

Устранение неисправностей мультиэлектродных матриц с помощью технологий 3D-печати

© А.А. Абелит¹, Н.А. Бойцова¹, Н.А. Верлов², Д.Д. Ступин¹

¹ Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет им. Ж.И. Алфёрова РАН, Санкт-Петербург, Россия

² Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ „Курчатовский институт“, Гатчина, Ленинградская обл., Россия
E-mail: anna.abelit@gmail.com

Поступило в Редакцию 5 мая 2025 г.

В окончательной редакции 14 июля 2025 г.

Принято к публикации 15 июля 2025 г.

Продemonстрирована перспективность применения технологий филаментной 3D-печати для ремонта мультиэлектродных матриц (МЭМ) — ключевого и в то же время дорогостоящего элемента большинства *in vitro* биоэлектронных приборов. Представлен метод восстановления работоспособности МЭМ после выхода из строя их референсных электродов с помощью замены последних специальными приставками из 3D-пластика и платиновых пластинок. Полученные результаты позволяют продлить срок службы МЭМ, что делает применение биоэлектронных технологий более доступным при решении актуальных задач медицины и биологии.

Ключевые слова: мультиэлектродные матрицы, импедансная спектроскопия, 3D-печать, ремонт.

DOI: 10.61011/PJTF.2025.24.61750.7994

Успешное применение научных достижений на практике не в последнюю очередь определяется их экономической эффективностью. Яркими примерами изобретений, которые вошли в историю благодаря своим экономическим достоинствам, являются „солнечный клапан“ [1], интегральные микросхемы [2] и источники света на гетеропереходах [3,4]. В то же время сегодня одна из быстроразвивающихся междисциплинарных областей науки — биоэлектроника [5–8] — сталкивается на пути развития с проблемой высокой стоимости изготовления и использования своего оборудования. Так, например, прорывные исследования в области зрительного протезирования в компании Second Sight были прекращены из-за убыточности применяемых в них технологий [9], а ряд коммерческих цитосенсорных интерфейсов, так называемых мультиэлектродных матриц (МЭМ), от MultiChannels Systems, Panasonic, ACEA BioScience и др. обладает высокой стоимостью и низкой надежностью. В частности, одной из основных причин выхода из строя МЭМ является повреждение референсных электродов (РЭ) в результате их выгорания, механического повреждения во время очистки МЭМ от клеточек, а также в результате потери контакта между РЭ и внешними площадками-пятачками из-за скола стеклянной подложки МЭМ. Как правило, РЭ располагаются по периферии дна МЭМ и обладают большей площадью по сравнению с ее рабочими электродами, благодаря чему они используются для замыкания электрического контура рабочих электродов. Таким образом, РЭ являются неотъемлемой частью МЭМ и обеспечение возможности их ремонта является важной экономико-технологической задачей. По этой причине для решения

очерченной выше проблемы увеличения экономической эффективности биоэлектронных приборов в настоящей работе мы задались целью создать метод восстановления работоспособности МЭМ после повреждения референсных электродов. В качестве тестовой задачи ремонта МЭМ мы выбрали образец с отколотыми внешними контактами для референсных электродов и изготовили для него внешний референсный платиновый электрод, который устанавливается в чашку Петри МЭМ с помощью эргономичного кронштейна, напечатанного на 3D-принтере. Полученный таким образом РЭ по своим характеристикам не уступает изначально встроенным в МЭМ референсным электродам, что позволяет полноценно использовать отремонтированную МЭМ в электрофизиологических исследованиях.

В настоящей работе мы использовали программное обеспечение Blender 4.3.0 для проектирования 3D-модели запасного референсного электрода для коммерческих МЭМ. 3D-печать осуществлялась с помощью 3D-принтера Flying Bear S1 (Zhejiang FlyingBear 3D Technology Co., Ltd, Китай). Предлагаемый внешний РЭ для коммерческой МЭМ состоял из специального кронштейна (рис. 1, *a* и *b*, STL-модель доступна по ссылке [10]) из 3D-пластика PLA (Guangzhou Zhiwen Technology, Китай, рис. 1, *a*) и пластинки из *in vivo* совместимой платины размером $2 \times 15 \times 0.2$ mm. Полученная таким образом конструкция в отличие от классической хлорсеребряной проволоки обладает потенциалом для прототипирования имплантируемых устройств [11]. При изготовлении РЭ пластинка из платины прикреплялась на напечатанный кронштейн поверх предварительно установленной в него угловой

