

초저가, 고효율 공정을 통한 고분자기반 체내 삽입형 플렉서블 투명전극 개발

조영욱^{1*}, 이주영^{1*}, 유기준^{1†}

연세대학교 전기전자공학과¹

Ultra-Low Cost, Facile Fabrication of Transparent Neural Electrode Array for Electrocorticography with Photoelectric Artifact-Free Optogenetics

Young Uk Cho^{1*}, Ju Young Lee¹, Ki Jun Yu^{1†}

School of Electrical and Electronic Engineering, Yonsei University, Korea

[*hot9198@yonsei.ac.kr](mailto:hot9198@yonsei.ac.kr)

[†kijunyu@yonsei.ac.kr](mailto:kijunyu@yonsei.ac.kr)

Abstract

Transparent implantable devices have received significant attention in neuroscience and biomedical engineering by combining neural recording and optical modalities. Opaque, metal-based electrode arrays for electrophysiology block optical imaging and cause photoelectric artifacts, making them difficult to integrate with optogenetics. Here, a photoelectric artifact-free, highly conductive, transparent poly(3,4-ethylenedioxythiophene) polystyrene sulfonate (PEDOT:PSS) electrode array is introduced as promising neural implants.

The technology which is developed in this work provides transparent neural interfaces through low-cost, ultra-facile method compared with other transparent materials being applied to implantable tools. The device exhibits superior optical, mechanical, and electrical characteristics to other studies, thanks to a simple ethylene glycol (EG) immersing process. The device's performance is highlighted by comparing its light stimulation efficiency and photoelectric artifact extent with conventional thin Au electrodes both in vitro and in vivo. This platform can assemble transparent neural interfaces much more efficiently than any other material candidates and thus has many potential applications.

1. 연구 배경

신경 조직과 직관적인 인터페이스를 제공하는 유연한 생체 삽입형 전극은 신경 질환을 진단하고 치료하기 위한 복잡한 신경 회로를 규명하는 강력한 도구 역할을 한다. 또한, 생체신호 계측 및 조절을 위해 여러 모달리티를 단일 디바이스에 동시에 통합하려는 최근 연구들이 주목받고 있다. 특히, 뇌에 대한 전기생리학적 접근과 광학적 접근의 융합은 두 방법의 해상도의 시너지를 극대화함과 동시에 각 모달리티의 약점을 보완해준다. 그러나 기존 연구되던 디바이스는 전기 생리학적 모달리티와 형광 세포 이미징 모달리티 사이의 두 가지 방법이 충돌할 수 있다. 예를 들어, 뇌의 구조적, 기능적 특성을 이해하기 위해 사용되는 광학 영상 촬영에 불투명 전극이 동반되는 경우 세포가 시각적으로 가려져 광학 활성화 신호를 분석하는 데 큰 어려움이 있다. 또한 파킨슨병, 간질, 우울증 등의 신경퇴행성 질환 치료를 위해 광유전학을 적용할 경우 금속 전극의 표면에서 광전 아티팩트에 의한 심각한 전기생리학적 신호 오염이 발생한다. 마지막으로, 전극 자체의 불투명성으로 인해 심각한 빛 투과 효율 감소로 인해 본 연구의 광학적 모달리티 통합에 더 큰 어려움을 주게 된다.

이러한 기능적 디바이스를 만들기 위해서, 소규모 연구 그룹이 광유전학의 효율을 최대화 이끌어낼 수 있는 투명 생체삽입형 전극을 개발하였다. UCSD의 Duygu Kuzum 연구팀은 그래핀을 활용한 투명한 미세전극을 개발해서 광유전학 뿐만 아니라 광학적 이미징을 생체신호 진단과 동시에 수행한 연구를 진행했다. 또한 Dartmouth University의 Hui Fang 연구팀은 원래 불투명하던 금 (Au)을 나노단위의 그물 모양으로 구현하여 높은 빛 투과도를

가짐과 동시에 생체신호 측정에도 지장이 없는 전극을 개발하였다. 국내 연구로는 카이스트의 이현주 박사가 금 나노와이어 구조를 이용해서 투명 전극을 생체삽입형 뉴런 인터페이스에 적용하였다. 앞서 언급한 연구의 한계는 크게 2가지로 나뉘어진다. 첫 번째로, 그래핀 기반 전극은 굉장히 복잡한 제작 과정에 비해 상대적으로 낮은 전기화학적 임피던스를 가지기 때문에 높은 품질의 뇌신호를 진단하기 어려운 물질에 속한다. 즉, 연구적 성과는 뛰어나나 의료 기기로서의 임상학적인 적용에는 효율적 측면에서 어려움이 있다는 점이다. 또한 기존 금속을 이용한 연구의 경우, 체내에서 독성이 없는 백금이나 금 등 값비싼 물질로 전극을 제작해야 하기 때문에 비용적 측면에서 큰 문제가 발생한다.

