

폴리머 기반 3차원 뉴런 프로브의 잔류 스트레스 제거 및 생체 외 신호 측정

남민우 · 임천배 · 이기근*

아주대학교 전자공학부

Removal of Residual Stress and *In-vitro* Recording Test in Polymer-based 3D Neural Probe

Min-woo Nam, Chun-bae Lim and Kee-keun Lee*

Department of Electronics Engineering, Ajou University

(2009년 5월 18일 접수; 2009년 6월 26일 게재확정)

초 록: 뇌로부터 뉴런의 움직임을 탐지할 수 있는 폴리머 계열 기반의 유연한 뉴런 프로브가 개발되었다. 삽입 강도 증가를 위해서 5 μm 두께의 생체 적합성이 우수한 금을 상하층 폴리머 사이에 전기도금 하였다. 개발된 뉴런 프로브는 실제 뇌 조직과 비슷한 강도를 지닌 젤에 조금의 균열도 없이 삽입되었다. 또한 기계적 잔류 스트레스 및 이로 인해 발생하는 뉴런 프로브의 휘어짐을 최소화하기 위하여 두 가지의 새로운 방법이 적용되었다; (1) 제작 완료 후 후열처리 과정을 통하여 잔류 스트레스를 최소화하는 방법 (2) 상하층을 서로 다른 물질로 제작하여 상호 간의 잔류 스트레스를 보상하는 방법. 위 두 가지의 방법을 적용한 후에는 제작된 직후 뉴런 프로브의 끝부분에서 보여졌던 휘어짐이 뚜렷하게 제거되었다. 전기적 특성 측정 결과 뉴런 프로브는 뇌로부터 뉴런의 신호를 기록하기에 적절한 임피던스 값을 가지고 있음을 보였으며 측정된 임피던스 값은 72시간 후에도 변함이 없었다. 또한 생체 외 신호 측정 실험 결과 제작된 프로브는 잔류 스트레스의 완전한 제거뿐만 아니라 우수한 신호 기록 능력을 보였다. 일주일 후에도 측정 결과에는 변함이 없었으며, 이는 제작된 전극이 생체 내에서 뉴런 파이어링(firing)으로부터 장기간의 안정적인 신호 기록의 가능성을 보인다고 할 수 있다.

Abstract: A polymer-based flexible neural probe was fabricated for monitoring of neural activities from a brain. To improve the insertion stiffness, a 5 μm thick biocompatible Au layer was electroplated between the top and bottom polymer layers. The developed neural probe penetrated a gel whose elastic modulus is similar to that of a live brain tissue without any fracture. To minimize mechanical residual stress and bending from the probe, two new methods were employed: (1) use of a thermal annealing process after completing the device and (2) incorporation of multiple different layers to compensate the residual stress between top and bottom layers. Mechanical bending around the probe tip was clearly removed after employing the two processes. In electrical test, the developed probe showed a proper impedance value to record neural signals from a brain and the result remained the same for 72 hours. In simple *in-vitro* probe characterization, the probe showed a great removal of residual stress and an excellent recording performance. The *in-vitro* recording results did not change even after 1 week, suggesting that this electrode has the potential for great recording from neuron firing and long-term implant performance.

Keywords: Neural probe, Polyimide, Residual stress, Insertion stiffness improvement

1. 서 론

단순한 구조의 단일 미소 전극을 지닌 뉴런 임플란트가 개발된 1950년대 후반 이후, MEMS (micro-electro-mechanical system) 기술을 기반으로 한 마이크로 뉴런 프로브를 이용하여 뉴런의 전기적 신호를 탐지하고 기록하기 위한 약 반세기 동안의 다양한 시도들은 비약적인 발전을 이루어왔다.¹⁾ 이러한 발전들을 통해 최근에는 3차원 다중 전극을 이용해 뉴런의 신호를 최대한으로 기록하고 생체 내 약물 주입을 위한 미세유체 채널

(microfluidic channels)을 가진 뉴런 프로브 등의 개발이 이루어지고 있으며, 이는 시각, 청각, 신경 장애를 지닌 이들에게 더 나은 삶의 제공을 가능하게 하고 있다.²⁻⁴⁾

초기의 실리콘을 기반으로 제작된 뉴런 프로브는 생체 내에 삽입 시 생체에서 발생하는 미세 움직임과 반응하여 세포에 반복적인 손상을 가하게 됨으로써 장기적으로는 인체에 만성적인 상처를 입히게 된다.⁵⁾ 따라서 오랜 시간이 지난 후에는 생체 조직의 상처로 인해 초기에 보여준 우수한 신호 측정 및 기록 능력이 현저하게 감소하기 때문에 최근에는 폴리머 계열 기반의 생체 삽입 형 뉴

*Corresponding author

E-mail: keekeun@ajou.ac.kr

런 프로브에 관한 연구가 많이 이루어지고 있다. 대표적인 폴리머 계열로는 Polyimide, 음성 후막감광제 (SU-8), Benzocyclobutene, PDMS (polydimethyl-siloxane), Parylene 등이 있으며, 폴리머 기반의 뉴런 프로브는 유연한 특성으로 인해 체내 조직들이 변화하는 형태에 따라 스스로의 형태를 변화시킬 수 있다. 이러한 이유로 실리콘 기반의 뉴런 프로브에 비하여 생체 내 미세움직임에 의한 세포 손상을 최소화할 수 있고, 따라서 장기간 신호 탐지가 가능하다.^{6,8)} 또한 유연한 뉴런 프로브는 뉴런 신호 기록 위치의 점진적인 이동이나 신호 대 잡음비가 줄어드는 현상을 최소화할 수 있다.⁹⁾ 하지만 폴리머 기반의 뉴런 프로브는 뇌와 같은 부드러운 생체 조직 내에 삽입이 어렵고,¹⁰⁾ 유연한 특성 및 제작 과정에서 발생하는 열적 응력 (thermal stress) 혹은 내부 응력(internal stress) 때문에 층간의 잔류 응력(residual stress)이 발생하면서 한 방향으로 휘어져 원하는 부분의 정확한 삽입이 힘들다는 단점을 가진다.¹¹⁾

본 논문은 생체 적합성 및 유연성이 우수한 폴리이미드와 음성 후막감광제(SU-8 2010)를 기반으로 하여 뇌의 신경 신호를 검출해 낼 수 있는 생체 삽입형 3차원 뉴런 프로브의 제작 및 특성에 관한 논문이다. 제작된 뉴런 프로브의 개략도는 Fig. 1에 보인다. 총 세 개의 생크(shank)로 구성되며, 각각의 생크에는 3개의 금(Au) 전극이 상하로 존재한다. 금 전극 이외의 다른 부분은 두 폴리머 절연체에 의해 완벽하게 실링(sealing)되었으며, 두 폴리머 층 사이에는 강도 보강재가 생크 가장자리에 선택적으로 전기도금(electroplating)되었다. 사용된 폴리이미드(Durimide 7510, Fuji Film Co.)와 음성 후막감광제(SU-8 2010, MicroChem Co.)는 폴리머 계열의 유연한 특성을 지닌 재료로서 뇌 조직에 적합하고 생체 기관의 변화에 따라 형태를 변화시킬 수 있으며, 감광성 물질로 손쉽게 미세 단위의 패턴이 가능한 물질이다.¹²⁻¹³⁾(Table 1)

