

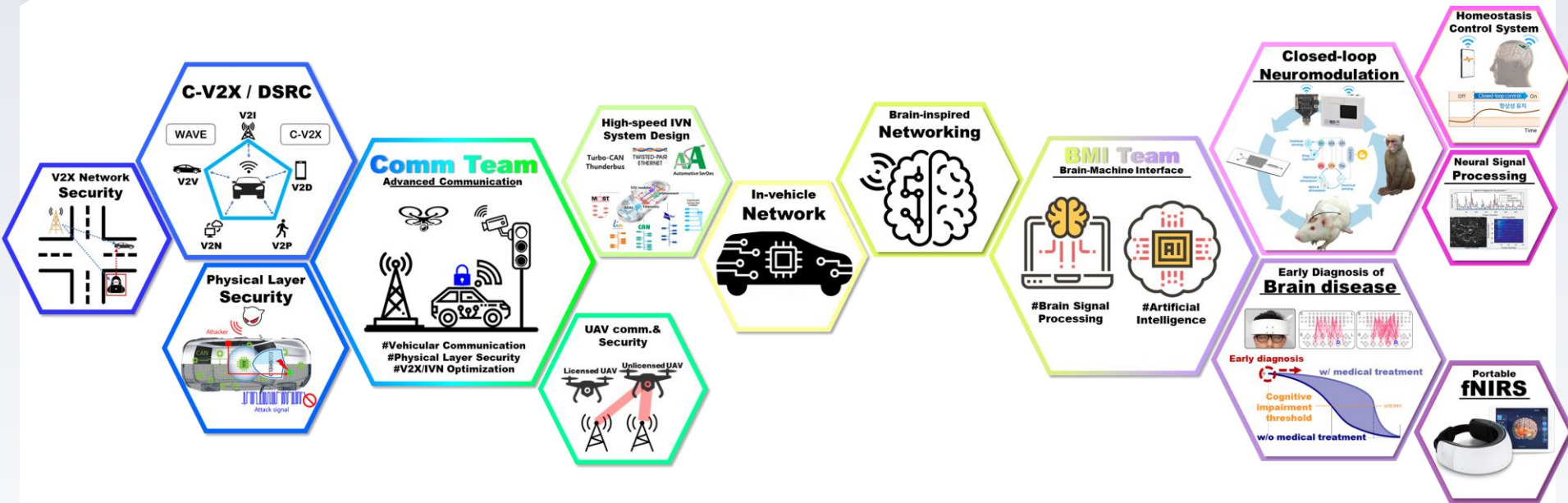


2021 뇌공학심포지엄

Closed-loop deep brain stimulation

최지웅 (DGIST, 정보통신융합전공 교수, 뇌공학융합연구센터 센터장)

Fields of Research Interests



- **Communications theory and signal processing**
- Vehicular communications (IVN/V2X) and security
- Biomedical communications & signal processing
- Invasive and non-invasive brain machine/computer interface (BMI/BCI)
- Advanced communication systems including 5G/6G cellular, IoT/D2D/M2M, and mm-wave systems
- Cyber-physical systems (CPS) and physical layer security





Contents

- I** Brain-computer interfaces
- II** Stimulation of the brain
- III** Closed-loop DBS for Parkinson's disease

-
- I Brain-computer interfaces
 - II Stimulation of the brain
 - III Closed-loop DBS for Parkinson's disease



BCI란, BCI의 중요성

Brain-computer interfaces

: 인간의 뇌와 외부 시스템을 상호 연결하고 둘 사이에 정보 교환을 가능하게 하는 물리적 장치 및 소프트웨어 기술



BCI의 중요성

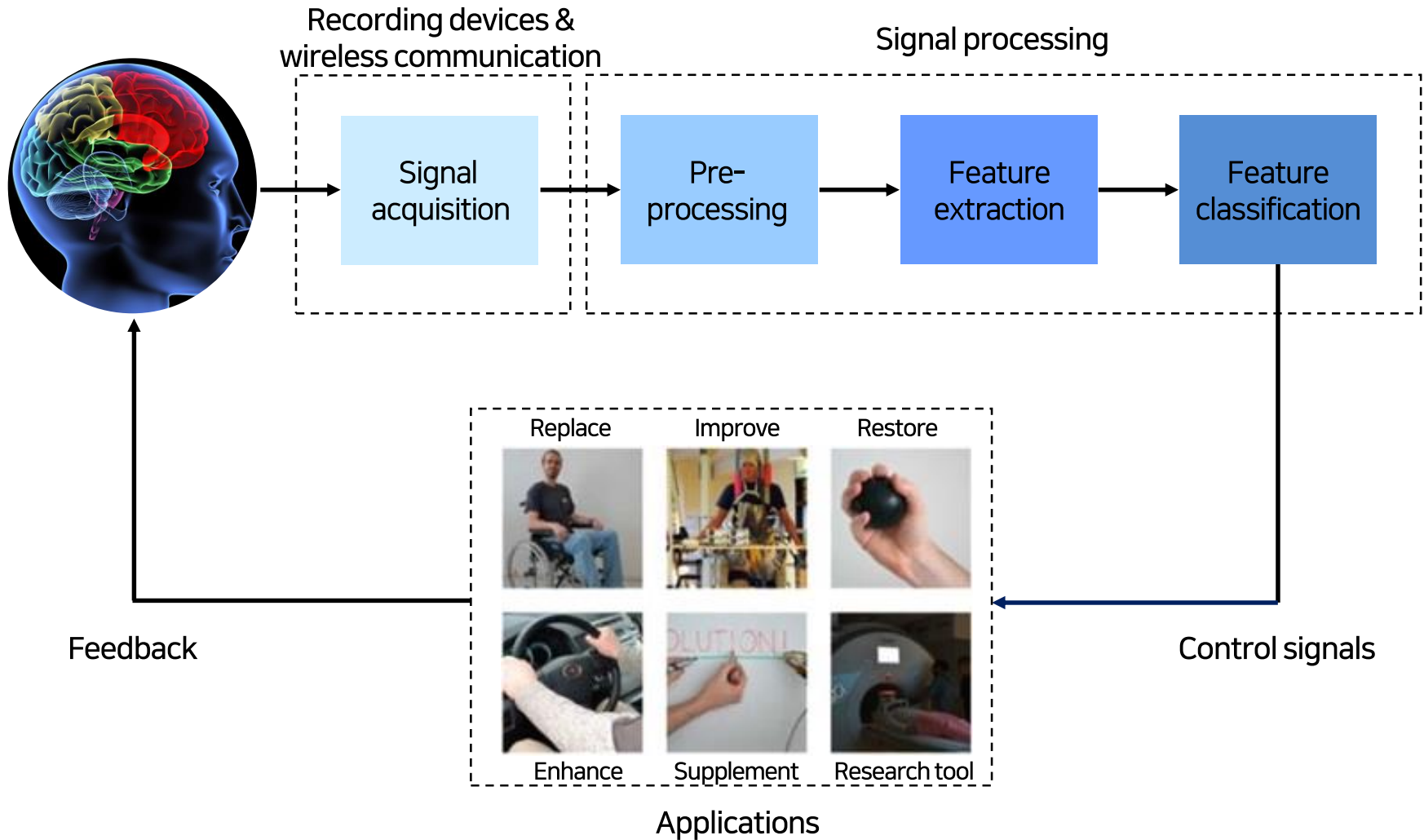
: 의학, 헬스케어, 교육 마케팅, 정보통신 등 다양한 분야에서 활용
사회적, 경제적 파급 효과가 큼

효용 및 부가가치	내용	응용분야
신체기능의 보조·대체	신체를 사용하지 않고 원하는 동작을 기계로 수행	의료, 재활, 헬스케어
편의성 제고	다른 일을 수행하면서 기기를 조작	IT기기, 드론, 자동차
엔터테인먼트	게임 및 영화 등의 집중력과 몰입도를 제고	게임, 영화
정보·지식 전달 및 교류	대화보다 정확한 명령 전달 및 통제	국방, 교육, 훈련

뇌-기계 인터페이스의 주요 활용 분야

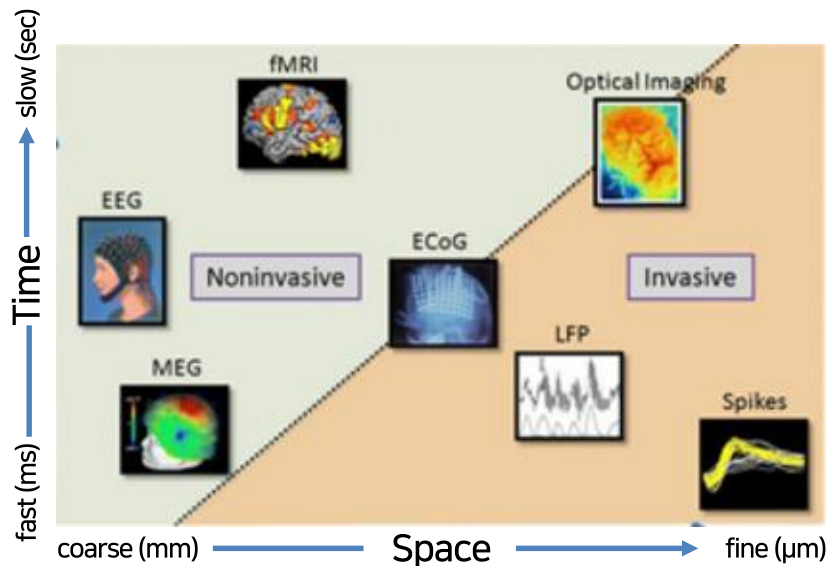
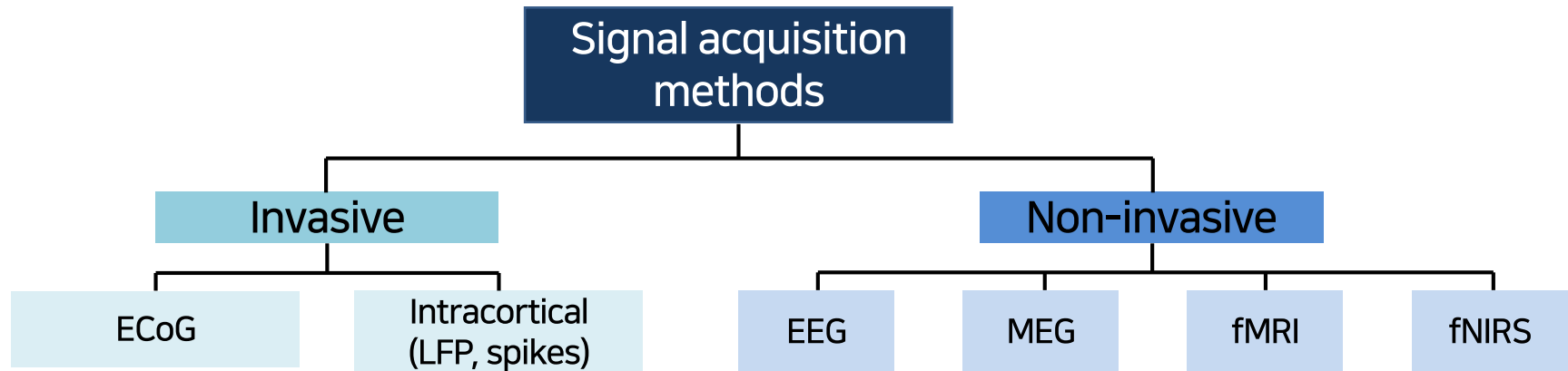


BCI 요소별 연구분야

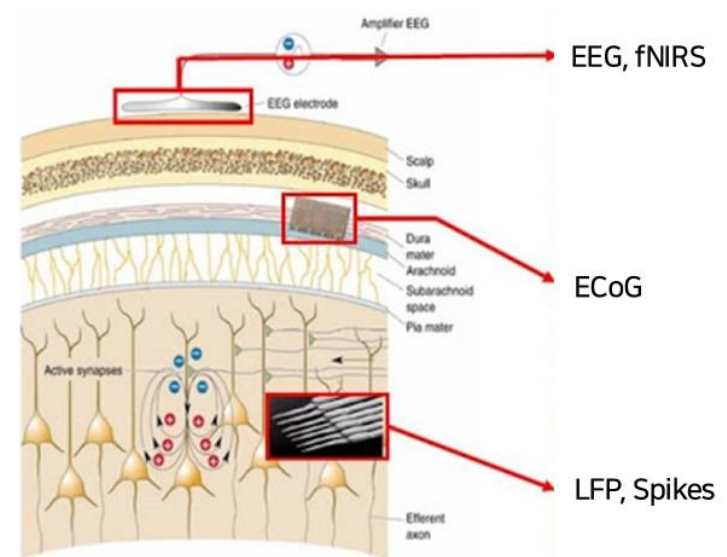


Signal acquisition

Brain signal acquisition methods (Electric & magnetic signals)



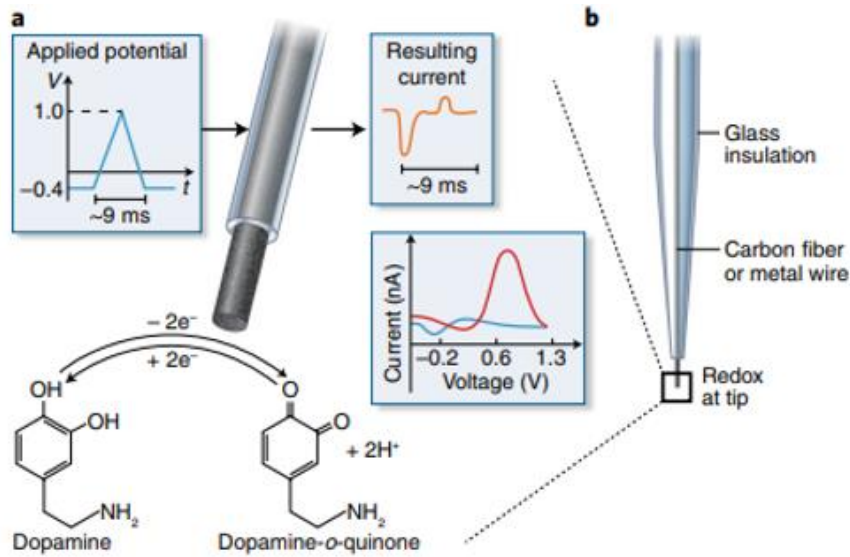
뇌 신호별 시공간적분해능 비교



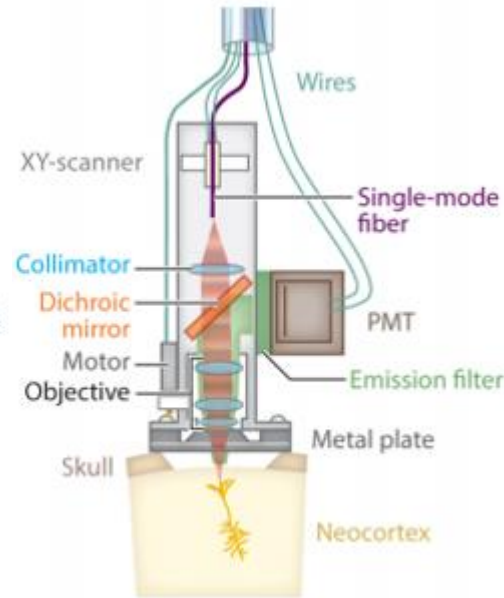
뇌 신호의 측정 위치

Signal acquisition

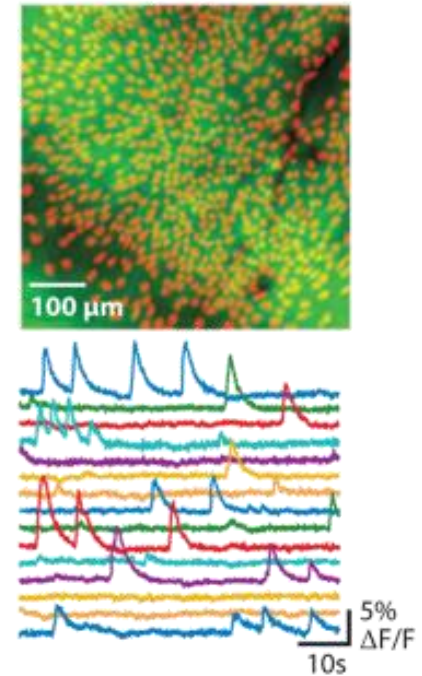
Brain signal acquisition methods (Chemical & optical signals)



