
최적화된 Lab-on-a-chip 설계를 위한 향상된 다차원 프로틴 등속영동 시뮬레이션

조미경*

A Simulation of Advanced Multi-dimensional Isotachophoretic Protein Separation for
Optimal Lab-on-a-chip Design

Mi-Gyung Cho*

본 논문은 지식경제부 및 정보통신연구진흥원의 대학IT연구센터 지원사업의 연구결과로 수행되었음
(IIITA-2009-C1090-0902-0004)

요 약

본 논문에서는 최적의 Lab-on-a-Chip을 설계하기 위해 나선형 마이크로 채널에서 등속영동 프로틴 분리를 수행하는 컴퓨터 시뮬레이션을 이차원 유한 요소법을 이용하여 개발하였다. 개발한 이차원 ITP 모델은 다섯 가지 요소로 구성되며 Leader로서 염산을, Terminator로서 카르로산, 두 개의 프로틴 중 프로틴 A는 아세트산, 프로틴 B는 벤조산, 그리고 BE(Background Electrolyte)로서 히스티딘을 사용하였다. 컴퓨터 모델은 다섯 가지 구성 요소들에 대한 질량 보존 방정식과 전위에 대한 전하 보존 방정식, 그리고 pH 계산은 전기적 중성 조건식에 기반하고 있다. 제안된 이차원 공간 ITP 모델의 검증을 위해 제안한 모델의 결과와 Bohuslav Gas 그룹에서 개발한 Simu 5의 결과를 비교하였다. 시뮬레이션 결과 일차원 채널에서 두 모델이 매우 유사한 일치를 보임으로 제안한 모델의 정확성을 검증해 주었다. 이차원 프로틴 분리는 Lab-on-a-Chip 설계를 위한 이차원 곡선 채널에서 수행되어 채널 형상이 프로틴 포커싱분포(dispersions)의 변화를 초래함을 알 수 있었다.

ABSTRACT

In this paper, a computer simulation is developed for isotachophoretic protein separation in a serpentine microchannel for optimal lab on a chip design using 2D Finite Element Method. This 2D ITP model is composed of 5 components such as hydrochloric acid as Leader, caproic acid as terminator, acetic acid and benzoic acid as two proteins, and histidine as background electrolyte. The computer model is based on mass conservation equation for 5 components, charge conservation equation for electric potential, and electroneutrality condition for pH calculation. For the validation of the 2D spatial ITP model, the results are compared with the Simul 5 developed by Bohuslav Gas Group. The simulation results are in a good agreement in a 1D planar channel. This proves the precision of our model. The 2D protein separation is conducted in a 2D curved channel for Lab on a chip design and dispersions of proteins are revealed during the electrophoretic process in a curved shape.

키워드

컴퓨터 시뮬레이션, 등속영동, 수소이온농도(pH), 랩온어칩(lab-on-a-chip)

* 동명대학교 멀티미디어공학과

접수일자 2009. 01. 22
심사완료일자 2009. 02. 23

I. 서 론

등속영동 (Isotachophoresis, ITP)은 어느 일정한 전기장 내에서 프로틴 (Protein), DNA, RNA 와 같은 유체 내에서 대전된 혼합 생체 분자 또는 입자들을 서로 다른 모빌리티(mobility)를 사용하여 정제 또는 분리시키는 기술이다.

일반적으로 혼합된 생체 분자나 입자들은 Leader 와 Terminator 라 불리는 순수 물질 사이에 놓이는데, 반드시 Leader의 모빌리티가 가장 크고, Terminator의 모빌리티가 가장 작게 해야 하고, 분리하고자 하는 프로틴과 같은 생체 입자들은 Terminator보다는 크고 Leader 보다는 작으면서 서로 다른 모빌리티를 가지도록 준비되어야 한다. 보통 대전된 입자들을 움직이는 힘으로서 전기장을 생성하기 위해서 DC 전압을 사용하는데, 평균적으로 ~300 V/cm를 사용하지만 프로틴과 같은 생체입자들을 보호하고 정제하고자 하는 채널 내에서 기포가 생기지 않는 범위의 전압을 사용해야 한다. 정제하고자 하는 채널 내에 전기 전압이 인가되면, 프로틴과 같은 생체물질들은 전기전압에 의해 생성된 전기장(E)의 크기 및 생체물질의 특성인 모빌리티에 따라서 속도가 다르게 움직이고, 완전히 정제된 후에는 Terminator와 Leader를 포함하여 정제된 생체 물질들은 같은 속도를 가지고 움직이게 된다.

