

# 신경전자공학 시대의 도래 (The Advent of the Neuro-electronics Era)

박세익(초미세 생체전자 시스템 연구센터, (주)뉴로바이오�시스)  
김성준(초미세 생체전자 시스템 연구센터, 서울대학교 전기, 컴퓨터공학부)

## I. 신경 보철기 (Neural prosthetics)의 정의

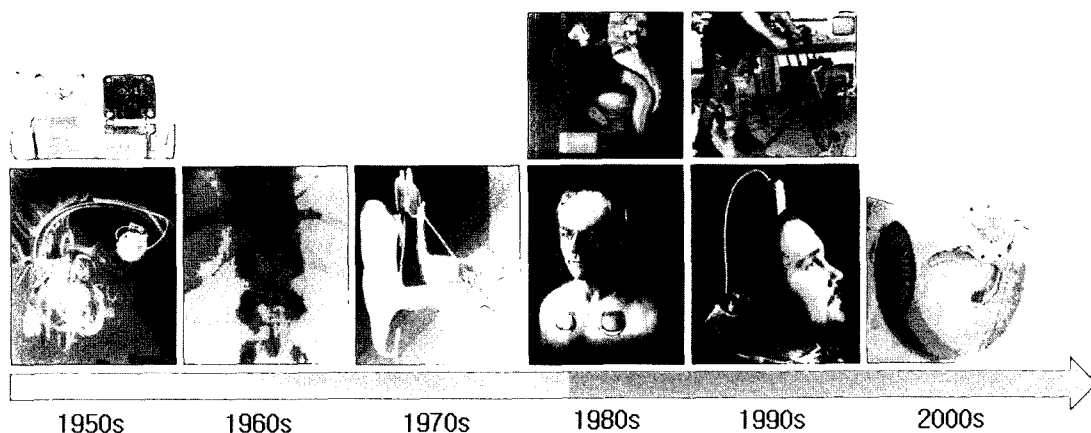
신경 보철기란 선천적, 후천적 신경(Neuron) 손상에 의해 발생한 감각 및 운동 장애들을 회복 또는 완화시키는 것을 목적으로 생체에 부착되거나 이식되는 인공의 기계, 전자 장치들을 통칭하는 말이다.<sup>1)</sup> 이와 관련된 학문 분야는 바이오 일렉트로닉스(Bio-electronics) 또는 바이오 엔지니어링(Bio-engineering) 분야이며, 여기에는 의학, 기계 공학, 전자 공학 등 다양한 분야의 학문들이 상호 유기적으로 융합되어 있다.

바이오 일렉트로닉스란 용어는 광의의 개념으로 생체에서 얻을 수 있는 다양한 정보, 예를 들어 신경 활동 전위(Action potential) 신호, 혈압, 혈당, 혈중 가스 분압 등을 처리 대상으로 한다. 즉, 바이오 일렉트로닉스는 이러한 정보들을 이용하여 환자들에게 유의미한 정도의 재활이나 치료 효과를 제공하는 것을 목적으로 하는 학문이다. 특히, 본 특집호에서 소개하고자 하는 신경 보철기는 주로 신경과 접촉하여 신경에서 발생한 신호를 획득하여

처리하거나 신경을 직접 전기 자극하므로, 그 특징을 명확히 하고자 신경전자공학(Neuro-electronics)이라는 용어를 사용하였다.

## II. 신경 보철기의 간략한 역사

현재 문헌상으로 알려진 신경 보철기와 관련된 실험은 1790년대로 거슬러 올라간다. 전기 개발자로 잘 알려진 Alessandro Volta는 자신의 귀에 금속 막대를 위치시키고 50볼트 전원에 연결했을 때, 걸죽한 스프가 끊는 듯한 소리를 경험하였다고 보고하였다. 전기 자극에 의해 청각각이 유발될 수 있음을 보여준 이 실험은 1957년에 프랑스계 알제리 의사인 Andre Djourno와 Charles Eyries에 의해 재확인 되었으며, 이것이 현재의 청각기능 회복장치인 인공 달팽이(Cochlear implant, Bionic ear) 개발에 중요한 근거를 마련하여 주었다. 이후 1961년 미국의 House Ear Institute에서는 이 실험을 바탕으로 인공 달팽이의 초기 버전의 장치가 개발되어 3명의 환자에게 이식되었고, 1969년에 청각장애인의 독순술(Lip



