

뇌의 기능적 연결성 확인을 위한 깊이 조절 가능 3D 전극 배열

¹김민석, ¹박세환, ¹이해윤, ²이지민, ²추남선*, ^{1,3}신효근*

¹경북대학교 전자공학부

²한국 뇌연구원 정서·인지질환 연구 그룹

³경북대학교 전자전기공학부

Depth-adjustable 3D electrode array for recording functional connectivity in the brain

¹Minseok Kim, ¹Sehwan Park, ¹Haeyun Lee, ²Jimin Lee, ²Namsun Chou*, ^{1,3}Hyogeun Shin*

¹School of Electronics Engineering, Kyungpook National University, Daegu, Republic of Korea,

²Emotion, Cognition & Behavior Research Group, Korea Brain Research Institute (KBRI), Daegu, Republic of Korea

³School of Electronic and Electrical Engineering, Kyungpook National University, Daegu, Republic of Korea

Abstract

Understanding neural activity across multiple brain regions, especially in three dimensions, is essential for advancing neuroscience research. However, traditional 3D electrode arrays are often restricted to fixed depths, limiting their ability to probe complex brain structures. In this study, we developed a depth-adjustable, flexible 3D multi-shank electrode array that produces neural recordings at various brain depths. Integrating 2D flexible electrode arrays with a modular supporting board allowed the insertion depth to be easily adjusted without re-fabrication. In vivo experiments produced successful recordings from the motor cortex, somatosensory cortex, and deep structures. Functional connectivity analysis also revealed correlations between the substantia nigra and motor cortex, confirming the developed probe's ability to assess 3D neural network dynamics. Due to its greater experimental flexibility, the depth-adjustable 3D electrode array developed in this study represents a versatile and cost-effective tool for assessing functional connectivity across the brain.

Keywords: 3D electrode array(3차원 전극 배열), neural signal recording(신경신호측정), depth-adjustable neural probes(깊이 조절 가능 프로브), functional connectivity(기능적 연결성)

1. 서론

뇌는 상호 연결된 복잡한 신경 네트워크로 이루어져 있으며, 각 영역들은 서로 얽혀 복잡한 기능을 수행합니다. 이러한 뇌를 더 잘 이해하기 위해, 뇌의 여러 영역에서의 측정과 자극이 가능한 기술들이 나왔습니다. 이러한 기술의 발전으로, 뇌 심부와 대뇌 피질간의 기능적 연결성과 신경학적 질병 사이에 연관이 있음을 발견하기도 하였습니다 [1]. 이처럼 여러 뇌 영역을 조사할 수 있는 기술의 발전은 뇌의 이해를 한층 더 심화하는데 기여할 수 있습니다.

뇌의 다중 영역을 조사할 수 있는 다양한 형태의 프로브들이 개발되었습니다 [2-3]. 특히 뇌는 본질적으로 3차원 구조이기에 서로 다른 깊이를 가진 전극을 통합하여 다양한 깊이에서 여러 영역들을 모니터링할 수 있는 프로브들이 제시되었습니다 [4-5]. 그러나 기존 연구들의 프로브들은 한번 제작되면 구조와 깊이를 변경하기 어려워, 다양한 깊이에서의 신경 활동을

확인하는데 어려움이 있습니다.

이러한 제한을 극복하기 위해 본 연구에서는 비용 효율적이고 깊이 조절이 가능한 유연한 3D 전극 배열을 제시합니다. 본 연구에서는 2D 전극 배열을 재사용 가능한 플랫폼에 패키징하는 과정에서 깊이 조절이 가능한 방식을 도입하여, 2D 전극 배열의 깊이가 고정되어 있다 하더라도 다양한 깊이에서의 신경신호 측정 및 자극이 가능합니다.

저희 연구는 멀리 떨어진 영역간의 기능적 연결성을 평가하는 연구에 새로운 플랫폼을 제시하며, 특히 깊이를 여러 번 조정해나가며 분석해야 하는 뇌 연구에서 실험 효율성을 향상시킬 수 있을 것으로 기대합니다.

