

뇌연구 신흥강국 전략

2017. 08. 23

서 유 헌

가천대 석좌교수 & 뇌과학연구원장

한국뇌연구원 초대원장

서울대학교 의과대학 명예교수

가. 뇌연구의 시대적 중요성과 미래 뇌연구 주요과제

Brain is the Next & Final Frontier of Human Innovation.

✓ **미국**: Decade of the Brain(1990-2000)

뇌지도 작성 프로젝트[BRAIN: Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies] 발표('13.4.2)

➔ NIH : 향후 매년 4.5억 불 이상 10년 이상 지원 노력

※ Obama said "As humans we can identify galaxies light years away, we can study particles smaller than an atom, but we still haven't unlocked the mystery of the three pounds of matter between our ears."



✓ **EU**: European Decade of Brain
: 인간뇌프로젝트(HBP)를 미래 주력사업으로 선정 ('13.1.28)

인간 뇌 프로젝트에 10년간 11억 9000만 유로(1조 8,000억) 투자

✓ **일본**: Century of the Brain

10년간
연 400억원 투자

NEUROSCIENCE
Marmosets are stars of Japan's ambitious brain project
Ten-year brain-mapping effort will use monkeys to study human neural and mental disorders.

주요 국가별 뇌연구 시스템 비교

구분	미 국	영 국	일 본	한 국
정 책 수 립	• Decade of Brain (90) - NIH 주도 뇌연구 추진 • 국가 알츠하이머 프로젝트법 (National Alzheimer Project Act) 제정('11) • Brain Initiative('13) - 국가주도 뇌연구 추진 - MICrONS 프로젝트 추진('15)	• 연구기관 공동사업 추진('07~'11) - 7개 council참여 • Ageing brain - 다학제 연구센터 설립계획 추진 • 국제협력 네트워크 및 중개연구 강화 • 국제 유도만능줄기세포(iPS)은행 설립 • MRC 추진 사업 - Prime Minister's 'Challenge on Dementia' 추진('12) - Dementias Platform UK 추진('14) - JPNDCOEN추진('15)	• 뇌의 세기('96) • 뇌연구개발에 대한 장기적 구상('97) • 뇌과학연구 르네상스('07) • 뇌과학연구 전략추진 프로그램('08) • Brain/MINDS 프로젝트 추진('14)	• 뇌연구촉진법('98) • 뇌과학원천기술개발사업 ('06~) • 국가 뇌연구 발전 로드맵 ('08) • 제2차 뇌연구촉진 2단계 기본계획('13~'17) • 뇌과학 발전전략 수립('16) • 제3차 뇌연구촉진기본계획 수립추진('17)
투 자 규 모	60억달러('16) (NIH예산의 19.2%) NAPA: 20억 달러 Brain Initiative 4.5달러	1억23백만파운드 ('14/'15) (MRC예산의 16.0%) 치매: 6600만 파운드	약 3백억엔('10) (BT예산의 7%) ※ Brain/MINDS (1차년 30억엔, 2차년 40억엔)	1,367억원('16) (BT 예산 5.8%)
연 구 기 관	NIH 산하 27개 기관 및 센터 연합	에딘버러대학 신경퇴화 연구센터 Brain Research UK('11) -민간주도 연구단체 설립	RIKEN BSI ('98년 설립)	한국뇌연구원/KIST 뇌과학연구소 설립('11년) IBS뇌과학연구단 (3개)선정('12 ~ '13)
연 구 체 계	NIH 주도	MRC 주도	뇌과학위원회 이화학연구소	생명공학 종합정책심의회

**I .인간의 정체성,마음,사고,윤리 연구
:인간의 이해(철학 등 인문학적 이해)에 대한
뇌과학의 기여**

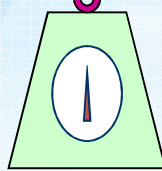
심장에 정신,마음,사고,사랑이 있다 ?

Egyptian

Heart



Flock
of feather



심장: 선악의 주체(보관)
뇌: 쓸모없는 것(버림)



영여왕살에 죽은 투탕카멘의 미라

Mummy of King
Tutankhamen



Golden Mask

투탕카멘왕이 다시 부활한다면
왕이었다는 사실을 알까?

- 그리스

플라톤 삼위일체 영혼설:

- ①인격, 지성-**뇌(영원불멸)**
 - ②두려움, 자부심, 분노, 용기-**간**
 - ③욕망, 탐욕-**위장관**
-](죽으면 사라짐)**



뇌는 심장을 냉각시키는 기관

- Aristotle: 사고와 감정은 심장에 있다.
- BC 5세기 알크마에온, 아낙사고라스: 뇌의 중요성 인식
- 히포크라테스: "성스러운 질병" 에서 마음은 뇌로부터 나옴

- 로마 • Galenos(129-199) :검투사 치료-뇌가 생각, 정서, 기억조절

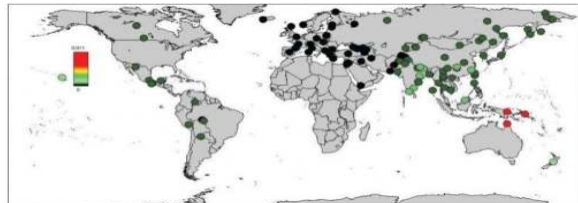
**뇌에 마음, 정신, 사랑이 있다.
뇌손상은 정신, 마음, 사고의 지장 초래**

인류와 네안데르탈인의 차이 ?

동기, 주의집중
창의적 계획
인간성, 도덕 윤리
감정, 충동 조절



A world map of Neanderthal and Denisovan ancestry in modern humans



Most non-Africans possess at least a little bit Neanderthal DNA. But a new map of archaic ancestry—published March 28 in *Current Biology*—suggests that many bloodlines around the world, particularly of South Asian descent, may actually be a bit more Denisovan, a mysterious population of hominids that lived around the same time as the Neanderthals. The analysis also proposes that modern humans interbred with Denisovans about 100 generations after their trysts with Neanderthals.

네안데르탈인은 **전두엽** 발달이 인간보다 못해서 멸종함.



인간보다 **정체성**이 결여되어 있고 **동기부여**가 적어

주의 집중을 잘 못하고 **창의적 계획**, **인간성**, **도덕성**

폭력제어, **공감의식**이 부족해서 가족 외 이웃을

공격 살해, 인육을 먹고 **양보희생상호 협력** 통한 **문화창조** 실패

Neanderthals인 멸종

뇌 전두엽 발달 덕분에 인간성, 정체성의 대결과 문화창조에서 인간승리

현생인류 네안데르탈인 **유전자 2-4%** 함유 (최소 10만년전, 5만년전 2번이상 이종교배 일어남, (CHS의 Siepel교수와 막스플랑크 연구소 과학자들, 2016))

이종교배가 현생인류의 **면역체계**, **피부**, **머리카락**에 영향을 줘 새로운 환경적응에 도움을 줌. 그러나 **우울증**, **루프스**, **크론병**, **2형당뇨병**, **담배 중독**에 잘 걸리게 됨.

인류와 네안데르탈인의 정체성은 혼재해 있다

(데니소바인)

인간 정체성 Who am I ?

I am the brain.
나는 뇌이고 뇌가 나다

마음, 정신, 자아, 정체성 = 뇌

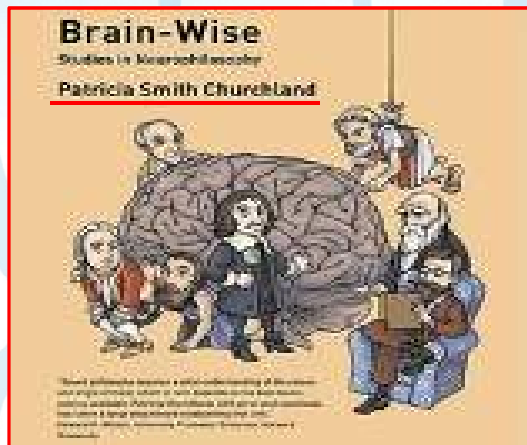
너 자신을 알라



너 자신의 뇌를 알라

너의 뇌를 알고 노력하면
무엇이든 할 수 있다.

신경철학(Neurophilosophy) 및 신경인지과학(Cognitive Neuroscience)
신경심리학(Neuropsychology), 신경윤리학(Neuroethics),
신경법학(Neurolaw), 신경경제학(Neuroeconomics)
뇌(기반)교육(Brain(Based) Education)



Brain-Wise / *Studies in neurophilosophy*

The **mind** turns out to be a **complex of brain functions**.

결론

1. 철학 등 인문학과 뇌과학 - 쌍방향통행

철학 등 인문학은 뇌(마음)연구에 디테일보다 **큰 그림 제시**

뇌 연구는 철학 등 인문학에 **새 방향 제시**

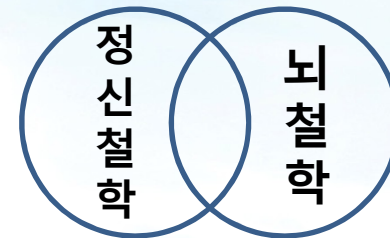
→철학 등 인문학과 과학연계하면 과학이 홀로 연구 할 때보다 더 멀리 나아갈 수 있다.

