다채널 미세전극칩 임피던스 분석을 위한 자동 스위칭 시스템: 한계점 및 개선 방안

이석영 · 남윤기

한국과학기술원 바이오및뇌공학과

Automatic Switching System for The Impedance Analysis of Multichannel Microelectrode Arrays: Limits and Improvement Scheme

Seokyoung Lee and Yoonkey Nam

Department of Bio and Brain Engineering, KAIST

(Received February 10, 2011. Accepted May 13, 2011)

Abstract: Electrode impedances are measured to quantitatively characterize the electrode-electrolyte or cell-electrode interfaces. In the case of high-density microelectrode arrays (MEAs) that have been developed for brain-machine interface applications, the characterization process becomes a repeating and time-consuming task; a system that can perform the measurement and analysis in an automated fashion with accuracy and speed is required. However, due to the large number of channels, parasitic capacitance and off-capacitance components of the switching system become the major factors that decreased the accuracy for the measurement of high impedance microelectrodes. Here we investigated the implementation of automatic impedance measurement system with analyzing the causes of possible measurement-related problems in multichannel switching configuration. Based on our multi-channel measurement circuit model, we suggest solutions to the problems and introduce a novel impedance measurement scheme using electro-mechanical relays. The implemented measurement system could measure $|Z| < 700 \text{ k}\Omega$ of impedance in $\sim 10\%$ errors, which can be widely applicable to high density neural recording MEAs.

Key words: MEA, electrode impedance, automatic impedance measurement system, multichannel switching, electro-mechanical relay switch

207

1. 서 론

신경보철(neural prosthesis)이나 신경조절(neuromodulation), 신경과학 연구 등에서 생체 전기 신호의 측정 및 전기 자극을 위해 전극(electrode)의 사용은 필수적이고, 이는 외부와의 중요한 인터페이스 역할을 해오고 있다. 특히 여

러 개의 미세 전극들을 배열 형태로 구성하여 제작한 다채널 전극의 사용은 보다 향상된 공간 해상도를 얻으면서, 여러 위치의 전극을 동시에 사용할 수 있다는 장점이 있다. 다채널 전극에는 체내 조건(*in vivo*)에 사용할 수 있는 미시간 전극(Michigan array), 유타 전극(Utah array) 등이 대표적으로 개발되어 왔고[1], 시험관 조건(*in vitro*)의 연구에서 비침습적(non-invasive)으로 사용될 수 있는 평판형 초미세전극칩(Microelectrode Array, MEA) 등도 70년대 이후부터 활발히 연구되어 왔다[2-5].

전극의 계면임피던스는 단일세포에서 발생하는 단일신경 신호 측정을 목적으로 하는 미세전극의 특성을 평가하는 방법으로 가장 널리 쓰이는 요소이다. 임피던스의 측정을 통해 전해질 환경에서의 전극의 전기적 특징을 가장 정량적으

Corresponding Author : 남윤기
대전광역시 유성구 대학로 291 한국과학기술원 정문술빌딩
TEL: +82-42-350-4322 / FAX: +82-42-350-4310
E-mail : ynam@kaist.ac.kr

이 논문은 교육인적자원부의 재원으로 한국연구재단(NRF-2008-313-D00614 및 2009-0080081)과 21세기 프론티어사업 연구개발사업 뇌기능활용및뇌질환치료기술개발연구사업단의 지원을 받아 수행된 연구임.

로, 간결하게 표현할 수 있다는 장점이 있다. 미약한 신경신호를 대상으로 높은 신호대잡음비(SNR)를 얻기 위해서는 배경잡음의 주요 성분인 열잡음(thermal noise)을 최소화하는 것이 중요하며, 열잡음과 비례하는 임피던스의 저항성분을 줄이기 위해 낮은 임피던스 전극이 요구된다. 또한, 신경세포 자극을 위해 전극에 외부 전기신호를 인가할 경우에도, 세포나 조직에 치명적인 부가적 전기화학반응이 일어나지 않는 전류 자극 범위를 확대하기 위하여도 낮은 임피던스가 유리하다. 따라서, MEA를 이용한 전기생리학 실험을 수행하기 전에, 사용할 MEA의 전극 임피던스에 대한 검증은 필수적으로 요구된다. 또한, 생물학적 세포들은 낮은 주파수에서(10 kHz 이하) 전도성이 좋지 못하기 때문에, 만약 전극에 세포들이 흡착된 경우, 전극의 전도 가능한 면적의 감소로 인해 임피던스는 증가하게 되는데, 이 현상을 이용하면 배양된 세포들의 밀도, 성장, 흡착, 생리학적 상태 등의 다양한 정보들을 알아낼 수도 있다[6-7].

하지만, 이러한 전극 임피던스의 측정을 사람이 직접 수행하는 경우, MEA의 다채널(multi-channel) 전극 구성으로 인하여, 많은 시간과 인적 자원이 요구된다. 특히, 전극 계면의 용량성(capacitive) 특성을 확인하기 위해, 주파수 별로 스위프(sweep)하여 측정하고자 할 경우에는 그 측정 시간이 더욱 증가하게 된다.

이러한 문제를 해결하기 위하여 최근 자동 임피던스 측정 시스템이 개발된 사례가 있으나, 측정 시스템을 단지 전기 저항 모델을 통해서만 검증하였거나[8], 시스템에 대한 충분한 검증 없이 바로 실제 배양된 세포를 대상으로 시스템을 이용하였다[9-10]. 비록 전기 저항 모델을 통해 시스템을 검증하였더라도, 다채널 자동 스위칭 측정 환경을 잘못된 전기 회로로 모델링하여 테스트 한 경우에는, 이를 실제 세포나 전해질 상에서 사용할 경우, 측정값은 큰 오차를 가질 수 밖에 없다. 따라서, 자동 임피던스 측정 시스템을 개발하기에 앞서, 다채널 전극의 스위칭 측정 환경에 대한 보다 정확한 전기 회로 모델링과 면밀한 오차 원인 분석이 요구된다.

