(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년03월13일
(11) 등록번호 10-1837481
(24) 등록일자 2018년03월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2006.01) *A61L 31/04* (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01) *A61N 1/05* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/6867 (2013.01)
A61L 31/047 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-7007247(분할)
(22) 출원일자(국제) 2010년09월28일
심사청구일자 2017년04월17일
(85) 번역문제출일자 2017년03월16일
(65) 공개번호 10-2017-0033906
(43) 공개일자 2017년03월27일
(62) 원출원 특허 10-2012-7027062
원출원일자(국제) 2010년09월28일
심사청구일자 2015년09월25일
(86) 국제출원번호 PCT/US2010/050468
(87) 국제공개번호 WO 2011/115643
국제공개일자 2011년09월22일
(30) 우선권주장
61/314,739 2010년03월17일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
WO2008085904 A1
US20070073130 A1
US20020120189 A1

(73) 특허권자
더 보드 오브 트러스티즈 오브 더 유니버시티 오브 일리노이
미국 일리노이주 61801 어바나 에스. 라이트 506 헨리 어드미니스트레이션 빌딩 352
트러스티즈 오브 티프츠 칼리지
미국 02155 매사추세츠 메드포드 발루 홀
(뒷면에 계속)
(72) 발명자
라저스, 존 에이
미국, 일리노이 61822 샘페인, 벨리브룩 2803
김대형
미국, 일리노이 61822, 샘페인, #14, 베이타운 드라이브 1025
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이원희

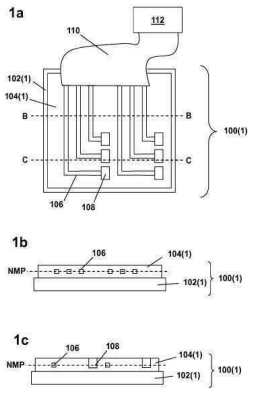
전체 청구항 수 : 총 48 항 심사관 : 최석규

(54) 발명의 명칭 **생체흡수성 기판 상 이식가능한 바이오의료 장치**

(57) 요 약

본문에서는 이식가능한 바이오의료 장치 및 이식가능한 바이오의료 장치의 투여방법, 이식가능한 바이오의료 장치의 제조방법, 및 표적 조직을 작동하거나 또는 생물학적 환경에서 상기 표적조직과 연관된 수치를 감지하기 위하여 이식가능한 바이오의료 장치의 사용방법을 제공한다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61L 31/148 (2013.01)
A61N 1/0529 (2013.01)
A61N 1/0551 (2013.01)
A61B 2562/0285 (2013.01)

(73) 특허권자
더 트러스티스 오브 더 유니버시티 오브 펜실베니아
미국 19104-6283 펜실베니아주 필라델피아 스위트 200 체스트넛 스트리트 3160
노오쓰웨스턴 유니버시티
미국 일리노이 60208 에반스톤클라크 스트리트 633

(72) 발명자
오메네토, 피오렌조
미국, 메사추세츠 01880, 웨이크필드, 프로스펙트 스트릿 22
카플란, 데이비드
미국, 메사추세츠 01742, 콘코드, 폰드 스트릿 46
릿, 브라이언
미국, 펜실베니아 19004, 발라 신위드, 신위드 로드 325
비벤티, 조나단
미국, 펜실베니아 19125, 필라델피아, 이스트 욕 스트릿 2411
후앙, 용강
미국, 일리노이 60022, 글렌코, 스트로베리 힐 드라이브 758
제이슨 암스덴
미국, 메인 04428, 에딩턴, 코민스 레인 63

명 세 서

청구범위

청구항 1

생물학적 환경에서 표적 조직을 작동시키거나 또는 상기 표적조직과 연관된 수치를 감지하기 위한 이식 가능한 바이오의료 장치에 있어서, 상기 장치는

생체흡수성 기판(bioresorbable substrate);

전자장치로서 하나 이상의 무기 반도체 구성요소를 포함하고, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소 또는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소가 상기 생체흡수성 기판에 의하여 지지되며,

상기 적어도 하나의 상기 무기 반도체 구성요소는 물리적 치수(physical dimension)가 100 미크론(micron) 이하이고,

상기 무기 반도체 구성요소 또는 금속성의 도체 구성요소에 있어서 적어도 일부분을 캡슐화하는 장벽층(barrier layer); 및

송신기(transmitter) 또는 수신기(receiver)가 동작되도록 상기 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 연결되며, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소 또는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소와 연결되고,

상기 생체흡수성 기판, 상기 전자장치, 및 상기 장벽층은 1×10^{9} GPa μm^{4} 미만의 이식가능한 바이오의료 장치의 순 휨 강도(net bending stiffness)를 제공하고;

상기 생물학적 환경과 접촉하여 상기 생체흡수성 기판이 적어도 부분적으로 재흡수되는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판 상에 제공되는, 전자장치 및 생체흡수성 기판 사이에 위치한 생체적합성 층을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판, 상기 장벽층 또는 상기 생체흡수성 기판과 상기 장벽층 모두는 상기 표적 조직에 접촉되기 위한 평평한 평면 접촉 표면을 갖는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판은 상기 생물학적 환경과 접촉하여 완전히 재흡수되도록 구성되는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판은 상기 생물학적 환경과 접촉하여 완전히 재흡수되지는 않도록 구성되는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 6

제 2 항에 있어서,

상기 적어도 부분적으로 재흡수되는 생체흡수성 기판은 물리적 접촉, 전기적 접촉, 열 접촉 및/또는 상기 전자 장치와 상기 표적 조직 간 광학적 커뮤니케이션을 위한 인터페이스를 설정하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 적어도 부분적으로 재흡수되는 생체흡수성 기판은 상기 전자장치와 상기 표적 조직 간 등각 접촉(conformal contact)을 제공하기 위한 인터페이스를 설정하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판의 재흡수는 상기 전자장치가 광학적으로 상기 표적 조직과 커뮤니케이션할 수 있도록 제공하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판은 생체고분자(biopolymer), 합성 고분자(synthetic polymer), 단백질(protein), 다당류(polysaccharide), 실크(silk), 폴리(글리세롤-세바케이트)(PGS, Poly(glycerol-sebacate)), 폴리다이옥사논(polydioxanone), 폴리(lactic-co-glycolic acid)), 폴리락트 산(PLA,polylactic acid), 콜라겐(collagen), 키토산(chitosan), 피브로인(fibroin), 누에 피브로인(silkworm fibroin), 개질 누에 피브로인(modified silkworm fibroin), 거미줄(spider silk), 곤충실크(insect silk), 또는 재조합 실크(recombinant silk)를 포함하거나 이들의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판은,

(i) 0.5 MPa 내지 10 GPa의 범위에서 선택되는 영률(Young's modulus);

(ii) 100 나노미터 내지 10000 마이크로미터의 범위에서 선택되는 두께;

(iii) 0.1 x 10^4 GPa · ㎛^{4}내지 1 × 10^9 GPa · ㎛^{4}의 범위에서 선택되는 순 휨 강도(net bending stiffness); 및

(iv) 0 내지 55 %의 범위에서 선택된 결정화도(degree of crystallinity)를 갖는 것을 특징으로 하는 이식 가능

한 바이오의료 장치.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 이식 가능한 바이오의료 장치는 중성역학층(neutral mechanical plane)을 가지고, 상기 하나 이상의 무기 반도체 구성요소, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소의 적어도 일부분, 또는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소의 적어도 일부분이 상기 중성역학층(neutral mechanical plane)에 근접하게 위치되는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 12

제 1 항에 있어서,

상기 하나 이상의 무기 반도체 구성요소, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소 중 적어도 하나, 또는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소는 플렉서블 구조체이거나 신축성(stretchable) 구조체인 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 13

제 1 항에 있어서,

상기 하나 이상의 무기 반도체 구성요소, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소 중 적어도 하나, 또는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 상기 전자 장치의 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소는 10 미크론(micron) 이하의 두께를 갖거나, 10000 미크론(micron) 이하의 측면 치수(lateral dimension)를 갖는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 14

제 1 항에 있어서,

상기 하나 이상의 무기 반도체 구성요소, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소, 또는 어레이에 있는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소로서,

상기 하나 이상의 무기 반도체 구성요소, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소 중 적어도 하나, 또는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소는 물리적으로 서로 이격(seperated)되어 있는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 하나 이상의 무기 반도체 구성요소, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소, 각각 또는 상기 어레이에 있는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소는 적어도 하나의 전기적 상호연결체(interconnect)와 상호 전기적으로 연결된 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 16

제 14 항에 있어서,

인접한 무기 반도체 구성요소, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소, 또는 어레이에 있는 상기 무기 반도체 구

성요소와 상기 금속성의 도체 구성요소는 10 미크론(micron) 내지 10 밀리미터(millimeter)의 범위에서 선택된 거리로 상호 이격된(seperated) 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 17

제 14 항에 있어서,

상기 어레이는 10 내지 1000개의 무기 반도체 구성요소, 금속성의 도체 구성요소를 포함하거나 10 내지 1000개의 무기 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소를 포함하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 18

제 1 항에 있어서,

상기 금속성의 도체 구성요소는 생체불활성 금속 또는 생체적합성 금속을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 19

제 18 항에 있어서,

상기 생체불활성 금속은 티타늄(titanium), 금(gold), 은(silver), 백금(platinum) 또는 이들의 조합으로 이루어진 그룹에서 선택된 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 20

제 18 항에 있어서,

상기 생체적합성 금속은 철(iron), 마그네슘(magnesium) 또는 이들의 조합으로 이루어진 그룹에서 선택된 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 21

제 1 항에 있어서,

적어도 하나의 상기 무기 반도체 구성요소는 단결정 무기 반도체 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 22

제 1 항에 있어서,

상기 장벽층은 메쉬 구조(mesh structure)인 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 23

제 22 항에 있어서,

상기 메쉬 구조(mesh structure)는 천공 메쉬 구조(mesh structure) 또는 촉수 메쉬 구조(mesh structure)인 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 24

제 1 항에 있어서,

상기 장벽층은 상기 무기 반도체 구성요소, 상기 금속성의 도체 구성요소 중 적어도 한 부분이 물리적으로 접촉하거나, 상기 무기 반도체 구성요소와 상기 금속성의 도체 구성요소에 물리적으로 접촉되고,

상기 생체흡수성 기판은 상기 무기 반도체 구성요소, 상기 금속성의 도체 구성요소 중 적어도 한 부분이 물리적으로 접촉하거나, 상기 무기 반도체 구성요소와 상기 금속성의 도체 구성요소에 물리적으로 접촉되거나, 또는 상기 장벽층의 적어도 한 부분과 물리적 접촉을 하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 25

제 1 항에 있어서,

상기 장벽층은,

1 ㎛ 내지 100 ㎛의 범위에서 선택되는 두께를 가지는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 26

제 1 항에 있어서,

상기 장벽층은,

불연속적인 층으로 제작된 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 27

제 1 항에 있어서,

상기 장벽층은,

SU-8, 절연체(insulator), 폴리이미드(polyimide), 유전체(dielecric), 무기 유전체(inorganic dielectric) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 28

제 1 항에 있어서,

상기 장벽층은 모든 상기 무기 반도체 구성요소, 상기 금속성의 도체 구성요소를, 또는 무기 반도체 구성요소와 상기 전자 장치의 금속성의 도체 구성요소 모두를 캡슐화하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 29

제 1 항에 있어서,

상기 장벽층은 상기 전자 장치의 전체를 캡슐화한 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 30

제 1 항에 있어서,

상기 장벽층은 상기 전자 장치의 누설 전류를 10 $\mu A/\mu m^2$ 이하로 제한하는 것을 특징을 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 31

제 1 항에 있어서,

상기 장벽층은 생체흡수성 물질 또는 생체불활성 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 32

이식 가능한 바이오의료 장치의 투여 방법에 있어서, 상기 방법은

생체흡수성 기판;

상기 생체흡수성 기판에 의해 지지되는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소, 또는 하나 이상의 무게 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소를 포함하고, 상기 무기 반도체 구성요소 또는 상기 금속성의 도체 구성요소의 적어도 하나가 100 미크론(micron) 이하의 물리적 치수를 가지는 전자 장치;

상기 무기 반도체 구성요소 또는 상기 금속성의 도체 구성요소의 적어도 한 부분을 캡슐화하는 장벽층(barrier layer); 여기서, 상기 생체흡수성 기판, 상기 전자 장치, 및 상기 장벽층은 상기 이식 가능한 바이오의료 장치의 순 휨 강도(net bending stiffness)가 1×10^9 GPa · μm^4이하가 되도록 제공하며; 및

상기 하나 이상의 무기 반도체 구성요소, 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소, 또는 하나 이상의 무기 반도체 구성요소와 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소와 동작 가능하도록 연결되는 송신기 또는 수신기를 포함하는 이식 가능한 바이오의료 장치를 제공하고,

생물학적 환경의 표적 조직과 상기 무기 반도체 구성요소, 상기 금속성의 도체 구성요소, 또는 상기 무기 반도체 구성요소와 상기 금속성의 도체 구성요소가 접촉하고;

상기 생물학적 환경에서 상기 생체흡수성 기판이 적어도 부분적으로 재흡수되는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치의 투여 방법

청구항 33

제 32 항에 있어서,

상기 이식 가능한 바이오의료 장치의 영률(Young's modulus) 또는 순 휨 강도(net bending stiffness)가 상기 생체흡수성 기판의 재흡수에서 적어도 50 %까지 감소되는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치의 투여방법.

청구항 34

제 32 항에 있어서,

표적 조직이 상기 이식 가능한 바이오의료 장치에 접촉되어 상기 표적 조직 표면에서 측정되는 전압에 연관된 수치를 감지하는 단계를 더 포함하여,

상기 표적 조직의 표면에서 전자기 복사(electromagnetic radiation)를 측정거나 상기 표적 조직 표면에서 전류를 측정하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치의 투여방법.

청구항 35

제 32 항에 있어서,

상기 이식 가능한 바이오의료 장치에 표적 조직이 접촉되어 상기 표적 조직의 표면에서 전압이 발생됨으로써 표적 조직을 작동하는 단계를 더 포함하여,

상기 표적 조직의 전자기 복사를 발생시키거나 상기 표적 조직의 표면에서 전류를 발생시키는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치의 투여방법.

청구항 36

생물학적 환경에서 표적 조직을 작동시키거나 또는 상기 표적조직과 연관된 수치를 감지하기 위한 이식 가능한 바이오의료 장치에 있어서, 상기 장치는

생체흡수성 기판(bioresorbable substrate);

무기 반도체 구성요소와 전기적으로 접촉되는 소스 전극(source electrod)과, 여기서 상기 무기 반도체 구성요소는 적어도 100 미크론(micron) 이하의 물리적 치수(physical dimension)를 갖고,

상기 무기 반도체 구성요소와 전기적으로 접촉하는 드레인 전극(drain electrode)과,

상기 소스 전극 및 상기 드레인 전극과 이격되고, 상기 무기 반도체 구성요소를 통해 상기 소스, 드레인 전극 사이에서 전자가 흐를 수 있도록 영향을 미치는 전기적 전위를 가하는 게이트 전극(gate electrode)을 포함하는 전자 장치;

상기 소스 전극, 상기 드레인 전극, 상기 게이트 전극 또는 상기 무기 반도체 구성요소 중 적어도 일부분을 캡슐화하는 장벽층(barrier layer); 및

상기 전자 장치에 동작 가능하도록 연결되는 송신기 또는 수신기를 포함하고,

상기 생체흡수성 기판, 상기 전자 장치, 및 상기 장벽층은 상기 이식 가능한 바이오의료 장치의 순 휨 강도(net bending stiffness)가 1×10^{9} GPa · μm^{4}이하가 되도록 제공하고, 상기 생물학적 환경에서 상기 생체흡수성 기판이 적어도 부분적으로 재흡수되도록 하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 37

제 36 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판에 제공된 생체적합성 층을 더 포함하고,

상기 생체적합성 층은 상기 전자 장치와 상기 생체흡수성 기판 사이에 위치한 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 38

제 36 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판, 상기 장벽층, 또는 상기 생체흡수성 기판과 상기 장벽층은 상기 표적 조직과 접촉되는 평평한 표면을 갖는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 39

제 36 항에 있어서,

상기 생체흡수성 기판은,

(i) 0.5 MPa 내지 10 GPa의 범위에서 선택되는 영률(Young's modulus);

(ii) 100 나노미터 내지 10000 마이크로미터의 범위에서 선택되는 두께;

(iii) 0.1 x 10^4 GPa · ㎛^{4}내지 1 × 10^9 GPa · ㎛^{4}의 범위에서 선택되는 순 휨 강도(net bending stiffness); 및

(iv) 0 내지 55 %의 범위에서 선택된 결정화도(degree of crystallinity)를 갖는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 40

제 36 항에 있어서,

상기 이식 가능한 바이오의료 장치는 중성역학층(neutral mechanical plane)을 가지고, 상기 무기 반도체 구성요소는 상기 중성역학층(neutral mechanical plane)에 근접하게 위치하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 41

제 36 항에 있어서,

상기 무기 반도체 구성요소는 플렉서블 구조체이거나 신축성(stretchable) 구조체인 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 42

제 36 항에 있어서,

상기 전자 장치의 상기 무기 반도체 구성요소는 10 미크론(micron) 이하의 두께를 갖거나, 10000 미크론(micron) 이하의 측면 치수(lateral dimension)를 갖는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 43

제 36 항에 있어서,

상기 장벽층이 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 한 부분에 물리적으로 접촉되거나, 상기 생체흡수성 기판이 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 한 부분에 물리적으로 접촉되거나, 상기 생체흡수성 기판이 상기 장벽층의 적어도 한 부분에 물리적으로 접촉되는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 44

제 36 항에 있어서,

상기 장벽층은 1 마이크로미터 내지 100 마이크로미터의 범위에서 선택된 두께를 가지는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 45

제 36 항에 있어서,

상기 장벽층은 상기 전자 장치의 상기 무기 반도체 구성요소를 캡슐화하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 46

제 36 항에 있어서,

상기 장벽층은 상기 전자 장치의 전체를 캡슐화하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 47

제 36 항에 있어서,

상기 전자 장치는 박막 필름 트랜지스터 장치 또는 박막 필름 트랜지스터 장치의 어레이를 포함하는 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

청구항 48

제 1 항에 있어서, 상기 하나 이상의 금속성의 도체 구성요소는 금속 전극인 것을 특징으로 하는 이식 가능한 바이오의료 장치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 바이오의료 장치의 분야에서 일반적으로 표적 조직과 연관된 수치의 감지 및/또한 표적 조직의 작동을 위한 이식 가능한 장치에 관한 것이다. 상기 이식 가능한 바이오의료 장치의 제조, 이식 및 사용 방법이 제공된다.

[0002]

배 경 기 술

[0003] 이식 가능한 바이오의료 장치는 신경질환(예, 뇌전증, 파킨슨 병), 심장 질환(예, 부정맥), 혈관 질환, 근육 및/또는 신경 질환(예, 인공기관 제어용 뇌-컴퓨터 인터페이스)을 치료하고/또는 감시하는 것과 같은 중요한 임상 응용의 범위에서 잠재력이 있다. 그러나, 이식 가능한 바이오의료 장치의 효과적인 사용은 부분적으로 종래의 집적 회로 및 의료 장치들의 딱딱하고 평평한 표면과 생물계의 부드럽고 곡선적인 조직 사이에서 적합성을 제공하는 설계 전략에 의하여 영향을 받는다.이러한 종래의 이식가능한 장치에서 형태적 차이가 생물적/무생물적 상호접촉면에서 커플링의 충실도를 낮게하고, 장기간 조직건강을 제한하기 때문에 이식장치에서는 이러한 물리적 부조화를 극복하는 것이 중요하다.

[0005] 장치-조직 커플링을 개선시키기 위하여 일부 경우 종래의 실리콘 기반의 전자 부품을 전계 효과 유동성, 온/오프 비율 등과 같은 전자적 성질이 단결정 실리콘기반 장치보다 훨씬 열등한 무결정 실리콘, 유기 또는 하이브리드 유기-무기 반도체로 변경함으로써 전자적 성능이 희생되기도 하였다. 이러한 무결정 실리콘 및 유기체 기반의 물질들이 전자적으로 단결정 실리콘보다 열등할 수 있는데 반하여, 유연성, 화학적 생체적합성 및 일부 사례에서 생분해성과 같은 성질들로 바이오의료의 적용에 유용하다.

[0007] 최근, 많은 특허 및 문헌들은 이식 가능한 생분해성 장치를 공개하였다. 예를 들어, 국제 공개공보 WO 2008/085904는 생분해성 반도체 물질 및 생분해성 기판을 포함하는 생분해성 전자 장치를 공개하였다. 국제공개

공보 WO 2008/108838는 유체 및/또는 생물학적 물질을 조직에 전달하는 생분해성 장치를 공개하였다. 국제공개공보 WO 2008/127402는 내장된 생물학적 물질을 포함하는 생분해성 센서를 공개하였다. 국제공개공보 WO 2008/103464는 생분해성 고분자로 광학적으로 코팅된 나노구조의 표면을 가지는 의료 장치를 공개하였다. 유사하게, 국제공개공보 WO 99/45860는 공간에 따라 세포 부착을 촉진하거나 저해하는 돌출부위를 갖는 경우에 따라 흡수되기도 하는 생체적합성 기판을 갖는 장치를 공개하고 있다.

[0009] 다른 특허 및 문헌들은 이식가능한 전자 장치에 대하여 개시하였다. 예를 들어, 미국특허 제 5,403,700 호는 패턴화된 금속 전도체를 지지하는 폴리이미드 기판을 가지는 장치에 대하여 개시하고 있다. 미국 특허 제 7,190,051는 절연체 상의 실리콘 기술을 이용하여 제조된 밀폐 포장되고 이식가능한 전자 장치에 대하여 개시하였다. 국제공개공보 WO 2009/111641 및 WO 2009/114689는 신축성 및 유연성 전자 장치 및 센서 배열에 대하여 개시하였다.

[0011] 본 발명은 2010년 3월 17일 출원된 미국 가출원 제61/314739에 대하여 우선권을 주장하며, 이는 본 명세서에 그 전체로써 이하 참고 사항으로써 포함된다.

[0013] 본 발명은 미국 에너지국에 의하여 체결된 Award Nos. DE-FG02-07ER46471과 DE-FG02-91ER45439 및 미육군연구실험실에 의하여 체결된 계약 No. W911 NF-07-1-0618 하에, 미합중국 정부의 지원을 받아 실행되었다. 미합중국 정부는 본 발명에 대해 특정한 권리를 갖는다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0015] (비특허문헌 0001) K. D. Wise, A. M. Sodagar, Y. Yao, M. N. Gulari, G. E. Perlin, and K. Najafi, Proc. IEEE 96, 1184 (2008).

(비특허문헌 0002) Y. Sun and J. A. Rogers, Adv. Mater. (Weinheim, Ger.) 19, 1897 (2007).

(비특허문헌 0003) Q. Cao and J. A. Rogers, Adv. Mater. (Weinheim, Ger.) 21, 29 (2009).

(비특허문헌 0004) S. R. Forrest, Nature (London) 428, 911 (2004).

(비특허문헌 0005) Y. Wang, D. D. Rudymb, A. Walsh, L. Abrahamsen, H.-J. Kim, H. S. Kim, C. Kirker-Head, and D. L. Kaplan, Biomaterials 29, 3415 (2008).

(비특허문헌 0006) C. Vepari and D. L. Kaplan, Prog. Polym. Sci. 32, 991 (2007).

(비특허문헌 0007) D.-H. Kim, W. M. Choi, J.-H. Ahn, H.-S. Kim, J. Song, Y. Y. Huang, Z. Liu, C. Lu, C. G. Koh, and J. A. Rogers, Appl. Phys. Lett. 93, 044102 (2008).

(비특허문헌 0008) D.-H. Kim, J. Song, W. M. Choi, H.-S. Kim, R.-H. Kim, Z. Liu, Y. Y. Huange, K.-C. Hwang, Y.-W. Zhang, and J. A. Rogers, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 105, 18675 (2008).

(비특허문헌 0009) R. L. Horan, K. Antle, A. L. Collette, Y. Wang, J. Huang, J. E. Moreau, V. Volloch, D. L. Kaplan, and G. H. Altman, Biomaterials 26, 3385 (2005).

(비특허문헌 0010) H.-J. Jin, J. Park, U.-J. Kim, R. Valluzzi, P. Cebe, and D. L. Kaplan, Biomacromolecules 5, 711 (2004).

(비특허문헌 0011) H. J. Jin, J. Park, V. Karageorgiou, U. J. Kim, R. Valluzzi, R. Cebe, and D. L. Kaplan, Adv. Funct. Mater. 15, 1241 (2005).

(비특허문헌 0012) J. D. Yeager, D. J. Phillips, D. M. Rector, and D. F. Bahr, J. Neurosci. Methods 173, 279 (2008).

(비특허문헌 0013) J.-H. Park, L. Gu, G. V. Maltzahn, E. Ruoslahti, S. N. Bhatia, and M. J. Sailor, Nature Mater. 8, 331 (2009).

(비특허문헌 0014) Kim, S. et al. Integrated wireless neural interface based on the utah electrode array. Biomed. Microdevices11, 453-466 (2009).

(비특허문헌 0015) Ryu, S. I. & Shenoy, K. V. Human cortical prostheses: lost in translation?

Neurosurg Focus 27, (1):E5 (2009).

(비특허문헌 0016) Andersen, R. A., Musallam, S. & Pesaran, B. Selecting the signals for a brain-machine interface. Current Opinion in Neurobiology 14, 720-726 (2004).

(비특허문헌 0017) Mehring C. et al. Inference of hand movements from local field potentials in monkey motor cortex. Nature Neurosci. 6, 1253-1254 (2003).

(비특허문헌 0018) Ball, T. et al. Towards an implantable brain-machine interface based on epicortical field potentials. Biomed. Tech. 49, 756-759 (2004).

(비특허문헌 0019) Wilson, J. A., Felton, E. A., Garell, P. C., Schalk, G. & Williams, J. C. ECoG factors underlying multimodal control of a brain?computer interface. IEEE Trans.Neural Syst. Rehabil. Eng. 14, 246-250 (2006).

(비특허문헌 0020) Freeman, W. J., Rogers, L. J., Holmes, M. D. & Silbergeld, D. L. Spatial spectral analysis of human electrocorticograms including the alpha and gamma bands. J. Neurosci. Methods 95, 111-121 (2000).

(비특허문헌 0021) Kellis, S. S., House, P. A., Thomson, K. E., Brown, R., & Greger, B. Human neocortical electrical activity recorded on nonpenetrating microwire arrays: applicability for neuroprostheses. Neurosurg. Focus 27, (1):E9 (2009).

(비특허문헌 0022) Rubehn, B., Bosman, C., Oostenveld, R., Fries, P. & Stieglitz, T. A MEMSbased flexible multichannel ECoG-electrode array. J. Neural Eng. 6, 036003 (2009).

(비특허문헌 0023) Hollenberg, B. A., Richards, C. D., Richards, R., Bahr, D. F. & Rector, D. M. A MEMS fabricated flexible electrode array for recording surface field potentials. J. Neurosci. Methods 153, 147-153 (2006).

(비특허문헌 0024) Lawrence, B.D., Cronin-Golomb, M., Georgakoudi, I., Kaplan, D.L. & Omenetto, F.G. Bioactive silk protein biomaterial systems for optical devices. Biomacromolecules 9, 1214-1220 (2008).

(비특허문헌 0025) Omenetto, F.G. & Kaplan, D.L. A new route for silk. Nature Photon. 2, 641-643 (2008).

(비특허문헌 0026) Jin, H.-J. et al. Water-stable silk films with reduced 걭-sheet content. Adv. Funct. Mater. 15, 1241-1247 (2005).

(비특허문헌 0027) Lu, Q. et al. Water-insoluble silk films with silk i structure. Acta Biomater. In Press (2009).

(비특허문헌 0028) Jiang, C. et al. Mechanical properties of robust ultrathin silk fibroin films. Adv. Funct. Mater. 17, 2229-2237 (2007).

(비특허문헌 0029) Sofia, S., McCarthy, M.B., Gronowicz, G. & Kaplan, D.L. Functionalized silkbased biomaterials for bone formation. J. Biomed. Mater. Res. 54, 139-148 (2001).

(비특허문헌 0030) Perry, H., Gopinath, A., Kaplan, D.L., Negro, L.D. & Omenetto, F.G. Nano- and micropatterning of optically transparent, mechanically robust, biocompatible silk fibroin films. Adv. Mater. 20, 3070-3072 (2008).

(비특허문헌 0031) Murphy, A.R., John, P.S. & Kaplan, D.L. Modification of silk fibroin using diazonium coupling chemistry and the effects on hMSC proliferation and differentiation. Biomaterials 29, 2829-2838 (2008).

(비특허문헌 0032) Altman, G.H. et al. Silk-based biomaterials. Biomaterials 24, 401-416 (2003).

(비특허문헌 0033) Santin, M., Motta, A., Freddi, G. & Cannas, M. In vitro evaluation of the inflammatory potential of the silk fibroin. J. Biomed. Mater. Res. 46, 382-389 (1999).

(비특허문헌 0034) Kim, D.-H. et al. Silicon electronics on silk as a path to bioresorbable,

implantable devices. Appl. Phys. Lett. 95, 133701-133703 (2009).

(비특허문헌 0035) Amsden, J.J. et al. Spectral analysis of induced color change on periodically nanopatterned silk films. Opt. Express 17, 21271-21279 (2009).

(비특허문헌 0036) Parker, S.T. et al. Biocompatible silk printed optical waveguides. Adv. Mater. 21, 2411-2415 (2009).

(비특허문헌 0037) Soong, H.K. & Kenyon, K.R. Adverse reactions to virgin silk sutures in cataract surgery. Ophthalmology 91, 479-483 (1984).

(비특허문헌 0038) Chaudhury, M. K. & Whitesides G. M. Direct measurement of interfacial interactions between semispherical lenses and flat sheets of poly(dimethylsiloxane) and their chemical derivatives. Langmuir 7, 1013-1025 (1991).

발명의 내용

도면의 간단한 설명

[0016] 도 1a, 1b 및 1c는 예시적인 일실시예에 따른 이식 가능한 바이오의료 장치의 상면도 및 단면도를 제공한다.

도 2는 도 1의 이식가능한 바이오의료 장치의 상부 투시도를 제공한다.

도 3은 예시적인 일실시예에 따른 섬 및 다리를 가지는 이식가능한 바이오의료 장치의 상부 평면도를 제공한다.

도 4는 예시적인 일실시예에 따른 생체적합성 층을 가지는 이식가능한 바이오의료 장치의 측면(lateral)도를 제공한다.

도 5a 및 도 5b는 다수의 실시예들에 따라 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 이식가능한 바이오의료 장치를 제조하는 공정 흐름 도식도를 제공한다.

도 6은 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 이식가능한 바이오의료 장치를 제조하는 예시적인 단계를 설명하는 흐름도를 제공한다.

도 7은 바이오의료 장치를 이식하고, 또한 표적 조직 작동 및/또는 상기 표적 조직과 연관된 수치를 감지하기 위하여 선택적으로 상기 이식된 바이오의료 장치를 사용하는 예시적인 단계를 설명하는 흐름도를 제공한다.

도 8a 및 8b는 평면 접촉 표면(planar contact surface) 및 나노구조 또는 마이크로 구조의 접촉 표면(nanostructured or microstructured contact surface)을 나타내는 이식가능한 바이오의료 장치의 측면(lateral)도를 제공한다.

도 9a, 9b, 및 9c는 도식화된 도표 및 단결정 실리콘 전자 장치를 가지는 이식가능한 바이오의료 장치의 그림을 제공한다: (a) 캐리어 웨이퍼(carrier wafer) 위의 초박형 장치 (b)PDMS 스탬프의 표면 위에 올려진 장치들 및 (c)실리콘 웨이퍼(silicon wafer) 위의 실크 막 주물(silick film cast)로 프린팅을 전환하기 위한 단계의 도식화된 도표(좌) 해당 고 해상도 이미지(우) 및 현미경 이미지(삽도); (d) 받침대 없이 서 있는 실크 막(freestanding silk film)(좌) 및 용해(dissolution)(우)로의 프린팅을 전환하기 위한 도식화된 도표.

도 10a 및 10b는 도 9의 이식가능한 바이오의료 장치의 휨 및 전자적 특성을 나타내는 이미지 및 자료를 제공한다: (a) 유연한 실크 기판 상의 초박형 장치 (b) 전환 곡선(좌) 및 용해 전(실선) 및 용해 후(점선)의 IV 곡선(우), 이때 I_d, V_g, 및 V_d는 각각 드레인 전류(drain current), 게이트 전압, 및 드레인 전압을 나타낸다; 상기 우측의 각 IV 커브의 전압은 게이트 바이어스 전압(gate bias voltage)을 나타낸다.

도 11a, 11b 및 11c는 인비트로(in-vitro) 생체적합성 기판 용해의 이미지를 나타낸다: 실크 상의 실리콘 전자 장치 시스템의 물 용해에 대한 이미지. 다양한 시간에서의 확대도(우)와 함께 나타낸 단계(좌): (a)시작 및 (b) 3분 후 (c) 확대도(우)와 함께 나타낸 실크의 완전한 용해 후 여과지를 통해 회복된 장치(좌)의 이미지.

도 12는 마우스 모델에 이식된 바이오의료 장치의 사진을 제공한다: 동물 유독성 실험의 절차 및 결과; 이식 전 이미지(좌), 이식 단기간 후(중) 및 이식 2주 후(우).

도 13a, 13b 및 13c는 실크로 지지되는 이식가능한 바이오의료 장치의 가공 단계에 해당하는 도식적 설명 및 이미지를 제공한다: 등각의 실크로 지지되는 PI 전극배열의 가공 단계에 해당하는 도식적 설명 및 이미지; a. PDMS의 일시적(temporary) 기판에서의 실크 피브로인 용액의 주조 및 건조; 상온에서 12 시간의 건조 후의 5 내지15 ㎛인 두꺼운 실크 박막; b. 전극배열, 실크 위로 이들의 전사 인쇄, 및 ACF 케이블과 연결하는 가공 단계; c. 용해성 실크 지지체와 함께 초박형 메쉬 기하를 가지는 대표적인 장치를 임상 사용하는 도식적 설명.

