

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2024 年 7 月 4 日 (04.07.2024)



(10) 国际公布号
WO 2024/138296 A1

(51) 国际专利分类号:

A61B 5/262 (2021.01)

(21) 国际申请号:

PCT/CN2022/141832

(22) 国际申请日:

2022 年 12 月 26 日 (26.12.2022)

(25) 申请语言:

中文

(26) 公布语言:

中文

(71) 申请人: 深圳华大生命科学研究院 (BGI SHENZHEN) [CN/CN]; 中国广东省深圳市盐田区盐田街道北山工业区综合楼, Guangdong 518083 (CN)。

(72) 发明人: 周博远(ZHOU, Boyuan); 中国广东省深圳市盐田区盐田街道北山工业区综合楼, Guangdong 518083 (CN)。张宇宁(ZHANG, Yuning); 中国广东省深圳市盐田区盐田街道北山工业区综合楼, Guangdong 518083 (CN)。云全新(YUN, Quanxin); 中国广东省深圳市盐田区盐田街道北山工业区综合楼, Guangdong 518083 (CN)。黎宇翔(LI, Yuxiang); 中国广东省深圳市盐田区盐田街道北山工业区综合楼, Guangdong 518083 (CN)。董宇亮(DONG, Yuliang); 中国广东省深圳市盐田区盐田街道北山工业区综合楼, Guangdong 518083 (CN)。

田区盐田街道北山工业区综合楼, Guangdong 518083 (CN)。章文蔚(ZHANG, Wenwei); 中国广东省深圳市盐田区盐田街道北山工业区综合楼, Guangdong 518083 (CN)。徐讯(XU, Xun); 中国广东省深圳市盐田区盐田街道北山工业区综合楼, Guangdong 518083 (CN)。

(74) 代理人: 北京品源专利代理有限公司(BEYOND ATTORNEYS AT LAW); 中国北京市海淀区莲花池东路39号西金大厦6层, Beijing 100036 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(54) Title: FLEXIBLE NEURAL PROBE

(54) 发明名称: 柔性神经探针

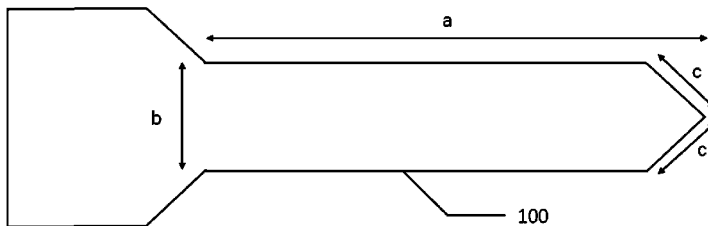


图 1

(57) Abstract: A flexible neural probe (100). The flexible neural probe (100) comprises a flexible probe body and a monitoring electrode mechanism. The flexible probe body comprises an air pressure control layer (200) and an electrode integration layer (300), which are arranged in a stacked manner, wherein at least one air chamber (400) is formed in the air pressure control layer (200). The flexible probe body has a tip; and the monitoring electrode mechanism is arranged on the electrode integration layer (300) and the monitoring electrode mechanism comprises at least one electrode (700), which is located on the tip of the flexible probe body. The air pressure in the air chamber (400) is configured to be adjustable, such that the flexible probe body deforms and changes the monitoring position of the electrode (700).

(57) 摘要: 一种柔性神经探针 (100), 柔性神经探针 (100) 包括柔性探针本体和监测电极机构, 柔性探针本体包括层叠设置的气压控制层 (200) 和电极集成层 (300), 气压控制层 (200) 内形成有至少一个气室 (400), 柔性探针本体具有尖端, 监测电极机构设置在电极集成层 (300) 上, 且监测电极机构包括至少一个电极 (700), 电极 (700) 位于柔性探针本体的尖端, 气室 (400) 内的气压设置为可调整, 以使柔性探针本体发生形变以及改变电极 (700) 的监测位置。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

柔性神经探针

技术领域

本申请涉及医疗器械技术领域，例如涉及一种柔性神经探针。

背景技术

神经探针是一种通过利用尖端植入性电极来监测神经元电信号或者化学信号的特殊形状的芯片。相比于传统的硅基探针，以柔性高分子材料为基材的神经探针既可以减小创口大小从而达到减轻实验动物或病人的痛苦的效果，又可以避免植入造成的星胶质细胞聚集，从而使得监测得到的信号质量更可靠，因此，神经探针被广泛应用于神经性疾病治疗与脑机交互等多个领域。

但是，神经探针在一次植入过程中只能监测一个区域的神经元信号，若想监测另一个区域的神经元信号，则需要将该神经探针从原监测区域拔出，然后在新的监测区域重新植入，不仅操作复杂，增加了实验动物或者病人的痛苦，且对探针本身的使用寿命有所影响。

发明内容

本申请提供一种柔性神经探针，该柔性神经探针在生物组织内的监测位置可变化，从而改善了使用该柔性神经探针的受体的使用体验，延长了该柔性神经探针的使用寿命。

本申请提供一种柔性神经探针，包括：柔性探针本体，所述柔性探针本体包括层叠设置的气压控制层和电极集成层，所述气压控制层内形成有至少一个气室，所述柔性探针本体具有尖端；监测电极机构，所述监测电极机构设置有所述电极集成层上，且所述监测电极机构包括至少一个电极，所述电极位于所述柔性探针本体的尖端；其中，所述气室内的气压设置为可调整，以使所述柔性探针本体发生形变以及改变所述电极的监测位置。