전기등속의 시작은 200년 전부터 시작 되었으나[1], ITP의 수학적인 모델은 1897년 Kohlrausch에 의해서 처음으로 발표되었고[2], ITP에 대한 실험과 이론은 1970년대에 연구결과가 발표되기 시작하였다[3, 4].

이후 1983년에 Bier 그룹에서 전기영동 (Isoelectric focusing)을 기본으로 하여, 몇 가지 경계조건을 바꾸어서 등속영동까지 계산할 수 있는 수치적인 모델을 개발하였다 [5].

최근에 나노/㎚ 기술의 발달로 Lab-on-a-Chip이 개발되면서 ITP가 차세대 프로틴 분리 기술로서 인정받기 시작하여 2000년 이후에 본격적으로 많은 실험실에서 이론 및 실험적인 연구가 시작하였다[6, 9]. Bohuslav Gas 그룹은 프로틴의 모빌리티가 이온세기(Ionic strength)에 영향을 받기 때문에 이온세기에 따른 모빌리티 수정을 가하여 전기영동을 수행하면서, ITP 해석까지도 수행할 수 있는 1차원 해석 프로그램인 Simul 5를 개발하였다 [6]. 지금까지 많은 그룹들이 ITP 해석을 할 때, 프로틴 움

직임을 결정짓는 밸런스(valance)를 계산할 때 pH를 고려하지 않고[7, 9] 단순히 상수 값을 가정하였다. 하지만 Bohuslav Gas 그룹은 pH까지 고려할 수 있는 가장 정밀한 1차원 ITP를 소개하였다. 비슷한 시기에 pH를 고려하지 않았지만 몇몇 그룹에서 Lab-on-a-Chip 디자인을 위해서 다차원을 고려한 대한 시뮬레이션 모델들을 소개하였다[8, 9].

본 연구는 프로틴 분리에서 가장 널리 사용되어지고 있는 등속영동에 대한 2차원 모델을 제안하고 컴퓨터 시뮬레이션을 수행하여 1차원에서 예측할 수 없는 여러 가지 현상을 비교분석하였다. 그리고 형상에 따른 프로틴 거동을 비교하기 위하여 단순 팽창압축채널을 사용하였다. 본 연구에서는 지금까지 개발된 ITP 프로그램에 pH 값을 고려하여 정밀한 프로틴의 움직임을 얻었으며, 유한요소법 (Finite Element Method)을 사용하여 다차원 해석을 수행하였다. 본 연구에서 개발된 다차원 ITP 유한요소 모델을 검정하기 위해서 세계적인 Bohuslav Gas 그룹에서 개발된 Simul 5 프로그램을 사용하여 1 차원 상에서 같은 시뮬레이션 값을 얻기 위해서 단순한 평판 채널에서 해석을 수행 비교하였다. 또한 Lab-on-a-Chip의 최적화를 위해서 꼭률을 가지는 채널에서 같은 경계 조건 및 초기 조건 하에서 시뮬레이션을 수행하여 단순한 1차원 해석에서 얻을 수 없는 시뮬레이션 모델을 2차원 해석을 통해 구하였으며 이를 이용하여 프로틴 분산 현상을 예측하였다.