도 14a, 14b 및 14c는 두꺼운 폴리이미드 박막을 사용한 이식가능한 장치 가공 공정의 이미지를 제공한다: 두꺼운 PI 박막(Kapton, Dupont, USA)을 사용한 전극 배열 가공 공정; a.PI박막을 PDMS코팅된 유리에 붙인다; b. 전극배열 가공; c. ACF연결.

도 15a 및 15b는 비등방성 전도 박막 케이블 및 회로 판을 연결한 후의 실크 및 폴리이미드 각각 위의 이식가능한 바이오의료 장치의 이미지를 제공한다: ACF 및 회로 판 연결 후의 전극 배열의 이미지; a. 얇은 기판 두께(< 10 ㎛)의 전극 배열; b. 두꺼운 기판 두께(> 10 ㎛)의 전극 배열.

도 16a,16b 및 16c는 실크 기판이 용해됨에 따른 시간 의존성 변화를 나타낸다: a. 온수에 담금에 따른 실크의 용해; b. 실크 박막을 지지하는 두께의 기능으로서 실크 박막을 지지하는 7 ㎛ 내지 2.5 ㎛인 전극 배열의 총 휨 강도; 삽도는 7 ㎛ 내지 2.5 ㎛ 사이에서의 휨 강도의 비율을 나타낸다; c. 용해 중 실크 박막 부피의 시간 의존성 변화(좌측) 및 두 가지 다른 배열 두께인 70 % 에탄올에서 5 초간 처리한 실크의 휨 강도. 5 초간 에탄올 처리하여 용해시간이 분단위에서 약 1 시간으로 증가한다; 도 16d는 실크 배면 기판의 7 ㎛ 및 2.5 ㎛ 두께의 중성센서의 휨 강도를 나타낸다.

도 17은 7 ㎛ 내지 2.5 ㎛의 이식가능한 바이오의료 장치에서 시간의존성 휨 강도의 변화를 나타낸다.

도 18a, 18b , 18c 및 18d는 모의 실험된 두뇌 모델의 두께 변화에 따른 신경계의 이식가능한 바이오의료 장치의 사진을 나타낸다. 유연성을 설명하기 위한 모사된 두뇌 모델 상에서의 변화하는 두께에 따른 신경계 전극 배열; a, 두께 및 구조의 도식화된 묘사; b, 전극 배열의 두께가 뇌 모델로의 등각 접촉(conformal contact)에 어떻게 기여하는지를 설명하는 일련의 사진들; c, 상기 사진들의 확대된 사진; d, 용해된 실크 기판에서 메쉬 설계의 전극 구조의 이미지. 화살들은 실크 용해 후에 금 상호연결체를 안정화하는 것을 보조하는 메쉬의 버팀목을 나타낸다; 삽도는 뇌 모델 상에서 실크기판이 용해됨으로써 이루어질 수 있는 고도의 등각 접촉(conformal contact)을 설명한다. .

도 19는 메쉬 전극 배열을 위한 설계 수치를 나타낸다.

도 20a 및 20b는 실크 기판의 용해 후의 유리 실린더 및 인간두뇌 모델 각각의 메쉬형 이식가능한 바이오의료 장치 이미지를 제공한다.

도 21a, 21b, 21c, 21d 및 21e는 이식가능한 바이오의료 장치의 기계적으로 모사되고, 이상적으로 예상되고, 또한 측정된 특성의 이미지 및 그래프를 제공한다: 기계적 모사, 이상적 예상 및 측정된 특성; a, 반경 R인 실린더 주변이 포장된 박막, 포장되지 않고 포장된 상태가 상측 및 중앙에서 각각 나타난다. 하부는 기계적 모델 및 실험을 비교한다; b, 두개가 겹쳐진 실린더 주변에 포장된 박막 상부 및 중앙 골격이 포장되지 않고 포장된 상태를 각각 나타낸다; 하부 골격은 기계적 모델 및 실험 사이의 비교를 나타낸다; c, 유리 반구 위로 포장된 전극 배열(좌측 상부의 76 ㎛ 시트, 우측 상부의 2.5 ㎛ 시트, 하부의 판의 2.5 ㎛ 메쉬)의 이미지; d, 판막(좌측 부분) 및 메쉬(우측 부분) 형의 기계적 모델; e, 판막 및 메쉬 형의 박막 및 구형 표면 사이에서의 임계접착에너지(좌측 부분) 및 정상(필링(peeling))응력.

도 22a, 22b, 22c 및 22d는 다른 직경(직경이 a. 3.5cm, b,1.3cm, c, 0.4cm and d, 0.1cm이다)의 유리 실린더의 포장 실험의 이미지를 제공한다.

도 23a 및 23는 겹쳐진 실린더의 포장 실험의 이미지를 제공한다(a.기울어진 시야 b.측면(lateral) 시야).

도24a 및 24b는 임계 접착 에너지 및 정상(필링(peeling)) 응력의 모사결과를 각각 제공한다: a. 박판 및 메쉬형의 임계 접착 에너지; b. 박판 및 메쉬 형의 박막 및 구형 표면의 정상(필링(peeling)) 응력.

도 25a, 25b, 25c 및 25d는 동물 검증 실험으로부터의 사진 및 자료를 제공한다: 고양이 뇌의 전극 배열(좌)의 이미지 및 a. 75 ㎛ , b. 2.5 ㎛ 및 c. 2.5 ㎛ 메쉬인 전극 배열의 모든 반응의 평균(우) 사이에서의 교차 상관관계 정도를 색으로 나타낸 각 전극의 평균 유발 반응; d. 수면방추를 나타내는 2.5 ㎛ 메쉬 전극 배열에서 한 전극의 대표적인 전압 값.

도 26a 및 26b는 이식가능한 바이오의료 장치의 도식화된 도표를 제공한다: 분석적 모델의 도식화된 도표 및 그 모사 결과; a, 기하학적 수치가 묘사된 중성 센서의 단면; b, 실크 배면 기판 상의 중성 센서의 단면.

도 27은 회로 판의 설계를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 본 발명은 생물학적 환경의 범위에서 인비보(*in vivo*) 감지 및/또는 조직의 작동을 포함하는 바이오의료 적용을 위한 이식 가능한 시스템을 위한 장치 및 방법을 제공한다. 예를 들어, 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명에 따른 이식 가능한 장치는 높은 성능의 단결정 무기 전자 물질 및/또는 얇은 전극 배열을 표적 생물학적 조직과 접촉하여 적어도 부분적으로 재흡수하는 생체적합성 기판과 결합한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 나노구조의 단결정 무기 전자 물질 및/또는 얇은 전극 배열의 결합은 생물학적 환경 범위에서의 생체적합성을 제공하고 또한 기계적 성질(예, 휨 강도, 영률(Young's modulus), 곡률 등) 및 상기 장치 및 표적 생물학적 조직 사이에서 등각 접촉(conformal contact)을 형성하기에 유용한 장치 특성(예, 유연성, 신축성 등)을 제공한다.

[0019] 본 발명의 일실시예에 있어서, 제어가능 및/또는 선택가능한 재흡수 속도를 가지는 생체적합성 기판의 결합은 상기 이식가능한 장치를 흥미있는 생물학적 조직과 함께 배치하고 또한 상호접촉하는 생체적합성 수단을 제공한다. 예를 들어 일실시예에 있어서, 상기 재흡수성 기판이 적어도 부분적으로 재흡수함으로써 상기 장치와 표적 생물학적 조직 사이에서 물리적 접촉, 전자적 접촉, 열적인 접촉 및/또는 광학적으로 통신할 수 있는 상호접촉면을 형성한다. 예를 들어 일실시예에 있어서, 본 발명에 따른 장치는 표적 조직의 넓은 분류와 접촉하여 제공되는 경우 유용하고 제어가능한 재흡수 속도를 제공하는 생체 적합성 섬유 기판과 결합한다.

[0021] 본 발명은 다목적의 조직을 감지할 수 있고 또한 작동 플랫폼을 감지, 전기화학적 작동, 약물 전달 및 질병의 처리를 내포하는 바이오의료 응용의 넓은 범위에 적합한 이식가능한 바이오의료 시스템, 물질 및 방법의 분류를 지지할 수 있게 한다. 나노구조의 단결정 무기 전자 물질 또는 얇은 전극 배열 및 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 조합은 이식하여 바람직하지 않은 인화성 및/또는 면역 반응을 억압하거나, 또는 온전히 회피하는 이식가능한 시스템을 제공한다. 나노구조의 단결정 실리콘 또는 얇은 전극 배열 및 실크 흡수성 기판을 선택적으로 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 장벽층(barrier layer)과 결합한 실시예들은 심장 조직, 뇌 조직, 근육 조직, 신경 조직, 상피 조직 또는 혈관 조직 등의 넓은 등급의 조직 종류와 호환가능한 이식가능한 시스템을 제공한다. 게다가, 나노구조의 단결정 무기 전자 물질 또는 얇은 전극 배열 및 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 조합은 광학적, 전자적, 전기화학적 및 화학적 감지 및/또는 작동을 포함하는 넓은 범위의 향상된 장치 성능을 제공하는 이식가능한 시스템을 제공한다.

[0023] 본 명세서에서는 이식가능한 바이오의료 장치와 이식가능한 바이오의료 장치의 제조 및 사용 방법이 제공된다. 예를 들어, 본 발명에 따른 장치는 표적 조직 및/또는 화학적 조성(예,pH, 이온화도 및 생물지표, 단백질, 탄화수소의 존재 또는 농도 등), 전기 화학적 수치(예, 전류 또는 전압), 온도, 및/또는 광학적 수치(예, 흡수, 분산 등)과 같은 생물학적 환경과 연관된 수치를 인비보(*in vivo*)에서 감지하는데 유용하다. 예를 들어, 본 발명의 장치는 전기화학적 작동, 약물전달, 광학 작동 등과 같은 생물학적 환경에서의 표적 조직의 인비보(*in vivo*) 작동에 유용하다. 또한, 이식가능한 바이오의료 장치의 제조방법 및 생물학적 환경의 표적 조직 상에서의 이식가능한 바이오의료 장치의 투여 방법이 제시된다. 상기 이식가능한 바이오의료 장치가 표적 조직에서 투여되는 경우, 상기 이식가능한 바이오의료 장치의 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)이 생물학적 환경에서의 주변 조직으로 적어도 부분적으로 재흡수되고, 그로 인해 등각 접촉(conformal contact) 및/또는 전기적 접촉 및/또는 광학적 접촉을 형성할 수 있도록 형태적 변환이 가능하다.

[0025] 이러한 측면에서 이식가능한 장치는 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate); 복수의 무기 반도체 구성요소 또는 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)에 의해 직접적 또는 간접적으로 지지되는 전극 배열의 전극을 포함하되, 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 하나가 100 미크론(micron) 이하의 적어도 하나의 물리적 치수를 가지고, 또한 무기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극의 적어도 일부분을 캡슐화하고, 선택적으로 무기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극 전체를 캡슐화하는 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 얇은(예, 100 미크론(micron) 이하의 두께) 장벽층(barrier layer)을 포함하는 전자 장치를 포함한다.

[0027] 선택적으로, 상기 이식가능한 장치는 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate) 및 무기 반도체 구성요소 사이에서 무기 반도체 구성요소의 적어도 일부의 캡슐화 및/또는 선택적으로 전기적 및/또는 화학적 분리를 더 제공하기 위한 하나 또는 그 이상의 추가적인 장벽층(barrier layer) 또는 생체적합성 층과 같은 하나 또는 그 이상의 추가적인 기판 층을 더 포함한다.

[0029] 예를 들어, 본 발명의 일실시예에 있어서, 표적 조직을 작동하거나 또는 생물학적 환경에서 표적 조직과 연관된 수치를 감지하기 위한 이식가능한 바이오의료 장치가 제공되고, 상기 장치는 (1) 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate); (2) 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)에 의해 지지되는 복수의 무기 반도체 구성요소를 포함하되, 상기 무기 반도체 구성요소 중 적어도 하나는 100 미크론(micron) 이하인 적어도 하나의 물리적 치수를 갖는 전자 장치; 및 (3) 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 일부분을 캡슐화하는 장벽층(barrier layer); 을 포함하되, 상기 생물학적 환경과 접촉하며 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)이 적어도 부분적으로 재흡수되고, 그로 인해 상기 이식 가능한 바이오의료 장치와 상기 생물학적 환경의 상기 표적 조직 사이에서 등각 접촉(conformal contact)을 형성한다.

[0031] 이러한 측면에서 상기 이식가능한 장치는 예를 들어, 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)과 상기 장치 또는 이에 따른 구성요소의 적어도 일부분 사이에서 제공되는 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate) 상에 제공되는 생체적합성 층을 더 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer) 및/또는 상기 생체적합성 층은 상기 장치의 무기 반도체 구성요소의 적어도 일부를 지지하거나 및/또는 물리적으로 접촉하는 메쉬 구조(mesh structure)를 가진다. 일실시예에 있어서, 전자 장치는 생체적합성 층 및/또는 장벽층(barrier layer)에 의해 캡슐화되고 접촉한다. 본 발명의 일실시예에서, 모든 무기 반도체 구성요소는 100 미크론(micron) 이하인 적어도 하나의 물리적 치수를 가진다.

[0033] 본 발명의 일실시예에 있어서, 예를 들어, 상기 장벽층(barrier layer) 및 선택적으로 생체적합성 층은 상기 전자 장치의 일부 또는 전부를 캡슐화하는 기능을 하고, 그로 인해 일부 생물학적 환경에의 전류 누설 및 상기 장치의 누전을 막을 수 있다. 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체적합성 층은 상기 장치의 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 50%를, 선택적으로 상기 장치의 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 90%를, 또한 선택적으로 상기 장치의 상기 무기 반도체 구성요소의 전부를 캡슐화한다. 선택적으로, 상기 이식가능한 장치는 상기 반도체 구성요소의 적어도 일부분과 전기적으로 접촉하는 하나 또는 그 이상의 전극, 예를 들어 생체적합성 또는 생체흡수성 금속 및/또는 장벽층(barrier layer), 생체적합성 기판(bioresorbable substrate) 및/또는 상기 생체적합성 층에 의해 적어도 부분적으로, 또한 선택적으로 전체적으로 캡슐화된 전극을 더 포함한다.

[0035] 예를 들어, 본 발명에 따른 일실시예에 있어서, 생물학적 환경에서 표적 조직을 작동시키거나 또는 상기 표적조직과 연관된 수치를 감지하기 위한 이식 가능한 바이오의료 장치가 제공되며, 상기 장치는 복수의 개별적으로 지정가능한 금속 전극을 포함하고 각 금속 전극은 100 미크론(micron) 이하인 적어도 하나의 물리적 치수를 가지는 전극 배열; 메쉬 구조(mesh structure)를 가지고, 상기 전극 배열을 적어도 부분적으로 지지하는 장벽층(barrier layer); 및 상기 전극 배열, 장벽층(barrier layer) 또는 상기 전극 배열 및 상기 장벽층(barrier layer) 모두를 지지하는 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate);을 포함하되, 생물학적 환경과 접촉하여 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)이 적어도 부분적으로 재흡수되고, 그로 인해 상기 전극 배열 및 생물학적 환경의 표적 조직 사이에서 등각 접촉(conformal contact)을 형성한다.

[0037] 본 발명의 일실시예에 있어서, 적어도 한 부분의, 선택적으로 모든 부분의 전극 배열의 전극이 물리적으로 서로 분리되어 있다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer)은 전극 배열의 적어도 일부분과 물리적으로 접촉하고, 또한 선택적으로 상기 배열의 각 전극과 물리적으로 접촉한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)은 전극 배열의 적어도 일부분과 물리적으로 접촉하고 및/또는 상기 장벽층(barrier layer)의 적어도 한 부분과 물리적으로 접촉한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 배열의 각 전극은 적어도 하나의 개별적으로 지정된 상기 배열의 각 전극으로/으로부터 전자적 신호를 수용 및/또는 전달하기 위해 선택적으로 구비된 전자 상호연결체와 전기적 접촉을 하고 있다.

[0039] 이런 측면에서 상기 장치는 일반적으로 감지, 작동, 이미지화 및/또는 치료용 물질의 국소적 생물학적 환경으로의 운반을 포함하는 인비보(*in vivo*)의 바이오의료 응용에 유용하다. 예를 들어, 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명에 따른 장치는 생물학적 환경의 표적 조직을 전기물리학적으로 측정하는 방법 또는 생물학적 환경의 표적 조직을 전기물리학적으로 작동하는 방법에 유용하다. 이때, 상기 생물학적 환경은 인비보(*in vivo*)의 생물학적 환경일 수 있고, 또한 상기 표적 조직은 심장조직, 뇌조직, 근육조직, 신경조직, 상피조직 및 혈관조직으로부터 선택될 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0041] 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 재흡수는 생물학적 환경에서 상기 전자 장치(예, 표면, 일부분 및/또는 이들의 구성요소)를 배치하거나 또는 위치시키거나 조작하거나 및/또는 상호연결하는 데 유용하다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치는 표적 조직과 흡수성 기판의 재흡수를 포함하는 공정으로

인하여 등각 접촉(conformal contact)을 이루도록 작동된다. 예를 들어, 상기 재흡수 공정은 전자 장치를 표적 조직과 접촉(예, 물리적, 전기적, 열적 등)시키고, 선택적으로 상기 재흡수 공정은 표적 조직과 상기 장치의 상호연결을 돕는 전자 장치의 등각 및/또는 형태학적 변화를 유발한다.

[0043] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장치는 예를 들어, 표적 조직과 물리적으로 접촉하거나, 전기적으로 접촉하거나 또는 광학적으로 통신하는 전자 장치를 제공하기 위하여 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 완전한 재흡수와 관련한 공정을 통해서 생물학적 환경에 배치되거나 또 다르게는 위치되고, 조작되고 및/또는 상호접촉한다. 그러므로, 이러한 측면의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치를 상기 표적 조직과 상호접촉할 수 있도록 배치하는 동안 재흡수성 층이 희생층(sacrificial layer)으로서 기능한다. 대체적으로 다른 실시예에 있어서, 상기 장치는, 표적 조직과 물리적으로 접촉하거나, 전기적으로 접촉하거나 또는 광학적으로 통신하는 전자 장치를 제공하기 위하여 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 부분적이고, 완전하지는 않은 재흡수와 관련한 공정을 통해서 생물학적 환경에 배치되거나 또 다르게는 위치되고, 조작되고 및/또는 상호접촉한다.

[0045] 그러므로, 이러한 측면의 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 재흡수성 층은 사용되는 동안 상기 장치의 구조적 및/또는 기능적 구성요소로서 유지되지만, 배치되는 동안 부분적 희생층(sacrificial layer)으로서 기능한다. 본 장치 및 방법에 있어서, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 재흡수는 전가 장치 및 표적 조직 사이에서 등각 접촉(conformal contact) 또는 선택적으로 물리적 접촉, 등각 접촉(conformal contact), 열적 접촉 및/또는 전기적 접촉을 형성하기 위한 최소한의 침습 및/또는 생체적합성 접근을 제공한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 예를 들어, 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 부분적 또는 완전한 재흡수는 표적 조직과 등각 접촉(conformal contact)을 형성할 수 있는 물리적 치수, 형태, 변형 및/또는 전자 장치의 구조를 선택적으로 조정 및/또는 조작하는 수단을 제공한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 부분적 또는 완전한 재흡수는 바람직하지 않은 면역 반응 및/또는 염증을 억제하는 방식과 같은 생체적합성 방식으로 표적 조직과 등각 접촉(conformal contact)을 형성하기 위하여 선택적으로 상기 이식가능한 장치의 화학적 조성을 조정하는 수단을 제공한다.

[0047] 본 발명에 따른 재흡수성 물질의 결합은 본 발명의 이식가능한 장치 및 그에 따른 구성요소들의 제거, 생물학적 분해 및/또는 청소를 촉진하는 방식으로 또한 이행될 수 있다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명의 장치는 적어도 부분적으로 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)이 재흡수됨에 있어서 상기 장치가 피실험자에 의해 효과적으로 수행되고 제거될 수 있는 파편으로 분해되는 정도의 구성, 기하 및/또는 물리적 치수를 가지고 있다. 예를 들어, 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장치는 적어도 부분적으로 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)이 재흡수됨에 있어서 피실험자에 의해 효과적으로 수행되고 제거될 수 있도록 상기 장치가 100 미크론(micron) 미만의, 선택적으로 10 미크론(micron) 미만의 및 선택적으로 1 미크론(micron) 미만의 측면(lateral) 및 두께 치수를 가지도록 파편으로 분해되는 정도로 구비된다.

[0049] 대안적으로, 본 발명은 적어도 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)이 적어도 부분적으로 재흡수되고 또는 선택적으로 완전히 재흡수됨에 있어서 필수적으로 온전하게(예, 적어도 70%가 온전하고 또는 선택적으로 적어도 90 %가 온전함) 유지되는 전자 장치 구성요소를 가지는 이식가능한 장치를 포함한다. 이러한 측면의 본 발명에 따른 실시예는 상기 장치가 외과적 처치를 통해 제거될 수 있도록 설계된 바이오의료 응용에 유용하다. 예를 들어, 이러한 측면에서 상기 전자 장치 구성요소는 상기 장치가 (예, 외과의에 의해) 이식된 후에 물리적으로 제거될 수 있을 정도로 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 적어도 부분적인 재흡수 후의 물리적 치수 및/또는 기계적 특성(예, 강도(rigidity), 경도(hardness), 영률(Young's modulus) 등)을 나타낸다.

[0051] 본 발명에 따른 장치의 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)에는 생물학적 환경과 접촉하여 생물학적으로 활성이고, 유독하며 및/또는 유해한 부산물을 형성하지 않고 효과적으로 수행되고 및/또는 형성(remodeled)될 수 있는 물질을 포함하는 다양한 물질이 유용하다. 예를 들어, 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)으로 유용한 물질은 생체고분자(biopolymer)(예, 단백질(protein), 펩타이드(peptide), 탄화수소(carbohydrate), 폴리뉴클레오티드(polynucleotide) 등), 합성 고분자(synthetic polymer), 단백질(protein), 다당류(polysaccharide), 실크(silk), 폴리(글리세롤-세바케이트)(PGS, Poly(glycerol-sebacate)), 폴리다이옥사논(polydioxanone), 폴리(락틱-코-글리코릭 산)(Poly(lactic-co-glycolic acid)), 폴리락트 산(PLA,polylactic acid), 콜라겐(collagen), 키토산(chitosan), 피브로인(fibroin) 및 이들의 조합을 포함한다. 예를 들어, 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)으로 유용한 실크 물질은 누에 피브로인(silkworm fibroin), 개질 누에 피브로인(modified silkworm fibroin), 거미줄(spider silk), 곤충실크(insect silk), 재조합 실크(recombinant silk), 및 이들의 조합을 포함한다. 여기에서 사용되는 개질 누에 피브로인(silkworm fibroin)은

누에 피브로인의 화학적 개질을 통해 도출된 고분자 성분을 의미한다.

[0053] 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 물리적 치수 및 물리적 특성은 다른 종류의 조직에 대한 장치 기능성 및 적합성의 범위를 제공하는 중요한 수치다. 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)은 10,000 ㎜ 이하이고, 또한 일실시예에 따르면, 선택적으로 1000 ㎜ 이하이며, 또한 일실시예에 따르면 100 ㎜ 이하이고, 또한 일실시예에 따르면 선택적으로 10 ㎜ 이하이고; 또한 일실시예에 따르면 선택적으로 1㎜ 이하의 두께를 가진다. 얇은 생체적합성 기판(예, 100 ㎜ 이하, 또한 선택적으로 10 ㎜ 이하; 및 선택적으로 1㎜ 이하의 두께)을 사용하는 것은 복잡하고, 큰 곡선 표면을 가지는 조직을 포함하는 다양한 종류의 조직과 등각 접촉(conformal contact)을 형성할 수 있는 유연성의, 또 다르게는 분해성의, 이식가능한 장치를 제공하는데 유용하다. 일실시예에 따르면, 상기 생체적합성 기판은 100 ㎚ 내지 10000 ㎛의 범위에서 선택되고, 일부 적용에서는 선택적으로 1 ㎛ 내지 1000 ㎛의 범위에서 선택되며, 선택적으로 일실시예에서는 1 ㎛ 내지 10 ㎛의 범위에서 선택된 두께를 가진다.

[0055] 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 조성 및 물리적 특성(예, 영률(Young's modulus), 순 휨 강도(net bending stiffness), 강인성(toughness) 등)은 상기 전자 장치 구성요소에 대해 충분한 구조적 지지를 제공하면서도, 또한 배치될 때 높은 등각 접촉(conformal contact)도를 달성할 수 있는 능력을 제공하도록 선택된다. 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)은 낮은 탄성층이다. 대체적으로, 본 발명은 높은 탄성층의 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)을 가지는 장치를 포함한다. 예를 들어, 일실시예에 있어서, 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)은 10 GPa이하의 영률(Young's modulus)을 가지고, 선택적으로 일부 적용에서는 영률(Young's modulus)이 100 MPa이하인 것이 더 바람직하며, 일부 응용에서는 선택적으로 10 MPa이하인 것이 더욱 바람직하다. 예를 들어, 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)은 0.5 MPa 내지 10 GPa의 범위에서, 선택적으로 0.5 MPa 내지 100 MPa의 범위에서, 선택적으로 0.5 MPa 내지 10 MPa의 범위에서 선택되는 영률(Young's modulus)을 가지는 것이 바람직하다. 예를 들어, 일실시예에서는 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)이 1×10^{9} GPa·㎛^{4}이하의 순 휨 강도를 가지고, 일부 응용에서는 선택적으로 1×10^{7} GPa·㎛^{4}이하인 것이 바람직하며, 일부 응용에서는 선택적으로1×10^{6} GPa·㎛^{4} 이하인 것이 바람직하다. 예를 들어 일실시예에서는 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)이 0.1×10^{4} GPa·㎛^{4} 내지 1×10^{9} GPa·㎛^{4}의 범위에서 선택되는 순 휨 강도를 가지고, 또한 일실시예에서는 선택적으로 0.1×10^{4} GPa·㎛^{4} 내지 5×10^{5} GPa·㎛^{4}에서 선택되는 것이 바람직하다.

[0056]

[0057] 일실시예에 있어서, 상기 장치는 생물학적 환경에서 표적 조직과 접촉하여 제공되는 경우 제어 및/또는 선택가능한 인비보(*in vivo*) 재흡수 속도를 가지는 생체적합성 기판을 포함한다. 본 발명은 의도하는 생물학적 적용, 장치 기능, 조직 종류 등에 기초하여 선택된 재흡수 속도의 범위를 나타내는 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)을 가지는 이식가능한 장치를 포함한다. 본 발명에 따른 일실시예에 있어서, 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)은 예를 들어 표적 조직과 상기 장치가 상호접촉을 촉진하기 위하여 및/또는 특정한 조직 환경에 상기 장치를 배치하는 데 유용한 형태적 및/또는 형태학적으로 변화를 촉진하기 위하여 투여 후에 빠르고 완전한 재흡수를 제공하기 위하여 인비보(*in vivo*)에서 큰 재흡수율을 나타낸다. 다른 일실시예에 있어서, 투여 후에 느리고 불완전한 재흡수를 제공하기 위하여 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)은 예를 들어 상기 장치의 전자 구성요소의 캡슐화를 제공할 수 있도록 및/또는 상기 장치를 배치하거나 또는 제거하는데 유용한 구조적 특성을 제공 수 있도록 인비보(*in vivo*)에서 작은 재흡수 속도를 나타낸다.

[0059] 인비보(*in vivo*)의 생물학적 환경과 같은 일부 생물학적 환경에 있어서, 예를들어, 단백질 분해효소(protease) 간접 분해와 같은 효소적 분해를 통해 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 분해가 발생한다. 게다가, 조직 및/또는 생물학적 유체와 상호 접촉한 것과 같은 분해 효소를 가지는 생물학적 환경에 노출된 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 표면으로부터 분해가 발생한다. 따라서, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 어떤 수치는 재흡수 속도를 효과적으로 제어할 수 있도록 선택될 수 있다. 본 발명의 일실시예에 따르면, 화학적 조성, 물리적 상태 및/또는 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 두께는 재흡수 속도를 제어하기 위해 선택된다. 예를 들어, 본 발명의 일실시예에 따르면 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)은 유용한 재흡수 속도를 나타내는 실크 생체고분자와 같은, 선택된 생물학적 환경에 유용한 재흡수 속도를 나타내는 생체고분자를 포함한다. 본 발명은 무정형 물질, 결정형 물질, 부분적으로 무정

형 물질 및 부분적으로 결정형 물질을 포함하는 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 따르면, 본 발명에 따른 상기 이식가능한 장치는 적어도 부분적으로 결정형 물질을 포함하고, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 결정화 정도는 선택된 생물학적 환경 및 장치 응용을 위한 유용한 및/또는 미리선택된 재흡수 속도를 제공하기 위하여 선택된다. 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 결정화도(degree of crystallinity)가 커질수록, 표적 조직과 접촉하여 제공되는 경우 재흡수 속도는 낮아진다. 예를 들어, 본 발명은 결정화도(degree of crystallinity)가 55 % 이하, 또한 선택적으로 결정화도(degree of crystallinity)가 30 % 이하이고 선택적으로 결정화도(degree of crystallinity)가 20 % 이하이고, 또한 선택적으로 결정화도(degree of crystallinity)가 5% 이하인 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)을 가지는 이식가능한 장치를 포함한다. 예를 들어, 본 발명은 결정화도(degree of crystallinity)가 0 내지 55 %의 범위에서 선택된, 본 발명의 일실시예에 있어서 선택적으로 결정화도(degree of crystallinity)가 1내지 30 %의 범위에서 선택된, 또한 본 발명의 일실시예에 있어서 선택적으로 5 내지 20 %의 범위에서 선택된 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)을 가지는 이식가능한 장치를 포함한다. 여기에서 사용된 바와 같이, 0 %의 결정화도(degree of crystallinity)는 전체적으로 무정형성 물질을 의미하고 또한 주어진 결정화도(degree of crystallinity)는 전체 물질의 양에 비하여 결정상태로 제공된 물질의 양에 해당한다. 예를 들어 일실시예에 있어서, 실크 재흡수성 기판을 가지는 것에 있어서, 결정화도(degree of crystallinity)는 실크 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 베타시트(beta sheet) 함량을 의미한다.

[0061] 일부 적용에 있어서 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)은 생물학적으로 활성, 독성 및/또는 유해한 부산물을 형성하지 않고 표적 조직과 접촉하여 수행 및/또는 형성되는 생체적합성 물질이다.

[0063] 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate)의 기하학 및/또는 형태학적 형태는 본 발명에서 제시된 이식가능한 장치의 기능적 가능성을 형성할 수 있는 다른 중요한 특성이다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 생체적합성 기판은 대략적으로 균일한 두께(예, 상기 층의 평균 두께의10% 이하의 두께)를 가지는 연속적인 층이다. 대체적으로, 본 발명은 불연속적인 층 및/또는 균일하지 않은 두께 단면을 가지는 층을 포함하는 생체흡수성 기판을 가지는 장치를 포함한다. 본 발명은 예를 들어, 부분적으로 또는 전체적으로 캡슐화 및/또는 전자 장치 구성요소(예, 반도체, 전극, 유전체 등)의 전자적 분리를 위한 추가적인 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate) 및/또는 층을 가지는 이식가능한 장치를 포함한다.

[0065] 본 발명에 따른 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate) 및/또는 장벽층(barrier layer) 및/또는 이차 유전체 층은 평면 또는 비평면(예, 곡선, 오목, 볼록 등) 접촉 표면을 가진다. 일실시예들은 표적 조직의 표면에서 감지 및/또는 작동을 제공하는 데 유용하다. 다른 실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate) 및/또는 장벽층(barrier layer) 및/또는 이차 유전체 층은 표적 조직과 물리적으로 접촉하기 위한 나노구조 또는 마이크로구조의 접촉 표면(nanostructured or microstructured contact surface)을 가진다. 일부 응용에서 나노구조 또는 마이크로 구조의 접촉 표면(nanostructured or microstructured contact surface)은 상기 표적 조직과 물리적으로 접촉 및/또는 관통하는 복수의 양각 형태를 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 양각 형태는 상기 생체흡수성 기판(bioresorbable substrate) 및/또는 장벽층(barrier layer) 및/또는 이차 유전체 층의 표면으로부터 10 nm 내지 1000 nm의 범위, 일실시예에 있어서 더욱 바람직하게는 10nm 내지 500 nm의 범위에서 선택된 길이만큼 연장된다. 유용한 양각 형태는 미늘(barb), 스파이크(spike), 기둥(column), 돌출부(protrusion) 및 이들의 조합을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다. 나노구조의 생체흡수성 층을 가지는 장치는 일실시예에 있어서 표적 조직의 표면 이하에서 및/또는 표적 조직 내에서 감지 및/또는 작동을 제공하는 데에 유용하다.

[0067] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치의 적어도 일부분, 또한 선택적으로 모든 복수의 무기 반도체 구성요소는 상기 생체흡수성 기판, 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체적합성 층에 결합된다. 상기 전자 장치 및 상기 생체흡수성 기판 사이의 결합, 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체적합성 층은 층과 물질 사이에서 공유 또는 비공유결합(예, 반데르 발스 힘, 수소 결합, 유산력 등)에 의하여 직접적으로 달성될 수 있다. 대체적으로, 결합은 상기 전자 장치와 상기 생체흡수성 기판 사이에서 제공되는 접착 층의 병합에 의해 달성될 수 있다. 결합에 유용한 접착 층은 고분자, 탄성중합체(예,PDMS),선고분자(prepolymer), 얇은 금속층, 실크 층 등을 포함한다.

