(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0098576
(43) 공개일자 2011년09월01일

(51) Int. Cl.
B29C 63/20 (2006.01) *B29C 63/18* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2010-0018253
(22) 출원일자 2010년02월26일
심사청구일자 2010년02월26일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울 성북구 안암동5가 1
(72) 발명자
이상훈
경기도 안산시 단원구 고잔동 호수공원아파트 103-102
강 에드워드
경기도 용인시 수지구 죽전1동 꽃메마을 아이파크 101동 1303호
(74) 대리인
특허법인충현

전체 청구항 수 : 총 23 항

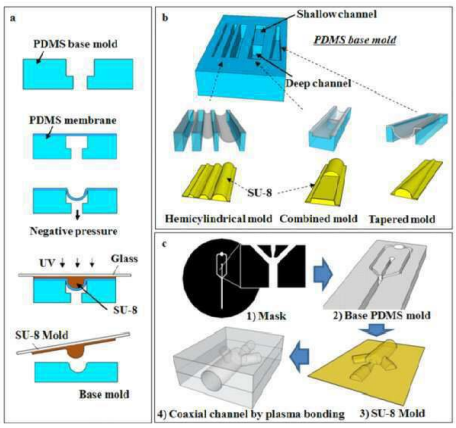
(54) 실린더 채널 및 장방형 채널을 포함하는 복합 채널, 이를 포함하는 불균일 미세 혼합기, 및 이의 제조방법

(57) 요 약

본 발명에서는 유리 마이크로 모세관 또는 복잡한 실리콘 공정을 사용하지 않는 방법으로 제조된 동축 흐름 생성을 위한 신규 실린더 채널을 개시하고 있으며, 이러한 채널을 사용함으로써 막힘 문제 없이 알지네이트 마이크로 입자 및 마이크로 섬유를 제조할 수 있으며, 유속을 변화시킴으로써 이들의 디멘션을 세밀하게 조절할 수 있다.

또한, 본 발명에서는 장방형 또는 정방형 마이크로 유체 채널과 실린더 채널을 결합하는 방법을 개시하는데 이는 하나의 구현예로서 PDMS 박막 변형에 기초하여 달성될 수 있다. 단일 플랫폼에 이질적 구조를 결합하는 이러한 발명을 이용함으로써 12개의 구매 형성 마이크로 믹서 및 5개의 동축 채널을 포함하는 장치를 제조할 수 있으며, 불균일 섬유를 평행하게 대량 생산할 수 있다.

대 표 도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 A084359AL202308N100011B
부처명 한국보건산업진흥원
연구관리전문기관
연구사업명 보건의료기술개발사업
연구과제명 미세유체기술을 이용한 마이크로 파이버의 제작
기여율
주관기관 고려대학교 산학협력단
연구기간 2008년 11월 01일 ~ 2010년 03월 31일

특허청구의 범위

청구항 1

길게 홈이 파져 있는 베이스 몰드 위에 막을 위치시키고, 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 상기 홈 부분에서 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계를 포함하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법으로서,

상기 복합 채널은 (i) 1개 이상의 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 1개 이상의 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 채널이고,

상기 홈은 길이 방향에 걸쳐 깊이가 서로 다른 부분을 적어도 하나 이상 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 2

(a) 길게 홈이 파져 있는 베이스 몰드 위에 막을 위치시키고, 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 상기 홈 부분에서 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계,

(b) 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,

(c) 상기 마스터 몰드를 이용하여 반 채널 포함 성형체를 제조하고, 2개의 상기 반 채널 포함 성형체를 결합시키는 단계를 포함하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법으로서;

상기 복합 채널은 (i) 1개 이상의 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 1개 이상의 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 채널이고,

상기 홈은 길이 방향에 걸쳐 깊이가 서로 다른 부분을 적어도 하나 이상 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 홈은 바닥에 깊이가 깊은 부분에서 깊이가 얕은 부분으로 갈수록 깊이가 얕아져 깊이가 깊은 부분과 깊이가 얕은 부분 사이에 단차 없이 서로 연결된 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 홈은 바닥에 깊이가 깊은 부분과 깊이가 얕은 부분 사이의 단차를 최소한 하나 이상 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 깊이가 얕은 부분의 깊이는 홈의 국부 폭 길이의 1/2 미만이고, 상기 깊이가 깊은 부분의 깊이는 홈의 국부 폭 길이의 1/2 이상인 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 6

제4항에 있어서, 상기 깊이가 얕은 부분의 깊이는 홈의 국부 폭 길이의 1/4 미만이고, 상기 깊이가 깊은 부분의 깊이는 홈의 국부 폭 길이 이상인 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 7

제4항에 있어서, 상기 압력 조절은 상기 막의 하부를 감압시킴으로써 수행됨을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 8

제4항에 있어서, 상기 홈은 폭이 (i) 길이 방향에 걸쳐 일정하거나, 또는 (ii) 길이 방향에 걸쳐 일정한 비율로 좁아지거나 넓어지거나, 또는 (iii) 이들의 조합인 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 9

제4항에 있어서, 상기 베이스 몰드의 재질은 PDMS,PMMA, 플라스틱, 금속 주조물 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 채널을 포함하는 성형체의 재질은 PDMS, NOA, PMMA, 아크릴 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 10

제4항에 있어서, 상기 베이스 몰드의 홈은 소프트 리소그라피 공정에 의해 형성하고;

상기 2개의 반 채널 포함 성형체의 결합은 산소 플라즈마에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법.

청구항 11

성형체 내부에 존재하는 복합 채널로서, 상기 복합 채널은 (i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 연결 부분을 적어도 1개 이상 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 채널.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널은 상기 연결 부분 이외의 부분에서 지그재그 형태의 채널을 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 채널.

청구항 13

제11항에 있어서, (i) 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 내부 길이 방향 축과 (ii) 상기 원형 또는 타원형 단면의 채널의 내부 길이 방향의 축이 서로 일직선이 되도록 상기 두 종류의 채널이 연결되어 있는 것을 특징으로 하는 복합 채널.

청구항 14

제11항에 있어서, (i) 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 내부 길이 방향 축과 (ii) 상기 원형 또는 타원형 단면의 채널은 각각 독립적으로 (i) 길이 방향에 걸쳐 폭이 일정하거나, 또는 (ii) 길이 방향에 걸쳐 폭이 일정한 비율로 좁아지거나 넓어지거나, 또는 (iii) 이들의 조합인 것을 특징으로 하는 복합 채널.

청구항 15

(i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 연결 부분을 1개 이상 포함하는 복합 채널을 적어도 1개 포함하는 복합 채널 포함 성형체.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널은 상기 연결 부분 이외의 부분에서 지그재그 형태 채널을 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체.

청구항 17

제15항에 있어서, (i) 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 내부 길이 방향 축과 (ii) 상기 원형 또는 타원형 단면의 채널의 내부 길이 방향의 축이 서로 일직선이 되도록 상기 두 종류의 채널이 연결되어 있는 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체.

청구항 18

제15항에 있어서, (i) 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 내부 길이 방향 축과 (ii) 상기 원형 또는 타원형 단면의 채널은 각각 독립적으로 (i) 길이 방향에 걸쳐 폭이 일정하거나, 또는 (ii) 길이 방향에 걸쳐 폭이 일정한 비율로 좁아지거나 넓어지거나, 또는 (iii) 이들의 조합인 것을 특징으로 하는 복합 채널 포함 성형체.

청구항 19

제1항 또는 제2항에 따라 제조된 복합 채널 포함 성형체.

청구항 20

(A) 2개 이상의 샘플 투입 채널,

(B) 상기 2개 이상의 샘플 투입 채널의 끝 말단으로부터 동일한 흐름 거리에 시작 말단을 가지고 있는 복수 개의 장방형 또는 정방형 샘플 혼합용 채널,

(C) 상기 샘플 혼합용 채널의 끝 말단으로부터 동일한 흐름 거리에 시작 말단을 두고 있는 복수 개의 복합 채널을 포함하는 샘플 불균일 미세 혼합기로서;

상기 샘플 투입 채널의 끝 말단과 상기 샘플 혼합용 채널의 시작 말단은 연결 채널에 의해 연결되어 있고;

상기 샘플 혼합용 채널 중 적어도 일부는 흐름 방향에 걸쳐 적어도 부분적으로 지그재그 형태의 채널 부분을 포함하고 있으며;

상기 복합 채널은 (i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 연결 부분을 적어도 1개 이상 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플 불균일 미세 혼합기.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 샘플 불균일 미세 혼합기는 상기 복수 개의 샘플 혼합용 채널의 끝 말단과 상기 복수 개의 복합 채널의 시작 말단 사이에 (B-1) 상기 복수 개의 샘플 혼합용 채널의 끝 말단으로부터 동일한 흐름 거리에 시작 말단을 가지고 있는 복수 개의 장방형 또는 정방형 샘플 혼합용 추가 채널을 추가로 1열 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플 불균일 미세 혼합기.

