




한국정밀공학회

2015년도 춘계 학술대회

- 일 자 : 2015년 5월 13일(수) ~ 5월 15일(금)
- 장 소 : 라마다프라자제주호텔
- 주 최 : 사단법인 한국정밀공학회
- 후 원 :  한국과학기술단체총연합회

 제주특별자치도

 |사| 제주컨벤션뷰로
Jeju Convention & Visitors Bureau

● 논문발표목차

- 887 **방광 평활근 세포에서의 칼슘 변화 측정**
*장자윤(이화여자대학교), 서준교(한국과학기술연구원), 신현준(한국과학기술연구원), 전상범(이화여자대학교), 김민경(한국과학기술연구원), 박재홍(한국과학기술연구원)
- 889 **광유전학을 이용한 배뇨장애 제어 장치 개발**
*박재홍(한국과학기술연구원), 서준교(한국과학기술연구원)
- 890 **광섬유 연마를 통한 생체 내 최소 침습 삽입 및 최적 영상 획득**
*홍진기(한국과학기술연구원), 신현준(한국과학기술연구원), 서준교(한국과학기술연구원), 김민경(한국과학기술연구원), 강동훈(고려대학교)
- 892 **수중 보행 재활 훈련 시스템 설계에 관한 연구**
*정우석(전북대학교 자동차부품금형기술혁신센터), 김제남(전북대학교 자동차부품금형기술혁신센터), 김경(전북대학교 자동차부품금형기술혁신센터), 김재준(전북대학교 자동차부품금형기술혁신센터)
- 893 **중량조끼를 이용한 체중부가가 대퇴절단자 보행에 미치는 영향**
*강성재(근로복지공단 재활공학연구소), 장윤희(근로복지공단 재활공학연구소), 정보라(근로복지공단 재활공학연구소), 류제청(근로복지공단 재활공학연구소), 문무성(근로복지공단 재활공학연구소), 박영진(근로복지공단 재활공학연구소)
- 895 **굴절함용 판을 사용한 새로운 중족골 절골술에 대한 생체역학적 평가**
*엄정도(인제대학교), 이성재(인제대학교 병원), 곽희철(인제대학교), Wen Ming Chen(인제대학교)
- 897 **경사면 하강보행 시 경사각의 차이가 무릎의 전방 힘에 미치는 영향**
*김판권(서강대학교), 신충수(서강대학교)
- 899 **고령자용 기립 이동보조기기의 설계방법에 관한 연구**
*장대진(근로복지공단 재활공학연구소), 김종권(근로복지공단 재활공학연구소), 김신기(근로복지공단 재활공학연구소), 문무성(근로복지공단 재활공학연구소), 전기수(한일하이테크)
- 901 **내시경용 봉합 장비를 위한 비드전달장치의 개발**
*박세훈(고려대학교), 송용남(고려대학교), 김병곤(고려대학교), 김윤진(고려대학교), 홍대희(고려대학교)
- 903 **저속 후방 추돌에 있어 편타성 상태 위험성 예측을 위하여 사용되는 목상해지수의 부정확성**
*이재영(세종대학교), 임도형(세종대학교), 송이용(세종대학교), 한지혜(세종대학교), 김형주(현대자동차)
- 905 **저속 후방 추돌에 있어 목관절 움직임 및 목상해지수 평가를 위한 관성 측정 센서의 적용성**
*한지혜(세종대학교), 임도형(세종대학교), 송이용(세종대학교), 이재영(세종대학교), 김형주(현대자동차)
- 907 **한국인 생활 양식에 부합하여 새로이 개발된 인공슬관절의 생체역학적 평가 : 유한요소분석**
*강관수(세종대학교), 임도형(코렌텍), 장영웅(코렌텍), 유익식(코렌텍), 김정성(건양대학교)
- 909 **스피드스케이팅 동작 및 근전도 분석을 통한 웨어러블 코칭시스템 개발 방안**
*구도훈(서울대학교), 양종현(서울대학교), 김기태(서울대학교), 문제현(서울대학교), 시다르타(서울대학교), 박상훈(서울대학교), 최민준(라이프사이언스테크놀로지)
- 911 **캔틸레버 센서를 이용한 심장 근육 세포의 수축력 측정**
*김종윤(전남대학교), 이동원(전남대학교), 이봄이(전남대학교), 최영수(전남대학교), 김동수(전남대학교), 김시습(전남대학교), 김응삼(전남대학교)
- 913 **파킨슨병 경직에 대한 muscle-specific EMG ratio**
*권유리(건국대학교), 엄광문(건국대학교), 김지원(건국대학교), 고성범(고려대학교 병원)
- 914 **시계열 눈 영상 기반의 감성인식**
*이연주(한국과학기술연구원), 윤인찬(한국과학기술연구원), 박희수(한국과학기술연구원), 정인원(한국과학기술연구원), 최재봉(한성대학교)
- 916 **신생 생쥐 척추후근절 외식편 배양의 축삭 분리 생장을 위한 Ara-C 분열 억제제의 최적효과 연구**
*정호영(한국과학기술연구원), 윤인찬(한국과학기술연구원), 한성민(한국과학기술연구원), 박종웅(고려대학교)
- 918 **3축 가속도계의 착용 위치에 따른 동작 별 특징 분석**
*박희수(한국과학기술연구원), 윤인찬(한국과학기술연구원), 이연주(한국과학기술연구원), 정인원(한국과학기술연구원)
- 920 **3차원 맵핑 및 강도측정 시스템을 이용한 저장도 집속 초음파 평가**
*채유선(한국과학기술연구원), 윤인찬(한국과학기술연구원), 박종웅(고려대학교), 김형민(한국과학기술연구원)
- 922 **3축 가속도계를 이용한 주파수-시간 영역에서의 걸음 수 검출 알고리즘 비교**
*정인원(한국과학기술연구원), 윤인찬(한국과학기술연구원), 박희수(한국과학기술연구원), 이연주(한국과학기술연구원)

