

REVIEW

신소재물질을 이용한 유연 신경전극

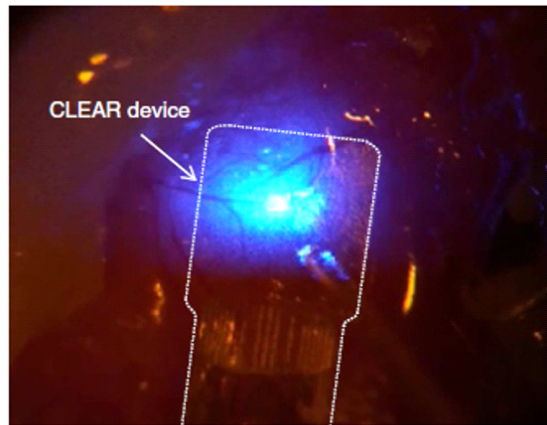
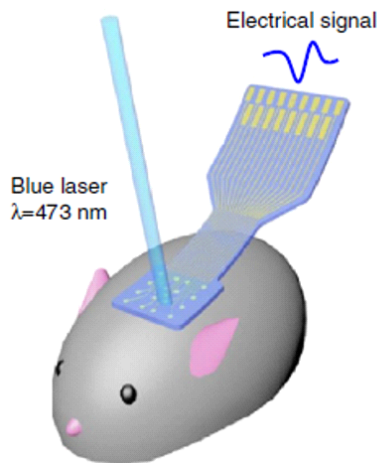
한동준, 박동욱*

서울시립대학교 전자전기컴퓨터공학부

Flexible Neural Electrodes Using Novel Materials

Dong-Jun Han, Dong-Wook Park*

School of Electrical and Computer Engineering, University of Seoul, Seoul, Korea



ABSTRACT

Neural electrodes are electronic devices utilized for the detection and recording of electrical signals produced by neurons. Recent advancements have focused on exploring diverse innovative materials to enhance the performance and biocompatibility of electrodes, making them more compatible with the human body. By utilizing flexible polymer substrates and novel conducting materials, neural electrodes have been developed to adapt to the body's movements. Moreover, transparent flexible electrodes, employing transparent conducting materials, have also emerged, presenting a broad spectrum of potential applications. Additionally, ongoing research is investigating the fabrication of neural electrodes through solution processes and printing techniques, aiming to replace conventional electrodes that are burdened with high manufacturing costs. This paper comprehensively discusses the various types of neural electrodes, the utilization of novel materials in electrode design, and the application of solution processes in their fabrication.

Key Words: Neural electrode, Novel materials, Flexible, Transparent, Solution process, Printing process

*Correspondence: dwpark31@uos.ac.kr



1. 서론

신경전극(neural electrode)은 고전도성 물질을 이용하여 생체 신경에서 발생하는 전기적 신호를 감지하거나 자극을 주기 위한 전자 소자를 뜻한다[1]. 신경전극은 일반적인 전극과 달리 생체적합성(biocompatibility)이 높은 물질들로 구성되어 생체 내의 전기화학적 환경에서 안정적인 성능을 가지며, 생체에 손상을 최소화하는 특성을 지닌다. 이러한 특성을 기반으로 대뇌, 미주신경, 시신경과 같은 신경계부터 심장, 근육 등 신경 신호가 발생하는 다양한 생체 조직으로부터 신호를 감지하고 기록하는 전자 소자로서 기능한다.

신경전극은 신호 감지 능력과 생체적합성뿐만 아니라 생체안정성 또한 중요한 부분으로 평가되고 있다. 현재 상용화된 실리콘 기반의 신경전극은 살아있는 대상의 움직임에 적응하기 어려운 단단한 형태를 가지고 있다. 따라서 대상의 움직임에 유연하게 대응할 수 있는 신경전극의 개발이 활발히 이루어지고 있으며, 이를 위해 parylene[2], polyimide[3]와 같은 생체적합성이 높고 유연한 기판 상에 제작되는 신경전극이 국내 외에서 활발히 연구되고 있다.

최근에는 전기적 방법 외에도 광유전학과 같이 광학적 자극을 통한 신경 신호 자극, 기록, 분석 연구가 진행되고 있다. 이에 따라 광학적으로 투명한 신경전극[4]과 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI), 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)에서 왜곡이 적게 발생하여 의료영상화와 병행이 가능한 신경전극[5]의 연구가 활발히 이루어지고 있다. 이에 따라 신경전극의 제작 기술 또한 기존의 전극 물질과 다른 특수한 성질을 가진 나노 구조의 물질 혹은 고분자 유기물질들과 같은 신소재물질을 적극 활용하여 연구되고 있다.

이 논문에서는 신경전극을 통한 생체 신호 분석과 유연성 기판 및 다양한 신소재물질을 적용하여 개발된

유연성 혹은 투명 신경전극에 대한 연구개발 현황을 소개하고자 한다.

2. 신경전극

많은 연구자들이 신경전극을 신체에 알맞은 형태로 발전시키기 위해 다양한 신소재 물질을 응용하여 연구를 진행해왔다. 특히, 기판과 전극재료의 유연성을 확보하여 생체에서 발생하는 움직임에 유기적으로 적응할 수 있는 형태를 이끌어냈다. 본 장에서는 신경전극의 역할과 이를 응용한 생체 신호 측정 및 비유연성 신경전극과 유연성 신경전극에 대해서 소개하고자 한다.

2.1. 신경전극 개요

신경전극은 생체에 접촉하여 신경 신호를 읽어들이는 전자 소자이며, 일반적인 전극과 달리 수분이 많은 생체 내의 전기화학적 환경에서 동작하게 된다. 때문에 신경전극은 수중환경에서의 동작이 원활하며 생체 내의 이온으로부터 쉽게 열화되지 않는 물질들로 주로 구성된다. 또한 신경전극은 생체에 직접 접촉하기 때문에 생체에 유해한 반응을 일으키지 않아야 하므로 세포 배양 실험 등을 통해 엄격한 생체적합성 검증[6]을 거쳐서 개발된다. 개발된 신경전극은 생체 활동을 분석하고자 하는 생체 기관에 접촉되어야 하므로 수술을 거쳐 타겟에 부착된다. 이때 외부 이물질을 감지한 생체 내 면역반응으로 인해 신경전극의 측정 능력이 감소되므로, 이를 감안하여 신경전극의 안정성 검증을 거친 후 생체 내에 삽입되게 된다. 일정 기간의 면역반응 이후 신경전극을 통하여 생체 신호를 기록할 수 있으며, 수집된 생체 신호는 신호 처리를 통하여 생체 활동을 분석하는데 이용된다.

2.1.1. 신경전극의 기능 및 역할

생체 활동이 일어나기 위해서는 해당 생체 기관에



연결된 신경 세포들을 통해 대뇌로부터 신호를 전달받아야 한다. 하나의 신경세포에서 다음 신경세포로 신호를 전달하기 위해서는 축삭돌기(axon)에서 신경세포 내의 각각의 이온들이 세포 내외로 이동하며 전위차를 발생시켜 이를 전달하게 된다[7]. 이때 발생하는 전위차를 활동전위(action potential)라 부르며, 이를 측정하는 것이 신경전극의 역할이라 할 수 있다.

