

의료분야의 초소형 정밀기계

실리콘 표면 미세가공기술은 집적회로 제작시 사용되는 재료와 공정을 이용하는데, 이 기술은 다양한 생물의학 분야에서 사용되고 있다. 헬압센서, 화학센서, 초소형화학반응/분석 시스템, 초소형 유체 제어시스템과 같은 생물의학 분야에 대해 미세가공기술이 미치는 영향은 상당하며, 생물학 및 의학전반에 있어서 커다란 변혁을 가져다 줄 것으로 기대되고 있으며, 앞으로 미세가공기술을 응용한 상품들이 많이 나올 것으로 예상된다.

본고에서는 압력센서와 생화학 센서와 같이 미세가공기술을 이용하여 제작된 생물의학 분야에서의 최근 응용사례를 다룬다. 덧붙여서 앞으로 초소형 정밀기계 기술이 미래의 생물공학/의공학 부문에서 적용될 분야를 다룬다.

백 경갑*, 주 병권, 김 희중, 오 명환
대진대 전자통신공학부*, KIST 정보재료소자연구센터

개요

세포, 기관, 유체에서 사용되는 물리적인 환경과 크기가 매우 작은 규모이기 때문에 의학의 많은 분야들에서 다루는 작업들은 대부분 미시적인 규모의 일이다. 하지만, 의학에 종사하는 사람의 경우, 공학자들이 가지고 있는 기계적인 시스템에 대한 감각(feeling)이 부족하다. 그래서 연구는 주로 단일 단백질 분자와 조직(organelle)의 동작을 분석하거나 조직의 macrolevel 기능을 분석하는데 집중되어 왔다. living organism을 지금까지 기계로 고려하지 않았다.

현대 산업에서, 다양한 교환부품이 공급될 수 있다면 기계를 대량생산할 수 있다. 그래서 1mm보다 작은 소자를 포함하는 기계를 사용할 수 있다. 의료 기기의 경우, micromanipulation이 여기에 해당된다.

- 목 차 -

1. 초소형 정밀기계의 소개 및 국내외 기술동향
2. 자동차분야의 초소형 정밀기계
- 3. 의료분야의 초소형 정밀기계**
4. 우주항공분야의 초소형 정밀기계
5. 정보통신분야의 초소형 정밀기계
6. 에너지 및 환경분야의 초소형 정밀기계

다. 이러한 작은 기계 부품은 때로는 $1\mu\text{m}$ 정도의 precision까지 가공이 되겠지만, 이것을 생산하려면 많은 기계 도구들이 있어야 한다. 이것은 초소형 정밀기계와 관련된 기술이 아니다. 초소형 정밀기계는 micromechanism을 갖는 표준화된 부품군이 있어야 한다. 그리고 작은 부품들이 있더라도 이들을 결합할 수 있는 기술이 있어야 한다. 이것은 실리콘 공정과 같은 batch pre-assembly와 단백질 기술과 같은 molecular autoassembly, 이들을 결합할 수 있는 microprocessing 기계와 소프트웨어의 개발을 통해서만 가능하다.

일반적으로 의학기술에서 앞으로의 발전 방향을 확신할 수는 없다. 하지만, 재료, 정보, 에너지 등의 분야에서 기술적인 동향을 바라볼때 앞으로는 기관(organ)이 아닌 거대분자(supermolecule)와 세포(cell)에 목표를 두고 있음을 알 수 있다. 보통 그러한 기술을 바이오 테크놀러지(Biotechnology)라고 한다. 초소형 정밀기계 기술의 응용분야를 바이오 테크놀러지 측면에서 정의하고자 한다.

바이오테크놀러지에서의 응용분야

장치로서 초소형 정밀기계의 의학응용

초소형 정밀기계를 이용한 새로운 장치나 도구를 의학과 의공학에 활용하는 것을 말한다. 초소형 조작기(micromanipulator), 레이저 집게(laser tweezer), 초소형 유체소자(microfluidics), 초소형 내시경(microendoscope), 초소형 복강경(micro-lafaroscope) 등이 여기에 속한다. 실제로, 현대 의학과 생명공학에는 새로운 장비에 의한 새로운 수술방법, 치료 방법들이 널리 보급되고 있는 추세이다.

생체에 이식되는 초소형 정밀기계의 의학응용

생체 내에 이식되는 인공장기나 인슐린펌프, 로

봇 등이 여기에 속한다. 초소형 정밀기계가 생체 내에 삽입되기 위해서는 혈액적합성(blood-compatibility), 조직적합성(tissue-compatibility), 면역반응의 억제(suppression of immune response) 등의 새로운 문제를 해결해야 하는 어려움이 존재한다. 새로운 이식형 약물전달 시스템(Drug Delivery System)의 구현이나 인공조직, 인공장기 등은 무궁무진한 활용도를 가진 초소형 정밀기계의 의학응용분야이다.