캔틸레버 센서를 이용한 심장 근육 세포의 수축력 측정 Precise measurement of beating force of cardiomyocytes using a cantilever sensor

*김종윤¹, 이봄이¹, 최영수¹, 김동수¹, 김시습¹, 김응삼², #이동원³

*J. Y. Kim¹, B. Y. Lee², Y. S. Choi², D. S. Kim², S. S. Kim², Y. S. Kim², #D. W. Lee (mems@jnu.ac.kr)³

¹전남대학교 대학원 기계공학과, ²전남대학교 생물학과, ³전남대학교 기계공학부

Key words : PDMS Cantilever, Cardiac Cell, Displacement, Drug Toxicity

1. 서론

약물에 대한 독성을 평가하기 위해서 실험 동물을 통한 심장 독성 평가 연구가 진행되고 있다. 동물 실험을 통해 독성이 없는 약물이 입증되었지만 사람의 심장에 독성을 미치는 약물이 나타남에 따라 전 세계적으로 이 문제점을 해결하기 위해 노력하고 있다 [1]. 심장에 독성을 평가하기 위해서는 전기 생리학적인 신호 hERG 채널을 살펴 보아야 한다 [2]. Potassium 이온 변화 관찰은 매우 미세한 이온의 변화를 전기적인 신호로 측정해야 하고 단 시간 내에 많은 양의 약물에 대한 독성을 평가 할 수 없다는 단점이 있다. 심장 근육세포의 수축, 이완 하는 특성을 이용하여 전기 생리학적인 신호를 대체하는 연구가 진행되고 있다. 심장 근육세포의 수축, 이완 특성을 이용한 독성평가 방법에는 마이크로 포스트를 이용한 방법이 있다. 일정한 간격으로 세워진 포스트 (원 기둥) 위에 심장근육 세포를 배양하고 시각적으로 측정된 굴곡을 계산하여 수축력을 측정하는 방법이다 [3]. 이러한 방법은 심장 근육 세포의 수축력 측정에서 필수로 하는 요소가 현미경이다. 현미경을 이용한 측정은 동시에 많은 측정이 어려운 단점이 있다. 마이크로 포스트를 이용한 심장 근육 세포의 수축력 측정 이외에 캔틸레버를 이용한 수축력 측정 방법이 있다 [4]. 캔틸레버의 변위 차를 측정함으로써 수축력 측정이 가능한데 마이크로 스코프를 이용하면 기준이 되는 스케일 바가 필요하다. 미세한 변화에 대해서 보다 정확한 변위의 차를 알기 위하여 본 논문에서는

레이저 변위 센서를 이용하여 캔틸레버의 변위를 측정, 심장 근육 세포의 약물에 대한 수축력 변화를 관찰하고자 한다.

2. 본론

2-1 인큐베이터

세포 배양시 필요한 인큐베이터는 3 가지의 컨트롤이 가능해야 한다. 온도 (37°C), 상대 습도(100%), pH 농도(CO₂ 5%). 본 논문에서는 심장 근육 세포의 측정이 짧은 시간에 이루어 지기 때문에 습도와 pH 농도의 변화는 미미할 것으로 가정하였고, 온도 변화가 미치는 영향은 크기 때문에 Fig. 1 과 같이 heating block 을 설치하여 배양액 내부 온도를 37°C 로 유지 가능한 인큐베이터를 제작하였다. Thermocouple 를 설치 Fig. 2 와 같이 LabVIEW 를 이용한 온도 모니터링 프로그램을 개발, 피드백을 통하여 온도를 일정하게 조절하였다.

2-2 수축력 측정

심장 근육 세포는 배양 후 약 72 시간 이후부터 동기화하여 일정한 주기를 가지고 수축, 이완하기 시작한다. 수축력이 최대가 되는 시점은 Cell seeding 이후 7 일차이고 이후부터 점차적으로 감소하기 시작한다[4]. 본 논문에서는 심장 근육 세포가 7 일차 이후부터 수축, 이완하는 힘이 감소하는 특성을 이용하여 수축력 및 beating 주기가 증가하는 약물 (Isoproterenol 1mM)을 dose 함으로써 7 일차 이후 심장 근육 세포의 수축력을 측정하였으며, 레이저 변위 센서를 이용하여 측정, 카메라 영상과 비교 분석을 진행하였다.

