

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁷
G06F 3/14
G06F 3/00

(11) 공개번호 10-2005-0112095
(43) 공개일자 2005년11월29일

(21) 출원번호 10-2005-7016558

(22) 출원일자 2005년09월05일

번역문 제출일자 2005년09월05일

(86) 국제출원번호 PCT/US2004/007246

(87) 국제공개번호 WO 2004/081741

국제출원일자 2004년03월10일

국제공개일자 2004년09월23일

(30) 우선권주장 60/453,298 2003년03월10일 미국(US)

(71) 출원인 더 리젠츠 오브 더 유니버시티 오브 미시건
미합중국 미시간주 48109-1280 앤 아버 사우쓰 스테이트 스트리트 3003 룸 2071 올버라인 타워

(72) 발명자 타카야마, 슈이치
미국, 미시건 48105, 앤 아버, 디스보로 라인 3550 주, 시아오유
미국, 미시건 48103, 앤 아버, 아파트 #6, 비숍 에베뉴 2385 구, 웨이
미국, 미시건 48103, 앤 아버, 아엘라 블루버드 1326 스미스, 케리, 다니엘
미국, 미시건 48104, 앤 아버, 올리비아 에베뉴 1325 효, 윤석
미국, 미시건 48105, 앤 아버, 아파트 26, 헵바드 2151 조, 그랜다, 에스.
미국, 미시건 48105, 앤 아버, 그린힐스 드라이브 879 후타이, 노부유키
미국, 미시건 48103, 앤 아버, 웨이마켓 드라이브 584

(74) 대리인 허용록

심사청구 : 없음

(54) 프로그래머블 액츄에이터를 이용한 일체형 미세유동제어

요약

본 발명은 밸브, 연동펌프, 혼합부와 같은 역동적 주요부를 갖는 동시에, 이 주요부 위에 얇은 엘라스토머 막을 갖도록 구성된 미세유동장치로서, 역동적 주요부는 막 외부에 있는 예를 들면 상용 브라우 디스플레이 장치와 같은 접촉 액츄에이터로 역동화 된다. 이 디스플레이 장치는 예를 들면 단순한 텍스트 에디터 소프트웨어에 의해 컴퓨터로 제어되어 개별 또는 다수의 브라우 돌기로 구동되어 미세유동장치의 역동부에 액츄에이션 작용을 한다. 집적형 또는 일체형 장치를 통해 접촉 액츄에이터를 단일 장치 내에 집적할 수 있지만 이 접촉 액츄에이터는 막의 외부에 존재한다.

대표도

도 1

색인어

미세유동장치, 브라우 디스플레이 장치, 엘라스토머 막, 역동부, 주요부

명세서

기술분야

본 발명은 역동적 미세유동장치에 관한 것이다.

배경기술

미세유동장치는 소형장치로서, 일반적으로 다수의 상호접속형 미세 채널, 저장소 등 극소형 치수의 구성요소를 포함한다. 미세 채널은 통상적으로 예를들면 $10\mu\text{m}$ 내지 $300\mu\text{m}$ 의 폭과 치수로 형성되지만 이보다 작거나 큰 치수도 있을 수 있다. 소형화, 비용절감이라는 측면에서 외부 유동체 공급, 전기적, 자기적 또는 기압식 에너지를 필요에 따라 공급하는 기능을 제외하고는 모든 필요기능이 일체로 포함된 소위 "일칩 상의 랩(lab on a chip)" 장치를 구축하는 것이 바람직하다.

미세유동장치의 예로는 PCT 출원 공개 WO 03/008937 A2에 "보다 작은 치수의 유세포 측정기 및 검출 시스템(Flow Cytometer and Detection System of Lesser Size)" 이라는 명칭으로 케이. 쿠라바야시(K. Kurabayashi) 등이 개시한 미세 유세포 측정기(micro flow cytometer), 그리고, 미국 특허청에 시리얼 번호 제10/375,373호(2003년 2월 27일자 출원)에 "작은 운동성 입자로부터 운동성 입자를 분류하는 공정 및 이를 위한 적합한 장치(Process for Sorting Motile Particles from Lesser-Motile Particles and Apparatus Suitable Therefor)"라는 명칭으로 에스. 타카야마(S. Takayama) 등이 개시한 "운동성 정충 분류기"를 들 수 있다. 그러나, 그 밖에도 여러 다른 미세유동장치가 문헌에 기재되어 있으며, 화학적 마이크로 반응기, 마이크로 카부레터, 마이크로 스펙트로포토미터, 세포분류장치, 세포성장장치 등 다양한 응용을 제안하는 추세가 늘어나고 있다. PCT 출원 공개 WO 03/008102 A1(미국특허청에 시리얼 번호 제10/198,477호로 2002년 7월 18일에 출원)에 "정량유속을 갖는 미세유동 중력 유량 펌프(Microfluidic Gravity Flow Pump with Constant Flow Rate)"라는 명칭으로 다카야마 외(S. Takayama, et al)가 신규의 정량중력구동 펌프 시스템(constant flow gravity pumping system)을 개시하였다.

간단한 장치를 구성하여 주사기, 피펫, 마이크로 펌프 등과 같은 외부장치에 의해 여러 가지 흐름 채널을 통과하는 기체 또는 액체의 흐름을 초기화하고, 제어할 수도 있다. 그러나, 이러한 장치의 점증하는 복잡화, "온 칩(on chip)"으로 유동체를 펌프 구동할 필요성, 흐름의 정지, 개시, 조절의 필요성, 채널 간 접속성을 변화시킬 필요성은 "온 칩" 형태로 된 역동 장치를 필연적으로 요구하게 된다. 불운하게도, 역동 밸브 및 펌프를 수반하려는 종래의 시도는 장치의 구성에서 큰 난관을 겪게 되었으며, 특히 이를 위해서는 대체로 기압식 공급 튜브 등과 같은 거대한 에너지 공급 보조기를 역동식 장치에 연결할 필요가 발생한다.

예를 들면, 웨이크 그룹(Quake group)은 2000개 이상의 개별 어드레스 가능 유동체 저장소의 어레이를 갖는 세포(이하 셀과 함께 사용함) 분류기 등의 집적형(또는 일체형) 미세유동 시스템을 개시하였다. 그러나, 채널의 개수는 제한받지 않는 반면, 대형 기체공급 튜브에 각 기압식 제어 채널을 결합할 필요성 때문에 개별적으로 구동되는 구성소자의 개수에는 제한이 따른다. 이것을 보완하기 위해 복합형 집단 구동 방식(complex cluster activation scheme)이 제안되었다. 그러나, 이 방식은 개별적으로 제어 부위를 어드레스할 수 없는 문제점이 있다. 더욱이 이 방식에 따른 장치는 구성하여 실현하기가 매우 어렵다. 이 부분에 대해서는 과학(SCIENCE) 2002년 1월, 295, pp.647-651(토르센, 외)-"미세유동 장치의 대형 집적화", 과학(SCIENCE) 2002년 10월, 298, pp.580-584, 멤스(MEMS) 2000년 6월, 9, pp. 190-197를 참조할 수 있다. 이들 문헌에서 설명하는 장치를 구성하여 실현하려면, 장치가 복잡해지고 비용이 많이 든다.

과학(SCIENCE) 2000년 288, p.113(언거, 외)에는 연동식 기압 펌프가 개시되어 있으며, 여기서는 연속적인 기압식 통로가 미세 채널을 직각으로 교차하는 구조로 되어 있으며, 연속 가압에 의해 미세 채널을 통해 유동체에 펌프작용을 행한다. 그러나 이 장치 또한 대형 에너지 공급원이 필요하며, 다중펌프 및/또는 다중 채널이 필요할 경우에는 장치가 급격히 복잡해질 수 밖에 없는 기술이다. 어떤 특정 형태의 세포 배양 또는 배아 성장 등을 위해서는 특별한 가변 환경이 필요하다

고 알려져 있다. 이 가변 환경은 생체내 환경을 그대로 모방하는 것인데, 양분, 성장인자, 비타민 등의 농도변경, pH변경, 성장 억제제의 존재 변경 등의 프로세스를 필요로 한다. 가변환경은 또한 유동체의 유속 변경이나 유동체 흐름의 주기적 박동 변경도 필요할 수 있다.

발명의 상세한 설명

본 발명은 전기적으로 구동되면서 어드레스 가능한 접촉 디스플레이 장치를 미세유동장치에서 역동적 구성요소의 액튜에이터로 이용한다. 본 발명의 접촉 디스플레이 장치는 미세유동장치의 외부에 위치하여 대형 커넥터가 필요하지 않으며, 밸브작용, 펌프작용, 혼합작용, 세포 분쇄, 그 밖에도 다중밸브, 다중펌프, 다중믹서 등의 기능을 저비용으로 실현할 수 있다.

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명의 일실시예로서, 외부형, 비일체형 접촉 액튜에이터를 이용한 구조를 나타낸 도면.

도 2a 내지 도 2c는 도 1에 도시한 장치의 작용을 설명한 도면.

도 3은 유입 흐름을 선택 또는 제어하고, 유동체를 펌프구동 하거나 혼합하기 위해 접촉 액튜에이터를 이용하는 미세유동장치를 예시한 도면.

도 4는 측면 공극을 가지고 접촉 액튜에이터에 의해 채널의 통로를 제한하는 미세유동 채널을 예시한 도면.

도 5는 2개의 접촉 액튜에이터 센서 어레이를 이용하는 일체형 장치를 예시한 도면.

도 6은 도 5의 장치에 대한 분해 사시도.

도 7은 브라우 디스플레이 장치에서의 텍스트를 스크롤을 통해 수행하는 비일체형 장치의 밸브작용을 예시한 도면.

