

신경신호 기록을 위한 PZT 기반 마이크로드라이브 Development of PZT based Microdrive for Neural Signal Recording

박상규¹, 윤의성¹, 신희섭¹, 이석찬¹, 박현준², 김병규², *#박석호^{1,3}, 박종오³
S. K. Park¹, E. S. Yoon¹, H. S. Shin¹, S. C. Lee¹, H. J. Park², B. K. Kim², *#S. H. Park(spark@chonnam.ac.kr)^{1,3}, J. O. Park³
¹한국과학기술연구원, ²한국항공대학교, ³전남대학교

Key words : Microdrive, Electrode, Inchworm, Neural Signal Recording, PZT

1. 서론

신경과학 연구에서 뇌세포 신경신호란 흥분성 뇌세포가 흥분할 때 그 세포막에서 일시적인 전위변화가 일어나게 됨을 말한다. 이러한 전위변화는 신호 추출용 전극을 사용하여 기록이 가능하게 되며, 기록된 신호의 패턴을 분석함으로써 뇌의 활동과 학습방법을 이해할 수가 있다. 동물의 뇌를 이용하여 신경신호를 기록하고 분석하는 연구[1]~[3]가 진행되고 있고 원숭이, 새, 개 등의 큰 동물에서는 장치의 크기나 무게에 제한을 받지 않아서 장치들이 개발되었고 발전을 이루었다. 그러나 큰 동물에서는 유전자 조작이 불가능한 제약을 가지고 있어서 다양한 연구의 접근이 불가능하다. 작은 동물 중 생쥐는 유전자 조작이 가능하여 여러 가지 질병 모델이 개발이 되어 유전자 조작된 생쥐의 패턴을 비교하고 분석함으로써 유전자 레벨에서의 원인을 알 수 있게 된다. 따라서 유전자 조작 생쥐에서 뇌세포 신경신호의 기록과 분석이 요구되고 있고 초소형 뇌세포 신경신호 측정 장치가 요구되고 있다.

이러한 뇌세포 신경신호 측정 장치는 1926년 Adrain이 recording 전극을 개발하기 시작하여 acute recording 과 chronic recording 의 두 개의 방법으로 접근이 되어 왔다[4]. 첫째, acute recording 에 사용되는 수동 마이크로 드라이브는 electrode 를 내장한 tube 가 전극 holder 에 연결되어 있고, screw 를 수동으로 회전시키면 연결되어 있는 전극이 상하로 이동하게 된다. 이 수동 마이크로 드라이브를 이용한 acute recording 방법은 좋은 신호를 얻기까지 전극의 위치를 조정하는 것과 유지하는 것에 어려움이 있으며 숙련된 조작자의 경우에도 최적의 신호를 찾는 데 상당한 시간을 소요하게 된다. 둘째, chronic recording 에 사용되는 전극 시스템은 여러 다발의 전극이나 얇은 와이어 배열 형식으로 되어 있고 신호를 측정하기 원하는 영역에 외과적인 수술을 통해 이식된다. 이 방법에 의한 신호측정은 확률에 의존하게 된다. 상술한 acute recording 과 chronic recording 의 문제점을 해결하고 뇌세포를 적게 파괴하면서 좀 더 명확한 세포신호를 얻기 위해서는 좀 더 정밀하고 사용이 편한 자동 마이크로 드라이브의 개발이 필요하였다.

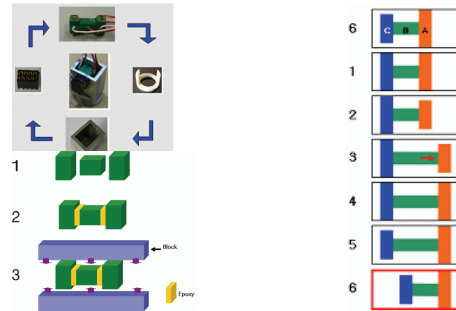
2. 마이크로드라이브 개발

일반적으로 소형의 자동 마이크로 드라이브를 제작하는 것에 제약 조건을 다섯 가지로 함축하고 있다[5]. 첫째, 작고 가벼워야 한다. 둘째 미세 위치 조절이 가능해야 한다. 셋째, 안정성을 가져야 한다. 넷째, 간단하게 이식이 가능하여야 한다. 마지막으로 제작비용이 작아야 한다. 신경신호 기록을 위한 마이크로 드라이브는 이 다섯 가지 조건을 고려하여 설계 및 제작되어야 한다. 본 연구에서는 작은 동물인 유전자 조작 생쥐의 뇌세포 신경신호 기록에 사용하고자 경량화, 소형화, 안정성, 경제성, 정밀함을 가지도록 초소형 뇌세포 신경신호 측정 장치를 제안하고 제작하였다.