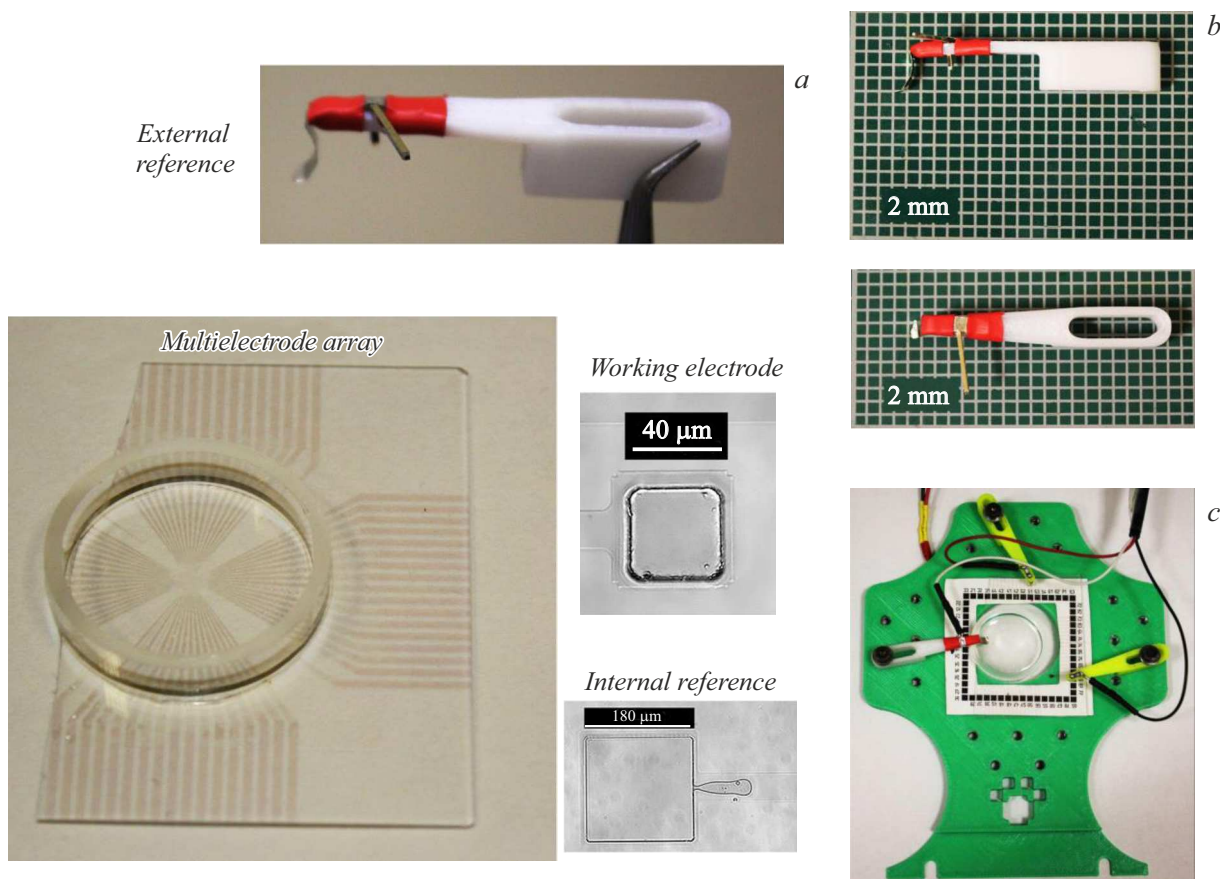


Рис. 1. Материалы для апробации внешнего РЭ. *a* — фотография мультиэлектродной матрицы MED P5155 с обколотой левой частью, на которой находилась контактная площадка для встроенного РЭ, а также изображения ее рабочего электрода, встроенного РЭ и внешнего РЭ, созданного в настоящей работе. *b* — фотографии внешнего РЭ на масштабной сетке. *c* — фотография установленного на МЭМ внешнего РЭ и пример его подключения к внешней электронике.

вилки с помощью двух отрезков из термоусадочной трубки (рис. 1, *a* и *b*), в результате чего формировался прижимной электрический контакт между вилкой и пластинкой. Далее пластинка аккуратно загибалась в форме значка $\int$ для формирования гладкого кончика, неспособного поцарапать дно МЭМ. Угловая вилка использовалась для механического подключения проводов к РЭ (рис. 1, *c*). Для подключения МЭМ к внешнему РЭ использовался также напечатанный на 3D-принтере держатель (рис. 1, *c*), на котором сам РЭ фиксируется с помощью болта и утопленной в холдер гайки.

