

다중 채널 전극의 제작 및 특성 평가

Fabrication and Characterization of Multi-Channel Electrode Array (MEA)

成 樂 善* · 權 洸 民** · 朴 政 浩***

(Nakseon Seong · Kwangmin Kwon · Jungho Pak)

Abstract - The fabrication and experimentation of multi-channel electrodes which enable detecting and recording of multi-site neuronal signals have been investigated. A multi-channel electrode array was fabricated by depositing 2000Å thick Au layer on the 1000Å thick Ti adhesion layer on a glass wafer. The metal paths were patterned by wet etching and passivated by depositing a PECVD silicon nitride insulation layer to prevent signals from intermixing or cross-talking. After placing a thin slice of rat cerebellar granule cell in the culture ring located in central portion of the multi-channel electrode plate, a neuronal signal from an electrode which is in contact with the cerebellar granule cell has been detected. It was found that the electrode impedance ranges 200kΩ~1MΩ and the impedance is not changed by cleaning with nitric acid. Also, the impedance is inversely proportion to the exposed electrode area and the cross-talk is negligible when the electrode spacing is bigger than 600μm. The amplitude and frequency of the measured action potential were 38 mV and 2 kHz, which are typical values. From the experimental results, the fabricated multi-channel electrode array proved to be suitable for multi-site neuronal signal detection for the analysis of a complicated cell network.

Key Words: microelectrode, array, extracellular recording, impedance, neuronal signal.

1. 서 론

생물의 정보 내용과 전달 체계에 대한 해석은 아직도 많은 연구가 필요한 분야이다. Genome project나 neuronal network의 신호전달 체계, DNA chip 등의 수많은 연구들이 현재까지 진행되고 있으며, 최근에는 센서의 제작 기술이나 측정기술의 성장에 따라 빠른 성장을 보이고 있다. 이러한 연구 중에서 현재까지 신비한 존재로 남아있는 뇌에 관한 연구 가운데 현재까지 연구되고 있는 분야가 신경 신호 전달시 발생하는 활동전위를 측정, 분석하여 신경 신호의 전달 체계를 연구하는 것이다. 이러한 연구를 진행하기 위해서는 신경 신호를 검출할 수 있고 자극할 수도 있는 미세 전극(micro electrode)이 필요하다[1].

신경 신호를 측정하기 위해서는 신경 세포에서 발현되는 신호에 왜곡을 주지 않으면서 측정이 가능하도록 전극 위에 신경 세포를 배양·접촉하여서 측정하는 방식이 바람직하며, 그림 1과 같은 단일 신경 세포의 경우 크기가 수 μm 정도의 크기이므로 신호 검출시 사용되는 센서가 세포에 접근할 수 있을 정도로 소형이어야 한다. 그렇지 않으면 여러 개의 신경 세포와 접촉이 되어 측정된 신호가 어떤 세포로부터 나온 것인지 알 수 없다.

이를 위해서 수 μm크기의 전극을 이용하여 측정하고자 하는 세포에만 근접시킴으로써 하나의 세포에서 발현되는 신호를 검출하여야 한다. 또한 다중 채널 전극을 이용하면 여러

지점에서 신경 신호를 동시에 측정함으로써 신경 네트워크에서 신호가 퍼져나가는 양상을 파악하기 용이하다. 이를 위해 본 논문에서는 반도체 공정을 이용하여 신경 신호 측정을 위한 Ti/Au 재질의 64 채널 전극을 제작하여 임피던스 측정을 통해 그 특성을 파악하였고 실제 신경 신호를 측정하여 신호의 양상을 살펴보았다[3,4].

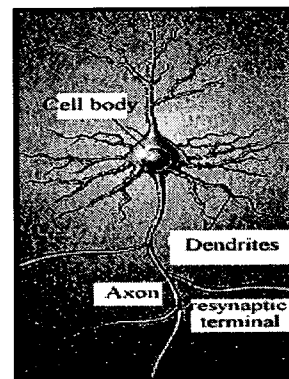


그림 1 신경 세포의 모습[2]
Fig. 1 Figure of neuron cell[2]

2. 본 론

2. 1 다중 채널 전극 구성 layer

제작한 다중 채널 전극(multichannel electrode array)은 기본적으로 4개의 layer로 구성된다. 우선 substrate로 기판과의 절연이 필요가 없어 공정이 간편하며 실험시 세포의 위치와 분포양상 등을 쉽게 관찰할 수 있는 투명한 glass wafer를

* 正 會 員 : 太 雄 實 業 技 術 研 究 所 研 究 員
 ** 準 會 員 : 高 麗 大 學 工 科 學 科 碩 士 課 程
 *** 正 會 員 : 高 麗 大 學 工 科 學 科 電 氣 工 學 科 教 授
 接 受 日 字 : 2002 年 1 月 15 日
 最 終 完 了 : 2002 年 6 月 15 日

사용하고 그 위에 생체 신호의 전달시 신호의 손실을 최소화 할 수 있게 전도도가 좋고 세포에 대한 독성이 없는 Ti/Au 층으로 전극 층을 형성하였고 nitride 층으로 passivation layer를 형성하였다[5,6]. Nitride 층은 생체 친화적이며, 표면이 깨끗하게 세척된 경우 세포와 잘 접촉하며 물리적, 화학적으로 안정하고, 실리콘 산화막과는 달리 이온의 출입이 불가능하므로 전기적인 절연에 적합하다.

2.2 다중 채널 전극 제작 공정

다중 채널 전극을 제작하기 전에 먼저 substrate가 되는 glass wafer를 아세트, 메탄올 순으로 2분 이상 넣은 뒤 Deionized(DI) water로 세척을 하여 세척을 한다. 그림 2에 세척 후의 제작 공정을 나타내었다.