在一实现方式中，所述气室的数量为多个，多个气室在所述柔性探针本体的长度方向上间隔设置。

在一实现方式中，所述气压控制层还形成有气体注入腔和至少一个微流道，所述气体注入腔通过所述微流道与所述气室连通，通过所述气体注入腔和所述微流道能够向所有的气室内注入气体，所述气室内的气体能够通过所述微流道和所述气体注入腔排出。

在一实现方式中，所述监测电极机构还包括封装结构和引线，所述封装结构通过所述引线与所述电极电连接。

在一实现方式中，电极的数量为多个，多个电极均设置在所述柔性探针本体的尖端，且每个电极通过一根所述引线与所述封装结构连接。

在一实现方式中，所述柔性探针本体的长度 a 为 1mm-100mm；和/或，所述柔性探针本体的宽度 b 为 200 μ m-2000 μ m；和/或，所述柔性探针本体的尖端包括两个长度相等且呈夹角的腰边 c ，所述腰边 c 的长度与所述柔性探针本体的宽度的比值为 0.6-1.5。

在一实现方式中，所述气压控制层的厚度大于所述电极集成层的厚度。

在一实现方式中，所述气压控制层的厚度为 40 μ m-200 μ m；和/或，所述电极集成层的厚度为 10 μ m-200 μ m。

在一实现方式中，所述气室的横截面形状为多边形。

在一实现方式中，所述气室的横截面形状为椭圆形。

在一实现方式中，所述气室包括长轴和短轴，所述长轴平行于所述柔性探针本体的宽度方向，所述短轴平行于所述柔性探针本体的长度方向；所述柔性探针本体的宽度与所述长轴的长度的差值大于或者等于 100 μ m；所述短轴的长度小于所述柔性探针本体的长度，且所述短轴的长度与所述柔性探针本体的宽度的比值小于或者等于 3；所述气室的厚度小于或者等于所述气压控制层的厚度的一半。

在一实现方式中，所述长轴的长度为 100 μ m-1900 μ m；和/或，所述短轴的长度为 20 μ m-5000 μ m；和/或，所述气室的厚度为 20 μ m-100 μ m。

在一实现方式中，气室的数量为多个，相邻两个所述气室的几何中心的间距与所述短轴的长度的比值大于或者等于 1.5。

在一实现方式中，所述微流道的宽度为 10 μ m-40 μ m；和/或，所述微流道的高度与所述气体注入腔的高度相等。

在一实现方式中，所述气压控制层为采用柔性高分子材料制成的片状结构，所述柔性高分子材料为聚二甲基硅氧烷、聚酰亚胺、聚碳酸酯和聚对二甲苯中的一种。

在一实现方式中，所述电极集成层为采用柔性高分子材料制成的片状结构，所述柔性高分子材料为聚酰亚胺、聚对二甲苯、聚碳酸酯和聚甲基丙烯酸甲酯中的一种。

在一实现方式中，所述气压控制层和所述电极集成层粘接；或者，所述气

压控制层和所述电极集成层通过热压键合的方式连接；或者，所述气压控制层和所述电极集成层通过超声波键合的方式连接；或者，所述气压控制层和所述电极集成层通过激光键合的方式连接。

附图说明

图1是本申请实施例所提供的一种柔性神经探针的示意图；

图2是本申请实施例所提供的一种柔性神经探针的剖视图；

图3是本申请实施例所提供的一种柔性神经探针的气压控制层的示意图；

图4是本申请实施例所提供的另一种柔性神经探针的气压控制层的示意图；

图5是本申请实施例所提供的一种柔性神经探针的电极集成层的示意图；

图6是本申请实施例所提供的一种柔性神经探针的气压控制层的示意图；

图7是本申请实施例所提供的另一种柔性神经探针的气压控制层的示意图；

图8是本申请实施例所提供的另一种柔性神经探针的气压控制层的示意图；

图9是本申请实施例所提供的一种柔性神经探针的制造工艺图。

图中：

100、柔性神经探针；

200、气压控制层；

300、电极集成层；

400、气室；

500、气体注入腔；

600、微流道；

700、电极；

800、引线；

900、封装结构。

具体实施方式

下面将结合附图对本申请的技术方案进行描述，所描述的实施例是本申请一部分实施例。

在本申请的描述中，术语“中心”、“上”、“下”、“左”、“右”、“竖直”、“水平”、“内”、“外”等指示的方位或位置关系为基于附图所

示的方位或位置关系，仅是为了便于描述本申请和简化描述，而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作，因此不能理解为对本申请的限制。此外，术语“第一”、“第二”、仅用于描述目的，而不能理解为指示或暗示相对重要性。其中，术语“第一位置”和“第二位置”为两个不同的位置。

在本申请的描述中，除非另有规定和限定，术语“安装”、“相连”、“连接”应做广义理解，例如，可以是固定连接，也可以是可拆卸连接；可以是机械连接，也可以是电连接；可以是直接相连，也可以通过中间媒介间接相连，可以是两个元件内部的连通。对于本领域的普通技术人员而言，可以根据情况理解上述术语在本申请中的含义。

