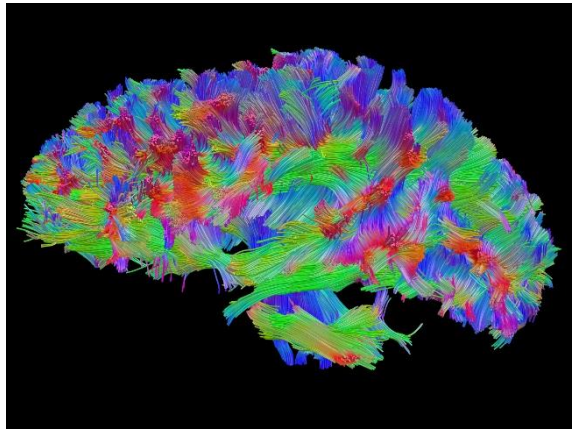
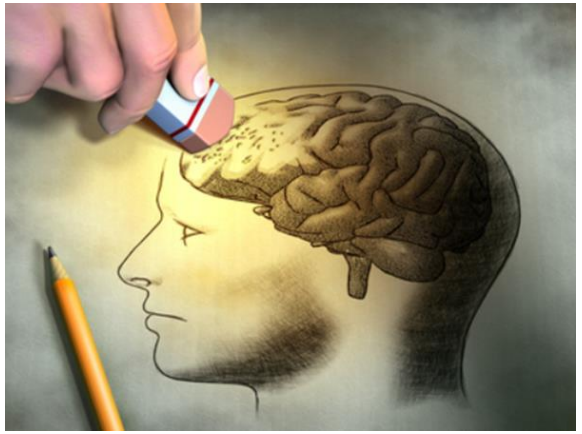
주간 뇌 연구 동향

2016-04-29





한국뇌연구원
KBRI Korea Brain Research Institute
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 인간 대뇌 피질에서 의미 선택성에 대한 지도화

Natural speech reveals the semantic maps that tile human cerebral cortex

Alexander G. Huth[1], Wendy A. de Heer[2], Thomas L. Griffiths[1,2], Frédéric E. Theunissen[1,2] & Jack L. Gallant[1,2]