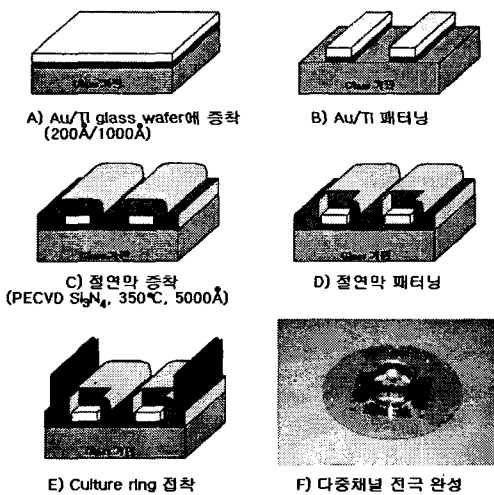


그림 2 다중 채널 전극 제작 공정
Fig. 2. Fabrication process of multichannel electrode

먼저 세척한 glass wafer 위에 전극으로 사용될 Ti (1000 Å)/Au(2000Å)을 증착한다. 금속 증착 후에 사진 식각 공정과 습식 식각을 통해 전극 부분을 패터닝 한다. 전극용 금속인 Au는 glass 기판과의 결합력이 낮아 작은 영향에도 쉽게 벗겨지는 문제점이 있으므로, 이를 개선하기 위하여 금속층의 어닐링을 수행한다. 다음으로 금속 전극 사이의 전기적 절연을 위한 절연막을 증착하고 바깥쪽 전극과 cell이 닿을 안쪽 opening을 패터닝 한 후, 실험시 세포와 saline 용액을 담을 수 있도록 유리판을 집착시키고, 세포가 위치할 안쪽 전극을 세척해준다[7]. 전극 제작은 서울대 내에 위치한 반도체 공동 연구소의 장비들을 이용하였다.

2.3 다중 채널 전극의 특성 평가

2.3.1 임피던스 측정 setup

생체 신호를 측정하기 위해서 세포에 전극을 접촉시킬 경우 세포에서 발견되는 생체 신호는 생체 내에서 이온들의 분극에 의해서 생기는 전류이며 이 전류는 전해질에서 전극으로 전달되면서 charge 전달원이 ion에서 전자로 바뀌게 된다. 이때 전극과 전해질 표면에서의 임피던스는 측정되는 생체

신호의 전기적 특성에 영향을 주게 된다[8]. 따라서 다중 채널 전극을 이용해 생체 신호의 측정을 하기 위해서는 전극과 전해질 표면에서의 임피던스의 정확한 분석이 필요하다. 그러나, 측정하고자 하는 임피던스가 액체 전해질 내의 공간 전하 영역에서 발생하여 전기적으로 신호를 추출해 내기가 어렵다. 또한 신호 자체가 전류 형태이므로 측정하기 쉬운 전압으로 전류를 변환하기 위한 trans-impedance stage가 필요하다. Trans-impedance stage의 가장 대표적인 형태로 Operational Amplifier(OP-AMP)를 이용한 회로가 있다. OP-AMP를 이용하여 feedback 회로를 구성한 경우 ideal하게는 OP-AMP 자체로 들어가는 input bias 전류가 0이기 때문에 모든 전류가 loop를 구성하고 있는 저항에 모두 걸리게 되어 OP-AMP의 출력단에서는 '전류×임피던스'의 값을 가진 전압의 형태의 출력을 나타낸다. 출력된 전압값을 측정하여 계산을 통해 임피던스를 계산한다.

본 연구에서는 1kHz sine 파를 이용하여 AC 임피던스를 측정하였다. 실제로 세포를 배양하여 측정할 신호가 AC signal이므로 DC에서 임피던스를 측정하는 것은 의미가 없다. 제작한 다중 채널 전극의 임피던스를 측정하기 위해서는 입력 신호인 sine 파를 발생시키기 위한 function generator, 입·출력 전압을 측정하기 위한 oscilloscope(OSC), 그리고 trans-impedance stage 회로에 전압을 공급할 power supply가 필요하다. 또한 신호원과 Au 재료의 전극간의 공간 전하 영역을 형성하기 위해 well에 넣을 normal ringer solution이 필요하다. Trans-impedance stage를 이용하여 신호를 측정하고자 할 때는 잡음을 효과적으로 제거하고 신호의 크기를 관측 가능한 크기로 만들어야 한다. 따라서 잡음을 제거하기 위한 필터가 필요하며 신호 증폭단도 필요하다. 그림 3에 임피던스를 측정할 때 필요한 필터 부분과 증폭 부분, trans-impedance stage를 포함하는 회로를 구성하였다[9]. 임피던스 측정시 고주파 잡음이 제거되는 것을 확인하기 위하여 시뮬레이션 및 실제 실험을 통해 회로의 주파수 응답을 알아보았다. 측정하고자 하는 전극의 임피던스 R_{MEA} 는 임의로 $1M\Omega$ 로 설정했으며 입력 신호의 크기는 $200mVp-p$ 로 고정하였고 주파수를 1Hz부터 1MHz까지 변화시켜서 출력단에서 신호의 크기(peak-to-peak 전압)를 관찰하여 그림 4에 나타내었다.