청구항 22

제21항에 있어서, 상기 샘플 불균일 미세 혼합기는 상기 샘플 혼합용 추가 채널의 끝 말단과 상기 복수 개의 복합 채널의 시작 말단 사이에 (B-2) 상기 복수 개의 샘플 혼합용 추가 채널의 끝 말단으로부터 동일한 흐름 거리에 시작 말단을 가지고 있는 복수 개의 장방형 또는 정방형 샘플 혼합용 추가 채널을 최소한 1열 이상 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 샘플 불균일 미세 혼합기.

청구항 23

제20항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 (ii) 원형 또는 타원형 단면의 채널은 (a) 주 채널, (b) 샘플 채널, 및 (c) 1개 이상의 외곽부 채널을 포함하는 (ii') 실린더 동축 채널이고;

상기 (i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 끝 말단과 상기 (b) 샘플 채널의 시작 말단이 연결됨으로써 상기 (i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널과 (ii') 실린더 동축 채널이 연결되며;

상기 주 채널, 샘플 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 중 적어도 하나는 단면이 원형 또는 타원형인 실린더 채널이며; 상기 샘플 채널의 끝 말단이 상기 주 채널의 시작 말단과 연결되어 있고; 상기 1개 이상의 외곽부 채널은 주 채널의 측면에 연결되어 있는 것을 특징으로 하는 샘플 불균일 미세 혼합기.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 실린더 채널 및 장방형 채널을 포함하는 복합 채널, 이를 포함하는 불균일 미세 혼합기, 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 단일 분포의 마이크로 크기의 입자 및 섬유는 많은 활용도, 예를 들어 약물 또는 세포 전달체, 유도 세포 배양(세포 패터닝 기술) 및 조직 공학에 있어서 매우 중요하다. 자외선 또는 화학반응을 통한 in situ 고형화 방법 및 마이크로 유체의 흐름 포커싱(microfluidic flow-focusing method) 방법은 균일한 크기의 마이크로 구조물을 간단하고 낮은 비용으로 제조할 수 있게 하였다. 현재까지 몇 가지 방법이 개발되었다. 입자 제조를 위하여, 연속적인 액체 흐름을 액적(droplets)으로 나누는데 사용되는 유체역학 원리가 적용되는 몇 가지 장방형 PDMS 마이크로 유체 채널이 사용되었다. 마이크로 유체 칩의 제조는 쉽고 간단하였으나, 제조된 입자의 막힘(clogging)을 방지하기 위하여 표면 처리 또는 유속 조절이 상당히 필요하였다. 또한, 섬유의 연속 제조는 장방형의 유체 칩을 가지고는 매우 합성하기 어려웠다.

[0003] 또 다른 방법으로, 인장된 유리 마이크로 모세관이 널리 사용되었다. 이러한 방법은 마이크로 모세관에서 동축 흐름을 생성시키고, 막힘 문제 없이 입자와 섬유를 제조하는데 유리하였다. 그러나, 인장 유리 피펫을 제조하는 일은 매우 노동 집약적이고, 상당한 기술과 특별한 장비들이 요구되는 약점이 있었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본 발명에서 위에서 언급한 종래의 문제점 및 기타 언급되지 않은 문제점까지도 모두 극복할 수 있는 실린더 채널 및 이를 포함하는 동축 채널, 및 이의 제조방법, 및 이를 이용하여 미세 섬유 또는 미세 입자를 제조하는 방법을 개시하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0005] 일 측면에 따르면, 본 발명은 유리 마이크로 모세관 또는 복잡한 실리콘 공정을 사용하지 않고도 동축 흐름을 생성할 수 있는 신규 실린더 채널 및 이의 제조방법을 개시한다.

[0006] 하나의 구현예로서, 본 발명에서는 동축 흐름을 생성시키는 실린더 채널(본 발명에서는 이를 '동축 채널'이라고 칭함)을 개시하며, PDMS 박막을 변형시키고 이를 모사(replication)하는 방법을 이용하여 이러한 동축 채널을 제조하는 방법을 개시한다.

[0007] 다른 구현예로서, 본 발명에서는 이러한 동축 채널을 이용하여 알지네이트 등의 마이크로 입자 및 마이크로 섬유를 막힘 없이 제조하는 방법을 개시하며, 또한 이러한 동축 채널을 이용하여 유속 변화를 통해 마이크로 입자 및 마이크로 섬유의 디멘션을 조절하는 방법을 개시한다.

[0008] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명에서는 실린더 채널과 정방형 또는 장방형 마이크로 유체 채널이 결합된 복합 채널 및 이러한 복합 채널의 제조방법을 개시한다.

[0009] 하나의 구현예로서, 본 발명에서는 동축 채널을 포함하는 구배-생성(gradient-generating) 마이크로 믹서 및 이러한 구배 생성 마이크로 믹서의 제조방법을 개시한다.

[0010] 이를 통하여, 생의학, 조직공학 및 약물 전달 분야에서 섬유 및 입자 및 이들의 합성의 활용도를 더욱 넓힐 수 있다.

발명의 효과

[0011] 따라서, 본 발명은 미세 섬유 또는 미세 입자를 제조함에 있어서 종래 심각한 문제로 지적되어 오던 채널 막힘 현상이 전혀 발생하지 않는 효과를 보인다.

[0012] 또한, 본 발명은 채널의 내부 표면의 처리 또는 유속 조절을 거의 하지 않고도 공정 효율성 또는 효과 재현성이 크게 향상되는 효과를 보인다.

[0013] 또한, 제조된 미세 섬유 또는 미세 입자의 직경의 균일성 및 표면 상태가 크게 향상된 효과를 보인다.

[0014] 또한, 본 발명에 의해서 자외선 경화성 물질뿐만 아니라 자외성 비경화성 물질에 대해서도 미세 섬유 또는 미세 입자를 매우 균일하고 효과적으로 제조할 수 있는 이질적인 효과를 보인다.

[0015] 또한 본 발명에 따르면, 채널의 폭이 일정하게도 또는 점점 좁아지거나 넓어는 등 자유롭게 폭을 조절하여 실린

더 채널을 제조할 수 있으며, 매우 간단하고 비용 효율적으로 제조 가능하다.

[0016] 또한, 본 발명에 따르면 투입되는 샘플의 유속을 조절함으로써 제조되는 미세 섬유 또는 미세 입자의 직경을 쉽게 조절할 수 있는 효과를 보인다.

[0017] 특히, 본 발명에서 개시하고 있는 (i) 장방형 또는 정방형 채널 및 (ii) 실린더 채널을 포함하는 복합 채널, 또는 (i') 장방형 또는 정방형 채널 및 (ii') 동축 채널을 포함하는 복합 채널은 다양한 생의학 및 화학 분야를 포함한 광범위한 범위에 활용될 수 있다.

[0018] 그 중에서도, 특히 마이크로 유체 플랫폼을 동축 채널과 결합함으로써, 다양한 세포 및 생화학적 분자를 포함하는 입자 및 섬유를 제조할 수 있고, 다양한 농도의 불균일 섬유, 입자, 용액 등을 제조할 수 있는 이질적 효과를 보인다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 제조 공정의 개략도이다. a) 그대로 놓아둔?(free standing) PDMS 박막을 이용하여 실린더 채널의 SU-8 마스터 몰드를 제조하는 기본적인 방법, b) 막 변형을 이용하여 다양한 형태의 실린더 채널을 제조하는 개략도, c) 2개의 반-동축 PDMS 채널을 산소 플라즈마 결합시켜 동축 채널을 제조하는 공정.

도 2. a) 정방형 또는 장방형 및 동축 채널을 결합하여 5개의 불균일 섬유를 평행하게 제조하기 위한 대량 생산 플랫폼의 개략도이며, 5개의 구배 용액을 제조하기 위하여 12개의 정방형 또는 장방형 마이크로 믹서가 사용되었고, 불균일 용액을 이용하여 섬유를 제조하기 위해 5개의 동축 채널이 사용되었다. b) 악어 이빨의 마이크로 믹서의 개략도. c) 단일 외곽 투입구를 포함하는 동축 채널의 개략도.

