

# Desenvolvimento de Microsondas para Neurociências



André H.A. Malavazi<sup>1\*</sup>, Jesus A. B. Guevara<sup>1</sup>, Roberto R. Panepucci<sup>2</sup>, Roberto J.M. Covolan<sup>1</sup>, Marcia Finardi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UNICAMP - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
Instituto de Física Gleb Wataghin, Grupo de Neurofísica (GNF)

<sup>2</sup>CTI - CENTRO DE TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO RENATO ARCHER

DCSH - Divisão de Concepção de Sistemas de Hardware  
aham@ifi.unicamp.br<sup>1\*</sup>



**Palavras-Chave:** Neurociências - Sondas Neurais - Microfabricação

## Resumo

Estudos relacionados à dinâmica cerebral necessitam cada vez mais de ferramentas capazes de registrar a atividade neuronal *in vivo* de modo contínuo e preciso. O atual progresso das técnicas de microfabricação aliado ao avanço da microeletrônica tem possibilitado o desenvolvimento de dispositivos micrométricos implantáveis visando atuação direta no sistema nervoso central, permitindo o registro ou estímulo da atividade elétrica tanto de neurônios isolados quanto de grandes conjuntos neuronais. Recentemente, sondas e próteses neurais têm se destacado por se mostrarem ótimas ferramentas de investigação científica e de uso clínico. Este trabalho objetivou a introdução e formação do aluno no estudo e utilização das atuais técnicas de projeto e fabricação de microsondas baseadas em MEMS (*Micro Electro Mechanical Systems*) compatíveis com arranjos de microeletrodos, tendo em vista suas possíveis aplicações em neurociências. Para este fim, foram utilizados softwares específicos para desenvolvimento e projeto dos dispositivos de modo parametrizado. Os processos de microfabricação e caracterização foram acompanhados nos laboratórios existentes na UNICAMP. Desta forma, foram projetadas sondas neurais baseadas em silício (Si) com arranjos de até 16 microeletrodos, para registro e estímulo da atividade neuronal, tendo sido realizados concomitantemente estudos teóricos dos processos envolvidos em sua produção. Atualmente, novas estratégias de fabricação e materiais foram implementadas, de forma que sondas de SU-8 com 240  $\mu\text{m}$  de largura e  $\approx 5$  mm de comprimento, contendo eletrodos de ouro (Au) estão sendo fabricadas.

## Introdução

O avanço da tecnologia MEMS nas últimas décadas tem sido fundamental para o desenvolvimento de novos dispositivos nas mais diversas áreas. As tecnologias de microfabricação vêm contribuindo, particularmente, de forma substancial no progresso da biotecnologia, diagnóstico e tratamento médico, área também conhecida como BioMEMS, através da criação de bio-sensores e dispositivos biomédicos na escala micrométrica. As técnicas de fabricação utilizadas na indústria microeletrônica pode levar a maior uniformidade e reprodutibilidade dos dispositivos implantáveis atualmente disponíveis nas indústrias biomédica e farmacêutica, além de oferecer potenciais vantagens devido sua pequena escala, natureza elétrica e capacidade de operar em tempos curtos.

Neste contexto as sondas neurais têm se mostrado uma ferramenta importante para o estudo da atividade neuronal, tanto individual quanto coletiva e de maneira contínua, possibilitando aos neurocientistas um entendimento mais profundo das funções fisiológicas e patológicas do cérebro. Tais sondas consistem de microestruturas que possibilitam o estabelecimento de uma conexão entre o tecido biológico e o conjunto de microeletrodos presente, sua geometria e pequenas dimensões tornam possíveis sua implantação com pouco dano no tecido, melhor precisão e uso crônico. É importante ressaltar que os atuais processos de microfabricação permitem a integração de novas funcionalidades (detecção química, liberação local de drogas, optogenética e etc), assim como maior número de microeletrodos e customização para usos específicos.

