

광섬유를 이용한 쥐 뇌절편에서의 신경신호 측정 Neural recording in rat brain slice using optical fiber

Junghoon Kim¹, Jonghwan Lee², Sung June Kim^{1,2}

¹School of electrical engineering, Seoul National University, Seoul, Korea

²Nano Bioelectronics and Systems Research Center, Seoul, Korea

char18@helios.snu.ac.kr

서론

전기적 신경 탐침은 훌륭한 시간적, 공간적 해상도를 가지는 반면 필연적인 자극 아티팩트가 존재하며 실리콘을 소재로 한 신경 탐침의 경우 쉽게 부러진다는 단점을 가진다. 또한 장기간의 신경 활동을 측정할 경우, 탐침 주변에 세포의 피막현상이 일어나 신호의 질이 떨어진다는 문제도 가지고 있다. 한편 신경 다발이나 신경 세포에서 활동 전위가 발생할 때 광학적 특성이 변화한다는 사실을 통해 신경 활동을 기록하는 연구가 진행되어왔다. 본 연구에서는 전기적 신경 탐침이 가지는 몇 가지 단점을 극복하기 위한 새로운 방식의 신경 탐침의 일환으로 광섬유를 이용한 광학적 신경 탐침을 제안하고자 한다. 광섬유를 신경 조직에 삽입한 후 빛을 광섬유로 유도하여 말단 주변 조직의 광학적 성질 변화를 관찰함으로써 신경 활동을 측정하는 것이다. 광섬유는 기본적으로 유연하며 광학신호에는 자극 아티팩트가 나타나지 않는다. 또한 광섬유를 통해 전달되는 빛은 얇은 세포 피막을 통과할 수 있을 것이므로 장기간의 신경 활동 측정 기술 개발에 적용될 수 있을 것이다. 본 연구는 뇌 활동 연구를 위한 광학적 신경 탐침 개발의 가능성을 탐구하는 것을 목적으로 하고 있기 때문에 뇌절편에서 빠른 내인성 광학 신호를 얻는 것이 필요하다. 내인성 광학 신호란 전압의존성 염료와 같은 별도의 레이블을 사용하지 않고 광학적으로 측정된 신경 신호를 일컫는다. 이에 본 연구에서는 광섬유를 이용하여 뇌절편에서 반사율의 변화를 관찰하여 빠른 내인성 광학 신호를 측정하는 실험을 진행하였다.

물질 및 방법

실험에 사용할 뇌절편은 4주령 수컷 Sprague-Dawley (SD) rat 뇌의 히포캠퍼스 부분을 사용하며 400 μ m 두께로 만들게 된다. 만들어진 뇌절편에 전기 자극을 주어 신경 활동을 일으키고 동시에 전기적, 광학적 방법으로 신경 활동을 기록한다. 자극 전극은 백금/이리듐 재질의 concentric bipolar electrode (외경 200 μ m, 내경 25 μ m) 를 사용하였고 기록전극과 그라운드 전극은 각각 텅스텐 전극(직경 50 μ m)과 백금 전선을 사용하였다. 광원은 635nm 의 적색 low noise laser module 을 사용하였으며 광섬유를 통해 뇌절편으로 유도된다. 광섬유는 코어 직경 50 μ m, 클래딩 직경이 100 μ m 인 다중모드 광섬유를 사용하였다. 광섬유를 통해 뇌절편으로 유도된 빛은 뇌절편 표현에서 반사되어 다시 광섬유로 들어가게 되고 이 빛은 광선 분리기에 의해 분리되어 검출기로 들어가게 되어 신경 활동에 의한 광학적 특성 변화를 검출하게 된다. 전기자극은 지속시간이 150 μ s이고 세기를 3V에서 30V까지 조절 가능한 전압 펄스를 매초마다 인가하며 아티팩트를 줄이기 위해 양극 및 음극 자극을 번갈아가며 수행하였다. 기록되는 전기 신호와 광학 신호는 LABVIEW 프로그램을 통해 실시간으로 보여지며 텍스트 형태로 저장된다.

