

마이크로플루יד릭스 기술을 이용한 고급 고분자 콜로이드 합성

Microfluidic Fabrication of Advanced Polymer Colloids

박종희¹ · 김진웅^{1,2} | Jonghee Park¹ · Jin Woong Kim^{1,2}

¹Dept. of Bionanotechnology, Hanyang University, 55 Hanyangdaehak-ro, Sangnok-gu, Ansan, Gyeonggi-do 426-791, Republic of Korea.

²Dept. of Applied Chemistry, Hanyang University, 55 Hanyangdaehak-ro, Sangnok-gu, Ansan, Gyeonggi-do 426-791, Republic of Korea

E-mail: kjwoong@hanyang.ac.kr

1. 서론

에멀전(emulsion)은 섞이지 않는 두 액체의 혼합물로서, 액적(drop)이 연속상에 분산되어있는 상구조를 갖는다.^{1,4} 열역학적으로는 불안정한 시스템이지만, 우리 일상생활에서 다양한 형태로 쉽게 접할 수 있을 뿐만 아니라 계면현상 기반의 폭넓은 응용성으로 인하여, 이미 바이오의약,⁵⁻⁸ 석유공정,^{9,10} 화장품 식품공정^{11,12}에서부터 위험물취급¹³ 등에 이르기까지 대부분의 산업분야에서 이미 주요기술로 활용되고 있다. 에멀전 구조를 유지하기 위해서는 기본적으로 액체-액체 계면장력이 충분히 낮아야 한다. 이러한 조건에서는 액적 간 응집이나 합일을 차단할 수 있다. 이를 위하여 보통의 경우 계면활성제를 추가한다.^{1,2} 일반적으로, 에멀전은 외부로부터 전단응력 또는 충격응력을 가하여 분산된 액적을 미세하게 형성시킴으로써 얻을 수 있다. 그러나 전통적인 top-down 방식의 유화방법은 액적이 불균일하게 형성되어 다분산성 입자크기를 나타낸다. 이 문제점을 해결하기 위하여, 막압출법(membrane extrusion),^{14,15} 점탄성 전단응력법(viscoelastic shear),^{16,17} 마이크로채널 유화법(microchannel emulsification)^{18,19} 등과 같은 새로운 유화기술들이 개발되고 있다. 에멀전 제조기술의 발전에도 불구하고, 최근 산업에서는 에멀전 구조와 성능을 더욱 강화하기 위하여, 극도로 균일한 입자를 갖는 고급 에멀전 시스템의 개발이 지속적으로 요구되고 있다. 이에, 마이크로플루יד릭스(microfluidics) 기술은 고급 에멀전 제조를 위한 새로운 가능성을 제공한다. 기존의 유화법과 대조적으로, 마이크로플루יד릭스 유화법은 액적의 크기와 분산도 제어에 있어서 탁월한 성능을 발휘한다. 또한, 고차 계면구조를 지니는 단분산성 에멀전을 하나의 디바이스 시스템 내에서 구현할 수 있다는 큰 장점을 보유하고 있다.^{20,21}

본 특집에서는 마이크로플루יד릭스 기술을 이용하여 다양한 형태의 단분산성 에멀전 액적을 제조하고 이를 템플레이트로 이용하여 고기능성 고분자 콜로이드 입자들을 제조할 수 있는 접근들을 소개하고자 한다(그림 1). 특히, 기존 on-chip 디바이스와는 다르게, 유리모세관을 조립하여 제작된 마이크로플루יד릭스 디바이스에서 제조되는 에멀전 액적 및 고분자 콜로이드에 대한 연구를 중점적으로 기술하고자 한다.

Author



박종희

2011 한양대학교 응용화학과 (학사)
2013 한양대학교 바이오나노학과 (석사)
2013-현재 제일모직 중앙연구소 선임연구원



김진웅

1994 한양대학교 공업화학과 (학사)
1996 한양대학교 공업화학과 (석사)
2000 한양대학교 공업화학과 (박사)
2007 하버드대학교 물리학과 (Post-Doc.)
2011 아모레퍼시픽 기술연구원 수석연구원
2011-현재 한양대학교 응용화학과 부교수

2. 본론

2.1 마이크로플루יד릭스 디바이스를 이용한 단순 에멀전 제조

마이크로플루יד릭스 디바이스에서 에멀전 액적이 형성되는 원리는 수도꼭지에서 물방울이 떨어지는 원리와 동일하다. 수도꼭지를 약하게 틀면 동일한 부피의 물방울이 하나씩 연속으로 떨어진다(dripping). 물방울의 크기는 물-공기 표면장력과 수도꼭지의 크기에 의존한다. 만약, 표면장력과 수도꼭지의 크기를 일정하게 하면, 물방울의 크기는 단순히 유속에 의하여 결정된다. 이 관계를 보이는 유속 영역에서는 물방울이 균일한 시간 간격으로 형성되므로 동일한 부피와 크기를 지닌다. 그러나, 만약 물을 특정 유속 이상으로 틀 경우, 더 이상 물방울이 수도꼭지 끝에서 생성되지 않고 물줄기가 형성된다(jetting). 이 물줄기 또한 결국 물방울로 떨어지지만 이 물방울들은 다양한 크기를 갖는다.²²⁻²⁵ 이 원리는 마이크로플루יד릭스 채널에도 적용된다. 수도꼭지와 마이크로플루יד릭스 디바이스의 차이점은 전자는 공기 중에서 액적이 형성되는 반면, 후자는 섞이지 않는 또 다른 액체에서 액적이 형성된다는 것뿐이다.