생체와 합성되는 초소형 정밀기계의 의학응용

초소형 정밀기계의 생체공학 연구자들은 초소형 정밀기계와 생체를 하나로 만들려고 한다. 즉, 기계와 생체가 유기적으로 결합하여 정해진 작업을 효율적으로 수행하도록 하려는 것이 의학과 의공학에 응용되는 초소형 정밀기계의 정수라고 할 수 있다. 이러한 분야의 연구는 크게 두 가지의 방향을 가지고 추진되고 있다. 즉, 초소형 정밀기계를 생체 내에 이식하였을 때 원활한 기능 수행을 위해서는 생체의 신호를 적절히 수행하는 기능을 가져야 하고, 생체 내에서 동력을 직접 공급받아야 한다는 것이다. 즉, 생체와의 신호 전달을 위한 센서와 동력의 생성을 위한 전동기류에 해당하는 부분을 생체의 세포나 조직으로 대체하려는 시도가 조심스럽게 진행되고 있다. 실제로, 미국에서는 모세관형 전기이동장치(Capillary Electrophoresis)의 센서로 생쥐의 난자를 이용하여 기존의 전기센서에 비해서 약 100배 이상의 분석력을 가지는 시스템을 개발했다는 보고가 나오기도 하였다. 이 분야의 초소형 정밀기계와 관련한 연구는 기계와 생체의 하이브리드를 만들어 보려는 시도로써 기계의 정확성과 생체의 복잡성과 다양성을 모두 활용하려는 목적에서 다양하게 추진되고 있다. 표 1은 바이오 테크놀러지의 동향에 대해 요약된 내용이다.

표 1. 바이오 테크놀러지의 동향

	Materials	Production Techniques	Products
Biotechnology	Biological	Cellular Engineering, Genetic Engineering	Useful Bioproducts
Biomimetics	Artificial	Simulation of Function	Artificial Organs, Robots
Biological Machines	Cells, Organelles, Supermolecules	Self-Organizing	Hybrid Artificial Organs, Biocomputers
Artificial Biomechanism	Artificial	Autoassembly	Artificial Structural Materials

생체전자공학

생체의 생존 원리를 새로운 전자기 장비의 개발에 이용하려는 생체전자공학은 진화를 통해서 만들어진 보존 시스템의 기본 구성요소를 전자기 소자에 응용함으로써 보다 우수한 소자를 구현하는데 의의가 있다. 특히, 기존의 전기전자 기술과 일반적인 CMOS공정을 결합한 여러가지 초소형 정밀기계 기술이 1980년대 후반부터 적극 응용되면서 생체전자공학이 체계적으로 발달하게 되었다.

생체 적합성 전자기 소자

절단된 신경세포를 연결하여 생체를 재건할 수 있게 하는 신경세포 connector, 또 신경세포의 신호를 기록하거나 흥분자극을 생성하는 신경세포 기록소자, 신경세포 자극소자 등이 대표적인 예이다.

생체 이식형 센서

생체에 이식되는 작은 센서들로서 생체 적합성(Bio-compatibility)과 조직 적합성(Tissue-compatibility)을 만족시켜야 함이 매우 중요하며 이를 위해서 생체에 노출된 전극에 단백질이나 효소를 코팅하거나, 세포막의 2중 지질막 구조를 흉내낸 modified lipid membranes으로 센서의 외면을 감싸기도 한다.

생체 재료를 이용한 센서

조정이 가능한 생체요소를 이용하여 센서나 전자

소자를 만드는 것으로, 가장 대표적인 예가 bacteriorhodopsine의 특성을 이용하여 개발하고 있는 대형 저장소자이다. 이 분야의 연구는 미국 Syracuse 대학에서 가장 활발하게 진행하고 있으며, 500원짜리 동전만 한 크기의 bacteriorhodopsine 저장소자에 수십 Giga Byte의 기억 용량을 이미 실현하고 있다. 또 그림 1은 기판위에 배양된 신경세포를 보여 주는데 신경세포를 이용한 살아 있는 컴퓨터 등의 개발에 기본 요소로 활용될 것이다. 이를 위해서는 전기장치와 생명체를 원활하게 연결해 주기 위한 표면 처리가 매우 중요하다.