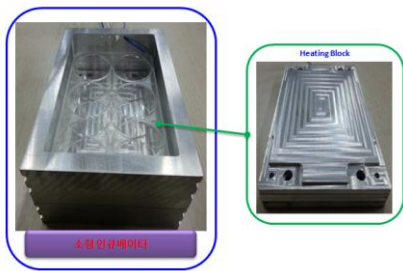


Fig. 1 Temperature control incubator

3. 결과 및 토의

3-1 수축력 측정

Fig. 3 과 같이 캔틸레버에 cell seeding 이후 7 일차에 가장 큰 변위($126\mu\text{m}$) 를 보였고, 8 일차부터 수축력이 감소하는 심장 근육 세포의 특성을 이용하여 8 일차에 증가약물을 dose 하였다. Dose 이전에 비해 이후의 변위가 39~42% 증가 하였다. 이후 9 차에 배양액을 교환 함으로써 약물을 제거하였고 이에 따라 40~45%의 변위가 감소 하였다. 이후 10 일차는 9 일차보다 더 감소한 $50\pm 5\mu\text{m}$ 변위를 나타내었다.

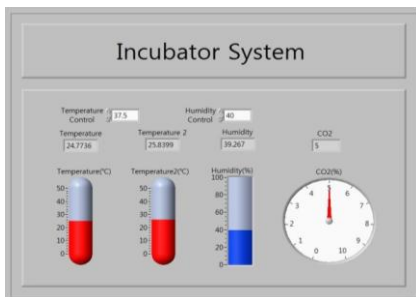


Fig. 2 Temperature control program in Lab-VIEW

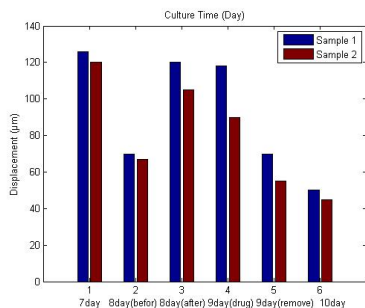


Fig. 3 Cantilever displacement after drug treatment (Cell culture time 7~10 days)

4. 결론

심장 근육 세포의 수축력을 측정하기 위하여 레이저 변위 센서를 이용하여 캔틸레버의 변위 변화를 측정하였고, 소형 인큐베이터를 이용하여 온도를 컨트롤하여 심장 근육 세포의 수축력을 측정하였다. 추가적인 배양 조건의 조절이 가능하면 인큐베이터로서의 역할을 수행 할 수 있을 것이다. 또한 증가 약물에 따른 기초적인 심장 근육세포의 수축력 변화를 측정하였고, 수축력 특성을 이용하여 증가 및 감소 약물에 대한 심장 근육 세포의 약물 독성을 평가 가능 할 것으로 판단된다.

후기

This work was supported by International Collaborative R&D Program through KIAT grant funded by the MOTIE (N0000894).

참고문헌

1. Thomas Boudou, Ph.D., Wesley R. Legant, Anbin Mu, Michael A. Borochin, Nimalan Thavandiran, A Microfabricated Platform to Measure and Manipulate the Mechanics of Engineered Cardiac Microtissues. TISSUE ENGINEERING Part A Volume 18, Numbers 9 and 10, 2012
2. Myoung Joo Park, Kyeong-Ryoon Lee, Dae-seop Shin, Hang-Suk Chun, Cheol-Hee Kim, Sung-Hoon Ahn, Myung Ae Bae, Predicted drug-induced bradycardia related cardio toxicity using a zebrafish in vivo model is highly correlated with results from in vitro tests
3. Qi Cheng, Zhe Sun, Gerald Meininger, Mahmoud Almasri, PDMS elastic micropost arrays for studying vascular smooth muscle cells. Sensors and Actuators B 188 (2013) 1055– 1063
4. Jin You, Hyowon Moon, Boo Yong Lee, Ju Young Jin, Zi Eun Chang, So Yeon Kim, Jung yul Park, Yu-Shik Hwang, Jin seok Kim, Cardiomyocyte sensor responsive to changes in physical and chemical environments. Journal of Biomechanics 47 (2014) 400–409

서론

- ✓ PDMS 기반 캔틸레버를 이용하여 심장 근육 세포의 수축력을 측정함.
- ✓ 심장 근육 세포의 안정적인 배양을 위하여 온도 (37°C), 상대 습도 (100%), pH 농도 (CO₂ 5%)를 유지 수 있는 인큐베이터를 사용함.
- ✓ 심장 근육 세포의 수축력을 캔틸레버의 변위 변화로 측정함.
- ✓ 미세한 변화를 측정 하기 위하여 레이저 변위 센서를 이용하여 심장 근육 세포에 의한 캔틸레버의 변위 변화를 측정함.
- ✓ 심장 근육 세포의 약물에 대한 수축력 변화를 측정함.

*J. Y. Kim¹ , B. Y. Lee¹, Y. S. Choi³, D. S. Kim¹, S. S. Kim³, Y. S. Kim², #D. W. Lee³

