



2007년도

# 제36회 대한의용생체공학회 추계학술대회

“Point-Of-Care Technology : Micio - & Nano -Technology for Biomedicine”



**일 시** 2007년 11월 9일(금)

**장 소** 고려대학교 보건과학대학 호림관 1층, 5층

**주 최** 대한의용생체공학회

**주 관** 대한의용생체공학회, 대한의공협회, 고려대학교

**후 원** 한국과학기술단체총연합회, 한국학술진흥재단,  
한국의료기기공업협동조합, 후생신보사,  
(주)솔고바이오메디칼, (주)뉴로메드



사단법인 **대한의용생체공학회**  
The Korean Society of Medical & Biological Engineering

# 전도성 고분자 성장을 이용한 MEA 전극 임피던스 조절에 대한 연구

이원희<sup>1,2</sup>, 김진원<sup>1,2</sup>, 정세훈<sup>2,3</sup>, 김성준<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> 서울대학교 공과대학 전기공학부

<sup>2</sup> 초미세 생체 전자 시스템 연구 센터

<sup>3</sup> 서울대학교 뇌과학 협동과정

## Impedance Regulation of MEA Electrodes Using Conductive Polymer Growth

W. H. Lee<sup>1,2</sup>, J. W. Kim<sup>1,2</sup>, S. H. Jeong<sup>2,3</sup>, and S. J. Kim<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> School of Electrical Engineering

<sup>2</sup> Nano Bioelectronics and Systems Research Center

<sup>3</sup> Interdisciplinary Program in Brain Science

Seoul National University

### Abstract

In this paper, we present polymerization condition at which conductive polymer poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) known as bio-compatible material was grown on the MEA(Multi Electrode Array) electrodes and successively reduced the impedance of MEA electrodes. Proposed polymerization condition was selected to be similar to neural stimulation condition which is safe to neurons, so polymerization might be executed during the primary neural culture. We also examined the polymerization effect on the impedance of MEA electrodes. Proper impedance of MEA electrodes is essential for the neurophysiological studies such as neural stimulation and neural signal recording. Although several methods for impedance reduction have already been developed, all of them have difficulties acquiring desired impedance values in the case that initial impedances are quite different. Our method has a characteristic merit which can regulate excessively different initial impedance values.

**Key word:** MEA, Conductive Polymer, Polymerization, Impedance Reduction, Neuron Culture

### 서론

MEA는 1970년대 말 개발이 된 이후, 신경생리학 연구에 있어서 In vitro 연구를 위한 최적의 환경으로 생각되고 있다.[1][2] MEA란 금속 전극이 배열 형태로 배치된 일종의 배양 접시로서 배양된 신경세포를 전기적으로 자극하고 전기적으로 기록할 수 있는 시스템을 제공한다. 배양된 신경세포를 효과적으로 전기 자극하고, 발생하는 신경신호를 전기적으로 읽어내기 위해서는 전극의 임피던스(Impedance)가 아주 중요하다. 임피던스가 너무 높으면 전하를 내보내거나 받아들이기 어렵고 열에 의한 노이즈가 커지는 단점이 있으며, 반대로 임피던스가 너무 낮으면 신호 대 잡음비(SNR)가 낮아져 신경신호가 노이즈에 가려 보이지 않게 되는 문제가 발생한다. 보통 반도체 공정을 이용하여 제작되는 MEA 전극들은 수십 kohm ~ 수 Mohm의 초기 임피던스를 갖게 되며 이를 신경신호 측정에 적합한 수십 kohm ~ 수백 kohm으로 낮춰 사용한다. 임피던스를 낮추는 방법은 이미 여러 가지가 발표되었었다.[3][4] 하지만 이들 방법 모두 원하는 임피던스 값을 얻는 방법이 초기 임피던스에 의해 크게 좌우되는 문제점들을 갖고 있다. 예를 들어서 Pt-Black을 도금하는 경우 초기 임피던스 값에 따라서 도금 시간을 미세하게 조절해야 하는 어려움이 있다. 본 논문에서는 전도성 고분자를 이용할 경우, 이러한 어려움을 극복할 수 있음을 보인다. 전도성 고분자는 고분자 화합물의 일종으로 전기

