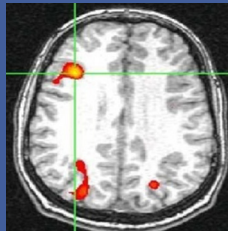


융합연구리뷰

Convergence Research Review

2018 April | vol. 4 | no. 4

ISSN. 2465-8456



Part. 1 생각만으로 기계를 조작하는 뇌-기계 인터페이스 기술

Part. 2 인간-기계 간 신호전달을 위한 고효율 뇌신경 탐침 기술

Contents

- 01 편집자 주
- 04 생각만으로 기계를 조작하는
뇌-기계 인터페이스 기술
- 28 인간-기계 간 신호전달을 위한
고효율 뇌신경 탐침 기술



융합연구리뷰 | Convergence Research Review
2018 April vol.4 no.4

발행일 2018년 04월 13일

발행인 이광렬

편집인 최수영 · 이현숙

발행처 한국과학기술연구원 융합연구정책센터
02792 서울특별시 성북구 화랑로 14길 5
Tel. 02-958-4984 | <http://crpc.kist.re.kr>

펴낸곳 승일미디어그룹 주식회사 Tel. 1800-3673



| 생각만으로 기계를 조작하는 뇌-기계 인터페이스 기술

영화 '인셉션'처럼 사람의 뇌파로 로봇이나 다른 인격체를 조정하는 것이 더 이상 SF 영화나 공상과학 소설의 단골 소재에 머무르지 않게 되었다. 이것을 가능하게 만드는 것이 인간의 뇌와 기계를 연결하는 뇌-기계 인터페이스(Brain-Machine Interfaces; BMI) 기술이다. 뇌-기계 인터페이스 기술은 세계경제포럼 10대 유망기술(2014년), MIT 테크놀로지 리뷰 10대 차세대 기술(2011년), 한국과학기술기획평가원 10대 유망 기술(2009년)로 선정되는 등 최근 관련 연구개발이 활발히 진행되고 있다. 이 기술로 사지마비 환자가 생각만으로 의사전달을 할 수 있게 되며, 의수, 의족을 사용하는 환자도 신체를 사용하지 않고 의수와 의족을 움직일 수 있어 의료, 재활, 헬스케어 분야에 활용 될 수 있을 것이다. 이 뿐만이 아니라 IT 기기, 게임, 국방, 교육 등 다양한 분야에서 활용 가능 할 것으로 예상된다.

이에, 본 호 1부에서는 최근 활발히 연구되고 있는 뇌-기계 인터페이스 기술의 원리 및 활용 분야와 뇌-기계 인터페이스 기술의 최신 동향에 대해 살펴보고자 한다. 최근 테슬라의 엘론 머스크도 뇌-기계 인터페이스 기술을 현실화하기 위해 뉴럴링크를 설립하였고, 페이스북도 관련 프로젝트를 추진하고 있다. 뇌-기계 인터페이스 기술이 우리 삶에 많은 도움을 주는 기술인 것은 분명한 사실이다. 하지만 뇌 정보를 분석한다는 것은 우리의 생각을 타인이 읽을 수 있다는 것을 의미한다. 기술의 발전이 가져오는 삶의 윤택함과 함께 정신적 자유를 침해하지 않도록 노력해야 할 것이다. 본 호로 뇌-기계 인터페이스 기술의 발전 방향에 대한 생각할 수 있는 기회가 되길 기대해 본다.

| 인간-기계 간 신호전달을 위한 고효율 뇌신경 탐침 기술

뇌-기계 인터페이스 기술이 발전함에 관련 기술도 함께 발전하고 있다. 그 중 뇌와 기계를 연결하기 위해 뇌 또는 신경계의 전기화학적 신호를 전기신호로 변환시켜 기계에 전달하는 탐침기술이 대표적이다. 뇌파를 정확하게 기계에 전달하기 위해서는 뇌에 탐침을 부착해 눈 깜박임, 호흡, 심장박동 등을 제외한 뇌파만을 정확하게 전달해야 한다. 하지만 무르고 둥근 사람의 뇌에 딱딱한 전극 소재의 탐침을 부착해 장시간 뇌파를 측정하기 위해서는 물리, 생물학적인 한계가 존재했었다. 이러한 한계를 극복하기 위해 최근 대구경북과학기술원(DGIST) 장재은 교수팀은 산화아연 와이어 구조체 기반의 고효율 뇌신경 탐침 구조를 유연 기판 위에 제작하여, 일반 전극 구조보다 저항이 낮고 생물학적 안전성을 높은 뇌신경 탐침을 개발했다. 이로써 뇌-기계 인터페이스 기술이 개발이 가속화될 것으로 보인다.

이에 본 호 2부에서는 인간과 기계 간 신호 전달을 위한 뇌신경 탐침 기술에 배경과 관련 기술의 동향 및 탐침 기술의 한계를 극복하기 위한 사례를 중심으로 뇌신경 탐침 기술에 대해 살펴보고자 한다. 뇌신경 탐침은 뇌파를 측정하기 위해 인간의 뇌에 장시간 안정적으로 부착하고 있어야 하므로 재료 및 전자공학적인 요소 뿐 아니라 생리학적인 연구도 필수 영역이다. 또한 뇌-기계 인터페이스 기술의 중요성 및 응용분야가 점점 확대됨에 따라 다양한 연구자들의 융합이 더욱 필요한 분야이다. 본 호의 뇌신경 탐침 분야의 현황 및 향후 발전방향을 바탕으로 향후 거대 시장으로 발전가능성에 대한 방향을 제시할 수 있기를 기대해 본다.

융합연구리뷰

Convergence Research Review 2018 April vol.4 no.4

<http://cipc.kist.re.kr>

01

생각만으로 기계를 조작하는 뇌-기계 인터페이스 기술

분당서울대학교병원
정윤기 박사 (uskeywest@naver.com)

01' 뇌-기계 인터페이스 소개

1.1 뇌-기계 인터페이스 개요

뇌-기계 인터페이스(Brain-Machine Interfaces; BMI)란 인간의 뇌와 외부 시스템을 상호 연결하고 둘 사이에 정보 교환을 가능하게 하는 물리적 장치 및 소프트웨어 기술을 총칭한다. 뇌-기계 인터페이스는 인간-기계 인터페이스(Man-Machine Interfaces), 뇌-컴퓨터 인터페이스(Brain-Computer Interfaces; BCI), 또는 직접 신경 인터페이스(Direct Neural Interfaces)의 의미로도 사용된다. 최근에는 인간의 뇌와 컴퓨터와의 연결을 시도하는 기술개발이 활발해지면서 뇌-컴퓨터 인터페이스라는 용어가 더욱 많이 사용되고 있다. 뇌-기계 인터페이스는 뇌로부터 뇌 기능과 관련된 정보를 추출하고 이를 해석한 후 가공된 정보를 사용하여 컴퓨터 모니터 상의 커서, 휠체어, 로봇 팔 등의 외부 장치를 제어하는 차세대 융합 기술이다. 이러한 뇌-기계 인터페이스는 세계경제포럼 10대 유망기술(2014년), MIT 테크놀로지 리뷰 10대 차세대 기술(2011년), 한국과학기술기획평가원 10대 유망기술(2009년)로 선정되는 등 국내외에서 미래의 핵심 기술로 주목받고 있다. 현재 대학교, 연구소 및 기업체 등을 중심으로 인간의 삶의 질 향상을 위한 다양한 뇌-기계 인터페이스 관련 기술 개발이 활발히 진행 중에 있다[1~2].

1.2 뇌-기계 인터페이스의 필요성 및 중요성

뇌-기계 인터페이스는 의학, 헬스케어, 교육, 마케팅, 정보통신(IT) 등 다양한 분야에서 활용될 수 있으며, 사회적·경제적 파급 효과 또한 큰 기술이다. 척수손상이나 뇌성마비 등에 의한 사지마비 환자의 경우 뇌-기계 인터페이스를 사용하여 환자 본인의 생각만으로 휠체어를 움직이거나 글자를 입력할 수 있으며, 이를 통해 사지마비에 따른 거동의 불편함 및 대화의 어려움 등을 해결할 수 있다. 정신질환 환자의 경우 뇌-기계 인터페이스의 사용을 통해 손상된 뇌 기능을 회복하거나 기능 저하를 방지할 수 있으며, 어린 아이의 경우 성장

과정에서 뇌-기계 인터페이스를 활용한 교육을 통해 정서불안 및 주의력 결핍 장애 등을 효과적으로 예방·치료할 수 있다. 의학적인 목적 외에도 일반인을 대상으로 뇌-기계 인터페이스를 적용한 기능성 게임을 개발함으로써 인지훈련을 통한 집중력 강화 및 심리적 안정 등을 유도할 수 있으며, 인간-컴퓨터 상호작용(Human-Computer Interaction) 기술을 향상시킴으로써 소프트웨어·하드웨어 사용에 대한 사용자의 편리함을 극대화할 수 있다. 또한 드론, 모바일 디바이스, 자동차 등의 조작에도 뇌-기계 인터페이스가 활용됨으로써 사용자의 생각과 의도를 보다 적극적으로 반영할 수 있는 사용자 맞춤형 기기 조작이 가능해질 수 있다[3].

표 1 뇌-기계 인터페이스의 주요 활용 분야

효용 및 부가가치	내용	응용분야
신체기능의 보조·대체	신체를 사용하지 않고 원하는 동작을 기계로 수행	의료, 재활, 헬스케어
편의성 제고	다른 일을 수행하면서 기기를 조작	IT기기, 드론, 자동차
엔터테인먼트	게임 및 영화 등의 집중력과 몰입도를 제고	게임, 영화
정보·지식 전달 및 교류	대화보다 정확한 명령 전달 및 통제	국방, 교육, 훈련

출처 : 한국연구재단(2014)

02' 뇌-기계 인터페이스 기술

2.1 뇌-기계 인터페이스의 동작

뇌-기계 인터페이스의 동작은 크게 네 단계로 이루어진다[4]. 첫째, 뇌로부터 뇌 기능과 관련된 신호를 획득한다. 인간의 뇌는 영역별로 그 기능이 나누어져 있으며, 각 기능 수행 시 해당 영역이 활성화된다고 알려져 있다. 대표적인 뇌의 기능에 따른 활성 영역은 다음과 같다.

주의·집중을 할 경우 대뇌의 전두엽(Frontal lobe)에 위치한 전전두피질(Prefrontal cortex), 신체적인 운동을 수행할 경우 대뇌의 운동피질(Motor Cortex), 촉감 자극을 획득할 경우 대뇌의 체성감각피질(Somatosensory Cortex), 시각 자극을 획득할 경우 대뇌의 후두엽(Occipital Lobe)에 위치한 시각피질(Visual Cortex), 소리나 언어와 관련된 기능을 수행할 경우 대뇌의 측면 부분에 위치한 두정엽(Parietal Lobe)이 활성화된다고 알려져 있다.