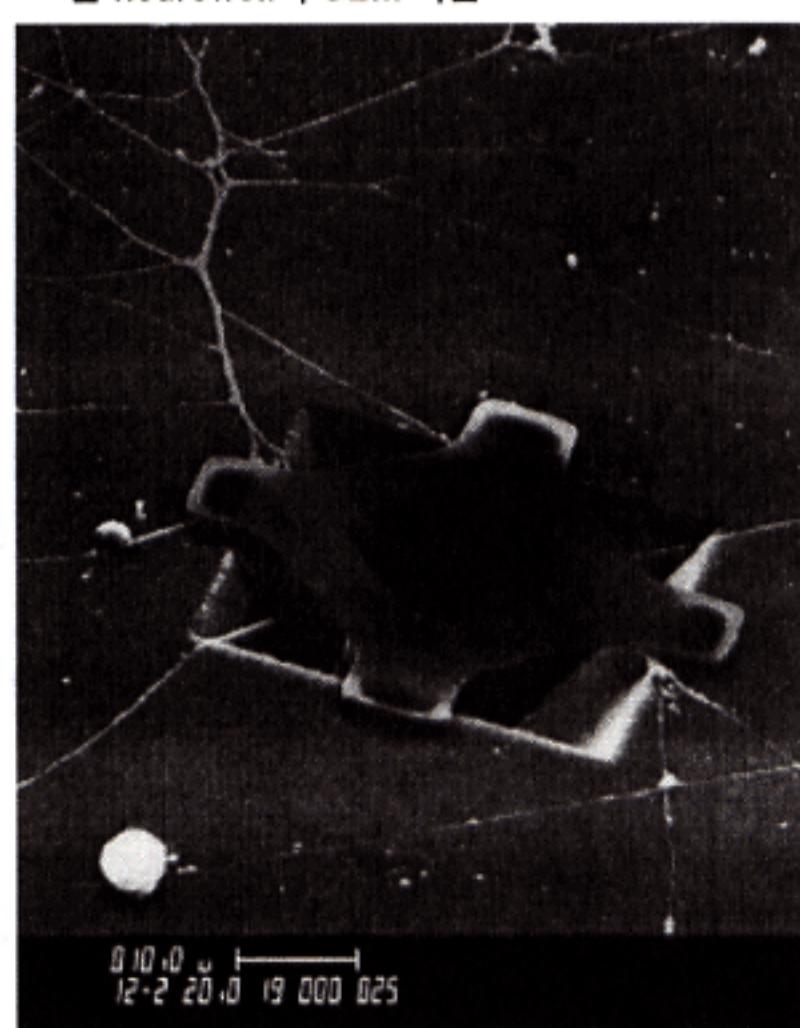
전자기기나 광학을 위한 생체 재료

각종 센서나 기기류의 성능향상 및 새로운 기능 획득을 위하여 이용하는 생체 재료로서 세포 외기질, bacteriorhodopsine 등이 대표적이다.

생체에서 얻은 개념과 재료의 전자기기 응용

생체의 생리적 반응을 이용해서 새로운 형태의 전

그림 1. SCG(Superior Cervical Ganglion) neuron이 적재된 neurowell의 SEM 사진



자기기를 개발하는 것으로 단백질의 형질변화를 이용한 단백질에 기반한 컴퓨터, 신경세포를 이용해서 사람의 두뇌에 가까운 연산처리장치를 개발하고자 하는 신경 컴퓨터, 거대 단백질의 구조를 흉내내어 보다 가볍고 기계적 성질이 우수한 재료를 개발하는 거대분자 구조 등이 있다.

생체에서 얻은 알고리즘

사람의 판단 양태를 이용한 퍼지 논리나 병렬 계산이 대표적이다.

인공 감각

사람의 오감을 전자기기로 대체하려는 시도가 이루어져서 인공시각, 인공후각, 인공미각 등이 재활 의학에 응용되고 있으며, 식품공학에도 다양하게 활용되고 있다.

생체-무기체 하이브리드

가장 새롭게 시도되는 형태의 생체전자공학으로 신경세포나 체세포 등이 전극 위에 일정한 형태를 가지도록 부착하여 기존 장비의 감도를 높이는 것으로 앞으로 다양한 활용이 예상된다.

생물의학분야에서의 응용사례

초소형 정밀기계 기술의 응용분야로 매우 중요하며, 기술의 상징성으로 인하여 파급효과가 가장 광범위하게 나타나는 것은 의학과 관련된 분야이다. 의료기기 등과 관련한 초소형 정밀기계 기술의 응용분야는 거대한 시장과 다양한 기술이 그 특징이다. 이러한 특징 때문에 선진국의 대학이나 연구소의 경우, 기술개발 동향과 성격들이 저마다 각기 색 다른 개성을 가지고 시도되고 있다.

의학에서 응용되는 초소형 정밀기계 기술은 주로 약물전달(Drug Delivery), 환자 감시(On-line

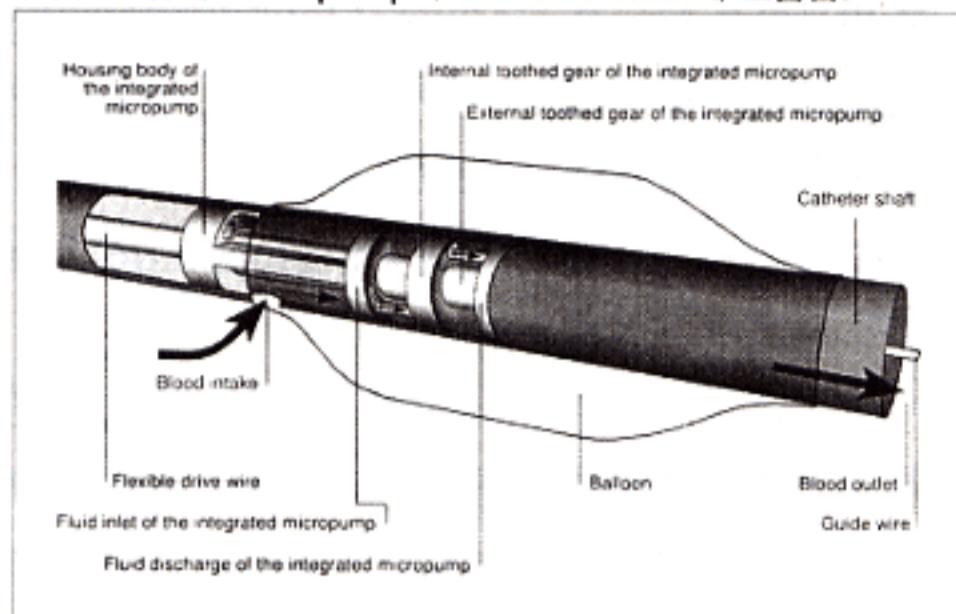
Monitoring), 체외진단(in-vitro Diagnosis), 그리고 비관혈적 수술기구(Minmal Invasive Surgery Tool)로 집약될 수 있다. 아주 작은 양의 약물을 전달하기 위한 micropump 등이 개발되고 있으며, Debiotech에서 개발한 압전형 micropump는 임상 실험 단계에 도달해 있다.