Fast scanning cyclic voltammetry (FSCV)



Two-photon microscopy



Calcium imaging

Signal processing



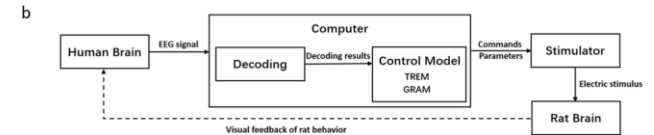
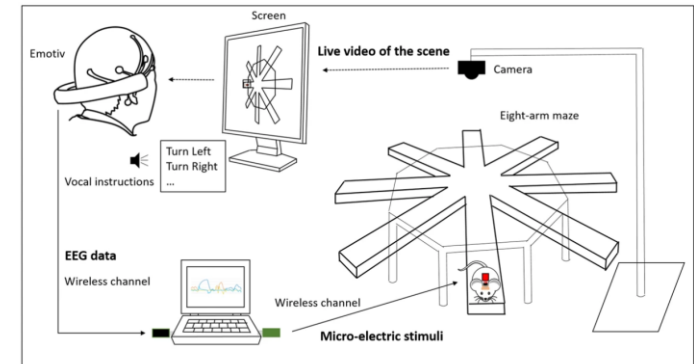
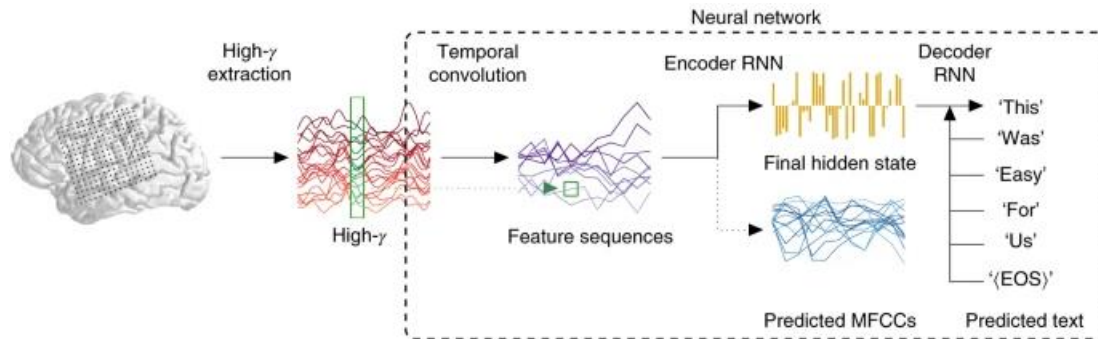
- Filter
 - High pass filter
 - Low pass filter
 - Band pass filter
- Noise cancellation

- Time dependent analysis
 - Average
 - Standard deviation
 - Correlation
- Frequency dependent analysis
 - Fourier transform
 - Power spectrum
- Time-frequency dependent analysis
 - Short time Fourier transform
 - Wavelet transform
- Statistical models
 - Autoregressive model
- Functional connectivity

- Machine learning
 - Supervised learning
 - : Support vector machine
 - : Artificial neural network
 - : Linear regression
 - Unsupervised learning
 - : Principal component analysis
 - : K-means clustering

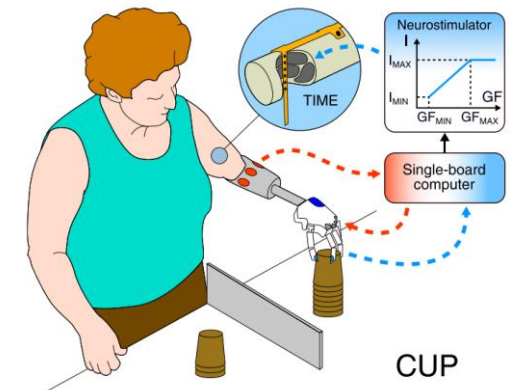
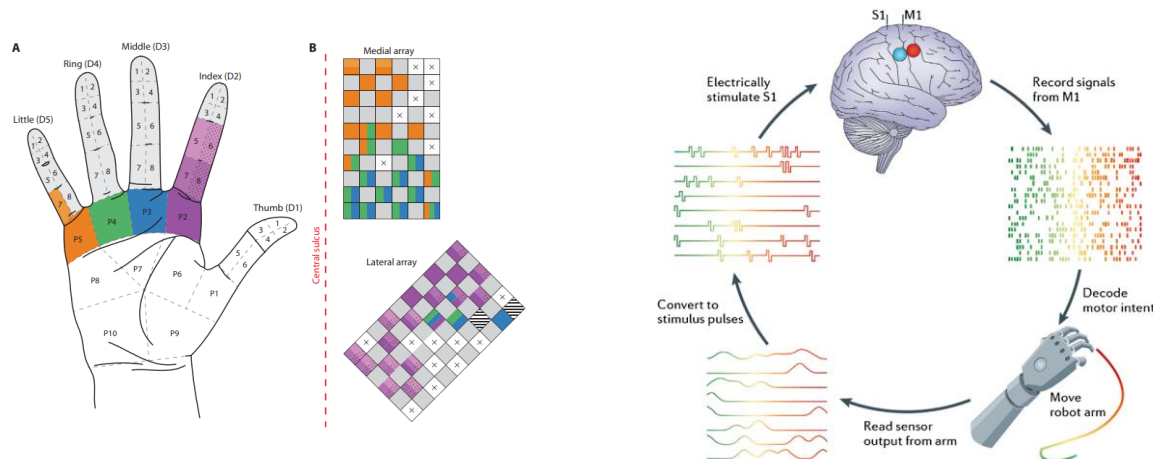


BCI application 연구 현황



Joseph G. Makin et al., Nature Neuroscience (2020) (Funded by Facebook)

Shaomin Zhang et al. Scientific Reports (2019)



Flesher, Sharlene N., et al. Science Translational Medicine (2016)

Bensmaia, Sliman J. et al., Nature Reviews Neuroscience (2014)

Clemente Francesco, et al., Journal of Neural Engineering (2019)

세계적 유명 기업들의 BCI 연구



2019년 7월



2020년 8월

Elon Musk says Neuralink monkey can play video games with its mind

By Noah Manskar

February 1, 2021 | 11:33am | Updated

KBS 메인 우가

PICK

[테크톡] 뇌에 칩 심어 조종...원숭이 다음은 인간일까?

입력 2021.02.07 오전 10:17

이승훈 기자 >



2021년 3월 발표 예정



Machine Intelligence



Natural Language Processing



Machine Translation



Machine Perception

Google Brain의 연구 분야



- Video Engineering & AR/VR
- AI research
- Machine learning applications

Facebook reality LABS 연구분야



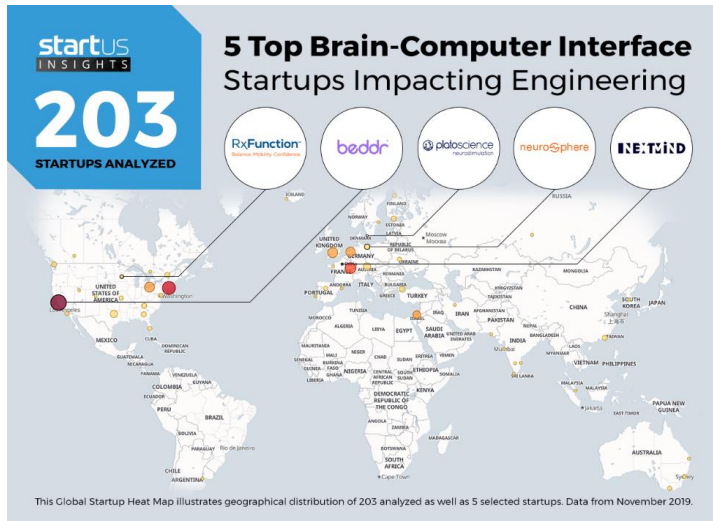
BCI 관련 기술 개발 상용화 현황

BCI 관련 기술 개발 회사

Company	Device	Type	Status
CorTec	AirRay	ECoG implant	FDA approved
Blackrock Microsystems	Utah Array	Intracortical implant	FDA approved
NeuroLutions	IpsiHand	EEG	Clinical
Synchron	Stentrode	Intravascular implant	Early clinical feasibility study
NeuroNexus Technologies	Matrix Array	Intracortical implant	Preclinical
Iota Biosciences	Neural dust	Wireless microimplants	Preclinical
Ad-Tech Medical	Epilepsy/LTM	ECoG implant	FDA approved

Eric Smalley, "The business of brain-computer interfaces", Nature Biotechnology News Feature (2019)

BCI application startups



RxFunction™
Balance. Mobility. Confidence.

dream

NEUROS
MEDICAL

synchron

beddr

neuroSphere

platoscience
neurostimulation

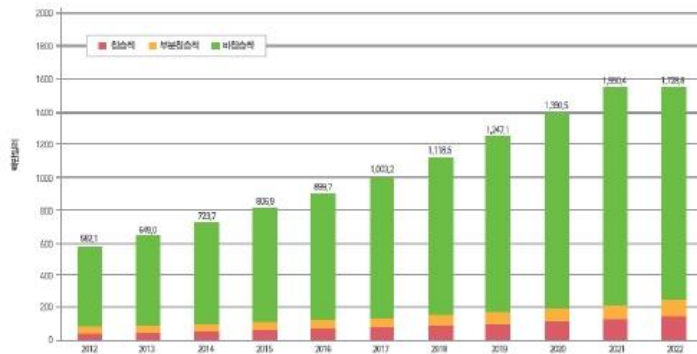
neurable

NEXTIND

→ 감각 조절, 정서 조절, 가상현실, 뇌기능 조절, 뇌질환 치료



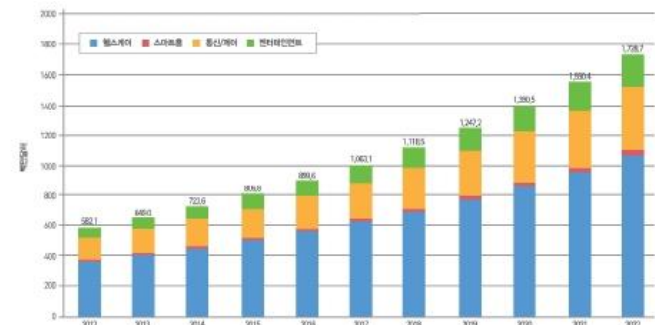
BCI 상용화 현황 및 시장 규모



(단위: 백만 달러)

연도	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
비침습적	502.6	560.1	624.3	695.8	775.0	864.3	963.3	1,073.6	1,196.6	1,333.6	1,486.4
부분침습적	42.2	46.1	50.3	54.9	59.8	65.2	71.0	77.3	84.1	91.5	99.4
침습적	37.3	42.8	49.1	56.2	64.4	73.7	84.2	96.2	109.8	125.3	143.0
합계	582.1	649.0	723.7	806.9	899.7	1,003.2	1,118.5	1,247.1	1,390.5	1,550.4	1,728.8

자료: Brain Computer Interfaces Market Size, Application Analysis, Regional Outlook, Competitive Strategies And Forecasts, 2015 To 2022, Grand View Research 2015



(단위: 백만 달러)

연도	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
엔터테인먼트	62.7	70.7	79.7	89.9	101.3	114.2	128.7	145.1	163.4	184.1	207.4
통신/제어	148.6	164.9	183.0	203.1	225.4	250.1	277.6	308.0	341.8	379.2	420.8
스마트홈	9.4	10.7	12.2	13.9	15.9	18.1	20.6	23.5	26.7	30.4	34.6
헬스케어	361.4	402.7	440.7	499.9	557.0	620.7	691.6	770.6	850.6	956.7	1,065.9
합계	582.1	649.0	723.6	806.8	899.6	1,063.1	1,118.5	1,247.2	1,390.5	1,550.4	1,728.7

자료: Brain Computer Interfaces Market Size, Application Analysis, Regional Outlook, Competitive Strategies And Forecasts, 2015 To 2022, Grand View Research 2015

기술 방식에 따른 세계 BCI 시장 규모 및 예측

응용분야에 따른 세계 BCI 시장 규모 및 예측



BCI 향후 전망

● BCI 연구 지원 확대 필요

- 국내 BCI 시장은 세계 시장에 비해 규모가 작음
- 국내 시장 규모 2017년 기준 66억원, 2022년 104억원 예상
- 미국 및 유럽 선진국 대비 기술 수준은 아직 48% 정도, R&D 투자 규모는 미국의 1% 수준
- 경쟁력 있는 기술 확보와 세계 시장에서의 점유율 확대를 위해 기업 및 정부의 BCI 분야로의 집중적인 투자와 관심 필요

● BCI 기술 발전으로 인한 문제 해결방안 필요

- 인간의 정신적 정보가 보안상 위험에 노출될 수 있는 윤리적 및 인권 문제 발생 가능
- BCI 기술 발전으로 인해 발생 할 수 있는 문제점들을 예측하여 피해를 예방할 수 있는 방안 및 법 제도 마련



-
- I Brain-computer interfaces
 - II Stimulation of the brain**
 - III Closed-loop DBS for Parkinson's disease



Brain stimulation & methods

Brain stimulation

: 뇌에 직,간접적인 자극(전기적, 광학적, 화학적)을 전달하여 뇌 관련 질환 치료 및 뇌 기능을 조절하기 위한 기술



Brain stimulation methods

● Modality

- Electrical
- Magnetic
- Optical
- Chemical

● Invasiveness

- Invasive
 - : Deep brain stimulation (DBS)
- Non-invasive
 - : Ultrasound
 - : Transcranial magnetic stimulation (TMS)
 - : Transcranial direct current stimulation (tDCS)



Electroceutical (전자약)

전자약

: 약물을 주입하는 기존의 치료 방법 대신 전기자극을 통해 질병을 치료하는 기술

전자약의 장점

: 흡수 과정이 없어 화학적 부작용 발생을 원천적으로 차단할 수 있음

: 한번의 장치 이식만으로 매일 약을 먹는 불편을 없앨 수 있음

: 약을 제대로 복용하지 않아 병이 악화되는 문제를 해소할 수 있음

: 신경계를 자극해 면역 기능을 조절하는 등 다양한 질병 치료에 활용 가능함

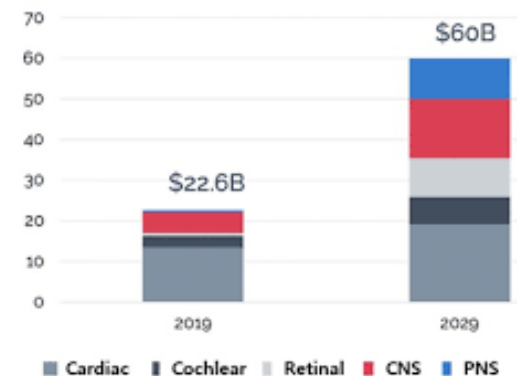
전자약 시장 규모

: 2019년 200억 달러 규모의 세계 전자약 시장

: 매년 10% 성장률을 보이며 2029년에는 600억 달러에

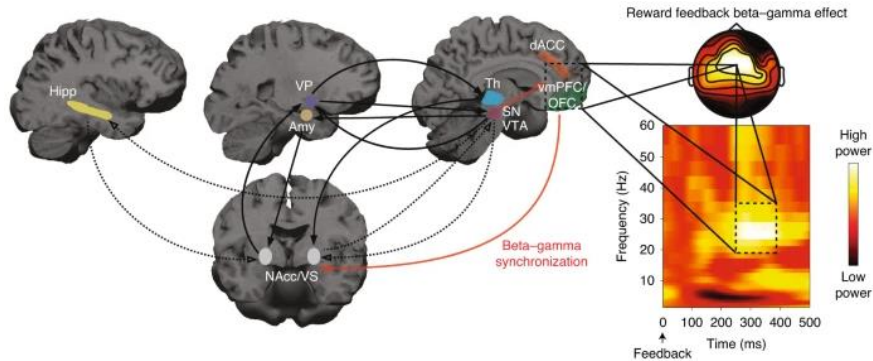
이를 것으로 전망

Bioelectronic Medicine Market Value,
US\$ Billions, 2019-2029



Brain stimulation 연구 사례

➤ tACS을 이용한 강박장애 개선



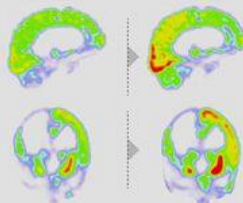
Shrey Grover et al., "High-frequency neuromodulation improves obsessive-compulsive behavior", Nature medicine (2021)

➤ 미주신경 전기자극을 통한 식물인간 치료

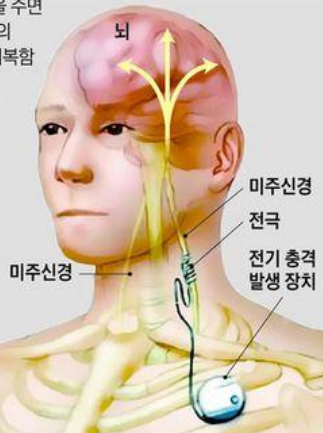
전자 약으로 식물인간 치료 방법

새골 안쪽에 있는 미주신경에 전기 자극을 주면 뇌에서 운동·감각·의식을 담당하는 영역의 활동이 증가하면서 식물인간이 의식을 회복함

전기 자극 전후의 뇌 혈류량 변화



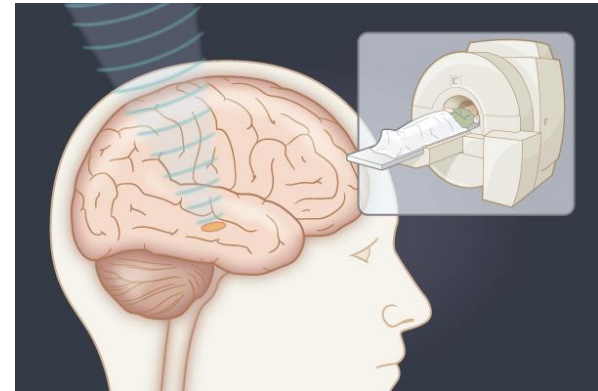
뇌에서 운동·감각·의식을 담당하는 두정엽과 시상 등에서 혈류량이 증가(붉은색)했음을 알 수 있다.