2.1.1 유리모세관 기반의 마이크로플루יד릭스 디바이스 제작

유리모세관 기반의 마이크로플루יד릭스 디바이스는 동축의 유리모세관을 배열하여 제작한다. 유리를 이용하기 때문에 내용제성과 내압축성이 우수하다. 또한, 표면 화학 반응을 통하여 손쉽게 표면 젖음성을 조절할 수 있다. 예를 들어, octadecyltrimethoxysilane으로 유리 모세관의 내벽을 처리하면 표면 소수성화가 가능하고, 2-[methoxy(polyethyleneoxy)propyl]trimethoxysilane으로

표면을 처리하면 친수성 표면을 만들 수 있다. 디바이스 제작공정에 대하여 구체적으로 설명하면, 먼저 외경이 1-2 mm인 둥근 유리모세관을 pipette puller를 사용하여 고온에서 동축 방향으로 연신시키면, 모세관의 끝이 점점 가늘어지다가 끊어진다. 연신된 모세관 끝은 용도에 따라 10 μ m-300 μ m 직경 크기로 자른다. 이렇게 제작된 둥근 유리모세관을 사각 유리모세관에 삽입한 후 접합부위를 에폭시 경화제로 차폐시킨다. 둥근 유리모세관의 외경과 사각 유리모세관의 내경이 동일할 경우 안정한 동축배열이 가능하다. 이렇게 제작된 디바이스 내에서 하나의 유체는 둥근 유리모세관 안으로, 또 하나의 유체는 사각 유리모세관을 통하여 같은 방향으로 흐르게 된다(그림 2a). 이 유체 흐름을 co-flowing이라고 한다. 유속이 낮은 경우에는 유리모세관의 끝에서 dripping 현상이 발생하여 단분산의 에멀전 액적을 형성한다(그림 2b, d).^{26,27} 만약 유속이 임계 속도 이상으로 높아지면 안쪽의 유체가 길게 늘어지고 줄기 끝에서 액적이 만들어진다(그림 2c). Jetting 현상이 일어나면 액적이 형성되는 지점이 다양해짐으로, 결과적으로 액적의 크기 분포가 넓어지게 된다. 에멀전 액적을 제조하는 또 다른 시스템은 flow-focusing이다.^{20,28} Co-flowing 디바이스와는 대조적으로, 두 유체는 사각 유리모세관의 양쪽 끝에서 서로 반대 방향으로 주입된다(그림 3). Dripping 조건에서는 분산 유체가 둥근 모세관 입구에 들어가자마자 형성되는 반면, jetting 조건에서는 유체 줄기의 끝에서 액적이 형성된다.^{26,27} 이 방법은 둥근 유리모세관의 입구 크기보다 작은 크기로 단분산성의 에멀전 액적을 제조할 수 있어, 고정화된 입자의 분산 및 하이브리드화에 유용하다.²⁹

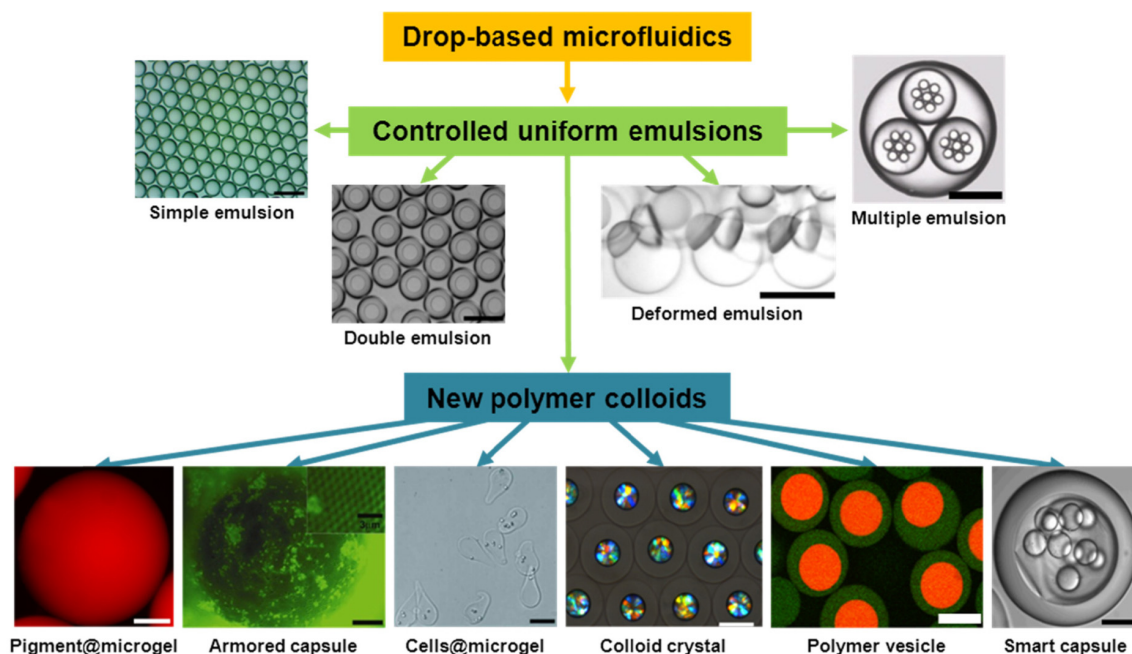


그림 1. 마이크로플루יד릭스 기술을 이용하여 제조된 단분산성 에멀전 액적 및 고분자 콜로이드.

