

**(19) 대한민국특허청(KR)**
(12) 공개특허공보(A)**(11) 공개번호** 10-2022-0134404
(43) 공개일자 2022년10월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61N 1/05 (2006.01) **A61B 5/00** (2021.01)
A61B 5/263 (2021.01) **A61B 5/293** (2021.01)
A61B 5/37 (2021.01) **A61B 5/372** (2021.01)
A61N 1/36 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61N 1/0531 (2013.01)
A61B 5/263 (2021.01)

(21) 출원번호 10-2021-0073487

(22) 출원일자 2021년06월07일

심사청구일자 2021년06월07일

(30) 우선권주장

1020210039705 2021년03월26일 대한민국(KR)

(71) 출원인

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

주식회사 지브레인

인천광역시 연수구 송도과학로 32 ,M동1902호(송도동, 송도테크노파크IT센터)

(72) 발명자

안종현

서울특별시 강남구 압구정로29길 57, 206동 1301호(압구정동, 현대아파트)

임정식

서울특별시 서대문구 연세로 50, 법현학사 420호(신촌동, 연세대학교)

(뒷면에 계속)

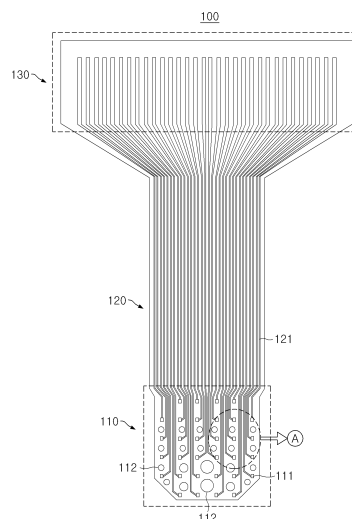
(74) 대리인

특허법인충정

전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 **뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자****(57) 요약**

본 발명은 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자에 관한 것으로, 대뇌 피질 표면과 접촉하여 뇌에서 발생한 신호를 측정하거나 외부의 자극을 뇌에 전달하는 각각의 그래핀 복합 전극; 각각의 그래핀 복합 전극에 전기적으로 연결되어 전기 신호를 전달하는 각각의 골드 전극으로 이루어진 연결부; 및 각각의 골드 전극에 연결되어 뇌 외부에서 측정 및 자극용 회로 보드와 연결하는 통신 패드를 포함하며, 각각의 그래핀 복합 전극은 제1 탄소 구조체, 금속층, 제2 탄소 구조체로 이루어진다.

대표도 - 도1

(52) CPC특허분류

A61B 5/293 (2022.01)
A61B 5/37 (2021.01)
A61B 5/372 (2022.01)
A61B 5/4094 (2013.01)
A61B 5/4836 (2021.08)
A61N 1/36064 (2013.01)
A61N 1/36125 (2013.01)
A61N 1/36135 (2013.01)

(72) 발명자

양성구

인천광역시 연수구 랜드마크로 68, 108동 1404호(송도동, 랜드마크시티센트럴더샵)

이진호

인천광역시 연수구 먼우금로 149, 113동 207호(동춘동, 풍림연수3차아파트)

이상원

인천광역시 부평구 부평문화로16번길 16, 306호(부평동, 리세움)

임수호

인천광역시 연수구 송도과학로27번길 55, 101동 1201호(송도동, 롯데캐슬 캠퍼스타운)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1415169915
과제번호	20012355
부처명	산업통상자원부
과제관리(전문)기관명	한국산업기술평가관리원
연구사업명	산업기술알키미스트프로젝트(R&D)
연구과제명	음성의사소통을 위한 완전이식형 폐회로 Brain to X 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	서울대학교산학협력단
연구기간	2020.09.01 ~ 2021.04.30

명세서

청구범위

청구항 1

대뇌 피질 표면과 접촉하여 뇌에서 발생한 신호를 측정하거나 외부의 자극을 뇌에 전달하는 각각의 그래핀 복합 전극;

상기 각각의 그래핀 복합 전극에 전기적으로 연결되어 전기 신호를 전달하는 각각의 골드 전극으로 이루어진 연결부; 및

상기 각각의 골드전극에 연결되어 뇌 외부에서 측정 및 자극용 회로 보드와 연결하는 통신 패드를 포함하며, 상기 각각의 그래핀 복합 전극은 제1 탄소 구조체, 금속층, 제2 탄소 구조체로 이루어진 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 제1 탄소 구조체와 상기 제2 탄소 구조체는 그래핀(Graphene)이고, 상기 금속층은 금(Gold)으로 이루어진 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 각각의 그래핀 복합 전극은 사각형 형태로 일정 거리 이격되어 형성하고, 상기 각각의 골드 전극은 일정한 길이로 길게 형성하고, 상기 각각의 그래핀 복합 전극의 일측에 대응되도록 연결하고, 상기 통신 패드는 상기 각각의 골드 전극으로부터 일정한 길이로 연장되어 다중 채널로 형성하고, 상기 연결부의 폭보다 넓게 형성하는 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 금속층의 두께는 4 내지 10nm로 형성하는 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

상기 제1 그래핀과 상기 제2 그래핀의 두께는 0.335nm로 형성하고, 상기 금속층의 두께는 6nm로 형성하는 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자.

청구항 6

청구항 1에 있어서,

기관 상에 상기 각각의 그래핀 복합 전극과, 상기 각각의 그래핀 복합 전극의 일측에 상기 각각의 골드 전극을 전기적으로 연결하고, 상기 각각의 그래핀 복합 전극과 상기 각각의 골드 전극 상에 절연층을 형성하며, 상기 절연층은 상기 그래핀 복합 전극의 일부가 노출되도록 식각되는 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자.

청구항 7

청구항 2에 있어서,

상기 제1 그래핀과, 상기 제2 그래핀은 하나 이상의 다층의 그래핀 전극층을 형성하거나, 상기 그래핀 전극층에 금속층을 혼합하는 층을 형성하는 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자.

청구항 8

청구항 2에 있어서,

상기 금속층은 다층의 금속층을 형성하거나, 상기 금속층에 상기 그래핀 전극층을 혼합하는 층을 형성하는 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 뇌삽입형 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 뇌 삽입형 의료 기기는 신경 신호를 얻거나 전기 자극을 전달하는 다중 미세 전극을 포함하는 장치로, 뉴런을 전자 회로에 연결하는 신경 인터페이스 역할을 수행한다.

[0003] 전기 자극은 약물치료나 절제술에 비해 부작용이 적고 가역성과 조정 가능성의 장점을 갖는다.

[0004] 상업화되어 있는 전기 자극을 전달하는 뇌 삽입형 의료 기기의 경우, 뇌 심부를 자극하는 대뇌 침투형 전극봉을 이용하기 때문에 뇌 심부에 심각한 손상과 감염을 초래하는 문제점이 있었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 한국 등록특허번호 제10-1237052호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 상술한 문제를 해결하기 위하여 본 발명은, 뇌에 삽입 시 두개골 개방을 최소화할 수 있으며, 생체 조직과의 부착력이 뛰어난 저잡음의 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자를 제공한다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 기술적 과제를 달성하기 위하여 본 발명은

[0008] 대뇌 피질 표면과 접촉하여 뇌에서 발생한 신호를 측정하거나 외부의 자극을 뇌에 전달하는 각각의 그래핀 복합 전극;

[0009] 각각의 그래핀 복합 전극에 전기적으로 연결되어 전기 신호를 전달하는 각각의 골드 전극으로 이루어진 연결부; 및

[0010] 각각의 골드전극에 연결되어 뇌 외부에서 측정 및 자극용 회로 보드와 연결하는 통신 패드를 포함하며, 각각의 그래핀 복합 전극은 제1 탄소 구조체, 금속층, 제2 탄소 구조체로 이루어진 뇌 삽입용 그래핀 복합구조 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자를 제공한다.