2. 본론

2.1 3D 전극 배열 제작 과정

본 연구에서는 상용화된 FPCB 제조 공정을 활용하여 비용 효율적으로 2D 전극 배열을 제작하였습니다. 표준화된 제작 공정을 따라 12 μm 두께의 Cu 층을 패터닝 한 후, PSR ink 를 절연층으로 사용하였습니다. 최종적으로 전극의 두께는 35 μm 두께로 줄어들었습니다. 이후 전극 영역에 금 및 신호 측정 성능 향상을 위한 Pt 도금을 수행하였습니다. (그림 1).

제작된 2D 전극 배열은 중간 보드의 ZIF 커넥터에 삽입될 수 있게 제작되었습니다. 중간 보드는 플랫폼의 슬롯에 삽입되어 3D 배열을 형성하게 되는데, 이때 삽입 과정에서 깊이를 자유롭게 조정해줄 수 있습니다.

이러한 모듈형 설계를 통해 전극 배열의 삽입 깊이 조정을 간소화하였으며, 전극 배열을 다시 제작할 필요가 없어 비용 효율적입니다.

2.2 2D 배열을 통한 생체 내 신경신호 측정 성능 평가

제작된 2D 전극 배열의 신경 신호 측정 성능을 확인하기 위해, 생쥐의 해마 영역에 삽입후 신경 신호를 측정하였습니다. 모든 전극에서 신호가 포착되었으며, 신호의 상세 분석 결과 100~500 μV 의 다양한 진폭을 가진 스파이크 신호를 관찰할 수 있었습니다. 이를 통해 2D 전극 배열이 생체 내 신경 신호를 기록하는데 효과적임을 입증하였습니다 (그림 2).

2.3 3D 배열을 통한 다중 영역의 기능적 연결성 확인

제작된 3D 전극 배열이 여러 깊이에서 다중 영역의 기능적 연결성을 확인할 수 있는지 보기 위해 삽입된 2D

전극 배열간의 깊이가 1mm 씩 차이나는 3D 배열을 사용하여 뇌 심부와 피질 영역의 기능적 연결성을 조사하였습니다. 이 결과 기존에 잘 알려진 substantia nigra (흑질)와 motor cortex (운동피질)간의 기능적 연결성을 확인하였습니다. (그림 3) 이는 본 연구의 3D 전극 배열이 깊이가 다양한 영역들간의 기능적 연결성을 연구하는데 있어 유용하다는 점을 시사합니다.

3. 결론

결론적으로, 이 연구는 비용효율적이면서 깊이 조절 가능한 3D 전극 배열을 통해 다양한 깊이의 영역 측정 실험의 효율성을 높였습니다. 이 연구에서는 모듈형 설계를 통해, 이미 제작된 2D 전극 배열의 구조 및 길이 변경 없이도 간편하게 삽입 깊이를 조절할 수 있습니다. 더 나아가 화학 센서 또는 광 유전학과 같은 기능을 통합함을 통해 신경과학에서의 본 연구의 적용 범위를 확장해나갈 수 있을 것으로 기대합니다.

감사의글

본 연구는 2024 년 경북대학교 교내 연구 자금 및 한국 뇌연구원의 지원 (24-BR-02-02)을 통해 수행 되었습니다.

참고문헌

1. Babaeeghazvini, Parinaz, Laura M. Rueda-Delgado, Jolien Gooijers, Stephan P. Swinnen, and Andreas Daffertshofer. **Journal** "Brain structural and functional connectivity: a review of combined works of diffusion magnetic resonance imaging and electro-encephalography." *Frontiers in Human Neuroscience* 15 (Oct. 2021): 721206.
2. Cheng, Ming-Yuan, Lei Yao, Kwan Ling Tan, Ruiqi Lim, Peng Li, and Weiguo Chen. **Journal** "3D probe array integrated with a front-end 100-channel neural recording ASIC." *Journal of Micromechanics and Microengineering* 24, no. 12 (Nov. 2014): 125010.
3. Negi, S., R. Bhandari, L. Rieth, and F. Solzbacher. **Journal** "In vitro comparison of sputtered iridium oxide and platinum-coated neural implantable microelectrode arrays." *Biomedical materials* 5, no. 1 (Feb. 2010): 015007.
4. Wang, Longchun, Chaofan Ge, Fang Wang, Zhejun Guo, Wen Hong, Chunpeng Jiang, Bowen Ji et al. **Journal** "Dense packed drivable optrode array for precise optical stimulation and neural recording in multiple-brain regions." *ACS sensors* 6, no. 11 (Nov. 2021): 4126-4135.
5. Wang, Ming-Hao, Xiao-Wei Gu, Bo-Wen Ji, Long-Chun Wang, Zhe-Jun Guo, Bin Yang, Xiao-Lin Wang, Cheng-Yu Li, and Jing-Quan Liu. **Journal** "Three-dimensional drivable optrode array for high-resolution neural stimulations and recordings in multiple brain regions." *Biosensors and Bioelectronics* 131 (Apr. 2019): 9-16.