뇌의 각 기능에 해당되는 신호를 정확히 획득하기 위해서는 뇌 신호 측정 전 뇌의 각 기능에 따라 활성화되는 영역을 명확히 파악하는 것이 중요하다. 예를 들어, 팔의 움직임과 관련된 뇌 기능에 대한 뇌 신호를 획득하기 위해서는 대뇌의 체성감각영역으로부터 신호를 획득해야 하며, 다른 영역으로부터 신호를 획득할 경우 뇌 기능에 대한 정확한 정보를 얻지 못하게 되어 뇌-기계 인터페이스의 성능이 크게 감소하게 된다. 뇌-기계 인터페이스를 위한 뇌 신호는 일반적으로 대뇌피질로부터 측정되며, 피질하영역(Subcortex)이나 뇌간(Brainstem)으로부터 뇌 신호를 측정하는 뇌-기계 인터페이스는 아직 그 연구가 활발하지 않은 상황이다[5].

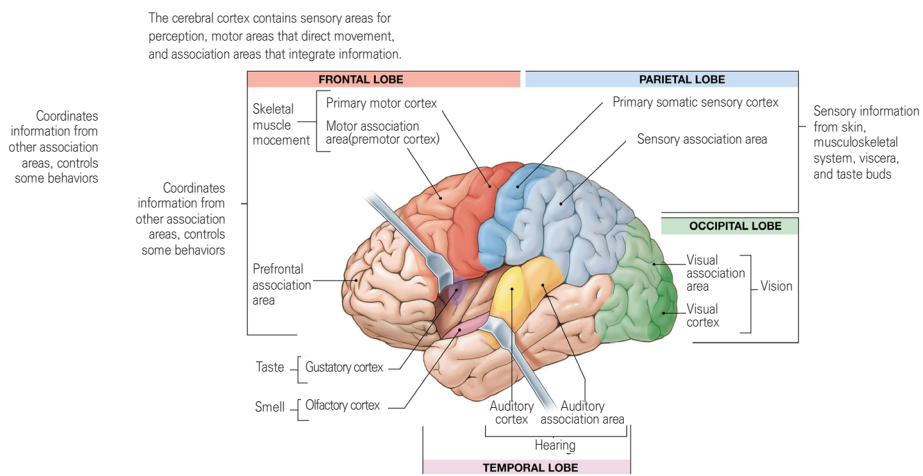
표 2

대뇌피질의 영역별 주요 기능

뇌 영역	관련 뇌 기능	
전두엽 (Frontal Lobe)	전전두피질 (Prefrontal Cortex)	문제 해결, 감정, 복잡한 사고
	운동피질 (Motor Cortex)	자발적 운동
	브로카 영역 (Broca's Area)	언어의 발성
두정엽 (Parietal Lobe)	체성감각피질 (Somatosensory Cortex)	촉감 자극의 수신
후두엽 (Occipital Lobe)	시각피질 (Visual Cortex)	시각 자극의 수신
측두엽 (Temporal Lobe)	청각피질 (Auditory Cortex)	청각 자극의 수신
	베르니케 영역 (Wernicke's Cortex)	언어정보의 해석

출처 : Cortical Functions(2012)

그림 1 대뇌피질의 영역별 주요 기능



출처 : Brain Function. <https://content.openclass.com/eps/pearson-reader/api/item/ab914c98-1923-486b-bdb4-b9187be18b9e/1/file/silverthornHP7-071415-MJ-BO/OPS/s9ml/chapter09/filep7000495934000000000000000373d.xhtml>

둘째, 획득한 뇌 기능 관련 신호로부터 특정 정보를 추출한다. 이 단계는 뇌 신호의 전처리(Preprocessing) 과정을 포함한다. 뇌 활성 시 획득한 뇌 신호는 여러 종류의 잡음(Noise)을 포함하고 있는데, 대표적인 잡음으로는 눈 깜박임(Eye-blinking), 호흡, 심장박동 등이 있다. 획득한 뇌 신호로부터 위와 같은 잡음을 효과적으로 제거하지 않을 경우 뇌 기능과 관련된 특징 추출(Feature Extraction)에 어려움을 겪게 되어 뇌-기계 인터페이스의 성능이 저하될 수 있다. 눈 깜박임에 의한 잡음은 눈 주위로 부터 신호를 측정할 후 뇌 신호에서 이를 배제함으로써 제거될 수 있다. 눈에서 측정되는 신호를 안구전도(Electrooculogram; EOG)라고 하며, 이 신호는 안구의 움직임에 의해 안구 주위의 근육으로부터 발생되는 잡음을 포함하고 있다. 호흡이나 심장박동의 경우 뇌 신호에 비하여 주파수가 낮으며, 특히 심장박동의 경우 일정한 주파수 성분을 갖고 있기 때문에 고주파필터(High-pass Filter) 또는 대역필터(Band-pass Filter)를 통해 효과적으로 제거될 수 있다. 어떠한 종류의 뇌 신호를 측정하는가에 따라 전처리 과정은 다소 상이할 수 있으나, 측정된 뇌 신호로부터 특정 뇌 기능에 대한 정보를 정확히 획득하기 위하여 철저한 준비 및 진행이 필요한 과정이다. 그러나 전처리 과정은 뇌-기계 인터페이스의 동작을 둔화시킬 수 있기 때문에 지나치게 복잡하거나 중복이 되지 않도록 할 필요가 있다.

뇌 신호의 전처리 과정이 완료되면, 이후 단계로 뇌 신호로부터 뇌-기계 인터페이스 구동을 위한 특징 추출을 진행해야 한다. 특징 추출은 뇌-기계 인터페이스 구동을 위해 뇌 신호를 디코딩(Decoding)하는 과정이기 때문에 추출된 특징이 명확할수록 뇌-기계 인터페이스의 성능이 향상될 수 있다. 특징 추출을 위해 시간 분석, 주파수 분석, 시간-주파수 분석, 통계모델, 차원축소(Dimension Reduction) 등 다양한 방법이 사용된다. 시간 분석은 일반적인 평균, 표준편차, 상관관계 등을 포함하며, 주파수 분석은 푸리에 변환(Fourier Transform) 및 파워 스펙트럼(Power Spectrum) 등을 포함한다. 시간-주파수 분석의 경우 시간 분석과 주파수 분석을 동시에 사용함으로써 뇌 신호로부터 원하는 정보를 보다 정확히 추출해낼 수 있는데, 단시간 푸리에 변환(Short-Time Fourier Transform)이나 웨이블릿 변환(Wavelet Transform) 등이 포함된다. 통계 모델의 경우 자기회귀모형(Autoregressive Model) 등을 통해 과거의 정보와 현재의 정보를 통합적으로 분석하는 방법 등을 포함한다. 뇌 신호는 대뇌피질 상의 넓은 영역으로부터 획득되기 때문에 다차원(High-dimensional) 정보를 포함할 수 있다. 이러한 다차원 정보로부터 뇌 기능과 관련된 정보를 추출하기 위해서는 차원축소 방법이 사용되는데 독립성분분석(Independent Component Analysis)이나 주성분분석(Principal Component Analysis) 등이 포함된다. 그 외에 뇌의 기능적 연결성(Functional Connectivity)을 뇌 기능의 특징으로서 추출하는 방법도 최근 활발히 사용되고 있다.

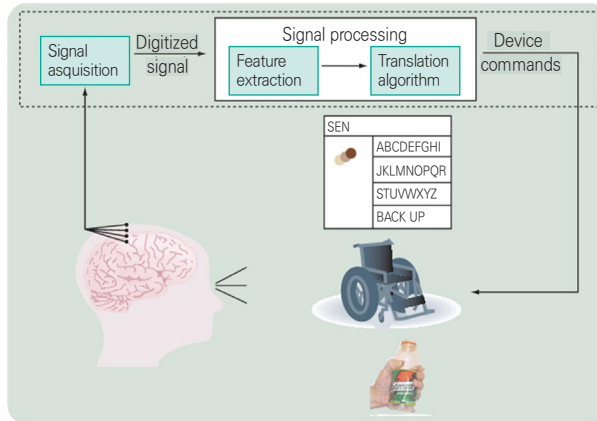
기능적 연결성이란 뇌가 어떠한 기능을 수행할 때에 뇌의 어느 한 영역에서의 기능만을 고려하는 것이 아닌 다수의 뇌 영역에서 진행되는 뇌의 활성 정도를 연결 지도의 형태로 표현하는 방법이다. 기능적 연결성 분석은 시간 또는 주파수 영역에서 모두 진행될 수 있으며, 방향성이 없는 기능적 연결성으로는 위상동기(Phase Synchronization)나 상호정보량(Mutual Information) 등이 있고, 방향성이 있는 기능적 연결성으로는 그래인저 인과관계(Granger Causality)나 전이 엔트로피(Transfer Entropy) 등이 있다. 기능적 연결성 분석에 따른 연결 지도 구축에는 주로 그래프 이론(Graph Theory)이 사용되며, 이를 통해 뇌가 어떤 기능을 수행할 때에 다수의 뇌 영역 중 중심성(Centrality)이 높은 부분이나 정보 전달의 허브(Hub)가 되는 부분 등을 찾아낼 수 있다. 최근 딥러닝(Deep Learning) 기술의 발달에 따라 시간-주파수 분석을 통한 시간-주파수 스펙트럼 또는 기능적 연결성을 통한 연결 지도를 하나의 사진의 형태로 보는 특징 추출 방법도 많이 사용되고 있다.

뇌-기계 인터페이스 동작의 세 번째 단계는 추출된 특징을 구분(Classification)하고 이를 학습(Training)하는 과정이다. 뇌-기계 인터페이스를 통해 외부 장치를 원하는 대로 제어하기 위해서는 외부 장치를 구동하기 위한 입력 신호가 필요하다. 예를 들어, 뇌 신호를 통해 컴퓨터 모니터상의 커서를 좌측 또는 우측으로 움직이기 위해서는 좌측과 우측이라는 두 종류의 입력 신호가 필요하다. 만약 왼팔의 움직임과 오른팔의 움직임과 관련된 뇌 기능에 대한 신호를 체성감각영역으로 부터 획득하고 두 종류의 신체 움직임에 대한 특징을 성공적으로 추출할 경우 뇌-기계 인터페이스를 통해 컴퓨터 모니터상의 커서를 좌측 또는 우측으로 움직일 수 있는 두 종류의 입력 신호를 성공적으로 획득할 수 있다. 더 나아가 양쪽 발의 움직임과 관련된 뇌 기능에 대한 신호를 추가적으로 획득한다면 컴퓨터 모니터상의 커서를 좌우 및 상하의 네 방향으로 움직일 수 있는 입력 신호를 얻을 수 있다. 외부 장치를 구동할 수 있는 입력 신호를 성공적으로 얻었다면, 그 다음 과정으로는 새로운 미지의 뇌 신호가 획득되었을 경우 이 신호가 어떤 입력 신호에 해당되는지를 구분할 수 있는 구분자(Classifiers)를 구축해야 한다. 이 과정에서 다양한 수학적 기법이 활용되는데, 주로 기계학습(Machine Learning) 알고리즘이 많이 사용된다. 대표적인 구분 방법으로는 선형판별분석(Linear Discriminant Analysis), 이차판별분석(Quadratic Discriminant Analysis), 서포트 벡터 머신(Support Vector Machine) 등이 있으며, 이를 통해 뇌 신호를 두개 또는 그 이상으로 구분할 수 있는 구분자를 구축할 수 있다.