(뉴욕대,네드블록 교수)

→철학도 홀로 연구할 때보다 더 멀리 나아갈 수 있다

뇌는 자연과학이나 의학의 영역일 뿐만 아니라 **철학 등 인문학의 영역이다.**

- 철학 ·정신철학과 뇌과학철학과의
공통영역이 계속 확대되고 있다 (블록교수)
- 뇌과학 · 마음은 곧 뇌이다.
· 뇌에서 정신과 영혼, 마음이 나온다.
· 마음 철학은 뇌 철학이 될 것이다. (네드블록 교수)



→인간연구(정체성, 마음, 정신, 윤리, 감정, 인지, 창의,판단 등)와
교육혁신 위한 뇌기반교육 (Brain Based Education)에 뇌과학과 철학 등
인문학 융합연구가 필수이다!

Ⅱ. 치매 등 뇌의 난치성 뇌질환 극복연구

뇌의 신비를 밝히면 알츠하이머 치매, 자폐증과 같은
뇌질환의 치료를 가능케 할 뿐만이 아니라
새로운 직업을 창조할 수 있고 미래경제발전을 견인할 수 있다.
(2013.04.02. 오바마 대통령)

**“It will not only help find cures for diseases
such as Alzheimer’s & autism,
but create new jobs and drive economic growth”**

1. 세기의 질환 '치매' 극복 연구 필요성 **:치매 극복없이 인류 100세 시대 도래 불가능**

근본적인 치매 치료제의 개발을 위한 노력

- 1) 미국 NAPA법
(National Alzheimer Project Act)**
- 2) 영국**

1) 미국 NAPA법

2010년 12월 미의회에서
**“국가치매법안 (NAPA: National
Alzheimer's Project Act)”** 통과
 ▶ Obama 서명(2011.01.04)

- ✓ 자문위원회 구성(25명 위원)
- ✓ 2025년까지 예방과 조기치료제 개발 목표
- ✓ 자문위원회가 목표달성을 위해서는
 ⇒ 연 5억 불 연구비를 20억 불로 증가시켜야 함을 건의

Vision Statement

For millions of Americans, the heartbreak of watching a loved one struggle with Alzheimer's disease is a pain they know all too well. Alzheimer's disease burdens an increasing number of our Nation's elders and their families, and it is essential that we confront the challenge it poses to our public health.

-- President Barack Obama

The missing piece insight now is the **money**. [당장 부족한 것은 “연구비”]

2) 영국

세계 경제 손실	경제적 Impact	연구비 투자
\$ 3,500 억	암의 2배	암의 1/5~1/12

치매환자 1인당 연구비
 : £61(암연구비의 1/5)
 암환자 1인당 연구비: £295

영국 카메론 총리: “**암, 에이즈 극복 노력을 치매 대책 개발에 전력 기울여야**
 2025년까지 치매약 개발 위해서는 2배 이상
 (1억 3,200만 파운드) 올릴 것임.

2. 치매연구분야

- 1) 바이오 및 유전체 마커 개발연구
- 2) 뇌영상마커 개발연구
- 3) 근본적 치료제 개발 연구
- 4) 줄기세포 치료술 개발연구

1) 바이오 및 유전체 마커 개발연구

1. 조기진단 및 치료 바이오마커 및 유전체 마커개발 연구

- Meta-analysis of 30 years of Alzheimer's fluid biomarker research (Bob Olsson et al. Lancet Neurol. 2016)

CSF markers: **Four (total tau, p-tau, Aβ42, NFL)-the most robust**
Four (NSE, VLP-1, HFABP, YKL-40)-moderate effect size

Plasma biomarkers: **Only total tau** significantly associated with AD

기초 병인 연구를 통한 새로운 바이오마커, 유전체마커 개발해야!(sNRG-1, S100a9 등)

-기초 병인 연구 없이 생체 지표 개발 **불가능** (기존 연구: 치매 기초연구 없는 팀에서 수행)

Contents lists available at ScienceDirect

Neurochemistry International

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/nci

ELSEVIER

NCI

CrossMark

Plasma soluble neuregulin-1 as a diagnostic biomarker for Alzheimer's disease

Keun-A Chang ^{a,1}, Ki Young Shin ^{b,1}, Eunjoo Nam ^a, Yeong-Bae Lee ^c, Cheil Moon ^d, Yoo-Hun Suh ^{a,*}, Sang Hyung Lee ^{e,*}

Table 2
Relative densitometric values of sNRG-1 proteins according to the MMSE scoring.

Variables (MMSE, number)	CTL (>25, n = 55)	Mild AD (20–24, n = 34)	Moderate AD (6–20, n = 26)	P value
MMSE (mean ± SE)	27.71 ± 0.17 ^a	22.88 ± 0.23 ^b	14.96 ± 0.68 ^c	P < 0.05
sNRG-1 (mean ± SE)	1.00 ± 0.06 ^a	1.26 ± 0.13 ^b	1.32 ± 0.14 ^b	P < 0.05

Different superscripts (a–c) in the same row indicate a significant difference between the groups (P < 0.05).

Table 3
Relative densitometric values of sNRG-1 proteins according to the CDR scoring.

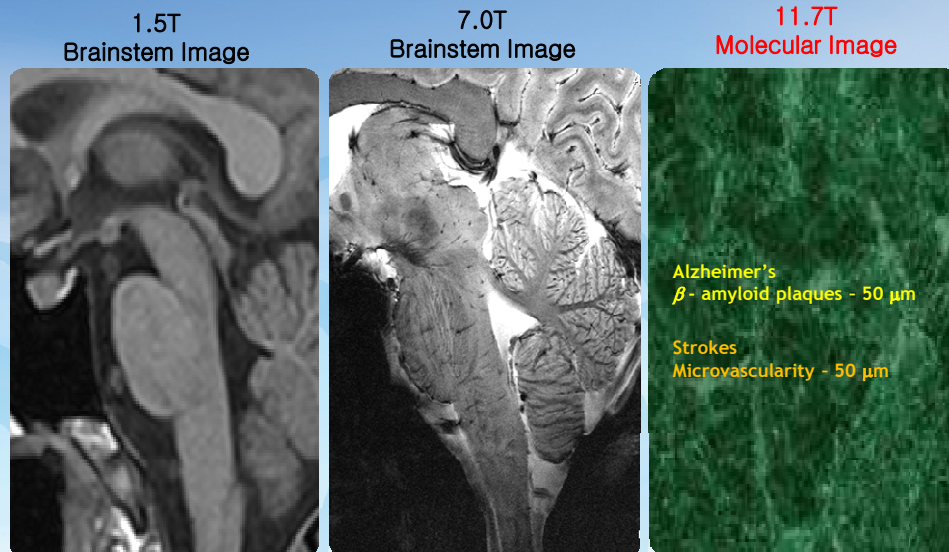
Variables (CDR, number)	CTL (<0.5, n = 55)	Mild AD (0.5, n = 36)	Moderate AD (≥1, n = 24)	P value
CDR (mean ± SE)	0.42 ± 0.03 ^a	0.50 ± 0.00 ^a	1.21 ± 0.08 ^b	P < 0.05
sNRG-1 (mean ± SE)	1.00 ± 0.06 ^a	1.31 ± 0.12 ^b	1.24 ± 0.15 ^b	P < 0.05

Different superscripts (a–b) in the same row indicate a significant difference between the groups (P < 0.05).