이를 해결하기 위해, 본 연구는 후 처리에 따라 전기전도성을 변화시킬 수 있고, 가격 또한 금속에 비해 상대적으로 저렴한 전도성 고분자에 주목, 이를 손쉬운 공정으로 대량 제작하는 데에 집중하여 추후 임상학적인 어플리케이션에도 활용할 수 있는 가능성을 제시했다.

2. 연구 방법

연구 방법의 핵심은 크게 3가지 - 1) 새로운 전극 제작 공정법으로 개발된 전도성 고분자 (PEDOT:PSS)가 Ethylene glycol(EG) 이라는 물질과 만나면 분자 재배열로 전기전도도가 비약적으로 향상되어 생체신호를 측정하기에 충분한 전도성을 가지는 지, 2) 기존의 불투명한 금속기반 전극에서 발생하는 광전효과에 의한 신호 왜곡 현상이 본 연구에서 만든 전극에서는 일어나지 않는 지, 3) 기존 전극의 불투명도에 의해 뇌 자극을 위한 빛이 뇌 조직 위까지 제대로 투과되지 않는 문제는 본 연구가

가지고있지는 않는 지 이다. 연구 방법 1)을 확인하기 위해, 기존 PEDOT:PSS 전극과 EG를 처리한 전극의 전기화학적 임피던스를 비교해보았고, 기존 다른 그룹의 연구 물질이었던 그래핀과 비교했을 때 얼마나 전기적 성능이 우수한 지를 확인하였다. 연구 방법 2)를 확인하기 위해, 빛에 반응하는 유전자를 가지지 않은 쥐의 대뇌에 기존의 금속기반 Au 전극, 본 연구의 전극 두 개를 각각 삽입한 후 레이저를 조사 시 나오는 뇌파를 측정하였다. 마지막으로 연구 방법 3)을 확인하기 위해, 빛에 반응하는 유전자가 감염된 쥐의 대뇌에 기존 금속 전극과 본 연구의 전극을 각각 삽입하고, 특정 파장 (473nm)의 레이저를 전극 바로 위에 조사했을때의 자극된 뇌신호를 측정하였다.

초저가, 초고효율의 뇌파 진단용 생체삽입형 투명전극 어레이 개발
11월 28일 Advanced Functional Materials (IF 18.808) 게재

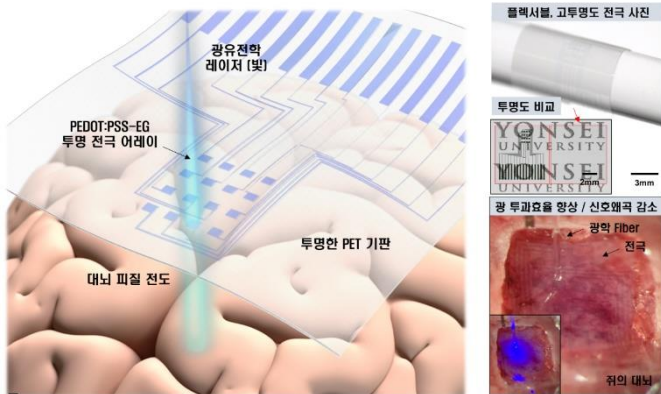


그림 1. 초저가, 초고효율의 뇌파 진단용 생체삽입형 투명전극 어레이 대표 그림 및 특성

3. 연구 결과

불투명한 금속 전극 어레이가 유전자 변형 마우스에서 빛을 차단하는지 확인하기 위해 Au 전극(20 nm) 및 PEDOT:PSS-EG 전극 어레이의 광유전학적 자극 효과를 검증했다. 그림 2(왼쪽)은 Thy1-ChR2-YFP 마우스의 대뇌 피질에 이식된 Au 전극 어레이 및 PEDOT:PSS-EG 전극 어레이의 광학 이미지를 보여준다. 전극 감지 지점 바로 위에 1mW 청색 레이저 펄스(섬유 직경: 105 μ m, 지속 시간: 50ms, 2.5Hz)를 적용했다. 디바이스가 측정된 전기생리학 컬러맵핑 (오른쪽)(전압 범위: 0~700 μ V)의 프레임 시퀀스는 Au와 PEDOT:PSS-EG 간의 광 투과 효율성 차이를 보여준다. Au 표면이 대부분의 빛을 반사하기 때문에 낮은 광 투과