전도성을 갖는 특이한 반도체 화합물로 이론적으로는 도펀트(Dopant)의 양에 따라 반도체에서부터 도체까지 다양한 전도성을 띠도록 하는 것이 가능하다. 본 논문에서 사용한 일명 PEDOT라고 알려진 poly(3,4-ethylenedioxythiophene)는 몇몇 다른 전도성 고분자인 poly aniline, poly pyrrole등과 함께 생체 적합성을 갖기 때문에 최근 신경생리학 연구에 점차 도입이 되고 있는 물질이다.[4][5][6]

## 방 법

본 연구에 사용된 MEA는 연구실에서 자체 제작하여 사용하였다. 총 32개 전극(8 x 4 배열)이 200um 간격으로 배치되어 있으며 각 전극의 크기는 30um x 30um이다. 카운터 전극은 각 사분면에 4개(3mm x 3mm)와 중앙에 1개(100um x 100um)를 배치시켰다. (그림 1.) 전극 물질은 금이고 절연층은 3중막(TiO<sub>2</sub>-TiN-TiO<sub>2</sub>)으로 처리했다.

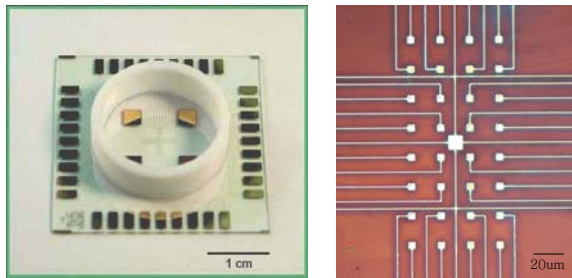


그림 1. (왼쪽) MEA system (오른쪽) 전극 배치도  
Fig. 1. (Left) MEA system (Right) Electrode Arrangement

모노머(Monomer) 수용액은 PBS(Phosphate Buffered Solution, pH 7.4, Gibco社)에 0.01M Ethylenedioxythiophene(EDOT, Sigma Aldrich社)와 음이온 고분자 도펀트(Dopant)로 poly(-sodium styrene sulfonate) (PSS, Sigma Aldrich社) 0.02M을 혼합하여 사용하였다.

중합은 각각의 전극에 대해서 펄스 형태 전류 자극기(Isolator, A380, WPI社)로 10uA 크기로, 1ms 동안 100Hz로 2분간 수행하고(1차), 모노머 수용액을 교환해서 다시 2분간 추가로 수행하였다.(2차) 임피던스 측정은 포텐쇼스탯 하드웨어(Potentiostat, Im6ex, Zahner elektrik社)과 탈레스 소프트웨어(Thales, Zahner elektrik社)를 이용하여 Electrochemical Impedance spectroscopy (EIS) 기법으로 측정하였다. 이 때 50mV 정현파를 1kHz로 가했을 때의 결과를 기록하였다.

## 결 과

모든 전극에서 임피던스 감소가 나타났다.(그림 2.) 특히 초기 임피던스가 100kohm 이상이었던 전극들의 임피던스 감소가 크게 나타났고 상대적으로 낮은 초기 임피던스를 갖던 전극들에서는 임피던스 감소가 적게 나타났다. 초기 임피던스와 상관없이 약 20kohm 정도로 모든 전극의 임피던스가 수렴하고 있다.

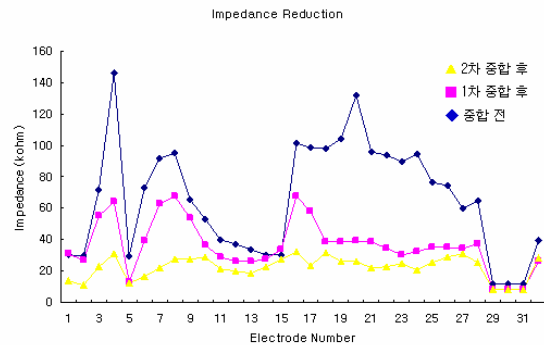


그림 2. 초기값과 관계없이 일정한 수준의 임피던스로 수렴하고 있음을 볼 수 있다.

