

 (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2012-0056055 (43) 공개일자 2012년06월01일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) <i>G01N 35/08</i> (2006.01) <i>G01N 33/48</i> (2006.01) <i>D01D 5/34</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2010-0117572 (22) 출원일자 2010년11월24일 심사청구일자 2010년11월24일	(71) 출원인 고려대학교 산학협력단 서울 성북구 안암동5가 1 (72) 발명자 이상훈 경기도 안산시 단원구 광덕서로 19, 103동 102호 (고잔동, 호수공원아파트) 강 에드워드 경기도 용인시 수지구 죽전로 121, 꽃메마을 아 이파크2차 101동 1303호 (죽전동) (74) 대리인 특허법인충현

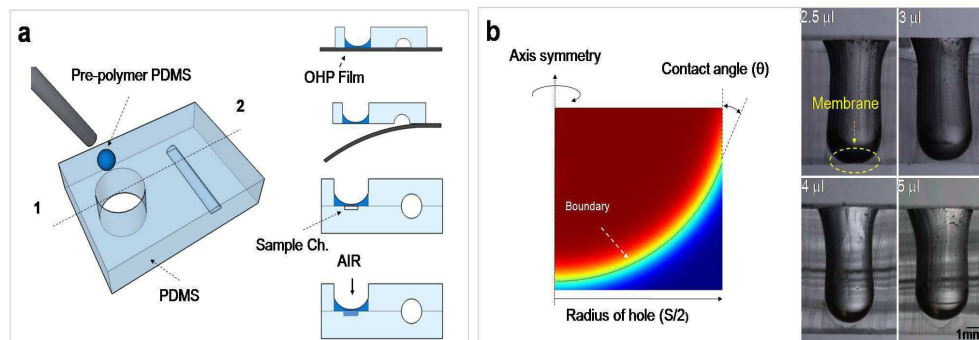
전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 발명의 명칭 **표면 장력을 이용한 마이크로 밸브 및 이를 포함하는 미세유체칩, 및 이의 제조방법**

(57) 요약

본 발명은 표면 장력을 이용한 마이크로 밸브 및 이를 포함하는 미세유체칩, 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 간단한 과정으로 마이크로 밸브를 제작할 수 있고, 또한 밸브와 동축 샘플 채널이 모두 분리되어 있지 않으며 이를 통해, 기존의 사각 채널뿐만 아니라 동축 채널에 쉽게 장착할 수 있어 미세 유체의 흐름 및 샘플의 양을 제어할 수 있는 표면 장력을 이용한 마이크로 밸브 및 이를 포함하는 미세유체칩, 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 20090083115

부처명 한국과학재단

연구사업명 중견연구자지원_도약연구

연구과제명 마이크로 칩을 이용한 자연 모사 생산 연구

주관기관 고려대학교 산학협력단

연구기간 2009.07.01 ~ 2010.06.30

특허청구의 범위

청구항 1

미세칩을 관통하는 1.5-4 mm의 직경의 구멍의 하단에 고분자로 이루어진 얇은 막을 포함하는 것을 특징으로 하는 마이크로 밸브.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 얇은 막은 중심부가 얇고 벽면이 두껍도록 곡면을 이루고, 상기 얇은 막의 중심부 두께는 1-30 μm 이며, 상기 고분자는 PDMS, 고무, 폴리부타디엔, 폴리이소부틸렌, 폴리우레탄, 이들의 조합 및 이들의 프리폴리머 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 마이크로 밸브.

청구항 3

(a) 미세칩을 관통하는 구멍을 뚫는 단계, (b) 상기 칩을 필름 상에 놓는 단계, (c) 상기 구멍에 액상 고분자를 주입함으로써 얇은 막을 형성하는 단계, (d) 상기 형성된 얇은 막을 경화시키는 단계, (e) 상기 필름을 제거하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 마이크로 밸브의 제조방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 미세칩을 관통하는 구멍의 직경은 1.5-4 mm이고, 상기 액상 고분자의 양은 1.5-4 μl 이며, 상기 얇은 막은 중심부가 얇고 벽면이 두껍도록 곡면을 이루고, 상기 얇은 막의 중심부 두께는 1-30 μm 이고,

상기 필름은, PE 및 PP로부터 선택되고, 상기 액상 고분자는, PDMS, 고무, 폴리부타디엔, 폴리이소부틸렌, 폴리우레탄, 이들의 조합 및 이들의 프리폴리머로부터 선택되며,

상기 얇은 막을 경화시키는 단계는, 70-90 $^{\circ}\text{C}$ 의 오븐에서 1.5-3 시간 동안 수행되는 것을 특징으로 하는 마이크로 밸브의 제조방법.

청구항 5

(1) 공기 채널을 포함하는 제1층, (2) 마이크로 밸브를 포함하는 제2층, (3) 동축 채널의 샘플 채널을 포함하는 제3층을 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체칩으로서,

상기 공기 채널은 일단은 공기투입구이고, 다른 일단은 상기 마이크로 밸브의 상부 일단과 연결되어 있어, 상기 공기 채널에 공기의 압력을 가하면 상기 마이크로 밸브에 공기압이 전달되어,

상기 마이크로 밸브는 상부 일단은 상기 공기 채널과 연결되어 있고, 하부 일단은 고분자 얇은 막으로 막혀 있으며, 상기 고분자 얇은 막은 동축 채널의 샘플 채널 상에 위치하며, 상기 마이크로 밸브에 가해진 압력에 의해 상기 고분자 얇은 막이 아래쪽으로 팽창함으로써 동축 채널의 샘플 채널이 눌러져 샘플의 양이 조절되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 동축 채널은 동축 흐름을 생성시키는 실린더 채널로서, 1개 이상의 샘플 채널, 주 채널, 1개 이상의 외곽 채널을 포함하고;

상기 1개 이상의 샘플 채널, 주 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 중 적어도 하나는 단면이 원형 또는 타원형인 실린더 채널이며;

상기 1개 이상의 샘플 채널의 끝 말단이 상기 주 채널의 시작 말단과 연결되어 있고; 상기 1개 이상의 샘플 채널은 끝 말단 부분만 상기 주 채널과 연결되어 있는 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는(tapered) 모양을 하고 있고, 나머지 부분은 단면의 크기와 모양이 일정하고,

상기 1개 이상의 외곽부 채널은 주 채널의 측면에 연결되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 동축 채널은 (i) 길이 방향에 걸쳐 일정하거나, 또는 (ii) 길이 방향에 걸쳐 일정한 비율로 좁아지거나 넓어지거나, 또는 (iii) 길이 방향에 걸쳐 일정하다가 일정한 비율로 좁아지다가 혹은 넓어지는 등 폭 길이의 변화가 상기 (i)과 (ii)의 조합이 되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

청구항 8

제6항에 있어서, 상기 샘플 채널은 (i) 끝 말단 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는(tapered) 모양을 하거나, 또는 (ii) 끝 말단 부분만 상기 주 채널과 연결되어 있는 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는 모양을 하고 있고 나머지 부분은 단면의 크기와 모양이 일정한 갖는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

청구항 9

제6항에 있어서, 상기 주 채널 내부의 길이 방향 축과 상기 샘플 채널 내부의 길이 방향 축은 서로 일직선으로 위치하고; 상기 외곽부 채널 내부의 길이 방향 축은 상기 주 채널 내부의 길이 방향 축과 교차하며; 특히, 상기 주 채널, 샘플 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 내부의 길이 방향 축이 모두 동일 평면에 위치하는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

청구항 10

마이크로 밸브를 포함하는 제2층의 하단에 동축 채널의 샘플 채널을 포함하는 제3층을 위치시켜 산소 플라즈마에 의해 결합시키는 단계, 상기 제2층의 상단에 제1층을 위치시켜 산소 플라즈마에 의해 결합시키는 단계를 포함하며, 상기 제2층은 (a), (b), (c), (d), (e) 단계를 포함하는 제조방법에 따라 제조되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩의 제조방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 동축 채널은 (가) 길게 홈이 파져 있는 베이스 몰드 위에 막을 위치시키고, 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 그 압력 차에 의해 상기 홈 부분에서 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계; (나) 상기 변형된 막 위에 광 민감성 물질을 위치시키고, 상기 광 민감성 물질 위에 광 투과성 물질을 위치시키고 나서, 상기 광 투과성 물질 위로 광을 조사하여 광 민감성 물질 포함 마스터 몰드를 제조하는 단계; (다) 상기 마스터 몰드를 이용하여 반 실린더 채널 포함 성형체를 제조하고, 2개의 상기 반 실린더 채널 포함 성형체를 결합하여 제조되고,

상기 베이스 몰드의 재질은, PDMS, PMMA, 플라스틱, 금속 구조물 중에서 선택되고; 상기 막의 재질은, PDMS, 고무, 폴리부타디엔, 폴리이소부틸렌, 폴리우레탄 중에서 선택되며; 상기 광 민감성 물질의 재질은 SU-8, AZ 계열 PR, NOA 중에서 선택되고; 상기 광 투과성 물질의 재질은 유리, 석영, 플라스틱, 폴리스티렌, 폴리에틸렌 중에서 선택되며; 상기 반 실린더 채널을 포함하는 성형체의 재질은 PDMS, NOA, PMMA, 아크릴 중에서 선택되고,

상기 베이스 몰드의 홈은 소프트 리소그래피 공정에 의해 형성되고, 상기 2개의 반 실린더 채널 포함 성형체의 결합은 산소 플라즈마에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 동축채널을 포함하는 미세유체칩의 제조방법.

청구항 12

제5항에 따른 미세유체칩을 이용하는 미세검유의 제조방법으로서,

(A) 상기 샘플 채널에 샘플 물질을 투입하는 단계;

(B) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질을 투입하는 단계; 및

(C) 상기 마이크로 밸브를 조절하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 미세검유의 제조방법.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 샘플 물질은 PLGA, 알지네이트, 키토산, 콜라겐 중에서 선택된 자외선 비경화성 물질, 또는 4-HBA, PNIPAAm, NOA, PEG 중에서 선택된 자외선 경화성 물질, 또는 2종 이상의 상기 물질의 혼합물이고,

상기 외곽부 물질은 칼슘 클로라이드, 소듐 클로라이드 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제1 외곽부 물질을 물, 세포 배양액, PBS, 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제2 외곽부 물질에 용해시킨 용액인 것을 특징으로

하는 미세섬유의 제조방법.

청구항 14

제5항에 따른 미세유체칩을 이용하여 샘플 물질의 섬유를 제조함에 있어서,

(i) 상기 마이크로 밸브에 주입되는 공압의 크기, (ii) 상기 샘플 채널에 샘플 물질의 투입 속도, 및 (iii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도를 조절하고,

(i) 상기 마이크로 밸브에 주입되는 공압의 크기는, 0-300 kPa 범위 내에서 조절하고, (ii) 상기 샘플 채널에 투입되는 샘플 물질의 투입 속도는, 3-30 $\mu\text{l}/\text{min}$ 범위 내에서 조절하고, (iii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도는 10-50 ml/h 범위 내에서 조절하는 것을 특징으로 하는 미세섬유의 직경 조절방법.

청구항 15

제5항에 따른 미세유체칩을 이용하는 미세입자의 제조방법으로서,

(A) 상기 샘플 채널에 샘플 물질을 투입하는 단계;

(B) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질을 투입하는 단계; 및

(C) 상기 마이크로 밸브를 조절하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 미세입자의 제조방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 샘플 물질은 PLGA, 알지네이트, 키토산, 콜라겐 중에서 선택된 자외선 비경화성 물질, 또는 4-HBA, PNIPAAm, NOA, PEG 중에서 선택된 자외선 경화성 물질, 또는 2종 이상의 상기 물질의 혼합물이고,

상기 외곽부 물질은 칼슘 클로라이드, 소듐 클로라이드 중에서 선택된 제1 외곽부 물질; 올레산, 소이빈 오일, 메탄올, 도데칸 중에서 선택된 제2 외곽부 물질을 포함하며,

상기 외곽부 물질은 (a) 상기 제1 외곽부 물질을 2-메틸-1-프로판올 또는 이들의 혼합물 중에서 선택된 제3 외곽부 물질에 용해하여 제1 외곽부 물질 용액을 제조하는 단계;

(b) 상기 제1 외곽부 물질 용액을 제3 외곽부 물질과 혼합하여 혼합 용액을 제조하는 단계;

(c) 상기 혼합 용액을 증류시키는 단계를 포함하는 외곽부 물질의 제조방법에 의해 제조된 것을 특징으로 하는 미세입자의 제조방법.

청구항 17

제5항에 따른 미세유체칩을 이용하여 미세입자를 제조함에 있어서;

(i) 상기 마이크로 밸브에 주입되는 공압의 크기, (ii) 상기 샘플 채널에 샘플 물질의 투입 속도, 및 (iii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도를 조절하고,

(i) 상기 마이크로 밸브에 주입되는 공압의 크기는, 0-300 kPa 범위 내에서 조절하고, (ii) 상기 샘플 채널에 투입되는 샘플 물질의 투입 속도는, 3-30 $\mu\text{l}/\text{min}$ 범위 내에서 조절하고, (iii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도는 10-50 ml/h 범위 내에서 조절하는 것을 특징으로 하는 미세섬유의 직경 조절방법.