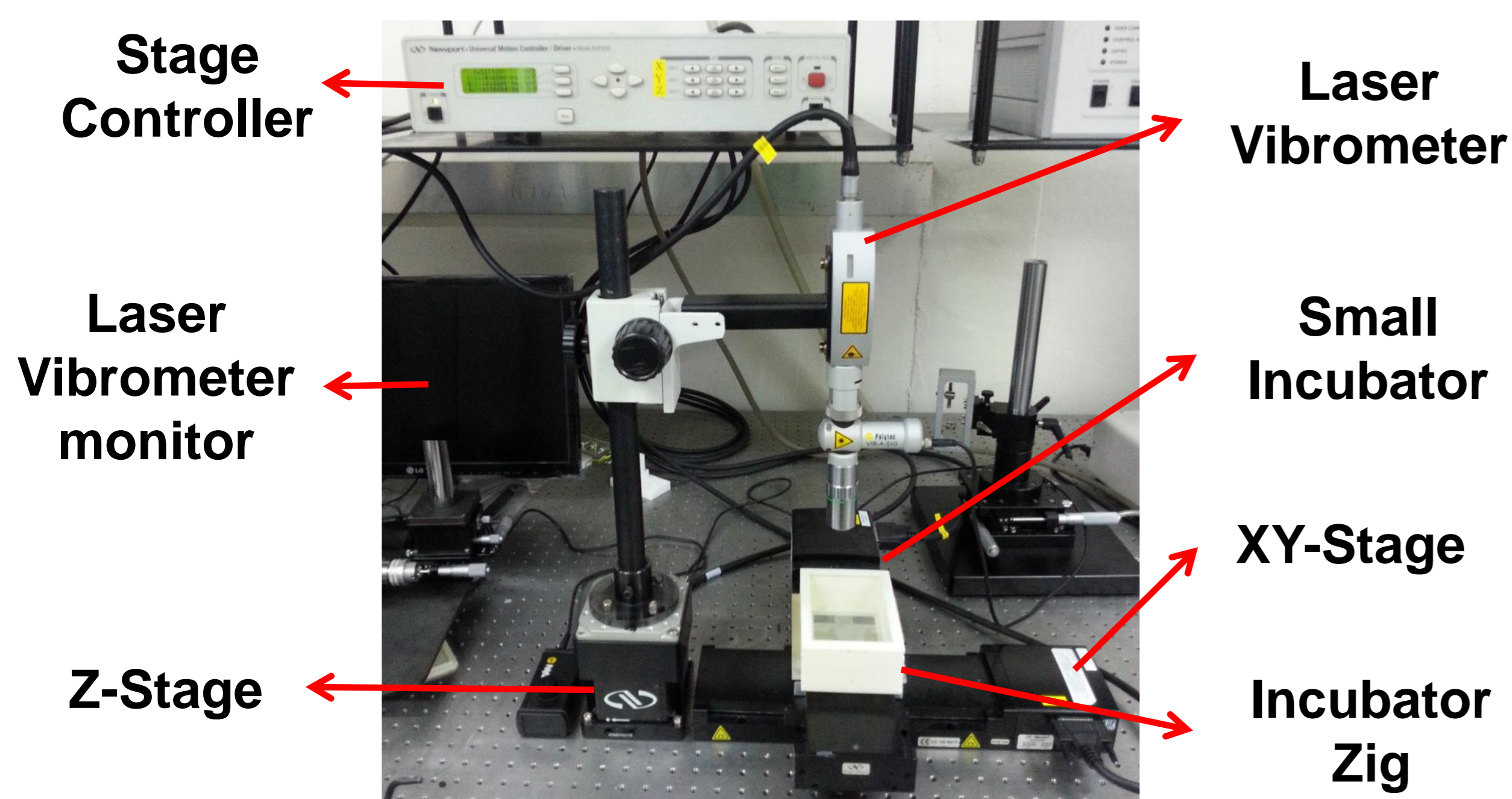
¹전남대학교 대학원 기계공학과, ²전남대학교 생물학과, ³전남대학교 기계공학부# mems@jnu.ac.kr



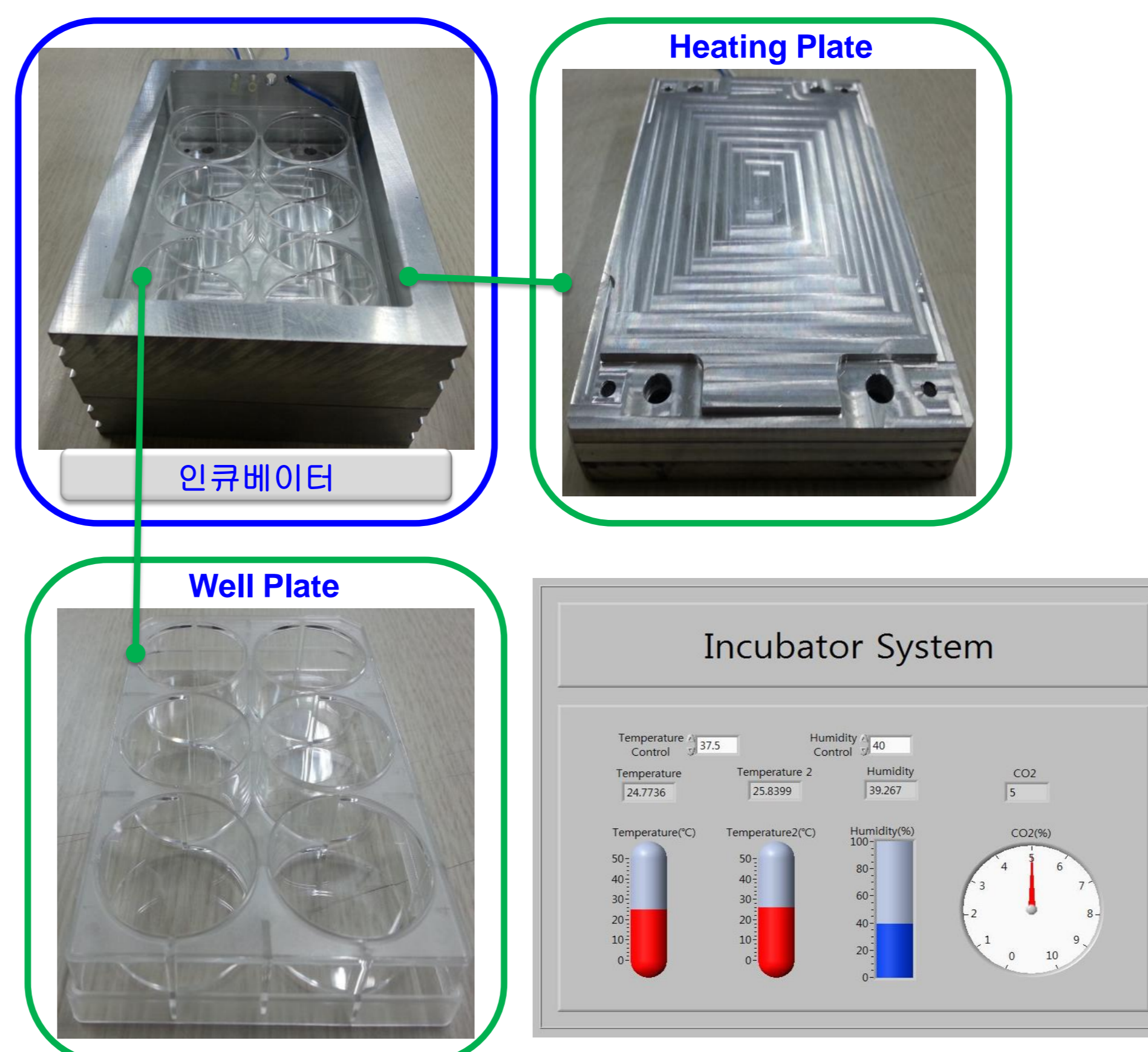
MEMS & Nanotechnology Laboratory.



