

## ■■■ 특집 ■■■

# Brain on a Chip 구현을 위한 MEA 기술의 현황과 전망

남윤기(KAIST, 바이오및뇌공학과)

## I. 서론

뇌와 유사한 정보처리방식을 갖는 인공지능 시스템을 구현하는 소프트웨어 기술이 전자 공학분야에서는 오래 전부터 연구되어 왔다. 예를 들어, 뇌의 단위신경세포의 기본 정보처리 메커니즘을 모방하여 인공신경회로망을 구성하고 이를 이용하여 패턴인식이나 제어문제를 해결할 수 있다는 것이 수많은 연구자들에 의해 보고되었다. 이렇게 뇌를 모방한 인공지능관련 연구는 기존 공학문제에 새로운 패러다임을 제시할 수 있는 가능성이 높고, 또 뇌의 기전을 모사해 봄으로써 뇌에 대한 기본적인 이해를 넓힐 수 있어 90년대부터 꾸준히 연구되어 오고 있다.

Brain on a chip(BoC)은 이러한 인공지능 연구의 새로운 시도로서, 생물학적 뇌의 일부를 직접 칩 위에 연결하고 신경·전자소자 접점을 통한 하이브리드시스템(hybrid system)을 구현하는 제반기술을 일컫는다. BoC는 전자 공학과 신경생물학이 접목된 다학제적 융합 기술로 조직배양, 표면화학, 반도체공정, 디지털신호처리, 전자회로설계 등의 요소기술들

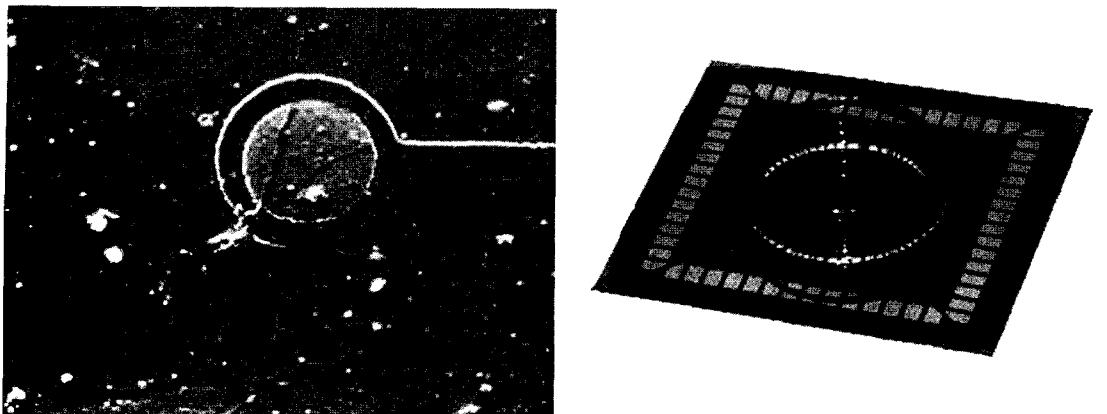
이 조화를 이루어 구성되어 있다. BoC 시스템의 주요 목적은 뇌 및 신경과학, 신경생물학, 조직공학, 신경보철, 그리고 세포칩 등의 연구에 기초 및 응용 모델로 이용하는데 있다. BoC가 구현되기 위해서는 생물학적 시스템과 외부 전자시스템 간의 양방향 연결을 원활하게 해 주는 Neural interface 부분이 필요한데, 이를 구성하는 핵심 요소기술이 MEA(Microelectrode Array) 기술이다.

본 고에서는 MEA 기술이 신경공학 분야에서 어떻게 응용되고 있는지 그 현황을 알아보고 앞으로의 발전 가능성에 대하여 논해 보기로 하겠다.