명세서

기술분야

[0001]

본 발명은 표면 장력을 이용한 마이크로 밸브 및 이를 포함하는 미세유체칩, 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 간단한 과정으로 마이크로 밸브를 제작할 수 있고, 또한 마이크로 밸브와 동축 채널의 샘플 채널이 모두 분리되어 있지 않으며 이를 통해, 기존의 사각 채널뿐만 아니라 동축 채널에 쉽게 장착할 수 있어 미세 유체(이하, 샘플이라 칭하기도 함.)의 흐름 및 샘플의 양을 제어할 수 있는 표면 장력을 이용한 마이크로 밸브 및 이를 포함하는 미세유체칩, 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 마이크로 채널을 포함하는 미세유체칩들은 작은 단위의 실험을 가능케 함으로써 세포 연구 및 화학 공학 분야 및 의공학 분야의 발전에 크게 이바지 하고 있다. 이에 따라 많은 미세유체칩의 부분들이 개발되고 있는데, 상기 미세유체칩의 부분들은 구체적으로 유체 혼합기(mixer), 밸브(valve) 및 분리기(sorter) 등이 있다. 이중 밸브는 칩 내에서 유체의 흐름을 자유롭게 조절해줄 뿐 아니라 샘플의 양을 조절해 줄 수 있기 때문에 많은 연구가 진행되고 있다.
- [0003] 현재까지 몇 가지 방법이 제시되었는데, 그 중 가장 보편적으로 사용되는 방법은 탄성을 가진 얇은 폴리머막을 위 아래 칩 사이에 부착시켜 외부 압을 이용하여 아래 혹은 위의 채널을 막는 방법이다. 그러나, 상기와 같은 방법은 전체적으로 막을 삽입해야 하는 관계로 위와 아래가 완전히 분리되어야만 한다. 따라서, 얇은 막을 제어해야 하기 때문에 공정에 어려움이 많다.
- [0004] 또한 다른 방법으로 하이드로겔(hydrogel)을 이용한 방법이 있는데, 구체적으로 이는 전기장이나 pH에 민감한 물질을 채널 내에서 움직임을 제어함으로써 유체 흐름을 제어하는 방법이다. 그러나, 이는 제작 방법이 매우 어렵고, 민감한 샘플에 어떠한 영향을 끼칠 수 있으며, 또한, 지속적으로 장기간에 걸쳐 사용하는데 어렵다는 단점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0005] 본 발명은 위에서 언급한 종래의 문제점 및 기타 언급되지 않은 문제점까지도 모두 극복할 수 있는 마이크로 밸브 및 이의 제조방법 및 이를 포함하는 미세유체칩 및 이의 제조방법 및 이를 이용한 다양한 모양의 미세 섬유 또는 미세 입자를 제작하는 방법을 제시하고자 한다.

과제의 해결 수단

- [0006] 일 측면에 따르면, 미세칩을 관통하는 1.5-4 mm의 직경의 구멍의 하단에 고분자로 이루어진 얇은 막을 포함하는 마이크로 밸브를 개시한다.
- [0007] 다른 측면에 따르면, 본 발명은 (a) 미세칩을 관통하는 구멍을 뚫는 단계, (b) 상기 칩을 필름 상에 놓는 단계, (c) 상기 구멍에 액상 고분자를 주입함으로써 얇은 막을 형성하는 단계, (d) 상기 형성된 얇은 막을 경화시키는 단계, (e) 상기 필름을 제거하는 단계를 포함하는 마이크로 밸브의 제조방법을 개시한다.
- [0008] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기 마이크로 밸브와 동축 채널의 샘플 채널을 결합하는 방법을 개시한다.
- [0009] 하나의 구현예로서, 상기 마이크로 밸브의 하단에 밸브로 제어하고 싶은 채널이 오도록, 즉, 상기 마이크로 밸브를 제어하고자하는 동축 채널의 샘플 채널 상에 위치시켜, 마이크로 밸브의 막이 동축 채널과 산소 플라즈마 결합에 의해 결합되어 완전히 분리되지 않은 방법을 개시한다.
- [0010] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 공기 채널을 포함하는 제1층, 마이크로 밸브를 포함하는 제2층, 동축 채널의 샘플 채널을 포함하는 제3층의 구조로 이루어지는 미세유체칩을 개시한다.
- [0011] 하나의 구현예로서, 상기 미세유체칩은 위, 아래 부분이 완전히 분리되지 않고 유체를 제어할 수 있다.
- [0012] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기 미세유체칩을 제조하는 방법을 개시한다.
- [0013] 하나의 구현예로서, 마이크로 밸브의 막의 하단에 동축 채널의 샘플 채널을 위치시켜 산소 플라즈마 결합에 의해 결합시키고, 상기 샘플 채널이 결합된 마이크로 밸브 상에 공기 채널을 위치시켜 산소 플라즈마 결합에 의해 결합시키는 미세유체칩의 제조방법을 개시한다.
- [0014] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명에서는 동축 채널 및 이의 제조방법을 개시한다.
- [0015] 또 다른 측면에 따르면, 상기 미세유체칩을 이용한 미세 섬유의 제조방법을 개시한다.
- [0016] 하나의 구현예로서, 상기 미세유체칩으로는 밸브의 작동과 동시에 여러 모양 및 길이를 가지는 미세 섬유를 제작하고, 또한, 샘플의 양이 다른 미세 섬유를 만드는 방법을 개시한다.

- [0017] 또 다른 측면에 따르면, 상기 미세유체칩을 이용한 미세 입자의 제조방법을 개시한다.
- [0018] 이를 통하여, 생의학, 조직공학 및 약물 전달 분야에서 섬유 및 입자 및 이들의 합성의 활용도를 더욱 넓힐 수 있다.
- [0019] 이하, 본 발명에 기재된 용어를 설명한다.
- [0020] 용어 '프리폴리머'란 경화되기 전의 폴리머를 의미한다.
- [0021] 용어 '프리폴리머 PDMS(pre-polymer PDMS)'란 경화되기 전의 PDMS를 의미하는 것으로서, PDMS 칩을 만들기 위하여 PDMS 베이스에 경화제(Agent)를 10:1로 혼합하여 혼합액을 제조한 후, 이를 주조된 마스터에 부운 후, 80 °C 오븐에서 1 시간 정도 경화시킨다. 상기 혼합액을 프리-폴리머 PDMS라 정의하고 본 발명에 따른 밸브를 제작하는데 사용한다(도 1 참조). 프리폴리머 PDMS와 PDMS 칩의 표면은 성질이 같기 때문에 접촉각(contact angle)이 매우 크다. 상기의 원리를 이용하면 PDMS 칩의 홀(hole) 중간에 얇은 membrane (밸브)을 제작할 수 있다.

발명의 효과

- [0022] 따라서, 본 발명은 위, 아래가 완전히 분리되지 않은 미세유체칩을 제조함으로써 밸브 부분 외에 위와 아래의 결합된 채널을 만들어 밸브의 기능을 향상시키고, 크기를 축소시키는 효과를 나타낸다.
- [0023] 또한, 본 발명은 반영구적인 물질을 사용함으로써 작동 및 이용 시간이 크게 향상되는 효과를 나타낸다.
- [0024] 또한, 표면장력처럼 재료 그대로의 성질을 이용하여 제작하였기 때문에 공정방법이 매우 쉽고 또한 재현성이 크게 향상되는 효과를 나타낸다.
- [0025] 또한, 본 발명은 밸브와 동축 채널의 결합을 통해 종래의 사각 채널 범주에서 벗어나 여러 모양의 채널에도 효율적인 효과를 나타낸다.
- [0026] 특히, 동축 채널의 경우 미세 섬유를 제작할 수 있는데, 밸브의 기능을 적용시켜 단순히 실린더 형태가 아니라 다양한 모양을 갖는 섬유를 제작할 수 있다.
- [0027] 또한, 위, 아래의 반 실린더 형태의 채널이 결합되어 실린더 형태의 채널이 만들어질 경우 밸브의 작동과 동시에 미세 섬유를 제작할 수 있다. 이를 위해 밸브 부분과 미세 섬유 제작부분을 두어 서로 연결된 채널을 만드는 방법을 제시하였다.
- [0028] 또한, 이를 이용하여 여러 모양을 가지는 미세 섬유를 제작하였으며, 샘플의 양이 다른 미세 섬유를 제조할 수 있다.
- [0029] 또한, 유체의 흐름을 제어할 뿐 아니라, 샘플의 양을 제어함으로써 코딩(coding)된 섬유를 아주 쉽게 제작할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0030] 도 1(a)는 전체적으로 마이크로 밸브와 동축 채널(샘플 채널)이 결합된 칩을 만드는 개략도이다. 작은 구멍(직경 2mm-3 mm 혹은 그 이상)이 나 있는 칩의 윗 부분(혹은 아래 부분)을 OHP 필름 위에 부착하고 계산된 PDMS drop을 떨어뜨린다. 열로 이를 경화시키고 밑의 채널과 본딩한 후, 이용한다. 밸브 윗 부분으로 공기를 주입하면 아래 채널을 막을 수 있다.
- 도 1(b)는 본 발명에 따른 마이크로 밸브의 단면을 2D 축방향 시뮬레이션한 것을 나타내는 도면인데, 오른쪽 사진은 실제 제작된 밸브의 단면사진이다.
- 도 2는 2개의 반 실린더 채널의 성형체를 결합시킨 다양한 실린더 채널의 모양을 나타낸 것이다.
- 도 3(a)는 6개의 샘플 채널을 가진 미세유체칩의 스킴을 나타낸 것이고, 도 3(b)는 실제 제작된 미세유체칩이며, 도 3(c)는 알지네이트 칼슘 반응을 통해 미세 섬유를 제작하는 과정을 나타낸 스킴이며, 도 3(d)는 실제 미세 섬유를 제작하는데 사용되는 동축 채널의 한 면의 전자현미경 사진이다.
- 도 4는 2개의 샘플 채널을 가진 미세유체칩의 스킴을 나타낸 것이다. 각각 연결된 밸브의 제어를 통해 각각의 샘플 채널을 제어할 수 있으며, 이를 통해 다양한 모양과 종류의 섬유를 제작하는 스킴을 나타낸 것이다.
- 도 5는 실린더 채널과 동축 채널을 제조하는 공정의 개략도이다.

도 6(a)는 마이크로 밸브와 PC(Lab VIEW)를 연결하여 자동으로 밸브를 조절하는 실험을 나타낸 사진이고, 도 6(b)는 마이크로 밸브의 막 부분의 SEM 사진이며, 도 6(c)는 실제 칩과 연결된 밸브와 공기 채널 사진으로서, 공기 채널에 공기가 유입되면 밸브가 '막힘' 상태가 되어 샘플이 흐르지 않게 하고, 공기를 다시 빼내면 (vnet) 채널이 '열림' 상태가 되어 샘플이 흐름을 알 수 있다.

도 7은 섬유 발생 칩(fiber generating chip)을 이용하여 만들어진 섬유상의 스캐폴드(fibrous scaffold) 이 이미지이다.

도 8(a)는 염색약을 이용하여 미세유체칩이 올바르게 작동되는지 테스트하는 사진이다. 도 8(a)의 오른쪽 사진은 6개의 샘플 중에서 밸브를 닫은 경우는 샘플이 채널을 흐르지 않고, 열린 상태의 샘플만 섬유 제작 부분으로 흐르는 것을 나타내는 사진이다.

도 8(b)는 마이크로 밸브를 이용한 두 개의 샘플 채널을 이용하여 절단된 섬유를 보여주는 도면이다.

도 9는 본 발명에 따른 미세유체칩에 의해 제조된 다양한 모양의 섬유를 나타낸 사진이다.

도 10은 본 발명에 따른 미세유체칩에 의해 제조된 다양한 종류의 섬유를 나타낸 사진이다.

도 11과 도 12는 본 발명에 따른 미세유체칩으로 섬유를 제조하는 방법을 나타낸 것이다.

도 13은 거미의 글랜드(gland)와 스피곳(spigot) 기관을 모사한 것으로 실제 거미가 섬유를 제조하는 것을 나타내는 그림이다.