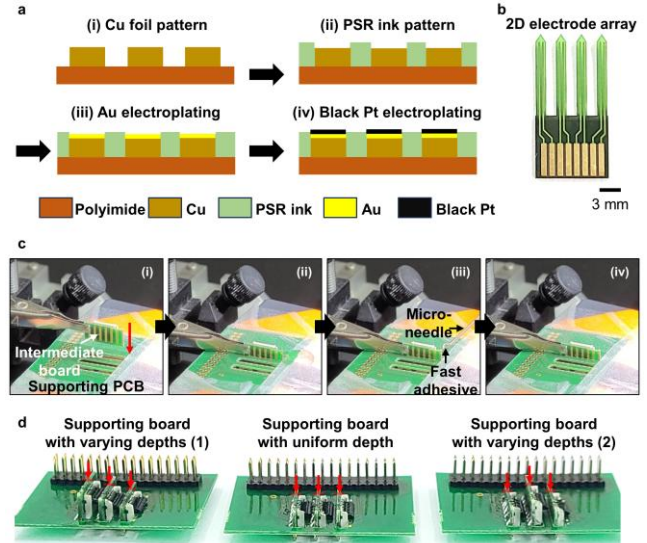


그림. 1 FPCB 2D 전극 배열 제작 공정 및 3D 배열 패키징 과정

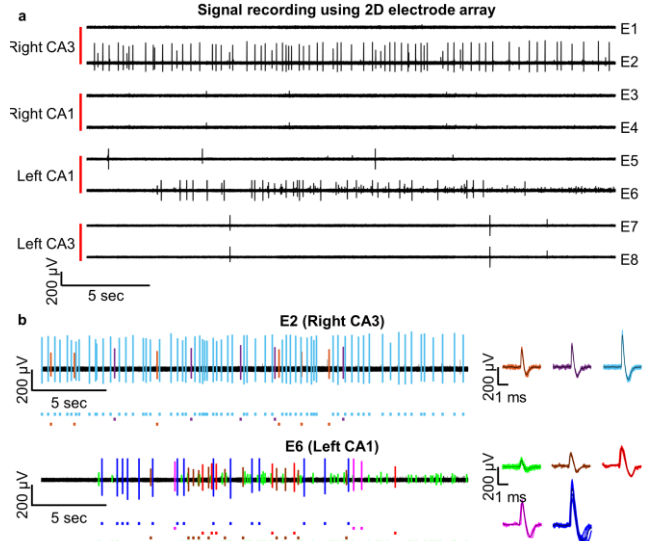


그림. 2 2D 전극 배열 생체 내 스파이크 신호 측정

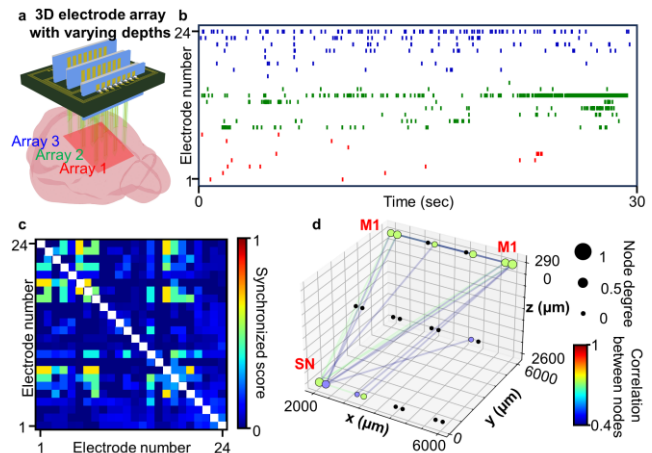


그림. 3 3D 전극 배열 생체 내 기능적 연결성 측정