

신경신호 기록을 위한 PZT기반 마이크로 드라이브

Miniature PZT actuated microdrive for chronic neural recording in small animals

박상규*, 박현준*, 박석호*, 김병규**, 신희섭*, 이석찬*, 김희수*, 김은태***
Sangkyu Park*, Hyunjun Park*, Sukho Park*, Byungkyu Kim**,
Hee-sub Shin*, Sukchan Lee*, Huisu Kim*, Euntai Kim***

*Korea Institute of Science and Technology. **Hangkong Univ. ***Yonsei Univ.

Abstract - Microdrive with high precision and light mass enough to install on mouse head was fabricated for recording the reliable signal of neuron cell to understand the brain study. The proposed microdrive has three H-form PZT actuators and its guide structure. The microdrive operation principle is based on the well known inchworm principle. The synchronization of three PZT actuators is able to produce the linear motion along the guide structure. Our proposed microdrive has a precise accuracy of about 100nm and a long stroke of about 5mm. The electrode which is used for the recording of the action potential of the neuron cell was fixed at one of PZT actuators. The proposed microdrive was suited to acquisition of signals from in vivo extra-cellular single-unit recoding. On the condition of the anesthetized mouse, the single-unit signals could be recorded by using the proposed microdrive. In addition, applying the PZT microdrive to an alert mouse, we try to implant it on a mouse brain skull to explore single neuron firing.

Key Words : Microdrive, Electrode, Inchworm, Pre-AMP, PZT, Neural Recording

1. 서론

일반적으로 동물들이 고통과 기쁨을 느끼고 행동하고 학습할 때에 동물의 뇌는 매우 활동적이게 되며, 이때 뇌 속의 뉴런들은 서로 통신을 하게 된다. 또한, 뇌 속의 뉴런들이 통신을 할 때에는 뉴런들 사이에 전기적인 신호가 발생되며, 여기서 발생된 뇌 세포들의 신호를 기록하고 분석함으로써 동물들의 뇌 활동과 학습방법에 대한 연구가 가능하게 된다. 또한 이러한 동물의 뇌 세포 신호에 대한 연구를 통해 인간의 뇌 학습 방법에 대한 이해에 많은 도움을 얻을 수 있다.

여러 해 동안, 동물의 뇌 세포 신호의 기록에 있어 많은 도전과 기술 발전을 이루어 왔음에도 불구하고 크기가 작은 동물, 특히 마우스와 같은 동물에 대해서는 매우 제한적으로 이루어져 왔다[1]. 이러한 제한점으로는 동물의 크기에 비해 자치의 무게와 크기가 너무 크다는 점이 가장 큰 문제점으로 대두되어 마우스와 같은 작은 동물에 대해서는 장치 자체가 큰 구속조건으로 작용하여 신뢰할 만한 신호를 얻지 못하였다.

따라서 작은 동물의 뇌 신호 추출을 위해서는 마이크로드라이브(microdrive)의 경량화와 간결화가 필수적이다[2]. 본 논문에서는 마우스에 적용하여 뇌 신호 추출이 가능한 작고

가벼운 마이크로드라이브를 제안하고 실제로 제작하였다. 그리고 마이크로드라이브를 구동하기 위한 제어기와 뇌 신호를 측정 단에서 증폭하기 위한 Pre-AMP를 제작하였다. 마지막으로 마우스에 대한 생체 실험을 통해 제안된 마이크로드라이브의 효용성을 확인하였다.

2. 마이크로드라이브

2.1 마이크로 드라이브의 구조

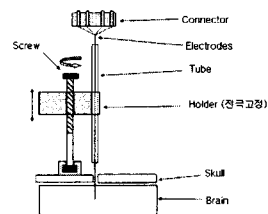


그림 1. 기존의 드라이브

기존의 마이크로드라이브는 그림 1과 같은 구조를 가지고 있다. 이 구조는 정밀나사를 회전시킴으로 인해 전극을 원하는 변위만큼 이동시키는 구조이다. 그러나 이러한 방법은 실제 작동을 위해 마우스의 머리 부분을 잡고 회전을 시켜야 하기 때문에 실제로 살아있는 마우스에서의 뇌 신호 추출이 어렵다. 따라서 이 논문에서는 자기구동이 가능한 그림 2와 같은 새로운 형태의 마이크로드라이브를 제안하였다. 이 마이크로드라이브는 세 개의 PZT actuator가 H 형태로 조립된

