

신경인터페이스와 IC 시스템 설계

신경인터페이스 기술은 살아있는 신경세포 또는 네트워크와 외부에서 우리가 설계한 인공장치 간의 양방향 통신을 가능하게 해주는 기술로써, 최근 뇌에 대한 관심이 높아지면서 이 기술을 이용한 신경기능 제어 및 치료가 많은 주목을 받고 있다. 신경인터페이스시스템은 신경세포와 외부장치를 직접적으로 연결하고 있는 신경전극, 신경세포에서 발생하는 전기화학적 신호를 측정하는 계측시스템, 그리고 외부의 신호 또는 자극을 신경세포에 전달하여 생물학적 반응을 유도하는 자극시스템으로 구성된다.

글 남윤기 교수 / 바이오및뇌공학과
한국과학기술원 / www.kaist.ac.kr

신경인터페이스 기술이란?

뇌는 우리 몸의 모든 활동을 관장하는 중앙정보처리시스템이다. 신경세포(뉴런)는 전기신호를 발생하여 정보처리를 수행하는 뇌신경계의 핵심소자에 해당하는 세포로서, 다른 신경세포들과 시냅스(연접)를 통하여 거대한 네트워크를 형성한다. 개개의 신경세포는 구조적으로 신호를 받는 입력부와 발생한 신호를 전달하는 출력부로 분리되어 있는 것이 특징이다. 우리의 뇌는 약 1000억개의 신경세포들로 이루어져 있고, 각각의 신경세포들은 약 1,000~10,000개의 시냅스를 형성한다고 알려져 있다.

신경인터페이스 기술은 살아있는 신경세포 또는 네트워크와 외부에서 우리가 설계한 인공장치 간의 양방향 통신을 가능하게 해주는 기술로써, 최근 뇌에 대한 관심이 높아지면서 이 기술을 이용한 신경기능 제어 및 치료가 많은 주목을 받고 있다. 신경인터페이스 시스템은 신경세포와 외부장치를 직접적으로 연결하고 있는 신경전극, 신경세포에서 발생하는 전기화학적 신호를 측정하는 계측 시스템, 그리고 외부의 신호 또는 자극을 신경세포에 전달하여 생물학적 반응을 유도하는 자극 시스템으로 구성된다.

신경인터페이스를 통하여 형성되는 신경세포와 외부 전자장치 간의 신호흐름을 살펴보면, 신호측정의 경우 대상 신경세포는 신호원으로서 미세한 전류 또는 전압신호를 생성하고 그 신호는 세포의 매질을 통해 전파되어 신경전극에 도달하고 이후 아날로그 및 디지털 신호처리를 거쳐 우리의 컴퓨터에 표시된다. 또한 신

경자극의 경우, 원하는 외부의 제어신호가 전기펄스의 형태로 변환되어 신경전극을 통해 매질을 거쳐 신경세포에 전달된다.

신경인터페이스 기술의 응용

뇌의 활동을 분석하여 사람 또는 동물의 의도를 미리 예측하고 이를 로봇이나 컴퓨터 조정에 응용하고자 하는 뇌-기계 접촉(Brain-Machine Interface) 시스템에서는 많은 수의 미세한 신경전극들을 통해 안정적으로 신경세포들의 전기신호를 측정하고 분석하는데 신경인터페이스 기술이 사용된다.

신경계의 만성 퇴행성질환으로 복서 무하마드 알리나 영화배우 마이클 제이콥스도 앓고 있는 파킨슨병의 치료수술 중 하나인 뇌심부자극술(deep brain stimulation)은 뇌심부의 흑질 부분에 자극용 전극을 이식하고 자극발생기를 통해 전기자극 펄스를 전달하여 증상을 완화시키며, 이때 전기자극을 전달하는데 신경인터페이스 기술이 사용된다.