2.1.2 소프트 리소그래피 기법을 이용한 마이크로플루딕스 디바이스 제작

반도체 기술을 변형하여 제작되는 마이크로플루딕스 디바이스 또한 단분산성 에멀전 액적을 제조하는 데에 유용하다. 특히, 소프트리소그래피(soft lithography) 기술을 이용하면, 고분자 기판에 마이크로채널이 정밀하게 패터닝(patterning)된 마이크로플루딕 디바이스를 제작할 수 있다.^{30,31} 일반적으로, polydimethylsiloxane(PDMS), polyurethane(PU), 아크릴계 고분자 등을 고분자 기질로 이용한다(그림 4).³² 소프트리소그래피 기술을 적용하기 때문에, 복잡하고 다양한 패턴의 마이크로채널을 하나의 디바이스에 쉽게 구현이 가능하다. 또한 에멀전 액적의 크기와 형태를 다양하게 조절할 수 있을 뿐만 아니라, 전기장이나 자성장을 가하여 액적의 합일과 분리까지 정밀하게 제어할 수 있다.^{33,34} 마이크로반응을 유도할 수 있는 마이크로플루딕스 시스템은 효소 억제, 단백질 전이, 단백질 분석과 같은 생물학적 분야까지 그 응용성을 확대하고 있다. 이러한 장점이 있음에도 불구하고, 디바이스의 구조물인 고분자 대부분이 유기 용매에 쉽게 팽윤되거나 탈착될 수 있고 높은 투과성을 보이는 단점을 지니고 있어 적용 가능한 유체가 다소 제한적이다. 최근 들어, 새로운 디바이스 소재의 개발과 비활성인 물질들을 이용하여 디바이스 내부

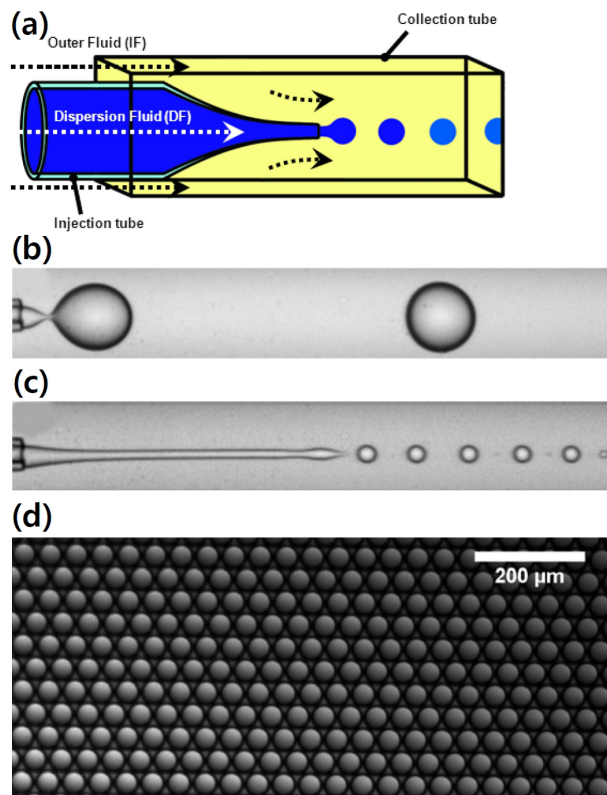


그림 2. (a) Co-flowing 시스템에 대한 마이크로플루딕스 모식도, (b) Dripping 현상, (c) Jetting 현상, (d) 단분산성 에멀전의 광학현미경 이미지.

를 선택적으로 코팅하는 연구가 진행되고 있어, 이러한 문제점은 가까운 미래에 해결될 것으로 예상된다.

2.2 단분산성 고차 에멀전 액적

고차 에멀전 액적은 액적 안에 작은 비상용성 액적이 존재하는 계층 구조를 지닌다. 이 에멀전 시스템에 고형화 공정을 추가적으로 적용하면, 화장품,^{36,37} 약물전달,⁶⁻⁸ 기능성 식품,^{11,38,39} 등의 산업 분야에서 특정 활성물질의 캡슐화 또는 방출을 위한 지능형 콜로이드 소재로 응용이 가능하다. 이러한 응용에 있어서 활성 성분의 포집률과 방출 속도는 캡슐의 크기, 단분산도, 상구조에 근본적으로 영향을 받는다.⁴⁰ 따라서, 입자 크기, 분산도, 상구조가 독립적으로 제어된 고차 에멀전 액적의 응용성이 매우 높다. 좋은 예가 co-flowing과 flow-focusing을 조합하여 제조된 이중 에멀전을 이용하는 경우이다(그림 5a).²⁰ 이중 에멀전의 제조를 위한 디바이스는 사각 유리모세관 안에 두 개의 둥근 유리 모세관의 끝과 끝이 맞닿게 하여 조립한다. 이어서 중간 유체가 둥근 모세관과 사각 모세관의 사이를 흐르는 동안, 내부 유체는 길게 늘어진 둥근 유리모세관을 통해 중간 유체와 같은 방향으로 흐르게 한다. 이 때, 연속상을 이루는 외각 유체는 내부유체와 중간유체의 흐름과 반대 방향에서 주입된다. 세 유체는 모두 회수튜브(collection tube)에 유입되어, 이중계면구조를 지니는 에멀전 액적을 형성한다. Co-flowing 기법을 반복적으로 활용하면, 보다 유연

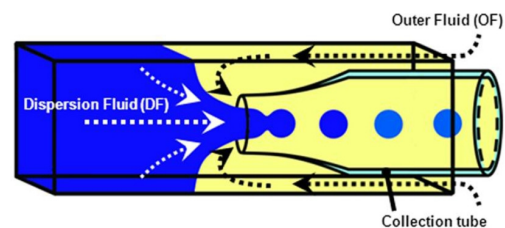


그림 3. Flow-focusing 시스템에 대한 마이크로플루딕스 모식도.