[0069] 이식가능한 바이오의료 장치는 중성역학층(neutral mechanical plane)을 가지고 또한 복수의 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극의 적어도 일부분 또한 선택적으로 전부가 상기 중성역학층(neutral mechanical plane)에 근접하여 위치한다(예, 10 미크론(micron), 또한 선택적으로 1 미크론(micron) 내). 상기 장벽층(barrier layer)의 두께 및 상기 생체적합성 층의 두께는 복수의 반도체 구성요소 또는상기 전극 배열의 전극 중 적어도

한 부분이 상기 중성역학층(neutral mechanical plane)의 가장 가까이에 위치하게 하기 위하여 선택된다. 상기 중성역학층(neutral mechanical plane)의 가장 가까이에 위치한 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 가지는 일실시예는 예를들어, 상기 장치가 비평면 (예, 굽은, 곡선의, 볼록, 오목 등) 형태 및/또는 신축성 형태에서 제공되는 경우 장치의 구조적 완결성을 높임으로써 배치되어 형성되는중요한 변화를 견디도록 응용되기에 유용하다.

[0070]

[0071] 유용한 무기 반도체 구성요소는 유연한 반도체 구조, 신축성 반도체 구조 및/또는 표적 조직의 표면에 따른 형태변화를 견딜 수 있는 반도체 구조를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 예를 들어, 본 발명에 따른 일실시예에 있어서, 상기 무기 반도체 구성요소는 마이크로구조의 물질 또는 나노리본(nanoribbon), 나노막(nanomembrane) 또는 나노선(nanowire) 등의 나노구조의 물질을 포함한다. 여기에서 사용된 바와 같이, "마이크로구조의"라는 용어는 1 미크론(micron) 내지 1000 미크론(micron)의 범위에서 선택되는 적어도 한 물리적 치수를 가지는 구조이고 "나노구조의"라는 용어는 10 나노미터 내지 1000 나노미터의 범위에서 선택되는 적어도 하나의 물리적 치수를 가지는 구조를 의미한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 무기 반도체 요소는 트랜지스터, 트랜지스터 채널, 다이오드, p-n 접합, 광다이오드, 발광 다이오드, 레이저, 전극, 집적 전자 장치 또는 이들의 조합 및/또는 배열 등의 반도체 장치를 포함한다.

[0072] 상기 전자 장치, 이들의 구성요소 및 상기 이식가능한 장치의 물리적 치수 및 모양은 이식가능한 바이오의료 장치와 상기 표적 조직 사이에서 적절한 등각 접촉(conformal contact)을 형성하고, 상기 장치에 대한 면역적 반응을 최소화하기 위한 중요한 수치다. 얇은 무기 반도체 구성요소(예, 100 미크론(micron) 이하의, 선택적으로 10 미크론(micron) 이하, 또한 선택적으로 1 미크론(micron) 이하의 두께)을 사용하는 것은 복잡한, 크게 휘어진 표면을 가지는 조직을 포함하는 넓은 범위의 조직 종류와 등각 접촉(conformal contact)을 형성할 수 있는 유연성의, 또 다르게는 분해성의, 이식가능한 장치를 제공하는데 유용하다. 일실시예에 있어서, 상기 장치의 적어도 일부, 또한 선택적으로 전체의 무기 반도체 구성요소는100 미크론(micron) 이하의 두께를 가지고, 또한 일부 응용에 있어서 10 미크론(micron) 이하의 두께를 가지고, 일부 응용에 있어서 1 미크론(micron) 이하의 두께를 가지며, 또한 일부 응용에 있어서 500 나노미터 이하의 두께를 가지고, 일부 응용에 있어서 100 나노미터 이하의 두께를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 적어도 일부, 또는 선택적으로 전체의 상기 장치의 무기 반도체 구성요소는 50 나노미터 내지 100 미크론(micron)의 범위에서 선택된 두께를 가지고, 선택적으로 일부 응용에 있어서 50 나노미터 내지 10 미크론(micron)의 범위에서 선택된 두께를 가지며, 또한 선택적으로 일부 응용에 있어서 100 나노미터 내지 1000 나노미터의 범위에서 선택된 범위의 두께를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 적어도 일부 또한 선택적으로 전부의 상기 전자 장치의 무기 반도체 구성요소는 10000 미크론(micron) 이하의 측면(lateral)의 물리적 치수(예, 길이, 너비, 직경 등), 또한 일부 응용에 있어서 1000 미크론(micron) 이하의 측면(lateral)의 물리적 치수, 또한 일부 응용에 있어서 100 미크론(micron) 이하의 물리적 치수, 또한 일부 응용에 있어서 10 미크론(micron) 이하의 물리적 치수를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 적어도 상기 전자 장치의 일부 또는 선택적으로 전부의 무기 반도체 구성요소는 100 나노미터 내지 10000 미크론(micron)의 범위에서 선택된, 선택적으로 일부응용에서 500 나노미터 내지 1000 미크론(micron)의 범위에서 선택된, 선택적으로 일부 응용에서 500 나노미터 내지 100 미크론(micron)의 범위에서 선택된, 또한 일부 응용에서 선택적으로 500 나노미터 내지 10 미크론(micron)의 범위에서 선택된 측면(lateral)의 물리적 치수를 가진다.

[0074] 상기 이식가능한 바이오의료 장치의 다른 구성요소에 있어서, 상기 무기 반도체 구성요소의 물리적 특성(예, 영률(Young's modulus), 순 휨 강도, 강도(rigidity) 등)은 이식가능한 바이오의료 장치가 표적 조직과 높은 등각 접촉(conformal contact)을 달성할 수 있게 한다. 예를 들면 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치의 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 일부분 또는 선택적으로 전부가 10 GPa 이하의 영률(Young's modulus), 선택적으로 일부 응용에 있어서 100 MPa이하, 선택적으로 일부 응용에 있어서 10 MPa 이하의 영률(Young's modulus)을 가진다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치의 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 일부분 또는 선택적으로 전부가 0.5 MPa 내지 10 GPa의 범위에서 선택되는, 또한 선택적으로 일부 응용에 있어서 0.5 MPa 내지 100 MPa의 범위에서 선택되는, 또한 선택적으로 일부 응용에 있어서 0.5 MPa 내지 10 MPa의 범위에서 선택되는 영률(Young's modulus)을 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치의 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 일부분 또는 선택적으로 전부가 1×10^{8} GPa·㎛^{4}이하인, 선택적으로 일부 응용에서 5×10^{5} GPa·㎛^{4}이하인, 또한 선택적으로 일부 응용에서 1×10^{5} GPa·㎛^{4} 이하인 순 휨 강도를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치의 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 일부분 또는 선택적으로

전부가 0.1 x 10^4 GPa · ㎛^{4}내지 1 x 10^8 GPa · ㎛^{4}의 범위에서 선택되는 또한, 선택적으로 일부 응용에서 0.1 x 10 GPa · ㎛^{4}내지 5 x 10^5 GPa · ㎛^{4}사이에서 선택되는 순 휨 강도를 가진다.

[0076] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치 또는 이의 구성요소는 예를 들어, 전사 인쇄(transfer printing), 건식 접촉 전사 인쇄, 용해 기반 인쇄, 소프트 리소그래피 인쇄, 복제 몰딩, 임프린트 리소그래피 등의 인쇄 기반의 또는 몰딩 기반의 공정을 통해 상기 생체흡수성 기판에서 조립된다. 따라서 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치 또는 이들의 구성요소는 인쇄가능한 반도체 물질 및/또는 장치를 포함한다. 상기 전자 장치 및 생체흡수성 기판 구성요소의 집적화는 반도체 장치/물질의 독립적 수행 및 상기 생체흡수성 기판의 수행을 가능하게 하여 본 발명의 일실시예에 있어서 유용하다. 예를 들어, 인쇄 기반의 조립 접근은 반도체 장치/물질이 일부 생체흡수성 기판과 적합하지 않은 기술을 통해서 수행될 수 있게한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 반도체 장치/물질은 첫째로 고온 공정, 물리적 및 화학적 증착 공정, 식각 및/또는 수용액상 공정(예, 현상 등)을 통해 수행되고, 이후 순처적으로 상기 생체흡수성 기판에서 인쇄기반의 기술을 통해 조립된다. 이러한 접근법의 장점은 상기 생체흡수성 기판 상에서 반도체 장치/물질을 상기 생체흡수성 기판의 화학적 및/또는 물리적 특성에 부정적 충격을 주는 방식으로, 예를 들어, 생체적합성, 독성 및/또는 상기 생체흡수성 기판의 재흡수 특성(예, 재흡수 속도 등)에 부정적인 충격을 주면서 수행하는 것을 피할 수 있다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 이어서, 이러한 접근으로 상기 생체흡수성 기판을 수용액상 공정, 예를 들어 상기 생체흡수성 기판을 식각액, 스트리퍼, 또는 현상액에 노출하는 것과 관련한 공정에 노출하지 않고 상기 장치를 효과적으로 가공할 수 있다.

[0078] 상기 무기 반도체 구성요소의 유용한 물질은 순수한 또는 도핑된 단결정 반도체 물질을 포함하는 결정성 반도체 물질과 같은 질 좋은 반도체 물질을 포함한다. 단결정 반도체 물질을 이식가능한 바이오의료 장치에 집적화하면 매우 좋은 전자적 특성을 나타내는 이식가능한 장치를 제공하는 데 특별히 유익하다. 본 발명에 따른 실시예에 있어서, 상기 반도체 구성요소는 Si, Ge, Se, 다이아몬드, 풀러렌, SiC, SiGe, SiO, SiO_2, SiN, AlSb, AlAs, AlIn, AlN, AlP, AlS, BN, BP, BAs, As_2S_3, GaSb, GaAs, GaN, GaP, GaSe, InSb, InAs, InN, InP, CsSe, CdS, CdSe, CdTe, Cd_3P_2, Cd_3As_2, Cd_3Sb_2, ZnO, ZnSe, ZnS, ZnTe, Zn_3P_2, Zn_3As_2, Zn_3Sb_2, $ZnSiP_2$, CuCl, PbS, PbSe, PbTe, FeO, FeS_2, NiO, EuO, EuS, PtSi, TlBr, $CrBr_3$, SnS, SnTe, PbI_2, MoS_2, GaSe, CuO, Cu_2O, HgS, HgSe, HgTe, HgI_2, MgS, MgSe, MgTe, CaS, CaSe, SrS, SrTe, BaS, BaSe, BaTe, SnO_2, TiO, TiO_2, Bi_2S_3, Bi_2O_3, Bi_2Te_3, BiI_3, UO_2, UO_3, $AgGaS_2$, PbMnTe, $BaTiO_3$, $SrTiO_3$, $LiNbO_3$, La_2CuO_4, $La_{0.7}Ca_{0.3}MnO_3$, CdZnTe, CdMnTe, $CuInSe_2$, 구리 인듐 갈륨 세라나이드 (CIGS), HgCdTe, HgZnTe, HgZnSe, PbSnTe, Tl_2SnTe_5, Tl_2GeTe_5, AlGaAs, AlGaN, AlGaP, AlInAs, AlInSb, AlInP, AlInAsP, AlGaAsN, GaAsP, GaAsN, GaMnAs, GaAsSbN, GaInAs, GaInP, AlGaAsSb, AlGaAsP, AlGaInP, GaInAsP, InGaAs, InGaP, InGaN, InAsSb, InGaSb, InMnAs, InGaAsP, InGaAsN, InAlAsN, GaInNAsSb, GaInAsSbP 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 물질을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 무기 반도체 구성요소는 Si, SiC, SiGe, SiO, SiO2, SiN 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 물질을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 무기 반도체 구성요소는 단결정 무기 반도체 물질(single crystal inorganic semiconductor material)을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 무기 반도체 구성요소는 생체흡수성 물질 또는 생체불활성 물질을 포함한다. 생체흡수성, 무기 반도체 물질에 유용한 물질은 다공성 실리콘, 다결정성 실리콘 및 이들의 조합을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0080] 본 발명의 일실시예에 있어서, 이러한 측면의 전자 장치는 하나 또는 그 이상의 상호 연결된 섬 및 다리 구조를 포함한다. 예를 들어 섬 구조는 상기 전자 장치의 하나 또는 그 이상의 반도체 회로 구성요소를 포함할 수 있다. 다리 구조는 요소들 사이에서 예를 들어 다른 섬 구조들 사이에서 전기적으로 통신하도록 하나 또는 그 이상의 유연성 및/또는 신축성 전기적 상호연결체(electrical interconnect)를 포함할 수 있다. 이러한 방식으로, 본 발명에 따른 전자 장치는 전기적 상호연결체(electrical interconnect), 예를 들어 신축성 전자적 상호연결체를 제공하는 하나 또는 그 이상의 섬구조 및 하나 또는 그 이상의 유연성 및/또는 신축성 다리 구조를 포함하는 복수의 전기적 상호 연결된 무기 반도체 구성요소를 가지는 신축성 전자 장치를 포함할 수 있다.

[0082] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치는 전극, 유전체 층, 화학적 및 생물학적 센서 요소, pH센서, 광학 센서, 광학원, 온도세서, 및 정전용량 센서로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 추가적인 장치 구성요소를 포함할 수 있다. 상기 추가적안 장치 구성요소는 생체불활성 물질 또는 생체흡수성 물질을 포함할 수 있다. 유용한 생체불활성 물질은 티타늄, 금, 은, 백금, 및 이들의 조합을 포함하나 이에 한정되는 것

은 아니다. 유용한 생체흡수성 물질은 철, 마그네슘 및 이들의 조합을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0084] 본 발명의 일실시예에 있어서, 복수의 무기 반도체 구성요소의 적어도 한부분은 하나 또는 그 이상의 증폭 회로(amplifier circuit), 다중화 회로(multiplexing circuit), 한류형 회로(current limiting cirtuit), 집적 회로(integrated circuit), 트랜지스터(transistor) 또는 트랜지스터 배열(transistory array)을 포함한다. 유용한 다중화 회로는 상기 생체흡수성 기판에 공간적으로 배열되고 개별적으로 복수의 전극에 지정되어 구비된 것들을 포함한다.

[0086] 전극의 물리적 치수, 성분 및 기하는 본 발명의 이식가능한 전극 배열 및 전자 장치의 중요한 수치다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 전극 배열의 전극은 금속 박막, 예를 들면 얇은 금속 박막(예, 두께< 100 미크론(micron))이다. 얇은 전극(예, 두께가 100 미크론(micron) 이하, 선택적으로 10 미크론(micron) 이하, 또한 선택적으로 1 미크론(micron) 이하)을 사용하면 복잡한, 크게 휘어진 표면을 가지는 조직을 포함하는 넓은 범위의 조직 종류와 등각 접촉(conformal contact)을 형성할 수 있는 유연성의, 또 다르게는 분해성의, 이식가능한 장치를 제공하는데 유용하다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전극의 적어도 한 부분 또한 선택적으로 전부는 티타늄, 금, 은, 백금, 및 이들의 조합 등의 생체적합성 금속을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전극의 적어도 한 부분 또한 선택적으로 전부는 철, 마그네슘 및 이들의 조합 등의 생체흡수성 금속을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 배열은 적어도 10개의 전극을 포함하고, 또한 선택적으로 10개 내지 10000 개의 전극을 포함하고, 일부 실시예에 있어서 선택적으로 10 개 내지 1000 개의 전극을 포함하고, 일부 실시예에 있어서 선택적으로 20 개 내지 100 개의 전극을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서 각 전극은 10 미크론(micron) 이하의 두께를 가지고, 또한 선택적으로 각 전극은 1 미크론(micron) 이하의 두께를 가지고, 또한 선택적으로 각 전극은 500 나노미터 이하의 두께를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 각 전극은 1000 미크론(micron) 이하의 측면(lateral) 치수를 가지고, 또한 선택적으로 100 미크론(micron) 이하의 측면(lateral)치수를 가지고, 또한 선택적으로 10 미크론(micron) 이하의 측면(lateral) 치수를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서 상기 전극 배열의 전극들은 10 미크론(micron) 이하보다 큰 거리로, 선택적으로 100 미크론(micron)보다 큰 거리로 인접한 전극으로부터 분리된다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 인접한 전극들은 10 미크론(micron) 내지 10 밀리미터(micron)의 범위, 또한 선택적으로 10 미크론(micron) 내지 1000 미크론(micron)의 범위, 또한 선택적으로 10 내지 100 미크론(micron)의 범위에서 선택된 거리만큼 서로 분리된다.

[0088] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장치의 전극 및/또는 무기 반도체 구성요소의 적어도 일부분 또한 선택적으로 전부는 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 장벽층(barrier layer)에 의해 지지된다. 본 발명에서 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 장벽층(barrier layer)을 사용하면 상기 표적 조직과 등각 접촉(conformal contact)을 형성하기에 유용한 기계적 특성(예, 유연성, 분해성, 굽힘성 등)을 제공하는 동안 상기 이식가능한 장치의 효과적인 처리 및 투여를 가능하게 하는 지지층을 제공할 수 있다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 메쉬 구조(mesh structure)는 전체는 상기 장치의 풋프린트(footprint) 영역의 전체는 아닌 일부분을 차지하는 층 또는 구조적 구성요소 예를 들어, 상기 표적 조직과 상호접촉하는 상기 장치의 영역의 전체는 아닌 일부분을 차지하는 층 또는 다른 구조의 구성요소를 의미한다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장치의 풋프린트(footprint) 영역은 표적 조직과 상호접촉을 형성하는 장치의 둘레에 해당하는 영역이고, 또한 상기 장벽층(barrier layer)의 메쉬 구조(mesh structure)는 상기 장치가 차지하는 공간 영역의 전체는 아닌 일부분을 차지한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 메쉬 구조(mesh structure)는 상기 장치의 조직과 상호접촉한 영역 및/또는 차지하는 공간 영역의 75 % 이하, 선택적으로 상기 장치의 조직과 상호접촉한 영역 및/또는 차지하는 공간 영역의 50 % 이하, 선택적으로 상기 장치의 조직과 상호접촉한 영역 및/또는 차지하는 공간 영역의 25 % 이하를 차지한다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer)은 격자 구조, 천공 구조, 천공 구조인 메쉬 구조(mesh structure)를 가진다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer)은 무기 반도체 구성요소 또는 전극을 적어도 부분적으로 지지하거나 또는 선택적으로 물리적으로 접촉하는 구조적 지역을 가지는 메쉬 구조(mesh structure)이고, 이때 상기 장벽층(barrier layer) 구조적 지역은 상기 장벽층(barrier layer)이 존재하지 않는 빈공간에 의해 서로 분리되어 있다. 그러므로 이러한 본 발명의 일실시예에 있어서 빈공간 지역은 상기 장치의 풋프린트(footprint) 영역 보다는 덜 차지하는 메쉬 구조(mesh structure)의 장벽층(barrier layer)을 제공한다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 상기 장벽층(barrier layer)은 연속적인 박막 또는 판과 같은 연속적인 층에 반하는 불연속적 층이다.

[0090] 상기 장벽층(barrier layer)의 조성 및 물리적 치수는 또한 표적 조직과 등각 접촉(conformal contact)을 형성하는데 유용한 이식가능한 장치를 제공하는 데 유용한 수치다. 얇은 장벽층(barrier layer)(예, 두께가 100 미

크론(micron) 이하, 선택적으로 10 미크론(micron) 이하, 또한 선택적으로 1 미크론(micron) 이하)을 사용하면 복잡한, 크게 휘어진 표면을 가지는 조직을 포함하는 넓은 범위의 조직 종류와 등각 접촉(conformal contact)을 형성할 수 있는 유연성의, 또 다르게는 분해성의, 이식가능한 장치를 제공하는데 유용하다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer)은 탄성중합체, 열가소성 수지, 열경화성 수지, 또는 복합 고분자 물질을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer)은 폴리이미드이다. 본 발명은 예를 들어 SU-8, 절연체(insulator), 폴리이미드(polyimide), 유전체(dielecric), 무기 유전체(inorganic dielectric) 및 질화규소(Si_3N_4) 등의 다른 물질을 포함하는 장벽층(barrier layer)을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer)은 1000 미크론(micron) 이하의 두께를 가지고, 또한 선택적으로 1000 미크론(micron) 이하의 두께를 가지고, 또한 선택적으로 100 미크론(micron) 이하의 두께를 가지고, 또한 선택적으로 10 미크론(micron) 이하의 두께를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer)은 500 나노미터 내지 1000 미크론(micron)의 범위에서 선택되는 두께, 또한 선택적으로 500 나노미터 내지 100 미크론(micron)의 범위에서 선택되는 두께, 또한 선택적으로 500 나노미터 내지 10 미크론(micron)의 범위에서 선택되는 두께를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer)은 낮은 탄성 층이다. 대체적으로 본 발명은 높은 탄성층인 장벽층(barrier layer)을 가지는 장치를 포함한다.

[0092] 여기에서 "생체흡수성 기판에 공간적으로 배열된"의 표현은 각 요소들이 다른 곳에 위치한 것과 같이 생체흡수성 기판의 표면 영역에서의 요소(예, 장치 구성요소)의 분배를 의미한다. 요소들 사이의 공간은 균일하거나 또는 다양할 수 있다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 요소들은 예를 들어, 2차원 배열에서 동일한 요소 간격으로 규칙적인 배열 패턴으로 공간적으로 배열된다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 요소는 일렬로 공간적으로 배열된다(예, 1차원 배열). 유용한 공간적 배열은 규칙적 또는 불규칙적 요소의 분배를 포함한다.

[0094] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체흡수성 기판은 상기 장치의 모든 무기 반도체 부품 및/또는 전극을 캡슐화한다. 본 발명의 다른 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체흡수성 기판은 상기 장치 그 자체를 완전히 캡슐화한다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer), 생체적합성층, 일차 유전체 층, 2차 유전체 층 및/또는 생체흡수성 기판은 10000 미크론(micron) 이하의 두께, 선택적으로 일실시예에 있어서, 1000 미크론(micron) 이하의 두께, 또한 일실시예에 있어서 선택적으로 100 미크론(micron) 이하의 두께, 또한 일실시예에 있어서 선택적으로 10 미크론(micron) 이하의 두께를 가진다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer), 생체적합성층, 일차 유전체 층, 2차 유전체 층 및/또는 생체흡수성 기판은 1 미크론(micron) 내지 10000 미크론(micron)의 범위에서 선택된 두께, 선택적으로 일실시예에 있어서, 1 미크론(micron) 내지 1000 미크론(micron)의 범위에서 선택된 두께, 또한 일실시예에 있어서 선택적으로 1 미크론(micron) 내지 100 미크론(micron)의 범위에서 선택된 두께를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체흡수성 기판은 인비보(*in vivo*)의 생물학적 환경에서 배치된 상기 전자 장치로부터의순 누설 전류가 10 $\mu A/\mu m^2$ 이하로 제한된다.

[0096] 예를 들어, 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체흡수성 층 및/또는 일차 유전체 층 및/또는 2차 유전체 층에 유용한 물질은 고분자(polymer), 유기 고분자(organic polymer), SU-8, 절연체(insulator), 폴리이미드(polyimide), 유전체(dielecric), 무기 유전체(inorganic dielectric), 질화규소(Si_3N_4) 및 이들의 조합을 포함한다. 본 발명의 특정 실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체적합성 층은 전기적 절연체를 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체적합성 층은 생체흡수성 물질 또는 생체불활성 물질을 포함한다.

[0098] 본 발명의 일실시예에 있어서, 이식가능한 바이오의료 장치 및/또는 전극 배열의 물리적 특성(예, 영률(Young's modulus), 순 휨 강도(net bending stiffness), 경도(hardness) 등)은 상기 장치가 표적 조직과 고도의 등각 접촉(conformal contact)을 달성 할 수 있는 반면, 스스로 지지되기 위한 강도를 제공한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판, 복수의 무기 반도체 요소를 가지는 전자 장치 및 장벽층(barrier layer)은 1 x 10^9 GPa · μm^4 이하, 또는 0.1 x 10^4 GPa · μm^4 내지 1 x 10^8 GPa · μm^4의 범위, 선택적으로 1 x 10^5 GPa · μm^4 내지 1 x 10^8 GPa · μm^4의 범위에서 선택되는 이식가능한 바이오의료 장치의 순 휨 강도를 제공한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판, 전자 장치 및 상기 장벽층(barrier layer)은 각각 독립적으로 생체흡수성 물질을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판, 생체적합성 층, 복수의 전극을 포함하는 전극 배열 및 상기 장벽층(barrier layer)은 1 x 10^9 GPa · μm^4미만, 또는 0.1 x 10^4 GPa · μm^4 내지 1 x 10^9 GPa · μm^4의 범위에서 선택되는, 또한 선택적으로 0.1 x 10^4 GPa · μm^4 내지 1 x 10^6 GPa · μm^4의 범위에서 선택되는

상기 이식가능한 바이오의료 장치의 순 휨 강도(net bending stiffness)를 제공한다.

[0100] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치 및 장벽층(barrier layer)은 반도체 구성요소들이 중심부쪽 말단에서 물리적으로 연결되나 원위의 말단에서 물리적으로 분리되는 위치에서 하나 또는 그 이상의 구멍을 가지는 천공 구조, 또는 촉수 구조를 제공하기 위하여 전자 장치 구성요소(예, 무기 반도체 요소, 전극 등)에 근접하여 위치하는 하나 또는 그 이상의 지지하거나 또는 캡슐화하는 층의 적어도 일부분을 제거하여 형성되는 메쉬 구조(mesh structure)를 가진다.

[0102] 본 발명의 일실시예에 있어서, 이식가능한 장치 및/또는 이의 구성요소는 전자기 사(electromagnetic radiation) 및/또는 가시광선 전자기 방사선(electromagnetic radiation)에 대하여 적어도 부분적으로 광학적으로 투명하다. 예를 들어 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 전자 장치, 생체흡수성 기판, 전극 배열 및/또는 장벽층(barrier layer) 구성요소는 70 %이상의 또는 일부 응용에서 90 %이상의 전자기 스펙트럼의 가시광선 영역에서의 빛의 투명도를 나타낸다. 적어도 부분적으로 광학적으로 투명한 이식가능한 장치는 투여, 사용 및/또는 제거하는 동안 상기 장치를 가시화 및/또는 이미지화하는데 유용하다. 게다가, 적어도 부분적으로 광학적으로 투명한 본 발명의 장치는 상기 장치 쪽 및/또는 밖으로 전자기 방사선(electromagnetic radiation)를 연결하는 데 유용하다. 예를 들어, 본 발명은 표적 조직을 밝히기 위한 또는 광학적으로 감지하기 위한 LED 또는 레이저 배열 구성요소를 가지는 이식가능한 장치를 포함하고, 이때 상기 장치는 상기 전자 장치 구성요소로부터 생체흡수성 기판과 같은 장치의 다른 구성요소를 통하여 빛을 전달할 수 있다.

[0103] 다른 측면(lateral)에 있어서, 본 발명은 이식가능한 바이오의료 장치의 투여 및 사용 방법이 제공된다. 이러한 측면의 방법은

[0104] 생체흡수성 기판;

[0105] 상기 생체흡수성 기판에 의해 지지되는 복수의 무기 반도체 구성요소를 포함하고, 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 하나가 100 미크론(micron) 이하의 물리적 치수를 가지는 전자 장치; 및

[0106] 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 한 부분을 캡슐화하는 장벽층(barrier layer);

[0107] 을 포함하는 이식 가능한 바이오의료 장치를 제공하고,

[0108] 생물학적 환경의 표적 조직과 상기 이식 가능한 바이오의료 장치가 접촉하고; 및

[0109] 상기 생물학적 환경에서 상기 생체흡수성 기판이 적어도 부분적으로 재흡수되고, 그로 인해 상기 이식 가능한 바이오의료 장치와 상기 생물학적 환경의 상기 표적 조직 사이에서 등각 접촉(conformal contact)을 형성하는 단계를 포함한다.

[0111] 이러한 측면에서 본 발명은 생물학적 환경에서 표적 조직과 접한 이식가능한 바이오의료 장치를 투여하는데 유용하며, 이때 상기 생물학적 환경은 인비보(*in vivo*)의 생물학적 환경이고 또한 상기 표적 조직은 심장 조직, 뇌 조직, 근육 조직, 신경 조직, 상피 조직 및 혈관 조직에서 선택될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0113] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 이식가능한 장치의 영률(Young's modulus)은 상기 생체흡수성 기판의 완전한 또는 부분적 재흡수를 통해 적어도 20 %, 또한 선택적으로 적어도 50 %, 또한 선택적으로 적어도 70 %까지 감소된다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 이식가능한 바이오의료 장치의 순 휨 강도는 상기 생체흡수성 기판의 완전한 또는 부분적 재흡수를 통해 적어도 20 %까지, 또한 선택적으로 적어도 50 %까지, 또한 선택적으로 적어도 70 %까지 감소된다.

[0115] 또다른 측면에서, 본 발명에서는 표적 조직을 작동하거나 또는 상기 피실험용 표적 조직과 연관된 수치를 감지하는 방법이 제공된다.

[0116] 이러한 측면에서 본 발명은

[0117] 생체흡수성 기판;

[0118] 상기 생체흡수성 기판에 의해 지지되는 복수의 무기 반도체 구성요소를 포함하고, 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 하나가 100 미크론(micron) 이하의 물리적 치수를 가지는 전자 장치; 및

[0119] 상기 무기 반도체 구성요소의 적어도 한 부분을 캡슐화하는 장벽층(barrier layer);

[0120] 을 포함하는 이식 가능한 바이오의료 장치를 제공하고,

[0121] 생물학적 환경의 표적 조직과 상기 이식 가능한 바이오의료 장치가 접촉하고;

[0122] 상기 생물학적 환경에서 상기 생체흡수성 기판이 적어도 부분적으로 재흡수되고, 그로 인해 상기 이식 가능한 바이오의료 장치와 상기 생물학적 환경의 상기 표적 조직 사이에서 등각 접촉(conformal contact)을 형성하고; 및

[0123] 상기 표적 조직을 작동하거나 또는 상기 이식 가능한 바이오의료 장치와 등각 접촉(conformal contact)한 표적 조직과 연관된 수치를 감지하는 하는 단계를 포함한다.

[0125] 다른 측면에서, 본 발명은 생물학적 환경에서 표적 조직을 작동하거나 또는 상기 피실험용 표적 조직과 연관된 수치를 감지하는 방법을 제공하고, 상기 방법은

[0126] (1) 복수의 개별적으로 지정된 금속 전극을 포함하되, 상기 금속 전극은 적어도 하나의 100 미크론(micron) 이하의 물리적 치수를 가지는 전자 장치;

[0127] 메쉬 구조(mesh structure)를 가지고, 적어도 부분적으로 상기 전극 배열을 지지하는 장벽층(barrier layer); 및

[0128] 상기 전극 배열, 장벽층(barrier layer) 또는 상기 전극 배열 및 상기 장벽층(barrier layer) 모두를 지지하는 생체흡수성 기판

[0129] 을 포함하는 이식 가능한 바이오의료 장치를 제공하고;

[0130] 생물학적 환경의 표적 조직과 상기 이식 가능한 바이오의료 장치가 접촉하고;

[0131] 상기 생물학적 환경에서 상기 생체흡수성 기판이 적어도 부분적으로 재흡수되고, 그로 인해 상기 이식 가능한 바이오의료 장치와 상기 생물학적 환경의 상기 표적 조직 사이에서 등각 접촉(conformal contact)을 형성하고; 및

[0132] 상기 표적 조직을 작동하거나 또는 상기 이식 가능한 바이오의료 장치와 등각 접촉(conformal contact)한 표적 조직과 연관된 수치를 감지하는 하는 것을 포함한다.

[0134] 본 발명의 일실시예에 있어서, 이러한 측면의 방법은 상기 표적 조직의 표면에서 전압을 측정하는 것 및/또는 상기 표적 조직의 표면에서 발생된 전압을 측정하는 것을 더 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 표적 조직의 표면에서 발생된 전압은 전기물리학적으로 상기 표적 조직을 작동하기에 충분하다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 이러한 측면에서 본 발명은 상기 표적 조직의 표면에서 전자기 방사선(electromagnetic radiation)를 측정하는 것 및/또는 상기 표적 조직의 표면에서 전자기 방사선(electromagnetic radiation)를 발생시키는 것을 더 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 표적 조직의 표면에서 발생된 전자기 방사선(electromagnetic radiation)는 상기 표적조직을 시각적으로 작동시키기에 충분한 전력을 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 이러한 측면에서의 상기 방법은 상기 표적 조직의 표면에서 전류를 측정하는 것 및/또는 상기 표적 조직의 표면에서 전류를 발생시키는 것을 더 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 표적 조직의 표면에서 발생된 전류는 상기 표적 조직을 전기물리학적으로 작동시키기에 충분한 값을 가진다.

[0135] 또 다른 측면에서, 본 발명은 예를 들어, 전사 인쇄(transfer printing)와 같은 인쇄 기반의 기술을 사용하는 이식가능한 바이오의료 장치의 제조방법을 제공한다.

[0136] 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명에 따른 방법은

[0137] (1)수용(receiving) 표면을 가지는 생체흡수성 표면을 제공하는 단계; 및

[0138] (2)상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면에서 전사 인쇄에 의하여 복수의 무기반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 조립하는 단계를 포함한다.

[0139] 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면에서 전사 인쇄에 의하여 복수의 무기반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 조립하는 단계는 건식 접촉 전환 인쇄를 사용하여 예를 들어, 탄성중합체의 스탬프 또는 복합스탬프를 사용하여 수행된다. 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 방법은 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면에서 상기 무기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 적어도 일부분 또한 선택적으로 전부를 캡슐화하는 장벽층(barrier layer), 예를 들어 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 장벽층(barrier layer)을 제공하는 것을 더 포함한다. 이러한 측면에서 상기 장벽층(barrier layer)은 무기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 완전히 또는 부분적으로 캡슐화할 수 있다. 이러한 측면의 방법에서, 상기

무기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극은 100 미크론(micron) 이하의 두께, 선택적으로 10 미크론(micron) 이하의 두께, 또한 선택적으로 1 미크론(micron) 이하의 두께를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면에서 전사 인쇄에 의하여 복수의 무기반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 조립하는 단계 이전에 상기 무기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극의 적어도 일부분 또한 선택적으로 전부를 캡슐화하는 단계가 수행된다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 방법은 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면에서 전사 인쇄에 의하여 복수의 무기반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 조립하는 단계 이전에 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면에서 접착 층을 제공하는 것을 더 포함한다.