삽입된 신경전극에서 측정되는 신경신호는 크게 인접한 세포들의 신호들이 서로 간섭을 일으켜 발생시킨 국부장 전위(local field potential, LFP)와 흔히 spike라 칭하는 활동전위, 그리고 잡음(noise)이 있다[8]. 대체적으로 생체 활동을 분석하는데 사용되는 활동전위는 약 1 ms 주기의 파장으로 1 kHz 주파수에 해당하는 신호이다. 때문에 신경전극은 1 kHz 주파수에서의 전기화학적 임피던스를 기준으로 개발된다[4,8].

이때 전기화학적 임피던스(electrochemical impedance)에는 저항(resistance) 성분과 위상(phase) 성분이 존재하며 이 중에서 위상이 -90° 에 가까울수록 정전용량성 전하전달(capacitive charge transfer)이 일어나며, 일반적으로 세포에 자극이 적기 때문에 신경신호 기록에 용이하다[9]. 반면에 위상이 0° 에 가까울수록 패러데이성 전하전달(faradaic charge transfer)이 이루어지므로 신경세포에의 전기자극에 용이하다[9]. 이러한 특성이 이용하여 의학적 목적으로 신경세포에 자극을 주는 신경전극 개발 또한 활발히 이루어지고 있다.

2.1.2. 신경전극의 활용 사례

신경전극은 신경세포가 존재하는 생체 기관에 부착하여 해당 기관의 생체 활동을 기록하여 생체 활동의 분석에서 사용할 수 있으며 실시간 기록을 통하여 의료적인 목적으로도 사용할 수 있다. 이때 신경전극이 부착되는 생체 기관에 따라 해당 기관의 이름에 따른 생체 신호 분석의 이름이 부여된다.

중추신경계인 대뇌에서의 생체 신호 측정 및 분석

방법 중 하나는 대뇌피질전도(electrocorticography, ECoG)로서 타겟 위치의 뇌수막(meninge)을 걷어내어 대뇌피질에 직접적으로 신경전극을 부착하여 생체 신호를 기록한다(Fig. 1(a)~Fig. 11(b))[10]. ECoG의 경우 수술을 통해 대뇌피질에 직접 부착해야 한다는 부담이 있다. 이러한 신경전극을 침습성(invasive) 전극이라 부르며 ECoG이 외에 파킨슨병 치료에 주로 사용되는 뇌심부자극(deep brain stimulation, DBS) 전극이 대표적 침습성 전극이다.

반면, 수술 없이 피부 표면에 신경전극을 부착하는 경우 비침습성(non-invasive) 전극이라 한다. 가장 대표적인 비침습성 생체 신호 분석으로는 두피 표면에서 생체 신호를 측정하는 뇌전도(electroencephalography, EEG)가 있으며 이때 사용되는 신경전극은 뇌수막과 두개골을 거쳐서 신호를 전달받기 때문에 매우 낮은 저항을 필요로 하여 전극의 사이즈가 비교적 매우 크다[11]. 이러한 전극은 두피에 접촉을 용이하게 하며 접촉 임피던스를 낮추기 위한 전해질 젤과 함께 부착되어 생체 신호를 기록하는 습식 EEG가 주를 이루며, 최근에는 건식 EEG 개발도 활발히 이루어지고 있다.

중추신경계 외에도 다양한 생체 기관에서의 신호 측정 또한 가능하다. 가장 대표적인 사례로 심장의 전기적 활동을 기록하는 심전도(electrocardiography, ECG)가 있으며 용도에 따라 다른 형태의 신경전극을 사용한다. 검사 목적의 ECG 신경전극은 EEG와 같이 피부에 부착하여 사용하는 신경전극[12]을 사용하지만 심장의 활동이 부자연스러운 경우 의료적 목적으로 심장 내부에 삽입하는 인공심박동기(pacemaker)의 경우 자극을 위한 신경전극을 포함하여 심장에 부착된다[13]. 또한 근육의 활동에 따라 발생하는 전기 신호를 기록하는 근전도(electromyography, EMG)가 있으며 이 또한 피부에 부착하여 사용하는 신경전극을 대부분 사용한다[14]. 그 외에도 시각정보에 따른 전기 신호를 측정하는 망막전도(electroretinography, ERG)가 있으며



일반적인 전극과 달리 평면보다는 렌즈처럼 안구에 부착하기 위해 굴곡이 있는 형태로 제작된 신경전극을 사용한다[15].

2.2. 신경전극의 형태

신경전극은 앞서 소개한 것처럼 용도에 따라서 매우 다양한 형태로 개발된다. 그럼에도 신경전극을 가장 크게 두 가지로 분류한다면 유연성의 여부에 따라서 구분할 수 있다. 성능적 안정성과 생체적합성이 높은 실리콘 혹은 금속 기반의 신경전극은 유연성이 결여된 형태로 제작되는 경우가 많다. 뿐만 아니라 상당한 수준의 반도체 공정을 통하여 재현성이 매우 높은 고정적 전극을 제작할 수 있다는 장점이 있다. 반면에 유연성 신경전극은 생체의 활동에 방해받지 않으며, 표면의 굴곡이 많은 생체 기관에 부착이 가능하다는 특성

으로 인하여 다양한 생체 기관에 적용될 수 있다는 장점이 있다.

2.2.1. 실리콘 및 금속 기반의 신경전극

실리콘은 현재 가장 많이 사용되는 반도체 물질로 가장 많은 형태로 발전이 이루어져 왔다. 실리콘은 도핑을 통하여 전도율을 크게 상승시켜 전극으로도 사용이 가능한 만큼 신경전극에서도 이에 대해서 꾸준히 개발되었다. 고도화된 실리콘 공정 기술 덕분에 크게 대중화된 실리콘 기반의 신경전극은 대표적으로 Utah electrode array(Fig. 1(c))[16]와 Michigan-type silicon probes(Fig. 1(d))[17]가 있으며, 더욱 발전된 형태의 실리콘 기반의 신경전극 또한 꾸준히 개발되고 있다. 실리콘은 가장 대표적인 생체적합한 물질 중 하나로 실리콘 기반의 신경전극의 특징은 도핑된 실리콘을 신