기준에 발표된 폴리머 계열 기반 뉴런 프로브가 보였던 가장 큰 문제점인 i) 삽입 강도의 부족과 ii) 잔류 응력으로 인한 프로브의 휘어짐 등 기계적인 특성들을 개선하기 위하여 본 연구에서는 두 가지 새로운 방법을 시도

Table 1. Properties of Polyimide and SU-8 2010

Properties	Polyimide	Negative thick PR (SU-8 2010)
Biocompatibility	Good	Good
Young's modulus (GPa)	2.5	4.4
Volume shrinkage (%)	3.0-4.0	7.5
Coefficient of thermal expansion (ppm/°C)	55	50
Glass temperature (°C)	430	200

하였다. 프로브의 삽입강도 향상을 위하여 ~5 μm 두께의 생체 적합성이 우수한 금(Au)을 전기도금을 통해 두 폴리머 층 사이 가장자리에 증착함으로써 프로브가 생체 조직에 삽입 가능한 기계적 강도를 가질 수 있도록 하였다. 또한 잔류응력에 의한 생크 부분에서의 휘어짐을 개선하기 위하여 두 가지 방법을 새롭게 적용하였다. 첫 번째 방법으로, 제작된 프로브를 유리전이온도(glass transition temperature)를 초과하지 않는 온도 범위 내에서 여러 번 열처리 함으로써 잔류 응력을 제거하였다. 두 번째 방법으로, 프로브의 상·하 폴리머 층을 다른 소재를 사용해 제작하여 상·하층이 가지고 있는 고유의 잔류응력들이 상호 보완 작용에 의해 서로 자연스럽게 보상되도록 함으로써 잔류응력을 제거 하였다. 제작된 프로브의 기계적인 특성 연구 이외에도 전기적인 특성을 알아보고자 금속 전선의 저항과 0.9% 생리 식염수 속에서 전극과 전해질 간의 임피던스 값 측정 및 프로브의 뉴런 신호 기록 가능 여부를 확인하였다.

2. 실험 방법

2.1. 시뮬레이션

제작될 뉴런 프로브의 적절한 기계적 강도와 뒤틀림 하중(buckling load)을 설정하기 위해 유한요소법 기반의 COMSOL 시뮬레이션을 실시하였다. 주요한 감각 정보들이 시상(thalamus)으로부터 대략 2~4 mm 깊이에 존재하는데, 생크의 길이는 삽입 시 뒤틀림 하중과 편향의 주요

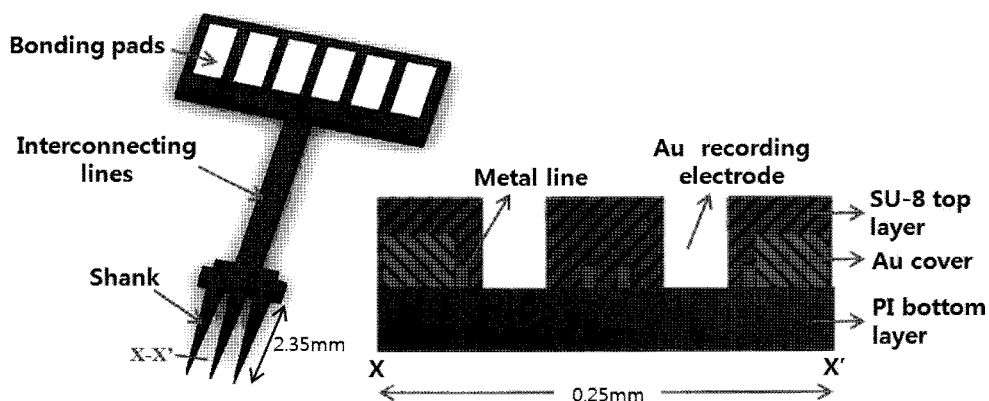


Fig. 1. A schematic diagram of the developed neural probe.

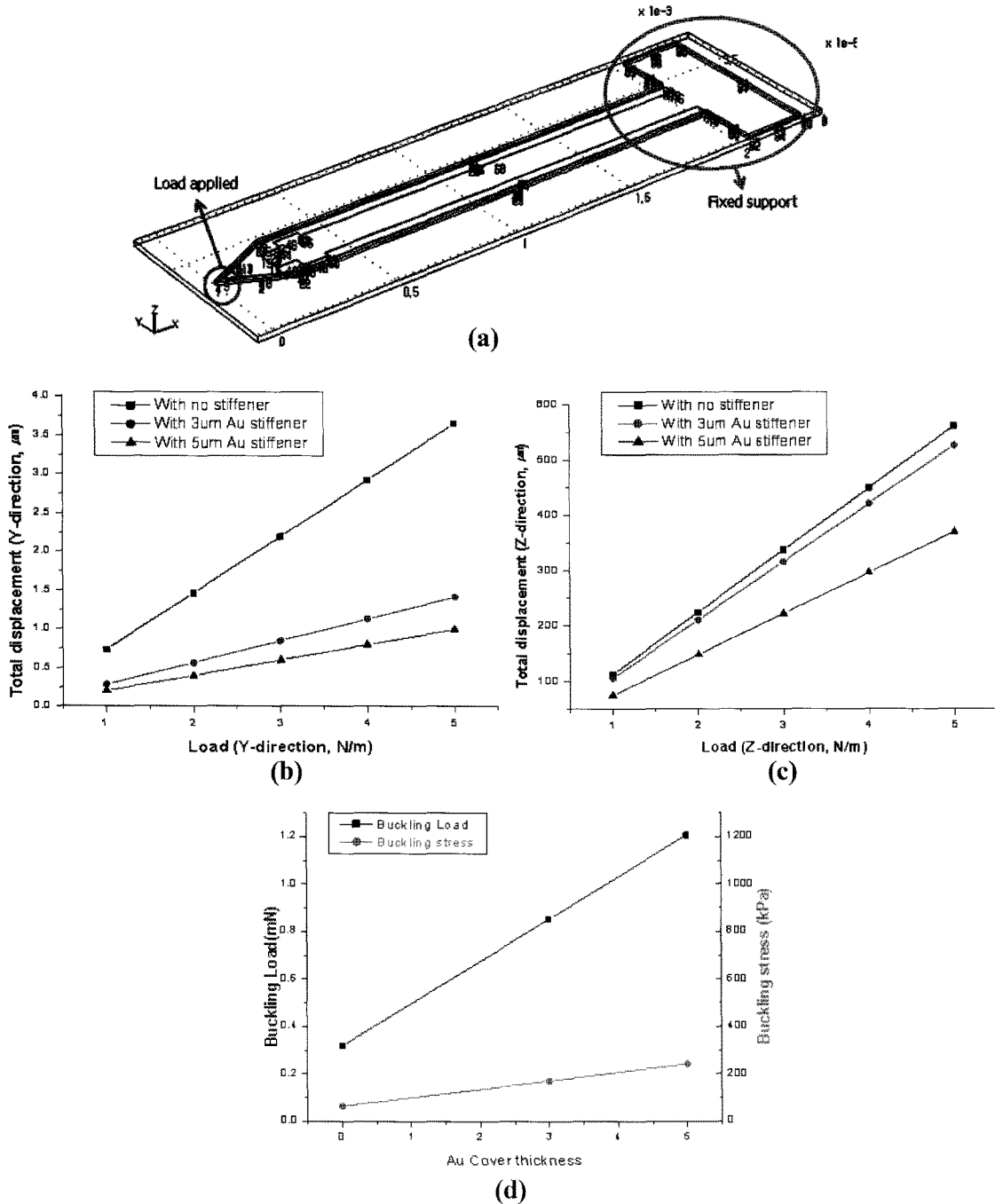


Fig. 2. (a) A diagram of coordinate and boundary condition for design, (b) Total displacement induced by the load of y-axis, (c) Total displacement induced by the load of z-axis and (d) buckling load and buckling stress according to the thickness of Au stiffener layer.