*韓國科學技術研究院
**韓國航空大學校
***延世大學校

구동부와 케이스로 구성되어 있다. 추가적으로 마우스의 머리위에 고정하기 위한 어댑터와 PZT 구동입력을 연결하기 위한 입력커넥터가 필요하다. 참고로 제작된 마이크로드라이브의 전체 크기는 9x7x13mm이고 무게는 5g이내이다.

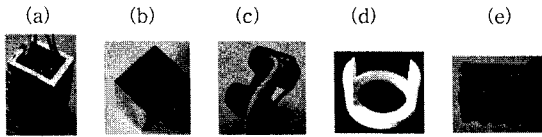


그림 2. 마이크로드라이브 구성품
(a) 마이크로드라이브 완성품 (b) 케이스 (c) H형태 PZT
(d) 어댑터 (e) 입력커넥터

2.2 마이크로드라이브의 동작원리

H형태의 세 개[A, B, C]의 PZT는 외부를 구속하는 케이스의 내부에서 그림 3과 같은 inchworm 방식으로 이동하게 된다. 즉, 바깥쪽 두 개[A, C]의 PZT는 clamp역할을 하고 중간에 위치한 한 개[B]의 PZT는 elongation역할을 해서 제어기에서 보내지는 신호에 따라 이동하게 되고, elongation PZT [B]의 입력전압에 따라 이동정밀도가 결정된다. 이러한 구조의 마이크로드라이브를 제작하기 위해서는 케이스와 H 형태의 PZT의 조립 정밀도가 매우 중요하다.

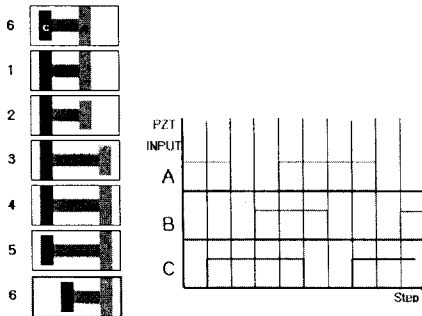


그림 3. 마이크로드라이브 이동원리와 제어입력 시퀀스

2.3 생체신호 추출용 전극과 금속관

마우스의 생체신호 추출을 위해 전극 wire가 사용되는데 일반적으로 Ni-Chrome과 Teflon Wire의 전극은 Awake상태 실험 용도로 쓰이고, Tungsten Wire는 마취된 상태에서 사용된다. 이때 사용되는 전극의 임피던스는 1~2MΩ가 적합하고[3], 이 전극은 그림 4와 같이 가이드 금속관(cannula)에 끼워지고 clamp PZT 중에서 이동방향의 뒤쪽에 있는 PZT[C] (그림 4)에 고정된다.



그림 4. (a) Electrode와 (b) PZT[C]에 부착된 전극

2.4 마이크로드라이브 제어기 및 변위측정

제작된 마이크로드라이브의 구동을 위해 앞에서 언급된 제

어입력 시퀀스를 만들어 주는 제어기와 PZT 구동 AMP가 필요하다. 본 실험에서는 제어입력 시퀀스를 위해 dSPACE 시스템을 사용하였고 PZT 구동 AMP로 PI사의 AMP를 사용하였다.

그리고 Laser Vibrometer를 사용하여 마이크로드라이브의 변위를 측정하였다. 그림 5는 elongation PZT [B]의 입력전압이 100V인 경우에 마이크로드라이브의 변위를 측정한 결과이다. 결과를 보면 한 사이클의 시퀀스를 지남에 따라 약 2 마이크로미터의 변위를 보이는 것을 알 수 있다. 그러나 중간에 시퀀스에 있어 clamp PZT의 동작 시에 떨림이 나타남을 볼 수 있다. 이러한 떨림은 이동시에 나타나는 것으로 최종적으로 이동한 뒤 정지한 상태에서는 뇌 신호 측정에 영향을 주지 않으므로 문제가 되지 않는다. 추가적으로 제작된 마이크로드라이브는 elongation PZT의 입력전압을 줄임으로 약 100nm정도의 정밀도를 갖도록 조절이 가능하다.