도 3. a) 반-실린더 채널의 SEM 이미지, b) 장방형 또는 정방형 및 실린더 채널이 결합된 복합 채널의 SEM 이미지, c) 반-동축 채널의 SEM 이미지(추가된 부분: 동축 채널의 단면 이미지), d) 동축 채널에서 연속 흐름의 생성에 대한 광학 이미지, e) 동축 채널에서 연속 흐름의 생성에 대한 광학 이미지, f) 동축 채널로부터 마이크로 섬유의 제조에 대한 광학 이미지.

도 4. a) 알지네이트 입자의 광학 이미지, b) 알지네이트 입자의 SEM 이미지(추가된 부분: 응집된 알지네이트 입자), c) 알지네이트 섬유의 광학 이미지, d) 알지네이트 섬유의 SEM 이미지(추가된 부분: 알지네이트 섬유 표면의 확대 사진).

도 5. a) 샘플 및 외곽부 유속에 따른 마이크로 입자의 직경, b) 샘플 및 외곽부 유속에 따른 마이크로 섬유의 직경, c) 샘플 및 외곽부 유속에 따라 1초에 제조되는 입자의 개수, d) 샘플 및 외곽부 유속에 따라 1초에 제조된 섬유의 길이.

도 6. 불균일 섬유의 대량 생산, a) 12개의 마이크로 믹서 내의 알지네이트 유체 구배, b) 동축 채널의 배출구로부터 구배 섬유가 동시에 제조되는 모습, c) 1: 동축 채널 1에서 제조된 BSA-FITC 고정화 섬유의 광학 이미지; 2-4: 동축 채널 2-4에서 BSA-FITC 고정화된 섬유의 형광 이미지 (빨간 선을 따라 형광 세기가 측정되었음), d) 섬유 2-4의 형광 세기, e) 섬유 2-4의 평균 형광 세기.

도 7. 다공성 스캐폴드 구조를 형성하는 섬유 응집체의 SEM 이미지 (추가된 부분: 로다민 B로 염색된 스캐폴드의 광학 이미지)

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 이하에서, 본 발명의 여러 측면 및 다양한 구현예에 대해 더욱 구체적으로 살펴보도록 한다.

[0021] 일 측면에 따르면, 본 발명은 길게 홈이 파져 있는 베이스 몰드 위에 막을 위치시키고, 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 상기 홈 부분에서 그 압력 차에 의하여 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계를 포함하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법을 개시하며; 상기 복합 채널은 (i) 1개 이상의 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 1개 이상의 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 채널이고; 상기 홈은 길이 방향에 걸쳐 깊이가 서로 다른 부분을 적어도 하나 이상 포함하는 것이 바람직하다.

[0022] 본 발명에서 막의 변형은 막의 상부와 하부의 압력 차에 의해 압력이 낮은 쪽으로 자연스럽게 곡면을 이루며 이루어지는 변형을 의미한다.

[0023] 또한 본 발명에 있어서, "원형 또는 타원형"이란 기하학적으로 완벽한 원형 또는 타원형만을 의미하는 것은 아

니며, 이에 통상적으로 가깝다고 볼 수 있는 도형까지도 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 즉, 위 2 개의 반 실린더 채널의 연결 부위가 매끄러운 곡면으로 연결되어 있는 모양뿐만 아니라(도 8a, 8b), 서로 대칭적인 2 개의 반 실린더 채널이 서로 연결되면서 연결 부위가 뾰족하게 꼭지점이 형성된 도형까지 포함하는 개념으로 이해되어야 한다(도 8c, 8d).

[0024] 마찬가지로, 본 발명에 있어서 "정방형 또는 장방형 (채널)"이란 기하학적으로 완벽한 정방형 또는 장방형만을 의미하는 것은 아니며, 이에 통상적으로 가깝다고 볼 수 있는 도형까지도 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 홈에 막을 위치시키고 예를 들어 하부에 감압시켜 홈 부분에서 막이 하부로 변형되는 경우에, 설령 홈이 열린 정방형 또는 장방형 모양을 하고 있더라도 변형된 막은 홈의 모양과 특히 모서리 부분에서 완벽하게 일치되도록 변형되지 못할 수도 있다. 따라서, 열린 정방형 또는 장방형 모양의 홈과 특히 모서리 부분에서 완벽하게 일치되도록 변형된 모양뿐만 아니라(도 9a, 9b), 모서리 부분이 꼭지점을 맺지 못하고 밖으로 둥글게 깍여진 모양까지 포함하는 개념으로 이해되어야 한다(도 9c, 9d).

[0025] 다른 측면에 따르면, 본 발명은 (a) 길게 홈이 파져 있는 베이스 몰드 위에 막을 위치시키고, 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 상기 홈 부분에서 그 압력 차에 의해서 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계; (b) 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; (c) 상기 마스터 몰드를 이용하여 반 채널 포함 성형체를 제조하고, 2개의 상기 반 채널 포함 성형체를 결합시키는 단계를 포함하는 복합 채널 포함 성형체의 제조방법을 개시하는데; 상기 복합 채널은 (i) 1개 이상의 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 1개 이상의 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 채널이고; 상기 홈은 길이 방향에 걸쳐 깊이가 서로 다른 부분을 적어도 하나 이상 포함하는 것이 바람직하다.

[0026] 상기 마스터 몰드를 이용하여 반 채널 포함 성형체를 제조하는 것은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 행해지는 방법에 의해 이루어질 수 있다.

[0027] 일 구현예에 따르면, 상기 압력 조절은 상기 막의 상부에 가압할 수도 있고, 상기 막 하부를 감압시켜 수행될 수도 있으며, 또는 이 두 가지 방법을 동시에 또는 순차적으로 수행할 수도 있다. 또한 압력 조절은 연속적으로 수행할 수도 있고 또는 시간 차를 두어 간헐적으로 수행할 수도 있다.

[0028] 다른 구현예에 있어서, 상기 홈은 바닥에 깊이가 깊은 부분에서 깊이가 얕은 부분으로 갈수록 깊이가 얕아져 깊이가 깊은 부분과 깊이가 얕은 부분 사이에 단차 없이 서로 연결될 수도 있다. 다만, 바람직하게는 상기 홈의 바닥에 깊이가 깊은 부분과 깊이가 얕은 부분 사이의 단차를 최소한 하나 이상 포함하는 것이 바람직하다.

[0029] 이때, 상기 깊이가 깊은 부분은 상기 막이 압력 차에 의해 원형 또는 타원형 모양으로 변형이 되더라도 바닥에 접촉되지 않을 정도의 깊이를 가지면 충분하다. 또한, 상기 깊이가 얕은 부분은 상기 막이 압력 차에 의해 장방형 또는 정방형의 모양으로 변형될 수 있을 정도의 깊이를 가지면 충분하다. 구체적으로 예를 들어, 상기 깊이가 얕은 부분의 깊이는 홈의 국부 폭 길이의 1/2 미만, 바람직하게는 1/4 미만인 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다. 또한, 상기 깊이가 깊은 부분의 깊이는 홈의 국부 폭 길이의 1/2 이상, 바람직하게는 홈의 국부 폭 길이 이상인 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

[0030] 본 발명에 있어서 "홈의 국부 폭 길이"란 홈의 전체적인 흐름 방향이 아닌 국부적인 흐름 방향에 수직한 좌우 벽면 사이의 거리를 의미한다. 예를 들어, 도 10에서 볼 수 있는 바와 같이, 전체 흐름 방향에 수직한 좌우 벽면 사이의 거리(A)가 아니라 국부적인 흐름 방향에 수직한 좌우 벽면 사이의 거리(B)가 본 발명에서 의미하는 "홈의 국부 폭 길이"이다.

[0031] 또 다른 구현예에 있어서, 상기 홈은 폭이 (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.

[0032] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 베이스 몰드의 재질은 PDMS, PMMA, 플라스틱, 금이나 쇠와 같은 금속 주조물 중에서 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 또한, 상기 막의 재질은 PDMS, 고무, 폴리부타디엔, 폴리이소부틸렌, 폴리우레탄 중에서 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 또한, 상기 광 민감성 물질의 재질은 SU-8, AZ 계열 PR, NOA 중에서 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 또한, 상기 광 투과성 물질의 재질은 유리, 석영, 플라스틱 중에서 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 또한,

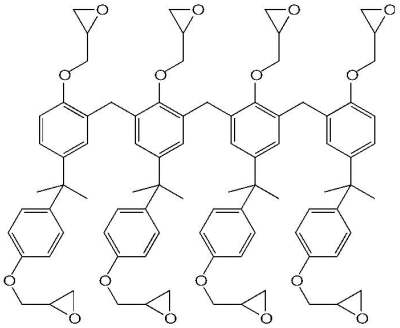
상기 반 실린더 채널을 포함하는 성형체의 재질은 PDMS, NOA, PMMA, 아크릴 중에서 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[0033] 또한, 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 ㎛의 두께를 가지는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다. 또한, 상기 광은 자외선 또는 가시광선일 수 있으나, 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 자외선인 것이 바람직하다.