[0011] 제1 탄소 구조체와 제2 탄소 구조체는 그래핀(Graphene)이고, 상기 금속층은 금(Gold)으로 이루어진다.

[0012] 제1 그래핀과 제2 그래핀의 두께는 0.335nm로 형성하고, 금속층의 두께는 6nm로 형성한다.

발명의 효과

[0013] 본 발명은 뇌 삽입용 그래핀 복합구조 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자를 제공하며, 유연성과 기계적 특성이 뛰어나, 아주 좁은 면적의 두개골 영역 개방만으로 주입 가능하여 저잡음의 뇌 신호 측정 및 전기 자극용 소자로 기능할 수 있다.

[0014] 본 발명은 그래핀 사이에 금(Gold)을 얇게 증착하여 전기 화학적 임피던스를 낮추고, 동시에 높은 투과율(70.64%)를 보이며, 생체 내의 장기간 안정성에 뛰어난 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0015] 도 1 및 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자의 구성을 나타낸 도면이다.

도 3은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자의 측면 층구조를 나타낸 도면이다.

도 4는 본 발명의 실시예에 따른 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자의 제조 방법을 나타낸 도면이다.

도 5는 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극의 투과율을 나타낸 도면이다.

도 6은 본 발명의 실시예에 따른 4nm, 6nm, 8nm 골드 두께에 따라 임피던스 결과를 나타낸 도면이다.

도 7은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극과 이전의 다른 물질에서의 면저항과 투과율을 나타낸 도면이다.

도 8은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극의 전기 화학적 임피던스 분광법을 나타낸 도면이다.

도 9 및 도 10은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극의 장기 안정성 및 주기적 전기 자극 테스트를 나타낸 도면이다.

도 11은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극의 신호 대 잡음비(SNR)와 이전의 다른 물질에서의 신호 대 잡음비를 나타낸 도면이다.

도 12는 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극과 골드 전극으로 신경 활동의 생체 내 뇌 신호의 측정 비교를 나타낸 도면이다.

도 13은 본 발명의 실시예에 따른 깨어있는 모델에서 그래핀 복합 전극을 이용하여 실시간 뇌 신호 측정 및 전기 자극을 주는 모습을 나타낸 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 이하, 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본 발명을 상세히 설명한다. 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략한다.

[0017] 또한 본 출원에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다. 본 출원에서 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함할 수 있다.

[0018] 본 발명의 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자는 유연성과 기계적 특성이 뛰어나고 뇌 신호 측정 특성이 우수한 그래핀 복합 전극으로 사용한다.

[0019] 기존 연구 되었던 백금 및 골드 전극은 불투명성과 광 유전학과 같은 광범위한 생물학적 응용을 제한한다.

[0020] PEDOT:PSS 전극의 경우 수용성 특성으로 인해 생체 내 장기 사용에 어려움이 있다. 또한, ITO(Indium Tin Oxide)와 같은 투명 물질도 투명 미세 전극 어레이의 전극 물질로 사용하지만 유연한 신경 인터페이스에 사용될 때 균열 및 기계적 열화에 취약하다.

[0021] 반면, 본 발명의 그래핀 복합 전극은 그래핀 사이에 6nm 두께의 금(Gold)을 얇게 증착하여 전기 화학적 임피던스를 낮추고, 동시에 높은 투과율(70.64%)를 보이며, 생체 내의 장기간 안정성에 뛰어나다.

[0022] 다중 채널 어레이 소자의 총 두께가 6 내지 6.5 μ m에 불과하여 접촉력이 강하고 대뇌 피질 표면 위에 컨포멀(Conformal)한 접촉을 형성하는 장점이 있다.

- [0023] 이러한 그래핀 복합구조 소재 및 구조에 기반한 소자를 실제 쥐 모델에서 대뇌 피질 표면 위에 장기간 심어 마취약의 영향없이 실시간 뇌 신호 측정 및 전기 자극을 주어 뇌전증을 완화한다. 이러한 바탕으로 많은 뇌 질환의 치료적 개입을 위한 임상적 응용을 가능하게 할 수 있다.
- [0024] 도 1 및 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자의 구성을 나타낸 도면이고, 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자의 측면 구조를 나타낸 도면이다.
- [0025] 본 발명의 실시예에 따른 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자(100)는 접촉부(110), 연결부(120) 및 통신 패드(130)를 포함한다.
- [0026] 접촉부(110)는 일정한 간격마다 그래핀 복합 전극(Hybrid Graphene Electrode)(111)과 쓰루 홀(Through Holes)을 복수개 형성한다. 여기서, 쓰루 홀은 뇌표면에 존재하는 액체물질을 배출하는 홀로서 그래핀 복합 전극(111)이 뇌표면의 접촉을 도와주는 기능을 수행한다.
- [0027] 다중 채널 어레이 소자(100)는 대뇌 피질 표면과 접촉하여 뇌에서 발생한 신호를 측정하거나 외부의 자극을 뇌에 전달하는 각각의 그래핀 복합 전극(111)과, 각각의 그래핀 복합 전극(111)에 전기적으로 연결되어 전기 신호를 전달하는 각각의 골드 전극(121)으로 이루어진 연결부(120)와, 각각의 골드전극(121)에 연결되어 뇌 외부에서 측정 및 자극용 회로 보드와 연결하는 통신 패드(130)를 포함한다.
- [0028] 각각의 그래핀 복합 전극(111)은 사각형 형태로 일정 거리 이격되어 형성하고, 대뇌 피질 표면과 접촉하는 부분이다.
- [0029] 접촉부(110)는 대뇌 피질 표면과 접촉하여 뇌에서 발생한 신호를 측정하거나 외부의 자극을 뇌에 전달한다.
- [0030] 통신 패드(130)는 두피 표면에 고정되거나 뇌의 외부로 인출되어 형성될 수도 있다. 통신 패드(130)는 뇌 외부에서 측정 및 자극용 회로 보드(예를 들어, FPCB 등)와 연결되는 컨택 보드이다.
- [0031] 통신 패드(130)는 각각의 골드 전극(121)으로부터 일정한 길이로 연장되어 다중 채널로 형성하고, 연결부(120)의 폭보다 넓게 형성하여 FPCB의 결합을 손쉽게 한다.
- [0032] 통신 패드(130)는 뇌 외부에서 FPCB에 연결되고, FPCB는 연결부재를 통해 외부의 PC에 연결되어 내장된 프로그램으로 수신된 뇌 신호를 분석하고 디스플레이 할 수 있다.
- [0033] 연결부(120)는 각각의 그래핀 복합 전극(111)에 연결된 배선 전극인 골드 전극(121)으로 접촉부(110)와 통신 패드(130)의 사이를 연결한다.
- [0034] 상기 각각의 골드 전극(121)은 일정한 길이로 길게 형성하고, 각각의 그래핀 복합 전극(111)의 일측에 대응되도록 연결된다.
- [0035] 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 다중 채널 어레이 소자(100)는 복수의 그래핀 복합 전극(111)과 복수의 골드 전극(121)을 통해 32채널, 64채널, 128 채널 등의 다채널로 구성할 수 있다.
- [0037] 도 3에 도시된 바와 같이, 다중 채널 어레이 소자(100)는 유리 기판(미도시)의 위에 폴리이미드(Polyimide) 기판(101)과, 폴리이미드 기판(101) 상에 그래핀 복합 전극(Hybrid Graphene Electrode)(111)과 골드 전극(Gold Electrode)(121)을 형성하고, 그래핀 복합 전극(111)과 골드 전극(121) 상에 형성된 절연층(102)을 포함한다.
- [0038] 폴리이미드 기판(101)은 4.2 μ m 두께를 가지고, 그래핀 복합 전극(111)을 지지하는 지지 기판의 역할을 하며, 본 발명의 목적을 달성하기 위하여 플렉서블(flexible)한 특성을 갖는 재료로 구성된다. 또한, 소자의 오픈된 그래핀 전극 부분만 생체조직에 부착되어야 하므로 절연체인 것이 바람직하다.
- [0039] 따라서, 이에 한정되는 것은 아니나, Parylene, PET(Polyethylene terephthalate), PC(Polycarbonate), PES(Polyethersulfone), PDMS(Polydimethylsiloxane), PVP(Polyvinylpyrrolidone), PEN(Polyethylene naphthalate), PVC(Polyvinyl chloride), 및 이들의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나일 수 있다. 본 발명의 소자에서 기판의 재료는 제작 공정 내에서 사용되는 다양한 케미컬들에 대한 우수한 내화학성 및 수 μ m의 두께에서도 기계적 변형을 버틸 수 있는 우수한 기계적 물성의 측면에서 PI(polyimide)를 사용하는 것이 바람직하다.