Fig. 2. Impedances converge to specific range regardless of initial impedances.

1차 중합과 2차 중합 후 32개 전극의 임피던스는 평균적으로 66.1kohm에서 36.4kohm, 22.4kohm으로 감소하였고, 표준편차 또한 35.49kohm에서 각각 16.15kohm, 7.12kohm으로 감소하였다. (표 1. 그림 3.)

	임피던스(kohm)		
	중합 전	1차 중합	2차 중합
평균(m)	66.10	36.36	22.43
표준편차( $\sigma$ )	35.49	16.15	7.12

표 1. 중합 후 임피던스의 변화

Table. 1. Impedance Change after Polymerization (Before, After 2min, After 2+ 2min)

## 결론 및 토의

신경세포 자극과 신경신호 기록을 위한 MEA system은 살아 있는 신경세포를 다루기 때문에 중합과정에서 신경세포에 손상을 주어서는 안 된다.

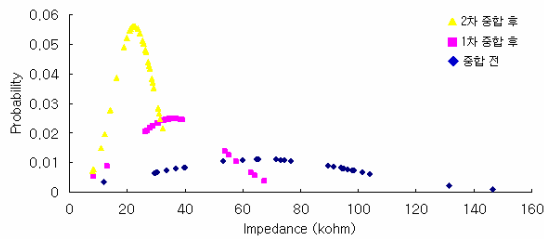


그림 3. 1, 2 . 평균 임피던스가 줄어들고 동시에 표준편차도 급격히 줄어들고 있다.  
 Fig. 2. Polymerization result. Standard deviation dramatically decreases as mean impedance is reduced.

따라서 배양액의 산도(pH)를 유지하는 것이 필수적이다. 전도성 고분자를 신경생리학 연구에 도입하기 전 연구들[5][6]에서는 직류 정전류원 (Galvanostatic DC current)을 이용하여 중합시키기 때문에 산도 변화에 따른 신경세포의 손상에 대한 우려가 있었다. 하지만 본 연구에서 제시된 펄스 형태(특히 Biphasic 펄스)로 중합할 경우, 이러한 우려를 피할 수 있다. MEA 상에 전도성 고분자를 성장시킨 것과 펄스 형태로 중합을 시도한 것은 본 논문이 최초이다.

신경신호의 기록에 있어서 임피던스의 효과는 단순히 크고 작음으로 판단할 수 있는 것이 아니고 전극과 신경세포 사이의 공간에 의한 Gap 임피던스와 Seal 임피던스가 더 큰 영향을 줄 수 있다.[7] 본 논문에서 제시하는 전도성 고분자의 성장을 이용한 전극의 임피던스 개선은 도펀트의 양을 조절함으로써 전극 자체의 임피던스를 원하는 균일한 값으로 조절할 수 있다는 점뿐만 아니라 배양된 신경세포가 존재하는 가운데 중합을 시도할 수 있기 때문에 전극과 신경세포 사이의 Gap 임피던스를 현저히 줄일 수 있는 가능성을 갖는 유일한 방법이란 점에 주목할 필요가 있다.

중합 시간을 점차 늘리면 아래와 같이 전극의 색이 금색에서 주황색, 갈색, 청록색으로 변하다가 마지막에는 검정으로 변하게 된다. 이처럼 색이 많이 변한 전극 표면에 중합이 많이 일어났다고 볼 수 있으나 중합이 일어난 양과 임피던스 감소 폭 사이에는 관련성을 찾아볼 수 없었다.(그림 4.)

본 논문의 결과인 임피던스 수렴은 중합이 포화상태에 이르렀기 때문일 가능성이 있다.[4] 본 논문의 결과와 비교해 보면 중합에 의한 색의 변화가 시작되면 전극은 이미 포화상태에 도달한 것일 수 있다. 이것은 향후 AFM(Atomic Force Microscope)로 표면 상태를 검사함으로써 확인해 볼 수 있을 것으로 기대한다.