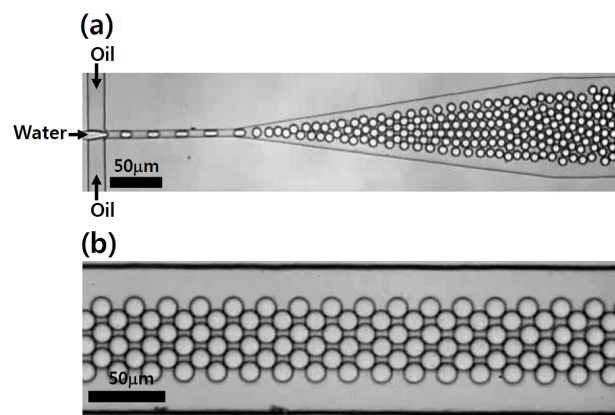


그림 4. PDMS 디바이스에서 제조되는 단분산성 에멀전의 광학현미경 이미지.

하게 이중 에멀전의 제조가 가능하다(그림 5b).²¹ Co-flowing 시스템의 연계는 주입튜브(injection tube)의 한쪽 끝을 전이 튜브(transition tube)에 삽입하여 구현된다. 전이튜브의 반대편 끝은 길게 늘어진 형태이고, 동축으로 배열되어 있는 동 근 유리모세관인 회수튜브에 삽입되어있다. 전이튜브에서 생성되는 단순 에멀전 액적이 회수튜브에서 한번 더 액적을 형성하여 이중 에멀전을 하나의 디바이스에서 제조할 수 있다(그림 5b). 이중 에멀전 액적에 포집되는 작은 액적의 수는 시스템에 적용되는 유속의 상대적인 비율에 의하여 결정된다(그림 5c).^{14,42-44} Co-flowing 기법을 추가적으로 반복하면, 생성되는 에멀전 액적의 계면의 수를 증가할 수 있다. 예를 들어, 3개의 co-flowing 스테이지를 조립하여 디바이스를 제작 하면 삼중 계면구조를 지니는 에멀전 액적을 제조할 수 있다(그림 6a-d). 각 단계별로 도입되는 액적의 수는 각 유체의 유 속비를 조절하여 임계 수까지 늘릴 수 있다(그림 6e).²¹

2.3 마이크로플루יד스 기술의 응용

마이크로플루יד스 기술을 이용하면 단분성의 에멀전 액적을 쉽게 제조할 수 있어, 이를 기반으로 새로운 콜로이드 소재를 개발할 수 있다. 실질적으로는 하이브리드 기술, 템플 레이트 기술, 상분리 기술, 박막형성 기술 등을 응용하여 고급 콜로이드 입자들을 개발하는 연구가 활발히 진행되고 있

다(그림 1). 이하 보다 구체적인 응용 예들을 서술하고자 한다.

2.3.1 기능성 베지클 합성

베지클(vesicle)은 자기회합된 분자 이중층(bilayer)이 고정된 부피의 유체를 구형으로 둘러싸고 있는 구조를 갖는다. 분자 이중층의 기계적 물성과 화학 조성에 따라 약물의 로딩과 방출제어가 가능하여 약물 전달체로 활용성이 매우 높다. 베지클은 일반적으로 수화된 양친성 분자막에 물리적인 스트레스를 가하여 제조된다.⁴⁵⁻⁴⁷ 이렇게 얻어진 베지클 입자는 다양한 입자크기를 갖고 있을 뿐만 아니라, 미셀(micelle)이 혼합되어 있기도 하다. 활성물질은 베지클 형성 전 단계에 수화된 분자막 사이에 도입하거나, 먼저 제조된 베지클에 삼투압을 가하여 도입된다. 이 포집법을 적용할 경우, 활성물질의 베지클 내에 포집률은 35% 수준이다.⁴⁸⁻⁵⁰ 따라서, 베지클의 단분산성과 포집률을 개선하는 연구가 다양하게 진행되고 있다. 마이크로플루יד스 기술을 이용하여 제조된 이중 에멀전 액적을 템플레이트로 이용하면 단분산성의 베지클을 제조할 수 있을 뿐만 아니라 포집률을 크게 개선할 수 있다. 구체적으로 설명하면, 중간 유체로 양친성 분자를 함유하는 유기용매를 사용하고, 내부유체로 로딩하고자 하는 활성물질을 함유하는 수용액을 사용하여 water-in-oil-in-water (w/o/w) 이중 에멀전을 제조할 수 있다. 양친성 분자는 내부와 외부의 oil-water 계면에 동시에 배향되어 계면 안정성을

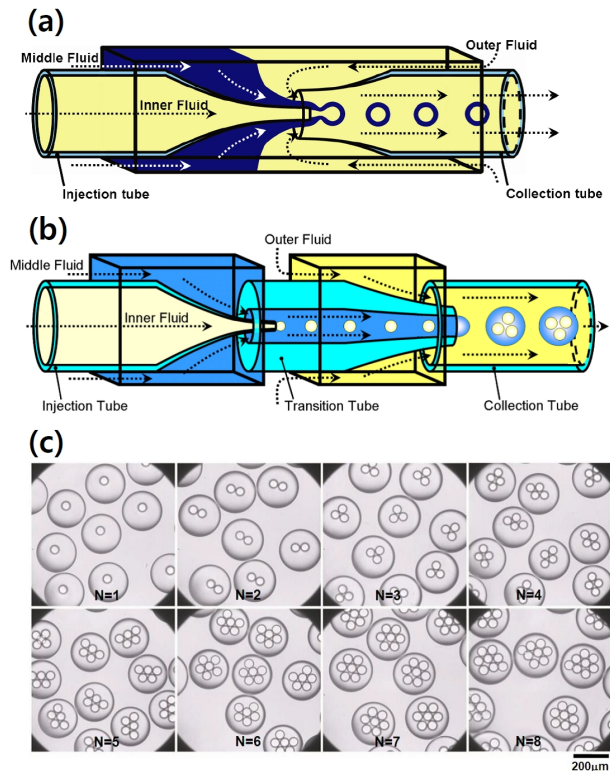


그림 5. (a) Co-flowing과 flow-focusing이 조합된 마이크로플루יד스 모식도, (b) Co-flowing이 조합된 마이크로플루יד스 모식도, (c) 내수상 액적의 수가 제어된 이중에멀전의 광학현미경 이미지.