[0034] 다만, 바람직하게는 상기 베이스 몰드의 재질은 PDMS이고, 상기 막의 재질은 PDMS이며, 상기 광 민감성 물질의 재질은 SU-8이고, 상기 광 투과성 물질의 재질은 유리나 석영이며, 상기 반 채널을 포함하는 성형체의 재질은 PDMS인 것이 본 발명에서 목적하는 효과가 크게 상승적으로 향상된다는 측면에서 바람직하다.

[0035] 본 발명에 있어서, PDMS란 폴리(디메틸 실록산)을 의미하며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 정도의 분자량이면 얼마든지 본 발명에서 사용 가능하다. 또한, 본 발명에 있어서, SU-8이란 하기 화학식을 갖는 물질을 의미하며, 역시 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 정도의 분자량이면 얼마든지 본 발명에서 사용 가능하다.

화학식 1

[0036] 

[0037] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 베이스 몰드의 홈은 소프트 리소그라피 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.

[0038] 다른 측면에 따르면, 본 발명은 성형체 내부에 존재하는 복합 채널을 개시하며; 상기 복합 채널은 (i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 연결 부분을 적어도 1개 이상 포함하는 것이 바람직하다.

[0039] 일 구현예에 따르면, 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널은 상기 연결 부분 이외의 부분에서 지그재그 형태의 부분을 포함하여 적어도 부분적으로나마 미세 혼합기(micro-mixer) 채널로서 역할을 할 수 있는 것이 바람직하다.

[0040] 또 다른 구현예에 따르면, (i) 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 내부 길이 방향 축과 (ii) 상기 원형 또는 타원형 단면의 채널의 내부 길이 방향의 축이 서로 일직선이 되도록 상기 두 종류의 채널이 연결되어 있는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

[0041] 또 다른 구현예에 따르면, (i) 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 내부 길이 방향 축과 (ii) 상기 원형 또는 타원형 단면의 채널은 각각 독립적으로 (i) 길이 방향에 걸쳐 폭이 일정하거나, 또는 (ii) 길이 방향에 걸쳐 폭이 일정한 비율로 좁아지거나 넓어지거나, 또는 (iii) 이들의 조합인 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

[0042] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 (i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 연결 부분을 1개 이상 포함하는 복합 채널을 적어도 1개 포함하는 복합 채널 포함 성형체를 개시한다.

[0043] 일 구현예에 따르면, 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널은 상기 연결 부분 이외의 부분에서 지그재그 형태

채널을 포함하여 미세 혼합기 채널로서의 역할을 할 수 있는 것이 바람직하다.

[0044] 다른 구현예에 있어서, (i) 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 내부 길이 방향 축과 (ii) 상기 원형 또는 타원형 단면의 채널의 내부 길이 방향의 축이 서로 일직선이 되도록 상기 두 종류의 채널이 연결되어 있는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

[0045] 또 다른 구현예에 있어서, (i) 상기 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 내부 길이 방향 축과 (ii) 상기 원형 또는 타원형 단면의 채널은 각각 독립적으로 (i) 길이 방향에 걸쳐 폭이 일정하거나, 또는 (ii) 길이 방향에 걸쳐 폭이 일정한 비율로 좁아지거나 넓어지거나, 또는 (iii) 이들의 조합인 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

[0046] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 본 발명의 제조방법에 따라 제조된 복합 채널 포함 성형체에 관한 것이다. 즉, 본 발명은 상기에서 언급한 구조와 기능과 재질을 갖는 성형체이면 본 발명의 성형체 범위에 속한다는 점은 자명하나, 다만 본 발명의 제조방법에 따라 제조된 성형체의 경우가 다른 방법에 의해 제조된 성형체에 비하여 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 더욱 바람직하다.

[0047] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 (A) 2개 이상의 샘플 투입 채널, (B) 상기 2개 이상의 샘플 투입 채널의 끝 말단으로부터 동일한 흐름 거리에 시작 말단을 가지고 있는 복수 개의 장방형 또는 정방형 샘플 혼합용 채널,(C) 상기 샘플 혼합용 채널의 끝 말단으로부터 동일한 흐름 거리에 시작 말단을 두고 있는 복수 개의 복합 채널을 포함하는 샘플 불균일 미세 혼합기를 개시하며; 상기 샘플 투입 채널의 끝 말단과 상기 샘플 혼합용 채널의 시작 말단은 연결 채널에 의해 연결되어 있고; 상기 샘플 혼합용 채널 중 적어도 일부는 흐름 방향에 걸쳐 적어도 부분적으로 지그재그 형태의 채널 부분을 포함하고 있으며; 상기 복합 채널은 (i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널, 및 (ii) 원형 또는 타원형 단면의 채널이 서로 일직선으로 접해 있는 연결 부분을 적어도 1개 이상 포함하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

[0048] 일 구현예에 따르면, 상기 샘플 불균일 미세 혼합기는 상기 복수 개의 샘플 혼합용 채널의 끝 말단과 상기 복수 개의 복합 채널의 시작 말단 사이에 (B-1) 상기 복수 개의 샘플 혼합용 채널의 끝 말단으로부터 동일한 흐름 거리에 시작 말단을 가지고 있는 복수 개의 장방형 또는 정방형 샘플 혼합용 추가 채널을 추가로 1열 포함할 수도 있다.

[0049] 다른 구현예에 따르면, 상기 샘플 불균일 미세 혼합기는 상기 샘플 혼합용 추가 채널의 끝 말단과 상기 복수 개의 복합 채널의 시작 말단 사이에 (B-2) 상기 복수 개의 샘플 혼합용 추가 채널의 끝 말단으로부터 동일한 흐름 거리에 시작 말단을 가지고 있는 복수 개의 장방형 또는 정방형 샘플 혼합용 추가 채널을 최소한 1열 이상 추가로 포함할 수도 있다.

[0050] 또 다른 구현예에 있어서, 상기 (ii) 원형 또는 타원형 단면의 채널은 (a) 주 채널, (b) 샘플 채널, 및 (c) 1개 이상의 외곽부 채널을 포함하는 (ii') 실린더 동축 채널인 것이 바람직하다. 이때, 상기 (i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널의 끝 말단과 상기 (b) 샘플 채널의 시작 말단이 연결됨으로써 상기 (i) 장방형 또는 정방형 단면의 채널과 (ii') 실린더 동축 채널이 연결되며; 상기 주 채널, 샘플 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 중 적어도 하나는 단면이 원형 또는 타원형인 실린더 채널이며; 상기 샘플 채널의 끝 말단이 상기 주 채널의 시작 말단과 연결되어 있고; 상기 1개 이상의 외곽부 채널은 주 채널의 측면에 연결되어 있는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

[0051] 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.

[0052] **실시예**

[0053] PDMS 동축 채널의 합성

[0054] PDMS 계열 실린더 채널을 합성하기 위하여, 도 1에 나타낸 바와 같이 그대로 놓아둔 PDMS 박막 및 이를 모사하는 방법을 사용하였다.

[0055] 우선, 소프트 리소그라피 공정을 통해 PDMS 계열 몰드를 제조하고 나서, 이 몰드 위에 PDMS 박막을 균일하게 펼

쳐놓았다. 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 1b에 나타낸 것과 같이 준장방형(pseudo rectangular) 구조 및 둥근 구조가 결합된 복합 구조, 점점 가늘어지는 구조, 동축 구조 등을 제조하였다.

[0056] 예를 들어, 복합 구조를 형성하기 위해서 서로 다른 깊이를 가진 기초 몰드를 사용하였는데, 얕은 부분은 변형된 막이 채널의 바닥에 퍼져 준장방형 모양을 보이며, 반면 깊은 부분에서는 충분히 실린더 구조를 형성할 수 있도록 막이 변형하게 된다.

[0057] 동축 채널을 제조하는 방법은 도 1c에 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.

