$F_{DEP} = \frac{3}{2} \epsilon_m V_P Re [f_{CM}] \frac{\partial |\vec{E}|^2}{\partial x}, \quad f_{CM} = \frac{\epsilon_p^*(\omega) - \epsilon_m^*(\omega)}{\epsilon_p^*(\omega) + 2\epsilon_m^*(\omega)} \quad (1)$$



**Fig. 1** (a) Top view of a planar interdigitated electrode array placed at an angle( $\theta$ ) to the direction of flow. (b) Perspective view of the continuous lateral DEP microseparator showing the conceptual flow of particles according to size. The inset shows an enlarged cross-sectional view of the microchannel with three different sizes of PS beads levitated from the electrode array

이때,  $V_p$ 는 입자의 부피,  $f_{CM}$ 은 Clausius-Mossotti factor,  $\epsilon_p^*(\omega)$ 와  $\epsilon_m^*(\omega)$ 는 각각 입자와 부유매질의 유전율, 그리고  $\omega$ 는 전기장의 각주파수이다. 각각의 유전율은  $\epsilon^* = \epsilon - j(\sigma/\omega)$ 이고, 이때  $j = \sqrt{-1}$ ,  $\epsilon$ 은 재료의 유전율,  $\sigma$ 는 재료의 전기 전도율이다.

수식 (1)에서 유전영동을 결정하는 입자의 전기적 특성은 Clausius-Mossotti factor  $f_{CM}$ 으로 나타낼 수 있다. 즉, 부유매질 내에서 입자의 유전영동 특성은 입자의 내부 유전율과 전도율, 부유매질의 유전율과 전도율, 그리고 가해주는 전기장의 주파수에 따라 결정된다. 평면 교차전극에 전압을 가하면 대부분의 전하는 전극의 양쪽 가장자리로 모여들고, 이는 간단하게  $\pm\rho_L$  선전하로 모델링할 수 있다. 선전하 모델을 이용하여 평면 교차전극 위에서 입자가 받는 유전영동력을 나타낸 수식 (1)은 다음과 같이 다시 표현할 수 있다.<sup>(22)</sup>

$$F_{DEP} = \frac{3\epsilon_m V_p Re[f_{CM}] \nu_a^2 \frac{\partial |\vec{A}|^2}{\partial x}}{8 \left[ \ln \left( \frac{8d}{\pi a} \right) \right]^2} \quad (2)$$

이때

$$\vec{A} = \sum_{n=1}^{\infty} \left\{ \begin{aligned} & (-1)^{n+1} \frac{[x + (-1)^n (2n-1)d] \vec{a}_x + z \vec{a}_z}{[x + (-1)^n (2n-1)d]^2 + z^2} \\ & + (-1)^{n+1} \frac{[x - (-1)^n (2n-1)d] \vec{a}_x + z \vec{a}_z}{[x - (-1)^n (2n-1)d]^2 + z^2} \end{aligned} \right\}$$

$a$ 는 선전극의 유효 반지름,  $d$ 는 평면 교차전극의 폭과 간격의  $\frac{1}{2}$ ,  $\nu_a$ 는 가해진 전압,  $z$ 는 전극으로부터 입자의 부양높이이다.

Fig. 1(a)에서 유체흐름방향과 예각으로 놓여있는 평면 교차전극 위를 예각  $\theta$ 로 지나가는 입자의 측면방향 변위는,  $d(\text{del } y')$ , 아래와 같은 수식적인 결과를 이용하여 나타낼 수 있다.

$$\frac{d(\text{del } y')}{dt} = \frac{F_{DEP} \cos \theta}{12\eta(S/l)} = \frac{\epsilon_m V_p \cos \theta Re[f_{CM}] \nu_a^2 \frac{\partial |\vec{A}|^2}{\partial x}}{32\eta \left( \frac{S}{l} \right) \left[ \ln \left( \frac{8d}{\pi a} \right) \right]^2} \quad (3)$$

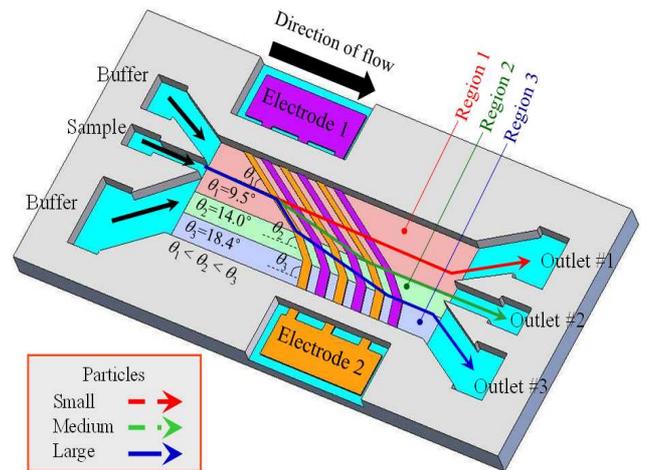
여기서  $t$ 는 시간,  $\eta$ 는 부유매질 내에서 입자의 보기점도(apparent viscosity),  $S$ 는 속도에 대해 수직방향의 최대 횡단면의 면적,  $l$ 은 속도벡터 방향으로의 입자의 특성길이(characteristic length)이다.