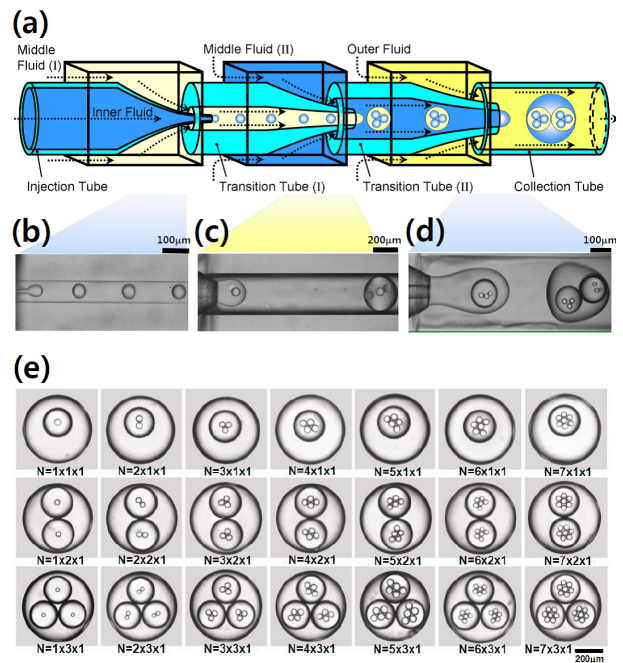


그림 6. (a) 삼중 에멀전 제조를 위한 마이크로플루יד스 모식도, (b) w/o 에멀전, (c) w/o/w 에멀전, (d) w/o/w/o 에멀전, (e) 삼중 에멀전의 액적 및 계면구조 제어를 보여주는 광학현미경 이미지.

높다. 이어서, 이중 에멀전을 형성하는 껍질층의 유기용매를 제거하면, 두 계면이 만나 이중층의 베지클 구조를 얻을 수 있다. 베지클의 크기와 분산성은 이중 에멀전의 속성에 의하여 결정이 된다. 무엇보다 내부유체와 외부유체의 혼합이 근본적으로 차단되어 있기 때문에, 100%의 포집률을 얻을 수 있다는 것이 큰 특징이다. Liposome, polymersome, colloidosome 등을 포함한 베지클 제조에 모두 적용이 가능하지만, polymersome 제조의 경우를 통하여 이 접근의 타당성을 보여주고자 한다. 고분자 이중층의 막구조를 얻기 위하여, 양친성 블록고분자를 이용하였다. 이용된 고분자는 poly(ethylene glycol)-block-poly(lactic acid) (PEG-*b*-PLA)이다⁵¹. PLA는 소수성의 고분자인 반면, PEG는 친수성의 고분자이다. 이 때문에, PEG-*b*-PLA를 포함하는 휘발성 오일을 w/o/w 에멀전 액적의 껍질층으로 사용할 때, 블록 공중합체의 사슬은 두 oil-water 계면으로 이동하여 배향된다. 껍질층에서 유기용매가 증발함에 따라, PEG-*b*-PLA 고분자막은 자기회합하여 베지클을 형성한다(그림 7a). 이 과정에서 주목할 만한 점은, 용매가 증발되는 동안 코어 부분이 껍질층을 밀고 나오면서 안쪽 계면과 바깥쪽 계면이 서로 만나 고분자 이중층을 형성하게 된다는 것이다(그림 7b). 이는 에멀전 시스템이 음의 퍼짐계수(spreading coefficient)를 갖고 있어 비젯음(dewetting)현상이 발생하기 때문이다⁵¹. 이러한 비젯음 현상을 효과적으로 이용하면 고분자 박막을 통한 투과성을 제어할 수 있고, 다층 구조의 베지클까지 제조가 가능하다^{51,52}.

2.3.2 응답성 마이크로젤 입자

마이크로플루이드 기술은 단분산성 마이크로입자를 제조하

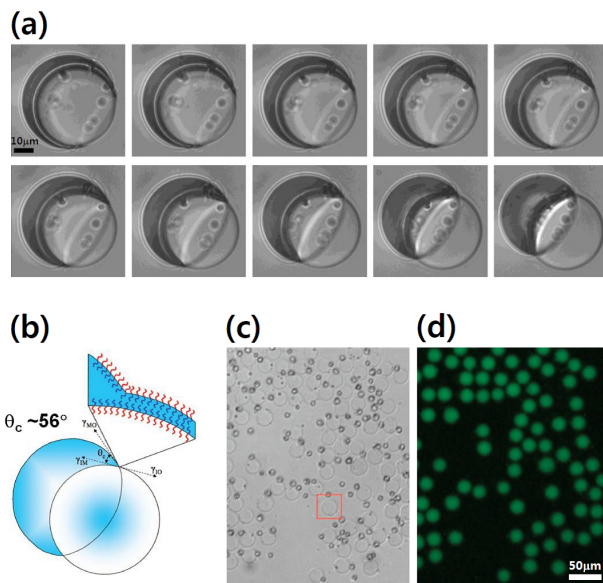


그림 7. (a) 이중 에멀전의 비젯음 현상, (b) 비젯음 현상에 의한 이중층 형성, (c) 고분자 베지클 형성, (d) 내부상에 형광 지표성분 포집을 보여주는 형광 이미지.