요소가 되기 때문에 범위 내의 최소 길이인 2.35 mm로 설정하였다.¹⁴⁾ 또한 제작될 소자의 폴리이미드 두께와 폭을 각각 16 μm , 250 μm 로 고정하고 보강재의 재료는 생체 적합성이 뛰어난 금으로 설정하여 도금 보강재(stiffener)의 존재 여부와 두께를 변화시키며 시뮬레이션을 실시하였다.

Fig. 2(a)는 해석 시 사용된 모델의 좌표와 하중인가, 고정지지 등의 초기 조건들을 나타내고 있다. 그림에서 보듯이 모델링은 XY평면을 기반으로 설정하여 Z축을 두께로 나타내었다. 하중인가는 프로브 앞부분의 모서리에 인

가하였고, 고정지지는 지지대 부분의 면 전체를 고정시켰다. 첫째로 프로브의 삽입 방향과 직각을 이루는 방향인 Y, Z 방향에 대하여 해석하였다. Fig. 2(b)와 (c)는 각각 Y, Z방향의 하중에 대한 최대 변위 량의 결과를 나타낸다. 시뮬레이션 해석 모델은 금 보강재가 없는 순수 폴리이미드의 경우와 보강 층의 두께가 3 μm 인 경우, 보강 층의 두께가 5 μm 인 경우로 분류하여 해석 하였다. 예상되는 결과와 같이 금 보강 층이 있는 경우에 전체 프로브의 강도(EI)가 증가하므로 같은 하중에 대하여 변형 량이 적은 것을 확인할 수 있고, 보강재의 두께가 증가할수록

변형량이 적어지는 것을 확인할 수 있다. 결과를 통하여 실제 삽입 시에 인가되는 합성 힘인 Y, Z 방향의 요소에 대하여 도금 층의 두께가 두꺼울수록 원하는 위치에 삽입할 수 있는 안정적인 조건을 제공한다고 할 수 있다.

그러나 금 보강 층이 매우 커지면 삽입 힘이 증가하므로 x축에 대한 뒤틀림 하중을 고려하여 적절한 금 보강 층의 두께를 도출해야 한다. 한쪽 면이 고정되어 있는 프로브의 반대편 끝부분에 삽입 방향과 평행한 방향의 하중을 가하면 뒤틀림 하중 이내에 있는 동안 일정 형상을 유지하지만, 한계치를 넘으면 프로브는 굽힘을 시작하고, 뒤틀림 하중보다 조금이라도 커지면 휘어진다. 그러므로 프로브를 생체 내에 삽입함에 있어서 가장 중요한 기계적 요소라 할 수 있다. Fig. 2(d)는 프로브의 금 보강 층의 두께에 따른 뒤틀림 하중에 대한 결과이다. 결과에서 보듯 금 보강 층의 두께가 증가할수록 뒤틀림 하중과 뒤틀림 응력이 증가하여 더욱 안정적인임을 알 수 있다. 특히 금 도금층이 5 μm 일 때에 뒤틀림 하중은 1.275 mN으로서 타 논문에 의해 발표된 마이크로 프로브의 삽입 힘의 범주 (0.5 mN~1 mN)보다 큰 뒤틀림 하중을 가지므로 삽입 시 안정적인 형상을 유지할 수 있는 적절한 두께라고 할 수 있다.¹⁴ 또한 이 보다 더 두꺼운 금 보강 층은 잔류응력을 증가와 더불어 지나치게 큰 뒤틀림 하중, 비경제적인 효율 등을 야기하므로 최종적으로 금 보강 층의 두께는 5 μm 로 설계하였다.

2.2. 제작

Fig. 3은 제작과정의 단면도를 나타낸다. 1 μm 의 산화막 층이 성장된 실리콘 기판 위에 뒷면 전극의 전기도금

에 필요한 씨앗층(seed layer)으로 Ti/Au를 스퍼터(sputter)를 이용하여 500Å/2000Å의 두께로 증착 하였다. 폴리이미드를 스핀 코팅한 후 노광과 현상 과정을 통해 첫 번째 폴리이미드층을 형성하고, 폴리이미드 내에 존재하는 용매를 제거하기 위해 350°C에서 1시간 동안 경화시켰다. 이때 폴리이미드에 가해지는 열적 스트레스를 최소화하기 위해 온도의 올림과 내림을 2°C/1분으로 설정하였다. 전기 도금을 통해 뉴런의 신호를 탐지할 전극을 제작하였고, 감광막을 사용하여 원치 않는 부분에 도금이 되는 것을 막아주었다. Ti/Au를 500Å/2500Å의 두께로 증착한 후, 식각 과정에서 마스크층으로 사용하기 위하여 양극 감광막 AZ 1512를 노광과 현상 과정을 통해 패턴을 형성하였다. 그 후 Ti 식각액 (HF 2.6 mol/L + HNO₃ 2.2 mol/L)과 Au 식각액 (상용화된 etchant: H₂O: KCN = 1: 10: 50 g/L)을 이용한 Ti/Au 식각 과정을 통하여 원하는 금속 전선의 형태를 형성시켰다. 폴리머 계열의 재료만으로 제작된 뉴런 프로브는 생체 조직을 뚫을 수 없을 만큼 기계적 강도가 약하기 때문에 삽입 강도를 증가를 위해 생크의 끝부분에 금을 5 μm 의 두께로 전기도금 하여 금 보강층을 만들어주었다. 전기도금을 위하여 Au를 씨앗층으로 이용하였으며, 도금액으로는 시안화금카리움 [KAu(CN)₂]- 20g/L]과 구연산 칼리 [K₃C₆H₅O₇ · H₂O- 90g/L]를 사용하였다. 사용된 금도금액은 중성으로서 pH가 7인 용액이며, 도금 품질의 향상을 위하여 0.1 mA/cm²의 낮은 전류 밀도로 도금을 시행하였다. 프로브의 위층을 확실하게 접착시켜 주기 위하여 RIE (Reactive Ion Etcher)를 이용해 표면의 거칠기를 증가시켰다. 그 후 프로브의 아랫면으로 쓰였던 폴리이미드가 아닌 SU-8 2010을 패턴 하여 프로브의 윗