如图1所示，本申请公开了一种柔性神经探针100，该柔性神经探针100能够应用于生物（例如实验动物或者病人）体内，以对生物体内的神经元电信号或者化学信号进行监测。

该柔性神经探针100包括柔性探针本体和监测电极机构。柔性探针本体为采用柔性材料制成的多层片状结构，其大致呈箭状，柔性探针本体具有尖端和连接端，柔性探针本体的连接端设置为连接外部机构，此处的外部机构可以为充排气机构，柔性探针本体的尖端设置为刺破生物组织并进入生物体内。如图2至图5所示，柔性探针本体包括层叠设置的气压控制层200和电极集成层300，在一些实施例中，气压控制层200和电极集成层300的形状相同。气压控制层200内形成有至少一个气室400，气室400内的气压设置为可调。监测电极机构设置于电极集成层300上，且监测电极机构包括至少一个电极700，电极700位于柔性探针本体的尖端。

将柔性神经探针100植入生物体内后，位于尖端的电极700即可对其所在位置的神经元电信号或者化学信号进行监测，当需要调整监测位置时，只需要通过充气的方式改变气室400内的气压，从而使柔性探针本体的尖端发生弯曲，当柔性探针本体的尖端发生弯曲时，位于尖端处的电极700的位置发生对应的改变，以到达新的监测位置并对该位置处的神经元电信号或者化学信号进行监测。相较于相关技术中需要将神经探针移出生物体外再植入生物体内至新的监测位置，本申请提供的柔性神经探针100不必进行移出再植入生物体内的过程，能够直接在生物体内移动至新的监测位置，如此不仅能够避免移出再植入神经探针对生物体造成的疼痛，提高生物体的使用感受，且能够避免移出再植入神经探针对神经探针造成的损坏，有助于延长柔性神经探针100的使用寿命。

通过改变气室400内的气压能够改变尖端的屈曲力，根据实验可知，尖端的屈曲力与气压为近似线性正相关的关系，在柔性神经探针100植入生物体内时需

要增大气压，以减少植入动作对生物体组织造成的损失，避免星胶质细胞的产生导致的信号噪声，待完成植入完成后再降低气压。

在一些实施例中，气压控制层200和电极集成层300均为采用柔性材料制成的片状结构，两者所采用的柔性材料的种类可以相同，也可以不同。在一些实施例中，气压控制层200采用聚二甲基硅氧烷（polydimethylsiloxane, PDMS）、聚酰亚胺（Polyimide, PI）、聚碳酸酯（Polycarbonate, PC）和聚对二甲苯（parylene）中的一种制成；电极集成层300采用PI、parylene、PC和聚甲基丙烯酸甲酯（polymethyl methacrylate, PMMA）中的一种制成。除了这些材料以外，气压控制层200和电极集成层300根据需求也可以采用其他柔性材料制成。也就是说，柔性神经探针100对柔性材料的选择几乎无限制，任何柔性高分子材料都可以作为该柔性神经探针100的结构材料，并且，该柔性神经探针100的制作工艺简单易操作，具有大规模量产的潜力。

气压控制层200和电极集成层300分别制造完成后再连接在一起。在一些实施例中，气压控制层200和电极集成层300通过粘接实现连接，除了粘接以外，气压控制层200和电极集成层300也可以通过热压键合、超声波键合或者激光键合的方式实现直接连接。在一些其他的实施例中，气压控制层200和电极集成层300也可以通过中间层实现键合，在此不对中间层的材料进行限定。

在一些实施例中，柔性探针本体的长度 a 为1mm-100mm。柔性探针本体的宽度 b 为200 μ m-2000 μ m。柔性探针本体的尖端包括两个长度相等且呈夹角的腰边 c ，腰边 c 的长度与柔性探针本体的宽度的比值为0.6-1.5。柔性探针本体的长度过长其结构应力会导致柔性神经探针100本身无法垂直植入，宽度过宽则会导致植入创口过大。

在一些实施例中，气压控制层200的厚度大于电极集成层300的厚度。在一些实施例中，气压控制层200的厚度为40 μ m-200 μ m；电极集成层300的厚度为10 μ m-200 μ m。不论是气压控制层200还是电极集成层300，厚度过小均会导致结构强度较低从而无法保证探针工艺成型，而厚度太大则会导致植入创口过大。

在一些实施例中，气室400的横截面形状为多边形，例如可以为矩形（如图4中所示）、三角形、菱形或者其他多边形。除了规则形状为，气室400的横截面也可以为不规则图形。

在一些并列的实施例中，如图3所示，气室400的横截面形状为椭圆形，椭圆形的气室400具有长轴和短轴，长轴平行于柔性探针本体的宽度方向，短轴平行于柔性探针本体的长度方向。在一些实施例中，柔性探针本体的宽度与长轴的长度的差值大于或者等于100 μ m，例如，长轴的长度为100 μ m-1900 μ m；短轴的长度小于柔性探针本体的长度，且短轴的长度与柔性探针本体的宽度的比值

小于或者等于3，例如，短轴的长度为20um-5000um；气室400的厚度小于或者等于气压控制层200的厚度的一半，例如，气室400的厚度为20um-100um。

气室400的数量根据需求可以设置为一个或者多个，通过气室400设计及数量，结合仿真数据能够满足不同的多位点测试需求，并且，根据仿真数据获得，在柔性神经探针100植入生物体后，在相同气压下，气室400越多探针弯曲程度越大。

继续参照图3和图4所示，气室400的数量为多个，多个气室400在柔性探针本体的长度方向上间隔设置。当气室400的形状为椭圆形时，且气室400的数量为多个，相邻两个气室400的几何中心的间距与短轴的长度的比值大于或者等于1.5。