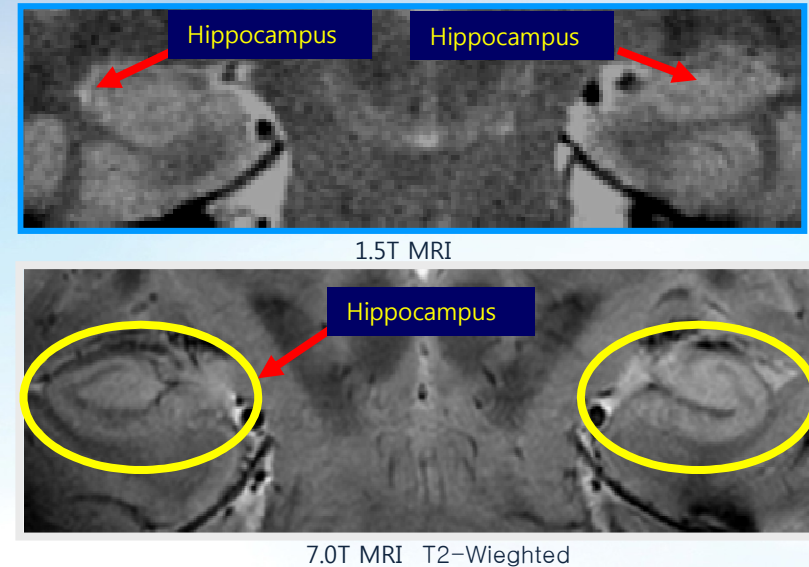
2) 뇌영상마커 개발연구

새로운 뇌 영상마커(예측기술) 개발 연구

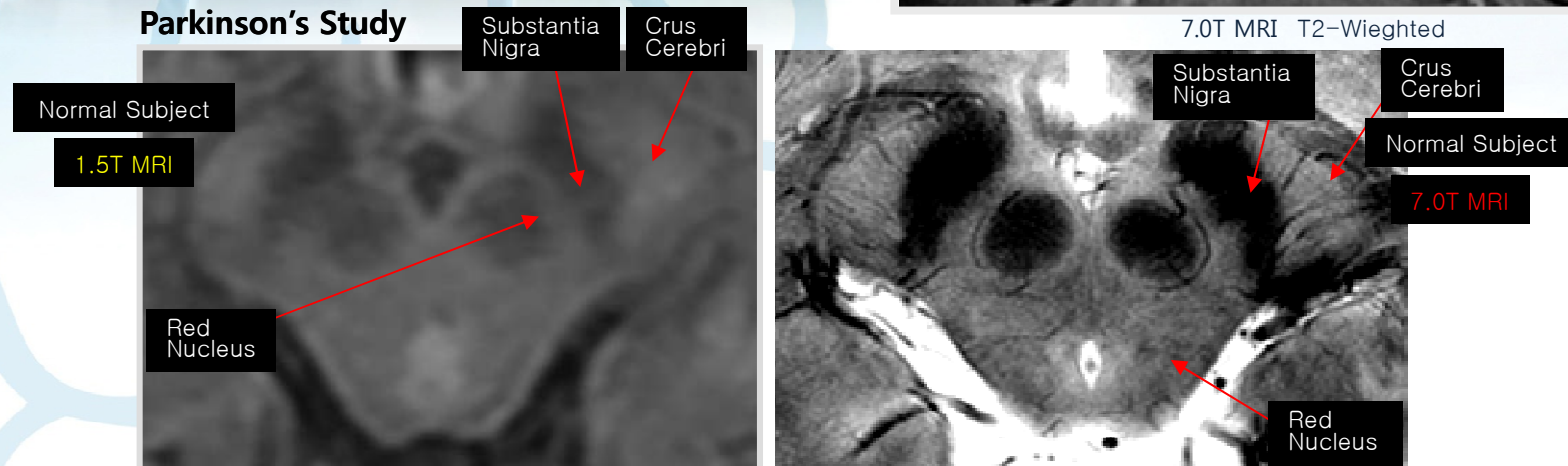
From **Macroscopic** to **Microscopic** Image



Comparison of In-Vivo Human Brain Hippocampus



Parkinson's Study



기존 연구(3T,PET사용) < 7T, 11.7T, HRRT PET

3) 근본적 치료제 개발 연구

현재 사용중인 약은 효능이 의심스러워 새로운 치료약 개발이 시급함!

Topics: Clinical Trials

The Top Phase III Disasters

October 3, 2012 | By John Carroll

지난 10년간 임상3상 진입약 모두 실패 (100개 이상).

• Aβ가 표적

- **ELND005** (Aβ침착 억제제, Elan): 심한 부작용, 인지기능 개선 없음
- **Bapinezumab** (수동 면역치료를 위한 monoclonal Aβ Ab, Pfrizer)
: 뇌 부종, 인지기능 개선 없음
- **Semagacestat** (γ-inhibitor, Lilly)
: 피부암, 위장관부작용(Notch), 인지기능 감소

연합뉴스

치매 치료제 솔라네주맙 대규모 임상시험 또 실패

기사입력 2016.11.24 오전 9:43

최종수정 2016.11.24 오전 9:45

일라이 릴리제약회사가 개발한 알츠하이머 치매 치료제 **솔라네주맙(Solanezumab)**이 2천100명의 경증 치매 환자를 대상으로 진행된 임상시험에서 기대와는 달랐다.

뇌속보다 **혈액속Aβ제거**

파이낸셜뉴스
fnnews.com

'치매 정복' 더 멀어져.. 가장 기대됐던 신약마저 '실패'

기사입력 2017.02.18 오후 2:07

머크는 지난해 11월 발표한 **베루베세스타트**의 초기 임상시험에서 **BACE억제제**로 Aβ를 90%감소시켰으나 이후 진행된 임상시험에서 저하된 인지기능을 실제로 다시 회복시키고 악화를 막는 효과는 없거나 매우 미미한 것으로 드러났다.

Aducanumab

(Biogen, Aβ응집체항체)

: 임상 3상 Fast track중

현재 시험중

Gantenerumab, Crenezumab(Roche)

: Aβ응집체항체, 임상 3상 진행중

- Single target(Aβ or Tau)보다 Multi-target 치료제 (Aβ, Tau, AICD, 뇌염증, Ca⁺, K⁺채널, HSP 등) 개발 필요

The neuroprotective effects of DHED

NEUROPHARMACOLOGY AND NEUROTOXICOLOGY

NEUROREPORT

Long-lasting facilitation by dehydroevodiamine·HCl of synaptic responses evoked in the CA1 region of rat hippocampal slices

Eun-Jin Park, Yoo-Hun Suh,¹ Jung-Yeon Kim,² Sukwoo Choi² and Chang-Joong Lee^{CA}

Journal of Neurochemistry
Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia
© 2010 International Society for Neurochemistry

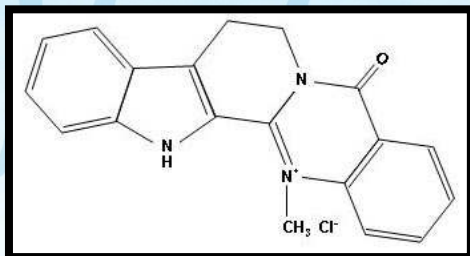
Dehydroevodiamine·HCl Prevents Impairment of Learning and Memory and Neuronal Loss in Rat Models of Cognitive Disturbance

*Cheol Hyoung Park, †Young-Jae Lee, †Sang Hyung Lee, *Se Hoon Choi, *Hye-Sun Kim, *Sung-Jin Jeong, §Sung Soo Kim, and *||Yoo-Hun Suh

Curr. Med. Chem. – Central Nervous System Agents, 2005

Therapeutic Agents for Alzheimer's Disease

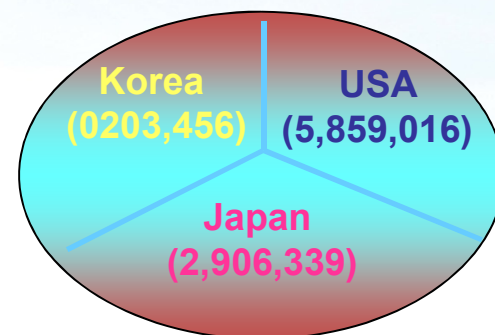
Won Hyuk Suh¹, Kenneth S. Suslick^{1,†} and Yoo-Hun Suh^{2,*}

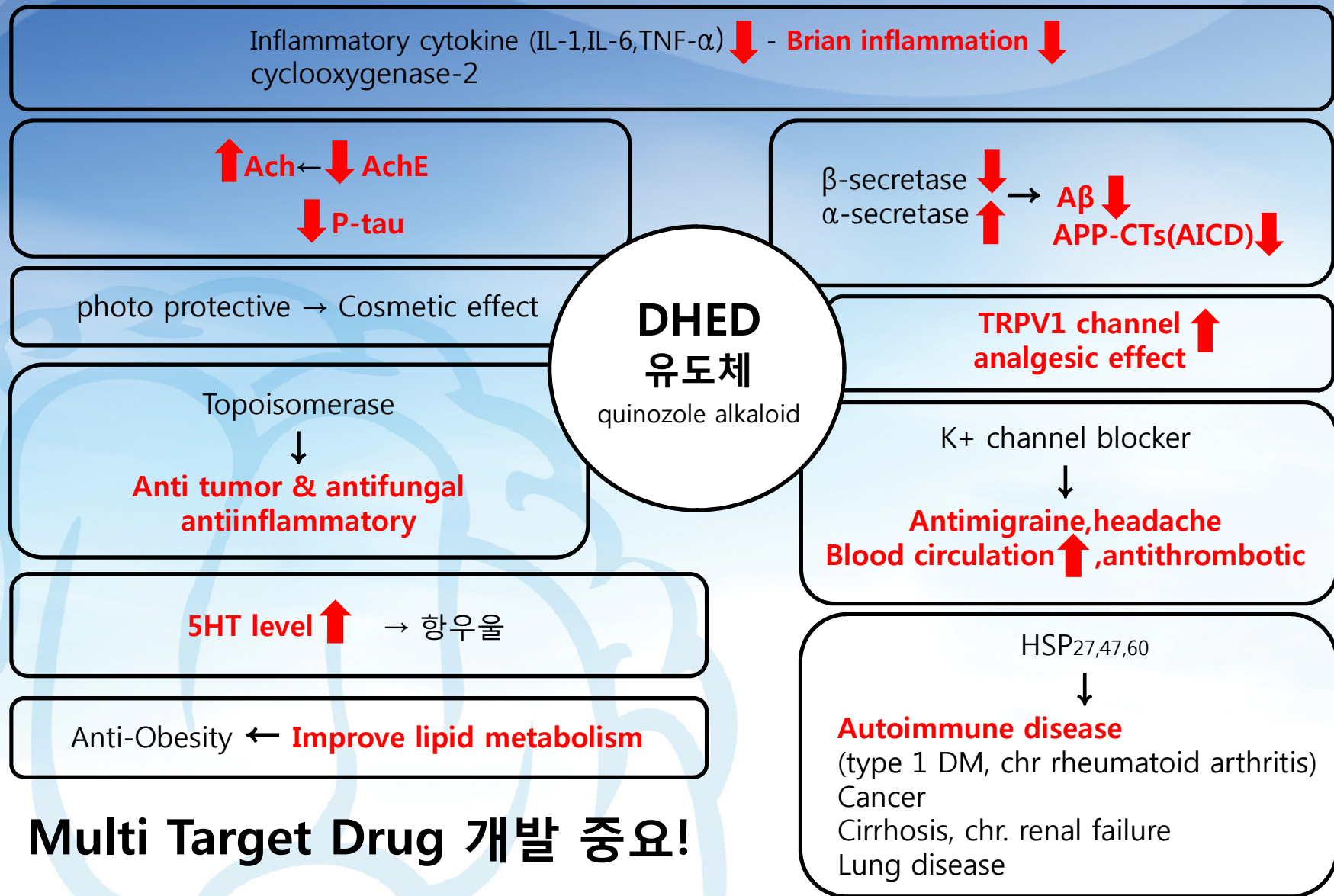


■ *Evodia rutaecarpa* Benth
(오수유)

