



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

공학석사 학위논문

생체 물질 다중 검출을 위한  
자기영동 기반 마이크로 유체 칩의 설계  
및 제작 응용에 관한 연구

A study on Design, Fabrication and Application  
of Magnetophoresis-based Microfluidic Chip  
for Multiplex Biomolecular Detection

2016 년 2 월

서울대학교 대학원

전기·정보공학부

오 민 혜

생체 물질 다중 검출을 위한  
자기영동 기반 마이크로 유체 칩의  
설계 및 제작 응용에 관한 연구

A study on Design, Fabrication and Application  
of Magnetophoresis-based Microfluidic Chip  
for Multiplex Biomolecular Detection

지도 교수 김 용 권

이 논문을 공학석사 학위논문으로 제출함

2016 년 2 월

서울대학교 대학원

전기·정보공학부

오 민 혜

오 민혜의 공학석사 학위논문을 인준함

2016 년 2 월

위 원 장 \_\_\_\_\_ (인)

부위원장 \_\_\_\_\_ (인)

위 원 \_\_\_\_\_ (인)

## 초 록

본 논문에서는 자기 영동(magnetophoresis) 기반 마이크로 유체 칩을 이용하여 생체 물질 다중 분리 및 검출이 가능한 고효율 시스템을 구현하였다. 높은 효율을 가지는 생체 물질 다중 분리 및 검출 시스템을 구현하기 위하여 강자성체(ferromagnetic) 물질인 니켈(Ni)을 이용하여 마이크로 유체 채널 바닥에 니켈 와이어 구조물을 설치하였다. 니켈 와이어가 채널 속에 만드는 극부적으로 높은 자기 포텐셜 때문에 자성 입자의 움직임을 정밀하게 제어할 수 있었다.

서로 다른 표적 생체 물질을 포획하여 동시에 분리 및 검출하기 위하여 서로 다른 크기의 자성 입자(magnetic particle)를 사용하였다. 칩 바닥에 도입된 니켈 와이어의 기하학적 구조를 이용하여 기존의 외부 자석에 의한 편향보다 훨씬 더 좁은 편향 폭을 가진 채로 자성 입자들이 채널 속을 유동하게 되었다. 본 마이크로 유체 칩을 활용하면 공간적인 정밀도가 크게 향상되어 검출 정확도를 높이고 채널 폭을 크게 줄일 수 있어 적은 양의 시료로도 분석이 가능하다는 장점을 보였다.

니켈 와이어가 만들어 내는 높은 자기 포텐셜을 이론적으로 계산하여 마이크로 유체 채널 안에서 자성 입자가 받는 자기력을 계산하였다. 또한, 각각의 표적 생체 물질을 포획하여 분리할 수 있도록 니켈 와이어의 기하학적 구조를 설계하여 시뮬레이션을 시도하였다.

제작된 칩의 성능을 검증하기 위하여  $2.29\ \mu\text{m}$  직경의 자성 입자 1과  $4.96\ \mu\text{m}$  직경의 자성 입자 2를 동시에 분리 및 검출하였다.

0.55 ml/h 의 속도로 95.79 % 순도의 분리 효율을 보였다.

마지막으로 제작된 칩을 이용하여 자기 영동 기반 생체 물질 다중 검출 실험을 진행하였다. 표적 생체 물질인 biotin과 IgG를 동시에 분리 및 검출하였다. 각각의 표적 생체 물질을 포획하기 위하여 streptavidin이 표면 처리된 2.5  $\mu\text{m}$  직경의 자성 입자와 Protein A가 표면 처리된 4.5  $\mu\text{m}$  직경의 자성 입자를 사용하였다. 다중 생체 물질 분리 및 검출 효율은 94.48 % 순도이며 1시간에  $10^7$  개의 세포를 처리할 수 있었다.

**주요어 :** 자기영동 (magnetophoresis), 강자성체 와이어 (ferromagnetic wire), 자성 입자 (magnetic particle), 생체 물질 (bio-molecular) 다중 검출

**학 번 :** 2014-21742

# 목 차

초 록 .....	i
목 차 .....	iii
표 목차 .....	v
그림 목차 .....	vi
<b>제 1 장 서론 .....</b>	<b>1</b>
제 1 절 연구의 배경 .....	1
제 2 절 논문의 동기 .....	4
제 3 절 논문의 목적 .....	7
제 4 절 논문의 구성 .....	8
<b>제 2 장 이론 및 설계 .....</b>	<b>10</b>
제 1 절 니켈 와이어의 자기 포텐셜 .....	10
제 2 절 자성 입자에 작용하는 힘 .....	17
제 3 절 자기영동 기반 마이크로 유체 칩 설계 .....	22
제 1 항 마이크로 유체 채널 높이 설계 .....	22
제 2 항 니켈 와이어 구조 설계 .....	24
<b>제 3 장 제작 .....</b>	<b>36</b>
제 1 절 니켈 와이어의 제작 .....	36
제 2 절 PDMS 유체 구조물의 제작 .....	40
<b>제 4 장 실험 방법 .....</b>	<b>43</b>
제 1 절 실험 장치 및 구동 방법 .....	43

제 2 절 실험 방법 및 성능 평가.....	46
<b>제 5 장 다중 생체 물질 분리 및 검출 .....</b>	<b>54</b>
제 1 절 다중 생체 물질 분리 및 검출 실험 과정 .....	54
제 2 절 다중 생체 물질 분리 및 검출 결과.....	58
<b>제 6 장 결론 .....</b>	<b>60</b>
<b>참고 문헌.....</b>	<b>62</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>65</b>

## 표 목차

표 2.1. 서로 다른 크기의 자성입자 니켈 와이어 통과 여부.....	29
표 2.2. 시뮬레이션 조건.....	34
표 3.1. 니켈 도금 공정 조건.....	38
표 3.2. 니켈 도금용 주형을 제작하기 위한 AZ 4620 사진 공정 조건 .....	38
표 3.3. PDMS 주형 제작을 위한 SU-8 사진 공정 조건.....	41
표 4.1. 실험에 사용된 자성 입자의 물성 .....	46
표 4.2. 나노 슬릿에 주입하여 개수를 센 형광 입자(자성 입자) .....	53
표 5.1. 표적 생체 물질 검출 실험에 사용된 입자.....	55
표 5.2. 나노 슬릿에 주입하여 개수를 센 형광 입자(표적 물질)의 평균 퍼센트 비율.....	58



## 그림 목차

그림 1.1. 다양한 기능기나 생체 물질이 부착된 입자들.....	2
그림 1.2. 마이크로 유체 채널 속 자성 입자에 작용하는 주요 힘. (a) 자성 입자에 작용하는 힘과 속도 성분. (b) 자성 입자(파란색)와 반자성 입자(빨간색) 사이의 상대적인 크기 비교. (c) 채널 너비와 높이가 100 $\mu\text{m}$ , 유체 속도가 1 mm/s 일 때 각 힘들의 크기를 입자의 반지름에 대한 함수로 표현.....	3
그림 1.3. 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩 상에서의 단일 표적 물질 분리. (a) 자기 물방울의 편향, (b) H-모양 채널에서의 자기 입자 분리, (c) 단백질 혼합물에서 헤모글로빈과 결합한 자성 입자의 분리.....	4
그림 1.4. 큰 편향 변화폭( $\Delta x$ )을 가지는 자기 영동 기반 마이크로 유체. (a) 대식 세포가 엔도시토시스 작용으로 자성 입자를 섭취하면서 분리되는 현상, (b) 마이크로 바늘이 만드는 자기장에 의해 자기 입자가 분리.....	5
그림 2.1. (a) 자성 입자의 이동 방향에 대하여 $\theta$ 만큼 기울어져 있는 니켈 와이어의 평면도, (b) A-A' 를 자른 단면도. 균일한 외부 자기장 $\vec{H}_0$ ' 속에 놓여진 16 $\mu\text{m}$ 직경의 원통형 니켈 와이어 주변의 자기장 형태.....	11
그림 2.2. 니켈 와이어가 만드는 자기장 분포.....	16
그림 2.3. 자성 입자에 작용하는 힘(채널 위쪽에서 바라본 모습)....	17

그림 2.4. 지름 $d = 2.29\mu\text{m}$ 인 자성 입자가 받는 힘. (a) 자성 입자에 $x$ 축 방향으로 작용하는 자기력, (b) 자성 입자에 $z$ 축 방향으로 작용하는 자기력.....	20
그림 2.5. 니켈 와이어 주변에서 자성 입자가 받는 자기력의 방향. ....	21
그림 2.6. 마이크로 유체 채널 설계 단면도.....	23
그림 2.7. $z = 25\mu\text{m}$ 일 때, $x$ 축 방향에서 자성 입자에 작용하는 합력과 평형 지점.....	25
그림 2.8. 자성 입자 분리를 위한 마이크로 유체 채널 전체 모식도. ....	26
그림 2.9. $\theta_1 = 5^\circ$ 일 때, (a) 자성 입자 1( $d_1 = 2.29\mu\text{m}$ )에 작용하는 힘, (b) 자성 입자 2( $d_2 = 4.96\mu\text{m}$ )에 작용하는 힘.....	30
그림 2.10. $\theta_2 = 45^\circ$ 일 때, (a) 자성 입자 1( $d_1 = 2.29\mu\text{m}$ )에 작용하는 힘, (b) 자성 입자 2( $d_2 = 4.96\mu\text{m}$ )에 작용하는 힘.....	31
그림 2.11. 대칭 구조를 가지는 니켈 와이어에 의해 자성 입자가 받는 합력의 방향.....	32
그림 2.12. 자기 입자 분리를 위한 마이크로 유체 채널 시뮬레이션 결과. (a) 자성 입자 1 과 2 모두 첫 번째 와이어를 따라 이동, (b) 첫 번째 와이어 끝에 모여 좁은 편향 폭을 가진 채로 탈출, (c) 자성 입자 1은 두 번째 와이어를 통과하고 자성 입자 2는 통과하지 못함,	

(d) 자성 입자 2 가 두 번째 와이어를 따라 이동하다가 끝 부분에서 탈출, (e) 각 출구에서 검출된 자성 입자의 히스토그램.....	35
그림 3.1. 니켈 와이어 제작 방법. (a) 유리 기판 위에 Cr/Au 씨앗층 증착, (b) AZ 4620 감광제를 사용하여 도금 주형 제작, (c) 16 $\mu\text{m}$ 높이의 니켈(Ni) 전기 도금, (d) 감광제 제거, (e) PDMS 코팅.....	37
그림 3.2. 제작된 니켈 와이어 칩.....	39
그림 3.3. 제작된 니켈 와이어 현미경 사진.....	39
그림 3.4. 니켈 와이어 칩과 영구 결합된 마이크로 유체 채널 칩..	42
그림 4.1. 실험 장치 구성도.....	43
그림 4.2. 아크릴 지그에 설치된 마이크로 유체 채널 칩.....	45
그림 4.3. 실제 실험 장치 구성도.....	45
그림 4.4. 니켈 와이어 구조에 의해 끝부분으로 모이는 자성 입자. .....	47
그림 4.5. 크기에 따라 분리되는 자성 입자들. (a) 자성 입자들은 첫 번째 와이어를 따라 이동하고 자성이 없는 입자는 이동 경로에 변화 없이 채널 위쪽에서 유동, (b) 자성 입자들이 첫 번째 와이어 탈출, (c) 크기가 큰 자성 입자 2 가 두 번째 니켈 와이어를 따라 이동, (d) 크기가 작은 자성 입자 1 은 두 번째 니켈 와이어를 통과. .....	49
그림 4.6. 각 출구에서 검출된 형광 표지된 자성 입자들을 나노 슬릿에 주입한 결과.....	52
그림 4.7. 각 출구에서 검출된 자성 입자의 형광 세기 비교.....	53

그림 5.1. 표적 생체 물질 검출에 사용된 시료.....	55
그림 5.2. 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩의 생체 물질 다중 검출 모식도. ....	57
그림 5.3. 각 출구에서 검출된 형광 표적 물질을 나노 슬릿에 주입한 결과.....	59

# 제 1 장 서론

## 제 1 절 연구의 배경

랩온어칩(Lab-on-a-chip, LOC)이란 바이오 칩의 일종으로 ‘칩 속의 실험실’이라는 뜻이다. MEMS 공정 기술을 사용하여 마이크로미터 이하의 미세 채널을 만들고, 이를 통해 극미량의 샘플이나 시료만으로 기존의 실험실에서 할 수 있는 실험이나 연구 과정을 신속하게 대체할 수 있도록 만든 칩이다. 특히, 차세대 진단장치로 주목 받고 있는데, 이 칩을 이용하면 한 방울의 피로도 각종 암 진단이나 적혈구, 백혈구의 세포 수 측정이 가능하다. 고부가가치 상품으로, 2000년 이후 바이오 기술이 급속도로 발달하면서 주목 받기 시작하였다. 칩의 형태와 여러 기능들의 집적 구조는 분석하고자 하는 대상 시료의 종류와 분석 범위에 따라서 달라진다[1, 2].

표적 생체 물질 분리 및 검출 기술은 생물학 분야와 암 진단 분야 등의 시료 준비 단계에서 필수적인 요소이다[3]. 마이크로 유체 기반 랩온어칩 기술은 소형, 저렴한 비용, 적은 양의 시료, 빠른 분석 속도 덕분에 이러한 기술을 실현하는 데 주로 사용되고 있다. 랩온어칩의 여러 형태 중 자성 입자 기반의 생체 물질 분리 기술은 여러 가지 이점을 가지고 있다. 첫째, 자성 입자는 수 나노미터부터 마이크로미터까지 원하는 크기로 이용 가능하며 그림 1.1[4]과 같이 자성 입자 표면에 다양한 기능기나 생체물질을 부착할 수 있어 광범위한

응용이 가능하다. 또한 외부 자석을 사용하기 때문에 분석 물질에 직접적인 접촉을 가할 필요가 없으며 자기력은 표면 전하나 pH에 영향을 주지 않기 때문에 세포의 활성을 유지시켜 안정적인 환경에서 분석이 가능하다[5].

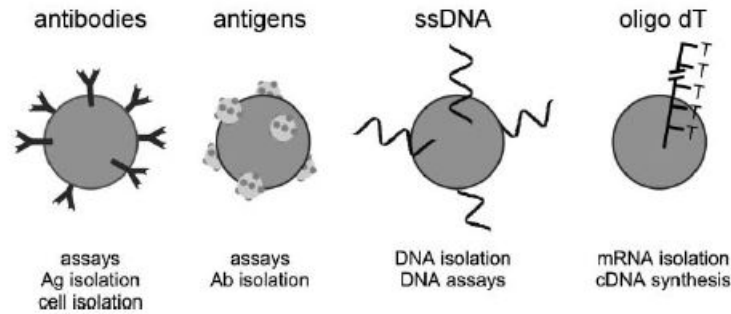


그림 1.1. 다양한 기능기나 생체 물질이 부착된 입자들.

자기 영동 기반 생체 물질 분리는 아래와 같은 과정으로 이루어진다. 자성 입자 표면의 특정 결합 사이트를 이용하여 표적 물질을 포획하고 여러 시료가 섞인 혼합물에서 자기력을 이용하여 자성 입자와 결합한 물질만을 선택적으로 분리한다. 특히, 연속 유동 속에서의 분리 기술은 실시간 관찰이 가능하여 분리 변수 조건을 즉각적으로 조정할 수 있어 높은 처리량 달성이 가능하다. 자기 영동 기반 연속 유동 분리 시에 자성 입자의 궤도에 영향을 미치는 중요 힘들은 그림 1.2와 같다[6]. 효율적인 분리를 위하여 자성 입자에 작용하는 각 힘들의 크기를 파악하고 주요한 힘들의 균형을 맞춰 최적화된 설계를 하는 것이 중요하다.

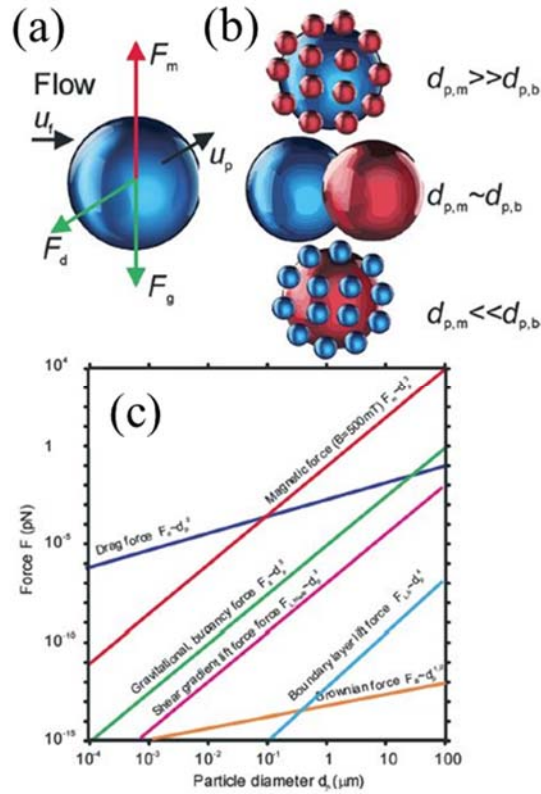


그림 1.2. 마이크로 유체 채널 속 자성 입자에 작용하는 주요 힘. (a) 자성 입자에 작용하는 힘과 속도 성분. (b) 자성 입자(파란색)와 반자성 입자(빨간색) 사이의 상대적인 크기 비교. (c) 채널 너비와 높이가  $100\ \mu\text{m}$ , 유체 속도가  $1\ \text{mm/s}$  일 때 각 힘들의 크기를 입자의 반지름에 대한 함수로 표현.

## 제 2 절 논문의 동기

자기 영동 기반 표적 생체 물질 분리 기술은 높은 처리량 덕에 여러 진단 분야에서 널리 사용되고 있다. 그러나 현재 존재하는 대부분의 기술들은 하나의 표적 물질에만 초점 맞춰져 있다. 자성 입자와의 결합 여부나 자화(magnetization) 여부에 의해서만 분리 정도가 결정된다. 그림 1.3은 자기 영동 기반 단일 표적 물질 분리에 대한 기술들이다[4, 5, 7].