## II. MEA 기술의 개요

### 1. MEA란 무엇인가?

MEA는 뇌 조직이나 세포를 체외에서 배양하여 여기에서 발생하는 신경전기신호를 측정하고 전기자극을 가하도록 제작된 칩으로 미세전극이 표면에 박혀 있어 주변세포와 양방향 통신을 가능하게 해 준다. MEA는 1972



〈그림 1〉 신경세포가 결합된 MEA 전극 (출처 : 카이스트 신경공학연구실)

년 하바드대학교 연구진에 의하여 처음 소개되었고, 이후 1980년대 미국 Northern Texas 대학 Dr. Guenter Gross, Caltech의 Dr. Jerome Pine, 그리고 일리노이 대학의 Dr. Bruce Wheeler가 신경세포 또는 brain slice 의 연구에 사용가능함을 보였다.

이러한 MEA는 세포배양기술과 반도체공정 기술이 결합하여 머리카락의 10분의 1 크기의 단일세포들의 네트워크 상의 정보처리과정을 동시다발적으로 접속하여 측정이 가능하다는 것이 가능 큰 특징이라 할 수 있다.

## 2. MEA 의 기능

MEA는 생물학적 측면에서는 신경조직이나 세포가 직접 접촉하여 자라는 배양기판 역할을 하고, 전자공학적 측면에서는 전기신호 센서로서 신경세포가 활동전위를 일으킬 때 나오는 미세전류에 의한 유도전위(extracellular field potential)를 측정하고, 외부의 전기펄스를 이용하여 신경세포에 전기자극을 가할 수

있다. 신경세포의 대표적인 활동지표인 전기신호를 측정하므로 외부환경(약물 등)에 대한 실시간 반응관찰이 가능하며 필요하면 재연성 있는 정량화(Quantification)도 할 수 있다.

## 3. MEA 제작 공정

MEA 제작은 대부분 반도체공정기술에 의존한다. 이는 대상세포의 크기가 수십 마이크로미터 단위이고 이러한 단위의 크기의 전극을 기판(실리콘, 유리 또는 폴리머) 위에 균일한 특성을 갖도록 가공할 수 있는 기술이 반도체공정이여서 처음 소개되었을 당시부터 반도체공정이 줄곧 사용되어 왔다.

MEA 기판은 딱딱한 재질이나 구부러지는 유연한 기판(flexible substrate) 모두가 사용이 가능하다. 딱딱한 재질의 경우, 유리나 실리콘 웨이퍼가 주로 사용되는데 생물학적 실험목적상 투과현미경(transmitted light microscopy) 사용이 가능한 유리가 가장 많이 사용된다. 유연한 기판의 경우 바이오멤스에서 많이 쓰이

는 PDMS나 polyimide와 같은 폴리머가 사용된다. 이러한 기판 위에 사진공정을 통하여 금 속도선을 배열하고, 그 위에 절연체 코팅을 한다. 금속도선으로는 수백 나노미터 두께의 금 또는 ITO(indium-tin oxide)가 사용되며 절연체(insulator)로는 0.5 ~ 5 마이크로미터의 silicon nitride 나 폴리머(SU-8, polyimide)등이 사용된다. 절연체 코팅 후에 도선의 끝 부분에 수십 마이크로 미터 크기의 구멍(via hole)을 식각공정(wet or dry etching)으로 만든다. 이 미세구멍을 통해 노출된 전극이 실제 미세전극을 형성하며, 세포와 직접 접촉하여 미세전기신호를 측정하게 된다.

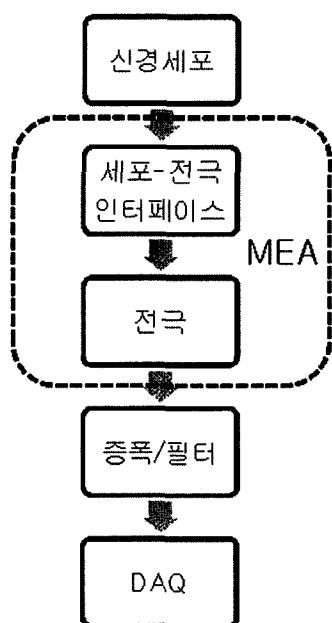
MEA 설계시 중요한 요소는 다음과 같다.