- [0040] 절연층(102)은 SU-8 패시베이션 레이어(Passivation Layer)로 그래핀 복합 전극(111)의 일부가 노출되도록 식각되며, 그래핀 복합 전극(111)의 일부와 골드 전극(121)의 일부가 인접하여 연결된다. 다시 말해, 각각의 골드 전극(121)은 40nm 두께를 가지고, 일측 끝단에 그래핀 복합 전극(111)을 연결하여 그래핀 복합 전극(111)에서 측정된 뇌 신호를 전달하거나 외부에 자극 신호를 뇌에 전달하는 역할을 한다.
- [0041] 절연층(102)는 2 μ m 두께를 가지고, 그래핀 복합 전극(111)의 일부가 노출되도록 식각된다.
- [0042] 각각의 그래핀 복합 전극(111)은 제1 탄소 구조체(111a), 금속층(111b), 제2 탄소 구조체(111c)의 순서로 적층되어 있으며, 바람직하게는 6.67nm의 두께를 형성한다.
- [0043] 그래핀 복합 전극(111)의 크기는 대략 정사각형으로 250 \times 250 μ m²이다.
- [0044] 제1 탄소 구조체(111a)는 N-layer 그래핀(Graphene), 카본 나노튜브(Carbon Nanotube) 등으로 이루어져 있다. 본 발명의 제1 탄소 구조체(111a)는 0.335nm 두께의 그래핀으로 형성한다.
- [0045] 금속층(111b)은 금(Gold), 플래티늄(Platinum), 은(Ag), 구리(Cu), 니켈(Ni), 철(Fe), pt 등 Novel Metal 종류 등의 다양한 금속물질 중 하나로 이루어질 수 있으며, 두께가 4 내지 10nm로 형성된다. 바람직하게는, 본 발명의 금속층(111b)은 6nm의 두께의 금(Gold)으로 형성한다.
- [0046] 제2 탄소 구조체(111c)는 N-layer Graphene, 카본 나노튜브(Carbon Nanotube) 등으로 이루어져 있다. 본 발명의 제2 탄소 구조체(111c)는 0.335nm 두께의 그래핀으로 형성한다.
- [0047] 이하에서는 본 발명의 제1 탄소 구조체(111a)와 제2 탄소 구조체(111c)는 설명의 편의를 위해서 제1 그래핀(111a)과 제2 그래핀(111c)으로 기재할 수 있다.
- [0048] 제1 그래핀(111a) 또는 제2 그래핀(111c)은 대뇌 피질 표면에 직접적으로 접촉하는 부분이다. 그래핀을 사용하는 이유는 금속층(111b)의 산화 환원 반응을 방지하고, 금속의 전기적 반응을 억제하여 뇌 신호 측정 시 잡음 신호를 최소화하며, 금속의 부식을 방지하기 위한 것이다.
- [0049] 다른 실시예로서, 본 발명의 그래핀 복합 전극(111)은 제1 그래핀(111a), 골드(111b) 및 제2 그래핀(111c)으로 구성하고 하지만 이에 한정하지 않으며, 제1 그래핀, 골드, 제2 그래핀, 골드 등 다양한 층 구성을 적용할 수 있다.
- [0050] 제1 그래핀(111a)과 제2 그래핀(111c)은 각각 다층의 그래핀 전극층으로 형성하거나, 그래핀 전극층에 금속층(111b)을 혼합하는 층을 형성할 수 있다.
- [0051] 금속층(111b)은 다층의 금속층으로 구성하거나, 금속층(111b)에 그래핀 전극층을 혼합하는 층을 형성할 수 있다.
- [0052] 다중 채널 어레이 소자(100)는 폴리이미드(Polyimide) 기판(101)과, 제1 그래핀(111a), 골드(111b) 및 제2 그래핀(111c)으로 이루어진 그래핀 복합 전극(Hybrid Graphene Electrode)(111)과, 골드 전극(Gold Electrode)(121)이 조건에 따라 크기와 두께를 변경할 수 있다.
- [0054] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자의 제조 방법을 나타낸 도면이다.
- [0055] 본 발명의 실시예에 따른 뇌 삽입용 그래핀 복합 전극을 이용한 다중 채널 어레이 소자(100)의 제조 방법은 제1 단계(S100), 제2 단계(S101), 제3 단계(S102), 제4 단계(S103), 제5 단계(S104) 및 제6 단계(S105)를 포함한다.
- [0056] 제1 단계(S100)는 CVD(Chemical Vapor Deposition) 공법을 이용하여 퍼니스 장비에 수소와 메탄 가스를 통과시켜 구리기판 위에 그래핀 단층을 성장한다(그래핀 성장 과정).
- [0057] 제2 단계(S101)는 2개의 성장된 그래핀 단층 위에 PMMA(Polymethylmethacrylate) 막을 코팅한 후, APS(Ammonium Persulfate) 용액을 이용하여 구리기판을 에칭한다(구리 에칭 과정).
- [0058] 제3 단계(S102)는 APS 용액에 의하여 구리기판이 에칭되고, 증류수(DI Water)를 이용하여 불순물을 세척한다(세척 과정).