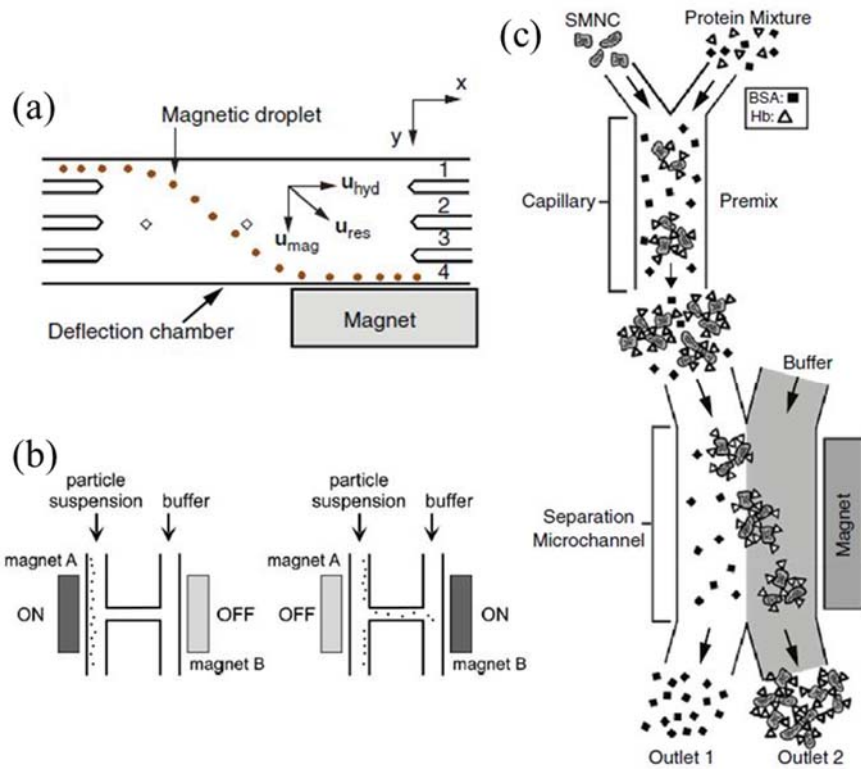


그림 1.3. 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩 상에서의 단일 표적 물질 분리. (a) 자기 물방울의 편향, (b) H-모양 채널에서의 자기 입자 분리, (c) 단백질 혼합물에서 헤모글로빈과 결합한 자성 입자의 분리.



또한 외부 자석에 의해 자기 입자들의 편향 정도가 결정되기 때문에, 편향 변화폭이 다소 큰 편이다. 그림 1.4[5, 8]를 보면 자기 입자들이 외부 자석에 의해 편향되어 분리되고 있는데 편향 폭이 커서 공간적인 분리 정밀도가 떨어지고 있다는 것을 알 수 있다. 특히 그림 1.4. (a)의 경우에는 큰 편향 폭 때문에 분리된 입자의 종류를 정확하게 특정 짓기가 어렵다. 편향 폭이 크게 되면, 채널 너비가 넓어져야 하고 필요한 시료의 양 또한 많아져야 한다. 게다가 분리된 입자를 정확하게 특정 짓기가 어렵기 때문에 표적 물질에 대한 검출 정확도가 크게 떨어진다.

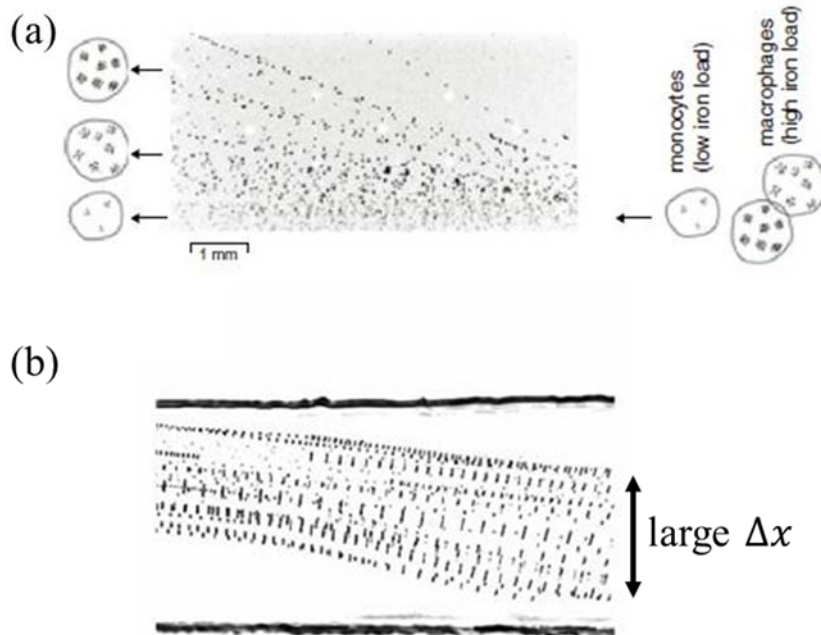


그림 1.4. 큰 편향 변화폭( $\Delta x$ )을 가지는 자기 영동 기반 마이크로 유체. (a) 대식 세포가 엔도시토시스 작용으로 자성 입자를 섭취하면서 분리되는 현상, (b) 마이크로 바늘이 만드는 자기장에 의해 자기 입자가 분리.

따라서 여러 종류의 표적 생체 물질을 동시에 분리하면서 자성 입자의 편향 폭을 줄여 자성 입자의 이동 경로를 원하는 위치로 정확하게 유도할 수 있는 공간적으로 높은 정밀도를 가지는 기술에 대한 개발이 필요하다.

### 제 3 절 논문의 목적

본 논문의 목적은 고효율의 자기 영동 기반 다중 생체 물질 분리 및 검출이 가능한 칩을 설계, 제작하고 결과를 제시하는 것이다. 단일 표적 물질 분리가 아니라 동시에 여러 표적 물질에 대한 분리와 검출이 가능하며 기존의 자기 영동 기반 칩들보다 좀 더 공간적으로 높은 정밀도를 갖는 칩을 제안한다. 제안된 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩은 서로 다른 표적 생체 물질을 서로 다른 크기의 자성 입자로 포획하여 동시에 분리 및 검출할 수 있다. 본 논문에 제시된 설계 방식을 활용하여 나아가 세 가지 이상의 표적 생체 물질을 동시에 분리 및 검출 가능한 시스템에 대한 가능성을 제시한다.

## 제 4 절 논문의 구성

본 논문의 구성은 다음과 같다. 제 2 장에서는 자기 입자들의 움직임을 제어하기 위해 마이크로 유체 채널 속에 국부적으로 높은 자기 포텐셜을 만들어내는 강자성체 니켈 와이어에 대해 설명하고 니켈 와이어가 만드는 자기장을 수치적으로 분석하였다. 또한 채널 속 자성 입자가 받는 힘들에 대해 설명하고 이를 수치적으로 분석하였다. 마지막으로 앞서 설명한 내용을 기반으로 자성 입자가 효율적으로 분리 및 검출될 수 있도록 마이크로 유체 칩을 설계하였다. 설계 원리와 시뮬레이션 결과에 대해 설명하였다.

제 3 장에서는 제안된 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩의 제작 과정을 간략하게 소개한다. 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩은 두 가지 부분으로 구성되어 있는데, 높은 자기 포텐셜을 만들어 자성 입자들의 이동 경로를 원하는 위치로 유도하는 니켈 와이어와 PDMS로 이루어진 유체 구조물로 구성되어 있다. 각각의 제작 방법에 대한 설명과 공정 조건, 공정 결과에 대해서 기술하였다.

제 4 장에서는 제작된 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩의 성능을 평가하기 위한 실험을 진행하였다. 제 3장에서 제작된 실제 칩의 측정값과 설계값 사이에서의 차이를 비교 분석하여 실제 실험에 필요한 값을 재계산하였다. 실험 장치와 방법에 대해 기술하였고 성능을 정량적으로 평가하였다.

제 5 장에서는 제 4 장에서 성능이 평가된 마이크로 유체 칩을

이용하여 다중 표적 생체 물질을 분리 및 검출하는 실험을 진행하였다.

실험 방법과 결과, 분리 및 검출 효율 대하여 기술하였다.

제 6 장에서는 본 논문의 결론에 대해서 기술하였다.

## 제 2 장 이론 및 설계

### 제 1 절 니켈 와이어의 자기 포텐셜

강자성체 물질에 외부 자기장이 인가되면, 전자들의 궤도운동 변화에 의한 유도 자기 모멘트와 스핀 전자들의 자기 모멘트 배열이 인가된 자기장 방향을 향해 정렬된다. 즉, 강자성체 물질은 자화되어 하나의 새로운 자석처럼 행동한다.

균일한 외부 자기장 속에 강자성체인 니켈 와이어가 놓여져 있을 때, 니켈 와이어가 자화되어 국부적으로 높은 자기 포텐셜을 만들어내기 때문에 주위에 있는 자성 입자들의 유동을 외부 자석보다 훨씬 더 정밀하게 제어할 수 있다. 따라서 자성 입자들의 유동을 제어하기 위해서는 니켈 와이어가 만들어내는 자기 포텐셜을 계산하여야 한다.

자기 포텐셜을 계산하기 위하여 무한한 길이의 원통형 니켈 와이어가 균일한 외부 자기장 속에 놓여 있다고 가정한다[9]. 그림 2.1에서 균일한 외부 자기장  $\mathbf{H}_0 = H_0 \mathbf{y}'$  속의 니켈 와이어는 자성 입자의 이동 방향  $\mathbf{x}'$  에 대하여  $\theta^\circ$  만큼 기울어져 놓여있으며,  $\mathbf{H}_0' = H_0' \mathbf{x}$  ( $H_0' = H_0 \cos \theta$ )의 방향은 니켈 와이어의 축( $\mathbf{y}$ )에 수직이다.

진공 상태에서, 정자기 조건은 다음과 같다.

$$\nabla \cdot \mathbf{B}_w = 0 \quad (2.1)$$

$$\nabla \times \mathbf{H}_w = 0 \quad (2.2)$$

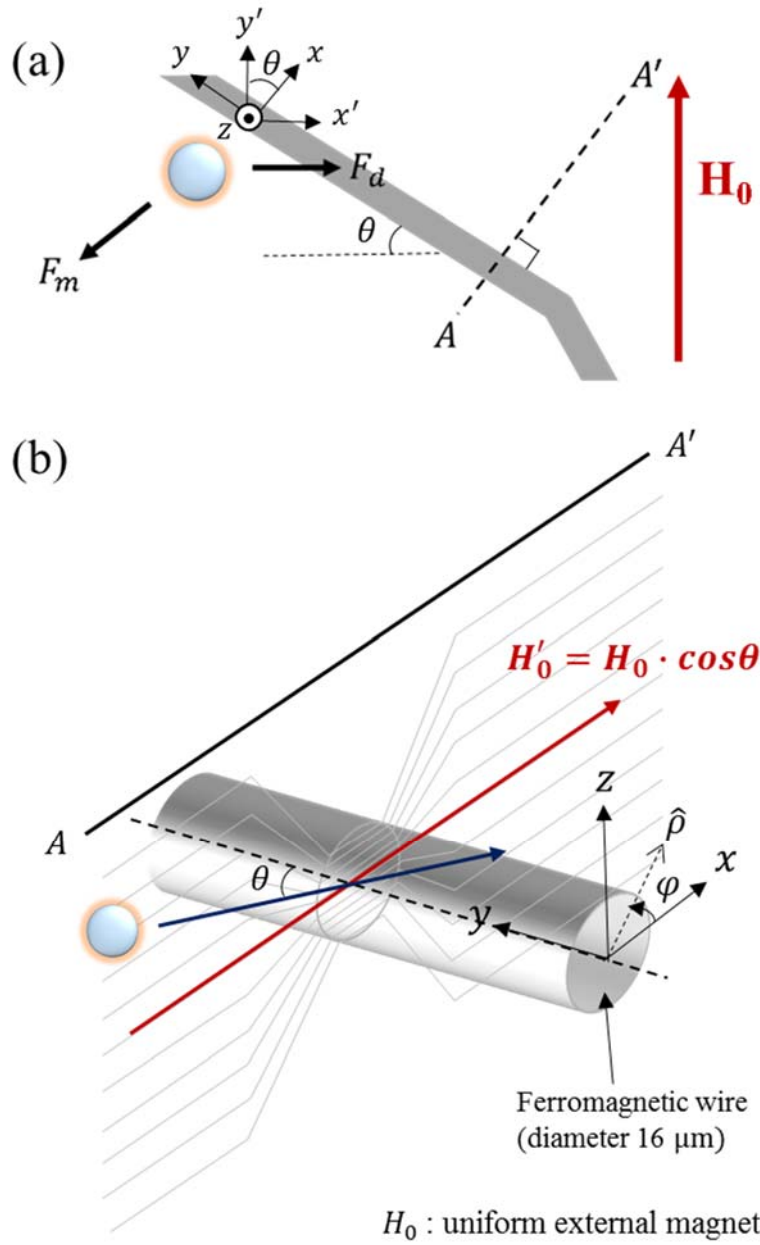


그림 2.1. (a) 자성 입자의 이동 방향에 대하여  $\theta$  만큼 기울어져 있는 니켈 와이어의 평면도, (b)  $A-A'$  를 자른 단면도. 균일한 외부 자기장  $\vec{H}_0$  속에 놓여진  $16 \mu\text{m}$  직경의 원통형 니켈 와이어 주변의 자기장 형태.

이 때,  $\mathbf{B}_w$  와  $\mathbf{H}_w$  는 니켈 와이어가 만드는 자속 밀도와 자기장이다. 회전 성분을 가지고 있지 않은  $\mathbf{H}_w$  는 스칼라 자기 포텐셜  $V$  에 의해 다음과 같은 식으로 표현된다.

$$\mathbf{H}_w = -\nabla V \quad (2.3)$$

식 (2.2)과 식 (2.3)에 의해 다음의 라플라스 방정식을 얻을 수 있다.

$$\nabla^2 V = 0 \quad (2.4)$$

식 (2.4)의 일반 해를 구하기 위해, 원통 좌표계를 도입한다[10].

$$\frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial \rho} \left( \rho \frac{\partial V}{\partial \rho} \right) + \frac{1}{\rho^2} \frac{\partial^2 V}{\partial \phi^2} + \frac{\partial^2 V}{\partial y^2} = 0 \quad (2.5)$$

$$V(\rho, \phi, y) = R(\rho)\Phi(\phi)Y(y) \quad (2.6)$$

이 때,  $\rho$  는 원점에서부터의 거리,  $\phi$  는  $x$  축과의 각도이다. 변수 분리법을 적용하여 (2.6)을 식 (2.5)에 대입하고  $R(\rho)\Phi(\phi)Y(y)$ 로 나누면 식 (2.7)과 같이 표현된다.

$$\begin{aligned} \frac{1}{\rho} \frac{1}{R} \frac{d}{d\rho} \left( \rho \frac{dR}{d\rho} \right) + \frac{1}{\rho^2} \frac{1}{\Phi} \frac{d^2 \Phi}{d\phi^2} + \frac{1}{y} \frac{d^2 Y}{dy^2} &= 0 \\ k_p^2 &= - \left[ \frac{1}{\rho} \frac{1}{R} \frac{d}{d\rho} \left( \rho \frac{dR}{d\rho} \right) + \frac{1}{\rho^2} \frac{1}{\Phi} \frac{d^2 \Phi}{d\phi^2} \right] \\ n^2 &= - \left( \frac{1}{\Phi} \frac{d^2 \Phi}{d\phi^2} \right) \\ k_{y'}^2 &= - \left( \frac{1}{y} \frac{d^2 Y}{dy^2} \right) \end{aligned} \quad (2.7)$$

그런데 니켈 와이어가  $y$  축 방향으로 무한히 길게 뻗어져 있으므로, 식 (2.7)의 일반 해는  $y$  의 함수가 아니다. 따라서  $k_{y'}^2 = 0$  이 되고 이를



정리하면 다음과 같다.

$$\rho^2 \frac{d^2 R}{d\rho^2} + \rho \frac{dR}{d\rho} + [(k_\rho \rho)^2 - n^2] R = 0, \text{ Bessel's equation} \quad (2.8)$$

여기서  $\Phi$  는 주기가  $2\pi$  인 주기함수 [ $\Phi(0) = \Phi(2\pi) = \Phi(2\pi n)$ ] 이므로  $n$  은 정수가 된다.

$$\frac{d^2 \Phi}{d\phi^2} + n^2 \Phi = 0 \quad (2.9)$$

식 (2.9)의 일반 해는 다음과 같다.

$$\Phi(\phi) = A \sin n\phi + B \cos n\phi \quad (2.10)$$

$k_\rho^2 + k_y^2 = 0, k_y^2 = 0 \rightarrow k_\rho^2 = 0$  이고  $n^2 \neq 0$  이기 때문에 식 (2.8)은 다음과 같이 표현된다.

$$\rho^2 \frac{d^2 R}{d\rho^2} + \rho \frac{dR}{d\rho} - n^2 R = 0, \text{ Euler's equation} \quad (2.11)$$

식 (2.11)의 일반 해를 구하면 다음과 같다.

$$R(\rho) = A_n \rho^n + B_n \rho^{-n} \quad (2.12)$$

식 (2.10)과 식 (2.12)를 종합하여  $V$  를 구할 수 있다.

$$\begin{aligned} \therefore V(\rho, \phi) &= R(\rho)\Phi(\phi) \\ &= \rho^n (A_n \sin n\phi + A_n' \cos n\phi), \quad \rho < a \\ &= \rho (A_1 \sin \phi + A_1' \cos \phi) \\ &+ \rho^{-n} [(B_n \sin n\phi + B_n' \cos n\phi)], \quad \rho > a \end{aligned} \quad (2.13)$$

이 때,  $a$  는 니켈 와이어의 반지름이며  $A, A_n, A_n'$  와  $B, B_n, B_n'$  는 임의의 상수이다. 그런데 외부의 균일한 자기장이  $\mathbf{H}_0' = H_0' \mathbf{x}$  이므로,  $V$  는  $x$  축을 따라서 0이 아니고  $z$  축을 따라서는 0이므로  $\sin$  함수

부분은 0이 된다. 따라서  $V$  는 아래와 같이 다시 쓸 수 있다.

$$\begin{aligned} \therefore V(\rho, \phi) &= \rho^n A_n' \cos n\phi, \quad \rho < r \\ &= \rho A_1' \cos \phi + \rho^{-n} B_n' \cos n\phi, \quad \rho > r \end{aligned} \quad (2.14)$$

식 (2.15)와 식 (2.16)의 경계조건을 식 (2.14)에 적용하여  $n=1$  일 때,  $\rho > a$  영역에서 니켈 와이어가 만드는  $V$  를 구할 수 있다.

$$\rho \rightarrow \infty, \quad \mathbf{H}_w = H_0' \mathbf{x} \quad (2.15)$$

$$\begin{aligned} \rho = r, \quad B_{wn} \Big|_{\rho \rightarrow r-0} &= B_{wn} \Big|_{\rho \rightarrow r+0} \\ H_{wn} \Big|_{\rho \rightarrow r-0} &= H_{wn} \Big|_{\rho \rightarrow r+0} \end{aligned} \quad (2.16)$$

$$\therefore V = -\rho H_0' \cos \phi + \frac{1}{\rho} k a^2 H_0' \cos \phi, \quad \rho > a \quad \left( k = \frac{\mu_w - \mu_b}{\mu_w + \mu_b} \right) \quad (2.17)$$

여기서  $\mu_w$  와  $\mu_b$  는 니켈 와이어의 투자율과 버퍼 용액의 투자율이다.