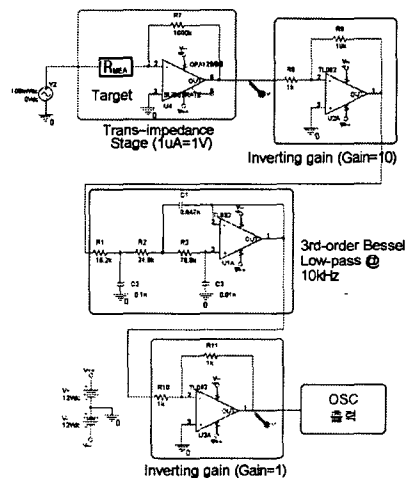


그림 3 임피던스 측정 회로
Fig. 3 Impedance measurement circuit

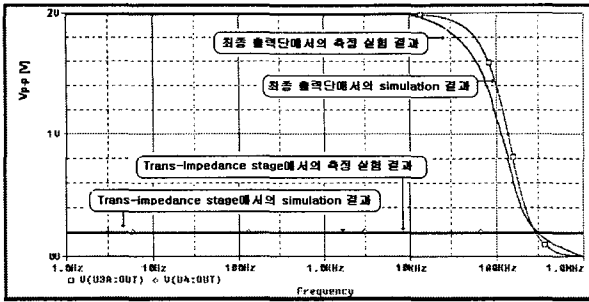


그림 4 그림 3의 주파수 응답(시뮬레이션 및 측정 결과)
 Fig. 4 Frequency response of Fig. 3(result of simulation and measurement)

그림 4에서 입력 신호가 trans-impedance stage를 거친 후에 주파수가 바뀌더라도 신호의 크기가 변하지 않음을 알 수 있다. 그리고 3dB 주파수가 10kHz로 설정된 3차 Bessel filter가 10kHz 주파수 이후의 잡음을 여과하여 높은 주파수의 잡음을 줄임으로 수 kHz의 활동전위를 측정할 때 적합하다. 최종 출력단에서 시뮬레이션 결과와 측정 실험 결과의 3dB 주파수가 약간의 차이를 보였는데 이는 실제 실험시 측정 기기 및 연결선들에서의 전압 강하로 인한 것으로 생각된다. 측정하고자 하는 주파수가 수 kHz 정도의 대역이므로 크게 문제가 되지 않는다.

또한 마지막 출력단에서 신호의 크기가 원래의 입력보다 신호가 10배 증폭되어 관찰하기가 더 용이함을 알 수 있다. 이러한 trans-impedance stage를 이용하여 다중 채널 전극의 임피던스를 측정하기 위해서는 먼저 well 부분 이외에 측정할 set을 그림 5와 같이 꾸민다.

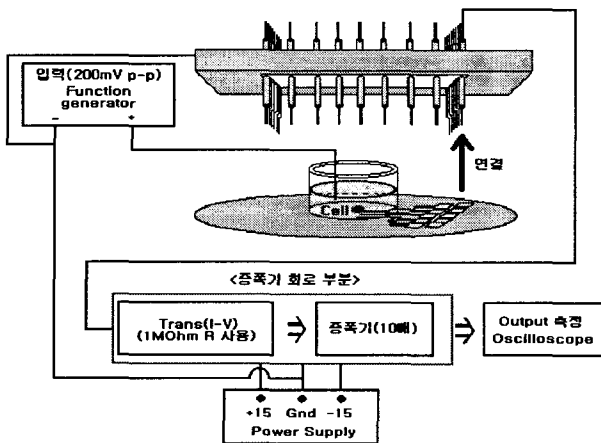


그림 5 임피던스 측정 setup
 Fig. 5 Setup for impedance measurement

임피던스를 측정할 다중 채널 전극의 전극을 tip이 있는 곳에 고정시킨 다음 normal ringer solution(세포 배양액)을 입력 신호(function generator)에서의 tip이 잠길 정도로 가운데의 well에 분는다. 그 후 sine 파를 가하게 되면 linger solution을 통해 안쪽 opening 전극으로 인가된다. 전극과 용액의 계면 층에서 charge 전달원이 ion에서 전자로 바뀌게 되

고 전자의 의한 전류는 trans-impedance stage를 거치게 되면서 전압형태로 바뀐다. RMEA가 1MΩ일 경우 trans-impedance stage 출력 전압 Vtrans는 전류(I)×1MΩ이라는 식으로 결정된다. 이때 실제 흐른 전류는 $I = \frac{V_{trans}}{1M\Omega}$ 로 계산된다. Vtrans는 증폭단을 통해 10배 증폭이 되고 이 전압값(Vp-p)은 OSC로 측정한다. 입력이 200mVp-p이고 RMEA가 1MΩ일 경우 최종 출력단에서 OSC를 통해 측정된 전압값이 2Vp-p이므로 임피던스는 $|Z| = \frac{V(\text{입력전압})}{I}$ 에서 $|Z| = \frac{200mV}{V_{p-p}/10/1M\Omega} = \frac{2 \times 10^6}{V_{p-p}} = 1M\Omega$ 라는 값으로 계산된다. 만일 측정된 전압값이 4Vp-p라면 임피던스는 전압값에 반비례하여 0.5MΩ이 된다. 이와 같이 임피던스의 크기(|Z|)가 계산되며 초기 입력 전압과 출력단 전압의 위상을 비교하여 phase 차(θ)를 계산한다. 측정된 두 결과를 이용하여 $|Z| \angle \theta$ 로 실제 임피던스를 계산한다. 실제로 실험에서 측정된 phase의 경우 거의 82~87° 정도로 측정이 되었으며 이후의 모든 임피던스 값은 phase는 생략하고 임피던스의 크기(|Z|)만을 나타내었다. 모든 임피던스 값은 1kHz에서 측정된 값이다.

2. 3. 2 세척에 의한 임피던스 변화 양상

다중 채널 전극에 세포를 올려놓고 배양을 하고 신호를 취득하기 위해 여러 가지 처리와 실험을 하게 되면 세포는 며칠 가지 못해서 죽거나 신호의 level이 변하거나 파형이 왜곡이 일어나게 된다. 이러한 경우 기존의 있던 cell들을 제거하고 다시 새로운 cell 들을 배양한다. 이때 기존의 cell 및 기타 찌꺼기와 같은 이물질들을 세척해야 한다. 세척을 하는 과정은 먼저 DI water와 95% 알콜로 번갈아 닦은 다음 질산(원액)으로 닦고 다시 DI water와 95% 알콜로 번갈아 4~5회 정도 닦는다. 세척에 따라 다중 채널 전극의 임피던스가 변하는지 확인하기 위해 세척을 5차례 실시하면서 임피던스를 측정하였다. 인가한 sine 파는 1kHz, 200mVp-p이다. 원래 안쪽 전극의 opening size는 50μm×50μm인데 면적에 따른 임피던스 차이를 보기 위해 misalign을 하여 16개의 전극씩 opening 면적을 다르게 하였다. 그림 6에 misalign하여 opening 면적이 다르게 제작된 전극의 안쪽 opening 부분과 전극별 numbering을 나타내었다.