Measurement System

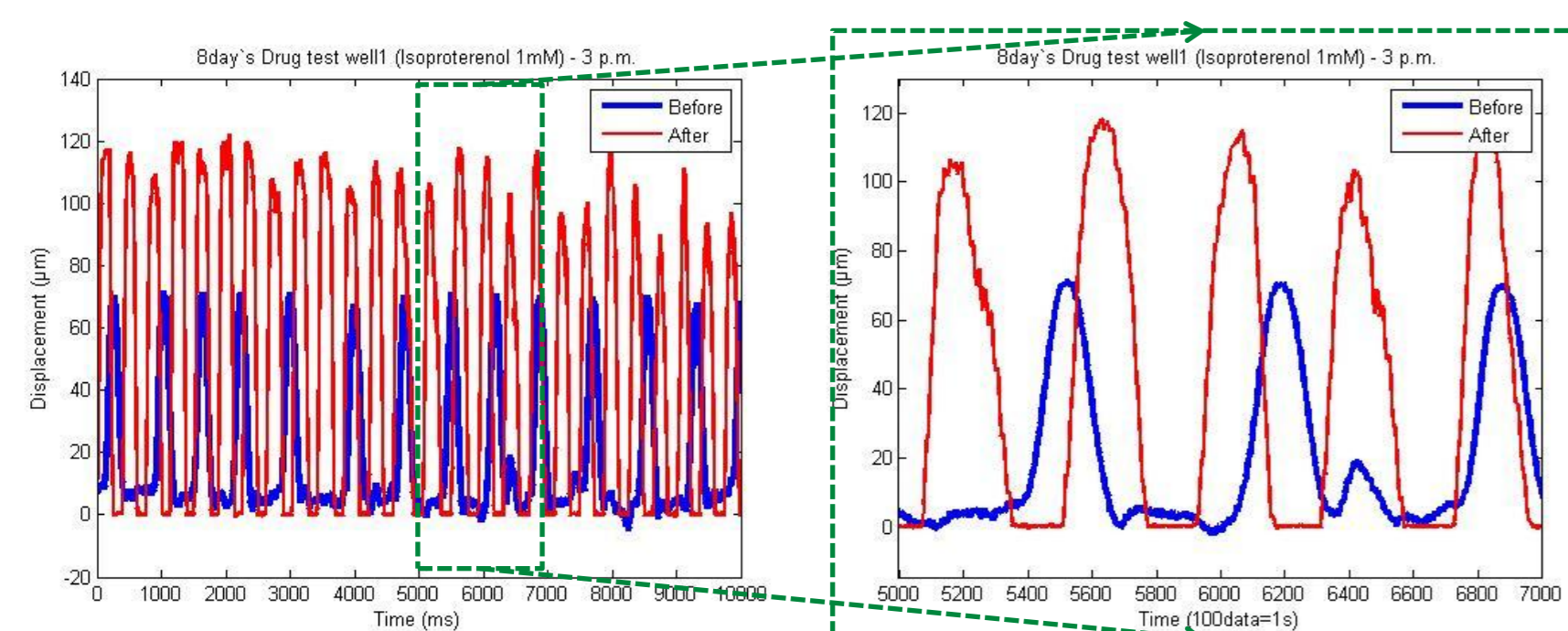


Incubator System

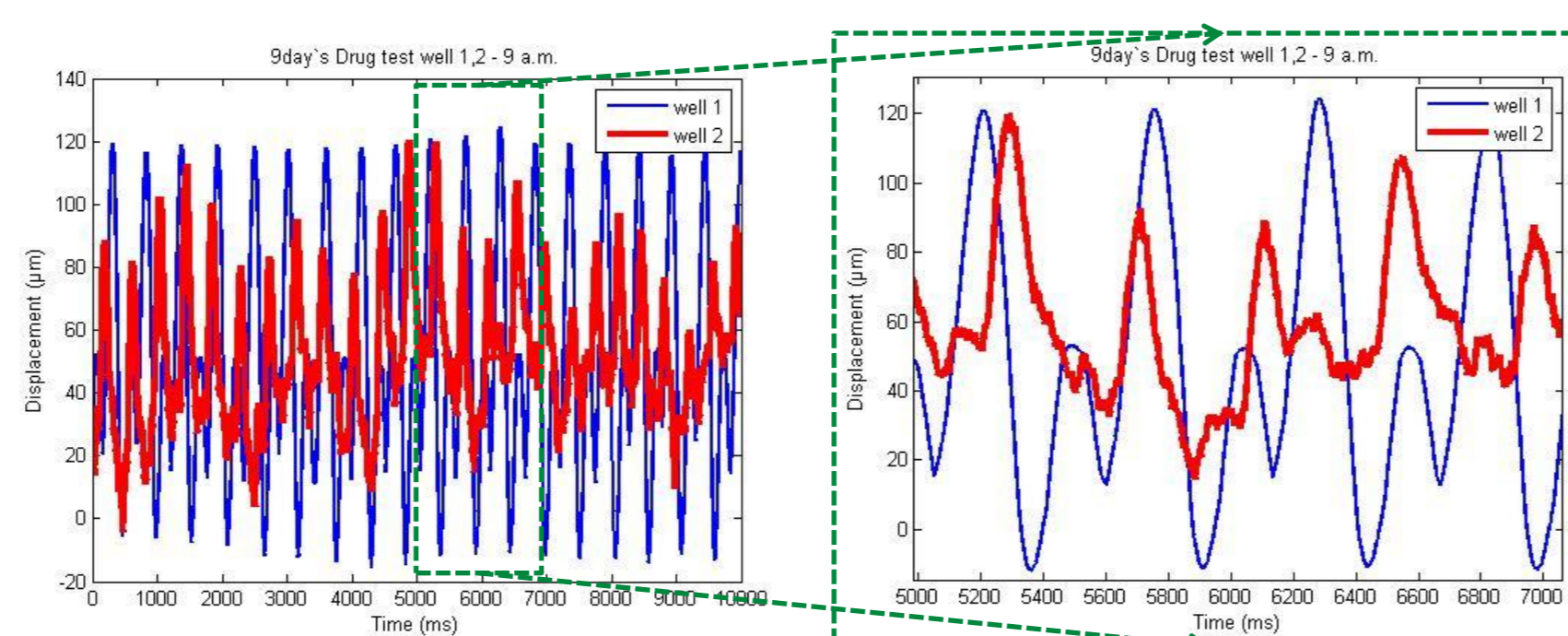


- ✓ Thermocouple 및 heating Block 을 설치하여 측정되는 온도의 피드백을 통해 일정한 온도 제어 프로그램을 개발함.