보다 정확한 구분자를 구축하기 위해서는 인공신경망(Artificial Neural Networks) 기술이 적용된 다층 퍼셉트론(Multilayer Perceptron), 방사 기저 함수(Radial Basis Function), 자기 조직화 지도(Self Organizing Map) 등이 사용된다. 최근에는 인공신경망에 다수의 은닉층(Hidden Layers)이 추가된 컨볼루션 신경망(Convolutional Neural Networks) 등 딥러닝 기술이 활발히 사용되고 있다. 고전적인 기계학습 알고리즘을 통해 뇌-기계 인터페이스의 성능을 상용화하기에 부족했으나, 최근 뇌-기계 인터페이스의 개발에 딥러닝 기술이 적용됨으로써 뇌 신호 구분의 성능이 상용화가 충분히 가능할 정도로 크게 향상되었다[1, 7~8].

그림 2

뇌-기계 인터페이스의 동작



출처 : B.Z.Allison 외(2007)

2.2 뇌파 기반 뇌-기계 인터페이스

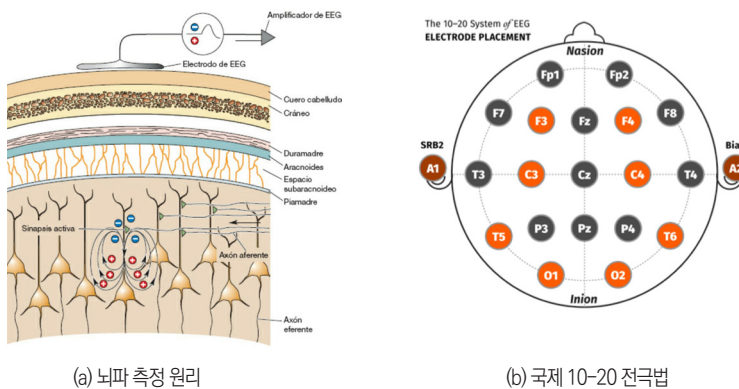
뇌파(Electroencephalogram: EEG)는 뇌가 활성화되는 동안 발생하는 뇌 신경세포들의 발화(Firing)의 합으로 나타나는 전기적 신호이다. 뇌파는 뇌전도라고도 하며, 대뇌피질 상단부 두개골 바깥쪽의 두피(Scalp)에 다수의 전극을 부착하여 측정하게 된다. 전극은 두피에 위치하고, 획득하는 신호의 근원은 대뇌피질 내부에서 일어나는 뇌 세포의 전기적 신호이기 때문에, 뇌파의 측정 과정에서는 잡음의 발생이 커서 전극의 저항을 줄이는 것이 매우 중요하다. 일반적으로는 전극에 특수한 전해질(Electrode Gel)을 사용하는 습식전극(Wet Electrode)을 사용함으로써 측정 시 저항을 줄여 잡음의 발생을 최소화하며, 최근에는 전해질을 사용하지 않고도 저항을 줄일 수 있는 건식전극(Dry Electrode)을 사용하기도 한다. 습식전극을 사용하면 측정 시간이 오래 걸리며, 사용자의 거동성을 크게 감소시켜 뇌파 측정 과정에서 사용자에게 많은 불편을 주게 된다. 그러나 건식전극을 사용할 경우 전극 부착에 대한 사용자의 거부감이 크게 완화되고, 전극의 탈부착이 용이하며, 측정 시간이 감소하여 뇌파 기반 뇌 기계 인터페이스의 활용 범위가 크게 확장될 수 있다. 뇌파 전극은 16개, 32개, 64개, 128개 등의 개수로 사용되는데, 국제 10-20 전극법(International 10-20 System)을 기반으로 하

여 두피의 정해진 위치에 전극을 부착하게 된다. 뇌파는 시간분해능력(Temporal Resolution)이 좋으나 공간 분해능력(Spatial Resolution)이 낮다고 알려져 있다. 전극의 개수가 많을수록 다양한 영역으로부터 뇌파를 획득할 수 있기 때문에 공간분해능력을 높일 수 있으나, 측정 준비에 많은 시간을 필요로 하게 된다.

뇌-기계 인터페이스의 구동을 위해서는 시계열 뇌파를 분석하는 과정이 중요한데, 시계열 뇌파는 주파수 성분의 크기에 따라 다섯 종류로 구분된다. 델타(δ)파는 0~4Hz의 주파수 성분을 갖고 있으며, 일반적으로 수면 상태에서 발생하는 뇌파로 알려져 있다. 세타(θ)파는 4~8Hz의 주파수 성분을 갖고 있으며 최면이나 졸음 상태에서 발생하는 뇌파로 알려져 있다. 알파(α)파는 8~13Hz의 주파수 성분을 갖고 있으며 심신이 안정을 취하고 있을 때 발생하는 뇌파이며, 베타(β)파는 13~30Hz의 주파수 성분을 갖고 있으며 불안하거나 긴장된 상태에서 발생하는 뇌파로 알려져 있다. 감마(γ)파는 30Hz 이상의 주파수 성분을 갖고 있으며 극도로 긴장을 하거나 흥분된 상태에서 발생하는 뇌파이다. 뇌파 기반 뇌-기계 인터페이스에서는 주로 알파파와 베타파 영역의 뇌파를 많이 사용한다. 특히 알파파는 운동리듬(Sensorimotor Rhythm)이라고 불리는 뮤(μ)파를 포함하고 있는데, 이 신호는 대뇌피질의 운동피질 및 체성감각피질로부터 발생하는 뇌파로써 뇌-기계 인터페이스를 위한 매우 중요한 뇌 신호라 할 수 있다. 뇌파 기반 뇌-기계 인터페이스에서 주로 사용되는 뇌파의 특징으로는 사건유발전위(Event-Related Potentials; ERP), 운동상상(Motor Imagery), 정상상태 시각유발전위(Steady-State Visual Evoked Potentials; SSVEP) 등이 있다.

그림 3

뇌파 측정 원리



출처 : Neurofeedback Alliance <https://neurofeedbackalliance.org/eeg-electrophysiology/>

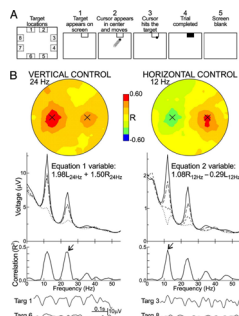
사건유발전위란 예기치 못한 사건이 발생되었을 경우 이 사건에 의한 뇌 반응이 특정 위치에서 특정한 시간대에 나타나는 현상을 말하며, 뇌 반응은 뇌파의 전위차에 의해 관찰된다. 예를 들어, 아무런 자극이 없는 휴지 상태에서 특정한 소리 또는 시각적 깜박임 등의 자극이 제시될 경우 이러한 자극이 가해질 때로부터 약 300ms 이후에 뇌파의 전위차가 발생된다. 특히 고주파 소리 자극이 가해질 경우 측두엽 부분에서 약 300ms 이후 뇌파의 전위차가 크게 나타나는데, 이는 P300이라고 잘 알려져 있다. 사건유발전위를 활용한 뇌-기계 인터페이스의 대표적인 예로는 타자기(Speller)가 있다. 모니터 상에 격자 형태의 알파벳 행렬을 제시하고, 사용자가 그 중 원하는 알파벳을 지속적으로 응시하며, 이때 뇌파를 측정함으로써 사건유발전위를 추출할 수 있다. 사용자의 사건유발전위를 디코딩하여 사용자가 응시한 알파벳을 역으로 확인함으로써 사용자는 자신의 생각만으로 원하는 문자를 입력할 수 있게 되는 것이다.

운동상상이란 사용자가 팔이나 다리의 움직임을 실제로 수행하지 않고 이러한 움직임을 머릿속에서 상상만 하는 과정이다. 운동상상 과정에서 발생하는 뇌파는 실제 운동을 수행할 때 나타나는 뇌파와 동일한 정보를 갖고 있다고 알려져 있다. 운동상상과 관련된 뇌파는 알파파에 속하는 운동리듬이며, 운동피질 및 체성감각피질로부터 측정된다. 운동상상을 활용한 뇌-기계 인터페이스의 대표적인 예로는 컴퓨터 마우스 커서의 제어가 있다. 사용자가 오른손의 움직임을 상상할 때 발생하는 운동리듬과 왼손의 움직임을 상상할 때 발생하는 운동리듬은 뇌의 좌우 영역에서 그 크기가 서로 상반되는 특징이 있다. 오른손의 움직임을 상상할 경우 좌뇌에서 발생하는 운동리듬의 전위차가 커지며, 왼손의 움직임을 상상할 경우 우뇌에서 발생하는 운동리듬의 전위차가 커진다. 이러한 운동리듬의 좌우 크기 변화를 통해 사용자는 손을 사용하지 않고 운동상상만으로 컴퓨터 모니터 상의 커서를 좌우로 움직일 수 있게 된다.

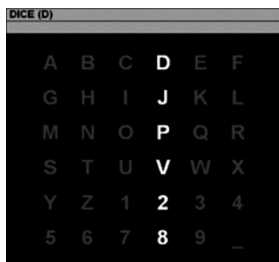
정상상태 시각유발전위란 사용자의 눈에 일정한 주파수의 깜박이는 시각 자극을 주었을 경우 시각피질에 위치한 신경세포들도 제시된 주파수와 동일한 주파수로 반응을 하며 이러한 뇌 활동이 전위의 크기 변화로 나타나는 현상을 말한다. 정상상태 시각유발전위를 활용한 뇌-기계 인터페이스의 대표적인 예로는 다수의 심볼(Symbol)을 통한 명령 전달 시스템이 있다. 서로 다른 네 개의 심볼이 각각 다른 주파수로 깜박일 경우, 사용자는 원하는 심볼의 깜박임을 응시하게 되고, 이때 측정된 뇌파의 주파수 성분으로부터 사용자가 선택한 심볼을 역으로 확인함으로써 사용자는 생각만으로 특정 명령을 수행할 수 있게 된다[7~8, 10].