[0058] 넓은 활용을 위하여, 장방형 또는 정방형 채널과 동축 채널을 결합하는 방법을 개발하였다. 12 개의 믹서와 5 개의 반 실린더 채널을 포함하는 2 층의 PDMS 기초 몰드를 도 2a에 나타낸 바와 같이 제조하였다. 기초 몰드에서 장방형 또는 정방형 부분과 동축 부분의 높이는 각각 40 ㎛과 400 ㎛이다. 믹서는 도 2b에 나타낸 것과 같이 악어 이빨 모양을 하고 있으며, 12 개의 믹서의 역할은 액체 A와 B의 불균일 혼합을 생성하는 것이다. 외곽부(sheath) 채널을 포함하는 동축 채널 각각을 통하여 서로 다른 유체를 흘려보냄으로써, 동시에 5개의 서로 다른 불균일 혼합물을 생성할 수 있었다. 이러한 채널을 생성하기 위하여, 믹서와 동축 채널의 패턴을 가진 PDMS 기초 몰드에 막을 배치시키고 나서, SU-8로 변형된 막을 모사하였다. 이러한 SU-8 몰드를 이용하여 PDMS 반-동축 채널을 형성하고 나서, 2 개의 PDMS 반-동축 채널을 배열하고 플라즈마 결합시켜 12 개의 믹서와 5 개의 동축 채널을 포함하는 플랫폼을 형성하였다.

[0059] 섬유 및 입자 생성을 위한 유체 제조 및 유속 조절

[0060] 알지네이트 섬유를 제조하기 위하여, 다음과 같은 2 개의 유체를 각각의 입구로 투입하였다. 샘플 유체 (1% w/v 소듐 알지네이트 (Sigma, St. Louis, MO, USA)), 외곽부 유체 (0.1g, 10 mL의 탈이온수에 용해한 칼슘 클로라이드 (Sigma, St. Louis, MO USA)). 각 유체의 유속은 시린지 펌프에 의해 조절하였으며, 각 유속은 다음과 같다. 샘플의 유속은 0.6-1 mL/h의 범위에 있고, 외곽부의 유속은 20-40 mL/h의 범위에 있다.

[0061] 알지네이트의 마이크로 액적은 $CaCl_2$ 용액 대신에 유기 외곽부 용액을 사용함으로써 제조하였다. 0.1 g의 칼슘 클로라이드를 10 mL의 2-메틸-1-프로판올 (Junsei Chemical)에 초음파를 이용하여 용해하였다. 2-메틸-1-프로판올을 올레산 (Sigma, USA)과 50% (v/v)의 비율로 혼합하고 나서, 혼합 용액을 120 ℃에서 하루 동안 증류시켰다. 입자 제조를 위하여, 외곽부 유체는 다음과 같은 유속으로 주입하였다. 샘플 유속: 0.6-1.8 mL/h, 외곽부 유속: 5-35 mL/h.

[0062] 5 개의 불균일 섬유를 제조하기 위하여, 우혈청 알부민 (BAS-FITC) 또는 로다민 B (광학 현미경을 통한 시각화 향상을 위해 사용)으로 염색한 알지네이트 용액을 A 채널에 투입하였고, 염색하지 않은 알지네이트는 B 채널에 투입하였다(도 2a).

[0063] 생분자의 로딩량 및 혼합 효율을 정량화하기 위하여, BSA-FITC가 부착된 섬유를 1% w/w 소듐 알지네이트 용액(1 mL)과 1% w/w 희석된 BSA-FITC (50 mL)를 이용하여 제조하였다. 악어 이빨 모양의 믹서를 이용하여, 점도(1% w/v)가 물(1 cP)에 비하여 약 54배 정도 높은 알지네이트 용액을 분배하여 서로 다른 5 종류의 용액을 형성하였다. 이들 BSA-FITC 구배 용액은 각 실린더 채널을 통해 투입하였으며, $CaCl_2$ 용액은 각 실린더 채널의 외곽부 입구를 통해 투입하여, 각 실린더 채널의 동축 흐름을 형성시켰다. 샘플 유속 및 외곽부 유속은 각각 2 mL/h와 20 mL/h이었다.

[0064] 섬유 및 입자의 크기, 속도 및 처리량은 광학 현미경 및 고속 카메라를 이용하여 측정하였다. BSA-FITC-고정화된 섬유는 공초점 레이저 주사 현미경으로 스캐닝하였으며, 공초점 현미경에 내장되어 있는 이미지 처리 소프트웨어를 이용하여 정량화하였다.

[0065] 도 3(a) 및 3(b)는 상기 방법에 의해 제조된 몇 가지 반실린더 채널의 SEM 이미지 및 반실린더 및 준 장방형 채널의 하이브리드 채널의 SEM 이미지를 보여주고 있다. 도 3(c)은 반-동축 채널을 보여주고 있으며, 아래에 있는 부분은 그 단면의 이미지를 보여준다. 모든 채널은 의도했던 대로 제작되었으며, 이러한 다양한 형상과 디멘션을 가지는 미세 채널은 간단하고 비용 효율적인 공정에 의해 제조되었다. 동축 채널의 기능은 샘플 유체 및 외

곽부 유체를 투입함으로써 평가하였다.

[0066] 동축 채널을 이용함으로써, 알지네이트 비드와 섬유를 제조하였는데, 도 3(d)는 PDMS 동축 채널 내에서 유기 용액에 부유하면서 형성된 미세 액적을 보여주고 있으며, 이들은 아웃렛(outlet) 채널을 통과하면서 고형화된다. 로디민 B를 알지네이트 용액과 혼합하여 시각화를 향상시켰다. 비슷하게, 도 3(e)은 동축 채널 내 알지네이트 용액의 실린더 흐름의 형성을 보여주는데, 동축으로 집중된(focused) 알지네이트 흐름은 실린더 아웃렛 채널을 통과하면서 중합된다. 도 3(f)는 막힘과 같은 어떠한 문제도 발생시키지 않으면서 동축 PDMS 채널을 통과하는 고형화된 알지네이트 섬유의 형성을 분명하게 보여준다. 압출된 섬유 또는 입자는 $CaCl_2$ 용액을 포함하는 페트리 디쉬에 수집하였다.

[0067] 도 4(a) 및 4(b)는 $CaCl_2$ 용액에 수집된 알지네이트 입자 및 이들의 SEM 이미지를 보여준다. 도 4(b)에 삽입된 사진은 수집된 입자의 SEM 이미지이다. 이들의 모양이 균일한 구형을 하고 있고, 표면도 매끄러운 점을 확인할 수 있다. 도 4(c) 및 4(d)는 제조된 알지네이트 섬유 및 SEM 이미지를 보여준다. 도 4(d)에 추가된 사진은 섬유 표면의 SEM 이미지를 보여주고 있으며, 이들의 길이 방향 직경이 매우 균일함을 확인할 수 있다.

[0068] 샘플과 외곽부의 유속을 변화시킴으로써 입자 및 섬유의 크기를 조절할 수 있었는데, 도 5(a) 및 5(b)는 유속에 따른 크기 변화를 보여준다. 섬유의 직경은 약 70-115 ㎛의 범위에 있었으며, 입자의 크기는 약 120-400 ㎛의 범위에 있었다. 고속 카메라를 이용하여 처리량도 측정하였는데, 도 5(c) 및 5(d)에 나타낸 바와 같이 외곽부 및 중앙부 유속에 따라 처리량이 급격하게 변화하였다.

[0069] 추가 활용을 위해, 직선(rectilinear) 및 동축 채널을 결합한 하이브리드 채널을 제조하였다. 도 6(a)은 악어 이빨 믹서를 채용한 구배 채널을 보여주며, 로다민 B로 염색한 용액으로 테스트한 경우에 알지네이트 용액의 화학적 구배는 명확히 확인되었다. 도 6(b)에 나타낸 바와 같이, 서로 다른 BSA-FITC 농도를 가진 5 종류의 불균일 용액이 각 동축 채널을 통과하였고, 서로 다른 화학적 농도를 포함하는 5 종류의 섬유가 동시에 연속적으로 제조되었다. 도 6(c)는 서로 다른 BSA-FITC 농도를 가진 섬유의 형광 이미지를 보여주며, 각 섬유의 형광 세기(도 6(c)에서 빨간 색)는 도 6(d)에 도시하였다. 도 6(e)에 나타낸 바와 같이, 형광 세기는 채널 2에서 채널 5까지 거의 직선적으로 증가하였으며, 그리고 채널 1에서 형광이 전혀 감지되지 않았다. 이러한 결과를 통하여 점도성 알지네이트 용액의 농도 구배를 형성함에 있어 마이크로 믹서의 우수한 성능을 보여준다.