〈그림 1〉 신경 보철기의 개발 역사

(1950s : (상) 트랜지스터, (하) 이식형 심장박동 조절기; 1960s : 통증 완화 장치; 1970s : 인공 달팽이; 1980s : (상) 방광 기능 조절기, (하) 뇌심부 자극기; (상) 1990s : 기능성 전기 자극기, (하) 뇌-기계 연결 장치; 2000s : 인공 시각 장치)

reading)을 돕기 위한 단채널 인공 달팽이가 개발되어 상용화되었다. 80%가 넘는 고도의 음성인식을 가능하게 하는 현대식 인공달팽이에는 다채널전극의 활용이 매우 중요한데, 이는 1970년대에 호주 Melbourne 대학의 Graeme Clark 등에 의해 개발되어, 1978년에 최초로 환자에 이식되었고, 현재 신경 보철기 중 가장 성공한 제품으로 평가 받고 있다.

신경 보철기 역사에서 중요한 의미를 가지는 다른 장치들로는 1950년대에 개발된 이식형 심장 박동 조절기(Implantable pacemaker)가 있으며, 1960년대에 개발된 반신 불수(Hemiplegia) 환자의 하수족(Foot drop) 치료를 위한 운동 신경 보철기, 통증 완화 장치(SCS : Spinal Cord Stimulator)가 있다. 1970년대에 개발된 장치로는 인공 달팽이 및 청각 뇌간 자극기(ABI : Auditory Brainstem Implant)가 있으며, 1980년대에 개발된 하반신 마비

(Paraplegia) 환자가 서 있을 수 있도록 하는 요추 전면 신경근 자극기(Lumbar anterior root implant), 방광 기능 조절기(Bladder control implant), 파킨슨씨 병증(PD : Parkinson's Disease) 완화를 위한 뇌심부 자극기(DBS : Deep Brain Stimulator)가 있다. 1990년대에 개발된 하반신 마비 환자를 걷도록 해 주는 기능성 전기 자극기(FES : Functional Electrical Stimulation), 전신 마비 환자를 위한 뇌-기계 연결 장치(BMI : Brain-Machine Interface) 등이 있다. 이외에도 인공 시각 장치(Retinal Implant, Artificial vision), 인지기능 회복 장치(Cognitive prosthetics, hippocampal prosthesis) 등 다양한 종류의 장치들이 활발히 연구, 개발되고 있다.

여기서 주지할 점은, 상기한 신경 보철기들의 개발 및 발전에 있어 전자 공학의 발전이 지대한 공헌을 했다는 것이다. 1957년에 이식

형 심장박동조절기 개발이 가능했던 것은, 1956년 상용화된 트랜지스터와 밀접한 연관을 가지고 있다. <그림 1>은 본 절에서 언급한 신경 보철기들을 연대순으로 배열한 것이다.

### III. 신경 보철기의 요소 기술들

신경 보철기는 치료하고자 하는 장애에 따라 그 형태와 기능이 달라지지만, 기본적으로 다음과 같은 요소 기술들을 바탕으로 구성된다.

#### 1. 신경 자극칩

##### (Neural stimulation chip) 기술

신경을 자극하는 전기 신호를 발생하는 반도체 칩으로써, 안전한 신경 자극을 위해 양과 음의 전하량이 동일한 전기 자극 펄스(Charge balanced bi-phasic pulse)를 생성하는 기능이 포함됨.

#### 2. 완전 밀봉 패키지

##### (Hermetic package) 기술

신경 보철기에 포함된 자극칩이나 전자 부품을 생체액이나 이온으로부터 보호해주는 데 사용되며, 생체 호환적인 물질(Bio-compatible material)로 제작됨.

#### 3. 신경 신호 획득 및 신경 자극 전극

##### (Electrode) 기술

신경과 직접 접촉되어 신경 신호(또는 활동 전위)를 획득하거나, 자극칩에 의해 발생된 전

기 신호를 신경에 전달하는데 사용됨.