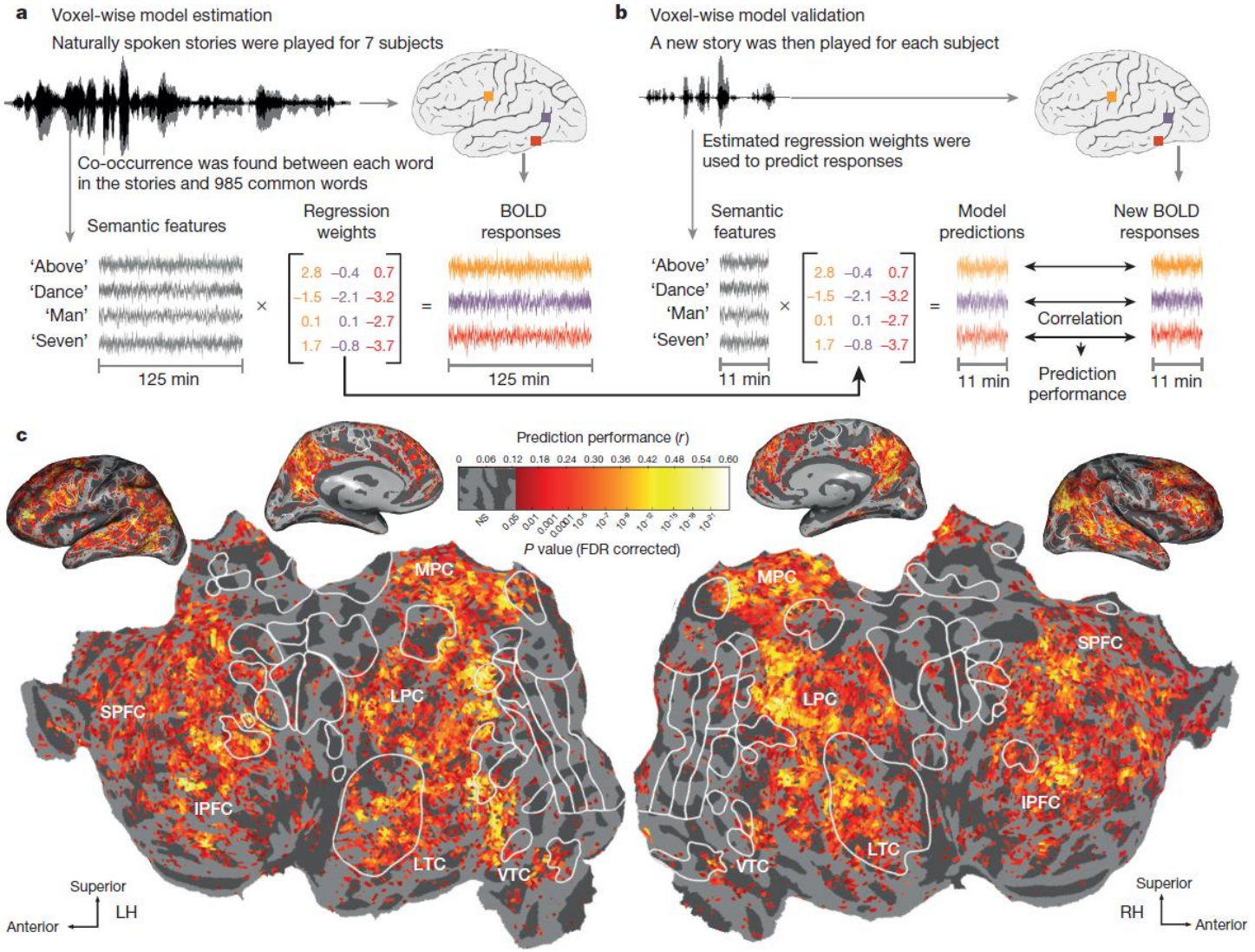
NATURE
Published online 27 April 2016

- 언어의 의미에 대한 정보는 " 의미 시스템(semantic system) ' 이라고 알려진 대뇌 피질 영역에서 나타냄. 그러나 의미 시스템에 대한 지도는 완성되지 않았으며, 대부분 영역에서 구체적 혹은 추상적 단어 등 의미에 대한 선택성에 대해서 알려져 있지 않음

- **미국 UC Berkeley Jack L. Gallant 박사 연구팀**은 **피실험자가 몇 시간 동안 이야기를 경청하는 동안 수집된 fMRI 데이터의 voxel 기반 모델링(voxel-wise modelling)을 통해 대뇌 피질에서의 의미 선택성에 대해 지도화함**. 연구팀은 의미 시스템이 개인에 따라 일관성이 나타나는 복잡한 패턴으로 조직화되어 있음을 밝히고, 세부적 의미에 대한 아틀라스를 만들기 위해 신규 생성 모델을 사용함. 연구팀의 연구결과는 의미 시스템 내 대부분의 영역이 특정 의미에 대한 도메인 혹은 그룹 지어진 연관된 개념들에 대한 정보를 나타내고, 아틀라스는 어떤 도메인이 각각의 영역으로 나타나는지를 보여줌. 이러한 결과는 인간의 신경 해부학적/기능적 연결성의 연구에서 데이터-중심 접근방법(data-driven method)이 기능적 뇌지도화를 위한 강력하고 효과적인 수단임을 보여줌

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 인간 대뇌 피질에서 의미 선택성에 대한 지도화



Voxel-wise modelling.
a, Seven subjects listened to over 2 h of naturally spoken narrative stories while BOLD responses were measured using fMRI. Each word in the stories was projected into a 985 dimensional word embedding space constructed using word co-occurrence statistics from a large corpus of text. A finite impulse response (FIR) regression model was estimated individually for every voxel. The voxel-wise model weights describe how words appearing in the stories influence BOLD signals.

b, Models were tested using one 10-min story that was not included during model estimation. Model prediction performance was computed as the correlation between predicted responses to this story and actual BOLD responses.

c, Prediction performance of voxel wise models for one subject. Semantic models accurately predict BOLD responses in many brain areas, including the LTC, VTC, LPC, MPC, SPFC and IPFC.
These regions have previously been identified as the semantic system in the human brain. LH, left hemisphere; RH, right hemisphere.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 일차 시각 피질에서 감각 지도화에 대한 원리