[0070] 본 발명에서는, 간단하고 노동이 적게 소요되며 비용 효율적인 방식으로 다양한 형상의 실린더 및 동축 채널을 제조할 수 있는 방법을 개시한다. 자외선 경화성인 SU-8을 이용하여 변형된 PMDS 박막을 모사함으로써, 실린더 및 동축 채널을 위한 SU-8 마스터 몰드를 제조하였다. 일단 몰드가 제조되고 나면, 반-실린더 및 반-동축 구조를 가지는 PDMS 모사는 쉽게 이루어졌다. 종래의 배치 및 플라즈마 접합 공정을 이용하여, PDMS 실린더 및 동축 채널을 제조하였다. 인장 유치 채널과 대비하여, 작업 시간, 유리 팁을 처리하기 위한 장비의 사용, 숙련도 의존성이 크게 감소한 것으로 평가되었다(직관적으로 50% 이상). 또한, 동축 채널이 마스터 몰드의 모사에 의해서 제조되기 때문에, 인장 유리 피펫에서와 비교하면 팁의 디멘션의 균일성이 크게 향상되었다.

[0071] 동축 채널을 사용함으로써, 마이크로 섬유 및 입자가 막힘 없이 연속적으로 제조하였다. 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 측정한 결과 편차가 ±3% 이내임을 확인하였으며, 본 발명의 방법이 균일한 섬유와 입자를 연속적으로 대량 생산하는데 현저히 향상된 효과를 보인다고 할 수 있다.

[0072] 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 동축 채널과 결합함으로써, 다양한 세포 및 생화학적 분자를 포함하는 입자 및 섬유를 제조할 수 있다.

[0073] 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.

[0074] 이러한 물질을 이용한 마이크로 구조의 대량 생산은 조직 공학에 있어서 매우 중요한데, 이렇게 대량 생산된 섬유를 응집시킴으로써, 다공성 섬유 스캐폴드를 제조할 수 있으며, 섬유 기반 스캐폴드의 SEM 이미지를 도 7에 나타내었다. 도 7에 추가된 사진은 알지네이트 섬유로부터 만들어진 매쓰(mass)를 보여주는데, 불균일 섬유를

포함하는 더 큰 모양의 매쓰도 제조할 수 있었다.

[0075] 이러한 방법을 사용함으로써, 위치에 따라(according to the location) 다양한 물질 또는 세포를 포함하는 다공성 스캐폴드를 제조할 수 있으며, 이를 통하여 조직 공학을 위해 좀 더 생체 내와 유사한(more in vivo like) 스캐폴드를 쉽게 제조할 수 있다.

[0076] 본 발명은 간단하고 비용 효율적인 공정에 의해 제조될 수 있는 PDMS 실린더 마이크로 유체 칩을 이용하여 마이크로 섬유 및 마이크로 입자를 생산할 수 있는 신규 방법을 개시하고 있다. 실린더 칩은 막힘 문제를 유발하지 않고 이러한 미세 구조를 연속적으로 제조할 수 있게 하며, 유속을 변화시킴으로써 미세 구조의 크기를 세밀하게 조절할 수 있다.

[0077] 본 발명은 또한 장방형 또는 정방형 채널과 동축 채널을 결합한 복합 채널을 개시하고 있다. 이를 이용함으로써 기존의 마이크로 유체 기술을 섬유 또는 입자 제조에도 적용할 수 있으며, 다양한 기능을 가지는 미세 구조를 생의학 또는 조직 공학 분야에 다양하게 활용할 수 있다. 또한, 본 발명을 이용함으로써 단일 PDMS 플랫폼 상에 미세 유체의 시스템(factory)을 설치할 수 있다.

[0078] 참고자료

[0079] 1. F. Lim and A. M. Sun, *Science*, 1980, **210**, 908-910.

[0080] 2. S. Y. Teh, R. Lin, L. H. Hung and A. P. Lee, *Lab on a Chip*, 2009, **9**, 3604-3604.

[0081] 3. J. F. Edd, D. Di Carlo, K. J. Humphry, S. Koster, D. Irimia, D. A. Weitz and M. Toner, *Lab on a Chip*, 2008, **8**, 1262-1264.

[0082] 4. K. H. Lee, S. J. Shin, Y. Park and S. H. Lee, *Small*, 2009, **5**, 1264-1268.

[0083] 5. W. Jeong, J. Kim, S. Kim, S. Lee, G. Mensing and D. J. Beebe, *Lab on a Chip*, 2004, **4**, 576-580.

[0084] 6. S. Shin, J. Y. Park, J. Y. Lee, H. Park, Y. D. Park, K. B. Lee, C. M. Whang and S. H. Lee, *Langmuir*, 2007, **23**, 9104-9108.

[0085] 7. J. Y. Park, D. H. Lee, E. J. Lee and S. H. Lee, *Lab on a Chip*, 2009, **9**, 2043-2049.

[0086] 8. D. J. Kim, H. J. Oh, T. H. Park, J. B. Choo and S. H. Lee, *Analyst*, 2005, **130**, 293-298.

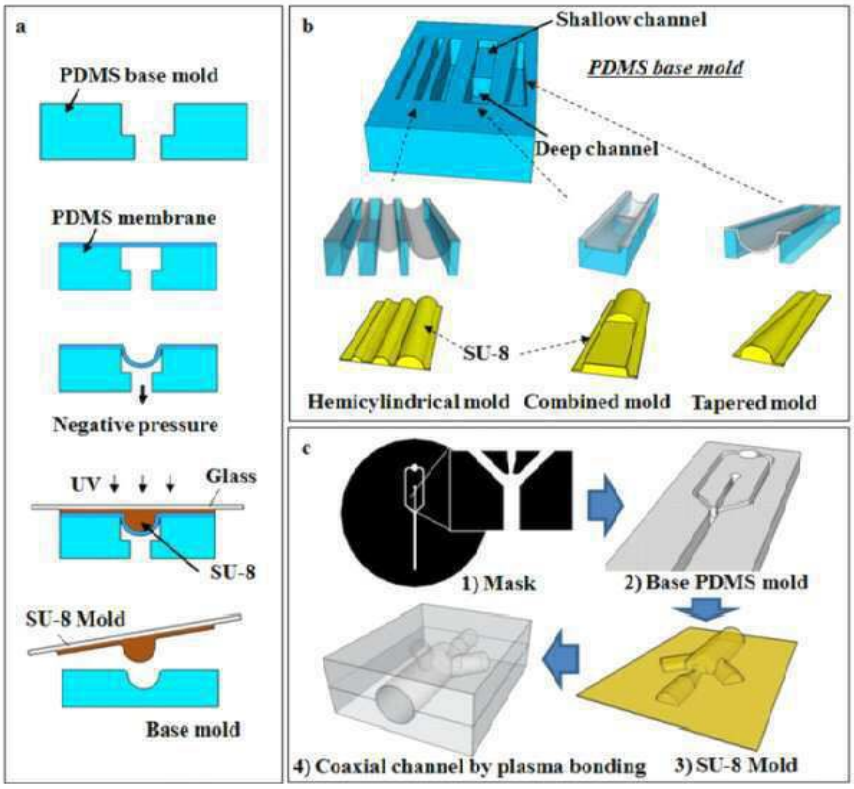
[0087] 9. C. Kim, K. S. Lee, Y. E. Kim, K. J. Lee, S. H. Lee, T. S. Kim and J. Y. Kang, *Lab on a Chip*, 2009, **9**, 1294-1297.

[0088] 10. W. J. Leo, A. J. Mcloughlin and D. M. Malone, *Biotechnol Progr*, 1990, **6**, 51-53.