자료: 프랑스 국립인지과학연구소

조선일보 (2017.9.26)

➤ 초음파를 이용한 PD 환자 증상 개선



R. Martinez-Fernandez et al., "Randomized trial of focused ultrasound subthalamotomy for Parkinson's disease", The new England Journal of Medicine (2020)

➤ 경두개 전기자극을 통한 정신질환 치료 기기 (와이브레인)

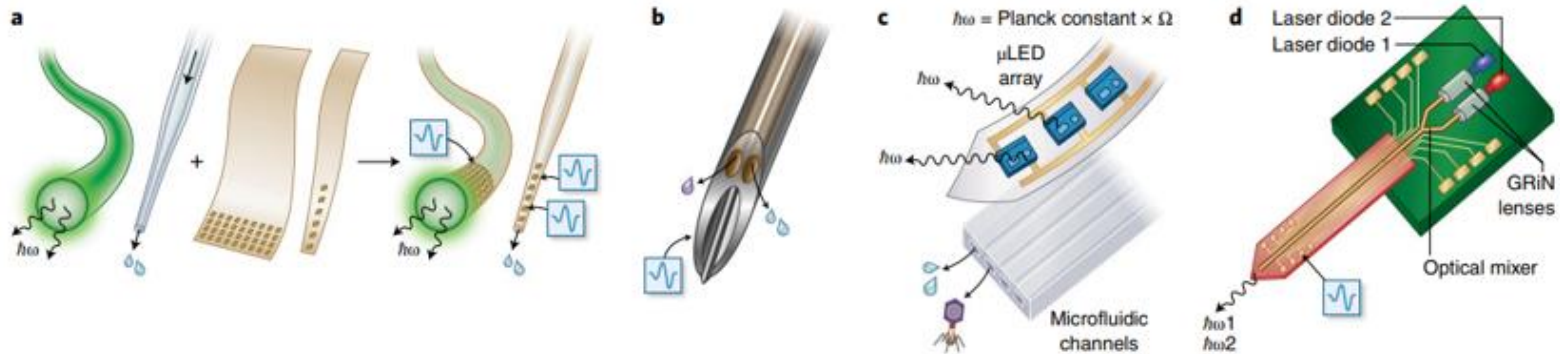


와이브레인

Brain stimulation 연구 현황 및 전망

Multi-modal stimulation device 개발 연구

: Multi-modal stimulation 기능을 통합한 device 개발



James A. Frank et al., "Next-generation interfaces for studying neural function", Nature biotechnology (2019)

향후 전망

: Non-invasive & highly precise stimulation 을 기조로 한 자극 기술 연구

: 개인 맞춤형 자극 기술 개발

: 글로벌 IT 기업을 중심으로 진화된 형태의 전자약 개발에 관심이 커지고 있어 대중화가 가시화 되고 있음

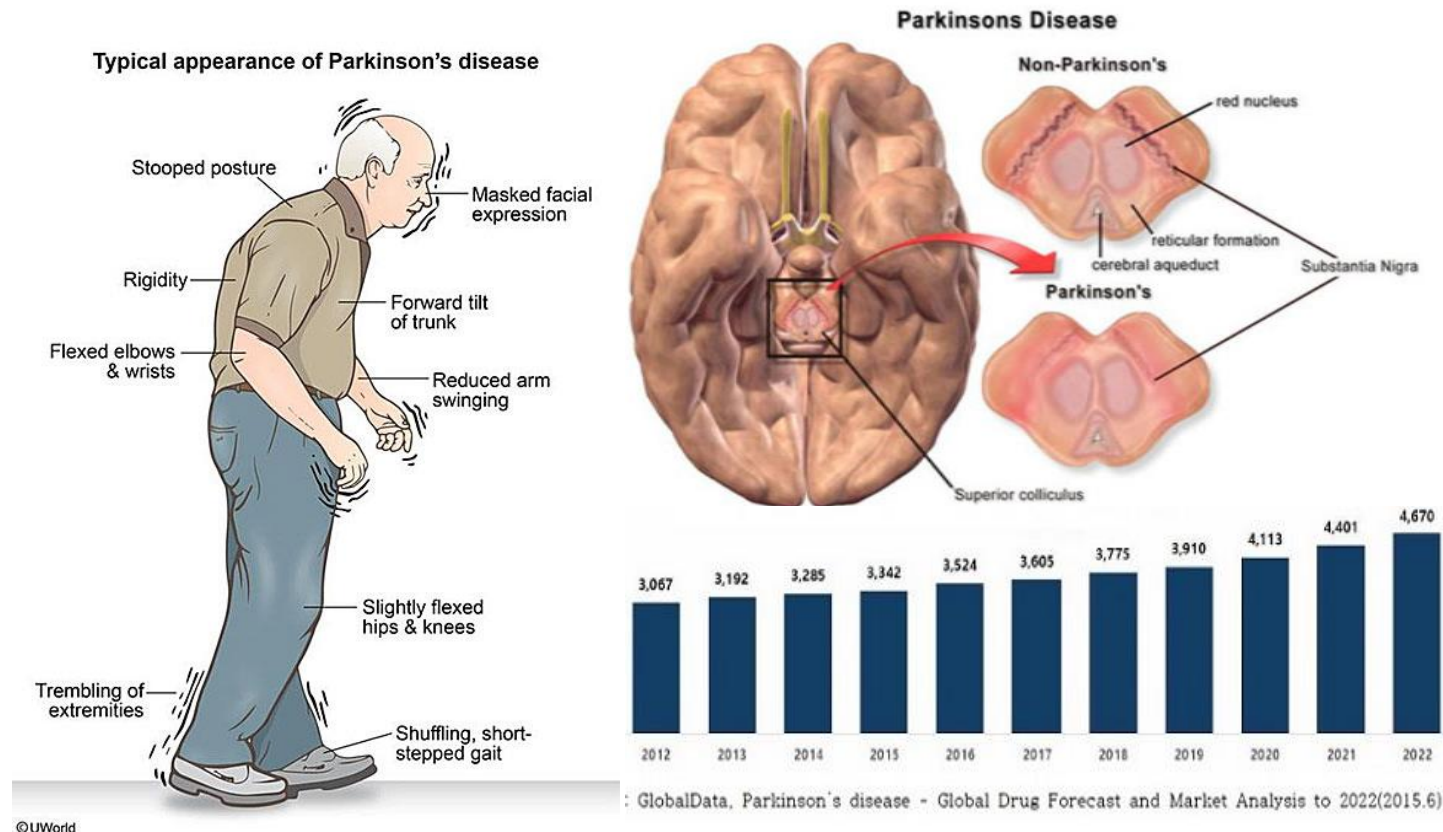


-
- I Brain-computer interfaces
 - II Stimulation of the brain
 - III Closed-loop DBS for Parkinson's disease**

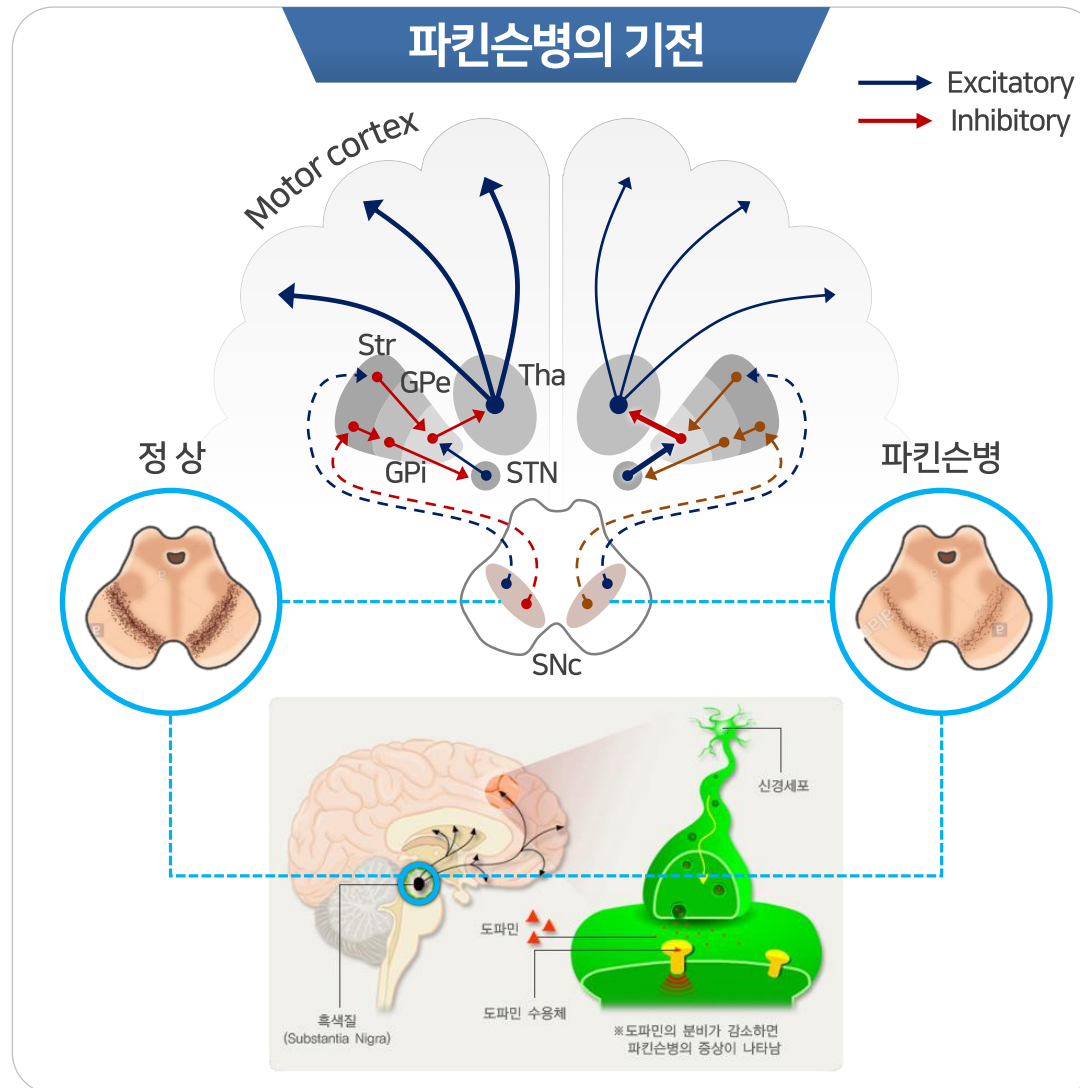


Parkinson's disease (PD, 파킨슨병)

- Substantia nigra(흑색질)의 도파민성 뉴런의 사멸로 인한 발생
- 대표적인 3대 증상 : 몸의 움직임이 비정상적으로 느려짐(서동증), 손이나 발이 떨림(진전), 근육과 관절 운동이 뻣뻣해짐(경직)
- 노인 뿐만 아니라 환자의 약 20%는 50세 이하

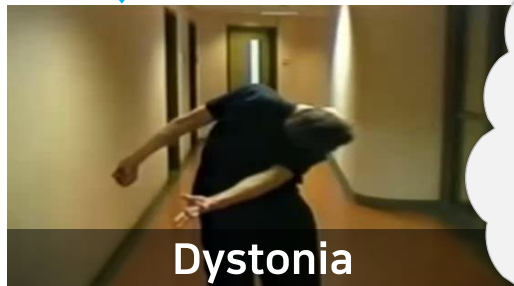
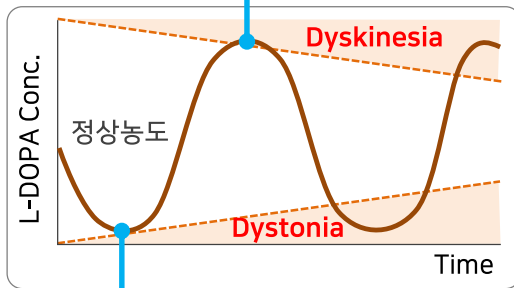


파킨슨병의 기전



기존 PD 치료 방법 및 개선방안(약물치료)

약물(Levodopa) 구강 복용

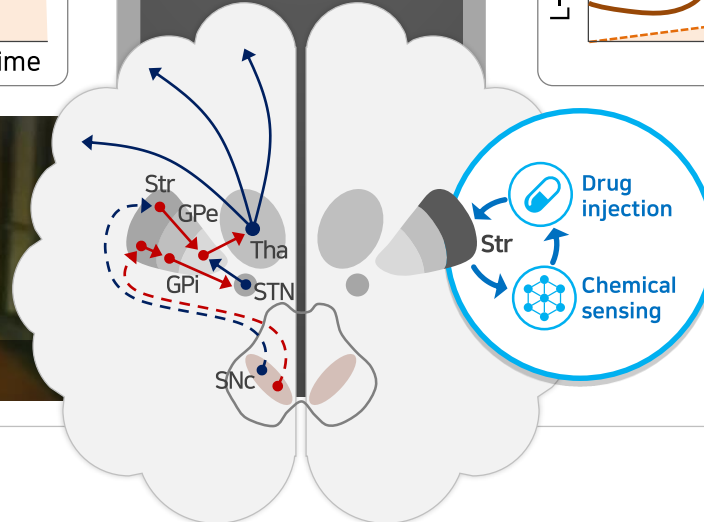
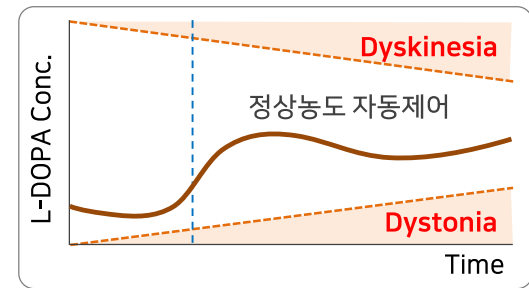
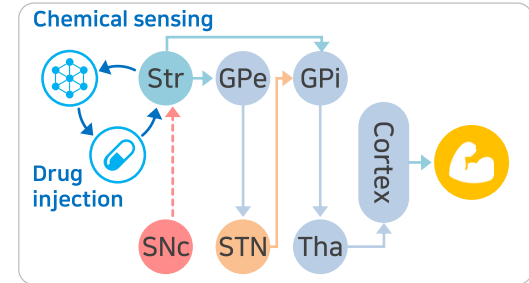