보청기로서 손상된 청각을 보상할 수 없는 고도 난청환자들에게 시술되고 있는 인공와우이식수술(cochlear implant)은 귀에 전달된 소리를 청각신경신호로 바꾸어주는 달팽이관(와우)을 인공장치로 대체하는 시술이다. 여기에서는 외부의 마이크폰으로 소리를 받아 이를 이식된 신경전극다발을 통해 청각신경에 직접 전달하는데 신경인터페이스 기술을 사용한다.

이밖에도 아직은 연구 중 인공망막 기술도 외부의 빛을 전기자극 신호로 변환하여 시신경의 일부인 망막절세포에 이미지를 인위적으로 전달하기 위한 신경인터페이스 기술이 연구 중이다.

신경전극 인터페이스의 특징

신경신호 측정에 많이 사용되는 세포외 신경기록(extracellular neural recording) 방법은 신경세포가 흥분되

었을 때 흐르는 미세한 전류에 의해 발생하는 극히 작은 국소적 전위차를 측정하며, 측정되는 신호는 대부분 1mV 미만의 매우 미약한 신호이다. 또한, 전기펄스를 이용한 신경자극은 신경세포 주변에 일정한 전류를 인가하여 세포막전위의 불균형을 유도하여 신경세포로 하여금 전기신호를 발생하게 할 수 있어, 이를 이용하여 신경회로에 외부 신호를 입력할 수 있게 된다.

신경인터페이스를 이루는 신경전극은 전해질로 이루어진 생체조직과 접촉하게 되면 전극-전해질 계면에 전기화학적 이중층(double layer)을 형성하게 되고, 이는 전기회로의 임피던스로 정량화 할 수 있다. 전극의 재질은 생체 전해질 내에서 산화되지 않는 귀금속(금, 백금, 이리듐 등)이 사용되며, 이러한 금속 전극의 계면임피던스는 용량성(capacitive)이어서, 전극과 전해질이 이루는 실질표면적에 따라 임피던스가 크게 좌우된다.

신경신호의 대역폭은 약 10kHz 정도 되며 미세한 신호의 크기를 고려하면 높은 신호대잡음비를 위해 작은 계면임피던스를 요구한다. 신경세포는 그 구조에 따라 크기가 1~50 μ m 정도 되어, 여기서 발생하는 신호를 국소적으로 측정하기 위해서는 미세전극이 사용된다. 이러한 미세전극의 임피던스는 주로 1kHz에서의 임피던스 값이 주로 통용되며 수십 kohm에서 수 Mohm 범위의 전극들이 사용된다. 미세전극에서 낮은 계면임피던스를 얻기 위해 실질표면적을 증가시키는 다양한 나노물질을 이용한 전도성 전극코팅기술이 연구되고 있다.



그림 1. 신경인터페이스 시스템의 응용

신경자극의 경우 전류펄스가 주로 이용되며, 세포외자극(extracellular stimulation)의 경우 음의 전류를 공급하게 되면 신경세포의 전기신호를 유발할 수 있다.

이때, 공급된 전류는 전극-전해질 계면과 전해질을 통해 형성되는 경로를 통해 흐르게 되고 이때 전극계면에 발생하는 전압이 커지면 우리가 주변에서 흔히 볼 수 있는 물의 전기분해반응이 일어난다. 그 반응물에 의해 주변의 신경세포 및 조직에 치명적인 손상이 가해질 수 있어, 이 범위를 넘지 않으면서 최대한의 전류를 인가하기 위한 최대 안전 전하주입용량(mC/cm^2)이 중요한 자극용 전극의 지표가 된다. 자극하는 대상 신경조직의 종류와 전극과 조직의 상대적 위치에 따라 반응을 유발할 수 있는 최소 전하주입량이 달라지고 이를 만족시키는 전극재료와 크기 등이 전극설계의 주요 변수가 된다.