继续参照图3所示，为了对气室400内的气压进行调整，气压控制层200还形成有气体注入腔500和微流道600，气体注入腔500通过微流道600与气室400连通，且气体注入腔500能够与充排气机构连接。通过气体注入腔500和微流道600能够向所有的气室400内注入气体，且气室400内的气体能够通过微流道600和气体注入腔500排出，以实现气室400内气压的增大或者降低。

微流道600的数量根据需求可以设置为一个或者多个。在一些实施例中，微流道600的宽度为10um-40um；微流道600的高度与气体注入腔500的高度相等。

继续参照图5所示，监测电极机构还包括封装结构900和引线800，封装结构900通过引线800与电极700电连接，电极700既可以采集信号，也可以对植入的组织位点施加电刺激。在一些实施例中，电极700的数量为多个，多个电极700均设置在柔性探针本体的尖端，且每一个电极700通过一根引线800与封装结构900连接。多个电极700在柔性探针本体的尖端陈列排布形成电极区阵列，此处的阵列排布包括但是不局限于圆形阵列排布、矩形阵列排布以及横列排布等。

在一些实施例中，电极700、引线800及封装结构900则采用半导体工艺常见导电材料制成，例如可以为金属、导电玻璃氧化铟锡（Indium tin oxide, ITO）以及（3,4-乙烯二氧噻吩单体）的聚合物（Poly(3,4-ethylenedioxythiophene), PEDOT）等。

该柔性神经探针100具有以下优点：

- 1、相比于硅基探针和普通的柔性探针，该柔性神经探针100可以通过气压动态调整尖端植入屈曲力，从而减小植入对组织造成的损伤，避免星胶质细胞的产生导致的信号噪声；
- 2、该柔性神经探针100可以在植入后通过调整气压控制探针尖端电极700的测试位置，实现一次植入多位点测试的效果；
- 3、该柔性神经探针100可以通过调节气压控制层200的气室400形状及数量，结合仿真数据

满足不同的多位点测试需求；4、该柔性神经探针100对制造材料几乎无限制，任何柔性高分子材料都可以作为探针的结构材料，并且，制造工艺简单易操作，具有大规模量产的潜力。

实施例一：

下面参考图6描述本申请一个实施例的柔性神经探针100的结构。

如图6所示，本实施例所提供的柔性神经探针100包括电极集成层300和气压控制层200，电极集成层300采用PI制成，气压控制层200采用PDMS制成，电极集成层300和气压控制层200的结构厚度均为100um，柔性神经探针100的长度均为10mm，宽度均为1mm，所有探针内气室400的厚度均为20um。

该柔性神经探针100仅在尖端设置有1个气室400，该气室400的横截面形状为椭圆形，且该气室400的短轴为0.5mm，长轴为0.8mm。

实施例二：

下面参考图7描述本申请一个实施例的柔性神经探针100的结构。

如图7所示，本实施例所提供的柔性神经探针100包括电极集成层300和气压控制层200，电极集成层300采用PI制成，气压控制层200采用PDMS制成，电极集成层300和气压控制层200的结构厚度均为100um，柔性神经探针100的长度均为10mm，宽度均为1mm，所有探针内气室400的厚度均为20um。

该柔性神经探针100设置有10个气室400，每一个气室400的横截面形状均为椭圆形，且每一个气室400的短轴均为0.5mm，长轴均为0.8mm。

实施例三：

下面参考图8描述本申请一个实施例的柔性神经探针100的结构。

如图8所示，本实施例所提供的柔性神经探针100包括电极集成层300和气压控制层200，电极集成层300采用PI制成，气压控制层200采用PDMS制成，电极集成层300和气压控制层200的结构厚度均为100um，柔性神经探针100的长度均为10mm，宽度均为1mm，所有探针内气室400的厚度均为20um。

该柔性神经探针100设置有50个气室400，每一个气室400的横截面形状均为椭圆形，且每一个气室400的短轴均为0.1mm，长轴均为0.8mm。

本实施例所提供的柔性神经探针100采用标准的微纳加工工艺制成，如图9所示，该工艺流程如下所示：

第一步：首先，在硅晶圆表面旋涂负性光刻胶SU8，该层光刻胶的厚度为20um，然后，经过标准光刻工艺（前烘-掩模光刻-后烘-显影-高温固化）形成微流道600模板；最后，使用氧等离子体去除残胶后，在模板表面气相自组装一层

硅烷使得模板表面超疏水，从而形成如图9中C1所示的表面硅烷化的微流道模板。

第二步：首先，将PDMS的基底和硬化剂混合按照10：1的比例充分混合搅拌后进行真空除气，以得到PDMS混合液；然后，将PDMS混合液旋涂在微流道600模板上，PDMS的厚度为60um；再然后，在80℃下烘烤5小时，使PDMS充分固化，而后降温到室温；最后，将一张100um厚的PI胶带均匀地贴在PDMS上，修剪多余边角后形成如图9中C2所示的结构，该结构包括微流道模板以及形成在微流道模板上的微流道结构。

第三步：首先，在一块长方形石英玻璃上旋涂40um厚的PDMS，并同样采用80℃下烘烤5小时的参数固化；然后，将第二步中形成的微流道结构从微流道模板上剥离下来，该微流道结构包含有整个探针图形；最后，将微流道结构与石英玻璃上的PDMS层均使用氧等离子体进行亲水处理后热压键合，形成如图9中C3所示的结构。