[0141] 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명은 이식가능한 전자 장치의 제조방법을 제공한다. 본 발명은

[0142] (1)수용(receiving) 표면을 가지는 생체흡수성 기판을 제공하는 단계;

[0143] (2)희생층(sacrificial layer)을 가지는 처리 기판을 제공하는 단계;

[0144] (3)상기 기판의 희생층(sacrificial layer)에서 복수의 무기반도체 요소 또는 전극배열의 전극을 발생시키는 단계;

[0145] (4)복수의 반도체 요소 또는 상기 전극 배열의 전극에 장벽층(barrier layer)을 제공하는 단계;

[0146] (5)상기 처리 기판에서 희생층(sacrificial layer)을 제거하고, 그로 인해 복수의 반도체 요소 또는 전극 배열의 전극들이 방출되는 단계;

[0147] (6)복수의 무기반도체 구성요소 또는전극 배열의 전극들이 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면상에서 전사 인쇄에 의해 조립되는 단계를 포함한다. 이러한 측면에서 상기 장벽층(barrier layer)은 완전히 또는 부분적으로 무기 반도체 구성요소 또는 전극배열의 전극을 캡슐화한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 복수의 무기반도체 구성요소 또는전극 배열의 전극들이 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면상에서 전사 인쇄에 의해 조립되는 단계는 예를 들어, 건식 접촉 전사 인쇄(transfer printing)를 탄성중합체의 스탬프 또는 복합스탬프를 사용하여 수행된다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 방법은 메쉬 구조(mesh structure)를 생성하기 위하여 예를 들어, 습식 식각 또는 건식 식각을 통해 상기 장벽층(barrier layer)의 선택된 지역으로부터 물질을 제거하는 단계를 더 포함한다. 본 발명의 이러한 측면에 있어서, 무기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극이은 100 미크론(micron) 이하, 선택적으로 10 미크론(micron) 이하, 또한 선택적으로 1 미크론(micron) 이하의 두께를 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 방법은 복수의 무기반도체 구성요소 또는전극 배열의 전극들이 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면상에서 전사 인쇄(transfer printing)에 의해 조립되는 단계 이전에 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면에서 접착 층을 제공하는 단계를 더 포함한다.

[0149] 정합의 전사 장치를 이용하는 전사 인쇄(transfer printing) 방법의 범위는 본 발명에 있어서 유용하다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 복수의 무기반도체 구성요소 또는전극 배열의 전극들이 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면상에서 전사 인쇄(transfer printing)에 의해 조립되는 단계는

[0150] (1)반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극의 하나 또는 그 이상의 접촉 표면과 정합의 전자 장치의 전사 표면이 접촉하고, 그로 인해 전사 표면에서 처리된 상기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 가지는 정합의 전사 장치를 발생시키는 단계;

[0151] (2)상기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 가지는 해당 전사 장치의 전사 표면과 상기 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면이 해당 전사 장치의 전사 표면 사이에서 등각 접촉(conformal contact)을 형성하는 방식으로 접촉하는 단계; 및

[0152] (3)해당 전사 장치 및 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 분리하고, 그로 인해 상기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극을 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면으로 전달하는 단계를 포함한다. 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극은 장벽층(barrier layer)에 의하여 적어도 부분적으로 캡슐화되고 또한 상기 해당 전사 장치의 전사 표면은 상기 반도체 구성요소 또는 전극 배열의 전극의 접촉 표면에 제공되는 장벽층(barrier layer)과 접촉한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 해당 전사 장치는 탄성중합체의 스탬프 또는 복합 탄성중합체의 스탬프 등의 스탬프이다.

[0154] 본 발명은 이식가능한 장치의 제조방법을 제공하고, 상기 방법은

[0155] (1) 희생층(sacrificial layer)을 가지는 기판을 제공하고; 일차 유전체 층을 상기 기판의 희생층(sacrificial

layer)에 도입하는 단계;

[0156] (2) 적어도 하나의 무기 반도체 구성요소를 상기 일차 유전체 층에 제공하는 단계;

[0157] (3) 무기 반도체 구성요소의 적어도 일부분을 2차 유전체 층으로 덮고, 그로 인해 노출된 원위의 말단을 가지는 덮어진 무기 반도체 구성요소가 발생하는 단계;

[0158] (4) 무기 반도체 구성요소의 노출된 말단과 물리적으로 접촉하는 전극을 제공하는 단계;

[0159] (5) 일차 유전체 층, 2차 유전체층 또는 모두를 제거하고, 그로 인해 메쉬 구조(mesh structure)를 발생시키는 단계;

[0160] (6) 메쉬 구조(mesh structure)를 남기기 위하여 희생층(sacrificial layer)을 제거하는 단계; 및

[0161] (7) 메쉬구조를 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면으로 전달하는 단계;

[0162] 를 포함한다.

[0164] 본 발명의 일실시예에 있어서, 메쉬 구조(mesh structure)를 발생시키기 위하여 일차 유전체 층 및 2차 유전체 층을 제거하는 단계는 예를 들어, 산소 반응 이온 식각과 같은 식각을 포함한다.본 발명의 일실시예에 있어서, 일차 유전체 층에 적어도 하나의 무기 반도체 구성요소를 제공하는 단계는 예를 들어, 건식 접촉 전사 인쇄(dry contact transfer printing)와 같은 전사 인쇄(transfer printing)를 통해 수행된다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 메쉬구조를 생체흡수성 기판의 수용(receiving) 표면으로 전달하는 단계는 예를 들어, 건식 접촉 전사 인쇄(dry contact transfer printing)와 같은 전사 인쇄(transfer printing)를 통해 수행된다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 무기 반도체 구성요소는 100 미크론(micron) 이하, 선택적으로 일실시예에 있어서 10 미크론(micron) 이하, 또한 선택적으로 일실시예에 있어서 1 미크론(micron) 이하의 치수를 가진다.

[0166] 또 다른 측면에서, 이식가능한 바이오의료 장치의 제조방법이 제공된다. 이러한 측면에서 상기 방법은

[0167] (1) 기판에 희생층(sacrificial layer)을 제공하는 단계;

[0168] (2) 1차 고분자 창을 기판상의 희생층(sacrificial layer)에 도입하는 단계;

[0169] (3) 1차 고분자 층에 복수의 전극을 포함하는 전극 배열을 제공하는 단계;

[0170] (4) 1차 고분자 층의 적어도 일부분을 제거하고, 그로 인해 메쉬 구조(mesh structure)가 발생하는 단계;

[0171] (5) 상기 기판에서 희생층(sacrificial layer)을 제거하는 단계; 및

[0172] (6) 메쉬 구조(mesh structure) 및 전극 배열을 생체흡수성 기판의 수용(receiving)(receiving) 표면으로 전달하는 단계를 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 1차 고분자 층의 적어도 일부분을 제거하는 단계는 용해 또는 식각 예를 들어, 산소 반응성 이온 식각을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 1차 고분자 층에 전극 배열을 제공하는 단계는 전사 인쇄(transfer printing)를 통해 예를 들어, 건식 접촉 전사 인쇄(dry contact transfer printing)를 통해 수행된다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 메쉬 구조(mesh structure) 및 전극 배열을 생체흡수성 기판의 수용(receiving)(receiving) 표면으로 전달하는 단계는 전사 인쇄(transfer printing)를 통해 예를 들어, 건식 접촉 전사 인쇄(dry contact transfer printing)를 통해 수행된다.

[0174] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기에서 설명된 이식가능한 바이오의료 장치는 이러한 측면의 방법을 따라서 제조되었다.

[0176] 상기 가판상의 상기 희생층(sacrificial layer)에 유용한 물질은 고분자, 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA), 폴리이미드, 폴리에틸렌 테레프탈렐이트(PET), 폴리스티렌, 폴리카보네이트, 폴리비닐알코올(PVA), 폴리벤젠이미다졸, 테트라플루오로에틸렌, SU-8, 폴리에스터, 폴리디메틸실록산(PDMS), 및 이들의 조합을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0178] 상기에서 설명된 이식가능한 바이오의료 장치는 공지의 방법으로 사용될 수 있다.

[0180] 본 발명의 일실시예에 있어서, 전자 장치의 기하는 신축성, 유연성, 유사성 및/또는 압축성을 제공하는 데 사용될 수 있다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 장치는 상기 물질 자체에서 중요한 변형을 부가하지 않고 기하학적으로 큰 기계적 분해를 위한 공간을 제공할 수 있는 구조적 모양으로 구비된 무기 반도체 물질을 활용할 수 있다. 예를 들어, 강한 장치 섬들을 연결하는 다리는 에서 더 설명된 바와 같이 물결형, 버클형, 구불구불한 형태 또는 만곡형일 수 있다.

[0182] 이러한 측면에서, 본 명세서에서 개시된 장치는 미국특허출원 제 11/851,182 호 및/또는 미국특허출원 제 12/405,475 호 및/또는 미국특허출원 제 12/398,811 호에서 개시된 하나 이상의 신축성 구성요소를 포함하고, 또한 상기에 개시된 하나 또는 그 이상의 공정에 의해 제조된다. 본 명세서는 미국특허출원 제 11/851,182 호, 미국 특허출원 제 12/405,475호 및 미국특허출원 제 12/398,811 호를 참조한다.

[0184] 본 발명은 특정한 이론에 의하여 제한되지 않으며, 본 명세서에 개시된 장치 및 방법과 연관된 근본적인 법칙에 대한 이해 또는 예상이 논의되었다. 그 어떠한 기계적 설명 또는 가설의 절대적 정확도 없이도, 본 발명의 실시예는 작동가능하며 유용하다.

[0186] 일반적으로, 여기에 사용된 단어 및 구문은 본 발명이 속한 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 알려진 표준 문서, 참조 문헌 및 문맥을 참조하여 얻을 수 있는 기술적으로 인식되는 의미를 가진다. 다음의 정의들은 본 발명의 맥락에서 이들의 특정한 사용을 명확히 하기 위하여 제공된다.

[0188] "기능 층(Functional layer)"은 장치를 몇 개의 기능으로 분할하는 층을 의미한다. 예를 들어, 기능 층은 반도체 구성요소를 포함한다. 대체적으로, 상기 기능층은 지지 층에 의해 분리된 복수의 반도체 층과 같은 복수의 층을 포함한다. 상기 기능 층은 전극들 또는 섬들 사이에서 운영되는 연결체(interconnect)와 같은 복수의 패턴화된 요소들을 포함한다. 상기 기능층은 불균일할 수 있고 또는 하나 또는 그 이상의 불균일한 특성을 가질 수 있다. "불균일한 특성"은 공간적으로 변할 수 있고, 그로 인해 다중층 장치의 중성역학층(neutral mechanical plane)의 위치에 영향을 주는 물리적 수치를 의미한다.

[0190] "구조층(Structural layer)"은 예를 들어, 지지 및/또는 캡슐화하는 장치 구성요소에 의해서 구조적 기능성을 부가하는 층을 의미한다.

[0192] "반도체(Semiconductor)"는 극저온에서 절연체이나 약 300 켈빈(Kelvin)의 온도에서 적절한 전기적 전도성을 가지는 어떠한 물질을 의미한다. 본 발명의 기술에 있어서, 반도체 용어를 사용함으로써 마이크로전자 및 전자 장치의 기술 분야에서의 용어의 사용과 일치시키려는 의도가 있다. 유용한 반도체는 실리콘, 게르마늄 및 다이아몬드와 같은 기본적인 반도체 및 SiC 및 SiGe 등의 IV족 화합물 반도체, AlSb, AlAs, AlN, AlP, BN, BP, BAs, GaSb, GaAs, GaN, GaP, InSb, InAs, InN, 및 InP등의 III-V족반도체, $Al_xGa_{1-x}As$ 등의 III-V족 3차 반도체 합금, CsSe, CdS, CdTe, ZnO, ZnSe, ZnS, 및 ZnTe 등의 II-VI 족 반도체, CuCl 등의 I-VII족 반도체, PbS, PbTe 및 SnS 등의 IV - VI족 반도체, PbI_2, MoS_2, 및 GaSe등의 층 반도체 및 CuO 및 Cu_2O 등의 산화 반도체를 포함하는 화합물 반도체와 같은 원소반도체(elemental semiconductor)를 포함한다.

[0194] 반도체라는 용어는 주어진 응용 또는 장치에 있어서 유용한 전자적 특성의 이점을 제공하기 위하여 p타입 도핑 물질 및 n타입 도핑 물질을 가지는 반도체를 내포하는 하나 또는 그 이상의 선택된 물질이 도핑된 진성반도체 및 불순물 반도체를 포함한다. 반도체라는 용어는 반도체 및/또는 도펀트의 혼합물을 포함하는 복합 물질을 내포한다. 일실시예들에 유용한 특정 반도체 물질은 Si, Ge, Se, 다이아몬드, 풀러렌, SiC, SiGe, SiO, SiO_2, SiN, AlSb, AlAs, AlIn, AlN, AlP, AlS, BN, BP, BAs, As_2S_3, GaSb, GaAs, GaN, GaP, GaSe, InSb, InAs, InN, InP, CsSe, CdS, CdSe, CdTe, Cd_3P_2, Cd_3As_2, Cd_3Sb_2, ZnO, ZnSe, ZnS, ZnTe, Zn_3P_2, Zn_3As_2, Zn_3Sb_2, $ZnSiP_2$, CuCl, PbS, PbSe, PbTe, FeO, FeS_2, NiO, EuO, EuS, PtSi, TlBr, $CrBr_3$, SnS, SnTe, PbI_2, MoS_2, GaSe, CuO, Cu_2O, HgS, HgSe, HgTe, HgI_2, MgS, MgSe, MgTe, CaS, CaSe, SrS, SrTe, BaS, BaSe, BaTe, SnO_2, TiO, TiO_2, Bi_2S_3, Bi_2O_3, Bi_2Te_3, BiI_3, UO_2, UO_3, $AgGaS_2$, PbMnTe, $BaTiO_3$, $SrTiO_3$, $LiNbO_3$, La_2CuO_4, $La_{0.7}Ca_{0.3}MnO_3$, CdZnTe, CdMnTe, $CuInSe_2$, 셀렌화 구리인듐갈륨 (CIGS), HgCdTe, HgZnTe, HgZnSe, PbSnTe, Tl_2SnTe_5, Tl_2GeTe_5, AlGaAs, AlGaN, AlGaP, AlInAs, AlInSb, AlInP, AlInAsP, AlGaAsN, GaAsP, GaAsN, GaMnAs, GaAsSbN, GaInAs, GaInP, AlGaAsSb, AlGaAsP, AlGaInP, GaInAsP, InGaAs, InGaP, InGaN, InAsSb, InGaSb, InMnAs, InGaAsP, InGaAsN, InAlAsN, GaInNAsSb, GaInAsSbP 및 이들의 조합을 포함하는 것이 바람직하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0196] 다공성 실리콘 반도체 물질은 여기서 기술된 측면에서 유용하다. 반도체 물질의 불순물은 원자, 원소, 반도체 물질 자체이외의 이온 및/또는 분자 또는 상기 반도체 물질에 제공되는 도펀트(dopant)들이다. 불순물은 반도체 물질의 전자적 특성에 부정적인 충격을 줄 수 있는 반도체 물질에 존재하는 바람직하지 않은 물질로서, 산소, 탄소, 및 중금속을 내포하는 금속을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다. 이다. 중금속 불순물은 주기율표에서 구리 및 납 사이의 원소군, 칼슘, 나트륨, 및 모든 이온, 이들의 화합물 및/또는 복합물을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0198] "반도체 구성요소(semiconductor component)"는 넓게 어떠한 반도체 물질, 구성요소 또는 구조를 의미하고, 또한 의미적으로 고품질 단결정 및 다결정 반도체, 고온 공정을 통해 가공된 반도체 물질, 도핑된 반도체 물질, 무기 반도체 및 복합 반도체 물질을 포함한다.

[0200] "구성요소(component)"는 장치의 개별적 부분으로써 널리 사용된다. "연결체"는 구성요소의 일례이고, 또한 다른 구성요소 또는 구성요소들 사이에서 전기적 연결을 형성할 수 있는 전기적으로 전도되는 구조를 의미한다. 상세하게는 연결체는 분리된 구성요소들 사이에서 전기적 접촉을 형성한다. 바람직한 장치 규격, 작동 및 응용에 따라서 연결체는 적합한 물질로부터 제작된다. 적합한 전도성 물질은 반도체를 포함한다.

[0202] 다른 구성요소들로는 박막 필름 트랜지스터(TFTs, thin film transistors), 트랜지스터(transistors), 전극(electordes), 집적회로(integrated circuits), 회로 요소(circuit elements), 제어 요소(control elements), 마이크로 프로세서(microprocessors), 변환기(transducers), 섬(islands), 다리(bridges) 및 이들의 조합을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 구성요소들은 예를 들어 금속 증착, 와이어 결합, 및 고체 또는 전도성 페이스트의 응용 등의 기술적으로 알려진 하나 또는 그 이상의 접촉 패드로 연결될 수 있다.

[0204] 중성역학층(NMP, neutral mechanical plane)는 장치의 횡방향b 및 종방향l이 존재하는가상의 평판을 의미한다. 상기 중성역학층(neutral mechanical plane)은 상기 장치의 수직 h 축을 따라 더욱 극단적인 위치 및/또는 더욱 상기 장치의 더욱 굽혀지기 쉬운 층 내에 위치하는 상기 장치의 다른 평판보다 굽힘 응력에 덜 민감하다. 그러므로 중성역학층(neutral mechanical plane)의 위치는 상기 장치의 두께와 상기 장치의 층을 형성하는 물질에 의해 결정된다.

[0206] "일치하는(Coincident)"은 두개 또는 그 이상의 대상, 평면 또는 표면의 상대적인 위치를 의미하고, 예를 들면 기능 층, 기판 층 또는 다른 층 등의 층에 인접하거나 또는 내부에 위치하는 중성역학층(neutral mechanical plane) 등의 표면을 의미한다. 본 발명의 일실시예에 따르면, 중성역학층(neutral mechanical plane)은 상기 층 내부에서 가장 변형력에 민감한 층 또는 물질에 부합하도록 위치한다.

[0208] "근접하는(Proximate)"은 변형-민감성 물질의 물리적 특성에 역충격을 주지 않고 바람직한 형태를 제공하는 동안 기능성 층, 기판 층 또는 다른 층과 같은 층의 위치를 가까이 따르는 둘 이상의 물체, 평면 또는 표면 예를 들어 중성역학층(neutral mechanical plane)의 상대적인 위치를 의미한다. "변형-민감성"은 상대적으로 낮은 정도의 변형에 대하여 균열되거나 또는 다른 방식으로 손상된 물질을 의미한다. 일반적으로, 높은 변형 민감성을 가지는 층, 및 결과적으로 첫째 층에서 균열이 생기기 쉬운 층은 상대적인 취성 반도체(brittle semiconductor) 또는 다른 변형-민감성 장치 요소(strain-sensitive device element)를 함유하는 기능성 층과 같은 기능성 층에 위치한다. 층에 근접하여 위치하는 중성역학층(neutral mechanical plane)은 층 내에서 제한될 필요가 없으나, 장치가 조직 표면에 일치하게 접촉한 경우 변형-민감성 장치 요소(strain-sensitive device element)에서 변형을 감소시키는 기능적 이점을 제공하기 위하여 근접하여 위치하거나 충분히 가까이 위치할 수 있다.

[0210] "전자 장치(electronic device)"는 일반적으로 복수의 구성요소를 결합한 장치를 의미하고, 또한 넓은 범위의 전자 장치, 인쇄 배선 기판, 집적회로, 구성요소 배열, 생물학적 및/또는 화학적 센서, 및 물리적 센서(예, 온도 등)를 포함한다.

[0212] "감지(Sensing)"는 존재, 비존재, 양, 크기 또는 물리적 및/또는 화학적 특성의 강도를 조사하는 것을 의미한다. 감지를 위한 유용한 전자 장치 구성요소는 전극 요소, 화학적 또는 생물학적 센서 요소, pH 센서, 온도 센서 및 정전용량 센서를 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0214] "작동(Actuating)"은 자극, 제어, 또는 외부 구조, 물질 또는 유체, 예를 들어 생물학적 조직에 영향을 주는 기타 등등을 의미한다. 작동을 위한 유용한 전자 장치 구성요소는 전극 요소, 전자기 방사선(electromagnetic radiation) 방출 요소, 발광 다이오드, 레이저, 및 발열 요소를 포함하나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0215] "섬(island)"은 복수의 반도체 구성요소를 포함하는 전자 장치의 상대적으로 단단한 구성요소를 의미한다. "다리(bridge)"는 두개 또는 그 이상의 섬 또는 한 개의 섬을 다른 구성요소에 상호연결하는 구조를 의미한다. 특정 다리 구조는 반도체 연결체를 포함한다.

[0217] "캡슐화(encapsulate)"는 적어도 부분적으로 또는 일부 사례에서 완전히 하나 또는 그 이상의 다른 구조에 둘러싸인 한 구조의 방향을 의미한다. "부분적으로 캡슐화된(partially encapsulated)"은 하나 또는 그 이상의 다른 구조에 의해 부분적으로 둘러싸인 것과 같은 한 구조의 방향을 의미한다. "완전히 캡슐화된(completely encapsulated)"은 하나 또는 그 이상의 다른 구조에 의해 완전히 둘러싸인 한 구조의 방향을 의미한다. 본 발명

은 부분적 또는 완전히 캡슐화된 무기 반도체 구성요소 및/또는 전극을 가지는 이식가능한 장치를 포함한다.

[0219] "장벽층(Barrier layer)"은 공간적으로 두개 또는 그 이상의 다른 구성요소들을 분리하거나 또는 구조, 물질 또는 상기 장치 외부의 유체로부터 구성요소를 공간적으로 분리하는 구성요소를 의미한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 장벽층(barrier layer)은 하나 또는 그 이상의 구성요소를 캡슐화한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 장벽층(barrier layer)은 수용액, 생물학적 조직 또는 둘 다로부터 하나 또는 그 이상의 구성요소를 분리한다.

[0221] 장벽층(barrier layer)(들), 및 선택적으로 기판 상의 희생층(sacrificial layer)은 장벽층(barrier layer)(들), 및 선택적으로 기판 상의 희생층(sacrificial layer) 의 적어도 일부분에서 "메쉬 구조(mesh sturcture)"를 생성하며 식각될 수 있다. 예를 들어, 무기 반도체 구성요소 또는 추가적인 구성요소로부터 대략 10 나노미터 또는 그 이상의 거리로 배치된 장벽층(barrier layer)의 일부분은 제거된다. 상기 장벽층(barrier layer)(들), 및 선택적으로 기판 상의 희생층(sacrificial layer)의 적어도 일부분을 제거하는 것은 (i)장벽층(barrier layer)(들) 내의 하나 또는 그 이상의 구멍 및/또는 (ii) 중심부쪽 말단 및 물리적으로 분리된 원위의 말단에서 장벽층(barrier layer)(들)에 의해 물리적으로 연결된 전자 구성요소를 생성할 수 있다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 메시 구조는 인접한 생체분해성 기판에 배치될 수 있는데 이는 생물학적 환경에서 배치되는 동안 장치의 구조적 지지를 제공한다.

[0223] "인접한(Contiguous)"은 끊어지지 않은 순서로 전체적으로 접촉하는 또는 연결된 물질 또는 층을 의미한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 이식가능한 바이오의료 장치의 인접한 층은 근본적으로 제공되는 물질 또는 층의 상당 부분(예, 10 % 또는 그 이상)을 제거하기 위하여 식각되지 않는다.

[0225] "활성 회로(Active circuit)" 및 "활성 회로망(active circuitry)"은 특정기능을 수행하기 위하여 구비된 하나 이상의 구성요소를 의미한다. 유용한 활성 회로는 증폭 회로(amplifier circuit), 다중화 회로(multiplexing circuit), 한류형 회로(current limiting cirtuit), 집적 회로(integrated circuit), 트랜지스터(transistor) 또는 트랜지스터 배열(transistory array)을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0227] "기판(Substrate)"은 수용(receiving) 표면과 같이 하나 이상의 구성요소 또는 전자 장치를 지지할 수 있는 표면을 가지는 물질, 층 또는 다른 구조를 의미한다. 상기 기판과 "결합된(bonded)" 구성요소는 기판과 물리적으로 접촉하고 상기 결합된 기판에 대하여 실질적으로 움직일 수 없게 한다. 결합되지 않은 구성요소 또는 구성요소의 일부분은 대조적으로 상기 기판에 대하여 실질적으로 움직일 수 있다.

[0229] "생체흡수성(Bioresorbable)"은 생물학적 환경에 자연적으로 존재하는 시약에 의해 화학적으로 분해되어 저분자량의 화학적 모이어티(moieties)가 되기 쉬운 물질을 의미한다. 인비보(*in vivo*)에 적용되어, 화학적 모이어티는 인간 또는 동물 조직으로 동화될 수 있다. "실질적으로 완전히(Substantially completely)" 재흡수되는 생체흡수성 물질은 크게 재흡수(예, 95% 재습수되거나 또는 98% 재흡수되거나 또는 99% 재흡수되거나 또는 99.9% 재흡수되거나 또는 99.99% 재흡수되는)되나 완전히(예 100%) 재흡수되지는 않는다.

[0231] "생체적합성(Biocompatible)"은 인비보(*in vivo*)의 생물학적 환경 내에서 처리될 때 면역학적 거부 또는 해로운 효과를 도출하지 않는 물질을 의미한다. 예를 들어, 면역 반응을 나타내는 생물학적 지표가 생체적합성 물질이 인간 또는 동물로 이식되는 경우 기준값으로부터 10% 미만 또는 20 % 미만, 또는 25 % 미만, 또는 40% 미만, 또는 50 % 미만으로 변한다.

[0233] "생체불활성(Bioinert)"은 인비보(*in vivo*)의 생물학적 환경 내에서 처리될 때 인간 또는 동물로부터의 면역반응을 도출하지 않는 물질을 의미한다. 예를 들어, 면역반응을 나타내는 생물학적 지표가 생체불활성 물질이 인간 또는 동물로 이식되는 경우 대체적으로 일정하다(기준 값의 ±5 %).

[0235] "나노구조의 접촉 표면(Nanostructured contact surface)" 및 "마이크로구조의 접촉 표면(microstructured contact surface)"은 표적 조직을 각각 접촉 및 관통하고, 또한 이식가능한 바이오의료장치와 상기 표적조직 사이에서 접착을 향상시키기 위한 나노미터 크기 및 마이크로미터 크기의 양각 형태(relief feature)를 가지는 장치 표면을 의미한다. 상기 양각 형태(relief feature)는 상기 장치 표면에 실질적으로 인접판 평면으로부터 길이 x 만큼 연장된다. 구조적 접촉표면의 정량적 표현은 R_{max}, R_a 및 정규화된 거칠기(R_a/R_{max}) 등의 원자힘 현미경(AFM,atomic force microscopy)으로 측정될 수 있는 표면 거칠기 수치(surface roughness parameter)를 포함한다. R_{max}는 최고점과 최대점 사이에서의 최대 높이이다. R_a 는 거칠기 곡선의 중앙선으로부터 중앙선으로의 편차의 절대값의 평균이다. 표면의 R_a 값이 100 나노미터 이하인 경우, 이러한 개시된 목적에 있어서 기판 또는 장벽층(barrier layer)의 표면은 "대체적으로 부드럽다". 상기 표면의 R_a값이 100 나노미터 이상의 값인 경우, 이

러한 개시된 목적에 있어서 상기 표면은 "구조적 표면"으로 여겨진다. 구조적 표면은 미늘(barb), 스파이크(spike), 기둥(column), 돌출부(protrusion) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 형태를 포함할 수 있다.

[0237] "유전체(Dielectric)"는 비 도전성 또는 절연성 물질을 의미한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 무기 유전체는 대체적으로 탄소가 없는 유전체 물질을 포함한다. 무기 유전체 물질의 특정한 예는 실리콘 나이트라이드(silicon nitr), 이산화실리콘 및 고분자를 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0238]

[0239] "고분자(Polymer)"는 화학적 공유 결합 또는 높은 분자량으로 특징지어진 하나 또는 그 이상의 단량체의 중합 생성물에 의해 연결된 반복된 구조 단위로 이루어진 거대분자를 의미한다. 상기 고분자 용어는 동종중합체 또는 필수적으로 단일 단량체 기본구성단위로 이루어진 고분자를 포함한다. 상기 고분자 용어는 또한 공중합체 또는 무작위(random), 블록(block), 교호(alternating), 분절(segmented), 그래프트(grafted), 테이퍼드(tapered) 및 다른 공중합체 등의 필수적으로 두개 이상의 단량체 기본구성단위로 이루어진 고분자를 포함한다. 고분자는 무정형, 반무정형, 결정성 또는 부분적으로 결정성 상태인 유기 고분자 또는 무기 고분자를 포함하는 것이 바람직하다. 일부 응용에 있어서, 단량체 사슬과 연결된 가교된 고분자는 부분적으로 유용하다. 상기 방법에서 사용 가능한 고분자, 장치 및 구성요소는 플라스틱(plastic), 탄성중합체(elastomer), 열가소성 탄성중합체(thermoplastic elastomer), 탄소성(elastoplastic), 열가소성 플라스틱() 및 아크릴레이트를 포함하나 이에 제한되지 않는다. 예시적으로 고분자는 아세탈 고분자, 생분해성 고분자, 셀룰로오스계 고분자, 플루오로고분자, 나일론, 폴리아크릴로나이트릴 고분자, 폴리아미드이미드 고분자, 폴리이미드, 폴리아크릴레이트, 폴리벤지미다졸,폴리뷰티렌, 폴리카보네이트, 폴리에스터, 폴리에테르이미드, 폴리에틸렌, 폴리에틸렌 공중합체 및 개질 폴리에틸렌, 폴리케톤, 폴리(메틸 메타크릴레이트), 폴리메틸펜센, 폴리페닐렌 옥사이드 및 폴리페닐렌 설파이드, 폴리프탈아마이드, 폴리프로필렌, 폴리우레탄, 스티렌 수지, 술폰 기반의 수지,비닐 기반의 수지, (천연고무, 스티렌-부타디엔, 폴리부타디엔, 네오프렌, 에틸렌-프로필렌, 뷰틸, 나이트릴, 실리콘을 포함)고무, 아크릴, 나일론, 폴리카보네이트, 폴리에스터, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리스티렌, 염화폴리비닐, 폴리올레핀 또는 이들의 조합을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0240]

[0241] "탄성중합체의 스탬프(Elastomeric stamp)" 및 "탄성중합체의 전달 장치(Elastomeric transfer device)"는 상호교체할 수 있게 사용되고, 물질을 수용 및 전달할 수 있는 표면을 가지는 탄성중합체의 물질을 의미한다. 예시적으로 탄성중합체의 전달 장치는 스탬프, 몰드 및 마스크를 포함한다. 상기 전달 장치는 공여 물질로부터 수여 물질로의 물질 전달에 영향을 주거나 및/또는 가능하게 한다.

[0243] "탄성중합체(Elastomer)"는 신축 또는 변형될 수 있고 또한 대부분 영구 변형없이 본래 모양으로 되돌아올 수 있는 고분자 물질을 의미한다. 탄성중합체는 일반적으로 대부분의 탄성 변형을 견딘다. 탄성중합체는 고분자, 공중합체, 복합물질 또는 고분자 및 공중합체의 혼합물을 포함하는 것들을 포함하는 것이 바람직하다. 탄성중합성 층은 적어도 하나의 탄성중합체를 포함하는 층을 의미한다. 탄성중합성 층은 또한 도펀트(dopant) 또는 비-탄성중합성 물질을 포함할 수 있다. 유용한 탄성중합체는 열가소성 탄성중합체(thermoplastic elastomer), 스티렌계 물질(styrenic material), 올레핀계 물질(olefinic material), 폴리올레핀(polyolefin), 폴리우레탄 열가소성 탄성중합체(polyurethane thermoplastic elastomer), 폴리아마이드(polyamide), 합성 고무(synthetic rubber), 폴리디메틸실록산(PDMS,polydimethylsiloxane), 폴리부타디엔(polybutadiene), 폴리(스티렌-부타디엔-스티렌)(poly(styrene-butadiene-styrene)), 폴리우레탄(polyurethane), 폴리클로로프렌(polychloroprene) 및 실리콘(silicone)을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 탄성중합체의 스탬프는 탄성중합체(elastomer)를 포함한다. 예시적으로 탄성중합체는 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane)(예, PDMS 및 h-PDMS), 폴리메틸실록산(poly(methyl siloxane)), 부분적으로 알킬화된 폴리메틸실록산(alkylated poly(methyl siloxane)), 폴리알킬메틸실록산(poly(alkyl methyl siloxane)) 및 폴리페닐메틸실록산(poly(phenyl methyl siloxane))을 포함하는 폴리실록산(polysiloxane), 실리콘 개질 탄성중합체(silicone modified elastomer), 열가소성 탄성중합체(thermoplastic elastomer), 스티렌계 물질(styrenic material), 올레핀계 물질(olefinic material), 폴리올레핀(polyolefin), 폴리우레탄 열가소성 탄성중합체(polyurethane thermoplastic elastomer), 폴리아마이드(polyamide), 합성 고무(synthetic rubber), 폴리이소부티렌(polyisobutylene), 폴리(스티렌-부타디엔-스티렌)(poly(styrene-butadiene-styrene)), 폴리우레탄(polyurethane), 폴리클로로프렌(polychloroprene) 및 실리콘(silicone) 등의 고분자를 함유하는 실리콘을 포

함하나 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 고분자는 탄성중합체(elastomer)이다.

[0245] "탄성중합체(elastomer)"는 장치, 물질 또는 기판이 바람직하게 구부러진 어느 단면, 예를 들어 양각 형태의 패턴을 가지는 표면과 등각 접촉(conformal contact)하는 구부러진 단면을 가질 수 있게 충분히 낮은 휨 강도를 가지는 장치, 물질 또는 기판을 의미한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 바람직한 곡선 단면은 생물학적 환경에서 조직의 곡선 단면이다.