첫째, 전극크기와 임피던스 특성의 최적화이다. 앞서 언급한대로, 전극의 크기는 수십 마이크로미터로서 대상 세포보다 작은 것이 이상적이다. 주로 사용되는 크기는 직경 10 ~ 50 마이크로미터이다. 이 크기의 금속과 전해질의 계면특성을 고려해 보면, 전극계면 임피던스가 수십 Mohm이 되어 배경잡음이 너무 커 미세신경신호(수십 ~ 수백  $\mu$ V) 측정이 어렵게 된다. 또한, 짧은 전류펄스파로 세포를 자극하려 할 때, 물의 전기분해가 일어나지 않는 전극전위(electrode potential) 내에서 가할 수 있는 최대 전류의 크기는 임피던스가 작을수록 커지므로 작은 임피던스 전극계면이 유리하다. 즉, 최소한의 잡음과 최대한의 전기자극 효율을 위해 전극계면 임피던스를 주어진 전극크기에서 최대한 줄이는 것이 매우 중요하다. 이를 위한 가장 일반적인 방법은 흑백금 도금(platinum-black plating)을 통하여 표면적을 넓히는 것이며, 최근 TiN나 탄소나노튜브 등 나노재질을 이용한 연구도 진행되고 있다.

둘째, 절연체의 생체적합성 및 내구성이다. MEA는 세포배양기판의 기능을 해야 하므로 장시간 전해질 수용액 내에서 절연특성을 계속 유지해야 한다. 활용대상에 따라 상황은 약간씩 다른지만 최악의 경우 수개월 동안 전해질 수용액과 지속적으로 접촉해야 한다. 단층의 산화막 보다는 단층 질화막이나 산화막/질화막/산화막의 샌드위치 구조가 적합하다는 연구결과가 보고되어 있다. 세포와 직접적으로 접촉을 하는 절연체는 세포의 대사기능에 영향을 주는 독성성분이 없어야 하는 것이 중요하다. 특히 장기간 수용액에 노출되는 경우에는 용매가 bleaching 될 수 있어 절연막 코팅 과정에서 각별한 주의가 필요하다. polymide 나 SU-8, paralyene 의 경우에는 어느 정도 생체적합성이 실험을 통하여 검증된 바 있으나 공정 조건에 따라 매우 다르다는 것을 염두해 보고 이미 보고된 연구결과를 해석해야 한다.

#### 4. 표면처리

MEA 표면을 구성하는 절연체 물질은 세포흡착성이 떨어져 신경세포들이 자라는데 유리하지 않다. 이를 위해 세포친화성 생분자(biomolecule)로 코팅을 한다. 대부분의 세포흡착성 생분자는 기존의 신경세포배양기술에서 유리나 폴리스티렌배양기판에 사용되는 것들을 가져다가 사용하게 된다. 신경세포는 표면에 흡착해야만 분화를 시작하는 성질이 있어, MEA 표면도 세포흡착이 유리하도록 만들어 주어야 한다. 이러한 생분자들로는 collagen, Matrigel, laminin 등의 생체분자나 polylysine, polyethyleneimine, polyorithine 등의 인조생분자가 단독 또는 조합으로 사용된



〈그림 2〉 MEA 시스템의 전체 개요도

다. MEA 표면은 유리나 폴리에틸렌배양기판과 그 표면구성이 다른 물질이기 때문에 이러한 생분자를 고정시키기 위한 다양한 화학적 표면조절기법(surface chemistry)이 사용되기 도 한다.