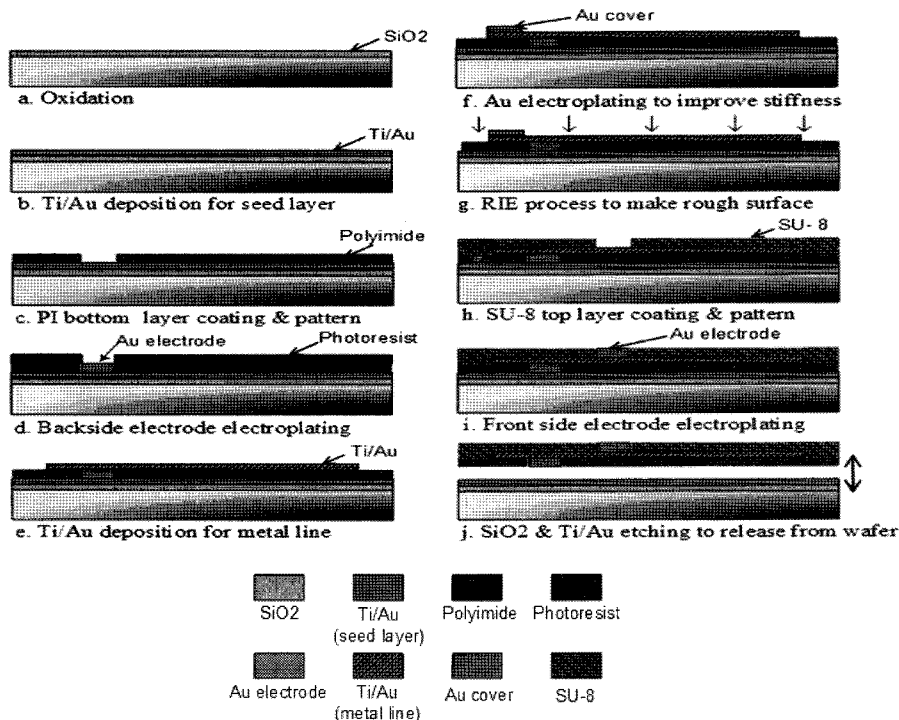


Fig. 3. A cross sectional image of fabrication process.

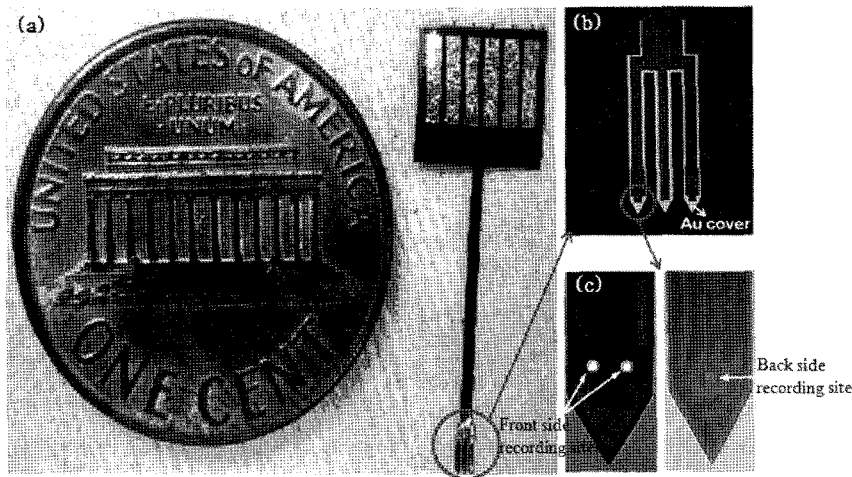


Fig. 4. (a) A fabricated device and (b) Microscopic images of the Au stiffener layer and (c) recording sites.

면을 제작하였고, 또한 첫 번째 층과 같은 재료인 폴리이미드로 윗면을 제작하여 잔류 응력에 의한 프로브의 휘어짐 정도를 서로 비교하였다. 패터닝 과정 후 윗면이 SU-8 2010인 프로브는 95°C에서 8시간 동안, 윗면이 폴리이미드인 프로브는 350°C에서 1 시간 동안 다시 경화시켰으며 역시 온도의 올림과 내림을 최대한 천천히 수행하였다. 불산 용액을 이용한 산화막 식각 방법을 통해 제작된 프로브를 실리콘 기판으로부터 떼어 내고, 씨앗층으로 쓰였던 Ti/Au를 금속 식각액을 이용하여 제거하였다.

2.3. 전기적 특성 측정을 위한 장치 및 실험 방법

프로브 스테이션(probe station)을 이용하여 금속 전선의 전기적인 특성을 알아보았다. 생크의 전극과 금속 접합 패드 부분에 전압을 인가한 후 전류를 측정함으로써 금속 전선의 저항을 계산하였다.

전극의 전기적 임피던스 측정은 실온의 0.9% 생리 식염수 속에서 이루어졌다. 임피던스의 측정은 넓은 주파수 영역에 걸쳐 임피던스 값(저항, 리액턴스 및 커패시턴스)의 측정이 가능한 HP4980A 정밀 LCR 미터를 이용하여 행하여졌다. 생크의 상하층에 존재하는 전극의 면적은 30 μm×40 μm이다. 주파수는 100 Hz부터 10 kHz까지 변화시켜가며 측정한 반면 피크 대 피크 전류 전원은 150 μA 로 고정한 상태로 전극과 전해질간의 임피던스를 측정하였다. 임피던스 값은 측정 초기에는 불안정하였다. 따라서 전극 표면에 존재하는 불순물 등을 제거하기 위해 일정한 바이어스 범위 내에서 반복적인 바이어스를 인가하였다.

또한 제작된 전극의 신호 기록 여부를 측정하기 위하여 생체 외 신호 기록 실험이 행하여졌다. 두 개의 제작된 뉴런 프로브를 0.9% 생리 식염수에 넣고 파형발생기와 오실로스코프에 각각 연결하였다. 파형발생기에서 발생하는 파형을 뉴런에서 생성되는 신호로, 오실로스코프에서 읽히는 파형을 뉴런 프로브가 기록하는 신호로 가정할 수 있다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 제작된 소자

제작된 뉴런 프로브의 전체 길이는 20 mm이며 두께는 약 16 μm이다. 총 세 개의 생크로 구성되어 각 생크의 길이는 2.35 mm, 너비는 0.25 mm이다. 특히 하나의 생크는 상·하 3차원으로 총 세 개의 뉴런 신호 기록 전극을 가진다. 따라서 주어진 공간에서 최대한의 뉴런 신호 탐지가 가능하며, 이는 생체 내에 삽입되어 다양한 뉴런의 신호를 기록하거나 혹은 특정 뉴런의 신호를 다른 뉴런들의 신호와 비교하기에 최적화된 구조라고 할 수 있다. Fig. 4(a)는 제작된 뉴런 프로브를 동전과 비교한 사진이며, (b)와 (c)는 금 도금층과 기록 전극의 현미경 사진을 나타낸다.