II. ITP 프로세스

Isotachophoresis (ITP)은 외부 전기장 하에 두 개의 균일 물질인 Leader와 Terminator사이에서 프로틴과 같은 혼합된 많은 생체분자들을 모빌리티 차이로 분리 정제할 수 있는 가장 널리 사용되는 기술이다. 효과적인 정제를 얻기 위하여, 서로 다른 프로틴의 모빌리티는 반드시 Terminator와 Leader의 모빌리티 사이에 존재하도록 하여야 한다. 즉, 두개의 프로틴 A, 프로틴 B를 정제시키기 위해서는 다음과 같은 조건을 만족하여야 한다.

$$|\langle z_T \rangle_{w_T}| < |\langle z_B \rangle_{w_B}| < |\langle z_A \rangle_{w_A}| < |\langle z_L \rangle_{w_L}| \quad (1)$$

여기서 w_T , w_B , w_A , w_L 는 각각 Terminator, 프로틴 B, 프로틴 A, Leader의 모빌리티를, $\langle z_T \rangle$, $\langle z_B \rangle$, $\langle z_A \rangle$, $\langle z_L \rangle$ 는 각각의 유효 밸런스를 나타낸다[10].

그림 1은 서로 다른 두 개의 프로틴을 분리하는 ITP 프로세스를 보여준다. 그림 1 (a)에서 보여주는 것처럼 ITP 시스템은 5개의 성분인 Terminator(T)를 정제 채널의 좌측에, Leader(L)를 채널의 우측에 위치시키고, T와 L의 사이에 프로틴 A 및 B (PA, PB)를 균일하게 분포시킨다.

그리고 전기적 중성을 위해서 BE(Background Electrolyte)를 채널의 전체 면적에 균일하게 분포시킨다. 이때 PA와 PB는 일반적으로 정규분포 곡선에 맞추어 분포시킨다. 프로틴 정제를 위해서 채널의 끝 부분에 그림과 같이 DC 전압을 인가시키면 그림 1 (b)과 같이 Terminator와 Leader는 우측으로 움직이면서 PA와 PB는 분리되기 시작한다. 그림 1 (c)에서, ITP 정제 프로세스 동안 PA와 PB는 계속 분리되며 그림 1 (d)에서 PA와 PB는 완전히 분리된다. 그림 1 (e)에서 PA와 PB의 움직임은 정상상태에 도달하여 서서히 모든 네 개의 성분은 같은 속도로 똑같이 움직이게 된다.

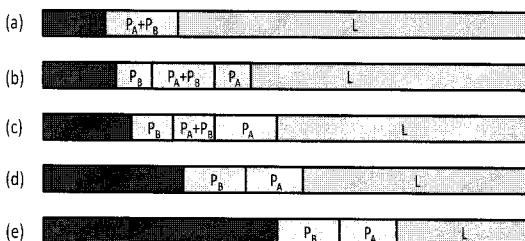


그림 1. 두 개의 프로틴 PA, PB로 구성된 등속영동 과정 (T: Terminator, L: Leader)

Figure 1. ITP process by two sample proteins PA, PB (T: Terminator, L: Leader)

III. ITP 지배 방정식

ITP 프로세스를 위한 지배 방정식은 크게 세 개로 이루어져 있다. 먼저 모든 ITP를 이루고 있는 구성 성분들을 지배하는 질량 보전 방정식은 식 (2)과 같이 정의된다.

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} + \nabla \cdot \left[-D_i \nabla C_i + (\langle z_i \rangle \omega_i \vec{E}) C_i \right] = 0 \quad (2)$$

여기서 C_i 는 각 Leader, Terminator, PA, PB, BE를 의미하며, D_i 는 각 구성요소의 디퓨전 상수이다. ITP 시스템은 채널 양단의 인가된 전압으로 인해 채널 전체에 전기장이 발생하게 된다. 순수한 액체의 경우 균질성에 의해 conductivity(σ)가 일정 상수인데 반해 ITP의 conductivity는 채널내의 모든 구성 성분들에 의해 변화하여 시간 및 공간에 따른 변화가 발생한다. 또한 물의 가수분해에 의한 수소의 양에 의해서도 변화된다. 그러므로 전하(charge) 방정식도 이러한 것을 모두 고려하여 식 (3), (4)과 같이 정의된다.

$$\nabla \cdot \left[\sigma \vec{E} - F \left(\sum_{i=1}^5 D_i \langle z_i \rangle \nabla C_i + D_H \nabla C_H - D_{OH} \nabla C_{OH} \right) \right] = 0 \quad (3)$$

$$\sigma = F \left[\sum_{i=1}^5 \langle z_i^2 \rangle \omega_i C_i + (\omega_H C_H + \omega_{OH} C_{OH}) \right] \quad (4)$$

여기서 F는 Faraday 상수이다. 마지막으로 ITP 시스템에서 가장 중요한 것은 전기적인 중성을 유지해야 된다는 것인데 이를 식으로 표현하면 식 (5)과 같이 정의된다.

$$\sum_{i=1}^5 \langle z_i \rangle C_i + C_H - \frac{Kw}{C_H} = 0 \quad (5)$$

여기서 $Kw = C_H C_{OH}$ 이며 이것은 물의 평형 상수를 의미한다.