[0246]

[0247] "등각 접촉(conformal contact)"은 예를 들어 생물학적 환경에서 표적 조직일 수 있는 장치와 수용(receiving) 표면 사이에서 형성된 접촉을 의미한다. 일례로, 등각 접촉(conformal contact)은 조직 표면의 모양 전반에 대한 이식가능한 장치의 하나 또는 그 이상의 표면(예, 접촉 표면)의 거시적인 적용과 관련한다. 다른 측면(lateral)에서, 등각 접촉(conformal contact)은 실질적으로 빈틈없이 긴밀한 접촉을 유발하는 조직 표면에 대한 이식가능한 장치의 하나 또는 그 이상의 표면(접촉 표면)의 미시적인 적용과 관련한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 등각 접촉(conformal contact)은 이식가능한 장치의 접촉 표면의 긴밀한 접촉이 이루어진 조직의 수용(receiving) 표면으로의 적용과 관련한다. 예를 들어, 이식가능한 장치의 접촉 표면의 표면 지역의 20 % 미만은 수용(receiving) 표면과 물리적으로 접촉하지 않고 또한 선택적으로 이식가능한 장치의 접촉 표면의 10 % 미만은 수용(receiving) 표면과 물리적으로 접척하지 않고, 선택적으로 이식가능한 장치의 접촉 표면의 5 % 이하는 수용(receiving) 표면과 물리적으로 접착하지 않는다.

[0249] "영률(Young's modulus)"은 물질, 장치 또는 층의 기계적 특성이고, 이는 주어진 물질에서 변형율에 대한 응력을의 비율을 의미한다. 영률(Young's modulus)은 하기 식 (I)에 의해 제공될 수 있다.

[0250]
$$E=\frac{stress}{strain}=\left(\frac{L_0}{\triangle L}\right)\left(\frac{F}{A}\right) \quad (\mathrm{I})$$

[0251] ,

[0252] 이때, E는 영률(Young's modulus), L_0는 평형 길이, ΔL은 응력 적용 하의 길이 변화, F는 적용된 힘, 및 A는 힘이 적용된 면적이다. 영률(Young's modulus)은 하기 식(II)를 통해 레임 상수(Lame constants)를 이용하여 표현될 수 있다.

[0254]
$$E=\frac{\mu(3\lambda+2\mu)}{\lambda+\mu} \quad (\mathrm{II})$$

[0256] 이때, λ 및 μ는 레임 상수이다. 높은 영률(High Young's modulus)(또는 높은 탄성률) 및 낮은 영률(Low Young's modulus)(또는 낮은 탄성률)은 주어진 물질, 층 또는 장치에서 영률(Young's modulus)의 크기의 상대적인 기술어이다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 높은 영률(High Young's modulus)은 낮은 영률(Low Young's modulus)보다 크다. 일부 응용에 있어서 약 10 배 더 큰 것이 바람직하고, 또한 다른 응용에 있어서 약 100 배 더 큰 것이 더 바람직하고, 또한 또 다른 응용에 있어서 약 1000 배 더 큰 것이 더더욱 바람직하다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 저탄성층은 100 MPa 미만, 선택적으로 10 MPa 미만, 선택적으로 0.1 MPa 내지 50 MPa의 범위에서 선택되는 영률(Young's modulus)을 가진다. 본 발명의 일실시예에 있어서 고탄성층은 100MPa를 초과하는 영률(Young's modulus), 선택적으로 10 GPa를 초과하는, 또한 선택적으로 1 GPa 내지 100 GPa의 범위에서 선택되는 영률(Young's modulus)을 가진다.

[0257]

[0258] "불균일 영률(Young's modulus)"은 공간적으로 변화하는(예, 표면 위치에 따른 변화) 영률(Young's modulus)을 가지는 물질을 의미한다. 불균일 영률(Young's modulus)을 가지는 물질은 전체 물질에 대하여 "벌크(bulk)" 또는 "평균(average)"영률(Young's modulus)이라는 용어로 선택적으로 설명될 수 있다.

[0260] "저탄성(low modulus)"은 10 MPa 이하, 5MPa 이하, 또는 1 MPa 이하의 영률(Young's modulus)을 가지는 물질을 의미한다.

[0262] "휨 강도(Bending stiffness)"는 휨 모멘트가 적용된 물질, 장치 또는 층의 저항성을 나타내는 물질, 장치 또는

층의 기계적 특성이다. 일반적으로, 휨 강도는 탄성 생성물 및 물질, 장치 또는 층의 관성 면적 모멘트로 정의된다. 불균일 휨 강도를 가지는 물질은 전체 물질의 층에 대하여 "벌크(bulk)" 또는 "평균(average)" 휨 강도라는 용어로 선택적으로 설명될 수 있다.

[0264] 본 명세서에서는 생물학적 환경에서 표적 조직과 연관된 수치를 감지 및/또는 표적 조직을 작동하는 이식가능한 장치에 대하여 설명하고, 또한 상기 이식가능한 바이오의료 장치의 제조 및 사용 방법을 설명한다. 이러한 장치는 생물학적 조직의 부드러운, 곡선의 표면에서 밀접하게 집적화할 수 있고 실시간으로 높은 공간적 정확성을 가지는 의학적 조건을 감시 및/또한 처리하는 데 유용하다. 개시된 장치 및 방법은 또한 인비보(*in vivo*)의 조직을 감지 및/또는 작동하는 데 특별히 적합한 것들을 포함한다. 이러한 접근법은 용해가능한, 생체적합성 및 생체흡수성 기판에 의존하고, 이때 용해도 및 모세관압이 포장 공정(wrapping process)을 유발한다. 순수한 비활동 전극 시스템은 이러한 시스템의 이점 및 근본적인 측면을 입증하는데 기여하나, 이러한 접근법은 충분한 활성 전자기학 및 광전자 공학에 적합하다.

[0266] 이식가능한 바이오의료 장치 및 상기 장치의 제조 및 사용방법은 이제 그림을 참조하여 나타내진다. 명확성을 위하여, 도면 내의 다중 항목들은 표시되지 않을 수 있고 수치들은 단위가 나타내지지 않을 수 있다. 복수의 숫자는 복수의 항목을 나타내고, 또한 예를 들어, 이식가능한 바이오의료 장치 100(1) - 100(7)와 같이 괄호안의 숫자로 나타내어진 항목은 종 내의 특정생물을 나타내고, 예를 들어, 이식가능한 바이오의료 장치 100과 같이 괄호없이 나타내어진 항목은 종을 나타낸다.

[0268] 도 1a는 복수의 전자 상호연결체 (106) 및 전극 (108)을 가지는 이식가능한 바이오의료 장치 (100(1))의 상면도를 나타내고, 이때, 상기 전극은 전자 장치의 일부를 형성하고, 생체흡수성 기판 (102(1))에 의해 지지되는 장벽층(barrier layer) (104(1))에서 처리되거나 캡슐화된다. 이방성 도전 필름(ACF) 케이블 (110)을 이식가능한 바이오의료 장치 (100(1))와 연결하는 것은 장치 (100(1))로부터 얻어진 자료를 분석하기 위한 및/또는 장치 (100(1))로 전자기 방사선(electromagnetic radiation)를 전달하기 위한 알려진 소프트웨어, 메모리 장치, 사용자 인터페이스 및 전력원과 접합하는데 사용되는 회로보드와 의사소통할 수 있게 한다. 도 1b는 B-B선에 의해 나타나는 평면에 의해 잘려진 이식가능한 바이오의료 장치(100(1))의 단면도를 나타낸다. 상호연결체 (106)는 장벽층(barrier layer) (104(1))안에서 캡슐화되고 상기 장치의 중성역학층(NMP, neutral mechanical plane)과 일치하는 것으로 보여진다. 도 1c는 C-C선에 나타나는 평면에 의해 잘려진 이식가능한 바이오의료 장치 (100(1))의 단면도를 나타낸다. 상호연결체 (106)는 장벽층(barrier layer)(104(1)) 내에서 처리되나, 전극들 (108)은 주변 조건에 노출되는 것으로 .보여진다. 본 발명의 다른 실시예에 있어서(미도시), 전극 (108)을 포함하는 전체 전자 장치는 전극층 내부에서 캡슐화될 수 있다.

[0269] 도 2는 수직 치수 또는 높이, h, 측면(lateral) 치수 또는 너비, b, 세로의 치수 및 길이L을 내포하는 물리적 치수를 가지는 이식가능한 바이오의료 장치100(1)의 상부 투시도를 제공한다. 이식가능한 바이오의료 장치 100(1)는 규칙적인 또는 불규칙적인 모양을 가질 수 있으나, 종종 사각형 또는 직사각형 평행사변형의 형태일 수 있다.

[0271] 도 3은 전자 장치의 일부를 형성하는 섬 (302) 및 다리 (304)를 가지는 이식가능한 바이오의료 장치 100(2)의 상면도를 나타낸다. 섬(302) 및 다리(304)는 장벽층(barrier layer)(104(2))에 의해 적어도 부분적으로 캡슐화되고 또한 생체흡수성 기판(102(2))에 의해 지지된다. 예를 들어 섬(302)은 고도의 유연성, 휨성, 유사성 또는 압축성을 감안하는 물결형(wavy), 구불구불한 형태(serpentine) 또는 만곡형(meandering)일 수 있는 다리 (304)와 연결된 강한 반도체 구성요소일 수 있다. 각 다리의 적어도 일부분 아래에 빈 공간이 존재하는 경우, 다리 (304)는 섬의 평면 또는 상기 섬들의 평면위에 수직하여 연장된 다리 (304)의 적어도 일부분 내에서 완전히 처리될 수 있다.

[0274] *도 4는 생체흡수성 기판(102(3)), 장벽층(barrier layer) (104(3)) 및 상호연결체, 전극, 섬, 다리 등의 전자 장치 구성요소 (404)에 추가하여 생체적합성 층 (402)을 가지는 이식가능한 바이오의료 장치 (100(3))의 측면도를 나타낸다.

[0276] 도 5a 및 도 5b는 다수의 실시예들에 따라 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 이식가능한 바이오의료 장치를 제조하는 공정 흐름 도식도를 제공한다. 도 5a는 반도체 구성요소 (502)가 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체적합성 층(508)에 의해 적어도 부분적으로 캡슐화되는 촉수 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 전자 장치를 나타낸다. 층 (508)은 물리적으로 반도체 구성요소(502)의 근위의 말단 (504)에 연결하나 반도체 구성요소 (502)의 원위의 말단(506)에서 물리적으로 분리된다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 각 반도체 구성요소(502)은 원위의 말단(506)에서 모든 다른 반도체 구성요소들과 분리된다. 생체흡수성 기판(102(4))은 메쉬 전자 장치를

지지한다.

[0278] 도 5b는 섬 (302) 및 다리 (304)의 형태인 반도체 구성요소가 장벽층(barrier layer) 및/또는 생체적합성 층 (510)에 의해 적어도 부분적으로 캡슐화된 위치에서 천공 메쉬 구조(mesh structure)를 가지는 전자 장치를 나타낸다. 층 (510)은 층 (510)의 물질이 예를 들어 반응성 식각(reactive etching)으로 제거된 위치에 구멍 (512)을 포함한다. 생체흡수성 기판 (102(5))은 메쉬 전자 장치를 지지한다. 천공 메쉬 구조(mesh structure)는 섬 및 다리를 포함하는 전자 장치에 제한되지 않는다. 장벽 및/또는 생체적합성 층 물질은 여기에 설명된 어느 전자 장치들에 구멍을 형성하기 위해 제거될 수 있다. 예를 들어, 근위의 말단 및 원위의 말단 모두를 연결시켜 둔 반도체 구성요소 (502) 사이의 물질을 제거하는 이식가능한 바이오의료 장치 (100(4))의 식각(도 5a)은 천공 메쉬 구조(mesh structure)를 만들 수 있다.

[0280] 도 6은 메쉬 구조(mesh structure)(예, 100(4) 및 100(5))를 가지는 이식가능한 바이오의료 장치 (100)를 제조하는 예시적인 단계를 설명하는 흐름도 (600)를 제공한다. 단계 604에서, 희생층(sacrificial layer)은 기판 위에 제공된다. 단계 606에서 일차 유전체 층은 기판 위의 희생층(sacrificial layer)에 적용되고, 또한 단계 608에서 적어도 하나의 무기 반도체 구성요소는 위치하거나 또는 다르게는 일차 유전체 층 위에서 조립된다. 단계 610에서, 노출된 원위의 말단을 가지는 덮인 무기 반도체 구성요소를 생성하기 위하여 적어도 하나의 무기 반도체 구성요소의 일부는 이차 절연체 층으로 덮인다. 단계 614에서 일차 및 이차 유전체 층의 일부는 메쉬 구조(mesh structure)를 생성하도록 제거된다. 단계 616에서 기판 위의 희생층(sacrificial layer)은 대체적으로 기판없는, 메쉬구조가 남도록 (예, 용해 또는 식각되어) 제거된다. 단계 618에서 대체적으로 기판 없는, 메쉬 구조(mesh structure)는 예를 들어 건식 접촉 전사 인쇄(dry contact transfer printing)와 같은 전사 인쇄(transfer printing)를 이용하여 생체흡수성 기판으로 전달된다.

[0282] 도 7은 바이오의료 장치 (100)를 이식하고, 또한 표적 조직 작동 및/또는 상기 표적 조직과 연관된 수치를 감지하기 위하여 선택적으로 상기 이식된 바이오의료 장치를 사용하는 예시적인 단계를 설명하는 흐름도 (700)를 제공한다. 단계 704에서, 이식가능한 바이오의료장치 (100)가 제공된다. 단계 706에서 이식가능한 바이오의료 장치는 생물학적 환경의 표적 조직과 접촉되고, 또한 단계 708에서 상기 이식가능한 바이오의료 장치의 생체흡수성 기판은 이식가능한 바이오의료 장치 및 표적조직 사이에서 등각 접촉(conformal contact)을 형성하기 위하여 적어도 부분적으로 재흡수된다. 선택적 단계 710에서, 표적 조직은 작동된다. 선택적 단계 712에서, 전압, 전자기 방사선(electromagnetic radiation) 또는 전류는 표적 조직의 표면에서 발생될 수 있다. 다른 선택적 단계 714에서, 표적 조직과 연관된 수치는 감지될 수 있다. 선택적 단계 716에서, 전압, 전자기 방사선(electromagnetic radiation) 또는 전류는 표적조직의 표면에서 측정될 수 있다. 표적 조직을 작동하기 위한 단계 710 및 712와 표적 조직과 연관된 수치를 감지하기 위한 단계 714 및 716은 상호 배타적이지 않다. 예를 들어, 본 발명의 일실시예에 있어서, 이식가능한 바이오의료 장치의 반도체 구성요소의 일부분은 다른 부분이 상기 표적조직과 연관된 수치를 감지하는 동안 표적 조직을 작동시킬 수 있다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 이식가능한 바이오의료 장치의 모든 반도체 구성요소는 예를 들어, 피드백 루프(feedback loop)에 따라서 교대로 감지 및 작동할 수 있다.

[0283] 도 8a 및 8b는 평면 접촉 표면(planar contact surface) (802) 및 나노구조 또는 마이크로 구조의 접촉 표면(nanostructured or microstructured contact surface) (804)을 나타내는 이식가능한 바이오의료 장치 (100(6)) 및 (100(7))의 측면도를 제공한다. 도 8에 나타낸 바와 같이, 장벽층(barrier layer) (104)는 상기 표적 조직과 상호접촉한다. 그러나, 본 발명의 일실시예에 있어서, 생체흡수성 기판 (102)는 표적 조직과 상호접촉할 수 있고, 생체흡수성 기판 (102)는 평면 또는 구조적일 수 있다. 구조적 접촉 표면 (804)은 나노미터 규모 또는 마이크로미터 규모의 미늘(barbe) (808), 스파이크(spike) (810) 및 돌출부(protrusion) (812)와 같은 양각 형상(relief feature) (806)을 가지고, 이는 이식가능한 바이오의료 장치 (100(7))의 표면으로부터 길이 x 만큼 연장될 수 있다.

[0285] 본 발명의 일실시예에 있어서, 이식가능한 바이오의료 장치는 실크를 생체흡수성 기판으로 유리하게 운용한다. 실크는 생체적합성, FDA 인증받은, 광학적으로 투명한, 기계적으로 강한(고도의 기계적 탄성 및 강도), 및 유연성의 박막이다. 또한 수용(receiving) 공정에 적합하여, 민감한 전자 기능을 유지하고, 또한 화학적 및 생물학적 기능화를 처리할 수 있다. 다양한 아미노산 측쇄가 존재하여 기능화된 실크를 위한 화학적 연결을 할 수 있다. 실크는 또한 분 단위부터 시간 및 연단위의 범위에서 (비염증성 아미노산을 생성하는) 단백질 분해성 생분해의 프로그램화된 속도로 물에 녹는다.

[0287] 실크와 유사한 또는 비슷한 특성을 나타내는 다른 천연 고분자는 키토산(chitosan), 콜라겐(collagen), 젤라틴

(gelatin), 아가로즈(agarose), 키틴(chitin), 폴리하이드록시알카노에이트(polyhydroxyalkanoate), 풀란(pullan), 녹말(starch)(아밀로스 아밀로펙틴)(amylose amylopectin), 셀룰로오즈(cellulose), 히알루론 산(hyaluronic acid) 또는 이들의 조합을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0289] 실크는 다양한 천연 원료로부터 예를 들어, 누에 *Bombyx mori* 또는 거미 Nephila clavipes로부터 얻어질 수 있다. 본 발명의 일실시예에 따라 사용되는 실크 용액은 용해된 누에 실크(예, *Bombyx mori*로부터), 용해된 거미줄(예, *Nephila clavipes*)을 함유하는 용액으로부터 또는 박테리아, 효모 균, 포유동물 세포, 형질전환 동물 또는 형질전환 식물과 같은 재조합 실크를 함유하는 용액으로부터 얻어질 수 있다.

[0291] 본 발명의 일실시예에 있어서, 생체흡수성 기판의 실크는 역평행 베타 시트(beta sheet)의 층으로 이루어진 및 주로 되풀이되는 아미노산 서열(Gly-Ser-Gly-Ala-Gly-Ala)$_n$. 로 이루어진 일차 구조를 가지는 실크 피브로인 단백질일 수 있다. 피브로인은 실크 1, 실크2 및 실크 3으로 불리는 세가지 구조로 그 자체를 정렬한다고 알려진다. 실크 1은 봄빅스 모리 실크 샘(silk gland)으로부터 방출된 천연, 무정형 피브로인이다. 실크 2는 더 큰 강도를 갖는 방사된 실크에서의 피브로인 분자의 결정형 배열을 의미한다. 실크 3은 주로 피브로인 용액의 계면에서(예, 공기-물 계면, 물-기름 계면 등) 형성된다. 실크 1,2 및/또는 3은 개시된 이식가능한 바이오의료 장치에서 이용될 수 있다.

[0294] *실크 기판은 Sofia, S., McCarthy, M.B., Gronowicz, G. & Kaplan, D.L. Functionalized silk-based biomaterials for bone formation Functionalized silk-based biomaterials for bone formation. *J. Biomed. Mater. Res.* **54**, 139-148 (2001); Perry, H., Gopinath, A., Kaplan, D.L., Negro, L.D. & Omenetto, F.G. Nano- and micropatterning of optically transparent, mechanically robust, biocompatible silk fibroin films. *Adv. Mater.* **20**, 3070-3072 (2008); 및 WO 2008/108838에 공개된 절차에 따르면 전형적으로 *Bombyx mori* 누에고치로부터 도출된 물질로부터 제조된다. 간단하게 말해서, 0.02 M의 탄산나트륨 수용액에 상기 누에고치를 넣고 60 분간 끓여 누에고치에서 피브로인 필라멘트에 결합되고, 바람직하지 않은 면역학적 반응을 일으킬 수 있는 물에 녹는 당단백질인 세리신을 제거하였다. 60 ℃의 브롬화 리튬의 수용액으로 섬유를 용해하였고, 이를 투석하여 브롬화 리튬을 제거하였다. 마이크로여과 후 원심분리하여 최소 오염물이 포함된 8 %내지 10 %의 실크 피브로인 용액을 내는 미립자들을 제거하였다.

[0296] 대안적 방법을 사용하면, 실크 용액은 본 명세서에서 전체로서 참조로 포함된 WO 2008/108838에 설명된 바와 같이 유기 용매를 이용하여 준비될 수 있다. 실크 물질의 준비에 유기 용매를 사용하면 실크 물질의 생체적합성 및 물리적 특성을 변경할 수 있다. 예를 들어, 메탄올과 같은 유기 용매에서 실크 박막을 담그면 결정화되고 그로 인해 물에의 용해성이 낮아지면서 수화되거나 또는 부풀은 구조의 탈수를 유발할 수 있다. 나아가, 유기 용매를 사용하는 것은 실크 물질이 덜 분해되도록 한다.

[0299] *상기 제시된 바와 같이, 실크 용액에서 수용(receiving) 용매에 비하여 유기 용매를 사용하는 것은 더욱 결정화된 구조의 실크 기판을 생성시킬 수 있다. 이러한 현상은 예를 들어 실크의 생체흡수 속도를 제어하는데 사용될 수 있다. 따라서, 바람직한 용해 속도에 따라 실크 용액은 다른 물:유기 용매의 적절한 비율 예를 들어, 100 % 물, 약 80 %의 물, 약 60 %의 물, 약 50 %의 물, 약 40 %의 물, 약 20 %의 물 또는 약 10 %의 물을 사용하여 준비될 수 있다.

[0301] 추가적인 기술이 실크 기판의 생체흡수 속도를 제어하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 재흡수가 발생하는 속도는 기판 물질, 기판 두께, 가교, 수소결합 또는 반데르 발스 힘의 상호-연결 정도, 및/또는 분자 연결(예, 단일-축 또는 이중-, 섬유 방적, 및/또는 방직)을 변경함에 따라 조절될 수 있다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판의 장치 이식 시간에서 빠른 재흡수 가 바람직할 수 있다. 생체흡수성은 예를 들어 이식된 장치를 물 또는 살린으로 세척함으로써 가속화될 수 있다.

[0303] 생체고분자(biopolymer), 합성고분자(synthetic polymer), 단백질(protein), 다당류(polysaccharide), 폴리(글리세롤-세바케이트)(PGS, Poly(glycerol-sebacate)), 폴리다이옥사논(polydioxanone), 폴리(락틱-코-글리코릭산)(Poly(lactic-co-glycolic acid)), 폴리락트 산(PLA, polylactic acid), 콜라겐(collagen), 키토산(chitosan), 피브로인(fibroin), 또는 이들의 조합을 포함하나 이에 한정되지 않는 추가적인 생체흡수성 고분자는 단독으로 생체흡수성 기판으로서 사용될 수 있고 또한 복합 실크 기판을 생성하기 위한 실크 용액에 첨가될 수 있다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 기판은 약 50 내지 99.99 부피%의 실크 단백질 용액 및 약 0.01 내지 약 50 부피%의 추가적 고분자를 포함한다.

[0305] 다른 측면에 있어서, 본 명세서에서 설명된 이식가능한 바이오의료 장치는 약물 전달에 사용될 수 있다. 본 발

명의 일실시예에 있어서, 하나 또는 그 이상의 치료용 약제는 용액, 겔, 분산 고체 또는 어느 다른 적절한 물리적 형태로서의 기판 물질 내에서 상기 기판의 재흡수에서 피동작주가 투여되도록 캡슐화될 수 있다. 이러한 치료용의 향상된 기판 물질을 형성하기 위하여, 실크 또는 다른 생체흡수성 고분자 용액이 하나 또는 그 이상의 치료용 시약과 혼합될 수 있고, 또한 기판을 형성하기 전에 선택적으로 치료용으로 적용가능한 담체와 혼합될 수 있다. 일부 생체흡수성 재료를 용해시키지 않는 치료용 담체가 사용될 수 있다.

[0307] 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명에 따른 이식가능한 바이오의료 장치는 대상물에 제공되는 치료용 약제를 투여, 전달 및/또는 활성화하기 위하여 사용된다. 이러한 측면에서 본 발명의 실시예에 있어서, 상기 생체흡수성 기판은 생물학적 환경 투여 및/또는 표적 조직과의 접촉 후에 치료용 약제를 방출하는 복수기능의 구성요소다. 예를 들어, 본 발명은 약물(예, 소분자 치료법), 나노입자 및/또는 단백질, 펩타이드, 올리고뉴클레오타이드(예, DNA 또는 RNA)와 같은 생체분자 등의 내장된 치료용 약제를 가지는 생체흡수성 기판을 포함한다. 본 발명의 이러한 측면은 치료용 약제의 방출조절 및/또는 선택된 조직 종류에 대한 치료용 약제의 표적투여를 포함하는 치료적 응용의 범위에서 유용하다. 이러한 실시예에서 치료용 약제는 생체흡수성 기판의 재흡수에 의해 이루어지는 공정에 의해 방출될 수 있다. 본 발명은 전자 장치 구성요소가 치료용 약제를 열적 수단 예를 들어, 생체흡수성 기판 등의 이식가능한 장치의 구성요소의 국소적 가열을 이용하여 생체흡수성 기판으로부터 방출하게 하는 이식가능한 장치 및 시스템을 포함한다. 본 발명은 전자 장치 구성요소가 단백질 또는 펩타이드의 방출을 위한 전기영동 공정과 같은 국부 전기장의 발생 및 제어로부터 구동되는 공정을 통해 생체흡수성 기판으로부터 치료용 약제를 방출하게 하는 이식가능한 장치 및 시스템을 포함한다. 본 발명은 이식가능한 장치 및 시스템을 포함한다. 본 발명은 전자 장치 구성요소가 전자기 방사선(electromagnetic radiation)의 흡수에 의해 구동되는 공정을 통해 생체흡수성 기판으로부터 치료용 약제를 방출 및/또는 활성화하는 이식가능한 장치 및 시스템을 포함한다. 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 이식가능한 장치는 생체흡수성 기판으로부터 방출되는 동안 및/또는 방출되어서 치료용 약제를 시각적으로 활성화할 수 있는 레이저 또는 LED 배열과 같은 전자 장치 구성요소를 포함한다. 본 발명은 이러한 측면에서 광선요법을 포함하는 치료용 응용에 유용하다.

[0308]

[0309] 본 명세서에서 설명된 상기 장치와 접합하여 사용될 수 있는 치료용 약제는 소분자; 단백질; 펩타이드; 뉴클레오타이드; 핵산; 탄화수소; 단당류; 세포; 유전자; 항혈전제; 항대사제; 항응혈제; 세포분열저지성물질; 섬유소용해제; 항염증성 스테로이드; 단일클론 항체; 비타민; 진정제; 최면제; 항생제 및 항바이러스제와 같은 항감염제; 화학 치료제(예, 항암제); 프로스타글란딘; 방사성 의약품; 항거부반응제; 진통제; 항염증성시약; 스테로이드와 같은 호르몬; 상피 성장인자, 섬유아세포 성장인자, 혈소판유래 성장인자, 인슐린유사 성장인자, 형질전환 성장인자, 내피세포 증식인자와 같은 성장인자(억제제 및 촉진제); 엔도스타틴과 같은 항혈관신생 단백질; 다당류; 당단백질; 리포단백질; 및 이들의 조합을 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0311] 예를 들어, 인비보(*in vivo*)의 생물학적 환경을 통해 순환하는 치료용 시약은 치료용 지점에 이식된 바이오의료 장치로부터 전자기 방사선(electromagnetic radiation)를 받는 경우 활성화될 수 있다. 특히, 전자기 스펙트럼의 자외선 및 가시광선 내의 에너지가 유용할 수 있다.

[0312] 본 발명은 하기 제약되지 않는 예시들을 통해 더욱 상세하게 이해될 수 있다.

[0314] <실시예 1> 생체흡수성 이식가능한 장치를 향한 방향으로서의 실크 상 실리콘 전자 장치

[0316] 다수의 현존 및 구상되는 이식가능 바이오의료 장치의 분류는 고성능 전자 장치/센서를 요구한다. 생체 적합성에서의 일부 보다 장기적인 난제를 회피하는 접근은 시스템의 일부분 또는 전체가 시간이 지남에 따라 체내에 재흡수되는 구조와 연관된다. 본 실시예는 단결정 실리콘 전자 장치를 집적화하기 위한 전략을 설명하며, 이때 상기 실리콘은 수용(receiving) 및 생체적합성 실크 기판 상에서 나노막(nanomembrane)의 형태이다. 전자, 휨, 수용해(water dissolution) 및 동물 독성 연구는 본 접근이 장래의 바이오의료 장치 및 임상 적용에 많은 기회를 제공할 수 있음을 제안한다.

[0318] 향상된 이식가능한 바이오의료 장치는 임상 응용에 많은 잠재력을 갖는다. 다양한 장기의 곡선적인 표면과 등각 접촉(conformal contact)(conformal contact)을 형성하기 위해 체내로 주입을 허용하는 시스템은 유연성 및 생체적합성을 가져야 한다. 등각 및 신축성 특성은 최근 보고된 유기, 무기 및 나노물질(nanomaterial)계 전자 장치들에 의해 가능하다. 그에 반해, 생물 적합성의 획득은 다양한 유기 및 무기 물질에 대한 생물학적 반응의 복잡한 특성 때문에 힘들 수 있다. 보다 장기적인 문제점을 대체적으로 방지하는 본 문제에 대한 이상적인 해결책은 가용성이며 생분해성인 물질로부터의 전자 장치 구성과 연관된다; 여기서 장치는 시간이 흐름에 따라 간단히

소실(disappear) 또는 용해된다. 대안적으로, 장치의 대부분은 용해되도록 디자인되어, 소량의 물질이 잔류하더라도 이것이 유도하는 생물학적 반응은 무시할 수 있다. 본 접근은 생물분해성 전자 물질의 전 세트를 개발할 필요가 없음에도, 본 발명에 적합한 속도로 대량 물질 특성을 용해시키는 총 시스템을 산출하기 때문에 이점을 갖는다. 본 실시예는 체내에서 대부분 용해가능한 신축성 시스템 및 장치를 산출하기 위한 실리콘의 나노막에 기반을 둔 실리콘 전자 장치와 실크 단백질의 생물 분해성 얇은 박막 기판(film substrate)의 조합을 설명한다. 실리콘의 사용은 고성능, 좋은 신뢰성 및 활발한 활동을 제공한다. 실크는 폴리(글리콜산), 폴리(L-락트산) 및 콜라겐과 같은 기타 생분해성 고분자들에 비하여, 이의 활발한 기계적 특성, 용해를 맞추는 능력 및/또는 시간 내지 년으로부터의 생분해율, 비염증유발 아미노산 분해 생성물의 형성 및 민감성 전자 장치 기능을 보존하기 위한 대기 조건에서의 물질 준비 옵션 때문에 매력적이다.

[0320] 도 9는 도식적 제조 공정을 보여준다. 실리콘의 단일 결정 나노막(두께 ~260 nm p-type, SOITEC, 프랑스)는 폴리이미드(PI)의 초박판(ultrathin sheet) 상에 트랜지스터(transistor)를 구성하기 위하여 사용된다. 요약하자면, 투약된 실리콘 나노 막은 실리콘 웨이퍼(wafer)(즉, 공정을 위한 캐리어 웨이퍼(carrier wafer)) 상의 폴리(메틸메타크릴레이트) (PMMA, ~100 nm, A2 PMMA, MicroChem, USA)의 희생층(sacrificial layer) 상에 주조된 PI의 필름 PI (PI, ~1.2 ㎛, Sigma Aldrich, USA) 상에 트랜스퍼 프린트(transfer printed)되었다. 프린트 후, 사진 평판(photolithography), 반응 이온 에칭(reactive ion etching), 산화물의 플라즈마 기상증착성장(plasma enhanced chemical vapor deposition) 및 금속의 전자빔 증착(electron beam evaporation)을 포함하는 일련의 제조 공정은 메탈 라인(metal line)에 의해 연결된 실리콘 금속산화물 전계 효과 트랜지스터(field effect transistors)를 형성하였다. 그 후, PI(~1.2?m)의 스핀 코팅(spin coating)은 작동 장치를 캡슐화(encapsulated)하였으며, 중성역학층(neutral mechanical plane) 주위에서 이들을 놓았다. 고분자 층의 건조 에칭은 도 9(a)에서 보이는 바와 같이, PMMA 상의 고립 장치들의 집합체의 제조 공정을 완료하였다. 그 후, 아세톤으로의 PMMA의 용해는 캐리어 웨이퍼로부터 장치를 방출하였다. 이러한 장치들은 도 9(b)에서 보이는 바와 같이, 폴리(디메틸실록산)(PDMS, Sylgard 184, Dow Corning, USA)의 트랜스퍼 스탬프의 표면 상으로 올려졌다. 트랜스퍼 프리팅은 실리콘 기판 상의 실크의 회전 주조 박막(spin cast film)(도 9(c)) 또는 독립 실크막(freestanding silk membrane)(도 9(d))로 장치를 전달하였다. 고산출로의 트랜스퍼를 획득하기 위해서, ~7% 액상 실크 용액은 2000 내지 3000rpm 간의 스핀률로 30초간, PDMS 스탬프 상에 있는 동안 장치의 뒷면 상으로 스핀 코팅되었다. 본 실크의 층은 트랜스퍼에서 접착제로써 수행하였으며, 이는 우선 고온 플레이트(~110 ?C) 상에서 실크 기판과 등각 접촉(conformal contact)을 확립한 후, 천천히 스탬프를 회수하는 것을 수반한다. 본 공정은 도 9(d)의 계통도에서 보이는 바와 같이 기판이 수용(receiving) 및 용해 가능하지만, 장치는 그렇지 않은 시스템을 산출한다. 중요한 점은 기기가 물질의 극소량으로 극소형(발명에 따라 상호연결되거나 또는 아닌)으로 구성될 수 있어, 그에 따라 생명활동 상에서의 이들의 영향을 최소화 할 수 있는 가능성을 제공하는 것이다. 나아가, 실크를 공정하는 모드는 이 경우에서와 같이 신속 용해률 또는 시간에 따라 분해되도록 디자인될 수 있다.