실시예

본 발명의 미세유동 장치에 포함되는 미세 채널은 그 흐름 특성이 역동적으로 변화하고 압축 또는 왜곡 가능한 탄성중합체 (이하 "엘라스토머"와 혼용함) 물질로 형성된다. 따라서, 미세유동장치 전체를 실질적으로 오르가노폴리실록산 (organopolysiloxane) 엘라스토머("PDMS")와 같은 가요성 탄성중합체 물질로 구성하는 것이 바람직하며, 이 부분에 대해서는 이후에 다시 설명한다. 그러나, 이 장치의 기관과 같이 역동 제어가 필요하지 않은 부분에서는 경성(硬性) 물질, 즉 실질적 비탄성 물질로 구성할 수도 있으나 이러한 구성은 일반적으로 부차적인 구조의 복잡성이나 부대비용이 따르게 된다. 일반적인 평판 장치는 그 일측면에 유리, 실리카, 경성 플라스틱, 금속 등의 경성 지지체를 포함하여 적절한 지지력을 제공하는 것이 바람직하지만 때로는 양쪽 표면 중 상대적으로 넓은 부분에서 이루어지는 구동작용을 위해서 이러한 지지체가 필요하지 않거나(즉, 오히려 방해가 되거나) 엘라스토머(탄성중합체) 장치 자체로부터는 지지체가 떨어져 위치할 필요가 있다.

본 발명의 미세유동장치는 하나 이상의 역동부를 가지고 있으며, 이 역동부는 챔버 또는 통로("빈공간")의 형상 및/또는 용적, 특히 장치의 유동체 흐름 능력을 변경한다. 이러한 역동부는 혼합부, 펌프부, 밸브부, 흐름부, 채널 또는 저장 선택부, 세포 분쇄부, 장애 제거부 등을 예로 들 수 있지만, 이것에만 한정되는 것은 아니다. 이들 역동부는 모두 장치의 관련부분에 압력을 부여하고 이들 역동부를 구성하는 공간의 형상 및/또는 용적을 변경하여 유동체 흐름, 유동특성, 채널 또는 저장소 특성을 변경시킬 수 있다. 여기서 사용되는 용어 "빈공간(empty space)"은 기관 물질이 부재한 곳을 의미한다. 사용시에 이 빈공간은 통상 유동체, 미생물 등으로 채워진다.

장치의 역동부는 압력으로 활성화되어 각 채널을 폐쇄하거나 채널의 단면적을 제한하여 목표로 하는 역동 제어를 수행한다. 이 목적을 달성하기 위해, 미세유동장치의 외부로부터 전달되는 최적 압력이 채널, 저장소 등("미세유동 주요부")의 압축을 야기하여 각 주요부의 부분축소나 전체 폐쇄를 할 수 있도록 구성된다. 이러한 결과를 얻기 위해, 주요부를 둘러싸는 장치의 평면 내의 벽의 물질은 엘라스토머가 바람직하며, 외부표면(예를 들면 평판 장치에서, 외측 주요 표면)은 필연적으로 엘라스토머이다. 따라서 소량의 압력으로도 외부표면이나, 선택적으로 내부 주요부의 벽에는 왜곡(휘어짐)이 발생하며, 그 결과 이 부분 또는 주요부에서 단면적이 감소 되거나 완전히 폐쇄된다.

장치의 역동부를 "역동화(또는 활성화)"시키는데 필요한 압력은 리프레시블 브라유 디스플레이 장치(refreshable Braille display)에서와 같이 외부 접촉장치(접촉 액츄에이터)에 의해 공급된다. 접촉 액츄에이터는 장치의 역동부와 접촉하여 역동화되며, 그 결과 뺀어 나오면서 변형가능 엘라스토머에 압력을 가하여 역동부의 주요부의 통로를 일부 제한하거나 폐쇄시킨다. 이 작용은 도 1, 도 2a, 도 2b 및 도 2c에 예시되어 있다.

도 1은 상단부에 엘라스토머 커버(4)가 배치된 엘라스토머 물질의 기관(10)에 채널(3)이 형성된 미세유동 장치(1)를 예시한다. 커버의 상부면(5)에는 접촉장치(6)가 접촉하며, 이 접촉장치(6)의 접촉 액츄에이터(7)는 와이어(8)(9)를 통해 액츄에이션 신호가 인가되면 하향으로 신장할 수 있다. 도 2a는 도 1의 2-2선 단면도로서 접촉 액츄에이터가 포함된 일 평면의 단면을 도시한다. 도 2a에 있어서 채널(3)은 차단되지 않았다. 즉 접촉 액츄에이터는 활성화 또는 역동화 되지 않았다.

도 2b는 도 1의 2-2선 확대 단면도이며, 도시한 바와 같이 접촉 액츄에이터는 부분적으로 역동화 되면서 접촉장치(6)로부터 돌출하여 장치의 상단면(5)에 압력을 가하고 커버(4)와 채널(3)의 벽(11)을 휘어지게 한다. 그 결과, 채널 단면이 감소하여 흐름을 억제한다. 채널(3)의 일부는 역동화된 접촉 역동부의 팽창부(12)에 의해 폐쇄된다. 이러한 구조의 장치에서 주요부(여기서는 채널(3)에 해당)를 둘러싸는 엘라스토머 물질은 필요에 따라서 엘라스토머 커버(4)에만 국한할 수도 있다. 즉, 본 실시예의 경우, 기관(10) 내에 위치하는 채널의 벽은 정밀가공된 실리카, 실리콘, 유리, 경성 플라스틱, 금속 등의 강고한 물질로 구성되고, 가요성 엘라스토머 부분은 커버에만 국한되어 있다.

도 2c에서는, 액츄에이터가 더욱("완전히") 역동화 되고, 그 결과로 채널(3)이 완전히 폐쇄되었다. 이 경우, 접촉 액츄에이터는 조절가능한 흐름 제어기로 작용하기 보다는 온/오프 밸브로서 작용한다.

도시한 실시예에서, 접촉 액츄에이터가 역동화에 의해 주요부를 폐쇄 또는 제한하는 것에 국한하는 것이 아니라, 확대부의 일부로 형성되어 역동화 될 때 반응하거나, 역동화된 상태에서 미세유동장치의 통로를 폐쇄 또는 제한하고 더 나가서는 비역동화 시에 통로를 개방하는 작용도 포함한다.

본 발명의 장치뿐만 아니라 기타 주요부를 역동화하기 위해 압력, 즉 기압을 이용하는 기타 다른 미세유동장치에 있어서 채널 벽 부근에 하나 이상의 공극이 포함되도록 이들 장치를 몰딩하여 성능을 개선할 수 있다. 이 공극은 각 주요부의 더욱 완전한 폐쇄 또는 휘어짐을 가능하게 한다. 도 3은 이러한 공극의 예를 나타낸다. 도 3은 엘라스토머 커버(도 1에서 부호 "4")가 제거된 상태로 위에서 본 장치의 평면도를 나타낸 것으로서, "역동화" 공급 채널(23)(24)을 통해 공급 저장소(21)(22)로부터 채널(20)에 유동체가 공급된다. 채널(20)로부터의 유동체는 출구 저장소(25)로 나온다. 이 장치에서는 5개의 역동부가 부호 26, 27, 28, 29, 30으로 표시되어 있다. 역동부 27 내지 30의 경우, 각 채널(24, 20) 옆에는 공극(27a, 27b), (28a, 28b), (29a, 29b), (30a, 30b)이 배치되어 있다. 이 중 한 역동부(26)의 경우는 하나의 공극(26a)만 형성되어 있다. 역동부에서의 점선원은 접촉 액츄에이터가 역동화되어 채널이 제한 또는 폐쇄되는 부분을 나타낸다.

도 4는 채널(24) 및 역동부(27)를 채널 길이 방향에 대해 직각 방향의 평면으로 나타낸 것으로서, 커버(4), 접촉 장치(6) 및 접촉 액츄에이터가 제자리에 위치하고 있다. 액츄에이터(7)가 하향으로 팽창하면, 채널(27)과 측면 공극(27a)(27b) 사이의 벽(27c)(27d)이 휘어져 이들 역동부에서 만곡이 커진다.

도 3은 이들 3개의 역동부, 즉 역동부(28)(29)(30)를 일렬로 하여 연동펌프를 실현한 예를 나타낸다. 연속적으로 끝에서 끝으로 연동작용을 일으켜 양쪽 방향으로 펌프 작용을 행할 수 있다. 펌프 작용을 앞뒤로 순환시키거나 교번 패턴으로 역동부를 역동화시켜 펌프 작용 이외에도 혼합작용을 지속할 수도 있다.

본 실시예에서의 바람직한 액츄에이터의 예로는 직접 스크린 텍스트를 브라유 코드로 번역하는 상용화된 텔레센서리(Telesensory)사의 게이트웨이를 갖는 내비게이터 브라유 디스플레이 장치(Navigator™ Braille Display with Gateway™)소프트웨어 등의 프로그래머블 브라유 디스플레이 장치(programmable Braille display)를 들 수 있다. 이들 장치는 일반적으로 "8-도트" 셀의 선형 어레이로 구성되며, 여기서 각 셀과, 셀 "도트"는 개별적으로 프로그램이 가능하다. 이 장치는 주로 시각 장애인이 사용하는 것인데, 텍스트 열(row of text)을 브라유 심볼로 한번에 한 열씩 변환하여, 예를 들어 "텍스트 메시지, 책 등을 "판독(read)"하게 된다. 이들 장치는 상용화되어 이용가능하다는 점에서 현재로서는 바람직하다고 할 수 있다. 미세유동장치의 역동부는 브라유 디스플레이 장치상에서 각각의 역동화 가능한 "도트" 또는 돌기 아래에서 위치결정이 가능하도록 설계된다. 브라유 디스플레이 장치는 핸디 테크(Handy Tech), 블라지(Blazie), 알바(Alva)사에서 판매한다.

그러나, 유연성(가요성)을 증대시키기 위해, 예를 들면 10×10, 16×16, 20×100, 100×100 등의 다수의 미세유동장치를 갖는 정사각형 어레이를 설치할 수도 있다. 공간을 더욱 폐쇄할수록 그리고 프로그래머블 확대가능 돌기의 개수가 더 많을수록 미세 장치의 설계의 유연성이 커진다. 이러한 장치는 공지된 구축방법을 통해 얻는다. 어드레스로 불러낼 수 있는 능력(addressability) 또한 종래의 방법에 따른다. 불규칙(또는 비정규) 어레이, 즉, 필요에 따라서만 액츄에이터를 갖는 형태의 어레이도 또한 가능하다. 또한, 본 출원의 참조문헌이 되는 미국특허 제5, 842, 867호에 설명한 액츄에이션 핀을 사용할 수도 있다.