## 5. MEA 주변 계측시스템

MEA에서 측정된 신경세포 주변의 유도전위는 수십 ~ 수백  $\mu\text{V}$  수준으로, 이런 미세전위는 이득이 1,000 ~ 10,000 정도의 범위를 갖는 증폭기를 통하여 증폭된다. 또한, 신호의 대부분이 10kHz 이하이므로 대역통과필터를 이용하여 DC 와 고주파 성분을 여과한다. 디지털 변환을 위한 샘플링 주파수는 25 ~ 50kHz이며, 변환된 샘플들은 실시간 신호처리에 사용되거나 차후 분석을 위해 저장된다. 64개의 채

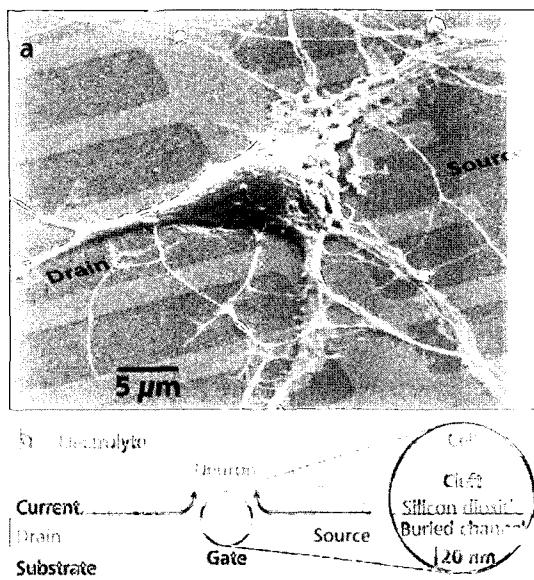
널이 각각 독립적으로 50kHz 의 샘플링 주파수를 유지하면서 아날로그파형에 대한 실시간 디지털 신호처리(파형 검출 및 분석)를 하는 것이 MEA 계측시스템을 설계하는데 가장 큰 challenge이며 상용화된 시스템에서도 가장 고부분이다. 샘플링 주파수가 상대적으로 높고 채널수가 많아 저장하는 데이터 양이 실험 종류에 따라서는 많아져 문제가 될 수 있다. 실제 많은 경우에는 차후 신경부호분석을 위하여 신경세포의 발화시각에 대한 정보와 발화순간을 전후로 1~2ms 의 파형만을 저장하여 데이터양을 현저히 줄일 수 있다.

## III MEA 기술 현황

### 1. 고집적 능동 MEA

현재 가장 널리 쓰이고 있는 MEA는 독일과 일본에서 상용화된 MEA이며 이것들은 기존의 전기생리학 연구에서 사용되던 미세전극을 반도체공정기술을 이용하여 64개의 채널을 갖도록 평면에 집적화한 것이다. 여기에서 한 단계 발전하여 MEA 자체를 능동형 소자와 집적하여 신호대잡음비를 향상시키고 전극 수 증가에 따른 외부 계측기의 부피를 최소화하려는 연구가 최근 많이 진행되고 있다. 전자와 같은 기존의 MEA는 수동형 소자인데 반해, 후자는 능동형 MEA라고 할 수 있다.

첫 번째로, 독일의 뮌헨 막스프랑크 연구소의 Dr. Peter Fromherz 팀의 transistor FET array 를 예로 들 수 있다. 이 연구팀은 실리콘 웨이퍼에 MOS 트랜지스터를 제작하면서 게이트 산화막 위에 게이트전극 대신 신경세포

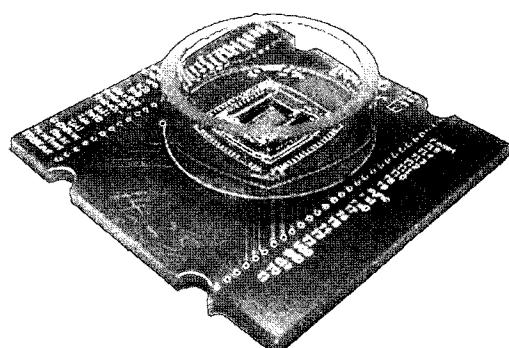


〈그림 3〉 독일 막스플랑크 연구소에서 개발한 FET  
MEA 위에 자란 신경세포 (출처 :  
<http://www.biochem.mpg.de/en/rd/fromherz>)

