

Neural Chip의 연구 동향

1. Introduction

최근 Neural Cell을 이용한 연구는 크게 두 가지 방향으로 진행되어지고 있는데, 하나는 의학적인 적용을 위한 것과 다른 하나는 Electronic Device에 관한 부분이다. 의학적인 적용을 위한 연구는 신경의 재생 및 손상의 치료에 그 목적을 두고 있는 반면에 Electronic Device의 적용을 위한 분야 Computer의 Memory 그리고 최종적으로는 CPU의 대안으로 Neural Chip에 대한 연구가 진행되고 있다. 여기서 Neural Chip이란 직접 신경세포(Neuron)를 이용하여 직접 Chip을 구현한 것과 Neural Network을 모방하여 Semiconductor Chip위에 구현한 것을 혼용되어 사용되어 진다. 이중 Neuron을 이용하여 직접적인 Chip에 대한 연구가 최근 활발히 이루어지고 있다.

2. 최근 연구 결과

Semiconductor Chip과 Synapsis로 연결된 Neuron간의 결합을 통해 그 특성을 이해하고 그 기능을 연구가 Gunther Zeck과 Peter Fromherz에 의해 독일에서 진행되었다. 이 연구는 달팽이의 신경세포를 이용하여 Silicon Chip위에 Microscopic Picket Fence를 Polyimide로 형성한 뒤 Chip위에 Neuron들을 고정화 시켰다. 또한 Silicon위에 Patterning을 통해 Transistor (S, D, G) 및 Simulator를 만들어 Neuron과 Silicon Wafer간의 전기적인 Interface가 가능하도록 설계하였다.

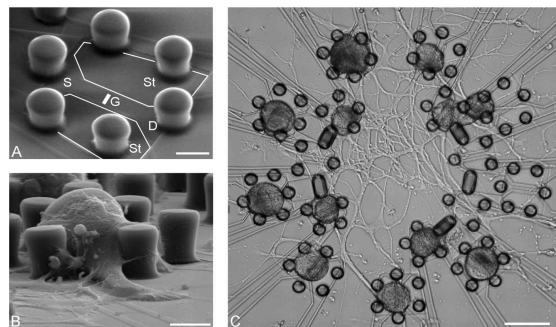
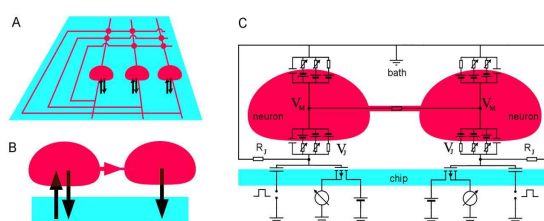


그림 1 Neuron Silicon Chip

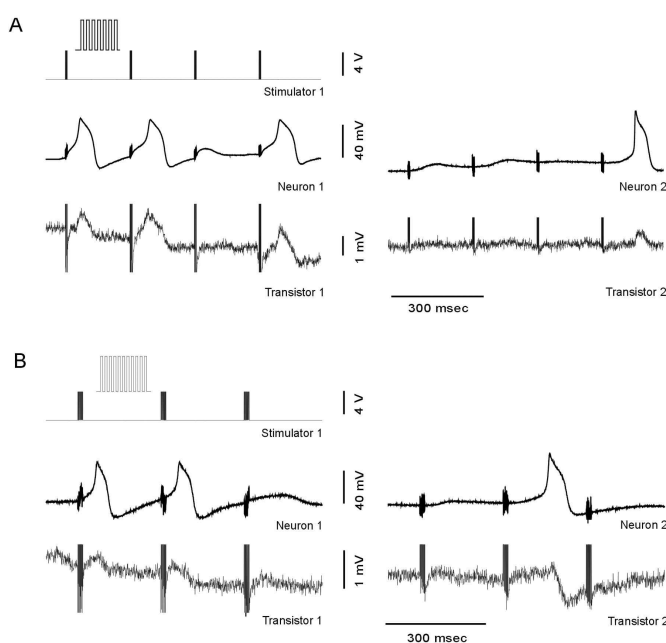
Chip의 형성 과정을 보면 먼저 Silicon Wafer위에 반도체 공정을 통해 Transistor Leads 및 Simulator를 형성을 하고 그 위에 Picket Fences를 Polyimide를 Photolithograph 과정을 통해 형성을 하였다. Neuron은 달팽이(Lymnaea

stagnails)의 신경세포로부터 분리하였다.