## Materiais e Métodos

As sondas neurais serão microfabricadas a partir de duas diferentes abordagens já bem estabelecidas pela literatura, baseando-se no uso de silício (B. K. D. Wise, A. M. Sodagar, Y. Yao et al) e do polímero SU-8 (L. J. Fernández, A. Altuna, M. Tijero et al) como materiais estruturais. Para produção dos microeletrodos, das guias e dos contatos serão utilizados ouro (Au) ou platina (Pt), devido suas ótimas características elétricas. Em ambas as abordagens, os processos básicos de microfabricação serão utilizados (litografia, deposição e corrosão), seguindo-se planos de sequências previamente estabelecidos.

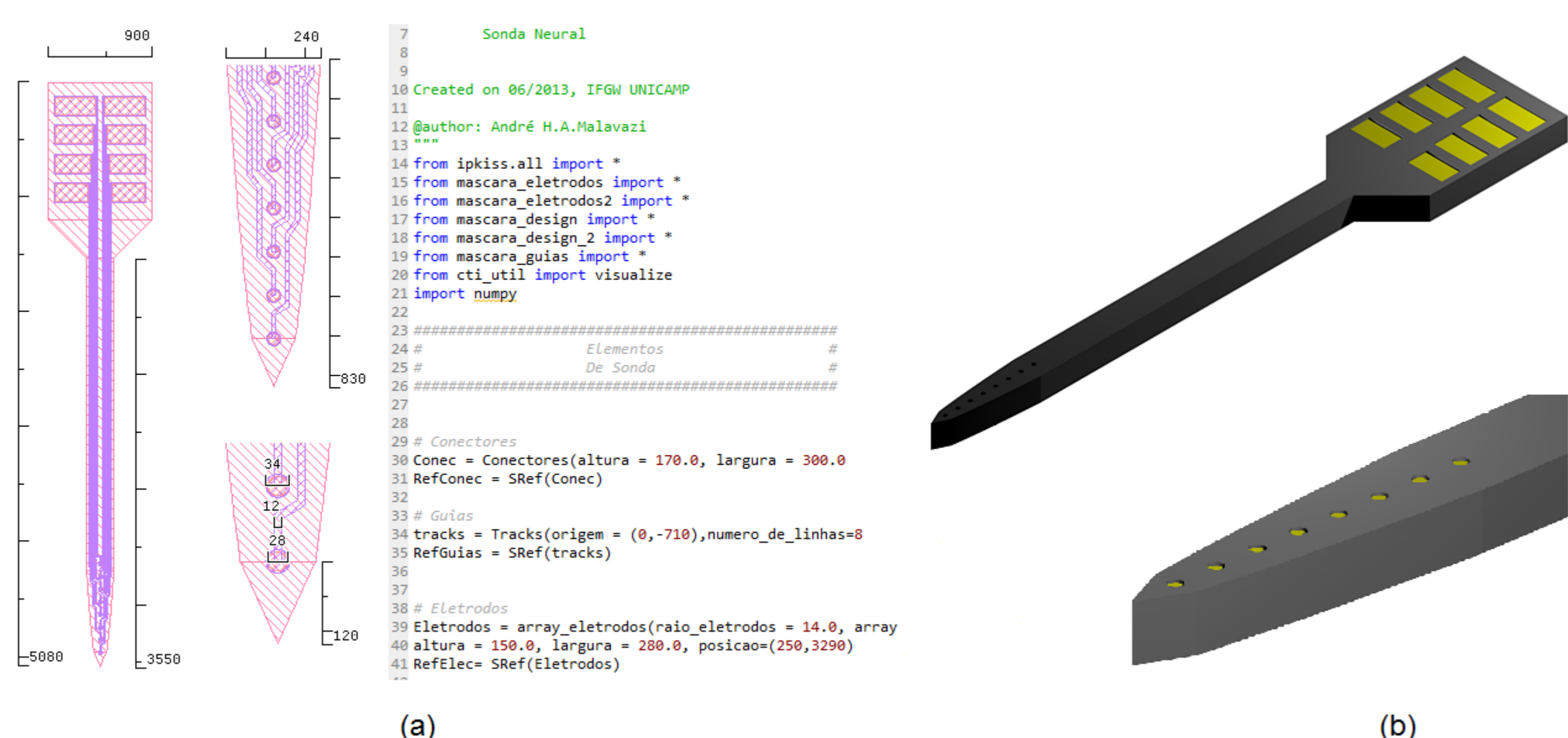


Figura 1: (a) Design das sondas de modo paramétrico; (b) Imagem tridimensional do dispositivo projetado.