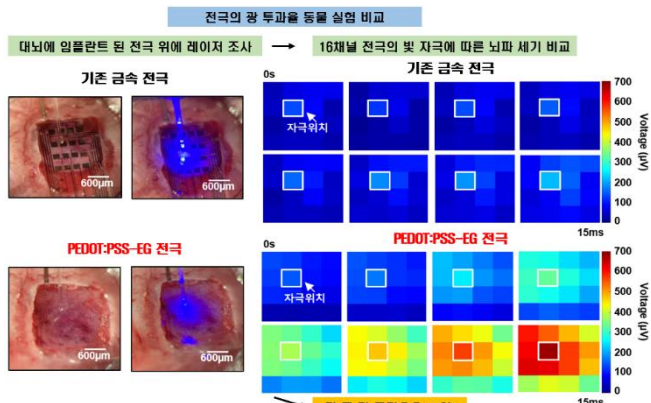


그림 2. 기존 금속 전극 대비 투명 전극의 광 자극용 빛 투과 효율 비교

효율로 빛에 의한 신경신호 활성이 거의 관찰되지 않은 반면, 동일한 강도의 빛으로 어레이를 조사하면 투명전극의 자극 지점에서 700 μ V 이상의 활동 전위 신호가 생성되었다. 이 결과는 이 생체 삽입형 전극 어레이의 우수한 광 투과율이 최소한의 빛 손실로 효율적인 광자극에 성공했음을 시사한다.

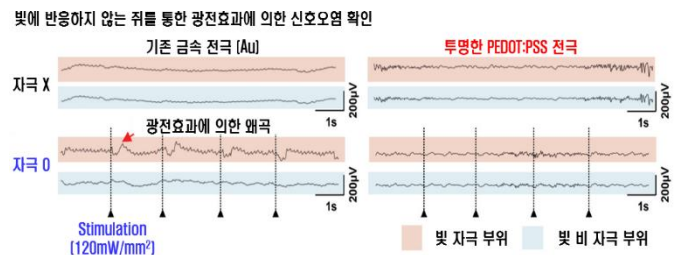


그림 3. 기존 금속 전극 대비 투명 전극의 Normal mouse 대상 광전효과에 의한 뇌파 오염 확인

위 실험은 Wild type 마우스에서 광 자극 시 Au 전극과 투명 전극 사이의 광전 아티팩트를 비교했다(그림 3). 그림에서 나타난 바와 같이, Au 전극으로 약 170 μ V 진폭의 전기 노이즈를 기록한 반면, 투명 전극 어레이는 마우스의 ECoG 신호만 기록했다. 우리는 또한 기존의 금속 전극이 두 전극 어레이의 조명 스폿을 구별하여 국소적인 광전 왜곡신호를 생성한다는 것을 확인했다. 이러한 결과는 우리의 투명 전극이 기존의 금속 전극보다 투명도로 인한 광전효과 신호 왜곡 현상이 현저히 낮다는 것을 보여준다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (NRF-2018M3A7B4071109, NRF-2019R1A2C2086085, NRF-2021R1A4A1031437)

5. 참고 문헌

- [1] Gutruf, P., Yin, R. T., Lee, K. B., Ausra, J., Brennan, J. A., Qiao, Y., ... & Rogers, J. A. Wireless, battery-free, fully implantable multimodal and multisite pacemakers for applications in small animal models. *Nature communications* 10(1), 1-10 (2019)
- [2] Y.U. Cho, J.Y. Lee " Ultra-Low Cost, Facile Fabrication of Transparent Neural Electrode Array for Electrocorticography with Photoelectric Artifact-Free Optogenetics." *Adv. Funct. Mater.* 2021, 2105568
- [3] Y.U. Cho, J.Y. Lee, S.H. Park " Emerging Materials and Technologies with Applications in Flexible Neural Implants: A Comprehensive Review of Current Issues with Neural Devices." *Adv. Mater.* 2021, 33, 2005786