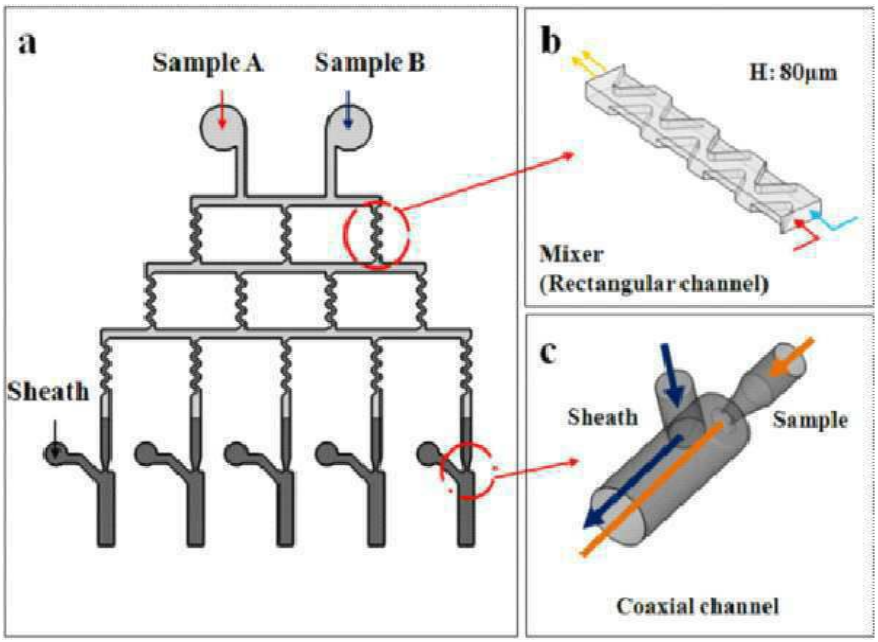
[0089] 11. C. M. Hwang, A. Khademhosseini, Y. Park, K. Sun and S. H. Lee, *Langmuir*, 2008, **24**, 6845-6851.

도면

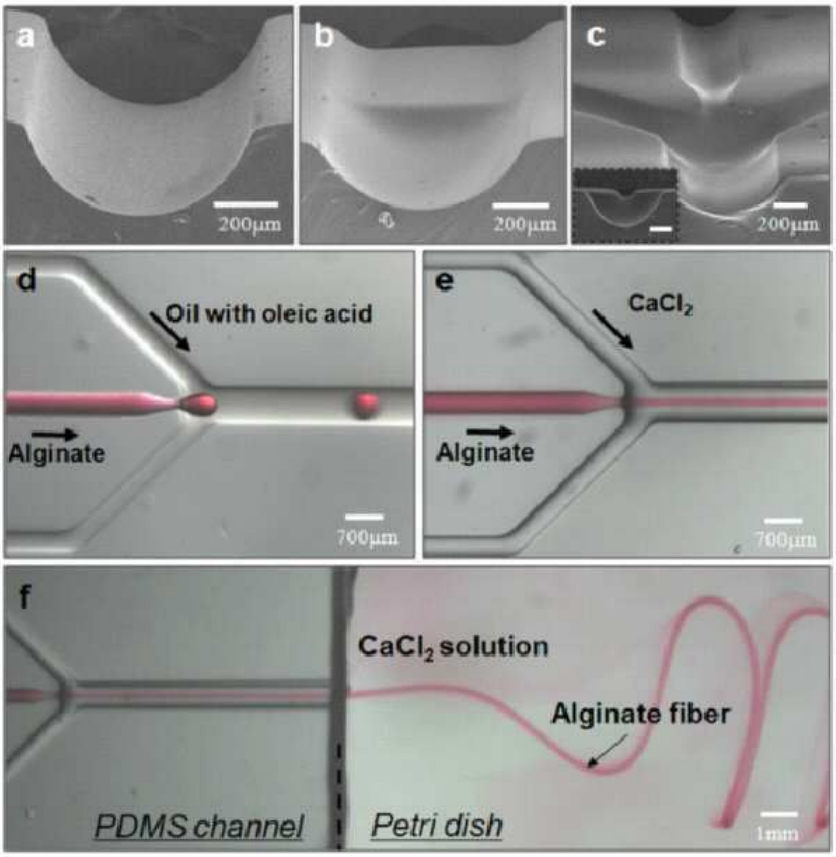
도면1


a
PDMS base mold
PDMS membrane
Negative pressure
UV
Glass
SU-8
SU-8 Mold
Base mold
b
Shallow channel
PDMS base mold
Deep channel
SU-8
Hemicylindrical mold
Combined mold
Tapered mold
c
1) Mask
2) Base PDMS mold
3) SU-8 Mold
4) Coaxial channel by plasma bonding

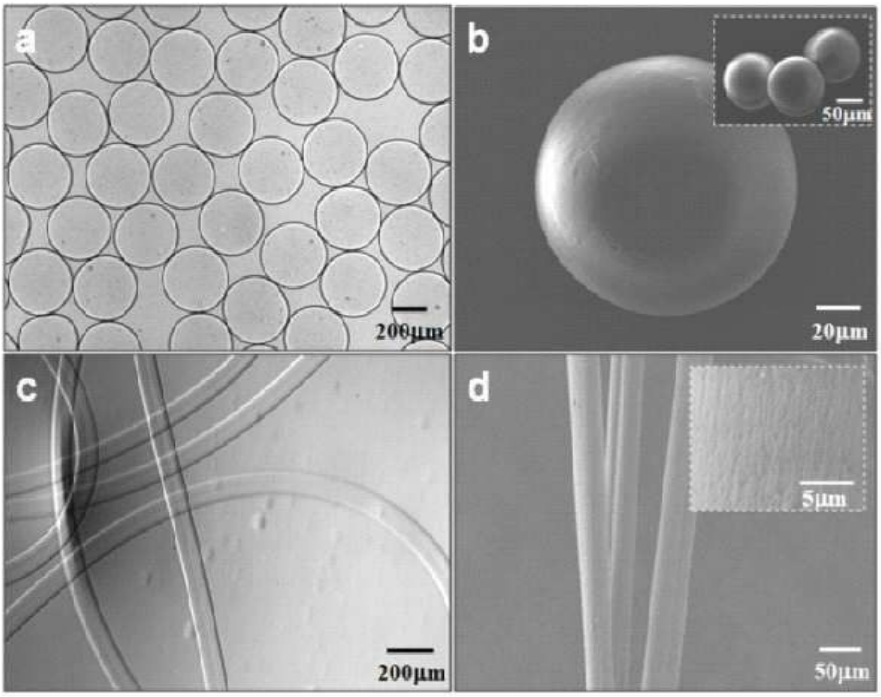
도면2


a
Sample A
Sample B
Sheath
b
H: 80μm
Mixer
(Rectangular channel)
c
Sheath
Sample
Coaxial channel

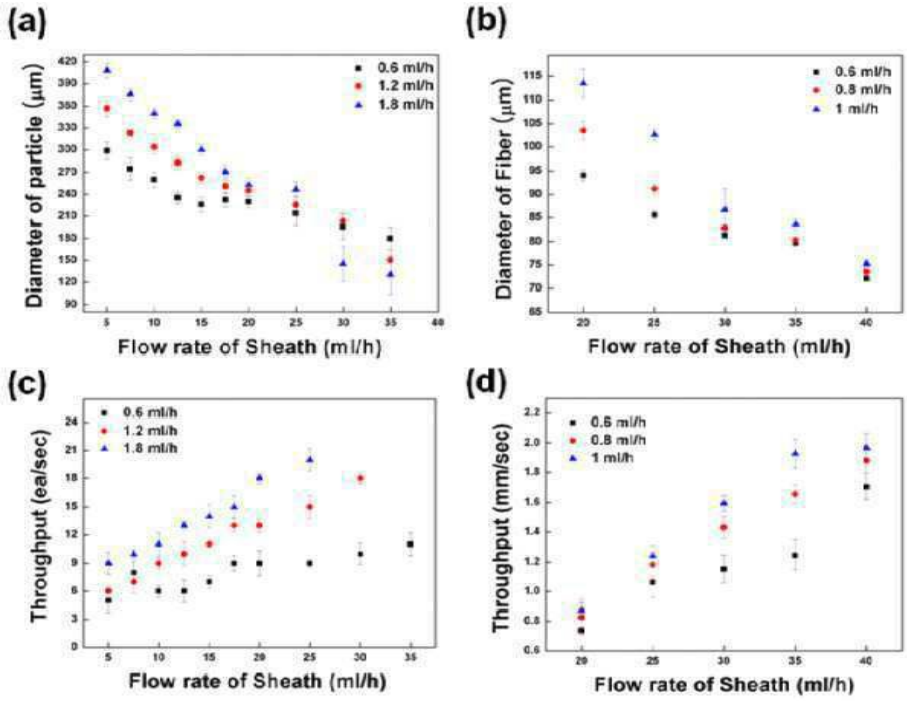
도면3


a
200μm
b
200μm
c
200μm
d
Oil with oleic acid
Alginate
700μm
e
CaCl2
Alginate
700μm
f
CaCl2 solution
Alginate fiber
PDMS channel
Petri dish
1mm