IV. 유한 요소 해석

본 논문의 ITP 모델은 프로틴 정제를 위해서 Leader, Terminator, 두개의 샘플 프로틴과 BE로 구성되어 있다. 다섯 개의 구성 물질들은 식 (2)의 질량 보전 방정식을 만족하며, 디퓨전 상수(Di)는 각 구성물질의 모빌

리티로부터 식 (6)의 Nernst-Einstein 방정식으로부터 구하였다.

$$D_i = \frac{RT\omega_i}{F} \quad (6)$$

여기서 R 는 기체상수이며, T 는 절대온도이다.

식 (2)과 식 (3), (4)은 쌍(couple)이 되어서 서로 영향을 주며, 식 (3)의 전기장 ($\vec{E} = -\nabla \phi$)은 식 (6)과 식 (4), (5)로부터 구하였다. 식 (3)의 C_H 농도는 식 (6)으로부터 구할 수 있는데, 식 (6)은 Newton-Rapson 방법에 의해서 구하였다[11]. 유한요소 모델을 위한 경계조건으로는 채널 끝 부분에서는 Terminator 및 Leader, 샘플 프로틴 PA, PB 및 BE을 일정한 상수 값으로 고정시키는 Dirichlet 경계조건 ($C_i = const$)을 사용하였고, 채널 벽면에서는 프로틴의 침투나 생성이 되지 않도록 Neumann 경계조건 ($\nabla C_i \cdot n = 0$)을 사용하였다. 그리고 식 (4)의 경계조건으로서 채널 끝 부분에서는 일정한 전압 ($\phi_H = const$, $\phi_L = 0$)을 가정하였고, 채널 벽면에서는 단열조건 ($\nabla \phi \cdot n = 0$)을 유지하였다.

V. 결과 및 고찰

본 논문에서는 혼합된 두개의 프로틴이 서로 다른 채널 형상 내에서 분리될 때 채널 형상에 따른 프로틴이 움직이는 형태를 살펴보았다. 본 해석을 위해서 Leader로서 염화수산소(hydrochloric acid)를, Terminator로서 카르보산(caproic acid), 프로틴 A(PA)로서 아세트산(acetic acid), 프로틴 B(PB)로서 벤조산(benzoic acid), BE로서 히스티딘(histidine)을 사용하였다. 먼저 본 연구에서 개발된 ITP 수치 모델을 검증하기 위해, Bohuslav Gas 그룹에서 개발되어 전 세계적으로 배포된 전문 프로틴 정제 해석 프로그램인 Simul 5.0의 결과와 비교 분석하였다. 1차원 효과를 주기 위해서 단순 평면 채널을 사용하였고 유동 해석 문제에서 가장 많이 사용되고 있는 단순 팽창 압축 채널의 형상을 사용하여 채널 내에 단면 변화에 따른 프로틴의 거동 변화를 1차원 해석 결과와 비교 분석하였다.

컴퓨터 시뮬레이션에서 사용된 각 성분에 대한 해석 물성 값은 표 1과 같다. 그림 2는 컴퓨터 시뮬레이션에 사용된 채널 형상이다. 채널 내에 전기장을 발생시키기 위해서 음극에는 100 V, 양극에는 접지(0V)를 사용하였다.