수식 (3)에 의하면, 측면방향 변위는 입자의 유전영동력의 크기에 의해 결정된다. 즉, 가해진 전압( $\nu_a$ ), 주파수( $\omega$ ), 부양높이( $z$ ), 입자 크기( $V_p$ ), 입자와 매질

의 전기적 특성, 그리고 유체흐름방향과 평면 교차전극 사이의 예각( $\theta$ )에 따라서 결정된다. 유전영동 매개변수를 바탕으로,  $1.7 \text{ mS cm}^{-1}$ 의 전도율을 가지는 부유매질에서 500 kHz이하의 주파수를 가했을 때, PS 입자와 일반적인 포유류 세포의 Clausius-Mossotti factor의 실수부 값은 Yang의 연구결과<sup>(24)</sup>에 의하면 약  $-0.5$ 이다. 즉, 일반적으로 500 kHz 아래 주파수에서 입자들은 음의 유전영동력을 받게 되고 이는 입자가 평면 교차전극의 위쪽방향으로 이동하도록 한다. 이때 Fig. 1(b)와 같이 채널의 높이를 이용하여 입자의 부양높이( $z_0$ )를 제한하면, 수식 (2)에 따라 유전영동력은 입자의 부피( $V_p$ )에 의해서만 결정된다. 따라서 500 kHz 이하의 주파수에서 측면방향 변위의 변화는 오직 입자의 크기에만 의존하게 되고, 이를 이용하여 크기에 따라 입자를 분리할 수 있다.

### 2.2 설계

Fig. 2와 같이 측면방향 유전영동 미세분리기는 시료와 버퍼 입구, 세 개의 출구, 그리고 다중예각 평면 교차전극으로 구성되어 있다. 미세채널은 세 영역으로 나뉘고, 각각의 영역에서 평면 교차전극은 유체흐름방향과  $9.5^\circ$ ,  $14^\circ$ ,  $18.4^\circ$ 를 이루고 있다. 평면 교차전극의 너비는 영역 1, 2, 3에서 각각 50, 74, 96  $\mu\text{m}$ 이고, 각각 영역의 전극 간격과 동일하다. 제한된 채널의 높이(30  $\mu\text{m}$ )를 이용하여 입자의 부양높이가 같아지도록 하였다. 시료 입구를 통해서 주입된 크기가 다른



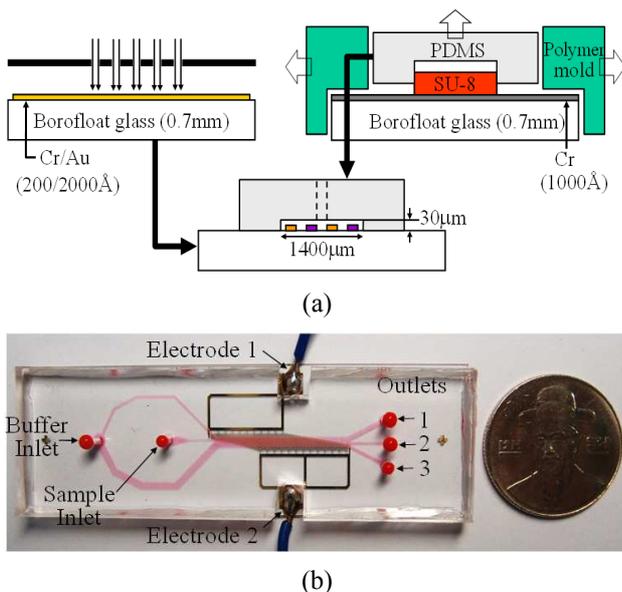
**Fig. 2** Continuous lateral DEP microseparator with a piecewise curved interdigitated electrode array. The microchannel is divided into three regions numbered 1-3 from left to right. The electrodes in Regions 1, 2, and 3 are placed at angles of  $9.5^\circ$  ( $\theta_1$ ),  $14.0^\circ$  ( $\theta_2$ ), and  $18.4^\circ$  ( $\theta_3$ ), respectively, to the direction of flow

세 종류의 입자 혼합물이 특정 각도에서 평면 교차전극을 지나갈 때, 입자들은 채널 높이만큼 부양되고 동시에 Fig. 1와 같이 측면방향으로 힘을 받게 된다.

이때, 입자들이 채널 높이만큼 부양하게 되면 입자에 작용하는 측면방향 유전영동력은 수식 (2)에서 설명한 바와 같이 오직 입자의 크기에 의해서만 결정된다. Fig. 2와 같이 부분적으로 예각의 크기가 다른 다중예각 평면 교차전극을 사용할 경우, 예각이 커지는 경계에서부터 입자에 발생하는 측면방향 유전영동력이 줄어들게 된다. 따라서 비슷한 크기의 입자들이 예각이 변하는 경계를 따라 이동하게 된다. 이러한 현상을 이용하여 첫 번째 예각 영역(Region 1)에서 크기가 작은 입자는 작은 측면방향 변위와 함께 유체의 흐름을 따라서 1번 출력채널로 분리된다. 중간크기 입자는 첫 번째 영역을 지난 후 두 번째 예각 영역(Region 2)에 도달했을 때 측면방향 변위가 줄어들게 되고, 첫 번째와 두 번째 영역 사이의 경계선을 따라 흘러가면서 2번 출력채널로 분리된다. 마지막으로 가장 큰 입자는 첫 번째와 두 번째 영역을 지나고 세 번째 예각 영역(Region 3)으로 이동한 후 측면방향 변위가 줄어들게 되어 3번 출력채널로 분리된다.