이 논문에서는 스위치를 이용한 다채널 자동 측정 환경에서 발생할 수 있는 문제점에 대해 고찰하여, 측정의 오차가 발생하게 되는 상황과 그 원인에 대하여 분석하고, 그 문제를 해결하기 위해 고안된 방안을 제시한다. 또한, 제시된 방법이 적용되어 실제 제작된 다채널 자동 임피던스 측정 시스템에 대하여 소개한다.

II. 이 론

1. 전극의 전기회로 모델

전해질(electrolyte) 속에 담겨진 금속 전극(electrode)은 전해질 내에서의 이온 전류(ionic current)와 외부 전기 회

로에서의 전자에 의한 전류(electronic current)를 서로 변환(transduction)해주는 역할을 한다. 이러한 변환은 크게 용량성 결합(capacitive coupling)과 직접적인 전하의 이동(charge transfer)에 의해 일어나게 된다.

전극이 수용액에 담겨졌을 때는 전극의 가장 인접한 표면에 흡착되어 형성되는 물 분자 층(hydration sheath)의 중심을 연결한 IHP(Inner Helmholtz Plane)와 그에 가장 인접하는 함수 이온(hydrated ions)층의 중심을 연결한 OHP(Outer Helmholtz Plane)로 구성되는 전기적 이중층(electric double layer)이 형성된다[11-12]. 전해질 속의 전극을 등가 전기 회로로 나타내면 다음 그림 1(d)와 같다.

용량성 결합(capacitive coupling)은 전해질 내의 금속 전극에서 일어나는 주된 효과로서, 실제 전하의 이동은 없이 전하의 재배치(redistribution)만 일어나는데, 이를 전기회로로는 축전기(capacitor)로 모델링 할 수 있다. 그림 1(d)에서 C_H 는 이를 나타낸 Helmholtz 커패시턴스(1879)이고, C_G 는 Gouy-Chapman 커패시턴스(1910)로서 함수 이온(hydrated ions)의 움직임을 고려하여 도입된 확산 모델 기반의 전압 의존적 커패시턴스를 나타낸다. Stern은 이 두 커패시턴스를 병합하는 모델을 제시하였고(1924), 이는 현재 보편적으로 사용되고 있다.

직접적인 전하의 이동(charge transfer, faradic reaction)은 금속의 양쪽 극에서 일어나는 산화, 환원의 전기 화학 반응에 의해서 이뤄지게 되며, 평형 상태의 전위로부터 초과전위(over potential)가 인가되는 경우, 순전류(net current)의 흐름이 발생하게 된다. 이 양단의 초과전위에 대한 흐르는 전류의 비선형성은 다이오드와 유사해 2개의 서로 반대 방향의 병렬 구조 다이오드로 모델링 할 수 있지만, 작은 초과전위에 대해서는 선형(linear)으로 근사화 가능하며, 그림 1(d)에서의 R_t 는 이를 저항으로 모델링한 전하 전달 저항(charge transfer resistance)이다. 하지만 신경신호를 측정하는 주파수대역에서는 용량성결합 커패시턴스에 의한 임피던스가 전하전달저항보다 매우 작기 때문에 신호측정을 위한 전극모델에서는 지배적인 요소로 작용하지 않는다.

이 밖에도 Z_W 는 Warburg 임피던스(1899)로서 반응물질(reactants)의 계면으로의 확산(diffusion)으로 인한 질량 운반(mass transport)이 전하의 전달(charge transfer)을 방해하는 현상을 모델링 하여 전하 이동 저항(charge transfer resistance)에 직렬로 연결되는 주파수 의존적인 임피던스를 나타내고, R_s 는 전해질 용액 자체의 저항을 고려한 확산 저항(spreading resistance), R_{metal} 은 전극 금속 자체의 저항을 나타낸다. 그림 1(c)의 하나의 점선 박스 안에는 이중층(double layer) 커패시턴스와 전하 전달 저항, 확산 저항으로 구성된 단일 전극의 단순 모델이 표현되어 있다.

그림 1. 스위치를 이용한 다채널 전극의 임피던스 측정 환경 및 전극의 등가 전기 회로 모델 (a) 스위치를 이용한 다채널 전극칩의 임피던스 측정 환경, (b) 다채널 미세전극칩의 단면 및 등가 전기 회로 모델에 해당하는 부분, (c) 간략화 된 단일 전극 모델을 이용하여 나타낸 다채널 전극 모델, (d) 단일 전극의 세분화된 전기 회로 모델

Fig. 1. Impedance measurement scheme of multi-channel electrodes by using multiple switches, and its equivalent electric circuit model (a) Impedance measurement circumstance of multi-channel electrode array through multiple switches, (b) Cross section of MEA and corresponding equivalent electric circuit model, (c) Electric model of MEA drawn by using simplified electric model of single electrode, (d) Detailed electrical circuit model of single electrode

2. 다채널 전극의 전기회로 모델

그림 1(a)와 (b)는 다채널 미세전극칩(MEA)의 구조와 단면을 나타내고 있다. 다채널 전극은 앞의 절에서 소개한 단일 전극이 여러 개 모여 구성되어 있으며, 단순화된 단일 전극 모델을 이용하면, 그림 1(c)와 같이 모델링하여 나타낼 수 있다. 기준전극(reference electrode)은 전극의 전위를 결정하는 기준이 되는 표면적이 넓은 전극(macro-electrode)으로 임피던스는 단일미세전극의 임피던스에 비해 무시할 수 있을 정도로 작으나, 여기서는 다채널 스위칭 환경하에서 임피던스 측정의 정확도에 미치는 영향을 알아보기 위하여 모델에 포함시켰다. 또한, 그림 1(c)에서는 다채널 전극을 이중층 커패시턴스와 전하 전달 저항, 확산 저항이 형성하는 최종적인 전극의 임피던스를 각각의 단일 전극에 숫자를 붙여서 Z_1 , Z_2 등으로 나타내었고, Z_{ref} 는 측정하는 전극의 임피던스를 의미한다.