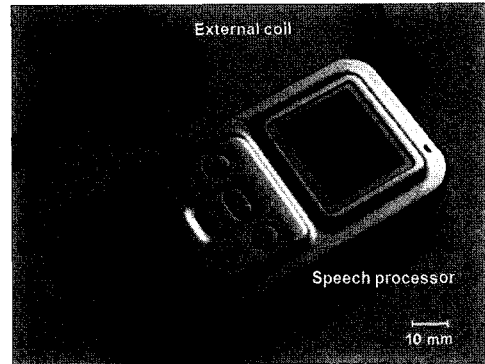
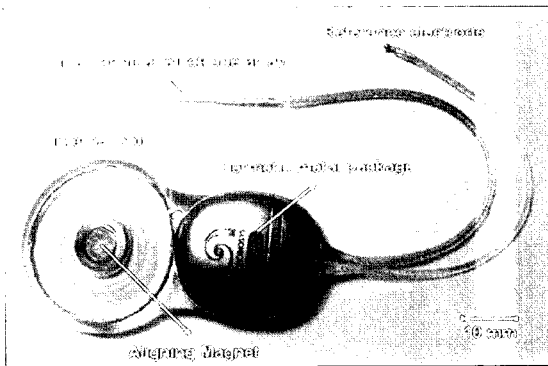
#### 4. 신경 신호 처리 기술

전극으로부터 획득된 신경 신호가 실제 어떤 의미를 지니는지를 분석하고 처리하는데 사용됨.

#### 5. 생체 통신 (Bio-telemetry) 기술

생체 내에 이식된 칩의 동작에 필요한 정보를 전달하거나, 전극으로부터 획득된 신경 신호나 시스템의 상태를 체외로 전송하는 기술임.

이해를 돕기 위하여, 현재 국내에서 개발된 청각기능 회복을 위한 다채널 인공 달팽이의 예를 <그림 2>에 보였다.<sup>[2]</sup> <그림 2>의 (좌)는 인체 내에 이식되는 것(신경 자극기)으로, 자극칩은 밀봉 패키지(Hermetic metal package) 속에 보호되어 있다. 자극칩에서 발생된 전기 신호는 전극(Intra-cochlear electrode array)을 통하여 청신경(Auditory nerve)에 전달되며, 이 전극은 달팽이(Cochlea, 달팽이관)에 이식하기에 알맞은 구조와 기계적 특성을 가지고 있다. 또한, 체외로부터 자극에 필요한 정보를 수신하거나, 생체 또는 시스템 정보를 체외로 송출하기 위한 안테나 코일(Internal coil)를 포함하고 있다. <그림 2>의 (우)는 음성을 처리하여 청신경 자극에 필요한 신호를 발생시키거나, 인체에 이식된 신경 자극기로부터 정보를 수신하여 처리하는 장치(Speech processor)로서, 통신용 코일(External coil)을 포함하고 있다.



〈그림 2〉 청각 기능 회복 장치인 인공 달팽이 시스템의 예 (주) 뉴로바이오시스

#### IV. 여러 신경 보철기 발전 주이 및 성과

신경 보철기는 편의상 감각계, 운동계, 인지계 보철기로 분류할 수 있다. 감각계 신경 보철기(Sensory prosthetics)는 인간이 느끼는 감각 기능을 회복시켜 주는 장치로 인공 시각 장치, 인공 청각 장치, 통증 완화 장치 등이 있다. 운동계 신경 보철기(Motor prosthetics)에는 자율 신경계 기능을 보조해 주는 심장 박동 조절기, 방광 기능 조절기가 있고 체성 신경계 기능을 보조해 주는 기능성 전기 자극기와 요추 전면 신경근 자극기, 뇌심부 자극기 등이 있다. 인지계 보철기로는 장기간 기억(Long-term memory) 기능을 회복시켜주는 인지 기능 회복 장치가 있다.

이와 같이 현재 상용화되었거나 연구가 활발히 진행 중인 신경 보철기의 종류는 매우 다양하여, 본 특집호에서 모두 다루기는 어렵다. 따라서, 현재 상업적으로 성공을 거두었거나, 국내에서 연구 개발되고 있는 감각계, 운동계 신경 보철기를 중심으로 그 발전 추이와 현재 까지의 성과를 간략히 기술하고자 한다.