약물 직접 조절

Levodopa

Dopamine

도파민 농도 조절



도파민 농도 감지

✓ 정확한 약물 농도 제어 (Closed-loop)

Levodopa(L-DOPA)



기존 PD 치료 방법 및 개선방안(뇌심부자극)

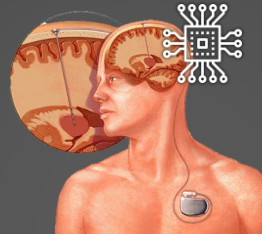
뇌심부 자극술(DBS)



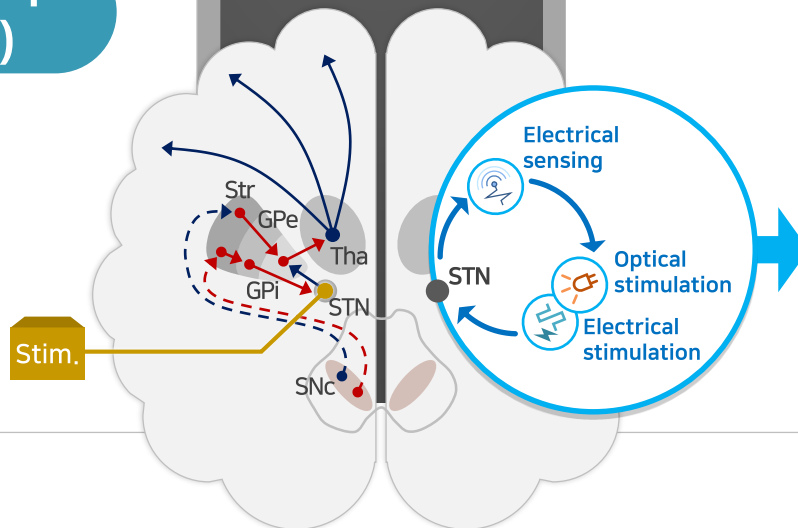
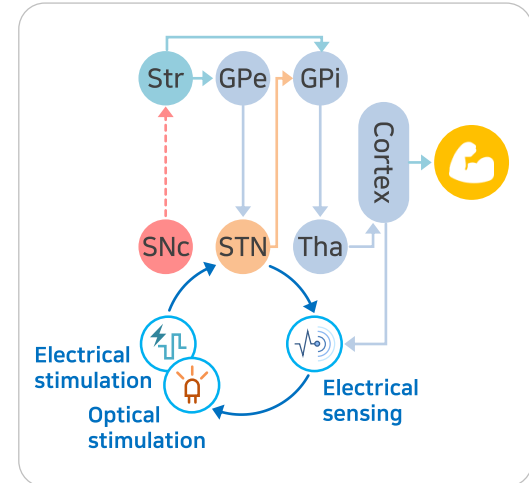
필요 이상의 자극
(Open-loop)

- 정서장애
- 균형장애
- 언어장애

Closed-loop
자극



뇌신호 활성 조절



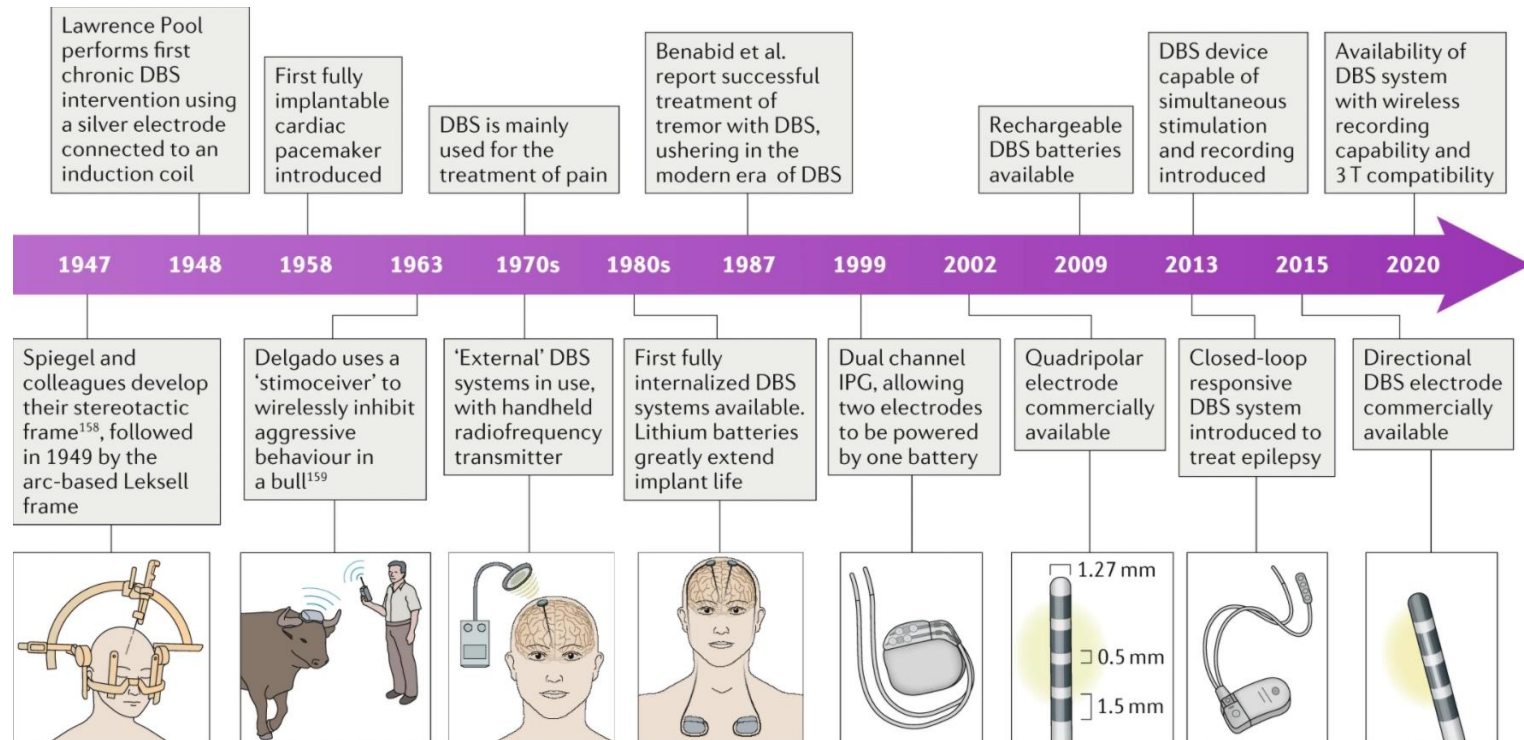
필요한 경우에만
선택적 자극

- 부작용 최소화
- 배터리 수명 연장



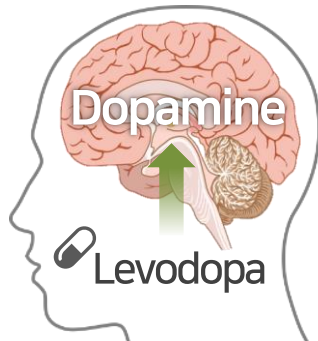
History of deep brain stimulation

Timeline of technology development for DBS



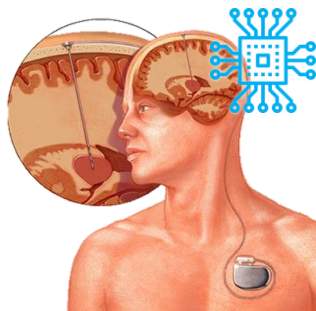
약물 복용을 동반하는 뇌심부 자극술의 개선 전략

약물(Levodopa) 복용



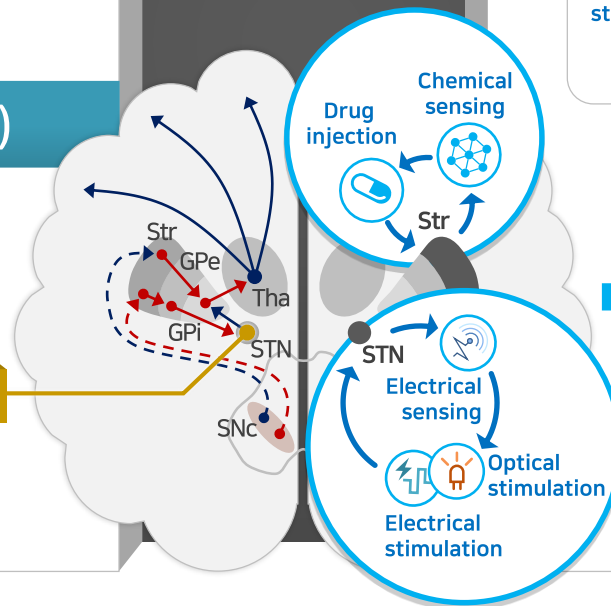
+

뇌심부 자극술(DBS)

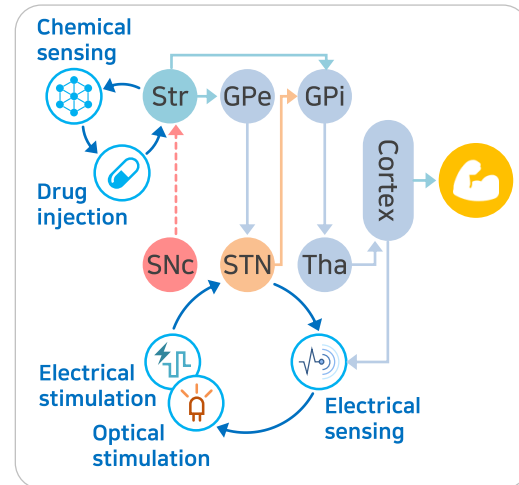


Multi-modal
&
Multi-region
&
Closed-loop

Stim.



뇌기능 항상성 유지

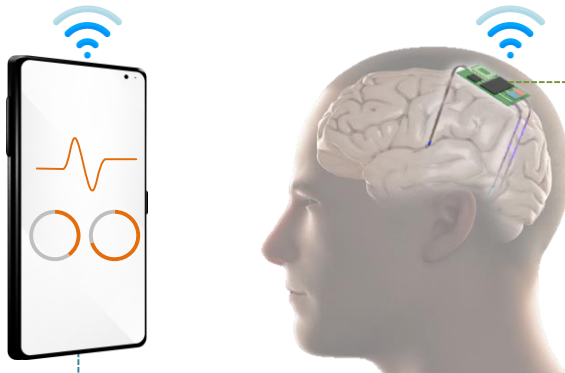


다양한 생체 정보를 활용

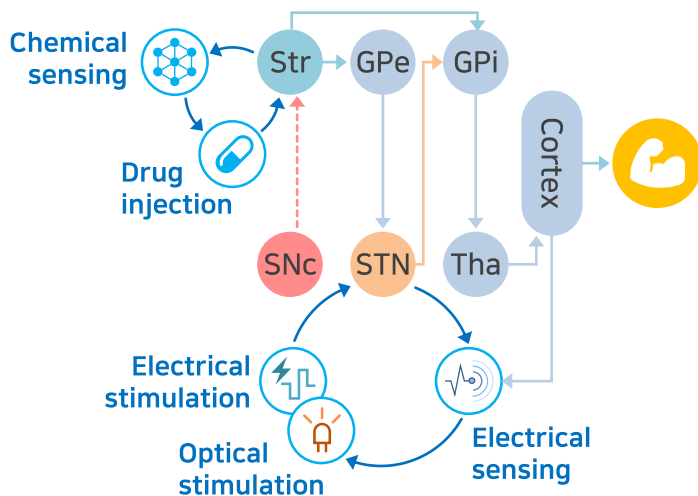
- 멀티모달 자극 조절
- 항상성 유지 최적화



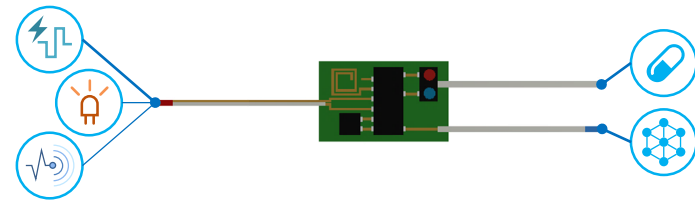
과제 목표: 멀티모달 뇌기능 항상성 유지 제어 시스템 개발



삽입형 멀티모달 제어를 이용한 항상성 유지



단위 모듈 기술 개발



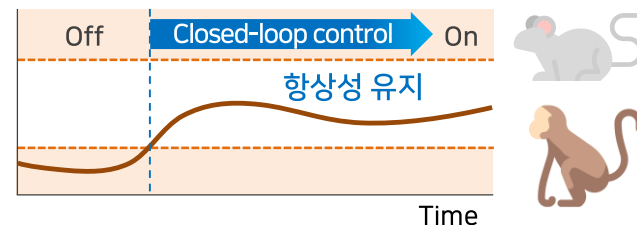
자극



신호 분석 및 제어 판단

제어 전략 및 알고리즘 개발

체외 테스트 및 동물 실험 검증



Brain Engineering Convergence Research Center

연구진 소개



(책임)최지웅
통신/바이오신호처리



황재운
이미징/신호처리/임베디드



이정협
인체삽입형회로



궁재하
디지털회로설계



좌훈승
실시간시스템/SW



장재은
바이오전자소자



최홍수
NEMS/MEMS소자및센서



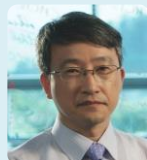
김진영
생체모사칩



장경인
생체집적형나노/마이크로시스템



김경진
일주기리듬



문제일
퇴행성뇌질환



오용석
생체해마 신경회로조절



전현애
고위인지기능관련 신경가작



라종철
신경생리학/연결체학



최준호
신경망/사법스기소성



이영전
원숭이장비삽입수술및 뇌질환모델 적용, 검사전문가



진영배



백선하
서울대학교 의과대학신경외과, PD환자및 영장류 실험



허만승

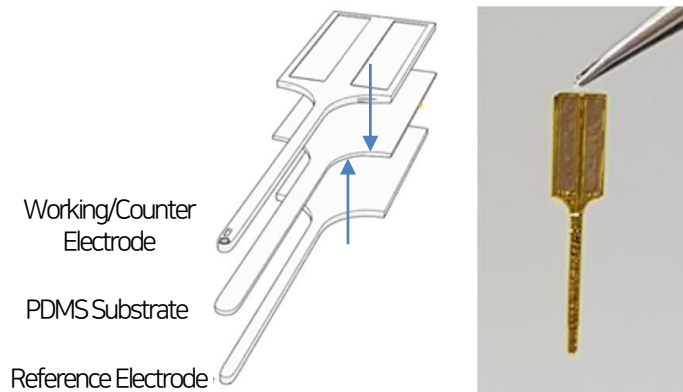
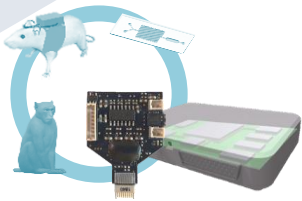


정재웅
KAIST 소자및 시스템공정

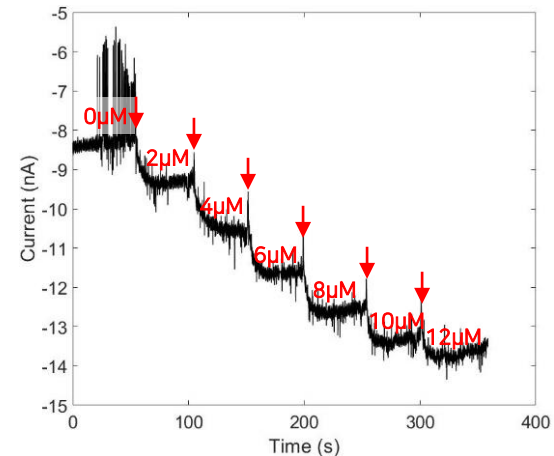


멀티모달 신경신호 측정/자극 모듈 개발

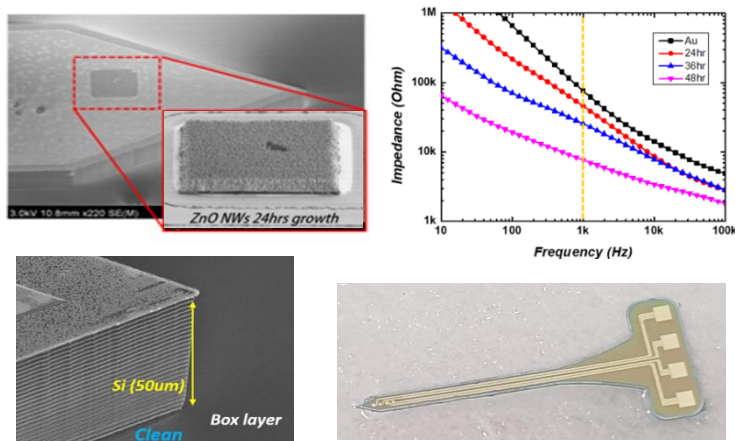
- 신경 전달 물질(도파민) 측정 센서 및 약물 전달 시스템 제작
- 신경 신호 측정 및 자극용 전극 개발