### 3. 제작

측면방향 유전영동 미세분리기를 제작하기 위해서 Fig. 3(a)와 같이 하부유리기판(0.7 mm thick Borofloat33



**Fig. 3** (a) Microfabrication process of the lateral DEP microseparator based on glass and PDMS materials. (b) Photograph of the prototype lateral DEP microseparator. Red dye was used to delineate the micro-channel clearly

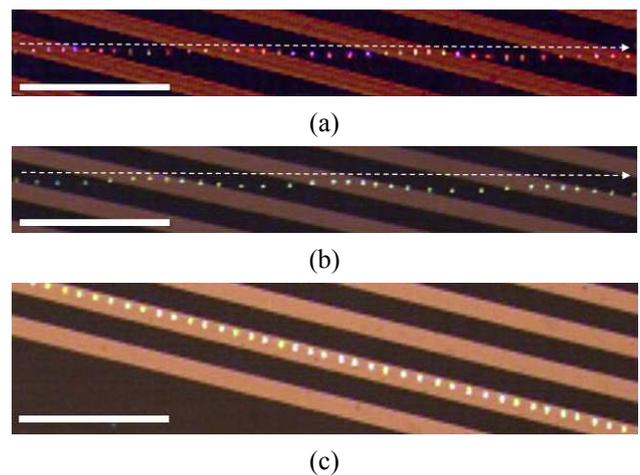
Pyrex, Schott AG)과 채널이 형성되어 있는 polydimethylsiloxane(PDMS)를 접합하였다.

평면교차 전극은 Cr/Au가 증착되어 있는 유리기판위에 AZ1512 감광제(AZ Electronic Materials, USA)를 이용한 노광공정을 통하여 제작되었다. 유체채널을 형성하기 위해 Cr이 증착되어 있는 유리기판 위에 30 µm 높이의 SU-8 감광제를 코팅한 후, 노광공정을 통하여 채널제작을 위한 패턴을 형성하였다. 쾌속조형(rapid prototype) 기술로 제작된 폴리머 몰드와 SU-8이 패터닝된 유리기판을 고정시키고 수지와 경화제가 10:1 비율로 섞여있는 액체 상태의 PDMS를 부은 후 80°C에서 30분간 가열하였다. PDMS를 폴리머 몰드와 유리 기판에서 분리하여 PDMS 몰드를 완성시킨 후, 1.5 mm 지름의 입구와 출구를 형성하였다. 평면 교차전극이 형성되어 있는 하부유리기판과 유체채널이 형성되어 있는 PDMS 몰드를 산소 플라즈마(oxygen plasma)를 처리하여 접합함으로써 측면방향 유전영동 미세분리기가 Fig. 3(b)와 같이 완성되었다.

### 4. 실험 및 결과

#### 4.1 크기에 따른 입자의 측면변위

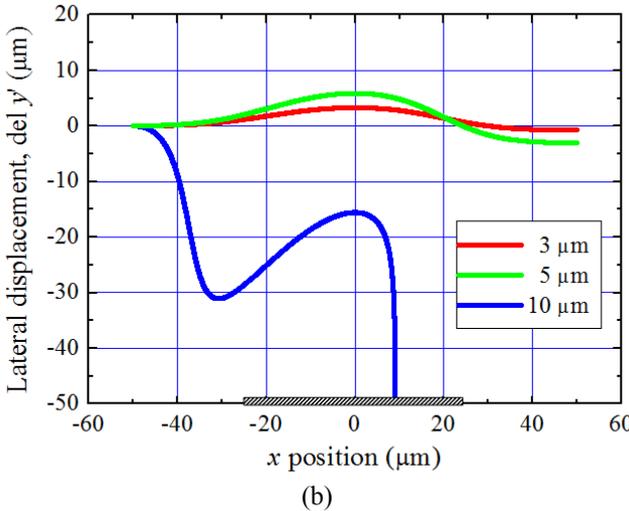
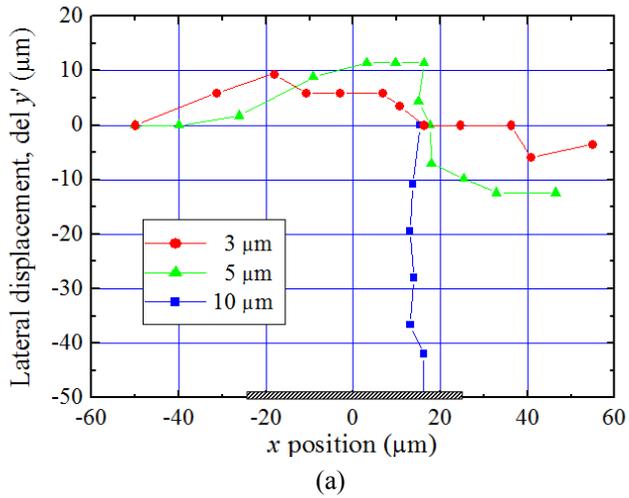
입자에 측면방향 유전영동력을 발생시키기 위하여 파형발생기(AFG3021, Tektronix, USA)를 이용하