접촉 액츄에이터와 미세유동장치를 일체로 하여 장치를 구성할 수도 있다. 이 경우 액츄에이터는 역시 미세유동장치의 외부에 위치하지만 이 미세유동장치에 함께 부착 또는 접촉되어 전체로는 일체로 구성된다. 예를들면, 본출원의 참조문헌이 되는 미국특허 제5,580,251호는 양극 및 음극을 갖는 다수의 공동부로 된 브라우 디스플레이 장치를 개시하고 있으며, 여기서 공동부에는 극성 유기 겔이 평탄 엘라스토머 필름에 유지된 상태로 충전된다. 전극 사이에 전압을 인가하면, 공동부의 겔이 팽창하여 엘라스토머 필름에서 오목부를 상승시킨다. 이러한 접촉 액츄에이션 장치를 금속 도금의 원통형 공동부를 갖는 유리로 구성하고 금속전극이 배치된 유리 또는 강고한 플라스틱 상단부 시트가 덮이도록 할 수 있으며, 여기서 금속전극은 원통형 공동부의 단부에 위치한다(그러나 원통형 금속 도금 전극에는 접촉하지 않는다). 공동부는 폴리아크릴아미드 겔과 같은 극성 유기 겔로 충전된다. 작용에 의해 돌기를 상승시키는 본 발명에 따른 미세유동장치의 엘라스토머 필름(4)(도 1)의 예로는 엘라스토머 실리콘 필름을 들 수 있다.

본 출원의 참조 문헌으로 제시한 미국특허 제5,496,174호에는 다소 복잡한 형태의 접촉 액츄에이터가 개시되어 있으며, 여기서는 전기유변유체(electrorheological fluid)의 형성을 이용한다. 이러한 장치는 일체형 액츄에이션 장치 보다는 접촉형 액츄에이션 장치에 더 적합하다. 미국특허 제5,718,588호는 "온"과 "오프" 간의 변위를 위해 형상 기억 와이어를 이용하는 단순한 전기기계식 브라우형 장치를 개시하고 있으며, 임의의 공지된 장치나 아직 개발 중인 장치, 특히 전기유변 또는 자기유변 작용의 유체 또는 겔을 이용하는 장치를 사용할 수도 있다. 본 출원의 참조문헌인 미국특허 제6,354,839호에는 기압식 브라우 장치를 개시하고 있다. "보이스 코일(voice coil)"형 구조, 특히 강한 영구자석을 이용하는 장치의 사용도 고려할 수 있다. 본 출원의 참조문헌인 미국특허 제5,685,721호 및 제5,766,013호에는 형상기억합금을 이용하면서 고유의 폴리머 시트로 작용하는 장치가 개시되어 있다. 당분야의 통상의 기술자는 이러한 장치를 쉽게 조합할 수 있다.

도 5는 전체적으로 일체화된(즉 집적화된) 장치를 예시한 것으로서, 이 장치는 9개의 층과 5개의 서브어셈블리로 구성된다. 미세유동장치(40) 자체는 단일 층의 엘라스토머로 캐스트 되며, 그 두께는 예를 들면 30 μ m의 목표 채널 높이를 갖는다. 2개의 입구 저장소(41)(42)는 입구 채널(43)(44)을 경유하여 중앙 채널(45)로 연결되고, 이 중앙채널(45)은 출구 저장소(46)에서 종료된다. 도면에는 4개의 역동부가 있으며, 각 입구 채널(43)(44)에 있는 역동부는 채널 간의 전환을 포함하는 흐름 제어를 담당하며, 나머지 두개의 역동부는 중앙 채널(45)을 따라 형성되어 교대로 박동하면서 채널에서의 유동체 스트림을 혼합하고, 세포를 파쇄하는 등의 작용을 한다. 장치(40)의 역동부 각각은 선택적 측면 공극(48)에 의해 식별된다. 본 실시예에서 저장소, 채널, 공극은 장치의 단일 층(40)의 두께 방향 전체에 걸쳐 형성된다. 그러나, 다층의 장치도 사용가능하다.

장치의 상부에는 위치조절 가능한 서브어셈블리(50)가 배치되며, 이 서브어셈블리는 강고한 물질, 예를들면 유리, 세라믹 또는 강고한 플라스틱 기관(51), 엘라스토머 층(52)으로 구성된다. 서브어셈블리(50)는 3개의 관통구멍(53)(54)(55)을 포함하며, 이들 관통구멍은 층들이 함께 결합될 때 저장소(42)(41)(46)와 각각 연통한다. 서브어셈블리(50)는 4개의 공동부 또는 요부(56)(57)(58)(59)를 포함하며, 이들 요부는 기관(51)을 통과하도록 형성되지만 엘라스토머 필름(52)을 통과하지는 않는다. 내측면(56a-59a)은 금속도금으로서 액츄에이터 전극으로 작용한다. 이들 전극은 공통적으로 금속박 또는 트레이스(59b)로 접속되어 모든 공동부에 공급되는 공통전압 공급원으로 작용한다. 공동부는 최종 조립에 앞서 유기 극성 유동체 또는 겔을 충전해야 하며, 이 부분에 대해서는 전술한 바 있다.

서브어셈블리(60)는 강고한 커버(61) 및 엘라스토머 절연 밀봉부(62)로 구성된다. 커버(61) 및 밀봉부(62)는 모두 관통구멍(63)(64)(65)이 통과하고 있으며, 이들 관통구멍은 조립시에 서브어셈블리(50)에서의 대응 구멍(53)(54)(55)과 연통하고, 최종적으로는 미세유동장치의 저장소(42)(41)(46)와 연통한다. 이들 구성요소를 조합하여 유동체 저장소가 예를 들면 주사기 등에 의해 채워지거나 비워지는 것을 가능하게 할 수 있다. 강고한 커버(61)로부터 하향으로 그리고 밀봉부(62)에서 신장되면서 형성되는 전극 버튼(66)(67)(68)(69)은 도전 트레이스(66a)(67a)(68a)(69a)와 전기적으로 연결되며, 커버(61)와 밀봉부(62)와는 전기적으로 절연된다.

서브어셈블리(70)는 실질적으로 서브어셈블리(50)의 미러 이미지 관계이지만 저장소와의 연통을 위한 관통구멍을 포함하지는 않는다. 여러 가지 주요부가 서브어셈블리(50)와 마찬가지로 부호로 표기되어 있다. 도전 트레이스는 서브어셈블리(50)의 것과는 분리되어 있어 각 액츄에이터가 독립적으로 제어된다.

서브어셈블리(80)는 실질적으로 서브어셈블리(60)의 미리 이미지 관계이지만 저장소 통신을 위한 관통구멍은 형성되어 있지 않다. 전체 덩 핀 커넥터(71)(72) 중 일부가 서브어셈블리(70)(80)에 도시되어 있다. 대응 커넥터는 서브어셈블리(50)(60)의 전기적 트레이스와 접속하여 사용되지만 명료함을 위해 생략하였다. 전극(86)(87)(88)(89)은 확대가능 돌기의 개별적 액튜에이션 작용을 가능하게 한다.

도 6은 완성된 장치의 외관을 나타낸 것으로서, 유동체 커넥터(91)(92)(93)가 커버(61)에 부착되어 저장소에 유동체 공급을 용이하게 한다. 장치의 뒷면 측의 덩 핀 커넥터는 편의상 도시되지 않았다. 장치 전체는 집적회로에서는 공통적으로 행해지는 바와 같이 열경화성 수지로 덮이며, 단지 집적장치 외부로 뻗어 나오는 유동체 커넥터(91)(92)(93) 및 전기적 커넥터(71)(72) 만이 노출된다.

도 5 및 도 6의 집적장치를 분리된 별도의 소자로 생성할 수도 있다. 이 경우, 액튜에이터 어셈블리, 즉 서브어셈블리(50)(60)(70)(80)는 별개의 분리된 유니트로서 마련된다. 이 경우, 미세유동 장치는 추가의 엘라스토머 층으로 상부 또는 바닥이 덮이게 된다. 비집적형(비일체형) 구조를 사용하면 미세유동장치 층만을 교체하고 액튜에이터 부분을 반복적으로 재사용할 수 있다.

비집적형(비일체형)에 적합한 브라우 디스플레이 장치의 예로는 24×16 접촉 핀 어레이 구조로된 그래픽 윈도우 프로세서(Graphic Window Professional™)(GWP)(독일, 호르브 소재 한디 테크 엘렉트로닉 게엠베하 : Handy Tech Elektronik GmbH 제품)를 들 수 있다. 마이크로 밸브로 작동하는 기압식 디스플레이 장치는 오비탈 리서치 인코퍼레이티드(Orbital Reserach, Inc.)에 의해 개시되었으며, 이 기술을 통해 브라우 접촉 셀의 가격을 셀 당 미화 70\$에서 셀 당 미화 5-10\$로 감소시킬 수 있다. 도 5 및 도 6에 도시한 장치에서는 예를 들면 압전 액튜에이터 또한 사용가능하며, 압전소자는 전기유변유체를 대신할 수 있어 결과적으로 전극의 위치도 변경할 수 있다.

본 발명의 미세유동장치는 다양한 용도로 사용가능하다. 세포 성장 기법에 있어서, 공급되는 양분을 변경시켜 생명계(living system)에서 유용성을 촉진시킬 필요도 있을 것이다. 역동부에 여러 가지 다양한 공급 채널을 배치하여 채널을 폐쇄 또는 제한하면 영양분 또는 다른 유동체의 공급을 원하는 대로 변경시킬 수 있다. 이러한 일 예로는 보니 티슈(bonny tissue)를 생성하기 위한 3차원 비계 시스템(scaffolding system)을 들 수 있으며, 이 경우 저장소로부터의 여러 가지 양분에 의해 공급되는 비계(scaffolding)는 연동펌프(peristaltic pump)와 결합하여 자연순환을 촉진한다.