- ✓ Well plate 를 설치 가능하고 배양액 내부 온도를 37°C로 유지 가능한 인큐베이터를 제작함.
- ✓ Lab-VIEW 프로그램을 이용하여 인큐베이터의 온도를 제어함.

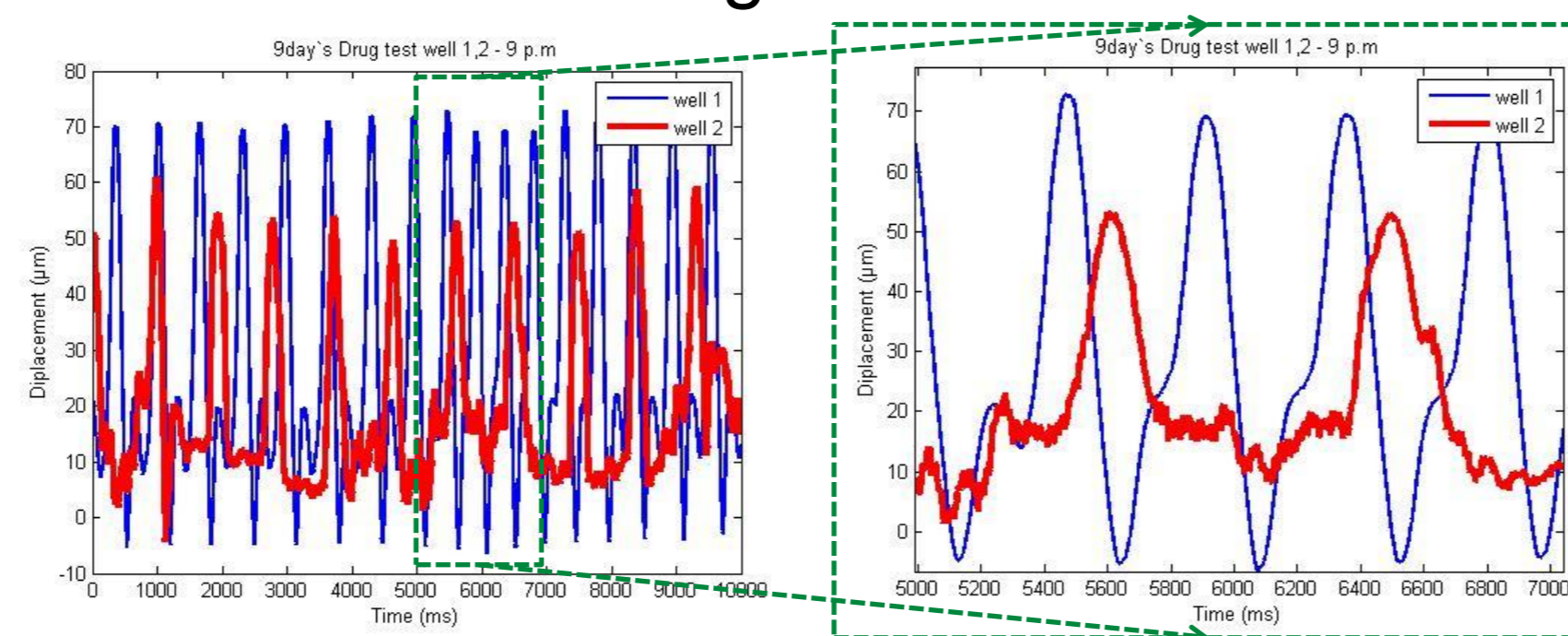
Contraction Force Measurement & Drug Test