3. 분로 커패시턴스(shunt capacitance)

분로 커패시턴스는 전극의 절연된 도선 부분과 접지된 주

변 전해질이 형성하는 것으로, 절연체의 유전율, 두께, 전해질과 접촉 면적 등에 따라 달라진다. 또한, 전극의 임피던스와 병렬로 연결되어 있어 전극 임피던스 측정시, 측정값을 감소시키는 요소가 된다. 임피던스 측정 시에는 해당 전극이 낮은 임피던스를 갖는 것으로 오해하기 쉬우나, 이는 배양된 세포에 대한 신경 전기 신호의 측정시 측정 신호의 감쇄나, 전기 자극 실험 시 인가된 전기 신호의 의도와는 다른 경로를 만들게 되므로, 전극칩의 설계에 있어 매우 중요한 문제가 된다. 또한 분로 커패시턴스는 미세전극칩의 설계시 뿐만 아니라, 유리 링이나 PDMS등을 이용하여 배양액(media)을 가두는 방(chamber)을 만들어 미세전극칩 표면 위에 부착할 때에도 주의 깊게 고려해야 할 사항이다. 뇌 이식형(implantable) 전극의 경우에도 그 삽입된 깊이가 전해질과의 접촉 면적을 좌우하므로 분로 커패시턴스에 많은 영향을 미치게 된다[13].

정확한 임피던스의 측정을 위해서는 분로커패시턴스는 작을수록 유리하며, 이는 다채널 전극과 연결되는 외부의 다채널 스위칭 시스템과는 상관없는 전극 고유의 특성이다. 등가

전기 회로 모델에서는 그림 1(d)에서와 같이 전극 임피던스에 병렬로 표현하여 사용하기로 하고, 그림 1(b)의 미세전극칩의 단면도에 분로 커패시턴스(C_{sh} , shunt capacitance)에 해당하는 실제 경로가 표시되어있다.

4. 기생 커패시턴스(parasitic capacitance)

분로 커패시턴스 외에도 인접하는 배선과 배선, 전극과 전극 사이 등에서 기생적으로 커패시턴스(parasitic capacitance)가 존재할 수 있는데, 이는 다채널 전극 외부에 다채널 측정 시스템을 연결하여 구성하였을 경우에만 존재하게 되고, 직접 하나의 전극만 독립적으로 선택하여 측정 장비에 연결하는 경우에는 거의 존재하지 않는다.

미세전극칩의 설계에서 기인하는 기생 커패시턴스는 그 금속들의 면적이 매우 작으므로 크게 영향을 미치는 요인은 아니지만, 연결되는 측정 시스템의 인쇄 회로 기판(PCB)의 배선들은 그 면적을 무시할 수 없게 되어 측정 오차를 발생시킬 수 있다. 다채널 측정 시스템의 설계에서 기생 커패시턴스를 줄이는 것도 측정 시스템의 성능과 직결되는 중요한 부분이다.

5. 오프-커패시턴스(off-capacitance)

다채널 환경에서의 전극 임피던스를 자동으로 측정하기 위해서는, 그림 1(a)에서와 같이, 한 채널의 선택을 위해서 스위치가 필수적으로 필요하다. 스위치에는 반도체 스위치, 전기 기계적 릴레이(electromechanical relay), 반도체 릴레이(solid state relay) 등 다양한 종류가 있고, 전기 접점의 구성 방식에 따라 SPST, SPDT(Single Pole Double Throw), DPDT 등으로 분류한다. 하지만 거의 모든 경우에 있어, 교류신호에 대하여 완벽히 개방(open)되는 스위치는 존재하지 않는다. 스위치가 개방되어도 그 두 접점 사이에는 오프-커패시턴스(off-capacitance)가 언제나 존재하기 때문이다. 따라서 교류전류는 항상 전류 분배기(current divider)처럼 스위치의 꺼진 경로(off pathway)로도 미약하나마 흐르게 되고, 다채널 스위칭을 위하여 많은 수의 스위치를 사용하는 경우에는 오프-커패시턴스가 실제 측정환경에 큰 영향을 미치는 요인으로 작용할 것이다. 이는 커패시터의 병렬 연결

이 늘어날수록 전체 등가 커패시턴스가 선형적으로 증가하기 때문이다.

III. 회로모델을 통한 다채널 스위칭 측정 환경 분석

1. 오프-커패시턴스가 측정오차에 미치는 영향

스위치의 오프-커패시턴스의 존재로 인하여, 다음 그림 2와 같이 단순히 스위치를 병렬로 연결하여 스위칭을 하게 되면, 실제 전극의 임피던스 값보다 작은 값을 측정값으로 얻게 된다. 그림 2는 그림 1(c)의 다채널 전극과 스위칭 시스템 모델이 외부의 임피던스 측정 시스템과 연결되기 전의 일반적인 상황을 나타내고 있으며, 노드 A와 B는 그림 1(a)에서와 같이 임피던스 측정 시스템과 연결되게 된다. 그림 2에서는 개방된 스위치의 오프-커패시턴스가 커패시터로 표현되어있고, 각 전극의 임피던스는 그림 1(c)의 점선 박스와 같이 하나의 문자로 통합하여 나타내어 있다.