는데 매우 유용하다. 유동성을 지니는 단량체를 함유하는 에멀전 액적을 먼저 제조하고 중합과정을 거치면 단분산성의 고분자입자를 합성할 수 있다(그림 8a). 예를 들면, 마이크로채널 내에서 *N*-isopropylacrylamide (NIPAm)/가교제/개시제/물로 구성된 수상을 분산상으로 하는 w/o 에멀전을 제조하고 분산된 단량체 액적을 중합하면 poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAm) 마이크로젤을 얻을 수 있다.^{53,54} 일반 라디칼 중합반응은 보통 고온(~70 °C)에서 이루어지지만, 중합 가속화제를 도입하면 실온에서 산화환원 중합반응이 진행되어 실온에서도 마이크로젤 입자를 얻을 수 있다. 또한 액적 형성 과정에서 내부유체에 기능성 나노물질을 도입하면, 하이브리드 형태의 마이크로젤의 제조도 가능하다(그림 8b-d). 또한, 이 접근은 o/w/o 이중 에멀전 액적에도 확대 적용할 수 있다. NIPAm를 함유하는 수용액 조성물을 중간유체로 흘려주면, 오일상을 수용액 조성물이 둘러싸고, 이 수용액 껍질층이 다시 오일상에 분산된 에멀전 시스템을 얻을 수 있다. 수용액 껍질층을 중합하여 하이드로젤 상으로 전환시키면, 중공구조의 마이크로젤 입자를 얻을 수 있다(그림 8e).⁵³ 중공형 마이크로젤 입자는 고분자 마이크로비드(microbeads)를 내부 수상에 함유하는 w/o 에멀전을 이용하여 제조할 수도 있다⁵³ 먼저, 고분자 마이크로비드를 단량체 수용액에 첨가하여 마이크로젤 입자를 제조한다. 이어서, 적절한 용매로 고분자 마이크로비드를 녹여내면 비드의 수와 크기만큼의 중공을 보유하는 중공형 마이크로젤 입자를 얻는다. 이러한 중공구조의 마이크로젤 입자는 빠른 응답성을 발휘하는 것으로 알려져 있다.⁵⁴

2.3.3 지능형 마이크로캡슐

마이크로플루이드 기술을 이용하여 고차 계면 구조를 지니는 에멀전 액적을 제조하면, 신유형 콜로이드 입자를 개발할 수 있다. 이를 실험적으로 보여주기 위하여, w/o/w/o 삼중 계면구조를 지니는 고차 에멀전 액적을 템플레이트로 이

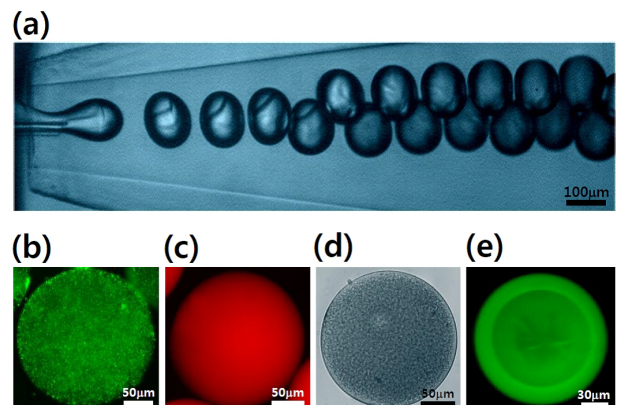


그림 8. (a) 단분산성 w/o 에멀전의 광학현미경 이미지, (b) 형광 고분자 입자가 하이브리드된 마이크로젤 입자, (c) 양자점이 하이브리드된 마이크로젤 입자, (d) 자성 나노입자가 하이브리드된 마이크로젤 입자, (e) 중공형 마이크로젤 입자.

용하여 온도 감응형 마이크로젤 캡슐을 제조하였다.²¹ 연속상은 계면활성제를 함유하는 실리콘 오일이고, 수상을 최내부 분산상과 중간 껍질층으로 사용하였다. 이 때 중간 껍질층은 단량체, 가교제, 개시제를 함유한 수용액이며, 중간 유체로 둘러싸인 내부 유체는 중합가속화제를 함유하고 있다. 중합가속화제가 중간 껍질층으로 확산되며, 단량체가 중합되어 하이드로젤 캡슐층을 형성한다. 최종적으로 이 마이크로캡슐은 다수의 물방울들을 담지하고 있는 오일 중심부가 온도 감응형 하이드로젤로 둘러싸인 캡슐 시스템이라고 할 수 있다. 시스템의 온도를 25 °C에서 50 °C로 가열하면, 하이드로젤 껍질은 빠르게 수축되어 물을 배출하게 된다. 그러나 안쪽의 오일 중심부는 비압축성이기 때문에 하이드로젤 껍질은 깨지게 되고, 순간적으로 가장 안쪽의 물방울들을 연속상인 오일 층으로 방출하게 된다(그림 9). 이렇게 제어된 방출거동은 고차 계면구조를 지니는 캡슐의 유용성을 보여주는 좋은 실험 예라고 할 수 있다.

2.3.4 구형 광학소재

마이크로플루이드스 기술을 이용하면, 액정(liquid crystal)이 외각 껍질층을 형성하는 구형 광학소재의 개발이 가능하다. 액정을 적당한 용매와 균일하게 혼합하여 점도를 낮추고 이 혼합물은 이중 에멀전의 중간상으로 사용된다. 이어서, 제조된 이중 에멀전의 껍질층으로부터 용매를 제거하면, 액정이 껍질층을 형성하는 마이크로캡슐을 얻을 수 있다. 캡슐의 크기와 껍질의 두께는 유체의 속도를 변화시킴으로써 변화시킬 수 있다. 액정이 껍질층에 도입된 광학소재에 대한 연구를 통해서 액정의 광학특성, 특히, 액정결점의 발현이 껍질층의 두께에 지배적으로 영향을 받는다는 것을 확인하였다.⁵⁵ 이중 에멀전의 내부코어에 단분산성의 나노입자 또는 마이크로입자를 도입하고, 삼투압을 이용하여 내부코어의 부피를 감소시키면, 입자들이 코어부분에서 균일하게 패킹되어 광결정(colloid crystal)을 형성하게 된다(그림 10).⁵⁶ 광결정 형성 과정은 삼투압 발현 수준에 영향을 받는다. 광결정 크기와 구조 안정성은 껍질층을 도입하거나 결정상을 물리적으로 굳혀 향상시킬 수 있다.