를 직접 연결하는 뉴런-실리콘 접합구조를 시도하였다. 여기서 주목할 만한 사실은 FET를 통하여 측정된 전류가 신경세포의 활동전위(action potential) 발생시 측정되는 막전위(transmembrane potential)과 유사한 모양을 갖으며 이러한 막전위 모양의 신호가 비침습적인 방법으로도 측정될 수 있었다는 것이었다. 이 연구팀은 이후 다양한 형태의 트랜지스터 MEA를 지속적으로 개발하고 시험해 보고 있으며 가장 최근에는 독일의 반도체 회사인 인피니온(Infineon)사와 함께 CMOS공정을 통하여 1만 6천개(128 X 128)의 트랜지스터 전극이 집적된 능동형 MEA를 선보이기도 하였다.

두 번째 예는 수동형 MEA를 공정이 허락하는 한도 내에서 고집적화 하고 외부 계측시스템을 집적회로로 설계하여 매우 많은 수의 채

널을 동시에 가동시키는 방법이다. 최근에 보고된 연구결과로는 미국 UC Santa Cruz 대학 Dr. A. Litke 교수팀이 개발한 512채널 MEA 시스템이 있다. 이 연구팀은 투명도체인 ITO 도선과 질화막 절연체를 이용하여 전극 직경이 5마이크로미터이고 선폭이 2마이크로미터인 MEA를 제작하고 64채널 신경신호측정용 front-end ASIC 칩을 제작하여 512개의 전극을 갖는 수동형 MEA 사용이 가능한 시스템을 개발하였다. 또, 스위스 취리히공대 (ETH) Dr. A. Hierlemann 교수팀에서는 128개(8 X 16)의 전극을 갖는 single CMOS chip을 개발하였는데, 이 칩이 UC Santa Cruz 연구팀과 다른 점은 ADC와 DAC가 모두 내장된 고성능 신경세포용 집적시스템이다. 앞단을 구성하는 복잡한 증폭기, 필터 그리고 변환기가 단위 칩에 모두 내장되어 이동성이 매우 높아졌으며 FPGA기술을 이용하여 칩과 노트북 간 통신이 가능하도록 전체 시스템을 설계한 것도 기존의 MEA기술과의 차별성이라 하겠다.



〈그림 4〉 스위스 취리히 공대(ETH)에서 개발한 MEA  
와 계측용 IC가 결합된 CMOS IC  
(출처: <http://www.pel.ethz.ch/>)

## 2. 신경보철(Neural prostheses) 연구용 모델

반도체기술을 응용한 소형화된 미세전자시스템 기술과 함께 임상의학적 필요에 의해 이상이 생긴 신경계의 기능을 대체 또는 복원하는 신경보철분야의 연구가 최근 매우 활발하게 진행되고 있다. 신경보철의 예로는 상용화되어 임상에서 많이 쓰이고 있는 청각 감각신경 복원용 인공와우(cochlear implant)나 운동신경계 질환 치료용 Deep Brain Stimulation (DBS) 등이 있으며 아직은 연구단계이지만 임상적으로 중요한 시신경질환용 인공망막(artificial retina)도 여기에 속한다.