**Fig. 4** Photographs of flowing PS beads with diameters of (a) 3, (b) 5, and (c) 10 µm suspended in a medium with a conductivity of 1.7 mS cm<sup>-1</sup> under an applied 200 kHz 12 V<sub>p,p</sub> voltage on a planar interdigitated electrode array placed at an angle of 9.5° to the direction of flow. The width and spacing(2d) of the electrodes were both 50 µm. The exposures in these photos were taken at intervals of 0.25s; the scale bars are set to 500 µm

여 평면 교차전극에 12 V<sub>P-P</sub> 200 kHz 사인파의 외부전압을 인가해주었다.

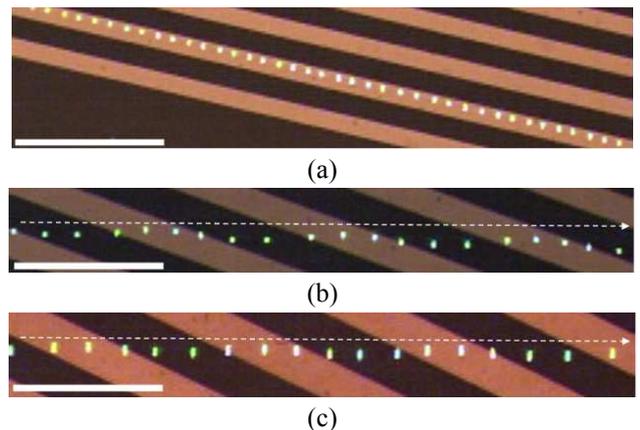
채널을 통과하는 유체의 유량을 제어하기 위하여 두 개의 주사기 펌프(KD100, KD Scientific, USA)를 이용하였다. 유리 주사기(Hamilton, USA)는 유속의 변화를 줄이고 채널 안으로 시료와 버퍼용액을 흘려주기 위해 사용되었고, 유리주사기와 시료, 버퍼 입구는 0.25 mm 내부직경 모세튜브(Teflon<sup>®</sup> FER 1/16-inch tubing, Upchurch Scientific, USA)로 연결되었다. 각각



**Fig. 5** (a) Measured and (b) calculated lateral displacements of 3  $\mu\text{m}$  (Fig. 4(a)), 5  $\mu\text{m}$  (Fig. 4(b)), and 10  $\mu\text{m}$  (Fig.4(c)) PS beads passing over the planar interdigitated electrode array placed at an angle of  $9.5^\circ$  to the direction of flow. The hatched bars on the  $x$ -axis represent the cross section of an electrode taken perpendicular to the  $x$ -axis in Fig. 1(a). The calculated values were produced numerically based on the line charge model using Eq. (2) and (3). The parameters used for calculation were  $\text{Re}[f_{\text{CM}}]=-0.5$ ,  $\nu_a=6\text{Vrms}$ ,  $a=0.2\mu\text{m}$ ,  $z_0=30\mu\text{m}$ ,  $n=1$  to 4, and  $\eta=0.96\times 10^{-3}\text{N}\cdot\text{sm}^{-2}$

의 출구로 빠져나가는 PS 입자들의 개수를 측정하기 위하여 형광 검출이 가능한 현미경을 사용하였다.

입자의 궤적을 관찰하기 위해 지름이 3  $\mu\text{m}$ (빨간색), 5  $\mu\text{m}$ (녹색), 10  $\mu\text{m}$ (녹색)의 형광 PS 입자들이 사용되었다. 유체흐름방향과  $9.5^\circ$ 를 이루는 평면 교차전극이 형성된 테스트 칩을 이용하여 크기가 다른 PS 입자들이 평면 교차전극을 통과할 때 측면방향 변위의 변화를 관찰하였다. 전극의 너비와 간격은 모두 50  $\mu\text{m}$ 이고, 유체채널의 높이는 30  $\mu\text{m}$ 이다. Fig. 4(a), (b), (c)는  $77\mu\text{l h}^{-1}$ 의 유체속도와 200 kHz 12 V<sub>P-P</sub> 사인파 전압이 가해지는 조건에서 지름이 3, 5, 10  $\mu\text{m}$ 의 크기가 서로 다른 PS 입자들의 궤적을 보여주고 있다. 3  $\mu\text{m}$  입자는 하나의 평면 교차전극을 지날 때마다 측면방향으로 4.6  $\mu\text{m}$ , 5  $\mu\text{m}$  입자는 11.9  $\mu\text{m}$  이동하고, 10  $\mu\text{m}$  입자는 전극의 오른쪽 가장자리를 따라서 이동하였다. 이는 30개의 평면교차 전극을 지난 후에 3  $\mu\text{m}$  입자는 측면방향으로 133.4  $\mu\text{m}$ , 5  $\mu\text{m}$  입자는 345.1  $\mu\text{m}$  이동하고, 10  $\mu\text{m}$  입자는 채널 벽으로 움직인다는 것을 알 수 있다. 실험결과로부터 입자의 부양높이가 제한되었을 때, 입자의 크기가 커질수록 측면방향 변위가 증가한다는 것을 알 수 있다. 부양된 PS 입자가 평면 교차전극의 왼쪽 가장자리로 이동하게 되면 Fig. 5(a)와 (b)에서 보이는 바와 같이 양의  $y'$ -방향으로 비스듬하게 이동한다. 입자가 전극의 중간에 위치하게 되면, 측면방향 변위는 양의  $y'$ -방향으로 최대값을 가진다.