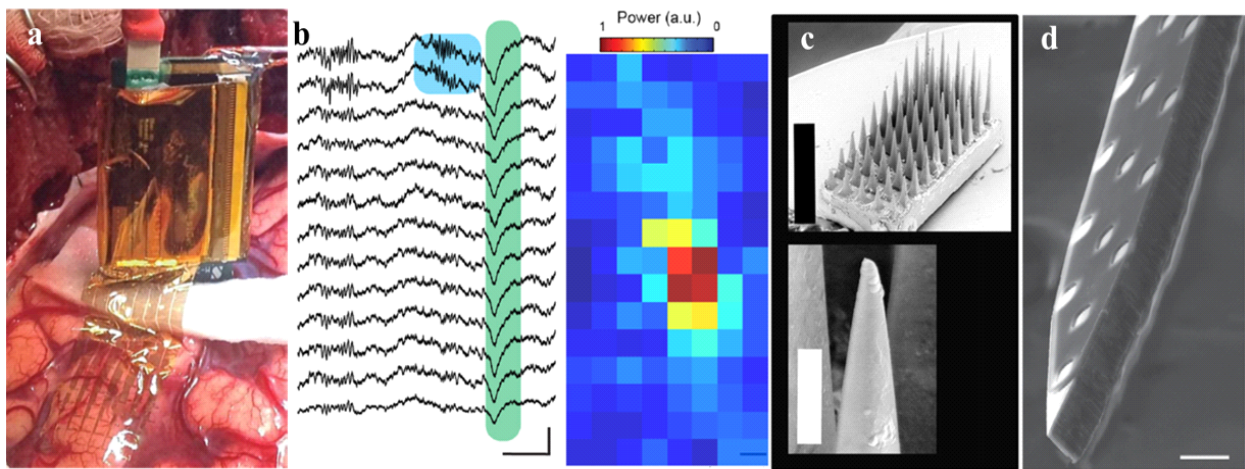


Fig. 1. Example of neural electrodes and electrophysiology (a) Intraoperative photograph showing 240-channel neural interface device conforming to the surface of the cortex with accompanying headstage. Scale bar, 1 cm [10], (b) Raw LFP traces (left) from multiple recording electrodes of the NeuroGrid in a subject under general anesthesia using a 120-electrode neural interface device demonstrating localized b frequency oscillation (blue) and d wave (green). Scale bar, 500 ms, 200 mV. Corresponding colormap of power in b frequency band across 8×15 array [10], (c) SEM image for an HD-USEA device (top image) and a close-up (bottom image). Scale bars=1 mm top image; 50 μm bottom image [16], (d) A chisel-shaped silicon probe. Scale bar, 25 μm [17]. Adapted with permission from [10], [16], [17], respectively. Copyright 2016 American Association for the Advancement of Science, 2014 IOP Publishing and 2011 PLOS, respectively.



경전극의 전극 채널로 사용하며 그 외의 면적을 실리콘산화물(silicon dioxide) 또는 유기절연체로 둘러싸 채널 외의 면적을 보호한다는 것이 가장 큰 특징이다.

금속 물질 또한 오랜 기간의 반도체 기술의 개발로 인하여 큰 발전이 이루어진 전극 물질이다. 하지만 일반적인 전자 소자 내의 전극과 달리 신경전극은 생체 내에 존재하는 다량의 이온으로부터 변형이 적고 생체 적합하며 전기화학적 특성이 고려되는 차이점이 있다. 이러한 특성을 고려하였을 때 신경전극에서 가장 많이 사용되는 물질들로는 금(Au)[18], 백금(Pt)[19], 티타늄(Ti)[20], 이리듐 산화물(IrOx)[21] 등이 있다. 일반적인 전자 소자에서는 금이 가장 높은 전기전도율로 취급되지만 전기화학적 환경인 신경전극에 한해서는 가장 높은 전도율을 보이는 것은 다른 아닌 이리듐 산화물이다. 그럼에도 이리듐은 매우 희소한 금속 물질이기 때문에 다량의 신경전극을 제작하기에는 비용적 단점이 존재한다. 때문에 최근에는 전기화학적 특성이 우수하며 제작이 용이한 백금과 티타늄이 신경전극으로 주로 사용되고 있다.

2.2.2. 유연성 신경전극

유연성 신경전극은 전극 전반에 걸쳐 유연하기 위하여 기판과 보호층을 유연한 물질을 사용하는 것이 가장 큰 특징이다. 유연하며 생체적합하며 수분으로부터 안정적인 특성을 필요로 하기 때문에 주로 고분자 유기 물질들이 이용되고 있으며, 기판 물질 중에서 가장 대표적인 사례로는 앞서 거론되었던 polyimide(PI), parylene 등이 있다. 이 중에서 parylene는 낮은 수분침습성으로 인하여 많이 사용되고 있으며, 구성에 따라 parylene C, parylene N, parylene HT 등 다양하게 존재하여 용도에 따라 선택적으로 사용할 수 있다. 일반적으로는 가격대비 성능이 우수한 parylene C가 가장 많이 사용된다. 그러나 parylene은 습식 식각(wet etching)이 어려우며 건식 식각(dry etching)을 하기 위한

과정을 필요로 한다. 때문에 보호층은 parylene 외에도 반도체 공정 중에서 포토리소그래피(photolithography)가 가능한 고분자 유기 물질들이 적극적으로 활용되고 있다. 가장 대표적으로는 SU-8 포토레지스트(photoresist, PR)[22]가 있으며, 이 외에도 다양한 물질들이 현재 신경전극에의 응용이 연구되고 있다.

기판과 보호층 외에도 전극 채널과 연결도선인 트레이스(trace) 또한 유연성이 확보되어야 유연성 신경전극이 비로소 완성된다고 할 수 있다. 얇은 두께의 금속 물질은 유연성을 띄며 이로 인하여 수백 나노미터 단위의 두께를 가진 티타늄 및 백금 박막이 전극 채널로 흔히 사용된다. 뿐만 아니라 유연하면서도 전도율이 높은 신소재 물질들이 개발됨에 따라 많은 신소재 물질들이 현재 신경전극으로 개발되고 있다.

3. 신소재 전극 물질

기존의 실리콘 및 금속 물질들과 다르게 최근에 다양한 구조의 신소재 전극 물질들이 개발되어 왔다. 이러한 신소재 전극 물질들은 기존의 전극 물질이 가지는 한계점을 극복하기 위하여 개발되어 왔으며, 기존에는 없던 새로운 특성을 띄는 물질 또한 꾸준히 개발되어 왔다. 본 장에서는 다양한 신소재 전극 물질들과 이를 응용하여 개발된 다양한 신경전극 및 신소재 전극 물질이 가지는 공정 관점에서의 장점을 소개하고자 한다.

3.1. 신소재 전극 물질을 이용한 신경전극

신소재 전극 물질은 실리콘 및 금속 물질이 아닌 새로운 구성 혹은 구조를 가지는 전극 물질이며, 기존의 전극 물질의 한계점으로 인하여 제한되는 전자 소자를 대체하기 위하여 개발되어 왔다. 뿐만 아니라 기존에 찾아볼 수 없었던 특성을 가지는 전극 물질들을 개발하여 전자 소자의 응용 범위를 확장할 수도 있다. 이러한 응용 범위 안에 신경전극 또한 해당되며 앞서 소개



한 유연성 신경전극 혹은 그 이상의 특성을 가지는 신경전극이 꾸준히 개발되어 왔다. 특히, 전기화학적으로 안정적이고 유연하며 생체적합한 신소재 물질들이 응용되어 왔으며, 이로 인하여 생체 신호 분석에 있어서 신경전극이 더욱 다양한 역할을 수행할 수 있게 되었다.