- [0059] 제4 단계(S103)는 제3 단계(S102)의 그래핀 단층과 (1)의 PMMA를 아세톤으로 제거 및 전극이 필요한 기관으로 전사한 후에 얇은 금막(6nm)을 증착한다(Physical Vapor Deposition 공법).
- [0060] 제5 단계(S104)는 제4 단계(S103) 위에 제3 단계(S102)의 그래핀 단층과 (2)를 전사한다.
- [0061] 제6 단계(S105)는 증류수 건조 및 아세톤을 이용하여 PMMA를 제거하여 그래핀 복합 구조의 그래핀 복합 전극(111)을 완성한다.
- [0063] 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극의 투과율을 나타낸 도면이고, 도 6은 본 발명의 실시예에 따른 4nm, 6nm, 8nm 골드 두께에 따라 임피던스 결과를 나타낸 도면이고, 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극과 이전의 다른 물질에서의 면저항과 투과율을 나타낸 도면이다.
- [0064] 그래핀 복합 전극(111)은 제1 그래핀(111a)와 제2 그래핀(111c)의 사이에 6 nm 두께의 골드(Au)(111b)를 얇게 증착하여 전기 화학적 임피던스를 낮추고, 동시에 높은 투과율(70.64%)를 보이며, 생체 내의 장기간 안정성에 뛰어난 효과가 있다(도 5).
- [0065] 도 6은 그래핀 복합 전극(111)에서 4nm, 6nm, 8nm 골드 두께에 따라 임피던스의 결과를 나타낸 것이다.
- [0066] 그래핀 복합 전극(111)은 면 저항($24.37\Omega/\text{square}$)을 바탕으로 한 전기 전도도와 투과율(70.64%)에서 좋은 결과를 보였다.
- [0067] 그래핀 복합 전극(111)은 그래핀(111a, 111c) 사이에 증착된 얇은 골드 두께의 따라 전극의 전기적 및 광학적 특성을 결정하는 중요한 변수이다.
- [0068] 도 7에 도시된 바와 같이, 그래핀 사이에 매우 얇은 골드 10nm 이내 두께(5nm, 6nm, 7nm)를 바꿔가며 면 저항 및 투과율을 측정했다.
- [0069] 그래핀 복합 전극(111)은 면 저항을 바탕으로 얻은 전기 전도도와 측정한 투과율을 확인한 결과, 골드 6nm 두께 지점에서 면 저항 $24.37\Omega/\text{square}$ 와 550nm 영역에서의 높은 투과율(70.64%)을 가진다.
- [0070] 본 발명의 그래핀 복합 전극(111)에서 골드(111b)의 두께를 6nm로 선택한 이유는 70% 이상의 투과율과 낮은 임피던스를 나타내기 때문이다.
- [0071] 이하의 도 12와 같이, 투과율은 그래핀 복합 전극(111)을 사람의 눈으로 보았을 때, 어느 정도 비율로 투과를 하는지 투명도를 나타낸다.
- [0072] 그래핀 복합 전극(111)은 뇌 표면에 설치하는 경우, 뇌 표면의 혈관이 보여야 어느 위치에 설치하는지 알 수 있기 때문에 투과율이 중요한 요소이다.
- [0074] 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극의 전기 화학적 임피던스 분광법을 나타낸 도면이다.
- [0075] 그래핀 복합 전극(111)은 그래핀 사이에 매우 얇은 6nm 골드 전극을 증착하고, 골드 전극 및 도핑된 그래핀 전극의 전기 화학적 특성을 테스트를 하였다. 그래핀 복합 전극(111)의 임피던스는 주요 Epileptic Discharge가 나타나는 Local Field Potential 범위(1 내지 100Hz)에서 가장 낮은 값을 나타냈다.
- [0076] 그래핀 복합 전극(111)의 임피던스는 질산 도핑된 4층 그래핀 전극과 골드 전극에 비해 낮은 지역장 전위 범위 내에서 더 낮은 값을 나타낸다.
- [0077] 그래핀 복합 전극(111)은 임피던스가 낮으면 낮을수록 뇌 신호 측정 시 노이즈가 줄어들고, 뇌 신호를 정확하게 구분할 수 있는 장점이 있다.
- [0078] 저주파 범위에서 낮은 임피던스는 효율적으로 전기 신호의 흐름을 돕고 전자 노이즈를 줄일 수 있다. 또한, 우수한 그래핀 복합 전극(111)이 더 나은 전하 전달 성능 및 저장 기능이 보였는지 조사하기 위해 순환 전압 전류법(CV)을 확인했다.
- [0079] 그래핀 복합 전극(111)은 1.65 mC cm^{-2} 의 비 정전 용량을 가진다는 것을 발견하고, 골드 전극 0.906 mC cm^{-2} 보다 훨씬 높다.