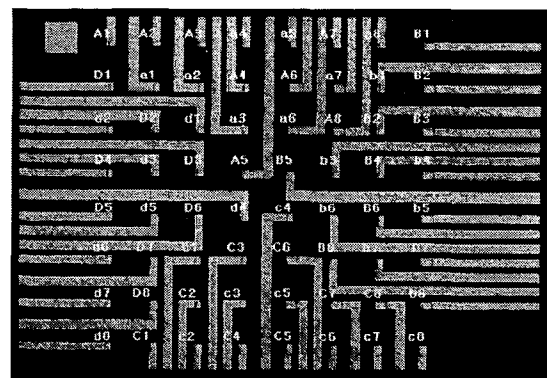


그림 6 안쪽 opening 부분
 Fig. 6 Inner side opening

위의 그림 6에서 opening 면적이 $1200\mu\text{m}^2$ 인 16개의 전극의 임피던스를 측정하여 세척 횟수 별로 그림 7에 표시하였다.

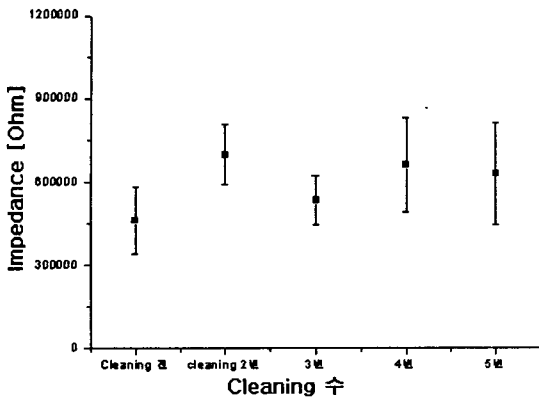


그림 7 제작한 전극(opening 면적 $1200\mu\text{m}^2$)의 세척 횟수에 따른 임피던스 크기(1kHz에서 측정)

Fig. 7 Impedance magnitude by cleaning times at fabricated electrode(opening area $1200\mu\text{m}^2$), 1kHz

위의 그래프에서 보듯이 다중 채널 전극을 세척하여도 임피던스 값들이 크게 변하지 않음을 확인할 수 있다. 물론 세척에 따라서 값이 변하기는 하지만 동일하게 세척을 할 경우 임피던스의 양상은 동일하게 변하므로 같은 wafer상의 전극에서는 문제가 되지 않는다. 제작한 여러 전극에서 위와 같은 결과를 확인할 수 있었다. 위의 결과를 토대로 세척을 실시해도 다중 채널 전극에는 크게 영향이 없음을 알 수 있다.

2. 3. 3 Opening 면적에 따른 임피던스

본 실험에서는 다양한 opening 면적으로 제작된 전극을 이용하여 opening 면적에 따라서 임피던스가 어떻게 바뀌는지를 알아보았다. 다중 채널 전극에서 면적에 따른 임피던스 측정결과를 그림 8에 나타내었다. 측정값들은 모두 16개의 값을 기준으로 평균을 구한 값들이며 표준편차는 1σ 를 기준으로 나타내었다.

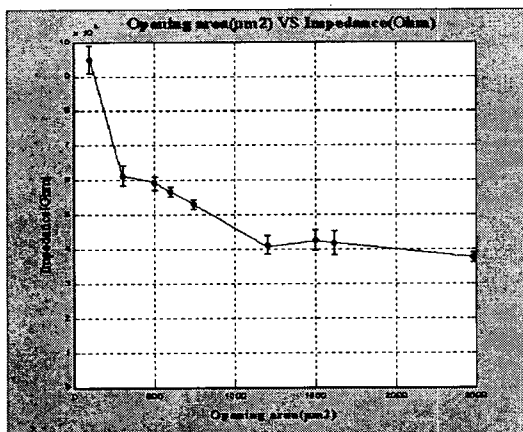


그림 8 여러 가지 opening area에 따른 임피던스
Fig. 8 Impedance by various opening area

위의 결과에서 opening 면적이 클수록 임피던스 값이 작은 것을 확인할 수 있다. 즉, 임피던스 값이 opening area에 반비례하는 것을 확인할 수 있다. 위의 결과를 토대로 opening area를 조절한다면 원하고자 하는 임피던스 값을 얻을 수 있으리라 생각된다.

2.3.4 다중 채널 전극에서의 cross-talk

다중 채널 전극을 이용하여 신경 신호를 측정할 경우 여러 채널을 통해 신호가 섞여서 들어오게 되므로 신호가 서로 간섭을 일으켜서 들어오게 된다. 이러한 간섭은 신호원 사이의 거리가 멀어질수록 작아지게 된다. 제작한 다중 채널 전극에서 전극과 전극 사이에서 신호의 cross-talk를 어느 정도나 떨어진 전극에서 무시할 수 있는지 알아보기 위하여 Multichannelsystems 사의 STG-1008 (stimulator)을 이용하여 하나의 전극에 신호를 인가하고 나머지 전극에서 신호의 크기가 어떻게 변화하는지 확인한다[10]. 실험을 위해서 Well에는 세포를 배양할 때 사용하는 배지 용액을 넣는다. Cross-talk 실험을 위한 setup을 그림 9에 나타내었다.