도 14는 공기채널과 마이크로밸브를 나타낸 그림으로서, 공기채널로부터 압력을 받으면 마이크로밸브가 작동하는 것을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0031] 이하에서, 본 발명의 여러 측면 및 다양한 구현예에 대해 더욱 구체적으로 살펴보도록 한다.
- [0032] 일 측면에 따르면, 미세칩을 관통하는 1.5-4 mm의 직경의 구멍의 하단에 고분자로 이루어진 얇은 막을 포함하는 마이크로 밸브를 개시한다.
- [0033] 상기 구멍의 직경은 1.5-4 mm인 것이 바람직하고, 2-3 mm인 것이 더욱 바람직한데, 1.5 mm 미만이면 구멍이 너무 작아 공기 채널에서 압력을 받았을 때, 리플렉션 반응을 제대로 받을 수 없어 바람직하지 않고, 4 mm를 초과하면 구멍이 너무 커서 공기 채널로부터 영향을 크게 받아 미세 조절이 어려워 바람직하지 않다.
- [0034] 상기 얇은 막은 중심부가 얇고 벽면이 두껍도록 곡면을 이루고, 상기 얇은 막의 중심부 두께(x)는 1-30 μm 인 것이 바람직한데, 1 μm 미만이면 막이 너무 얇아 압력에 견디지 못해 손상될 우려가 있어 바람직하지 않고, 30 μm 를 초과하면, 막이 너무 두꺼워 공기 채널로부터의 압력을 받았을 때, 밸브 내에서 리플렉션이 제대로 이루어지지 않아 바람직하지 않다.
- [0035] 상기 고분자는 그 종류에 특별히 한정이 없고, 예를 들면 PDMS, 고무, 폴리부타디엔, 폴리이소부틸렌, 폴리우레탄, 이들의 조합 및 이들의 프리폴리머 중에서 선택된다.
- [0036] 다른 측면에 따르면, 칩에 구멍을 뚫고, 고분자 물질을 주입하여 경화시키는 단계를 포함하는 마이크로 밸브의 제조방법을 개시하며;
- [0037] (a) 미세칩을 관통하는 구멍을 뚫는 단계, (b) 상기 칩을 필름 상에 놓는 단계, (c) 상기 구멍에 액상 고분자를 주입함으로써 얇은 막을 형성하는 단계, (d) 상기 얇은 막을 경화시키는 단계, (e) 상기 필름을 제거하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0038] 상기 (a) 단계에 있어서, 상기 미세칩을 관통하는 구멍의 직경은 1.5-4 mm인 것이 바람직하고, 2-3 mm인 것이 더욱 바람직한데, 1.5 mm 미만이면 구멍이 너무 작아 공기 채널에서 압력을 받았을 때, 리플렉션 반응을 제대로 받을 수 없어 바람직하지 않고, 4 mm를 초과하면 구멍이 너무 커서 공기 채널로부터 영향을 크게 받아 미세 조절이 어려워 바람직하지 않다.
- [0039] 상기 (b) 단계에 있어서, 상기 필름은, 그 종류에 특별히 한정이 없고, 예를 들면, PE 또는 PP 등이 있다.
- [0040] 상기 (c) 단계에서 사용되는 액상 고분자는, 그 종류에 특별히 한정이 없고, 예를 들면 PDMS, 고무, 폴리부타디엔, 폴리이소부틸렌, 폴리우레탄, 이들의 조합 및 이들의 프리폴리머 등과 같은 탄성체 중에서 선택되는 것

이 바람직하고, 프리폴리머 PDMS가 더욱 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

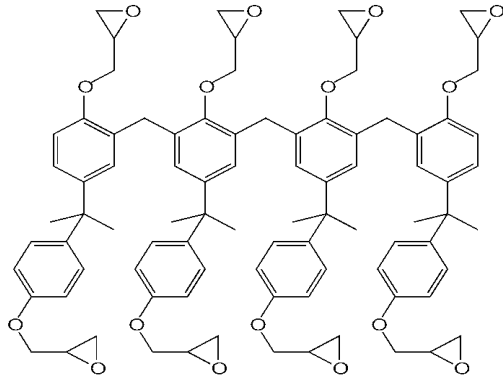
- [0041] 상기 PDMS란 폴리(디메틸 실록산)을 의미하며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 정도의 분자량이면 얼마든지 본 발명에서 사용 가능하다.
- [0042] 상기 (c) 단계에서 사용되는 상기 액상 고분자의 양은, 1.5-4 μl 인 것이 바람직하고, 2.5-3 μl 인 것이 더욱 바람직한데, 상기 범위를 벗어나면 원하고자 하는 막의 두께를 얻을 수 없어 바람직하지 않다.
- [0043] 상기 (c) 단계에서, 상기 얇은 막은 표면 장력에 의해 이루어지는 것으로서, 재료 그대로의 성질을 이용하여 제조하였기 때문에 공정이 매우 쉽고 재현성이 우수한 효과를 갖는다.
- [0044] 상기 얇은 막의 중심부 두께는 1-30 μm 인 것이 바람직한데, 1 μm 미만이면 막이 너무 얇아 압력에 견디지 못해 손상될 우려가 있어 바람직하지 않고, 30 μm 를 초과하면, 막이 너무 두꺼워 공기 채널로부터의 압력을 받았을 때, 밸브 내에서 리플렉션이 제대로 이루어지지 않아 바람직하지 않다.
- [0045] 상기 (d) 단계에 있어서, 상기 형성된 얇은 막을 경화시키는 것은, 상기 얇은 막이 형성된 미세칩을 오븐에서 굽는 것으로, 70-90 $^{\circ}\text{C}$ 의 오븐에서 1.5-3 시간 동안 수행되는 것이 바람직한데, 상기 범위를 벗어나면 고분자 물질이 제대로 구워지지 않아 쉽게 변형되거나, 너무 구워져서 부서질 우려가 있어 바람직하지 않다.
- [0046] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명에 따른 얇은 막(이하, 고분자 얇은 막이라 칭하기도 함.)이 포함된 마이크로 밸브를 포함하는 미세유체칩을 개시하는데; 상기 미세유체칩은 (1) 공기 채널을 포함하는 제1층, (2) 마이크로 밸브를 포함하는 제2층, (3) 동축 채널의 샘플 채널을 포함하는 제3층을 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체칩으로서,
- [0047] 상기 공기 채널은 일단은 공기투입구이고, 다른 일단은 상기 마이크로 밸브의 상부 일단과 연결되어 있어, 상기 공기 채널에 공기의 압력을 가하면 상기 마이크로 밸브에 공기압이 전달되며,
- [0048] 상기 마이크로 밸브는 상부 일단은 상기 공기 채널과 연결되어 있고, 하부 일단은 고분자 얇은 막으로 막혀 있으며, 상기 고분자 얇은 막은 동축 채널의 샘플 채널 상에 위치하며, 상기 마이크로 밸브에 가해진 압력에 의해 상기 고분자 얇은 막이 아래쪽으로 팽창함으로써 동축 채널의 샘플 채널에 직접 영향을 주어 유체의 흐름 및 샘플의 양을 제어할 수 있다.
- [0049] 상기 공기 채널은 공기의 출입이 가능한 채널로, 마이크로 밸브와 연결되어 있어, 공기 채널에 공기가 유입되면, 마이크로 밸브에 압력이 가해져 마이크로 밸브의 막이 리플렉션을 일으켜 샘플 채널이 눌러져 샘플 채널 내를 흐르는 샘플의 양을 조절할 수 있고, 공기 채널에 유입된 공기를 다시 배출시키면, 마이크로 밸브의 막이 원래 상태로 되돌아와 샘플 채널의 샘플이 다시 원활하게 흐르도록 조절할 수 있다.
- [0050] 하나의 구현예로서, 도 6(c)를 살펴보면, 공기 채널에 공기가 유입되면 밸브가 '막힘' 상태가 되어 샘플이 흐르지 않게 하고, 공기를 다시 빼내면(vnet) 채널이 '열림' 상태가 되어 샘플이 흐름을 알 수 있다.
- [0051] 따라서, 본 발명에 따른 미세유체칩은, 미세유체칩의 공기 채널의 입구(inlet)에서 공기를 주입하면 공기는 상층의 공기 채널을 통과하면서 상기 공기 채널과 맞닿은 중간층의 밸브의 구멍에 압력을 주고, 상기 압력이 리플렉션(reflectioin)되어 막의 상부보다 하부가 압력이 낮아져 막에서 그 압력 차에 의하여 막이 하부로 변형됨으로써, 샘플 채널을 흐르는 유체의 흐름 및 샘플의 양을 조절할 수 있다.
- [0052] 본 발명에 있어서, 상기 동축 채널은 동축 흐름을 생성시키는 실린더 채널로서, 1개 이상의 샘플 채널, 주 채널, 1개 이상의 외곽 채널로 이루어져 있고, 반 실린더 채널의 성형체가 결합된 것으로서, 상기 1개 이상의 샘플 채널, 주 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 중 적어도 하나는 단면이 원형 또는 타원형인 실린더 채널이며, 상기 1개 이상의 샘플 채널의 끝 말단이 상기 주 채널의 시작 말단과 연결되어 있고; 상기 1개 이상의 샘플 채널은 끝 말단 부분만 상기 주 채널과 연결되어 있는 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는(tapered) 모양을 하고 있고, 나머지 부분은 단면의 크기와 모양이 일정하고, 상기 1개 이상의 외곽부 채널은 주 채널의 측면에 연결되는 것이 바람직하다.
- [0053] 본 발명에서 채널의 시작 말단 혹은 끝 말단이란 채널 내 매질이 흐르는 방향을 기준으로 상기 채널을 통해 매질이 흐르기 시작하는 말단과 매질의 흐름이 끝나는 해당 채널의 말단을 각각 의미한다.
- [0054] 상기 실린더 채널의 단면이 원형 또는 타원형일 수 있다. 본 발명에 있어서, "원형 또는 타원형"이란 기하학적으로 완벽한 원형 또는 타원형만을 의미하는 것은 아니며, 이에 통상적으로 가깝다고 볼 수 있는 도형까지도 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 즉, 위 2 개의 반 실린더 채널의 연결 부위가 매끄러운 곡면으로 연결

되어 있는 모양뿐만 아니라(도 2a, 2b), 서로 대칭적인 2 개의 반 실린더 채널이 서로 연결되면서 연결 부위가 뾰족하게 꼭지점이 형성된 도형까지 포함하는 개념으로 이해되어야 한다(도 2c, 2d).

- [0055] 상기 채널은 (i) 길이 방향에 걸쳐 일정하거나, 또는 (ii) 길이 방향에 걸쳐 일정한 비율로 좁아지거나 넓어지거나, 또는 (iii) 홈이 길이 방향에 걸쳐 일정하다가 일정한 비율로 좁아지다가 혹은 넓어지는 등 홈의 폭 길이의 변화가 상기 (i)과 (ii)의 조합이 될 수도 있다.
- [0056] 상기 샘플 채널은 (i) 끝 말단 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는(tapered) 모양을 하거나, 또는 (ii) 끝 말단 부분만 상기 주 채널과 연결되어 있는 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는 모양을 하고 있고 나머지 부분은 단면의 크기와 모양이 일정할 수 있다.
- [0057] 상기 샘플 채널은 샘플(유체)이 이동하는 채널이고, 상기 샘플 채널의 말단과 연결된 주 채널에서는 상기 1개 이상의 샘플 채널의 말단으로부터 흘러 나오는 샘플이 주 채널로 들어와, 주 채널의 측면에 연결되어 있는 외곽 채널로부터 나오는 물질과 만나 샘플이 경화되어 나온다.
- [0058] 상기 주 채널 내부의 길이 방향 축과 상기 샘플 채널 내부의 길이 방향 축은 서로 일직선으로 위치하는 것이 바람직하며; 상기 외곽부 채널 내부의 길이 방향 축은 상기 주 채널 내부의 길이 방향 축과 교차하는 것이 더욱 바람직하며; 특히, 상기 주 채널, 샘플 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 내부의 길이 방향 축이 모두 동일 평면에 위치하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 가장 바람직하다.
- [0059] 또 다른 측면에 따르면, 상기 미세유체칩의 제조방법을 개시하는데; 상기 마이크로 밸브를 포함하는 제2층의 하단에 동축 채널의 샘플 채널을 포함하는 제3층을 위치시켜 산소 플라즈마에 의해 결합시키는 단계, 및 상기 제2층의 상단에 제1층을 위치시켜 산소 플라즈마에 의해 결합시키는 단계를 포함하며, 상기 제2층은 상기 (a), (b), (c), (d), (e) 단계를 포함하는 제조방법에 따라 제조되는 것을 특징으로 한다.
- [0060] 본 발명에 있어서, 상기 동축 채널의 제조방법은 다음과 같은 단계를 포함한다.
- [0061] (가) 길게 홈이 파져 있는 베이스 몰드 위에 막을 위치시키고, 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 그 압력 차에 의해 상기 홈 부분에서 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계; (나) 상기 변형된 막 위에 광 민감성 물질을 위치시키고, 상기 광 민감성 물질 위에 광 투과성 물질을 위치시키고 나서, 상기 광 투과성 물질 위로 광을 조사하여 광 민감성 물질 포함 마스터 몰드를 제조하는 단계; (다) 상기 마스터 몰드를 이용하여 반 실린더 채널 포함 성형체를 제조하고, 상기 2개의 반 실린더 채널 포함체를 결합시킴으로써 동축 채널을 제조할 수 있다.
- [0062] 상기 마스터 몰드를 이용하여 반 실린더 채널을 제조하는 것은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 행해지는 방법에 의해 이루어질 수 있다.
- [0063] 상기 (가) 단계에 있어서, 상기 베이스 몰드의 재질은, 그 종류에 특별히 한정은 없고, 예를 들면, PDMS, PMMA, 플라스틱, 금이나 쇠와 같은 금속 주조물 등에서 선택되는 것이 바람직하고, PDMS가 더욱 바람직하다.
- [0064] 또한, 상기 막의 재질은, 그 종류에 특별히 한정은 없고, 예를 들면, PDMS, 고무, 폴리부타디엔, 폴리이소부틸렌, 폴리우레탄 등과 같은 탄성체 중에서 선택되는 것이 바람직하고, PDMS가 더욱 바람직하다.
- [0065] 상기 막과 베이스 물질은 재질이 동일할 수도 있고 다른 물질을 사용할 수 있으며, 상기 막은 본 발명이 개시하는 바에 기초한다면 당업자가 본 발명이 목적하는 효과를 달성할 수 있도록 그 두께를 적절히 선택할 수 있으나, 다만 10-20 μm 의 두께를 가지는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.
- [0066] 상기 베이스 몰드의 홈은 소프트 리소그래피 공정에 의해 형성할 수 있으나, 이에 한정하지 않고, 상기 홈은 상기 막이 압력 차에 의해 변형이 되더라도 바닥에 접촉되지 않을 정도로 충분한 깊이를 가지는 것이 바람직하며, 구체적으로 홈의 폭 길이의 절반 이상의 깊이, 더욱 바람직하게는 홈의 폭 길이 이상의 깊이를 가지는 것이 바람직하다. 홈의 바닥면 모양은 평평할 수도 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0067] 상기 (나) 단계에 있어서, 상기 광 민감성 물질의 재질은 SU-8, AZ 계열 PR, NOA(Norland Optical Adhesive) 중에서 선택되는 것이 바람직하고, SU-8이 더욱 바람직하나, 이에 한정되지 않고, 상기 광 투과성 물질의 재질은 유리, 석영, 플라스틱, 폴리스티렌, 폴리에틸렌 등으로부터 선택되는 것이 바람직하고, 유리 또는 석영이 더욱 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0068] 상기 SU-8이란 하기 화학식을 갖는 물질을 의미하며, 역시 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용

