

미세전극칩시스템과 신경세포 패터닝 기술
남 윤기
KAIST 바이오 및 뇌공학과

Microelectrode Array System and Neuronal Patterning
Y. Nam*
Department of Bio and Brain Engineering, KAIST, Daejeon, Korea
*ynam@kaist.ac.kr

Abstract

Neuronal-on-a-Chip technology is based on advanced neuronal culture technique, surface micropatterning, microelectrode array technology, and multi-dimensional data analysis techniques. The combination of these techniques allows us to design and analyze live biological neural networks in vitro using real neurons. In this review article, underlying technologies are reviewed: Microelectrode array technology and Neuronal patterning technology. There are new opportunities in the fusion of these technologies to apply them in neurobiology, neuroscience, neural prostheses, and cell-based biosensor area.

연구 배경

우리 뇌는 약 1000억 개의 신경세포들로 이루어져 있으며, 서로 간 시냅스를 통하여 네트워크를 형성하고 있다. 이러한 뇌의 기능과 구조를 체외 시험관 조건(in vitro)에서 연구하기 위해서 지난 한 세기 동안 수많은 신경생물학자들이 다양한 신경세포 배양기술을 개발하였고, 이를 통하여 뇌에 대한 새로운 발견과 이해가 지속적으로 이루어지고 있다. 비록 시험관 조건이 체내 조건(in vivo)과 일치하기는 어렵지만, 체내에서는 직접 시도할 수 없는 다양한 과학적 실험을 할 수 있다는 큰 장점을 갖고 있다. 체외에서 배양되는 신경세포들은 체내에서 성장한 신경세포들과 비슷한 생리학적 특성을 나타내어, 신경세포의 가장 중요한 생리적 기능인 활동전위(action potential) 발생을 위한 일련의 이온채널들이 발현되고, 중요 신경전달물질을 분비하고 다른 신경세포들과 네트워크를 형성하여 신호를 주고 받을 수 있다[1]. 본 논문에서는 체외에서 배양된 신경네트워크를 연구하기 위하여 연구되는 대표적인 두 가지 뉴런온칩 기술인 미

세전극칩기술과 신경세포 패터닝기술의 최근 연구현황에 대하여 고찰해 보겠다.

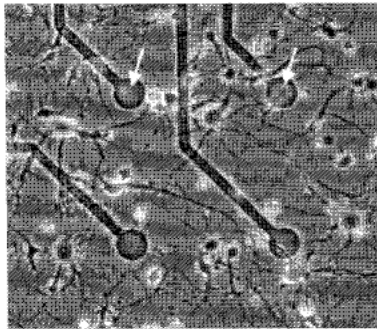
연구 방법

신경신호계열분석은 신경네트워크의 동역학적 특성을 연구하기 위해서 신경채널 간의 상관관계를 시계열분석기법을 이용하여 정량적으로 다룬다. 배양된 신경네트워크의 경우, 현재까지 연구된 바에 의하면 대부분의 경우 자발적인 발작적 활성화(bursting activity)이 나타나고, 이러한 활성화는 네트워크의 성숙도, 시냅스의 종류 및 분포 등에 따라 다르게 나타난다. 대부분의 미세전극칩 데이터 분석은 이 발작적 활성화 분석을 포함하는데, 그 목적은 네트워크 활성도를 계량화하여 약물의 작용, 전기 자극, 세포 네트워크의 성장에 의한 네트워크의 변화를 측정하는 데에 있다[2,3].