실제 수개월간 생체이식 동물실험을 통해 얻어낸 연구결과에 따르면, 이식된 전극의 주변에서는 항상 생체의 방어기작에 따른 조직반응이 일어나는데, 그 반응의 정도에 대한 예측이 매우 어렵다고 알려져 있다. 따라서 어떤 전극은 주변의 조직염증반응이 적어 신경세포와 인터페이스가 잘 형성되고, 또 다른 전극은 반응이 심해 신경세포와 전극 사이에 절연특성이 강한 반흔조직(scar tissue)이 형성되어 전극과 신경 간 결합을 방해한다. 이러한 생물학적 '교란현상'은 신경인터페이스 시스템의 성능을 결정적으로 저하시킬 수 있어, 시스템 성능 시험 시에 각별히 고려해야 하는 요소이다.

IC 시스템의 구성

앞서 언급했듯이, 우리 뇌는 무수히 많은 신경세포들의 네트워크로 구성되어 있어, 뇌에 대한 보다 정확한 이해와 조절을 위해서는 가능한 한 많은 수의 신경세포들과 인터페이스를 형성하는 것이 중요하다. 최근의 신경인터페이스 기술은 이를 위해 다채널 미세전극을 이용하여 신경조직에서 일어나는 정보를 해석하고 그 기능을 제어하는 접근방식이 주로 사용되고 있다. 신경인터페이스 기술에 IC시스템을 적용하는 것은 시스템온칩(System-

On-a-Chip) 관점에서 매우 자연스러운 것이다. 또한, 채널수가 급격히 증가하고 있는 최근의 추세에서는 더욱더 그 필요성이 절실하다.

신호 계측을 위한 IC 시스템은 신호증폭기, 멀티플렉서, 아날로그-디지털 변환기(ADC), 신경신호검출기 등으로 구성된다. 신호증폭기는 0.01~1mV 수준의 신경신호를 가청대역(10~10000Hz)에서 ADC의 입력범위까지 신호를 증폭한다. 증폭기 입력단의 입력임피던스는 전극의 임피던스가 매우 큰 경우까지 고려하여 신호의 왜곡 및 감쇄를 최소화하도록 구현하여야 하며, 금속 전극을 사용하는 경우 계면의 DC 전압을 제거하기 위해 AC 커플링을 하는 경우가 많다.

또한, 각 채널당 요구되는 샘플링 주파수가 20kHz 이상으로 전극의 수가 512~1024개 정도에 이르는 경우 아날로그 멀티플렉서를 이용하여 ADC를 공유하기도 한다. 실시간 신경신호를 다채널로 받아서 컴퓨터를 통해 모니터링하고 분석하는 경우, 주변기기의 데이터처리속도도 중요한 변수로 작용하게 된다. 장시간 안정적으로 전체 시스템이 동작하는데 현재까지 가장 많이 쓰는 채널 수는 64~128채널이다.

자극의 경우, 전압 또는 전류 펄스를 발생시키는 신호발생기와 디지털-아날로그 변환기(DAC)가 주요 구성원이 된다. 신경세포의 자극을 위한 펄스형태는 주로 구형파이며, 단상(monophasic), 이상(biphasic) 또는 삼상(triphasic)의 펄스를 사용하고, 펄스폭은 수십 μs 에서 수 ms 에 이른다. 단상의 전류펄스의 경우 전극주변에 전하가 축적되어 세포와 전극의 손상을 야기할 수 있어, 이상 또는 삼상의 균형전하펄스(charge-balanced pulse) 방식이 사용된다.

자극의 크기와 폭을 결정하는 것은 대상 신경조직의 반응을 유발할 수 있는 역치(threshold)에 따라 달라지는데, 이 역치는 전하주입밀도로 환산했을 때, 수백 $\mu C/cm^2$ 에서 수십 mC/cm^2 에 이른다. 칩의 공급전압이 계속 낮아지고 있는 현 추세에서 자극환경에 따라 역치에 도달하기 위해 전류를 증가시키게 되고, 이때 수 V 정도까지 전압이 필요할 수 있어, 이에 대한 고려가 자극기 설계 시에 필요하다.