전기자극은 히포캠퍼스의 shaffer collatral pathway 상에서 이루어진다. Pathway상의 신경섬유를 따라서 광섬유와 기록 전극이 순서대로 위치하게 된다. 각 전극과 광섬유는 뇌절편 내 신경세포의 파괴를

최소화하기 위해 매니플레이터를 사용하여 뇌절편에 삽입한다.

결과

그림 1은 뇌절편에서 neuronal pathway가 없는 부분에서 기록한 전기신호와 광학신호이다. 전기신호에서는 자극 시점의 아티팩트 외에 아무것도 나타나지 않았고 광학신호에서는 아무 변화가 없음을 알 수 있다. 그림 2는 shaffer collateral pathway 상에 전극과 광섬유를 위치했을 때 기록한 전기신호와 광학신호이다. 전기신호는 자극 아티팩트가 기록되고 2.5ms 이후에 신경 활동 (population spike) 가 나타난 것을 볼 수 있다. 광학신호는 자극시점과 거의 동시에 최대 0.01%의 반사율 변화가 기록되었다.

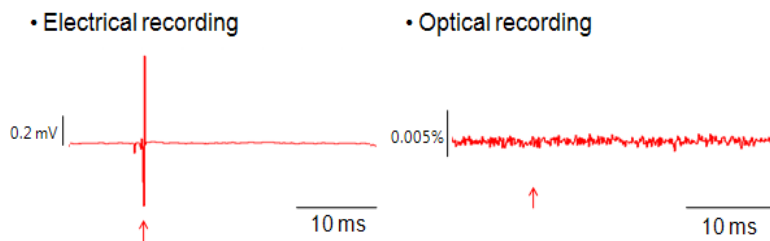


그림 1

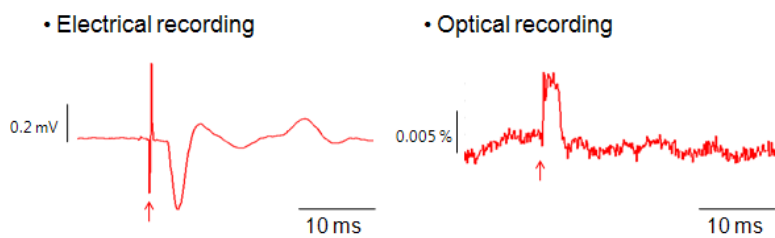


그림 2

토론 및 결론

전기적으로 측정된 신경신호와 함께 광학신호에도 변화가 있었으며 신경신호가 없을 때 광학신호의 변화가 기록되지 않았다. 기록된 광학신호는 전기 신호보다 그 발생 시간이 빨랐는데, 이것은 neuronal pathway 상에서 광섬유가 기록전극보다 앞서 위치하였기 때문에 광학신호의 변화가 먼저 나타난 것으로 보이며 광섬유가 뇌절편의 neuronal pathway 상에서 국소적인 부위를 관찰하고 있어 빠른 변화를 감지한 것으로 보인다. 비록 신호와 노이즈간 비율이 낮아 100회 이상 평균을 내어야 하지만 광학적 방법을 이용하여 빠른 내인성 신경신호를 측정할 것은 아직 보고된 바가 없기에 신호의 감도를 높인다면 새로운 광학 신경 탐침으로 발전할 수 있을 것이다.

참고문헌

- [1] D. J. Edell et. al., "Factors influencing the biocompatibility of insertable silicon microshafts in cerebral cortex," IEEE Trans. Biomed. Eng. 39, 635-643 (1992)
- [2] V.S. Polikov, P. A. Tresco, W. M. Reichert, "Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes," J. Neurosci. Methods 148, 1-18 (2005)
- [3] J. Lee, S. J. Kim, "Near-infrared spectrum measurement of neural activity in rat brain slices," Opt. Lett. Submitted
- [4] S. Kim, "Optical Detection of Neural Signal using Surface Plasmon Resonance." MS thesis Seoul National University, 2007.