DNA의 진단을 위해서 개발된 DNA 칩은 손톱만한 센서를 이용해서 엄청난 양의 유전자 정보를 제공한다. 수 μm 의 패턴(pattern) 형태로 DNA의 기본 구조들을 고정시킨 후에, 이를 고정화된 DNA fragment의 반응성을 관찰하는 것을 기본 구조로 하는 DNA 칩은 감염질환, 유전질환, 암의 치료에 널리 이용될 수 있을 것으로 기대된다. 이러한 DNA 칩은 미국의 Affymetrix사에서 이미 상용화하였으며, HIV 등의 바이러스를 진단하는데도 널리 이용되고 있다. 아울러, 진단과 치료시에 환자에게 최소의 고통을 줄 수 있도록 고안된 새로운 장비들이 속속 나오고 있는데, 이러한 Minimal Invasive Diagnosis, Surgery Tool의 개발에도 초소형 정밀기계 기술이 널리 이용되고 있다.

실리콘 표면 미세가공기술을 이용하여 제작된 칩은 생물의학 분야에서 최소한 17년 전부터 사용되어 왔다. 주입펌프(Infusion Pump), 인공호흡기(Respirator), 인공심폐기(Heart-lung Machine), 혈액투석기(Dialyzer)와 같은 측정장치에서 초소형 정밀기계형 압저항 압력센서가 일반적으로 사용된다. 더욱 중요한 것은 약 1983년 이래로 초소형 정밀기계에 기반한 압력센서의 제작이 효율적이며 가격 대 효율비가 뛰어나서 1회용 혈압 센서 제품으로 상용화되었다는 점이다. 오늘날, 매년 2,000만 개가 넘는 초소형 정밀기계형 혈압센서가 선적되어 수술과 중환자 집중치료 중에 사용된다.

제작공정을 개선하면 저가의 혈압센서를 대량으로 상품화할 수 있고 새로운 미세가공기술 공정은 예기치 못한 수준으로까지 이러한 소자를 소형화할

그림 2. active perfusion용 angioplasty catheter.
유체 micropump가 catheter shaft에 포함됨.



수 있다. 미세가공기술로 제작된 폭 0.4mm인 압력 센서 칩은 초소형 도뇨관(Catheter)과 조립된다. 세계에서 가장 작은 압력센서인 이 catheter-tip 압력 센서는 심장으로 들어가서 심장의 여러 지역에서의 압력을 조사하는데 이는 심장병의 진단시 중요하다. 그림 2는 active perfusion용 angioplasty catheter이다.

하지만, 미세가공기술로 제작된 차세대 시스템으로 인해 수준높은 생물분석장치를 만들 수 있다. 현재 활발하게 개발되고 있는 휴대형 혈액화학분석기 (Blood Chemistry Analysis), 유속세포분석기 (Flow Cytometry), 중합요소 연쇄반응기(PCR : Polymerase Chain Reaction), 전기이동장치 (Electrophoresis)와 같은 4개의 생화학적 초소형 장치에 대해 소개하고자 한다.

초소형 혈액화학분석기(Micro Blood Analysis System)

실리콘 센서 분야중 가장 인상적으로 남아 있는 성공사례 중 하나는 i-STAT 사의 혈액화학분석 초소형 시스템이다.

i-STAT사는 완전한 휴대형 혈액화학분석 시스템을 개발하여 제작했다. 지금까지 대부분 혈액화학 분석의 경우, 병상에서 환자의 혈액 샘플을 채취하여, 이를 중앙병원연구실로 옮긴 다음 기존의 장비

로 샘플을 분석하여 결과를 기다리는데 시간이 많이 걸렸다. 병원이 아닌 곳에서 사고 또는 응급상황이 발생하게 되면, 적절한 혈액화학분석이 거의 불가능했다.

i-STAT 시스템은 휴대형 장치와 일련의 1회용 카트리지로 구성되어 있다. 카트리지는 실리콘에 기반한 바이오 센서(biosensor) 칩, 교정용액이 들어 있는 봉인된 주머니, 플라스틱으로 만들어진 여러 가지 유체 채널과 chamber로 구성된다. 장치 자체는 유체소자를 작동시키기 위해 필요한 액츄에이터 (기존에는 전자기 방식) 뿐만 아니라, 카트리지 인터페이스와 감지 전자회로, 수술의사가 사용할 디스플레이와 제어 key-pad가 들어있다. 실제로 수술의사는 혈액 샘플을 카트리지의 port로 가져와 port를 봉인한 다음, 카트리지를 휴대형 장치로 넣는다. 교정용액이 들어 있는 봉인된 주머니의 구멍을 장치가 자동으로 뚫은 다음, 교정용액이 화학 바이오 센서 칩 위로 흐르도록 한다. 장치가 자동으로 교정 측정을 한 다음, 혈액샘플이 센서 칩으로 흘러 들어가 교정용액을 대체한다. 마지막으로 장치는 화학 바이오 센서 칩으로부터 측정한 혈액샘플을 기록하고 이를 휴대형 장치에 디스플레이한다. CO_2 , pCO_2 , K^+ , Na^+ , Ca^+ , Cl^- , Glucose, Urea, pH, Hematocrit 등과 같은 화학농도와 다른 화학파라미터들이 2분내에 측정되어 디스플레이된다.

이러한 화학 분석시스템은 지금 상용으로 사용되고 있다. 1회용 카트리지에서 바이오 센서 칩은 유일한 실리콘 소자이지만, 이 시스템은 실리콘 감지 및 미세가공기술에 기반한 생물-화학 분석 시스템의 성능을 최대한 활용하고 있다.