Cell Culture는 준비된 Chip을 Piranha Solution을 이용하여 세정 후 milli-Q Water를 이용하여 Rine를 한 후 표면에 Poly-L-lysine을 Coating하였다. Defined된 Medium (PAN Systems, Aidenbach, Germany)에서 Neuron을 넣어 Micropipette을 이용하여 Fence 중앙에 놓고 20°C에서 Incubating을 했다. 그리고 Cell Membrane과 Chip사이의 간격을 측정하기 위해 FLIC(Fluorescence Interference Contrast)를 통해 측정하였으며 또한 Electrical Simulation을 통해 Chip 및 Cell간 Resistance등을 확인하였다.



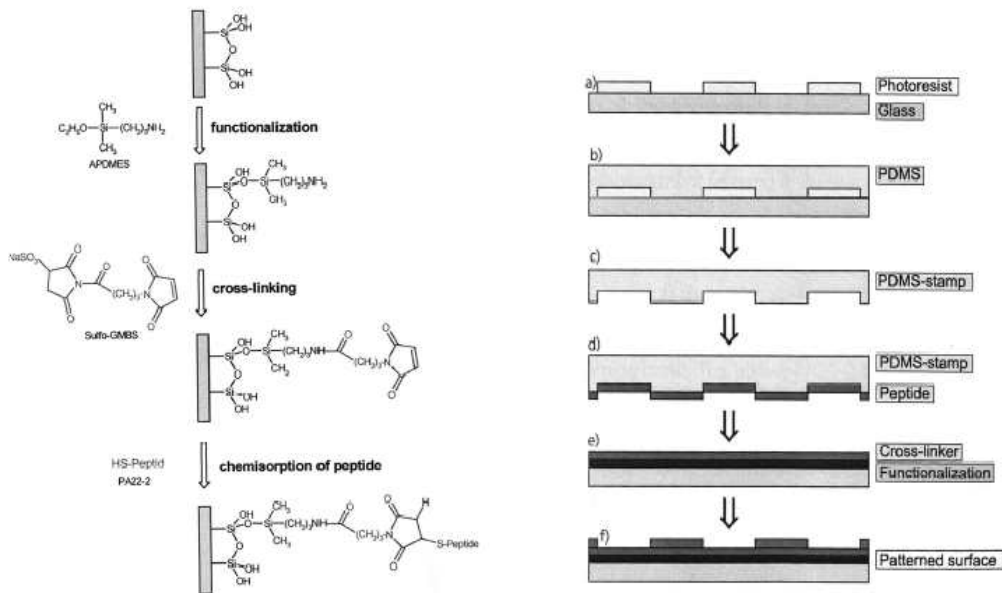
이러한 실험을 통해 그림 1의 C와 같이 Chip 중앙 부위에 Synaptically Neural Interacting이 이루어 졌으며 Polyimide Fences를 통해 Neuron의 고정화를 할 수 있었다. 그리고 FLIC를 통해 확인한 Cell membrane과 Chip사이의 거리는 50 ± 5 nm임을 Electromagnetic FLIC theory를 통해 확인 할 수 있었다고 한다. 또한 Gap Resistance는 25 ± 5 M Ω 정도임으로 조사되었다. Simulator 및 Transistor의 전기적인 기록을 통해 Silicon-Neuron-Neuron-Silicon간의 신호 전달이 되는 것을 확인할 수 있었다.