第四步：使用准分子激光切割出探针的结构，将整个探针从石英玻璃上揭下来，如图9中C4所示为揭下探针的结构。

本申请提供的柔性神经探针包括柔性探针本体和监测电极机构，柔性探针本体包括层叠设置的气压控制层和电极集成层，气压控制层内形成有至少一个气室，柔性探针本体具有尖端，监测电极机构设置于电极集成层上，且监测电极机构包括至少一个电极，电极位于柔性探针本体的尖端。通过调整该柔性神经探针的气室内的气压，能够使柔性探针本体发生形变，当柔性探针本体发生形变时，柔性探针本体的尖端发生弯曲，从而使位于尖端处的电极的监测位置发生移动。该柔性神经探针更换监测位置的过程不需要从病人或者实验动物体内移出并再次插入，能够有效地减少病人或者实验动物的痛苦，并提高柔性神经探针的使用寿命。

权利要求书

1.一种柔性神经探针，包括：

柔性探针本体，所述柔性探针本体包括层叠设置的气压控制层（200）和电极集成层（300），所述气压控制层（200）内形成有至少一个气室（400），所述柔性探针本体具有尖端；

监测电极机构，所述监测电极机构设置在该所述电极集成层（300）上，且所述监测电极机构包括至少一个电极（700），所述电极（700）位于所述柔性探针本体的尖端；

其中，所述气室（400）内的气压设置为可调整，以使所述柔性探针本体发生形变以及改变所述电极（700）的监测位置。

2.根据权利要求1所述的柔性神经探针，其中，

气室（400）的数量为多个，多个气室（400）在该所述柔性探针本体的长度方向上间隔设置。

3.根据权利要求2所述的柔性神经探针，其中，

所述气压控制层（200）内还形成有气体注入腔（500）和至少一个微流道（600），所述气体注入腔（500）通过所述微流道（600）与所述气室（400）连通，通过所述气体注入腔（500）和所述微流道（600）设置为向所有的气室（400）内注入气体，所述气室（400）内的气体能够通过所述微流道（600）和所述气体注入腔（500）排出。