표 1. ITP 시뮬레이션에서 사용된 서로 다른 전해액들의 물리 화학적 특성 값

Table 1. physico-chemical properties of components used ITP simulation

NAME	Type	pK ₁	pK ₂	pK ₃	ω (10E-9 m/s)
Hydrochloricacid	Leader(L)	-2	.	.	79.1
Caproicacid	Terminator(T)	4.857	.	.	30.2
Aceticacid	Protein A (P _A)	4.756	.	.	42.4
Benzoicacid	Protein B (P _B)	4.203	.	.	33.6
Histidine	BE	2	6.04	9.33	28.8

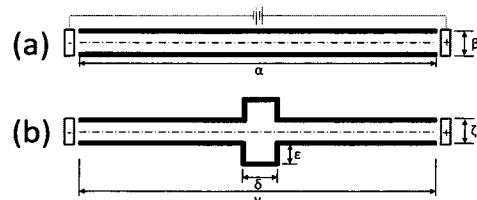


그림 2. 평면 마이크로 채널과 단순 팽창 및 수축 채널에서 등속영동을 위한 계산 영역 개념도(α : 20cm, β : 300μm, γ : 20cm, δ : 1cm, ε : 300, ζ : 300μm)

Figure 2. Two types of Microchannels for ITP simulations: (a) planar channel, (b) sudden expansion and contraction channel(α : 20cm, β : 300μm, γ : 20cm, δ : 1cm, ε : 300, ζ : 300μm)

5.1 평면 채널에서의 프로틴 분리

그림 3 (a)은 프로틴 A, B 및 프로틴 정제를 위한 Terminator, Leader, BE의 초기 조건 상태를 그림 2 (a)의 중간 부분으로부터 추출한 값들을 보여준다. 해석을 위해서 두개의 프로틴은 30mm를 중심으로 정규 곡선으로 분포한다고 가정하였고, 프로틴 A와 B는 균일하게 혼합되게 하였다. 그리고 Terminator는 원쪽에 Leader는 오른쪽에 위치시켰다.