2.3.5 생물학적 응용을 위한 액적과 젤

다양한 유체들의 조합을 통하여 제조되는 단분산성의 에멀전 액적은 바이오메디컬 연구에서도 그 응용성이 매우 높다. 특히, 마이크로플루이드스 기법의 고효율 처리능력은 바이

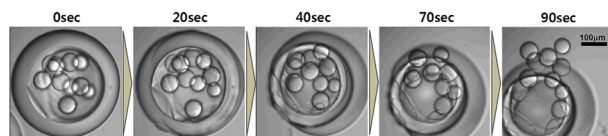


그림 9. 하이드로젤 캡슐에 포집된 내수상 액적의 유출과정.

오산업에서 새로운 분석기법을 제공하고 있다. 예를 들어, PDMS 마이크로플루이드스 디바이스를 이용하면, 1-10 kHz에 달하는 속도로 에멀전 액적이 형성된다.⁵⁷ 이렇게 제조된 액적은 피코리터(picoliter) 단위의 부피를 갖고 있어, 기존의 스크리닝(screening)기법에 비교하여 수백만 배의 높은 처리 효율성을 갖는다. 또한, 피코리터 단위의 액적 부피는 피코 몰 농도의 유전자를 함유할 수 있어, 단일 단백질이나 단세포의 특성 분석이나 성능 개선에도 활용될 수 있다. 또한, 바이오분자를 함유하는 액적 간의 합일이나 분리거동을 제어하면 마이크로 반응기로의 응용도 가능하다.^{34,58,59} 마이크로플루이드스 기술로 제조되는 에멀전 액적은 바이오스캐폴드(bioscaffold) 구조물로 응용성을 갖는다. 예를 들어, w/o/w 이중 에멀전을 템플레이트로 이용하여 알지네이트(alginate) 수하젤 스캐폴드 입자를 제조할 수 있다. 에멀전 액적의 내수상은 알지네이트 수용액이고, 껍질층은 실리콘 오일이고, 외상은 칼슘이온(Ca^{2+}) 수용액이다.⁶⁰ 알지네이트를 함유하는 내수상이 실리콘 오일층을 거쳐 외수상으로 이동할 때, 물리적인 가교반응이 발생하여 단분산성 수하젤 입자를 제조할 수 있다. 이렇게 마이크로플루이드스 디바이스 내에서 제조되는 수하젤 스캐폴드 입자는 세포를 고정하기 위한 3차원의 구조를 제공하여 세포 이식뿐만 아니라, 영양소나 대사물질이 세포를 통해 확산될 수 있는 시스템의 개발을 가능하게 한다.^{61,62}

3. 결론

본 특집에서는 마이크로플루이드스 기술을 이용하여 다

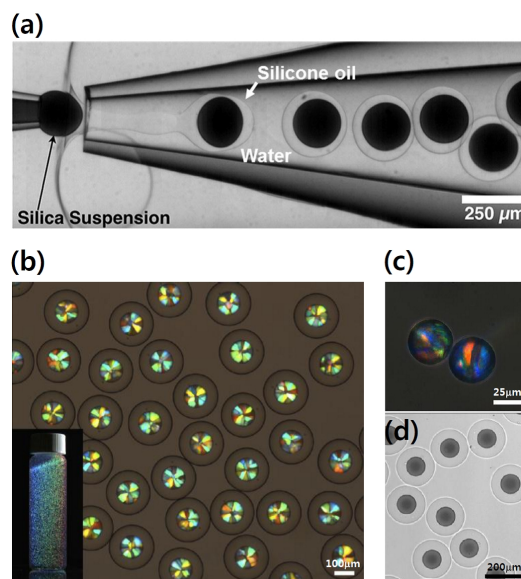


그림 10. (a) 단분산성 실리카 나노입자가 포집된 w/o/w 이중 에멀전의 광학현미경 이미지, (b) 콜로이드 광결정 캡슐의 편광현미경 이미지, (c) 물리적으로 고정된 콜로이드 광결정 입자의 편광현미경 이미지, (d) 껍질층이 PDMS 고분자로 구성된 콜로이드 광결정 입자의 광학현미경 이미지.

양한 구조를 지니는 단분산성 에멀전 액적을 제조할 수 있는 기술을 소개하였다. 이 기술을 이용하여 제조된 에멀전 액적은 극도의 단분산성을 지니고 있고 고체 계면구조를 보유하고 있다. 특히, 제조된 에멀전 액적을 고형화하였을 경우, 베지클에서부터 세포 스케폴드 입자까지 다양한 고급 콜로이드 소재의 개발에 응용될 수 있다. 이상에서 언급한 폭넓은 응용성에도 불구하고, 마이크로플루יד스 기술의 실질적인 응용을 위해서 낮은 생산량을 개선해야만 한다. 이를 위하여 많은 연구진이 연구에 매진하고 있다. 특히, 최근에는 마이크로채널 적층법이나 레이저 가공기술을 적용하여 디바이스를 고집적화함으로써 생산성을 크게 개선하고 있다. 현재 수준에서는 고부가가치 산업에 그 응용성이 충분히 검증된 상태이지만, 기술의 진보와 더불어 지속적인 생산성의 개선이 이루어진다면 그 응용성은 더욱 확대될 것으로 기대된다.

