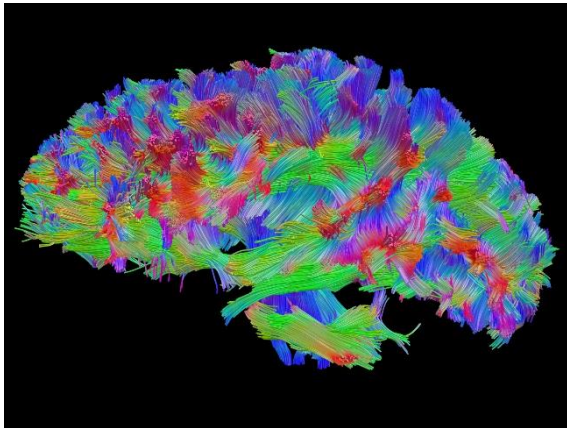


주간 뇌 연구 동향

2017-11-06



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “스스로 바둑 깨우친 알파고 제로”

출처: ScienceTimes, 전자신문

Nature. 2017 Oct 18;550(7676):354-359. doi: 10.1038/nature24270.

Mastering the game of Go without human knowledge.

Silver D¹, Schrittwieser J¹, Simonyan K¹, Antonoglou I¹, Huang A¹, Guez A¹, Hubert T¹, Baker L¹, Lai M¹, Bolton A¹, Chen Y¹, Lillicrap T¹, Hui F¹, Sifre L¹, van den Driessche G¹, Graepel T¹, Hassabis D¹.

Article: <https://www.nature.com/nature/journal/v550/n7676/full/nature24270.html>

- 구글 딥마인드 팀이 지난 달 19일 과학 학술지 '네이처(Nature)'를 통해 공개한 바둑 프로그램 최신 버전 '알파고 제로'는 인공지능이 인간 도움 없이 인간을 까마득하게 초월할 수 있는 잠재력을 현실화했다는 점에서 획기적이라는 평가를 받는다. 이번 연구가 단순히 바둑을 조금 더 잘 두는 프로그램이 나왔다는 정도를 훨씬 넘어서서, 과학계와 산업계의 비상한 관심을 끄는 것은 이 때문이다.
- 지금까지 인공지능 시스템은 주로 인간 전문가들의 결정을 따라하도록 만들어진 '지도학습 시스템 (supervised learning system)', 즉 인간이 인공지능의 훈련을 감독하는 시스템이었다.
- 인간 전문가의 결정에 대한 데이터를 구하는 데 비용이 많이 들거나, 데이터를 믿을 수 없거나, 그런 데이터가 아예 없는 경우가 많다는 것이 구글 딥마인드 팀의 지적이다. 설령 신뢰할만한 데이터가 있더라도 인공지능 시스템이 인간이 만든 데이터에 의한 지도 하에 훈련을 받을 경우 이 탓에 인간의 한계를 뛰어 넘지 못할 수도 있다.



지난 해 3월, 알파고와 대국을 벌인 이세돌 구단

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “스스로 바둑 깨우친 알파고 제로” (계속)

- 이런 한계를 극복하기 위해 최근에는 ‘강화 학습’(reinforcement learning system)에 대한 연구가 이뤄지고 있다.
- 인간으로부터 배우지 않고 인공지능이 스스로 수많은 시행착오를 통해 요령을 터득하도록 하는 방법이다. 특히 믿을만한 인간 전문가가 아예 존재하지 않는 전혀 새로운 분야를 이런 방식으로 연구하는 데에 관심이 쏠린다. 강화학습 방식으로 만들어진 알파고 제로는 지금까지 나온 알파고 버전들 중 가장 강력하다.
- 구글 딥마인드 팀이 발표한 네이처 논문에는 알파고 제로에 앞서 개발돼 인간 기사들과 대국한 기존 버전의 알파고가 여럿 나온다.
- 딥마인드에 따르면 2015년 유럽 챔피언이었던 판 후이 二단을 이긴 버전은 ‘알파고 판(Fan)’, 작년 이세돌 九단을 이긴 버전은 ‘알파고 리(Lee)’, 올해 1월 온라인 대국 사이트에 등장해 인간 고수들을 60전 전승으로 꺾은 것은 ‘알파고 마스터(Master)’다. 이 중 알파고 마스터는 올해 5월 현 세계 랭킹 1위 커제 九단을 정식 대국에서 3대 0으로 물리쳐 눈물을 흘리게 만들었다.
- 기존 최강 버전인 알파고 마스터와 이를 능가하는 알파고 제로의 기본 알고리즘과 아키텍처(설계 구조)는 똑같다. 차이는 ‘인간으로부터 배웠느냐, 아니냐’이고, 인간으로부터 배우지 않은 후자가 더욱 뛰어난 실력을 됐다.
- 알파고 마스터는 그 전 버전들과 마찬가지로 인간의 대국 기보 데이터로 훈련을 받았고 바둑을 두는 전략의 일부도 인간으로부터 입력받은 후에 이를 바탕으로 강화학습을 했다. 이와 달리 알파고 제로는 바둑의 기본 규칙만 아는 상태로 혼자 바둑을 두는 강화학습 방식만으로 인간으로부터의 가르침 없이 바둑의 이치를 깨우쳤다.
- 논문에는 실린 ‘엘로(Elo)’ 방식 점수 비교도 실려 있다. 대개 프로 九단이 2천940점 이상으로 평가된다. 엘로 점수 차가 200점이면 승률 비가 75%대 25%에 해당한다. 또 366점 차는 90% 대 10%, 677점 차는 99% 대 1%, 800점 이상이면 사실상 100% 대 0%에 해당한다. 알파고 제로의 엘로 점수는 5천185점이었고, 알파고 마스터가 4천858점으로 그 다음이었다. 알파고 리의 점수는 3천739점, 알파고 판은 3천144점이었다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “스스로 바둑 깨우친 알파고 제로” (계속)