2.1 마이크로드라이브의 구조 및 제작

생쥐의 뇌세포 신경신호 측정을 위해 3 개의 PZT (lead zirconate titanate)를 이용하여 H 형태로 마이크로 드라이브

를 구성하였다. 제작된 마이크로드라이브는 Fig. 1(a) 에 나타나 있으며 3 개의 PZT 를 구동하기 위해 Fig. 1 (b) 와 같이 inchworm 구동 방식으로 미세 위치 정도를 가지면서도 원 거리를 구동이 가능하도록 하였다.



(a) H-type PZT microdrive (b) Inchworm driving sequence
Fig. 1 H-type PZT microdrive and inchworm driving sequence

2.2 마이크로드라이브의 제어기

상기의 H-type 의 PZT 마이크로드라이브를 구동하기 위해 inchworm 구동 신호가 필요하다. 따라서 제어기를 구성하고 제어기를 통해 inchworm 구동신호(Fig. 2)가 출력될 수 있도록 구성하였다. 제어신호는 dSPACE 시스템을 이용하여 MATLAB 의 Simulink 를 통해 발생되고 PI 사의 앰프에 의해 PZT 에 인가된다.

PZT driving signal	A	B	C
1	On	Off	On
2	Off	Off	On
3	Off	On	On
4	On	On	On
5	On	On	Off
6	On	Off	Off



(a) Inchworm driving signal (b) Control system
Fig. 2 Inchworm driving signal and Control system

3. 마이크로드라이브 이동실험

제작된 마이크로드라이브와 제어기를 사용하여 이동실험을 통해 제작된 마이크로드라이브의 이동성능에 대해 확인하였고 그 결과는 Fig. 3 과 같다. 이동변위의 측정을 위해 Laser vibrometer 를 사용하였다. H-type 의 PZT 마이크로드라이브의 변위는 3 개의 PZT 중 가운데 PZT (B)에 가해지는 전압의 크기에 따라 inchworm 의 단위 변위가 결정된다. Fig. 3 의 결과를 보면 가운데 PZT(B)에 가하여 전압에 따라 선형적으로 변하는 변위가 일어남을 알 수 있다. 즉, 100 Volt.의 입력을 주면 각 Step 마다 약 2um 의 변위를 보이는 것을 알 수 있다. 이 결과를 통해 개발된 마이크로드라이브는 신경신호측정에 충분한 위치 정밀도를 보임을 확인할 수 있었다.

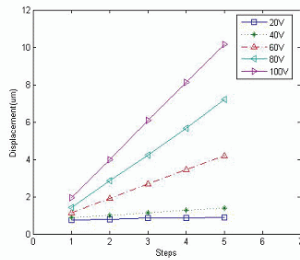


Fig. 3 Displacement of microdrive for actuating voltages

4. 신경신호 측정실험

제작된 마이크로드라이브 시스템을 이용한 유전자 조작 생쥐에 대한 신경신호 측정 시스템은 생쥐, 마이크로드라이브, 제어기, 신호 증폭기 (Pre-Amplifier)로 이루어져 있으며 Fig.4.에 나타나있다.

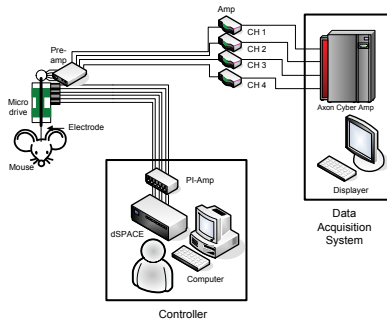


Fig. 4 Microdrive and Neural signal recording system

4.1 Anesthesia 상태 실험

우선적으로 마취된 상태의 생쥐에 대한 실험을 수행하였다. 외과적 수술을 끝낸 생쥐의 머리에 마이크로 드라이브를 이식하고 전극을 움직여서 뇌세포 신경신호를 찾고 기록하게 된다. Fig. 5 는 뇌세포 신경신호를 측정된 결과로 ▼가 뇌세포 신경신호의 action potential 이다. 이 크기(A)가 20 mV 이고 기저신호(B)는 2 mV 를 나타내고 있으므로 신호 대 잡음비가 10:1 로서 분석하기 매우 좋은 신호이다.