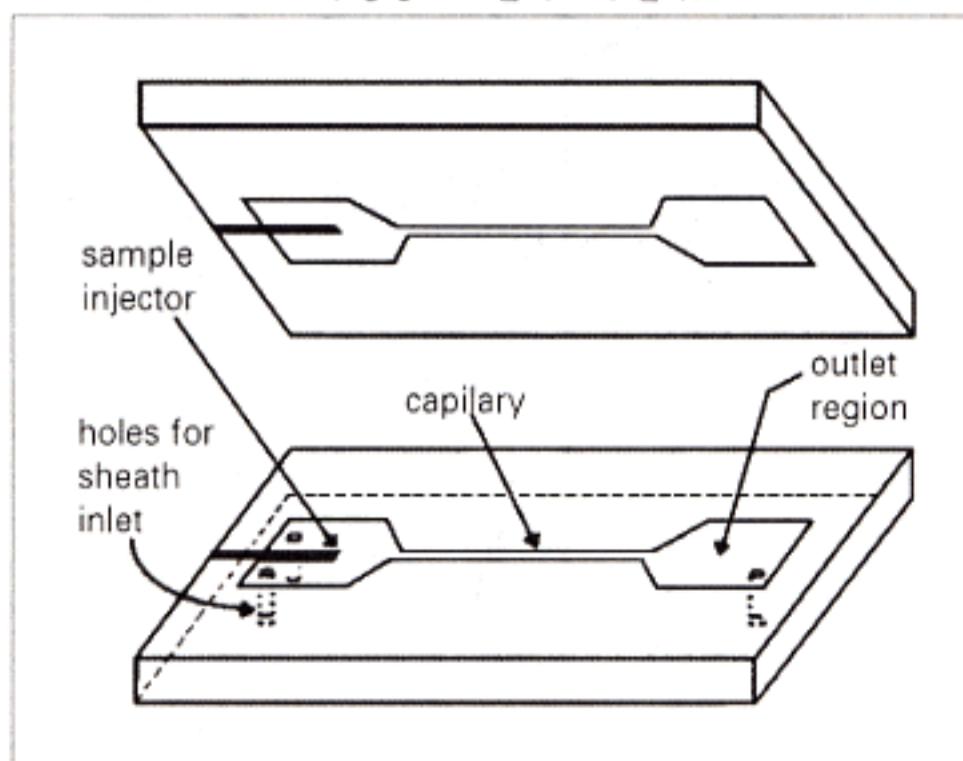
초소형 유속세포분석기(Micro Flow Cytometer)

유속세포분석기술은 세포집단(cell population), 바이러스 집단(viral population), 꽃가루 종(pollen species), 그리고 기본적으로 작은 입자군에 대한 특

성을 측정하는 공통 기술이다. 이러한 장치에서 입자군은 유체 용액에 있다가, 특별히 설계된 투명 tube를 통해 pumping 된다. 한번에 하나씩 입자가 액체 stream을 통과하도록 tube를 유체역학적으로 설계한다. 적은 양의 샘플 stream을 더욱 큰 양의 stream의 중앙으로 집어넣는데 이는 sheath 역할을 하는데, 이는 입자 stream을 매우 가느다란 line으로 모이게 한다. 결합한 stream(sheath로 둘러싸인 샘플 stream)이 광학 검색 시스템을 통과하면, 입자의 수가 세어져, 입자의 크기가 결정되어 fluorescence signature와 같은 다른 광학적 특성을 측정할 수 있고 입자의 형태도 분석하여 분류할 수 있다. 예를 들면, 정교한 유속세포분석기의 경우 몇몇 시스템은 적혈구 집단의 0.1%보다 적은 백혈구나 다른 특정 세포를 찾도록 설계가 된다. 백혈구나 다른 특정 세포가 검색시스템을 통과하게 되면 특정 유체 메카니즘이 활성화되어 각각의 세포가 분리된 port로 모아진 후에 저장/분류된다. 이러한 방법으로 보통 희귀한 몇몇 세포들이 모여져 저장되며 이후에 다시 또 다른 기술을 사용하여 자세히 연구한다. 그림 3에 유속세포분석기를 나타낸다.

그림 3.fused silica 유속세포분석기의 분해도.

상판과 하판은 동일한 injection/outlet 면적을 가지고 있어 결합하면 1개의 모세관이 된다. 하판의 thru-hole은 sheath의 in-flow와 out-flow용이다. 샘플은 injector를 통하여 sheath flow의 중앙으로 들어오게 된다.