- 알파고 제로가 바둑을 가장 잘 두는 비결에 대해 이정원 한국전자통신연구원(ETRI) 선임연구원은 “인간이 만든 기존의 바둑 이론을 버렸기 때문”이라고 논평했다. 이 연구원은 “세 살 버릇 여든까지 간다는 속담은 인공지능에게도 들어맞는 것 같다. 사람의 기보는 인공지능에 오히려 나쁜 버릇을 들게 했다”라며 “백지 상태에서 시작한 알파고 제로는 불과 3일 만에 알파고 리를 따라 잡고, 한 달 만에 알파고 마스터의 한계도 넘어섰다”고 설명했다.
- 감동근 아주대 전자공학과 교수는 “이번 버전을 통해 적어도 바둑에 있어선 강화학습만으로 인공지능을 구현할 수 있음을 확인했으며, 심지어 이전 버전을 넘을 수 있음을 입증했다”고 연구의 의의를 설명했다.
- 아울러 알파고 제로는 컴퓨팅 파워도 크게 줄었다. 이세돌과 대결했던 알파고가 TPU(텐서프로세싱유닛) 48개를 쓴 반면, 알파고 제로는 4개로 구동한다. TPU는 인공지능에 특화돼 구글이 만든 칩이다. 구글 딥마인드는 블로그 글에서 “알파고 제로는 새로운 지식을 발견하고, 통상적이지 않은 전략을 개발하는 한편 새로운 수를 창조했다”며 “우리는 인공지능의 이런 창조력을 보고 사람의 독창성을 배가할 수 있다고 확신했다”고 밝혔다.
- 데이비드 실버 딥마인드 과학자는 “알파고 제로가 기존 버전보다 강한 이유는 인간 지식 한계에 속박되지 않기 때문”이라고 설명했다.
- 데미스 허사비스 구글 딥마인드 공동창업자 겸 CEO는 “알파고 제로는 인간이 만든 데이터를 입력하지 않아도 되고 컴퓨팅 파워도 덜 든다”면서 “2년 만에 알파고의 발전상을 보면 놀랍다”라고 밝혔다. 더불어 “인공지능이 단백질 접힘(각 단백질에 고유한 접힌 구조가 만들어지는 과정)이나 신소재 설계 등 현실의 문제를 해결하는 데 혁신을 이뤄낼 수 있기를 희망한다”고 사례를 들어 설명했다.
- 인간의 직관으로는 문제 해결이 쉽지 않은 이런 분야에서 인공지능이 인간을 까마득하게 초월하는 능력을 발휘할 수 있으리라는 기대다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “알츠하이머, 뇌에서만 발병하지 않아” 출처: ScienceTimes

Mol Psychiatry. 2017 Oct 31. doi: 10.1038/mp.2017.204. [Epub ahead of print]

Blood-derived amyloid- β protein induces Alzheimer's disease pathologies.

Bu XL¹, Xiang Y¹, Jin WS¹, Wang J¹, Shen LL¹, Huang ZL², Zhang K³, Liu YH¹, Zeng F¹, Liu JH^{4,5}, Sun HL¹, Zhuang ZQ¹, Chen SH¹, Yao XQ¹, Giunta B⁶, Shan YC⁴, Tan J⁷, Chen XW³, Dong ZF², Zhou HD¹, Zhou XF⁸, Song W⁹, Wang YJ¹.

Article: <https://www.nature.com/mp/journal/vaop/ncurrent/full/mp2017204a.html>

- 알츠하이머 질병은 악화되면 치매로 발전하는 가장 흔한 퇴행성 뇌질환이다. 처음에는 최근 일을 잘 기억하지 못하다가 천천히 언어기능이나 판단력 등 인지기능이 약해지면서 일상생활이 어려울 정도로 악화된다.
- 알츠하이머 질병은 두뇌의 기능이 떨어지면서 나타나기 때문에, 과학자들은 오래 동안 두뇌에서 발병하는 것으로 생각해왔다.
- 그러나 캐나다 브리티시 콜럼비아 대학(University of British Columbia) 및 중국 과학자들은 알츠하이머가 인체의 다른 곳에서 발생하는 고장에 의해서 유발될지 모른다는 것을 발견했다.
- 분자정신의학(Molecular Psychiatry) 저널에 발표된 이번 발견은 사람의 두뇌에 직접 투여하지 않고도 질병을 멈추게 하거나 늦출 수 있는 새로운 약물치료법에 대한 희망을 불러일으킨다.
- 두뇌는 너무나 복잡하고 민감하면서 아주 도달하기 쉬운 대상물이므로, 두뇌 이외의 부분을 치료하는 것이 용이하다. 예를 들어 콩팥이나 간 등에 약물을 투입해서 알츠하이머 병을 유발하는 독성 단백질을 제거할 수 있을 것이다.



두 마리의 쥐를 수술해서 연결하는 파라바이오시스 © UBC

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “알츠하이머, 뇌에서만 발병하지 않아” (계속)