되는 정도의 분자량이면 얼마든지 본 발명에서 사용 가능하다.

[화학식 1]



상기 광 민감성 물질 및 광 투과성 물질은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 정도의 분자량이면 얼마든지 본 발명에서 사용 가능하다.

또한, 상기 광은 자외선 또는 가시광선일 수 있으나, 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 자외선인 것이 바람직하다.

상기 (다) 단계에 있어서, 상기 반 실린더 채널을 포함하는 성형체의 재질은 PDMS, NOA, PMMA, 아크릴 중에서 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않고, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 정도의 분자량이면 얼마든지 본 발명에서 사용 가능하고, 상기 PDMS는 폴리(디메틸 실록산)를 의미한다.

상기 베이스 몰드의 홈은 소프트 리소그래피 공정에 의해 형성할 수 있으나, 이에 한정하지 않는다. 또한, 상기 2개의 반 실린더 채널 포함 성형체의 결합은 산소 플라즈마에 의해 수행될 수도 있으나, 이에 한정하지 않는다.

다른 측면에 따르면, 본 발명은 본 발명에 따른 미세유체칩을 이용하여 미세섬유의 제조방법을 개시하는데; 상기 제조방법은 (A) 상기 샘플 채널에 샘플 물질을 투입하는 단계; 및 (B) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질을 투입하는 단계; (C) 상기 마이크로 밸브를 조절하는 단계를 포함하는 것이 바람직하다.

일 구현예에 따르면, 상기 (A) 단계와 (B) 단계는 서로 동시에 수행되는 것이 바람직하나, 순차적으로 수행될 수도 있으며, 연속적으로 또는 시간 차를 두어 간헐적으로 수행될 수도 있으나, 상기 (C) 단계는 상기 (A) 단계와 상기 (B) 단계가 수행된 후, 유체의 흐름 및 샘플의 양을 조절하기 위해 수행해야 한다.

다른 구현예에 따르면, 상기 샘플 물질은 (i) PLGA, 알지네이트, 키토산, 콜로겐 등과 같은 자외선 비경화성 스캐폴드 물질일 수도 있고, 또는 (ii) 4-HBA, PNIPAAm, NOA, PEG 등과 같은 자외선 경화성 물질일 수도 있으며, 또는 (iii) 상기 물질을 2종 이상 함께 사용할 수도 있으나, 상기 열거된 물질에 특별히 한정되지는 않는다.

또 다른 구현예에 따르면, 상기 외곽부 물질은 (i) 칼슘 클로라이드, 소듐 클로라이드 등 2가 이온 물질 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제1 외곽부 물질을 (ii) 물, 세포 배양액, PBS 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제2 외곽부 물질에 용해시킨 용액을 사용하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

또 다른 측면에 있어서, 본 발명은 본 발명에 따른 미세유체칩을 이용하여 샘플 물질의 섬유를 제조함에 있어서, (i) 상기 마이크로 밸브에 주입되는 공압의 크기, (ii) 상기 샘플 채널에 샘플 물질의 투입 속도, 및 (iii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도를 조절함으로써 미세섬유의 직경을 조절하는 방법을 개시한다.

일 구현예에 있어서, (i) 상기 마이크로 밸브에 주입되는 공압의 크기는, 특별히 한정은 없고, 0-300 kPa 범위 내에서 조절하는 것이 바람직하고, (ii) 상기 샘플 채널에 투입되는 샘플 물질의 투입 속도는, 바람직하게는 3-30 $\mu\text{l}/\text{min}$ 범위 내, 더욱 바람직하게는 5-20 $\mu\text{l}/\text{min}$ 범위 내에서 조절하고, (iii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도는 바람직하게는 10-50 ml/h 범위 내, 더욱 바람직하게는 20-30 ml/h 범위 내로 조절하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 본 발명의 미세유체칩을 이용하여 미세입자를 제조하는 방법을

개시하는데; 상기 제조방법은 (A) 상기 샘플 채널에 샘플 물질을 투입하는 단계; 및 (B) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질을 투입하는 단계; (C) 상기 마이크로 밸브를 조절하는 단계를 포함하는 것이 바람직하다.

[0082] 일 구현예에 따르면, 상기 (A) 단계와 (B) 단계는 서로 동시에 수행되는 것이 바람직하나, 순차적으로 수행될 수도 있으며, 연속적으로 또는 시간 차를 두어 간헐적으로 수행될 수도 있으나, 상기 (C) 단계는 상기 (A) 단계와 상기 (B) 단계가 수행된 후, 유체의 흐름 및 샘플의 양을 조절하기 위해 수행해야 한다.

[0083] 다른 구현예에 따르면, 상기 샘플 물질은 (i) PLGA, 알지네이트, 키토산, 콜라겐 등과 같은 자외선 비경화성 물질일 수도 있고, 또는 (ii) 4-HBA, PNIPAAm, NOA, PEG 등과 같은 자외선 경화성 물질일 수도 있으며, 또는 (iii) 상기 물질을 2종 이상 함께 사용할 수도 있으나, 상기 열거된 물질에 특별히 한정되지는 않는다.

[0084] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 외곽부 물질은 (i) 칼슘 클로라이드, 소듐 클로라이드 등 2가 이온 물질 중에서 선택된 제1 외곽부 물질; (ii) 올레산, 소이빈 오일, 메탄올, 도데칸 등 유기 용매 중에서 선택된 제2 외곽부 물질을 포함하는 것이 바람직하다.

[0085] 특히, 상기 외곽부 물질은 (a) 상기 제1 외곽부 물질을 (iii) 2-메틸-1-프로판올, 이소프로필알코올, 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제3 외곽부 물질에 용해하여 제1 외곽부 물질 용액을 제조하는 단계; (b) 상기 제1 외곽부 물질 용액을 제3 외곽부 물질과 혼합하여 혼합 용액을 제조하는 단계; (c) 상기 혼합 용액을 증류시키는 단계를 포함하는 외곽부 물질의 제조방법에 의해 제조된 것을 사용하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 더욱 바람직하다.

[0086] 또 다른 측면에 있어서, 본 발명은 본 발명에 따른 미세유체칩을 이용하여 샘플 물질의 입자를 제조함에 있어서, (i) 상기 마이크로 밸브에 주입되는 공압의 크기, (ii) 상기 샘플 채널에 샘플 물질의 투입 속도, 및 (iii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도를 조절함으로써 미세섬유의 직경을 조절하는 방법을 개시한다.

[0087] 일 구현예에 있어서, (i) 상기 마이크로 밸브에 주입되는 공압의 크기는, 특별히 한정은 없고, 0-300 kPa 범위 내에서 조절하는 것이 바람직하고, (ii) 상기 샘플 채널에 투입되는 샘플 물질의 투입 속도는, 바람직하게는 3-30 $\mu\text{l}/\text{min}$ 범위 내, 더욱 바람직하게는 5-20 $\mu\text{l}/\text{min}$ 범위 내에서 조절하고, (iii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도는 바람직하게는 10-50 ml/h 범위 내, 더욱 바람직하게는 20-30 ml/h 범위 내로 조절하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

[0088] 이하에서 실시예 등을 통해 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 하며, 다만 이하에 실시예 등에 의해 본 발명의 범위와 내용이 축소되거나 제한되어 해석될 수 없다. 또한, 이하의 실시예를 포함한 본 발명의 개시 내용에 기초한다면, 구체적으로 실험 결과가 제시되지 않은 본 발명을 통상의 기술자가 용이하게 실시할 수 있음은 명백하다.

[0089] 실시예

[0090] <미세유체칩의 제조방법>

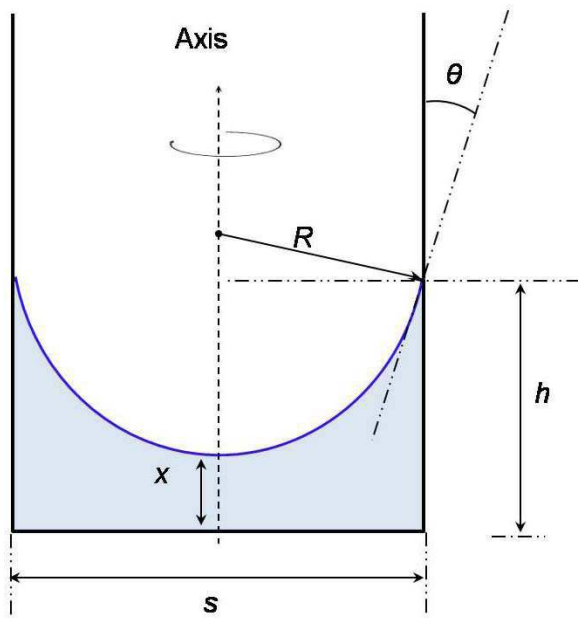
[0091] 마이크로 밸브의 제조

[0092] 도 1을 참조하면, 미세칩에 직경이 3 mm인 관통하는 구멍을 뚫고 OHP 필름 위에 얹었다. 그 후, 2 μl 의 폴리머 PDMS(pre-polymer PDMS)를 주입하였고, 표면 장력에 의하여 구멍 밑쪽에 얇은 층이 만들어졌다. 그런 다음, 80 $^{\circ}\text{C}$ 오븐에서 2 시간 동안 베이킹 과정을 거쳐 구멍안쪽의 PDMS를 굳게 만들었다. 그 후, OHP 필름을 제거한 후, 마이크로밸브를 제조하였다.

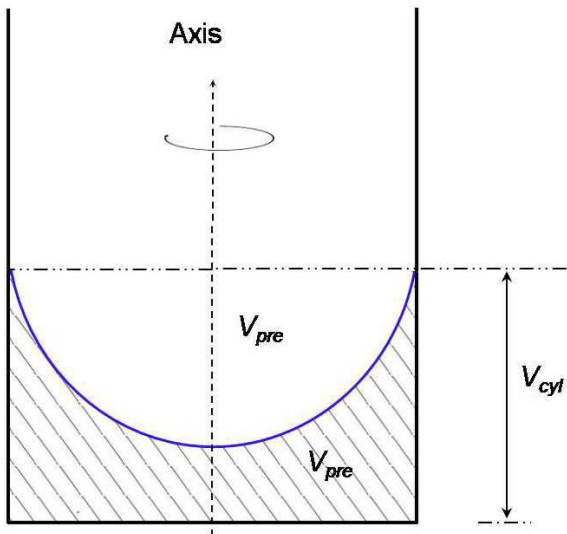
[0093] PDMS 공기 채널의 제조

[0094] 우선, 소프트 리소그래피 공정을 통해 PDMS 계열 몰드를 만들고 나서, 막의 변형 및 모사를 통해서 SU-8 마스터 몰드를 형성시켰다. SU-8 몰드의 PDMS 모사를 통해, 반실린더 PDMS 채널을 제조하였으며, 두 개의 오목한 반실린더 PDMS 채널을 산소 플라즈마 접합시켜 공기 채널을 제조하였다(도 5 참조).