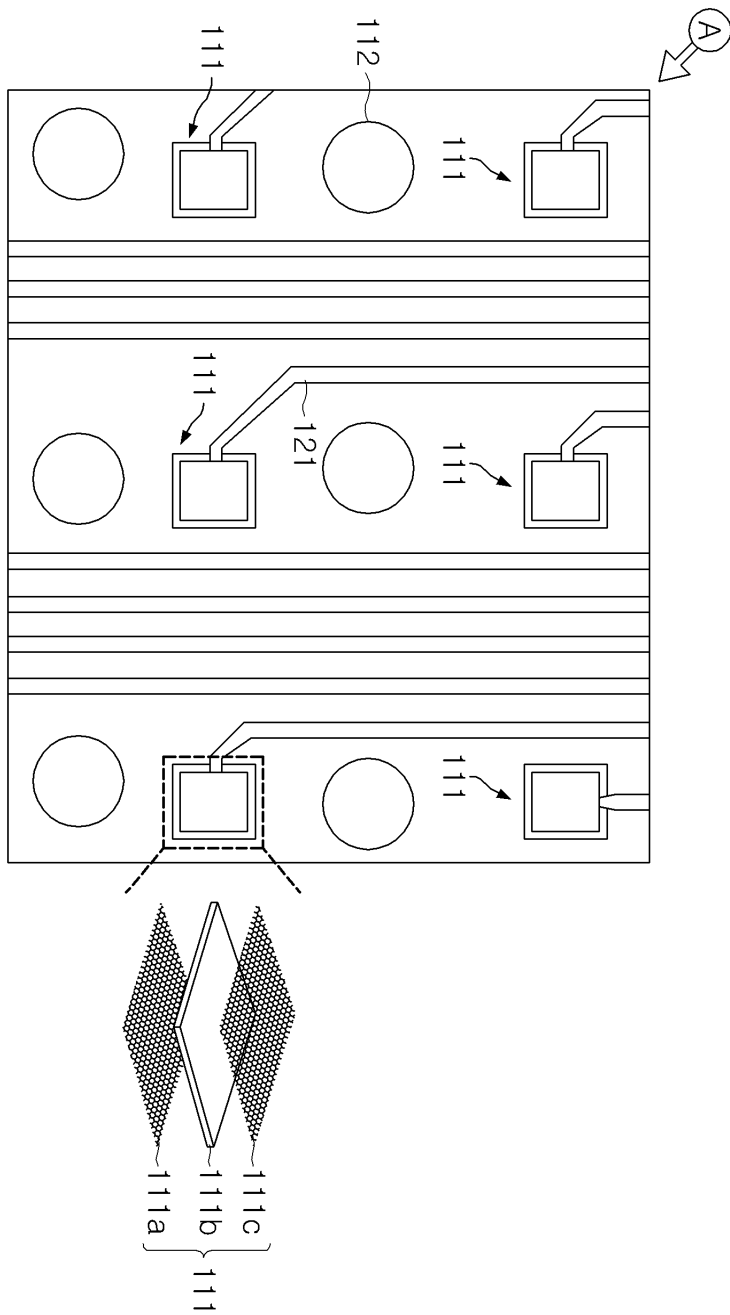
- [0080] 이는 그래핀 복합 전극(111)의 표면적이 골드 필름의 표면적을 증가하여 신경 자극 응용에 전달되는 전하 이동량을 향상시킬 수 있음을 나타낸다.
- [0082] 도 9 및 도 10은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극의 장기 안정성 및 주기적 전기 자극 테스트를 나타낸 도면이다.
- [0083] 본 발명은 인산 완충 생리 식염수(PBS pH 7.4)에서 그래핀 복합 전극(111)의 비교적 장기간 안정성을 확인하고자 전기 화학 임피던스 분광법(EIS)을 0일, 13일 및 31일에서 측정하였다.
- [0084] 그래핀 복합 전극(111)은 장기(Long-Term) 안정성을 조사하기 위해 0일, 13일 및 31일에 전기 화학 임피던스를 측정하였다.
- [0085] 발작이 감지되었을 때 전기 신호 전력의 가장 분산된 주파수 범위인 특정 주파수 범위(15 내지 28Hz)에서 임피던스 변화를 관찰했다.
- [0086] 발작이 감지되었을 때, 전기 신호 전력의 가장 분산된 주파수 범위인 특정 주파수 범위의 임피던스 변화는 6.69%로 큰 변화가 없는 걸 확인했다.
- [0087] 그래핀 복합 전극(111)은 약 한 달 동안 6.69%로 무시할 수 있는 수준의 저하를 보이는 것으로 관찰했다. 또한, 주기적 전기 자극 테스트 9×10^5 에서의 상대 임피던스는 약 4%로 미세한 변화를 보였다. 이러한 결과는 본 발명의 그래핀 복합 전극(111)이 비교적 장시간 지속되는 안정성으로 뇌에서 구동할 수 있음을 보여준다.
- [0089] 도 11은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극의 신호 대 잡음비(SNR)와 이전의 다른 물질에서의 신호 대 잡음비를 나타낸 도면이고, 도 12는 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극과 골드 전극으로 신경 활동의 생체 내 뇌 신호의 측정 비교를 나타낸 도면이다.
- [0090] 도 11의 그래핀 복합 전극(111)은 다른 물질보다 높은 SNR을 나타내고, 높은 SNR은 뇌 표면에서 정확한 뇌 활동을 관찰하는데 도움이 된다.
- [0091] 간질 유도 약물을 주입한 후, 그래핀 복합 전극, 골드 전극의 뇌 신호를 측정하여 비교한 결과, 그래핀 복합 전극의 SNR의 값이 51.68로 골드 전극의 비해 높은 수준의 값을 가진다. 골드 전극은 SNR의 값이 5.56이 된다. 이로 인해 본 발명의 그래핀 복합 전극(111)은 대뇌 피질 표면의 뇌 신경 활동을 명확하게 감지할 수 있다.
- [0092]
- [0093] 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 그래핀 복합 전극(111), 질산 도핑된 4층 그래핀과 골드 전극으로 신경 활동의 생체 내 뇌 신호의 측정 비교를 나타낸 도면이다.
- [0094] 간질 유도 약물을 주입한 후, 그래핀 복합 전극(111), 질산 도핑된 4층 그래핀 전극과 골드 전극의 뇌 신호를 측정하여 비교한 결과, 그래핀 복합 전극(111)의 SNR의 값이 51.68로 질산 도핑된 4층 그래핀 전극의 SNR 값(34.50), 골드 전극의 SNR 값(5.66)에 비해 높은 수준의 값을 가진다. 이로 인해 대뇌 피질 표면의 뇌 신경 활동을 명확하게 감지할 수 있다.
- [0096] 도 13은 본 발명의 실시예에 따른 깨어있는 모델에서 그래핀 복합 전극을 이용하여 실시간 뇌 신호 측정 및 전기 자극을 주는 모습을 나타낸 도면이다.
- [0097] 도 13은 실험 동물의 머리뼈 내부에 다중 어레이 소자(100)를 삽입한 모습이다.
- [0098] 그래핀 복합 전극(111)을 이용한 다중 어레이 소자(100)로 실제 쥐의 대뇌 피질 표면에 장기간 심어 실시간 뇌 신호 측정 및 전기 자극이 가능하다.
- [0099] 동물의 머리에 심기 적합한 사이즈로 소형화된 MEA와 PCB 보드를 실험 동물의 머리에 삽입한 후 고정한다. 수술 후 회복기를 거치고, 뇌전증을 유도하는 약물을 주입해 행동과 뇌파를 실시간으로 관측한다.
- [0100] 뇌전증을 유도하는 약물을 동물에 주입하면, 안면 떨림, 고개 끄덕임, 움직이지 않는 응시, 전신 발작 등 심각한 병변이 발생한다.

- [0101] 다중 어레이 소자(100)는 동물의 움직임에 의한 노이즈가 측정되지 않아 동물의 행동에 따른 순수한 뇌파를 검출하는 것이 가능하다.
- [0102] 다중 어레이 소자(100)는 뇌전증이 유도된 동물에게 삽입된 MEA를 통하여 치료 자극을 전달하게 되고, 뇌파와 행동 양상이 호전되었음을 보인다.
- [0103] 다중 어레이 소자(100)는 뇌전증 특이적으로 우세를 보이는 알파파와 세타파 영역의 뇌파가 크게 감소됨을 확인할 수 있었다.
- [0104] 상술한 설명은 본 발명의 기술 사상을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로서, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 다양한 수정 및 변형이 가능할 것이다. 따라서 본 발명에 기재된 실시예는 본 발명의 기술 사상을 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예에 의하여 본 발명의 기술 사상이 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 보호 범위는 아래의 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

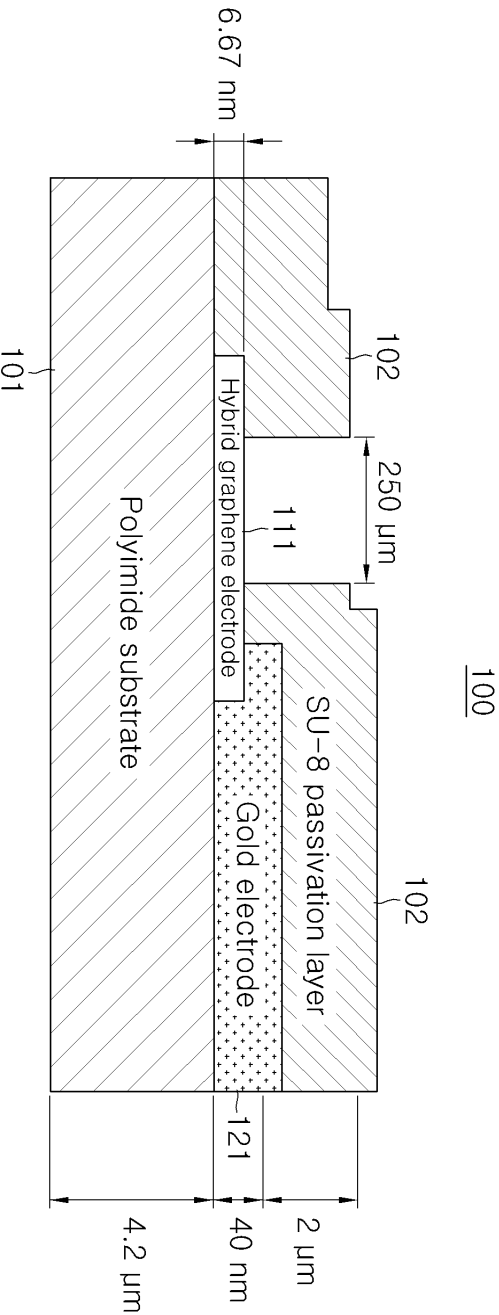
부호의 설명

- [0105] 100: 다중 채널 어레이 소자
- 101: 폴리이미드 기판
- 102: 절연층
- 110: 접촉부
- 111: 그래핀 복합 전극
- 111a: 제1 탄소 구조체, 제1 그래핀
- 111b: 금속층, 금, 골드
- 111c: 제1 탄소 구조체, 제2 그래핀
- 120: 연결부
- 121: 골드 전극
- 130: 통신 패드