Principles underlying sensory map topography in primary visual cortex

Jens Kremkow[1*†], Jianzhong Jin[1*], Yushi Wang[1] & Jose M. Alonso[1]

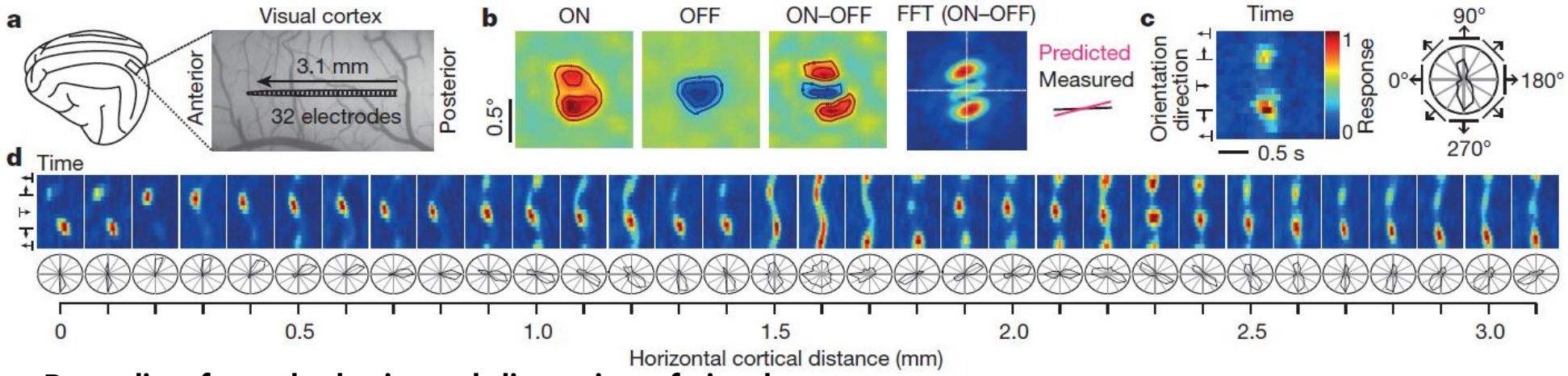
NATURE
Published online 27 April 2016

- 일차 시각 피질에서는 공간적 위치(spatial location)와 시각 우세(ocular dominance), 자극 방향(stimulus orientation)을 포함하는 다양한 자극 크기에 따라 시각적 장면에 대한 상세 지도화가 일어남. 공간적 위치와 시각 우세 자극에 대한 지도화는 대뇌 피질에서 시상 구심성 축삭(thalamic afferent axon)의 공간 배열에서 부터 시작되지만, 그 외 자극에 대한 지도화 기원에 대해서는 잘 알려져 있지 않음

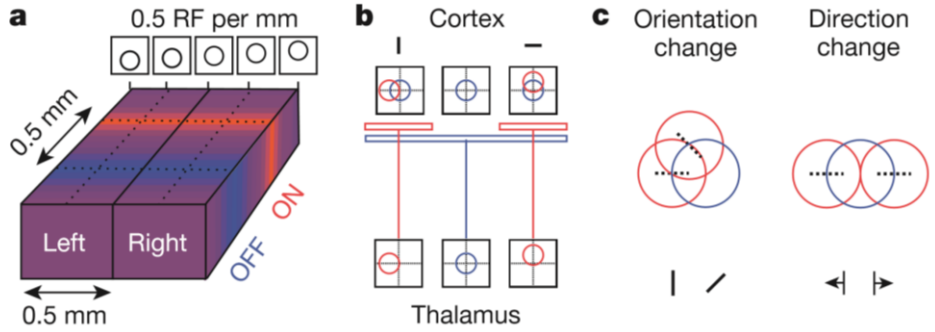
- **미국 뉴욕주립대 Jose M. Alonso 박사 연구팀**은 **다채널전극 배열 시스템(multielectrode array)을 이용하여 고양이(*Felis catus*) 일차시각피질에서 방향성과 망막 불균형(retinal disparity)에 대한 대뇌 피질 지도가 밝음(ON)과 어둠(OFF) 자극의 공간적 위치에 대한 지도 조직화와 강하게 관련되어 있음을 보여주고, 조직화가 OFF-우세의, OFF-중심적이며, 시각우세칼럼(ocular dominance column)과 직교로 일어남을 확인함**. 이러한 ON-OFF 조직화는 시각 피질에서 ON과 OFF의 시상 구심성 클러스터링으로부터 유래하기 때문에, 연구팀은 방향성과 망막 불균형 (orientation, direction and retinal disparity)이 포함된 시각 피질 형태(topography)의 주요 특징들이 이웃하는 피질 영역에서 유사 망막위상과 ON-OFF 극성의 시상 축삭을 배열하는 공통적인 조직화 원리를 따르고 있다고 결론내림