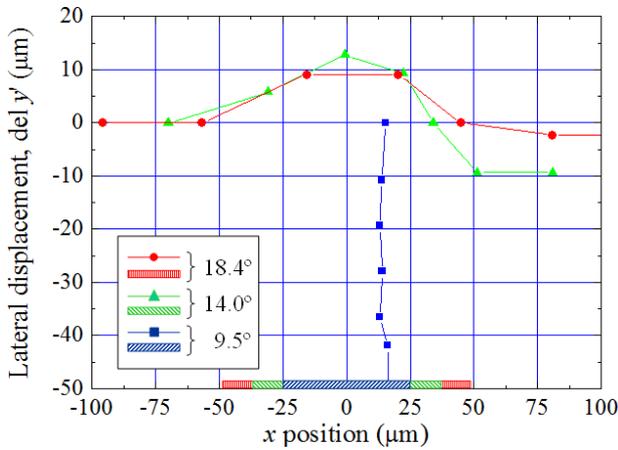


**Fig. 6** Photographs of flowing 10  $\mu\text{m}$  PS beads suspended in medium with a conductivity of  $1.7\text{ mS cm}^{-1}$  under an applied 200 kHz 12 V<sub>P-P</sub> voltage on a planar interdigitated electrode array placed at angles of (a)  $9.5^\circ$ , (b)  $14.0^\circ$ , and (c)  $18.4^\circ$  to the direction of flow. The width and spacing (2d) of the electrodes were both (a) 50  $\mu\text{m}$  (b) 74  $\mu\text{m}$ , and (c) 96  $\mu\text{m}$ , respectively. The exposures in the photos were taken at intervals of 0.25s; the scale bars are set to 500  $\mu\text{m}$

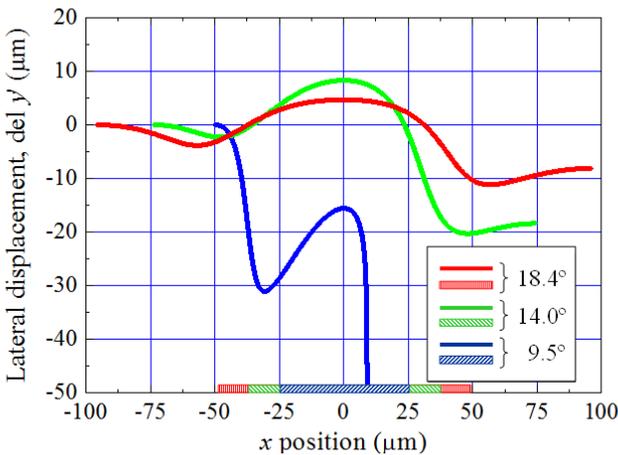
입자가 전극의 오른쪽 가장자리로 이동하게 되면, 음의  $y'$ -방향 측면방향으로의 힘이 왼쪽 가장자리보다 훨씬 커지게 된다. 따라서 단일 평면 교차전극 당 총 측면방향 변위는 음의 값이 된다. 이러한 현상은 부양된 PS 입자가 전극의 왼쪽보다 오른쪽 가장자리에서 발생된 유전영동력으로부터 더 많은 힘을 받기 때문이다.

4.2 각도에 따른 측면변위

측면방향 변위는 입자의 크기뿐만 아니라 유체흐름 방향과 평면 교차전극 사이의 예각에 따라서 달라진다.



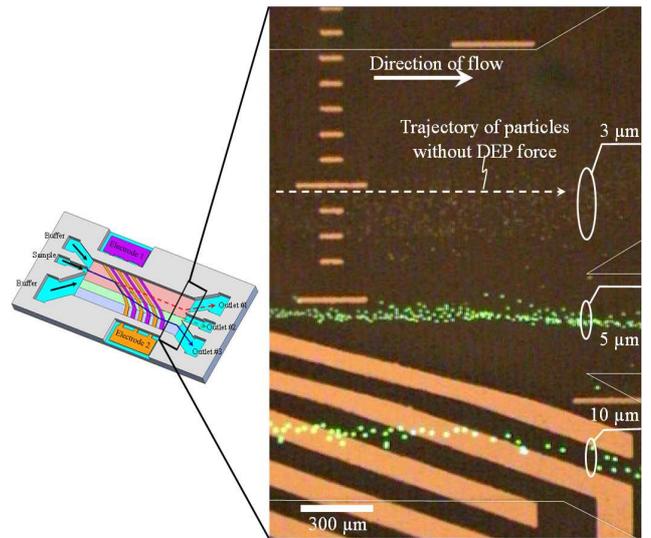
(a)