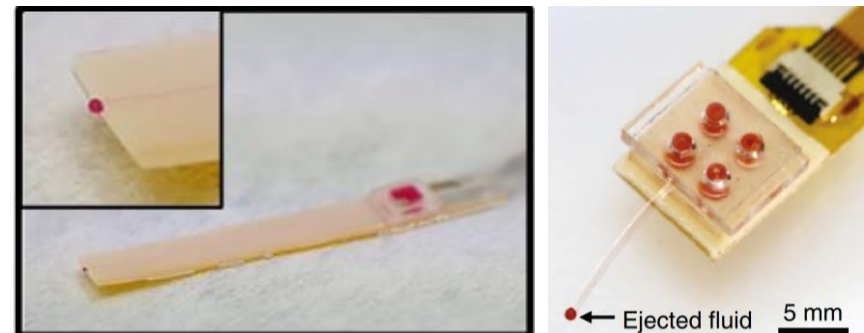
3전극 일체형 도파민 센서 제작



도파민 센서 민감도 측정 (Chronoamperometry)



Ultra-low impedance 전극 제작

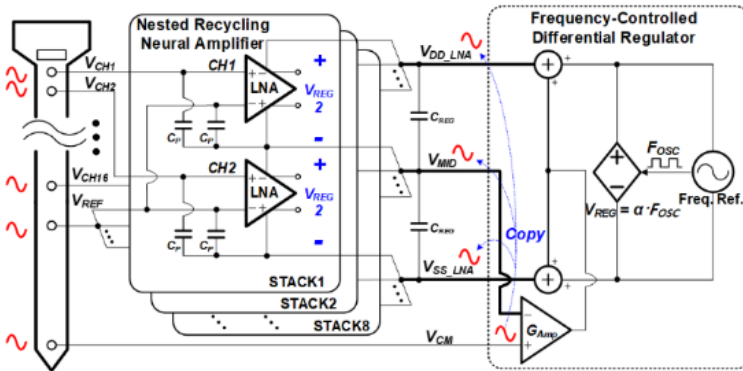


약물 전달 시스템 제작

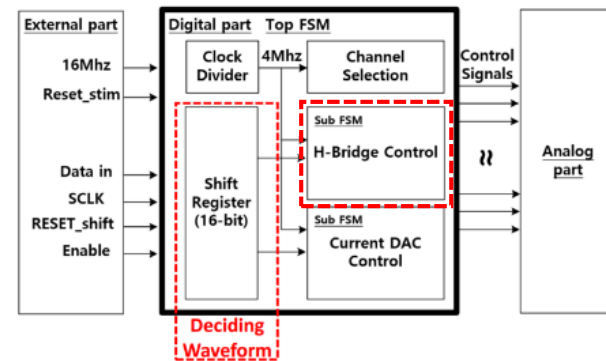


고효율 생체안전 신호 측정 및 자극 회로 개발

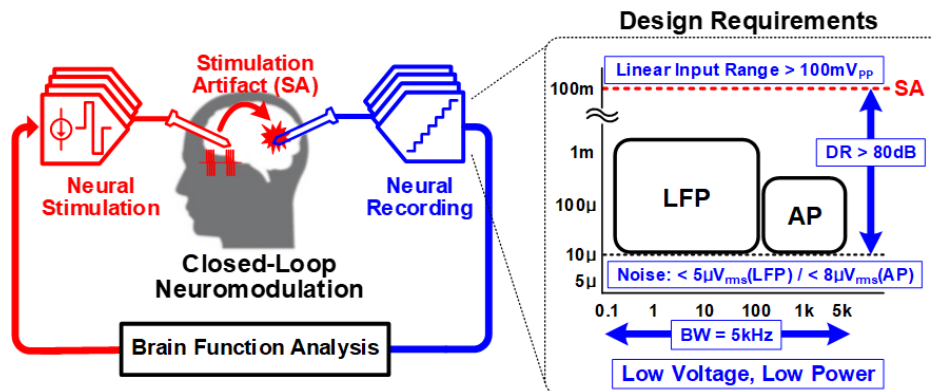
- 기록과 자극이 동시에 가능한 초저잡음 IC 설계
- 극소전력을 소모하는 회로를 제작하여 배터리 수명 연장



극소전력 저잡음 측정 회로 개요



에너지 효율 및 생체 안정성을 고려한 자극 회로 개요

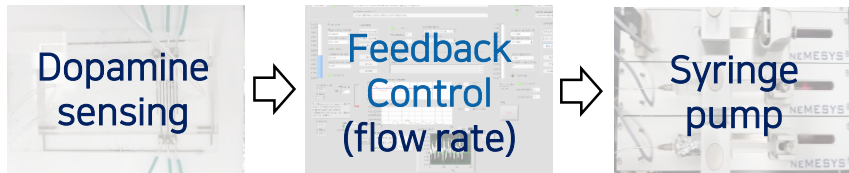
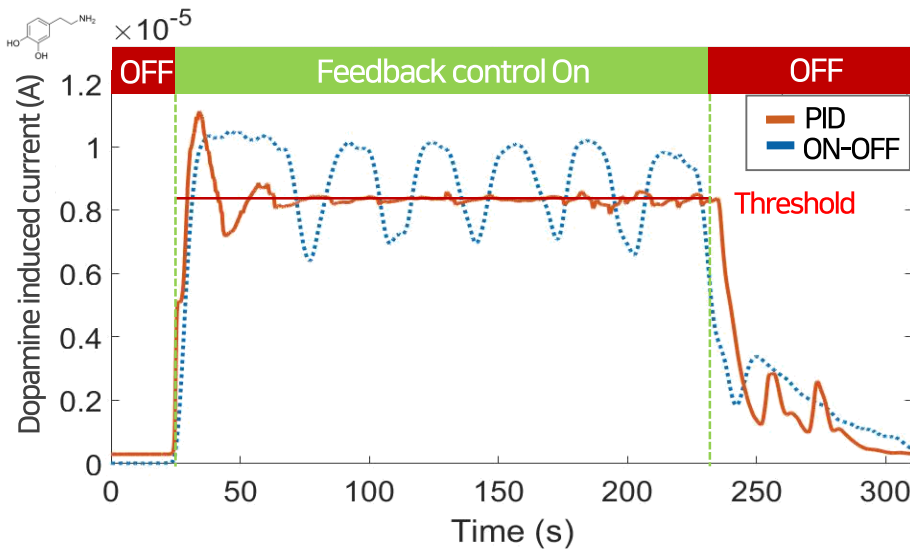
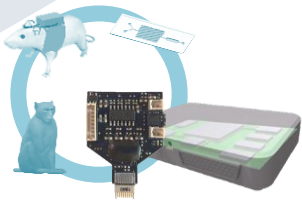


양방향 다채널 회로 기술 개발

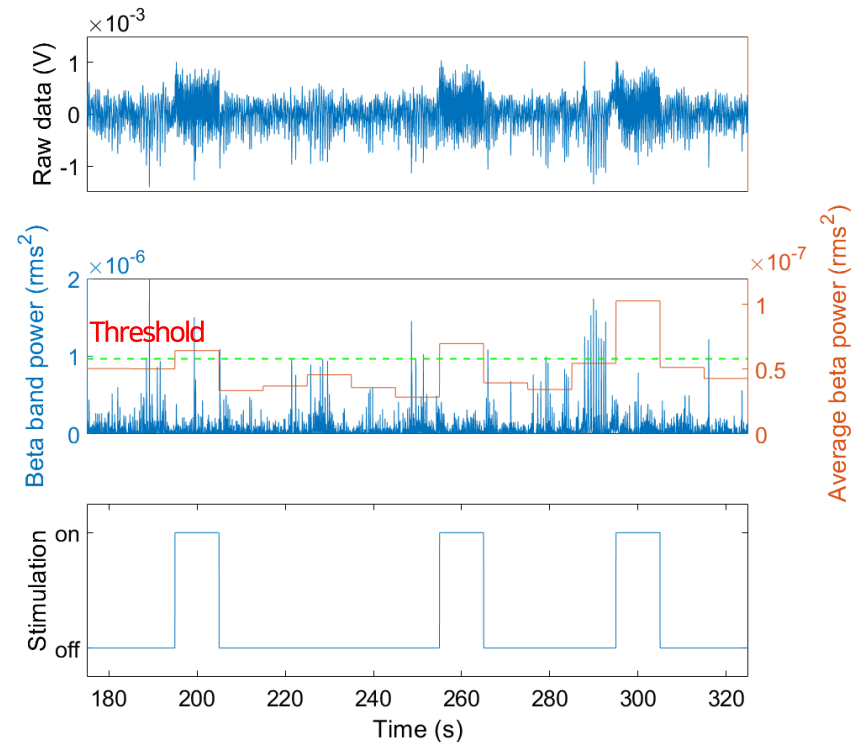


신경 측정신호 기반 closed-loop 제어 기술 개발

- 화학적 신경 신호 기반의 약물 주입 closed-loop 제어 알고리즘 개발
- 전기적 신경 신호 기반의 전기 자극 closed-loop 제어 알고리즘 개발



도파민 농도 기반 약물 주입 속도 제어 기술 적용 결과



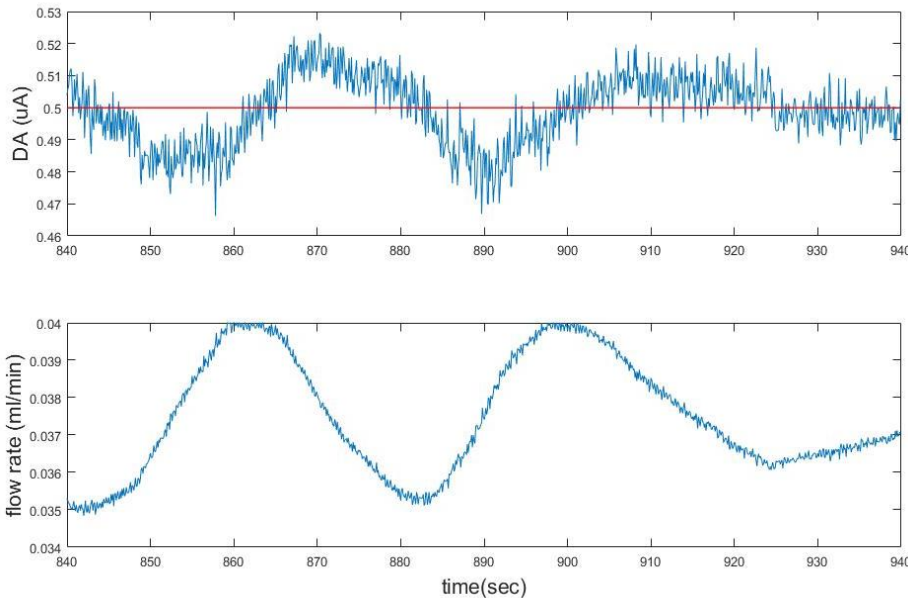
(Beta band: 13~35 Hz)

뇌신호 측정 기반 전기자극 제어 기술 적용 결과



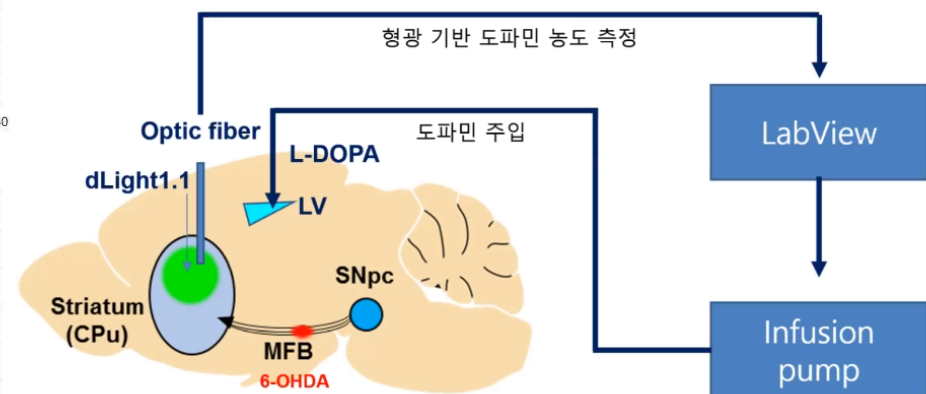
In-vivo 도파민 closed-loop 구성

- 도파민 센서+약물 주입 모듈을 통한 통합 closed-loop system 구현
 1. dLight 기반 stable DA sensing system 확립
 2. Mouse PD model에서 DA 측정 및 주입에 의한 DA 농도 상승 확인
 3. Closed-loop DA 농도 control system의 in-vivo 검증



<In-vitro closed-loop 제어 검증>

PD model dopamine closed-loop 구현

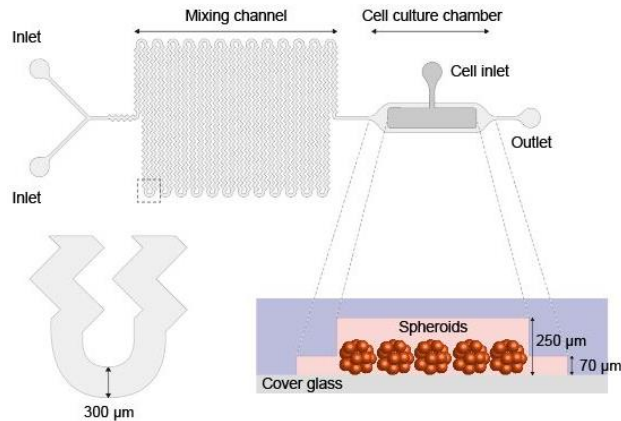


<In-vivo closed-loop 제어 검증 환경>

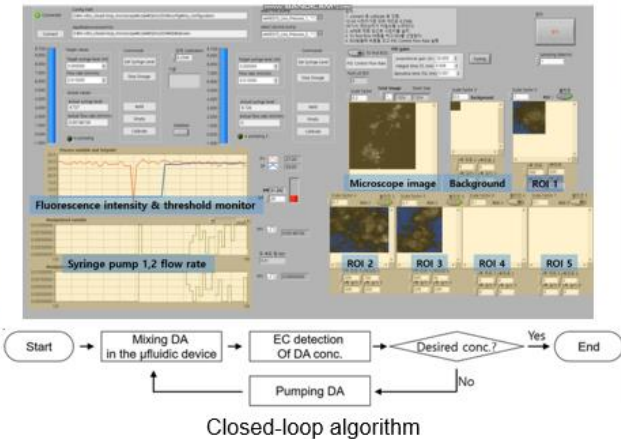
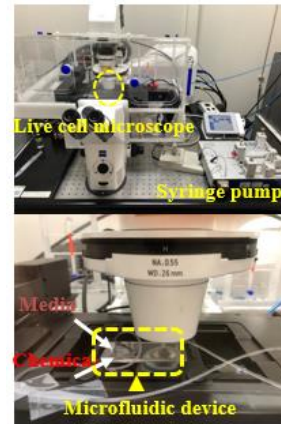


체외 도파민 항상성 유지 검증

- 세포배양 및 화학액 농도조절기능을 가진 미세유체채널 소자 사용
- 광학적으로 측정한 세포의 도파민 농도를 기반으로 도파민 레벨 조절을 위한 화학액 주입 자동 제어