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 일차 시각 피질에서 감각 지도화에 대한 원리



Recording from the horizontal dimension of visual cortex.
a, Recording configuration
b, Left, receptive fields mapped with light (ON) and dark (OFF) spots and ON–OFF receptive field difference. Right, orientation preference predicted by a 2D fast Fourier transform (FFT) from the ON–OFF receptive field difference
c, Orientation and direction tuning shown as response plot (left) and polar plot (right). d, Changes in orientation and direction preference across horizontal cortical distance

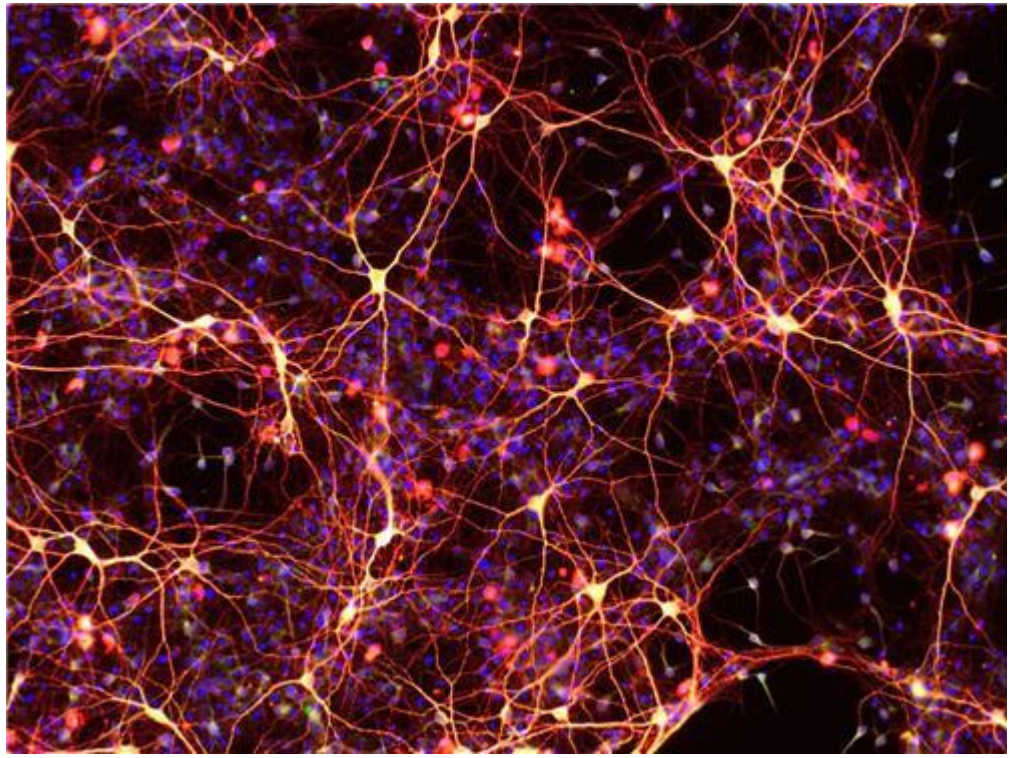


Principles underlying sensory map topography in primary visual cortex.
a, ON and OFF domains run perpendicular to ocular dominance columns and are separated by ~0.5 mm from each other. Retinotopy changes smoothly at ~0.5 receptive fields per mm.
b, Schematic showing how thalamo-cortical architecture could make ON receptive fields rotate around OFF receptive fields.
c, Diagram explaining how changes in ON–OFF retinotopy result in changes in orientation and direction preference.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 피부로 심장·뇌 세포 제작...파킨슨·심장병 치료 기대 출처 : 연합뉴스