#### 1. 인공 시각 장치 (Retinal implant)

인공 시각 장치는 망막 색소 상피 변성증(RP : Retinitis pigmentosa)나 연령 관련 황반 변성증(AMD : Age-related macular degeneration) 등의 질병으로 인해 망막의 기능에 이상이 생겨 시각을 상실하게 된 환자에게 시신경을 전기 자극함으로써 시각 기능을 회복시켜 주는 장치이다. 망막(Retina)은 외부 영상 신호를 뇌가 이해할 수 있는 전기 신호로 변환을 해 주는 바이오 트랜스듀서(Bio-transducer, photoreceptor)로, 인체의 시각 처리에 있어 가장 처음 단의 신호처리를 담당하는 부분이다.

현재 상실된 시각 기능을 회복시키기 위해 다양한 연구가 진행되고 있으며, 전기적으로 자극하는 위치에 따라 다음과 같이 분류할 수 있다. 첫째, 망막을 직접 자극 하는 방식으로 광수용체(Photoreceptor)가 있는 위치에 자극 전극을 이식하고 광수용체 다음의 신경절세포(Ganglion cell)를 자극하는 망막 하부 자극 방식(Sub-retinal implant)과, 유리체와 맞닿은 망막 표면에 전극을 이식하여 망막을 자극하

는 망막 상부 자극 방식(Epi-retinal implant 또는 Argus retinal prosthesis)이 있다. 둘째, 시신경(Optic nerve)을 직접 자극하는 방식이 있으며, 셋째, 뇌의 시각 중추(Visual cortex)를 직접 자극하는 방식이 있다. 이들 장치들은 공통적으로 외부 영상 정보는 모두 카메라에 의해 얻어지며, 자극하는 전극의 위치나 구성에 따라 적절한 전기 자극 신호로 변환이 된다.

망막 하부 자극 방식은 미국의 Daniel Palanker의 Optobionics사와 독일 Tuebingen 대학의 Eberhart Zrenner를 중심으로 한 남부 컨소시엄에서 활발하게 연구되고 있다. 미국의 Optobionics의 시각 보철기는 2001년 6월 미국 식약청의 허가를 받아 12명의 환자에게 이식되어 전극의 생체 호환성(Biocompatibility)을 검증하는 연구를 수행 중이다. Doheny Eye Institute의 Mark Humayun과 Eugene DeJuan에 의해 1990년대 말에 개발된 망막 하부 자극 방식의 시각 보철기는, 2007년 1월 미국 식약청의 허가를 받아 시험용 의료기기(Argus II retinal prosthesis, Second Sight Medical Products Inc.)로 망막 색소 상피 변성증 환자에 적용되어 그 유효성을 검증하는 임상실험이 진행되고 있다. 망막과 시각 중추를 잇는 시신경 다발에 수갑형태의 전극을 이용하여 직접 전기 자극하는 방식의 시각 보철기는 벨기에 Louvain 대학의 Claude Veraart에 의해 개발되었다. 2000년 한 명의 환자에 이식이 되었으며, 환자는 전기 자극에 의해 섬광을 감지하게 되는데 이것을 이용하여 암실 같은 곳에서 사물의 위치나 형태를 파악하는 수준에 까지 이르렀다. 뇌의 시각 중추를 직접 자극하는 방식은 미국의 William Dobelle에 의해 개발되어 1974년 15명의 환자에게 이식되었다. 하

지만 영상 정보가 대부분 망막에서 처리되고 시각 중추까지 전달되는 과정에서 복잡한 정보 처리가 이루어 지므로, 놀랄만한 결과 발표에도 불구하고 학계의 반응은 아직 회의적이다.

시각 보철기에 대한 연구는 2000년 한국과 학재단의 지원을 받아 설립된 초미세 생체전자 시스템 연구센터와 2005년 보건복지부의 지원으로 설립된 나노인공시각 개발센터를 통해 활발히 이루어 지고 있다. 이곳에서는 망막 상·하부 자극 방식을 기본으로 하여, 이에 필요한 유연한 반도체 미세 전극 개발, 영상 처리 기술, 망막 자극 칩 개발, 동물 전임상 실험 등의 핵심 기술들이 개발되고 있다.