Patent of DHED

J. Neurochem. 2000
Planta Medica. 1996
Drug Research. 2003
Neuroreport. 2003
Current Med. Chem. 2005
CNS NDDT 2016

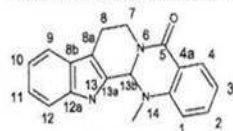




Multi Target Drug 개발 중요!

Table 1

Evodiamine derivatives disclosed in patents and their application



Basic scaffold of Evodiamine.



Contents lists available at ScienceDirect

Fitoterapia

journal homepage: www.elsevier.com/locate/fitote



Review

Therapeutic and cosmetic applications of Evodiamine and its derivatives—A patent review

Kirti Gavaraskar ^a, Sivakami Dhulap, R.R. Hirwani

^a CSIR Unit for Research and Development of Information Products, "Tapovan", NCL Campus, S. No. 173, 174, Pashan, Pune 411 008, India

Sr. No.	Compound name	Patent no.	Structure of compound	Molecular target	Cell line/animal model	Use
1	Dehydroevodiamine hydrochloride	JP09118621A KR100203456 USA 5859016		Acetylcholinesterase	-	Memory enhancer and anti-dementia
2	Dehydroevodiamine 14-Methyl-5-oxo-7,8-dihydro-5H-indolo[2',3':3,4]pyrido[2,1-b]quinazolin-14-ium-13-ide	CN 1660106 A CN 101120946 WO2005123735A1 WO9747209A1 KR 2010049240 KR 2014063267 A		Acetylcholinesterase Microglia - Melanocytes Alpha-secretase; beta-secretase; beta-amyloid peptide	- APPswe/PSAE9 transgenic Alzheimer's disease model - b16F10 melanoma cell -	Senile dementia, vascular dementia, apoplexy and memory dysfunction Presenile dementia, dysmnnesia Taste modulator Obesity Skin whitening Alzheimer's disease, dementia, Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis, pick's disease, Creutzfeldt-Jakob disease, Huntington's disease, progressive supranuclear palsy, spinocerebellar degeneration, multiple sclerosis, and stroke
3	13-Carboxymethyl Evodiamine 2-[(14-Methyl-5-oxo-7,8,13b,14-tetrahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[2,1-b]quinazolin-13(5H)-yl)acetate					
4	13-(3-Carboxypropyl) Evodiamine 4-[(14-Methyl-5-oxo-7,8,13b,14-tetrahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[2,1-b]quinazolin-13(5H)-yl)butanoate	KR 2014063267 A		Alpha-secretase; beta-secretase; beta-amyloid peptide	-	Alzheimer's disease, dementia, Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis, pick's disease, Creutzfeldt-Jakob disease, Huntington's disease, progressive supranuclear palsy, spinocerebellar degeneration, multiple sclerosis, and stroke

K. Gavaraskar et al. / Fitoterapia 106 (2015) 22–35

5.6

7

29편

6편

HSP 27,47,60

Improve lipid metabolism

DNA topoisomerase I

Autoimmun, Diabetes
Chr.rheumatoid, cirrhosis, chr.lung,heart

Antiobesity

Antitumor, antifungal

Photoprotective

결론

1. 경도-중등도 치매 치료는 너무 늦을 수 있다. (Treating mild-moderate AD may be **too late** in the disease process to substantively improve the outcome.)
2. 치료는 병의 **아주 초기**에 해야 한다.
(AD modification programs should focus on **the earliest stages** of the disease.)
3. **치매 치료보다 예방에 초점이 맞추어져야 한다.**
(The focus has now shifted to **prevention** rather than treatment of dementia.)

"조기진단기술개발 통해 **예방 및 조기 치료**"에 초점

4) 줄기세포 치료술 개발연구

- ① 치매의 줄기세포 치료술
- ② 파킨슨병의 줄기세포 치료술
- ③ 자폐증의 줄기세포 치료술

Characteristics of some stem cells

	Established artificial stem cells		Adult stem cells	
	ESC	iPSC	MSC	TSC
Autologous transplantation	NO	NO (Possibly YES)	YES	YES
In vitro differentiation	YES	YES	YES	Partial commitment
In vitro differentiation	YES	YES	YES	YES
Differentiation potency	VERY HIGH	VERY HIGH	HIGH(LIMITED)	LIMITED
Growth in vitro	INFINITE	INFINITE	SEMI-INFINITE	LIMITED
Ethical issues	YES	Low or NO	NO	NO
Availability in Medicine	NO	YES	YES	Potentially YES
Preauthorization required for human transplantation	YES	NO	NO	NO
Tumorigenesis	YES	YES	Low or NO	NO
Rejection	YES	NO	NO	NO
Trophic activity in vivo	NO	NO	YES	?

ES: embryonic stem cell; iPS: induced pluripotent stem cell; MSC: mesenchymal stem cell; TSC: tissue stem cell

① 치매 줄기세포 치료술 연구

OPEN ACCESS Freely available online

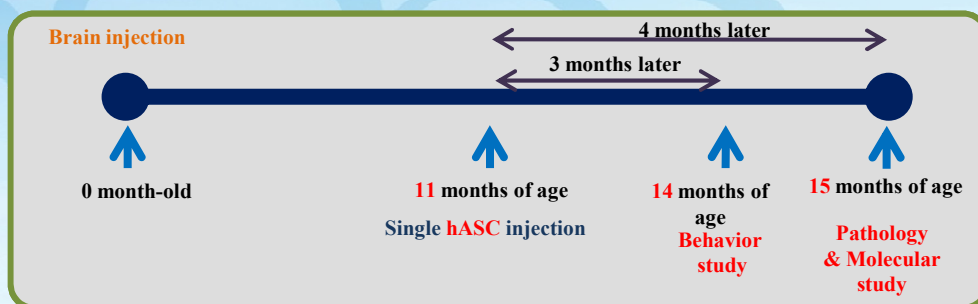
PLOS ONE

The Preventive and Therapeutic Effects of Intravenous Human Adipose-Derived Stem Cells in Alzheimer's Disease Mice

Saeromi Kim^{1,3}, Keun-A Chang^{1,4,5}, Jeong a Kim¹, Hyeong-Geun Park², Jeong Chan Ra², Hye-Sun Kim¹, Yoo-Hun Suh^{1,3*}

1 Department of Pharmacology, College of Medicine, Neuroscience Research Institute, MRC, Seoul National University, Seoul, South Korea, **2** Stem Cell Research Center, RNL Bio Co., Ltd., Seoul, Republic of Korea, **3** Korea Brain Research Institute (KBRI), Daegu, South Korea, **4** Department of Pharmacology, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, South Korea

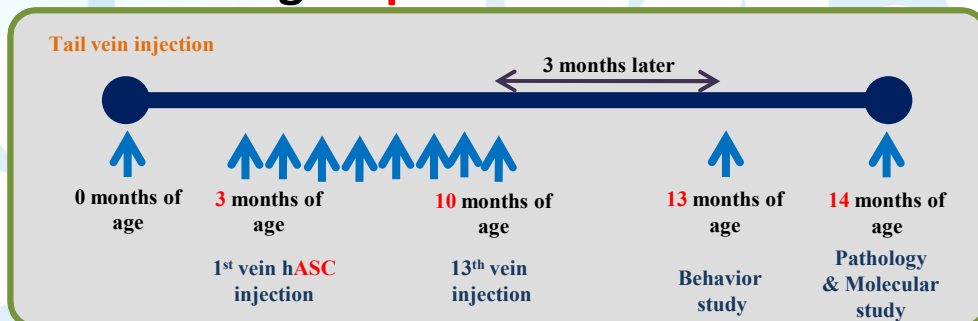
To investigate **therapeutic effect** of ASC



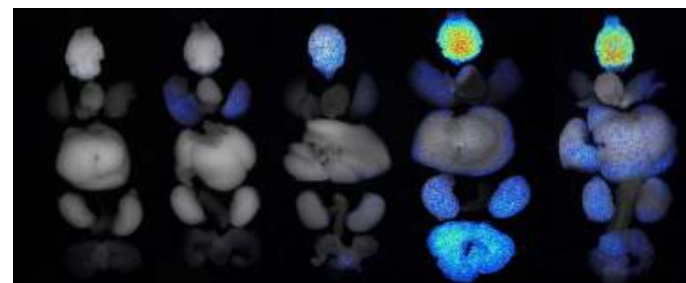
Organ images at 5 or 12 days after IV ASC-Nano injection

Labeled hASCs with **NEO-LIVE™-Mangoxide 675** were visualized using maestro.