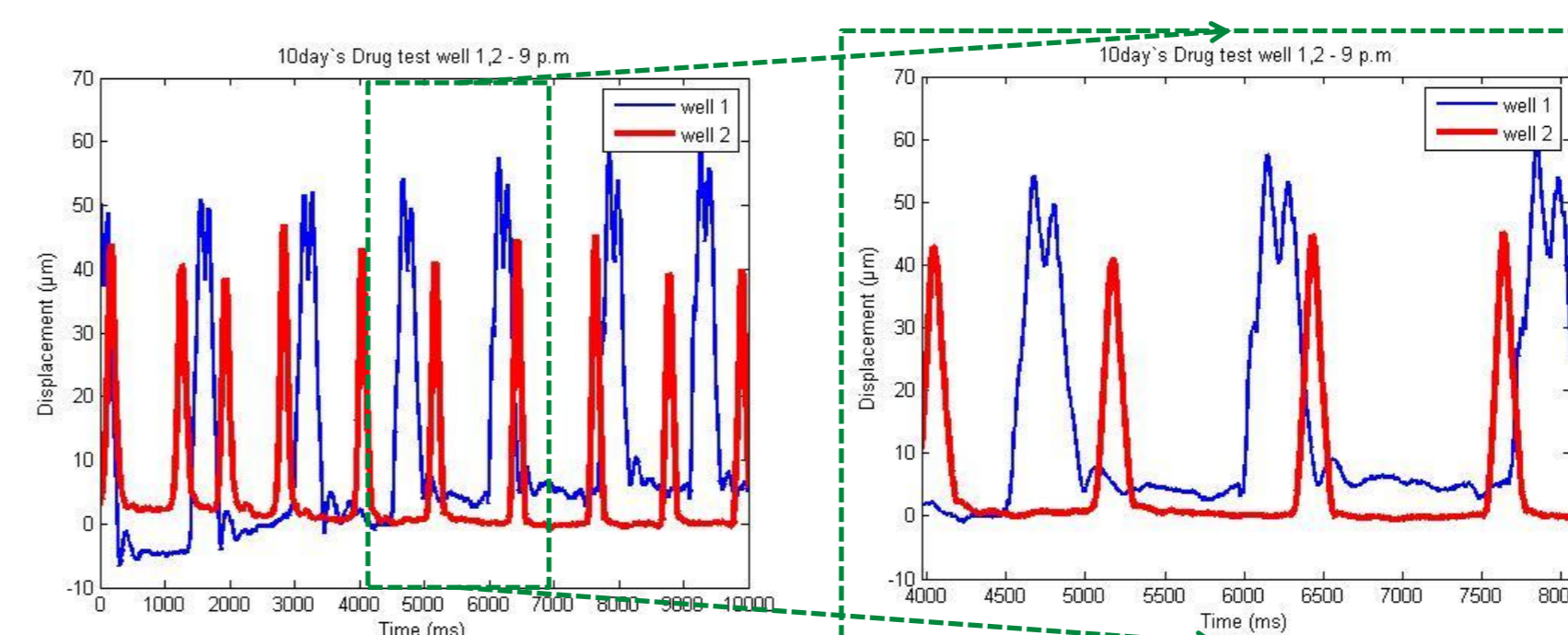
Isoproterenol dose Before and After (sample 1 (up), sample 2 (down))