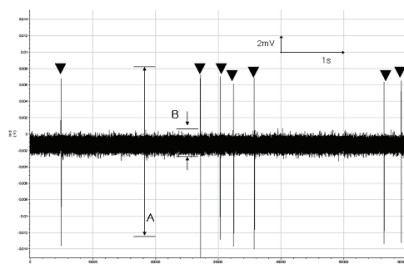


Fig. 5 Neural signal in anesthesia condition before formalin stimulation

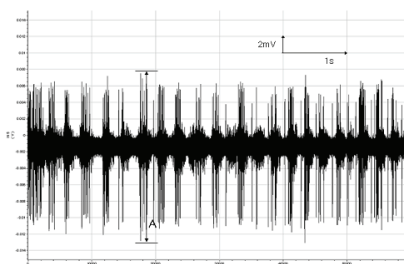


Fig. 6 Neural signal in anesthesia condition after formalin stimulation

이 때 단세포 신호 분석이 가능하여 고통 유발 formalin 을 주입하여 신호 변화를 관찰하였다. 그 결과 Fig. 6 에서와 같이 action potential 이 매우 활발하게 나타남을 알 수 있다. 이것은 고통유발에 대하여 반응하므로 고통에 대한 감각 신호가 지나가는 pathway 임을 짐작할 수 있다.

4.2 Awake 상태 실험

깨어있는 상태의 생쥐 실험은 마취된 상태와 마찬가지로 외과적 수술을 거치고 이후 마이크로 드라이브가 이식된다. 마이크로 드라이브가 이식된 생쥐는 3 일 정도의 정상회복을 위한 시간을 갖게 된다. Fig. 7 은 움직이는 생쥐에서 기록한 신경신호이며 신호의 크기가 10 mV 로 마취된 상태에 비해서 반으로 줄어들었다.

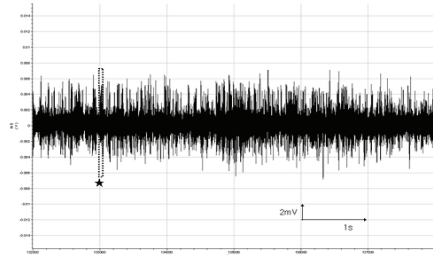


Fig. 7 Neural signal in awake condition

5. 결론

본 연구에서는 생쥐에서 적용 가능한 신경신호 측정 및 분석용 초소형 마이크로 드라이브를 제안하고 제작하였다. 마이크로 드라이브는 3 개의 PZT 가 H-typed 로 구성되어 있으며 inchworm 구동을 하게 된다. 마이크로드라이브의 구동을 위해 제어기를 구성하였다. 그리고 마이크로드라이브의 자체 이동실험을 통해 이동 정밀도 및 이동성능에 대해 검증하였다. 마지막으로 anesthesia 상태와 awake 상태의 생쥐에 대한 뇌세포 신호 측정실험을 통해 제안된 마이크로 드라이브의 뇌세포 신호 측정 성능에 대해 검증하였다.

후기

본 연구는 산업자원부 21 세기 프론티어 기술개발사업인 지능형마이크로시스템개발사업(<http://www.microsystem.re.kr>)의 연구비 지원을 받아 수행되었음.

참고문헌

- [1] A. H. Fagg and J. Fiser, Low level modeling of the development of directionally selective microcircuits in cat striate cortex, 1993 IEEE
- [2] C. C. McIntyre, W. M. Grill, D. L. Sherman, N. V. Thakor, Model-based analysis of deep brain stimulation of the thalamus, Proceeding of the Second Joint EMBS/BMES Conference, October, 23-26, 2002
- [3] Y. Y. Chen, T. S. Kuo, F. S. Jaw, Multi-electrode recording system in the brain activities, 2003, IEEE
- [4] J. G. Cham, E. A. Branchaud, Z. Nenadic, B. Greger, R. A. Andersen, J. W. Burdick, Semi-chronic motorized microdrive and control algorithm for autonomously isolating and maintaining optimal extracellular action potentials, J Neurophysiol 93: 570-579, 2005.
- [5] D. K. Bilkey, N. Russell, M. Colombo, A lightweight microdrive for single-unit recording in freely moving rats and pigeons, Methods 30, 152-158, (2003)