식 (2.17)에서 구한  $V$  를 원통 좌표계에서 직교 좌표계로 변환하기

위하여  $\sin \phi = \frac{z}{\rho}$ ,  $\cos \phi = \frac{x}{\rho}$ ,  $\rho = \sqrt{x^2 + z^2}$  를 대입하면 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$V = -x H_0' + \frac{k a^2 x H_0'}{x^2 + z^2} \quad (2.18)$$

최종적으로 니켈 와이어가 만드는 자기장을 구하기 위해 식 (2.18)을 식 (2.3)에 대입한다.

$$\begin{aligned} \mathbf{H}_w &= -\nabla V = -\frac{\partial V}{\partial x} \mathbf{x} - \frac{\partial V}{\partial z} \mathbf{z} \\ &= \left[ H_0 - \frac{k a^2 H_0'}{x^2 + z^2} + \frac{2k a^2 x^2 H_0'}{(x^2 + z^2)^2} \right] \mathbf{x} + \frac{2k a^2 x z^2 H_0'}{(x^2 + z^2)^2} \mathbf{z} \end{aligned} \quad (2.19)$$

그림 2.2는 이론적으로 계산한 니켈 와이어 주변에서의 자기장( $\mathbf{H}_w$ ) 분포를 MATLAB®을 사용하여 나타낸 것이다. 자기장이 니켈 와이어 쪽으로 집중되었다가 다시 퍼져나가는 형태로 나타난다. 이 때, 니켈 와이어의 반지름 길이  $a$  는  $8 \mu\text{m}$ , 외부의 균일한 자기장  $B_0$  는  $0.2 \text{ T}$ , 니켈 와이어가 기울진 각도  $\theta$  는  $5^\circ$ 이다.

그러나 실제로 제작된 니켈 와이어의 단면은 원이 아니라 정사각형이므로 이를 보상해주는 인수가 필요하다[11]. 정사각형의 면적은 원의 면적보다  $\frac{4}{\pi}$  배 크므로 정사각형 단면의 니켈 와이어가 만드는 자기장의 세기도  $\frac{4}{\pi}$  배 만큼 커진다. 따라서 계산된  $\mathbf{H}_w$  에 보상 인수  $\frac{4}{\pi}$  를 곱해주어야 실제 제작된 정사각형 단면의 니켈 와이어가 만드는 자기장을 계산할 수 있다.

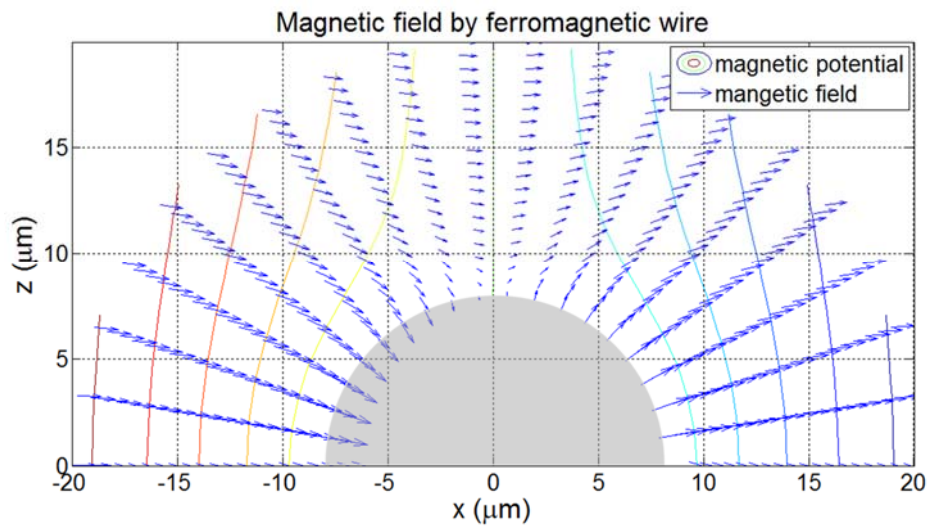


그림 2.2. 니켈 와이어가 만드는 자기장 분포.

## 제 2 절 자성 입자에 작용하는 힘

마이크로 유체 채널 안에서 자성 입자가 받는 힘은 크게 유체 항력,  $\mathbf{F}_d$ 와 니켈 와이어가 만드는 자기장에 의한 자기력,  $\mathbf{F}_m$  두 가지이다.

$$\mathbf{F}_d = 6\pi\eta r \mathbf{v}_f \quad (2.20)$$

$$\mathbf{F}_m = \mu_b V_p M_s \nabla |\mathbf{H}_w|, \quad V_p = \frac{4}{3}\pi r^3 \quad (2.21)$$

여기서  $\eta$ 는 유체의 점성,  $r$ 은 자성입자의 반지름이고  $\mathbf{v}_f$ 는 유체의 속도이며  $V_p$ 와  $M_s$ 는 자성 입자의 부피와 자화포화도(saturation magnetization)이다. 식 (2.20)와 식 (2.21)을 보면 유체의 항력은 자성 입자의 반지름에 비례하고, 자기력은 자성 입자 반지름의 세제곱에 비례한다. 따라서 자성 입자의 크기에 대해  $\mathbf{F}_m$ 이 훨씬 더 큰 영향을 받는다. 그림 2.3은 마이크로 채널 안에서 자성 입자에 작용하는 힘을 나타낸 것이다.

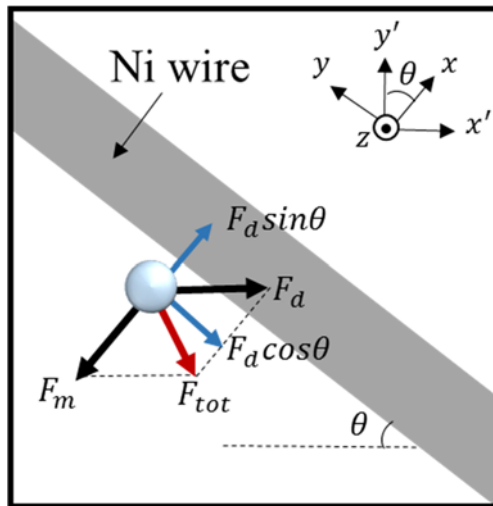


그림 2.3. 자성 입자에 작용하는 힘(채널 위쪽에서 바라본 모습).

자성 입자가 니켈 와이어 위를 지나갈 때,  $\mathbf{F}_d$  와  $\mathbf{F}_m$  간의 힘의 균형을 니켈 와이어가 기울어진 각도  $\theta$  를 이용하여 조절할 수 있다. 이는 자성 입자의 움직임을  $\theta$  로 제어할 수 있게 된다는 의미이다. 자성 입자가 니켈 와이어가 만드는 자기장에 의해 받는 힘을 구하기 위해 식 (2.19)을 식 (2.21)에 대입하면 다음과 같다.

$$F_{mx} = \mu_b V_p M_s \left[ \frac{2\beta \left( \frac{6H_0 x a^2 k}{(x^2 + z^2)^2} - \frac{8H_0 x^3 a^2 k}{(x^2 + z^2)^3} \right) - mx + nz}{\sqrt{2\beta^2 + \frac{4H_0^2 x^2 z^2 a^4 k^2}{(x^2 + z^2)^4}}} \right] \quad (2.22)$$

$$F_{mz} = \mu_b V_p M_s \left[ \frac{2\beta \left( \frac{2H_0 z a^2 k}{(x^2 + z^2)^2} - \frac{8H_0 x^2 z a^2 k}{(x^2 + z^2)^3} \right) - mz + nx}{\sqrt{2\beta^2 + \frac{4H_0^2 x^2 z^2 a^4 k^2}{(x^2 + z^2)^4}}} \right] \quad (2.23)$$

$$\begin{aligned} m &= \frac{32H_0^2 x^2 z^2 a^4 k^2}{(x^2 + z^2)^5} \\ n &= \frac{8H_0^2 x z a^4 k^2}{(x^2 + z^2)^4} \\ \beta &= \left( H_0 - \frac{H_0 a^2 k}{x^2 + z^2} + \frac{2H_0 x^2 a^2 k}{(x^2 + z^2)^2} \right) \end{aligned} \quad (2.24)$$

이 때, 식 (2.22)는 자기력의  $x$  축 성분을 나타낸 것이고 식 (2.23)은 자기력의  $z$  축 성분을 나타낸 것이다. 그림 2.4는 식 (2.22)와 (2.23)에서 구한 니켈 와이어에 의해 자성 입자가 받는 자기력을  $z$  가 20, 30, 40  $\mu\text{m}$  일 때 각 축 방향에 대해 나타낸 것이다. 이 때 계산에 사용한 자성 입자의 지름  $d$  는 2.29  $\mu\text{m}$ , 니켈 와이어의 반지름  $a$  는 8  $\mu\text{m}$ ,

외부의 균일한 자기장  $B_0$  는 0.2 T이며 니켈 와이어가 기울진 각도  $\theta$  는  $5^\circ$ 이다.  $x$  축 힘의 성분,  $F_{mx}$ 는 니켈 와이어의 중심을 기준으로 양 옆으로 반대방향 힘이 작용하며  $z$  축 힘의 성분,  $F_{mz}$  는 니켈 와이어 주변에서는 위쪽으로 밀어내는 힘이 작용하고 와이어에서 멀어질수록 아래쪽으로 당기는 힘이 작용한다.  $F_{mx}$  ,  $F_{mz}$  모두 니켈 와이어에 가까울수록 더 큰 힘을 받는 것을 알 수 있다.

그림 2.5는 니켈 와이어 주변에서 자성입자가 받는 자기력,  $\mathbf{F}_m$  의 방향이다. 와이어 위쪽에서 시작하여 중심 쪽으로 잡아 당기는 방향으로 힘이 작용하고 있다. 특히 니켈 와이어의 중심을 기준으로  $z > 10 \mu\text{m}$  인 영역에서 자기력은 자성 입자를 양 옆으로 밀어 내는 방향으로 작용하고 있음에 주목할 필요가 있다. 다시 말하면, 자성 입자가  $\mathbf{F}_d$  에 의해 니켈 와이어 위를 지나가려 할 때 자성 입자에 작용하는 자기력,  $\mathbf{F}_m$  이 앞으로 나아가려는 유동을 방해하는 방향으로 작용한다는 의미이다.

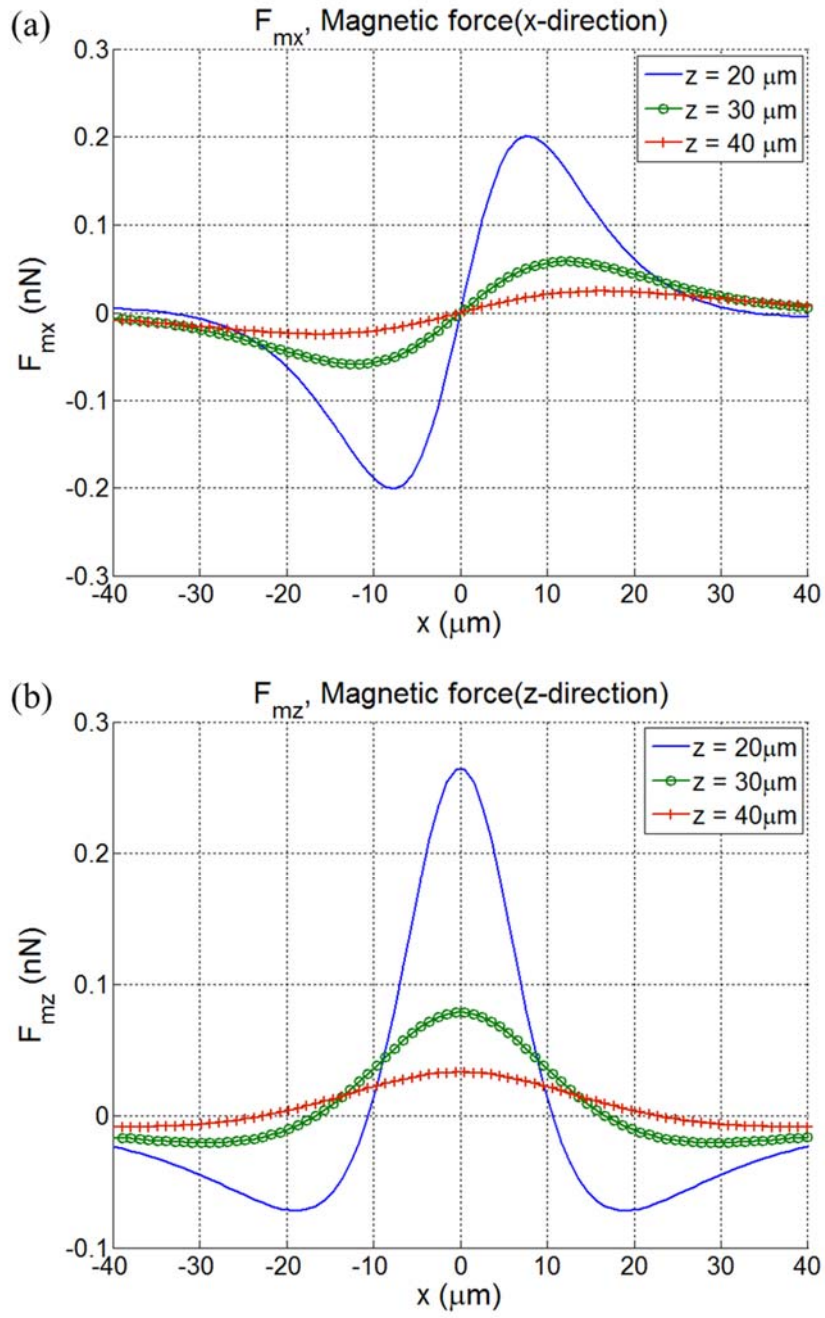


그림 2.4. 지름  $d = 2.29 \mu\text{m}$  인 자성 입자가 받는 힘. (a) 자성 입자에  $x$  축 방향으로 작용하는 자기력, (b) 자성 입자에  $z$  축 방향으로 작용하는 자기력.



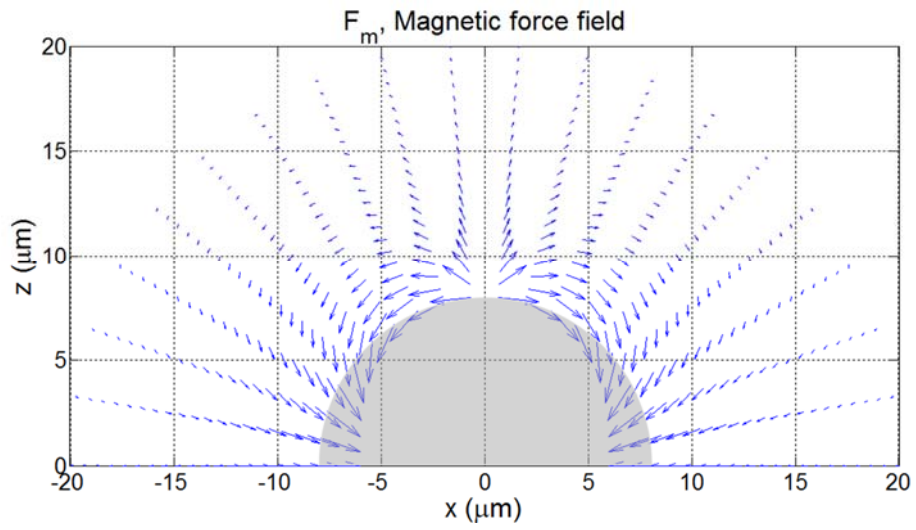


그림 2.5. 니켈 와이어 주변에서 자성 입자가 받는 자기력의 방향.

### 제 3 절 자기영동 기반 마이크로 유체 칩 설계

#### 제 1 항 마이크로 유체 채널 높이 설계

그림 2.4의 니켈 와이어가 만드는 자기력 성분 중  $z$  축 성분을 살펴보면 니켈 와이어의 중심과 가까울수록 자성 입자가 받는 힘의 크기가 커진다. 그런 이유에서 자성 입자는 니켈 와이어 주변을 지나갈 때, 니켈 와이어의 중심으로 끌려와 채널 바닥에 붙어 움직이게 된다. 자성 입자들이 채널 바닥에 붙어 움직이게 되면  $z$  축 상의 위치가 고정되어 자성 입자의 위치를 제어하는 데 고려하여 할 변수가 줄어든다. 따라서 자성 입자들이 채널 바닥에 붙어 움직이도록 하는 것이 설계에 유리하다.