3.1.1. 유연성 전극 물질

유연성 전극 물질은 일반 전극 물질들과 달리 매우 높은 유연성을 가지는 물질들이다. 기존의 전극 물질과 달리 휘어지더라도 전극층이 붕괴되지 않으며 원상태로 복구될 경우 기존의 성능을 회복할 수 있는 것이 가장 큰 특징이다. 가장 대표적인 유연성 전극 물질은 나노 구조 물질들이며, 앞서 설명한 나노 단위 두께의

금속 막의 경우 금속 나노시트(nanosheet)라고 할 수 있다. 뿐만 아니라 2차원 형태의 나노시트와 달리 최근에는 1차원 형태의 나노와이어(nanowire)와 나노섬유(nanofiber), 그리고 나노튜브(nanotube)들이 개발됨에 따라 더욱 높은 유연성을 띠는 전극 물질이 개발되었다. 1차원 형태의 나노 구조는 2차원보다 더욱 유연할 뿐만 아니라 휘어지는 방향에 따른 유연성의 차이가 현저히 적기 때문에 생체 활동과 유기적으로 반응하기 위하여 탄소 나노튜브(carbon nanotube, CNT) (Fig. 2(a) 및 Fig. 2(b))[23] 혹은 금코팅 은나노선 (Au-coated silver nanowire)(AgNW/Au)(Fig. 2(c) 및 Fig. 2(d))[24] 등의 물질이 신경전극에 적극적으로 활용되고 있다.

나노 구조의 물질 외에도 물질 자체로 유연성을 확

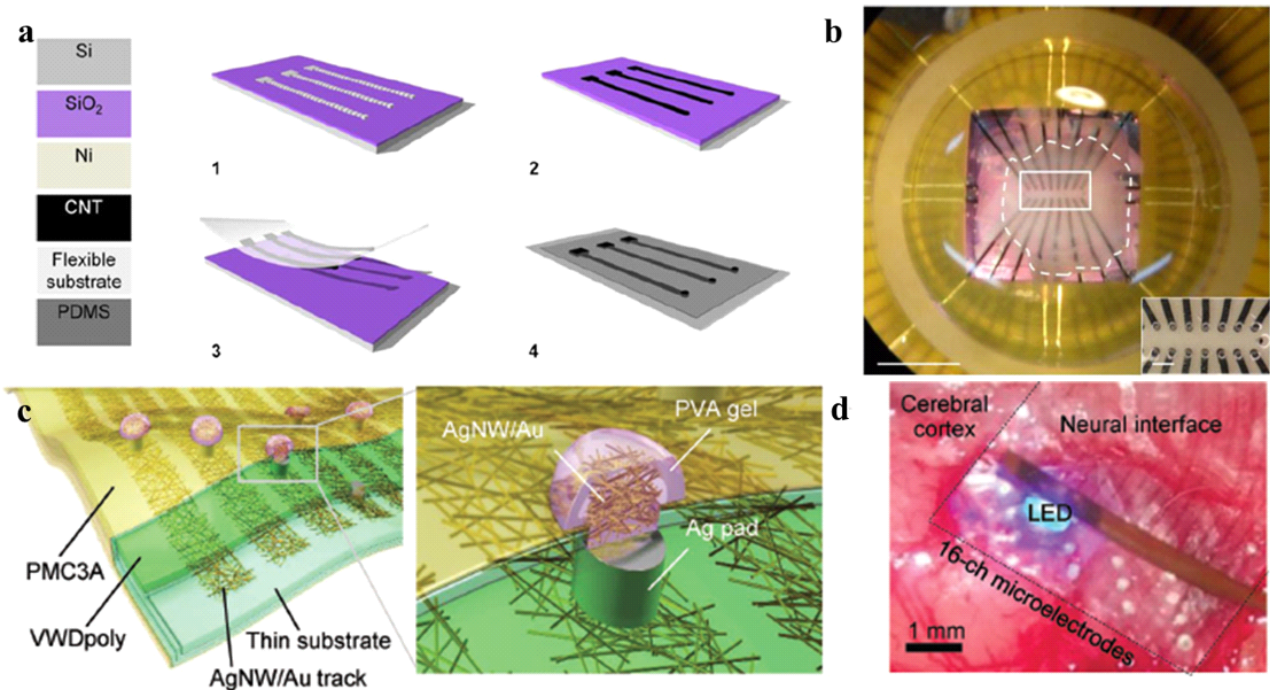


Fig. 2. Flexible Neural electrodes. (a) All-CNT flexible multielectrode arrays fabrication scheme [23], (b) The flexible CNT electrode array mounted on a PCB support linking the electrodes to external amplifiers (scale bar: 5 mm) [23], (c) Schematic of stereoscopic multifunctional neural interface and its components [24], (d) Photograph of a neural interface including an LED [24]. Adapted with permission from [23] and [24F], respectively. Copyright 2014 Springer Nature and 2019 John Wiley and Sons, respectively.



보한 전극 물질 또한 꾸준히 연구되었으며, 이를 활용한 신경전극이 개발되고 있다. 인듐주석산화물 (Indium tin oxide, ITO)[25]와 같은 금속산화물 혹은 Poly(3,4-ethylenedioxythiophene):poly-(styrenesulfonate) (PEDOT:PSS)[26]와 같은 고분자 유기 물질들이 대표적인 유연성 전극 물질로 해당 물질들은 유연성 외에도 낮은 임피던스와 같은 특수한 성질을 가지므로 다양한 목적의 신경전극에 응용되고 있다. 이러한 물질들이 갖는 특수한 성질들 중에서 주목받는 특성 중 하나는 투명함이다. 때문에 유연하면서도 투명한 전극 물질로서 생체 신호 검출과 광학적 접근이 필요한 분야에서 신경전극으로 꾸준히 개발되고 있다.

3.1.2. 투명 전극 물질

일부 신소재의 투명한 특징은 빛을 다루는 다양한 전자 소자에의 응용을 촉진시켰으며 투명 신경전극 또

한 그 응용분야 중 하나다. 콘택트렌즈형 ERG는 렌즈와 신경전극의 융합 형태로서 각막 표면에서 빛 자극에 반응하는 시신경 신호를 검출한다. 그러나 기존의 불투명 전극 물질들은 빛 자극과 시야 정보를 일부 차단하게 된다. 그러나 신소재 투명 전극 물질들은 이러한 차단 없이 생체 신호 측정이 가능한 이점 덕분에 ERG 신경전극으로 개발되었다(Fig. 3(a) 및 Fig. 3(b))[15]. 이 외에도 높은 전도율과 투과율을 가지는 고분자 유기 물질들 또한 적극적으로 ERG 전극으로 개발되고 있으며, 최근에는 이를 더욱 집적화하고자 하는 연구가 꾸준히 진행되고 있다.