- **피부세포에 몇가지 화합물을 넣어 심장과 뇌 세포를 만든 연구결과가 나왔다**
- 심장병과 파킨슨병 등을 치료하는데도 크게 기여할 것으로 기대된다
- 현재 세포의 종류를 바꿀 때는 세포에 몇 가지 유전자를 넣어주는 방법을 쓰고 있다. 야마나카 신야 일본 교토대 교수가 개발한 유도만능줄기세포(iPS세포)'가 대표적인 예다. 성인의 체세포에 유전자 4개를 넣어주면 줄기세포가 되는 것이다
- **미국 UC샌프란시스코 연구팀**은 유전자 대신 화합물을 넣어 피부세포를 심장 세포와 유사하게 만드는데 성공했다고 국제학술지 '사이언스'(Science) 29일자에 발표했다
- 연구팀이 피부세포에 단백질의 기능을 조절하는 CHIR99021, A83-01 등 9가지 화합물을 넣자 30일 뒤 피부세포의 6.6% 정도가 심장세포와 유사하게 변했다. 또 여기에 혈관세포 증식물질 등이 들어있는 배양액을 넣으면 심장세포가 더 많이 늘어났다. 피부세포 중 28% 정도가 심장세포가 된 것이다
- 디팩 스리바스타바 교수는 "이번 연구 결과로 심장병 환자의 세포를 전환해 죽은 심장조직을 재건할 수 있는 가장 안전하고 효율적인 방법을 제시할 수 있을 것"이라고 설명했다
- 한편 연구팀은 피부세포를 뇌세포로도 바꿀 수 있다고 '셀 스템셀'(Cell Stem Cell)에 발표했다



피부세포로 만든 신경세포의 모습. Mingliang Zhang, PhD, Gladstone Institutes 제공

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 피부로 심장·뇌 세포 제작...파킨슨·심장병 치료 기대 (계속)