일반적으로 켜진경로의 임피던스가 꺼진경로의 임피던스에 비해 매우 작은 측정환경에서는 오프-커패시턴스 존재 유무는 크게 문제가 되지 않는다. 하지만 임피던스 값이 수 $M\Omega$ 단위까지 가질 수 있는 신경신호용 미세전극칩의 경우[14-15], 모든 채널의 스위치가 병렬로 연결되게 되면, 채널 수에 비례하여 오프-커패시턴스의 크기가 선형적으로 증가하여 단일 전극의 임피던스 측정에 큰 영향을 미치게 된다.

2. 부동 단자(floating terminal) 접지(ground) 방식

정확한 임피던스 측정을 위해서는 의도하지 않은 연결들(off pathways)을 완벽하게 꺼진 연결로 만드는 것이 스위칭 시스템 설계 시 회로적으로 해결해야 할 문제가 된다. 그림 3(a)는 스위치들의 모든 부동 단자(floating terminal)를 접지(Ground)시키는 방식을 나타내고 있으며, 이는 켜진 경로(open pathway)를 제외한 나머지 경로들을 완벽히 개방(open)시키는 가장 간단한 방법이다.

이를 위해 SPDT(Single Pole Double Throw) 방식의 스위치가 사용되었고, 스위치를 개방(open)할 경우 떠있게 되는 부동 단자(floating terminal, throw 1)들은 모두 접지

그림 2. 스위치를 이용한 일반적인 다채널 측정 환경, 스위치의 오프-커패시턴스의 존재 및 스위치의 병렬 다중 연결이 측정에 미치는 영향
Fig. 2. Typical and general measurement environment using multiple switches, and effect of existence of off-capacitance for off-pathways with multi-parallel connection of switches on measurement

그림 3. 부동 단자(floating terminal)의 접지 방법과 그 방법이 적용된 다채널 측정 환경 (a) SPDT 스위치를 이용한 부동단자의 접지 효과, (b) 임피던스 측정 시스템과 연결 시, 측정 오차가 발생하는 이유

Fig. 3. Method of connecting floating terminal to ground, and its application to multi-channel measurement environment (a) Effect of connecting floating terminal to ground using SPDT switch, (b) Reason of occurrence of measurement error when connected this switching scheme to external impedance measurement system

(ground)에 연결되어졌다. 그리고 스위치의 고정 부위(pole)는 전극 쪽에, 스위치의 나머지 부위(throw 2)는 임피던스 측정을 위해 전류를 측정하는 부분(예: Current to voltage converter 또는 LCR미터의 해당 포트 등)의 가상접지(virtual ground)가 형성되는 단자에 연결되었다. 결국, 회로는 측정하지 않는 나머지 전극들의 등가(equivalent) 임피던스(Z_{eq})와 열려진 스위치들의 등가 오프-커패시턴스(C_{eq})등으로 정리가 가능하고, 결과적으로 전기 회로 모델의 등가 오프-커패시터(C_{eq})의 양단 전위가 같아지면서 커패시터가 개방(open)되는 것과 같은 효과를 얻을 수 있다. 따라서, 측정하는 전극(Z_T)을 통과하는 전류만 가상접지 단자로 들어가기 때문에, 전류가 정확히 측정이 되어, 정확한 임피던스의 측정이 가능해진다. 또한, 이 방법을 사용하면 모델 상에서 존재 가능한 기생 커패시턴스들도 거의 모두 상쇄시킬 수 있다.

3. 부동단자 접지 방법을 통한 임피던스 측정의 한계 및 해결 방안

앞의 절에서 소개한 다채널 전극에 대한 부동단자 접지 방법의 큰 문제점은 이 방법을 통한 오차 없는 측정은 기준전극의 임피던스(Z_{ref})를 무시할 수 있을 경우에만 가능하다는 점이다. 즉, 오직 기준전극을 제외한 모델의 저항 테스트의 경우에만 오차 없는 측정이 가능하다. 하지만 실제 미세전극 칩에 내장되어있는 기준 전극(평판형, 면적 4 mm^2 이상)도 유한한 크기의 임피던스를 갖기 때문에, 반드시 기준전극의 임피던스(Z_{ref})도 고려해야 한다. 이 경우에는 대부분 측정

결과가 원래의 값보다 크게 측정이 되는 문제가 발생하게 되는데, 그 이유는 임피던스 계산을 위한 전압 또는 전류가 잘 못 측정되었기 때문이다.

그림 3(b)는 일반적인 MEA 모델에 부동 단자 접지 방법과 보편적인 LCR 임피던스 측정기기의 회로를 결합한 임피던스 측정 등가회로를 나타내고 있다. 회로에서 볼 수 있듯이, 원하는 전극의 임피던스(Z_T)를 측정하기 위해서는 i_T 와 v_e 를 측정하여야 하지만, 기준 전극을 지난 부분의 전압(v_e)을 측정하는 것은 불가능하기 때문에 임피던스 계산을 위해 실제 측정하는 전류와 전압은 i_T 와 v_r 가 된다. 이때 $|v_r| > |v_e|$ 이므로, 측정되는 전극의 임피던스($Z_{measured}$)의 크기는 다음 식 1과 같이 원래의 전극 임피던스(Z_T)의 크기 보다 크게 측정이 된다.

$$|Z_{measured}| = \frac{|v_r|}{|i_T|} > \frac{|v_e|}{|i_T|} = |Z_T| \quad \text{식(1)}$$