신경보철의 핵심은 외부의 명령을 전기펄스로 변환하여 신경세포에 직접 가하는 neural interface 기술에 있는데, 이는 Brain on a Chip에서 필요한 MEA 시스템과 유사점이 매우 많다. 따라서, 신경보철용 neural interface를 설계하기 위한 모델로서 Brain on a Chip 기술이 많이 사용되고 있다. 그 예로 최근에 주목받고 있는 분야가 바로 인공망막이다. 인공망막은 외부에서 들어온 시각정보를 시신경부호로 변환하기 위한 시스템인데, 여기에 MEA와 동일한 구조의 유연한 기판으로 제작된 미세전극시스템이 사용되며 가해주는 전기자극 신호도 유사하여 실제 임상실험 이전에 시스템 변수를 조사하는데 망막조직 떼어내어 Brain on a Chip 형태로 만들어 활발한 연구가 진행 중이다. 동물의 안구에서 망막 slice를 떼어내고 이를 MEA 위에 올려 놓으면 실제 미세전극이 안구에 이식되었을 때의 조건을 모방할 수 있게 된다. 이렇게 망막연구용 시스템을 구성하여 다양한 광원에 대한 망막의 생리학적

반응에 따른 시신경의 정보처리 기전을 연구하기도 하고 빛에 따른 반응을 외부전기입력 신호로 유도하는 실험을 하기도 한다. 국내에서는 충북대학교 의과대학 구용숙 교수팀이 실제 시신경질환과 유사한 병리학적 망막샘플을 분자생물학적 기법을 이용하여 만든 쥐에서 채취하여 보다 임상조건에 가까운 시스템 변수(전기자극 파라미터)를 연구하고 있으며, 이는 최근의 인공망막연구의 한 추세이다.

## 3. 배양세포를 이용한 신경회로 연구

신경세포를 뇌 조직에서 분리한 후 적절한 온도와 환경(이산화탄소 5%)을 맞추어주면 세포들이 뇌에서와 유사한 기능을 갖으면서 배양액 속에서 자라게 된다. 이렇게 키울 수 있는 신경조직으로는 해마(hippocampus), 대뇌피질(cerebral cortex), 척추신경(spinal cord), 시각교차위핵(suprachiasmatic nucleus) 등이 있다. 이들 배양세포들은 짧게는 수일에서 길게는 수개월씩 발육을 하게 되고 수상돌기, 축색돌기가 분화되어 세포 간 기능성 시냅스(synapse)를 형성한다. 따라서 이렇게 형성된 살아있는 신경회로(live neural network)은 비록 뇌가 갖는 조직별 고유 회로 구조를 갖지는 못하나 신경세포들 상호 간에 자발적 네트워크 반응을 발생한다. 외부 전기자극에도 네트워크가 반응하며 뇌의 기억과 학습의 중요한 기전으로 알려져 있는 long-term potentiation(LTP)이나 depression 과 같은 현상도 측정되어 뇌 및 신경과학 모델로 이용하는 연구도 최근 들어 많이 이루어지고 있다.

조직배양을 통한 Brain on Chip은 궁극적으로 축소된 생물학적 뇌를 설계하여 다양한 시

험을 해 보는 것이 목적인데, 이를 위해 최근 각광 받고 있는 기술이 neural cell patterning이다. 신경세포를 기판 위에서 키울 때 기판을 세포친화성 생분자로 코팅을 하는 것이 일반적인 절차인데 이를 응용하여 세포친화성 생분자를 특정 무늬를 갖도록 기판 위에 찍고 난 후 세포를 배양하면 세포들은 표면 무늬에만 붙게 된다. 이러한 개념을 신경세포에 적용하면 신경세포로 이루어지는 신경회로의 구조를 어느 정도 조정할 수 있고 이는 곧 다양한 형태의 Brain 들은 칩 위에 설계하고 시험해 보는 것이 된다. 미국 일리노이대학교 Dr. Bruce Wheeler 교수팀에서 다양한 단백질 미세프린팅기술을 이용하여 MEA기술과 neural cell patterning을 접목하는 연구가 지난 6년간 꾸준히 보고 되었다. 이 연구팀은 바이오칩 제작에 주로 사용되는 단백질 표면고정기술을 MEA에 적용하여 쥐의 해마신경세포가 선폭 5마이크로미터의 선형이나 격자형 무늬의 신경회로가 되도록 하였고 이러한 신경회로가 3-4주 이상 지속적으로 성장하도록 하는데 성공하였다. 그리고, 이것으로부터 나오는 단채널 신경정보를 분석하고 외부 전기자극을 가하여 특정 구조별 반응특성을 조사하는 연구를 진행하였다. 이러한 연구는 국내에서도 최근 보고되고 있는데 서울대학교 초미세전자시스템연구센터 김성준 교수팀은 미국 Wadsworth center Dr. W. Shain 연구팀과 공동으로 극소수의 신경세포로 구성된 격자형 신경회로에서의 정보처리 특성을 연구하여 보고한 바 있다.