그림 4

뇌파 기반 뇌-기계 인터페이스



(a) 운동상상 기반 모니터 커서 이동



(b) 사건유발전위 기반 타자기



(c) 정상상태 시각유발전위 기반 명령 제시

출처 : J.R.Wolpaw 외(2004), D.J.Krusienski 외(2006), S.M.T.Müller 외(2013)

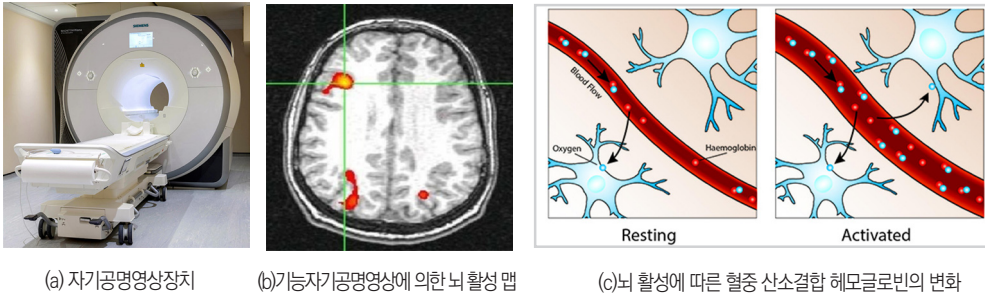
2.3 기능자기공명영상 기반 뇌-기계 인터페이스

기능자기공명영상(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)은 뇌 활동 시 변화되는 뇌의 혈류량을 측정함으로써 뇌의 기능에 따라 뇌의 어떤 부위가 활성화되는지를 영상으로 나타내주는 기술이다. 뇌가 어떠한 기능을 수행하면 이 기능을 담당하는 부위가 활성화되고 뇌 신경세포의 활성화에 필요한 에너지를 공급하기 위하여 해당 부위에 혈류량이 일시적으로 증가하게 된다.

혈액 내 적혈구는 헤모글로빈(Hemoglobin)이라는 단백질을 포함하고 있는데, 이 헤모글로빈이 산소와 결합함으로써 혈액은 뇌가 필요로 하는 부분에 산소를 운반하게 된다. 헤모글로빈이 산소를 갖고 있지 않은 상태에서는 상자성(Paramagnetic)의 성격을 가지며, 반대로 헤모글로빈이 산소를 포함하게 되면 반자성(Diamagnetic)의 성격을 갖게 된다. 이러한 헤모글로빈의 산소 결합 유무에 따른 자기장에 대한 반응의 차이를 통해 뇌의 전 영역을 대상으로 뇌 혈류량 변화를 측정할 수 있다. 따라서 뇌파에 비하여 공간분해능력이 좋다고 알려져 있다. 뇌 혈류량의 변화에 따른 뇌 신호를 혈중 산소농도 의존(Blood Oxygen-Level Dependent; BOLD) 신호라고 하며, 기능자기공명영상 기반 뇌-기계 인터페이스는 이러한 뇌 기능에 따른 다양한 BOLD 신호의 해석을 통해 구현된다.

그림 5

기능자기공명영상의 획득



출처 : Oxford University(<https://www.ndcn.ox.ac.uk/divisions/fmrib/what-is-fmri/introduction-to-fmri>), University of Wisconsin school of medicine and public health(<https://www.medphysics.wisc.edu/research/fmri/research/fmri.php>)

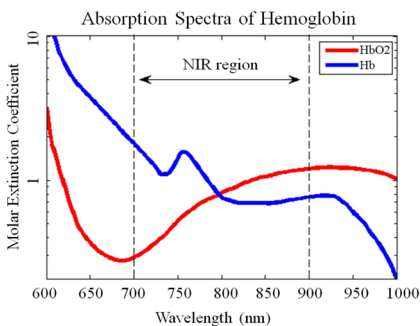
자기공명영상장치를 통해 뇌 기능에 따른 BOLD 신호를 획득하고 이로부터 뇌 활성화 지도를 구현하기 위해서 사용자는 자기공명영상장치 내부에서 일정 시간 지정된 작업을 수행해야 한다. BOLD 신호는 공간분해능력이 좋은 대신 시간분해능력이 낮기 때문에 충분한 시간 동안 지정된 작업을 수행하고 이 과정을 통해 BOLD 신호를 획득해야만 원하는 뇌 기능에 해당되는 특징을 추출할 수 있다. 예를 들어, 사용자는 자기공명영상장치 내부에서 일정한 시간 간격으로 제시되는 그림을 보게 된다. 사용자가 그림을 볼 때 뇌의 시각피질 영역이 활성화되며 그 결과 시각피질 영역에서 혈류량의 변화가 나타난다. 이때 획득한 다수의 BOLD 신호를 일반선형모델(General Linear Model) 및 모수지도화 기법(Statistical Parametric Mapping) 등을 통해 통계분석하여 시각 자극에 대한 뇌 기능 위치를 나타내는 뇌 활성화 지도를 구현하게 된다. 기능자기공명영상 기반 뇌-기계 인터페이스에서는 이러한 그림 형태의 뇌 활성화 지도가 특징 추출의 결과가 될 수 있다. 기능자기공명영상의 낮은 시간분해능력을 극복하기 위하여 뇌파와 기능자기공명영상을 혼합한 EEG-fMRI 기반 뇌-기계 인터페이스 관련 연구도 진행되고 있다. 그러나 이를 위해서는 자기장 내부에서 사용 가능한 특수한 뇌파 측정 장치가 필요하다. 또한 자기장 내부에서 뇌파를 측정해야하기 때문에 자기장에 의한 잡음을 제거하기 위한 추가적인 작업도 필요하다. 기능자기공명영상 기반 뇌-기계 인터페이스의 사용을 위해서는 사용자가 반드시 자기공명영상장치 내부에서 장시간 지정된 작업을 수행해야 한다는 제약이 따른다. 이는 뇌-기계 인터페이스의 이동성과 편리성을 크게 감소시키는 요소이다. 이러한 이유로 기능자기공명영상 기반 뇌-기계 인터페이스는 뇌파 기반 뇌-기계 인터페이스에 비해 실용성이 떨어지게 된다. 그러나 뇌 활성화 위치를 보다 정확히 확인할 수 있기 때문에 뇌-기계 인터페이스의 구동을 위한 사전 연구로서 많은 가치를 갖고 있다[16~17].

2.4 기능적 근적외선 분광법 기반 뇌-기계 인터페이스

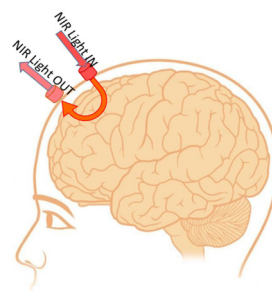
기능적 근적외선 분광법(functional Near-Infrared Spectroscopy; fNIRS)은 기능자기공명영상과 마찬가지로 뇌 활성화에 따른 뇌 혈류량의 변화를 측정하는 기술이다. 기능자기공명영상에서는 적혈구 내 헤모글로빈의 산소 결합 유무를 자기장 크기의 상대적 변화를 통해 확인하지만, 기능적 근적외선 분광법에서는 파장의 크기 약 650~1000nm의 근적외선에 대한 뇌 세포의 흡광도를 통해 혈중 산소의 변화 여부를 확인한다. 적혈구 내 헤모글로빈이 산소를 포함하게 되면 조사된 빛의 파장 크기에 따라 뇌 세포의 흡광도가 변한다. 이러한 원리를 통해 대뇌피질 상단부의 두피에 다수의 전극을 부착한 후 근적외선 분광법을 적용하면 뇌 활성화에 따라 혈류량이 두드러지게 변화하는 뇌의 특정 위치를 확인할 수 있다. 기능적 근적외선 분광법은 기능자기공명영상에 비하여 측정 기기가 작고, 가격이 저렴하며, 사용 방법이 간단하다. 그러나 기능적 근적외선 분광법 역시 혈류량 변화를 통해 뇌의 활동을 간접적으로 측정하는 방법이다. 또한 두피로부터 조사되는 근적외선의 투과 깊이에 따라 뇌 활성화 정도를 확인할 수 있는 영역이 한정되어 있다. 최근에는 뇌파의 시간분해능력과 기능적 근적외선 분광법의 공간분해능력을 동시에 활용하기 위해 두 방법을 혼합한 EEG-fNIRS 기반 뇌-기계 인터페이스 관련 연구도 활발히 진행되고 있다[18~19].

그림 6

기능적 근적외선 분광법을 통한 뇌 활성화 측정 원리



(a) 산소 헤모글로빈의 유무에 따른 흡광도 변화법



(b) 기능적 근적외선 분광법을 통한 뇌 활성화 측정 방법화

출처 : M.Abtahi 외(2017)

표 3

뇌 신호 측정 방법의 비교

구분	뇌파	기능자기공명영상	기능적 근적외선 분광법
공간분해능력	나쁨	좋음	보통
시간분해능력	좋음	나쁨	보통
신체 움직임	보통	나쁨	좋음
연속적 장시간 측정	보통	나쁨	좋음
비용	좋음	나쁨	좋음

출처 : T.Liu 외(2016)

2.5 침습적 뇌-기계 인터페이스

뇌파, 기능자기공명영상, 그리고 기능적 근적외선 분광법을 사용한 뇌-기계 인터페이스는 뇌 활성화와 관련된 뇌 신호 측정 방법이 비침습적(Non-invasive)이다.

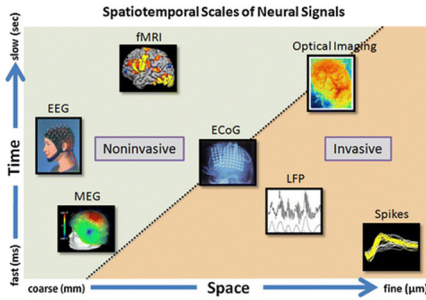
비침습적 뇌-기계 인터페이스는 뇌의 내부로 전극 등이 물리적으로 침투하는 위험이 없기 때문에 구동 방법이 안전하다는 장점이 있다. 그러나 뇌 신호를 대뇌피질의 외부에서 측정하거나 혈류량 등을 통해 간접적으로 측정하기 때문에 뇌 신호에 많은 잡음이 섞여있을 수 있다는 단점이 있다. 침습적(Invasive) 뇌-기계 인터페이스는 뇌 활성화와 관련된 뇌 신호를 획득하기 위하여 전극을 두개골 안쪽 대뇌피질에 직접 삽입하는데, 대표적인 예로 뇌피질 뇌파(Electrocorticogram; ECoG)와 미세전극(Micro-Electrodes) 등이 있다. 침습적 뇌-기계 인터페이스는 뇌가 어떠한 기능을 수행할 때 발생하는 뇌 세포의 활동을 보다 가까이 그리고 직접적으로 측정하기 때문에 비침습적 뇌-기계 인터페이스에 비해 뇌 신호의 품질이 우수하다. 또한 뇌 신호 측정 과정에서 잡음의 영향이 작아 뇌 기능 관련 정보를 보다 정확히 추출할 수 있다. 그러나 두개골 내부로 전극을 삽입하기 위하여 의학적인 시술이 필요하고, 전극을 부착한 후 안전상의 이유로 사용자의 움직임이 매우 제한적일 수 있으며, 뇌 세포조직과 전극과의 직접적인 접촉으로 인하여 생물학적 위험이 발생될 수 있다.