참고문헌

1. P. Becher, *Emulsions: Theory and Practice.*, Reinhold, New York, 1965.
2. F. Sebba, *Foams and Biliquid Foams-Aphrons.*, John Wiley & Sons, Chichester, 1987.
3. F. Leal-Calderon *et al.*, *Emulsion Science*, Springer, New York, 2007.
4. L. L. Schramm, *Emulsions, Foams, and Suspensions: Fundamentals and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2005.
5. I. T. Degim and Celebi, N., *Curr. Pharm. Des.*, **13**, 99 (2007).
6. S. S. Davis and I. M. Walker, *Methods Enzymol.*, **149**, 51 (1987).
7. M. Nakano, *Adv. Drug Delivery Rev.*, **45**, 1 (2000).
8. D. Vasiljevic *et al.*, *Int. J. Pharm.* **309**, 171 (2006).
9. J. S. Huang and R. Varadaraj, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **1**, 535 (1996).
10. K. C. Taylor and B. F. Hawkins, "Emulsions in Enhanced Oil Recovery" In *Emulsions: Fundamental Applications in the Petroleum Industry*, L. L. Schramm, Editor, American Chemical Society, Washington DC, p 263 (1992)
11. G. Muschliolik, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **12**, 213 (2007).
12. F. Leal-Calderon *et al.*, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **12**, 206 (2007).
13. Y. Ouyang *et al.*, *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.*, **25**, 269 (1995).
14. T. Nakashima *et al.*, *Adv. Drug Delivery Rev.*, **45**, 47 (2000).
15. T. Nakashima *et al.*, *Key Eng. Mater.*, **61/62**, 513 (1991).
16. T. G. Mason and J. Bibette, *Langmuir*, **13**, 4600 (1997).
17. P. Perrin, *Langmuir*, **14**, 5977 (1998).
18. T. Kawakatsu *et al.*, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **74**, 317 (1997).
19. A. M. Ganan-Calvo, *Phys. Rev. Lett.*, **80**, 285 (1998).
20. A. S. Utada *et al.*, *Science*, **308**, 537 (2005).
21. L.-Y. Chu *et al.*, *Angew. Chem. Intl. Ed.*, **46**, 8970 (2007).
22. J. Plateau, *Acad. Sci. Brux. Mem.*, **23**, 5 (1849).
23. L. Rayleigh, *Proc. R. Soc., London* **29**, 71 (1879).
24. S. Tomotika, *Proc. R. Soc., London, Ser. A* **153**, 0302 (1936).
25. T. R. Powers *et al.*, *Phys. Fluids*, **10**, 1052 (1998).
26. A. S. Utada *et al.*, *MRS Bull.*, **32**, 702 (2007).
27. A. S. Utada *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, **99**, 094502 (2007).
28. A. M. Ganan-Calvo and J. M. Gordillo, *Phys. Rev. Lett.*, **87**, 274501 (2001).
29. H. M. Wyss *et al.*, *Phys. Rev. E*, **74**, 061402 (2006).
30. G. M. Whitesides and A. D. Stroock, *Physics Today*, **54**, 42 (2001).
31. J. C. McDonald *et al.*, *Electrophoresis*, **21**, 27 (2000).
32. S. L. Anna *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **82**, 364 (2003).
33. D. R. Link *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, **92**, 054503 (2004).
34. K. Ahn *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **88**, 264105 (2006).
35. J. N. Lee *et al.*, *Anal. Chem.*, **75**, 6544 (2003).
36. K. Yoshida *et al.*, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **76**, 195 (1999).
37. M.-H. Lee *et al.*, *J. Colloid Interface Sci.*, **240**, 83 (2001).
38. C. Lobato-Calleros *et al.*, *Food Res. Int.*, **39**, 678 (2006).
39. J. Weiss *et al.*, *Food Hydrocolloids*, **19**, 605 (2005).
40. N. S. Berchane *et al.*, *Int. J. Pharm.*, **337**, 118 (2007).
41. M. Seo *et al.*, *Soft Matter*, **3**, 986 (2007).
42. G. T. Vladislavljevic *et al.*, *J. Membr. Sci.*, **284**, 373 (2006).
43. S. van der Graaf *et al.*, *J. Membr. Sci.*, **251**, 7 (2005).
44. S. Sugiura *et al.*, *J. Colloid Interface Sci.*, **270**, 221 (2004).
45. B. M. Discher *et al.*, *Science*, **284**, 1143 (1999).
46. A. T. Nikova *et al.*, *Macromolecules*, **37**, 2215 (2004).
47. M. Antonietti and S. Forster, *Adv. Mater.*, **15**, 1323 (2003).
48. B. Sun and D. T. Chiu, *Anal. Chem.*, **77**, 2770 (2005).
49. M. Glavas-Dodov *et al.*, *Int. J. Pharm.*, **291**, 79 (2005).
50. Y.-C. Tan *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 5656 (2006).
51. H. C. Shum *et al.*, *J. A. Chem. Soc.*, **133**, 15165 (2011).
52. S. H. Kim, *Langmuir*, **22**, 4457 (2006).
53. J.-W. Kim *et al.*, *Angew. Chem. Intl. Ed.*, **46**, 1819 (2007).
54. L.-Y. Chu *et al.*, *Adv. Funct. Mater.*, **17**, 3499 (2007).
55. A. Fernandez-Nieves *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, **99**, 157801 (2007).
56. K. Hess *et al.*, *Langmuir*, **29**, 11849 (2013).
57. B. T. Kelly *et al.*, *Chem. Commun.*, 1773 (2007).
58. J. J. Agresti *et al.*, unpublished data.
59. K. Ahn *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, **88**, 024104 (2006).
60. C. J. Martinez *et al.*, unpublished data.
61. J. L. Drury and D. J. Mooney, *Biomaterials*, **24**, 4337 (2003).
62. C. J. Martinez *et al.*, *Macromol. Biosci.*, **12**, 946 (2012).