## Projeto

Os desenhos dos dispositivos foram realizados e otimizados com base nas restrições e necessidades experimentais. Nesta etapa, os layouts foram produzidos de modo paramétrico fazendo-se uso da linguagem de programação Python, juntamente com os softwares IPKISS e KLayout.

## Fabricação

A partir dos layouts previamente desenvolvidos, foram definidos as sequências de processos de microfabricação para os diferentes materiais e produzidas as diferentes máscaras necessárias.

## Validação

Para a avaliação dos microeletrodos serão utilizadas técnicas usuais de condutividade e eletroquímica. Por fim, o dispositivo será validado em experimentos *in vivo*, com registro da atividade neural.

## Infraestrutura

Todos os equipamentos necessários para fabricação das sondas neurais estão disponíveis nos laboratórios da UNICAMP (Laboratório Multiusuário do IFGW e Centro de Componentes Semicondutores) e do CTI (Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer).

## Resultados

As sondas foram projetadas de modo paramétrico (Figura 1), facilitando possíveis modificações/customizações das geometrias e dimensões dos desenhos. Desta forma diferentes designs foram obtidos, visando a familiarização da metodologia de projeto e o estabelecimento de um processo de fabricação. A partir destes layouts desenvolvidos foram produzidas máscaras de cromo (Cr) para as etapas de litografia, tornando possível o início da confecção das sondas (Figura 2, a).

Atualmente, estão sendo produzidas as primeiras sondas, com 240  $\mu\text{m}$  de largura e  $\approx 5$  mm de comprimento, contendo 8 microeletrodos de 28  $\mu\text{m}$  de diâmetro, baseando-se no uso de silício (Si) e SU-8 como materiais estruturais (Figura 2, b).