- 과학자들은 파라바이오시스(parabiosis)라는 실험기법을 활용해서 이번 연구를 진행했다. 파라바이오시스는 두 개체를 수술로 연결시켜서, 수개월동안 같은 피를 나누도록 하는 실험방식이다.
- 캐나다 브리티시컬럼비아 대학의 웨이홍 송(Weihong Song) 교수와 중국 충칭(重慶)의 제3군의대학 신경과교수인 얀지앙 왕(Yan-Jiang Wang)교수는 한 쌍의 정상적인 생쥐를 수술해서 하나로 연결시켜놓고 실험했다. 이 중 한 마리는 정상적인 쥐였지만, 다른 한 마리는 알츠하이머 환자에게서 발견되는 아밀로이드 베타 단백질이라는 변이된 인간 유전자를 가지고 있다. 아밀로이드 베타 유전자를 가진 사람은 두뇌세포를 질식시키는 플라그를 유발한다. 이렇게 파라바이오시스 실험을 한 결과 1년 동안 알츠하이머 유전자를 가진 생쥐와 연결되어 있던 정상적인 쥐는 알츠하이머 질병에 감염됐다.
- 송 교수는 알츠하이머 질병을 유발하는 베타 아밀로이드 (beta-amyloid) 단백질이 유전적으로 조작된 쥐에서 정상적인 파트너 쥐의 두뇌로 흘러들어가서 축적됨에 따라 알츠하이머에 감염된 것으로 해석했다. 알츠하이머 질병은 두뇌의 바깥쪽에 있는 신경세포가 사망하면서 발전한다. 이같은 기능의 상실은 ‘베타 아밀로이드’라는 단백질과 또 다른 ‘타우’ 단백질의 변형과 연관이 있다. 베타 아밀로이드 단백질이 뇌세포에 들러붙으면서 뇌 세포에 유해한 영향을 주는 플라그가 생기고, 뇌 세포의 골격 유지에 중요한 역할을 하는 타우 단백질(tau protein)이 꼬이는 변형과 연관이 있다.
- 이렇게 정상적인 쥐에게 플라그가 생기고, 타우 단백질이 꼬이는 것 같은 현상이 뇌세포에게 나타남으로써 뇌 기능을 저하시키고 결국 뇌세포를 서서히 죽인다. 알츠하이머가 가져오는 피해라고 생각되는 또 다른 현상 예를 들어 뇌세포기능저하, 염증 및 미세출혈 같은 것이다. 게다가 건강한 두뇌가 활발하게 배우고 기억하게 하는 전기적 신호들을 전달하는 능력이 손상됨으로써, 4개월 동안 파라바이오시스로 결합된 쥐에게서도 이런 증상이 나타났다. 두뇌 뿐 아니라 베타 아밀로이드 단백질은 혈관이나 근육 및 혈소판에서도 생성되며, 이 단백질의 선도단백질은 다른 기관에서도 발견된다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. “알츠하이머, 뇌에서만 발병하지 않아” (계속)

- 이번 실험은 두뇌 이외의 신체에 있는 베타 아밀로이드 단백질이 알츠하이머 질병에 영향을 미친다는 것을 보여준 획기적인 발견이었다.
- 알츠하이머 캐나다 연구좌장인 송 교수는 “혈액과 두뇌사이의 장벽은 나이가 들면서 약해진다”고 말했다. 송 교수는 “이것이 베타 아밀로이드 단백질로 하여금 두뇌에 침투하기 쉽게 만들어서 두뇌기능의 저하를 점점 더 빠르게 해준다”고 설명했다.
- 이번 연구를 시작으로 송 교수는 온 몸 전체에서 베타 아밀로이드 단백질을 통제하는 그런 약을 꿈꾸고 있다. 콩팥이나 간에서 혈액속의 베타 아밀로이드 단백질을 걸러주면 알츠하이머 질병의 예방이나 치료가 쉬워질지 모르기 때문이다. 알츠하이머 질병은 분명 두뇌의 질병이지만, 그 질병이 신체 어디에서 오는지 그리고 어떻게 그 질병을 치료할 수 있는지를 이해하려면 “몸 전체에 관심을 기울여야 한다”고 송 교수는 강조했다.
- 베타 아밀로이드 단백질은 서로 다른 여러 조직에 있는 선도단백질이 2개로 겹쳐지면서 생산되므로, 기술적으로는 신체 어느 곳에서도 생성될 수 있다.
- 지금까지 나온 연구들은 모두 박테리아와 바이러스가 어떤 식으로든지 알츠하이머 질병에 역할을 했을 것으로 짐작해왔다. 그래서 연구자들은 이번 연구를 시작으로 질병의 발전에 새로운 시각을 갖게 됐다. 질병이 진행되는 과정은 너무나 복잡하기 때문에 아주 다양한 원인이 있을 수 있다. 유전자는 물론이고 미생물이나 독성에 노출되기 쉬운 인간의 행동 등이 원인이다. 그러므로 이같은 요인들이 어디에서 겹쳐서 상승효과를 내는지 발견하는 것은 매우 중요하다.
- 만약 우리가 어디에서 치료를 시작해야할 것인지를 발견한다면, 궁극적으로 세계적으로 약 2,400만명에게 영향을 미치는 이 증상을 예방하는 길을 발견할 수 있을 것이다. 알치하이머 환자 숫자는 세계적으로 인구고령화가 진행되기 때문에 점점 더 늘어날 것이다.
- 물론 이번에 새로 발견한 연관성을 좀 더 들여다 보기 위해서는 후속 연구가 필요하다. 송 교수는 “앞으로 의사들은 혈액검사를 할 때 베타 아밀로이드 단백질에 좀 더 깊은 관심을 기울일 것이며, 이 단백질이 두뇌로 들어가기 전에 문제를 해결하려고 할 것”이라고 말했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. “알츠하이머 치료물질 개발”

출처: 연합뉴스, ScienceTimes

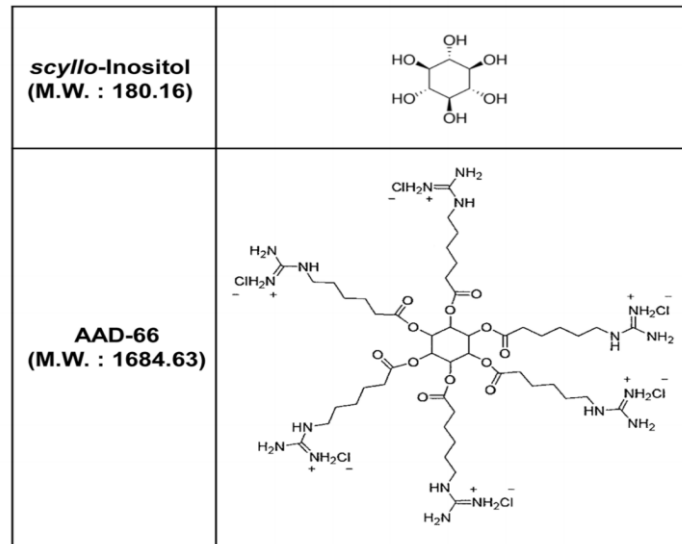
Sci Rep. 2017 Oct 26;7(1):14125. doi: 10.1038/s41598-017-14559-7.

A guanidine-appended scyllo-inositol derivative AAD-66 enhances brain delivery and ameliorates Alzheimer's phenotypes.