[0322] 도 10(a)는 독립 실크 필름과 트랜스퍼 프린트된 실리콘 장치를 보여준다. 도 10(a)의 중앙 및 오른쪽 프레임은 시스템의 기계적 신축성을 나타낸다. 이러한 레벨에서의 밴딩 하에서(radius of curvature, R, as ~5 mm), 그 어떠한 기계적 또는 접착성 실패도 관찰되지 않는다. 실크 필름의 상면(~25 ㎛, ~5 mm 휨 반경)에서의 밴드 유도 변형(bend induced strain)은 ~0.25%의 범위로 예측된다. 일반적인 n 채널 장치의 전기 측정들은 예상된 특성(도 10(b)의 실선)을 보였다. 여기서, 채널 길이 및 넓이는 각각 13 및 100 ㎛ 였으며, 게이트 산화물 두께는 50 nm였다. 도 10(b)의 좌측의 트랜스퍼 곡선으로부터 측정된 전자 이동도, 문턱 전압 및 온/오프 비율은 각각 ~500 cm^{2}~V s, ~0.2 V, 및 >10^{4}이다. 다른 게이트 바이어스(gate bias)에서 전류-전압 특성은 도 10b의 우측에 나타낸다. 게이트 누설 전류는 10 피코암페어 미만이었다. 또한, nMOS 트랜지스터는 실크 기판을 물에 용해한 후 여과지로 상기 장치를 여과한 후에 특성화되었다(도 10(b)의 점선). 용해 후, 트랜지스터들은 특성이 거의 변하지 않으면서 작동하였다. 전자 이동도, 문턱 전압, 및 온/오프 비율은 ~500 cm^{2}~V s, ~0.5V, 및 >10^{4} 로 트랜지스터 곡선으로부터 평가되었다.

[0324] 단백질분해 활성에 의하여 생성물이 분해됨에 따라 단백질이 남겨지면서, 이러한 용해 공정은 실크의 물에서의 분산 능력에 의존한다. 그로 인해 생성된 실크 피브로인 단백질은 미국식약청(FDA, Food and Drug Administration)의 승인을 받은 생체적합성 물질로, 이는 세포 대사 기능에 사용될 수 있는 비염증성 아미노산 분해 생성물을 발생시켰다. 더욱이, 실크 기판의 기계적 특성은 공정의 방식에 기초하여 요구되는 거칠기 정도에 맞도록 변경될 수 있다. 상기 공정을 설명하기 위해서, 상온에서 물이 담긴 페트리 접시에 상기 장치를 살짝 담근 후 다양한 시간 동안 이미지가 모아졌다. 도 11(a) 및 11(b)에 나타낸 바와 같이, 25 ㎛까지의 두꺼운

실크 기판을 사용하는 경우, 3분 이내에 완벽한 용해가 이루어지는 것이 관찰되었다. 도 11(c)는 상기 장치가 여과지의 조각 위에서 회복되는 것을 나타낸다. 대부분의 이러한 종류의 이식가능한 장치는 상기 기판으로 이루어지고 표준 마이크로 전자 장치 기술을 사용함으로써 활성 장치의 크기가 더욱 많이 줄어들 수 있으므로, 용해 후 비생체흡수성 물질의 매우 작은 무시할만한 잔여물이 남을 수 있다.

[0326] 유사한 종류의 장치는 염증성 반응을 결정하기 위하여 동물에 이식되었다. 여기에서, 상기 장치는 이전에 설명된 것과 유사하게 도핑된 실리콘, 이산화 실리콘, 및 PI로 캡슐화된 금속층으로 이루어졌다. PI 및 금은 생체적합성으로 알려져있으므로, 주요 관심사는 실리콘 및 실리콘 다이옥사이드였다. 실리콘 및 실리콘 다이옥사이드의 다공성 나노입자의 생체적합성에 대한 최근 연구는 트랜지스터에 사용되는 실리콘/이산화 실리콘 구성요소에서 생체적합성의 가능성을 제시한다. 이러한 이슈를 직접 조사하기 위해서, 시료들이 마우스(도 12의 좌측 및 우측)들의 피하에 이식되었고 2주 후에 회수되었다. 이 결과는 이식 지점 주변에서의 염증 없이 이러한 시간 조건에서 상기 박막이 부분적으로 용해됨을 나타낸다. 마우스들은 어떠한 농양 또는 액상 축적(liquid build up) 증상도 나타내지 않고 또한 피하 층으로의 실크 캐리어의 초기 집적화가 관찰될 수 있었다. 이식체의 크기는 본래 이식된 장치보다 15 % 내지 20 %만큼 작은 것으로 평가되고, 또한 도 12의 우측에서 나타난 바와 같이 트랜지스터 구조의 분리가 관찰된다. 추가적인 연구가 필요함에도 불구하고, 이러한 초기 인비보(*in vivo*) 실험은 생분해성 전자 장치의 이러한 형태에 대한 장래성을 제시한다.

[0328] 결론적으로, 대부분의, 그러나 전부는 아닌 이식가능한 바이오의료 장치의 분야에 대한 색다른 물질을 이용한 공정 및 장치 가공 절차가 개발되어왔다. 상기 시스템은 미 식약청의 승인을 받은 생체물질 기판, 실크를 실리콘 나노물질 전자 장치와 결합한다. 인비보(*in vivo*)에의 유독성 및 염증 예비 평가는 살아있는 동물에 나쁜 영향을 끼치지 않는 것으로 나타났다. 이러한 종류의 기술은 고성능 유연성 전자 장치의 이식가능한 바이오의료 장치로의 삽입에 대한 다양한 응용가능성을 열 수 있었다. 나아가, 실크는 알려진 섬유 형태의 천연 생체고분자에서 가장 강인한 것이므로, 이 기판은 구성요소의 인비보(*in vivo*)에서의 수명이 단기에서 장기로, 시간에서 년으로 맞춰질 수 있는 이러한 이식가능한 장치 군을 개발하는데 있어서 적합한 기초 기판을 제공한다.

[0330] <실시예 2> 초박형 등각 생체집적화 장치를 위한 실크 피브로인의 용해성 박막

[0332] 생물학적 조직의 부드러운, 곡선의 표면과의 밀접한, 비외과적 집적화를 할 수 있는 전자 장치는 질병을 진단하고 처치하기 위한, 그리고 뇌-기계의 상호접촉을 향상시키기 위한 중요한 기회를 제공한다. 이 예시는 실크 피브로인의 생체흡수성 전략에 의해 지지되는 초박형 전자 장치에 의존하는 생체-상호접촉 시스템의 종류에 대한 물질적 전략을 설명한다. 조직에 이러한 장치를 이식하고, 실크를 용해 및 재흡수시켜 생물/무생물 상호접촉면에서 모세관압에 의해 자발적이고, 등각의 포장 공정(wrapping process)이 시작된다. 상기 전자 장치의 특화된 메쉬 설계 및 초박형 형태는 조직에의 응력을 최소화하고, 복잡한 곡선의 표면에 있어서도 고도의 등각 범위(coverage)를 보장한다. 물질 및 기본적인 메커니즘에 대한 실험 및 이론적 연구를 결합하여 중요한 메커니즘을 나타낸다. 인비보(*in vivo*)에서, 고양이과 동물 모델에서 신경 맵핑(mapping) 실험은 이러한 분류의 기술의 한 용례를 설명한다. 이러한 개념은 웨이퍼 기반의 기술 또는 유연성 전자 장치의 알려진 형태 외의 이식가능한 또는 외과적 장치의 가능성을 제공한다.

[0334] 생체 집적화 장치의 전략은 반도체 기판의 딱딱한, 평면 표면과 생물학적 시스템의 부드러운, 곡선의 조직 사이에서의 부조화와 연관된 난제를 극복해야만 한다. 기계 및 형태의 이러한 차이는 거의 언제나 생물/무생물 상호접촉면 및 제한된 장기 조직 건강에서 낮은 충실도의 연결을 유발한다. 이 차이점은 대부분 공개되었고 그 해결책은 뇌-컴퓨터 상호 접촉(BCIs)을 위해 설계된 시스템에서 아마도 가장 중요하다. 종래의 웨이퍼-기반의 전자 장치의 평평한 플래폼과 연결된 뾰족한 핀(전형적으로, 기본 너비 ~80 μm, 길이 ~1.5 mm 및 피치 ~400 μm인 10 x 10의 핀 배열)으로 이루어진 마이크로 전극 배열을 관통하는 것은 뇌-컴퓨터 상호 접촉(BIC)을 조사하기 위해 가치가 있으나, 이들은 조직을 손상시키고 장기 전기적 상호접촉 안정성을 제공하지 않는다. 비교할만한 뇌-컴퓨터 상호 접촉(BIC) 성능은 최소로 외과적이고 크게 향상된 안정성을 제공하는 비관통형, 표면 전극 시스템으로 달성될 수 있다. 표준 임상 경막하 전극 배열은 뇌-컴퓨터 상호 접촉(BIC)에서 유용하지만, 넓은 공간의(~1 cm), 큰 접촉 전극(0.35 cm 직경)은 뇌의 표면에서 나오는 전기적 신호의 표본을 수집하기에 공간적으로 충분하지 않다. 측정지점의 크기 및 공간의 감소는 높은 주기 및 공간적 주파수 신호에의 접속을 제공함으로써 BCI성능이 향상될 수 있다. 그러나 이러한 설계는 뇌 표면과 전극 사이에서 직접적 연결을 확실히 하기 위하여 고도로 구불구불한 뇌 표면에서의 훌륭한 등각 범위를 요구한다.

[0336] 기판의 두께를 줄이는 것은 휨 강도를 감소시키고, 그러므로 등각 접촉(conformal contact)을 향상시킨다. 그러나, 임상 배열 및 심지어 조사를 위해 설계된 가장 얇은 장치는 바람직한 것보다 큰 두께(각각, 700 μm 및 >10

㎛)를 가진다. 종래의 설계에서는, 박막은 가공 또는 이식중에 효과적으로 조작되기 위해 충분히 스스로 지지되지 않기 때문에, 초박형 기하(예, < 10 ㎛; 더 얇을수록 바람직함)가 실용적이지 않았다. 또다른 약점은 심지어 충분히 얇고, 유연한 시스템이 오직 제로 가우시안 곡률(zero gaussian curvature)(예, 실린더 및 콘 등의 가전면(devolopable surface))인 모양만을 덮을 수만 있다는 것이다. 뇌와 같은 조직의 복잡한 표면은 주름 및 겹들을 진행하지 않고는 불가능하다. 이러한 예는 희생층(sacrificial layer), 생체흡수성 실크 피브로인 기판상에 갖추어진 고도로 열린 메쉬 기하에서 초박형 전극의 결합된 사용을 통해 이러한 두 개의 문제점들에 대한 해답을 제시한다.

[0338] 실크는 얇은 박막 형태에서 시각적으로 투명하고, 기계적으로 강하며 유연하고, 수용액에서의 공정에 적합하며, 화학적 및 생물학적 기능화를 처리할 수 있으며, 생체적합성, 생체흡수성 및 프로그램된 용해 속도로 물에 녹기 때문에 이 응용에 있어서 흥미로운 생체고분자이다. 게다가 트랜지스터 및 광 다이오드의 다양한 분류로서의 역할을 하는 실크 박막의 능력이 입증되어 왔다. 여기에서 보고된 목적에 맞는 실크 기판을 준비하는 공정은 *Bombyx mori* 누에고치로부터 도출된 물질로 시작하였고, 공지의 방법을 따랐다. 간단하게 말해서, 0.02 M의 탄산나트륨 수용액에 상기 누에고치를 넣고 60 분간 끓여 누에고치에서 피브로인 필라멘트에 결합되고, 바람직하지 않은 면역학적 반응을 일으킬 수 있는 물에 녹는 당단백질인 세리신을 제거하였다. 60 ℃의 브롬화 리튬의 수용액으로 섬유를 용해하였고, 이를 투석하여 브롬화 리튬을 제거하였다. 마이크로여과 후 원심분리하여 최소 오염물이 포함된 8 %내지 10 %의 실크 피브로인 용액을 내는 미립자들을 제거하였다. 공기중에서 (12시간 까지) 결정화한 후 폴리디메틸실록산의 평판조작에서 상기 용액의 미량을 주조하여 분리되어 가공된 전자 장치의 집적화를 위해 폴리디메틸실록산으로부터 분리된 균일한 박막(20 내지 50 의 두께)(도 13a)을 제조하였다.

[0340] 하기에서 설명되는 시스템에 있어서, 폴리이미드(PI)는 피동 중성 기록(passive neutral recording)을 위해 설계된 전극 배열의 지지체로서 제공되었다. 다른 유사한 레이아웃으로 이루어지나 표준 사진평판술 절차를 이용하여 형성된 제어 장치는 25 내지 75㎛ 두께(도 14)의 상용 폴리이미드 박막에 직접 적용되었다. 배열의 일측 말단에서 전극 패드에 결합된 비등방성 도전막(ACF)은 외부 자료 인식 시스템(도 15)에 전기적 연결을 제공한다. 메쉬 레이아웃을 가지거나 가지지 않는 초박형 PI 박막은 이들의 유연성 및 기계적 취약성으로 인하여 공정수행, 상호연결 또는 뇌로의 이식에서 효과적으로 조작될 수 없다. 이러한 사례들에 있어서, 가공 공정에서는 폴리메틸메타크릴레이트(도 13b 좌측)의 희생층(sacrificial layer) 박막으로 코팅된 실리콘 웨이퍼에서 회전 주조된 PI 층을 사용한다. 전극 가공 후, 메쉬 구조(mesh structure)장치는 불필요한 상기 PI의 일부를 제거하기 위한 식각을 더 수행하였다. 상기 공정은 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA) 층을 아세톤을 용해하고, 실크 박막으로 전체 조합을 전사 인쇄(transfer printing)하며 또한 ACF와 연결하여 용이하게 조작된 생체흡수성 신경성 기록 시스템을 생성하면서 완성되었다. 도 13b의 도식적인 설명 및 이미지를 통해 알 수 있다. 모든 사례에 있어서, 전극 배열은 6 x 5 로 배치되고, 각 치수는 500 ㎛ x 500 ㎛ 이고, 2 ㎜만큼 분리된 30 개의 전극(금, 150 ㎚)으로 이루어졌다. 각 전극의 상호연결체 선은 조직과 접촉을 방지하기 위하여 얇은(1.2 ㎛ 까지) PI코팅에 의해 보호되었다. 가공 단계의 상세한 설명은 방법 섹션에서 나타난다. 상기 전극 배열은 이들은 뇌에 위치하도록 이식되었고, 식염수로 실크를 녹이기 위해 씻어내며, 그로 인해 도 13c에서 메쉬 설계에 대하여 도식적으로 설명된 바와 같이, 상기 장치의 자발적인 등각 포장(conformal wrapping)을 유도하였다.

[0342] 도 16a의 순서도는 미지근한 물에 도입된 대표적인 사례(~25 ㎛ 두께인 실크기판 상에서 ACF와 연결된 7 ㎛ 두꺼운 PI 박막)에 대한 용해공정을 나타낸다. 실크기판이 사라지면서 총 휨 강도, EI가 두께에 따른 용적 의존성(cubic dependence)에 의해 극적으로 줄어든다. 2.5 내지 7 두께인 PI에 따라 계산된 결과를 도 16b 및 도 16d에 나타내었다. 두께를 축소함에 따른 이점을 부각시키기 위하여, 삽도는 다른 두 사례에 대한 EI의 비율을 나타낸다. 실크 단백질 2차 구조의 변형을 통해 용해 속도의 프로그램된 제어를 함으로써, 요구사항에 따라 초 내지 년 범위의 시간 주기에서 EI의 이러한 변화들이 발생하도록 설계될 수 있다. 도 16c는 예시로서 에탄올(좌측)처리된 실크 박막의 용해속도를 나타내고, 에탄올 처리를 통해 사용된 장치에서의 EI의 계산된 시간 의존성(우측)을 나타낸다. 이하 구체적인 조건을 나타내었다. 이러한 용해 시간은 처리시간을 일단위에서 주단위로 연장함에 따라 더욱 연장될 수 있다; EI의 해당 시간 의존성은 도 17에 나타내었다.

[0344] 관련 표면에 순응하는 이러한 시스템의 능력을 조사하기 위하여, 도 13c에 나타낸 기본 단계에 따르는 인간 내 모델을 사용하는 실험이 수행되었다. 도 18은 실크를 결합하지 않은 상대적으로 두꺼운 제어 장치를 포함하는 식염수로 세척된 후의 다양한 사례들의 이미지를 제공한다. 명확하게, 등각 커버리지의 정도가 두께가 감소함에 따라 증가한다; 도 18d, 19 및 20에 따르면 메쉬 설계는 더한 향상을 나타낸다. 근본적인 메커니즘을 드러내기 위하여, 뇌의 곡률의 어떤 기본적 특성을 가지는 명확한 표면에서 시스템적이고 정량적인 연구가 수행되었다. 실험의 첫 단계는 고립되고 겹쳐진 실린더형 표면상의 장치를 포장하면서 조사하였다. 도 21a는 휨

강도 EI, 두께 h, 너비 b 및 길이 2L이고, 반경 R인 실린더에 포장된 장치의 가장 간단한 사례를 나타낸다. EI의 분석적 표현은 하기 설명된 물질 특성 및 기하에 대한 용어를 통해 도 3의 복수층 구조로 쓰여질 수 있다. 포장되지 않은 상태(도 21a의 상부)는 0 에너지에 해당한다. 포장된 상태의 에너지(도 21a의 중앙측)은 박막의 휨 에너지 $U_b = EIL/R^2$와 박막 및 실린더 사이의 접착에너지$U_a = -2\gamma bL$의 두 부분으로 이루어진다. 이때, γ는 면적당 접착 에너지이다. 에너지적으로 바람직하게 포장된 상태인 $U_b + U_a \leq 0$ 는 하기 식(1)을 제공한다.

[0345]
$$\gamma \geq \gamma_c = \frac{EI}{2R^2 b} \quad (1)$$

[0347] 도 21a의 하단부는 상기 일련의 실험들(도 22)과 상기 식을 비교한다. 자료는 습식 상호접촉면에서의 보고된 값과 비교가능한 약 10 mJ/m^2 인 단위 면적v당 접착 에너지와 일치한다. 두께를 줄이는 것은 예를 들어 h < ~15 ㎛인 때에 오직 모세관압을 이용하여 R 이 1 cm인 실린더를 포장하는 것이 가능하다는 명백한 이점을 제공한다.

[0348]

[0349] 겹쳐진 실린더의 쌍은 뇌의 이랑에 대한 단순한 모델을 나타낸다. 도 21b는 $\Theta_0 \sin^{-1}[d/(R + r_0)]$의 각 위치에서 반경이 R, 2d의 중심 대 중심 분리 및 반경 r_0인 부드러운 아크로 연결된 실린더를 나타낸다. 하나의 실린더와 마찬가지로, 포장되지 않은 상태(도 21b의 상부)의 에너지는 0으로 선정된다. 하기 식 (2)에 따르면, 포장된 구성은 박막의 휨 에너지 및 상호접착면에서의 접착에너지와 연관된다.

[0350]

[0351]
$$U_2 = \frac{EI}{R}\left[\frac{R\theta\sin\theta}{d - R\sin\theta} - \left(\frac{\gamma}{\gamma_c} - 1\right)\left(\frac{L}{R} + \theta - \frac{d\theta}{R\sin\theta}\right)\right] \quad (2)$$

[0353] 이때, γ_c는 식 1에서 주어지고,Θ는 주어진 식 (3)으로부터 U_2 를 최소화함으로써 결정되는 하나의 실린더와 박막의 접촉각이다.

[0354]
$$\frac{R\sin\theta}{d - R\sin\theta} + \frac{dR\theta\cos\theta}{(d - R\sin\theta)^2} - \left(\frac{\gamma}{\gamma_c} - 1\right)\left(1 - \frac{d}{R\sin\theta} + \frac{d\theta\cos\theta}{R\sin^2\theta}\right) = 0. \quad (3)$$

[0356] 식 (3)의 해답은 $\Theta = \Theta(d/R, \gamma/\gamma_c)$의 형태를 취한다. $\gamma < \gamma_c$이므로, 에너지는 Θ= 0에서 최소화되고 박막은 실린더 주위를 포장하지 않는다. 부분적으로 포장하는 것은 $\gamma_c \leq \gamma < \gamma'_c$의 Θ(예, 0 및 $\Theta < \Theta_0$ 사이의 접촉각)의 접촉각에서 발생한다. 이때, γ'_c 는 $\gamma'_c = \gamma_c\left\{1 + (1+\lambda)R^2/\left[(1-\lambda)r_0^2\right]\right\}$ 및 $\lambda = r_0 d \Big/ \left\{(R + r_0)\sqrt{(R + r_0)^2 - d^2}\,\sin^{-1}\left[d/(R + r_0)\right]\right\}$ 인 $\Theta = \Theta_0$ 에서 식 (3)으로부터 얻어진다.

[0358] $\gamma_c \geq \gamma'_c$이므로, 포장하는 것은 완전하다 (예, 0 및 Θ_0 의 각에서 등각 접촉(conformal contact)) . 식 (3)과 도 23의 실험을 비교하여, 도출된 단위 면적 당 접착에너지는 γ= 10 mJ/ m^2 로 얻어진다. 결과는 도 21b의 하단에 나타나며, 상기 수치들은 개략적으로 뇌 모델에서의 특징에 부합한다: R=6.14 mm, d=5.93 mm 및 r_0=1.72 mm (실험 이미지는 도 23에 나타내었다.). 등각 접촉(conformal contact)의 임계 두께는 h_0 = 4.9 ㎛이다. 예, 4.9 ㎛ 보다 얇은 장치는 상기 표면에서 등각 접촉(conformal contact)을 형성한다. 상기 실험결과는 이 계산과 부합한다.

[0360] 도 21a 및 21b와 같은 실린더형 표면은 전개곡면이다. 뇌는 전개곡면이 아니다. 비전개곡면 표면의 모델으로서, 반구형 기판의 사례가 조사되었다. 도 21c는 두께가 7 및 2.5 ㎛이고, 열린 메쉬 레이아웃이 2.5 ㎛이고, 유리 반구의 곡면의 반경이 각각 6.3 mm인 시트가 설계된 전극 배열의 결과를 나타낸다. 접착 힘으로서 물의 모세관

압만을 이용하여, 메쉬 전극 배열이 훌륭한 등각 접촉(conformal contact)을 이루었다. 상기 시트는 가장 얇은 경우(예, 2.5 ㎛)에 있어서 주름이 크고, 상대적으로 낮은 접촉도를 나타낸다. 단순한 모델의 기계적인 분석은 근본적인 물리학을 드러낸다. 21d의 좌측에서는 반경 R의 구에 반경r+w로 포장된 구형 박막의 경우를 나타낸다. 중앙의 녹색 부분은 반경 r, 인장 강도(tension stiffness) $(Eh)_{PI}$ 및 양축 휨 강도$(EI)_{PI}$ 의 PI판을 나타낸다. 황색 고리는 너비w, 인장강도 $(EI)_{composite}$ 인 PI 및 Au의 복합층 구조에 해당한다. 상기 구를 포장한 상기 박막에 있어서, 단위 면적당 요구되는 최소 접착 에너지는 분석적으로 식(4)와 같이 얻어진다.

[0361]
$$\gamma_c^{sheet} = \frac{(EI)_{PI}}{R^2} + \frac{(Eh)_{PI}}{r^2}\int_0^r \left(1-\frac{R}{x}\sin\frac{x}{R}\right)^2 xdx + \frac{2w(EI)_{composite}}{rR^2} + \frac{w(Eh)_{composite}}{r}\left(1-\frac{R}{r}\sin\frac{r}{R}\right)^2 \quad (4)$$

[0363] PI 및 금의 복수층에 해당하는 원호형 띠로 이루어진 메쉬 설계의 모델은 도 21d의 우측에 나타난다. 이 사례에서, 단위 면접당 최소 접착 에너지는 하기 식 (5)와 같다.

[0365]
$$\gamma_c^{mesh} = \frac{(EI)_{composite}}{R^2} + \frac{w^2(Eh)_{composite}}{24r^2}\left(1-\sqrt{1-\frac{r^2}{R^2}}\right)^2 . \quad (5)$$

[0366] $w \ll r$인 경우에 있어서, 식(4)의 γ_c^{sheet} 은 항상 식 (5)의 γ_c^{mesh} 보다 크다. 예를 들어, $\gamma_c^{sheet} > \gamma_c^{mesh}$ 이다. 상호접촉면은 열린 메쉬형은 해당 시트(sheet)보다 매우 낮은 접착 에너지를 요구하고, 그로 인해 도 21e의 좌측에 나타낸 바와 같이 등각 커버리지(conformal coverage)에 대하여 크게 향상된 능력을 초래한다. 도 24a는 두께가 80 ㎛까지인 박막의 임계 접착 에너지를 나타낸다. 두께가 2.5 ㎛ 이고 w/r = 4, γ_c^{sheet} = 29.1 mJ/m^2 인 시트에 있어서, 이는 γ_c^{mesh} = 2.4 mJ/m^2 인 메쉬보다 12배 이상 큰 값이다. 게다가, 메쉬 설계는 대략 w/r의 인자에 의하여 비슷한 두께의 시트와 비교해서 보다 작은 막 변형력과 연관된다. 실험적인 메쉬 시스템에 있어서, 상기 비율은 약 1/4이다. 그 결과, 0.1 %의 대표적인 임계 주름 변형력에 있어서, 시트(sheet)의 약 2/3이 주름진다. 같은 조건 하에서 전체적인 메쉬구조는 완전한, 등각 접촉(conformal contact)을 제공한다. 따라서, 향상된 접착 및 기판에 적용하는 감소된 힘을 초래하면서, 메쉬 구조(mesh structure)의 정상(필링(peeling)) 상호접촉 응력은 시트형의 1/4가 될 뿐이다(도 21e 및 도 24b의 우측). 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0368] 고양이과 동물 모델에서의 인비보(*in vivo*)의 신경계 감시 실험은 이러한 바람직한 메커니즘의 실용적인 관련성을 입증하였다. 상기 실험은 마취된 고양이를 28 x 22인 공간의 도를 대하는 모니터(monitor that subtended 28 x 22 degrees of space)에 눈이 초점을 맞추도록 정위 장치(sterotaxic apparatus)에 올려놓고 수행된 것이다. 초기 개두술(craniotomy) 및 경막절개술(durotomy)은 대뇌피질의 2 x 3 cm 지역을 노출하였다. 도 25a, b 및 c의 좌측에 나타낸 바와 같이 전극 배열은 시각피질의 대부분을 덮었다. 시각 자극은 0.5 사이클/도의 공간 주파수로 1초 동안 2 Hz에서 나타난 전역 드리프팅 격자(full-field drifting gratings)로 이루어졌다. 격자는 8가지 다른 방향에서 두 가지의 다른 방향으로 나타났다(16가지 고유 자극).

[0370] 비교를 위하여 세 가지 종류의 전극 배열이 사용되었다: 76 ㎛ 및 2.5 ㎛ 두께의 시트, 및 2.5 ㎛ 두께의 메쉬. 두 번째 둘은 용해성 실크 지지체를 포함하였다. 도 25a, b 및 c의 좌측 이미지는 두께가 줄어듦에 따라(예, 도 25a 및 b에서 각각 76 ㎛ 및 2.5 ㎛), 또한 메쉬가 도입됨에 따라(예, 도 25c) 계속해서 등각 접촉(conformal contact)이 향상되는 것을 설명한다. 도 25 a,b 및 c의 우측에서는 뇌 활동의 생리적인 측정에 있어서 전극 두께의 감소 및 메쉬 구조(mesh structure)의 효과를 설명한다. 특히, 이러한 도면들은 좌측의 도에 해당하는 공간방향에서 각각 도시된, 각 전극에서 측정된 평균 유발 반응을 나타낸다. 각 도의 배경색은 전극에서의 유발반응 및 전체 배열에서 모든 반응의 평균 사이에서 제로-지연(zero-lag) 교차상관관계를 설명한다. 도 25c의 하단의 색 막대는 도 25a, b 및 c에서 사용되는 모든 색상에 대한 수치척도를 제공한다. 이러한 측정은 전체 시각피질에서 자극의 균일한 특성이 유사한 반응을 유발하는 것으로 예측되기 때문에, 전극 성능의 정량적인 측량기준으로서의 역할을 한다. 각 사례에서, 30개의 전극 채널 중 28개는 녹색 내지 적색의 색으로 유발 전위(evoked potential response)에 대하여 기록되고 평가된다. 회색으로 표시된 두개의 채널은 국부 참조로서의 역할을 한다. 평균 반응과 높고 낮은 상관관계를 가지는 채널은 녹색 및 적색으로 각각 나타내진다. 2.5 ㎛ 배열 (도 25b)는 더 나은 등각 접촉(conformal contact) 및 이에 상응하는 우수한 반응을 하는 더 많은 채널들을 나타낸

다. 2.5 ㎛ 메쉬 전극(도 25c)은 거의 모든 채널과 우수한 접촉 및 높은 상관된 반응을 형성하며 최상의 성능을 나타낸다. 도 25d는 2.5 ㎛의 메쉬 전극들 중 하나로부터 대표적인 단일 채널 자료이다. 수면 방추는 우수한 신호 증폭 및 잡음 대비 신호 비율과 함께 관찰된다. 이러한 관측 결과의 집합은 종래의 시스템 메커니즘 연구와 일치한다.

[0372] 요약하면, 이러한 사례는 생물학적 조직의 부드러운, 곡선의 표면상에서 밀접한 집적화가 가능한 등각 전자 장치의 분류를 소개한다. 이러한 접근은 용해가능한, 생체적합성 및 생체흡수성 기판에 따르고, 이때 용해성 및 모세관압은 비외과적인 방식으로 포장하는 단계를 이끌어낸다. 완전하게 수동형인 전극 시스템은 이 시스템의 이점 및 근본적인 측면을 입증함에도 불구하고, 이와 같은 접근은 완전히 활성인 전자 장치 및 광전자 장치에 적합하다. 그 결과 이러한 개념은 이식가능한 장치의 기존에 형성된 분류로는 불가능한 가능성을 제공함으로써 인간 건강을 위한 중요한 기술을 생성해내는 잠재력이 있다.

[0374] <방법>

[0375] 두꺼운 전극 배열 (> 25 ㎛)가공

[0376] 두께 25 내지 75 ㎛ 의 상용 PI 박막(캡톤,듀퐁,USA)은 일면이 폴리디메틸실록산(PDMS)으로 코팅된 유리로 이루어진 일시적인 캐리어 기판에 접한다. 아세톤, 이소프로필 알코올(IPA) 및 탈이온화(DI)된 물로 표면을 씻은 후, 전자 빔 증착으로 균일한 금속 (Cr/Au, 50/1450 A) 코팅을 형성하였다. 광식각 및 패턴화된 에칭은 상호연결체 선들의 배열을 생성하였다. PI(1.2 ㎛ 까지의 두께) 회전 주조 및 반응성 이온 식각에 의해 패턴화된 얇은 층은 상기 선들의 말단만이 드러나도록 남겨두었다. 유리 일면에 코팅된 PDMS로부터 벗겨내고 ACF케이블에 연결하였고, 분리된 단면(section)에서 설명되는 이러한 절차로 가공을 완성하였다. 도 14는 상기 공정의 도식적인 도표 및 이미지를 제공한다.

[0378] 얇은 전극 배열 (< 10 ㎛)가공

[0380] *이 사례에서 가공은 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA, A2, MicroChem, USA)의 얇은(1.2 ㎛까지) 스핀 캐스트 층으로 코팅된 캐리어 실리콘 웨이퍼를 사용한다. 장치 기판은 PMMA 위로의 PI (Sigma Aldrich, USA) 스핀 캐스트의 박막으로 이루어졌다. 두꺼운 장치에 설명된 것들과 유사한 절차로 금속 전극 및 PI 코팅을 형성하였다. 가공 후, 초박형 장치가 PMMA 희생층(sacrificial layer)을 용해함으로써 생성시켰다. PDMS 스탬프를 이용한 전사 인쇄(transfer printing)는 장치를 접착제로서 ~9% 실크 용액으로 코팅된 건식 실크 박막 기판으로 전달하였다. 최종 단계는 ACF 케이블의 결합과 관련된다.

[0382] 메쉬 전극 배열(< 10 ㎛) 가공

[0383] 상기 가공 순서의 첫부분 및 끝부분은 이전 섹션의 단계 개요와 동일하다. 유일한 차이는 고분자 층(예, PI 및 기본 PMMA)의 특정 지역을 산소 반응성 이온 식각을 통해 (도 26에 도시) 마스크로 메쉬 구조(mesh structure)를 형성하도록 제거하는 단계를 추가하는 것이다. 구체적인 치수는 하기와 같다: 두께 2.5 ㎛ 까지, 접촉 전극 크기 500 ㎛ x 500 ㎛, 메쉬 너비 250 ㎛ 까지(더욱 자세하게는 도19 참조). 이러한 식각은 즉각적으로 전극 패드의 형성 후에 일어난다.

[0385] ACF 연결

[0386] 전극 배열상의 접촉 패드는 비등방성 도전막(ACF) 케이블을 이용하여 처음 배열된다. 금속 클립은 압력을 적용하고, 비등방성 도전막(ACF)과 클립 사이에 삽입된 PDMS 조각을 사용하여 심지어 접촉 패드 영역을 분산하는데 사용된다. 이후, 고정된 샘플 및 비등방성 도전막(ACF)은 오븐에 넣어 150 ℃ 내의 온도로 15분동안 전처리한다. 이 공정은 낮은 전기 저항성으로 전극 배열 및 비등방성 도전막(ACF) 사이에서 강한 기계적 결합을 형성한다.

[0388] 수집 시스템

[0389] 전극 배열은 비등방성 도전막(ACF) 및 종래의 전극 인터페이스 보드를 DigitalLynx 자료수집 시스템에 연결된다. 상기 보드는 도 27에 나타난다. 도 15는 연결된 전극배열, 비등방성 도전막(ACF) 리본 및 회로보드를 나타낸다.