4.根据权利要求1所述的柔性神经探针，其中，

所述监测电极机构还包括封装结构（900）和引线（800），所述封装结构（900）通过所述引线（800）与所述电极（700）电连接。

5.根据权利要求4所述的柔性神经探针，其中，

电极（700）的数量为多个，多个电极（700）均设置在所述柔性探针本体的尖端，且每个电极（700）通过一根引线（800）与所述封装结构（900）连接。

6.根据权利要求1所述的柔性神经探针，满足以下至少之一：

所述柔性探针本体的长度 a 为 1mm-100mm；

所述柔性探针本体的宽度 b 为 200 μ m-2000 μ m；

所述柔性探针本体的尖端包括两个长度相等且呈夹角的腰边 c ，所述腰边 c 的长度与所述柔性探针本体的宽度 b 的比值为 0.6-1.5。

7.根据权利要求1所述的柔性神经探针，其中，

所述气压控制层（200）的厚度大于所述电极集成层（300）的厚度。

8.根据权利要求7所述的柔性神经探针，满足以下至少之一：

所述气压控制层（200）的厚度为 40um-200um；

所述电极集成层（300）的厚度为 10um-200um。

9.根据权利要求1所述的柔性神经探针，其中，

所述气室（400）的横截面形状为多边形。

10.根据权利要求1所述的柔性神经探针，其中，

所述气室（400）的横截面形状为椭圆形。

11.根据权利要求9所述的柔性神经探针，其中，

所述气室（400）包括长轴和短轴，所述长轴平行于所述柔性探针本体的宽度方向，所述短轴平行于所述柔性探针本体的长度方向；

所述柔性探针本体的宽度与所述长轴的长度的差值大于或者等于 100um；

所述短轴的长度小于所述柔性探针本体的长度，且所述短轴的长度与所述柔性探针本体的宽度的比值小于或者等于 3；

所述气室（400）的厚度小于或者等于所述气压控制层（200）的厚度的一半。

12.根据权利要求11所述的柔性神经探针，满足以下至少之一：

所述长轴的长度为 100um-1900um；

所述短轴的长度为 20um-5000um；

所述气室（400）的厚度为 20um-100um。

13.根据权利要求11所述的柔性神经探针，其中，

气室（400）的数量为多个，相邻两个气室（400）的几何中心的间距与所述短轴的长度的比值大于或者等于 1.5。

14.根据权利要求3所述的柔性神经探针，满足以下至少之一：

所述微流道（600）的宽度为 10um-40um；

所述微流道（600）的高度与所述气体注入腔（500）的高度相等。

15.根据权利要求1-14中任一项所述的柔性神经探针，其中，

所述气压控制层（200）为采用柔性高分子材料制成的片状结构，所述柔性

高分子材料为聚二甲基硅氧烷、聚酰亚胺、聚碳酸酯和聚对二甲苯中的一种。

16.根据权利要求 1-14 中任一项所述的柔性神经探针，其中，

所述电极集成层（300）为采用柔性高分子材料制成的片状结构，所述柔性高分子材料为聚酰亚胺、聚对二甲苯、聚碳酸酯和聚甲基丙烯酸甲酯中的一种。

17.根据权利要求 1-14 中任一项所述的柔性神经探针，满足以下至少之一：

所述气压控制层（200）和所述电极集成层（300）粘接；

所述气压控制层（200）和所述电极集成层（300）通过热压键合的方式连接；

所述气压控制层（200）和所述电极集成层（300）通过超声波键合的方式连接；

所述气压控制层（200）和所述电极集成层（300）通过激光键合的方式连接。

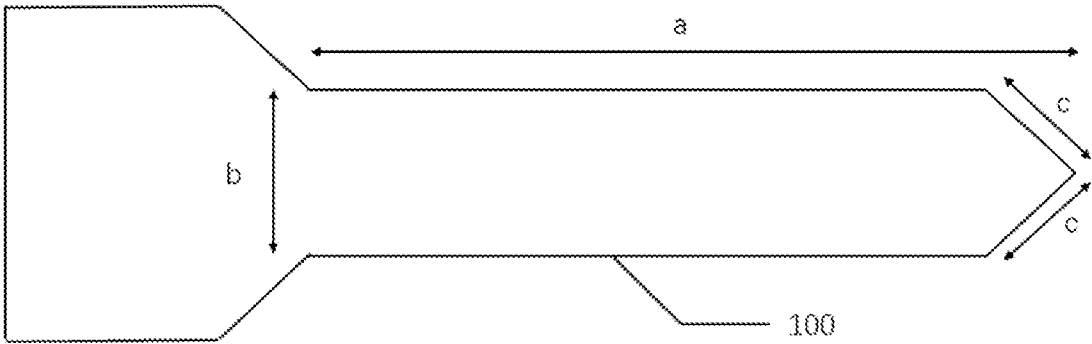


图 1

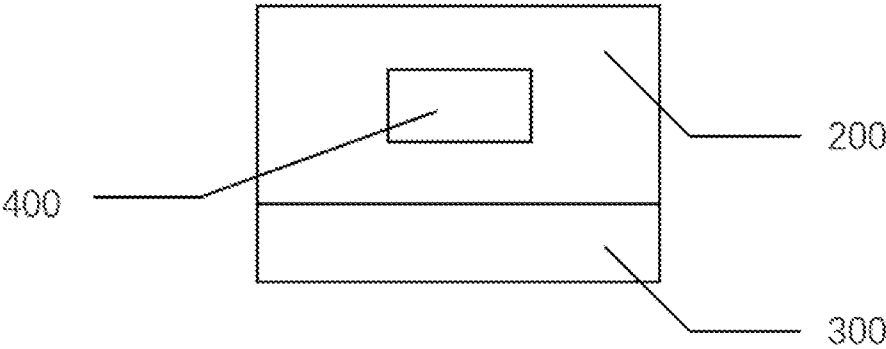


图 2

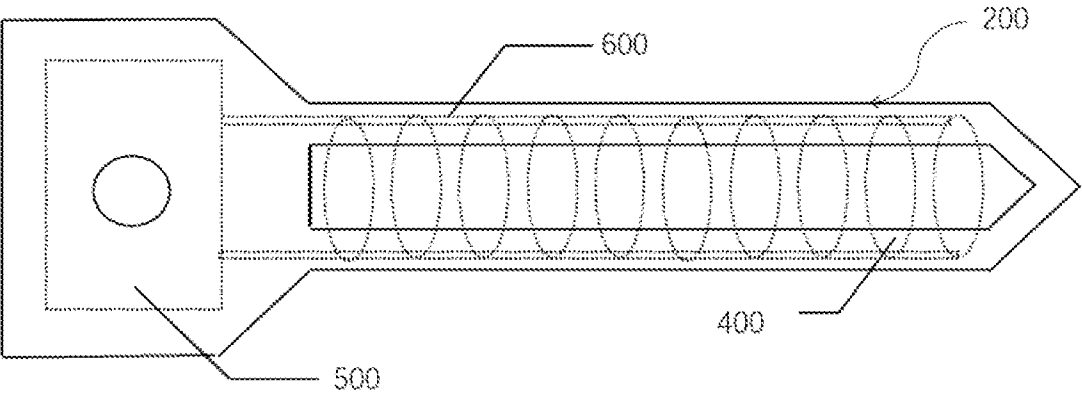


图 3

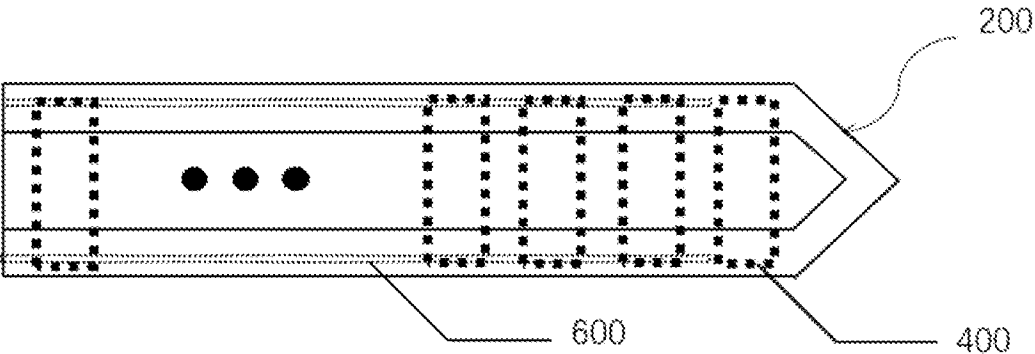


图 4

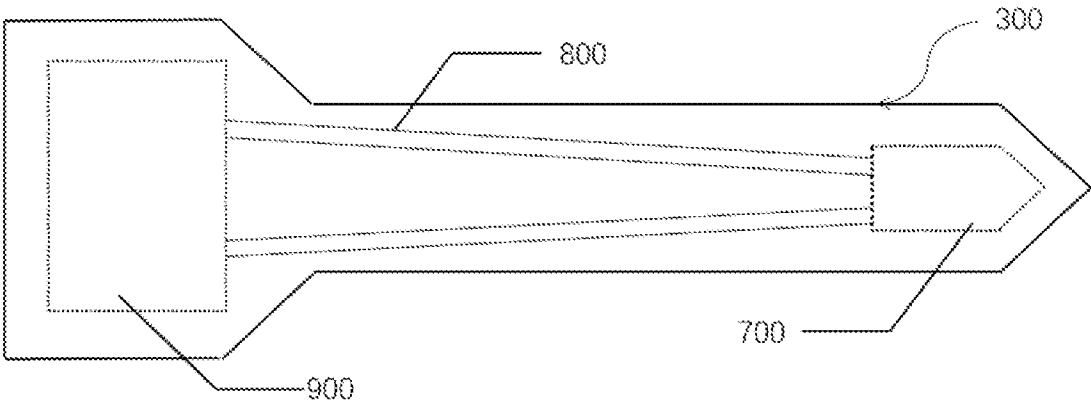


图 5

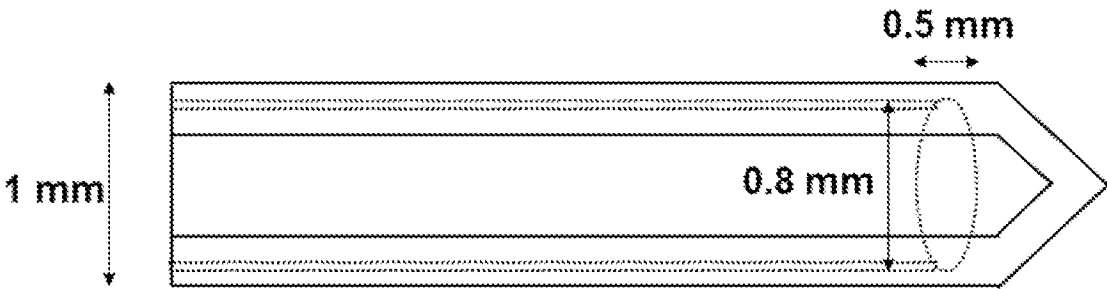


图 6

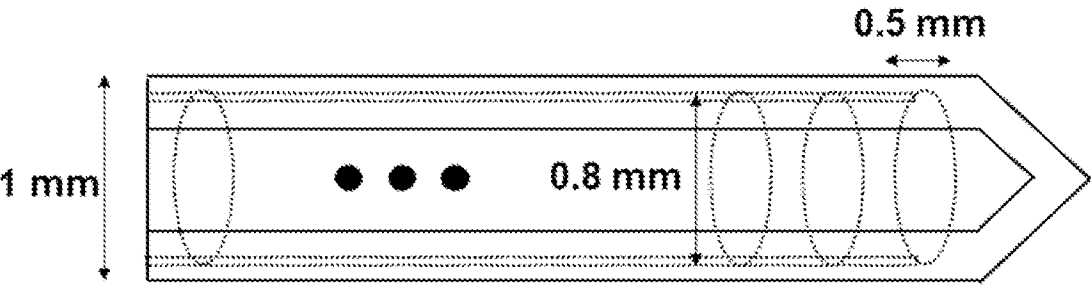


图 7

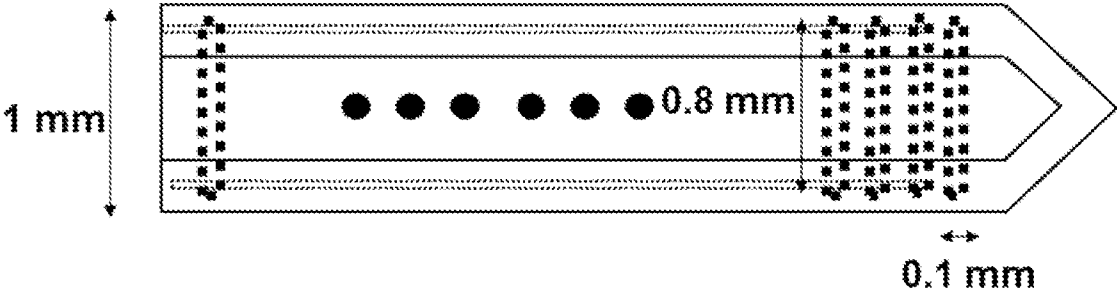


图 8

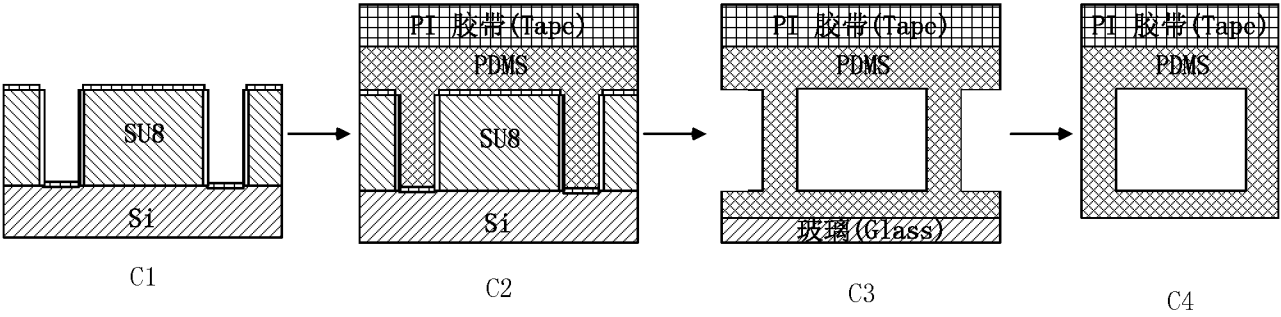


图 9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2022/141832