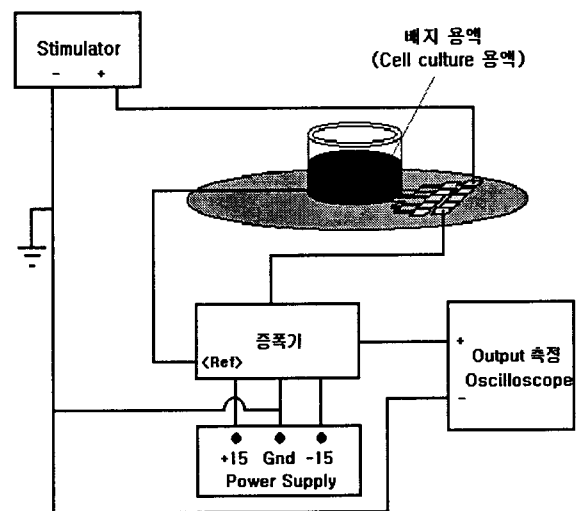


그림 9 Cross-talk 실험 setup

Fig. 9 Setup for cross-talk experiment

우선 stimulator와 증폭 회로, 그리고 OSC, Power supply의 ground를 서로 연결하여 power ground에 연결하고 stimulator의 신호 인가부를 한 전극에 연결하여 신호를 인가한다. 신호를 인가한 전극에서 일정 거리 떨어진 다른 전극에서 신호를 관찰하며 측정된 신호는 증폭기를 통해 증폭된다. 신호 증폭시 OP-Amp의 (-) 입력 단자에 reference 전극을 물려서 differential 하게 신호를 증폭하며 증폭된 신호는 증폭기의 출력단에서 OSC로 측정한다. 이를 통해 한 전극에서 신호가 발생할 경우 주변 전극의 신호가 얼마만큼 영향을 받는지 알 수 있다. 이는 실제로 신경 신호가 발생했을 경우 다른 전극에서 발생한 신호에 의해 측정하고자 하는 전극의 신호가 어느 정도 영향을 받는지를 알기 위함이다. 전극 설계시 이러한 점을 고려한다면 전극간에 서로 영향을 적게 미

치게 되므로 신호원을 찾기가 쉽고 잡음이 줄어들므로 신호의 파형도 쉽게 관찰할 수 있을 것이다.

STG-1008 stimulator를 이용하여 5mV rectangular pulse를 10ms, 0mV를 100ms 동안 넣는다. 한 주기는 110ms가 되며 이것을 반복하여 인가하면서 전극에서 신호의 크기를 살핀다. 실제 입력의 파형을 그림 10에 나타내었다.

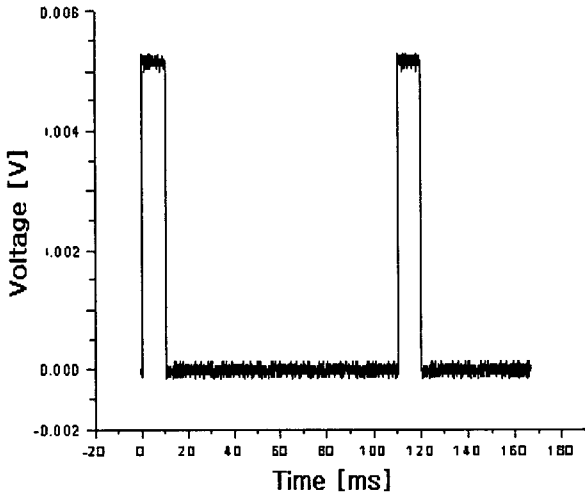


그림 10 입력 파형(입력 신호 크기 : 5mV)
Fig. 10 Input signal(magnitude : 5mV)

실험을 위하여 A1 전극에 그림 10의 신호를 인가하고 나머지 전극에서 전압을 관찰하였다. 이 때 측정된 전극은 바깥쪽에 위치하고 있는 각 변의 8개씩은 제외하고 안쪽의 6×6 전극에서만 관찰하였다. d8, A5에도 동일한 실험을 실시하여 전압값의 분포를 보았다. A1 전극에 신호를 인가하고 가로축 방향으로 거리에 따른 전압 분포를 측정하고 그 결과를 그림 11에 나타내었다.

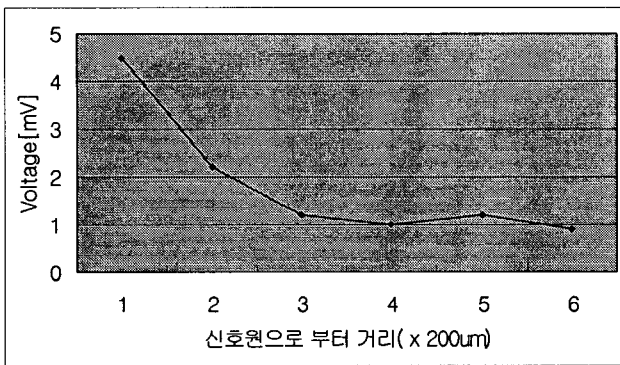


그림 11 A1 전극에 5mV 구형파 인가시 전압 분포
Fig. 11 Voltage distributions as 5mV rectangular pulse applied to A1 electrode

그림 11에서 거리에 따라서 신호의 크기가 점점 줄어들고 있는 것을 확인할 수 있다. d8 전극에 신호를 인가하였을 때 거의 동일한 양상을 얻을 수가 있었으며 A5 전극에 신호를 인가한 후 전압값을 측정한 결과를 3차원적으로 나타낸 그림 12에서도 동일한 양상을 볼 수 있다.