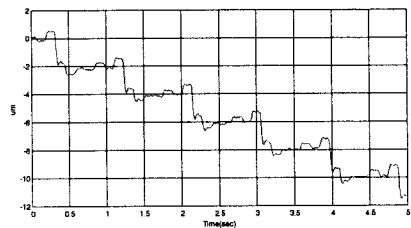


그림 5. 마이크로드라이브의 변위 (입력전압100V)

2.5 마이크로드라이브 제어기의 소형화

PC 기반의 제어기인 dSPACE는 부피가 크고 이동시에 많은 어려움이 있었고 PI사의 PZT 구동 AMP를 필요로 한다. 따라서 제어입력 시퀀스를 발생시키고 PZT를 구동할 수 있도록 증폭시킬 수 있는 소형화된 마이크로드라이브 제어기를 제작하였다. 그림 6은 제작된 마이크로드라이브 제어기로 그 크기는 200x120x50mm이며 실험을 위해 이동이나 공간 활용의 측면과 비용측면에서 많은 장점을 가질 수 있다. 추가적으로 제작된 소형화 제어기로 마이크로드라이브를 구동해본 결과 본래의 제어시스템과 동일한 응답을 보임을 확인할 수 있었다.

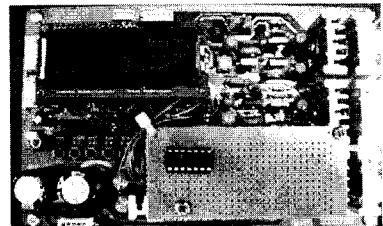


그림 6. 소형화된 마이크로드라이브 제어기

3. 생체 뇌신호 측정

3.1 생체 뇌신호 측정 시스템

그림 7은 생체 뇌세포 신호 측정을 위한 시스템을 나타내며 본 시스템은 앞에서 언급된 마이크로드라이브와 제어기, 뇌신호 증폭을 위한 Pre-AMP와 Main AMP, 그리고 데이터 획득시스템으로 이루어져 있다. 실험은 마우스가 마취된 상태에서 뇌신호를 측정하는 실험과 마우스가 깨어 움직이는

상태에서 뇌신호를 측정하는 실험으로 나뉠 수 있다. 참고적으로 마취된 상태에서는 마우스의 움직임으로 인한 노이즈가 없기 때문에 Pre-AMP가 필요하지 않는다. 그러나 마우스가 깨어있는 상태에서는 마우스가 움직임에 따라 노이즈가 발생하기 때문에 측정 전극에 가까운 위치에 Pre-AMP를 장착하여야 한다[4]. 이를 위해 Head-stage용 Pre-AMP를 그림 8과 같이 개발하였다. 최종적으로 마우스의 뇌신호 측정 실험을 위하여 제작된 마이크로드라이브는 마우스의 skull에 implant하게 된다.

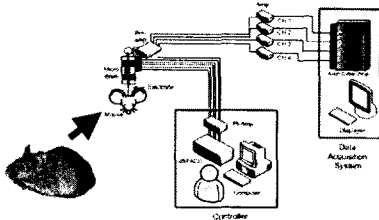


그림 7. 생체 뇌신호 측정시스템



그림8. Head-stage용 Pre-AMP

3.2 Anesthesia 상태의 마우스 뇌신호 측정실험

마취된 상태의 마우스를 Stereo-Taxic에 고정하여 기저신호(Base signal)를 확인한 후에 마이크로 드라이브를 구동하여, 그림 9에서 보듯이 Peak-Peak가 A범위 내인 셀 신호를 찾을 수 있었다. 셀의 신호를 찾는 데에 걸리는 시간은 빠르면 30분 이내지만, 아닌 경우는 두 시간 이상 걸리거나 찾지 못할 경우가 생긴다. 들어오는 신호는 Axon사의 Main AMP를 통하여 50배 증폭되어 PC에 저장된다.