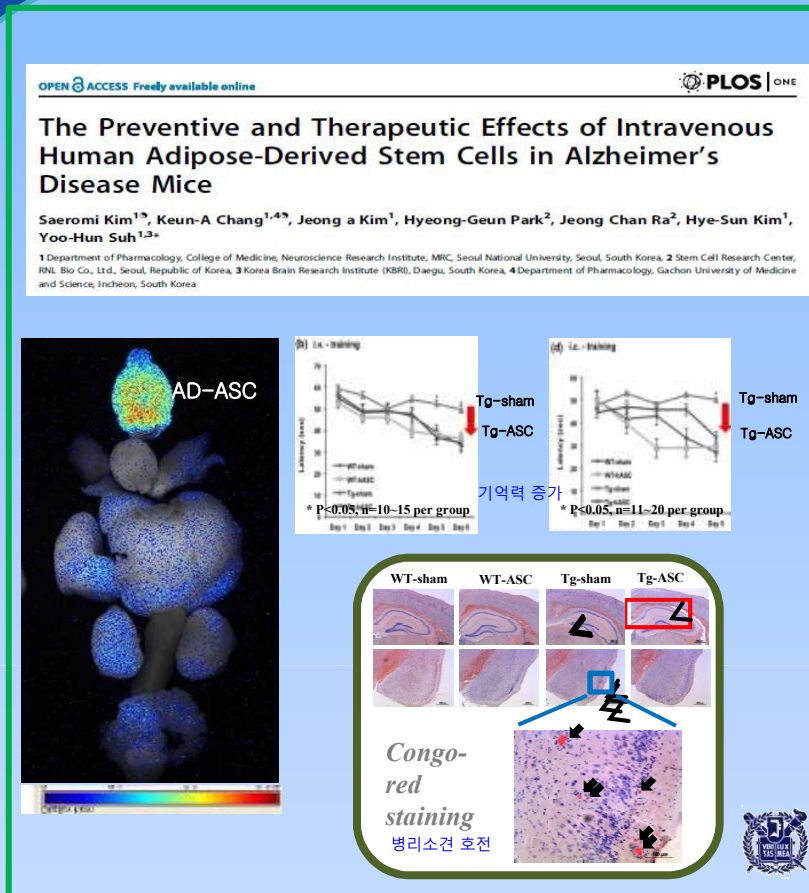
To investigate **preventive effect** of ASC



WT-Sham WT-hASC Tg-Nano Tg-hASC-1(5days) Tg-hASC-2(7days)



Plos one, 2012



Cell Therapy NEWS

ARCHIVES EVENTS JOBS RESOURCES ABOUT

Published by CONNEXON CREATIVE

September 27, 2012

STUDY SHOWS STEM CELLS MAY PREVENT AND CURE ALZHEIMERS :

Revolutionary Findings in Study by Seoul National University &

- Suggest the First Real Breakthrough toward Preventing Alzheimer's and Ending Millions of Patients and Families by Relieving its Symptoms

ALZHEIMER RESEARCH FORUM

NETWORKING FOR A CURE

Stem Cells Make New Myelin, Show Potential for AD

12 October 2012.

Another potential source of stem cells treatments is the body's own cells. In the September PLoS One, researchers from Seoul National University describe how they transplanted easily obtained adipose-derived stem cells into Alzheimer's model mice, and achieved an improvement in learning and memory. Senior author Yoo-Hun Suh believes the transplanted stem cells provided cytokines and growth factors that eliminated amyloid- β and supported sickly neurons.

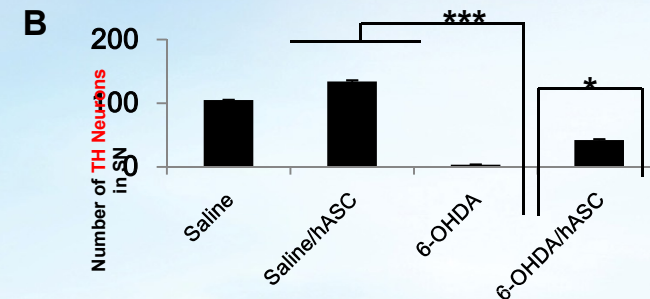
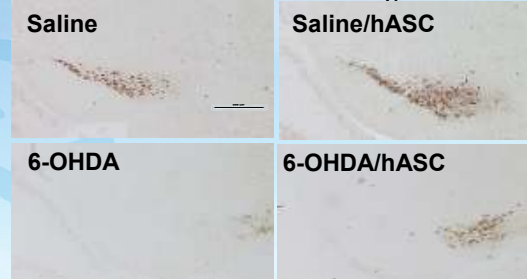
- 임상연구에서 효능 입증되면 미래치매 예방 및 치매 치료에 획기적 !
ASC stem cell therapy is undergoing phase I & II clinical trial in the U.S.
- 치매 전 단계-초기 단계에 효력있는 Multi target 약물개발을 통해
약물과 줄기세포의 combined therapy가 필수적!

② 파킨슨병의 줄기세포 치료술 연구



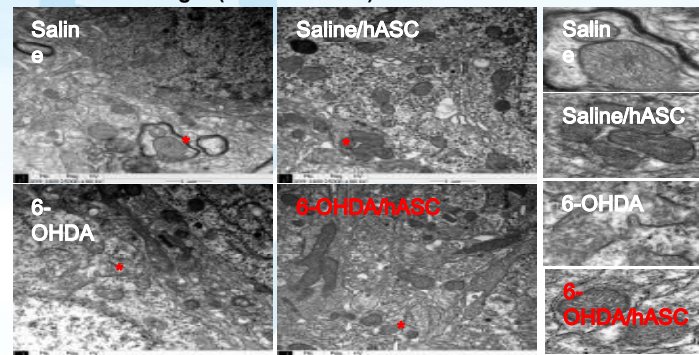
지방줄기세포가
도파민 뉴런수 증가시킴

A Substantia Nigra (Lesioned side);



줄기세포가 미토콘드리아
complex I 활성증가시킴

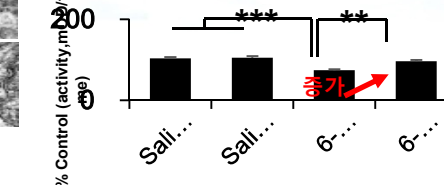
A Substantia Nigra (Lesioned side)



B Damaged mitochondria / Total mitochondria



Changes of Mitochondrial complex I activity at 30 min

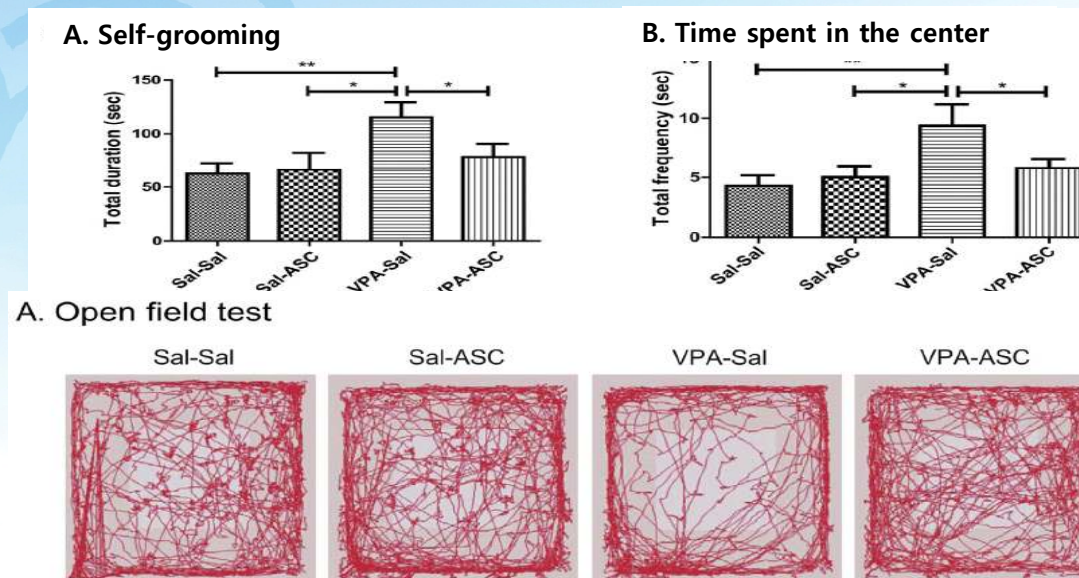


We first demonstrate that ASC provides a great therapeutic potential for PD animal model.

③ 자폐증의 줄기세포 치료술 연구



지방줄기세포가 반복행동 줄이고 사회성 행동을 증가시킴



We showed that the **ASC transplantation might have therapeutic effects for ASD** through restoration of PTEN/AKT as well as IL-10 and VEGF.