또 다른 응용예로는 세포 분쇄 동작을 들 수 있다. 세포는 역동부를 통해 채널을 따라 운반되고 채널 폐쇄작용에 의해 이 채널을 통해 흐르면서 분쇄될 수 있다. 세포 검출은 예를 들면 투명 미세유동장치 및 적절한 검출기를 이용한 흐름 사이토메트리 기법(flow cytometry technique)에 의해 달성할 수 있다. 채널에 여러 각도로 광섬유를 매설하면 그에 적합한 액티베이터의 검출 및 활성화를 용이하게 할 수 있다. 밸브를 이용하여 채널로부터 각 수집장소 또는 저장소로의 전달과정을 변화시키는 기법을 접목한 유사 검출기술을 통하여 박테리아, 균류, 녹조류, 효모, 바이러스, 정자세포와 같은 초보생물이나 미생물을 분류할 수 있다.

초보생물의 성장을 위해서는 일반적으로 초보생물을 수용하고 그 차후의 성장을 가능하게 하는 채널 또는 성장 챔버를 요한다. 그러나, 이와 같은 형태의 채널은 깊어서 효과적으로 폐쇄가 되지 않는다. 초보생물의 성장을 가능하게 하는 미세유동장치는 2개의 마스크를 이용하는 다중 노출 포토리소그래피에 의해 구성될 수 있다. 첫째, 크고, 다소 직각형상($200\mu\text{m}$ 폭 \times $200\mu\text{m}$ 깊이)을 갖는 채널, 선택적으로는 일단에 $200\mu\text{m}$ 깊이 바이(by) $300\mu\text{m}$ 길이 및 $300\mu\text{m}$ 폭을 갖는 보다 큰 성장 챔버를 구성한다. $200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$ 채널을 깊이 약 $30\mu\text{m}$ 의 작은 채널과 결합하여 브라우 핀에 의해 용이하게 폐쇄할 수 있도록 한다. 구형 성장 챔버에는 하나 이상의 가느다란($30\mu\text{m}$) 채널이 빠져 나온다. 동작 중에, 초보생물 및 매개체가 큰 채널로 인도되어 구형 성장실로 이동한다. 성장 챔버로부터의 출구채널은 매우 작기 때문에 초보생물은 챔버에 걸려 빠져 나오지 못한다. 결합 채널과 출구채널을 이용하여 양분 등을 임의의 방법, 즉 연속, 간헐, 역류 등의 방법으로 공급한다. 초보생물을 분광기 및/또는 현미경 법으로 연구할 수도 있고, 엘라스토머 층을 분리하여 제거할 수도 있으며, 여기서 엘라스토머 층은 여러 가지 채널을 수용하는 PDMS 몸체를 덮는 작용을 한다.

유동장치의 구축은 소프트 리소그래피 기법에 의해 수행하는 것이 바람직하며, 이 부분에 대해서는 예를 들면 다음 문헌에 기술되어 있다.

분석화학(ANALYTICAL CHEMISTRY) 70, 4974-4984(1998)(D.C. 듀피(Duffy) 외)의 "폴리(디메틸실록산)에서 미세유동 시스템의 신속한 프로토타이핑(Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly(dimethylsiloxane))".

분석화학(ANALYTICAL CHEMISTRY) 72, 3158-64 (2000)(J.R. 앤더슨(Anderson) 외).

과학(SCIENCE) 288, 113-16(2000)(M.A. 언저(Unger)외).

다우코닝 컴패니(Dow Corning Co.) 제품인 "SYLGARD[®] 184 와 같은 첨가-경화성 RTV-2 실리콘 엘라스토머.

여러 가지 흐름 채널, 저장소, 성장 챔버 등의 치수는 유량, 유속 특성 등에 의해 쉽게 결정된다. 완전 폐쇄가 가능하도록 설계된 채널은 미세 채널과 액튜에이터 간의 엘라스토머 층이 채널의 바닥에 접근할 수 있는 깊이가 되어야 한다. 엘라스토머 물질의 기판은 일반적으로 원형 단면의 기판과 같이, 특히 가장 먼 코너(액튜에이터로부터 가장 먼 곳)에서의 완전 폐쇄가 용이하게 이루어진다. 깊이 또한 예를 들어 액튜에이터 돌기의 확대 가능 정도에 의존한다. 따라서, 채널 깊이는 다소 가변적이며, 100 μm 이하의 깊이가 바람직하고, 더욱 바람직하게는 50 μm 이하이다. 10 μm 내지 40 μm 범위의 채널 깊이는 대부분의 응용에 적용될 수 있어 바람직하지만, 매우 낮은 채널 깊이, 예를 들면 심지어 1nm의 깊이의 채널도 가능하며, 특히 부분적인 채널 폐쇄만으로도 충분하다면 적절한 액튜에이터와 함께 500 μm 깊이의 채널도 가능하다.

기판은 한 개의 층으로 할 수도 있고 다수의 층으로 할 수도 있다. 레이저 절제, 플라즈마 식각, 습식 화학기법, 사출성형, 압출성형 등을 포함하는 다양한 기법으로 각각의 층을 마련할 수도 있다. 그러나, 앞서 지정한 바와 같이, 경화성 실리콘으로부터의 캐스팅이 가장 바람직하며, 특히 광학적 특성이 중요할 때는 더욱 그러하다. 이미 공지된 여러 가지 기법으로 네거티브 몰드를 생성할 수도 있다. 이후 실리콘을 몰드에 채우고, 필요에 따라 가스를 제거한 후 경화를 행한다. 여러 층을 서로 접착하는 공정은 공지의 기술로 행하면 된다.

필요에 따라 네거티브 포토레지스트를 이용하여 마스터를 마련하는 기법을 이용하는 것도 바람직한 제조방법이 될 수 있다. 이 경우 매사추세츠 뉴턴 소재, 마이크로 켈 코포레이션(Micro Chem Corp.) 제품의 SU-8 50 포토레지스트를 사용하는 것이 바람직하다. 포토레지스트를 유리기판에 도포하고, 적절한 마스크를 통해 코팅이 되지 않은 부분을 노출할 수도 있다. 경화 깊이는 노출 길이, 광원 강도와 같은 인자에 따라 결정되며, 매우 얇은 층에서 포토레지스트 층의 깊이까지 다양한 특징을 생성할 수 있다. 비노출 레지스트를 제거하고, 유리기판 상에 상승된 패턴을 남겨둔다. 그리고 경화성 엘라스토머를 이 마스터에 주조한 이후 제거한다.

SU-8 포토레지스트의 물질 특성 및 염가의 광원으로부터의 분산광을 이용하여 가장자리가 둥글면서 매끄럽고 상부는 평탄한(즉, 벨 형상) 단면 형상을 갖는 미세구조의 채널을 생성할 수 있다. 짧은 노출은 방사형 상부를 생성하는 경향이 있는 반면, 긴 노출은 둥근 코너와 함께 평탄한 상부를 형성하는 경향이 있다. 긴 노출은 또한 넓은 채널을 생성하는 경향도 있다. 이들 형상은 또한 유동체 흐름의 정지를 위해 채널구조의 완전한 와해 또는 해체를 요하는 압축형 변형기반 밸브로 사용하기에 이상적이며, 이 부분에 대해서는 과학(SCIENCE) 2000, 288, 113(M.A. 언저 외)에 개시되어 있다. 이러한 채널과 함께, 브라우형 액튜에이터는 미세 채널의 완전한 폐쇄를 생성하여 매우 유용하게 밸브화된 미세 채널을 구성할 수 있도록 한다. 이 형상은 또한 균일한 흐름장을 생성하여 양호한 광학적 특성도 갖는다.

전형적인 공정에 따르면, 자외선(UV: Ultraviolet) 투조기(transilluminator)로 생성된 분산광에 의해 예를 들면 포토플로티드 필름과 같은 마스크를 통해 기판의 뒷면으로부터 포토레지스트 층이 노출된다. 분산광에 의해 생성된 반구형 파두(波頭)가 네거티브(음각) 포토레지스트로 뚫고 들어가는 방법 때문에 벨형상 단면이 생성된다. SU-8 흡수율 계수(365nm에서 비노출 3985 m^{-1} 대 노출 9700 m^{-1})에서의 노출량 종속 변화는 가장자리(에지)에서의 노출 깊이를 제한한다.

형성된 구조의 정확한 단면 형상 및 폭은 포토마스크 주요부 치수, 노출시간/강도, 저항 두께, 포토마스크와 포토레지스트 간의 간격으로 결정된다. 뒷면 노출이 포토마스크에 의해 규정된 치수보다 넓고 어떤 경우에는 원래의 포토레지스트 코팅의 두께에 비해 높이가 낮은 주요부를 형성하지만, 전사 패턴에서의 치수변화는 마스크 치수와 노출시간을 기초로 쉽게 예측할 수 있다. 포토마스크 패턴의 폭과 얻어진 포토레지스트 패턴 간의 관계는 필수적으로 특정 포토마스크 개구 치수를 벗어난 선형(경사도 1) 관계이다. 이 선형 관계는 상수값의 단순한 감산을 통해 포토마스크에서의 개구 치수의 직접적인 보상을 가능하게 한다. 노출시간이 일정하게 유지될 때, 임계 개구 치수가 존재하며, 이 임계 개구 치수 이하에서는 불완전한 노출로 인해 미세 채널 높이가 원래의 포토레지스트 두께 이하가 된다. 보다 낮은 노출량은 채널이 보다 원활하고 더욱 둥근 단면 형상을 갖도록 한다. 그러나, 너무 느린 광노출량(또는 너무 큰 포토레지스트 두께)는 포토레지스트를 관통하는데 불충분하여 원래 포토레지스트 두께 보다 얇은 단면을 초래한다.