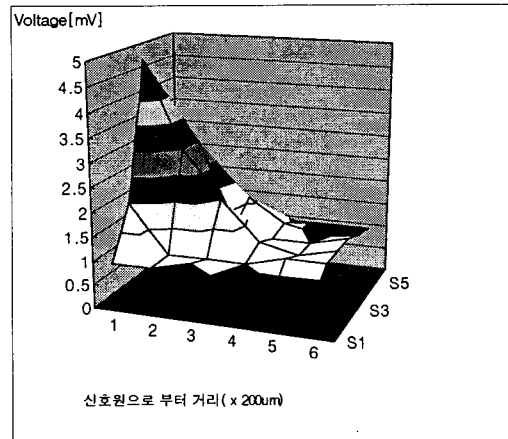


그림 12 A5 전극에 5mV 구형파 인가시 전압 분포
Fig. 12 Voltage distribution as 5mV rectangular pulse applied to A5 electrode

거리에 따른 신호의 크기와 파형 변화를 관찰하기 위하여 신호를 인가한 전극(A1)으로부터 각각 거리가 200μm, 400μm, 600μm, 800μm, 1000μm인 전극에서 전압의 형태를 측정하여 그림 13에 나타내었다.

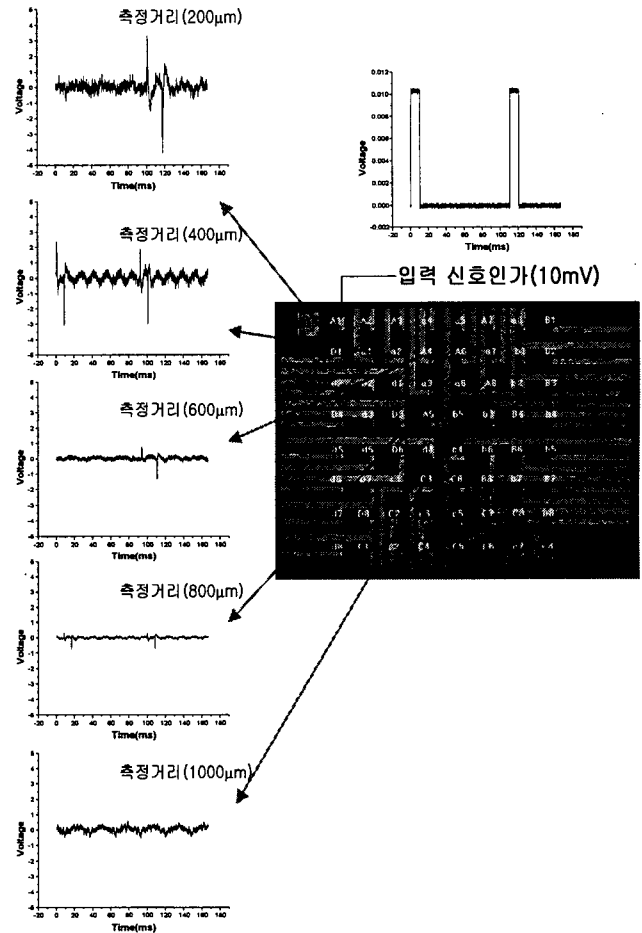


그림 13 거리에 따른 신호의 크기 및 파형
Fig. 13 Magnitude and wave forms in proportion to distance

그림 13에서도 위의 그림 11, 12와 마찬가지로 입력에서 가까운 전극일수록 전압의 크기가 큰 것을 확인할 수 있다. 즉 거리가 멀어짐에 따라 신호의 크기가 줄어들음을 볼 수 있다. 또한 신호 파형을 살펴보면 신호의 크기가 변화할 뿐 파형은 거의 변하지 않음을 알 수 있다. 일반적으로 cross-talk를 무시하는 경우는 한 채널에서 발생한 신호의 크기에 비해서 다른 채널에서 그 신호의 0.2배 이하[9]일 때이다. 위의 결과 그림을 볼 때 전극과 전극 사이를 spacing 1(약 200 μm)이라고 한다면 대략 spacing이 3이상(약 600 μm)이 되면 신호의 크기가 -6.98dB 이하로 현저하게 줄어들음을 알 수 있다. 즉, 600 μm 이상의 거리에서는 cross-talk를 무시할 수 있다. 따라서 활동전위를 측정하기 위한 다중 채널 전극 array를 제작할 때 이러한 점을 고려하여 설계를 한다면 더 좋은 결과를 낼 수 있을 것이라 생각된다.

2.3.5 다중 채널 전극을 이용한 활동전위 측정

다중 채널 전극의 중앙부의 culture ring 안에 쥐의 소뇌 세포들이 culture ring 안쪽의 전극이 있는 부분에 위치하도록 culture하여 전극과 접촉시킨 후 현미경을 통해 세포와 접촉한 채널만을 선택하여 신호(extracellular action potential)를 검출하였다[10]. 그림 14는 1 채널로 측정된 활동전위의 모양이다.

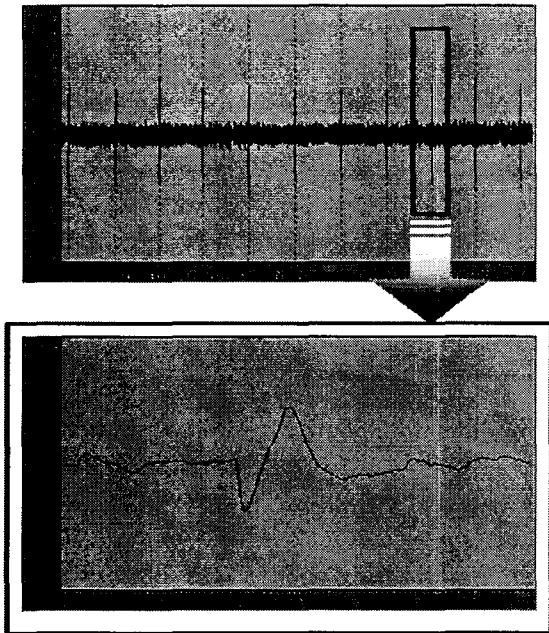


그림 14 다중 채널 전극에서 1 채널로 측정된 활동전위
Fig. 14 Extracellular action potential measured by 1 channel at multichannel electrode

그림 14에서 활동전위가 시간에 따라 규칙적으로 나타나는 것을 볼 수 있다. 일정한 간격으로 나타나는 활동전위(extracellular action potential) 중의 하나를 확대하여 그림 14 하단에 나타내었다. 대략 신호의 크기는 3~8mV이며 주파수는 2kHz 정도이다. 2 채널로 활동전위(extracellular action potential)를 측정하여 그림 15에 나타내었다.