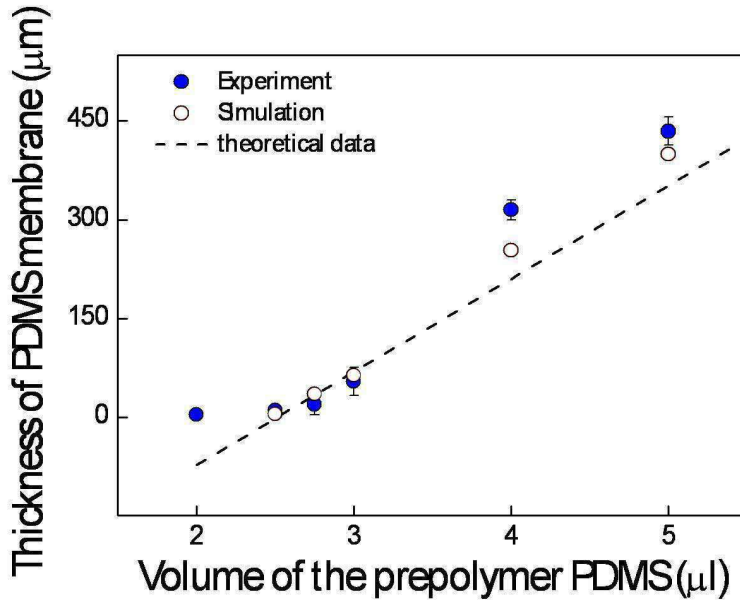
- [0095] PDMS 동축 채널의 제조
- [0096] PDMS 계열 실린더 채널을 합성하기 위하여, 도 5에 나타난 바와 같이 그대로 놓아둔 PDMS 막 및 이를 모사하는 방법을 사용하였다.
- [0097] 우선, 소프트 리소그래피 공정을 통해 PDMS 계열 몰드를 제조하고 나서, 이 몰드 위에 PDMS 막을 균일하게 펼쳐놓았다. 아래 부분을 감압하여, 오목한 반실린더 모양의 채널 구조를 형성하였다. 여기에 SU-8을 부어 자외선 경화를 시킴으로써 반실린더 형상의 변형된 막을 제조하고, 오목한 반 실린더 SU-8 마스터 몰드가 형성되었다. 이러한 방법을 이용하여, 다양한 형상 및 디멘션의 반실린더 구조, 예를 들어 도 5b에 나타난 것과 같이 준장방형(pseudo rectangular) 구조 및 둥근 구조가 결합된 복합 구조, 점점 가늘어지는 구조, 동축 구조 등을 제조하였다.
- [0098] 예를 들어, 복합 구조를 형성하기 위해서 서로 다른 깊이를 가진 기초 몰드를 사용하였는데, 얇은 부분은 변형된 막이 채널의 바닥에 퍼져 준장방형 모양을 보이며, 반면 깊은 부분에서는 충분히 실린더 구조를 형성할 수 있도록 막이 변형하게 된다.
- [0099] 동축 채널을 제조하는 방법은 도 5c에 나타내었는데, 우선 PDMS 기초 몰드를 만들고 나서, 막의 변형 및 모사를 통해서 SU-8 마스터 몰드를 형성시켰다. SU-8 몰드의 PDMS 모사를 통해, 반-동축 PDMS 채널을 제조하였으며, 두 개의 오목한 반실린더 PDMS 채널을 산소 플라즈마 접합시켜 최종 동축 채널을 제조하였다.
- [0100] 또한, 상기와 같이 제조된 동축채널의 제조방법을 이용하여 도 4에 기재된 바와 같이 2개의 샘플 채널을 갖는 동축 채널과, 도면에는 나타나지 않았으나, 3개의 샘플 채널을 갖는 동축 채널, 그리고, 도 3(b)에 나타난 바와 같이 6개의 샘플 채널을 갖는 동축 채널을 제조하였다.
- [0101] 미세유체칩의 제조
- [0102] 도 3(b)를 참고로 하면, 상기와 같이 제조된 마이크로 밸브를 동축 채널의 샘플 채널과 서로 맞닿도록 산소 플라즈마(plasma) 본딩시키고, 그런 다음, 상기와 같이 제조된 공기 채널을 마이크로 밸브의 상단에 위치시킨 후, 산소 플라즈마에 의해 결합시킴으로써 공기 채널, 마이크로밸브, 및 동축 채널을 포함하는 미세유체칩을 제조하였다.
- [0103] **<마이크로밸브의 막의 두께>**
- [0104] 상기 형성된 미세유체칩의 상층의 공기 채널에 공기를 주입하면 마이크로 밸브에 공기압이 가해지고, 리플렉션을 일으켜 샘플 채널을 막을 수 있다. 도 1(b)는 밸브 단면을 시뮬레이션한 것으로서, 2D AXIS symmetry 모델을 사용하여 구멍 가운데의 막(membrane)의 두께를 예측할 수 있다. 예측할 수 있는 팩터는 홀의 반직경과 공기, 프리폴리머 PDMS, PDMS의 접촉각으로 계산되어지며, 그 방법은 하기 그래프에 나타난 것과 같으며, 하기의 내용은 밸브 두께의 이론에 관한 공식에 관한 것이다.



[0105]



[0106]



상기 PDMS의 양은 하기 식에 의해 계산되었다.

구멍 내의 프리-고분자 PDMS 표면은 상기 첫번째 그래프에 나타난 굴곡의 적합한 반직경을 갖는 구의 일부분이고, 여기에서의 분석 방정식은, 대각선 부분의 부피(V_{pre})는 물리적 접촉(a) 전에 프리폴리머 PDMS의 초기 부피와 같다는 원리를 근거로 한 것이다.

상기 두번째 그래프를 참고로 하면, 프리폴리머 PDMS의 부피에 대한 대각선 부분의 부피는 상기 실린더(V_{cyl})의 부피로부터 원형 부분(V_{seg})의 부피를 뺀으로써 얻어질 수 있다.

$$a = V_{pre} = V_{cyl} - V_{seg} \quad (1)$$

기하학적 특징에 근거로 하여, 원형 부분의 부피와 실린더는 다음의 방정식에 의해 표현될 수 있다.

$$V_{seg} = \frac{\pi R^3}{3} (2 - 2 \sin \theta - \cos^2 \theta \sin \theta) \quad (2)$$

$$V_{cyl} = \left(\frac{s}{2}\right)^2 \pi \cdot h \quad (3)$$

여기에서, θ 는 PDMS 표면에 대한 프리폴리머 PDMS의 접촉각이고, s 는 구멍의 직경(직경)이다. R 은 PDMS(내부 밸브) 표면의 커브의 반직경이고, h 는 벽에 대한 PDMS 프리폴리머의 접촉선에 대응하는 PDMS 밸브의 최대 두께이다.

반직경 R 과 높이 h 는 다음의 식으로 표현할 수 있다.

$$R = \frac{s}{2 \cos \theta} \quad (4)$$

$$h = x + \frac{s}{2} (\sec \theta - \tan \theta) \quad (5)$$

여기에서, x 는 PDMS 밸브의 최소 두께(중심부 두께)이다.

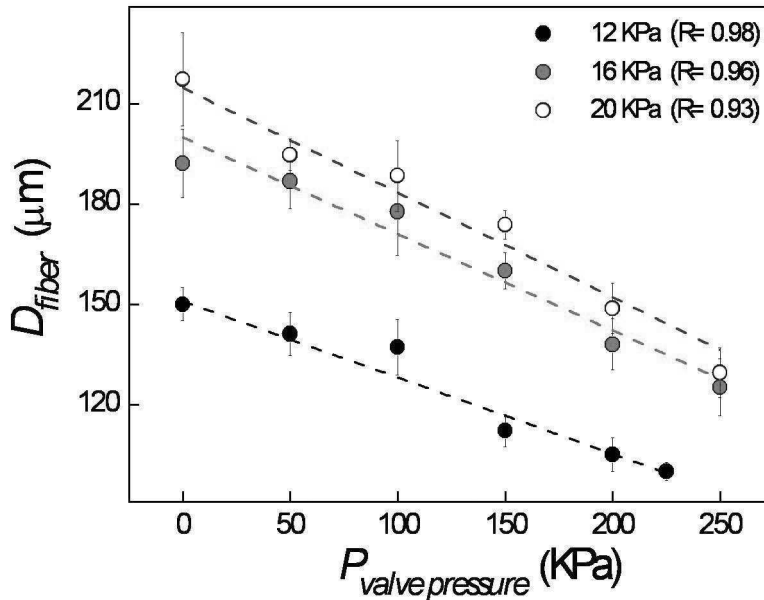
따라서, 초기 부피(a)는, 하기와 같이 방정식 (1) 내에 방정식 (2), (3), (4) 및 (5)를 치환함으로써 최소 두께(x), 접촉 각(θ) 및 구멍의 직경(s)의 기능으로 표현될 수 있다.

$$a = \frac{\pi s^2}{24} (6x + 3s \sec \theta - 2s \sec^3 \theta + 2s \tan^3 \theta) \quad (6)$$

마지막으로, PDMS 밸브의 최소 두께, x 는 다음과 같이 정의될 수 있다.

$$x = \frac{1}{6} \left(\frac{24}{\pi s^2} - 3s \sec \theta + 2s \sec^3 \theta - 2s \tan^3 \theta \right) \quad (7)$$

- [0124] 여기에서 PDMS 벽내에서 측정되는 액체 PDMS 접촉 각인 θ 는 $\sim 15^\circ$ 이었고, 구멍의 직경인 s 는 상기 시스템에서 정수이다. 그러므로, 멤브레인의 두께는 오직 PDMS 폴리머의 부피에 의해 측정되었다. 밸브 내에 최소 PDMS 두께의 시뮬레이션 결과는 전산 유체 역학(computational fluid dynamics)(COMSOL, MA)에 의해 분석되었고, 상기 두께의 치수좌표축(dimensional axis)-대칭 모델은, 각각 0.19N/m으로 셋팅된 액체 PDMS-공기 경계면의 표면 장력으로 사용되었다.
- [0125] <마이크로 밸브의 작동 방법>
- [0126] 실제 유체가 흐르는 채널에서 밸브를 작동시키는 방법은 도 6에 나타난 바와 같다. 일단 랩뷰 PC 보드(Lab view (PC) board)를 통해 온/오프(on/off) 시그널이 솔레노이드 밸브(solenoid valve)로 들어간다. 이 신호에 의해 솔레노이드 밸브의 스위치가 작동하며, 이는 콤프레서(compressor)에 의한 압축공기가 섬유 발생 채널(fiber generating channel)로 들어가는 시간을 제어할 수 있다. 상기 온/오프 신호는 1/100초의 주기까지 제거할 수 있게 프로그래밍되었고, 더욱 많은 신호를 응용하기 위해 딜레이(delay) 기능을 추가하였다. 각각의 채널에는 각각의 마이크로 밸브 및 솔레노이드 밸브가 연결되었으며, 이는 하나의 PC에서 제어되었다. 도 6(b)는 실제 실험에 사용된 막의 전자 현미경 사진이다. 실제 20 μ m의 막을 움직이게 하기 위하여 대략 200 kPa의 공압이 사용되었다. 도 6(c)는 실제 실험한 사진으로 공기의 주입과 배출에 의하여 샘플 채널이 막히는 것을 나타낸 것이다.
- [0127] 인공 거미 모사 칩(섬유 발생 칩)의 제작
- [0128] 상기와 같이 제작된 미세유체칩의 한 예로 다양한 모양과 기능을 가진 미세 섬유를 제작하는 인공 거미 모사 칩을 제작하였다. 실제로 거미는 글랜드(gland) 부분을 통해 샘플의 양을 조절하며 스피곳(spigot)을 통해 거미줄을 뽑아내었다.
- [0129] 도 13에서와 같이, 동축 채널과 밸브를 이용하여 인공적으로 거미의 글랜드(gland)와 스피곳(spigot) 기관을 모사할 수 있고, 이는 실제 거미처럼 밸브를 사용하여 섬유를 절단할 수도 있으며, 또한 여러 종류의 연결된 샘플 채널을 이용하여 여러 종류의 샘플이 섞인 섬유를 얻을 수 있다.
- [0130] 상기 기능을 실현하기 위해 도 3(a)에 나타난 바와 같이 인공 거미 모사 칩은 얇은 샘플 주입 채널과 마이크로 밸브를 결합하여 유체의 양을 조절하는 부분(artificial gland)과 합성된 샘플을 모아 미세 섬유를 제작할 수 있는 부분(artificial spigot)이 장착되어 있다. 유체 채널과 밸브가 하나씩 연결되어 각각의 유체 흐름을 제어할 수 있다. 실제 PDMS를 이용하여 만들어진 유체 칩의 모습은 도 3(b)에 나타난 것과 같다. 도 3(b)에 나타난 채널은 총 3개의 층으로 이루어져 있으며 제1층(상층), 제2층(중간층), 제3층(하층)으로 구분하였다. 제1층은 공기가 출입가능한 채널로 제작하였고, 이는 제2층에 제작된 밸브 구멍과 연결되어 있다. 또한 상기 밸브 구멍은 하층의 샘플 채널과 합쳐져 있지만 얇은 막으로 분리되었다. 또 한 위의 채널로 들어간 유체는 배출구 쪽의 둥근 실린더 형태의 채널로 흘러가는데, 도 3(c)에 나타난 바와 같이 알지네이트 칼슘 반응을 통해 미세 섬유를 제작하였다. 도 3(d)는 실제 미세 섬유를 제작하는데 사용되는 동축 채널의 한 면의 전자현미경 사진이다.
- [0131] 마이크로 밸브의 공압 및 샘플 물질의 투입 속도 조절에 따른 섬유 생성
- [0132] 도 7은 섬유 발생 칩(fiber generating chip)을 이용하여 만들어진 섬유상의 스캐폴드(fibrous scaffold) 이미지이다. 상기 스캐폴드를 제작할 때 밸브를 사용하여 섬유의 두께를 조절하였다. 안에 삽입된 이미지는 밸브의 압을 조절하여 섬유 두께를 조절할 수 있음을 보여주는 것으로, 이는 흐르는 샘플 채널에 연결된 밸브를 작동하되 압을 완전히 단기지 않도록 작동하였으며 하나의 샘플 채널만이 섬유를 만드는데 이용되었다. 도 7을 참고로 하면, 마이크로 밸브에 주입되는 공압의 크기가 200 kPa, 100 kPa, 0 kPa(밸브 조절하지 않음)일 때의 섬유의 두께를 관찰하였는데, 200 kPa일 때 섬유의 두께는 가장 얇고, 압력을 전혀 주지 않을 때, 섬유의 두께가 가장 두꺼운 것을 알 수 있다.