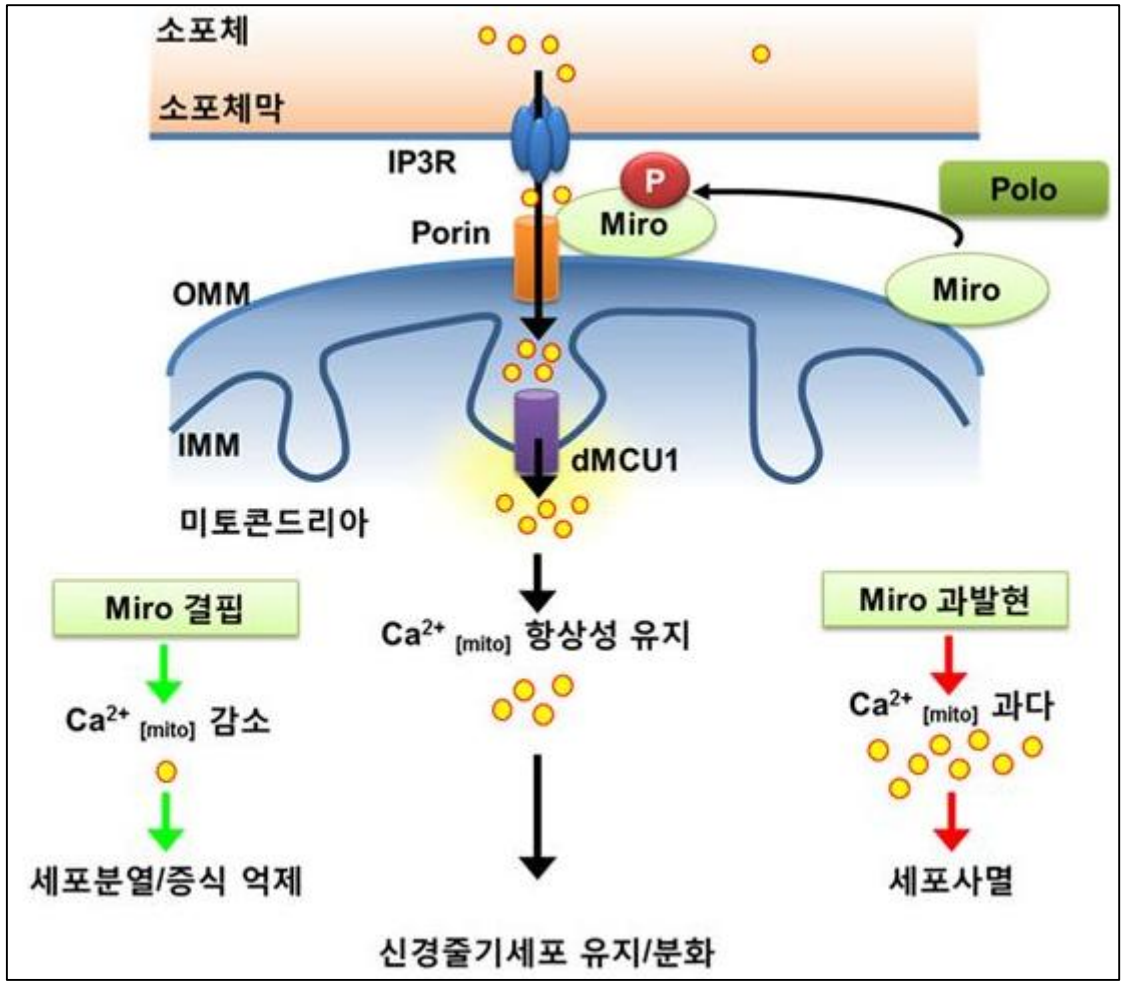
- 연구팀이 쥐의 피부세포에 몇 가지 화합물을 처리하자 10일 뒤 쥐의 피부세포는 신경줄기세포로 바뀌었다. 연구팀이 피부세포로 만든 신경줄기세포를 쥐의 뇌에 이식하자 신경세포와 성상세포, 희소돌기아교세포 등 3종류의 뇌세포가 됐다
- 유전자를 쓰지 않고 세포의 운명을 바꾸는 방법은 이번이 처음이다. 화합물을 이용해 세포의 종류를 바꾸는 방법은 과정이 간단하고 비용도 저렴하다는 장점이 있다. 이를 몸에 적용했을 때 면역거부 반응을 염려하지 않아도 된다
- 지난 2014년 일본 이화학연구소 연구팀이 세포를 약산성 용액에 넣어 '만능 세포'를 만드는 방법을 개발했다고 발표한 적이 있지만, 이는 연구조작으로 판명됐다
- 연구팀은 "이번 연구 결과는 도롱뇽이 신체 일부가 잘릴 때 이를 다시 재생시키는 것과 비슷하다"며 "언젠가는 파킨슨병과 심장병을 치료하는데 쓸 수 있기를 바란다"고 전했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 신경줄기세포 발달 원리 규명…칼슘 조절이 해법 출처 : 대덕넷

생명연·기초지원연 등 공동연구, 미토콘드리아 칼슘 조절 단백질 변화가 영향
이규선 박사 "신경암, 신경퇴행성질환 등 치료제 개발에 새로운 표적 활용 기대"

- **국내연구진이 미토콘드리아 내 칼슘을 조절해 신경줄기세포의 발달을 조절할 수 있다는 사실을 확인**했다
- **한국생명공학연구원(원장 장규태)**은 **이규선 위해요소감지BNT연구단 박사**와 **이성수 한국기초과학지원연구원 박사**가 미국 스탠포드 의과대학과 공동 연구를 진행, **세포 내 특정 단백질 변화가 미토콘드리아 내 칼슘을 조절해 신경줄기세포의 유지와 세포분열에 영향을 미친다는 사실을 규명**했다고 27일 밝혔다
- 미토콘드리아는 세포의 주요 영양분인 포도당으로부터 세포 내 에너지원인 아데노신이인산(ATP)을 만드는 세포 내 발전소로 불린다
- 특히 암세포나 줄기세포는 정상 세포보다 세포 증식을 유지하기 위해 많은 양의 에너지가 필요해 에너지 대사 재조정으로 미토콘드리아의 활성을 조절하는 것으로 알려졌다
- 미토콘드리아에 칼슘이 부족하면 ATP 생성이 감소해 세포의 생명 유지기능이 저하되고, 미토콘드리아 칼슘이 과도하게 증가하면 세포가 죽는 등 미토콘드리아 칼슘 항상성의 붕괴는 미토콘드리아 기능 이상과 밀접하게 관련돼 있다