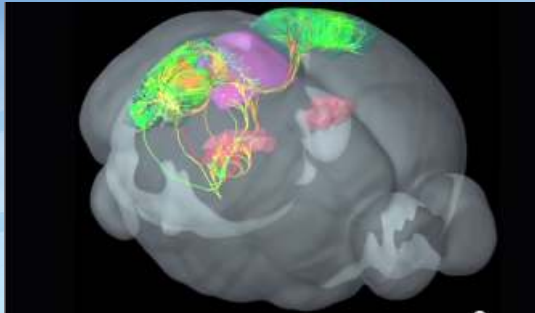
Ⅲ. 뇌지도(Brain Mapping) 작성연구

뇌지도 작성의 어려움

- 작은 시냅스 (nm), 큰 회로 (mm ~ cm)
- 복잡한 3차원적 구조, 높은 밀도(수천조 이상)의 시냅스
- 시냅스 회로의 가소성 (발달과정, 학습 등)
- 정상 개체 간 변이

뇌영역 수준의 지도 (전국지도)-projectome(Macro기술)

- 전체 뇌의 연결상태 정보를 포함하나 영역 내의 정보는 없음
- MRI, fMRI, PET, Clarity, Block-Face Two-photon imaging 등



: 현재 연구(3T,PET)

→ 해상도가 더 높은 7T,HRRT PET 사용

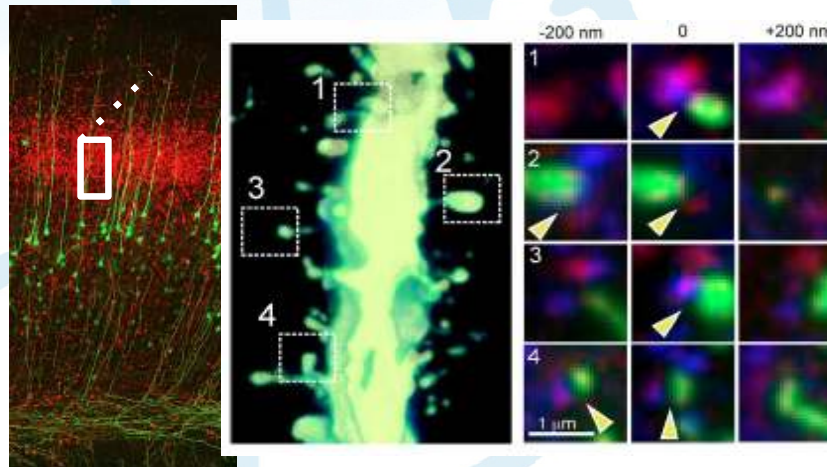
+마이크로/나노 수준의 뇌지도 작성 필요+새로운 바이오, 영상마커개발
+대규모 코호트+타 뇌질환 포함

뇌영역 간 연결을 보여주는 지도

- Block face two-photon imaging By Allen Brain Research Institute

시냅스 해상도/영역 뇌지도 (특산물지도) (Meso 기술)

- 넓은 영역과 시냅스 수준의 해상도를 제공하나 특정 정보만을 포함
- Array tomography, mGRASP 등



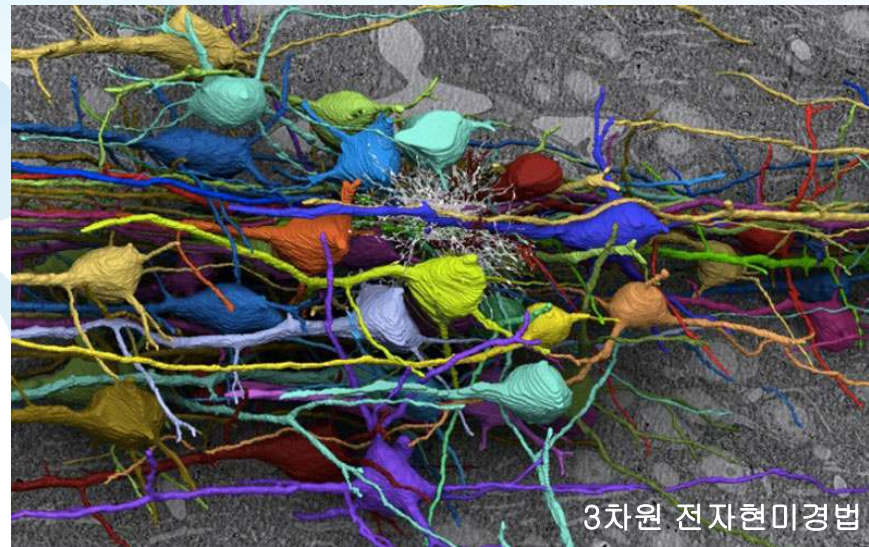
시상 유래 피질 시냅스의 분포지도
Array tomography by Janelia Farm & KBRI

목표 : 영역내 회로 수준의 고해상도 회로도 Hippocampus(해마) (Micro기술:11.7T MRI, 3D EM등)

- 기억력을 결정하는 뇌영역
- 해마 시냅스 기능 감퇴가 **AD의 주요 원인**
- 비교적 **단순한** 회로 구성
- 해마기능에 관한 많은 사전 연구로 결과의 **해석이 용이**
- Dentate gyrus -> CA3 시냅스 회로 등 **명확한 타겟**



해마의 이광자 칼슘 이미징
: 뉴런들의 기능적 역할 규명

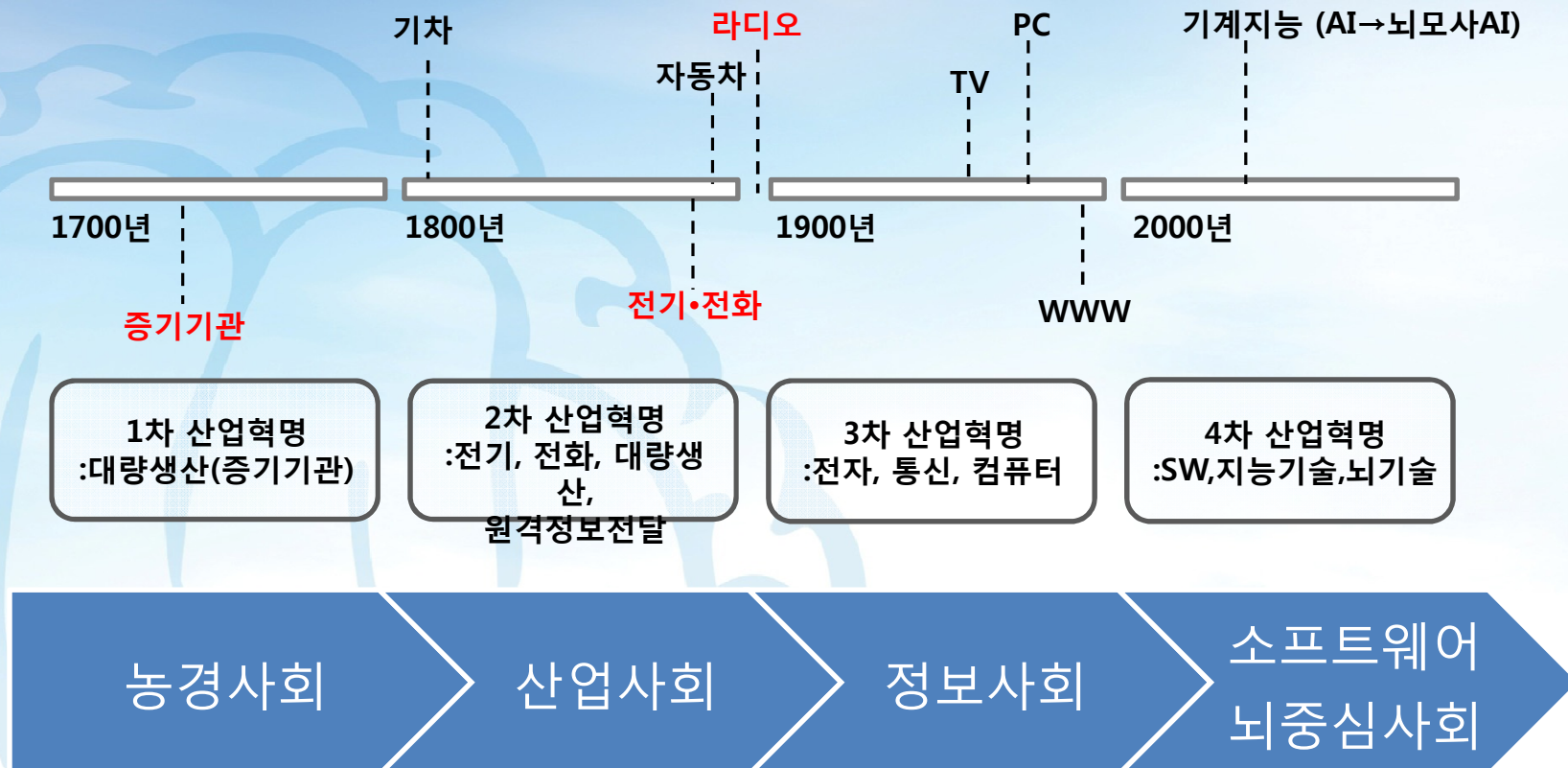


3차원 전자현미경법
기능적 역할에 따른 연결원리 규명

IV.4차산업혁명 : 뇌중심 혁명

인간 뇌원리를 구현한(뇌 작동방식 모사)인공지능(A.I)
→ 새로운 인류의 탄생
인간과 공존하는 시대 도래

뇌 중심 사회의 도래



알파고 능가하는 AI 개발, 우리가 나서야 4차 산업혁명의 주체가 되자

서 유 현

가천대 뇌과학연구원장



우리나라는 물론 전 세계가 알파고를 통해 인공지능의 능력에 큰 충격을 받았다. 이세돌 9단이 4번째 대국에서 이겼다고 환호만 할 일은 아니다.