그러나 니켈 와이어의 중심을  $z=0 \mu\text{m}$  으로 잡았을 때,  $z > 60 \mu\text{m}$  인 영역에서는  $F_{mz}$  성분이 작아 자성 입자가 니켈 와이어 주변을 지나갈 때 채널 바닥까지 충분히 끌려오기가 힘들다. 자성 입자는  $z$  축 상의 임의의 위치에서 주입되기 때문에 모든 자성 입자가 채널의 바닥으로 끌려오도록 하기 위해서는 채널의 최대 높이  $z_{\text{max}}$  가  $60 \mu\text{m}$  이하이어야 안정적이다. 한 편, 니켈 와이어의 중심과 자성 입자의 거리가 너무 가까우면  $F_{mz}$  의  $z$  에 따른 변화 폭이 커서 자성 입자를 제어하기가 힘들어진다. 따라서 니켈 와이어의 너비와 높이가  $16 \mu\text{m}$  일 때,  $z$  축 상에서  $25 \mu\text{m}$  인 지점부터 채널 높이가 시작하도록 하여  $30 \mu\text{m}$  의 높이를 가지는 채널을 설계 하였다.

이러한 구조의 마이크로 유체 채널 속에서 자성 입자는 니켈 와이어 주변을 지나갈 때, 채널 바닥으로 충분히 끌려오게 되고  $z$  가  $25\ \mu\text{m}$  인 지점에서 움직인다고 생각할 수 있다.

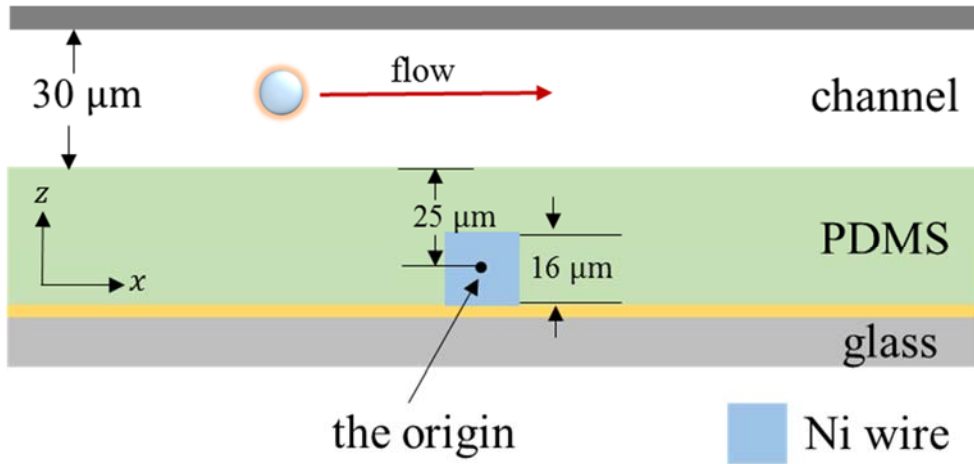


그림 2.6. 마이크로 유체 채널 설계 단면도.

## 제 2 항 니켈 와이어 구조 설계

그림 2.8. 자성 입자 분리를 위한 마이크로 유체 채널 전체 모식도. 그림 2.8은 설계한 마이크로 유체 채널의 전체 모식도이다. 채널 바닥에는 강자성체 니켈 와이어가 자성 입자의 유동 방향에 대하여 각각  $\theta_1$ ,  $\theta_2$  만큼 기울어져 대칭 구조로 놓여 있다. 제 2장의 제 1절에서 언급한 것처럼 니켈 와이어는 외부의 균일한 자기장 속에 놓여지면 자화되어 국부적으로 높은 자기장을 형성하고 채널 속 자성 입자의 유동을 정밀하게 제어할 수 있다. 자성 입자가 니켈 와이어 주변을 지나갈 때 작용하는 힘은  $\mathbf{F}_d$  와  $\mathbf{F}_m$  인데, 이 힘들 사이의 균형을 니켈 와이어가 기울어진 각도  $\theta$  로 조정할 수 있다. 이는 자성 입자의 니켈 와이어 통과 여부를  $\theta$  로 결정할 수 있게 된다는 의미이다. 즉, 바닥에 깔린 니켈 와이어의 기하학적 구조를 이용하여 서로 다른 크기의 자성 입자를 분리할 수 있다.

제 2 장 제 3절 제 1항의 마이크로 유체 채널 높이 설계에 의해  $z$  축 상의 임의의 위치에 존재하는 자성 입자는 니켈 와이어 주변을 지나갈 때 니켈 와이어 중심으로 끌려와  $z$  가  $25 \mu\text{m}$  인 채널 바닥에서 움직인다고 가정할 수 있다. 따라서  $xy$  평면 상에서의 움직임만 고려하면 된다.  $xy$  평면 상에서 자성 입자에 작용하는 합력은 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$\mathbf{F}_{tot} = (F_{mx} + F_d \sin \theta) \mathbf{x} + F_d \cos \theta \mathbf{y} \quad (2.25)$$

식 (2.25)에서  $F_{mx} < F_d \sin \theta (F_{mx} + F_d \sin \theta > 0)$  이면 자성 입자가 니켈

와이어를 통과하고,  $F_{mx} > F_d \sin \theta$  ( $F_{mx} + F_d \sin \theta < 0$ ) 이면 니켈 와이어를 통과하지 못한다. 특히,  $F_{mx} = F_d \sin \theta$  ( $F_{mx} + F_d \sin \theta = 0$ ) 인 지점에서 자성 입자는 힘의 평형에 의해 해당  $x$  축 위치에서 유지되고  $y$  축으로만 움직인다. 결과적으로 자성 입자는 니켈 와이어를 따라서 평행하게 움직이게 된다. 그림 2.7은  $z$  가  $25 \mu\text{m}$  일 때, 자성 입자가 받는 합력의  $x$  축 성분 ( $F_{\text{tot}(x\text{-direction})} = F_{mx} + F_d \sin \theta$ ) 을 나타낸 것이다. 니켈 와이어 주변의 평형 지점에서 자성 입자는 더 이상 앞으로 나아가지 못하고 니켈 와이어를 따라 평행하게  $y$  축 상에서만 움직인다. 즉, 바닥에 깔린 니켈 와이어의 기하학적 구조를 이용하여 자성 입자의 채널 속 이동 경로를 원하는 위치로 유도할 수 있다.

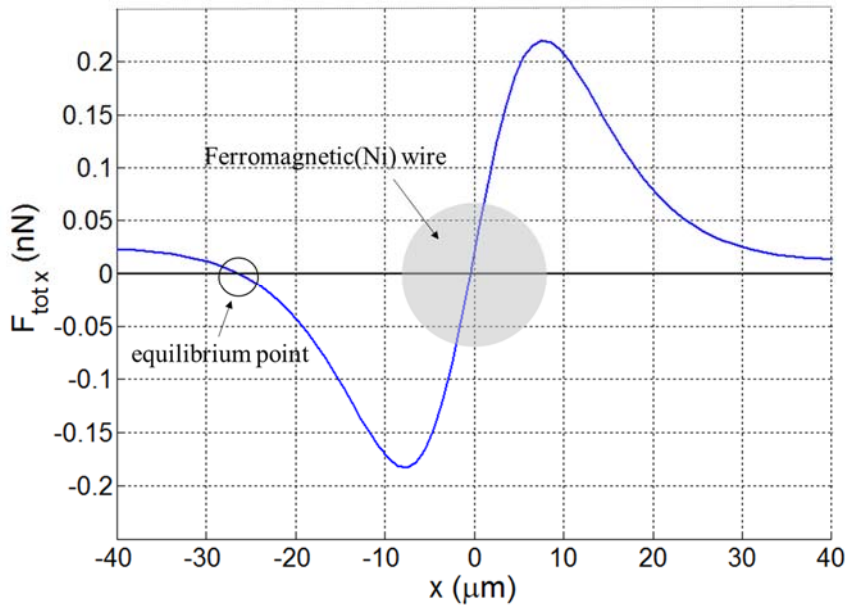


그림 2.7.  $z = 25 \mu\text{m}$  일 때,  $x$  축 방향에서 자성 입자에 작용하는 합력과 평형 지점.

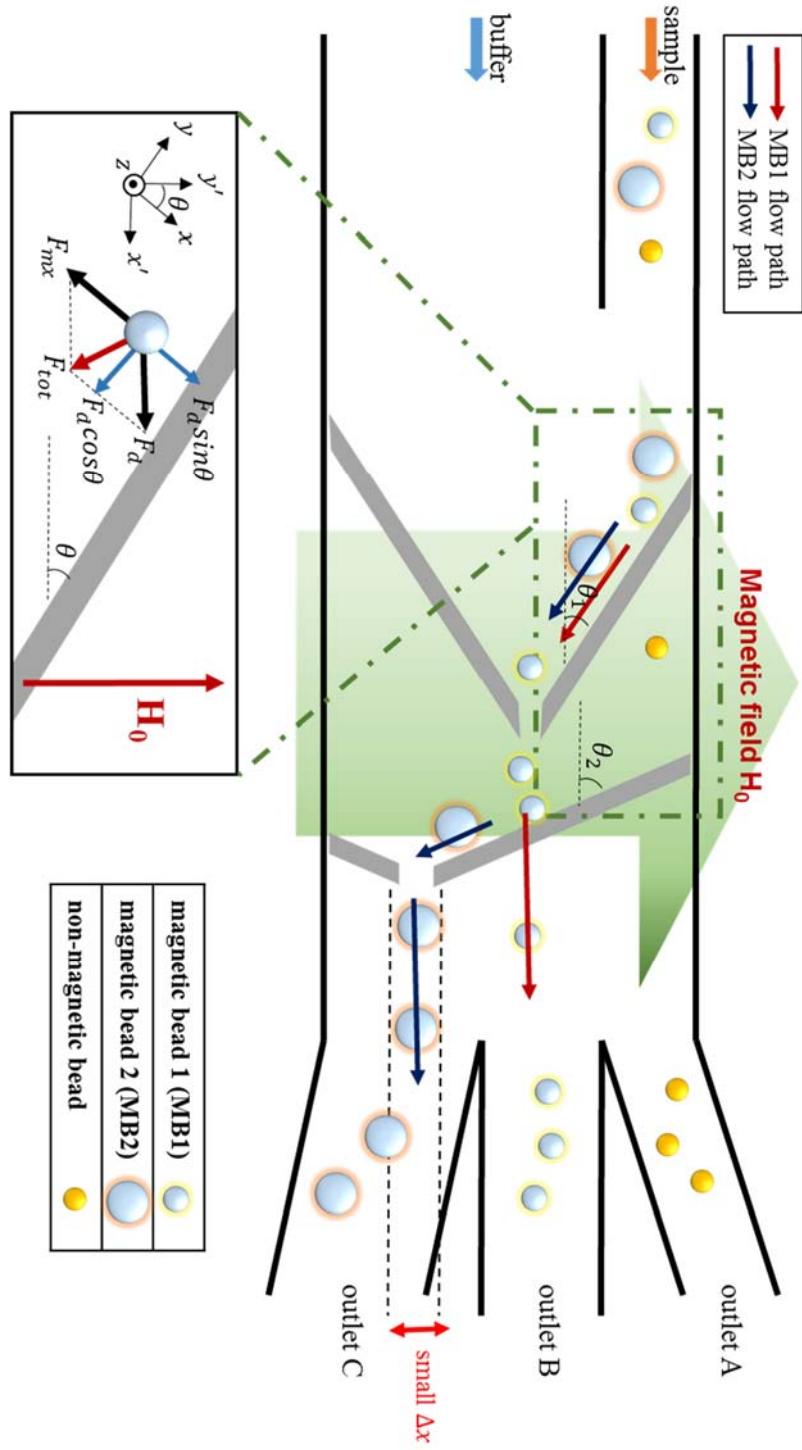


그림 2.8. 자성 입자 분리를 위한 마이크로 유체 채널 전체 모식도.

니켈 와이어가 자성 입자의 이동 방향에 대해 기울어져 놓여있는 각도  $\theta$  를 조절하면 자성 입자의 니켈 와이어 통과 여부를 제어할 수 있다.  $\theta$  값에 따라  $F_d \sin \theta$  의 값이 변화하기 때문에  $F_{mx} + F_d \sin \theta$  의 부호를 결정할 수 있고 자성 입자의 니켈 와이어 통과여부를 결정할 수 있게 된다. 이러한 사실을 바탕으로 서로 다른 크기의 자성 입자를 분리하기 위해서는 적절한  $\theta$  선택이 중요하다.

그림 2.8에서  $\theta_1$  만큼 기울어진 니켈 와이어를 첫 번째,  $\theta_2$  만큼 기울어진 니켈 와이어를 두 번째 와이어라고 명명한다. 분리에 사용된 입자는 폴리스틸렌 재질의 비자성 입자 1개와 산화철 층으로 코팅된 서로 다른 크기의 자성 입자 2개이다. 크기가 작은 자성 입자를 자성 입자 1, 크기가 큰 자성 입자를 자성 입자 2라고 명명한다. 이 때, 니켈 와이어의 반지름  $a$  는  $8 \mu\text{m}$ , 외부의 균일한 자기장  $B_0$  는  $0.2 \text{ T}$  이고 자성 입자의 주입 속도  $\bar{v}_f$  는  $8 \text{ mm/s}$  이다.

먼저, 입자들이 채널 주입구에서 주입되면 비자성 입자는 채널 바닥의 니켈 와이어에 의해 영향 받지 않으므로 층류(laminar flow)에 의해 이동 경로에 변화 없이 출구 A 쪽으로 이동한다. 그러나 자성 입자들의 경우에는 니켈 와이어가 만드는 자기장에 의해 영향 받게 되고 이동 경로에 변화가 생긴다. 비자성 입자와 자성 입자를 구분 지으려면 자성 입자들이  $\theta_1$  만큼 기울어진 첫 번째 니켈 와이어를 통과하지 않고 와이어를 따라 이동하여야 한다. 따라서 자성 입자 1,2 모두  $F_{mx} > F_d \sin \theta_1$  관계식을 만족하여야 한다. 그림 2.9는 각 자성 입자들이

$\theta_1$  만큼 기울어진 니켈 와이어 주변을 지나갈 때 받는 힘을 나타낸 것이다. 자성 입자 1, 2 모두  $z$  가  $25 \sim 50 \mu\text{m}$  일 때, 니켈 와이어를 통과하지 않도록 하는  $\theta_1$  을 선택하였다. 자성 입자들이 아직 충분한 채널 바닥으로 끌려 오기 전이므로  $z$  축 상의 위치를 고려하여  $\theta_1$  을 선택하였고 이 때의  $\theta_1$  은  $5^\circ$  이다.

첫 번째 니켈 와이어를 따라 이동한 자성 입자들은 와이어 끝부분에 모여 좁은 폭을 가진 채로 탈출하게 된다. 그런 다음  $\theta_2$  만큼 기울어진 두 번째 니켈 와이어를 만나게 되는데, 이 때에는 자성 입자 크기에 의한 분리가 발생하여야 한다. 즉, 자성 입자 1은 니켈 와이어를 통과하고 자성 입자 2는 니켈 와이어를 통과하지 못해 분리 되어 서로 다른 이동 경로로 채널 속을 유동하여야 한다. 그림 2.10은 각 자성 입자들이  $\theta_2$  만큼 기울어진 니켈 와이어 주변을 지나갈 때 받는 힘을 나타낸 것이다. 자성 입자 1은  $F_{mx} < F_d \sin \theta_2$  이므로 니켈 와이어를 통과하여 출구 B로 이동하고 자성 입자 2는  $F_{mx} > F_d \sin \theta_2$  이므로 와이어를 통과하지 못하고 와이어를 따라 이동하여 출구 C으로 이동하게 된다. 이러한 관계식을 만족하는  $\theta_2$  로  $45^\circ$  를 선택하였다. 비자성 입자는 출구 A, 자성 입자 1은 출구 B, 자성 입자 2는 출구 C으로 각각 분리될 수 있도록 적절한  $\theta$  를 선택하였다. 표 2.1은 서로 다른 크기를 가지는 자성 입자가  $\theta$  만큼 기울어진 니켈 와이어 통과 여부를 정리하여 나타낸 것이다.



표 2.1. 서로 다른 크기의 자성입자 니켈 와이어 통과 여부

	니켈 와이어 통과 여부	
	자성 입자 1(MB1)	자성 입자 2(MB2)
$\theta_1 = 5^\circ$	X	X
$\theta_2 = 45^\circ$	O	X

결국, 자성 입자 1과 자성 입자 2 모두  $\theta_1$  에서는 니켈 와이어를 통과하지 못하고 니켈 와이어를 따라 이동하지만  $\theta_2$  에서 자성 입자 1은 니켈 와이어를 통과하고 자성 입자 2는 통과하지 못한다. 서로 다른 크기를 가지는 자성 입자 1과 자성 입자 2는 바닥에 깔린 니켈 와이어의 기하학적 구조에 의해 유도된 서로 다른 이동 경로를 따라 채널 속을 유동하여 분리된다.