Lee D¹, Lee WS², Lim S³, Kim YK³, Jung HY^{4,5}, Das S², Lee J⁴, Luo W⁶, Kim KT^{7,8}, Chung SK⁹.

Article: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-14559-7>

- ▶ 지난 달 30일 포항공대 정성기 화학과 명예교수와 김경태 융합생명공학부 교수 연구팀은 알츠하이머병 치료제로 사용할 수 있는 물질로 사일로이노시톨(scyllo-inositol)을 개량한 AAD-66을 개발해 국제학술지 '사이언티픽 리포트(Scientific Reports)'에 발표했다.
- ▶ 알츠하이머병 치료약물 개발은 뇌 조직에 약물을 전달해야 하고 장기간 먹어야 하므로 독성이나 부작용을 최소화할 뿐 아니라 약물 흡수를 막는 혈뇌장벽 때문에 대부분 치료약물이 뇌세포 근처에도 가지 못해 후보물질에 그쳤다.
- ▶ 포항공대 연구팀은 임상시험 과정에서 실패해 많은 연구진이 후보물질에서 제외한 사일로이노시톨에 관심을 뒀다. 이 물질은 알츠하이머를 앓는 환자 뇌에서 뇌세포를 죽게 만드는 베타 아밀로이드(β -Amyloid) 단백질 응집을 억제하는 효과가 있다. 그러나 임상시험에서 높은 농도로 투여하면 심각한 신장 독성을 일으키는 부작용이 있다.

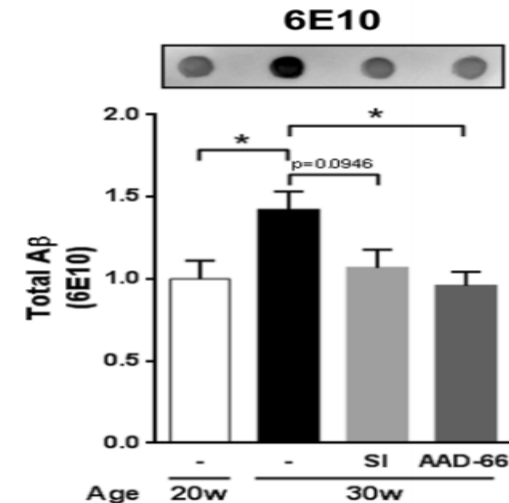


사일로이노시톨(Scyllo-inositol)을 개량한 AAD-66

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. “알츠하이머 치료물질 개발” (계속)

- 연구팀은 혈뇌장벽을 통과할 수 있는 약물 전달체 기술을 이용함으로써 사일로이노시톨을 개량한 새로운 약물 AAD-66을 개발했다. AAD-66 투입 농도를 사일로이노시톨 10분의 1로 낮춰도 알츠하이머병을 앓는 동물 학습과 기억능력을 회복시킬 수 있었다고 밝혔다.
- 정성기 명예교수는 "연구 결과는 지금까지 혈뇌장벽을 통과하지 못해 후보물질로만 그친 다양한 약물을 알츠하이머병 치료제로 개발할 수 있는 가능성을 획기적으로 높였다는 점에서 의미가 있다"고 설명했다.
- 한국연구재단 글로벌프론티어사업, 뇌과학원천기술개발사업, BK21플러스사업, 농촌진흥청 차세대바이오그린21사업 지원으로 이번 연구를 했다.



6E10을 이용하여 베타 아밀로이드(β -Amyloid, A β) 단백질의 양을 측정한 결과, 늘어났던 A β 단백질의 양이 사일로이노시톨(Scyllo-inositol, SI)과 AAD-66을 주입했을 때, 유의적으로 줄었다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. “알츠하이머 잘 안 걸리는 사람”

출처: 메디컬투데이

Anim Cogn. 2017 Nov;20(6):1147-1152. doi: 10.1007/s10071-017-1129-z. Epub 2017 Sep 29.

Adaptation of the Aesop's Fable paradigm for use with raccoons (*Procyon lotor*): considerations for future application in non-avian and non-primate species.

Stanton L^{1,2}, Davis E³, Johnson S⁴, Gilbert A⁴, Benson-Amram S^{3,5}.

Article: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dendritic+spines+provide+cognitive+resilience+against+Alzheimer%27s+disease>

- 뇌 신경세포속 이른바 가지돌기가시들(dendritic spines)이 치매에 대항해 인지회복능력을 개선시킬 수 있는 것으로 나타났다. 뇌 속 아밀로이드베타(beta-amyloid) 플라크라는 끈적한 단백질 축적이 알츠하이머질환의 잘 알려진 표지자이지만 이를 가진 모든 사람들이 알츠하이머질환이 발병하는 것은 아닌 가운데 27일 앨러바마대학 연구팀이 '신경학지'에 밝힌 새로운 연구결과 왜 이 같은 차이가 나는지가 설명 가능해졌다.
- 연구결과 신경세포간 연결을 하고 정보를 보내는 것을 돕는 뇌 신경세포내 손잡이 모양의 구조물인 가지돌기가시들이 알츠하이머질환으로부터 보호할 수 있는 것으로 나타났다. 실제로 가지돌기가시들 소실과 이로 인한 시냅스 소실이 알츠하이머질환의 분명한 특징으로 이로 인해 사고력이 손상받는 것으로 나타났다.
- 알츠하이머질환을 앓는 21명과 알츠하이머질환의 뇌 병태생리를 가지지만 증상이 없는 8명과 건강한 12명을 대상으로 가지돌기가시들 구조를 비교한 이번 연구결과 알츠하이머질환의 뇌 병태생리를 가지지만 증상이 없는 사람들과 건강한 사람들이 알츠하이머질환을 앓는 사람들 보다 가지돌기가시들이 더 많은 것으로 나타났다.
- 또한 알츠하이머질환 뇌 병태생리를 가지지만 증상이 없는 사람들이 알츠하이머질환을 앓는 사람들과 건강한 사람들 보다 가지돌기가시들이 매우 더 긴 것으로 나타났다. 연구팀은 "가지돌기가시들이 더 길 수록 신경가소성이 더 커질 수 있는 바 왜 일부 사람들이 알츠하이머질환 뇌 병적 소견을 가지고 있어도 인지능이 잘 보존될 수 있는지가 설명가능해졌다"라고 강조했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “DYRK1A: 자폐증 관련유전자”