Тестирование работоспособности получившегося референсного электрода проводилось с помощью импедансной спектроскопии с использованием МЭМ MED P5155 (MED64, Panasonic, Япония, прозрачные ПТО-электроды с удаленным платиновым покрытием), у которой один из четырех РЭ ($180 \times 180 \mu\text{m}^2$) был поврежден в результате скола его контактной площадки (рис. 1, *a*). Данный дизайн эксперимента позволил наглядно продемонстрировать работоспособность изготовленного РЭ и сравнить его свойства со свойствами РЭ, встроенных в MED P5155. Измерение импеданса проводилось относительно одного из рабочих микроэлектро-

дов МЭМ ($40 \times 40 \mu\text{m}^2$) с помощью описанной в [12] установки в диапазоне частот 2 Hz–40 kHz с шагом 500 Hz и амплитудой зондирующего напряжения 15 mV в растворе фосфатно-солевого буфера (Биолот, Россия).

Фотография изготовленного РЭ приведена на рис. 1, *a* и *b*. Также на рис. 1, *a* и *c* представлены поврежденная МЭМ и пример установки на нее предлагаемого РЭ соответственно. Как видно из полученных данных, предлагаемый дизайн РЭ совместим со стандартным типоразмером коммерческих МЭМ, а его установка не занимает много времени. Из данных адмиттансного анализа, представленного на рис. 2, можно сделать вывод, что при использовании макроскопического внешнего РЭ электрические свойства МЭМ не ухудшаются. В частности, в низкочастотном диапазоне до 1.5 kHz адмиттансные спектры, полученные при использовании обоих типов РЭ, оказываются статистически неразличимыми, а на более высоких частотах адмиттанс, измеренный относительно внешнего РЭ, оказывается на несколько процентов выше адмиттанса, измеренного относительно встроенного РЭ, что можно объяснить большей площадью внешнего РЭ по сравнению с площадью

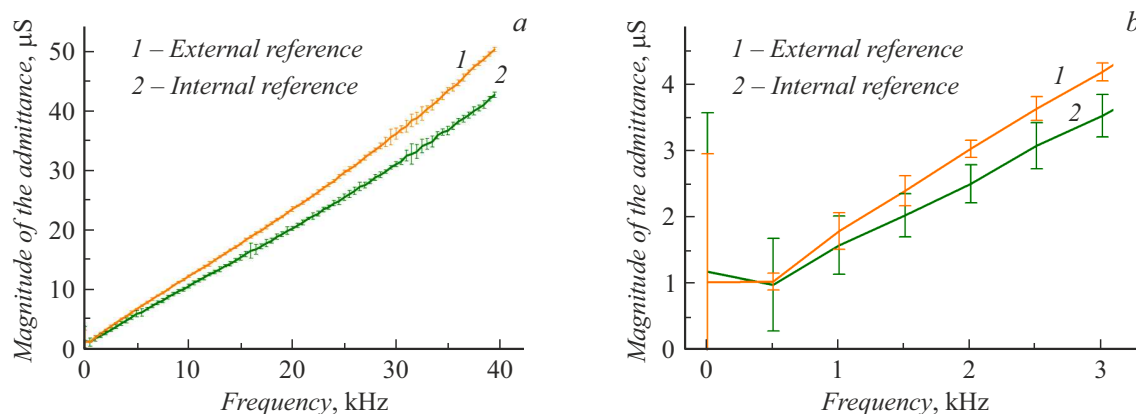


Рис. 2. Сравнение адмиттансных спектров рабочего электрода МЭМ, измеренных относительно внешнего РЭ и встроенного РЭ, в полном диапазоне частот (а) и в низкочастотном диапазоне (б). Погрешности соответствуют 99.9 % доверительным интервалам.

встроенного РЭ. Данное наблюдение можно использовать на практике для повышения соотношения сигнал/шум в импедансных и электрофизиологических исследованиях с применением МЭМ, обладающих РЭ микрометрового масштаба. Следует также отметить, что РЭ являются макроскопическими деталями МЭМ, и поэтому их изготовление оказывается намного проще и дешевле создания новой МЭМ, для которого требуются литографические технологии [13] и дорогостоящие установки для напыления ИТО [14].