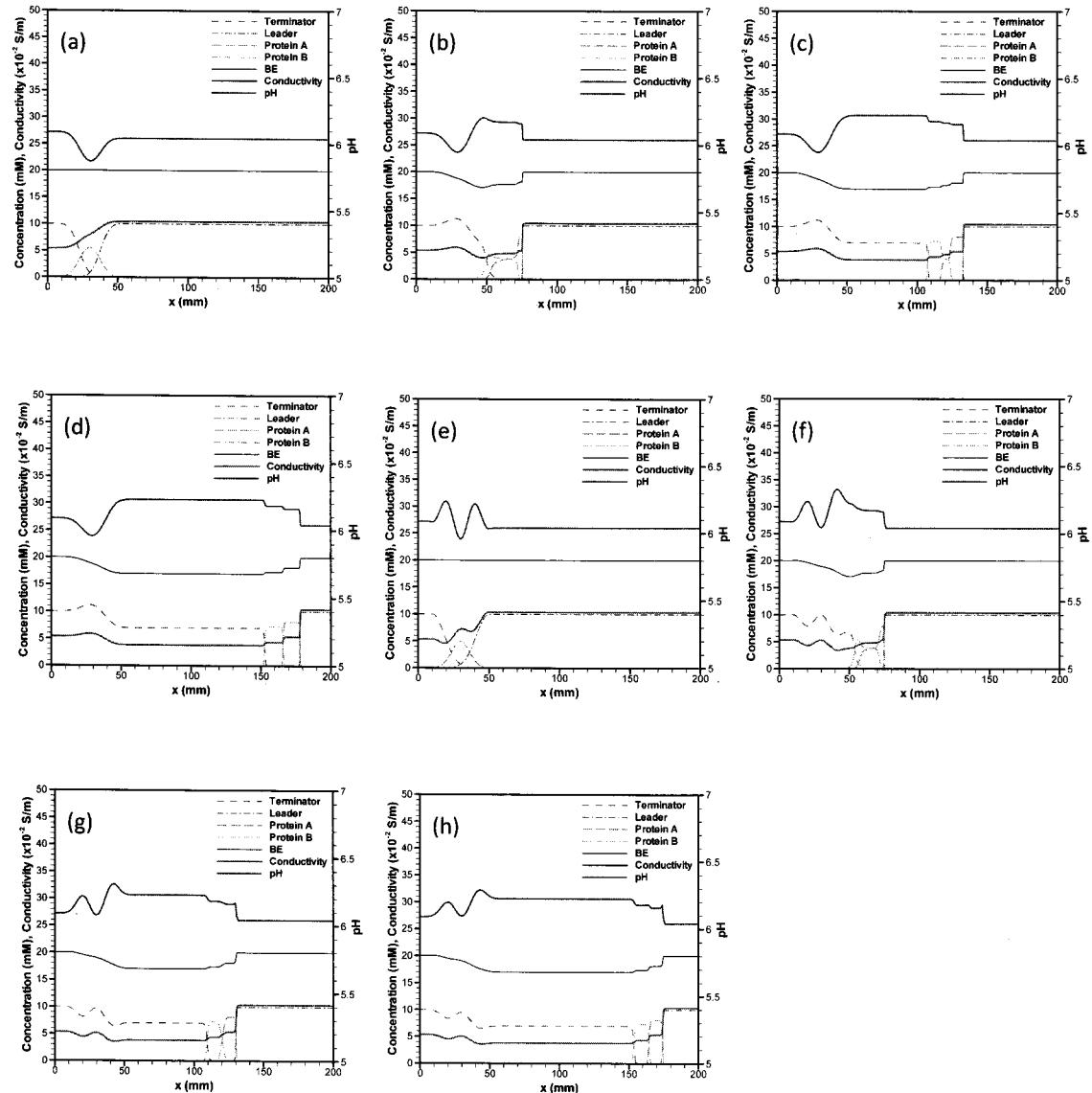


그림 3. (a)(b)(c)(d)(e)(f)(g)(h). Bohuslav Gas의 Simul 5.0의 시간에 따른 등속영동 분리 결과.

모든 구성요소 값들은 그림 2의 해당 채널 중앙 부분으로부터 추출

Figure 3. (a)(b)(c)(d)(e)(f)(g)(h). ITP simulation results with time obtained from Simul 5.0 by Bohuslav Gas.
The data are extracted from the channel center of Figure 2.

그리고 pH값은 전기적 중성 조건식 식(6)에 의해 초기조건을 계산하였고, conductivity는 각 구성요소와 식(6)으로부터 구한 pH를 식(5)에 대입하여 구하였다. 그림 3(b)는 채널 양단에 전압을 인가시킨 후 20분이 지난 뒤의 프로틴 정제 결과이다. 두 프로틴은 그림 3(a)의 초기 조건인 완전 혼합된 상태에서 서서히 오른쪽으로 각각의 모빌리티 값의 영향도에 의해서 분리됨을 보여주고 있다. 특이한 점은, 프로틴 A와 Leader는 매우 날카로운 경계조건을 가진다는 것이다.

이것은 Leader의 모빌리티가 프로틴 A의 모빌리티보다 매우 빨라서 프로틴 A가 Leader에 끌림 현상이 발생하였기 때문이다. Conductivity나 pH 값들도 Leader와 프로틴 A의 날카로운 경계에서 계단식 모양을 보였다.

그림 3(c)는 전압 인가 후 1시간 뒤의 결과이다. 그림 3(c)에서는 프로틴 A와 B의 일부 영역을 제외한 다른 성분들은 상당히 많이 분리되어 있다. 프로틴 B와 Termintor 사이의 경계가 그림 3(b)에 비해서 상대적으로 명확해지고 있다. 그리고 Conductivity와 pH의 값도 점점 계단식으로 변화되었다. 그림 3(d)는 전압인가 후 1시간 40분 뒤의 컴퓨터 시뮬레이션 프로틴 분리 결과이다. 프로틴 A와 B는 완전히 분리되었으며, Conductivity 및 pH가 완전히 계단식으로 변화되어 모든 구성성분이 같은 속도로 진행된다. 그림 3(e) 3(h)은 같은 조건으로 Simul 5.0에서 사용한 초기 값으로 단순 평면 채널에서 시뮬레이션을 수행한 결과이다. 그림 3(e)은 ITP 시스템의 초기 구성요소들의 값을 보여준다. Simul 5.0에서 도시된 그림 3(a)과 유사한 값을 추출하여 평면 채널에 대한 본 모델의 초기값으로 사용하였다. pH 및 Conductivity값은 나머지 구성요소인 프로틴 A 및 B, Leader나 Terminator의 초기 각도에 따라서 약간의 차이가 발생함을 볼 수 있다. 그림 3(f), 3(h)은 채널에 전압을 인가시킨 후 20분, 1시간, 1시간 40분 뒤의 프로틴 분리 과정을 각각 보여주고 있다. Simul 5.0과 비교할 때 실험 결과가 전체적으로 매우 유사함을 보여 주고 있다.