변형 기반 밸브로 사용되는 30 μm 의 벨 형상 단면 미세 채널의 적절성을 평가하였으며, 이 평가를 위해 상용 리프레셔블 브라우 디스플레이(refreshable Braille display)의 압전 수직 액튜에이터를 이용하여 채널로 외력을 가하였다. 예를 들면

직각형 단면형상으로 볼 때 채널 단면이 불연속 탄젠트를 가지면 막과 벽 사이에 공간이 남을 수도 있다. 이와는 달리, 벨 형상 단면을 갖는 채널을 동일한 조건 하에서 완전히 폐쇄할 수도 있다. 브라우 핀이 200 μm 폴리(디메틸실록산)(PDMS) 막을 가로질러 벨 형상 또는 직각형상 단면의 미세 채널에 대해 가압될 때, 벨 형상 채널은 완전히 폐쇄되는 반면 동일 쪽의 직사각형 채널은 상당한 누설을 초래한다.

본 명세서에서 설명하는 기법은 그레이 스케일 마스크 리소그래피 또는 레이저 빔 폴리머라이제이션(polymerization) 등과 같이 양호한 둥근 형상을 생성하기 위한 포토리소그래피 기법과 비교할 때 비용 및 시간 효율성을 갖는 기술인데, 그 이유는 레이저, 시준된 광원(마스크 정렬기), 또는 서브미크론 해상도의 포토마스크와 같은 특별한 장비를 요하지 않기 때문이며, 본 발명의 기법은 대부분의 생물학 실험실에 비치되어 있는 투조기(transilluminator)만을 단지 필요할 뿐이다. 또한, 뒷면 노출 기법은 미세유동 마스크 리소그래피, 기존의 미세 채널에서의 식각제의 패턴화된 적층 흐름의 사용과 같은 소프트 리소그래피 기반 패턴링 기법에 비해 더욱 뚜렷한 형상을 생성할 수 있다.

시뮬레이션과 실험을 통해 보여 주었듯이 종래 직각형 또는 반원형 단면 채널에 비해 도시한 이들 벨 형상 미세 채널은 변형 기반 미세유동 밸브로 사용될 때 압축에 대해 향상된 자체밀봉능력을 보여주었다. 벨 형상 채널(폭 30 μm , 높이 30 μm)은 브라우 핀의 18gf-힘 스퀴즈에 의해 완전히 폐쇄되었다. "다소 경사진" 측벽의 벨형상 단면을 갖는 채널은 포토마스크 형성 가능 둥근 패턴을 형성하는데 가장 편리한 기법 중 하나인 용융 저항 기법으로는 구성할 수 없는데 그 이유는 단면형상이 표면 장력에 의해 결정되기 때문이다. 벨 형상 채널은 변형을 통해 채널을 완전히 폐쇄하는 능력을 감소시키지 않고도 미세유동 채널 내에서 단면영역을 최대화 한다. 예를 들면, 여기서 설명하는 채널 단면은 이미 보고된 기압 작용식 변형 기반 밸브(100 μm 폭, 20 μm 높이) 보다 크고, 포유동물 세포배양의 경우 더욱 적합할 수 있다. 또한, 벨 형상 단면은 평탄한 천정 및 바닥을 갖는 채널을 제공하며, 이 구조는 광학 현미경 사용에서의 편차를 감소시키고 채널 폭과 직교하는 방향으로 더욱 균일한 속도 프로필을 갖는 흐름장을 얻는데 유리하다. 이러한 장점을 갖는 미세 채널은 벨 형상 단면과 함께, 저렴한 리프래시블 브라우 디스플레이 장치 기반의 상용가능한 밸브 액츄에이션 기구를 접목하여 미세유동 셀 배양 및 분석 시스템, 바이오센서, 마이크로 렌즈와 같은 온 칩 광학장치 등의 광범위한 미세유동분야의 응용에 유용하게 사용될 수 있다.

접촉 액츄에이터의 외향 확대 정도는 그 의도하는 목적을 달성하기에 충분한 정도가 되어야 한다. 채널 양쪽으로 2중 액츄에이터가 사용될 때 예를 들어 40 μm 깊이의 미세 채널의 완전한 폐쇄를 위해서는 일반적으로 40 μm 이상의 확대("돌출")를 요한다. 연동 펌프 작용, 혼합작용 및 흐름 규제를 위해서는 채널 높이에 대한 상대적 확대를 보다 적게 하는 것이 바람직하다. 접촉 액츄에이터의 이상적 치수는 채널 폭과 기능(폐쇄, 흐름 규제, 펌프 작용 등)에 따라 적절이 변경할 수 있으며, 바람직하게는 40 μm 내지 약 2mm 범위이며, 더욱 바람직하게는 0.5 μm 내지 1.5mm이다. 또한 보다 크거나 보다 작은 치수도 물론 가능하다. 액츄에이터는 충분한 힘을 발생시킬 수 있어야 하며 한개의 브라우 타입 디스플레이 장치핀에 의해 발생하는 힘은 대략 176mN이며, 다른 디스플레이의 경우 이보다 높거나 낮을 수도 있다.

본 발명의 일 양태에 따른 미세유동장치는 유동 채널 또는 저장소로 구성되는 하나 이상의 역동부와, 엘라스토머 커버와, 선택적이지만 바람직한 구성요소가 되는 엘라스토머 벽을 가지며, 그 용적 및/또는 단면적은 외부에 있는 접촉 액츄에이터로부터의 압력에 따라 선택적으로 변경할 수 있다. 본 발명의 또 다른 양태에 따르면, 접촉 액츄에이터의 어레이를 이용하여 액츄에이션 압력을 공급하고, 개별 접촉 돌기는 예를 들면 단순한 컴퓨터 프로그래밍 또는 ASCII 문자 스트링의 입력에 의해 개별적으로 또는 그룹으로 어드레스될 수 있다.

본 발명의 또 다른 양태에 따르면, 미세유동 채널 외부에 위치하는 일련의 접촉 액츄에이터가 특정 패턴으로 액츄에이션 되어 채널에 담겨진 유동체에 대해 연동 펌프작용 또는 혼합작용을 행할 수 있다.

본 발명의 또 다른 양태에 따르면, 미세유동장치의 하나 이상의 채널에서 유동체 또는 입자의 통로에 의해 발생하는 신호에 선택적으로 반응하면서 접촉 액츄에이터를 이용하여 미세유동장치의 공급 또는 출구 채널을 선택적으로 폐쇄 또는 개방한다.

본 발명의 또 다른 양태에 따르면, 접촉 액츄에이터를 미세유동장치 외부에 그대로 유지하지만 각 접촉 액츄에이터를 활성화하기 위한 유동체 입구 및 출구 그리고 전기적 접속부를 포함하는 집적화된 일체의 구조로 조립한다.

본 발명의 또 다른 양태에 따르면, 본 발명의 장치를 마이크로 리액터, 조직배양장치, 세포 배양 장치, 세포분류장치 또는 세포 분쇄장치 등으로 이용할 수 있다.

상용 소프트웨어를 갖는 표준 브라우 디스플레이를 이용할 경우 특히 밸브 폐쇄, 펌프작용, 혼합작용과 같이 장치 주요부를 구동하는 우수한 수단을 구현할 수 있다. 8 도트 브라우 셀에서 각 브라우 돌기 아래에, 또는 디스플레이 장치에서 여러

가지 셀에 위치하는 돌기 아래에 적절한 주요부가 위치하도록 엘라스토머 미세유동장치를 구성한다. 스크롤 능력을 갖는 텍스트 에디터를 통해 단일 또는 다수 라인의 ASCII 문자를 스캔하여, 디스플레이 장치에 적절한 신호로 전송할 수 있다. 또한 가변 속도 스크롤 기능을 이용하여 액튜에이션 속도를 변경할 수도 있다.

예를들면, ASCII "a"는 디지털 코드 100000000으로 표현할 수 있는 반면, "컴마"는 00000100으로 표시한다. 이들 코드 각각은 8도트 셀에서 단일 돌기를 구동(액튜에이션)한다. 브라우 소프트웨어는 여러 환경에서 작동하는 컴퓨터에서 이용 가능하다. 윈도우(Window[Ⓟ]) 운영체계의 경우, 예를 들면 JAWS 4.0을 이용할 수 있다. 그러나, 포트란, 베이직 및 비주얼 베이직과 같은 다양한 프로그래밍 언어에서도 그 기술사상을 간단하고도 용이하게 구현할 수 있다.

본 발명을 이용하여, 단일 장치로 여러 가지 기능을 구현할 수 있다. 양분의 공급 및 성장인자를 위해 다중 저장소를 이용할 수 있다. 다수의 저장소를 이용할 경우 한번에 한 저장소로부터 또는 여러 저장소의 조합체로부터 유동체 공급을 적절하게 실행할 수 있다. 이러한 동작은 전술한 바와 같이 밸브작용의 미세 채널을 수단으로 하여 저장소와의 유체연통을 통해 실현할 수 있다. 브라우 디스플레이 장치나 액튜에이터를 프로그래밍하여, 각 개별 저장소를 성장 채널이나 챔버에 맞는 바와 같이 접속할 수 있다. 또한 미세 채널 공급과 함께 다수의 확대가능 돌기를 동반하여 다양한 유속으로 연동펌프 작용을 수행할 수도 있다. 또한 척추동물 순환계의 불규칙, 박동형 흐름 타입을 용이하게 생성할 수도 있다. 본 발명은 그 유연성에도 불구하고, 구성은 단순하다. 미세유동장치를 있는 그대로 단순히 프로그래밍 가능한 외부 액튜에이터에 결합하는 단순성을 통해 비용절감형 시스템을 구현할 수 있으며, 그 결과 구현된 미세유동장치는 그 기술적 능력에도 불구하고 상대적으로 저렴하면서도 다용도로 사용이 가능하다.