매우 발전된 유전공학 기술력을 통해 최근에는 빛을 통해 생체 활동을 제어하는 광유전학 연구가 전세계적으로 활발히 진행되고 있다. 광유전학의 가장 큰 특징은 생체 활동을 광학적으로 관측할 뿐만 아니라, 빛을 통해 생체 활동을 제어할 수 있다는 점이다[27]. 광민

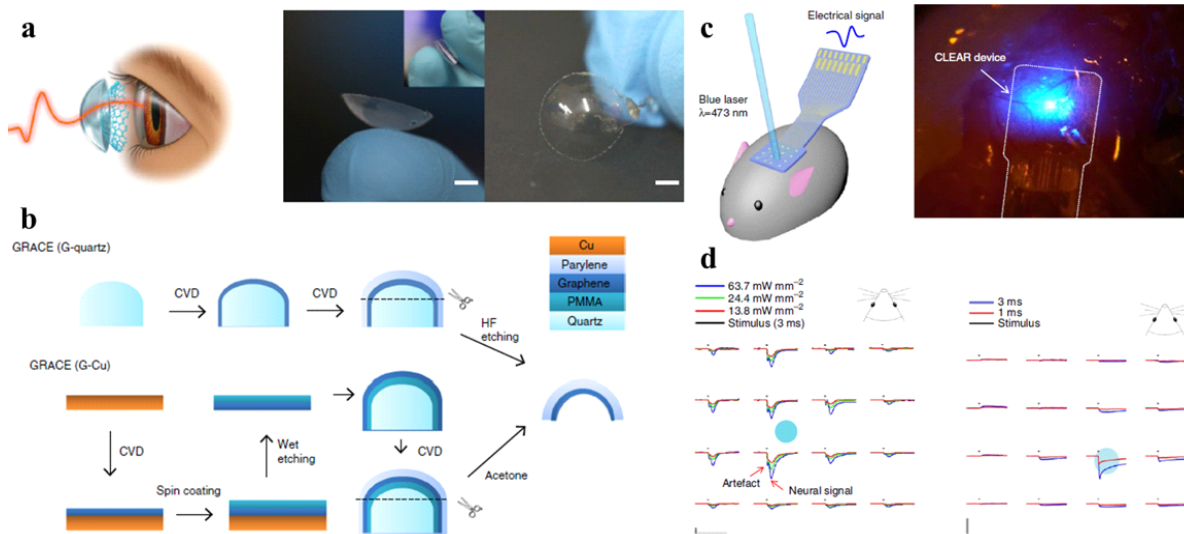


Fig. 3. Application of flexible and transparent neural electrodes. (a) Schematic drawing of ERG recording with the GRACE device and photographs of a GRACE device made from G-quartz [15]. (b) Schematic illustration of GRACE fabrication with G-quartz and G-Cu [15]. (c) Schematic drawing of opto-experimental setup and image of a blue light stimulus through the CLEAR device implanted on the cortex of a Thy1::ChR2 mouse [29]. (d) Optical evoked potentials and post-mortem control data with the laser set at 24.4 mWmm⁻². X-scale bars represent 50 ms, y-scale bars represent 100 μ V [29]. Adapted with permission from [15] and [29], respectively. Copyright 2014 Springer Nature and 2018 Springer Nature, respectively.



감성 단백질을 유전공학적으로 조합하여 신경세포에 알맞은 파장의 빛으로 자극을 가하면 활동전위를 발생 시키기 위한 이온들의 세포막 채널을 여닫을 수 있기 때문에 빛의 전달이 매우 중요하다고 할 수 있다. 빛 자극으로 인하여 발생한 활동 전위를 측정하기 위하여 삽입된 신경전극이 기존의 불투명 전극일 경우 전극 채널 하단의 신경세포는 직접적으로 자극을 받지 못한다는 문제점이 있다. 이러한 문제는 광유전학 연구의 정확성 및 전극 채널의 집적화에 한계를 발생시킨다. 이러한 한계점을 극복하기 위하여 최근에는 graphene [4], ITO[25], PEDOT:PSS[26] 등의 다양한 투명 전극 물질들을 활용한 신경전극이 광유전학 연구에서 빛 자극에 따른 활동 전위의 측정에 활용되고 있다(Fig. 3(c) 및 Fig. 3(d)).

3.1.3. 간소 공정 전극 물질

신소재 전극 물질들은 기존의 금속 전극과 달리 공정의 다양성을 확보할 수 있다는 특징이 있다. 그 중에서도 용액 공정은 공정의 간편성 및 대면적 공정이 가능한 이점으로 인하여 생산성 부분에서 각광받고 있다. 또한 인쇄 공정은 미세 패턴을 제작함에 있어 후속 공정이 필요하지 않다는 이점과 진공이 공정 처리 과정에서 진공이 배제됨에 따라 공정 조건이 크게 완화된다는 장점을 통하여 꾸준한 연구 개발이 이루어지고 있다. 신소재 물질들을 활용한 신경전극이 꾸준히 개발됨에 따라 이러한 간소 공정은 신경전극의 제작 과정을 단순화하고 생산성을 크게 높일 수 있으므로 간소 공정을 활용한 신경전극의 제작 연구 또한 활발히 진행되고 있다.

3.1.3.1. 용액 공정

용액 공정은 용액 상태의 물질의 층을 형성하는 과정으로 반도체 기술의 발전에 따라 매우 다양한 형태로 발전하였다. 물리력을 이용하여 막을 형성하는 용

액 공정은 가해지는 물리력에 따라 매우 다양하게 존재하며 이러한 다양한 용액 공정들은 전후 공정 과정에 적합하게 선택하여 응용할 수 있는 장점이 있다. 물리력을 활용한 용액 공정은 대표적으로 회전력을 이용한 spin coating과 용액을 분사하여 도포하는 spray coating, 그리고 매우 정교하게 제어되는 칼날을 통해 용액을 펼쳐 바르는 blade coating이 있다. 특히 유연성 신경전극의 경우 다량의 고분자 유기 물질을 활용하기 때문에 제작 과정 중에서 높은 온도와 진공도에 따라 변형의 가능성이 존재한다. 하지만 용액 공정을 활용할 경우 높은 온도와 진공도의 노출이 필요하지 않으므로 유연성 신경전극 제작 과정에 있어서 매우 적합하다고 할 수 있다. 신경전극에 사용되는 신소재 물질들 중에서 PEDOT:PSS[28]와 Au-coated titanium dioxide nanowire(Au-TiO₂ NW)(Fig. 4(a) 및 Fig. 4(b))[29]와 같은 용액 상태로 제작 및 보존이 가능한 물질들은 이러한 용액 공정이 매우 적극적으로 활용되고 있다.

3.1.3.2. 인쇄 공정

인쇄 공정은 패턴에 맞게 층을 형성하기 위하여 개발된 공정 기술이다. 패턴에 맞춰 인쇄하는 방법에 따라 다양하게 존재하며 용액공정과 마찬가지로 전후 공정 과정에 따라 선택적으로 활용할 수 있다. 대표적인 인쇄 공정 중에 하나는 screen printing으로 인쇄하고자 하는 패턴대로 구멍이 뚫린 screen 위에 용액을 뿌린 후 squeeze하여 패턴에 따라 얇은 막을 형성하는 공정이다[30]. 또 다른 인쇄 공정인 imprinting은 원하는 형태로 각인이 된 stamp를 압력 혹은 UV와 같은 물리력과 같이 고분자층에 접촉시키면 해당 고분자층에서 stamp에 노출된 면적이 제거되면서 패턴을 형성하는 공정이다[31]. 이 외에도 stamp에 용액을 문혀 stamp의 패턴과 동일하게 용액을 전사하는 transfer printing [28] 등이 있으며, 이러한 인쇄 공정을 활용한 신경전극 제작 연구가 활발히 이루어지고 있다(Fig. 4(c) 및 Fig.