5.2 팽창 압축 채널에서의 프로틴 분리

본 논문에서 사용한 시뮬레이션 모델은 2차원 거동 분석이 가능하도록 모델링되어 있다. 지금까지 대부분의 논문들은 1차원 하의 프로틴 분리 해석에 연구가 집중되어 있는데 Lab-on-a-Chip의 발달과 나노/㎚스

기술의 발달로 다양한 채널 형상이 요구되기 때문에 형상에 따른 정확한 프로틴의 분리거동이 매우 중요하다.

본 연구에서는 1차원에서 볼 수 있는 단순한 평면 채널에서의 프로틴 B의 거동과 2차원 팽창 압축 채널에서의 프로틴 B의 거동을 살펴보고, 향후 프로틴 Lab-on-a-Chip 설계 시 반드시 고려되어야 할 중요한 요소들을 살펴보았다. 단순 팽창 압축 채널 형상은 그림 2(b)에 도시되어 있다. 해석을 위한 전압 및 경계 조건과 초기 프로틴 분포 등은 단순 평면 채널과 똑같이 사용하였다. 그림 4는 채널 양단에 전압 인가 후 40분이 지난 뒤의 프로틴 B의 결과이다.

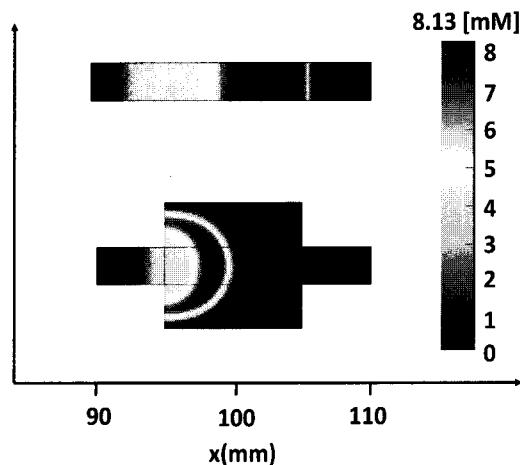


그림 4. 평면 채널과 팽창 압축 채널에서의 프로틴 B의 단면

Figure 4. Concentration of sample protein PB in two different channels

평면 채널과 팽창 압축 채널에서 프로틴 거동의 차이는 다음과 같이 서로 다른 결과를 가져 왔다.

첫째, 평면 채널에서는 채널 폭에 대한 프로틴 B의 변화를 볼 수 없지만, 팽창 압축 채널에서는 채널 단면 형상이 변할 때 프로틴 B가 밴드 형태를 가지고 있음을 알 수 있다. 이것은 채널 형상 변화는 프로틴의 모양에 영향을 미침을 보여 준다.

둘째, 프로틴 포커싱 분포(dispersion)의 변화를 얻을 수 있었다. 1차원의 단순 채널의 경우 100mm와 105mm 사이에서 프로틴 B가 포커싱 된 것에 반해 2차원의 경우

95mm와 100mm 사이에서 프로틴 B가 포커싱 됨을 알 수 있다. 결론적으로 채널형상이 프로틴의 포커싱 분포의 변화를 초래함을 알 수 있다.