또한 Z_T 대신 $Z_{ref} + Z_T$ 를 구하는 것을 목표로 한다면, v_r 의 측정 위치는 맞는 것이 되지만, 이때는 전원에서 공급된 전류가 Z_{eq} 를 통하여 중간에 빠져나가는($i_{leakage}$) 상황이 되기 때문에 $|i_{supply}| > |i_T|$ 가 되어, 다음 식 2에서처럼 임피던스가 크게 측정된다고 설명할 수 있다.

$$|Z_{measured}| = \frac{|v_r|}{|i_T|} > \frac{|v_r|}{|i_{supply}|} = |Z_{ref} + Z_T| \quad \text{식(2)}$$

위의 두 가지 해석 방법이 보는 관점은 다르지만, 보통 기

그림 4. 두번째 릴레이 단이 추가된 모델, 두번째 릴레이단의 오프 커패시턴스를 이용한 $|Z_{eq}|$ 의 증대 효과

Fig. 4. Second relay stage-added electric circuit model, and enlarged- $|Z_{eq}|$ effect due to off-capacitance of second relay stage

준전극의 면적이 다른 일반 전극들 보다 훨씬 넓기 때문에 $|Z_{ref}| \ll |Z_T|$ 가 되고, 따라서 $Z_{ref} + Z_T$ 가 근사적으로 Z_T 와 같다고 볼 수 있으므로, 두 해석 모두 Z_T 가 크게 측정되는 것을 알 수 있다.

그림 1(c)와 같은 기준전극이 고려되는 일반적인 MEA의 경우에 있어 측정되는 임피던스의 크기는 다음 식3과 같이 나타낼 수 있다. 참고로 C_{eq} 로의 전류의 흐름은 거의 없으므로 C_{eq} 는 그림 3(b)에서는 생략되었다.

$$|Z_{measured}| = \frac{|V_r|}{|I_T|} = \frac{|V_r|}{|V_{out}|} \cdot \frac{|R_o + Z_{ref} + Z_{eq}|}{|Z_{eq}|} \cdot |Z_T| \approx \frac{|Z_{ref}| + |Z_{eq}|}{|Z_{eq}|} \cdot |Z_T| = \left(\frac{|Z_{ref}|}{|Z_{eq}|} + 1 \right) \cdot |Z_T| \quad \text{식(3)}$$

이때, 전원의 출력 저항(R_o)는 보통 $50 \Omega \sim 100 \Omega$ 정도로 작기 때문에, $V_r \approx V_{out}$ 이 되고, 위 식 (3)의 분자의 $|R_o + Z_{ref} + Z_{eq}|$ 에서의 R_o 의 영향은 무시할 수 있다. 또한 Z_{ref} 와 Z_{eq} 의 위상이 거의 비슷(용량성)하므로, 측정되는 임피던스의 크기는 식 (3)의 가장 오른쪽처럼 근사화하여 나타낼 수 있게 된다.

결국 측정한 임피던스의 오차를 줄이는데 중요한 변수는 기준(reference) 전극의 임피던스(Z_{ref})와 측정하지 않는 나머지 전극들의 등가(equivalent) 임피던스(Z_{eq})의 크기 비가 된다. 이는 기준 전극을 무시할 수 있는 일반적인 ‘단채널’ 시스템과는 달리, ‘다채널’ 시스템에서는 전극이 많아질수록 $|Z_{eq}|$ 가 계속 작아짐에 따라 결국 기준전극의 전위를 무시할 수 없게 됨을 의미한다.

따라서 정확한 측정값을 얻기 위해서는, 위의 식에서 알 수 있듯이 보다 큰 $|Z_{eq}|$ 값 ($|Z_{eq}| \gg |Z_{ref}|$) 이 필요하게 되는데, 물론 별도의 다른 기준 전극을 사용하여 Z_{ref} 의 크기를 줄여보는 것도 방법이지만, Z_{eq} 의 크기가 수k Ω (@1 kHz) 까지 작아질 수 있으므로, 위의 조건을 만족시키기는 기준 전극을 찾아 사용하기는 어렵다.

이를 해결하기 위해 우리는 측정하지 않는 전극에 새로운 부하가 연결되도록 하여, 인위적으로 $|Z_{eq}|$ 의 값을 증가시키

는 방법을 고안하였으며, 이를 위해 직렬로 연결된 총 2단(double stage)의 스위치가 다음 그림 4와 같이 구성되었다. 이는 새로 연결된 2번째 릴레이단(second relay stage)의 오프-커패시턴스가, 측정되지 않는 전극들에 직렬로 연결되는 효과를 가져올 수 있기 때문이다. 실제 임피던스보다 크게 측정되는 오차의 보정을 위해 구성된 이 추가적인 2번째 릴레이 단의 효과는 등가 전기 회로 모델을 통하여 검증하였다.

IV. 시스템 구현

측정 시스템의 실제 구현을 위하여 스위치로 전기 기계적 릴레이(electromechanical relay)가 사용되었다. 전기 기계적 릴레이는 다른 종류의 스위치(예, 반도체 스위치)들이 갖는 최소 수십pF 정도의 오프-커패시턴스에 비해 훨씬 작은 수pF 정도의 오프-커패시턴스 값을 가지는 장점이 있으며, 스위치 내부에 인접한 금속간의 커패시턴스 경로를 막아주는 별도의 차폐막(guard screen)이 있는 특수한 릴레이(103G 시리즈, Pickering, 영국)의 경우에는 0.08pF 까지의 우수한 절연(isolation) 특성을 가진다. 또한 낮은 오프-커패시턴스의 전기 기계적 릴레이를 사용할 경우에는 기본적인 스위칭 목적 뿐만 아니라, 앞에서 소개했던 중요한 설계 변수인 Z_{eq} 값의 크기의 인위적인 증가를 위해 두번째 단(second stage)에 연결하여 사용하는 경우에도 유리하게 된다.