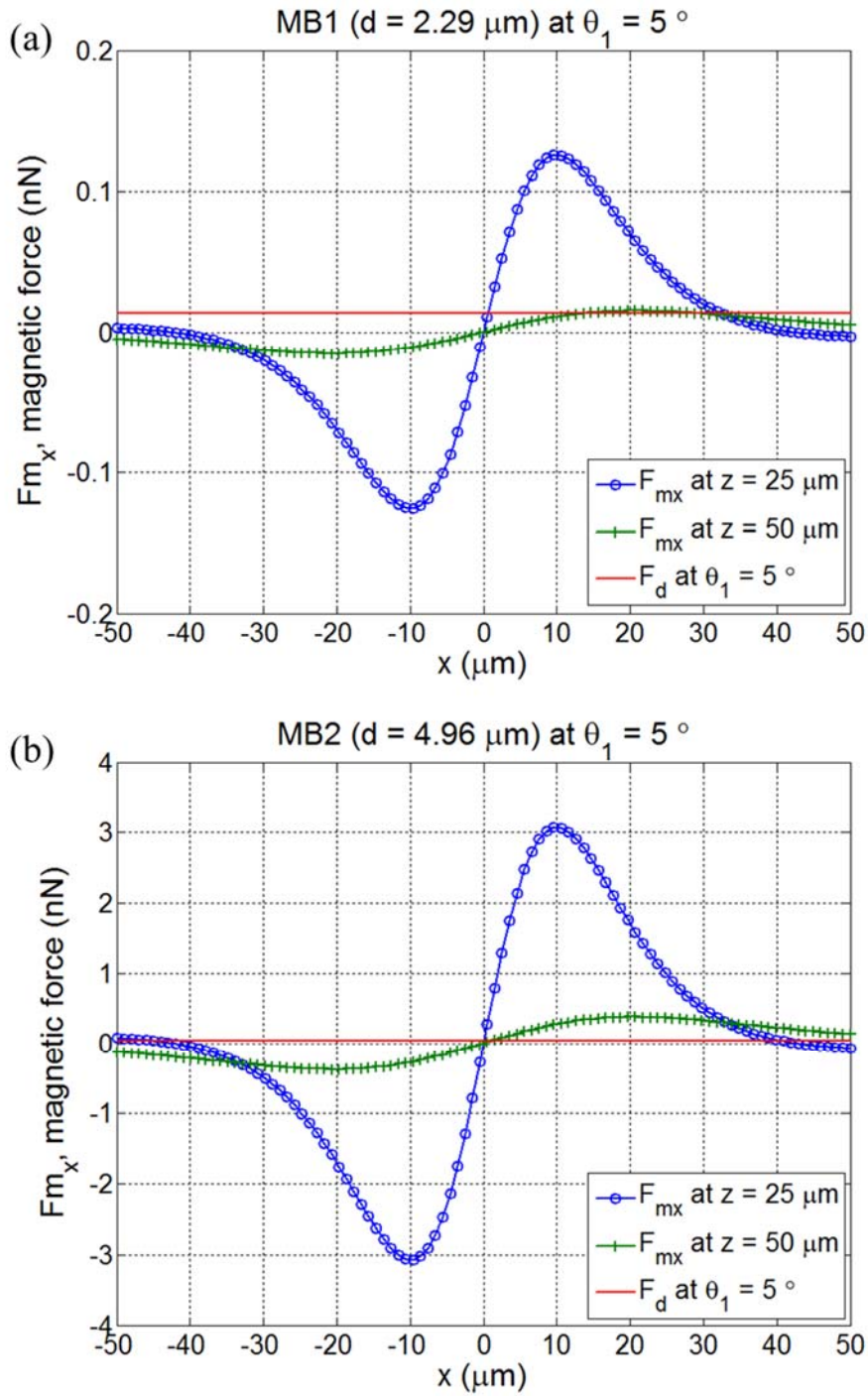


그림 2.9.  $\theta_1 = 5^\circ$  일 때, (a) 자성 입자 1( $d_1 = 2.29 \mu\text{m}$ )에 작용하는 힘, (b) 자성 입자 2( $d_2 = 4.96 \mu\text{m}$ )에 작용하는 힘.

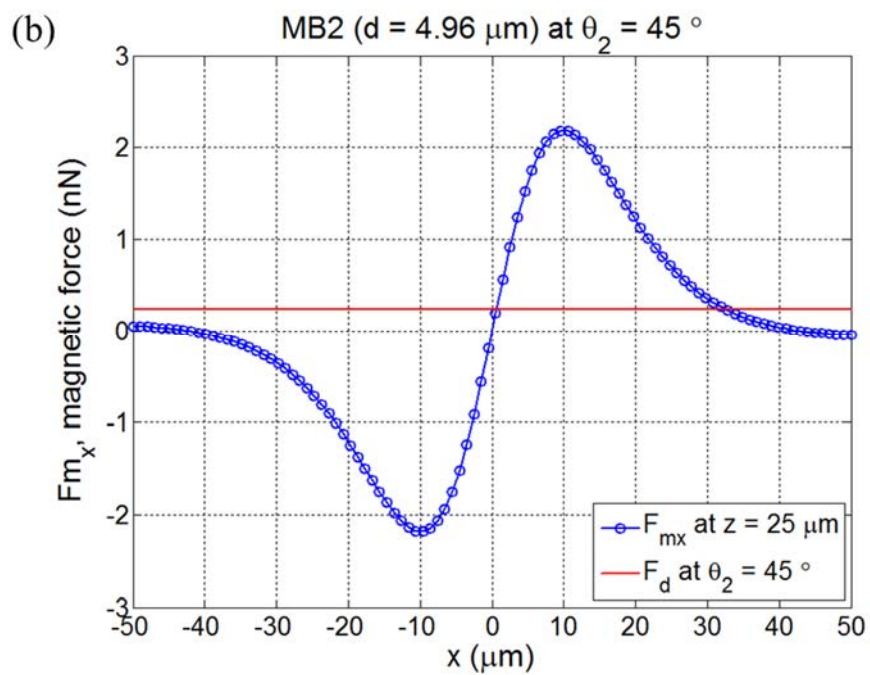
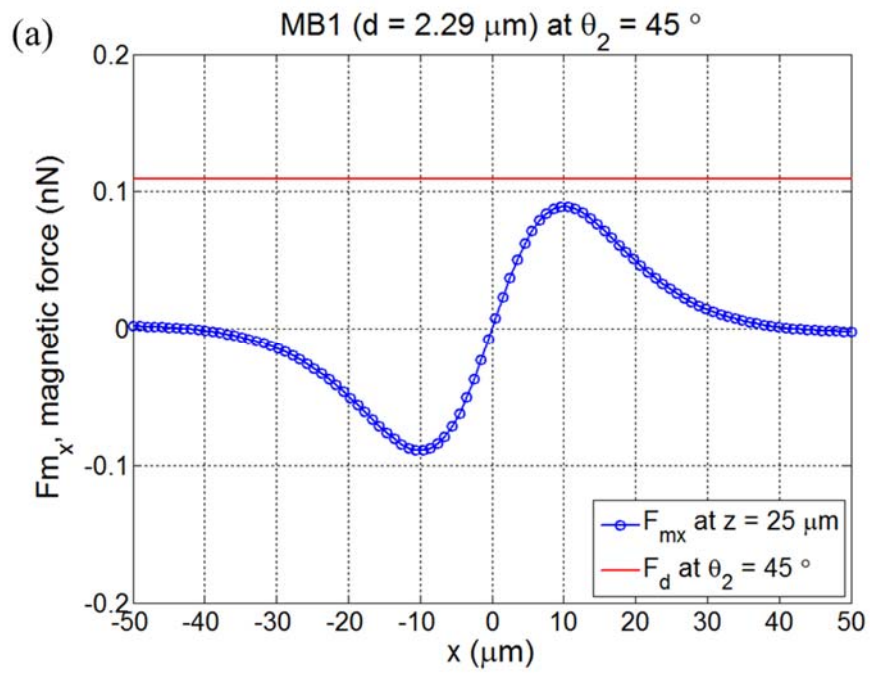


그림 2.10.  $\theta_2 = 45^\circ$  일 때, (a) 자성 입자 1( $d_1 = 2.29 \mu\text{m}$ )에 작용하는 힘, (b) 자성 입자 2( $d_2 = 4.96 \mu\text{m}$ )에 작용하는 힘.

$F_{mx} > F_d \sin \theta$  인 경우, 자성 입자들은 니켈 와이어를 따라 평행하게 움직인다. 이 때, 니켈 와이어 끝을 기준으로  $x'$  축 대칭으로 와이어를 설치하면 니켈 와이어가 모이는 끝 부분에 자성 입자를 집중적으로 모을 수 있다. 그림 2.11은 대칭 구조를 가지는 니켈 와이어에 의해 자성 입자가 받는 합력의 방향을 나타낸 것이다. 와이어의 끝 부분으로 합력의 방향이 향하고 있음을 알 수 있다. 따라서 자성 입자는 니켈 와이어를 따라 이동하다가 와이어의 끝부분에 집중적으로 모여 좁은 편향 폭을 가진 채널 속을 유동하게 된다. 니켈 와이어의 끝 부분 위치를 조정함으로써 자성 입자들의 출구 위치를 원하는 지점으로 지정할 수 있다. 따라서 공간적인 정밀도가 크게 향상되어 검출 정확도가 높아지고 이는 채널의 폭을 크게 줄일 수 있어 더 적은 양의 시료를 더 빠른 속도로 검출할 수 있음을 의미한다.

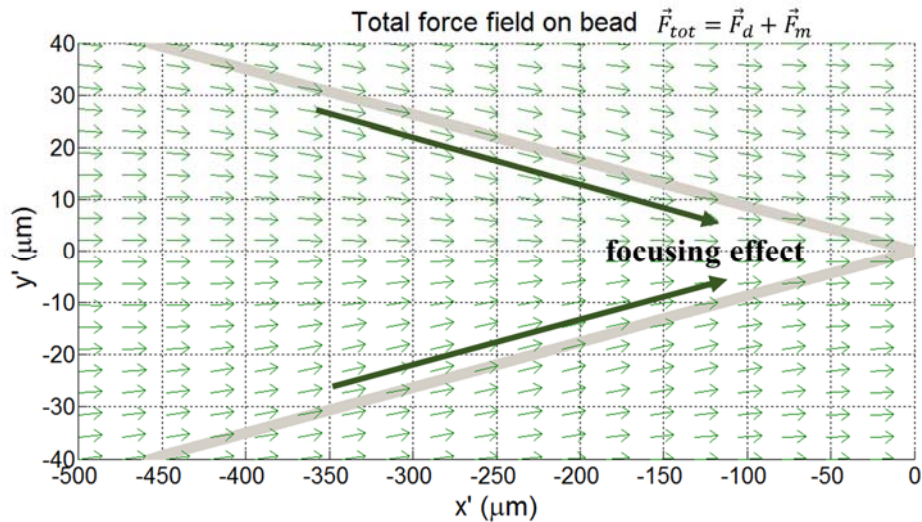


그림 2.11. 대칭 구조를 가지는 니켈 와이어에 의해 자성 입자가 받는 합력의 방향.

마지막으로, 그림 2.12는 processing 프로그램을 사용하여 서로 다른 크기의 자성 입자 분리를 위해 설계한 마이크로 유체 칩을 시뮬레이션한 결과이다. 표 2.2는 시뮬레이션 시에 사용한 조건들이다. 채널을 설계할 때 실제 상황과 유사한 환경 조성을 위해 몇 가지 고려한 점이 있는데, 자성 입자들은 모든  $z$  축 상의 임의의 위치에서 주입되며 자성 입자의 크기가 하나로 고정된 것이 아닌 표준정규분포를 가진다고 가정하였다. 자성 입자 크기에서  $\pm 0.2 \mu\text{m}$  지점이 표준정규분포에서 95% 지점이 되도록 설정하였다. 즉, 자성 입자가  $z$  축 상의 임의의 위치에서 주입되며 크기에 대한 표준정규분포를 가지고 있는 점을 고려하여 채널을 설계하였고 시뮬레이션 또한 진행하였다.

먼저 자성 입자 1(초록색)과 자성 입자 2(빨간색)는 모두  $5^\circ$  만큼 기울어진 첫 번째 니켈 와이어를 따라 평행하게 움직이다가 와이어의 끝부분에서 모여서 좁은 폭을 가진 채로 니켈 와이어를 탈출한다. 그런 다음  $45^\circ$  만큼 기울어진 두 번째 니켈 와이어를 만나게 되고 크기가 작은 자성 입자 1은 그대로 통과하여 출구 B로 이동한다. 그러나 크기가 큰 자성 입자 2는 두 번째 니켈 와이어를 통과하지 못하고 와이어를 따라 평행하게 움직이다가 다시 두 번째 와이어의 끝부분에 모여 출구 C로 이동하게 된다. 즉, 채널 바닥에 깔려 있는 니켈 와이어의 기하학적 구조에 의해 자성 입자 1과 자성 입자 2는 서로 다른 이동 경로를 따라 채널을 유동하게 되고 서로 다른 출구에서 분리되어 검출된다. 검출된 자성 입자들의 분포를 살펴보면 자성 입자 1은  $y' = 190 \mu\text{m}$  지점에서,

자성 입자 2는  $y'=400\ \mu\text{m}$  지점에서 검출되었다. 또한 니켈 와이어 대칭 구조의 집중 효과에 의해 공간적으로 좁은 영역( $\Delta y'=10\ \mu\text{m}$ )에서 대부분의 자성 입자가 검출되고 있음을 알 수 있다.

표 2.2. 시뮬레이션 조건

외부의 자기장, $B_0$	0.2 T
시료 주입 속도, $\bar{v}_f$	8 mm/s
자성 입자 1 지름, $d_1$	2.29 $\mu\text{m}$
자성 입자 2 지름, $d_2$	4.96 $\mu\text{m}$
니켈 와이어 반지름, $a$	8 $\mu\text{m}$
$\theta_1$	5 °
$\theta_2$	45 °

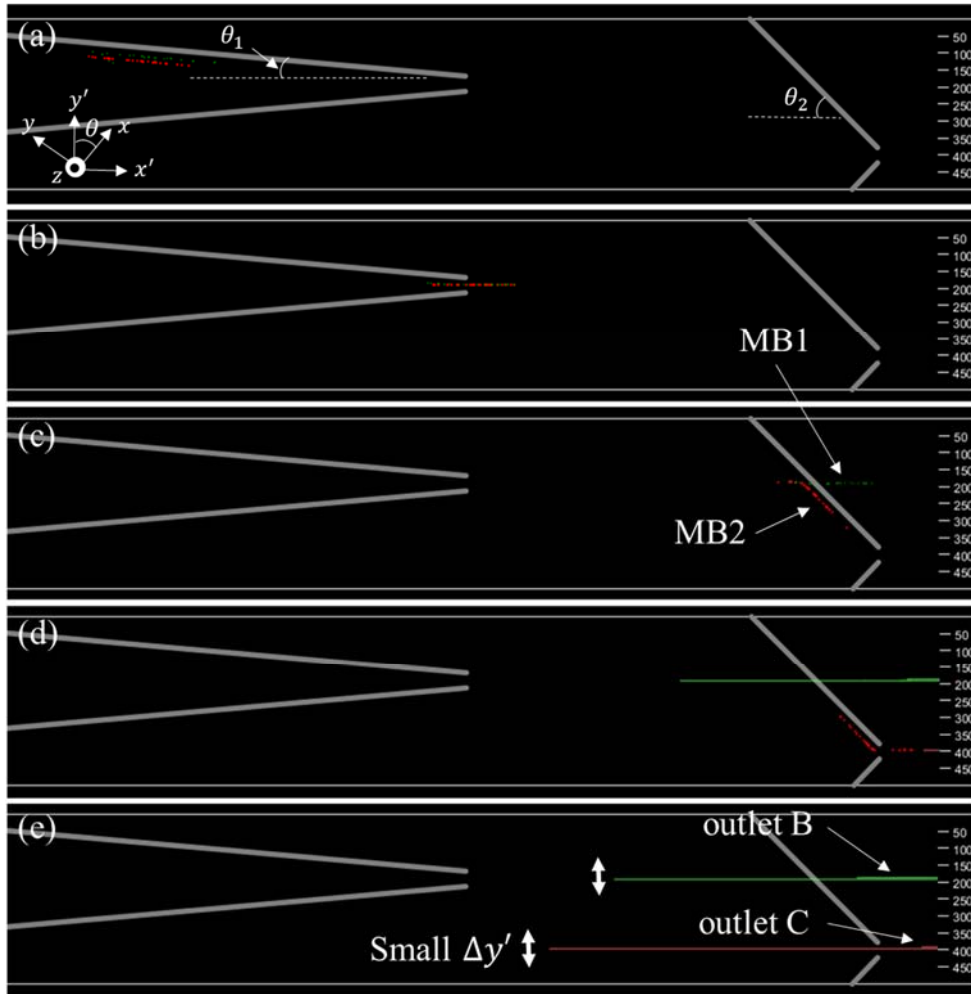


그림 2.12. 자기 입자 분리를 위한 마이크로 유체 채널 시뮬레이션 결과. (a) 자성 입자 1 과 2 모두 첫 번째 와이어를 따라 이동, (b) 첫 번째 와이어 끝에 모여 좁은 편향 폭을 가진 채로 탈출, (c) 자성 입자 1 은 두 번째 와이어를 통과하고 자성 입자 2 는 통과하지 못함, (d) 자성 입자 2 가 두 번째 와이어를 따라 이동하다가 끝 부분에서 탈출, (e) 각 출구에서 검출된 자성 입자의 히스토그램.

## 제 3 장 제작

### 제 1 절 니켈 와이어의 제작

그림 3.1은 니켈 와이어 제작 방법이다. 유리 기판 위에 니켈 도금을 위한 씨앗 층으로 작용할 크롬(Cr)과 골드(Au) 금속 박막을 각각 100Å, 2000Å 증착한 후, 표 3.2의 양성 감광제인 AZ 4620의 공정 조건을 사용하여 20  $\mu\text{m}$  두께의 도금용 주형을 제작한다. 표 3.1의 니켈 도금 공정 조건[12]을 참고하여 니켈 도금액(Ni solution)으로 10mA의 전류를 61분동안 공급하여 16  $\mu\text{m}$  높이로 니켈 도금을 하고 아세톤으로 도금 주형을 제거한다. 마지막으로, 마이크로 유체 채널 바닥에 놓여질 니켈 와이어 면을 평탄화시키고 위에 놓여질 유체 채널간의 영구적인 결합을 가능하게 위하여 33  $\mu\text{m}$  두께의 얇은 PDMS 막을 형성한다. 33  $\mu\text{m}$  두께의 얇은 PDMS 막을 형성하기 위해서 진공 챔버에서 기포를 제거한 PDMS 용액을 니켈 와이어가 제작된 기판 위에 도포한 후, 1300 rpm의 속도로 60 초 동안 스핀 코팅한다[13]. 이 후, 80 °C의 오븐에서 4시간 동안 열을 가해 경화시킨다.