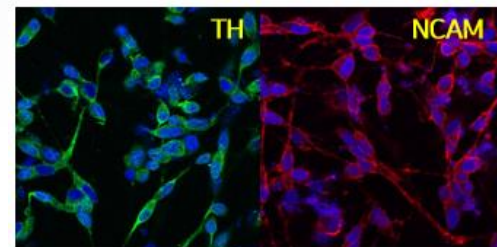
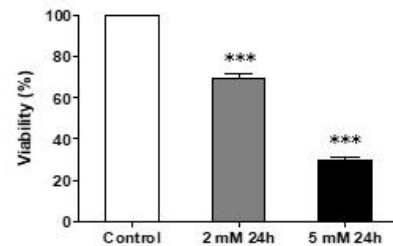
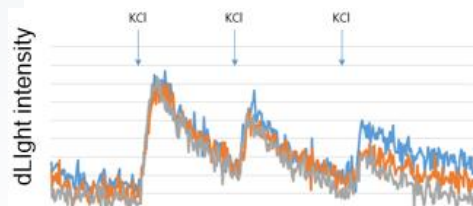


미세유체채널 소자의 설계 및 제작

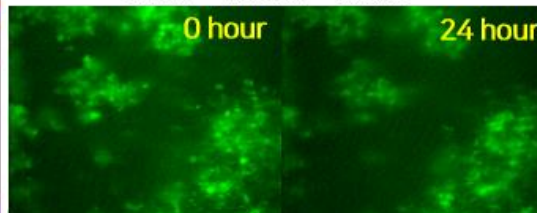


Closed-loop algorithm

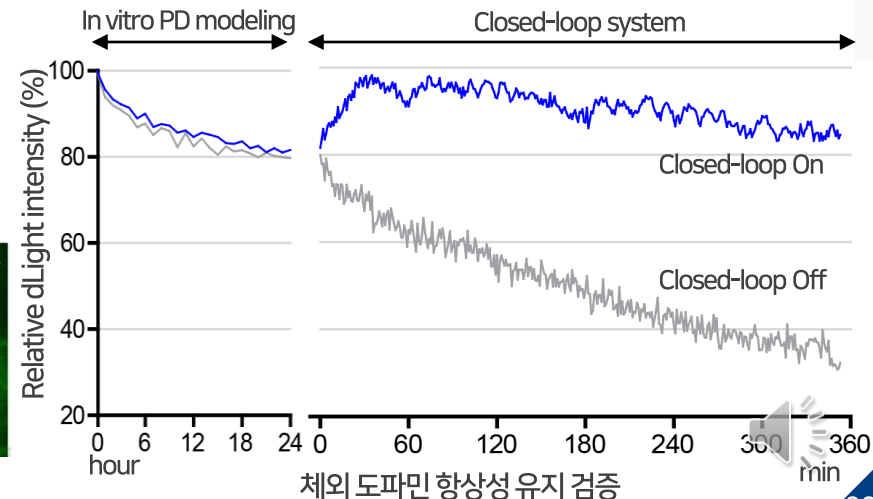
체외 도파민 항상성 유지를 위한 closed-loop 시스템 셋업 및 제어 프로그램



도파민성 세포의 검증



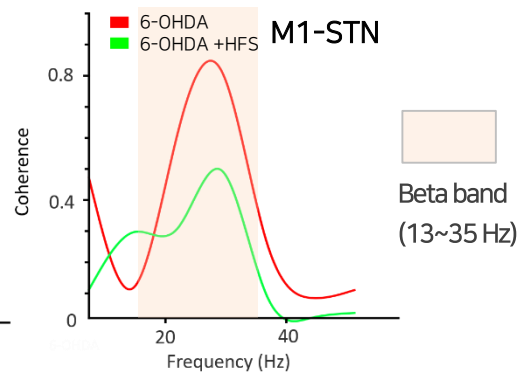
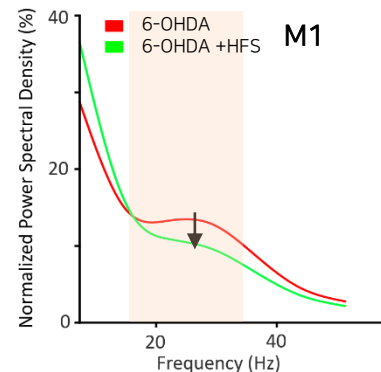
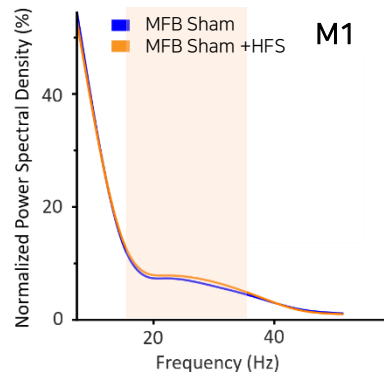
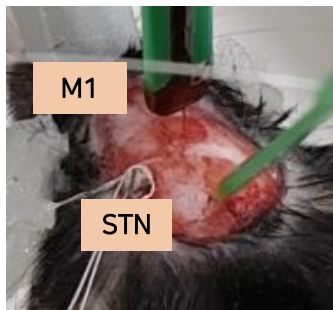
체외 PD model 검증



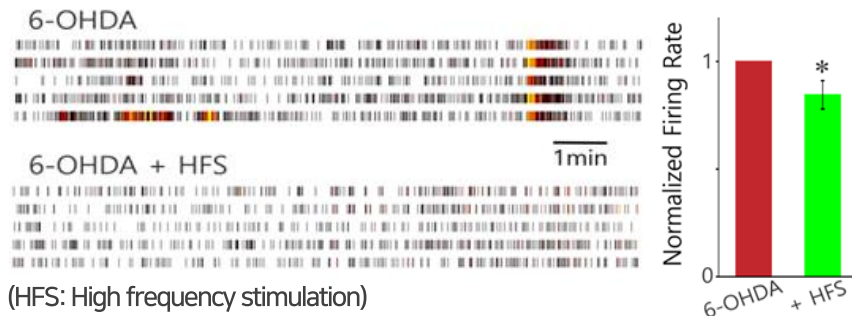
체외 도파민 항상성 유지 검증

뇌기능 항상성 유지 장치의 설치류 검증 및 효능 평가

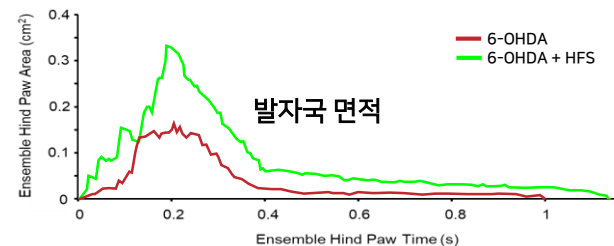
- 파킨슨병 설치류 모델의 다중부위 신경 신호 측정 및 뇌파 특성 분석
- 측정된 뇌파의 신호처리를 통한 바이오마커 후보 발굴



파킨슨병 설치류 모델의 제1운동피질(M1)과 시상하핵(STN)에서의 LFP 측정 및 두 영역 간의 coherence 분석



파킨슨병 설치류 모델 M1의 고빈도 신경발화 분석



고주파 광자극에 의한 뇌파 및 운동 개선 효과 검증



뇌기능 항상성 유지 장치의 설치류 검증 및 효능 평가

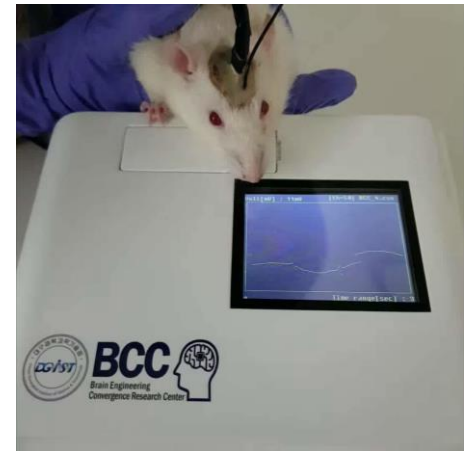
- 무선 통신용 송수신 시스템 개발
- 무선 멀티모달 통합 시스템의 설치류 검증



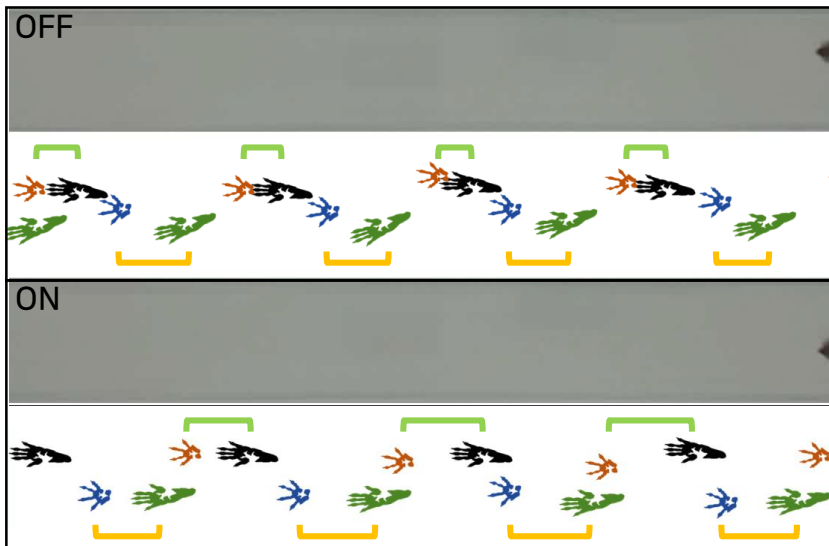
상용화 장비 대비 초소형 무선 멀티모달 통합칩 제작



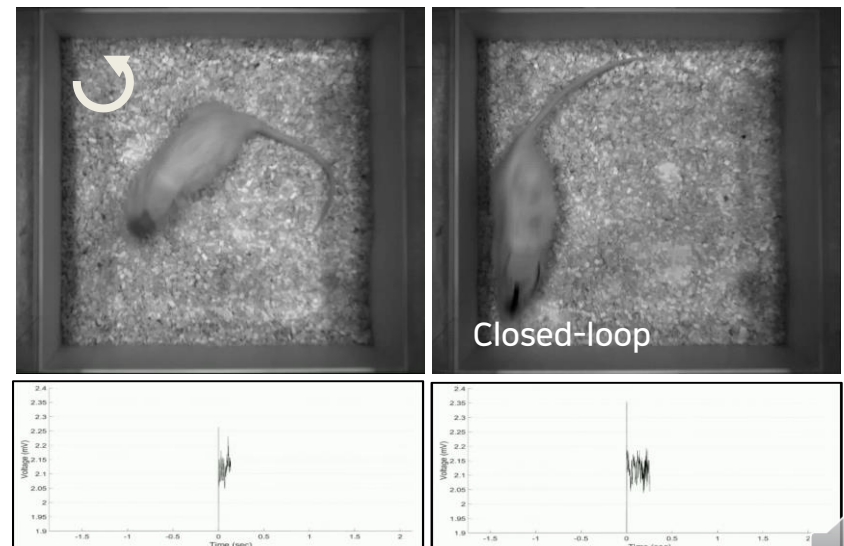
무선 멀티모달 뇌기능 항상성 유지 장치



개발 장치의 실시간 뇌신호 모니터링



개발 장치를 이식한 파킨슨병 쥐의 보행 개선



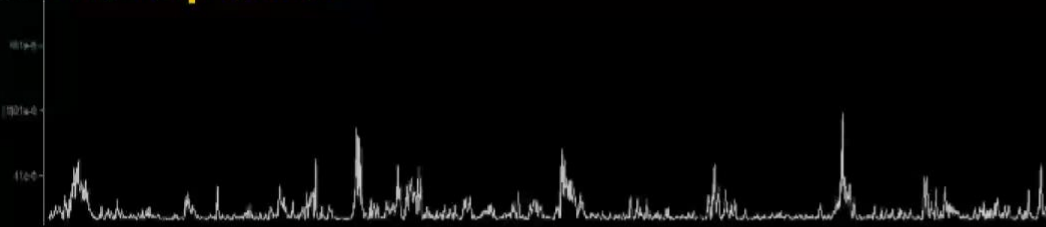
무선 closed-loop 제어를 통한 파킨슨병 쥐의 행동 개선

뇌기능 항상성 유지 장치의 설치류 검증 및 효능 평가



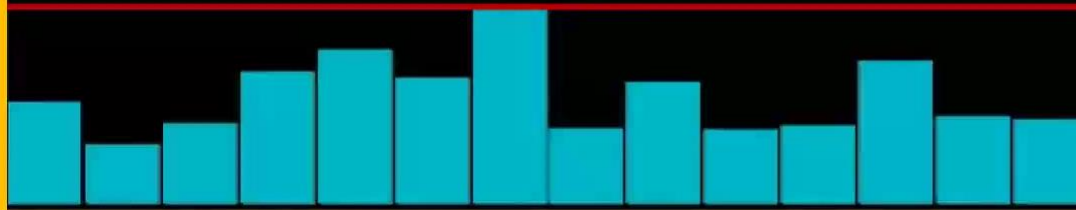
- 전기적 closed-loop 시스템을 적용할 circuit 및 기록/자극 위치 선정
- 선정한 circuit의 신경 신호 기반 광학적 closed-loop 제어 검증

① Beta power



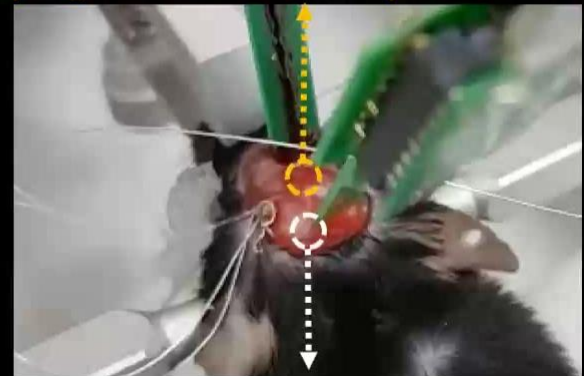
② Thresholding : Beta power average over 2 seconds

Threshold



③ Stimulation

M1 electrical recording and
optogenetic closed-loop stimulation



STN electrical recording
(For M1-STN coherence analysis)

시상하핵과 연결된 제1운동피질의 뇌신호(beta band power)기반 전기기록-광자극 closed-loop 제어 검증

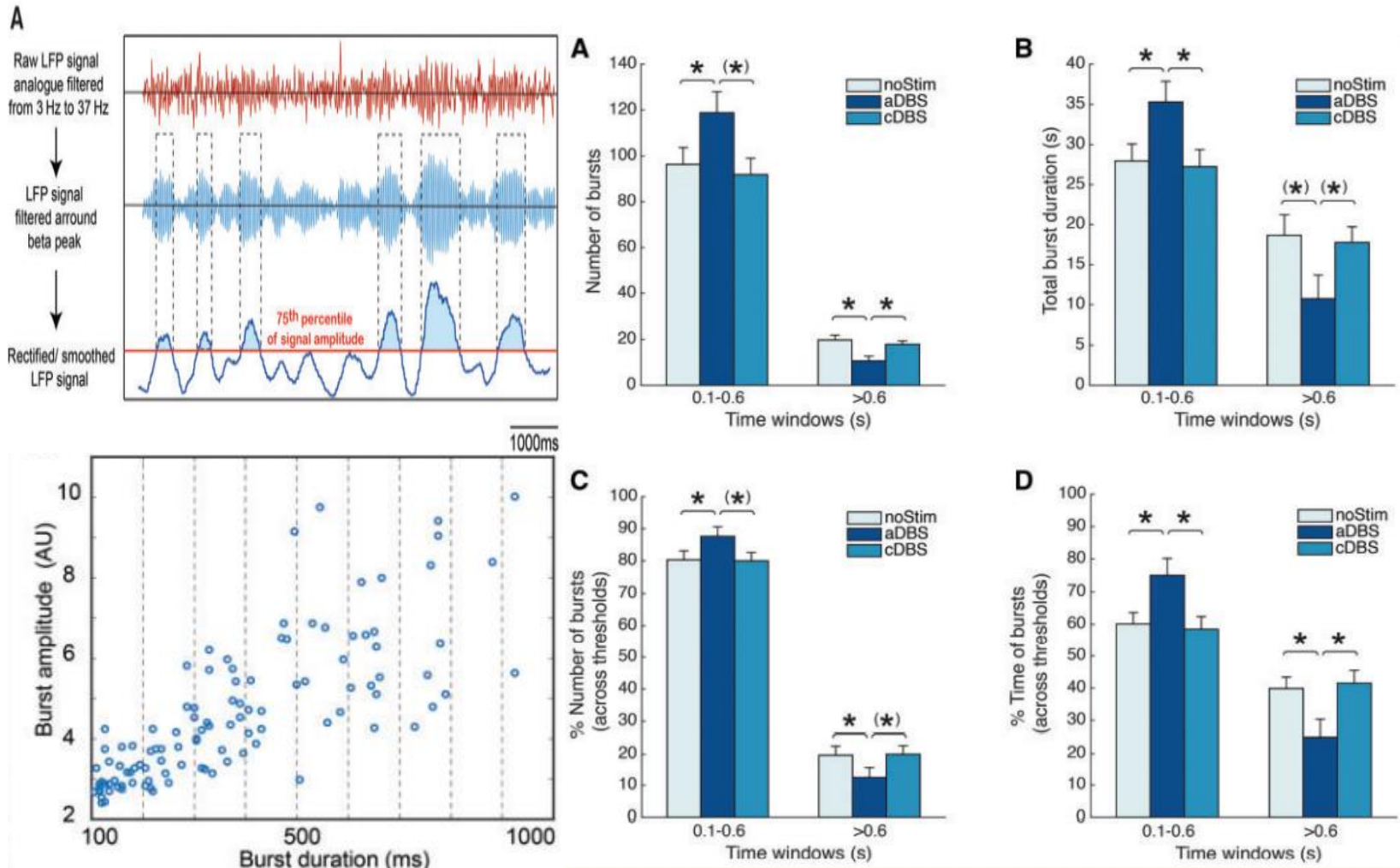


Closed-loop DBS를 위한 후보 바이오마커 발굴

기존 연구 사례 (1)

Beta burst duration based closed-loop DBS

Tinkhauser, Gerd, et al. "The modulatory effect of adaptive deep brain stimulation on beta bursts in Parkinson's disease." *Brain* 140.4 (2017): 1053-1067.