В ходе выполнения настоящей работы мы продемонстрировали перспективность применения технологий 3D-печати для ремонта поврежденных референсных электродов у коммерческих МЭМ, а именно нами была предложена 3D-модель держателя кронштейна для платиновой пластинки, которая погружается в чашку Петри МЭМ и заменяет таким образом функции поврежденного РЭ. Результаты тестирования полученного РЭ на примере реставрации коммерческой матрицы MED P5155 показали, что адмиттанс ее рабочего электрода, измеренный относительно самодельного РЭ, на низких частотах до 1.5 kHz оказывается сравним с адмиттансом, измеренным относительно встроенного в МЭМ РЭ, и на высоких частотах (40 kHz) превосходит его на несколько процентов. Таким образом, на основе полученных данных можно сделать вывод, что предложенная нами технология реставрации МЭМ может применяться как для восстановления их работоспособности, так и для повышения соотношения сигнал/шум в экспериментах с их использованием. Мы надеемся, что результаты настоящего исследования не только позволят удешевить использование МЭМ в медико-биологической практике, но и откроют пути для создания более совершенных биоэлектронных приборов, предназначенных для решения широкого спектра задач биосенсорной инженерии.

Благодарности

Авторы благодарят А.И. Лихачёва, М.С. Панова, А.В. Лебедеву, А.С. Пимашкина, В.Б. Казанцева,

Н.А. Князева и М.В. Дубину за всестороннюю помощь и поддержку.

Финансирование работы

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (госзадание FSRM-2024-0001).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] R.D. Braatz, IEEE Control Syst. Mag., **33** (4), 6 (2013). DOI: 0.1109/MCS.2013.2258738
- [2] J.S.C. Kilby, ChemPhysChem, **2** (8-9), 482 (2001). DOI: 10.1002/1439-7641(20010917)2:8/9%3C482::AID-CPHC482%3E3.0.CO;2-Y
- [3] Z.I. Alferov, Rev. Mod. Phys., **73** (3), 767 (2001). DOI: 10.1103/RevModPhys.73.767
- [4] S. Nakamura, Rev. Mod. Phys., **87** (4), 1139 (2015). DOI: 10.1002/andp.201500801
- [5] D.D. Stupin, E.A. Kuzina, A.A. Abelit, A.K. Emelyanov, D.M. Nikolaev, M.N. Ryazantsev, S.V. Koniakhin, M.V. Dubina, ACS Biomater. Sci. Eng., **7** (6), 1962 (2021). DOI: 10.1021/acsbiomaterials.0c01570
- [6] M. Bisio, A. Pimashkin, S. Buccelli, J. Tessadori, M. Semprini, T. Levi, I. Colombi, A. Gladkov, I. Mukhina, A. Averna, V. Kazantsev, V. Pasquale, M. Chiappalone, in *Vitro neuronal networks: from culturing methods to neuro-technological applications*. Ser. Advances in Neurobiology (Springer, Cham, 2019), vol. 22, p. 351–387. DOI: 10.1007/978-3-030-11135-9_15
- [7] A.V. Lebedeva, M.I. Samburova, V.V. Razin, N.V. Gromov, S.A. Gerasimova, T.A. Levanova, L.A. Smirnov, A.N. Pisarchik, Algorithms, **17** (6), 252 (2024). DOI: 10.3390/a17060252
- [8] Ya. Pigareva, A. Gladkov, V. Kolpakov, V.B. Kazantsev, I. Mukhina, A. Pimashkin, Micromachines, **15** (6), 732 (2024). DOI: 10.3390/mi15060732

- [9] O.C. Van Stuijvenberg, A.L. Bredenoord, M.L. Broekman, K.R. Jongsma. *AJOB Neurosci.*, **13** (4), 233 (2022). DOI: 10.1080/21507740.2022.2126545
- [10] https://cults3d.com/ru/3d-model/instrument/mea_connector
- [11] A.M. Dymond, L.E. Kaechele, J.M. Jurist, P.H. Crandall, *J. Neurosurgery*, **33** (5), 574 (1970). DOI: 10.3171/jns.1970.33.5.0574
- [12] D.D. Stupin, S.V. Koniakhin, N.A. Verlov, M.V. Dubina, *Phys. Rev. Appl.*, **7** (5), 054024 (2017). DOI: 10.1103/PhysRevApplied.7.054024
- [13] A. Tanwar, H.A. Gandhi, D. Kushwaha, J. Bhattacharya, *Mater. Today Chem.*, **26**, 101153 (2022). DOI: 10.1016/j.mtchem.2022.101153
- [14] И.П. Смирнова, Л.К. Марков, А.С. Павлюченко, М.В. Кукушкин, С.И. Павлов, *ФТП*, **48** (1), 61 (2014). [I.P. Smirnova, L.K. Markov, A.S. Pavlyuchenko, M.V. Kukushkin, S.I. Pavlov, *Semiconductors*, **48** (1), 58 (2014). DOI: 10.1134/S1063782614010230].