이세돌 9단이 뇌회로 활성화를 방해하는 스트레스를 받지 않고 편안하게 둔다면 인간만이 가진 뛰어난 직관력으로 창의적인 바둑을 둘 수 있다. 아직은 승산이 있다는 얘기다. 중요한 것은 인간이 창의력으로 알파고와 왓슨 같은 인공지능을 만들었으며 미래 인류의 발전을 위해 사용될 것이라는 점이다.

앞으로 100~1000년 내에 인간의 뇌 구조와 기능이 구현된 AI인 신경컴퓨터(Neurocomputer)와 신경로봇(Neuro-robot)이 출현하게 될 것이고 인류 사회는 지금까지 겪어보지 못한 미증유의 혁명적 변화를 겪게 될 것이다. 알파고는 인간의 통제를 받고 있지만 인간 뇌를 구현한 신경로봇은 통제를 벗어날 수 있기 때문에 지금부터 다양한 문제에 대비해야 한다. 영화 '바이센테니얼맨'에서는 인간의 뇌를 완벽히 닮은 신경로봇이 인간과 결혼

해 살면서 겪었던 정체성과 윤리적 문제 등을 다뤘다. 영화 '터미네이터'의 배우 아널드 슈워제네거는 훗날 실제로 주지사가 됐는데, 신경로봇이 국회의원이거나 대통령으로 나온다면 어떻게 할 것인가? 이런 상황이 미래에 우리 인류사회의 중요한 핵심 문제로 대두될 것이다.

인간의 뇌를 구현한 신경컴퓨터나 신경로봇이 출현하면 명암이 교차할 것이다. 인간의 일자리가 많이 줄어들게 되는 것은 재앙이다. 반면 위험한 산업현장에서 생산성을 높이거나 인간의 물리적 한계를 보완해 줌으로써 의료, 교육, 경제, 서비스 산업 등 방대한 분야의 발전에 기여할 수 있다. 인간은 가치 구현과 문화 발전에 기여하는 창조적 분야에 종사할 수 있다.

지금 우리 생활에 없어서는 안 될 스마트폰에 인간 뇌 회로를 구현한 신경컴퓨터가 장착되면 직렬, 병렬 어떤 방향으로든 연결이 가능하기 때문에 지금의 스마트폰으로는 불가능한 많은 기능이 가능해질 것이다. 현재 우리나라는 스마트폰 시장에서 세계적인 강자로 군림하고 있지만 미래를 위한 신경컴퓨터, 신경로봇 개발 연구는 선진국에 비해 많이 낙후돼 있다. 이번 기회에 미래를 선도할 AI 분야에서 새로운 먹거리를 창조하기 위해 국가적 역량을 집중해야 한다.

2017-08-02 03:00:00 편집

프린트 | 닫기

[열린 시선/서유현]치매 극복 시 프로젝트 서둘러야

전 세계적으로 3.5초, 미국에서는 69초, 우리나라에서는 12분에 한 명씩 발생하는 병이 있다. 사람을 동물로 만드는 병, 가족을 황폐화시키는 병, 발병률과 사망률이 폭발적으로 증가하고 있는 세기의 질병, 100세 시대 도래를 막고 있는 최대의 질병, 바로 알츠하이머(치매)이다.

정부는 올해 처음으로 '국가가 책임지는 병'으로 선언하고 2000억 원 추경예산 편성 등 다양한 대책을 마련하고 있다. 늦었지만 다행한 일이다. 암은 초기에 발견하여 치료하면 완치도 가능하지만 치매는 진행을 막거나 치료 효과를 나타내는 치료제가 없어 완치가 불가능하다.

현재 사용 중인 치매 치료제는 초기에 사용하면 증세가 일부 완화되거나 진행이 좀 늦춰질 뿐이어서 근본적 치료제의 개발이 시급하다. 근본적인 치료제의 개발을 위해 지금까지 다국적 제약회사들이 많은 연구비를 투자하여 100개 이상의 후보 약을 임상시험했지만 실패해 큰 충격을 안겨주었다. 이 약들은 모두 베타아밀로이드 가설에만 초점을 맞춘 것이어서 이 가설이 크게 의심을 받게 되었고 최근 복합 원인으로 발병한다는 과학적 증거가 많이 나와 복합병인설이 더 유력하게 대두되고 있다.

따라서 단일 타겟이 아닌 복합 타겟에 작용하는 치료제를 개발해야 한다. 최근 줄기세포 치료술이 치매 예방과 치료에 효과가 있다는 동물실험 결과와 미국에서의 임상시험 착수 소식으로 볼 때 줄기세포 치료술 개발 연구도 빨리 이루어져야 한다.

미국에서는 이러한 실패들을 거울 삼아 2011년 '국가 알츠하이머 프로젝트법'을 제정하고 치료제 개발을 위해 획기적으로 매년 20억 달러를 지원할 계획을 발표했다. 영국의 데이비드 캐머런 전 총리도 "암, 에이즈 극복 노력을 이제 치매 극복 노력으로 돌려야 한다"면서 치매 신약 개발비를 증액하였다.

또 미국에서는 인류의 마지막 도전 과제인 '뇌 지도 작성' 사업에 10년 이상 매년 4억5000만 달러를 지원하고 있다. 얼마 전 국내 연구팀이 한국인 표준 뇌 영상과 치매 뇌 영상 지도를 만들고 치매를 조기 진단할 수 있는 기법을 발표했다. 앞으로 더 많은 사람을 대상으로 대규모 코호트를 구축하고 더욱 정밀한 뇌 지도를 작성하는 것이 필요하다. 물론 새로운 조기진단 바이오 및 유전체 마커 개발 연구도 동반되어야 할 것이다.

우리도 'AI 왓슨 암'처럼 'AI 치매 뇌질환' 개발 프로젝트를 적극 추진해야 한다. 그래야 치매를 극복할 수 있고 동시에 뇌 중심의 산업혁명인 4차 산업혁명 시대에 생존할 수 있을 것이다.

서유현 가천대 석좌교수 뇌과학연구원장



서유현 가천대 석좌교수 뇌과학연구원장

인공지능 발전사

지금 Smart phone은
정말 스마트한가?



No!



(Neurocomputer)



연도	이름	특징
1948	-	영국 '맨체스터 소규모 실험용 기계' 컴퓨터 원조
1950	앨런 튜링	'계산기계와 지능' 논문-'튜링 테스트' 제안
1956	존 매커시	AI(인공지능) 용어 제안
1997	딥블루	체스 세계 챔피언이던 가리 카스파로프를 상대로 우승, 2003년 재대결에서는 무승부 기록.
2011	왓슨	IBM에서 개발한 인공지능 컴퓨터. TV 퀴즈쇼에서 인간 챔피언을 물리치고 우승.
2014	유진 구스트만	튜링 테스트를 통과한 첫 번째 사례. 질문 패턴에 따라 기억시켜 둔 몇 개의 답을 골라서 내놓는 형태로 완벽한 인공지능에는 부족하다는 지적
2016	알파고	이세돌과의 바둑대결 승리 → 1,202 CPU 176 GPU
	세프 왓슨	AI 요리사, 많은 레시피 검색 새 요리 개발, 프린팅
	로봇 테오	AI 피아니스트: 로베르트 프로세다와 대결 기계적 연주, 감정, 강약, 템포 절여
	로스	AI 변호사. 뉴욕 베이커 앤드 호스테틀러사가 채용

알파고 2.0 (TPU(Tensor Processing Unit))

뇌기계접속 BMI(Brain Machine Interface) & 뇌컴퓨터접속 BCI(Brain Computer Interface)



원숭이가 생각만으로
컴퓨터 화면 속 아바타의 두 손을
동시에 움직이게 하는 데 성공



전신마비 환자 → 생각
→ 입는 로봇 작동
→ 정상인처럼 움직일 수 있을 것

사이언스 중개의학 제공 (2013.11.08)

뇌에 안테나 심은 사이보그 ... 색깔을 듣는 '제 6감각' 생겨
중앙일보 2017.05.04

신인류 예고하는 트랜스휴머니즘
색맹이던 예술가, 자외선까지 인식
안테나 달고 찍은 사진 여권에 부착
지각·육체적 능력 강화, 영상 꿈꿔
머스크 "뇌-컴퓨터 지능 합쳐질 것"



중앙일보

국제

미국 중국 일본 유럽 기타 토목월드

뇌에서 직접 타이핑한다, 저커버그의 도전



페이스북, 뇌·컴퓨터 연결 기술 개발 중
분당 100단어, 손보다 5배 빨라
저커버그 "생각만으로 소통하게 돼"

저커버그는 뇌와 컴퓨터를 연결하는 기술 등을
페이스북의 미래 먹거리로 제시했다. [AP=뉴시스]

"뇌에서 생각만 하는 것으로 실제 타이핑을 할 수 있다면 어떨까요?"
19일(현지시간) 미국 캘리포니아주 샌너제이에서 열린 페이스북 개발자
컨퍼런스에서 나온 말이다. 월스트리트저널(WSJ) 등은 19일 "페이스북
이 인간의 뇌와 컴퓨터를 연결하는 기술을 개발 중" 이라고 보도했다.
마크 저커버그 페이스북 최고경영자(CEO)는 이 회의에서 "언젠가 생
각만으로 서로 소통할 수 있는 날이 올 것" 이라며 이 기술을 개발 중임
을 공식 밝혔다. 인간이 단지 생각하는 것만으로 컴퓨터에 메시지를 쓰
고, 의사소통 할 수 있는 인터페이스를 개발하겠다는 것이다.