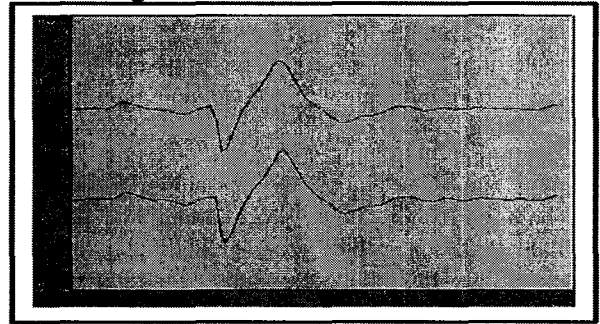
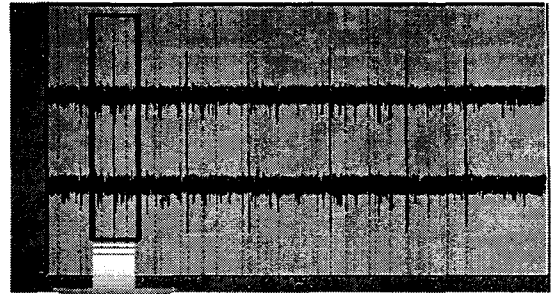


그림 15 다중 채널 전극에서 2 채널로 측정된 활동전위
Fig. 15 Extracellular action potential measured by 2 channel at multichannel electrode

두 채널 전극을 통해 측정된 신호를 비교해 보면 위상차가 거의 나지 않고 신호의 크기도 비슷함을 볼 수 있다. 신호의 크기와 주파수는 1 채널로 측정된 신호와 비슷하다. 이 경우 신호의 크기가 거의 같긴 하지만 pad가 전기적인 short가 나지 않음을 확인하였으므로 delay가 거의 없이 신호가 한 전극에서 다른 전극으로 전달된 것으로 생각된다. 그림 16에 신호의 모양이 falling->rising의 경우와 rising->falling의 두 경우의 활동전위(extracellular action potential)의 모양을 나타내었다.

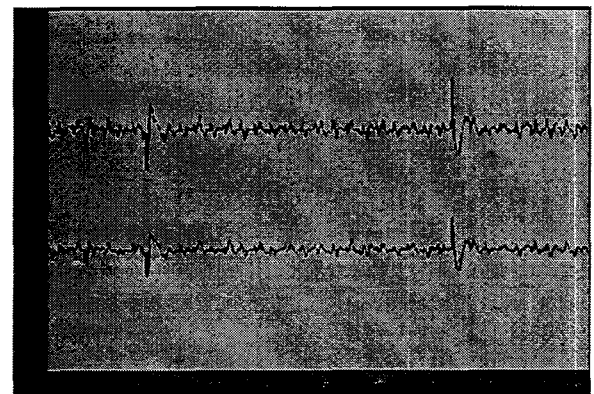


그림 16 활동전위 두 가지 형태
Fig. 16 Two forms of extracellular action potential

두 가지 형태의 신호 모두가 활동전위이며 이러한 형태의 차이는 신호 측정하는 순간의 임피던스 값의 차이로 인한 것이다[8]. 그림 17은 그림 16의 경우와는 달리 신호의 크기가

다른 신호를 보인다. 이 경우 cross-talk로 인해 신호의 크기가 다른 것으로 생각된다. 즉, 그림 16의 신호의 경우 위상차도 나지 않고 신호의 크기가 거의 같기 때문에 cross-talk라기보다는 신호전달시 delay가 작아서 생긴 것으로 판단되며 그림 17의 신호의 경우는 위상차가 거의 없으면서 신호의 크기가 확연히 다른 것으로 보아서 cross-talk에 의한 결과로 추측된다.

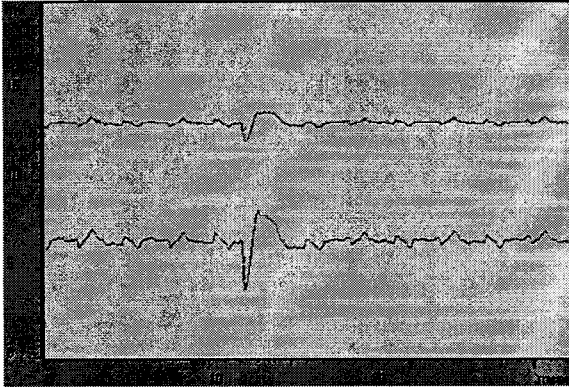


그림 17 측정된 cross-talked 신호
Fig. 17 Measured cross-talk extracellular action potential

위의 결과에서 보듯이 여러 모양의 활동전위를 관찰할 수 있었고 다중 채널의 신호를 측정함으로써 신호의 전달에 대해서 파악할 수 있는 가능성을 보였다. 측정되는 전극간의 단락이나 capacitive coupling으로 신호가 거의 동일한 모양으로 전달되는 경우도 있었고 cross-talk로 인하여 신호의 크기와 형태가 변화하여 나타나는 경우도 있었다. 전기적 단락과 capacitive coupling 및 cross-talk을 제거해야만 진정한 신호의 전달 양상을 정확하게 측정할 수 있을 것으로 판단된다.