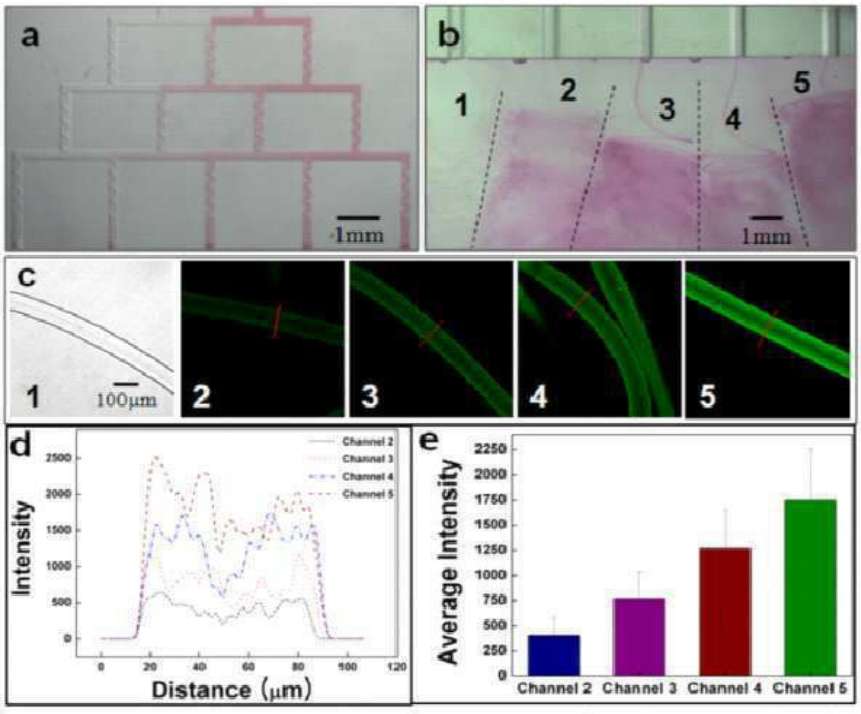
도면4


a
200μm
b
50μm
20μm
c
200μm
d
5μm
50μm

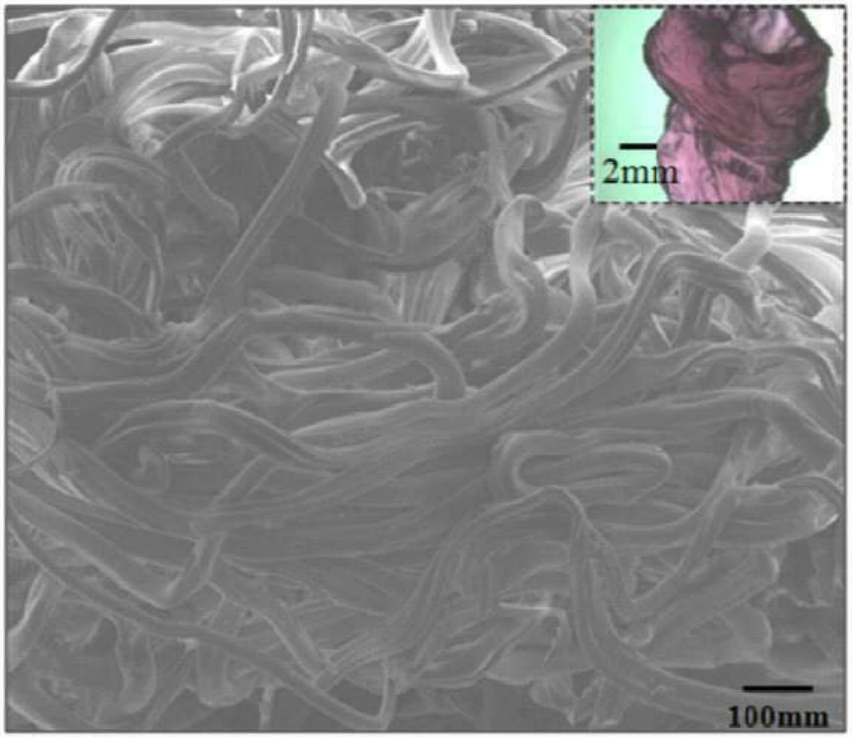
도면5


(a)
Diameter of particle (μm)
0.6 ml/h
1.2 ml/h
1.8 ml/h
Flow rate of Sheath (ml/h)
(b)
Diameter of Fiber (μm)
0.6 ml/h
0.8 ml/h
1 ml/h
Flow rate of Sheath (ml/h)
(c)
Throughput (ea/sec)
0.6 ml/h
1.2 ml/h
1.8 ml/h
Flow rate of Sheath (ml/h)
(d)
Throughput (mm/sec)
0.6 ml/h
0.8 ml/h
1 ml/h
Flow rate of Sheath (ml/h)

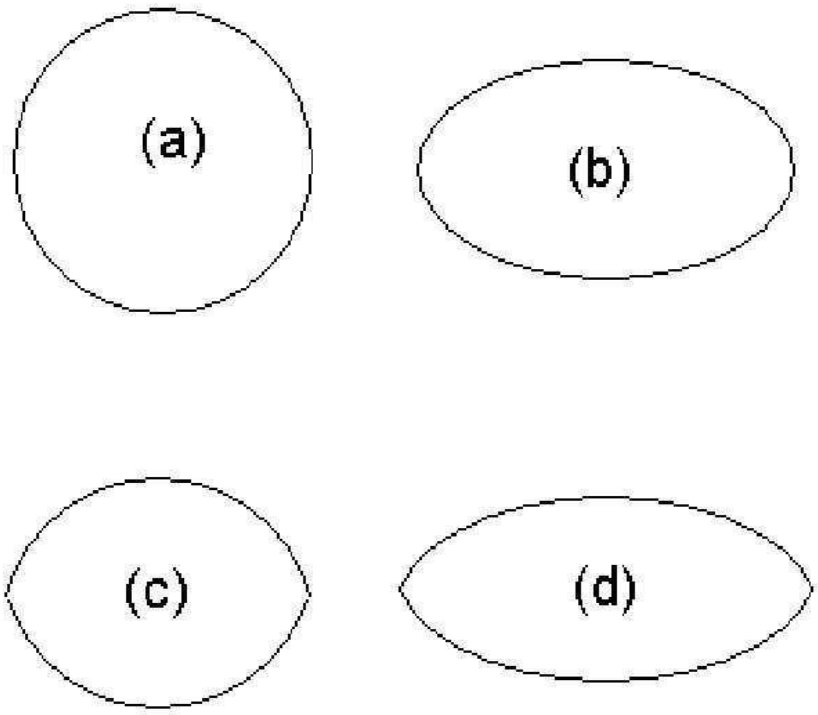
도면6


a
1mm
b
1
2
3
4
5
1mm
c
1
100μm
2
3
4
5
d
Intensity
Channel 2
Channel 3
Channel 4
Channel 5
Distance (μm)
e
Average Intensity
Channel 2
Channel 3
Channel 4
Channel 5

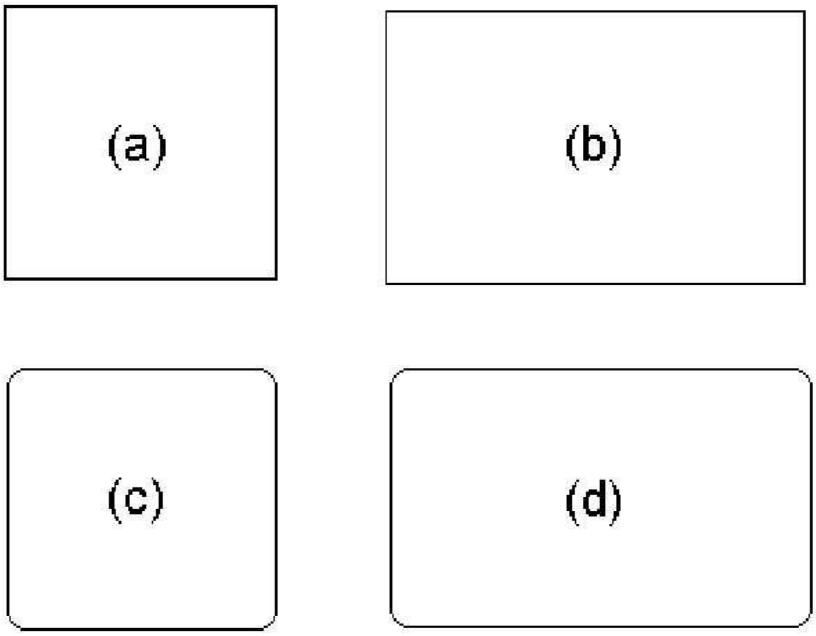
도면7



도면8



도면9



도면10