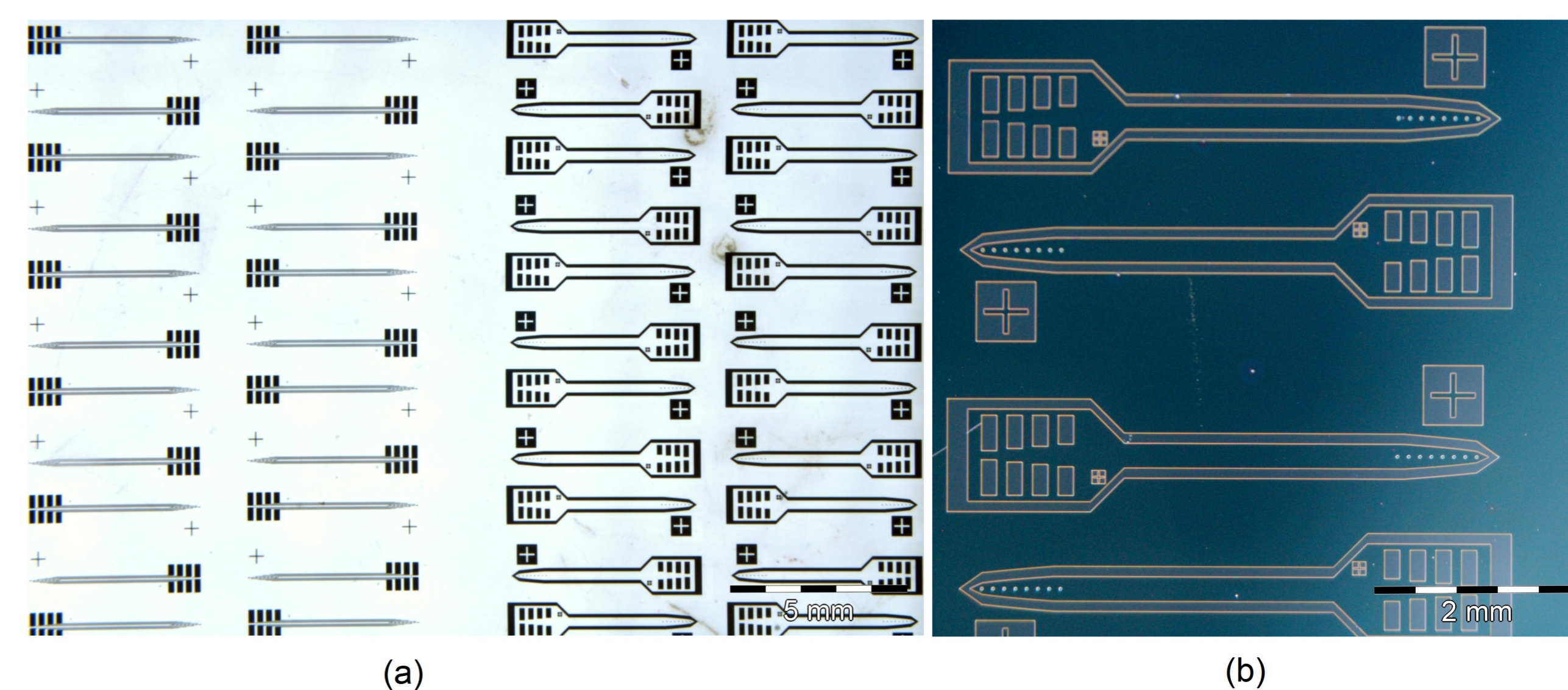


Figura 2: (a) Máscara produzida para fabricação das sondas neurais; (b) Início dos processos com SU-8 sob um wafer de silício (Si).

## Conclusões e Perspectivas

O método paramétrico utilizado para o projeto da sonda demonstrou ser uma ferramenta eficaz para realização e otimização de novas geometrias. As máscaras produzidas mostraram-se funcionais durante as primeiras etapas de microfabricação das sondas, reproduzindo o perfil desejado durante a litografia. Os processos seguintes envolvem a definição dos microeletrodos e conectores, para que, por fim, tenhamos os dispositivos finalizados e pronto para caracterização eletroquímica. A sonda final e funcional será acoplada a um circuito de amplificação e estará pronta para aquisição de dados, tal fato permitirá uma interação com um grupo de neurocientistas para levantamento de especificações e customizações desejáveis para usos pontuais.

## Bibliografia

- B. K. D. Wise, A. M. Sodagar, Y. Yao, M. N. Gulari, G. E. Perlin, and K. Najafi, *Implantable Neural Microsystems*, vol. 96, no. 7, 2008.
- B. K. D. Wise et al, *Microelectrodes, Microelectronics, and Implantable Neural Microsystems*; Proceedings of the IEEE, Vol. 96, No. 7, July 2008.
- L. J. Fernández, A. Altuna, M. Tijero, G. Gabriel, R. Villa, M. J. Rodríguez, M. Battle, R. Vilares, J. Berganzo, and F. J. Blanco, *Study of functional viability of SU-8-based microneedles for neural applications*, Journal of Micromechanics and Microengineering, vol. 19, no. 2, p. 025007, Feb. 2009.
- M. Hajj-Hassan, V. Chodavarapu, S. Musallam, *NeuroMEMS: Neural Probe Microtechnologies*, Sensors, October, 2008.

## Agradecimentos

A.H.A.M agradece ao CNPq pelas bolsas de iniciação científica e mestrado; aos professores Roberto R. Panepucci e Roberto J.M. Covolan pela orientação; ao meu colega de trabalho Jesus Arby B. Guevara. Ao Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer, Centro de Componentes Semicondutores e Lamult pela infraestrutura. E à Marcia Finardi, pelas valiosas discussões e orientação.