[0133]

[0134]

또한, 상기 그래프는 밸브에 주입되는 공압의 크기에 따른 섬유 직경의 변화를 나타낸 것이다. 또한, 3종류의 다른 샘플 압력(유체 압력)을 이용하였을 때 나타나는 섬유 직경 두께로서, 밸브에 주어지는 공압이 같을 때, 유체 압력에 따라 섬유의 직경 두께가 달라짐을 알 수 있다.

[0135]

미세유체칩으로 제조된 섬유

[0136]

도 4는 두개의 샘플 채널을 가진 미세유체칩의 스킴을 나타낸 것으로서, 각각 연결된 밸브의 제어를 통해 각각의 샘플 채널을 제어할 수 있으며, 이를 통해 다양한 모양과 종류의 섬유를 제작하였다. 2개의 샘플 채널뿐만 아니라 6개의 채널을 가진 섬유 제작 칩도 개발하였으며, 이는 도 8(a)에 나타나고 있다.

[0137]

도 8에 나타난 바와 같이, 염색약을 이용하여 상기 칩이 올바르게 작동되는지 테스트하였다. 도 8(a)의 오른쪽 사진에 나타난 바와 같이, 6개의 샘플 중에서 밸브를 닫은 경우는 샘플이 채널을 흐르지 않고, 열린 상태의 샘플만 섬유 제작 부분으로 흐르는 것을 볼 수 있다.

[0138]

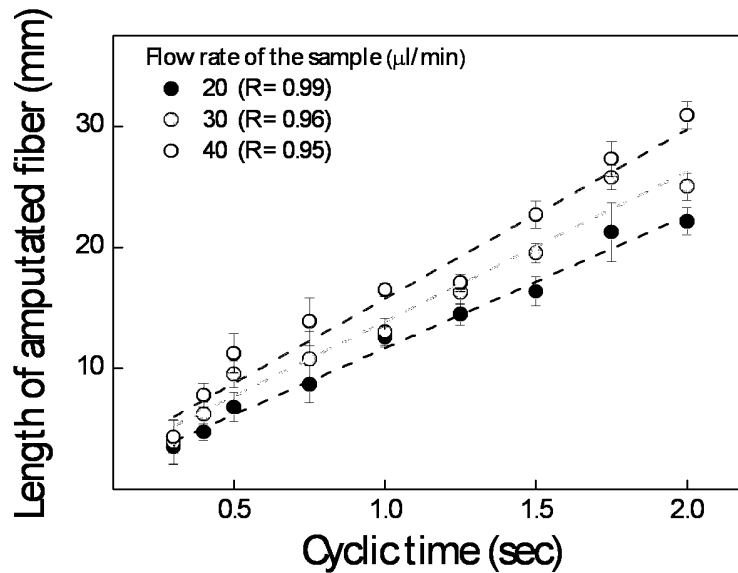
도 8(b)는 밸브를 이용하여 두 개의 샘플 채널을 가진 섬유 제작칩으로 절단된 섬유를 보여주는 도면이다.

[0139]

한쪽에는 알지네이트 샘플을 주입하고, 한쪽에는 PBS를 주입하여 밸브의 온/오프 시그널을 조절하였다. PBS를 주입한 샘플 채널에는 밸브에 ON 시그널을 주어, PBS가 흐르지 않았고, 알지네이트가 들어간 샘플 채널은 밸브의 온/오프 시그널을 조절하여 도 8(b)의 오른쪽 사진에 나타난 바와 같이, 밸브가 열린 시간에 따른 길이가 다른 섬유를 제작하였다.

[0140]

샘플 재료로 알지네이트 파우더/물(powder/water) 1%를 사용하였고, 상기 샘플을 대략 $5\ \mu\text{l}/\text{min}$ - $20\ \mu\text{l}/\text{min}$ 의 투입 속도로 주입하였으며, 알지네이트를 굳히는 용매로 1% CaCl_2 /물을 사용하였으며, 상기 용매의 투입 속도는 대략 20 ml/h-30 ml/h로 실험을 하여 그 결과를 하기 그래프에 나타내었다.



[0141]

[0142]

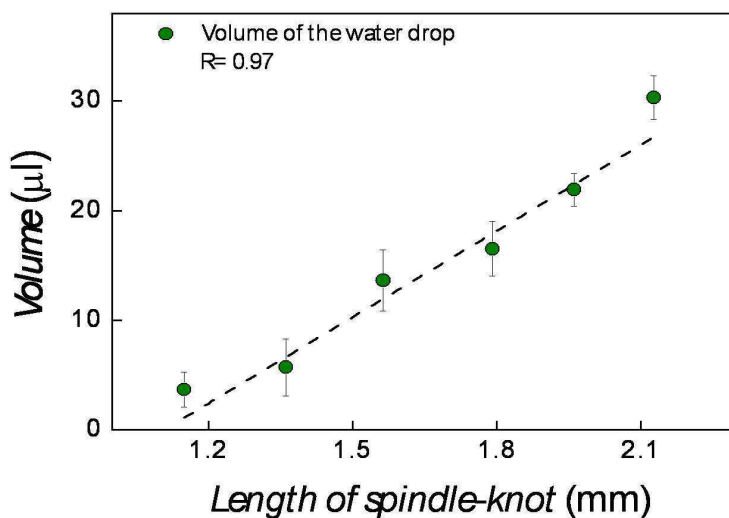
그 결과, 알지네이트 샘플의 투입 속도와 밸브 오픈 시간을 조절하여 두께와 길이를 모두 제어할 수 있었다. 따라서, 섬유의 직경은 샘플의 투입속도에 의해 조절되는 것을 알 수 있다.

[0143]

도 9는 상기 밸브가 장착된 2개의 샘플 채널을 가진 섬유 제작 칩으로 만든 여러 종류의 섬유들의 사진을 나타내었다(상기 섬유 제조방법은 도 11에 나타내었다.).

[0144]

도 9(a)는 실제 거미줄처럼 인공 볼록 부분(artificial spindle-knot)과 조인트(joint)를 가지는 알지네이트 섬유 사진이다. 상기 인공 볼록 부분은 알지네이트와 소금을 혼합하여 알지네이트 겔의 기공(porosity)을 크게 만든 것이다. 그 결과 물방울을 위에 떨어뜨렸을 때 표면적이 큰 인공 볼록 부분쪽으로 고여 있는 것을 볼 수 있다. 이는 실제 거미줄에 물방울이 맺히는 효과와 이론적으로 같다. 도 9(b)는 이 볼록 부분(spindle-knot)의 전자현미경 사진이다. 실제 소금이 빠진 알지네이트 부분에 커다란 구멍이 형성되는 것을 볼 수 있다.



[0145]

[0146]

또한, 상기 그래프는 도 9(a)에서 맺힌 물방울 크기를 볼록 부분의 크기에 따라 나타낸 것이다. 상기 실험 결과 물방울의 크기는 볼록 부분의 축방향 길이에 따라 선형적으로 변하는 것을 알 수 있었다. 도 9(d)는 섬유에 공기 방울이 트랩(trap)된 사진이다. 이의 제조방법은 도 11(a)에 기재된 바와 같다.

[0147]

또한, 도 9(d)에 나타낸 SEM 사진은 한쪽 채널에 압축공기 10 kPa을 주입하여 제작된 것으로, 안에 트랩된 공기는 시간이 지나도 빠져나가지 않지만 용액에서 빼내서 보관할 경우, 빠져나가는 것이 관찰되었다. 섬유의 직경은 샘플의 투입속도에 의해 조절되며, 대략 $5 \mu\text{l/min}$ - $20 \mu\text{l/min}$ 의 샘플의 투입속도를 사용하였다. 샘플

재료는 알지네이트 파우더/물 1%를 사용하였고, 알지네이트를 굳히는 용매로 1% CaCl_2 /물을 사용하였다. CaCl_2 의 투입속도는 대략 20 ml/h-30 ml/h의 투입속도를 이용하였다.

[0148] 도 10은 3개의 샘플 채널을 가진 섬유 제작 칩을 이용한 것인데, 하나의 섬유안에 3개의 다른 종류의 샘플이 여러 패턴을 지닌 채 코딩된 형광 사진을 나타낸 것이다. 상기 3개의 샘플을 이용한 섬유 제조방법은 도 12에 나타낸 바와 같고, 샘플 재료는 알지네이트 파우더/물 1%에 각각의 300nm PS 형광 비드(bead)를 0.05%의 농도로 섞어서 사용되었으며, 알지네이트를 굳히는 용매로 1% CaCl_2 /물을 사용하였다. 샘플의 투입 속도는 5 $\mu\text{l}/\text{min}$ -20 $\mu\text{l}/\text{min}$ 이었고, CaCl_2 의 투입속도는 대략 20 ml/h-30 ml/h이었다.

[0149] 그 결과, 도 10(a)는 형광 현미경 사진을 이용한 것으로, 밸브를 사용하지 않고, 평행 코딩(parallel coding)하므로써 축과 평행하게 코딩되었다. 도 10(b)는 일정한 구간을 나누어 코딩한 형광 사진으로 3개의 밸브를 연속적으로 작동시켜 제조한 것이다. 도 10(c)는 도 10(b)와 유사하게 제조한 것이나, 겹치는 구간을 두어 블록한 모양이 만들어졌다. 도 10(d)는 도 10(a)와 도 10(b)에 나타낸 코딩 방법을 혼합하여 제작하였다.

[0150] 각각의 다양한 모양의 섬유와 코딩방법은 도면 10과 11에 나타내었으며 이의 자세한 제조방법은 하기와 같다.

[0151] 다양한 형태를 갖는 섬유를 제조하기 위하여, 2개의 채널을 포함하는 스피닝칩(spining chip)을 사용하였다. 두개의 샘플 유동액(fluids)은 각각 채널에 주입하였고, 전기적 시그널은 각각 채널의 "온-오프"로 조절하였다. 도 S3은, 솔레노이드 밸브를 조절하기 위하여 샘플 유동액과 전기 시그널 배열을 나타낸다.

[0152] 상세한 제조방법은 다음과 같다.

[0153] 1) 버블이 있는 섬유(bubble embedded fibers)

[0154] 공기를 10-50 kPa의 압력으로 공기 채널에 주입하였다. 샘플 채널에는 1% 계면활성제가 포함된 2 wt%의 알지네이트 용액을 주입하였고, 계면 활성제는 버블 응고를 방지하기 위하여 사용하였다. 그런 다음, 균일하게 분산된 버블을 섬유 내에 넣었다. 알지네이트 용액과 CaCl_2 용액의 유속은, 각각 20-50 $\mu\text{l}/\text{min}$ 이고, 20-40 ml/h이었다.

[0155] 2) 컷-섬유(cut-fiber)

[0156] PBS와 알지네이트 용액은 임의적으로 각각의 샘플 채널에 주입하였다. 각각의 밸브를 임의적으로 열고, 일정한 길이를 갖는 컷-섬유를 성공적으로 제조하였다. 섬유의 길이는 각 밸브의 오프닝 타임(opening time)을 변화시킴으로써 조절하였다. 보다 긴 섬유를 위해서는, 알지네이트 채널의 장시간의 오프닝 타임을 필요로 한다.