3.2. 기계적 특성 측정 결과

3.2.1. 젤 삽입 실험

젤을 이용하여 프로브의 삽입 실험을 하였다. 사용된 젤의 탄성 계수는 약 40 kPa로서 실제 뇌 조직 (46 kPa)과 같은 차수의 비슷한 탄성 계수를 가지고 있다. 따라서 제작된 뉴런 프로브의 생체 내 삽입 가능 여부 확인이 가능하다.⁶⁾ 프로브의 생크 끝부분을 핀셋으로 고정시키고 일

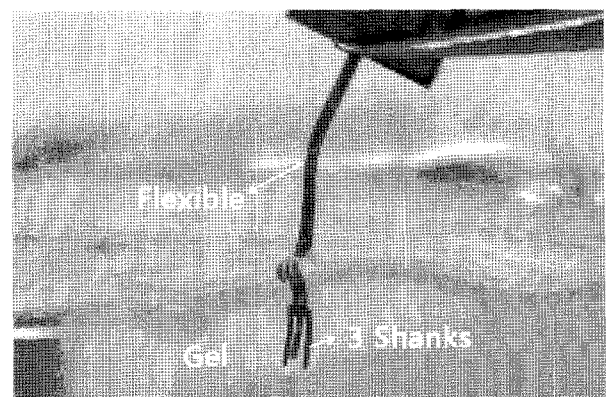


Fig. 5. An insertion test using a gel.

Table 2. Comparison of mechanical characteristics according to a top layer material or a thickness of electroplated Au stiffener layer

Top layer material	Au stiffener thickness	Penetration into a gel	Degree of bending (before annealing)
Polyimide	0 μm	×	0.691 mm
Polyimide	5 μm	○	2.974 mm
Negative thick PR (SU-8 2010)	5 μm	○	0.021 mm

정한 힘을 가해 삽입을 시도하였다. 5 μm 의 금 도금층이 있는 프로브는 부러짐이나 휘어짐이 전혀 없이 쉽게 삽입이 되는 반면에 금 도금층이 없는 프로브는 삽입이 되지 않고 생크 부위가 구부러졌다.(Fig. 5) 이를 통해 제작된 뉴런 프로브는 전체적으로 유연하면서도 생크 부분은 생체 내 삽입이 가능할 만큼의 기계적 강도를 지니고 있음을 확인하였다.

3.2.2. 잔류 응력 제거

제작된 폴리머 기반의 뉴런 프로브는 잔류 응력으로 인해 금속 전선부분에서부터 생크의 끝부분까지 한 방향으로 휘어지며, 이 때문에 생체 내에 삽입 시 원하는 부분에 정확한 삽입이 어렵고 생크 부분에 많은 힘이 가해질 수 없게 되는 단점을 가진다. 기관과 제작에 사용된 물질 간의 열팽창 계수가 다르기 때문에 발생하는 열적 응력(thermal stress)과 이온의 충돌, 불순물의 유입, 내부적 결합 등에 의해 발생하는 내부 응력(internal stress)이 원인이 되어 잔류 응력이 발생할 수 있다. 상·하층 사이에 기계적 강도 향상을 위한 금 도금층을 제작할 경우에는 그것이 없는 프로브에 비하여 이러한 휘어지는 현상은 더

욱 심해졌다.(Table 2) 따라서 상하층이 같은 물질로 제작된 프로브에 별도의 후열처리 과정을 통해 열적 잔류 응력을 제거해주는 방법과 상·하층을 다른 폴리머 계열의 재료로 제작하여 상호간의 잔류 응력을 보상해주는 방법 등 두 가지의 방법을 통하여 프로브의 잔류 응력을 제거함으로써 휘어짐을 최소화 해보았다.

첫 번째로, 상하층이 폴리이미드/폴리이미드로 구성된 프로브의 경우 후열처리를 하지 않은 프로브는 금속 전선의 끝부분에서부터 생크의 끝부분까지 평균 3 mm 가량 한 방향으로 휘어지는 모습을 보였다. 제작 과정 중에 겪게 되는 열적 잔류 응력은 소자를 원하는 온도까지 가열하고 균일한 온도 분포를 이룰 때까지 장시간 유지한 후 상온까지 공기 중에서 냉각하는 응력 제거(stress relief) 후열처리에 의해 방지될 수 있으므로, 폴리이미드의 경화 조건인 350°C, 1시간과 비슷한 범위내의 다양한 조건에서 후열처리를 실시하여 프로브의 잔류 응력 제거를 시도하였다.

프로브가 휘어지는 정도를 통해 잔류 응력 제거 정도를 측정하였으며, 여러 조건에 따른 결과를 Fig. 6에 나타내었다. 한 번의 후열처리를 거칠 때보다 두 번의 후열처

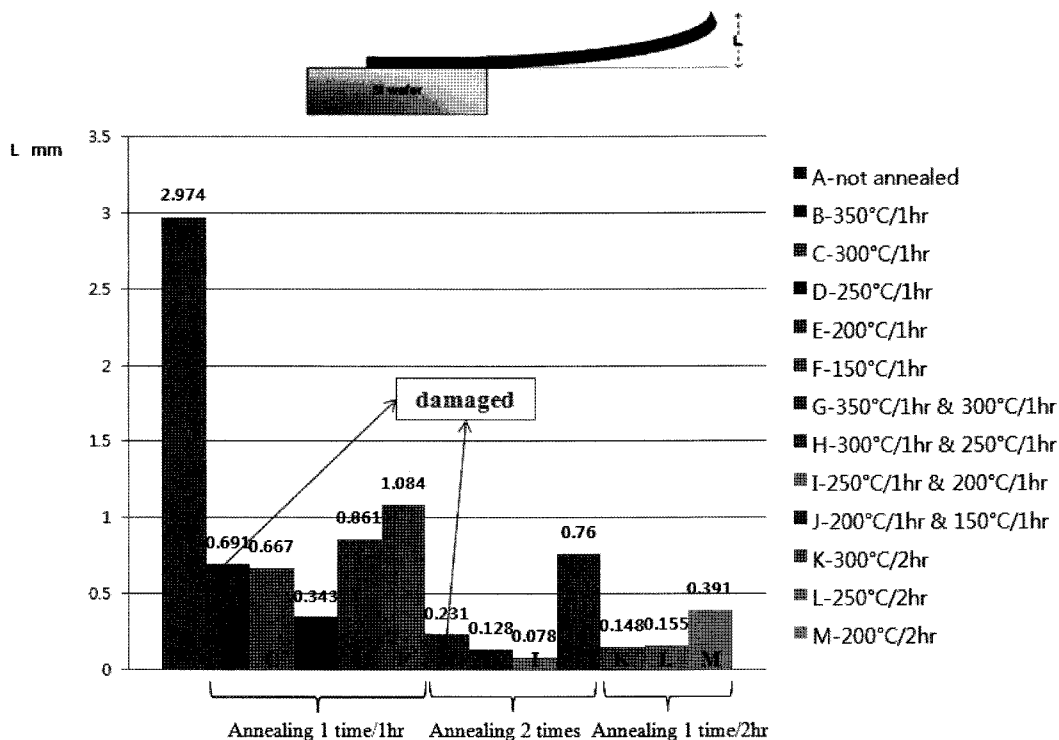


Fig. 6. Comparison of the degree of bending according to the various annealing conditions of neural probe of which the top/bottom layers consist of polyimide and have 5 μm thick Au stiffener layer.