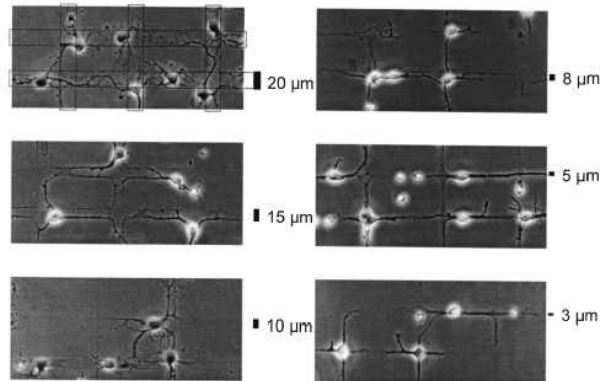
이번 실험은 통해 Semiconductor Chip으로부터 Neural Circuit을 통해 다시 Semiconductor로의 Signaling Pathway에 대한 것을 특성화 할 수 있었던 것이다.

이와는 다른 접근으로 Silicon위의 표면에 Synaptical Network을 형성할 수 있도록 하는 연구가 이루어 졌는데, 이 Network은 사각형의 모양으로 이루어 졌다. 이 연구는 Cellular Biosensor로부터 Tissue Engineering에 이르기까지 적용 할 수 있는 성과였다.

PA22-2를 이용하여 격자 모양으로 만들어 Neuron의 Network 형성을 하도록 하였는데 이것은 PA22-2의 Peptide를 이용하여 Cell 성장의 Guide 역할을 하였다. PA22-2의 고정은 contact print 방식으로 Silicon 표면 위에 이루어졌는데, cross-linking은 sulfo-GMBS로 형성을 했다.



PA22-2의 고정을 위해서 먼저 PDMS의 Stamp를 만들었으며 Silicon 표면 위에 Cross-linking될 수 있도록 sulfo-GMBS 처리를 하였다. 이러한 과정을 통하여 3~20 μm 인 넓이와 50~100 μm 길이의 여러 가지 Pattern을 형성하였는데 Stamp와의 차이가 넓이 및 길이의 0.5 μm 정도로 유지되었다. PA22-2 Monolayer의 높이는 약 3.5nm정도로 발표되었다. 이러한 측정은 AFM을 이용하여 측정하였다. 또한 Neuron은 E18의 쥐(rat)의 Hippocampal을 Dissection을 통해 사용하였으며 37 $^{\circ}\text{C}$ 5% CO_2 에서 Incubating하였다.



Cell Culture후 Network의 형성 결과를 살펴보면 격자의 크기 및 Node의 위치 그리고 Line의 폭 등의 Geometry에 따라 영향이 받음을 확인하였다.

현재 공학적인 한계에 다가서고 있는 Silicon Chip의 분야의 새로운 대안으로 생각되어지는 Neural Chip분야로써 뿐만 아니라 Silicon Chip의 설계의 새로운 Paradigm을 제공하며 새로운 Memory소자 나아가 CPU까지 Neural Chip이 적용될 수 있으며 여기서 발생하는 제반 기술을 통해 의학적인 적용까지도 확대하여 난치병 및 재생의학분야까지 적용할 수 있는 분야라고 생각되어진다.

4. References

Gunther Zeck and Peter Fromherz, 2001, Noninvasive neuroelectronic interfacing with synaptically connected snail neurons immobilized on a semiconductor chip, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 98, Issue 18, 10457-10462

Pierre Thieb, Lars Lauer, Wolfgang Knoll, Andreas Offenhausser, 2002, PDMS device for patterned application of microfluids to neuronal cells arranged by microcontact printing, Biosensors & Bioelectronics, 17, 87-93

Panayiota Poirazi and Bartlett W. Mel, 2001, Impact of Active Dendrites and Structural Plasticity on the Memory Capacity of Neural Tissue, Neuron, 29:3:779-796

<http://nanobio.snu.ac.kr/index1.html>