VI. 결론

본 연구는 프로틴 분리에서 가장 널리 사용되어지고 있는 등속영동에 대한 2차원 모델을 제안하고 컴퓨터 시뮬레이션을 수행하여 1차원에서 예측할 수 없는 여러 가지 현상을 비교 분석하였다. 또한 수학적인 어려움 때문에 세계적인 몇몇 그룹에서만 수행 가능한 정밀한 등속영동 모델을 개발하기 위하여 pH 값을 프로틴 분리 식에 포함시켰다. 그리고 형상에 따른 프로틴 거동을 비교하기 위하여 단순 평창압축 채널을 사용하였다. 등속영동을 위해서 2가지 모델 프로틴을 사용하였고, 채널 인가 전압으로 채널 음극 부분에 100(V), 양극 부분은 접지(0V)를 사용하였다. 실험 결과 2차원 모델에서 단순 평면채널을 사용했을 때 Bohuslav Gas 그룹에서 개발된 Simul 5.0에서 구해진 실험 결과와 매우 유사한 결과를 얻을 수 있었다. 따라서 본 논문에서 수행한 시뮬레이션 결과를 통해 채널형상 변화는 프로틴의 모양에 영향을 미칠 뿐 아니라 채널형상이 프로틴의 포커싱 분포의 변화를 초래한다는 사실을 밝힐 수 있었다.

참고문헌

- [1] Reuss, F. F., Memoires de la Societe Imperiale de Naturalistes de Moscou , 1809.
- [2] F. Kohlrausch, Über Concentrations Verschiebungen durch Electrolyse im Inneren von Lösungen und Lösungsgemis, Ann Phys., vol 62, pp. 209-220, 1897.
- [3] F. M. Everaerts, J. L. Beckers and Th. P.e.m Verheggen, Isotachophoresis: Theory, Instrumentation and Applications, Elsevier, Amsterdam, 1976.
- [4] P. Bocek, M. Deml, B. Kaplanova and J. Janak, Journal of Chromatography, 160, 19, 1978

- [5] M. Bier, O. A. Palusinski, R. A. Mosher, D. A. Saville, Electrophoresis: Mathematical Modeling and Computer Simulation, Science, vol. 219, pp. 1281-1297, 1983.
- [6] Vlastimil Hru ka, Michal Jaro , Bohuslav Gas, Electrophoresis, vol. 27 Issue 5-6 , pp. 984-991, 2005
- [7] JUNG Byoungsok, BHARADWAJ Rajiv, SANTIAGO Juan G., Analytical chemistry, vol. 78, no. 7, pp. 2319-2327, 2006
- [8] HUANCHUN CUI ; DUTTA Prashanta ; IVORY Cornelius F., Electrophoresis, vol. 28, no. 7, pp. 1138-1145, 2007.
- [9] Jaesool Shim, Dutta Prashanta, Ivory Cornelius F., Numerical Heat Transfer Part A: Applications, vol. 52, no. 5, pp. 441-461(21), 2007.
- [10] Jaesool Shim, Dutta Prashanta, Ivory Cornelius F., Electrophoresis, vol. 28, no. 4, pp. 572-586, 2007.
- [11] Richard L. Burden, J. Douglas Faires, Numerical Analysis 8(Ed.), Thomson, Belmont, 2005.
- [12] F. E. P. Mikkens, F. M. Everaerts, and J. A. F. PEEK, Isotachophoresis: The Concepts of Resolution, Load Capacity And Separation Efficiency, Journal of Chromatography, vol. 168, pp. 293-315, 1979.
- [13] P. Gebauer, P. Bocek, M. Deml and J. Janák, Isotachophoresis of Kinetically Labile Complexes, Journal of Chromatography, vol. 199, pp. 81-94, 1980.

감사의 글

본 논문은 지식경제부 및 정보통신연구진흥원의 대학IT연구센터 지원사업의 연구결과로 수행되었음
(IITA-2009-C1090-0902-0004)



조미경(Mi-Gyung Cho)

1990년 2월 부산대학교 전자계산

학과(이학사)

1992년 2월 부산대학교 전자계산

학과(이학석사)

1998년 2월 부산대학교 전자계산학과(이학박사)

2000년 9월 ~ 2002년 8월 부산대학교 연구교수

2005년 9월 ~ 2006년 8월 위성턴주립대학교 방문교수

2002년 9월 ~ 현재 동명대학교 멀티미디어공학과

조교수

※ 관심분야: 알고리즘, ITS/텔레매틱스, 바이오칩

설계