[0391] 동물실험

[0392] 동물실험이 프로토콜에 따라 수행되었다. 마취는 티오펜탈(25 mg/kg)의 복강내 주사에 의해 수행되었다. 후에 흡입 이소퓨란을 대퇴정맥의 지류가 배관삽입되는 동안 투여하였다. 배관삽입 후, 티오펜탈 투입(8 - 12

mg/hr)에 의해 마취가 유지되었고, 또한 간헐적으로 티오펜탈이 보충되었다. 마취수준은 EEG("수면 방추" 및 느린 파장 진동의 존재), 이산화탄소 검사(~ 4 %) 및 혈압과 맥박 검사(180 - 200 bpm 까지)를 통해 지속적으로 검사되었다.

[0394] <보충 설명>

[0395] 실크 용해 실험.

[0396] 실크박막의 보조적 구조를 변경하여 상기 박막을 물에 용해하는데 걸리는 시간의 양을 프로그램화할 수 있다. 상기 박막은 분 또는 시간 안에 용해되는 것이 바람직하다. 상기 박막을 분단위 안에 용해할 수 있도록 하는 다른 처리방법이 요구되지 않는다. 약 5 초 동안 70 % 에탄올에 노출시켜 일부 베타 시트(beta sheet) 구조를 만드는 것은 용해 시간을 약 1 시간으로 증가시킨다. 용해 속도를 결정하기 위하여 51 제곱인치의 박막이 만들어지고, 에탄올에 5초간 노출되어, 상온의 수조에 이를 넣고 수조에서 특정 시간이 지난 후 건조된 무게가 측정되어 도 16에 나타내었다.

[0398] 박막의 휨 강도. 박막의 단면 형상은 도 26a에 나타내어진다. PI(크기 b x h, 영률(Young's modulus) E_{Au} = 2.5 GPa 및 푸아송 비(poisson's ratio) v_{PI} = 0.34)에 의해 둘러싸인 n 금괴(크기 b_m x h_m, 영률(Young's modulus) E_{Au} = 78 GPa 및 푸아송 비(poisson's ratio)v_{Au} = 0.44)가 있다. 상기 박막의 중심 축(neutral axis) 및 바닥 사이의 거리는 하기 (S1)과 같다.

$$y_0 = \frac{\frac{h}{2}\left(1+\frac{2h'+h_m}{h}\left(\frac{E_{Au}}{E_{PI}}-1\right)\frac{nb_m h_m}{bh}\right)}{1+\left(\frac{E_{Au}}{E_{PI}}-1\right)\frac{nb_m h_m}{bh}}$$

[0399] (S1)

[0401] 상기에서, h는 금괴의 바닥과 박막 사이의 거리이다. 상기 박막의 휨 강도는 하기 (S2)와 같다.

$$EI = E_{PI}bh\left(\frac{1}{3}h^2 - hy_0 + y_0^2\right) + \left(E_{Au}-E_{PI}\right)nb_m h_m\left[\frac{1}{3}h_m^2 + h_m\left(h'-y_0\right)+\left(h'-y_0\right)^2\right]$$

[0402] (S2)

[0404] 실크 배면 기판 상의 박막의 휨 강도. 실크 배면 상 박막의 휨 강도. 실크 배면 기판 상의 얇은 박막의 단면 기하를 도 26b에 나타내었다. 실크 배면 기판은 H의 두께, E_{Silk} = 2.8 GPa의 영률(Young's modulus)을 가진다. 중심 축(neutral axis) 및 박막의 하단 사이의 거리는 (S3)이다.

$$y_0 = \frac{\frac{h}{2}\left(1+\frac{2h'+h_m}{h}\left(\frac{E_{Au}}{E_{PI}}-1\right)\frac{nb_m h_m}{bh}-\frac{E_{silk}H^2}{E_{PI}h^2}\right)}{1+\left(\frac{E_{Au}}{E_{PI}}-1\right)\frac{nb_m h_m}{bh}+\frac{E_{silk}H}{E_{PI}h}}$$

[0405] (S3)

[0407] 상기 박막의 휨 강도는 하기 (S4)이다.

$$EI = E_{PI}bh\left(\frac{1}{3}h^2 - hy_0 + y_0^2\right) + E_{silk}bH\left(\frac{1}{3}H^2 + Hy_0 + y_0^2\right) + \left(E_{Au}-E_{PI}\right)nb_m h_m\left[\frac{1}{3}h_m^2 + h_m\left(h'-y_0\right)+\left(h'-y_0\right)^2\right]$$

[0408] (S4)

[0409]

[0410] 두개의 중첩된 실린더 주위를 포장하는 박막. 보 이론(beam theory)은 박막의 포장되지 않은 부분(도 21b의 중앙의 연결되는 호 위쪽)이 (S5)에 의해 제공되는 반경 r인 원(의 일부)라고 한다.

[0411] $$r=\frac{d}{\sin\theta}-R \quad (S5)$$

[0413] 박막의 휨 에너지는 (S6)과 같이 얻어진다.

[0414] $$U_b=EI\frac{1}{r^2}r\theta+EI\frac{1}{R^2}(L-r\theta)=EI\frac{\theta\sin\theta}{d-R\sin\theta}+\frac{EI}{R^2}\left(L+R\theta-\frac{d\theta}{\sin\theta}\right) \quad (S6)$$

[0416] 접착 에너지는 (S7)이다.

[0417] $$U_a=-2\gamma b\left(L+R\theta-\frac{d\theta}{\sin\theta}\right) \quad (S7)$$

.

[0419] 포장된 상태의 총 에너지는 상기 휨 에너지 및 접착 에너지의 합이다.

[0420] $$U_2=\frac{EI}{R}\left[\frac{R\theta\sin\theta}{d-R\sin\theta}-\left(\frac{\gamma}{\gamma_c}-1\right)\left(\frac{L}{R}+\theta-\frac{d\theta}{R\sin\theta}\right)\right] \quad (S8)$$

[0422] 이때, y_c는 식 (1)에서 주어진다.

[0423]

[0424] 메쉬 설계의 메커니즘 모델. 도 21d의 좌측에 나타낸 시트 설계에 있어서, 상기 박막은 판형으로 모사된다. 중앙 녹색 부분은 반경 r인 PI 판, 인장강도 $(Eh)_{PI}=\bar{E}_{PI}h$ 및 양축 휨 강도 $(EI)_{PI}=\bar{E}_{PI}(1+\nu_{PI})h^3/12$을 나타내고, 이때 $\bar{E}_{PI}=E_{PI}/\left(1-\nu_{PI}^2\right)$는 PI의 판-변형 탄성률이다. 상기 황색 고리는 너비 w, 인장강도 $(Eh)_{composite}=\bar{E}_{PI}h+\left(\bar{E}_{Au}-\bar{E}_{PI}\right)h_m$ 및 양축 휨 강도

$$(EI)_{composite}=\bar{E}_{PI}(1+\nu_{PI})h\left(\frac{1}{3}h^2-hy_1+y_1^2\right)$$
$$+\left[\bar{E}_{Au}(1+\nu_{Au})-\bar{E}_{PI}(1+\nu_{PI})\right]\left[\frac{1}{3}h_m^2+h_m(h'-y_1)+(h'-y_1)^2\right]h_m$$

인 PI 및 금의 샌드위치형 복합체

$$y_1=\frac{\frac{h}{2}\dfrac{1+\dfrac{(2h'+h_m)h_m}{h^2}\left[\dfrac{\bar{E}_{Au}(1+\nu_{Au})}{\bar{E}_{PI}(1+\nu_{PI})}-1\right]}{1+\left[\dfrac{\bar{E}_{Au}(1+\nu_{Au})}{\bar{E}_{PI}(1+\nu_{PI})}-1\right]\dfrac{h_m}{h}}$$

이고, 이때 는 중심 축(neutral axis) 및 박막의 하단 사이의 거리이고 $\bar{E}_{Au}=E_{Au}/\left(1-\nu_{Au}^2\right)$은 금의 판-변형 탄성률이다.

[0425] 박막에서의 휨 에너지 및 막 에너지로 구성되는 포장된 상태의 총 에너지 및 박막 및 구 사이에서의 접착 에너지는 분석적으로 (S9)와 같이 주어진다.

[0427] $$U_{sheet}=\frac{\pi r^2}{R^2}(EI)_{PI}+\pi(Eh)_{PI}\int_0^r\left(1-\frac{R}{x}\sin\frac{x}{R}\right)^2xdx$$
$$+\frac{2\pi rw}{R^2}(EI)_{composite}+\pi rw(Eh)_{composite}\left(1-\frac{R}{r}\sin\frac{r}{R}\right)^2-\pi r^2\gamma \quad (S9)$$

[0428]

[0429] 구 주변에 박막을 포장함에 있어서, $U_{\text{sheet}} \leq 0$이고, 이는 식 (4)에서 요구되는 단위 면적당 최소 접착 에너지

y_c^{sheet} 를 제공한다. 상기 최대 원주 막 변형률은 하기 (S10)과 같다.

[0430]
$$\varepsilon_m^{sheet} = -\left(1 - \frac{R}{r+w}\sin\frac{r+w}{R}\right) \quad \text{(S10)}$$

[0432] 최대 상호계면 정상(필링(peeling)) 응력은 (S11)과 같이 얻어진다.

[0433]
$$\sigma_{normal}^{sheet} = \frac{\bar{E}_{PI}(1+\nu_{PI})(h-h_m) + \bar{E}_{Au}(1+\nu_{Au})h_m}{R}\left(1 - \frac{R}{r+w}\sin\frac{r+w}{R}\right) \quad \text{(S11)}$$

[0435] 도 21d의 우측에 나타낸 바와 같은 메쉬 설계에서는, 또한 황색 복합 고리에서의 휨 에너지 및 막 에너지와 박막 및 구 사이에서의 접착 에너지로 이루어지는 포장된 상태의 총 에너지가 (S12)와 같이 분석적으로 주어진다.

[0436]
$$U_{mesh} = \frac{2\pi r w}{R^2}(EI)_{composite} + \pi(Eh)_{composite}\frac{w^3}{12r}\left(1 - \sqrt{1 - \frac{r^2}{R^2}}\right)^2 - 2\pi r w\gamma \quad \text{(S12)}$$

[0437] $U_{mesh} \leq 0$인 구 주변을 포장하는 박막으로부터, 요구되는 최소 단위면적당 접착 에너지 식(5)의 γ_c^{mesh}는 얻어진다. 최대 원주 막 변형은 하기 (S13)이다.

[0438]
$$\varepsilon_m^{mesh} = -\left[1 - \frac{R}{r+w}\sin\left(\frac{w}{2R} + \arcsin\frac{2r+w}{2R}\right)\right] \quad \text{(S13)}$$

[0440] 최대 상호접촉 정상(필링(peeling)) 응력은 하기 (S14)와 같이 얻어진다.

[0441]
$$\sigma_{normal}^{sheet} = \frac{\bar{E}_{PI}(1+\nu_{PI})(h-h_m) + \bar{E}_{Au}(1+\nu_{Au})h_m}{R}\frac{w}{2r}\left(1 - \sqrt{1 - \frac{r^2}{R^2}}\right) \quad \text{(S14)}$$

[0443] 본 응용 전반의 모든 참조는 예를 들어, 발행되거나 허가된 특허 또는 등가물; 특허 공개공보; 및 비특허 문헌 또는 다른 원 문헌을 포함하는 특허 문서는 본 출원에서 개시된 부분과 적어도 부분적으로 불일치하지 않는 정도로 본 명세서에서 전체로서 참조되어 포함된다. (예를 들어, 부분적으로 불일치하는 참조는 상기 참조의 부분적으로 불일치한 부분을 제외하여 참조로서 포함된다)

[0445] 하기 참조들은 일반적으로 유연성 및/또는 신축성 반도체 물질 및 장치에 관한 것으로 본 명세서에서 전체로서 참조되어 포함된다. 미국특허출원 제 12/778,588 호(출원일 2010년 5월 12일), PCT 국제출원 제 PCT/US05/19354 호(출원일 2005년 6월 2일), 국제공개공보 제 WO2005/122285호 (공개일 2005년 12월 22일), 미국 특허 출원 제 61/313,397 호(출원일 5월 12일), 미국 임시 특허 출원 제 61/313,397 호 (출원일 2010년 3월 12일), 미국특허출원 제 11/851,182 호(출원일 2007년 9월 6일), 미국공개공보 제 2008/0157235 호(공개일 2008년 7월 3일), PCT국제출원 제 PCT/US07/77759 호 (출원일 2007년 9월 6일) 및 국제공개공보 제 WO2008/030960 호(2008년 3월 13일)

[0447] 하기 참조들은 일반적으로 생체흡수성 기판 및 생체흡수성 기판의 제조방법에 관한 것으로 본 명세서에 전체로서 참조되어 포함된다. PCT 특허 출원 PCT/US03/19968 (출원일 2003년 6월 24일), PCT 특허 출원 PCT/US04/000255 (출원일2004년 1월 7일), PCT특허 출원PCT/US04/11199 (출원일 2004년 4월 12일), PCT특허 출원 PCT/US05/20844 (출원일 2005년 6월 13일), PCT특허 출원 PCT/US06/029826(출원일 2006년 7월 28일)

[0449] 본 명세서에서 사용된 용어 및 표현은 제한하기 위한 것이 아닌 설명하기 위한 것으로서 사용되고, 또한 나타낸 도 및 그로 인해 설명된 부분의 어느 등가물을 제외하기 위한 용어 및 표현을 사용하는 것을 의도하지 않으나 본 발명이 청구하는 범위 내에서 다양한 변형이 이루어질 수 있다. 따라서, 본 발명이 바람직한 실시예, 예시적인 실시예 및 선택적 특징에 의해 특정되어 개시됨에도 불구하고, 개념상의 수정 및 변형이 본 발명이 속한 기술분야의 통상적 지식을 가진 자에 의해 의존할 수 있고, 그러한 수정 및 변형은 첨부된 청구항에 의해 정의되는 본 발명의 범위 내에서 고려되는 것으로 이해되어야 한다. 본 명세서에서 제공되는 특정한 실시예들은 본 발

명의 유용한 실시예의 예이고 본 발명이 현재 설명에서 시작된 많은 종류의 장치, 장치 구성요소, 방법 단계를 이용하여 수행될 수 있음은 있음은 본 발명이 속한 기술분야에서 숙련된 당업자들에게 명백한 것이다. 본 발명이 속한 기술분야의 당해 기술 중 하나에 명백한 것으로서, 본 방법에서 유용한 방법 및 장치는 많은 선택적인 조성 및 공정 요소 및 단계를 포함할 수 있다.

[0451] 본 명세서에서 치환기 군이 개시되는 경우, 어느 이성질체, 거울상이성질체 및 부분입체이성질체를 포함하는 상기 군 및 모든 부분군의 모든 개별적 구성물은 분리되어 개시된다. 마쿠시(Markush) 군 또는 다른 군이 본 명세서에서 사용되는 경우, 상기 군 및 상기 군의 모든 가능한 조합 및 부분조합의 모든 개별적 구성물은 개별적으로 개시되어 포함되기 위한 것이다. 본 명세서에서 화합물이 설명되는 경우, 상기 화합물의 특정한 이성질체, 거울상이성질체 또는 부분입체이성질체는 특별히 한정되지 않는다. 예를 들어, 화학식 또는 화학식 이름에서, 상기 설명은 개별적으로 또는 어느 조합에서 설명된 상기 화합물의 각 이성질체 및 거울상 이성질체를 포함하기 위한 것이다. 추가적으로, 다른 방식으로 한정되지 않는 한, 본 명세서에서 개시된 모든 이성질체 변형물은 개시되어 포함되기 위한 것이다. 예를 들어, 개시된 분자 중 어느 하나 또는 그 이상의 수소가 듀테륨 또는 트리튬과 대체될 수 있는 것으로 이해된다. 분자의 이성질체 변종은 분자의 검출 및 분자 또는 그 용도와 관련된 화학적 및 생물학적 조사에 일반적으로 유용하다. 이성질체 변종의제조방법은 본 기술분야에 알려져있는 것을 사용한다. 화합물의 특정한 이름은 본 발명의 기술분야에서 같은 화합물을 다르게 명명할 수 있는 것으로 알려진 바와 같이 예시적으로 사용되기 위한 것이다.

[0453] 첨부된 청구항 및 본 명세서에서 사용된 바와 같이 단수 형태인 "a", "an" 및 "the"는 문맥이 명확하게 다른 것을 지시하지 않는 한 복수의 참조를 포함한다. 그러므로 예를 들어, "세포"의 참조는 상기 세포 및 본 발명이 속한 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 알려진 세포 및 등가물을 포함한다. 또한 "a"(또는 "an"), "one or more" 및 "at least one"는 본 명세서에서 상호교환적으로 사용될 수 있다. 또한, "포함하는(comprise)","내포하는(including)" 및 "가지는(having)"의 용어는 상호교환적으로 사용될 수 있다. "제 xx 항 내지 제 yy 항 중 어느 항에 있어서"(여기에서 xx 및 yy는 청구항 번호를 의미한다)의 표현은 대체 형식으로 복수의 종속된 청구항을 제공하기 위한 것이고, 본 발명의 일실시예에 있어서 "제 xx 항 내지 제 yy 항 중 어느 한 항에 있어서"의 표현과 상호교환될 수 있다.

[0455] 다른 방식으로 정의되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 본 발명이 속한 기술분야에서 통상의 지식을 가지는 자에 의해 일반적으로 이해되는 바와 같은 의미를 가진다. 본 명세서에서 설명된 것과 유사하거나 동등한 방법 및 물질이 본 발명에서 제시된 연습 또는 실험에서 사용될 수 있더라도, 바람직한 방법 및 물질은 이제 설명되어 있다. 본 명세서에서는 본 발명이 이전의 발명에 대해 공개된 내용들에 대하여 선행하는 권리가 없다는 입장으로 해석되지 않는다.

[0457] 예를 들어, 정수의 범위, 온도 범위, 시간범위, 조성 범위 또는 농도 범위 등의 범위가 구체화되어 주어지는 경우, 주어진 범위 내에 포함되는 모든 중간 범위 및 부분 범위 뿐만아니라 모든 개별 값은 개시된 내용에 포함하기 위한 것이다. 여기에서 사용된 바와 같이, 구체화된 범위는 범위의 종점 값으로 제공된 값을 포함한다. 예를 들어, 1 내지 100의 범위는 구체적으로 1 및 100의 종점값을 포함한다. 이는 여기에서 설명된 내용에 내포된 부분 범위 또는 범위에서 어떤 부분범위 또는 개별 값이 여기에서 청구하는 내용으로부터 제외될 수 있다고 이해될 수 있다.

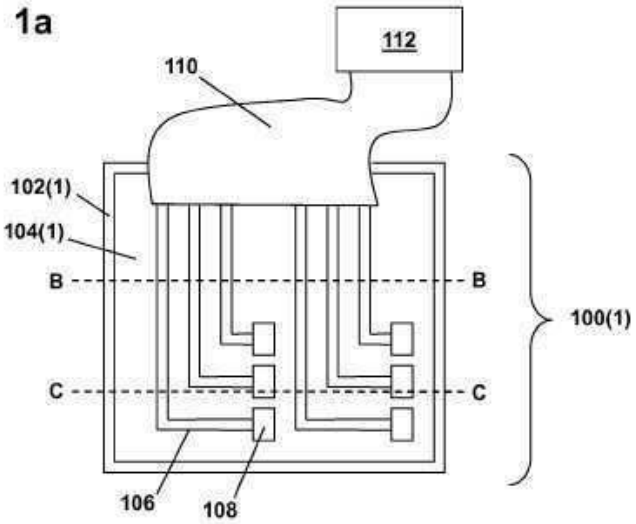
[0459] 여기에서 사용된 "포함하는"은 "내포하는","함유하는" 또는 "특징화된"과 동의어이고 상호교환되어 사용될 수 있으며, 또한 포함 또는 열린 결말을 의미하여 추가적인, 재인용되지 않은 요소 또는 방법 단계들을 배제하지 않는다. 여기에서 사용된 바와 같이 "이루어진"은 청구항에서 한정되지 않은 다른 요소, 단계 및 구성요소를 배제한다. 여기에서 사용된 바와 같이 "필수적으로 이루어진"은 청구항의 기본적이고 참신한 특성에 물질적으로 영향을 주지 않는 물질 또는 단계를 제외하지 않는다. 여기에서 "포함하는", "필수적으로 이루어진" 및 "이루어진"의 용어는 다른 두 용어중 다른 하나로 대체될 수 있다. 본 명세서에서 묘사적으로 적절히 설명된 본 발명은 구체적으로 개시되지 않은 어느 요소 또는 요소들, 제한 또는 제한들이 부재(absence)하더라도 실행될 수 있다.

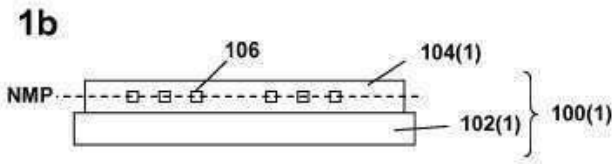
[0461] 본 발명이 속한 기술분야에서 통상의 기술들 중 하나는 다른 과도한 실험에 의존하지 않고 특별히 예시화된 것들과 본 발명의 실시예에서 사용될 수 있는 출발물질, 생물학적 물질, 시약, 합성 방법, 정제 방법, 분석 방법, 정량분석법 및 생물학적 방법들을 이용할 것이다. 이러한 물질 및 방법과 같은 모든 종래의 기술적 등가물들은 본 발명에 포함되는 것이다. 배열된 용어 및 표현은 제한이 아닌 설명의 용어로서 사용되었고, 나타내고 설명된 도 또는 이들의 일부분의 등가물을 제외하는 용어 및 표현의 사용에 다른 의도가 없으며, 발명이 청구하는 범위 내에서 다양한 수정이 가능한 것으로 인식된다. 그러므로, 본 발명이 바람직한 실시예에 한정하여 개시되었음에

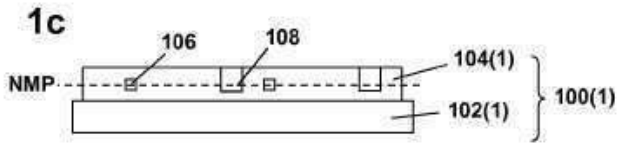
도 이해될 수 있고 또한 여기에서 개시된 개념의 선택적인 특징, 수정 및 변형이 본 발명이 속한 통상의 지식을 가진 자 및 첨부된 청구항에 의해 정의되는 본 발명의 범위 내의 수정 및 변형에 따른다.

도면

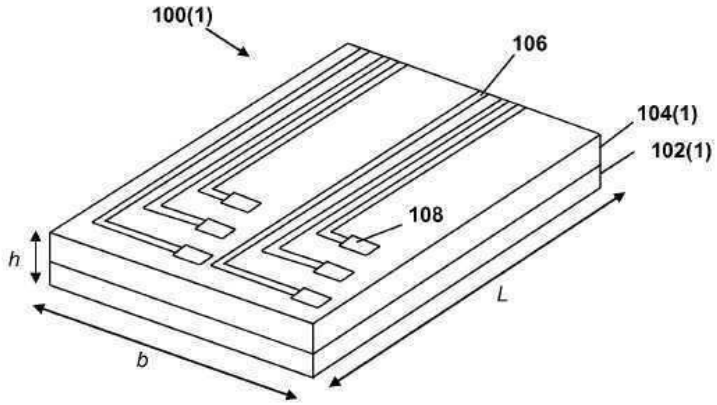
도면1



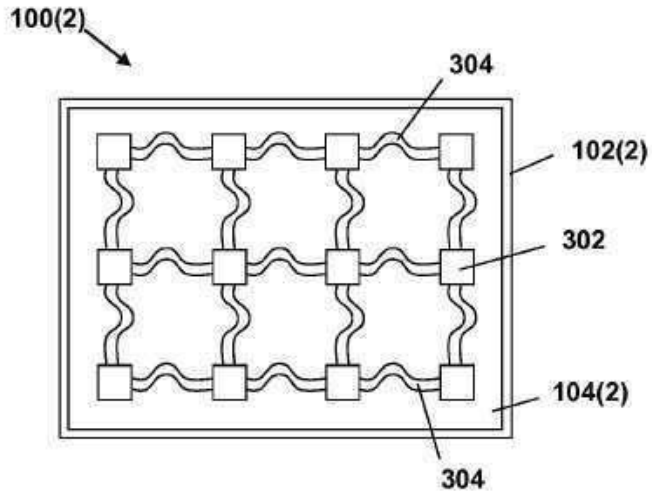




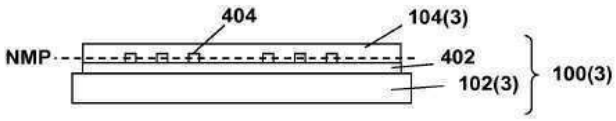
도면2


100(1)
106
104(1)
102(1)
108
h
L
b

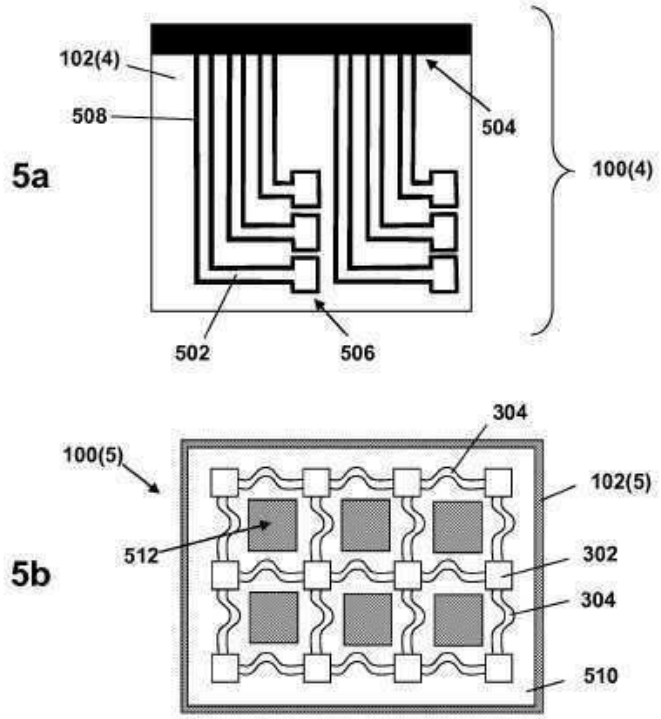
도면3


100(2)
304
102(2)
302
104(2)
304

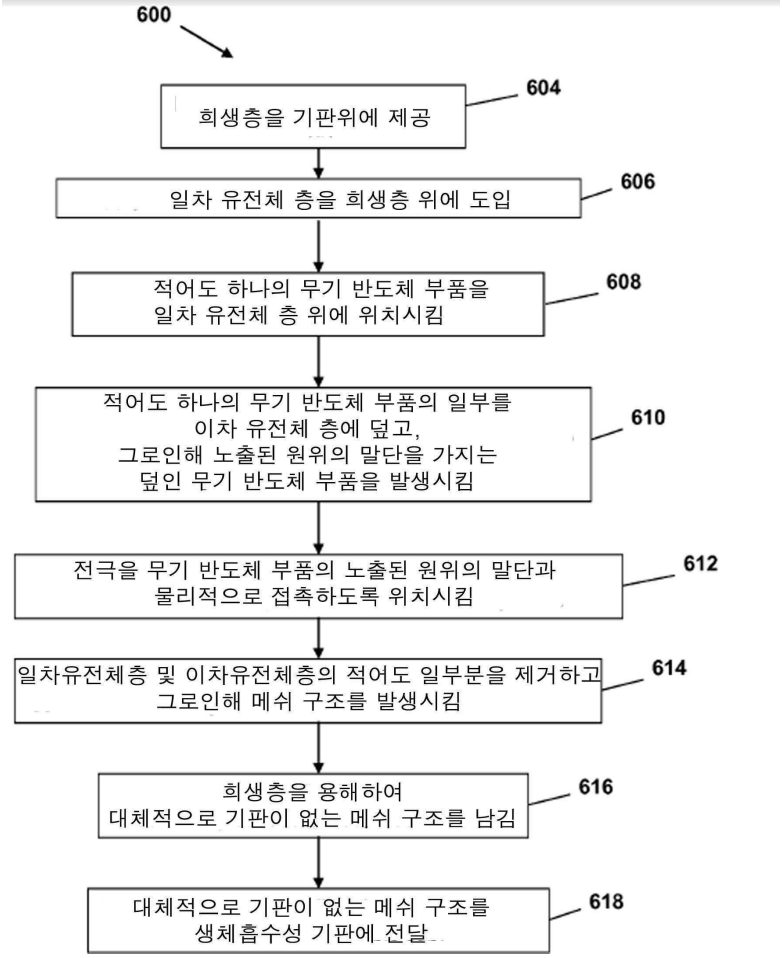
도면4


404
104(3)
NMP
402
102(3)
100(3)

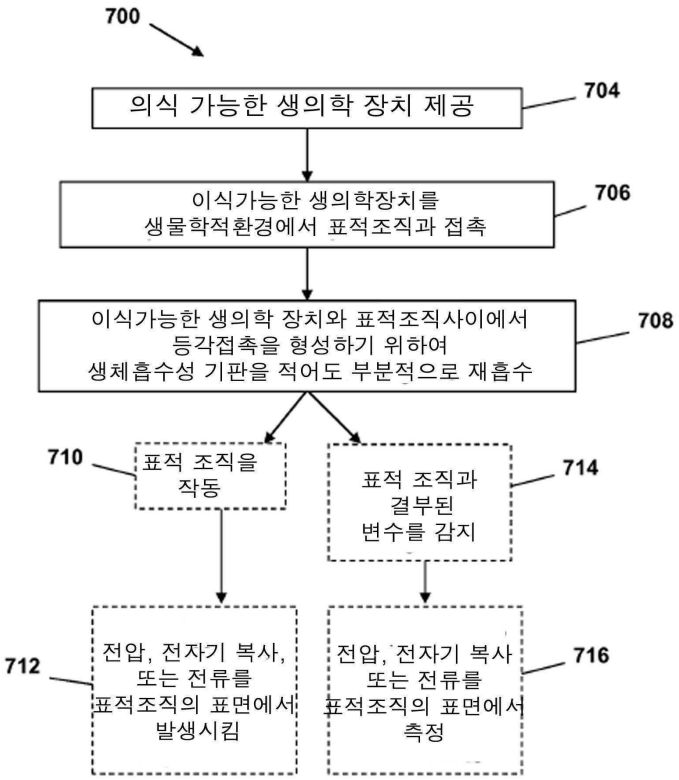
도면5



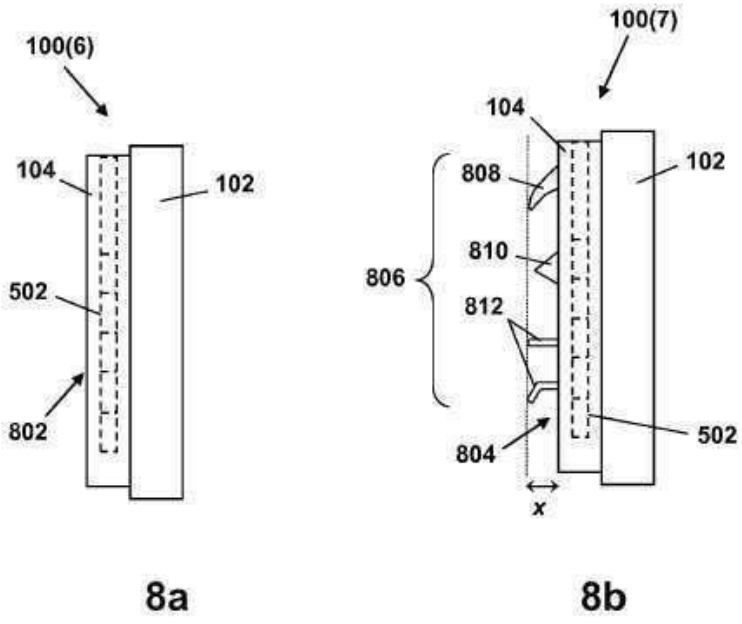
도면6


600
희생층을 기판위에 제공
604
일차 유전체 층을 희생층 위에 도입
606
적어도 하나의 무기 반도체 부품을
일차 유전체 층 위에 위치시킴
608
적어도 하나의 무기 반도체 부품의 일부를
이차 유전체 층에 덮고,
그로인해 노출된 원위의 말단을 가지는
덮인 무기 반도체 부품을 발생시킴
610
전극을 무기 반도체 부품의 노출된 원위의 말단과
물리적으로 접촉하도록 위치시킴
612
일차유전체층 및 이차유전체층의 적어도 일부분을 제거하고
그로인해 메쉬 구조를 발생시킴
614
희생층을 용해하여
대체적으로 기판이 없는 메쉬 구조를 남김
616
대체적으로 기판이 없는 메쉬 구조를
생체흡수성 기판에 전달
618