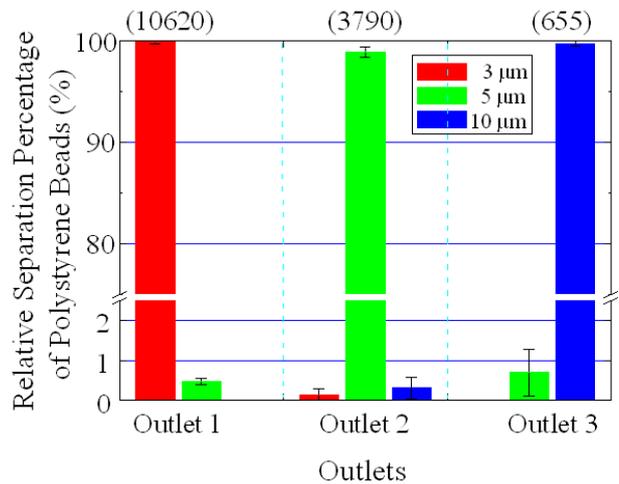
(b)

**Fig. 7** (a) Measured and (b) calculated lateral displacements of a 10  $\mu\text{m}$  PS bead passing over the planar interdigitated electrode array placed at an angle of  $\theta_1=9.5^\circ$  (Fig. 6(a)),  $\theta_2=14.0^\circ$  (Fig. 6(b)),  $\theta_3=18.4^\circ$  (Fig. 6(c)) to the direction of flow. The hatched bars on the x-axis represent the cross section of electrodes taken perpendicular to the x-axis in Fig. 1(a). The parameters used for calculation were  $\text{Re}[f_{CM}]=-0.5$ ,  $\nu_a=6\text{Vrms}$ ,  $a=0.2\ \mu\text{m}$ ,  $z_0=30\ \mu\text{m}$ ,  $n=1$  to 4, and  $\eta=0.96\times 10^{-3}\ \text{N}\cdot\text{sm}^{-2}$

유체흐름방향과  $9.5^\circ$ ,  $14.0^\circ$ ,  $18.4^\circ$ 를 이루는 평면 교차전극이 형성된 테스트 칩을 이용하여 일정한 크기의 입자가 특정 예각으로 이루어진 평면 교차전극을 통과할 때 측면방향 변위의 변화를 관찰하였다. Fig. 6(a), (b), (c)는  $77\ \mu\text{l h}^{-1}$ 의 유체속도와  $200\ \text{kHz}$   $12\ \text{V}_{\text{P-P}}$  사인파 전압이 가해지는 조건에서 지름이  $10\ \mu\text{m}$ 인 입자가 평면 교차전극을 통과하는 것을 보여주고 있다.



(a)



(b)

**Fig. 8** (a) Fluorescent PS beads (3, 5, and 10  $\mu\text{m}$  in diameter) flowing through the microchannel of the lateral DEP microseparator at a volumetric flow rate of  $77\ \mu\text{l h}^{-1}$  with a  $200\ \text{kHz}$   $12\ \text{V}_{\text{P-P}}$  sinusoidal voltage applied to the piecewise curved planar interdigitated electrode array. (b) Measured relative separation percentage of PS beads at each outlet. The numbers on each bar are the mean counts of PS beads separated into each outlet. The error bars represent 1 standard deviation calculated from three data sets

**Table 1** Calculated and measured lateral displacements,  $\Delta y$ , of 3, 5, 10  $\mu\text{m}$  PS beads per single electrode for three types of electrodes placed at angles of  $\theta_1=9.5^\circ$ ,  $\theta_2=14.0^\circ$ , and  $\theta_3=18.4^\circ$  to the direction of flow. Based on the line charge model, the calculated values were produced numerically using a program written in C. (Unit:  $\mu\text{m}$ )

Diameter of PS beads	Region 1 ( $\theta_1=9.5^\circ$ )		Region 2 ( $\theta_2=14.0^\circ$ )		Region 3 ( $\theta_3=18.4^\circ$ )	
	Calculated	Measured	Calculated	Measured	Calculated	Measured
3 $\mu\text{m}$	0.8	4.6±0.6	0.5	0.0±0.6	0.3	0.0±0.6
5 $\mu\text{m}$	3.1	11.9±0.4	1.7	4.6±0.6	0.9	0.0±0.6
10 $\mu\text{m}$	$\infty$	$\infty$	18.4	11.0±0.6	8.1	3.4±0.6

10  $\mu\text{m}$ 의 입자가 평면 교차전극을 통과할 때, 단일 전극 당 측면방향 변위는  $9.5^\circ$ 에서는 무한대,  $14.0^\circ$ 는 11  $\mu\text{m}$ ,  $18.4^\circ$ 는 3.4  $\mu\text{m}$  이다. 따라서 Fig. 7(a)와 (b)에서 보이는 바와 같이 유체흐름방향과 평면 교차전극이 이루는 예각이 줄어들수록 측면방향 변위는 증가한다. Table 1에서는 입자의 크기와 유체흐름방향과 평면 교차전극이 이루는 예각에 따라 측정된 측면방향 변위 값을 정리 하였고, 선전하 모델을 이용하여 수식적으로 계산한 측면방향 변위 값과 비교하였다.