그림 5는 제작된 전체 시스템의 간략한 회로도도와 외부 연결도 및 제작된 시스템의 외관을 보여준다. 측정 전극의 선택은 2개의 8채널 멀티플렉서(MUX, 74HC4051)를 사용하여 전극 배열의 행과 열의 선택이 가능하도록 하였고, 선택된 채널은 미세전극칩의 전극과 같은 배열을 갖는 60개의 발광다이오드(LED)를 통해서 즉시 확인이 가능하다.

사용된 릴레이는 첫째 단(first stage)과 두번째 단(second stage)에 각각 SPDT 타입의 릴레이 60개(첫째 단 : DY311-DC5V(동양릴레이), 둘째 단 : DS1E-M-DC5V(Panasonic)) 씩 이 사용되었으며, 열의 선택에 필요한 8개의 추가적인 릴레이가 사용되었다. 릴레이의 구동을 위해서 행과 열을 담당하는 16개의 NPN형 접합형 트랜지스터(BJT, 2N2222)

213

그림 5. 시스템 회로도 및 외관 사진 (a) 제작된 시스템의 회로도 및 외부 장치 연결도(relay는 모두 off 상태이며, 실제 1행과 8행에서는 1열과 8열 부분이 존재하지 않지만, 그림의 편의를 위해 그렸다.), (b) 제작된 시스템의 외관 사진(MEA는 덮개를 열고 장착 가능)

Fig. 5. Schematic and appearance of developed system (a) Schematic of developed system and connection diagram to external devices(relays are all off-state, there are no switches on four corner sides of switch-array, however, those parts of circuit were drawn for visual convenience), (b) External appearance of developed system(MEA can be mounted after lifting the cover)

와 행을 담당하는 트랜지스터의 베이스 전압 증폭을 위해 8개의 연산증폭기(OpAmp, LM2904)가 사용되었고, 스위칭 신호의 불필요한 누설(leakage)을 막기 위해 120개의 다이오드(1N4001)가 사용되었다.

제작된 시스템의 MUX 입력용 제어 신호(TTL-level)의 생성과 측정된 결과 값의 저장을 위해 LabVIEW(National Instruments)프로그램과 DAQ 시스템(NI USB-6008)이 사용되었으며, 임피던스의 측정에는 LCR-meter(E4980A, Agilent)가 이용되었다. 임피던스 측정 테스트에는 1 kHz, 100 mV_{rms}

의 정현파(sinusoidal wave)가 사용되었고, 측정값은 연속적인 10개의 측정값의 평균을 사용하였다.

V. 시스템 분석

1. 저항 테스트

그림 6은 저항을 이용한 측정 값과 실제 값(Fluke 179 디지털 멀티미터 이용)에 대한 비교 그래프를 나타낸다. 실험에 사용한 저항은 그림 1(c)와 같이 기준 전극의 임피던스까

그림 6. 저항 테스트 결과

Fig. 6. Result of test-resistors(modeled including Z_{ref}) measurement

지 포함하여 모델링 된 저항 회로이다. (기준 전극을 모델링 하지 않았을 경우에는 모든 크기의 임피던스에 대하여 거의 정확한 값을 측정할 수 있었다. -데이터는 보이지 않음)

기존 연구[8]에서 이용한 방법도 부동단자 접지 방법으로 간주 할 수 있는데, 저항 테스트에 사용한 모델에서는 기준 전극의 임피던스는 고려하지 않았기 때문에, 넓은 측정 범위의 만족스러운 결과를 얻을 수 있었지만, 이를 실제 PBS상의 전극에서 테스트 한 경우에는 앞에서 설명한 기준 전극의 영향으로 인해 원래 전극의 이론 값 보다 더 크게 측정이 될 수 밖에 없었다.

2. 다채널 미세전극 테스트

실제로 PBS(phosphate buffered saline) 전해질 내에서 측정된 2가지 종류의 전극직경($10\ \mu\text{m}$, $30\ \mu\text{m}$)을 갖는 MEA (TiN 전극, Multi Channel Systems, 독일)의 임피던스의 값의 측정 결과가 각각 다음 그림 7에 나타내어 있다. 이 때의 실제 값은 스위치 회로를 사용하지 않고, LCR-미터를 이용하여 특정 전극만 선택하여 2전극 측정 환경에서 측정된 임피던스 값을 의미한다. 그래프를 통해 약 700 kΩ까지의 전극 임피던스는 -10% 오차의 범위 내에서 측정이 가능함을 알 수 있으며, 특히 많이 이용되는 $30\ \mu\text{m}$ 의 전극 직경을 갖는 미세전극칩의 경우에는 그 낮은 임피던스로 인해, 본 스위칭 시스템을 문제없이 사용할 수 있음을 알 수 있다.

또한, 프로그래밍을 통하여 다채널전극칩의 각 전극들에 대한 주파수 스펙트럼을 자동으로 측정해 낼 수 있었다. 이는 자동 측정 시스템의 사용 효과가 가장 잘 발휘될 수 있는 경우인데, $100\ \text{mV}_{\text{rms}}$ 정현파(sinusoidal wave)를 1 kHz, 5 kHz, 10 kHz, 50 kHz, 100 kHz, 500 kHz로 주파수를 변화하면서 측정하였다. 측정시간은 몇 개의 연속된 값을 평균 내어 측정하는지에 따라 달라지지만, 10개의 연속된 값을 평균 내어 사용할 경우에는 이 모든 측정(6종류의 주파수에 대한 59개 모든 전극에 대한 측정)이 5분 안에 신속히 이루어질 수 있다.