실제 제작된 니켈 와이어의 너비는 21  $\mu\text{m}$ 이며 높이는 15  $\mu\text{m}$ 이다. 그림 3.2와 그림 3.3는 실제 제작된 니켈 와이어 칩과 현미경 사진이다. 첫 번째 니켈 와이어가 기울어진 각도는 5.05 °이며, 두 번째 니켈



와이어가 기울어진 각도는  $45.14^\circ$ 이다.

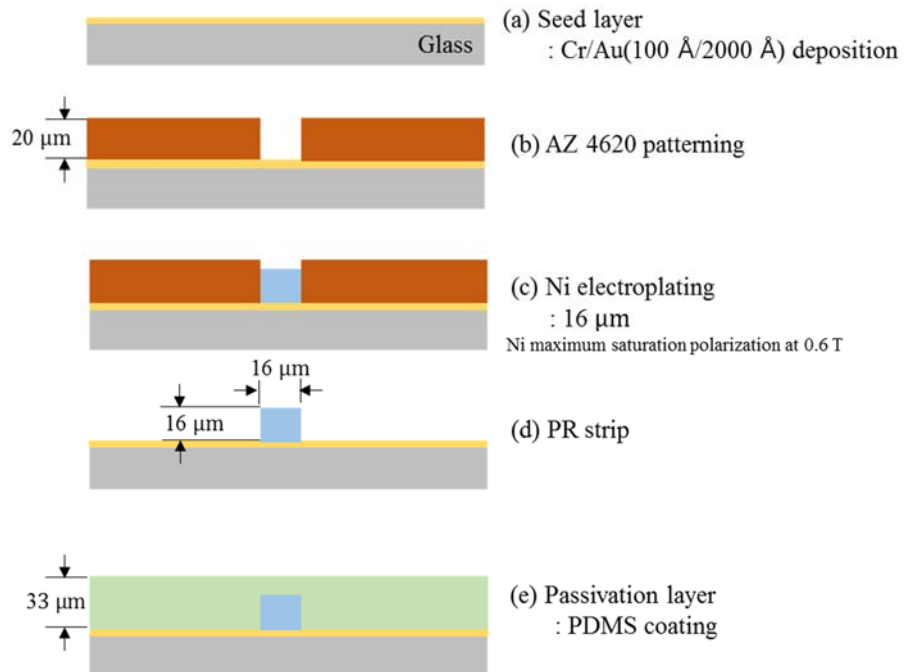


그림 3.1. 니켈 와이어 제작 방법. (a) 유리 기판 위에 Cr/Au 씨앗 층 증착, (b) AZ 4620 감광제를 사용하여 도금 주형 제작, (c) 16  $\mu\text{m}$  높이의 니켈(Ni) 전기 도금, (d) 감광제 제거, (e) PDMS 코팅.

표 3.1. 니켈 도금 공정 조건

단위 면적당 전류 공급량	10 mA/cm <sup>2</sup>
도금 속도	0.13 μm/min

표 3.2 니켈 도금용 주형을 제작하기 위한 AZ 4620 사진 공정 조건

순서	방법
HMDS priming	2500 rpm, 500 rpm/sec, 7 sec
Spin coating	900 rpm, 40 sec
Soft bake	85 °C, 10 min
Exposure	MA-6, 25mW, 75 sec Hard contact
Develop	AZ 300K, 8 min
Cleaning	DI rinse



그림 3.2. 제작된 니켈 와이어 칩.

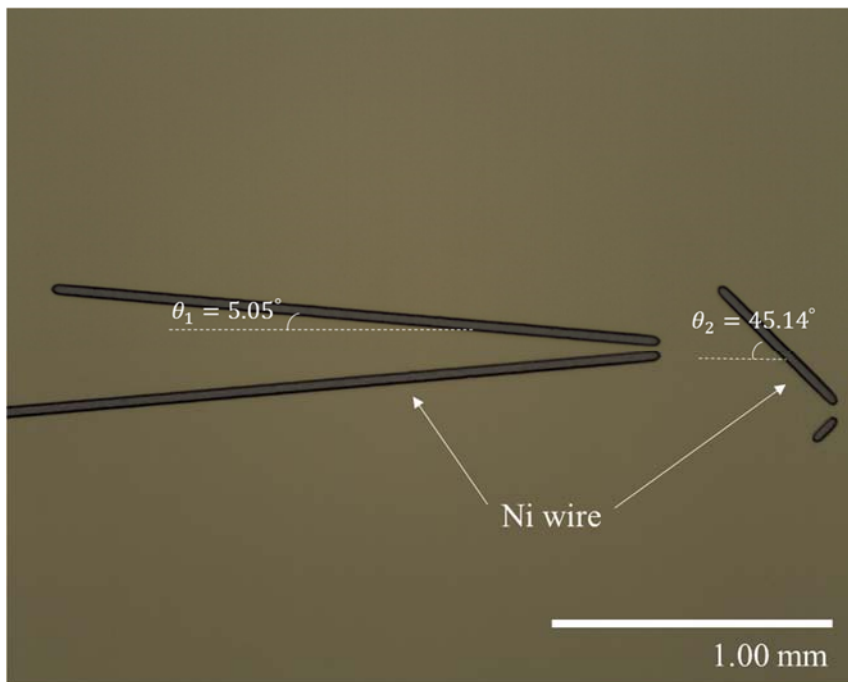


그림 3.3. 제작된 니켈 와이어 현미경 사진.

## 제 2 절 PDMS 유체 구조물의 제작

앞 절에서 제작된 니켈 와이어 칩 위에 올려질 PDMS로 이루어진 마이크로 유체 채널을 제작하기 위해서는 주형이 필요하다. 음성 감광제인 SU-8을 사용하여 채널의 주형을 제작하였다. 30  $\mu\text{m}$ 의 두께를 가지는 주형을 만들기 위하여, SU-8 2025를 사용하였다. SU-8 계열의 감광제는 일반적인 다른 감광제에 비해 점도가 높기 때문에 회전 도포시 기포나 주름이 발생하기 쉽다. 이를 예방하기 위하여, 낮은 회전 속도로 감광제를 도포하여야한다. 표 3.3은 SU-8 2025의 사진 공정 조건이다.

PDMS 원액(Sylgard 184A, Dow corning, USA)과 경화제 (Sylgard 184B, Dow corning, USA)를 10:1의 질량비로 섞는다. 섞어진 PDMS 용액을 제작된 SU-8 주형에다 부은 후, 진공 챔버에 넣어 기포를 제거한다. 기포가 제거된 상태에서 수평을 맞춰 80  $^{\circ}\text{C}$  오븐에 넣고 4시간 동안 열을 가해 경화시킨다. 경화된 PDMS를 SU-8 주형에서 벗겨내어 아세톤, IPA, DI 순으로 세척한다[14].

제작된 칩들의 표면에  $\text{O}_3$  플라즈마 처리하여 니켈 와이어의 PDMS면과 마이크로 유체 채널 PDMS 면을 영구 결합시킨다. 그림 3.4는 실제로 제작된 니켈 와이어와 마이크로 유체 채널 칩을 영구 결합시킨 전체 칩 구성이다.

표 3.3. PDMS 주형 제작을 위한 SU-8 사진 공정 조건

순서	방법
Spin coating	500 rpm, 100 rpm/sec, 10 sec 3000 rpm, 300 rpm/sec, 30 sec
PR stabilization	30 min
Soft bake	65 °C, 2 min 95 °C, 5.5 min
Cooling	30 min
Exposure	MA-6, 25mW, 7.5 sec Hard contact
Post exposure bake	65 °C, 1 min 95 °C, 5.5 min
Cooling	30 min
Develop	AZ 1500 thinner, 5 min
Cleaning	IPA 3min DI 6 min

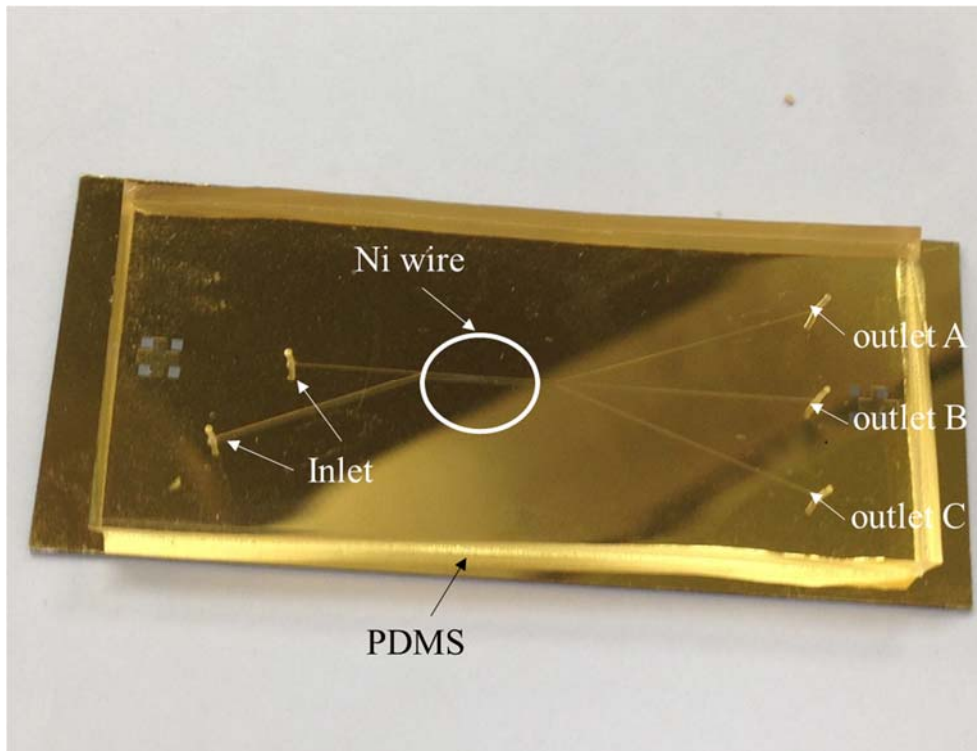


그림 3.4. 니켈 와이어 칩과 영구 결합된 마이크로 유체 채널 칩.

## 제 4 장 실험 방법

### 제 1 절 실험 장치 및 구동 방법

그림 4.1은 자기 영동을 위한 마이크로 유체 채널 실험을 위한 장치 구성도이다. 제작된 마이크로 유체 채널의 너비는  $500\ \mu\text{m}$ , 높이는  $30\ \mu\text{m}$ 이며 니켈 와이어의 너비는  $21\ \mu\text{m}$ , 높이는  $15\ \mu\text{m}$ 이다. 니켈 와이어의 설계값은 너비와 높이 모두  $16\ \mu\text{m}$ 이었으나 실제 제작된 와이어는 설계값에 비해 다소 크게 제작되었다. 따라서 니켈 와이어가 만드는 자기장의 크기 또한 커지게 되고 이를 보상하기 위해서는 시료의 주입 속도  $|\vec{v}_f|$  또한 커져야 한다. 주입 속도 설계값은  $8\ \text{mm/s}$ 였으나 실제 실험에서의 주입 속도는  $10\sim 13\ \text{mm/s}$  정도로 커져야 한다.

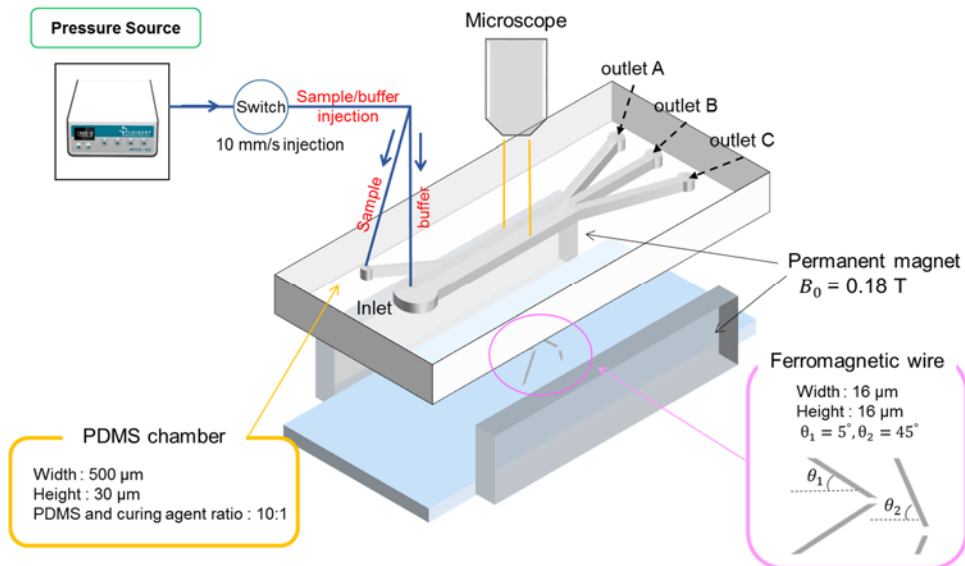


그림 4.1. 실험 장치 구성도.

마이크로 유체 채널의 구조를 살펴보면 시료 주입을 위한 2개의 주입구와 3개의 출구로 구성되어 있다. 압력 펌프를 사용하여 각각의 주입구를 통해 시료와 버퍼 용액이 주입되고, 니켈 와이어를 통과하여 분리된 자성 입자들이 각 출구에서 검출된다. 채널 바닥에는 채널 속에 국부적으로 높은 자기 포텐셜을 형성하기 위한 강자성체 니켈 와이어 칩이 놓여 있다. 이 니켈 와이어 구조에 의해 서로 다른 크기의 자성 입자들은 분리되어 출구 A에서는 자성이 없는 입자가 검출되며 출구 B에서는 자성 입자 1(  $d_1 = 2.29 \mu\text{m}$  )이, 출구 C에서는 자성 입자 2(  $d_2 = 4.96 \mu\text{m}$  )가 각각 검출된다. 채널 양단에는 균일한 외부 자기장을 걸어주기 위한 영구 자석이 놓여있다. 채널 양단의 영구 자석은 서로 붙으려는 힘이 작용하기 때문에 이를 고정시켜주는 장치가 필요하다. 따라서 영구 자석을 채널 양단에 고정시킬 수 있는 아크릴 지그(jig)를 제작하였다. 그림 4.2는 아크릴 지그에 설치된 영구 자석과 제작된 마이크로 유체 채널이다. 그림 4.3는 실제 실험 장치 구성도이다.



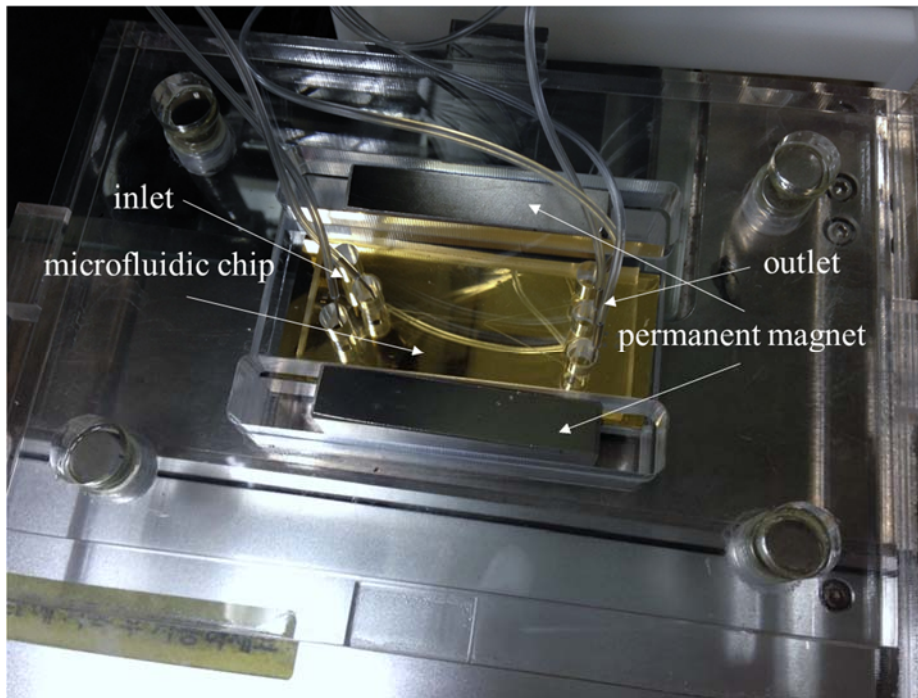


그림 4.2. 아크릴 지그에 설치된 마이크로 유체 채널 칩.