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B5/262(2021.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC:A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNTXT, CNABS, ENTXT, DWPI, CNKI: 深圳华大生命科学研究院, 周博远, 张宇宁, 云全新, 黎宇翔, 董宇亮, 章文蔚, 徐讯, 柔性, 神经, 探针, 气压, 空气, 流体, 腔, 电极, 室, 调整, 形变, 变形, flexible, nerve, probe, air, pressure, fluid, chamber, electrode, adjustment, deformation

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2020281531 A1 (CITY UNIVERSITY OF HONG KONG) 10 September 2020 (2020-09-10) claims 1-61, description, paragraphs [0100]-[0172], and figures 1-9C	1-17
A	CN 111053535 A (SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY) 24 April 2020 (2020-04-24) entire document	1-17
A	CN 111657937 A (NORTHWESTERN POLYTECHNICAL UNIVERSITY) 15 September 2020 (2020-09-15) entire document	1-17
A	CN 112869747 A (TSINGHUA UNIVERSITY) 01 June 2021 (2021-06-01) entire document	1-17
A	CN 114224346 A (NORTHWESTERN POLYTECHNICAL UNIVERSITY) 25 March 2022 (2022-03-25) entire document	1-17
A	CN 114795224 A (HANGZHOU DIANZI UNIVERSITY et al.) 29 July 2022 (2022-07-29) entire document	1-17



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“D” document cited by the applicant in the international application

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 July 2023

Date of mailing of the international search report

28 July 2023

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District,
Beijing 100088

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2022/141832**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2011144471 A1 (XU HUILIN et al.) 16 June 2011 (2011-06-16) entire document	1-17
A	WO 2020092469 A2 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 07 May 2020 (2020-05-07) entire document	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2022/141832

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2020281531	A1	10 September 2020	None			
CN	111053535	A	24 April 2020	None			
CN	111657937	A	15 September 2020	None			
CN	112869747	A	01 June 2021	WO	2021104149	A1	03 June 2021
				US	2022225921	A1	21 July 2022
CN	114224346	A	25 March 2022	None			