그림 8(a)는 모든 전극(59개)에서 측정된 주파수별 임피던스 크기를 전부 나타낸 그림이고, 그림 8(b)는 주파수 별로 모든 전극의 임피던스 크기를 평균 내어 나타낸 그림이다. 그림에서 알 수 있듯이, 전극 계면의 용량성(capacitive) 특성을 잘 확인 할 수 있으며, 이를 통해 측정된 임피던스가 전극의 이중층 커패시턴스에 의한 것임을 확인할 수 있으며,

그림 7. PBS에서 측정된 MEA의 임피던스의 크기 (a) 전극 직경: $30\ \mu\text{m}$, (b) 전극 직경: $10\ \mu\text{m}$

Fig. 7. Measured $|Z|$ results of MEAs at PBS solution (a) electrode diameter: $30\ \mu\text{m}$, (b) electrode diameter: $10\ \mu\text{m}$

그림 8. 주파수별 스위프(sweep) 측정 결과 (a) 전극 별 주파수 변화에 따른 임피던스 변화, (b) 주파수 별 전체 전극(59개)의 임피던스 값을 평균내어 표시한 결과

Fig. 8. Measured results through frequency sweep (a) Impedance changes for each electrode according to frequency change, (b) average value of $|Z|$ for whole electrodes($n = 59$) at each frequency

Faradaic 전기 화학 반응이나 기타 전극침의 문제로 발생하는 다른 저항 요소로 인한 측정값이 아님을 알 수 있다.

3. 구현된 시스템의 한계

최종적으로 구현된 시스템은 $|Z_{eq}|$ 값의 인위적인 증가를 위해 추가된 두번째 릴레이 단의 새로운 배선들로 인하여, 처음의 부동 단자의 접지 방법이 가져다 주었던 기생 커패시턴스(parasitic capacitance)의 상쇄 효과가 더 이상 유효하

지 않게 되었다. 새로 추가된 릴레이 단의 부동 단자(floating terminal)들도 서로 연결(short) 시켜서 기생 커패시턴스를 일부 상쇄 할 수 있었지만, 그 효과는 미비하였다.

하지만 이 두번째 릴레이 단이 추가된 설계 방법은 아무런 시도를 하지 않은 단순한 단일 스위치 회로가 주는 결과와 단일 스위치 단에 부동단자 접지방식이 적용된 설계가 주는 결과 값의 차이 값을 얻을 수 있게 해주므로 이 설계의 시스템을 이용할 경우에는, 다른 설계의 시스템이 줄 수 있는 측

표 1. 다채널 스위칭 환경에 따른 측정값의 정확도 및 오차의 원인

Table 1. Accuracy comparison of measured values for each multi-channel switching scheme, and the origin of error for each case

측정환경	측정값 ($ Z $)	원인	비고
SPDT 스위치의 개방 시, 부동 (floating) 단자를 접지하지 않은 경우 (스위치 단순 연결)	측정값 ¹ << 참값	Off-capacitance 및 상대적으로 큰 $ Z $	그림 2
$ Z_{ref} = 0$ 인 경우	99% 이상 정확함		실제상황 아님 저항테스트만 가능 (그림 3(a)에서 Z_{ref} 없는 경우)
SPDT 스위치의 개방 시, 부동단자를 접지 (GND) 한 경우	$ Z_{ref} \neq 0$ 인 경우 (존재하는 경우)	정확할 것으로 예상됨	구현불가. (off-cap. 매우 작은 스위치 있다면 가능)
Single Switch Stage	측정값 ² < 참값	Parasitic-Capacitance 상쇄 안됨	그림 4
Double Switch Stage	측정값 ³ >> 참값	전압 또는 전류의 측정이 잘못됨	그림 3(b) 및 식 (3)
$ Z_{ref} \ll Z_{eq} $ 아닌 경우			

측정값의 비교 : 측정값¹ < 측정값² < 측정값³

정 값 보다 더욱 납득할 만한 임피던스 값을 얻을 수 있다.

물론 위와 같은 이중 스위치 단(double switch stage) 대신에 단일 스위치 단(single switch stage)으로 $|Z_{eq}|$ 의 인위적인 증가를 구현할 수 있다면 기생 커패시턴스의 상쇄 효과를 그대로 유지 할 수 있겠지만, 정말로 작은 오프-커패시턴스를 가지는 스위치가 존재하지 않는 한, 실제 구현은 거의 불가능하다. 지금까지의 내용이 다음 표 1에 정리되어있다.

VI. 토의 및 결론

본 연구에서는 기존의 다채널 전극의 임피던스 측정을 자동으로 하기 위해 수행되었던 연구들이 간과하기 쉬운 점들인 스위치의 오프-커패시턴스(off-capacitance)의 존재, 기준 전극의 임피던스(Z_{ref})효과 등으로 발생하는 측정 오차 발생에 관한 문제점에 대하여 논의되었고, 그 발생 원인의 분석과 해결 방안이 제시되었다. 해결 방법으로는 부동 단자의 접지 방법 및 인위적인 등가 미측정 전극 임피던스(Z_{eq})의 크기 증가 방법 등이 제시되었고, 그의 실제 적용으로, 700 kΩ 이하의 임피던스를 가지는 전극에 대하여 -10%의 비교적 작은 오차로, 60개의 다채널 미세전극칩의 임피던스를 자동으로 측정하는 시스템이 설계되고 제작되었다. 제시된 방법을 이용하게 되면, 아무런 시도를 하지 않은 단순한 단일 스위치 회로가 주는 결과보다 훨씬 오차가 적은 임피던스 측정값을 얻을 수 있었다.