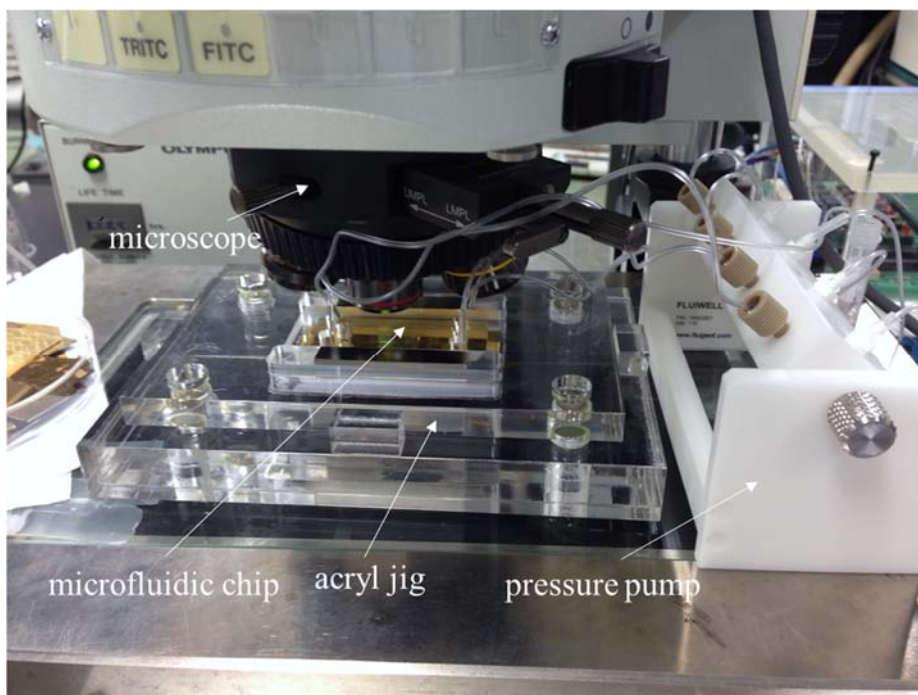


그림 4.3. 실제 실험 장치 구성도.

## 제 2 절 실험 방법 및 성능 평가

제작된 마이크로 유체 채널 칩의 성능을 평가하기 위한 실험을 진행하였다. 영구 자석에 의해 형성된 외부의 균일한 자기장  $B_0$  는 0.18 T이고 가우스 측정기(MG-3DP, WALKER SCIENTIFIC INC.)를 이용하여 측정하였다. 압력 펌프(MFCS™-EZ, FLUIGENT)를 사용하여 시료 용액과 버퍼 용액을 주입하였다. 이 때의 주입 속도  $|\bar{v}_f|$  는 10 mm/s 이다. 버퍼 용액으로는 pH 7.0인 0.1 M PBS 용액을 사용하였다. 실험에 사용한 자성 입자(Spherotech, Inc.)의 물성은 표 4.1과 같다[15-17]. 시료 속 자성 입자들의 농도는 각각  $10^5$  /ml 이다. 각 출구에서 분리되어 검출되는 양을 측정하기 위하여 자성 입자에 형광 표지를 하였다. 실험 과정은 형광현미경(JP/BX51, Olympus Optical)을 사용하여 관찰하였으며 yellow 형광 표지는 FITC 필터로, pink 형광 표지는 TRITC 필터로 관찰하였다.

표 4.1. 실험에 사용된 자성 입자의 물성

	diameter	$M_s$	형광표지
자성 입자 1 (MB1)	2.29 $\mu\text{m}$	13 kA/m	yellow
자성 입자 2 (MB2)	4.96 $\mu\text{m}$	31.3 kA/m	pink
자성이 없는 입자	4.35 $\mu\text{m}$	-	

그림 4.4를 살펴보면 채널 바닥의 니켈 와이어 대칭 구조에 의해 자성 입자들이 니켈 와이어를 따라 이동하다가 와이어의 끝부분에 집중적으로 모이고 있음을 확인할 수 있다. 즉, 자성 입자는 공간적으로 높은 정밀도를 가진 좁은 편향 폭을 가진 채로 채널 속을 유동하고 있음을 알 수 있다.

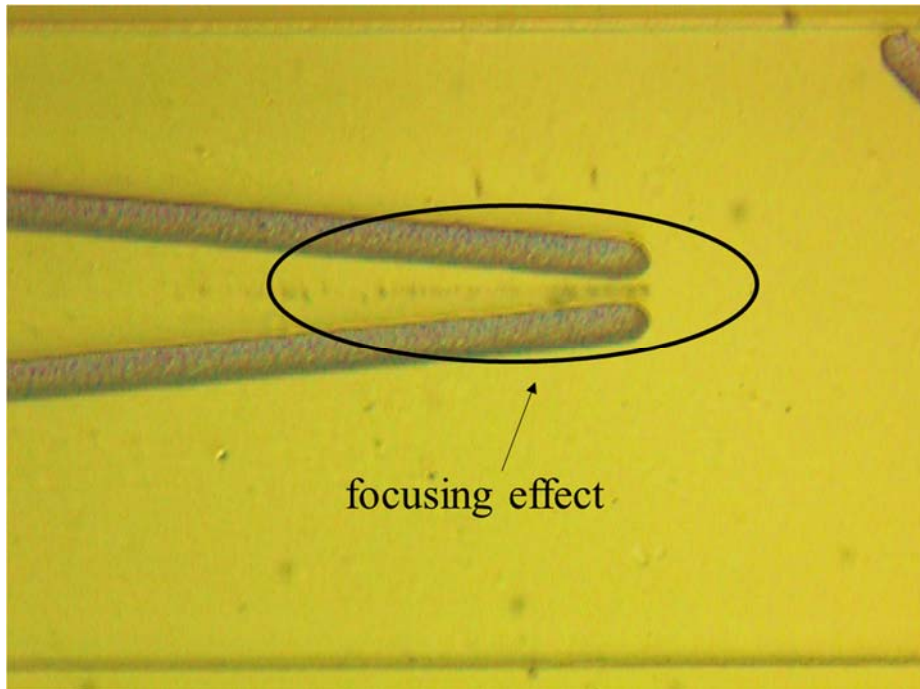


그림 4.4. 니켈 와이어 구조에 의해 끝부분으로 모이는 자성 입자.

또한 그림 4.5를 통해 마이크로 유체 채널 속을 유동하는 서로 다른 크기의 자성 입자들이 각 출구로 분리되고 있음을 확인할 수 있다. 자성이 없는 입자는 채널 바닥의 니켈 와이어가 만드는 자기장에 영향을 받지 않으므로 층류(laminar flow)에 의해 이동 경로의 변화 없이 채널 속을 그대로 유동해 출구 A에서 검출된다. 그러나 자성 입자 1과 2 모두 니켈 와이어가 만드는 자기장에 영향을 받게 되고 5° 만큼 기울어진 첫 번째 와이어를 따라 이동하다 와이어의 끝부분에 모여 좁은 편향 폭을 가진 채로 채널 속을 유동하게 된다. 그런 다음 45° 만큼 기울어진 두 번째 와이어를 만나고 자성 입자 1은 와이어를 그대로 통과하여 출구 B에서 검출되는 반면 자성 입자 2는 두 번째 와이어를 통과하지 못하고 와이어를 따라 이동하다 와이어의 끝부분에서 탈출하여 출구 C에서 검출된다. 주입한 입자들의 농도는 모두  $10^5 / \text{ml}$  이며, 한꺼번에 주입구를 통해 주입되었다.

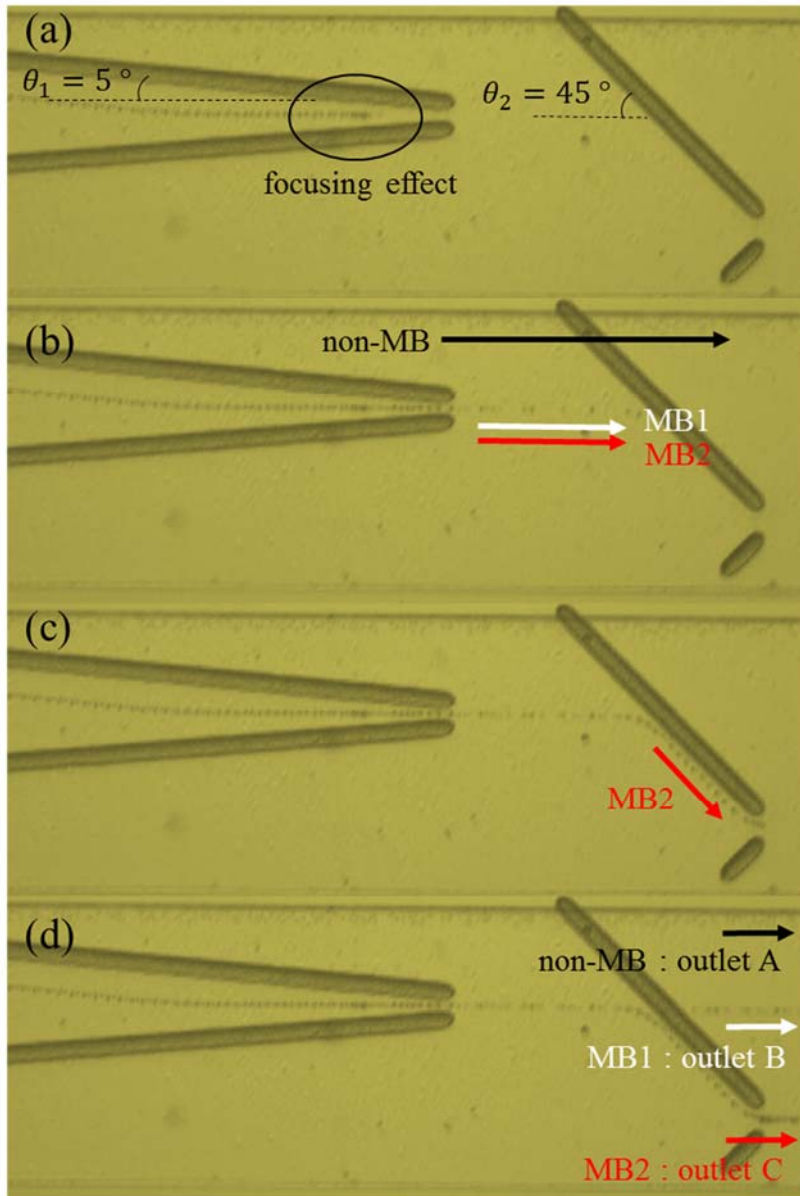


그림 4.5. 크기에 따라 분리되는 자성 입자들. (a) 자성 입자들은 첫 번째 와이어를 따라 이동하고 자성이 없는 입자는 이동 경로에 변화 없이 채널 위쪽에서 유동, (b) 자성 입자들이 첫 번째 와이어 탈출, (c) 크기가 큰 자성 입자 2 가 두 번째 니켈 와이어를 따라 이동, (d) 크기가 작은 자성 입자 1 은 두 번째 니켈 와이어를 통과.

제작된 마이크로 유체 채널 칩의 성능을 정량화하기 위하여 각 출구의 용액을 받아 MiSA, SNU 연구진이 개발한 나노 슬릿[18]에 주입하였다. 분리 및 검출 정도를 확인하기 위하여 자성 입자의 형광 표지를 이용하였다. 채널 바닥에 설치한 니켈 와이어의 기하학적 구조에 의해 출구 A에는 비자성 입자가, 출구 B에서는 작은 크기의 자성 입자 1이, 출구 C에서는 큰 크기의 자성 입자 2가 분리되어 검출되어야 한다. 분리되어 나온 각 출구에서의 용액을 나노 슬릿에 주입한 결과는 그림 4.6과 같다. 출구 A에서는 yellow 형광 표지된 자성 입자 1과 pink 형광 표지된 자성 입자 2 둘 다 검출되지 않았으며, 출구 B에서는 자성 입자 1이 대부분 검출되었고 출구 C에서는 자성 입자 2가 대부분 검출되었다.

검출 정도를 정량화 하기 위하여 NI vision assistant 2014 프로그램을 사용하여 형광 입자의 개수를 세어 측정하였다. 표 4.2는 개수를 세어 측정한 형광 입자에 대한 데이터와 이를 퍼센트 비율로 변환한 내용이다. 출구 A에서 yellow 형광 표지된 자성 입자 1은 평균 3.53 %, pink 형광 표지된 자성 입자 2는 1.82 %만큼 검출되었다. 출구 B에서 자성 입자 1은 94.35 %, 자성 입자 2는 5.65 %만큼 검출되었으며, 출구 C에서 자성 입자 1은 2.78 %, 자성 입자 2는 97.22 %만큼 검출되었다. 제작된 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩은 평균 95.79 % 의 높은 순도의 분리 효율을 가지고 있음을 확인하였다. 그림 4.7은 표 4.2의 내용을 그래프로 나타낸 것이다. 서로 다른 크기를 가지는 자성 입자가 높은 순도로 각 출구에서 성공적으로 분리되는 것을 확인하였다. 평균 4.21 % 의 오차가

발생하였는데, 이는 입자들이 주입될 때  $z$  축 상의 임의의 위치에서 존재한다고 가정하고 설계하였지만  $z$  가  $25 \sim 50 \mu\text{m}$  인 지점만을 고려하였기 때문에 그보다 위쪽에서 들어오는 입자는 채널 바닥까지 충분히 끌려오지 못한다. 이러한 자성 입자들은 니켈 와이어에 의한 효과가 줄어들어 유도된 이동 경로로 움직이지 못하게 된다. 또한, 실제 자성 입자의 크기가 니켈 와이어를 설계할 때 가정했던 표준정규분포의 95%인 지점을 벗어나게 되면 예상치 못한 이동 경로로 움직여 오차로 나타나게 된다.

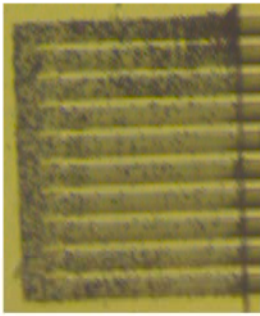
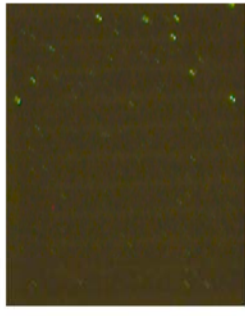
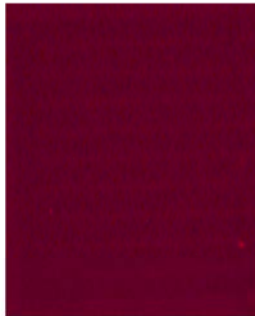

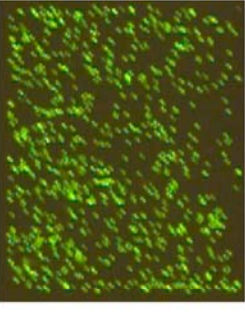
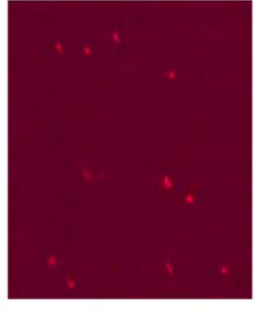
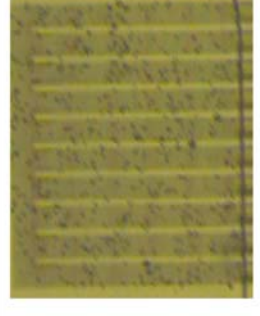
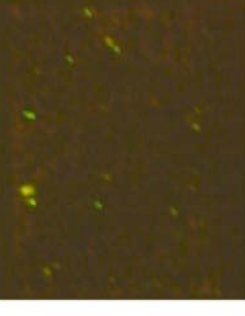
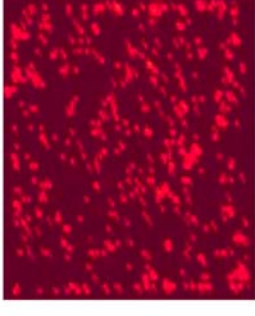
	microscope	FITC(MB1)	TRITC(MB2)
outlet A			
outlet B			
outlet C			

그림 4.6. 각 출구에서 검출된 형광 표지된 자성 입자들을 나노 슬릿에 주입한 결과.



표 4.2. 나노 슬릿에 주입하여 개수를 센 형광 입자(자성 입자)

	FITC(MB1)			TRITC(MB2)		
	평균 (개)	표준 편차	퍼센트 비율(%)	평균 (개)	표준 편차	퍼센트 비율(%)
outlet A	10.2	3.63	3.53	5.6	4.16	1.82
outlet B	240.2	21.12	94.35	14.4	4.45	5.65
outlet C	8.2	6.14	2.78	267.2	34.30	97.22

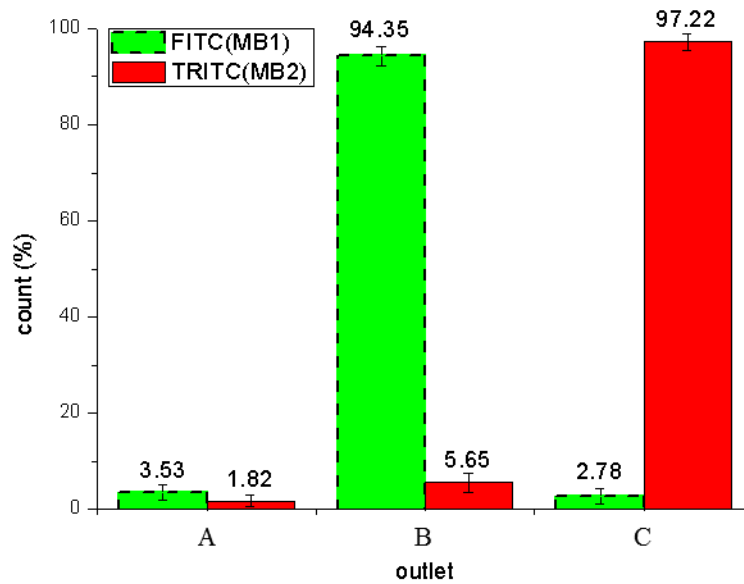


그림 4.7. 각 출구에서 검출된 자성 입자의 형광 세기 비교.