## 2. 인공 청각 장치 (Cochlear implant)

인공 달팽이는 유전이나 질병 등으로 인해 달팽이관 안에 있는 유모세포가 손상되어 청력이 소실된 환자에게, 유모세포 다음 단계에 연결되어 있는 신경절 세포를 전기적으로 자극함으로써 청각 기능을 회복시켜 주는 장치이다. 달팽이관(와우, cochlea) 안에 있는 유모세포(Hair cell)는 소리 신호를 전기 신호로 변환해 주는 기능을 담당하며, 이 변환된 전기 신호가 청신경을 통해 뇌의 청각 중추로 전달이 되면 사람이 비로소 소리나 언어를 이해하게 된다. 유모세포들의 손상으로 인해 발생하는 청각장애는 보청기나 골진동기 등 기존의 청각 보조 장치로는 회복이 불가능하다. 인공 달팽이는 보청기와 같이 소리 신호를 증폭해 주는 것이 아니라, 정상인의 귀가 수행하던 소리 신호의 크기 및 주파수 분석 기능을 대신 하고 적절한 전기 자극 신호를 환자에게 제공하여 정상에 근접하는 청각 반응을 유발하여 준다.

신경 보철기의 역사에서 살펴 보았듯이, 인공 달팽이는 그 발전을 거듭하여 1985년 미국 식약청의 허가를 획득하였고, 현재 호주의 Cochlear사, 미국의 Advanced Bionics사, 오스트리아의 Med-El사를 중심으로 제품이 개발, 판매되고 있는 가장 진보된 신경 보철 장치이다. 인공 달팽이 시술 대상자는 성인의 경우 양쪽 귀 모두 90dB 이상의 역치를 가지는 고도 난청자이며, 보청기 등 청각보조 기구 사용시 문장 인식이 30% 미만인 환자를 대상으로 한다. 아동의 경우는 2세 전후에 역치가 90dB 이상의 신경성 고도 난청을 보일 경우 인공 달팽이 시술 대상자가 된다.

현재 인공 달팽이는 정상 언어 생활의 불편함을 해소해 주는 영역을 넘어서고 있다. 최근 연구 동향을 보면, 음악을 인지하거나, 소리가 나는 위치를 파악하거나, 잡음 환경에서도 정상인과 같은 언어 생활을 가능하게 하려는 시도 등이 이루어 지고 있다. 정상인의 경우, 두 귀를 이용하여 잡음 환경에서도 더 잘 들을 수가 있으며, 소리가 발생된 위치를 파악하게 된

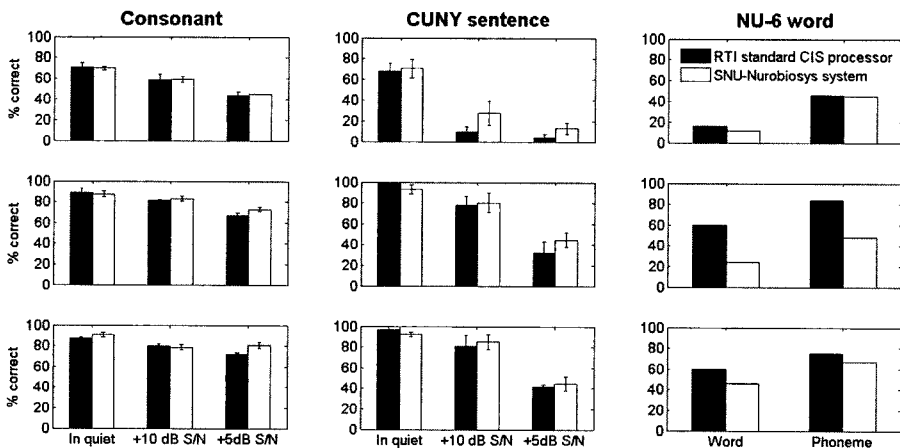
다. 하지만, 현재 인공 달팽이는 환자들에게 한쪽 귀에만 이식되기 때문에 음원의 위치를 인지하기 어렵고, 잡음 환경하에서 언어 인식이 또한 현저히 낮다.