인조인간 : 나는 인간인가, 기계인가?



나. 싯흥강국 도약을 위한 전략



PUBLIC LAW 111-375—JAN. 4, 2011

NATIONAL ALZHEIMER'S PROJECT ACT

1. 치매정복 연구법 제정
2. 종합적 중양 뇌연구 컨트롤타워 마련: **뇌연구(종합)심의회(본부),** 국무총리직속으로 설치
 - 과기정통부: **기초,원천기술연구 지원담당**→**뇌융합기술과** 설치
 - 연구재단: 뇌융합연구단 설치(ICT융합연구단 + 문화융복합단)
 - 복지부: 치매·뇌질환 **응용연구지원담당: 치매연구관리과**
 - 질병관리본부: **치매관리**
 - 산자부: 치료제, 치료기술**산업화** 담당
3. 국가 뇌은행 설립 필수 (법개정)

4. 뇌(뇌지도 작성연구 포함)와 치매 연구비의 증액: BT연구비의 20%(5000억) 이상
5. 결과 도출에 장기간이 소요되는 뇌연구의 특성상 소액단기연구과제(5000만원/년, 3년 이내)보다 다년간의 선도형 연구과제(1억 이상/년, 5년 이상)에 집중할 필요가 있다.
6. 기초연구의 임상 적용을 연결, 촉진하는 중개연구(Translational Research)에 중점지원:
 - 기초 병인에 기반(Mechanism based)을 둔 바이오, 유전체 마커 및 치료제 개발이 필수
7. 치매 조기 진단 바이오, 유전체, 영상마커 개발연구, 치매치료제, 줄기세포 치료기술 개발 연구에 집중 지원:
 - Single target보다 Multi target 약물개발에 지원
 - 아직 외국에서 임상연구 시도하고 있지 않은 줄기세포 치료술 개발에 선도적 지원 (컨소시엄, 전임상, 임상연구)
8. 중복 연구 금지보다 중복 연구 하는 두 팀 선정,
경쟁 통해 중도 탈락, 전 단계 수행 여부 결정: 경쟁 통해 우수 업적 도출

9. 뇌지도 작성연구: 매크로,메조,마이크로 기술 모두 사용하여 융합연구하는 팀(컨소시엄)에 중점지원

대규모 코호트를 구축하고 표준 및 치매특화 뇌지도 작성에 해상도 높은 macro, meso, micro 기술을 모두 사용할 수 있고 새로운 영상 예측기술 및 바이오, 유전체 마커 개발이 가능한 예측기술 융합 팀(컨소시엄)에 우선 지원

1단계:

연구그룹형성
(계획/목표선정)

2단계:

컨소시엄 형성
(연구기술개발)

- 신경과학
- 화학
- 광학 물리학, 공학, 전산과학
- 철학, 심리학, 인지과학
- 언어학, 사회학, 경제학, 교육학

3단계:

국제 컨소시엄 참여
(지도 작성 및 분석)

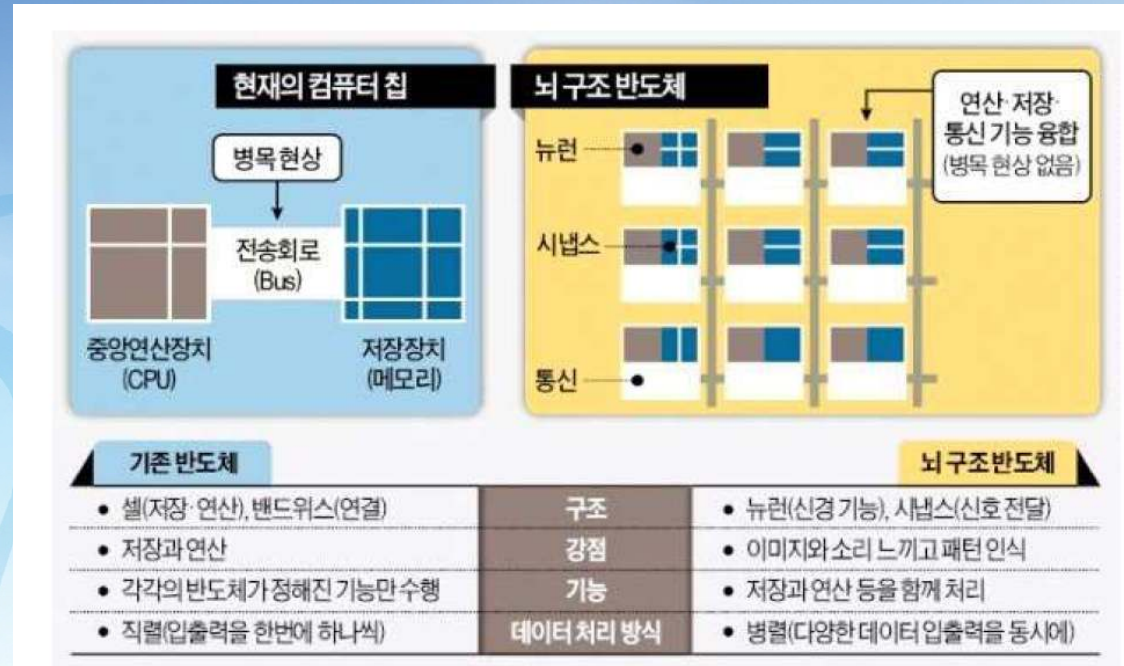
- 아시아 지역 연합
- 미국/유럽 연합

정상 인간 뇌의 **코어맵**
(개체간 변이가 적은 중추연결망) 확립

질환별 뇌지도 확립 및
코어맵과의 차이성 확립

유사한 여러 뇌질환과의 비교 뇌지도 작성 연구 필요
: 유용한 치매 뇌지도 작성 위해서는 루이소체 치매,
파킨슨 치매 등과의 감별이 필수

10. 뇌 작동방식 모사 AI연구에 집중지원:전체 R&D의 5%(1조)이상 : 뇌과학자, AI연구하는 IT전문가와 회사가 포함된 연구팀(컨소시움)에 중점지원



11. **인간 연구**(정체성, 마음, 정신, 도덕, 윤리, 행동, 창의성, 인지, 감정, 지각 등)와 교육혁신기반마련을 위한 **뇌기반 교육(Brain Based Education)**연구에 뇌과학과 철학 등 인문학의 융합연구 적극 지원 필요 (과학과 인문사회과학의 융합연구 필요)

12. 미래 인공지능사회에 대비한 교육혁신 필요

인간만이 가진 강점 뇌기능 교육강화

- 인간정체성, 인간성, 도덕성, 창의성, 감정·충동제어, 정서공감, 대화와 설득교육 강화
- 전두엽 및 감정 정서 뇌 교육 강화 (철학, 인문학과 뇌과학, 뇌인지과학 교육강화, 대학에 뇌인지과학과 설치(MIT, Yale, Rochester등))

+

AI 강점기능 적극 이용 교육강화

(AI 이해, 이용, 제어하기 위한 IT교육 및 뇌신경과학교육)
(방대한 기억, 연산, 계산, 비교, 노동기능 강화)

→인간지능확장 (Augmented Intelligence)
한국, 핀란드같은 IT 강국은 더 부자될수도(하라리, 히브리대)

=창의적, 융합인재 양성 (철학등 인문학, 뇌교육)

AI에 수학·과학 맡기고 우린 감정지능 교육
(히브리대, 하라리(사피엔스))

[허사비스: 학석사: 컴퓨터 공학, 박사: 신경과학]

Hippocampal place cells construct reward related sequences through unexplored space

H. Freyja Ólafsdóttir^{1,2,*}, Caswell Barry^{2*}, Aman B. Saleem², Demis Hassabis^{2*}, Hugo J. Spiers^{1,*}

E Life, 2015

Patients with hippocampal amnesia cannot imagine new experiences

Demis Hassabis^{*}, Dharshan Kumaran^{*}, Serlynn D. Vann[†], and Eleanor A. Maguire^{**}

PNAS, 2007

경청해주셔서 감사합니다