뇌피질 뇌파를 측정하기 위해서는 두개골과 대뇌피질 사이에 전극을 부착하게 된다. 일반적인 뇌파는 두개골의 윗부분인 두피에 전극을 부착하여 획득되지만, 뇌피질 뇌파는 두개골 안쪽까지 전극을 위치시켜 획득되기 때문에 일반적인 뇌파에 비하여 잡음의 영향이 적다. 그러나 뇌피질 뇌파를 측정하기 위해 삽입하는 전극은 일정한 크기를 갖는 격자 형태의 전극이기 때문에 일반적인 뇌파와는 달리 뇌피질 뇌파가 획득될 수 있는 공간적 범위는 한정적이다. 따라서 뇌피질 뇌파를 획득하기 위해서는 관심이 되는 영역을 사전에 정확히 선정하고 그 영역을 덮고 있는 두개골을 물리적으로 개방한 후 적절한 격자 형태의 전극을 삽입하게 된다. 뇌피질 뇌파는 일반적인 뇌파에 비하여 뇌 기능에 대한 더욱 자세한 정보를 가질 수 있다. 따라서 일반적인 뇌파 기반 뇌-기계 인터페이스가 수행할 수 없는 세밀한 기능에 적용될 수 있다. 예를 들어, 일반적인 뇌파로부터는 손가락 각각의 움직임에 해당되는 뇌 신호를 획득하기 어렵다. 그러나 뇌피질 뇌파는 일정 영역에서 일반적인 뇌파 대비 공간분해능력이 우수하기 때문에 손가락 각각에 해당되는 뇌 기능 관련 정보를 포함할 수 있다. 결과적으로 사용자는 뇌피질 뇌파 기반 뇌-기계 인터페이스를 통해 보다 정교한 제어를 수행할 수 있게 된다.

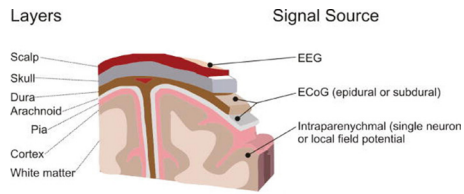
미세전극은 뇌 세포에 직접적으로 삽입되어 뇌 활동과 관련된 뇌 세포의 활동전위를 측정한다. 미세전극은 뇌 세포에 침투할 수 있을 정도로 가느다란 다수의 전극을 격자 형태로 배치한 것으로서, 다수의 뇌 세포에서 동시다발적으로 발생하는 활동전위의 합을 측정하게 된다. 이러한 활동전위의 합을 지역활성전위(Local Field Potentials)라고 한다. 지역활성전위는 뇌피질 뇌파에 비하여 잡음의 영향에 상당히 강하고, 뇌 활동에 대한 정보를 보다 많이 포함하고 있다는 장점이 있다. 그러나 뇌 세포조직에 전극을 직접 삽입하기 위해서는 상당히 위험한 의학적 기술이 필요하고, 감염이나 면역반응 등의 이유로 미세전극을 장시간 장착할 수 없기 때문에 미세전극 기반 뇌-기계 인터페이스를 사람에게 적용하는 것은 매우 어려운 일이다. 사지마비 환자를 대상으로 미세전극을 삽입하여 생각만으로 물체를 잡거나 움직이도록 하는 연구가 미국을 중심으로 해외 대학 및 연구소에서 진행되고 있으나, 아직은 원숭이를 대상으로 한 동물실험 연구가 더욱 많은 실정이다[22~25].

그림 7

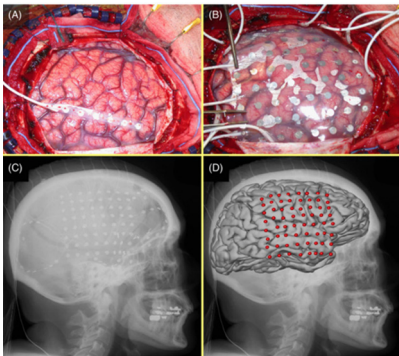
침습적 뇌-기계 인터페이스



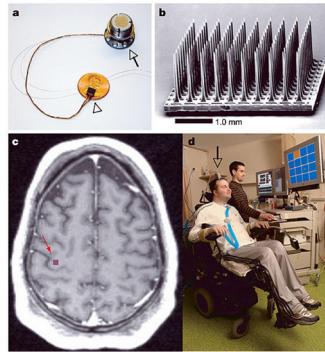
(a) 뇌 신호별 시공간적분해능 비교



(b) 뇌 신호의 측정 위치



(c) 뇌피질 뇌파의 측정



(d) 미세전극 기반 뇌-기계 인터페이스

출처 : Y.J.Kim 외(2015), E.C.Leuthardt 외(2009), G.Schalk 외(2008), L.R.Hochberg 외(2006)

03 | 최신 뇌-기계 인터페이스 개발 현황

의학, 정보통신, 반도체, 인지뇌과학 등 다양한 분야의 융합을 통한 뇌-기계 인터페이스가 차세대 기술로 각광 받음에 따라 최근 관련 연구가 활발히 진행되고 있다. 미국 보스톤에 위치한 스타트업인 뉴러블

(Neurable)은 세계 최초로 생각만으로 가상현실(VR)을 제어하는 게임을 개발하였다. 이것은 다른 가상현실 장비와는 달리 별도의 제어장치가 필요 없으며, 뇌를 통한 생각만으로 가상현실 내에서 로봇과 전투를 벌이거나 물건을 옮기는 등의 작업이 가능하다. 뉴러블은 HTC의 헤드마운트인 바이브(Vive)에 7개의 전극을 부착하여 사용자의 뇌파를 획득함으로써 뇌-기계 인터페이스를 구현하였다[26]. 테슬라(Tesla)의 최고경영자인 엘론 머스크는 뇌의 칩 이식 기술을 현실화하기 위하여 뉴럴링크(Neurallink)를 설립하였다. 뉴럴링크는 뉴럴 레이스(Neural Lace)라 불리는 신경 연결 기술을 통해 인간의 생각을 업·다운로드할 수 있는 인공지능 칩을 뇌에 삽입하는 것을 목표로 하고 있다. 이것은 인간의 대뇌피질에 물리적으로 전극을 삽입하여 인간과 컴퓨터 사이에 양방향 정보 전달을 가능하도록 하는 방법이며, 인간의 뇌를 디지털화하는 차세대 융합기술이라고 할 수 있다[27]. 페이스북(Facebook)의 최고경영자인 마크 저커버그는 ‘생각만으로 서로 소통할 수 있는 날이 올 것’이라 선포하며, 인간의 뇌와 컴퓨터를 연결하는 기술의 개발 계획을 공식적으로 밝혔다. 이에 ‘빌딩 8(Building 8)’이라는 프로젝트를 통해 뇌파만을 사용하여 분당 100여 단어를 입력할 수 있는 시스템을 연구하고 있으며, 더 나아가 웨어러블 디바이스와 연동하여 인간의 피부부를 통해 언어를 전달할 수 있는 기술을 개발 예정이다. 뇌파를 통해 단어를 입력하는 것은 현재 스마트폰으로 문자를 입력하는 것에 비하여 약 5배정도 빠르기 때문에 이러한 뇌-기계 인터페이스 기술은 인간과 인간 사이의 정보 전달 기술에 있어 혁신적인 발전을 불러올 것으로 예상된다[28].

미국 국방성의 연구기관인 방위고등연구계획국(DARPA)에서는 군인을 대상으로 뇌와 컴퓨터를 칩을 통해 연결하여 뇌의 일부를 사이보그(Cyborg)화하는 기술을 개발하고 있다. 칩을 이식받은 군인의 뇌에 디지털 오디오 및 디지털 영상 등의 정보를 전송할 수 있으며, 필요에 따라 군인의 두려움을 감소시킬 수 있으며, 더 나아가 군인의 전투 능력을 일시적으로 증가시킬 수도 있다[29]. 또한 방위고등연구계획국은 2017년부터 4년간 6천5백만 달러의 연구비를 투자하여 양방향 뇌-기계 인터페이스 개발을 위한 뇌 이식장치(Brain Implant) 개발을 추진하고 있다. 뇌 이식장치를 통해 사람의 생각을 기록하고 반대로 사람의 뇌에 외부 정보를 입력하게 되는데, 이러한 장치를 통해 시각장애 및 청각장애를 효과적으로 극복할 수 있을 것으로 보고 있다. 뇌 이식장치 연구의 본격적인 추진을 위해 브라운대학교(Brown University), 컬럼비아대학교(Columbia University in the City of New York), 패라드로믹스(Paradromics) 등 6개의 기관을 선정하였으며, 우선 1백만 개 뉴런의 정보를 기록하고 외부 데이터를 이 뉴런에 역으로 전송하는 기술을 개발 예정이라고 밝혔다. 패라드로믹스는 뉴런 입출력 버스(Neural Input-Output Bus)를 개발한 실리콘밸리 스타트

업이다. 뉴런 입출력 버스는 총 20만개의 마이크로와이어(Microwire) 다발로 구성되어 있는데, 이를 통해 수많은 뉴런의 정보를 기록하고 반대로 뉴런에 원하는 자극을 줄 수 있다[30].

프랑스 국립과학연구센터는 수면 중인 쥐의 뇌 세포에 자극을 주어 쥐가 특정한 장소로 이동할 수 있도록 하는 연구를 성공적으로 추진하였다. 이는 뇌파 분석과 외부 자극을 통해 타인의 생각을 임의로 조작할 수 있는 일이 가능하다는 것을 보여준다. 아직 이 기술이 사람에게는 적용되지 않았으나, 머지않아 타인의 뇌 정보를 해킹하여 생각, 의도, 감정 등을 파악할 수 있을 것으로 연구진은 예상하였다[31].

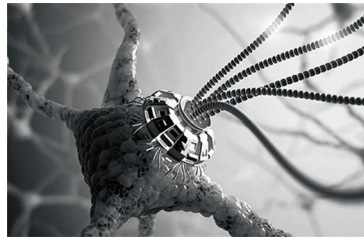
국내에서도 뇌-기계 인터페이스 관련 기술 개발은 활발히 진행되고 있다. ㈜소소는 뇌파 감지 웨어러블 디바이스인 브레이노(Brainno)를 2018년 미국 라스베이가스 국제전자제품박람회(Consumer Electronics Show, CES)에서 소개하였다. 브레이노는 초당 256개의 뇌파를 측정하여 집중력 및 좌우뇌 균형 개발 상태 등을 분석할 수 있으며, 치매 및 우울증 예방에도 적용될 수 있도록 기술을 고도화하고 있다[32].