신경인터페이스 IC 개발 현황

미시건 대학교 연구팀은 지난 30년간 미국 국립보건국(NIH)의 지원 아래 CMOS 공정을 통한 IC 시스템이 집적된 SoC형 실리콘 기반의 다채널 신경전극(multichannel neural probe) 칩 시스템을 연구해 오고 있다. 최근에는 무선송수신이 가능한 이식용 다채널 자극용 SoC와 신경신호처리칩을 개발하였다. 자극칩의 경우, 32개의 자극채널을 갖는 모듈들이 64개까지 확장 가능하여 최대 2048개의 전극에 원하는 전류자극을 가할 수 있게 설계하였다. 무선데이터 전송속도는 2.5Mbps이며, 최대 발생가능 전류와 전압의 크기는 270 μ A, 5V이고 전류원의 출력임피던스는 100Mohm이며 최대 자극주기는 초당 65800펄스이다. 이식형 신경신호처리기는 최대 64채널까지 동시 신호처리가 가능하며, 아날로그 신호에서 신경신호만을 검출하는 검출기 회로를 통하여 신경신호만을 디지털 변환하여 송신함으로써 2.0Mbps의 데이터 전송속도를 얻었다.

유타대학 연구팀(R. Harrison, R. Normann)은 1991년 100개의 전극으로 이루어진 실리콘 기반 신경전극 어레이(Utah Probe)를 개발하여 다양한 동물실험을 통해 전극의 성능을 연구하였고, 최근 Cyberkinetics사에서 보고한 전신마비환자와 외부 컴퓨터 간의 통신이 가능한 뇌-기계접속시스템(Brain Gate)에 핵심부품으로 사용되었다. 이 연구팀은 최근 100개 전극에서 측정되는 신경신호를 실시간 무선송신할 수 있는 IC 칩을 발표하였는데, 채널

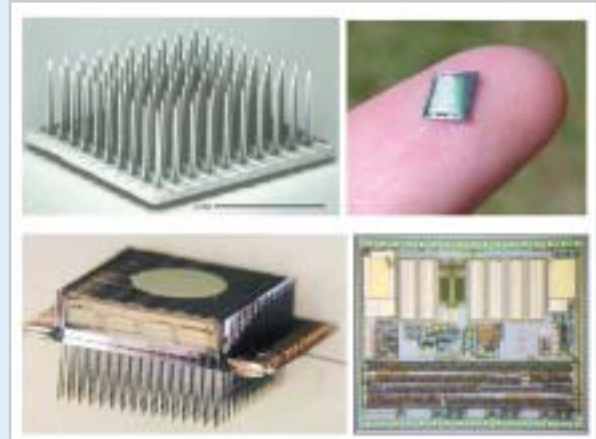


그림 2. (위) 유타대학에서 개발한 100채널 신경전극과 신호측정전송칩 (아래) 미시건 대학에서 개발한 128채널 신경전극과 무선송수신 다채널 자극칩(출처: 참고문헌 [1], [2])

당 대역폭이 10kHz인 다채널 아날로그 신호를 모두 송신하는 대신 집적된 신경신호 검출기를 통해 신경신호만을 디지털 변환하여 데이터양을 대폭 줄여 6.5kbps의 속도와 13.5mW의 낮은 전력으로 동작하도록 하였다. 저전력 설계를 통해 이식된 칩에서 발생하는 열로 인한 주변 신경조직의 손상을 최소화 했다고 이 팀은 설명하고 있다. 실제 고양이 뇌에 이식하여 그 성능을 시험한 결과를 같이 보고하였다.