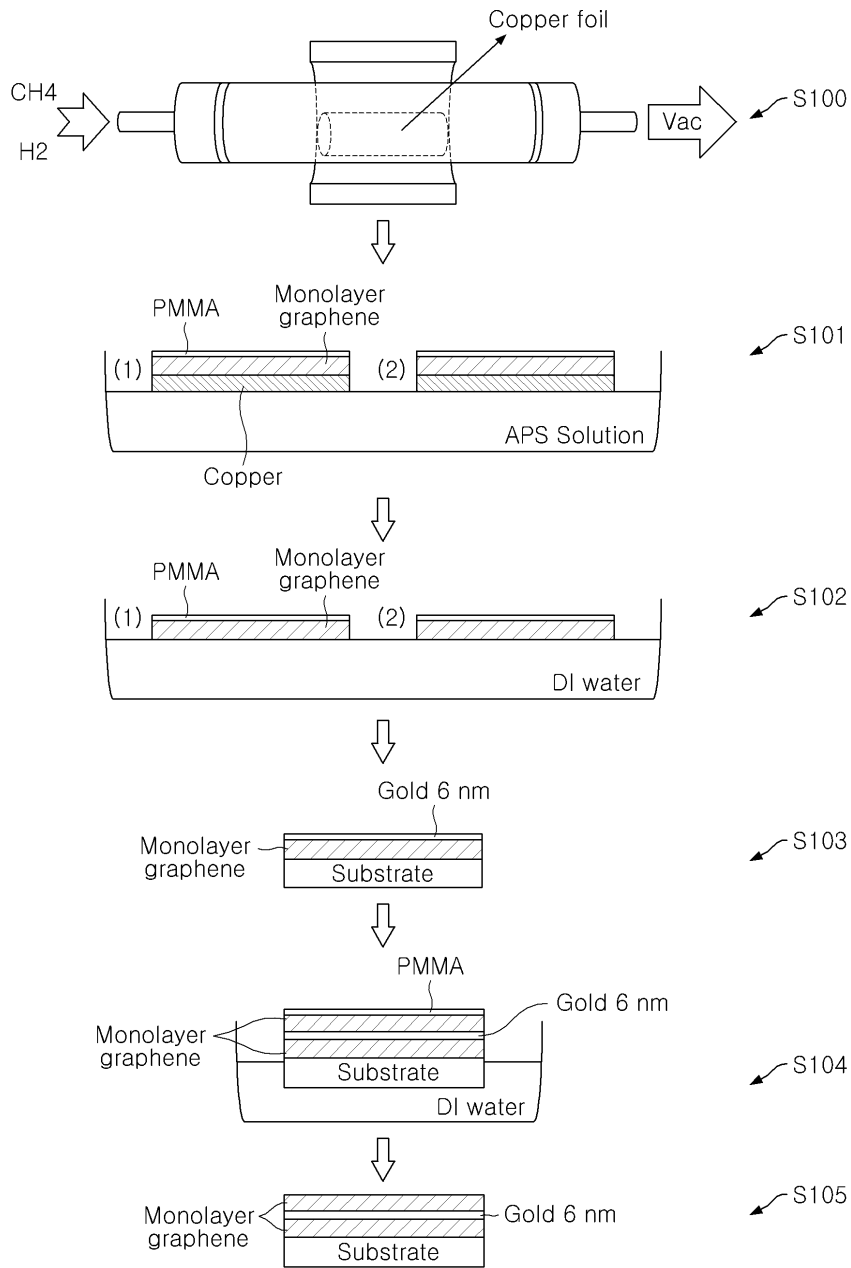
도면2



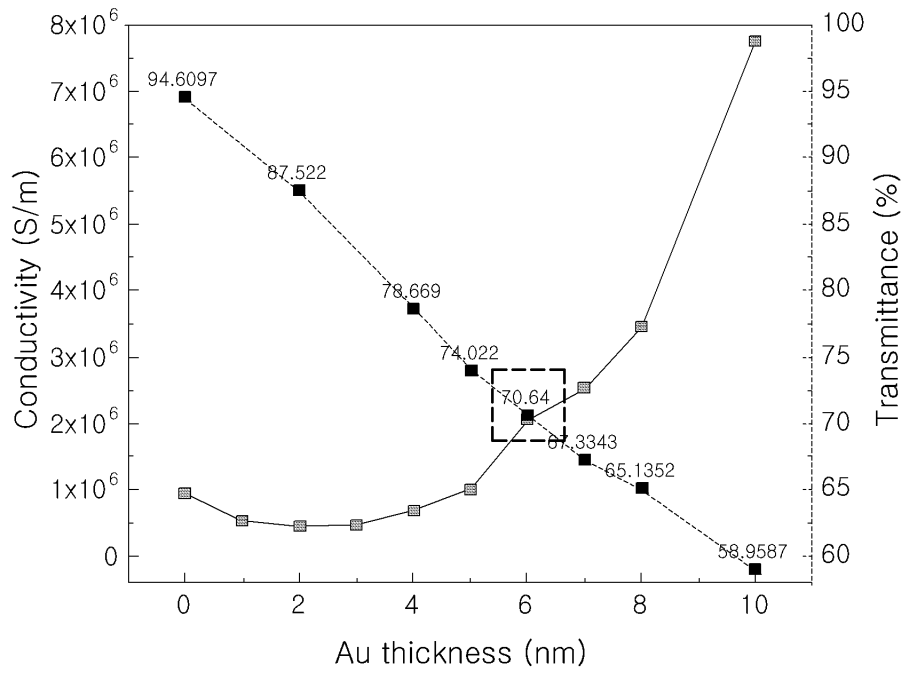
도면3



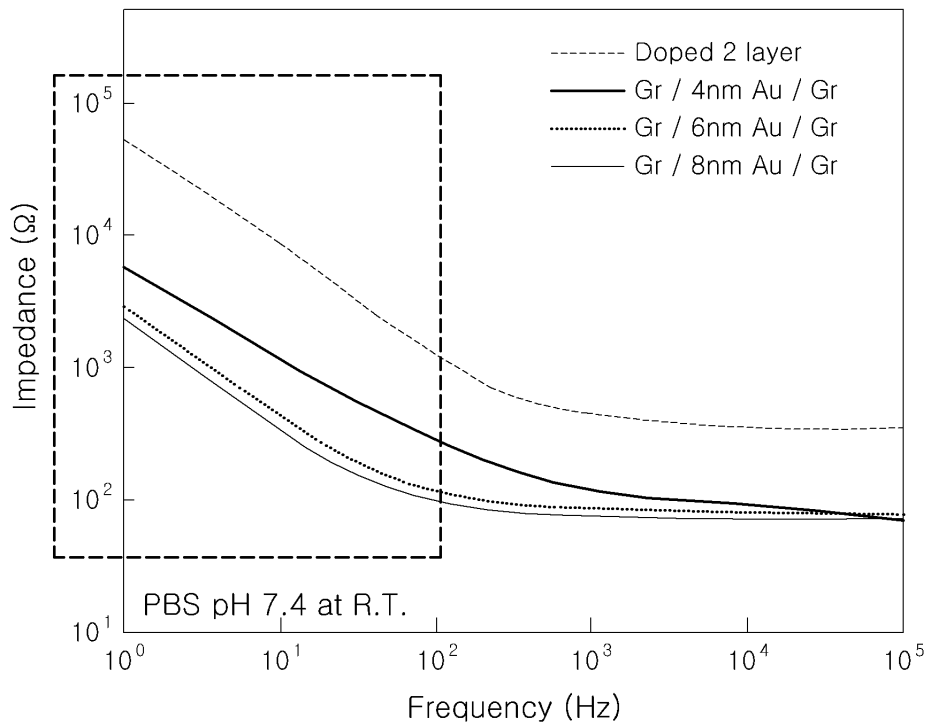
도면4