반도체 공정으로 제작한 MEA의 초기 임피던스가 크게 차이가 나는 이유는 절연막이 손상되었기 때문인 것으로 생각된다. MEA로 신경세포 자극 실험을 할 경우 점차 절연막이 손상된다는 보고가 있다.[8]

MEA 전극 위에 전도성 고분자를 전기화학적으로 중합하는 조건을 잡음으로써 향후 세포가 배양된 상태에서 원하는 전극이 원하는 임피던스를 갖도록 해서 이로 인해 신경신호 기록을 원활히 할 수 있는 방법을 제시하였다. 또한 세포가 배양된 상태에서 전도성 고분자를 중합함으로써 Gap 임피던스를 줄여 신경세포 자극을 위한 최소 전류(Threshold current)를 줄일 수 있는 가능성을 제시하였다.

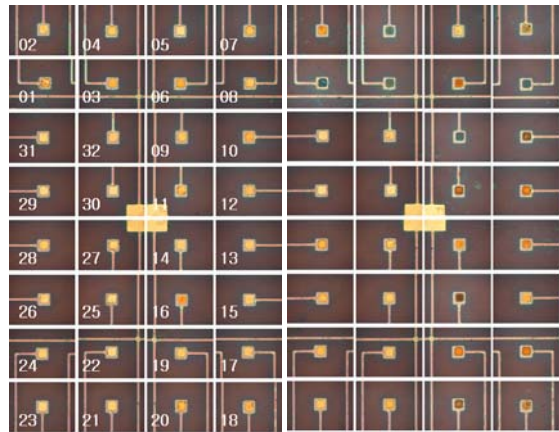


그림 4. (왼쪽) 1차 중합결과, (오른쪽) 2차 중합 결과  
 Fig. 4.(Left) Result after 2min polymerization, (Right) Result after 2+2min polymerization

#### Acknowledgement

This study was supported by Korea Science and Engineering Foundation (KOSEF) through Nano Bioelectronics and Systems Research Center (NBS-ERC) in Seoul National University.

#### 참 고 문 헌

[1] J. Pine, "Recording action potentials from cultured neurons with extracellular microcircuit electrodes," *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 2, pp. 19-31, 1980  
 [2] Yasuhiko Jimbo, Nahoko Kasai, Keiichi

- Torimitsu, and Hugh P. C. Robinson, "A system for MEA-Based Multisite Stimulation", *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, Vol. 50, No. 2, pp. 241-248, 2003
- [3] Franks, W. Schenker, I. Schmutz, P. Hieremann, A. "Impedance characterization and modeling of electrodes for biomedical applications", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 52, No. 7, pp. 1295~1302, 2005
- [4] Cui, X., V. A. Lee, Y. Raphael, J. A. Wiler, J. F. Hetke, D. J. Anderson and D. C. Martin, "Surface modification of neural recording electrodes with conducting polymer/biomolecule blends" *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 56, No. 2 pp. 261-272, 2001
- [5] Kim DH, Abidian M, Martin DC. "Conducting polymers grown in hydrogel scaffolds coated on neural prosthetic devices.", *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, Vol. 71A, No. 4, pp. 577-585, 2004
- [6] Sarah M. Richardson-Burns, Jeffrey L. Hendricks, Brian Foster, Laura K. Povlich, Dong-Hwan Kim, David C. Martin, "Polymerization of the conducting polymer poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) around living neural cells", *Biomaterials*, Vol. 28, pp 1539~1552, 2007
- [7] P Fromherz, A Offenhausser, T Vetter, and J Weis, "A neuron-silicon junction: a Retzius cell of the leech on an insulated-gate field-effect transistor", *Science*, Vol. 252, No. 5010, pp. 1290-1293, 1991
- [8] D. A. Wagenaar, J. Pine, and S. M. Potter, "Effective parameters for stimulation of dissociated cultures using multi-electrode arrays.", *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 138, pp 27-28, 2004