3. 결 론

신경 세포는 세포의 크기가 매우 작고 조밀하게 분포하고 있기 때문에 세포에서 나오는 신호를 측정하기가 어렵다. 이러한 신경신호를 실시간으로 여러 채널로 신호를 측정할 수 있다면 신호의 다양한 형태, network에서의 퍼짐 양상 등을 쉽게 알아볼 수 있을 것이다. 이를 위해 본 논문에서는 반도체 공정을 이용하여 64 채널 전극을 제작하였다.

임피던스 측정을 통해 제작된 다중 채널 전극의 임피던스 값이 AC 1MHz에서 200kΩ~1.5MΩ 정도의 range를 가짐을 보았다. 또한 질산을 이용한 세척을 통해서 임피던스가 변하지 않음을 확인하였고 cross-talk 실험을 통해 신호의 cross-talk 범위가 대략 600μm 정도 이내임을 살펴보았다. 제작된 다중 채널 전극을 이용하여 신호 측정에 필요한 시스템을 구성하여 쥐의 소뇌에서 발견되는 신호를 5개의 채널에서 검출하였다. 다양한 크기와 형태의 신호가 전극들로부터 검출되었는데 그 가운데 완벽하게 같은 위상, 같은 크기를 가지는 신호도 검출되기도 하고 다른 채널에 관계없이 independent한 신호가 검출되기도 하였다. 이런 다양한 신호는 전극의 임피던스 차이, 전기적 단락, capacitive coupling, 혹은

cross-talk 등에 기인한 것으로 판단된다. 다중 채널 전극을 이용한 실험을 행할 때 이런 전기적 단락과 capacitive coupling 및 cross-talk을 제거하고 좀더 명확하게 신호원을 찾을 수 있다면 신호의 전달 양상을 정확하게 파악할 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 BK-21 program에 의해 지원되었습니다.

참 고 문 헌

- [1] P. C. Garell, M. A. Granner, M. D. Noh, M. A. Howard III, G. T. Gillies, I. O. Volkov, "Introductory overview of research instruments for recording the electrical activity of neurons in the human brain", *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 69, No. 12, December 1998, pp. 4027-4036
- [2] <http://www.hallym.ac.kr/~neuro/kns/tutor/ch2neuro.html>
- [3] Volker Bucher, Michael Graf, Martin Stelzle, Wilfried Nisch "Low-impedance thin-film polycrystalline silicon microelectrodes for extracellular stimulation and recording," *Biosensors & Bioelectronics*, 14, 1999, pp.639-649
- [4] Y. Jimbo, T. Tateno, and H.P.C. Robinson "Simultaneous induction of pathway-specific potentiation and depression in networks of cortical neurons," *Biophysical journal* Vol. 76, February 1999, pp. 670- 678
- [5] Rivka Sherman-Gold, *The Axon Guide for Electrophysiology and Biophysics Laboratory Techniques*, Axon Increment Inc. 1993.
- [6] A. Mohr, W. Finger, K.J. Fohr, W. Gopel, H. Hammerle, W. Nisch, "Performance of a thin film microelectrode array for monitoring electrogenic cells in vitro," *Sensor and Actuator B* Vol. 34, pp. 265-269, 1996.
- [7] Gregory T. A. Kovacs, Christopher W. Stormont, Meredith Halks-Miller, Carl R. Belczynski, Jr., Charles C. Della Santina, Edwin R. Lewis and Nadim I. Maluf, "Silicon-substrate Microelectrode Arrays for parallel recording of neural activity in peripheral and cranial nerves," *IEEE Trans. Biomedical engineering*, Vol. 41, No. 6, June. 1994
- [8] L. J. Breckenridge, R. J. A. Connolly, C. D. W. Wilkinson, "Advantages of using microfabricated extracellular electrodes for in vitro neuronal recording," *J. Neurosci. Res.*, Vol. 42, pp. 266-276, 1995.
- [9] Sedra & Smith, "Microelectronic Circuits," 4th Ed., Oxford, 1998
- [10] N. A. Blum, H. K. Charles, Jr., "Multisite microprobes for neural recordings," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 38, No. 1, pp. 68-74, 1991.

- [1] 성락선, 신경 신호의 전기적 검출을 위한 초소형 전극 Array와 Micro stamping에 관한 연구, 고려대, 전기공학과 공학석사 학위논문, 2001
- [2] Hayes, J.P., "Pseudo-Boolean Logic Circuits", IEEE Trans. Computers, vol. C-35, no. 7, pp. 602-612, July 1988.

저 자 소 개



성 락 선(成 樂 善)
1977년 6월 12일생. 1999년 고려대학교 전자공학과 졸업. 2001년 동대학 전기공학과 석사 졸업. 2001~현재 태웅실업(주)에서 근무
Tel : 02-578-7790, Fax : 02-3461-1263
E-mail : snsone@nownuri.net



권 광 민(權 洸 民)
1975년 7월 10일생. 2000년 고려대학교 응용전자공학과 졸업. 2003년 고려대학교 대학원 마이크머시닝 협동과정 졸업 예정
Tel : 02-3290-3238, Fax : 02-921-0544
E-mail : kwon-gm@hanmail.net



박 정 호 (朴 政 浩)
1960년 2월 5일생, 1985년 미국 Purdue대 전기공학과 졸업(학사), 1988년 동대학원 전기공학과 졸업(석사), 1992년 동대학원 전기공학과 졸업(공학박사), 1992년~1995년 미국 Intel사 책임연구원, 1995년~1998년 고려대 공대 전기공학과 조교수, 1998년~현재 고려대 공대 전기공학과 부교수.
Tel : 02-3290-3238, Fax : 02-921-0544
E-mail : pak@korea.ac.kr