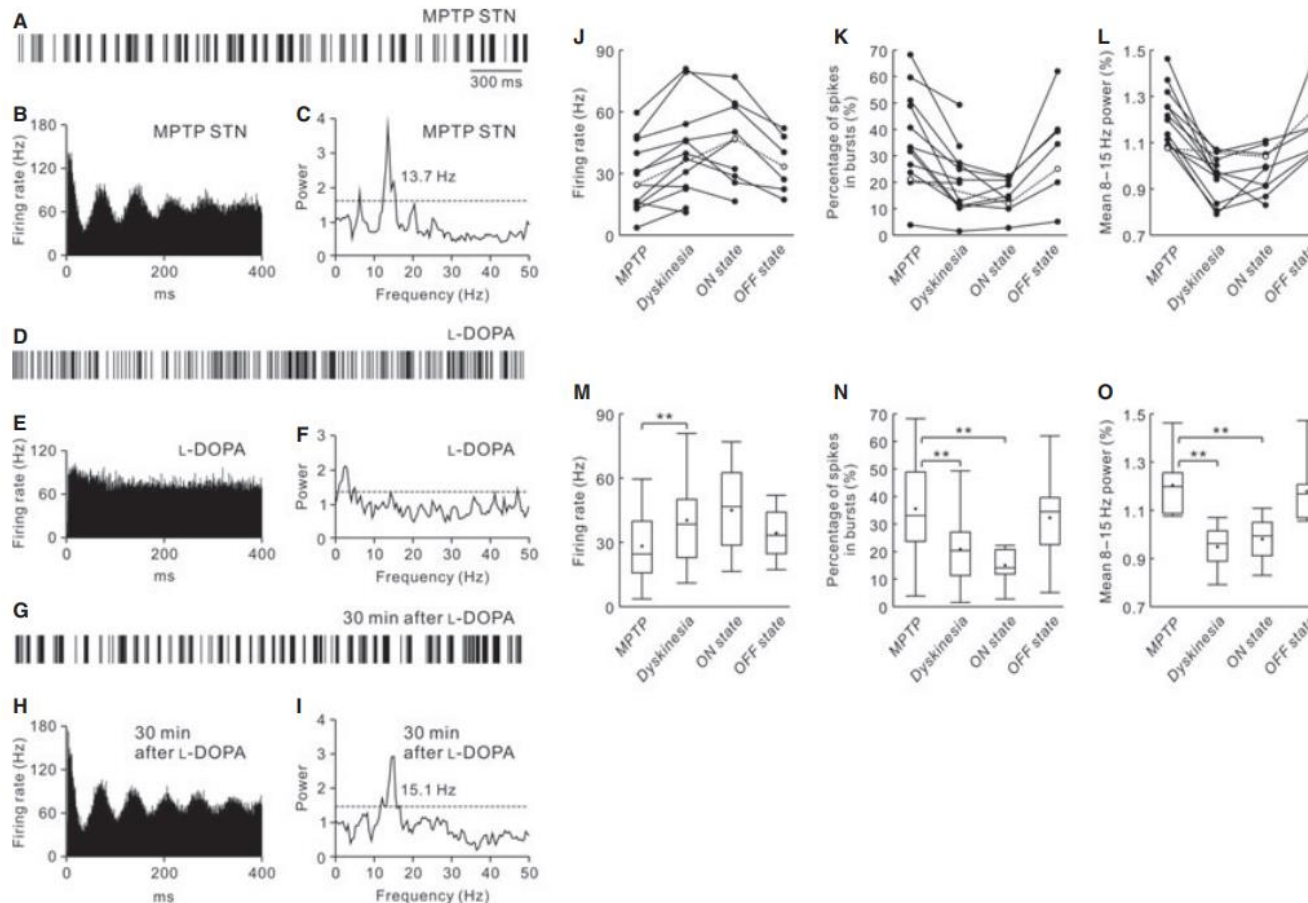
Closed-loop DBS를 위한 후보 바이오마커 발굴

■ 기존 연구 사례 (2)

■ MPTP induced PD model neuronal characteristics

Tachibana, Yoshihisa, et al.

"Subthalamo-pallidal interactions underlying parkinsonian neuronal oscillations in the primate basal ganglia."
European Journal of Neuroscience 34.9 (2011): 1470-1484.

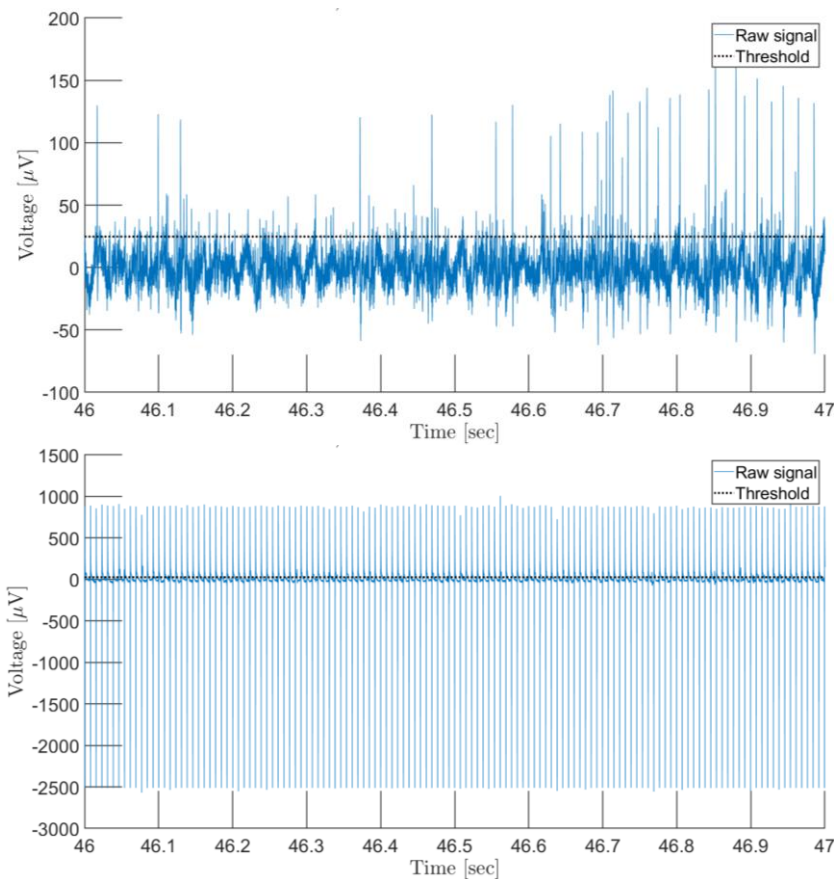


< MPTP 모델 state에 따른 firing pattern 및 LFP 특성 변화 >

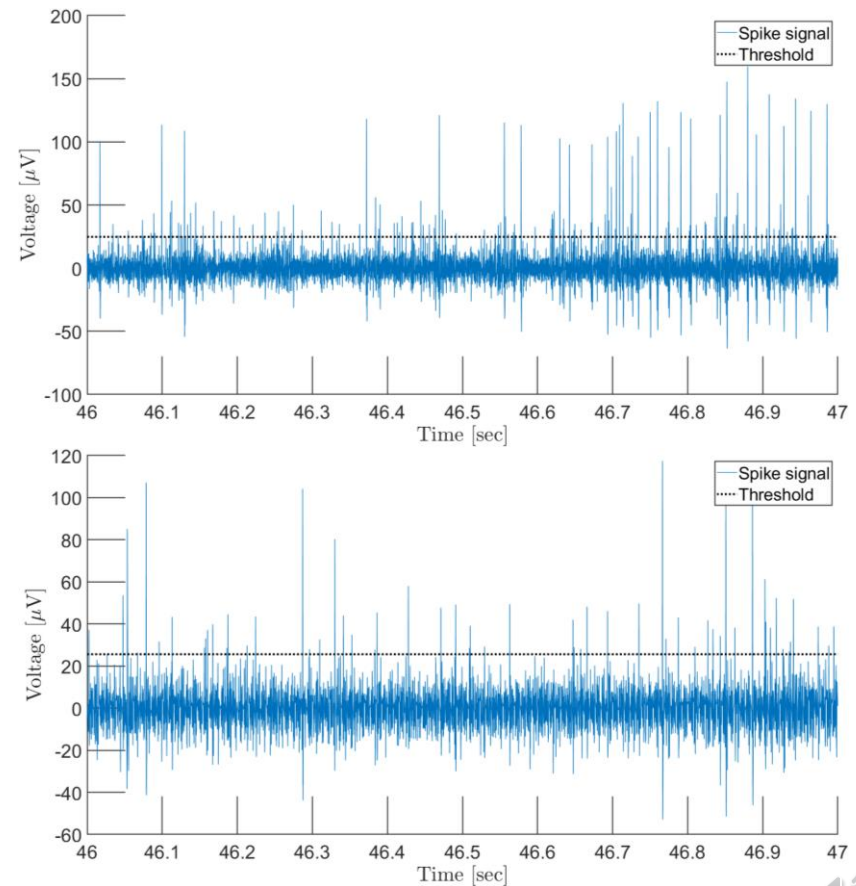


Closed-loop DBS를 위한 후보 바이오마커 발굴

- Spike 및 LFP 기반 바이오마커 후보 선정
 1. 삽입 전극을 통한 STN 자극 및 신호 측정
 2. Artifact removal, filtering, spike sorting 과 같은 신호처리 수행
 3. Spike 패턴 및 LFP 분석을 통해 바이오마커 선정



<PD 모델 DBS 전, 중의 STN 신호 측정>

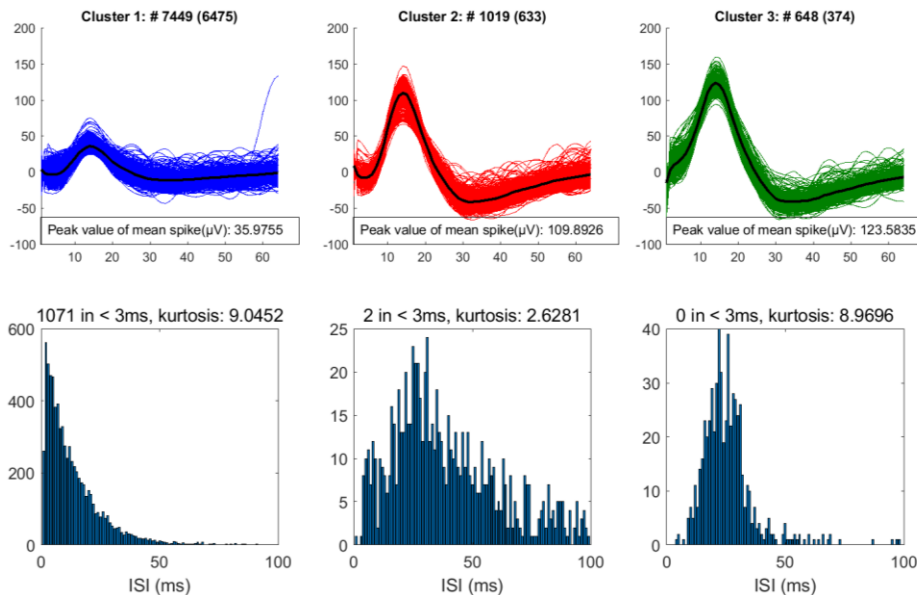


<Artifact removal 및 bandpass filtering>

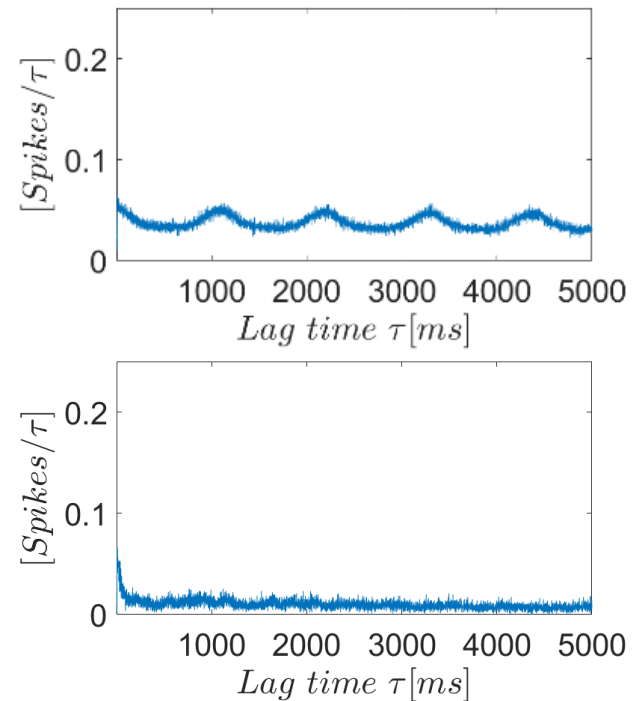


Closed-loop DBS를 위한 후보 바이오마커 발굴

- Spike 및 LFP 기반 바이오마커 후보 선정
 1. 삽입 전극을 통한 STN 자극 및 신호 측정
 2. Artifact removal 및 filtering, spike sorting을 수행
 3. Spike 패턴 및 LFP 분석을 통해 바이오마커 선정
 - > Inter-spike interval (ISI), autocorrelation 및 LFP beta burst duration 등



<Spike sorting 및 ISI distribution>



<Spike 패턴에 따른 autocorrelation 예시>



Closed-loop DBS를 위한 후보 바이오마커 발굴

1. Field potential

1) Amplitude

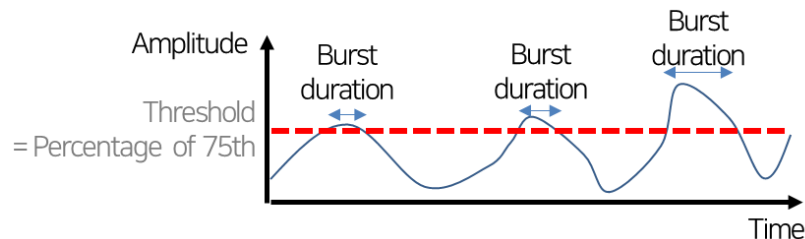
- Instantaneous amplitude of the field potential

2) Phase

- Instantaneous phase of the field potential

3) Burst duration

- Time difference between the onset of a burst and the end of the burst
(EX) Definition of burst dynamics using the specific threshold



4) Cross-frequency coupling (CFC)