그림 8

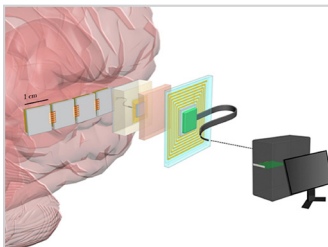
최신 뇌-기계 인터페이스 개발 현황



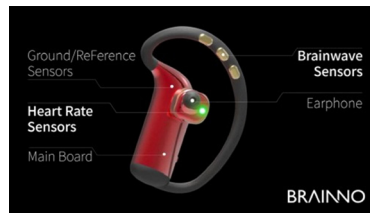
(a) 뉴러블 가상현실 게임



(b) 테슬라 뉴럴 레이스 기술 상상도



(c) 파라드믹스 뉴런 입출력 버스



(d) ㈜소소 뇌파감지 웨어러블 디바이스

출처 : 로봇신문(2017.07, 2017.08), 조선일보(2017.04), 전자신문(2018.01)

04 | 결론

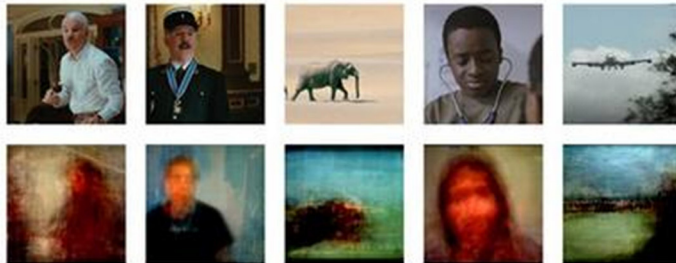
국내의 뇌 관련 연구가 활성화됨에 따라 뇌-기계 인터페이스의 가치 및 수요가 급격히 증가하고 있다. 최근 시장 동향 및 수요 예측 분석에 따르면 뇌-기계 인터페이스의 세계 시장은 2015년 10억 달러에서 2022년 17.3억 달러의 규모로 증가할 것으로 예상되며, 7년간 매년 약 11.5%의 비율로 성장할 것으로 전망된다. 기술방식에 따르면 비침습적 뇌-기계 인터페이스의 시장 규모가 가장 크며, 웨어러블 디바이스 등과 연동되어 고령화 사회에 적합한 인지기능 강화 및 정신건강 보조 수단 등으로 그 활용 범위가 크게 확장될 것으로 기대된다. 응용분야에 따르면 헬스케어 분야에서의 시장 규모가 가장 크며, 최근에는 엔터테인먼트 및 스마트 홈 분야로의 활용도 크게 증가하고 있다. 국내 뇌-기계 인터페이스 시장은 세계 시장에 비하여 아직은 낮은 수준이다. 2017년부터 2022년까지 매년 약 9.5%의 비율로 성장하여, 2017년 기준 66억 원의 시장 규모가 2022년에는 104억 원으로 증가할 것으로 예상된다. 미국 및 유럽 선진국 대비 국내 뇌-기계 인터페이스의 기술 수준은 아직 48% 정도에 불과하며, R&D 투자의 경우 미국의 1% 수준에 불과하다. 현재 국내에서는 국가 주도의 뇌 연구 촉진법 및 뇌 연구 발전 로드맵 등의 정책에 따라 뇌와 관련한 다양한 연구가 범국가적으로 진행되고 있으며, 기업체에서도 뇌-기계 인터페이스를 상용화하기 위한 첨단 융합기술의 개발이 활발히 추진되고 있다. 그러나 국제적으로 경쟁력 있는 기술력을 갖추고 세계 시장에서의 점유율 확대를 위해서는 국내 뇌-기계 인터페이스 분야로의 보다 집중적인 투자와 관심이 필요할 것이다[33~34].

이러한 뇌-기계 인터페이스의 발전은 인간의 삶에 많은 도움을 줄 수 있지만, 또 다른 측면에서 바라보면 인간의 정신적 정보가 보안상 위협에 노출될 수 있다는 윤리적인 문제를 갖고 있다. 뇌-기계 인터페이스를 통해 인간의 생각과 의도를 읽어낼 수 있는 기술이 당사자의 동의 없이 뇌 정보를 해킹함으로써 정신적 자유를 침해할 수 있기 때문이다. 스위스 생명의료윤리연구소에서는 새로운 신경과학·신경공학의 시대가 도래함에 따른 인지적 자유(Cognitive Liberty), 정신적 프라이버시(Mental Privacy), 정신적 완전성(Mental Integrity), 심리적 연속성(Psychological Continuity)이라는 네 종류의 인권 개념을 제시하였다. 이는 뇌-기계 인터페이스 개발의 가속화에 따른 인간의 뇌에 대한 권리를 보호하기 위한 개념이며, 뇌 정보에 대한 무분별한 침탈과 상실에 대응하기 위한 주장인 것이다. 미국의 한 인터넷 언론에 따르면, 네 종류의 인권 중 사람들에게 가장 민감한 사항은 정신적 프라이버시(49%)이며, 인지적 자유(29%), 정신적 완전성(15%), 그

리고 심리적 연속성(7%)이 그 뒤를 이었다. 이러한 조사는 사람들이 최신 뇌 관련 기술에 의해 자신의 정신적 자유를 침해받지 않기를 원한다는 것을 입증해 주는 결과이다. 상품 판매의 촉진 등을 위하여 기업체에서는 고객의 뇌파나 안구추적(Eye-Tracking)을 마케팅의 방법으로 사용하는 뉴로마케팅(Neuro-marketing)을 실시하고 있으며, 이러한 과정에서 우리는 이미 우리의 뇌 정보에 대한 정신적 자유를 침해받고 있는 것일 수도 있다. 앞으로 뇌-기계 인터페이스 기술의 발전이 더욱 가속화될 경우, 이 기술이 우리의 정신적 자유를 어느 정도까지 깊이 침범할 지는 아무도 예측할 수 없는 상황이다. 물론 이러한 정신적 자유에 대한 인권의 개념이 지나친 우려이며 비약이라고 보는 견해도 있다. 어떤 견해이든, 뇌-기계 인터페이스의 발전은 인간의 삶에 긍정적인 영향을 주고 그와 동시에 개인의 정신적 자유를 침해하지 않도록 하는 방향으로 진행되어야 할 것이다[35~36].

그림 9

뇌파를 읽어 재현한 영화 장면



출처 : 한겨레(2017.05)

그림 10

타인의 행동을 조종할 수 있는 인간 뇌-뇌 인터페이스(Human Brain-to-Brain Interface)



출처 : University of Washington, www.washington.edu/news/2013/08/27/researcher-controls-colleagues-motions-in-1st-human-brain-to-brain-interface/

· Chung, Yoon Gi



학력

고려대학교 뇌공학박사
Drexel University Biomedical Engineering 석사
서강대학교 전자공학/생명과학학사

경력

現) 분당서울대학교 병원
前) 에임메드 선임연구원
前) 한국정보화진흥원 선임연구원

참고문헌

1. 뇌-컴퓨터 인터페이스 (Brain-Computer Interfaces) 기술에 대한 국내·외 연구개발 동향 조사, 재미한인과학기술자협회 (KSEA), 2015
2. 뇌로 움직이는 미래 세상: 뇌-기계 인터페이스, 한국과학기술기획평가원, 2012
3. 한국연구재단 웹진: 뇌-기계 인터페이스(BMI) 연구 동향 및 전망, 한국연구재단, 2014
4. B.Z.Allison 외, Brain-computer interface systems: progress and prospects, Expert Rev Med Devices, 4(4), 2007
5. Cortical Functions, Trans Cranial Technologies, 2012
6. Brain Function(<https://content.openclass.com/eps/pearson-reader/api/item/ab914c98-1923-486b-bdb4-b9187be18b9e/1/file/silverthornHP7-071415-MJ-BO/OPS/s9ml/chapter09/filep70004959340000000000000000373d.xhtml>) (최종접속 : 2018.04.10.)
7. 뇌-컴퓨터 인터페이스(BCI) 기술 및 개발 동향, 한국전자통신연구원, 2011
8. 안민규 외, 뇌-컴퓨터 인터페이스 시스템의 원리 및 기술 동향, 정보과학회지, 29(4), 42-53, 2011
9. Neurofeedback Alliance (<https://neurofeedbackalliance.org/eeg-electrophysiology/>) (최종접속 : 2018.04.10.)
10. 조호현 외, 뇌전도 기반 뇌-컴퓨터 인터페이스 기술, 한국통신학회지, 47-55, 2012
11. J.R.Wolpaw 외, Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans, PNAS, 101(51), 17849-17854, 2004
12. D.J.Krusienski 외, A comparison of classification techniques for the P300 Speller, J Neural Eng, 3, 299-305, 2006
13. S.M.T.Muller, Proposal of a SSVEP-BCI to Command a Robotic Wheelchair, J Control Autom Electr Syst, 24, 97-105, 2013
14. Oxford University(<https://www.ndcn.ox.ac.uk/divisions/fmrib/what-is-fmri/introduction-to-fmri>(최종접속 : 2018.04.10.))

15. [University of Wisconsin school of medicine and public health, <https://www.medphysics.wisc.edu/research/fmri/research/fmri.php>(최종접속 : 2018.04.10.)
16. M.van Gerven 외, The brain-computer interface cycle, J Neural Eng, 6, 041001, 2009
17. R.Sitaram 외, fMRI Brain-Computer Interface: A Tool for Neuroscientific Research and Treatment, Comput Intell Neurosci, 25487, 2007
18. Y.Liu 외, Measuring speaker-listener neural coupling with functional near infrared spectroscopy, Sci Rep, 7, 43293, 2017
19. 권용현 외, 운동기능과 관련된 뇌지도화 연구 분야에서 기능적 근적외선분광영상 기법의 활용 가능성, 특수교육재활과학연구, 51(3), 151~166, 2012
20. M.Abtahi 외, Hand Motion Detection in fNIRS Neuroimaging Data, Healthcare, 5(20), 2017
21. T.Liu 외, Near-infrared spectroscopy as a tool for driving research, Ergonomics, 59:3, 368-379, 2016
22. [Y.J.Kim 외, A study on a robot arm driven by three-dimensional trajectories predicted from non-invasive neural signals, BioMed Eng OnLine, 14(81), 2015
23. E.C.Leuthardt 외, Evolution of brain-computer interfaces: going beyond classic motor physiology, Neurosurg Focus, 27(1), E4, 2009
24. G.Schalk 외, Two-dimensional movement control using electrocorticographic signals in humans, J Neural Eng, 5, 75-84, 2008
25. L.R.Hochberg 외, Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia, Nature, 442, 164-171, 2006
26. 로봇신문, '생각'으로 제어하는 VR 게임 첫 개발(2017.08.09.) <http://www.irobotnews.com/news/articleView.html?idxno=11387>(최종접속 : 2018.04.10.)
27. 조선일보, 테슬라 CEO 엘론 머스크, '뇌의 칩 이식술'현실화 장담(2017.04.14.) <http://pub.chosun.com/client/news/viw.asp?cate=C01&mcate=M1003&nNewsNumb=20170424316&nidx=24317> (최종접속 : 2018.04.10.)
28. 연합뉴스, 페이스북, "뇌 · 피부-컴퓨터 인터페이스 개발 중", (2017.04.20.) <http://www.yonhapnews.co.kr/bulletin/2017/04/20/02000000000A KR20170420031500091.HTML> (최종접속 : 2018.04.10.)