CN	114795224	A	29 July 2022	None			
US	2011144471	A1	16 June 2011	None			
WO	2020092469	A2	07 May 2020	None			

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2022/141832

A. 主题的分类 A61B5/262 (2021.01) i 按照国际专利分类 (IPC) 或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
B. 检索领域 检索的最低限度文献 (标明分类系统和分类号) IPC:A61B 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库 (数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用)) CNTXT, CNABS, ENTXT, DWPI, CNKI: 深圳华大生命科学研究院, 周博远, 张宇宁, 云全新, 黎宇翔, 董宇亮, 章文蔚, 徐讯, 柔性, 神经, 探针, 气压, 空气, 流体, 腔, 电极, 室, 调整, 形变, 变形, flexible, nerve, probe, air, pressure, fluid, chamber, electrode, adjustment, deformation		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	US 2020281531 A1 (CITY UNIVERSITY OF HONG KONG) 2020年9月10日 (2020 - 09 - 10) 权利要求1-61, 说明书第[0100]-[0172]段, 图1-9C	1-17
A	CN 111053535 A (上海交通大学) 2020年4月24日 (2020 - 04 - 24) 全文	1-17
A	CN 111657937 A (西北工业大学) 2020年9月15日 (2020 - 09 - 15) 全文	1-17
A	CN 112869747 A (清华大学) 2021年6月1日 (2021 - 06 - 01) 全文	1-17
A	CN 114224346 A (西北工业大学) 2022年3月25日 (2022 - 03 - 25) 全文	1-17
A	CN 114795224 A (杭州电子科技大学 等) 2022年7月29日 (2022 - 07 - 29) 全文	1-17
A	US 2011144471 A1 (HSU, Hui-Lin 等) 2011年6月16日 (2011 - 06 - 16) 全文	1-17
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “D” 申请人在国际申请中引证的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期 2023年7月18日		国际检索报告邮寄日期 2023年7月28日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088		授权官员 姜佩杰 电话号码 (+86) 010-53962499

C. 相关文件		
类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	WO 2020092469 A2 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 2020年5月7日 (2020 - 05 - 07) 全文	1-17

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2022/141832

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
US	2020281531	A1	2020年9月10日	无			
CN	111053535	A	2020年4月24日	无			
CN	111657937	A	2020年9月15日	无			
CN	112869747	A	2021年6月1日	WO	2021104149	A1	2021年6月3日
				US	2022225921	A1	2022年7月21日
CN	114224346	A	2022年3月25日	无			
CN	114795224	A	2022年7月29日	无			
US	2011144471	A1	2011年6月16日	无			
WO	2020092469	A2	2020年5月7日	无			