스위스 취리히 공대 연구팀(ETH, A. Hierlemann)은 최근 11,011개의 전극과 신호측정 및 자극칩이 같이 집적된 IC시스템을

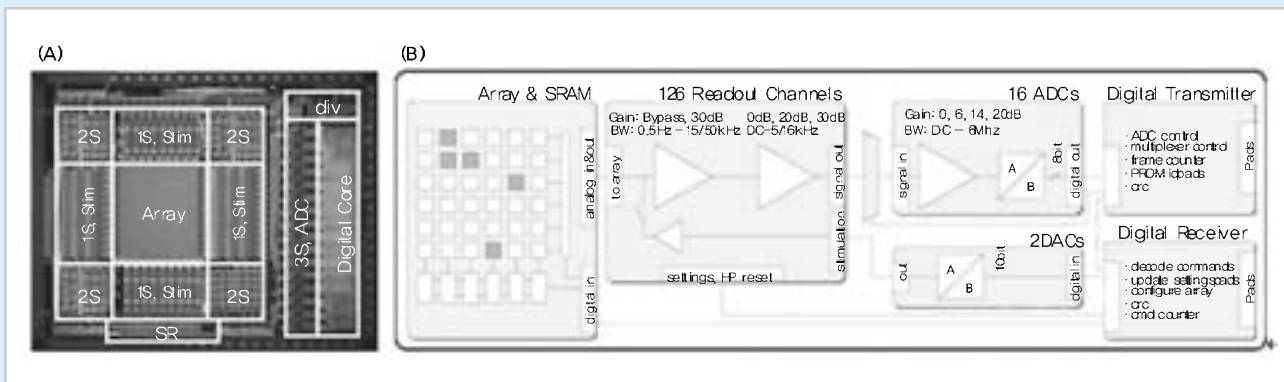


그림 3. 스위스 취리히 공대에서 개발한 126채널 신경 측정 및 자극 IC 시스템(출처: 참고문헌 [2])

보고하였다. 이는 이식용 전극이 아닌 신경세포를 뇌 밖에서 배양하여 인공신경네트워크를 만들어서 연구해 볼 수 있는 연구용 IC 시스템으로 뇌신경질환 약물 스크리닝 등에 유용하게 이용될 전망이다. 이 시스템에서 연구팀은 11,011개 전극 중에 126개를 동시에 선택할 수 있는 멀티플렉서와 16개의 ADC 및 2개의 자극펄스용 DAC를 한 칩에 집적하여, 신경네트워크의 신호전달과정을 고해상도의 공간 및 시간 분해능으로 측정해 내는데 성공했다.

조지아공대 연구팀(S. DeWeerth)은 신경신호 기록 및 자극이 가능한 외장형 16채널 IC 시스템을 개발하였는데, 이 칩은 다른 칩들과 달리 증폭기 입력단의 전극계면 전압을 미세하게 조절할 수 있도록 고안하였고, 각 채널의 필터 대역폭을 동적으로 조정하게 설계하여, 펄스형 자극에 의해 유기되는 필터의 과도응답에 따른 전기적 인공신호를 제거하고 자극 후 수 ms 이내의 빠른 신경 반응을 측정할 수 있는 기능을 가지고 있다.

국내에서는 서울대학교 초미세생체전자시스템 연구센터 김성준 교수 연구실과(주)뉴로바이오텍이 공동으로 청각신경보철기 기인 인공와우 및 이를 위한 신경자극칩 IC를 개발하였다. 개발된 신경 자극칩은 외부에서 무선 전송된 신호를 수신하여 신경을 자극하기 위한 수신/자극회로와 자극칩 내부 상태 정보를 계측하여 체외로 무선 전송하기 위한 역방향 송신회로를 포함한다. 균형전하펄스방식의 자극 신호와 별도의 안전 회로를 통해 신경자극의

안전성 및 효율성을 보장하며, 다양한 형태의 전극과 최대 16채널의 전극조합에 대한 자극을 지원하므로, 인공와우장치를 비롯한 다양한 신경보철장치 및 신경 자극 연구에 적용 가능하다. 현재(주)뉴로바이오텍은 개발된 자극칩을 비롯한 다채널 인공와우장치의 국내 상용화를 앞두고 있다.

향후 전망

여기에서는 우리 뇌의 기능을 증진하고 질환을 치료할 목적으로 연구되고 있는 신경인터페이스 기술과 관련 IC 시스템에 대하여 알아보았다. 살아있는 신경세포와 전자소자의 만남이라는 것이 어찌 보면 매우 이질적일 수도 있으나, 전기신호라는 공통의 매개를 활용하여 우리 몸에 대한 이해와 응용이 가능하게 될 것이다.