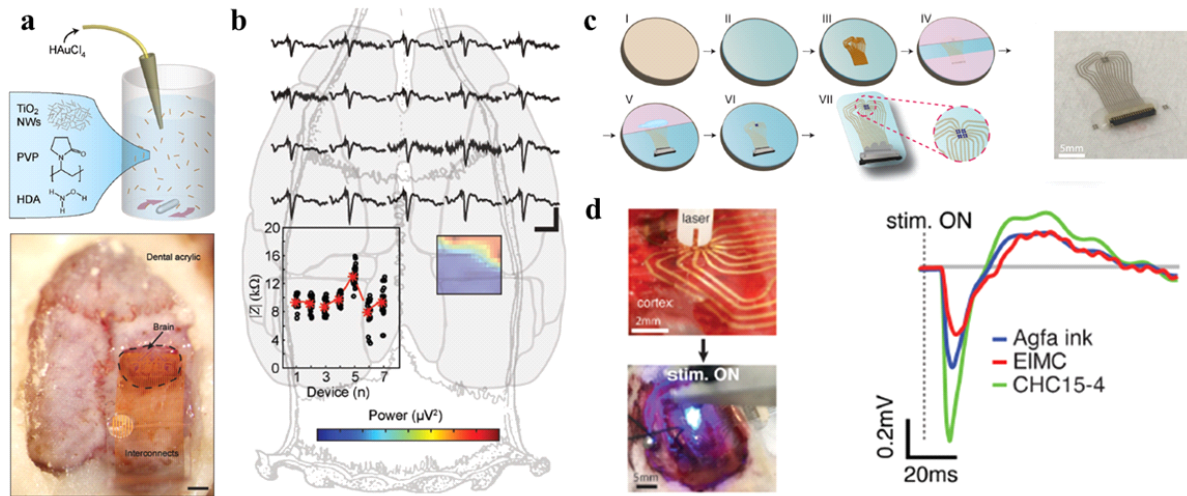


Fig. 4. Solution processed and soft printed neural electrodes. (a) The schematic diagram of Au-TiO₂ NW dispersion and neural electrode array made of it. Scale bars: 1 mm [30]. (b) Intraoperative recording of SSEPs using the soft SEG. Top: raw LFP time traces. Right: heat map of SSEPs. Left: electric impedance of the SEGs at 1 kHz. Scale bars: 100 ms, 500 μ V [30]. (c) Schematic of the array process flow using soft printing and photograph of soft and conformable μ -ECoG array [31]. (d) Optical fiber positioning over the center of a μ -ECoG array placed on the surface of a Thy1-COP4/YFP rat cortex and representative Signal [31]. Adapted with permission from [30] and [31], respectively. Copyright 2018 John Wiley and Sons and 2020 American Chemical Society, respectively.

4(d)).

그러나 위의 인쇄 공정들은 미세한 패턴을 형성하는데 제한이 있으며 고밀도의 전극 패턴을 형성하기에는 분해능(resolution)이 낮은 문제점이 있다. 때문에 최근에는 미세한 크기의 패턴을 높은 분해능으로 제작하기 위한 인쇄 공정으로 잉크젯 프린팅(inkjet printing)이 개발되어 왔다. 잉크젯 프린팅은 매우 미세한 용량의 용액을 입력된 패턴에 따라 순차적으로 떨어뜨려 최종적으로 stamp 혹은 screen과 같은 장치 없이 자체적으로 패턴을 형성하는 인쇄 공정이다. 뿐만 아니라 잉크 방울을 사출하는 방식이 발전함에 따라 더욱 미세한 용량의 잉크 방울을 다룰 수 있게 됨으로 더욱 미세한 사이즈와 분해능으로 인쇄할 수 있게 되었다. 이에 따라 미세한 패턴을 고도로 집적화 하고자 하는 전자 소자에서 활발하게 적용되고 있다. 이에 따라 신소재 물질을 활용하는 신경전극 또한 잉크젯 프린팅을 통해

제작하는 연구가 활발히 이루어지고 있다(Fig. 5(a)~ Fig. 5(c))[32-33].

4. 결론 및 전망

앞선 주제들을 통해 신경전극은 생체 활동을 기록하기 위한 전자 소자로 생체 적합하며 전기화학적 신호를 전달하는 역할을 수행함을 알 수 있었다. 신경전극은 생체 기관에 부착되어 신호를 측정하기 때문에 기존의 단단한 전극 구조는 생체의 유동적이 움직임에 대응하기 어려운 문제점이 있으며, 이로 인하여 유연성을 갖춘 신경전극들이 개발되었다. 유연성 신경전극은 기판과 전극 채널, 그리고 보호층이 모두 유연성을 갖추어 전극 전반에 걸쳐 유연성을 확보하여 생체의 움직임에도 대응할 수 있는 특징이 있다. 그 중에서도 유연성 전극 물질들은 나노 구조의 전극 물질과 금속산