리프레시블 브라우 디스플레이 장치 상에서 작은 액튜에이터 격자망(어레이)을 이용하여 종합적으로 규제된 흐름(flow)을 생성할 수 있으며, 이 경우 휴대가능 치수의 시스템인 랩탑에서 미세유동 세포연구를 하는데 있어서 보다 큰 유연성을 제공할 수 있다. 이 브라우 디스플레이 장치는 통상적으로는 시각적 손상을 받은 사람이 컴퓨터 모니터에 대한 접촉 기관으로 사용한다. 이 디스플레이 장치는 일반적으로 20-80 열의 셀을 포함하며, 각 셀은 8(4×2) 수직 이동 핀(~1-1.3 mm)을 유지한다. 동일한 셀 상에서의 2개의 핀은 통상 그 중심을 기준으로 2.45mm 이격되어 있고, 셀 사이에는 3.8mm 이격되어 있다. 각 핀은 압전기구를 이용하여 0.7 ~1mm 상향으로 돌출하도록 포텐셜을 가지고 있으며, ~15-20cN을 유지할 수 있다. 브라우 핀 액튜에이터의 제어는 컴퓨터 프로그램에서 텍스트 라인을 변경시켜 행할 수 있다. 브라우 핀은 독특한 조합으로 소정의 시간 동안 표시되는 문자에 따라서 돌출한다. 브라우 디스플레이는 소프트웨어가 미리 패키징되어 있으므로 사용이 편리하고 쉽게 사용접근이 가능하다. 이 브라우 디스플레이 장치는 개별 용도로 설계되었으며, 워크맨으로부터 랩탑 치수까지 범위가 다양하고 전원으로는 AC 또는 배터리를 사용한다. 엘라스토머, 투명 고무를 향해 이동하는 브라우 핀을 통해, 채널을 변형하고 원래 위치에서 펌프 및 밸브를 형성하는 것이 가능하게 된다.

실시예 1

8 도트 셀을 갖는 상용 브라우 디스플레이 장치 아래에 역동부를 배치하여 PDMS(SYLGARD[Ⓟ]184)로 미세유동장치를 구성하였으며, 셀의 돌기는 직경 1mm이고, 각 셀에서 돌기 중심 간 거리는 2.5mm이며, 셀 간 거리는 3.2mm이다. 각 돌기는 활성화될 때 디스플레이 장치표면으로부터 1.5mm 돌출할 수 있다. 엘라스토머 PDMS 장치 채널은 상대적으로 얇은 100-200 μm 막 PDMS 막을 가지며, 이 PDMS 막은 브라우 디스플레이 장치 상에 위치한다. 미세유동장치는 공통 관찰 채널 및 2개의 밸브형 공급 채널을 가지며, 이것은 브라우 디스플레이 장치의 밸브작용을 연구하는데 사용된다. 밸브는 앞서 설명한 바와 같이 역동부 부근에 공극이 배치된 상태로 미세유동장치 상에 위치하는 동시에 상용 브라우 디스플레이 장치의 오목부 아래에 위치한다. 한 입구 채널에는 입구 저장소로부터 형광 염료 용액이 공급되는 반면 타 입구 저장소에는 염료가 없다. 각 밸브는 교대로 "a" 및 ", "를 포함하는 텍스트를 통해 스크롤하여 반복적으로 개폐가 된다. 공통 채널에서 형광이 감지될 수 있다. 유동체의 흐름은 공통채널 출구와 연통하는 주사기에 의해 유도된다. 이 장치는 따라서 도 3의 것과 유사하다.

도 7은 배경 잡음을 제거한 이후 각 입구 밸브가 교대로 폐쇄됨에 따라 채널에서 관찰된 형광을 예시한 것이다. 도시한 바와 같이, 밸브 작용은 매우 효과적이다. 이 그래프 모양은 과학(SCIENCE)2000년, 288, 113 (M.A 언거 외)에서 제시한 것과 유사하다.

실시예 2

포토플롯된 필름을 CAD/아트 서비스 인코퍼레이티드(캐나다, 포웨이 소재)로부터 주문하였다. 4인치 2중 측면 표면처리 붕규산염 유리 웨이퍼(두께=200μm)는 플랜 옵틱 게엠베하(독일, 엘소프 소재) 제품이고, 48mm × 65mm 붕규산염 커버 유리(두께 = 160μm)는 피셔 사이언티픽 제품이며, 네거티브(음각) 포토레지스트 SU-8 50은 마이크로켄 코포레이션(매

사츠페스 뉴톤 소재) 제품이고, PDMS(Sylgard 184)는 다우 코닝(미시간, 미들랜드 소재) 제품이다. 6개의 교체형 형광 불가시광선 램프(TL-D15W/08, 필립스 제품)와 PLA-501 FA 마스크 정렬기(뉴욕, 레이크 석세스 소재, 캐논 USA 인코포레이션 제품)를 갖는 투조기(FB-TIV-816A, 피셔 사이언티픽 제품)로 포토레지스트를 노출시켰다. 플라즈마 식각기(플라즈마 Prep II, 펜실베이니아 웨스트 체스터 소재, 스트러처 프로브 인코포레이션 제품)를 이용하여 산화를 수행하였다. KGS 코포레이션(일본, 사이타마 소재)로부터 브라운 디스플레이장치 DotView DV-1을 입수했다. PBS(Phosphate-buffered saline)를 피셔 사이언티픽 회사로부터 입수하였다.

20000 dpi로 포토플로팅을 하여 미세 채널의 포토마스크(폭 $10\mu\text{m} \sim 400\mu\text{m}$)를 제조하여 노출 마스크를 형성하였다. 4500rpm으로 스핀 코팅을 하여 유리기판에 $30\mu\text{m}$ 층의 SU-8 50을 코팅하고, 95°C 로 소프트 베이킹하는 한편, 최대 강도($8\text{mW}/\text{cm}^2$)로 투조기를 이용하여 뒷면을 노출시켰다. 포토마스크 필름을 기판의 비코팅층에 놓고 2개의 5인치 복합 수정 유리 포토마스크 블랭크(두께 2.38mm)로 협지하였다. 기판의 코팅된 측면을 노란 색상의 비닐 필름으로 덮어 자외선 광이 SU-8 코팅에 다시 들어가는 것을 방지하였다. 이 필름을 투조기 위에 있는 이동 캐리지 상에 두었다. 투조기 표면과 기판 간의 간극은 19mm 였다. 캐리지는 $5\text{cm}/\text{s}$ 의 속도로 반경 방향에서 앞뒤로 이동한다. 채널 주요부를 95°C 속도로 반경 방향에서 앞뒤로 이동시킨 후 현상을 하였다.

실리콘 프리폴리머의 캐스팅을 통해 몰드의 패턴을 5mm 두께의 폴리(디메틸실록산)(PDMS) 슬랩(slab : 판의 일종)으로 전사하였다. 또한, 실란화 유리 웨이퍼로 프리폴리머의 스핀 코팅을 행하여 $200\mu\text{m}$ 두께의 PDMS막을 형성하였다. 계층화된 표면 상에서 슬랩과 막 모두를 1일 동안 경화한 이후 1시간 동안 60°C 로 경화하였다. 슬랩을 다시 최종적으로 150°C 로 경화하였다. 분석화학(두피-Duffy 저, 70, 전개)에 의해 개시된 방법으로 산화 이후 슬랩과 막 모두를 접착하였다.

형성된 PDMS 미세유동 장치를 기계적으로 브라운 디스플레이 장치의 표면에 고정하였다. 채널의 누설을 관찰하기 위해 형광 스테레오 현미경 하에서 채널의 중심선을 브라운 핀의 중심에 대해 정렬하였다. 이후 브라운 핀을 제어하여 채널을 상향으로 가압하였다. 최대 힘은 176.4mN 이고, 염료 용액이 채워진 채널을 통해 브라운 핀의 형광 발현을 이용하여 시각적으로 채널 폐쇄(밸브작용)를 관찰하였다. 또한, 도전용액을 함유하는 채널의 단부에서 2개의 플라티늄 와이어의 팁(직경 $254\mu\text{m}$)을 고정하여 채널에서 액체의 전기적 저항측정치를 이용하였다. 통로의 제한이 증대함에 따라서 측정된 저항 또한 증대한다. 미세 채널의 내측은 녹색류 음식의 색상으로 채웠다.

실시예3

각 실리콘 칩은 폴리(디메틸실록산)(PDMS)의 다층 어셈블리이다. 1:10(경화제: 기체) 비율의 프리폴리머(실가드 184, 다우-코닝 제품)를 실란화 유리 웨이퍼에 4분간 200rpm으로 스핀 코팅하여 바닥층을 $120\mu\text{m}$ 의 두께로 형성하였다. 양(포지티브)의 양각 구조를 갖는 Si 마스터를 실시예2에서 설명한 바와 같은 뒷면 분산광 포토리소그래피를 통해 규정된 포토레지스트(SU-8, 마이크로캠 제조)로 제조하였다. 양각 주요부에 대해 프리폴리머(1:10 비율)을 캐스트하여 $\sim 1\text{mm}$ 중간층을 형성하였다. 바닥을 밀봉할 때 결과적으로 형성된 음각형 복제 채널을 형성하였다. 형성된 14페이지의 무딘 니들을 가지고 중간 층에서 상부층으로 구멍을 형성하였다. 가공된 황동 몰드에 1:10 비율과 1:20 비율의 프리폴리머를 연속적으로 주입하여 상층의 천정에서 프리폴리머 기체(베이스)가 두텁게 형성되도록 하고 추후 니들 주입을 위한 보다 양호한 밀봉체를 배치하였다. 산소 플라즈마에 30초간 노출 후 모두 3개의 경화층을 함께 확고하게 부착하였으며, 이 어셈블리를 10분 동안 60°C 에서 숙성시켰다. 조립된(assembly) 장치에는 수성 유동체(예를들면 세포 배양 매개체)를 채워서 채널의 친수성 표면특성을 보존하고 밤새도록 37°C 인큐베이터에서 숙성 하였다.

실시예4

미세유동장치는 미세유동 어셈블리의 상부에 위치하는 저장소 층을 포함하여 추가의 튜브화를 방지한다. 저장소 및 채널은 비멸균 환경(non-sterile environment)에서 누설과 오염을 방지하기 위해 폐쇄 시스템(기체는 예외)을 유지한다. PDMS가 밀봉제로 작용함에 따라 30 페이지 니들을 이용하여 이 폐쇄 시스템으로부터 시약을 가감할 수 있다. 마련된 장치는 브라운 핀에 정렬하고, 고정된 후 증류수 접시 부근에 위치시키며, 사란 랩(saran wrap)으로 느슨하게 덮는다. 이와 같이 형성된 전체 셋팅을 건조 인큐베이터에 두며, 부근 랩 탑으로 하여금 각 장치 내에서 유동적 이동을 제어하도록 한다.