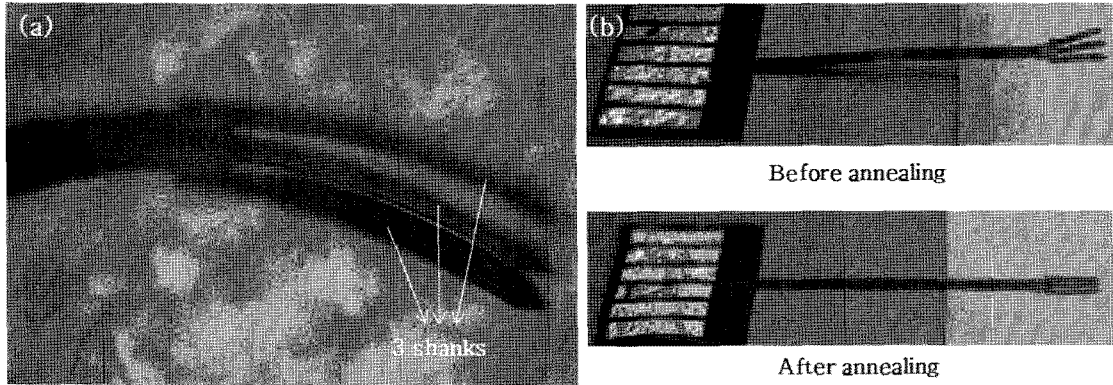


Fig. 7. (a) An microscopic image of bended shape due to a residual stress and (b) Comparison of the bending before and after annealing process of the neural probe of which the top and bottom layers consist of polyimide.

리 과정을 거쳤을 때 휘어짐의 정도가 더 많이 줄어들었고, 같은 온도로 여러 시간의 후열처리를 할 때보다 온도를 변화시켜가며 여러 시간 후열처리를 할 경우가 더 효과적이었다. 특히 250°C에서 한 시간, 200°C에서 다시 한 시간의 후열처리를 거쳤을 때에는 휘어지는 정도가 0.078 mm로 처음과 비교해 프로브의 휘어짐이 거의 없어질 만큼 잔류 응력이 제거되는 결과를 보였다. 생크의 길이가 2.35 mm로써 두께 (약 0.016 mm)와 폭 (0.25 mm)에 비해 상당히 길다는 점과 제작과정 중에 겪게 되는 고온 (350°C/1 시간)의 경화 조건을 고려했을 때 위 결과는 거의 대부분의 잔류 응력이 제거되었다고 볼 수 있다. 더욱이 생크 부위의 기계적 강도 증가로 인해 삽입을 돕기 위한 추가적인 기구가 필요하지 않기 때문에 휘어짐이 완벽하게 제거되지는 않더라도 기존 뉴런 프로브에 비해 정밀한 삽입 위치 조절이 가능하다.

하지만 초기 경화 조건과 같은 온도인 350°C에서 후열처리를 할 경우에는 휘어짐은 어느 정도 제거 되었지만 제작된 프로브에 열적 손상이 가해지는 모습을 보였다. 또한 200°C 이하의 상대적으로 낮은 온도에서 후열처리를 할 경우에는 다른 조건들에 비해서 휘어짐이 많이 제거되지 못하였다. Fig. 7(a)은 잔류 응력 때문에 제작된 프로브의 생크 부위가 한 방향으로 휘어지는 모습의 현미

경 사진이며, (b)와 (c)는 후열처리 과정을 거치기 전과 후의 휘어짐 정도를 각각 비교한 사진이다.

두 번째 방법으로 프로브의 상·하층을 서로 다른 폴리머로 제작하여 상호간 압축력과 신장력의 작용을 통하여 잔류 응력을 제거해보았다. 하층은 폴리이미드로, 상층은 SU-8 2010으로 제작한 프로브는 금속 전선의 끝부분에서부터 생크의 끝부분까지 약 0.021 mm 가량 휘어졌다. 이는 상·하층이 모두 폴리이미드인 뉴런 프로브가 두 번의 후열처리 과정을 거친 후에 보인 최소 휘어짐의 정도인 0.078 mm보다 더욱 작은 값이며, 별도의 후열처리 과정이 필요 없다는 점에서 더욱 효율적인 잔류 응력 제거 방법이라 할 수 있다. Fig. 8(a)는 압축력과 신장력이 발생하여 잔류 응력이 보상되는 원리를 나타내며, (b)는 상층이 폴리이미드와 SU-8 2010으로 각각 제작된 프로브에 아무런 후열처리 과정을 거치지 않았을 때의 휘어짐 정도를 비교한 현미경 사진이다. 기존에 뉴런 프로브 제작에 많이 이용되었던 폴리이미드와 비교할 때, SU-8 2010은 삽입 과정 중에 스스로 서있을 수 있을 만큼 딱딱한 특징을 가짐과 동시에 조직 손상을 피할 수 있을 만큼의 부드러운 특징 또한 갖고 있으며, 열적 안정성과 화학적 저항성이 뛰어나기 때문에 뉴런 프로브 제작에 적합한 재료라고 할 수 있다.¹³⁾ 하지만 프로브의 상층인

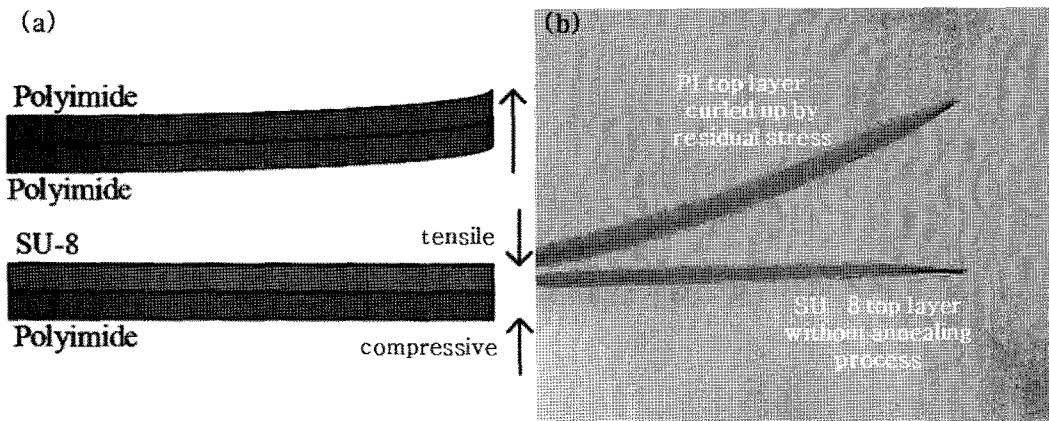


Fig. 8. (a) A principle of removing residual stress and (b) A microscopic image of curled shape without annealing process of neural probe of which the top/bottom layers consist of SU-8 2010/polyimide.

