미생물 배양 나노리터 미세유체역학칩 개발

바이오화학연구센터
윤성호 2013.8

연구개요 ·· 단 한번의 실험으로 수십개의 극미세 생물반응기에서 각기 다른 성장조건, 영양조건으로 미생물을 단일 세포 수준에서 배양 · 분석할 수 있는 나노리터 미세유체역학칩(microfluidic chip)을 개발.

개발내용 ·· 나노리터 부피의 미생물 배양용 생물반응기(bioreactor) 24개가 포함된 미세유체역학칩(microfluidic chip)을 개발하고, 온도, 습도 등 미생물 배양에 적합한 환경을 종합적으로 조절할 수 있는 시스템을 구축함으로써, 다중의 미생물 표현형을 한 번에 분석할 수 있게 됨.

·· 기본적인 균주배양실험 및 병원성 미생물의 항생제 내성을 보다 정확하고 효율적으로 평가할 수 있음을 증명.

analytical chemistry
Article
pubs.acs.org/ac

Charting Microbial Phenotypes in Multiplex Nanoliter Batch Bioreactors

Jing Dai,[†,⊗] Sung Ho Yoon,[‡,⊗] Hye Young Sim,[†] Yoon Sun Yang,[†,⊥] Tae Kwang Oh,[*,‡,§] Jihyun F. Kim,[*,‡,∥] and Jong Wook Hong[*,†]

[†]Materials Research and Education Center, Department of Mechanical Engineering, Auburn University, Auburn, Alabama 36849, United States

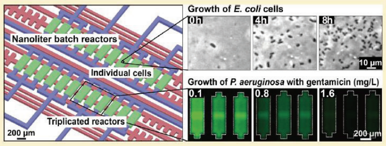
[‡]Systems and Synthetic Biology Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Daejeon 305-806, Korea

[§]21C Frontier Microbial Genomics and Applications Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Daejeon 305-806, Korea

[∥]Department of Systems Biology, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

S Supporting Information

ABSTRACT: High-throughput growth phenotyping is receiving great attention for establishing the genotype−phenotype map of sequenced organisms owing to the ready availability of complete genome sequences. To date, microbial growth phenotypes have been investigated mostly by the conventional method of batch cultivation using test tubes, Erlenmeyer flasks, or the recently available microwell plates. However, the current batch cultivation methods are time- and labor-intensive and often fail to consider sophisticated environmental changes. The implementation of batch cultures at the nanoliter scale has been difficult because of the quick evaporation of the culture medium inside the reactors. Here, we report a microfluidic system that allows independent cell cultures in evaporation-free multiplex nanoliter reactors under different culture conditions to assess the behavior of cells. The design allows three experimental replicates for each of eight culture environments in a single run. We demonstrate the versatility of the device by performing growth curve experiments with *Escherichia coli* and microbiological assays of antibiotics against the opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa*. Our study highlights that the microfluidic system can effectively replace the traditional batch culture methods with nanoliter volumes of bacterial cultivations, and it may be therefore promising for high-throughput growth phenotyping as well as for single-cell analyses.



활용사례 / 효과 ·· 컴퓨터에 의한 자동운전제어 시스템을 통해 단 한번의 실험으로 수십 · 수백 개의 극미세 생물반응기에서 각기 다른 성장조건, 영양조건으로 미생물 및 동 · 식물의 세포주 배양 실험 등 수행 가능함.

·· 항암제 등 유용물질을 생산하는 바이오프로세스 개발 등의 연구를 보다 효율적이고 정확하게 수행할 수 있을 것이라 기대.

·· 분석화학 분야의 세계적 권위지인 '어넬리티컬 케미스트리(Analytical Chemistry)'지에 게재및 미국 특허 획득.

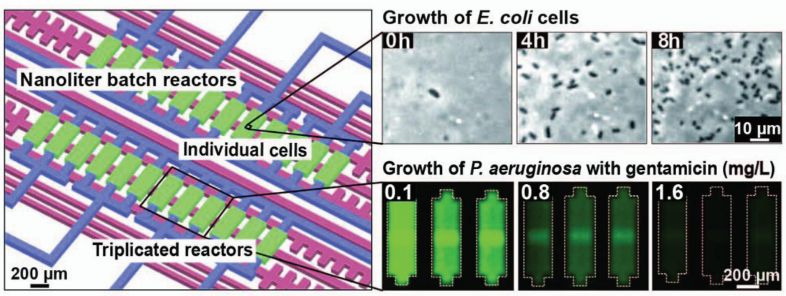


그림1. 반도체 제조공정으로 제작된 나노리터 바이오칩. (왼쪽:설계도, 오른쪽:미생물 배양실험)

※미세유체역학칩(Microfluidic chip) : 반도체제조 공정으로 마이크로 또는 나노미터 단위의 구조를 작은 칩 위에 만들고, 그 위에서 유체를 핸들링하는 마이크로시스템으로, 기계, 전기, 전자, 화공, 재료, 생물, 화학 등 다양한 분야의 융합연구이자 기존의 실험실을 하나의 칩 위에 구현할수 있는 시스템.