출처: 대덕넷, 메디컬투데이

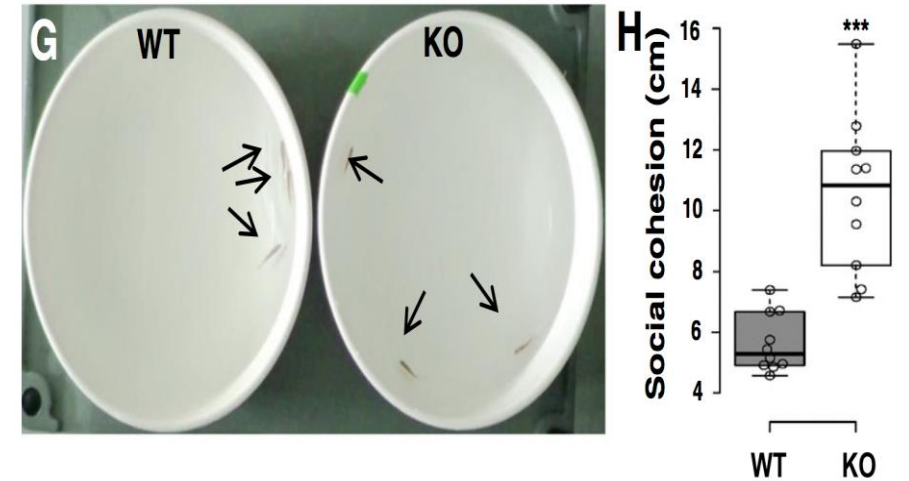
Mol Autism. 2017 Sep 29;8:50. doi: 10.1186/s13229-017-0168-2. eCollection 2017.

Zebrafish knockout of Down syndrome gene, DYRK1A, shows social impairments relevant to autism.

Kim OH^{#1,2}, Cho HJ^{#2,3}, Han E¹, Hong TI¹, Ariyasiri K¹, Choi JH¹, Hwang KS¹, Jeong YM¹, Yang SY^{2,3}, Yu K^{2,3}, Park DS², Oh HW², Davis EE⁴, Schwartz CE⁵, Lee JS^{2,3,6}, Kim HG⁷, Kim CH¹.

Article: <https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13229-017-0168-2>

- 다운증후군 원인유전자로만 알려졌던 'DYRK1A' 유전자가 자폐증 원인유전자로도 작용함이 밝혀졌다. 이 연구로 향후 자폐증의 새로운 분자기전 연구와 치료제 원천기술 활용이 기대된다.
- DYRK1A(Dual Specificity Tyrosine phosphorylation-regulated kinase 1A) 유전자는 신경세포 발생과 뇌 크기, 인지기능, 섭식기능, 퇴행성 뇌질환 등 다운증후군에서 발현이 증가돼 있는 핵심 원인유전자 중 하나다.
- 이번 연구는 한국생명공학연구원(원장 장규태·이하 생명연) 질환표적구조연구센터 이정수 박사팀과 충남대학교(총장 오덕성) 김철희 교수팀, 미국 Augusta대 김형구 교수팀이 공동연구으로 자폐증 임상연구의 세계적 전문저널인 '분자자폐증(Molecular Autism)' 9월 29일자 온라인 판에 게재됐다.



DYRK1A가 없는 제브라피쉬의 경우 (KO) 무리를 이루는 'Shoaling 행동'이 현저히 줄어들었고(왼쪽 그림, G) 객체간의 거리가 WT과 비교했을 때 떨어져있다 (오른쪽 그림, H)

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. “DYRK1A: 자폐증 관련유전자” (계속)

- 자폐증은 자폐 스펙트럼 장애(ASD)로도 불리며 사회적 소통에 어려움을 겪는 다양한 연속 상에 있는 일련의 지적장애를 통칭하는 말로써, 자폐성 장애, 아스퍼거 증후군, 서번트 증후군, 전반적 발달장애 등을 포함하고 있다. 최근 대규모 환자유전체 빅데이터를 이용한 자폐증 원인 유전자들이 속속 발굴되고 있으나, 발굴된 원인유전자들의 신속한 생물학적인 검증을 위해서는 효율적인 동물모델과 새로운 분자기전 연구방법 개발이 요구돼 왔다.
- 자폐증 위험유전자 중 DYRK1A는 여러 대량염기서열 분석에서 돌연변이가 반복적으로 관찰되는 고위험유전자 중 하나다. 그러나 DYRK1A 돌연변이 마우스 발생이 배아단계에서 중단되는 등 생체수준에서의 정확한 기능은 아직 분명하지 않았다.
- 연구팀은 유전자 편집 기술인 '유전자가위기술'을 이용해 DYRK1A 유전자에 대한 제브라피쉬의 특정유전자 기능을 없앤 '녹아웃 돌연변이체'를 제작했다. 그리고 사회적 무리를 이루는 어류의 동물습성인 'Shoaling 행동'을 활용해, 자폐증 연구 핵심인 사회성 측정을 위한 신속 간편한 새로운 검증방법을 개발했다.
- 이를 통해 DYRK1A 유전자 기능 저해 시 개체의 사회성이 현저히 감소하며, 이와 관련한 신경계내 관련 유전자 발현이 변화됨을 검증했다.
- 연구책임자인 김철희 충남대 교수와 이정수 생명연 박사는 "동 연구성과는 DYRK1A의 자폐증 관련성을 동물모델을 통해 세계 최초로 검증했으며, 새로운 자폐증 행동분석법의 개발을 통해 향후 대규모 환자유전체 연구에서 발굴될 새로운 자폐증 후보유전자의 신속한 기능연구에 활용될 것"이라면서 "개발된 자폐증 동물모델을 활용해 새로운 자폐증 원인유전자와 관련한 신경계 변화의 구체적인 분자기전 규명은 물론, 궁극적으로 자폐증 치료제 개발에 큰 기여를 할 것"으로 기대했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. “임신 중 타이레놀 아이에게 ADHD 위험” 출처: 메디컬투데이

Pediatrics. 2017 Nov;140(5). pii: e20163840. doi: 10.1542/peds.2016-3840.

Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk of ADHD.

Ystrom E^{1,2,3}, Gustavson K^{4,2}, Brandlistuen RE⁴, Knudsen GP⁴, Magnus P^{4,5}, Susser E^{6,7}, Davey Smith G⁸, Stoltenberg C^{4,9}, Surén P⁴, Håberg SE⁴, Hornig M⁶, Lipkin WI⁶, Nordeng H^{4,3}, Reichborn-Kjennerud T^{4,5}.

Article: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/140/5/e20163840.full.pdf>

- 임신중 진통제인 아세트아미노펜을 많이 사용하는 여성들이 임신중 이 같은 약물을 사용하지 않은 여성들에 비해 주의력결핍과잉행동장애(ADHD)를 앓는 아이를 출산할 위험이 더 높은 것으로 나타났다. 지난 달 31일 오슬로대학 연구팀이 '소아과학지에 밝힌 ADHD 진단을 받은 총 2246명을 포함한 총 11만3000명 가량의 아이들과 이들의 부모를 대상으로 한 연구결과에 의하면 임신 기간 중 단 1기 동안 타이레놀로 대표되는 아세트아미노펜을 사용했을 시 ADHD를 앓는 아이를 출산할 위험이 7% 더 높은 것으로 나타났다. 또한 임신 중 2기 동안 혹은 전체 3기 내내 사용했을 경우에는 각각 22%, 27% 더 높은 것으로 나타났다.
- 반면 단기간의 사용은 ADHD 위험을 높이지 않아 실제로 8일 이하 사용한 여성의 경우에는 전혀 사용하지 않은 여성보다 ADHD를 앓는 아이를 낳을 위험이 10% 더 낮은 것으로 나타났다. 하지만 단기간 사용하더라도 고열과 감염으로 이를 22-28일 동안 사용시에는 ADHD를 앓는 아이를 출산할 위험이 6배 이상 높은 것으로 나타났다. 한편 연구팀이 임신중 아세트아미노펜 사용과 연관된 모든 의학적 조건인자와 ADHD와 연관된 가족적 유전적 인자를 보정한 후 진행한 연구결과 임신중 장기간의 아세트아미노펜에 노출된 아이들이 ADHD 진단을 받을 위험이 2배 이상 높은 것으로 나타났다.
- 연구팀은 "이번 연구만으로 산전 아세트아미노펜 노출이 직접 ADHD를 유발할 수 있다는 인과관계가 규명되지는 않은 바 실제로 임신중 아세트아미노펜 복용의 해로움을 입증하기 위해서는 추가적 연구가 더 필요하다"라고 강조했다.

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. “뇌MRI통해 자살의도 발견”

출처: 조선일보, 메디컬투데이

Machine learning of neural representations of suicide and emotion concepts identifies suicidal youth

Marcel Adam Just, Lisa Pan, Vladimir L. Cherkassky, Dana L. McMakin, Christine Cha, Matthew K. Nock & David Brent

Article: <https://www.nature.com/articles/s41562-017-0234-y>

- 우리나라는 경제개발협력기구(OECD) 회원국 중 자살률 1위라는 불명예 기록을 갖고 있다. 다른 질병은 조기 진단과 치료를 통해 대처를 할 수 있지만 자살을 생각하는 사람이 겪는 마음의 병은 진단도 쉽지 않다.
- 인공지능(AI)이 자살을 생각하는 사람들에게 먼저 손을 내밀었다. 인공지능의 기계학습으로 뇌 영상이나 진료 기록을 분석해 자살을 할 가능성이 큰 사람들을 가려낼 수 있다는 연구 결과가 잇따라 나왔다. 사전에 자살 위험군(群)을 가려낼 수 있다면 의료진이나 가족이 먼저 손을 쓸 수 있는 시간을 확보할 수 있다. 사람을 살리는 인공지능이 탄생한 것이다.
- 카네기멜론대학(Carnegie Mellon University)의 마르셀 아담 저스트 (Marcel Adam Just) 연구팀은 Nature Human Behaviour 지에 정확히 자살 사고가 있는 사람과 없는 사람을 구별해내는 뇌 영상 검사법을 만들었다고 밝혔다.



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. “뇌MRI통해 자살의도 발견” (계속)

- 인공지능은 특정인의 뇌 영상을 분석해 일반인과 자살 위험군을 91% 정확도로 구분했다. 또 자살 위험군 중에서 실제로 자살을 시도했던 사람은 94% 정확도로 가려냈다. 연구 대상은 최근 자살을 기도했거나 자살에 대해 심각하게 생각한 적이 있다고 밝힌 18~30세 청년 17명과 같은 연령대에 자살에 대한 생각이 전혀 없다는 청년 17명이었다.
- 부정적 연상을 주는 단어들과 긍정적 연상을 주는 단어들과 그리고 자살과 연관된 단어들과 등 총 10가지 단어를 세 가지로 군으로 나누어 참여자에게 제시한 후 뇌 기능적 MRI 검사를 한 연구결과 다섯 곳의 뇌 특정 영역에서 죽음, 잔인함, 문제, 근심 없음, 좋음, 칭찬 등 6 단어에 대한 뇌 반응이 자살을 생각한 사람과 생각하지 않은 사람간 큰 차이가 있는 것으로 나타났다.
- 또한 이 같은 자료를 사용 기계학습알고리즘 훈련을 시킨 결과 자살 생각이 있는 사람과 없는 사람을 91% 정확도로 찾아내는 것으로 나타났다.
- 이후 연구팀이 자살 생각이 있는 사람을 자살을 시도한 사람과 시도하지 않은 사람으로 분류해 진행한 연구에서도 이 같은 알고리즘이 양 그룹의 사람들을 94% 정확도로 구분해내는 것으로 나타났다. 또한 연구팀이 슬픔, 화, 부끄러움, 자부심 이라는 단어에 대한 신경학적 반응 결과를 기계학습알고리즘에 추가한 결과 새로운 알고리즘이 자살 생각이 있는지를 85% 정확도로 진단해내는 것으로 나타났다.
- 이번 연구에 참여한 피츠버그대의 데이비드 브렌트 교수는 “인공지능으로 자살을 생각하는 사람을 가려내면 의료진이 미리 잘못된 생각을 바로잡도록 도울 수 있다”며 “앞으로 분석 인원을 더 늘려 시험해볼 계획”이라고 밝혔다.
- 한편, 소셜미디어 기업 페이스북과 인스타그램은 사용자들이 인터넷에 올린 글이나 영상, 음성을 인공지능으로 분석해 자살 위험군을 예측하는 연구를 하고 있다. 페이스북은 자살 위험이 높은 사용자에게는 상담 전화를 알려주거나 친구와 대화를 하도록 유도하고 있다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “뇌에 약 운반하는 초소형 캡슐 개발” 출처: 연합뉴스