29. 디스패치, 뇌세포와 컴퓨터를 연결? 미군이 개발 중인 '사이보그 군인'의 실체 (2018.04.01.) <https://www.dispatch.co.kr/1226571>
30. 로봇신문, DARPA, 뇌 임플란트 기술에 6천5백만 달러 투자(2017.07.17.) <http://www.irobotnews.com/news/articleView.html?idxno=11165> (최종접속 : 2018.04.10.)
31. 핫이슈, '인셉션'처럼 생각을 심는 '뇌해킹'이 실제로 가능하다(2017.10.10) <http://www.insight.co.kr/news/123198> (최종접속 : 2018.04.11.)
32. 전자신문, 소소, 뇌파감지 웨어러블 디바이스 'BRAINNO' 공개(2018.01.09.) <http://www.etnews.com/20180109000363> (최종접속 : 2018.04.10.)
33. 미래유망기술 프로그램 : 뇌기능 향상 기술, 한국연구재단, 2017
34. KISTI 마켓 리포트: 고령화 사회 도래 및 핵심 기술로 지속 성장 기대, 뇌-컴퓨터 인터페이스, 한국과학기술정보연구원, 2017
35. 한겨레, 뇌 해킹에서 나를 지켜줄 새 인권 4가지.(2017.05.12.) http://www.hani.co.kr/arti/society/society_general/794524.html (최종접속 : 2018.04.10.)
36. M.lenca 외, Towards new human rights in the age of neuroscience and neurotechnology, Life Sci Soc Policy, 13(5), 2017
37. University of Washington <https://www.washington.edu/news/2013/08/27/researcher-controls-colleagues-motions-in-1st-human-brain-to-brain-interface/> (최종접속 : 2018.04.10.)

02

인간-기계 간 신호전달을 위한 고효율 뇌신경 탐침 기술



대구경북과학기술원(DGIST)

정보통신융합전공 **장재은** 교수(jang1@dgist.ac.kr), 로봇공학전공 **김소희** 교수(soheekim@dgist.ac.kr),

정보통신융합전공 **신권식**, 로봇공학전공 **강유나**

01' 서론

인간과 기계 간 신호의 교류(인터페이스)는 과학기술의 발달과 함께 다양해지고 있으며, 특히 인공지능의 개발과 더불어 그 동안 상상하지 못했던 새로운 응용 분야를 창출해내고 있다. 최근에는 인간의 생각 또는 의도에서 발생하는 뇌파 신호를 검출하고 이를 기계에 전달하려는 노력이 시도되고 있으며, 고령화로 인한 뇌졸중 및 치매 환자가 급증함에 따라 치료 분야에서도 치료 시스템과 인간의 뇌 또는 신경계를 연결 하려는 연구가 진행되고 있다. 따라서 인간의 신경계와 기계와의 양방향 인터페이스 연구가 다양한 응용기술로 확대되면 신경과학 연구, 진단 및 치료를 가능하게 할 수 있을 것이다. 인터페이스 기술에 의한 양방향 통신을 통해 우리는 뇌의 상태와 복합 네트워크 및 세포를 모니터링 할 수 있게 되고, 이를 통해 인간의 생각 신호를 검출하거나, 질병치료, 감각 또는 운동 기능에 영향을 미치는 인자를 실시간으로 관찰 할 수 있다.

효과적인 인터페이스 기술에서 가장 핵심적인 요소 중 하나는, 뇌 또는 신경계의 전기 화학적 신호를 전기 신호로 변환하여 기계에 전달하는 뇌신경 탐침이다. 본 리뷰에서는 그동안 연구되었던 뇌신경 탐침 기술의 소개와 문제점 해결을 위한 최신 연구 동향을 소개하고자 한다. 또한, 나노기술을 이용한 접근 방법과 기계적 특성 불일치 해소를 위한 접근 방법을 소개하고, 향후 기술의 발전 방향과 응용에 대해 논의하고자 한다.

뇌신경 탐침은 탐침형 센서(sensor), 전극(electrode), 프로브(probe)로도 불리며, 본 고에서는 특정 디바이스의 명칭을 언급할 때를 제외하고는 뇌신경 탐침이라는 용어를 쓰기로 한다.

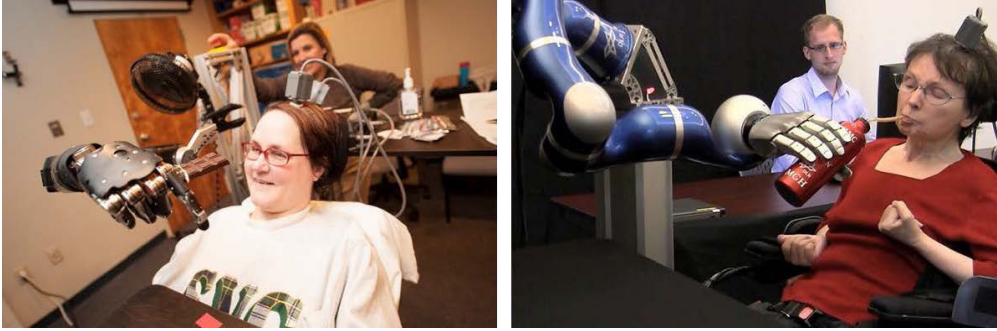
02' 뇌신경 탐침 기술의 배경

뇌-기계 인터페이스(brain-machine Interface, BMI)는 인간의 뇌와 기계를 연결해서 뇌신호를 측정, 분석하여 기계를 움직이는 데 사용하거나, 외부 기계에서 생성 또는 수집한 신호를 뇌에 입력하는 기술이다. 뇌-기계 인터페이스 외에도 뇌-컴퓨터 인터페이스(brain-computer interface, BCI), 마음-기계 인터페이스(mind-machine interface, MMI) 등으로도 불린다.

BMI의 기원은 1924년 사람 뇌에서의 전기적인 신호인 뇌파(electroencephalogram, EEG)를 측정하여 인간-기계 간 신호전달이 가능하다는 것을 처음으로 입증한 독일 Hans Berger의 연구로 보고 있다[1]. 1973년 미국의 Vidal은 BCI라는 용어를 처음으로 사용하며, 전기적인 뇌신호가 인간과 컴퓨터 간 소통에서 정보 전달자(carrier of information) 역할을 할 수 있다는 개념을 제안하였다[2]. 1980년대 존스홉킨스 대학(Johns Hopkins University)에서는 원숭이 뇌에서 발생한 신호를 측정하여 팔을 뻗는 움직임과 뇌 신경세포의 신호 간 상관관계를 최초로 밝히며 현재의 BMI를 가능하게 하는 선구적인 역할을 했다[3]. 이렇듯 BMI 기술 연구는 신경과학 연구와 매우 밀접한 관련이 있으며, 향후 뇌신호를 측정해 뇌의 작동 원리를 밝혀내고, 밝혀낸 뇌의 작동 원리를 기반으로 더 발전된 BMI 기술을 창출해 낼 수 있을 것이다.

또한, 신경과학 분야에서는 특정 목적에 맞게 특화되고 발전된 형태의 뇌 신경신호 측정기술도 연구개발되고 있다. 이러한 뇌-기계 간 신호전달 기술은 <그림 1>과 같이 감각-운동 기능 연구를 통해 인공 팔과 다리[4, 5], 로봇 또는 휠체어와 같은 보행 보조기구 등을 제어하는 분야에 적용되고 있으며[6], 만성 통증, 운동근육장애, 정신병, 우울증, 뇌졸중 등 신경 질환의 치료, 기억장애 치료, 인지기능 보조 등에 사용할 수 있다[7]. 인간의 뇌와 기계를 연결하여 상호 간 신호전달을 가능하게 하는 BMI는 전극, 신호처리, 패키징 등 여러 기술이 융합된 분야이나, 그 중에서도 뇌신호를 정밀하게 측정해 내는 뇌신경 탐침(neural probe) 기술은 가장 핵심 기술이다.