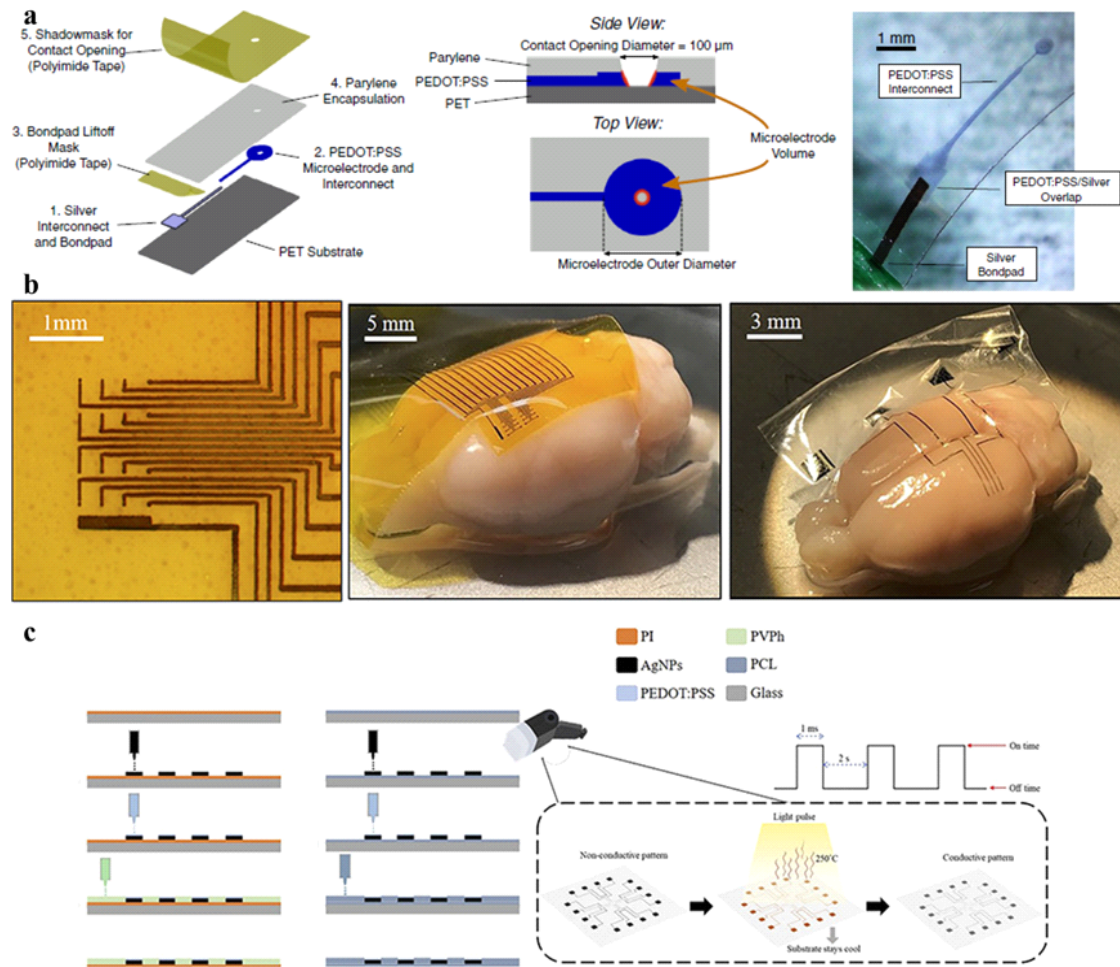


Fig. 5. Inkjet-printed neural electrodes. (a) Fabrication diagram and schematic of the side and top views and photograph of a single PEDOT:PSS microelectrode [33]. (b) A 16-electrode neural interface printed on PI and microphotographic photos for soft conformal PI-based (left) and PCL-based (right) arrays showing electrodes lying on the surface of the rat brain [34]. (c) Schematic illustration of the fabrication and sintering process of AgNPs/PEDOT:PSS electrodes on PI and PCL substrate [34]. Adapted with permission from [33] and [34], respectively. Copyright 2022 John Wiley and Sons and 2020 American Chemical Society, respectively.

화물 또는 고분자 유기 물질 등 매우 다양하며 이를 통하여 더욱 다채로운 신경전극들이 연구 및 보고되었다.

뿐만 아니라 유연성을 확보하기 위해 사용된 신소재 전극 물질들은 기존의 전극 물질들과는 상이한 고유한 특성을 보유한 경우가 많으며, 그 중에서는 광학적 투명성이 가장 대표적이다. 때문에 신경전극 중에서도 ERG, ECoG 전극 등 광학적 특성이 큰 이점이 되는

신경전극과 생체 활동을 관측하기 위한 새로운 수단인 광유전학에서의 신경전극 또한 이러한 투명 신소재 물질을 적극적으로 활용할 수 있었다. 또한 신소재 전극 물질들은 용액 형태로의 제작 및 보관이 가능한 특징이 있어 이를 응용하여 spin coating과 spray coating과 같은 물리력을 이용한 용액 공정이 적용 가능했으며, 더욱 나아가 용액 상태의 물질을 인쇄하여 공정을 간



소화할 수 있었다.

결론적으로 신경전극은 소재공학적 발전부터 유전 공학적 발전까지 다양한 연구 분야와의 상호관계를 통해 꾸준히 영향을 받으며 계속해서 새로운 형태로 발전되어 왔다. 기존의 신경전극과 달리 신소재 물질을 활용한 신경전극은 전기전도성과 전기화학적 임피던스 외에도 유연성과 투명도 등 신경전극의 활용범위를 고려하여 다양하게 개발되었으며 신소재 물질을 사용함에 따라 발생하는 장기간 안정성(long-term stability)과 같은 문제점을 해결하고자 현재까지도 활발히 연구되고 있다. 최근에는 생체와 컴퓨터 혹은 기계와의 상호작용인 brain-computer interface(또는 brain-machine interface)가 점점 확장되어가고 있으며 인공지능의 발전에 따라 신경모방(neuromorphic) 전자 소자 시스템 등이 연구되면서 생체 활동을 기록하는 신경전극에 대한 연구적 관심이 증가하고 있다. 때문에 신경전극의 중요도는 점차 증가할 것이며 신경전극의 새로운 형태 및 구조 등을 연구하는 것 또한 더욱 중요할 것으로 전망된다.

기호설명

- SEM: Scanning electron microscopy
- CLEAR: Carbon layered electrode array
- HD-USEA: High density utah slanted electrode array
- PCB: Printed circuit board
- GRACE: Graphene contact lens electrode
- SSEP: Somatosensory evoked potential
- SEG: Stretchable electrode grid
- PCL: Poly(ϵ -caprolactone)
- AgNP: Ag nanoparticle

ACKNOWLEDGEMENTS

Author Contributions

DJH was involved in data collection and drafting

manuscript. DJH, DWP reviewed and discussed the manuscript, making revisions accordingly. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

This work was supported by the National R&D Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science and ICT (grant nos. 2021R1F1A1056996, 2021M3H2A1038042), and partly supported by Korea Institute for Advancement of Technology (KIAT) grant funded by the Korea Government (MOTIE) (P0017011, HRD Program for Industrial Innovation).

Declarations of Competing Interests

The authors declare that they have no competing interests.

AUTHORS



한동준

2015 ~ 2019년: 서울시립대학교 전자전기컴퓨터공학부 학사

2019년 ~ 현재: 서울시립대학교 전자전기컴퓨터공학과 석박사통합과정

[관심분야] 신경전극, 바이오센서, 박막 트랜지스터, 바이오분자



박동욱

2001 ~ 2005년: 경북대학교 전자전기공학부 학사

2005 ~ 2007년: 서울대학교 전기정보공학부 석사

2012 ~ 2016년: University of Wisconsin-Madison Electrical and Computer Engineering 박사