미토콘드리아 칼슘 저하로 인한 세포 분열 및 증식 억제(왼쪽)와 미토콘드리아 칼슘 과다로 세포 사멸을 유도하는 모습. <자료=생명연 제공>

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 신경줄기세포 발달 원리 규명…칼슘 조절이 해법 (계속)

- 연구팀은 이번 연구에서 미토콘드리아 외막에 있는 미로(Miro) 단백질이 대표적 인산화 효소인 폴로 키나이제(Polo Kinase)에 의해 미토콘드리아를 소포체로 이동시켜 칼슘 흡수를 촉진한다는 것을 밝혔다
- 또 미토콘드리아 칼슘 농도에 따라서 신경줄기세포의 자가재생산(self-renewal) 활성을 조절하는 것도 확인했다
- 연구팀은 미로 유전자가 결여된 초파리 유충의 뇌에서 신경줄기세포의 숫자가 현저하게 줄었으며, 미로를 인위적으로 과발현 시켰을 때 신경줄기세포의 숫자가 감소함을 실험으로 밝혀냈다
- 이규선 박사는 "이번 연구에서 신경암과 신경퇴행성질환을 효과적으로 치료하기 위해서는 미토콘드리아의 칼슘 항상성을 조절하는 것이 중요하다는 사실을 밝혀냈다"며 "효율적 암 치료제뿐만 아니라 신경퇴행성 질환, 염증 질환, 심혈관 질환, 근육노화 및 노인성 관련 질환 등의 치료제 개발에도 큰 기여를 할 것으로 기대한다"고 말했다
- 한편 이번 연구 결과는 생물학 분야 국제학술지 '디벨롭멘탈 셀(Developmental Cell) 4월 18일자 온라인판에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 치매돼지 국내 첫 생산 관련 연구발전 기대 출처 : 메디칼트리뷴

- **인간의 알츠하이머 치매와 비슷한 증상을 가진 치매 연구용 돼지가 국내에서 처음으로 만들어졌다**

- **서울의대 신경외과 백선하, 서울대 수의대 이병천 교수**는 이 **아밀로이드와 관련된 유전자를 가진 '알츠하이머 치매성 형질전환 돼지'를 생산하는데 성공**했다고 28일 발표했다. 향후 치매 연구의 획기적인 계기를 마련할 이 돼지의 생산은 특허로도 출원됐다

- 현재 치매 연구 대부분은 쥐를 대상으로 하고 있지만 질환 특성상 인간과 큰 차이가 있어 임상시험에 적용하는데 어려움이 있다

- 반면 돼지는 인간과 유사한 긴 수명, 질병 패턴, 유전적 유사성을 지녀 치매의 조기 진단 및 치료법 개발 연구에 매우 효과적이다

- 백선하 교수는 "이번 경험이 향후 영장류를 이용한 인체 질병 모델에 적용되면, 치매, 파킨슨병과 같은 난치성 뇌질환 연구에 획기적인 전기를 마련할 것으로 기대된다"며 "돼지의 행동을 지속적으로 평가 하고 있으며, 파킨슨병 모델 돼지도 개발해 분석 중"이라고 밝혔다

- 이번 연구는 농림축산식품부의 지원을 받았으며, 유전체 교정 전문 기업인 툴젠, 옵티팜 메디피그(실험용 동물 전문 업체), TS 대한제당(생명산업 전문 기업)이 참여했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “대뇌피질 먼저 밝혀 한국 뇌 연구 이끌겠다” 출처 : 동아사이언스