#### 4.3 크기에 따른 PS 입자의 분리

측면방향 유전영동 미세분리기의 시료 입구에 크기가 다른 세 종류(3, 5, 10  $\mu\text{m}$ )의 형광 PS 입자 혼합물을 주입하고 Fig. 8(a)에서 보이는 바와 같이 다중예각 평면교차 전극에 200 kHz 12 V<sub>P-P</sub> 사인파 전압을 가해주었다. 시료와 버퍼의 유체 속도는 각각 7과 70  $\mu\text{l h}^{-1}$  이었다. 30개의 평면 교차전극을 통과 한 후에, 3  $\mu\text{m}$  입자는 본래의 유체흐름방향에서 측면방향으로 약 100  $\mu\text{m}$  이동하여 1번 출력채널로 분리되었다. 이러한 결과는 3  $\mu\text{m}$  입자가 첫 번째 예각영역에서 단일 전극 당 측면방향으로 약 4.6  $\mu\text{m}$  이동하는 것을 알 수 있다. 5  $\mu\text{m}$  입자의 경우 첫 번째 예각영역에서 측면방향 변위는 11.9  $\mu\text{m}$  이고 두 번째 예각영역에서는 측면방향 변위가 4.6  $\mu\text{m}$  이기 때문에 첫 번째와 두 번째 예각영역 사이의 경계면을 따라 이동하면서 2번 출력 채널로 분리되었다. 마지막으로 10  $\mu\text{m}$  입자는 첫 번째 예각영역에서 측면방향 변위는 무한대이고 두 번째 예각영역에서는 약 11.0  $\mu\text{m}$ , 세 번째 예각영역에서는 약 3.4  $\mu\text{m}$ 이다. 따라서 두 번째와 세 번째 예각영역 사이의 경계면을 따라 이동하여 3번 출력 채널로 분리되었다. Fig. 8(b)는 각각의 출구에서 분리된 PS 입자들의 상대적 분리 비율을 나타내었다. 평균값과 표준편차는 세 번의 실험 결과를 바탕으로 하여 측정되

었다. 이로부터 측면방향 유전영동 미세분리기는 1번 출구에서 3  $\mu\text{m}$  입자를 99.86%, 2번 출구에서 5  $\mu\text{m}$  입자를 98.82%, 3번 출구에서는 10  $\mu\text{m}$  입자를 99.69%의 높은 효율로 분리할 수 있다는 결과를 얻었다.

#### 4. 결론

본 논문에서는 측면방향 유전영동력과 다중예각 평면교차전극을 이용하여 입자의 크기와 유체흐름방향과 평면 교차전극이 이루는 예각의 변화에 따른 입자의 측면방향 변위를 예측 및 측정하였고, 이를 이용한 측면방향 유전영동 미세분리기를 개발하였다. 직경이 3, 5, 10  $\mu\text{m}$  크기의 형광 PS입자들을 이용한 실험결과로부터 입자의 크기가 커질수록 그리고 유체흐름방향과 평면교차전극 사이의 예각이 작아질수록 측면변위가 증가함을 알 수 있었다. 결론적으로 제안된 측면방향 유전영동 미세분리기는 바이오 시료로부터 크기에 따라 목표로 하는 세포를 간편하면서도 정확하게 분리할 수 있다. 또한 Coulter counter가 혈구 세포의 개수와 크기를 이용하여 혈액 상을 결정하는데 사용할 수 있는 것처럼, 측면방향 유전영동 미세분리기도 바이오 시료의 세포 구성요소에 관한 정보를 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

#### 후 기

본 연구는 보건복지부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임.(A101691)

#### 참고문헌

- (1) Fernandes, P. B., 1998, "Technological Advances in High-Throughput Screening," *Current Opinion in Chemical Biology*, Vol. 2, No. 5, pp. 597-603.
- (2) Yuen, P. K., Kricka, L. J., Fortina, P., Panaro, N. J., Sakazume, T. and Wilding, P., 2001,