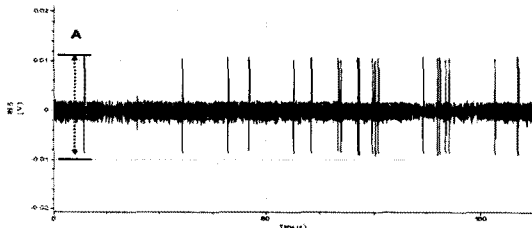


그림 9. 마취된 상태의 마우스 뇌신호 측정결과.

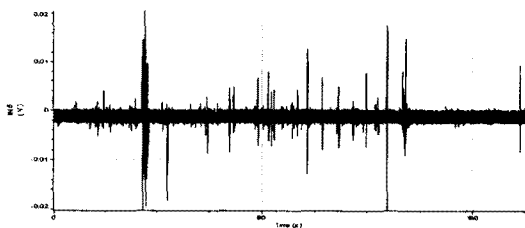


그림2-15. 깨어있는 상태의 마우스 뇌신호 측정결과.

3.3 Awake 상태의 마우스 뇌신호 측정실험

마우스가 깬 상태에서의 실험을 위해서는 우선 마취된 상

태에 마우스를 앞장과 마찬가지로 Stereotaxic에 고정하고[5] 제작된 마이크로드라이브를 마우스의 skull에 implant한다. 그리고 마우스의 회복을 위해 4-5일 정도 유지하면 마우스가 평상시와 마찬가지로 활발하게 움직이게 된다. 이때 마이크로드라이브의 제어기를 연결하고 뇌신호 측정을 위한 lines도 연결하게 된다. 우선 기저신호를 확인하고 마취된 상태와 같은 방식으로 전극을 마이크로드라이브에 의해 밀로 내리면서 Firing 신호를 찾을 때까지 전극을 내려 그림 10과 같이 뇌신호를 측정할 수 있었다.

이상의 마취된 상태와 깨어있는 상태의 마우스에 대한 뇌신호 측정결과를 통해 제작된 마이크로드라이브에 대한 효용성에 대해 확인할 수 있었다. 또한 추가적으로 제작된 Pre-AMP의 성능에 대해서도 검증할 수 있었다.

4. 결론

마우스가 감정을 느끼고 행동을 하고 학습하는 동안에 마우스의 뇌 활동으로 인하여 나오는 신호를 얻음으로서 인간의 뇌 학습이 어떻게 이루어지는가에 대하여 이해하는데 도움을 얻을 수 있다. 따라서 마우스가 마취제나 장치에 구속 받지 않고 정상적인 활동 가운데에 신경단위 뇌신호를 기록하도록 마이크로드라이브의 제작이 필요하였다. 이를 위해 본 논문에서 PZT기반의 마이크로드라이브를 제작하여, 마취된 상태의 마우스에 대한 뇌신호 측정은 물론 궁극적인 실험인 깨어있는 상태인 마우스에 대한 뇌신호 측정이 가능함을 보였다. 최종적으로 제안된 뇌신호 측정 시스템을 통하여 마우스와 같이 작은 동물에 대한 뇌신호 측정을 깨어있는 상태에서 수행하므로 동물의 학습이나 활동에 대한 이해와 뇌 연구분야에 큰 도움이 될 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

- [1] Michale S. Fee*, Anthony Leonardo, "Miniature motorized microdrive and commutator system for chronic neural recording in small animals" *Journal of Neuroscience Methods* 112 (2001) 83 - 94
- [2] David K. Bilkey*, Noah Russell, and Michael Colombo "A lightweight microdrive for single-unit recording in freely moving rats and pigeons" *Methods* 30 (2003) 152 - 158
- [3] V.A. Korshunov, "Miniature microdrive for extracellular recording of neuronal activity in freely moving animals", *Journal of Neuroscience Methods* 57 (1995) 77-80
- [4] James G. Canfield*, Sheri J.Y. Mizumori, "Methods for chronic neural recording in the telencephalon of freely behaving fish", *Journal of Neuroscience Methods* 133 (2004) 127 - 134
- [5] Jun-Ichiro Oka *, Masato Imanishi, "A new technique for implanting a fine-wire microelectrode for chronic recording of unit activity from freely-moving mice" *Neuroscience Research* 36 (2000) 93 - 96