채널구조는 시딩(seeding) 중에 상호 연계되는 다중 루프로 구성되고, 유동적 순환 중에 상호 밸브에 의해 단히게 되어있다. 각 루프는 주요 저장소에 접속되고, 다른 루프에 연계된 세그먼트를 포함한다. 각 루프는 동일 저장소에 연결된 입구 및 출구를 가지며, 2개의 단부 사이의 유체 정역학적인 압력은 동일하다. 한 시딩(seeding) 공정은 매 재순환 루프를 준비할 수 있는 반면, 각 루프는 밸브에 의해 분리되고 상호 독립적으로 운전될 수 있다. 채널을 시딩(seeding) 할 때, 한개의

니들을 벤트(vent: 또는 기공)로서 시딩 회로의 일단에 삽입하고, 또 다른 니들은 세포를 운반하는 시딩 회로의 타단에 삽입한다. 밸브는 주입된 세포가 이동하기 위한 한 개의 통로만을 규정하며, 세포의 고착을 위한 정체적 흐름을 가능하게 한다. 이에 따라 이전 방법보다 더욱 편리하고 효율적인 정밀 시딩(seeding)을 가능하게 한다.

이러한 구조는 세포의 흐름 분석을 가능하게 하며, 시딩된(seeded) 세포는 먼저 성장 인자(15% 태아 소 혈청 : Fetal Bovine Serum)가 풍부한 매개체와 함께 그리고 이후 제한된 매개체(2% 말 혈청)와 함께 살포된다. 제한된 매개체일 경우, 보통 유속은 세포 성장을 일으키는 반면 느린 유속은 성장을 위축시켜 세포의 죽음을 초래한다. 일반적으로, 분열증식이 상류 단에서는 발생하지만 하류 단에서는 발생하지 않으며, 이것은 농도 경사(concentration gradient)가 루프의 일단에서 타단에 걸쳐 존재한다는 것을 의미한다. 이러한 현상은 펌프의 인위적 결과물일 수 있음에도 이러한 경향은 모든 유속에서 일관적으로 나타나며, 이 현상은 매 25초 당 한번 구동하는 최저속 펌프의 경우에도 마찬가지다.

상기 흐름분석은 세포를 선택적으로 위치시키는 능력과, 확대된 시간 주기를 위한 유동 환경을 규제하는 능력을 특징으로 한다. 이들 특징은 시뮬레이션된 생체내 환경에서 세포의 연구를 가능하게 한다. 다세포 유기체에서 순환계가 저속의 대량 수송 문제를 극복하는 것과 같이 미세순환의 조절을 통해 마찬가지로 적극적으로 신선한 양분을 전달하고, 세포 폐기물을 제거하는 한편, 농도조절을 수행함으로써 미세유동채널에 존재하는 셀을 이롭게 한다. 또한, 임의로 셀을 차별화하거나, 성장시키거나, 아팍토시스(apoptosis : 필요없는 세포를 파괴하는 것) 과정을 수행할 수도 있다. 그 밖에도, 유동방향을 재구성하여 세포 간 화학적 신호전달 과정을 연구할 수도 있다. 이러한 세포분석은 독물학(毒物學, toxicology), 약리학(藥理學, pharmacology), 또는 바이오센서 등에 응용될 수 있다.

실시예 5

본 발명은 또한 적층 스트림 간의 전환 및 프로그래밍에 의한 혼합이나, 장시간(3주간) 동안 미세유동 칩 내에서 C2C12 쥐 근원세포(myoblast)를 시딩(seeding), 구획, 유지하고, 다른 흐름 패턴으로 근원세포의 분열증식을 분석하는데에도 이용할 수 있었다.

브라우 디스플레이 장치(상품명 : 내비게이터-Navigator, 캐나다, 미국 소재 테렐센서리 제품)는 격자형(어레이형) 마이크로 액투에이터 핀을 제공한다. 이들 핀은 컴퓨터에 표시되는 텍스트를 반영한다. 가장 이용가능한 제어 방법은 텍스트 에디터(Boxer)를 이용하여 고정 브라우 핀을 구동하도록 설계된 예비정렬 텍스트를 통해 자동 스크롤을 수행하는 것이다. 비주얼 베이직(마이크로소프트 제품)에서 코드화된 보다 유연성 있는 프로그램은 목표 핀 액투에이션에 대응하는 캐릭터(또는 문자) 라인을 연속적으로 갱신한다. 브라우 스크린 관독기((HAL, JAWS)는 직접적으로 캐릭터의 리프레쉬 라인에 기초하여 핀 액투에이션을 제어한다. 8 핀(4×2)은 모든 가능한 캐릭터(또는 문자)를 제시한다. 캐릭터들은 256의 임의의 것으로부터 213의 독특한 조합, 또는 가능한 조합의 83%에 해당한다. 각 캐릭터를 표현하는 상부 3개열의 핀에 대한 모든 조합은 대응 문자를 가지고 있으며 전체적으로 제어가능하다.

쥐 C2C12 간세포(mesenchymal precursor cell, 여기서 precursor를 "전구체"라고도 함)를 배양하여 종래의 방법으로 수확하였다. 15% 태아 소 혈청(Fetal Bovine Serum), 100ug/ml 스트렙토마이신, 100ug/ml 페니실린을 함유하는 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle Medium)(Invitrogen사 제품) 매개체에서 페트리 디쉬(Petri dish)(Fisher사 제품) 상에서 5% CO₂ 하에 세포를 배양하였다. 세포는 트립신/EDTA로 디쉬로부터 분리되어 PBS(Invitrogen사 제품)로 세척되었다. 이들 세포를 모세관 채널에 주입하여 동일한 매개체에서 유지하였다. 미세 채널을 매개체 인큐베이션으로 밤새도록 예비처리하였다. 37°C, 5% CO₂ 조건으로, 그리고 브라우 디스플레이 장치 기반의 본 발명의 장치에서 세포를 배양하였다.

이상과 같이 여러 가지 실시예에 대하여 설명하였지만 본 발명의 범위는 이에 한정되지 않으며, 다음의 특허청구의 범위 및 그 기술적 사상을 일탈하지 않고도 당분야의 통상의 기술자에 여러 가지 변경 및 변형이 가능함은 물론이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

형상이나 용적이 필요에 따라 변경될 수 있는 하나 이상의 빈공간을 가지는 동시에 상기 빈공간은 변형가능 엘라스토머 층에 의해 일측에 형성되는 기관과; 상기 빈공간이 형성된 곳과는 떨어진 위치이면서 상기 엘라스토머 층의 일측 부근에 위치하는 전기적으로 어드레스 가능한 접촉 액투에이터를; 구비한 미세유동장치로서,

상기 접촉 액튜에이터는 다수의 돌기를 가지며, 이들 돌기는 서로 이격되어 있으면서 개별적으로 어드레스 가능한 동시에 확대가능하고, 이들 다수의 돌기 중 최소한 하나 이상은 액튜에이션 될 때 상기 변형 가능 엘라스토머 층을 가압하여 이 층을 변형하는 동시에 상기 빈공간의 형상이나 용적을 변경하는 것을 특징으로 하는 미세유동장치.

청구항 2.

제1항에 있어서,

상기 빈공간은 흐름채널, 저장소, 또는 세포 분쇄 챔버를 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유동장치.

청구항 3.

제1항에 있어서, 상기 접촉 액튜에이터는 확대가능 돌기의 규칙적, 기하학적 어레이를 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유동장치.

청구항 4.

제1항에 있어서, 상기 접촉 액튜에이터는 프로그램가능한 브라우 디스플레이 장치를 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유동장치.

청구항 5.

제1항에 있어서,

하나 이상의 유동체 펌프부를 포함하며, 상기 유동체 펌프부는 흐름 채널과 접촉 액튜에이터를 포함하고, 상기 접촉 액튜에이터는 상기 흐름 채널을 따라 일련으로 배치되는 다수의 확대가능 돌기를 포함하고, 상기 접촉 액튜에이터는 또한 상기 돌기를 순차적으로 확대, 수축하여 액체가 상기 흐름 채널을 통해 펌프구동될 수 있도록 프로그램되는 것을 특징으로 하는 미세유동장치.

청구항 6.

제1항에 있어서,

하나 이상의 밸브식 흐름 채널을 포함하며, 상기 밸브식 흐름 채널은 접촉 액튜에이터의 확대가능 돌기 부근에 배치되고, 상기 확대가능 돌기의 전체 확대가 상기 엘라스토머층을 상기 흐름 채널의 깊이까지 변형시켜 채널이 폐쇄될 수 있는 정도로 상기 흐름 채널의 깊이가 형성되는 것을 특징으로 하는 미세유동장치.

청구항 7.

제1항에 있어서,

하나 이상의 밸브식 미세 채널을 포함하며, 상기 밸브식 미세 채널은 $1\mu\text{m}$ 내지 $100\mu\text{m}$ 깊이를 가지며, $1\mu\text{m}$ 내지 1mm 범위의 두께를 갖는 엘라스토머 층에 의해 그 층 일측에 형성되는 것을 특징으로 하는 미세유동장치.

청구항 8.

제1항에 있어서,

상기 기관은 엘라스토머 물질인 것을 특징으로 하는 미세유동장치.

청구항 9.

제1항에 있어서,

상기 기관 및 상기 엘라스토머 층은 모두 실리콘 엘라스토머를 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유동장치.

청구항 10.

조성물이 유동체의 흐름 형태로 공급되는 유동체 내에서 살아있는 미생물을 배양하기에 적합하며, 청구항 제1항에 따른 미세유동장치를 포함하는 장치로서,

하나 이상의 빈공간이 상기 미생물을 위한 성장 챔버 및 하나 이상의 유동체 펌프부를 포함하며, 상기 성장 챔버는 하나 이상의 저장소와 유체연통하고, 상기 펌프부는 흐름 채널과 접촉 액츄에이터를 포함하며, 상기 접촉 액츄에이터는 상기 흐름 채널을 따라 일련으로 배치되는 다수의 확대가능 돌기를 포함하고, 상기 접촉 액츄에이터는 상기 돌기를 순차적으로 확대, 수축하여 액체가 상기 흐름 채널을 통해 펌프구동될 수 있도록 프로그램되며, 상기 흐름 채널은 상기 저장소 및 상기 성장 챔버와 연통하여 유동체가 상기 성장 챔버를 통해 상기 저장소로부터 흐르는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 11.