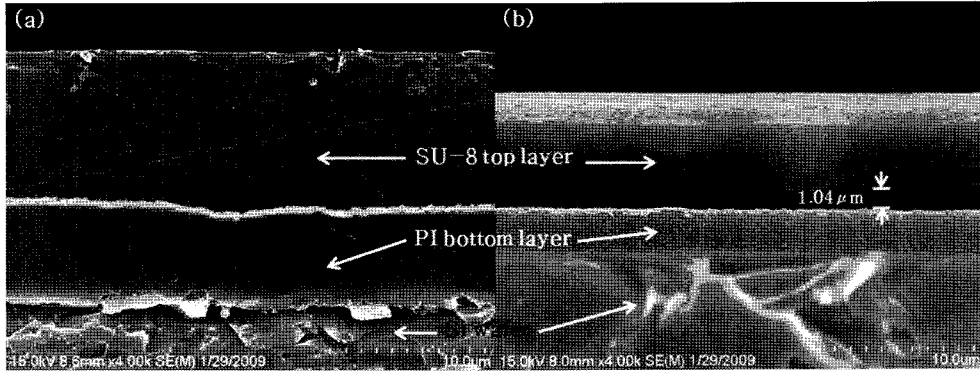


Fig. 9. SEM images of deposition of SU-8 2010; (a) After sufficient time of RIE process and (b) Without RIE process.

SU-8 2010을 증착하기 전에 RIE를 사용하여 표면의 거칠기를 충분히 증가시키지 않은 경우에는 SU-8 2010층이 아래층과 완전히 붙지 않아 약 1.04 μm 정도의 틈이 생겨나고, 불산 용액 속에서 실리콘으로부터 떼어 낼 때 떨어져 나가는 현상이 발생하기 때문에 충분한 표면 처리 과정이 필요하다.(Fig. 9)

두 가지 방법을 실험한 뒤 일주일 후에 다시 프로브의 휨 변화를 관찰했지만 결과는 변함이 없었다. 따라서 유연한 특성을 가지지만 삽입 강도가 강하고 원하는 부분에서의 정확한 삽입이 가능하도록 잔류 응력이 제거되었으며, 오랜 시간이 지난 후에도 이러한 기계적인 특성에 변함이 없는 프로브를 제작하였다고 할 수 있다.

3.3. 전기적 특성 측정 결과

3.3.1. 전기적 임피던스 측정

두 폴리머 층 사이에 존재하는 긴 금속선의 전기적 특성을 프로브 스테이션 (probe station)을 이용하여 측정하였다. 생크의 전극과 금속 접합 패드 부분에 전압을 인가한 후 전류를 측정함으로써 금속 전선의 저항을 계산하였다. 동일한 구조를 지닌 6개 금속 전선에서 측정된 저항의 평균값은 1.2 kΩ이었으며, 이것은 이론적인 계산값보다 약간 높았다. 자연 발생한 산화막(native oxide)과 금속 증착 과정 시 발생한 금속의 결함 (defects) 등이 주요 원인으로 추정된다.

Fig. 10은 세 개의 전극에서 측정된 주파수에 따라 변화하는 임피던스의 값을 나타낸다. 1kHz에서의 평균 임피던스값은 약 0.5 MΩ이었으며 주파수가 증가함에 따라 임피던스는 감소하는 것을 그래프에서 확인할 수 있다. 측정된 위상각은 53°였으며, 위상각이 -80°이하일 경우 전기 용량화(capacitive) 되어 신호 기록에는 부적합하기 때문에 측정된 위상각은 신호 기록에 적합하다고 볼 수 있다. 프로브를 생리 식염수에 72시간 동안 넣어 둔 후에도 임피던스 값은 변함이 없었다.

1 kHz의 주파수는 실제 외과 수술에서 기록되는 타겟 주파수와 비슷한 값이며, 측정된 임피던스 및 위상각은 신호 기록에 적절한 값이기 때문에 제작된 뉴런 프로브는 전기적으로 생체 내 뉴런 신호 탐지에 적합하다고 할

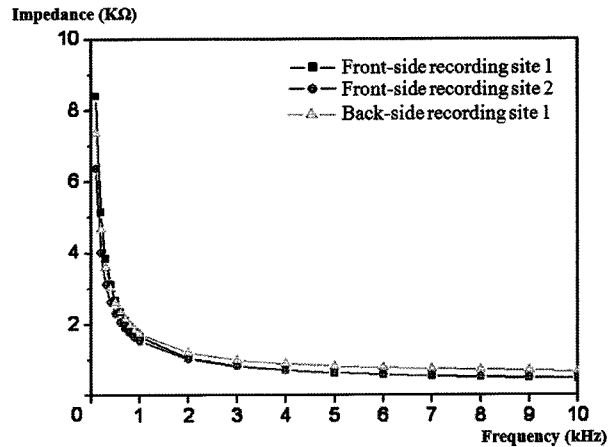


Fig. 10. A result of electrical impedance test

수 있다.¹⁵⁾

3.3.2. 생체 외 신호 측정

실온의 0.9% 생리 식염수 속에서 제작된 전극의 생체 외(in-vitro) 신호 기록 실험을 실시하였다. 두 개의 제작된 뉴런 프로브를 0.9% 생리 식염수에 넣고 파형발생기와 오실로스코프에 각각 연결하였다. 파형발생기에서 발생하는 파형을 뉴런에서 생성되는 신호로, 오실로스코프에서 읽히는 파형을 뉴런 프로브가 기록하는 신호로 가정하였다.

파형발생기에서 0.2 ms의 대역폭을 갖는 신호를 인가 시 오실로스코프에서 기록된 신호는 100 mV의 피크 대 피크 전압에 0.2 ms의 대역폭을 갖는 파가 얻어졌다. 파형발생기에서 인가된 신호가 뉴런 프로브를 통해 실시간으로 오실로스코프에서 읽혀졌지만, 피크 대 피크 전압은 전극과 전해질 간 신호 손실 혹은 생리 식염수 자체의 저항 등의 이유로 인해 약간 낮게 측정되었다.(Fig. 11) 제작된 프로브는 외부의 미세한 전압변화에도 큰 손실 없이 실시간 반응하며, 외부 전압의 변화 정도를 측정할 수 있다는 것을 실험 결과로부터 알 수 있었다. 0.9% 생리 식염수 속에 프로브를 넣어둔 채 일주일간 신호 기록 측정을 계속하여도 결과는 변함이 없었으며, 이는 제작된 뉴런 프로브의 장기적이고 안정적인 신호 측정 및 기록 가

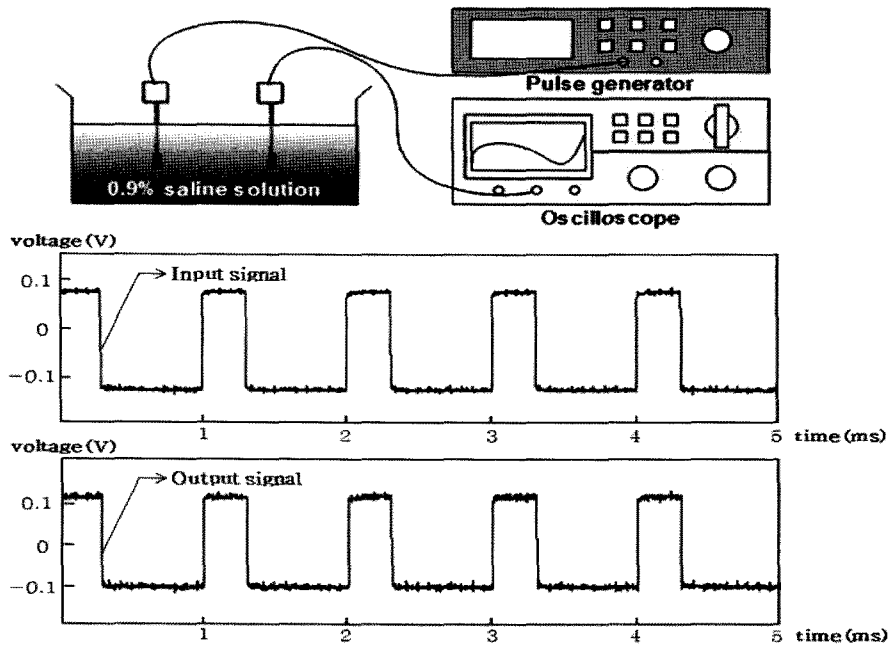


Fig. 11. A set up for in-vitro signal recording test and results.