Dose Drug after 18 hours



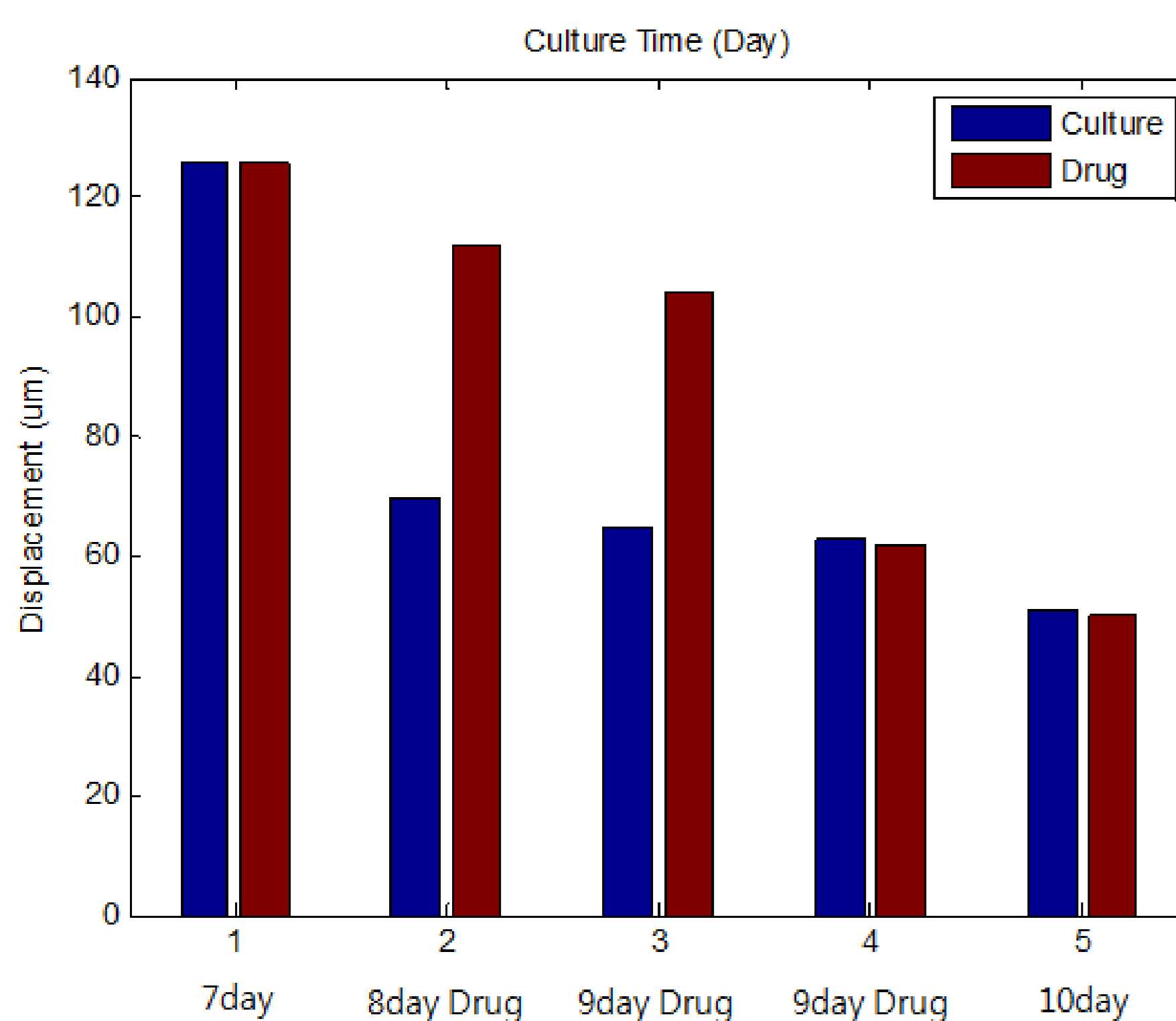
Drug treatment after 5 hours (sample 1, sample 2)



Cell seeding after 240 hours

- ✓ 심장 근육 세포는 배양 후 약 72시간 이후부터 동기화하여 수축, 이완하기 시작함.
- ✓ 수축력이 최대가 되는 시점 (cell seeding 이후 7일차) 부터 약물에 대한 변위 변화를 측정함.
- ✓ Enhancer 약물인 (Isoproterenol 1mM)을 dose 함으로써 7일차 이후 심장 근육 세포의 수축력을 측정함.
- ✓ 레이저 변위 센서를 이용하여 측정을 진행함

결과



- ✓ 캔틸레버에 cell seeding 이후 7일차에 가장 큰 변위(126μm)를 보임.
- ✓ 7일차부터 수축력이 감소하는 심장근육 세포의 특성을 이용하여 증가 약물을 평가함.
- ✓ 8일차 약물 dose 10분 후 변위가 39~42% 증가함.
- ✓ Cell seeding 이후 9일차 변위는 약물 dose 이후 60% 증가함.
- ✓ 9일차 약물을 제거 후 40~45%의 변위가 감소함.
- ✓ 10일차는 50±5μm 변위를 보임.

결론

- ✓ 심장 근육 세포의 수축력을 측정 하기 위하여 생체 적합성 소재인 PDMS 기반 캔틸레버를 사용함.
- ✓ 제작된 인큐베이터를 이용하여 측정할 때 일정한 온도(37°C)를 유지함.
- ✓ 심장 근육 세포의 수축력 증가 약물인 Isoproterenol 을 dose하여 심장 근육 세포의 수축력이 증가 됨을 측정 할 수 있었고 레이저 변위센서를 이용하면 캔틸레버의 변위 변화를 통해 심장 근육 세포의 수축력을 정확히 측정 할 수 있음.
- ✓ Ca²⁺ 이온의 변화(수축력)와 K⁺ 이온의 변화(독성)를 이용하여 약물에 대한 심장 근육 세포의 평가를 기대함.

후기

This work was supported by International Collaborative R&D Program through KIAT grant funded by the MOTIE (N0000894).