[0157] 3) 엠보싱된 섬유(embossed fiber)

[0158] 동일한 알지네이트 용액을 각각의 샘플 채널 내로 주입하였으나, 각각의 채널에 다른 유속을 적용하였다. 채널을 임의적으로 변화시킴으로써, 크고 작은 직경을 갖는 섬유가 생산되었다.

[0159] 4) 테이퍼 섬유(tapered fiber)

[0160] 동일한 알지네이트 용액을 각각의 채널에 주입하였으나, 밸브의 "온/오프" 배열을 다르게 하였다. 예를 들면, 샘플 1의 시퀀스는 주기적으로 0.4초 '열림' 상태 및 0.2초 '닫힘' 상태였고, 반대로 샘플 2의 시퀀스는 0.2초 딜레이하며, 0.2초 '열림'상태 및 0.4초 '닫힘' 상태를 포함한다. 그런데, 총 부피의 단계적인 변화에 따라 테이퍼 섬유를 생성하였다. 두개의 유량이 닫힘 상태일 때, 상기 섬유 직경은 좁게 되었으나, 상기 섬유는 채널과 밸브의 컴플라이언스(compliance)로 인한 것은 아니었다.

[0161] 섬유에 대한 다른 조성물의 시공(spatiotemporal) 인코딩

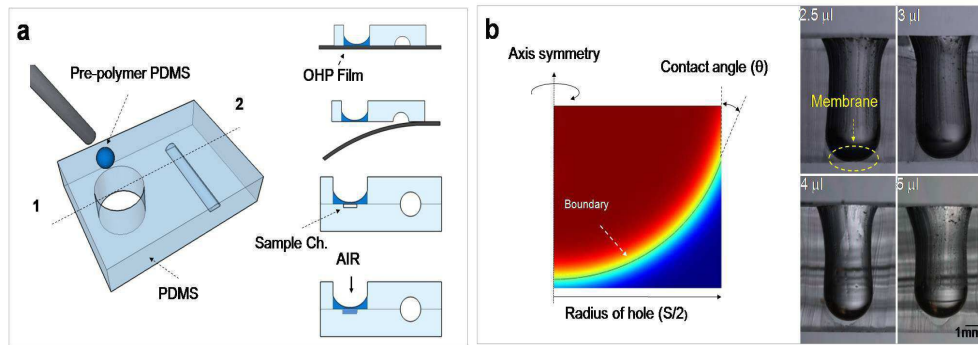
[0162] 도 12는 평행 코딩(parallel coding)을 제외한 다른 조성물로 인코딩된 섬유를 제조하는 방법을 나타낸 것이다. 3개의 채널이 사용되었고, '온-오프' 시퀀스를 조절함으로써 사용되며, 다이버 코딩 스킴(diver coding

scheme)을 포함하는 섬유를 생성하였다. 시리얼 코딩(serial coding)의 경우에, 세개의 샘플 채널을 차례로 열었고, 최소 오프닝 타임('오픈'시그널)은 3초였다. 이와 동일하게, 엠보싱되고, 시리얼하게 코딩된 섬유는 딜레이된 주입 샘플에 의해 제조되었다. 그러나, '열림' 신호는 ~ 0.1초 이하에서 오버랩되었다. 또한, 상기 시리얼 및 평행을 혼합하여 코딩된 섬유는, 시리얼 코딩과 같은 신호를 사용하여 제조하였고, 그 후에 모든 샘플의 열림 시그널의 주기를 추가하였다. 보다 잘 보이게 하기 위해서, 형광 마이크로스코피어는 빨간색, 녹색, 파란색을 갖는 폴리스티렌(300nm 크기 PS 비드, Thermo)으로 제조하였고, 그것들은, 각각 0.05% 알지네이트 용액에 혼합하였다.

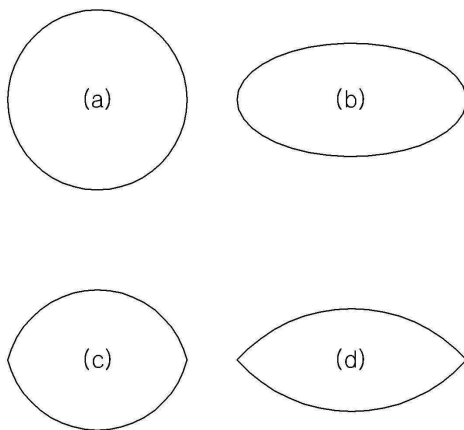
- [0163] 본 발명에서는, 채널과 완전히 분리되지 않은 마이크로 밸브를 개시하고, 미세침을 관통하는 구멍을 뚫어, 액상의 고분자를 주입함으로써 얇은 막을 형성하여 구운 마이크로 밸브의 제조방법을 개시한다. 미세유체침에 2-3 mm의 구멍을 뚫고, 상기 구멍에 액상의 고분자를 주입하여 얇은 막을 형성하고, 상기 형성된 얇은 막을 구움으로써 마이크로 밸브를 제조한 후, 상기 밸브를 작동시켜 다양한 모양의 섬유를 제작할 수 있다.
- [0164] 또한, 본 발명에서는, 표면 장력에 의하여 간단하게 밸브의 막을 형성하고, 상기 밸브와 동축 채널을 결합시킨 마이크로침을 제조함으로써, 다양한 모양의 미세 섬유를 제조할 수 있다.
- [0165] 또한, 동축 채널을 사용함으로써, 마이크로 섬유가 막힘 없이 연속적으로 제조되었다. 일반적으로, 장방형 직선 채널에서 입자 생성 채널의 경우에도 윤활을 위해 표면 처리가 필요하며, 섬유의 연속적 제조는 상당히 어렵다. 다만, PDMS 동축 채널을 이용하면 입자와 섬유를 매우 쉽게 제조할 수 있다. 또한 입자와 섬유의 균일성을 측정된 결과 편차가 $\pm 3\%$ 이내임을 확인하였으며, 본 발명의 방법이 다양한 모양의 섬유와 입자를 생산하는데 현저히 향상된 효과를 나타낸다고 할 수 있다.
- [0166] 본 발명의 또 다른 측면은 정방형 또는 장방형 채널 및 동축 채널을 결합한 복합 채널이라고 할 수 있으며, 이러한 복합 채널은 다양한 생의학 및 화학 분야를 포함한 광범위한 범위에 활용될 수 있음을 보여준다. 특히, 마이크로 유체 플랫폼을 본 발명에 따른 미세유체침과 결합함으로써, 다양한 세포 및 생화학적 분자를 포함하는 섬유 및 입자를 제조할 수 있다.
- [0167] 또한, 종래의 시스템에서는 자외선 경화성 물질만을 사용할 수 있었음에 반해서, 본 발명의 시스템에서는 자외선 경화성뿐만 아니라, PLGA, 알지네이트, 키토산 등과 같은 자외선 비경화성 스캐폴드 물질을 사용할 수도 있다.
- [0168] 본 발명은 고분자 물질로 막을 형성함으로써 밸브를 생성하고, 상기 밸브 하층에 샘플 채널을 위치시켜, 간단하고 비용 효율적인 공정에 의해 제조될 수 있는 PDMS 미세유체 침에 상기 마이크로 밸브를 적용함으로써, 이를 이용하여 다양한 모양의 미세 섬유 및 입자를 생산할 수 있는 신규한 방법을 개시하고 있다.
- [0169] 본 발명은 또한 장방형 또는 정방형 채널과 동축 채널을 결합한 복합 채널을 개시하고 있다. 이를 이용함으로써 기존의 마이크로 유체 기술을 섬유에도 적용할 수 있으며, 다양한 기능을 가지는 미세 구조를 생의학 또는 조직 공학 분야에 다양하게 활용할 수 있다.
- [0170] 이하에서 실시예 등을 통해 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 하며, 다만 이하에 실시예 등에 의해 본 발명의 범위와 내용이 축소되거나 제한되어 해석될 수 없다. 또한, 이하의 실시예를 포함한 본 발명의 개시 내용에 기초한다면, 구체적으로 실험 결과가 제시되지 않은 본 발명을 통상의 기술자가 용이하게 실시할 수 있는 것은 명백하다.