2016 ~ 2017년: Stanford University Electrical Engineering, Radiology 박사후연구원



[관심분야] 그래핀, 신경전극, 바이오센서, 박막트랜지스터, 압타머

REFERENCES

- [1] Vadim, S. P.; Patrick, A. T.; William, M. R. Response of Brain Tissue to Chronically Implanted Neural Electrodes, *J. Neurosci. Methods*. 2005, 148, 1-18.
- [2] Damien, C. R.; Andy, J. F.; Wen, L.; Hossein, A.; Ashish, K. A.; Christian, G. et al. Flexible Parylene-Based Multielectrode Array Technology for High-density Neural Stimulation and Recording, *Sens. Actuators B: Chem.* 2008, 132, 449-460.
- [3] Thomas, S.; Hansjorg, B.; Martin, S.; J-Uwe M. Micromachined, Polyimide-Based Devices for Flexible Neural Interfaces, *Biomed. Microdevices*. 2000, 2 (4), 283-294.
- [4] Park, D. W.; Schendel, A. A.; Mikael, S. M.; Brodnick, S. K.; Richner, T. J.; Ness, J. P. et al. Graphene-Based Carbon-lAyered Electrode Array Technology for Neural Imaging and Optogenetic Applications, *Nat. Commun.* 2014, 5, 5258.
- [5] Siyuan, Z.; Xiaojun, L.; Zheng, X.; Huaying, R.; Bing, D.; Miao, T. et al. Graphene Encapsulated Copper Microwires as Highly MRI Compatible Neural Electrodes, *Nano Lett.* 2016, 16 (12), 7731-7738.
- [6] Asplund, M.; Thaning, E.; Lundberg, J.; Sandberg-Nordqvist, A. C.; Kostyszyn, B.; Inganˆas, O. et al. Toxicity Evaluation of PEDOT/Biomolecular Composites Intended for Neural Communication Electrodes, *Biomed. Mater.* 2009, 045009.
- [7] Debanne, D. Information Processing in the Axon, *Nat. Rev. Neurosci.* 2004, 5, 304-316.
- [8] Hemant, B.; Peter, A.; Jayant, E. K.; Samar, M.; Partah, P. M. Chronux: A Platform for Analyzing Neural Signals, *J. Neurosci. Methods*. 2010, 192, 146-151.
- [9] Stuart, F. C. Neural Stimulation and Recording Electrodes, *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2008, 10, 275-309.
- [10] Dion, K.; Jennifer, N. G.; Zifang, Z.; Malcolm, Y.; Michael, L.; Jeremy, D. G. Organic Electronics for High-Resolution Electroencephalography of the Human Brain, *Sci. Adv.* 2016, 2, e1601027.
- [11] Mahsa, S.; Dale, D.; Arshia, K. Electroencephalography (EEG) Technology Applications and Available Devices, *Appl. Sci.* 2020, 10, 7453.
- [12] Agam, B.; Rajnish, J., Portable Out-of-hospital Electrocardiography: A Review of Current Technologies, *J. Arrhythm.* 2018, 34, 129-138.
- [13] Eugenio, C.; Joshua I. G.; Eduardo, M. Next-generation Pacemakers: From Small Devices to Biological Pacemakers, *Nat. Rev. Cardiol.* 2018, 15, 139-150.
- [14] Sˆandor, B.; Isa, C.; Oliver, H.; Martin, F.; Peter, W. Automated Real-Time Detection of Tonic-clonic Seizures Using a Wearable EMG Device, *Neurology*. 2018, 90 (5), e428-e434.
- [15] Rongkang, Y.; Zheng, X.; Ming, M.; Zhaolong, C.; Kai, W.; Yanlin, L. et al. Soft Transparent Graphene Contact Lens Electrodes for Conformal Full-Cornea Recording of Electroretinogram, *Nat. Commun.* 2018, 9, 2334.
- [16] Wark, H. A. C.; Mathews, K. S.; Normann, R. A.; Fernandez, E. Behavioral and Cellular Consequences of High-Electrode Count Utah Arrays



- Chronically Implanted in Rat Sciatic Nerve. *J. Neural Eng.* 2014, 11, 046027.
- [17] Jiangang, D.; Timothy, J. B.; Reid, R. H.; Henry, A. L.; Sotiris, C. M. Multiplexed, High Density Electrophysiology with Nanofabricated Neural Probes, *PLoS ONE*, 2011, 6, (10), e26204.
- [18] Yichuan, G.; Zhiqiang, F.; Mingde, D.; Long, Y.; Leihou, S.; Xiaorui, Z. Flexible and Biocompatible Nanopaper-Based Electrode Arrays for Neural Activity Recording, *Nano Res.* 2018, 11, 5604-5614.
- [19] Sophie, M.; Marc, H.; Pascal, M.; James, A. M.; Eric, T. M. Thin Film Platinum Cuff Electrodes for Neurostimulation: *In Vitro* Approach of Safe Neurostimulation Parameters, *Bioelectrochemistry*, 2004, 63 (1-2), 359-364.
- [20] Andr'e, M.; Karen, C.; Derek, L. B.; Marc, B.; Anne, M.; Philippe, C. et al. Demonstration of Cortical Recording Using Novel Flexible Polymer Neural Probes, *Sens. Actuator A Phys.* 2008, 143, 1, 90-96.
- [21] Stuart, F. C.; Julia, E.; Timothy, D. P.; Anton, S.; Douglas, B. S.; Marcus, G. et al. Sputtered Iridium Oxide Films for Neural Stimulation Electrodes, *J. Biomed. Mater. Res.* 2009, 89B (2), 353-361.
- [22] Brian, A. H.; Cecilia, D. R.; Robert, R.; David, F. B.; David, M. R. A MEMS Fabricated Flexible Electrode Array for Recording Surface Field Potentials, *J. Neurosci. Methods*, 2006, 153, 147-153.
- [23] Moshe, D. P.; Lilach, B. K.; Giora, B. Y.; Dorit, R. P.; Yael, H. All-carbon-nanotube Flexible Multi-electrode Array for Neuronal Recording and Stimulation, *Biomed. Microdevices*, 2014, 16, 43-53.
- [24] Teppei, A.; Fumiaki, Y.; Takafumi, U.; Yuki, N.; Shusuke, Y.; Taro, K. et al. Long-Term Implantable, Flexible, and Transparent Neural Interface Based on Ag/Au Core-Shell Nanowires, *Adv. Healthcare Mater.* 2019, 8, 1900130.
- [25] Kiyong, K.; Brenton, S.; Arthur, W.; Wen, L. Opto- μ ECoG Array: A Hybrid Neural Interface with Transparent μ ECoG Electrode Array and Integrated LEDs for Optogenetics, *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.*, 2013, 7 (5), 593-600.
- [26] Yuanying, L.; Andreas, O.; Sven, I.; Dirk, M. PEDOT:PSS-based Bioelectronic Devices for Recording and Modulation of Electrophysiological and Biochemical Cell Signals, *Adv. Healthcare Mater.* 2021, 2100061.
- [27] Gero, M. The Optogenetic Catechism, *Science*, 2009, 326 (5951), 395-399.
- [28] Benoit, C.; Gillbert, S.; Alexandra, G.; Brice, S.; Alain, G.; Phillippe, C. Micropatterning PEDOT:PSS Layers, *Microsyst. Technol.* 2013, 19, 895-903.
- [29] Klas, T.; Dion, K.; Bernd, D.; Flurin, S.; Aline, F. R.; György, B. High-Density Stretchable Electrode Grids for Chronic Neural Recording, *Adv. Mater.* 2018, 30, 1706520.
- [30] Michael, S.; Florian, F.; Elvira, P.; Adrien, R.; Arnaud, B.; Quentin, B. et al. Soft Printable Electrode Coating for Neural Interfaces, *ACS Appl. Bio Mater.* 2020, 3, 4388-4397.
- [31] Heon, L.; Gun-Yong, J. Full Wafer Scale Near Zero Residual Nano-imprinting Lithography Using UV Curable Monomer Solution, *Microelectron.*



- Eng. 2005, 77, 42-47.
- [32] Preston, D. D.; Sarah, L. W. Transparent, Low-Impedance Inkjet-Printed PEDOT:PSS Microelectrodes for Multimodal Neuroscience, *Phys. Status Solidi A*, 2022, 219, 2100683.
- [33] Reem, M. A.; Walid, A.; Ali, R. T.; Massoud, L. K. Highly Flexible Single-Unit Resolution All Printed Neural Interface on a Bioresorbable Backbone, *ACS Appl. Bio Mater.* 2020, 3, 7040-7051.