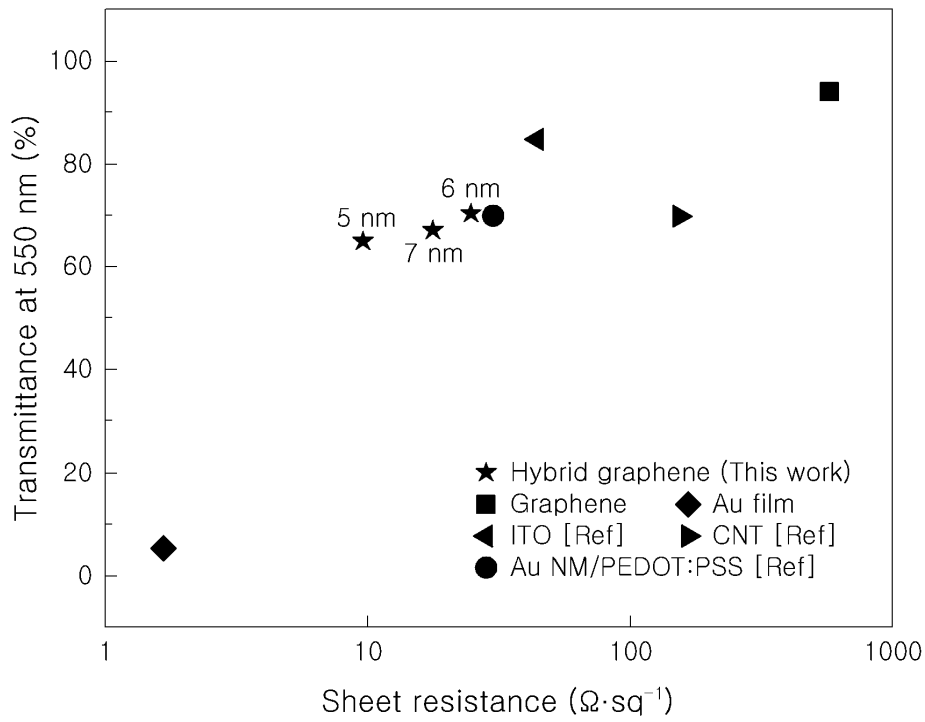
도면5



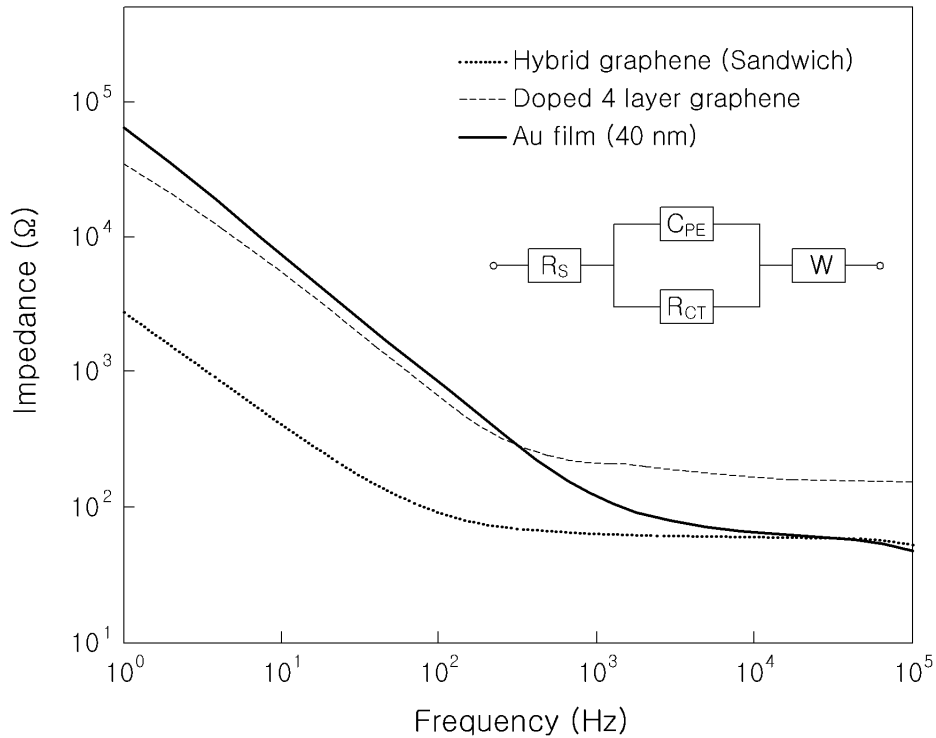
도면6



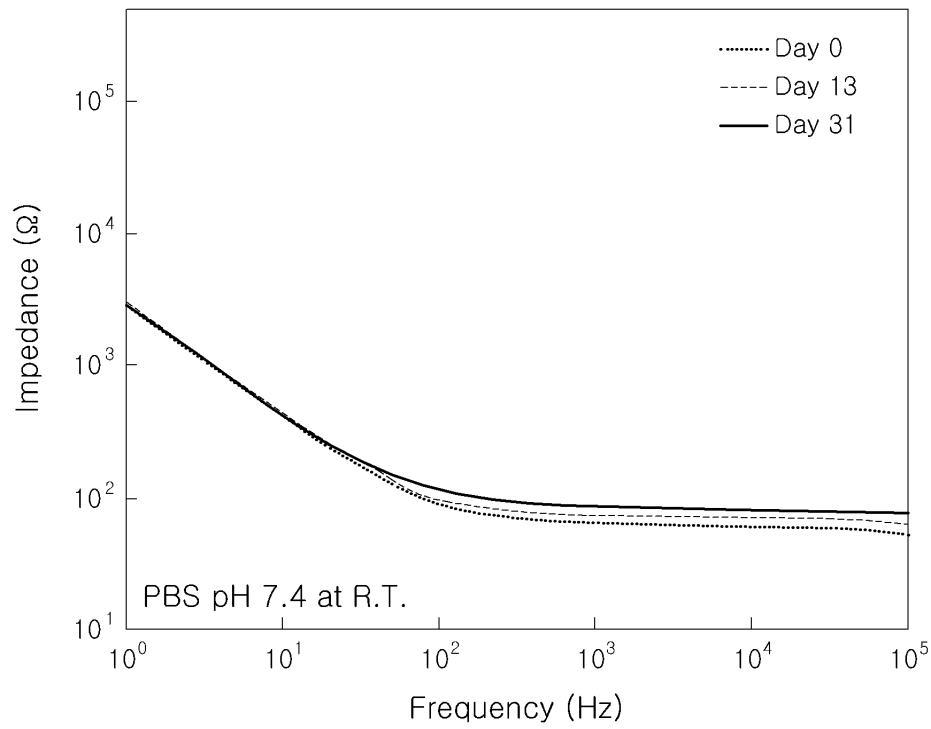
도면7