제10항에 있어서,

다수의 저장소를 포함하며, 각 저장소는 상기 성장 챔버와 유체 연통하는 밸브식 흐름 채널과 연결되어 상기 성장 챔버로의 유동체 흐름이 한 개 또는 다수 개의 저장소로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 12.

미생물을 배양하기 위한 공정 방법으로서,

청구항 제1항의 장치에서 미생물 또는 그 미생물의 전구체(precursor)를 빈공간으로 도입하는 단계와,

상기 접촉 액츄에이터에 의해 작동하는 미세 채널 연동펌프에 의해 상기 미생물을 거쳐 가도록 성장 매개 유동체를 펌프구동하는 하는 단계를, 구비하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 13.

제12항에 있어서,

상기 장치는 다수의 유동체 저장소 및 다수의 연관 밸브식 미세 채널을 포함하며, 상기 미생물을 거쳐가도록 펌프구동된 유동체는 선택된 밸브를 상기 접촉 액츄에이터에 의해 개방 또는 폐쇄하는 동작을 통해 하나 이상의 선택된 저장소로부터 공급되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 14.

제13항에 있어서,

상기 밸브식 미세 채널 각각은 연동식 펌프를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 15.

제13항에 있어서,

상기 미생물을 거쳐 흐르는 유동체의 유속은 상기 미생물을 포함하는 빈공간과 유체 연통하는 미세 채널을 따라서 순차적으로 위치하는 동시에 확대 가능한 돌기의 액튜에이션 속도를 변경하여 변경시키는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 16.

제15항에 있어서,

흐르는 유동체는 다수의 유동체 공급 미세 채널과 연관된 각 미세 채널 밸브를 개방 또는 폐쇄하여 변경하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 17.

미세유동장치에서 유동체 제어를 수행하는 방법으로서,

청구항 제1항의 미세유동 장치를 선택하는 단계와,

확대가능 돌기의 기하학적 어레이를 상기 접촉 액튜에이터로서 선택하는 단계와,

컴퓨터 프로그램에 의해 상기 기하학적 어레이에서 개별적 확대가능 돌기를 액튜에이션하는 단계를, 구비하는 것을 특징으로 하는 방법.

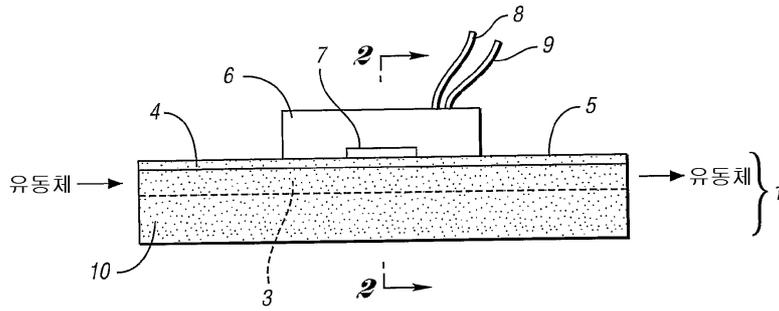
청구항 18.

제14항에 있어서,

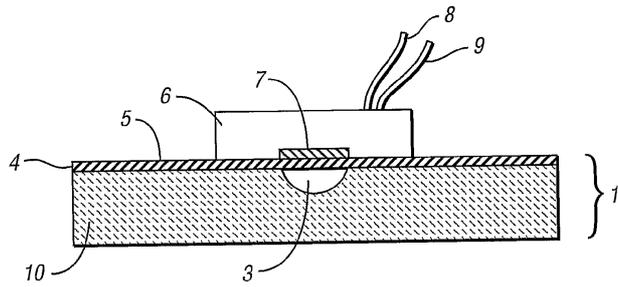
상기 기하학적 어레이는 브라우 디스플레이 장치(Braille display)이며, 상기 개별 돌기는 ASCII 캐릭터를 상기 디스플레이 장치에 공급하여 액튜에이션하는 것을 특징으로 하는 방법.

도면

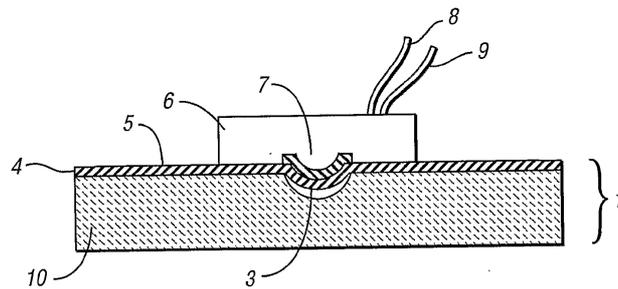
도면1



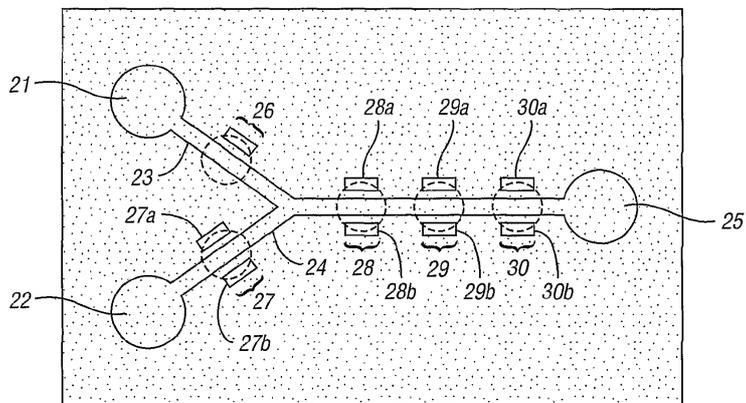
도면2a



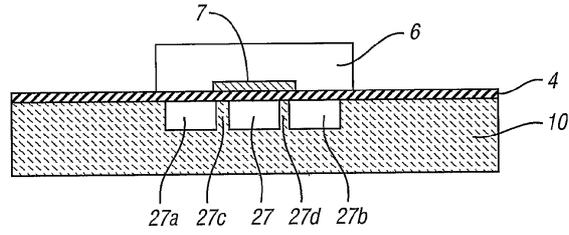
도면2b



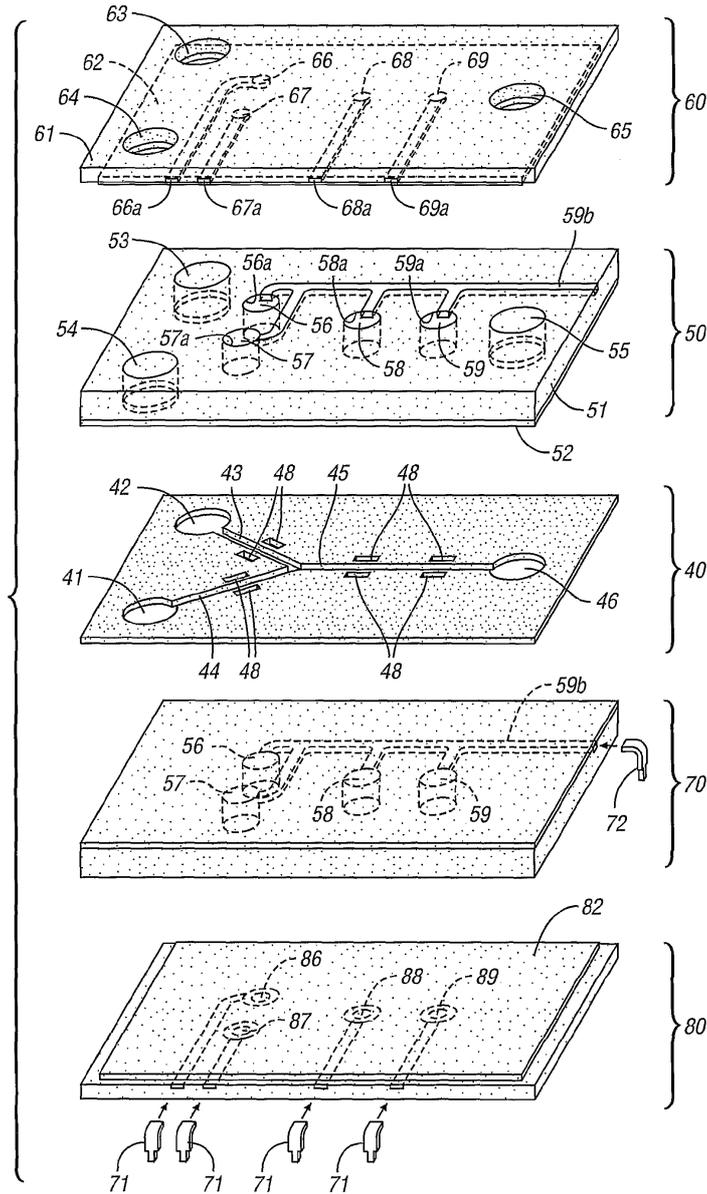
도면3



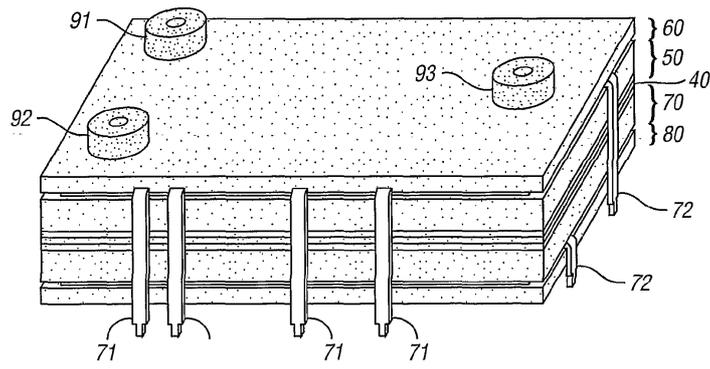
도면4



도면5



도면6



도면7