도면7

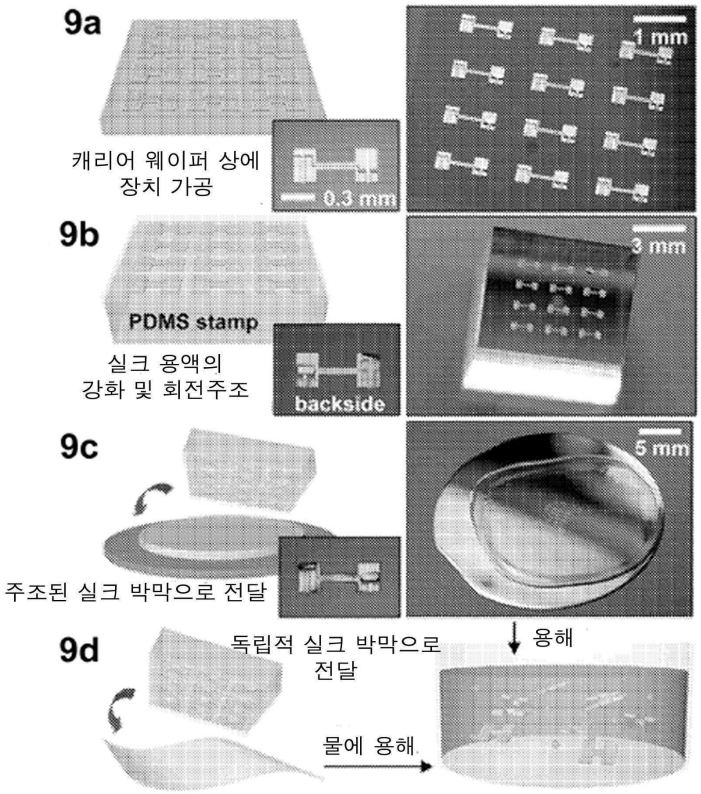

700
의식 가능한 생의학 장치 제공
704
이식가능한 생의학장치를
생물학적환경에서 표적조직과 접촉
706
이식가능한 생의학 장치와 표적조직사이에서
등각접촉을 형성하기 위하여
생체흡수성 기판을 적어도 부분적으로 재흡수
708
710
표적 조직을
작동
714
표적 조직과
결부된
변수를 감지
712
전압, 전자기 복사,
또는 전류를
표적조직의 표면에서
발생시킴
716
전압, 전자기 복사
또는 전류를
표적조직의 표면에서
측정

도면8

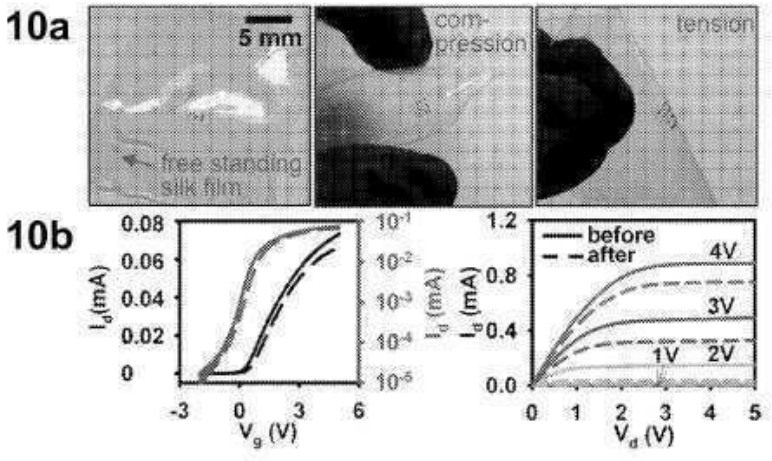

100(6)
104
102
502
802
100(7)
104
808
102
806
810
812
502
804
x

8a 8b

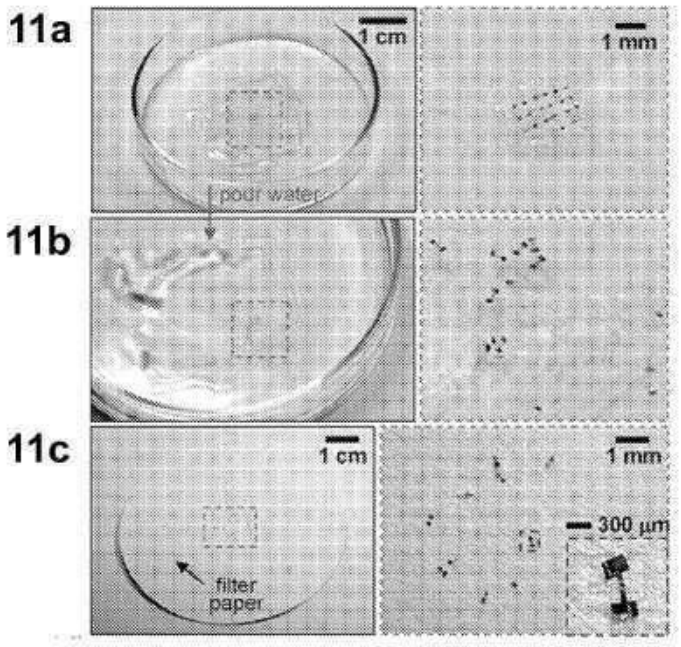
도면9


9a
캐리어 웨이퍼 상에
장치 가공
0.3 mm
1 mm
9b
PDMS stamp
실크 용액의
강화 및 회전주조
backside
3 mm
9c
주조된 실크 박막으로 전달
5 mm
9d
독립적 실크 박막으로
전달
용해
물에 용해

도면10


10a
5 mm
free standing
silk film
com-
pression
tension
10b
before
after
4V
3V
2V
1V
I_d (mA)
V_g (V)
V_d (V)

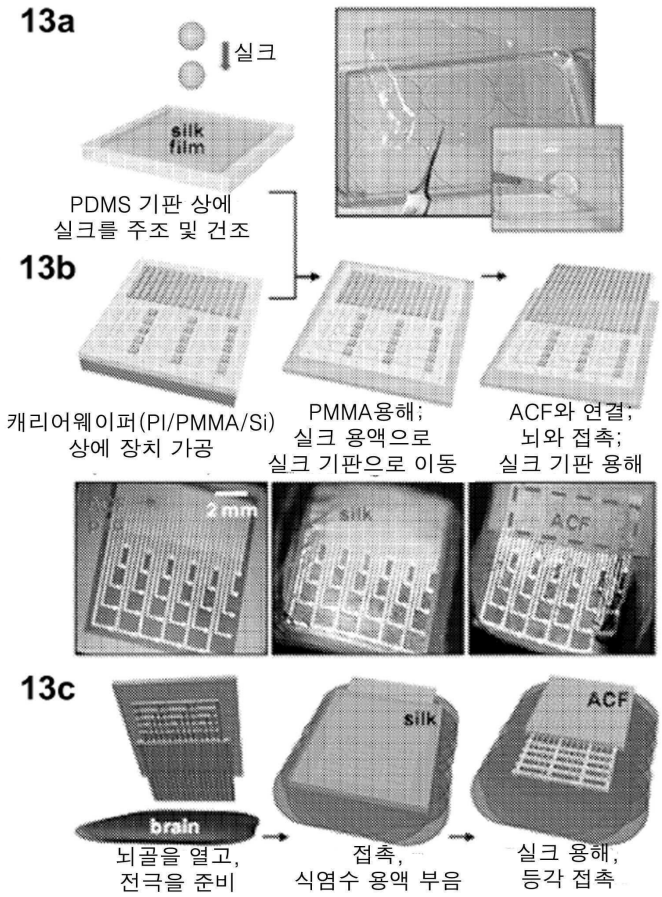
도면11



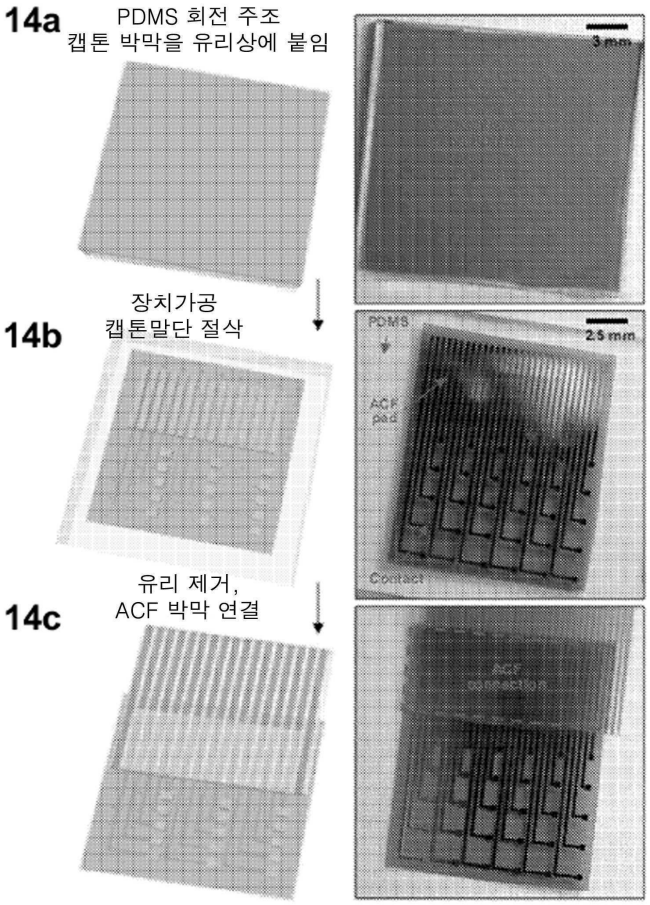
도면12



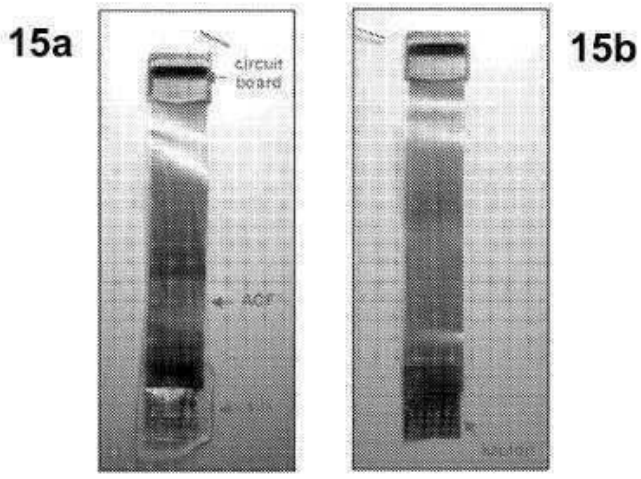
도면13


13a
실크
silk film
PDMS 기판 상에
실크를 주조 및 건조
13b
캐리어웨이퍼(PI/PMMA/Si)
상에 장치 가공
PMMA용해;
실크 용액으로
실크 기판으로 이동
ACF와 연결;
뇌와 접촉;
실크 기판 용해
2 mm
silk
ACF
13c
brain
뇌골을 열고,
전극을 준비
silk
접촉,
식염수 용액 부음
ACF
실크 용해,
등각 접촉

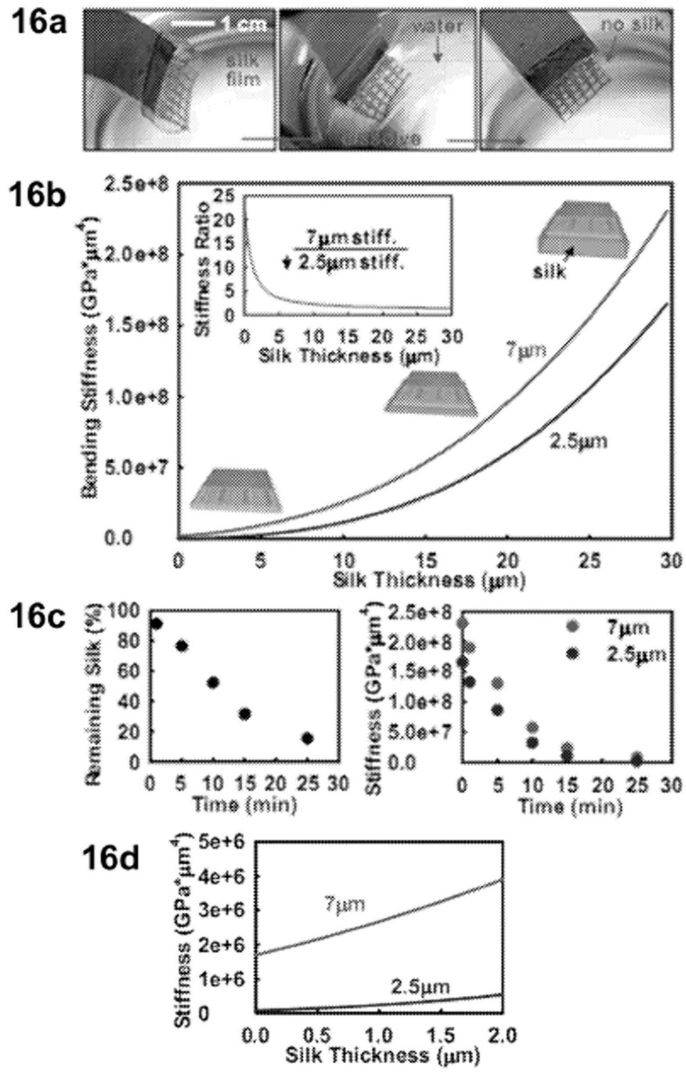
도면14


14a
PDMS 회전 주조
캡톤 박막을 유리상에 붙임
3 mm
장치가공
캡톤말단 절삭
14b
PDMS
2.5 mm
ACF pad
Contact
유리 제거,
ACF 박막 연결
14c
ACF connection

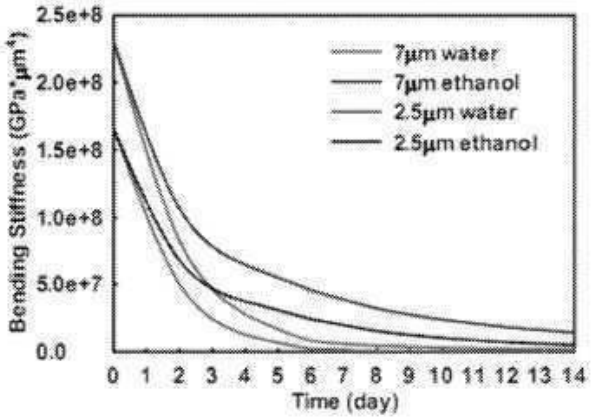
도면15


15a
circuit board
ACF
15b

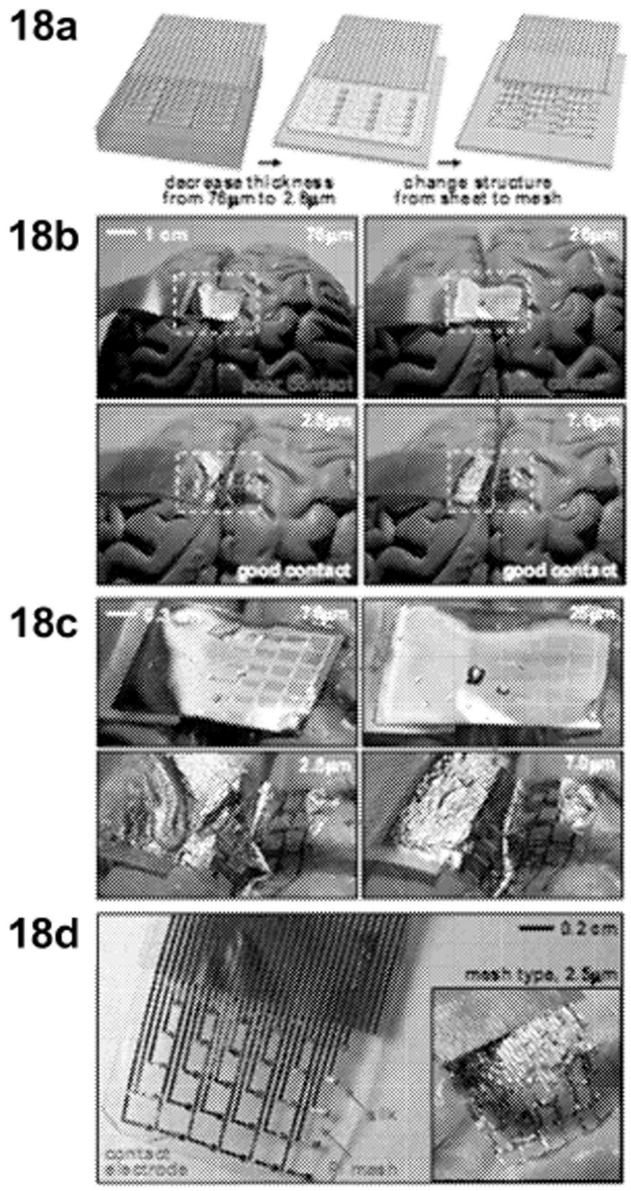
도면16


16a
1 cm
silk film
water
dissolve
no silk
16b
Bending Stiffness (GPa*μm⁴)
Stiffness Ratio
7μm stiff. / 2.5μm stiff.
Silk Thickness (μm)
silk
7μm
2.5μm
16c
Remaining Silk (%)
Time (min)
Stiffness (GPa*μm⁴)
7μm
2.5μm
16d
Stiffness (GPa*μm⁴)
7μm
2.5μm
Silk Thickness (μm)

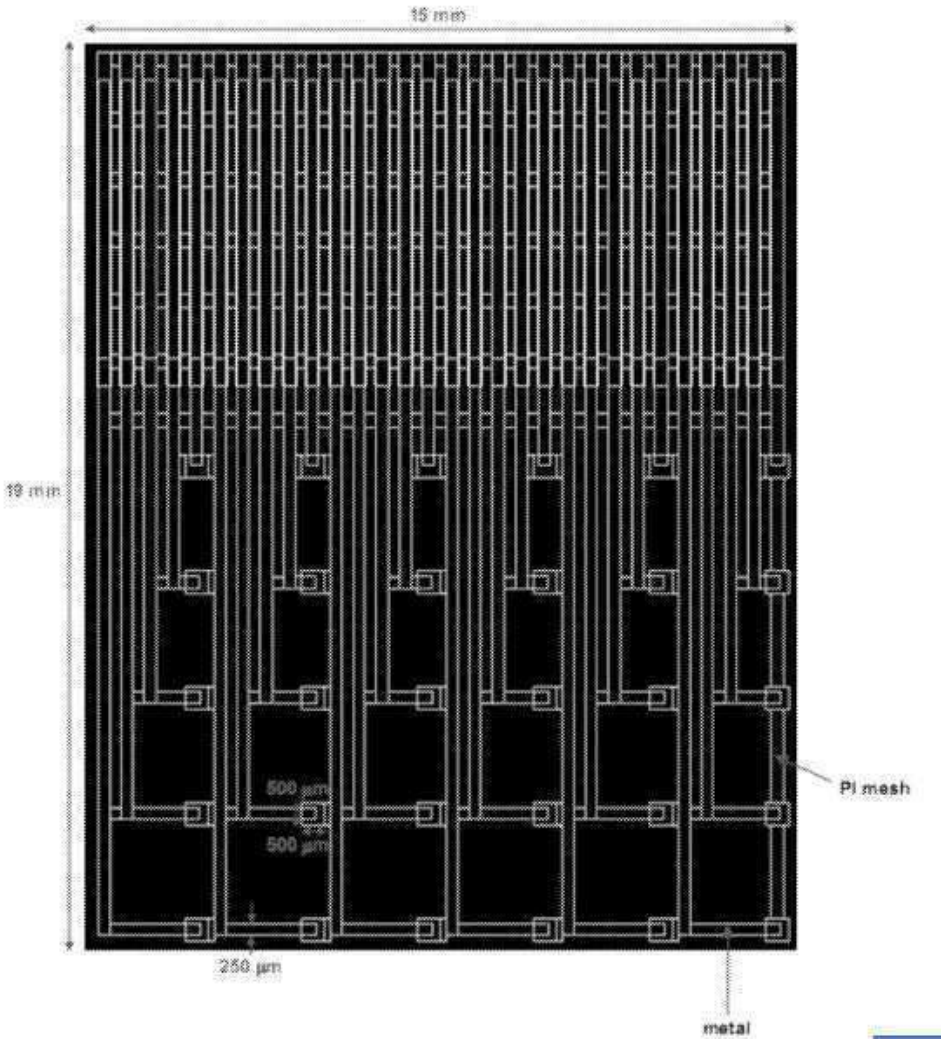
도면17


Bending Stiffness (GPa*μm⁴)
7μm water
7μm ethanol
2.5μm water
2.5μm ethanol
Time (day)

도면18

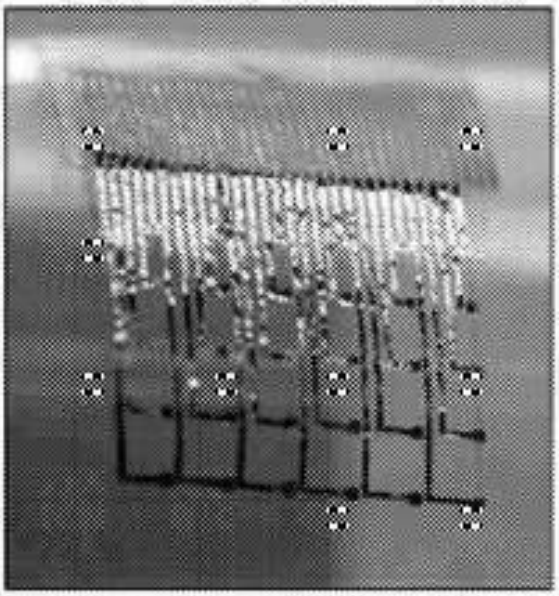

18a
decrease thickness
from 78μm to 2.8μm
change structure
from sheet to mesh
18b
1 cm
78μm
good contact
2.8μm
good contact
18c
78μm
2.8μm
18d
0.2 cm
mesh type, 2.5μm
contact
electrode
mesh

도면19

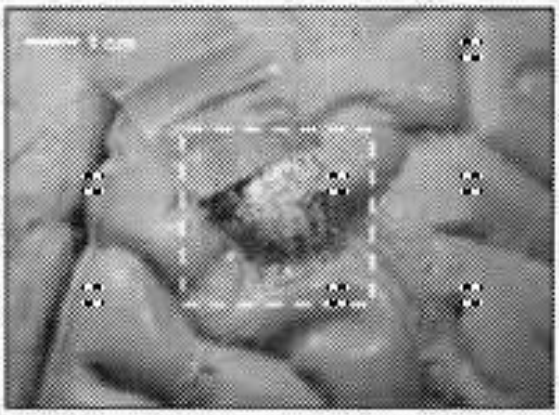


도면20

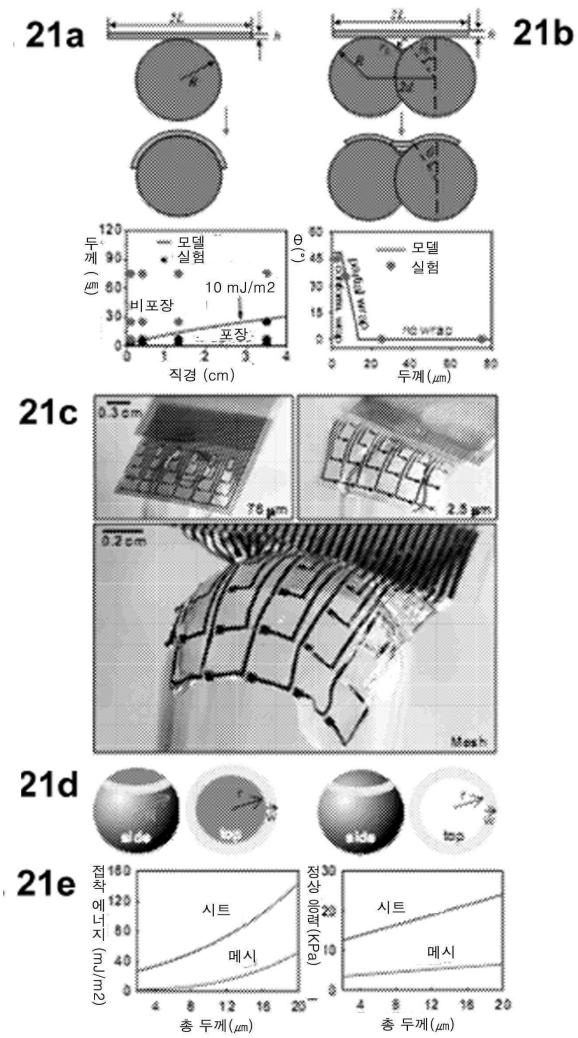
20a



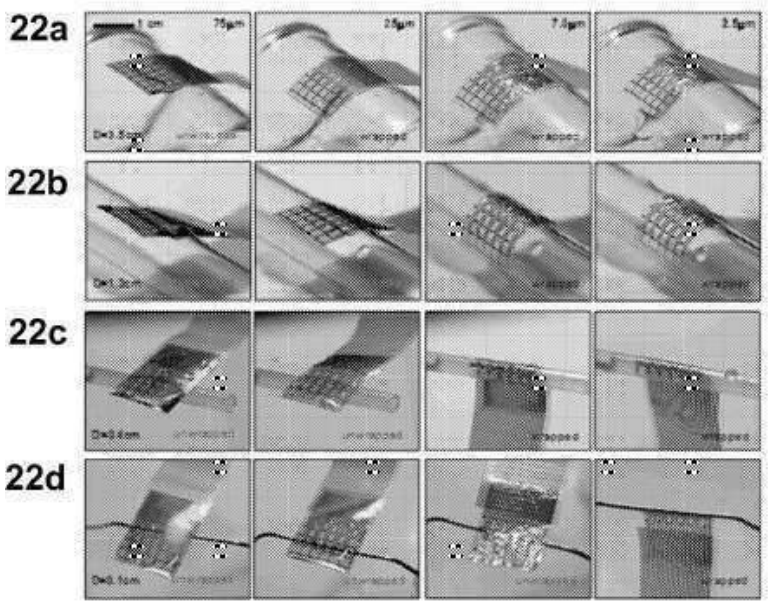
20b



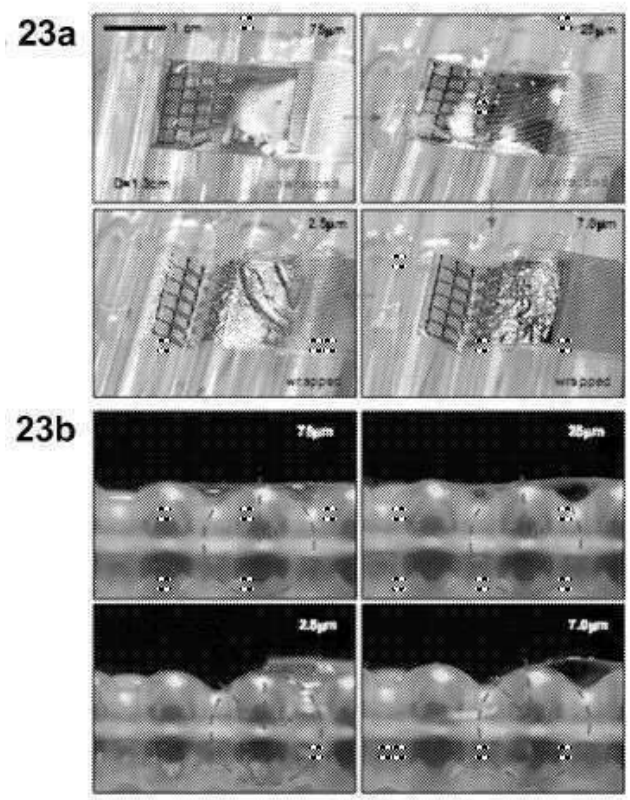
도면21


21a
21b
두께 (㎛)
모델
실험
10 mJ/m2
비포장
포장
직경 (cm)
θ (°)
모델
실험
partial wrap
no wrap
두께(㎛)
21c
0.3 cm
76 ㎛
2.5 ㎛
0.2 cm
Mesh
21d
side
top
side
top
21e
접착 에너지 (mJ/m2)
시트
메시
총 두께(㎛)
접강 모듈러스 (kPa)
시트
메시
총 두께(㎛)

도면22

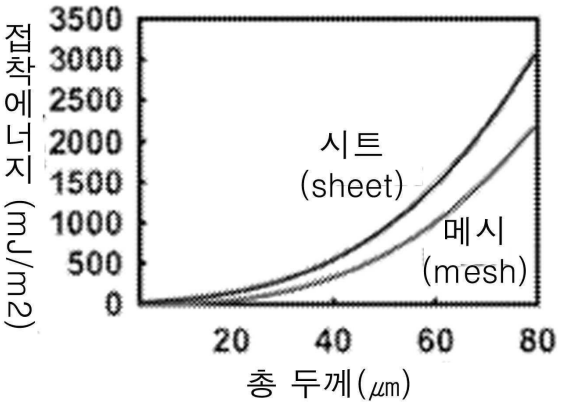


도면23

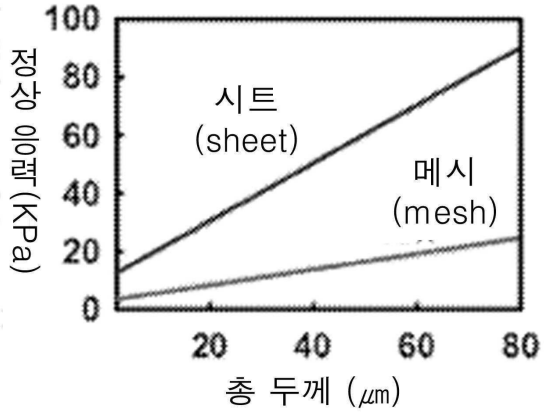


도면24

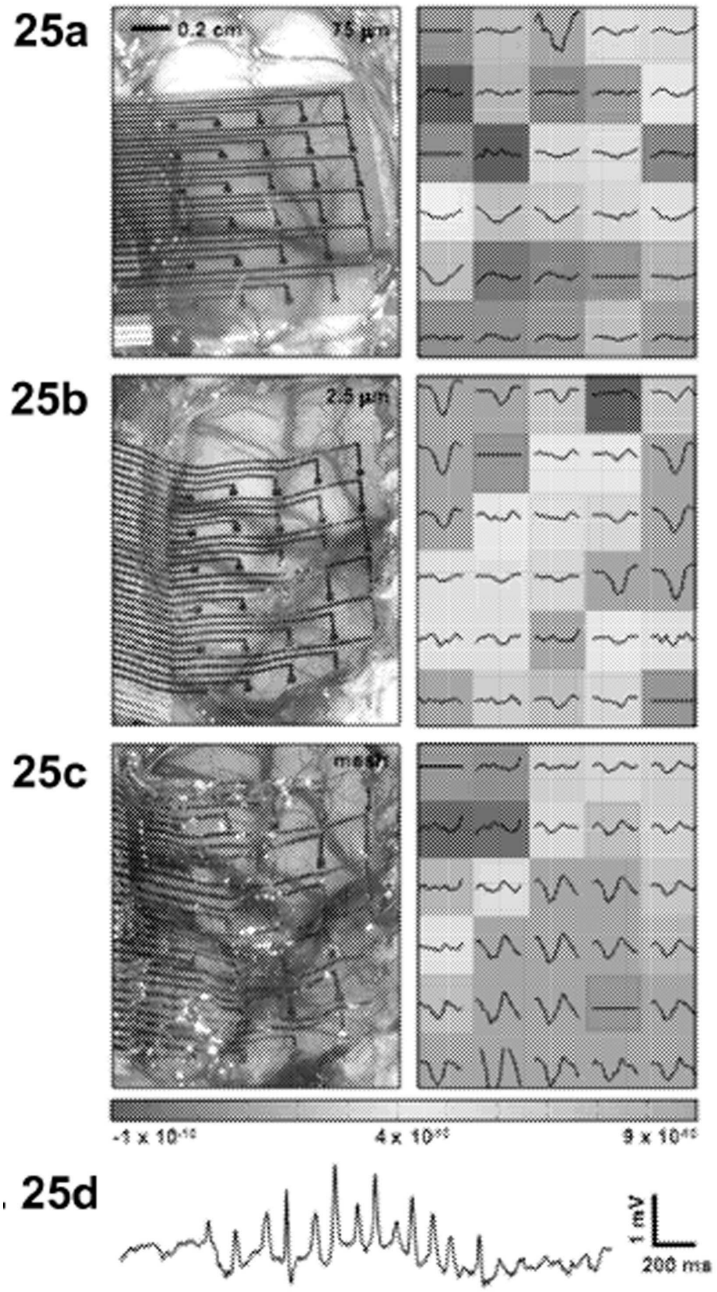
24a


3500
3000
2500
2000
1500
1000
500
0
접착에너지 (mJ/m2)
시트
(sheet)
메시
(mesh)
20
40
60
80
총 두께(㎛)

24b

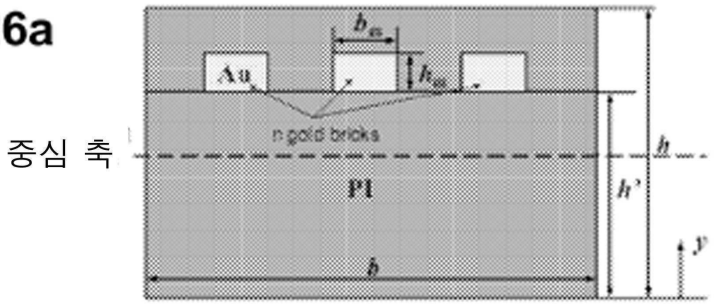

100
80
60
40
20
0
정상 응력(KPa)
시트
(sheet)
메시
(mesh)
20
40
60
80
총 두께 (㎛)

도면25

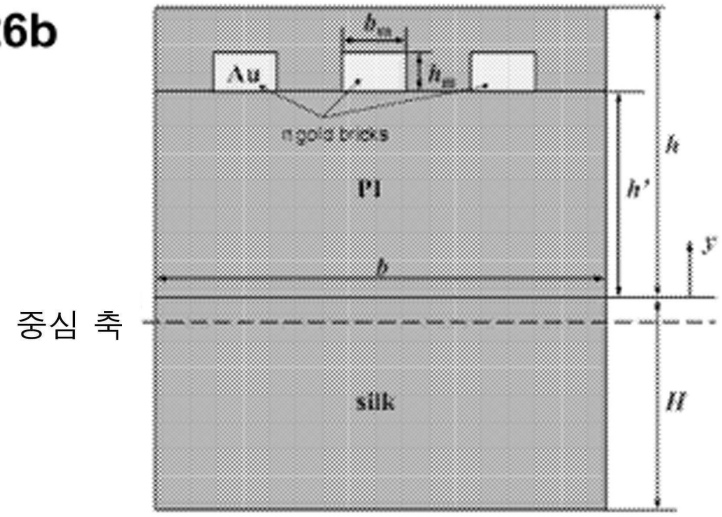

25a
0.2 cm
75 μm
25b
2.5 μm
25c
mesh
-1 x 10⁻¹⁰
4 x 10⁻¹⁰
9 x 10⁻¹⁰
25d
1 mV
200 ms

도면26

26a



26b



도면27