[인터뷰] 뇌 연구 ‘국가대표’ 김경진 한국뇌연구원장

- 포털 사이트에서 ‘뇌 연구’로 검색하면 한국뇌연구원이 맨 위에 뜬다. 2011년 정부가 설립한 첫 국가 뇌 연구소다. 15일 대구 동구 첨단로에 있는 한국뇌연구원을 찾았다
- 김경진 원장(64)은 “지난달 구글의 인공지능(AI) ‘알파고’의 바둑 대국 이후 뇌에 대한 관심이 급증했다”며 “2000명쯤 되는 국내 뇌 과학자들의 연구 역량을 한데 모을 수 있도록 노력하고 있다”고 밝혔다
- 김 원장은 국내 뇌 연구의 상징적인 인물이다. 정부 최대 규모의 연구개발(R&D) 프로젝트인 21세기 프런티어연구개발사업의 일환으로 ‘뇌기능 활용 및 뇌질환 치료 기술 개발 사업단’을 2003년부터 10년간 이끌었다
- 김 원장은 “뇌 연구에도 ‘유행’이 있다”며 “한때 뇌 안쪽에 있는 기억 저장 장치인 해마가 인기를 끌었고, 지금은 쾌락이나 공포 등 감정을 담당하는 편도체 연구가 주류를 이루고 있다”고 말했다
- **최근 한국뇌연구원은 대뇌피질을 주력 분야로 정하고 ‘대뇌피질 융합연구단’을 꾸려 연구를 시작**했다. **김 원장은 “뇌에서 가장 중요한 부위 중 하나가 기억과 사고, 언어, 각성 등을 관장하는 대뇌피질”이라며 “대뇌피질은 세계 뇌 연구에서 미개척 영역인 만큼 한국이 경쟁력을 가질 수 있을 것”이라고 말했다**
- **연구단은 국내에 1대뿐인 3차원 주사전자현미경으로 쥐 뇌에 수백만 개씩 있는 피질기둥을 500nm(나노미터·1nm는 10억분의 1m) 두께로 잘라 절편을 만든 뒤 사진을 찍어 뇌 지도를 만드는 작업을 진행**하고 있다. 현재 기둥 하나의 지도를 만드는 데 500일 가량 걸린다. 미국 하버드대는 반나절이면 기둥 하나를 해독하는 최첨단 현미경으로 앞서 가고 있다
- 그는 “인간의 뇌에는 신경세포가 1000억 개 있고, 이들의 연결망을 확인할 수 있는 원천기술은 대부분 개발됐다”며 “누가 먼저 신경세포 연결망 지도를 만드는지에 대한 ‘속도전’이 될 것”이라고 말했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “대뇌피질 먼저 밝혀 한국 뇌 연구 이끌겠다” 출처 : 동아사이언스

- 미국은 2013년 ‘브레인 이니셔티브’를 발표했고, 유럽연합도 10년간 10억 유로(약 1조3000억 원)를 투자해 인간의 뇌와 닮은 인공신경망을 개발하는 ‘인간 두뇌 프로젝트’를 시작하며 속도전에서 앞서 가고 있다

- **김 원장은 “뇌 지도는 엄청난 양의 데이터를 취급해야 하는 빅데이터 연구인 만큼 국내외 연구자들과 협업할 계획”이라며 “한국뇌연구원이 국내 뇌 연구의 허브가 돼 이끌어 나가겠다”고 밝혔다**

- 그는 앨런뇌과학연구소의 성공 모델에 관심이 많다. 앨런뇌과학연구소는 빌 게이츠와 함께 마이크로소프트를 창업한 폴 앨런이 2003년 사재 1억 달러(약 1150억 원)를 들여 만든 비영리 사설 연구소다. 앨런뇌과학연구소는 ‘오픈 사이언스’를 지향한다. 연구소에서 나오는 모든 데이터를 무상으로 전 세계 과학자들에게 공개한다. 융합도 연구소의 주요 키워드 중 하나다

- 김 원장은 “뇌 연구는 한 연구단이나 한 기관이 단독으로 하기 어렵다”며 “5~10년 뒤 대뇌피질 연구에서 성과를 내기 시작하면 해외에서 한국뇌연구원에 먼저 러브콜을 보내게 될 것”이라고 말했다

감사합니다