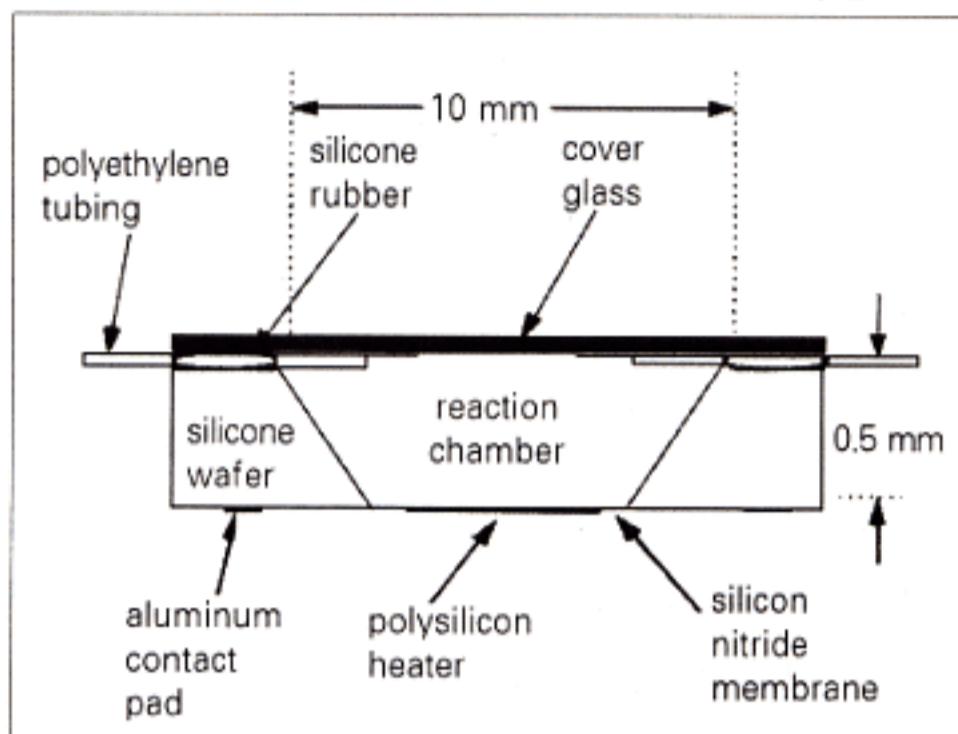
기존에 유속세포분석기는 책상만한 크기였고 가격은 비싸 10만불 이상이나 되었다. 하지만 초소형 정밀기계를 다루는 공학자들은 칩 위에 채널을 식각한 다음 이들을 결합시키는 일반적인 미세가공기술을 이용하여, hydrodynamic plumbing 부분과 감지기를 결합시키는 방법을 찾아냈다.

초소형 중합요소 연쇄반응기(Micro PCR)

현재의 기술은 혈액 1방울에서 1가지 바이러스의 경우와 마찬가지로, 많은 양의 샘플에서 매우 작은 양의 DNA를 capture하여 알아내는 실제적인 방법은 없다. 하지만, PCR process는 단일 organism의 DNA로부터 여러 개의 동일한 복제본을 만들 수 있는 강력한 기술이다. HIV 검색을 시험하기 위해 작은 양의 혈액 샘플이 특정 시약(reagent)과 혼합된다. HIV DNA의 특정위치에 있는 어떤 부분을 제거하도록 설계된 분자(primer)를 시약은 가지고 있다. 현재로는, 샘플이 섭씨 95도의 온도로 가열되면, double-helix DNA나 2개의 단일 complementary strand로 바뀐다. 시약이 적절한 효소(enzyme)를 갖고 있는 경우, 일반적인 DNA 복제처럼 용액이 melting point 아래로 떨어지면 2개의 strand는 double-helix 구조로 다시 복귀한다. 그래서 heating 주기와 cooling 주기를 감안할 때, HIV DNA의 양은 2배가 된다. 여러 번 heating/cooling 주기가 반복되면 DNA sequence는 기하학적으로 증폭된다. 35번의 주기를 마치면 단일 DNA fragment는 340억개의 동일한 복제본으로 증폭되어진다. 물론 원래의 샘플에서 HIV DNA가 없으면, primer는 반응할만한 DNA sequence가 없어서 증폭은 일어나지 않는다. 그림4에 실리콘 미세가공기술로 제작된 반응챔버의 단면도를 나타낸다.

시장에 나와 있는 PCR thermal cycler는 느리고 부피가 큰 장치이다. 단일 heating/cooling 주기는 4-5분 정도 걸리는데, 이는 일반적인 PCR 증폭

그림 4. 실리콘 미세가공기술로 제작된 반응 chamber의 단면도. hot(섭씨 94도)/cold(섭씨 55도) 주기의 폴리실리콘 heater를 사용하여 DNA 증폭(PCR)을 수행한다.



process는 많은 시간(30~40주기)이 소요된다. 더욱이 heating/cooling 시간이 길어서 간접반응이 일어날 소지가 있다. 이러한 불필요한 반응은 PCR process를 비효율적으로 만들고 최종 신호를 감쇄시킨다.

반면에, 실리콘 미세가공기술로 제작된 micro-reactor는 주기가 짧아서 몇초 정도 걸리며, 전체 증폭 process의 경우 몇 분밖에 안 걸린다. 기존의 기술 보다 5-10배정도 빠른 것 이외에, DNA 복제본의 수에 대한 반응시간의 효율이 30%정도 더 높다. 더욱이, 실리콘 미세가공기술로 제작된 micro-reactor는 매우 작은 양도 적용된다. 이것은 시약 생산 비용이 비싸 ml당 수천달러가 소요되는 DNA 분석 시 매우 중요하다.