국내에서는 ㈜ 뉴로바이오시스와 초미세 생체전자 시스템 연구센터의 협력 아래 다채널 인공달팽이가 최초로 개발되어 상용화를 앞두고 있다. 현재 개발된 인공달팽이는 <그림 3>에 보인 것 처럼, 체내에 초기 인공달팽이 모델의 전극을 가진 환자(Ineraid patient)를 대상으로 한 실험에서, 최고 100%에 가까운 문장 (Cuny sentence test) 인지도 결과를 얻었다.<sup>[1]</sup>

### 3. 뇌심부 자극기

#### (DBS : Deep Brain Stimulation)

뇌심부 자극기는 비혈관계 퇴행성 뇌질환의 일종인 파킨슨씨 병(PD : Parkinson's Disease)에 의해 유발된 근육 경직(Rigidity), 손떨림(Tremor), 운동서행증(Bradykinesia), 운동불능증(Akinesia) 등 운동과 관련된 병증을 뇌 깊숙



(그림 3) 국내에서 개발된 인공달팽이를 이용한 환자실험 결과

히 존재하는 특정 구조물에 전기 자극을 가함으로써 그 증세를 현저하게 완화시켜 주는 장치로, 1997년 미국 식약청의 허가를 획득하였다. 파킨슨씨 병의 원인은 흑색질(SNpc : Substantia Nigra Pars Compacta)에 존재하는 도파민을 분비하는 세포가 유실되기 때문이다. 도파민의 결핍은 다른 뇌신경망에 영향을 미치고 이에 따라 운동 질환이 발생하며, 세포가 유실되는 이유는 아직 명확히 밝혀지지 않았다.

뇌심부 자극기는 파킨슨씨 병세를 완화시켜 주기는 하지만, 병의 근본적으로 치료를 해주는 장치는 아니다. 전기 자극을 가해주지 않으면, 병증이 다시 나타나기 때문이다. 전기 자극을 이용하여 파킨슨씨병의 떨림증을 완화시키려는 노력은 1987년 프랑스 그레노빌 대학의 Alim Benabid에 의해 처음 시도되었다. 처음 전기 자극이 가해진 부분은 시상(Thalamus)이었으며, 이후 병증에 따라 시상하핵(Subthalamic nuclei), 담창구(Globus pallidus) 등으로 확대되었다. 또한, 뇌심부 자극기는 파킨슨씨 병 치료뿐 아니라, 진전(Essential tremor), 간질(Epilepsy), 강박증(Depression), 통증(Chronic pain) 등 그 적용 범위를 넓혀가고 있다. 하지만, 아직까지 어떻게 뇌심부 자극이 병증을 완화시키는지 그 작용 기전은 명확히 밝혀지고 있지 않다.

국내에서는 현재 상용화된 뇌심부 자극기를 개선한 새로운 형태의 장치를 개발하려는 노력이 초미세 생체전자 시스템 연구센터와 연세대학교 신경외과를 중심으로 이루어지고 있으며, 이에 필요한 자극칩, 자극 전극, 동물 모델 제작 및 수술 방법에 대한 연구가 수행되었다. 제작된 동물용 뇌심부 자극기를 동물 모델에 적용하여 그 운동 능력이 현격히 회복됨을 확인하였다.<sup>[6]</sup>

또한 신경병질 통증(Neuropathic pain) 완화를 위한 장치 개발에 대한 연구도 병행되고 있다.<sup>[6]</sup>

## V. 맺음말

지금까지 기술의 마지막 프론티어로 알려진 인류의 삶의 질을 개선하기 위한 다양한 종류의 신경 보철기에 대해 알아 보았다. 신경 보철기는 이제 더 이상 공상 과학 영화나 소설에 나오는 허구나 연구자들의 전유물이 아닌, 실제로 인류에 공헌하는 실체임을 알게 되었다. 2006년 현재 우리는 전세계적으로 10만 여명의 인공 달팽이 시술자들과 함께 생활하고 있으며, 그들 또한 정상적인 일원으로서 사회에 기여하고 있다. 이런 상황을 생각했을 때, 우리는 이미 신경전자공학시대를 살고 있다고 말할 수 있겠다. 2000년 미국의 John Hopkins 대학은 인공 달팽이 한 개를 시술했을 때, 53,198 USD 정도의 사회 간접 비용을 절감할 수 있다는 연구 결과를 발표한 바 있다.<sup>[6]</sup> 이는 신경 보철기의 기술이 단순히 시술 대상자들의 삶의 질 개선뿐 아니라, 사회 전체에도 영향을 미치고 있음을 보여준 좋은 예시라 할 수 있다.