- 포도당 외에는 혈액 속의 물질이 거의 들어가지 못하는 뇌에 약을 운반할 수 있는 초소형 캡슐이 일본 연구팀에 의해 개발됐다. 의학계는 이 캡슐이 알츠하이머를 비롯, 신경 관련 질병과 정신질환 등 난치성 질환 치료법 개발에 기여할 것으로 기대하고 있다.
- 인간의 뇌에는 영양분이 되는 포도당을 제외하고는 혈액 속의 물질이 거의 들어가지 못한다. 이 때문에 알츠하이머 등의 질환 치료를 위해 뇌에 어떻게 약을 운반하느냐가 큰 과제로 지적돼 왔다.
- NHK에 따르면 도쿄(東京)대학과 도쿄의대 치대 연구팀은 아미노산을 이용해 직경이 1mm의 3만분의 1 정도인 아주 작은 캡슐을 개발했다. 이 캡슐 표면에 포도당을 씌워 뇌혈관에 있는 특정 단백질과 결합해 뇌 속으로 운반할 수 있는 것으로 알려졌다.
- 연구팀은 공복 상태일 경우 이 단백질이 포도당을 더 적극적으로 운반하는 사실에 주목했다. 공복 상태의 쥐에게 캡슐을 이용해 기존 약의 100배 정도 높은 효율로 포도당을 뇌에 집어넣는데 성공했다고 한다. 연구팀은 캡슐에 약이 되는 성분을 집어넣으면 지금까지 볼 수 없던 치료 효과를 기대할 수 있을 것으로 보고 있다.
- 연구를 주도한 가타오카 가즈노리(片岡一則) 도쿄대 교수는 "장차 몸속의 필요한 장소에 약을 운반할 수 있는 나노기술 개발을 추진하겠다"고 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. “의료빅데이터 구체적 활용 성공사례 ‘뇌(腦)지도’” 출처: 데일리메디

- 국내 의료 분야에서도 ‘인공지능’이나 ‘빅데이터’ 같은 키워드가 언급되는 일이 늘어나고 있지만 정작 인공지능을 통해 임상 의사 및 연구자들이 구체적으로 어떤 도움을 얻고 있는지 찾아보기란 쉽지 않다. 의학 지식을 학습한 인공지능이 탄생하기 위해서는 바로 그 인공지능이 알아듣기 쉽도록 정돈된 지식의 집합체 즉 빅데이터가 필요한데, 이는 단기간에 구축되는 것이 아니기 때문이다.
- 이런 점에서 한국인 허혈 뇌지도 작성에 성공해 이름을 알린 바 있는 동국대 일산병원 한국인 뇌MR영상 데이터센터의 성과에 주목할 필요가 있다. 뇌MR영상 데이터센터장인 김동억 교수 연구팀이 자체적으로 개발한 소프트웨어를 통해 빅데이터를 구축하고 이를 인공지능에게 학습시켜 의료인들에게 도움을 줄 수 있는 자료를 만들어냈다. 센터가 구축한 ‘뇌지도’의 바탕은 MR영상이다. 뇌 질환 분석은 MR 의존도가 절대적으로 높다. 이미지를 보고 병변의 크기 및 위치를 분석하고 이를 기존 병력 등 환자 정보와 결합해 증상을 판단하고 예후를 파악한다.
- 김동억 센터장은 “처음에는 인공지능을 도입할 생각이 없었다. 의대생과 연구자들에게 도움이 되도록 MR데이터를 정리하는 것이 목표였다”며 “데이터를 정제하고 나니 인공지능이 학습하기 쉬운 형태가 돼 적용하기에 이르렀다”고 설명했다. 여기에는 데이터의 정량구축을 위해 센터가 개발한 소프트웨어 ‘Image_Q NA’가 사용됐다. Image_Q NA는 뇌졸중에 관련된 뇌병변을 좌표 공간 위에 분할한다. 아날로그 방식에서 ‘왼쪽 어디쯤’이라고 불러야 했던 병변은 이 과정에서 x축과 y축의 좌표 값을 가진다. 뇌 속 병변 위치와 크기 등이 분석 가능한 수치로 변환되는 셈이다.
- 이렇게 재가공된 데이터를 이용하면 MR영상 소견과 임상 소견이 결합된 새로운 가설을 수립하는 연구가 가능하다. 현재까지 11개 대학병원의 1만5000명에 이르는 환자 데이터가 등록돼 있다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. “의료빅데이터 구체적 활용 성공사례 ‘뇌(腦)지도’” (계속)