- “Microchip Module for Blood Sample Preparation and Nucleic acid Amplification Reactions,” *Genome Research*, Vol. 11, pp. 405~412.
- (3) Mousses, S., Caplen, N. J., Cornelison, R., Weaver, D., Basik, M., Hautaniemi, S., Elkahlon, A. G., Lotufo, R. A., Choudary, A., Dougherty, E. R., Suh, E. and Kallioniemi, O., 2003, “RNAi Microarray Analysis in Cultured Mammalian Cells,” *Genome Research*, Vol. 13, pp. 2341~2347.
- (4) Georgiou, G., Stathopoulos, C., Daugherty, P. S., Nayak, A. R., Iverson, B. L. and Curtiss, R., 1997, “Display of Heterologous Proteins on the Surface of Microorganisms: from the Screening of Combinatorial Libraries to Life Recombinant Vaccines,” *Nature Biotechnology*, Vol. 15, pp. 29-34.
- (5) Tixier-Mita, A., Jun, J., Sotrovidov, S., Chiral, M., Frenea, M., Pioufle, B. L. and Fujita, H., 2004, “A Silicon Micro-system for Parallel Gene Transfection into Arrayed Cells,” in *8<sup>th</sup> International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (MicroTAS'2004)*, Springer Verlag, Malmo, Sweden, pp. 180~182.
- (6) Shizuru, J. A., Negrin, R. S. and Weissman, I. L., 2005, “Hematopoietic Stem and Progenitor Cells: Clinical and Preclinical Regeneration of the Hematolymphoid System,” *Annual Review of Medicine*, Vol. 56, pp. 509~538.
- (7) Liberti, P. A., Rao, C. G. and Terstapen, L. W. M., 2001, “Optimization of Ferrofluids and Protocols for the Enrichment of Breast Tumor Cells in Blood,” *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Vol. 225, No. 1-2, pp. 301~307.
- (8) Jones, T. B., 1995, *Electromechanics of Particles*, Cambridge University Press, New York, pp. 34~62.
- (9) Hu, X. C., Wang Y., Shi, D. R., Loo, T. Y. and Chow, W. C., 2003, “Immunomagnetic Tumor Cell Enrichment is Promising in Detecting Circulating Breast Cancer Cells,” *Laboratory/Clinical Translational Research*, Vol. 64, No. 2, pp. 160~165.
- (10) Zigeuner, R. E., Riesenberger, R., Pohla, H., Hofstetter, A. and Oberneder, R., 2003, “Isolation of Circulating Cancer Cells from Whole Blood by Immunocytochemistry in Vitro,” *The Journal of Urology*, Vol. 169, No. 2, pp. 701~705.
- (11) Fu, A. Y., Spence C., Scherer A, Arnold, F. H. and Quake, S. R., 1999, “A Microfabricated Fluorescence-Activated Cell Sorter,” *Nature Biotechnology*, Vol. 17, pp. 1109~1111.
- (12) Gascoyne, P. R. C., Wang, X.-B., Huang, Y. and Becker, F. F., 1997, “Dielectrophoretic Separation of Cancer Cells from Blood,” *IEEE Transactions on the Industry Applications*, Vol. 33, No. 3, pp. 670~678.
- (13) Huang, Y., Yang, J., Wang, X.-B., Becker, F. F. and Gascoyne, P. R. C., 1999, “Cell Separation on Microfabricated Electrodes Using Dielectrophoretic /Gravitational Field-Flow Fractionation,” *Analytical Chemistry*, Vol. 71, No. 5, pp. 911~918.
- (14) Markx, G. H. and Pethig, R., 1995, “Dielectrophoretic Separation of Cells: Continuous Separation,” *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. 45, No. 4, pp. 337~343.
- (15) Doh, I. and Cho, Y.-H., 2005, “A Continuous Cell Separation Chip using Hydrodynamic Dielectrophoresis (DEP) Process,” *Sensors and Actuators A: Physical*, Vol. 121, No. 1, pp. 59~65.
- (16) Li, Y., Dalton, C., Crabtree, H. J., Nilsson, G. and Kaler, K. V. I. S., 2007, “Continuous Dielectrophoretic Cell Separation Microfluidic Device,” *Lab on a Chip*, Vol. 7, pp. 239~248.
- (17) Choi, S. and Park, J.-K., 2005, “Microfluidic System for Dielectrophoretic Separation Based on a Trapezoidal Electrode Array,” *Lab on a Chip*, Vol. 5, pp. 1161~1167.
- (18) Lin, J. T. Y. and Yeow, J. T. W., 2007, “Enhancing Dielectrophoresis Effect through Novel Electrode Geometry,” *Biomedical Microdevices*, Vol. 9, No. 6, pp. 823~831.
- (19) Kralj, J. G., Lis, M. T. W., Schmidt, M. A. and Jensen, K. F., 2006, “Continuous Dielectrophoretic Size-Based Particle Sorting,” *Analytical Chemistry*, Vol. 78, No. 14, pp. 5019~5025.
- (20) Cummings, E. B., 2003, “Streaming Dielectrophoresis for Continuous-flow Microfluidic Devices,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, Vol. 22, No. 6, pp. 75~84.
- (21) Dürr, M., Kentsch, J., Müller, T., Schnelle, T. and Stelzle, M., 2003, “Microdevices for Manipulation and

- Accumulation of Micro- and Nanoparticles by Dielectrophoresis,” *Electrophoresis*, Vol. 24, No. 4, pp. 722~731.
- (22) Han, K.-H. and Frazier, A. B., 2008, “Lateral-Driven Continuous Dielectrophoretic Microseparators for Blood Cells Suspended in a Highly Conductive Medium,” *Lab on a Chip*, Vol. 8, No. 7, pp. 1079~1086.
- (23) Gascoyne, P. R. C. and Vykoukal, J. V., 2004, “Dielectrophoresis-Based Sample Handling in General-Purpose Programmable Diagnostic Instruments,” *Proceedings of the IEEE*, Vol. 92, No. 1, pp. 22~42.
- (24) Chan, K. L., Gascoyne, P. R. C., Becker, F. F. and Pethig, R., 1997, “Electrorotation of Liposomes: Verification of Dielectric Multi-shell Model for Cells,” *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*, Vol. 1349, No. 2, pp. 182~196.