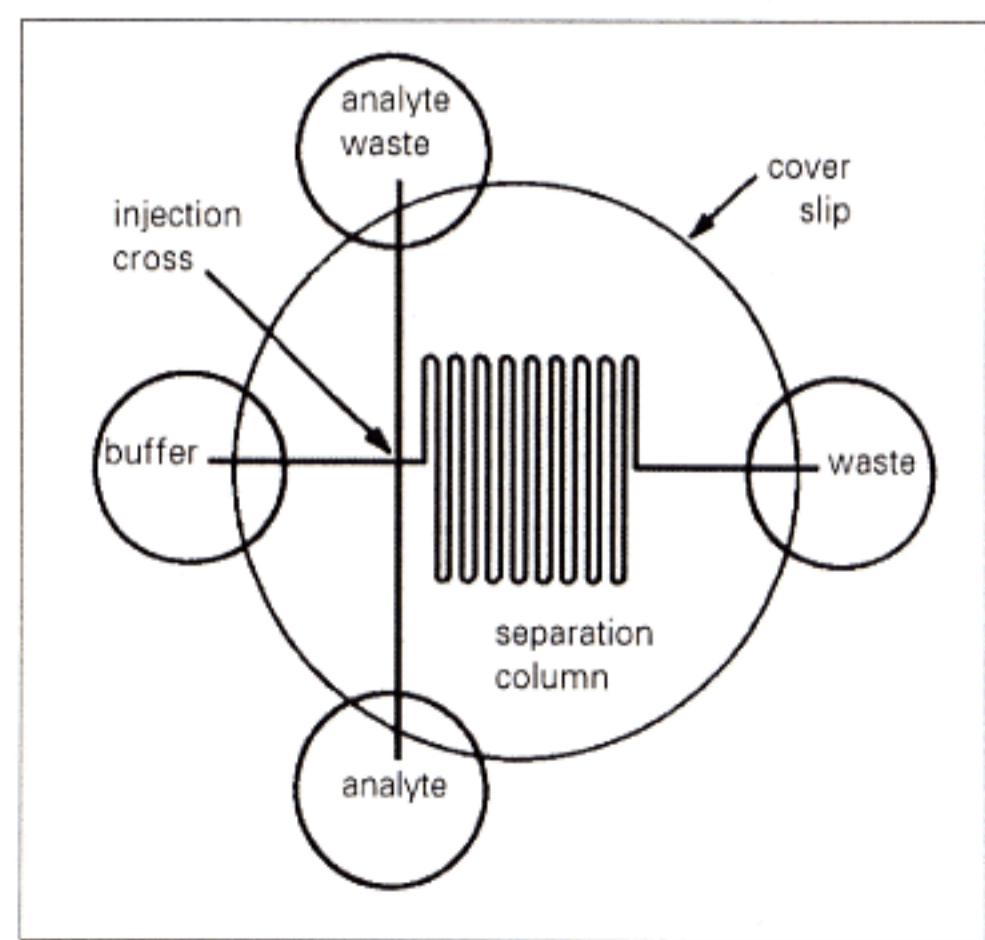
초소형 전기이동장치(Micro Electrophoresis)

초소형 전기이동장치를 이용한 미소크기에 대한 화학분석시스템을 많은 연구진들이 개발해왔다(그림5). 기존의 모세관 전기이동장치(CE : Capillary Electrophoresis)는 투과성 gel과 도전성 유체 용액으로 채워진 긴 유리 모세관 튜브(~1 meter)를 사용한다. 높은 전압이 모세관 끝단의 용액에 인

가되면 이온 도전성 용액이 (-) 전극을 따라 흐르게 된다. 적은 양의 미지 용액 샘플이 모세관의 inlet(+ 전극)으로 주입되면, 분자의 "plug"가 이온 전달 용액을 따라 (-) 전극쪽으로 끌려간다. 간단하게 설명하면, 가장 가벼운 분자는 무거운 분자보다 더 빨리 모세관 튜브를 따라 끌려간다. 이는 가벼운 분자의 이동도가 더 크기 때문이다. 튜브의 (-) 단 쪽에 있는 광학 또는 전기 검색시스템은 미지 용액의 각 분자 band가 통과하는 것을 관측하게 된다. 여기서, 각 band는 분자량으로 분리되는데 가장 가벼운 분자는 모세관 튜브를 제일 먼저 빠져나가는 것을 알 수 있다. 튜브를 거슬러 가는데 걸리는 시간을 조정하여, 각 band의 정확한 분자 구성성분을 결정할 수 있다. 모세관 전기이동장치는 많은 형태의 화학분석에서 사용되는데 가장 익숙하게 알고 있는 것은 DNA 분석이다. DNA 분석의 경우, 튜브는 2개 유리판 사이의 작은 gap으로 대체되는데, gap은 움직임을 방해하는 gel로 채워진다. DNA frag-

그림 5. S자(serpentine) 채널 구조를 갖는 초소형 전기이동 장치의 모형도.

Reservoir는 각 채널의 끝에 연결되어 있고, 각각의 reservoir에는 용액이름이 붙어 있다. 식각된 분리 column의 길이는 165mm. 채널의 폭은 80 μm , 깊이는 5 μm .



a) Therapeutic systems

Disease	Treatment	Sensors Required
Cardiac Arrhythmia	Physiologic Pacemakers	Pressure, Flow, pH, PO ₂ , PCO ₂
Paraplegia and Quadriplegia	Control of Limbs with Nerve Bypass System	Electrodes, Position, Touch, and Angle
Sensory Aids	Implantable Hearing and Visual Aids	Sensors, Microphone and Stimulators
Respiratory Apnea	Diaphragm or Nerve Pacing	Pressure, Flow, PCO ₂ and Stimulator
Urinary Incontinence	Bladder Control System	Pressure and Control Valve
Hypertension	Automatic Blood Pressure Control	Blood Pressure, Stimulator
Epilepsy	Cerebellar Stimulation	EEG Sensors and Stimulators
Hydrocephalus	ICP and Ventricular Size Control	Pressure, Volume, Control Valves
Diabetes	Automatic Insulin Infusion Pump	Glucose Sensor and Controlled Pump
Psychological Systems	Drug Release Systems and Electrical Stimulation	Various Sensors

b) Artificial Organs

Organs	H/W System	Sensors Required
Artificial Heart	Blood Pump and Control	Pressure, Flow, PO ₂ , PCO ₂
Artificial Pancreas	Insulin Perfusion System	Electrodes, Position, Touch, and Angle
Artificial Kidney	Dialysis Machine	Uric Acid, Flow and Pressure
Artificial Larynx	Body Controlled Oscillators	EMG Sensors and Actuators

c) Drug Delivery Systems

Disease	Treatment	Sensors Required
Pain, Cancer and Others	Drug Pump	Drug Level Sensor and Actuators

ment가 gel을 통과하면, 가장 짧은 fragment(base-pair가 가장 작은)가 가장 빨리 움직이고, 가장 무겁고 가장 긴 fragment가 가장 느리게 움직여 분리된다.