- 김 센터장은 “과거 아날로그적 작업을 해야 했던 뇌질환 연구에 몇 백 건 정도의 데이터가 활용됐던 것을 고려하면 혁신적인 변화”라고 설명했다. 실제로 센터는 뇌지도를 통해 뇌질환을 겪는 환자들의 등수를 매기고 이에 따른 예후의 차이에 관해 연구한 논문에서 5000여 명에 달하는 데이터를 활용했다. 해당 논문은 저명 학술지인 'Brain'에 게재됐다.
- 김 센터장에 따르면 변환된 데이터를 학습한 인공지능은 이제 인간 못지않은 실력으로 병변이 존재하는 영상을 찾아내고 오류를 발견한다. 센터는 최근 원하는 임상자료를 입력하면 그에 맞는 MR영상 및 그 특징을 분석해 주는 소프트웨어를 개발하고 있다. 이미지를 분석해 진단에 도움을 주는 인공지능의 가장 큰 장점은 이전에는 소수 전문의만이 할 수 있었던 작업을 다른 의사들도 가능해졌다는 점이다.
- 김 센터장은 “뇌경색 원인 진단에 따라 뇌졸중 예방약이 변화한다. 신경과 전문의 중에서도 뇌졸중을 전공한 의사들 정도가 이를 비교적 정확히 판단할 수 있다. 굉장히 제한된 인력인 셈”이라며 “정확성을 높인 진단 보조 AI가 있다면 전공이 아닌 의사들도 판별에 도움을 얻을 수 있다”고 설명했다.
- 유럽에서는 상당수의 뇌질환 환자가 CT 촬영만을 하는 반면 국내에서는 뇌졸중 환자의 90%가 MRI 촬영을 할 정도로 해외보다 접근성이 높다. 그러나 연구를 위해서는 데이터를 표준화해야 하는 탓에 수집 과정에서부터 많은 시간과 비용이 들어간다. 김 센터장 또한 한국표준과학연구원의 국가표준화 과제 수행을 통한 장기간의 작업 끝에 지금의 핵심 데이터를 얻을 수 있었다.
- 김 센터장은 “뇌지도 작업은 시작에 불과하다. 예후, 예측 지도나 건강보험 심사 시 과잉진료 판단 여부, 환자 장애등급 판정 등 다양한 분야로 데이터 활용을 확장시킬 수 있을 것”이라며 “데이터 공유 네트워크가 강력해져 더 많은 쓰임새가 발견됐으면 한다”고 말했다.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. “ETRI개발 인공지능 기술 무료 공개” 출처: 동아사이언스

- 한국어를 이해해 사람과 의사소통을 하는 인공지능 ‘엑소브레인’ 등 한국전자통신연구원이 개발한 인공지능 소프트웨어가 무료로 공개된다. 과학기술정보통신부는 6일부터 그간 정부가 국책과제로 개발해 온 인공지능 기술을 오픈 API(인터페이스) 형태로 개방한다고 밝혔다. 한국어를 알아듣는 음성인식 개인비서 등 한국형 인공지능 서비스 개발이 앞당겨지리란 기대다.
- 엑소브레인은 지난해 EBS 장학퀴즈쇼에 출연해 화제를 모은바 있는 인공지능이다. 이번 공개를 통해 엑소브레인의 핵심 기술인 형태소 분석, 동음이의어 분석, 다의어분석 등 11가지 한국어 분석 API를 누구나 사용할 수 있게 됐다. 이와 함께 인공지능에게 한국어를 학습시키고, 학습 결과를 평가하는데 필요한 기계학습 데이터도 제공된다.
- 11월 말에 음성처리 API 3종을 추가 공개하는 것을 시작으로 내년엔 질의응답, 영상이해 등 영역까지 제공 범위를 확대해 나갈 계획이다. 과기정통부는 “국내 중소·벤처와 연구자가 인공지능 서비스 개발에 도전할 수 있는 계기가 되길 기대한다”고 밝혔다. (http://aiopen.etri.re.kr/service_guide.php)



지난 해, 장학퀴즈 프로그램에서 우승한 ‘엑소브레인’

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. “네덜란드 대학의 뇌융합연구시스템” 출처: 한국대학신문

- 네덜란드 위트레흐트대 (Utrecht)는 2015년부터 세계 최초로 바이오 가공(Biofabrication) 석사과정을 개설했다.
- 이곳에서는 화학·물리·생물·의학·공학·컴퓨터 분야가 합쳐진 종합적 학문을 배우게 되며, 3D 바이오 프린팅과 관련된 조직생산 기술을 연구한다.
- 이 과정의 발전을 위해 위트레흐트대 의대, 뷔르츠부르크대(Wüzburg, 독일), 퀸즐랜드공과대(Queensland, 호주) 울런공대(Wollongong, 호주)가 컨소시엄을 구성했고, 유럽연합(EU)과 호주 정부로부터 약 8억7000만원의 보조금을 지원 받았다.
- 한편 2017년 5월에 위트레흐트대와 이 대학 의대는 오직 인간의 뇌만 연구하는 'MIND' 연구시설을 세웠다. 이는 신경 분야 최고의 전문가들이 줄기세포(stem cell) 기술을 이용해 2D, 3D 차원의 인간 신경 세포를 혁신적으로 연구를 하는 곳이다. MIND의 설립은 Brain Center Rudolf Magnus(BCRM) iPSC Facility와 Biology Imaging Center가 중심이 돼 설립한 것이다.
- MIND의 연구자들은 오가 노이드(organoids)로 알려진 인간 줄기 세포에서 자란 3D 뇌 조직을 사용해 뇌를 연구한다. 실험실 기반의 기술을 사용해 줄기 세포를 모발과 혈액 또는 피부 세포에서 추출할 수 있으며, 줄기 세포는 자연 환경과 유사한 조건에 배치하여 모든 종류의 조직으로 발전시킬 수 있다. 또한 3D 뇌 조직을 만들기 시작하여 발달 과정을 연구할 수도 있게 됐다. 이미 위트레흐트대 신경 공학 연구팀은 하이드로 젤과 3D 바이오 프린팅을 통해 토끼 어깨를 인공 이식한 바 있다.
- 이 대학은 올해부터 'Dynamics of Youth'라는 합동 연구를 시작한다. 연구의 핵심은 생후 1001일 동안이 언어, 인지발달 등 아이에게 가장 중요한 기간이라는 점이다. 동 연구에는 네덜란드 소아 정신 연합과 심리학회, 교육학회 등이 참여한다.



감사합니다