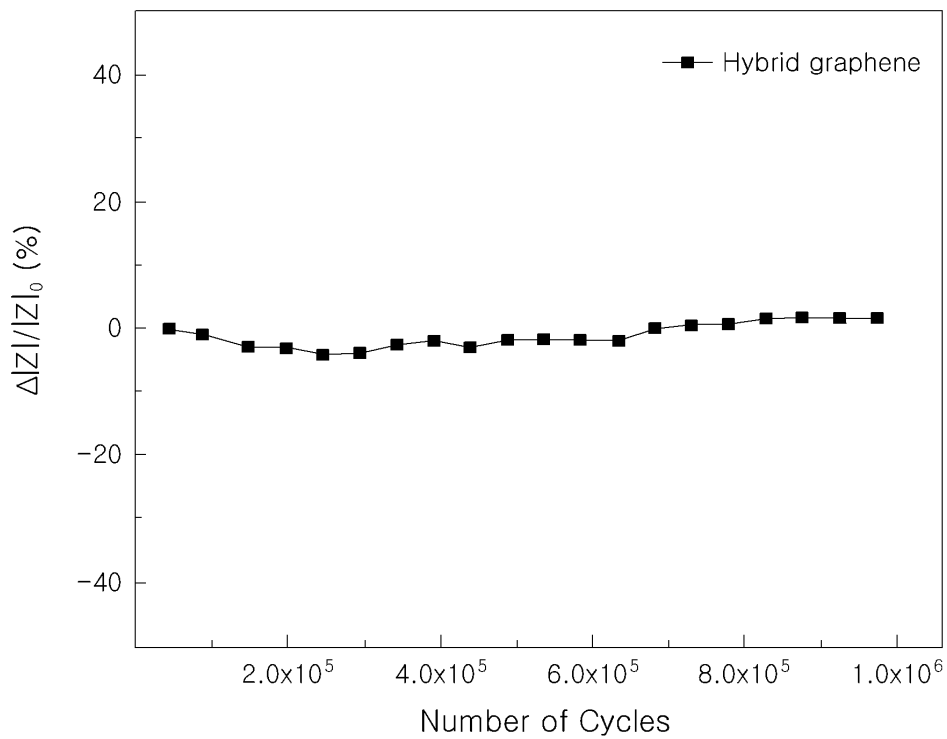
도면8



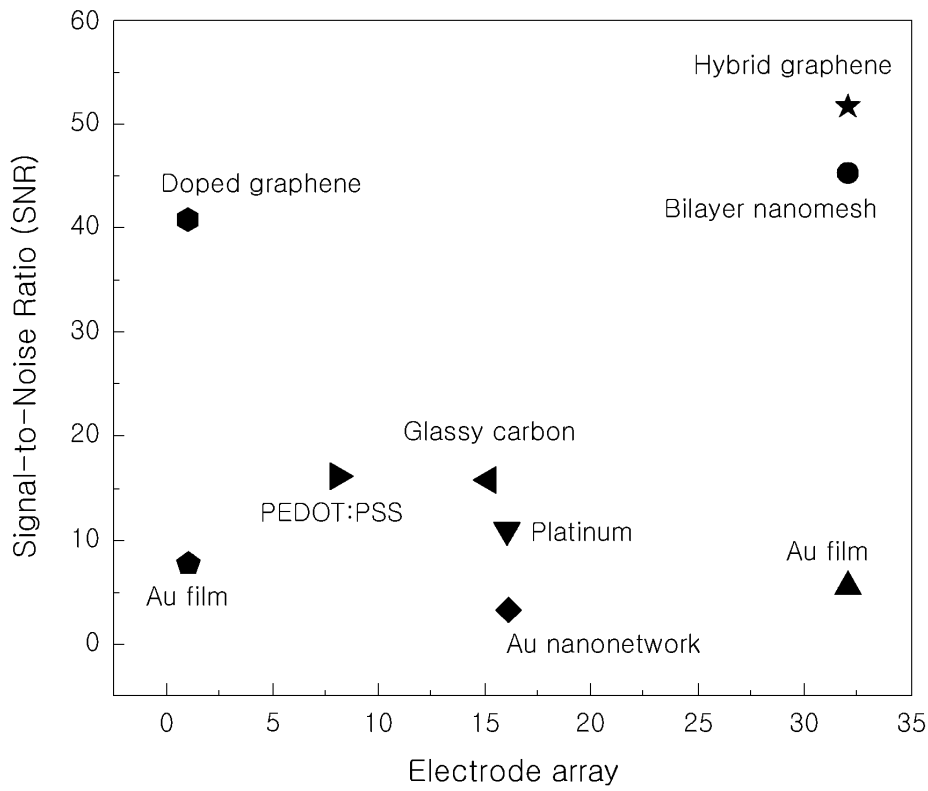
도면9



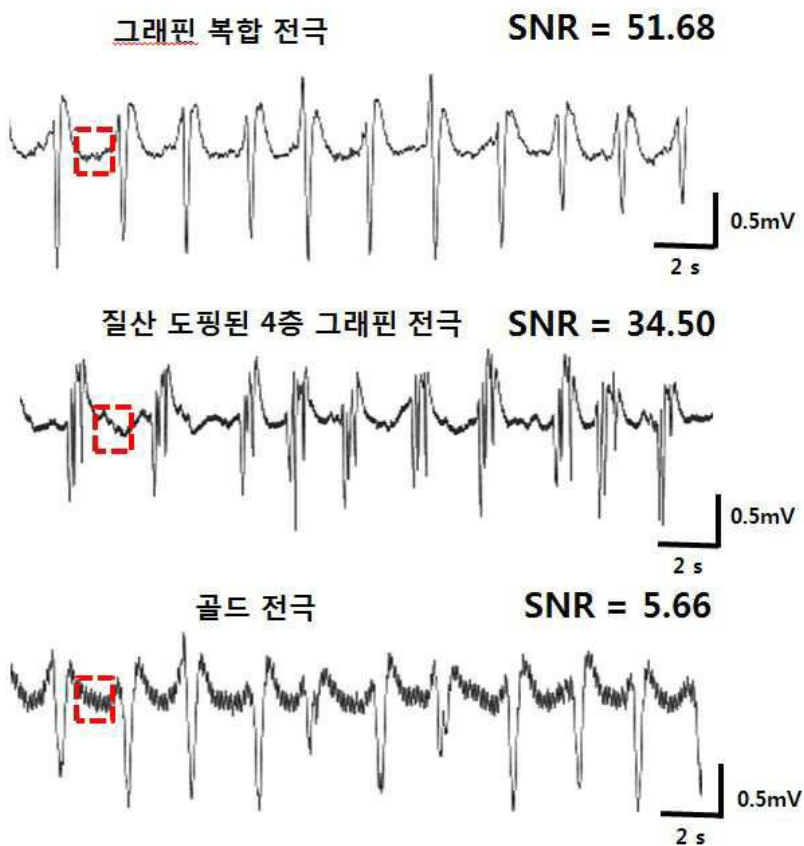
도면10



도면11



도면12



도면13