능성을 나타낸다고 할 수 있다.

4. 결 론

폴리머 계열 기반 유연한 뉴런 프로브의 제작 및 잔류 응력 제거에 대한 실험이 이루어졌다. 생체 조직에 상처를 남기지 않으면서 뇌 조직에의 삽입이 가능한 뉴런 프로브를 제작하기 위하여 5 μm의 금 도금층을 상하층 사이에 전기도금 하였다. 이때 제작 과정 중에 겪게 되는 열적 스트레스 및 사이에 다른 물질을 증착했을 때에 발생하는 구조상의 스트레스 등의 이유로 잔류 응력이 발생하게 되고, 이 때문에 제작된 뉴런 프로브가 한 방향으로 휘어지는 모습을 보였다. 이러한 휘어짐은 삽입 시 생크 끝부분에 가해지는 힘의 약화를 유발하고 정확한 부분에서의 삽입을 어렵게 만들기 때문에 두 가지의 새로운 방법을 이용하여 잔류 응력을 제거하였다. 첫째로 뉴런 프로브의 상하층을 같은 재질(폴리이미드)로 제작한 후 별도의 후열처리 과정을 통해 잔류 응력을 제거해보았다. 다양한 조건의 후열처리를 실시한 결과 일정 온도에서 1시간의 후열처리를 거친 후에 그 보다 50°C가량 낮은 온도에서 1시간 동안 다시 후열처리를 거쳤을 때 휘어짐이 상당히 줄어드는 결과를 보였다. 특히 250°C에서 1시간의 후열처리를 후 다시 200°C에서 1시간의 후열처리 과정을 거쳤을 때에는 금속 전선부분에서부터 생크 끝부분까지의 휘어짐이 거의 제거 되었다. 두 번째 방법으로 상하층을 서로 다른 폴리머 계열의 물질인 SU-8 2010과 폴리이미드로 제작하여 상하층간 잔류 응력의 보상을 통한 휘어짐의 제거를 시도하였다. 이 방법으로 제작된 뉴런 프로브는 별도의 후열처리 과정 없이도 첫 번째 방법보다

더 작은 휘어짐이 관찰되었기 때문에 더 효율적이고 적합한 방법이라 할 수 있다. 또한 충분한 RIE 공정을 거칠 경우 생리 식염수 속에서 일주일 가량의 시간이 지나도 상하층이 서로 분리되는 현상은 발생하지 않았다. 제작된 프로브의 전기적 특성을 측정한 결과 뉴런 신호 기록에 적합한 임피던스값을 가지고 있음을 확인하였으며, 72 시간 후에도 측정된 결과 값은 변함이 없었다. 또한 실온의 0.9% 생리 식염수 속에서 일주일간의 생체 외 신호 측정 결과 우수하고 안정적인 신호 기록을 보임으로서 장기적인 신호 측정 및 기록의 가능성을 보였다. 하나의 생크는 상하로 총 세 개의 전극을 가지기 때문에 다양한 뉴런 신호의 탐지가 가능하고, 폴리머 계열의 유연한 특성으로 인해 오랜 시간이 지난 후에도 생체 조직 손상에 의한 신호 기록 손실을 최소화할 수 있다.

참고문헌

1. J. Kruger, "Simultaneous individual recordings from many cerebral neurons: techniques and results", Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., vol. 98, pp. 177-233, 1983.
2. P. Rousche and R. Normann, "Chronic intracortical microstimulation of cat sensory cortex using the Utah intracortical electrode array", IEEE Trans. Rehabilitation Eng., vol. 7, pp. 56-68, 1999.
3. Q. Bai, K. Wise and D. Anderson, "A high-yield microassembly structure for three-dimensional microelectrode arrays", IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 47, pp. 281-289, 2000.
4. J. Chen, K. Wise, J. Hetke and S. Bledsoe, "A multichannel neural probe for selective chemical delivery at the cellular level", IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 44, pp. 760-769, 1997.

5. L. Lin and A. Pisano, "Silicon-processed microneedles", *IEEE J. Microelectromech. Syst.*, vol. 8, pp. 78-84, 1999.
6. D. P. O'Brien, T. R. Nichols and M. G. Allen, "Flexible micro-electrode arrays with integrated insertion devices", *Proc. MEMS*, pp. 216-219, 2001.
7. S. Takeuchi, T. Suzuki, K. Mabuchi and H. Fujita, "3D Flexible multichannel neural probe array", *J. Micromech. Microeng.*, vol. 14, pp. 104-108, 2004.
8. S. Takeuchi and I. Shimoyama, "A three-dimensional shape memory alloy microelectrode with clipping structure for insect neural recording", *J. Microelectromech. Syst.*, vol. 9, pp. 24-31, 2000.
9. T. Lefurge, E. Goodall, K. Horch, L. Stensaas and A. Schoenberg, "Chronically implanted intrafascicular recording electrodes", *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 19, pp. 197-207, 1991.
10. S. Takeuchi, D. Ziegler, Y. Yoshida, K. Mabuchi and T. Suzuki, "Parylene flexible neural probes integrated with microfluidic channels", *Lab Chip*, vol. 5, pp. 519-523, 2005.
11. K. Lee, S. Massia and J. He, "Biocompatible benzocyclobutene-based intracortical neural implant with surface modification", *J. Micromech. Microeng.*, vol. 15, pp. 2149-2155, 2005.
12. K. Lee, J. He, A. Singh, S. Massia, G. Ehteshami, B. Kim and G. Raupp, "Polyimide-base intracortical neural implant with improved structural stiffness", *J. Micromech. Microeng.*, vol. 14, pp. 32-37, 2004.
13. H. Lu, S. Cho, J. Lee, M. Ortega, L. Cauller and G. Hughes, "SU8-based micro neural probe for enhanced chronic in-vivo recording of spike signals from regenerated axons", *IEEE sensors*, pp. 66-69, 2006.
14. W. Jensen, U. Hofmann and K. Yoshida, "Assessment of subdural insertion force of single-tine microelectrodes in rat cerebral cortex", *Proc. IEEE EMBS*, pp. 2168-2171, 2003.
15. T. Yoon, E. Hwang, D. Shin, S. Park, S. Oh, S. Jung, H. Shin and S. Kim, "A micromachined silicon depth probe for multichannel neural recording", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 47, pp. 1082-1087, 2000.