## 제 5 장 다중 생체 물질 분리 및 검출

### 제 1 절 다중 생체 물질 분리 및 검출 실험 과정

제 4장에서 성능이 검증된 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩을 이용하여 생체 물질 다중 검출 실험을 진행하였다. 같은 크기의 0.8  $\mu\text{m}$  직경 폴리스틸렌 입자 표면에 붙은 서로 다른 표적 생체 물질인 biotin과 IgG를 동시에 분리 및 검출하였다. 그림 5.1은 표적 생체 물질 분리 및 검출에 사용된 시료이다. 그런데 IgG는 직접적으로 포획하기에 어려움이 있어 Anti-mouse IgG가 표면 처리된 폴리스틸렌 입자를 사용하여 간접적으로 IgG를 포획하도록 하였다. Biotin을 포획하기 위하여 streptavidin이 표면 처리된 2.5  $\mu\text{m}$  직경의 자성 입자1를 사용하였고 IgG를 포획하기 위하여 Protein A가 표면 처리된 4.5  $\mu\text{m}$  직경의 자성 입자2를 사용하였다. 표적 물질을 포획하여 분리하기 위해 서로 다른 크기의 자성 입자를 사용하였다. 표적 물질 자체에는 자성이 없지만 자성 입자가 표적 물질을 포획하게 되면 채널 바닥의 니켈 와이어가 만드는 자기장에 영향을 받게 된다. 서로 다른 크기의 자성 입자가 서로 다른 표적 단백질을 포획하기 때문에 크기에 따른 자기 영동 기반 분리 및 검출이 가능해진다.

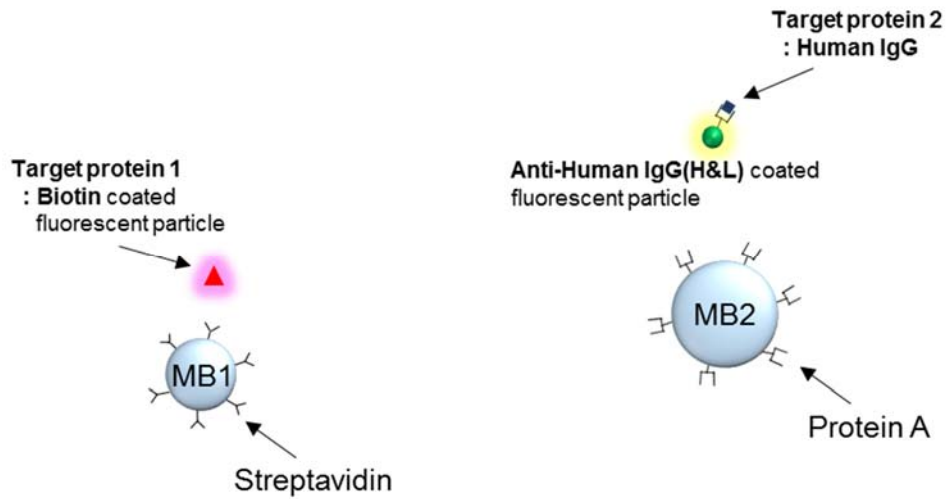


그림 5.1. 표적 생체 물질 검출에 사용된 시료.

표 5.1. 표적 생체 물질 검출 실험에 사용된 입자

입자 종류	diameter	형광표지
Biotin 이 표면 처리된 폴리스틸렌 입자	0.80 $\mu\text{m}$	pink
Anti-mouse IgG 가 표면 처리된 폴리스틸렌 입자	0.80 $\mu\text{m}$	yellow
Streptavidin 이 표면 처리된 자성 입자 1 (MB1)	2.50 $\mu\text{m}$	-
Protein A 가 표면 처리된 자성 입자 2 (MB2)	4.50 $\mu\text{m}$	-

그림 5.2는 제작된 칩을 이용한 생체 물질 다중 검출에 대한 모식도이다. 표적 물질과 결합한 자성 입자들은 채널 바닥의 니켈 와이어 구조에 의해 서로 다른 이동 경로를 따라 이동하여 분리된다. 제 4장의 실험 내용과 동일하게 biotin을 포획한 작은 크기의 자성 입자 1은 출구 B에서 검출되며 IgG를 포획한 큰 크기의 자성 입자 2는 출구 C에서 검출된다. 크기에 의해 분리된 자성 입자들이 실제로 각각의 표적 단백질을 정확하게 포획하였는지 확인하여야 한다. Biotin에는 pink 형광 표지가 되어있고 anti-mouse IgG에는 yellow 형광 표지가 되어있어 표적 단백질 검출 여부를 확인할 수 있다. 이 때, 사용된 자성 입자들의 농도는 각  $10^6 / \text{ml}$  이며 표적 물질인 biotin과 IgG의 농도는  $10^7 / \text{ml}$  이며 버퍼 용액은 pH 7.5인 0.01 M TBS(tris-buffered saline) 용액을 사용하였다. 자성 입자가 표적 물질을 충분히 포획할 수 있도록 모든 입자를 혼합하여 1시간 동안 실온에서 인큐베이션(incubation)한 후, 칩에 주입하였다.

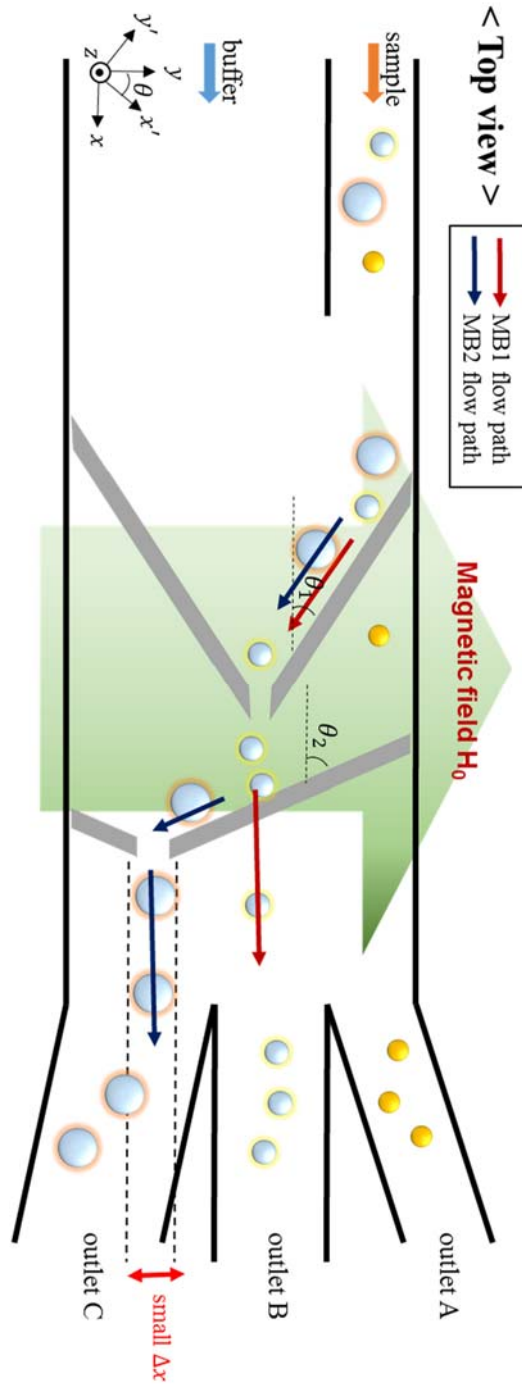


그림 5.2. 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩의 생체 물질 다중 검출 모식도.

## 제 2 절 다중 생체 물질 분리 및 검출 결과

자기 영동 기반 마이크로 유체 칩을 사용하여 표적 생체 물질 분리 및 검출 효율을 측정하였다. 그림 5.3은 각 출구에서 검출된 물질을 나노 슬릿에 주입한 결과이다. 서로 다른 크기의 자성 입자가 정확히 표적 물질을 포획하여 분리되었는지 확인하기 위하여 표적 물질의 형광 표지를 이용한다. Biotin은 pink 형광 표지로, IgG는 yellow 형광 표지로 검출 여부를 확인할 수 있다. 출구 A에서는 biotin과 IgG 모두 대부분 검출 되지 않았으며 출구 B에서는 streptavidin이 표면 처리된 자성 입자 1이 포획한 biotin, 출구 C에서는 Protien A가 표면 처리된 자성 입자 2가 포획한 IgG가 대부분 검출되었다. 검출 정도를 정량화 하기 위하여 NI vision assistant 2014 프로그램을 사용하여 형광 입자의 개수를 세어 측정하였다. 각 출구에서 검출된 형광 입자들의 평균 퍼센트 비율은 표 5.2와 같다. 평균 94.48 % 의 높은 순도의 분리 효율을 가지고 있음을 확인하였다.

표 5.2. 나노 슬릿에 주입하여 개수를 센 형광 입자(표적 물질)의 평균 퍼센트 비율

	FITC(IgG)	TRITC(biotin)
<b>outlet A</b>	1.56 %	2.05 %
<b>Outlet B</b>	95.34 %	4.66%
<b>outlet C</b>	6.93 %	93.61 %








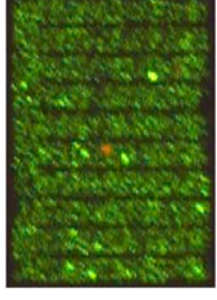
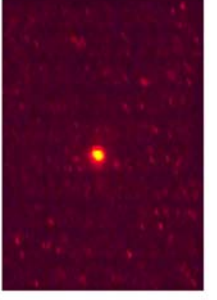
	microscope	FITC(IgG)	TRITC(biotin)
outlet A			
outlet B			
outlet C			

그림 5.3. 각 출구에서 검출된 형광 표적 물질을 나노 슬릿에 주입한 결과.

## 제 6 장 결론

본 논문에서는 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩을 이용하여 생체 물질 다중 분리 및 검출이 가능한 고효율 시스템을 구현하였다. 높은 효율을 가지는 생체 물질 다중 분리 및 검출 시스템을 구현하기 위하여 강자성체 물질인 니켈을 이용하여 마이크로 유체 채널 바닥에 니켈 와이어 구조물을 설치하였다. 니켈 와이어가 채널 속에 국부적으로 만드는 높은 자기 포텐셜 때문에 자성 입자의 움직임에 정밀하게 제어할 수 있었다. 제안된 니켈 와이어의 기하학적 구조를 사용하면 서로 다른 크기를 가지는 자성 입자가 서로 다른 이동 경로로 움직여 높은 효율로 분리시킬 수 있었다. 니켈 와이어가 만드는 자기 포텐셜과 자성 입자의 움직임에 영향을 주는 요소들을 계산하고 시뮬레이션을 시도하였다.

제안된 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩은 PDMS 주조 방법을 이용하여 유체 채널 부분을 만들었으며, 유리 기판 위에 니켈을 전기 도금 하여 니켈 와이어 칩을 제작하였다. 제안된 마이크로 유체 칩의 성능을 검증하기 위하여  $2.29\ \mu\text{m}$ ,  $4.96\ \mu\text{m}$ 의 서로 다른 크기를 가지는 자성 입자를 사용하여 분리 효율을 정량화하였다.  $0.55\ \text{ml/h}$  속도일 때, 분리 효율은 95.79 % 순도로 서로 다른 크기를 가지는 자성 입자가 높은 정확도로 분리되는 것을 확인하였다.

마지막으로 성능이 검증된 제작된 자기 영동 기반 마이크로 유체 칩을 이용하여 표적 생체 물질인 biotin 과 IgG를 분리 및 검출하는 실험을 수행하였다. 실험 결과 94.48 %의 순도로 각 표적 물질인



biotin과 IgG가 동시에 분리 및 검출되는 것을 확인하였으며 1시간에  $10^7$  개의 입자들을 처리할 수 있음을 보였다. 또한, 니켈 와이어의 대칭 구조에 의해 집중 효과가 나타나게 되고 좁은 편향 폭을 가진 채널 자성 입자들이 채널 속을 유동하게 된다. 따라서 이 구조를 활용하면 공간적인 정밀도가 크게 향상되어 검출 정확도가 높아지고 채널 폭을 크게 줄일 수 있어 더 적은 양의 시료를 더 빠른 속도로 분석 가능하다는 장점을 보였다. 추후, 세 가지 이상의 표적 생체 물질 분리가 가능한 마이크로 유체 칩을 제작할 예정이다.

## 참고 문헌

### Reference

- [1] 김민수, "생체 물질 검출용 유전-전기영동 기반 마이크로 유체 칩의 설계 및 제작 응용에 관한 연구 = (A)Study on design, fabrication and application of dielectrophoresis (DEP)- based micro fluidic chip for biomolecular detection," Ph.D. dissertation, 서울 : 서울대학교 대학원, 2008., 서울, 2008.
- [2] R. Ganguly and I. K. Puri, "Microfluidic transport in magnetic MEMS and bioMEMS," *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*, vol. 2, pp. 382-99, Jul-Aug 2010.
- [3] F. Shen, H. Hwang, Y. K. Hahn, and J. K. Park, "Label-free cell separation using a tunable magnetophoretic repulsion force," *Anal Chem*, vol. 84, pp. 3075-81, Apr 3 2012.
- [4] N. Pamme, "Magnetism and microfluidics," *Lab Chip*, vol. 6, pp. 24-38, Jan 2006.
- [5] N. Pamme, "On-chip bioanalysis with magnetic particles," *Curr Opin Chem Biol*, vol. 16, pp. 436-43, Aug 2012.
- [6] M. Hejazian, W. Li, and N. T. Nguyen, "Lab on a chip for continuous-flow magnetic cell separation," *Lab Chip*, vol. 15, pp. 959-70, Feb 21 2015.
- [7] N. Pamme, J. C. T. Eijkel, and A. Manz, "On-chip free-flow magnetophoresis: Separation and detection of mixtures of magnetic particles in continuous flow," *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, vol. 307, pp. 237-244, 2006.
- [8] N. Xia, T. P. Hunt, B. T. Mayers, E. Alsberg, G. M. Whitesides, R. M. Westervelt, *et al.*, "Combined microfluidic-micromagnetic separation of living cells in continuous flow," *Biomed Microdevices*, vol. 8, pp. 299-308, Dec 2006.

- [9] K. H. Han and A. B. Frazier, "Diamagnetic capture mode magnetophoretic microseparator for blood cells," *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 14, pp. 1422-1431, Dec 2005.
- [10] D. K. Cheng, *Field and wave electromagnetics* vol. 2: Addison-wesley New York, 1989, pp.183-188.
- [11] K. H. Han and A. B. Frazier, "Paramagnetic capture mode magnetophoretic microseparator for high efficiency blood cell separations," *Lab Chip*, vol. 6, pp. 265-73, Feb 2006.
- [12] 진주영, "경사진 바닥 전극을 가진 2 자유도 스캐닝 미러의 구동 특성에 관한 연구 = Research for the 2D Scanning Micromirror with the Sloped Electrode," Ph.D. dissertation, 서울 : 서울대학교 대학원, 2009., 서울, 2009.
- [13] J.-T. Feng and Y.-P. Zhao, "Experimental observation of electrical instability of droplets on dielectric layer," *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 41, p. 052004, 2008.
- [14] 고을, "온도 제어를 이용한 비드 기반의 생화학 분석용 마이크로 칩의 개발 = Bead based temperature controllable micro system for purification and denaturation to detection cancer marker protein," M.S. thesis, 서울 : 서울대학교 대학원, 2010, 서울, 2010.
- [15] M. Donolato, A. Torti, N. Kostesha, M. Deryabina, E. Sogne, P. Vavassori, *et al.*, "Magnetic domain wall conduits for single cell applications," *Lab Chip*, vol. 11, pp. 2976-83, Sep 7 2011.
- [16] G. Fønnum, C. Johansson, A. Molteberg, S. Mørup, and E. Aksnes, "Characterisation of Dynabeads® by magnetization measurements and Mössbauer spectroscopy," *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, vol. 293, pp. 41-47, 2005.
- [17] J. Xu, K. Mahajan, W. Xue, J. O. Winter, M. Zborowski, and J. J. Chalmers, "Simultaneous, single particle, magnetization and size measurements of micron sized, magnetic particles," *J Magn Magn Mater*, vol. 324, pp. 4189-4199, Dec 1 2012.

[18] Y. Koh, H. Kang, S. H. Lee, J. K. Yang, J. H. Kim, Y. S. Lee, *et al.*, "Nanoslit membrane-integrated fluidic chip for protein detection based on size-dependent particle trapping," *Lab Chip*, vol. 14, pp. 237-43, Jan 7 2014.

## **Abstract**

# A study on Design, Fabrication and Application of Magnetophoresis–based Microfluidic Chip for Multiplex Biomolecular Detection

Min–Hye, OH

Department of Electrical Engineering & Computer  
Science

The Graduate School  
Seoul National University

This paper presents the new continuous magnetophoretic microseparators that achieved to separate and detect simultaneously biomolecules with high efficiency. We used a ferromagnetic body, Ni wire at bottom of the device. It generated a high gradient magnetic field which was

enabled to control precisely a route of magnetic particles in the microfluidic channel.

There is a Ni wire with width 16  $\mu\text{m}$ , height 16  $\mu\text{m}$  at the bottom of the device and a PDMS microfluidic channel is laid on the top of the Ni wire. As applying the novel geometrical structure of the Ni wire, different sized-magnetic particles are spatially guided to induced position with small deflection variation. In other words, the proposed scheme improves the spatial precision quite highly. It enables the channel size to be smaller and analyze even lower sample volume at fast analysis time.

We calculated theoretically a high magnetic potential generated by the Ni wire and also magnetic force acted on magnetic particle. Moreover, we had designed a geometrical structure of the Ni wire and tried to carry out a simulation for capturing the target bio-molecules and separate them.

In order to verify efficiency of the device, the device was conducted an experiment that magnetic particle 1(2.29  $\mu\text{m}$  in diameter) and magnetic particle 2(4.96  $\mu\text{m}$  in diameter) were separated and detected simultaneously. Experimental results for the microseparator show that the two different sized-magnetic particles were continuously separated with 95.79% purity at volumetric flow rate of 0.55 ml/h .

Finally, the 2-types of target biotin and IgG were separated and detected. Capturing the target bio-molecules, we used the different-sized magnetic

particles which were coated with a streptavidin (2.5  $\mu\text{m}$  in diameter) and Protein A (4.5  $\mu\text{m}$  in diameter). Additionally, we demonstrated here the capability to separate and detect simultaneously multiplex targets with 94.48% purity at a throughput of  $10^7$  cells per hour.

Keywords : magnetophoresis, ferromagnetic wire, magnetic particle, bio-molecular multiplex detection,  
Student Number : 2014-21742