최근 다양한 분야 간 기술적 교류가 활발한 가운데, 우리 생활의 모든 부분에 깊숙이 자리잡고 있는 반도체 IC기술과 과학의 영역에 머물러 있던 신경과학 분야 간의 접목은 신경과학과 관련 임상 의료분야에 새로운 활력으로 작용할 것으로 생각된다. 역사적으로 뇌 및 신경과학 분야의 진보는 항상 계측기술의 발달에 힘입어 이루어졌고, 이는 우리 앞에 열린 21세기에도 반도체 기술과 더불어 더욱더 역동적으로 전개될 것으로 기대된다.

바이오융합 연구에서는 응용대상인 생체에 대한 이해가 전체 시스템의 성패 여부를 크게 좌우하며, 인체를 구성하는 생물학적 시스템은 아직도 그 원리가 밝혀지지 않은 미지의 사실들이 많아 이러한 시스템에 대한 공학적 접근방식에 있어서 항상 모든 가능성을 열어두는 자세가 매우 중요하다. 공학자와 의사 또는 생물학자 간의 원활한 의사소통을 통한 정확한 문제인식이야말로 최적의 솔루션을 제공할 수 있는 최상의 지름길임을 강조하면서 이 글을 마친다. Embedded World



그림 4. 서울대학교 초미세생체전자시스템 연구센터와 (주)뉴로바이오텍이 공동개발한 인공와우 장치(좌)와 신경 자극칩 (우) (제공: (주)뉴로바이오텍)

참고문헌

- [1] K.D. Wise, D. J. Anderson, J. F. Hetke, D. R. Kipke, K. Najafi, Wireless Implantable Microsystem: High-Density Electronic Interfaces to the Nervous System, Proceedings of the IEEE, Vol. 92, No. 1, 2004
- [2] U. Frey, U. Egert, F. Heer, S. Hafizovic, A. Hierlemann, Microelectronic System for high-resolution mapping of extracellular electric fields applied to brain slices, Biosensors and Bioelectronics, Vol. 24, No. 7, 2009
- [3] R. R. Harrison, The Design of Integrated Circuits to Observe Brain Activity, Proceedings of the IEEE, Vol. 96, No. 7, 2008
- [4] E. A. Brown, J. D. Ross, R. A. Blum, Y. Nam, B. C. Wheeler, S. P. DeWeerth, Stimulus-Artifact Elimination in a Multi-Electrode System, IEEE Trans. Biomedical Circuits and Systems, Vol. 2, No. 1, 2008
- [5] L. R. Hochberg, M. D. Serruya, G. M. Friehs, J. A. Mukand, M. Saleh, A. H. Caplan, A. Branner, D. Chen, R. D. Penn, J. P. Donoghue, Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia, Nature, Vol. 442, No. 7099, 2006
- [6] S. K. An, S. I. Park, S. B. Jun, C. J. Lee, K. M. Byun, J. H. Sung, B. S. Wilson, S. J. Rebscher, S. H. Oh, S. J. Kim, Design for a simplified cochlear implant system, IEEE Trans. Biomedical Engineering, Vol. 54, Vol. 6, 2007



20여 년 간 쌓아온 테크월드의 광대하고 풍부한
콘텐츠는 지금까지 경험해보지 못했던 다양한
정보의 스펙트럼을 누리게 해줍니다.

대한민국 전자산업의 역사와 함께 해온
(주)테크월드는 항상 여러분 가까이 있습니다.
테크월드는 잡지 뿐만 아니라
온라인 웹서비스, 전시회, 컨퍼 런스를 통해
언제나 기술 한국을 응원하는 전문 미디어 중심회사입니다.



TEL (02)2026-5700(代) Fax (02)2026-5701
www.techworld.co.kr