비록 적은 오차로 측정할 수 있는 최대 임피던스의 크기의 제한은 있지만, 대부분의 미세전극칩은 제작 후, 전극 표면의 유효 표면적을 넓히는 과정을 통하여, 임피던스를 원래의 초기 값보다 낮추어 사용하므로, 위에 제시된 한계 값에 대하여 대부분의 경우에 문제 없이 사용할 수 있다. 하

지만 표면 처리되지 않은 미세전극칩을 직접 제작하여 사용하거나, 세포의 전극 결합 정도를 측정하기 위한 실험을 할 경우에는 보다 넓은 측정범위를 갖는 측정 시스템의 개발이 요구된다. 더 넓은 측정 범위를 갖기 위해서는 실제 측정 시스템의 인쇄회로기판(PCB)을 설계할 때, 기생 커패시턴스(parasitic capacitance)를 고려해 배선의 두께나 배선 간의 거리 고려, 다 층(layer) 기판의 사용, 배선간 차폐처리 등의 방법을 통해 보완함으로써, 측정 전극에 병렬로 작용하는 등가 커패시턴스를 줄임으로써 개선할 수 있고, 앞에서 소개 하였던 가장 작은 오프-커패시턴스(off-capacitance)를 가지는 차폐된 스위치를 사용함으로써 개선 할 수도 있다.

또한 본 연구에서 제시된 문제는 비단 임피던스 측정시에만 생각해야 하는 사항이 아니라, 다채널 스위칭 상황에서, 선택된 채널의 임피던스가 나머지 미선택된 채널의 임피던스 보다 많이 작지 않은 다채널 전극에서의 전기 자극 실험 등에도 고려되어야 할 것 이다. 보다 향상된 성능을 가지는 다채널 자동 측정 시스템의 개발로 세포-전극 결합 모델 연구, 전극 상 세포 성장 연구 등이 활발히 진행되어, 더 향상된 성능의 신경 전극 인터페이스 개발에 이바지 할 수 있기를 기대한다.

참고문헌

- [1] K.C. Cheung, "Implantable microscale neural interfaces," *Biomed. Microdevices*, vol. 9, no. 6, pp. 923-938, 2007.
- [2] C.A.J. Thomas, P.A. Springer, G.E. Loeb, Y. Berwald-Netter, and L.M. Okun, "A miniature microelectrode array to monitor the bioelectric activity of cultured cells," *Exp. Cel. Res.*, vol. 74, pp. 61-66, 1972.
- [3] G.W. Gross, "Simultaneous single unit recording in vitro with a photoetched laser deinsulated gold multimicroelectrode sur-

- face," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 26, pp. 273-279, 1979.
- [4] J. Pine, "Recording action potentials from cultured neurons with extracellular microcircuit electrodes," *J. Neurosci. Methods*, vol. 2, pp. 19-31, 1980.
- [5] Y. Nam, "Neuron-on-a-chip technology: Microelectrode array system and neuronal patterning," *J. Biomed. Eng. Res.*, vol. 30, pp. 103-112, 2009.
- [6] R. Ehret, W. Baumann, M. Brischwein, A. Schwinde, K. Stegause, and B. Wolf, "Monitoring of cellular behaviour by impedance measurements on interdigitated electrode structures," *Biosensors Bioelectron.*, vol. 12, no. 1, pp. 29-41, 1997.
- [7] D.R. Merrill and P.A. Tresco, "Impedance characterization of microarray recording electrodes in vitro," *IEEE trans. Biomed. Eng.*, vol. 52, no. 11, pp. 1960-1965, 2005.
- [8] K. Gunalan, D.J. Warren, J.D. Perry, R.A. Normann, and G.A. Clark, "An automated system for measuring tip impedance and among-electrode shunting in high-electrode count microelectrode arrays," *J. Neurosci. Methods*, vol. 178, no. 2, pp. 263-269, 2009.
- [9] Q. Liu, J. Yu, L. Xiao, J.C. Tang, Y. Zhang, P. Wang, and M. Yang, "Impedance studies of bio-behavior and chemosensitivity of cancer cells by micro-electrode arrays," *Biosensors Bioelectron.*, vol. 24, no. 5, pp. 1305-1310, 2009.
- [10] C.K. Liang, D.K. Chen, J.J. Chen, and S.C. Chen, "A multi-functional online measurement system for neuron-microelectrode interface study," in *the 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering In Medicine And Biology Society*, San Francisco, CA, 2004.
- [11] G.T.A. Kovacs, "Microelectrode models for neural interfaces," in *Enabling technologies for cultured neural networks*, Academic Press, New York, 1994, pp. 121-165.
- [12] D.A. Borkholder, "Cell based biosensors using microelectrodes," *Doctoral thesis*, Stanford university, 1998.
- [13] D.A. Robinson, "The electrical properties of metal microelectrodes," *Proceedings of the IEEE*, vol. 56, no. 6, pp. 1065-1071, 1968.
- [14] C.H. Chen, D.J. Yao, S.H. Tseng, S.W. Lu, C.C. Chiao, and S.R. Yeh., "Micro-multi-probe electrode array to measure neural signals," *Biosensors Bioelectron.*, vol. 24, no.7, pp. 1911-1917, 2009.
- [15] D.T. Price, A.R.A. Rahman, S. Bhansali, "Design rule for optimization of microelectrodes used in electric cell-substrate impedance sensing(ECIS)," *Biosensors Bioelectron.*, vol. 24, no. 7, pp. 2071-2076, 2009.