신경 보철기 관련 산업을 분석한 Neurotech 리포트에 따르면, 여러 가지 질병이나 장애 극복을 위해 신경 보철기를 필요로 하는 사람들은 전세계적으로 약 2천 4백만명 이상으로 추정하고 있다.<sup>[7]</sup> 인공 달팽이 하나의 가격이 25,000 USD, 뇌심부 자극기가 10,000 USD 정도의 고가이고, 매년 30% 이상 고도성장을 하고 있음을 감안하면 그 시장성 또한 매우 크다고 말할 수 있다. 머지않아 지금 활발히 연구 개발되고 있는 다양한 신경 보철기들이 곧

우리 앞에 상품으로 나타날 것이다. 또한, 이러한 신경 보철기들을 사용하는 것이 전혀 어색하게 느껴지지 않는 시대, 나아가 인체와 신경 보철기가 완벽하게 융화되는 진정한 신경 전자공학의 시대가 올 것을 기대해 본다.

### 참고문헌

- [1] 경종민 편저, "Future of Information Technology", KAIST PRESS, pp 271 - 314, 3월 2004년.
- [2] Soon Kwan An, Se Ik Park, Sang Beom Jun, Choong Jae Lee, Kyung Min Byun, Jung Hyun Sung, Seung Ha Oh, Blake S. Wilson, Stephen J. Rebscher and ung June Kim, "Design for a Simplified Cochlear Implant System", a special issue on sensory neural prostheses for IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 54, No. 6, pp. 973 - 982, June, 2007.
- [3] Soon Kwan An, Se-Ik Park, Choong Jae Lee, Kyung Min Byun, Kyu Sik Min, Jung Min Lee, Blake S. Wilson, Dewey T. Lawson, Stephen J. Rebscher, Seung Ha Oh and Sung June Kim, "DESIGN FOR A SIMPLIFIED COCHLEAR IMPLANT SYSTEM", 2007 Conference on Implantable Auditory Prostheses, Granlibbaken Conference Center (CIAP2007), Lake Tahoe, CA, USA, July 15 - 20, 2007.
- [4] Se-Ik Park, Yong Hwang, Joong Lee, Jin Chang, and Sung Kim, "New Deep Brain Stimulation System and Behavioral Changes of Freely Moveable Rats Parkinsonian Models", World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering Aug.27-Sep.1, 2006 Seoul, Korea
- [5] S. I. Park, J. H. Oh, Y. S. Hwang, S. J. Kim, and J. W. Chang, "Electrical stimulation of the anterior cingulate cortex in a rat neuropathic pain model", Acta

- Neurochir Suppl, 99: pp. 65-71, Nov. 2006
- [6] Washington Post, August 16, 2000.
- [7] Neurotech Reports, "The Market for Neurotechnology : 2006-2010", pp. 19, September, 2006.

### 저자소개



박 세 익

1993년 송실대학교 전자공학과 학사  
 1995년 송실대학교 전자공학과 석사  
 2006년 서울대학교 전기, 컴퓨터공학부 박사  
 2001년-현재 (주)뉴로바이오시스 이사  
 2006년-현재 (주)뉴로바이오시스 부설연구소 소장  
 2006년-현재 초미세 생체전자 시스템 연구센터 박사후 연구원

주관심 분야 : 신경 보철기 (인공 달팽이, 뇌심부 자극기),  
 자극 전극, 바이오 밀봉 패키징



김 성 준

1978년 서울대학교 전자공학과 학사  
 1981년 Cornell대학교(Ithaca, NY, USA)전기공학부 석사  
 1983년 Cornell대학교(Ithaca, NY, USA)전기공학부 박사  
 1983년-1989년 AT&T Bell Laboratories (Murray Hill, NJ, USA) Member of Technical Staff  
 1989년-현재 서울대학교 전기, 컴퓨터공학부 정교수  
 2000년-현재 초미세 생체전자 시스템 연구센터 (과학재단-과기부지정 공학우수연구센터 (ERC)) 소장  
 2001년-2007년 5월 (주)뉴로바이오시스 기술이사

주관심 분야 : 신경 보철기 (인공청각, 시각, DBS 등),  
 광학적 BMI, MEA 등  
 Bio-instrumentation.