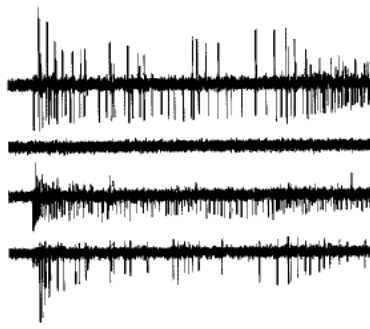
연구 결과

신경신호는 최대 5 ~ 10 kHz 정도의 대역폭을 갖고 있다. 신경세포가 발화하는 순간의

빠른 스파이크를 추출하기 위해서는 300 ~ 10,000 Hz 대역에 대해서만 선택적 필터링을 한다. 아날로그 데이터는 보통 높은 해상도의 스파이크 파형을 얻기 위해 25 ~ 50 kHz로 오버샘플링된다. 다채널의 데이터를 높은 샘플링 주파수로 저장하는 경우 데이터 파일의 크기가 분당 수백 MB가 발생하게 되어 장기간 실험을 기록할 경우 저장용량에 대한 고려가 필요하다. 많은 경우, 실제 시노분석은 검출된 스파이크만을 사용하게 되어, 검출된 스파이크의 파형 (2 ~ 3 ms) 만을 저장하는 방법이 사용된다. 최근의 연구자들은 CMOS 집적 회로설계를 통해 증폭기, 필터, ADC를 하나의 칩에 집적한 시스템을 개발하였다.



(a)



(b)

그림 1. (a) 미세전극칩 위에 2주간 배양된 신경네트워크 (b) 신경세포에서 동시다발적으로 측정된 신경네트워크의 전기신호

Acknowledgements

이 연구는 **과제의 지원을 받아 수행하였음.

참고 문헌

[1] M. Taketani and M. Baudry, *Advances in Network Electrophysiology: Using*

Multi-Electrode Array, New York, USA: Springer, 2006.

[2] G. W. Gross, B. K. Rhoades, H. M. Azzazy, and M. C. Wu, "The use of neuronal networks on multielectrode arrays as biosensors," *Biosensors Bioelectron.*, vol.35, pp.553-567, 1995.

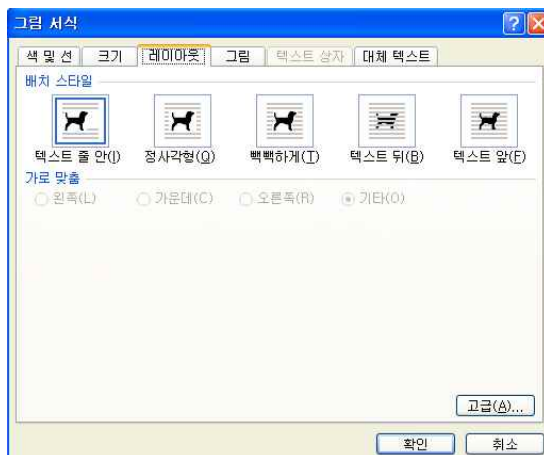
[3] R. Madhavan, Z. C. Chao, and S. M. Potter, "Spontaneous bursts are better indicators of tetanus-induced plasticity than responses to probe stimuli," in *the 2nd International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering*, Arlington, Virginia, 2005.

[학회논문 양식]

1. 글자체는 [바탕]으로 한다.
2. 한글과 영문 제목의 크기는 **13**으로 **굵게** 하고, 본문 내에서의 제목은 크기를 **10**으로 하여 **굵게** 하며, 본문 내용 등 나머지 부분은 글자 크기를 10으로 작성한다.
3. 원고 분량은 기본적으로 2 페이지이며, 2 단으로 작성한다.
4. 영문명은 D. H. Kim의 형태로 표기한다.
5. 본문의 줄 간격은 130%로 한다.

줄 간격(N):	값(A):
배수 ▼	1.3 ▲▼

6. 페이지 번호는 기입하지 않는다.
7. abstract는 반드시 100 단어 이내의 영문으로 작성하며, 본문은 한글로 작성함을 원칙으로 한다.
8. 사진이나 그림은 반드시 문서 내에 삽입하여 '텍스트 줄 안'으로 배치한다.



9. 참고 문헌은 가장 마지막에 위치하며, 학회지(Journal of Biomedical Engineering Research)의 참고문헌 기술양식에 준하여 작성한다.
10. 본문의 정렬방식은 양쪽 혼합으로 하여, 각 단의 좌측과 우측에서 정렬되도록 한다.