#### 4. 세포기반 센서 (cell-based biosensor)

살아있는 조직이나 세포는 주변의 물리, 화학적 환경변화를 매우 민감하게 감지할 수 있다. 신경세포나 조직의 경우 MEA를 통하여 그 고유 신호인 활동전위(action potential)를 측정하면서 단일세포나 세포군 또는 네트워크에 미치는 영향을 정량화 할 수 있다. 이러한 관점에서 보면 Brain-on-a-Chip은 세포기반 센서라고 할 수 있고 MEA는 센서의 신호를 매개해 주는 역할을 한다. MEA를 사용하게 되면 복수의 개별세포의 반응을 동시다발적으로 측정하여 세포의 유의미한 변화를 통계적으로 검정하기가 용이해 진다. 또, 뇌 조직에서의 반응을 수 시간 내에서 비교해 보는 급성실험(acute experiment)이나 장기간 동안의 변화를 관찰하는 만성실험(chronic experiment)가 모두 가능하며, 조직의 넓은 영역에 걸쳐 축차적 또는 동시다발적으로 발생하는 반응 변화를 단채널로 측정할 수 있다는 것이 기존의 단채널 전극시스템을 이용한 전기생리학적 실험방법과의 차별성이다.

세포기반 센서의 개념을 좀더 확대시키면 약물효능검사나 독성검사용 센서로 응용하여 보건, 의료, 제약, 농업, 식품 등에 적용할 수 있다. 미국 Northern Texas 대학의 Dr. Guenter Gross 팀은 쥐의 척추(spinal cord), 전두엽(frontal cortex), 청각피질(auditory cortex), 중뇌의 inferior colliculus(IC)에서 추출한 신경세포들을 배양하여 신경네트워크를 구성하고, 이를 이용하여 지난 10년간 다양한 약물반응 실험을 실시하였다. 그 예로, 알콜중독이 뇌기능에 미치는 영향을 신경회로 수준에서 알아보기자 에탄올을 20 ~ 100mM 범위에서 칩의 배

양액에 첨가하고 전두엽신경세포들의 활동전위 변화를 정량화하여 농도-반응 곡선을 구할 수 있었고 이의 재연성도 보였다. 또, 두통, 귀울음, 어지러움, 청각손실 등의 부작용이 있는 것으로 알려진 말라리아 치료제인 quinine의 효과를 알아보기 위해 청각피질, 전두엽, IC의 신경세포로 quinine 농도 1 ~ 40 $\mu$ M에서의 네트워크 변화를 측정하고 동물을 이용한 약물검사와 유사한 결과를 얻었다. 또한, Botulinum Toxin A, Cyanide, Mercury, Tetrodotoxin, Trimethyltin Chloride, Trimethylol Propane Phosphate 등의 독성물질들이 한계농도 추정실험을 하여 점점 필요성이 증대되고 있는 군사 화학전용 세포센서의 실효성에 대한 연구를 보고하기도 하였다.