- Interaction between two oscillators with different fundamental frequencies

(EX) Phase-amplitude coupling

:The phase of low-frequency modulates the amplitude of high-frequency oscillations

5) Coherency

- Correlation coefficient between two field potentials in the frequency domain



Closed-loop DBS를 위한 후보 바이오마커 발굴

2. Spike

1) Firing rate

- The number of spikes per unit time

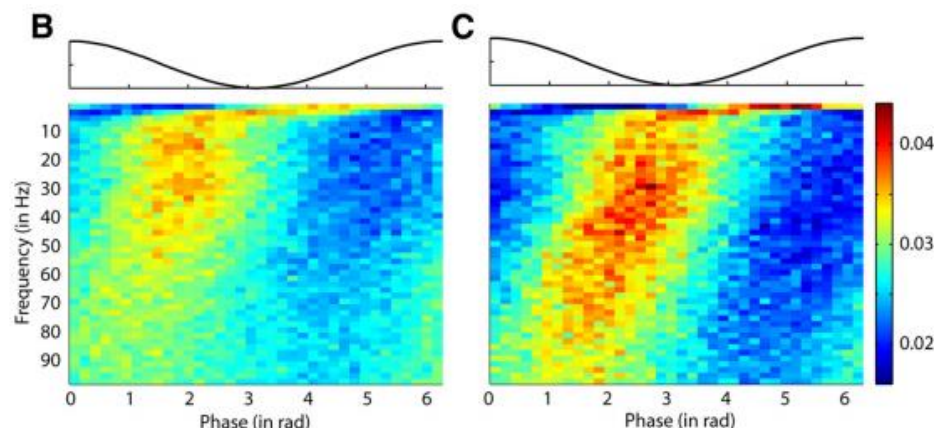
2) Inter-spike interval

- Distribution of time differences between occurrences of spikes
(EX) Kurtosis

3) Spike-field coherence

- Correlation coefficient between unit activity and ongoing oscillations (field potentials)
(Ex) Phase-locking

:Measuring how neurons tend to fire spikes at particular phases of field potential activity

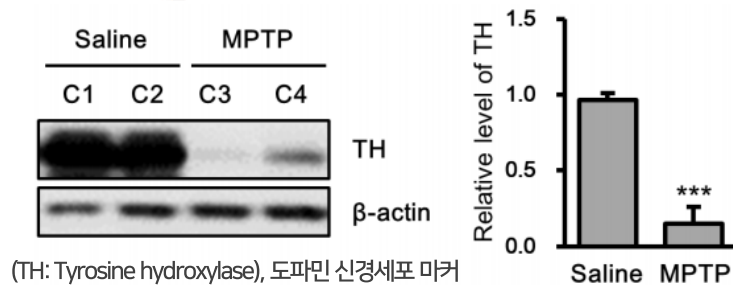
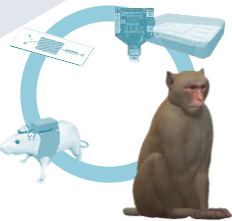


The distribution of LFP phases at spike times for neuron 1, 2
Martin, et al., 2016.



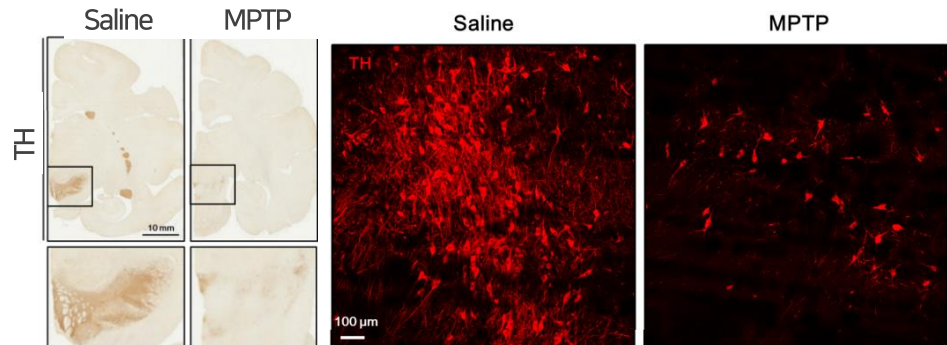
뇌기능 항상성 유지 장치의 영장류 검증 환경 구축

- MPTP 접종을 통한 만성 파킨슨병 원숭이 모델 제작
- 족저 압력 센서를 이용한 파킨슨병 원숭이의 보행 기능 분석

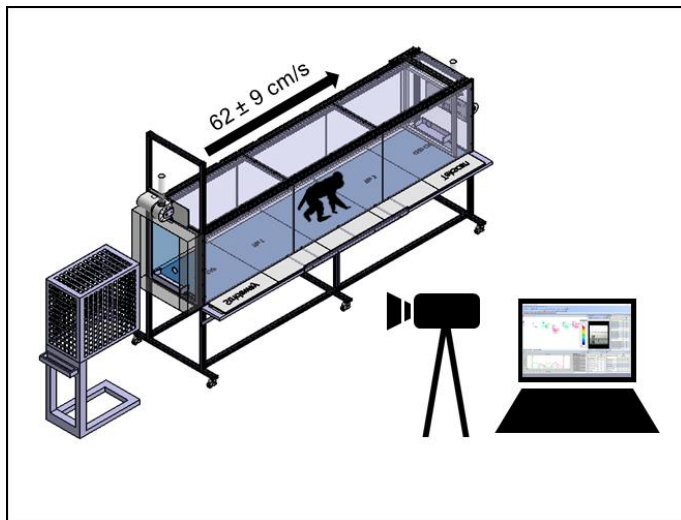


(TH: Tyrosine hydroxylase), 도파민 신경세포 마커

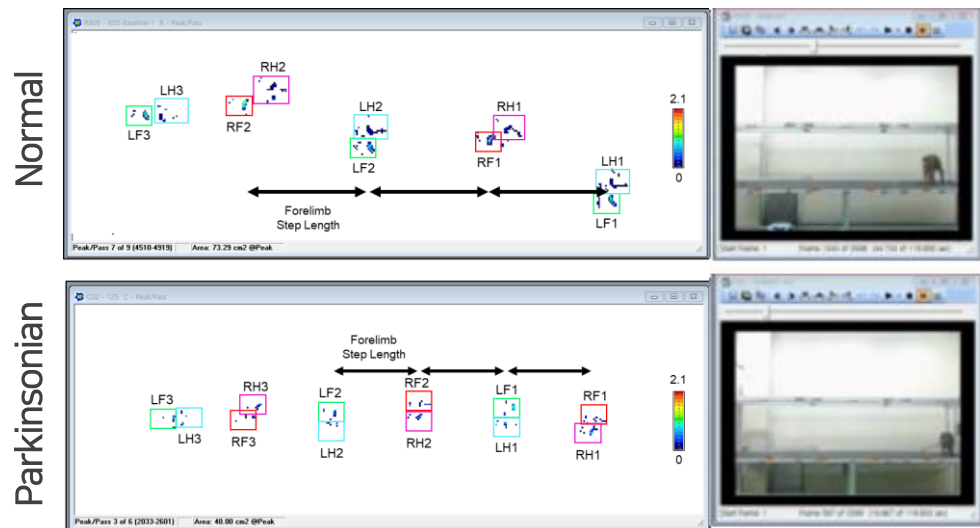
파킨슨병 원숭이의 생물학적 검증



파킨슨병 원숭이의 조직학적 검증



족저 압력 센서 매트를 적용한 보행 평가 시제품 제작



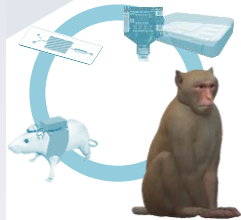
파킨슨병 원숭이의 보행 기능 평가

(MPTP: 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine), 도파민 신경세포 선택적 사멸 약물



뇌기능 항상성 유지 장치의 영장류 검증 환경 구축

- 원숭이의 운동/인지 기능 평가에 필요한 실험 환경 구축 및 훈련
- 개발 장치의 뇌 이식 기술 확보



손의 운동 기능 평가를 위한
Fine motor-function test



DMST를 이용한 working memory 측정



인지/운동 기능 통합 측정
finger maze



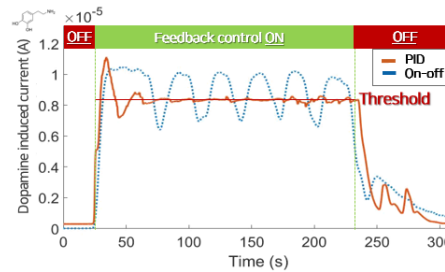
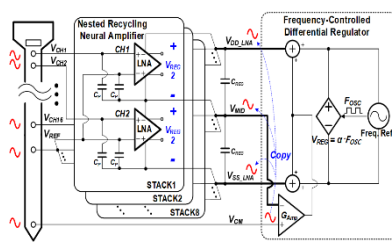
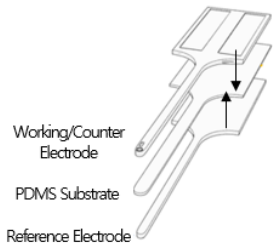
전극 이식에 필요한 MRI-guided stereotaxic navigation system 확보



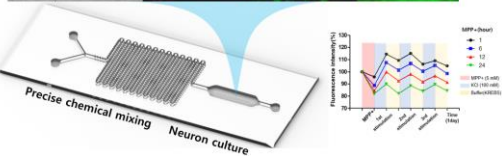
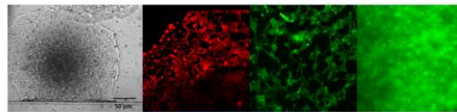
(DMST: Delayed match-to sample task)



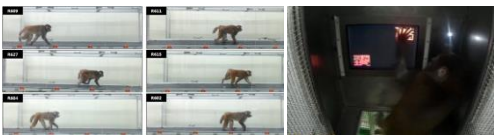
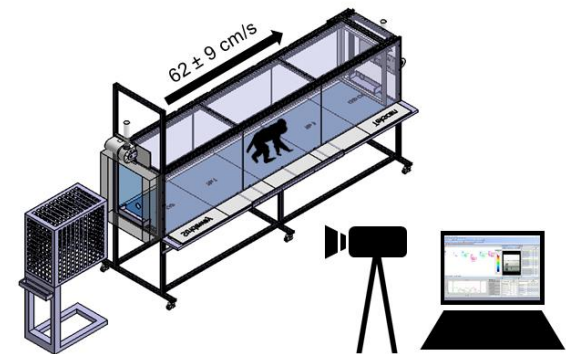
중간 연구 결과



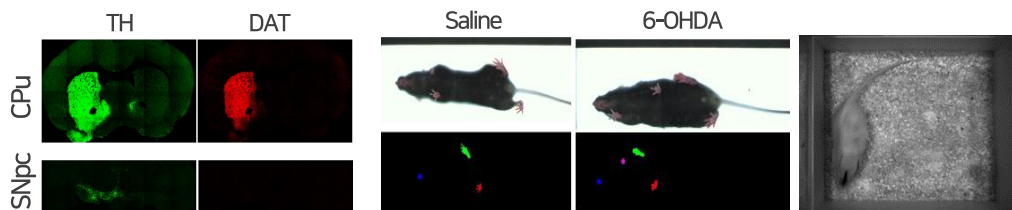
- 생체 신호 측정 및 자극 모듈
- 제어 시스템



- 체외 테스트 플랫폼
- 개발 장비 성능 테스트



- 영장류 모델 확보
- 장비 삽입 수술 기술 확보
- 운동/인지 분석 기술 확보



- 파킨슨병 모델에서의 장비 검증
- 멀티모달 자극 반응 행동 분석



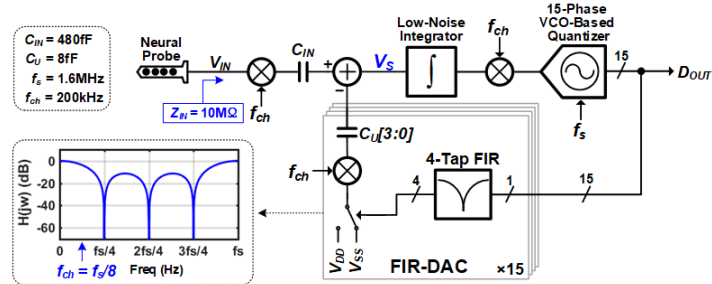
핵심 기술

■ Closed-loop 제어기술(도파민 농도 직접제어, PD 분류 바이오마커)

■ 영장류 운동 및 인지 통합검증 장치

■ 다중 바이오마커 기반 시 분석 기술

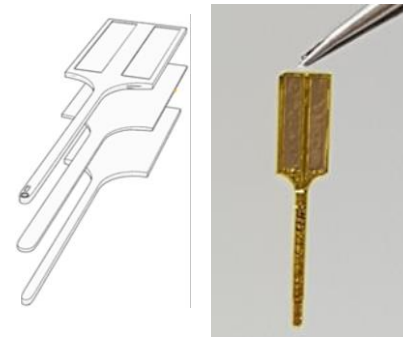
초저잡음, 초저전력 신경 기록 회로



변수	JSSC '17	VLSI '18	ISSCC '19	ISSCC '18	제안 기술		
Technology [nm CMOS]	65	180	130	40	180		
공급 전압 [V]	1.2	1	3.3	1.2	0.56		
측정 신호	LFP	LFP	LFP	LFP	LFP+AP	LFP	LFP+AP
대역폭 [Hz]	1-200	1-300	1-500	1-200	1-5k	1-200	1-5k
Inp.Ref. Noise [μV_{rms}]	5.2	4.6	2.1	1.8	6.35	1.8	8
FOM _S [dB]	148.6	160.9	150.5	166.4	166.5		
FOM _w [fJ/step]	4272	808	725.3	112.4	85.3		

3전극 일체형 도파민 센서

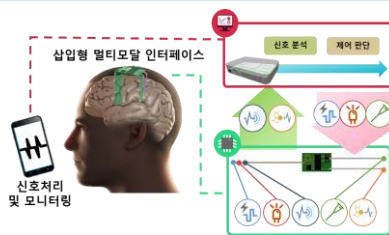
Working/Counter Electrode
PDMS Substrate
Reference Electrode



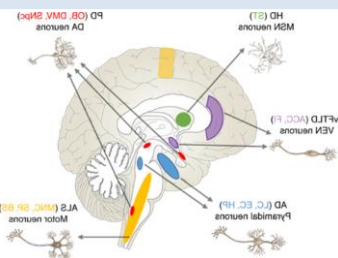
변수	Tyrosinase-immobilized on boron-doped diamond electrode ('07)	Tyrosinase /NiO/ITO electrode ('16)	제안 기술
민감성 ($\text{mAM}^{-1}\text{cm}^{-2}$)	68.6	60.2	517.1
선택성 검증	Ascorbic Acid	Ascorbic Acid	Ascorbic Acid
특징	유연성 없는 3전극 분리형	유연성 없는 3전극 분리형	3전극 집적화, 유연성, 신축성



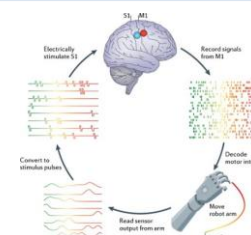
파킨슨병



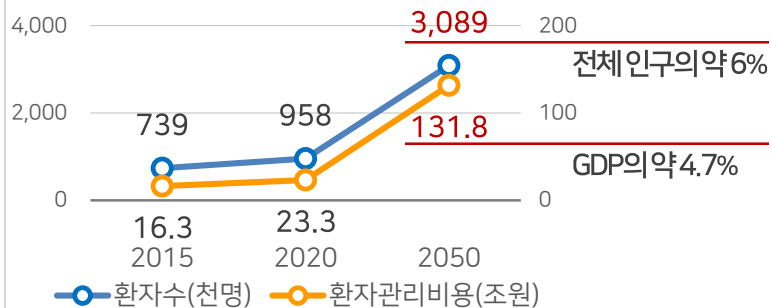
다양한 뇌질환



BMI(Brain-machine interface) applications



사회적 기대효과



경제적 기대효과

매일경제

매년 6.6% 성장률의 세계 의료기기시장(3,240억\$)에서
한국 점유율 1.3%

세계 의료기기시장에서의 자국 경쟁력 확보



감사합니다