오늘날, 모세관 전기이동장치와 DNA 전기이동장치는 크고($1/2 \text{ m}^3$), 비용이 비싸고(5만달러 이상), 느리다(1번 분석시 수 분에서 수 시간이 걸림).

하지만, 미세가공기술로 제작된 전기이동장치는 10배정도 작고, 10배정도 빠르면서 성능은 더욱 우수하다. 정교한 microplumbing 배열을 따라 샘플을 이끈 다음 분리하고, 미지의 샘플에서 특정 분자를 격리시키고, 그리고 화학시약을 주입하는데 etched channel pattern이 사용된다.

표 3. 미래의 생물공학/의공학 부문에서의 초소형 정밀기계 응용분야

응용분야	미래의 원천기술
Minimally Invasive Surgery :	
Endoscopic Surgery	Virtual Reality, Remote Operation System, Microrobotics
Laparoscopic Surgery	Stereo Vision, Remote Microsensing System, Virtual Reality
Laser Angioplasty	Fine Fibre Optics, Microactuator, Nanometric Sensing System, Virtual Reality
Computed Surgery	Visible Human Project Database, Stereotaxic Operation, Computer-Guided Operation Instruments, Simulated Patient Images(Surgical Planning, Micro Custom Parts Production)
Microscopic Surgery	Televised Microoperation, Virtual Reality, Microrobotics(Catheter Microscope)
Biotechnological Applications in Medicine :	
Implantable Artificial Organs	Microactuators, Micro Energy Sources, Microparts, Microsensors, Autonomous Distributed Control Method
Drug Delivery System	Nanoactuators, Artificial Membrane Technologies, Remote Control Technologies for Microparticles
Micromanipulation	Submicrometer Mechanical Probes, Cell Handling Technology, Integrated Fluid Circuits

학에서는 초소형 정밀기계가 실 제적으로 1980년대 이래로 많 이 응용되어 왔다. 초소형 정밀 기계 기술은 의학분야에서의 기 계를 만드는데는 매우 적합하다. 의학은 submillimeter 크기의 기계를 이미 사용했다. 하지만, 이러한 것들은 세포, 조직, 혈관 내에서는 사용될 수 없 었다. 그러한 목표에 도달하 는데는 새로운 생산 방법과 개념이 필요하다.

표 2는 폐루프 제어 의학 시스템에서 쓰이는 여러가지 센

앞으로의 전망

초소형 정밀기계는 아직도 바이오 테크놀러지 분야에서는 기초단계이다. 하지만, 일반적인 임상의

서에 대해 기술했다. 초소형 정밀기계 기술이 미래의 생물공학/의공학 부문에서 적용될 분야를 표 3에 나타냈다. ■

참고문헌

- P. Calliat, M. Belleville, F. Clerc, and C. Massit, "Active CMOS biochips : An electro-addressed DNA probe," in Proc. Int. Solid-State Circuits Conf.(ISSCC' 98), pp.272-273, 1998.
- P.F. Man, D.K. Jones, and C.H. Mastrangelo, "Microfluidic plastic capillaries on silicon substrates : A new inexpensive technology for bioanalysis chips," in Proc. Int. Workshop Micro Electromechanical Systems(MEMS' 97), pp.311-316, 1997.
- X. Yang, C. Grosjean, Y.C. Tai, and C.M. Ho, "A MEMS Thermopneumatic Silicone Membrane Valve," Proceedings of IEEE the 10th Annual International Workshop on Micro Electro Mechanical Systems, Nagoya, Japan, pp.114-118, Jan 26-30, 1997.
- P. Dario, M.C. Carrozza, B. Allotta, and E. Guglielmelli, "Micromechatronics in medicine," IEEE/ASME Trans. Mechantron., vol. 1, pp.137-148, June 1996.
- M.A. Northrup, C. Gonzalez, D. Hadley, R.F. Hills, P. Landre, S. Lehew, R. Saiki, J.J. Sninsky, R. Watson, R. Watson Jr., "A MEMS-based Miniature DNA Analysis System," in the Proceedings of the 8th International Conference on Solid-State Sensors and Actuators, Stockholm, vol. 1, p.764, 1995.
- G. Lim et al., "Active catheter with multi-link structure based on silicon micromachining," in Proc. IEEE Microelectromechanical Systems Conf., pp.116-121, 1995.
- Robertson, J.K. & Wise, K.D., "A nested electrostatically actuated microvalve for an integrated microflow controller. In IEEE Microelectromechanical Systems(Oiso, Japan), pp.11-12, IEEE, New York, 1994.
- Grattarola, M. & Martinoia, S., "Modeling the neuron-microtransducer junction : from extracellular to patch recording," IEEE Trans. Biomed. Eng., 40, pp.35-41, 1993.
- Ray C.A., Sloan C.L., Johnson A.D., Busch J.B., Petty B.R. "A Silicon-Based Shape Memory Alloy Microvalve," Proceedings of the Spring Materials Research Society Conference, San Francisco, CA, USA, 1992.
- Schultz, J.S., "Biosensors," Scientific American, vol. 265, no. 2, pp.48-55, 1991.