#### IV. 전망

앞으로 풀어야 할 MEA 기술의 숙제들을 살펴보면 다음과 같다. 첫째, 뇌과학이나 신경생물학적인 관점에서 그 실효성에 대한 검증이 지속적으로 이루어져야 한다. MEA 기술의 가장 큰 특징인 세포의 네트워크 수준의 연구의 우위성을 살리면서 기존의 연구방법과 조화를 이룰 수 있는 새로운 실험적 패러다임을 찾는 것이 중요하다. 둘째, 기술적인 측면에 전극의 크기가 현재 세포의 수준인 것을 더욱 작게 만들어 단위 세포내의 정보처리도 연구가 가능한 MEA는 현재 분자생물학 연구 더불어 중요한 역할을 할 것이다. 최근 하바드대학에서 발표한 Nano wire로 제작된 MEA 등이 그 좋은 예라고 할 수 있다. 셋째, MEA를 통해 얻은 다차원 시공간 데이터 (multidimensional

spatio-temporal data set)을 어떻게 효율적으로 분석하는가에 따라 그 유용성이 달라질 것이다. MEA로 살아있는 조직의 기저에 깔린 dynamics를 이해하는 것이 곧 신경조직의 다양한 메커니즘을 이해하는 것이기 때문에 통신이론이나 화상처리등에서 사용되는 다양한 이론들을 이용하여 시스템 관점에서 데이터를 분석한다면 새로운 해석방법을 얻어낼 수 있을 것으로 기대한다.

지난 25년간 꾸준히 발전해 온 MEA 기술은 그 개념만으로도 대부분의 사람들에게 놀라운 새로운 기술로 인식되어 왔다. 그러나, 최근 IT 기술의 범용화로 기본적인 MEA 기술이 상용화 되면서 기존에는 기술을 이해하는 연구자들의 전유물이었던 것이 이제 그 사용자층이 확대되어 매우 다양한 분야에서 응용되고 있다. 병원이나 제약회사에서 이 시스템을 이용하여 전임상, 줄기세포 그리고 제약관련 실험을 해 보려는 시도는 앞으로의 MEA 기술의 잠재성이 Biomedical and biotechnology 측면에서 매우 높다는 것을 말해주고 있어 앞으로 바이오산업 분야에 파급성이 높을 것으로 전망된다.

#### 참고문헌

- [1] M. Taketani and M. Baudry, *Advances in Network Electrophysiology : Using Multi-Electrode Arrays*, Springer, 5월, 2006
- [2] A. Stett, U. Egert, E. Guenther, F. Hofmann, T. Meyer, W. Nisch, H. Haemmerle, "Biological application of microelectrode arrays in drug discovery and basic research", *Anal. Bioanal. Chem.*, 377, 486-495, 2003

- [3] P. Fromherz, A. Offenhausser, T. Vetter, J. Weis, "A Neuron-Silicon Junction : A Retzius Cell of the Leech on an Insulated-Gate Field-Effect Transistor", *Science*, 252, 1290-1293, 1991
- [4] F. Patolsky, B. Timko, G. Yu, Y. Fang, A. Greytak, G. Zheng, C. Lieber, "Detection, Stimulation, and Inhibition of Neuronal Signals with High-Density Nanowire Transistor Arrays", *Science*, 313, 1100-1104, 2006
- [5] G. Shahaf, S. Marom, "Learning in Networks of Cortical Neurons", *J. Neurosci.*, 21, 8782-8788, 2001
- [6] 독일 Multi Channel Systems 사  
([www.multichannelsystems.com](http://www.multichannelsystems.com))
- [7] 일본 MED64 사 (<http://www.med64.com>)

### 저자소개



**남윤기**

1997년 3월 서울대 전기공학부 학사  
 2003년 5월 일리노이대 어바나-샴페인 전자공학 석사  
 2005년 10월 일리노이대 어바나-샴페인 전자공학 박사  
 2005년 9월-2006년 8월 일리노이대 Dept.  
     Bioengineering 포스닥  
 2006년 9월-현재 카이스트 바이오 및 노공학과 조교수  
 주관심 분야 : 신경-전자소자, Brain-on-a-Chip,  
     Neural cell patterning, Neural  
     Instrumentation, 신경세포성장제어