도면

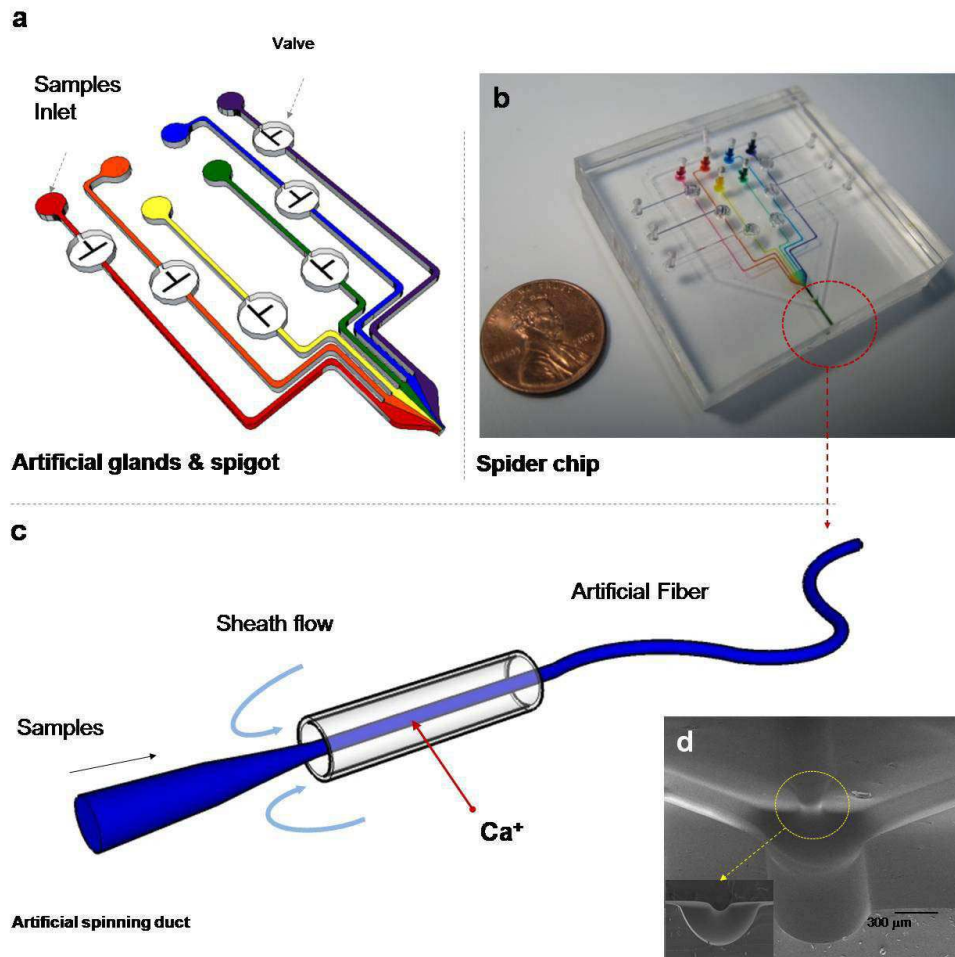
도면1



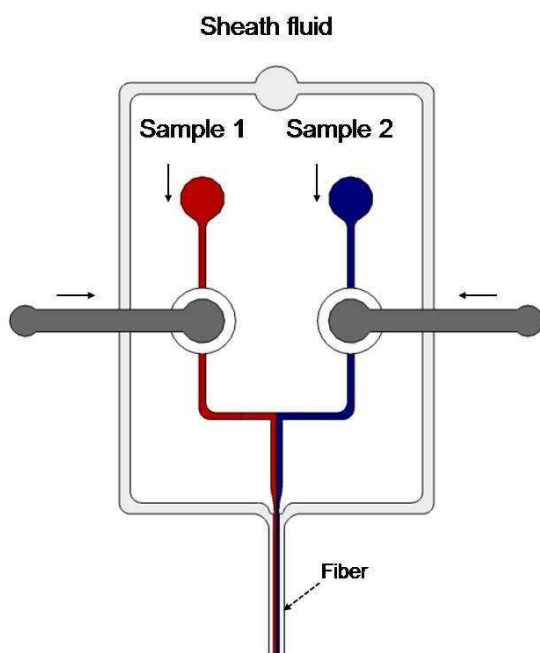
도면2



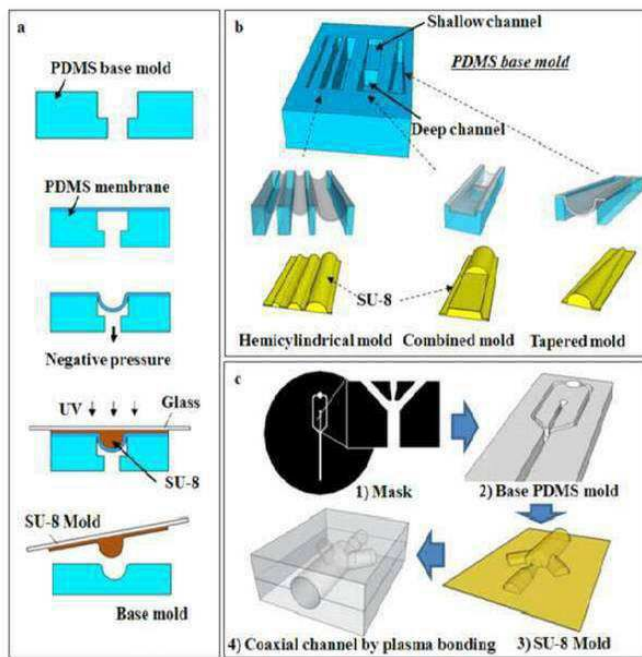
도면3



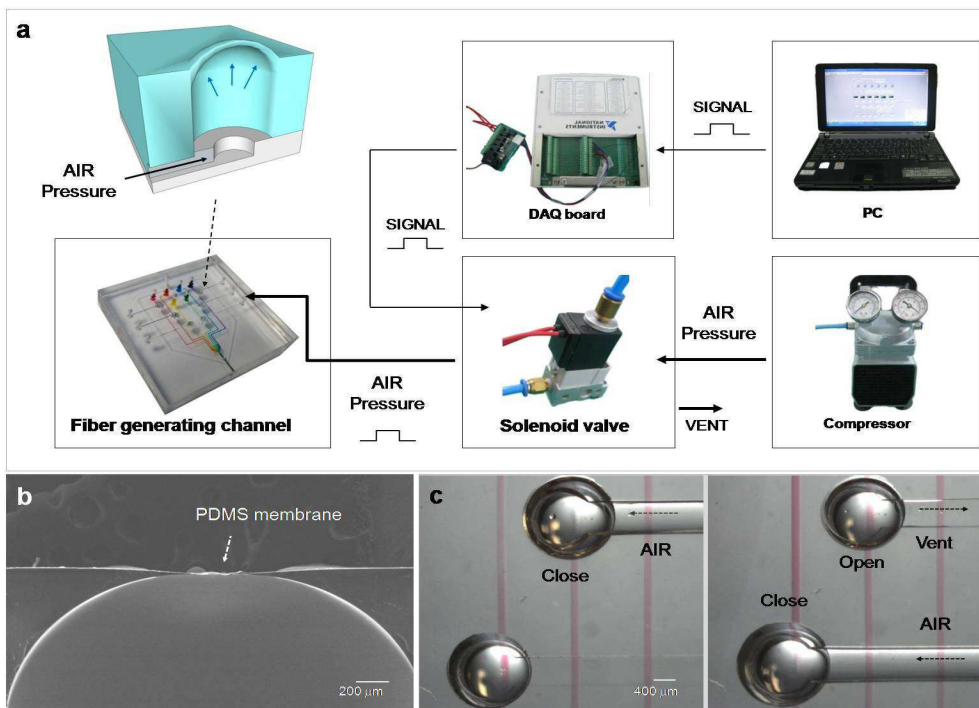
도면4



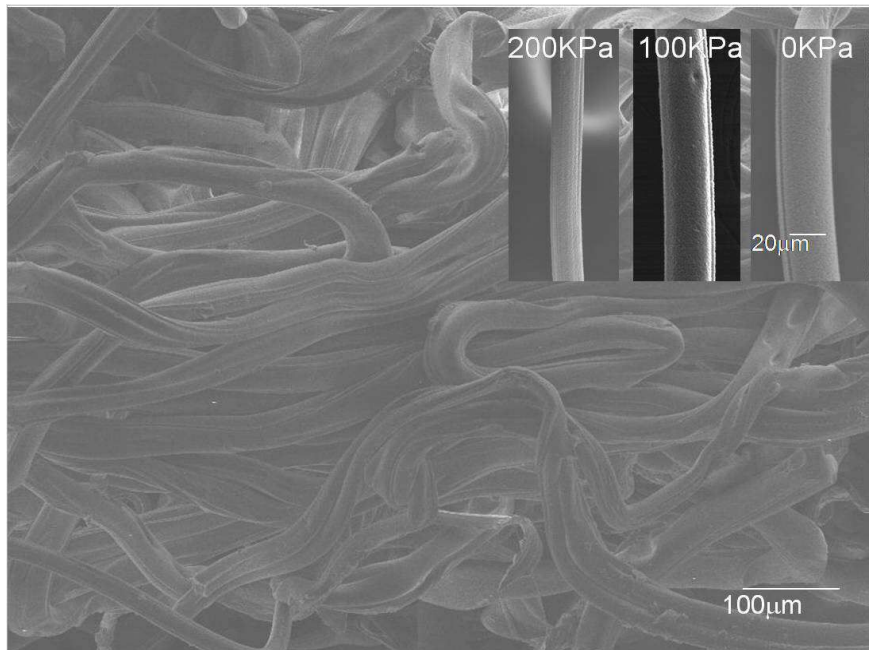
도면5



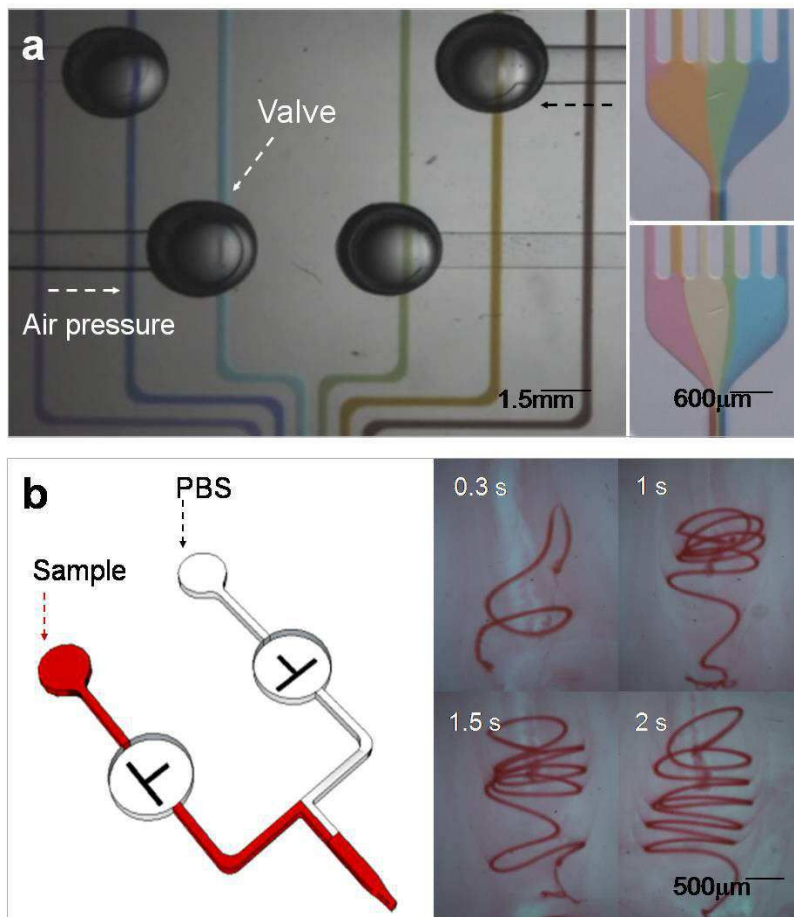
도면6



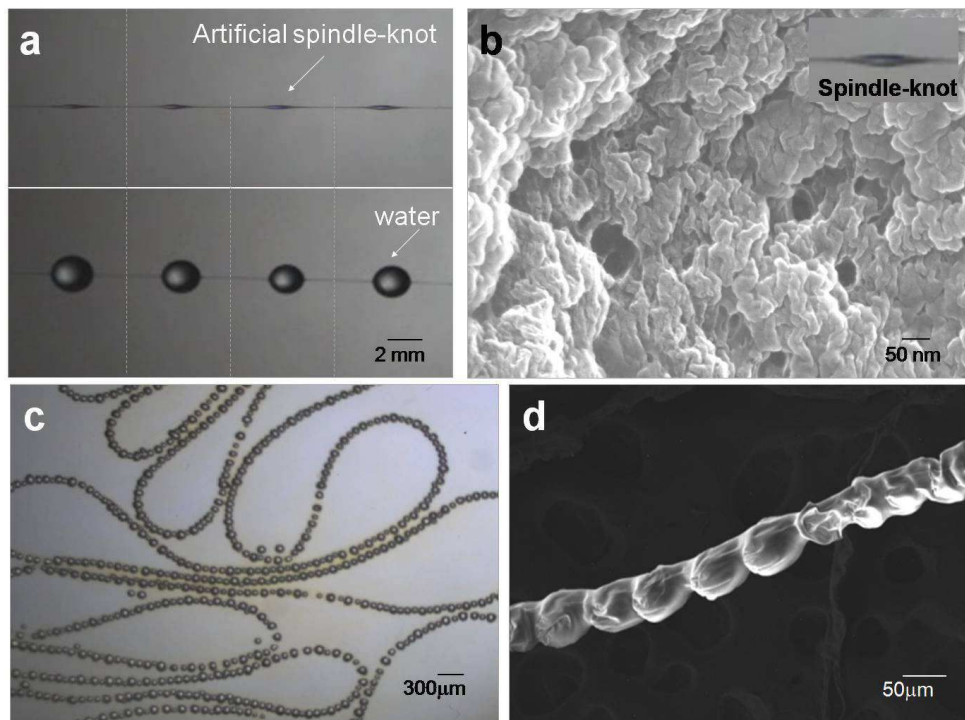
도면7



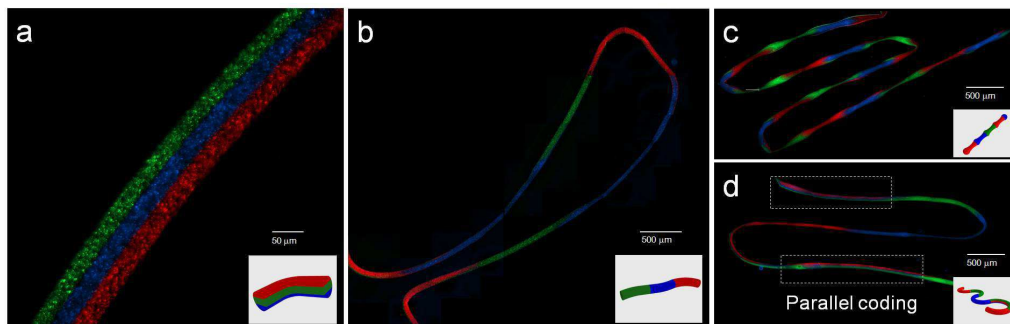
도면8



도면9



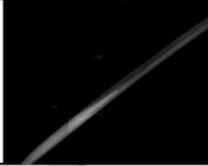
도면10



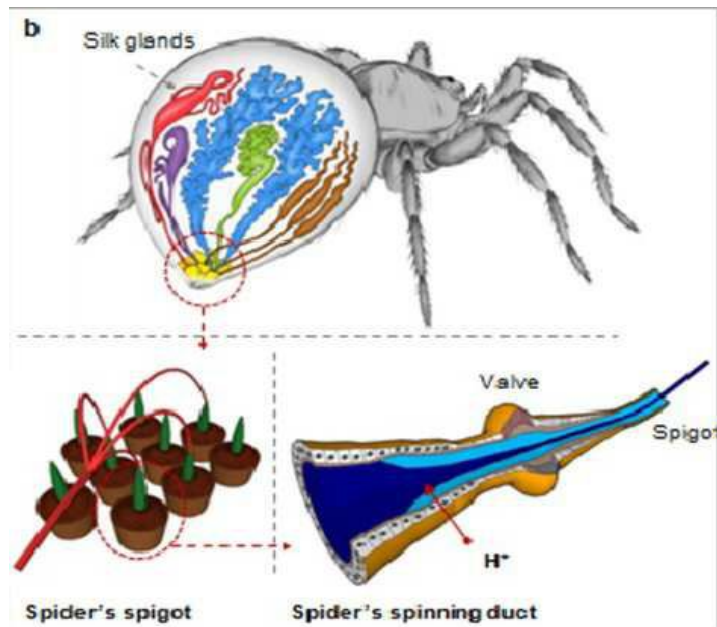
도면11

Bubble embedded fiber	Sample 1: gas solution	Without using valve	a
	Sample 2: Alginate solution with surfactant		
Cut-fiber	Sample 1: PBS	C O	b
	Sample 2: Alginate solution	C O	
The embossed fiber	Sample 1: Alginate solution (lower flow rate)	C O	c
	Sample 2: Alginate solution (higher flow rate)	C O	
Tapered fiber	Sample 1: Alginate solution	C O	d
	Sample 2: Alginate solution	C O	

도면12

Parallel coding	without using valve	a	
Serial coding	Sample 1  Sample 2  Sample 3 	b	
Serial + embossing coding	Sample 1  Sample 2  Sample 3 	c	
Mixed coding	Sample 1  Sample 2  Sample 3 	d	

도면13



도면14