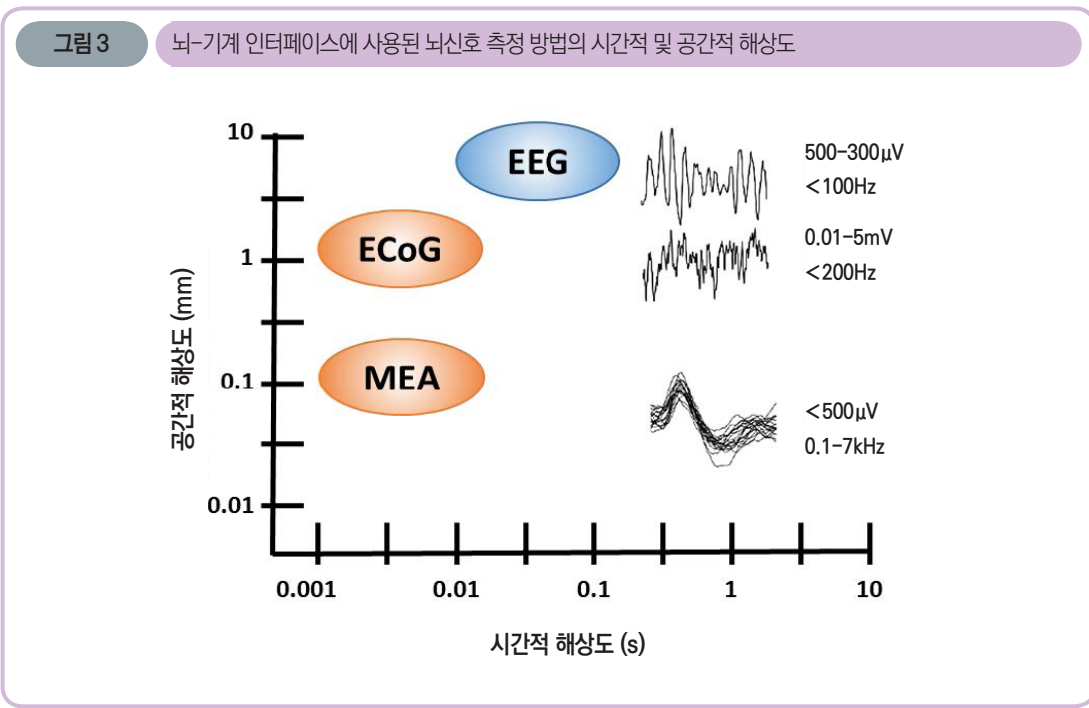
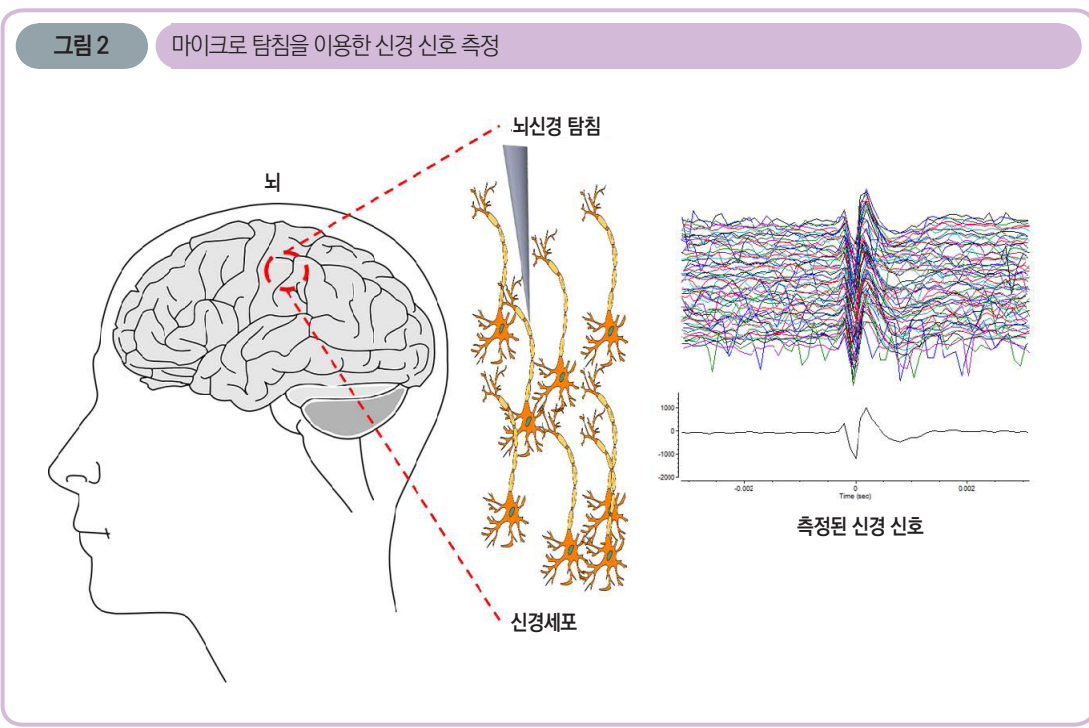
그림 1 피츠버그 대학과 브라운 대학의 뇌-기계 인터페이스 연구



출처 : G. I. o. Technology(2017), N. C. S. University(2017)

2.1 뇌의 전기적 신호 발생

뇌는 수천억 개의 신경세포(neuron)로 이루어져 있으며, 이들은 시냅스를 통해 전기적 및 화학적 신호를 전달한다. 신경세포는 특정한 세포막 전위(membrane potential) 값을 유지하는데, 외부 자극으로 인해 이 세포막 전위에 변화가 발생하면, 세포막 내외부에 존재하는 각종 이온들이 이온 채널을 통과하며 활동전위(action potential) 라고 부르는 특정한 크기와 형태를 갖는 전기적 신호를 발생시킨다. 이러한 이온의 흐름으로 형성된 미세한 전류들의 총합이 활동전위의 형상으로 나타나 <그림 2>와 같이 약 1.5~2 밀리초(millisecond) 내에 수십에서 수백 마이크로볼트(μV)의 진폭을 갖는다. 이것이 뇌 신경 신호로서, 탐침 형태의 뇌-기계 인터페이스를 이용하여 궁극적으로 측정하고자 하는 신호이다. 신호를 측정하는 전극과 신경세포 간의 거리가 멀어질수록 측정할 수 있는 신호의 시간적, 공간적 해상도가 떨어지게 된다[8]<그림 3>.



2.2 뇌의 전기적 신호 측정 방법

뇌에서 발생하는 전기적 신호를 측정하는 방법에는 크게 비침습적(non-invasive) 방법과 침습적(invasive) 방법이 있다(그림 4).

비침습적인 방법은 머리에 캡이나 헤드셋 형태의 장비를 착용하고 두피에서 뇌전도(Electroencephalo graphy, EEG)를 측정하는 방식으로, 수술이 필요하지 않고 사용법이 간편하다. 하지만 매우 미약한 EEG 신호로 인해 심장박동, 눈 깜빡임 등 가짜 신호(artifact)에 취약하고, 낮은 공간적 해상도를 보여 측정 대상자의 오랜 훈련을 필요로 한다.

침습적인 방법으로는 뇌피질전도(Electrocorticography, ECoG)와 단일 세포 신호 측정(Single cell recording)이 있다. 전극을 뇌의 피질 표면에 부착하여 뇌신호를 측정하는 ECoG는 가짜 신호가 적고 안정적인 신호 획득이 가능하지만 공간적인 해상도 측면에서 일부 한계를 가지고 있다. 단일 세포 신호 측정은 마이크로 탐침을 뇌에 삽입해 신호를 측정하는 방식으로, 시공간적 해상도가 가장 높고 고품질의 신호 획득이 가능하다. 비침습적인 방법은 대부분 자극 또는 측정 중 한가지 기능만 가능한 반면, 마이크로 탐침을 포함하는 침습적인 방법은 한 장치에서 자극과 측정이 모두 가능하다는 장점을 가지고 있다. 하지만, 필연적으로 외과수술을 해야하고 감염 위험이 있다는 단점이 있다[8, 9].

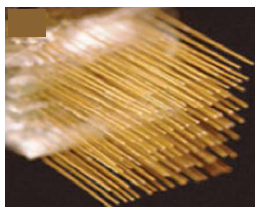
그림 4 뇌신호 측정 위치에 따른 센서의 종류



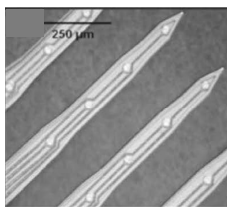
2.3 뇌신경 탐침 관련 기술 동향

수술에 대한 거부감에도 불구하고, 마이크로 탐침을 이용한 방법은 단일 신경세포의 신호를 고해상도로 정확하게 측정 가능하기 때문에 중요하게 인식되고 있으며 그 필요성이 꾸준히 제기되고 있다. 뇌신경 탐침은 <그림 5>에서처럼 마이크로-와이어(micro-wire), 미시간 프로브(Michigan probe)와 유타 전극(Utah electrode array) 형태로 구분할 수 있다[10-12]. 미시간 프로브 및 유타 전극은 실리콘 웨이퍼를 기판으로 사용하고 마이크로 전자기계시스템(Micro-electro-mechanical system, MEMS) 기술을 접목시켜 제작된다. MEMS 기술이 접목되어 제작된 미시간 프로브 및 유타 전극은 마이크로 와이어형 전극에 비해 전극 제작의 재현성(reproducibility)이 높으며 마이크로미터 스케일의 미세한 패터닝(patterning)이 가능하다[11, 12]. 이러한 마이크로 탐침들은 뇌조직의 좁은 영역에서 최상의 공간적 해상도(spatial resolution)를 얻기 위해 전극의 수를 증가시켜 동물 및 사람의 뇌 피질 내부로 삽입해 뇌신호를 측정하는 연구들에 사용되고 있다.

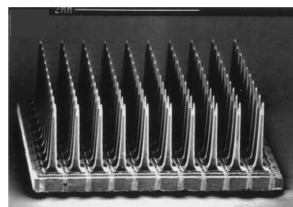
그림 5 대표적인 뇌신경 탐침



(a) 마이크로 와이어형 전극



(b) 미시간 프로브



(c) 유타 전극

출처 : H. S. Chun (2011), M. A. L. Nicolelis et al.(2003), R. J. Vetter et al.(2004)

2.3.1 유리전극

최초의 침습형 마이크로 탐침은 1 마이크로미터(μm) 직경의 전해질을 채운 유리로 이루어진 마이크로피펫(glass micropipette)으로, 주로 세포 내 측정에서 사용되지만, 살아있는 동물의 세포 밖 전위(extracellular potential)를 측정하는 데에도 사용되었다[13]. 그러나 높은 직렬저항(series resistance), 병렬 커패시턴스(shunt capacitance), 전해액의 누출 및 깨지기 쉽다는(fragility) 단점이 있다[14].

2.3.2 금속 마이크로 와이어 전극

유리전극의 단점을 보완하기 위해 백금, 이리듐, 스테인리스 강, 텅스텐, 등 금속 재질로 만들어진 마이크로 와이어 전극이 개발되었으며, 주로 동물 뇌 피질의 운동 영역, 시각 영역과 같은 다양한 부위에 삽입되어 뇌신호를 측정하였다[14]. 최근에는 장시간 생체 내 전극 삽입을 위한 금속 전극의 부식 현상 및 생체감염 반응을 감소시키는 탄소섬유를 활용한 마이크로 와이어도 개발되었다[15]. 탄소섬유 마이크로 와이어를 이용한 연구에서 배열형태의 128개 스테인레스 강 와이어를 18개월 동안 마카크 원숭이(macaque monkeys)의 뇌피질 내부에 삽입해, 잠들지 않고 돌아다니는 원숭이의 421개 뉴런에서 뇌신호를 측정하는데 성공했다. 이 연구로 장기간 삽입된 전극을 통한 뇌신호 획득의 가능성을 입증하였다[10]. 또한 듀크대학(Duke University)에서는 한 개의 와이어 라인에서 여러 가닥의 마이크로-와이어가 제각각 위아래로 움직이는 전극을 제작하여, 붉은 털 원숭이(rhesus monkeys)의 뇌 피질 내부에 삽입되어 1,800개 신경세포로부터 3차원 공간의 뇌신호를 측정하였다. 특히 이 연구는 원숭이가 왼쪽 또는 오른쪽으로 돌아 움직이거나 앞뒤로 걸어가는 등의 특정한 움직임에 대한 뇌신호의 활동을 3차원적인 뇌 공간에서 측정하였다는 점에서 의의를 가진다[16].

2.3.3 미시간 프로브

실리콘 웨이퍼 상에서 MEMS 공정을 기반으로 한 미시간 프로브의 경우, 전극이 위치하는 기관의 면적을 넓힘으로써 전극의 채널 수를 증가시켜 쥐(rat)의 뇌 피질 내부에서 뇌신호를 측정하는 연구가 진행되었다[17]. 또 다른 연구에서는 2차원 형태인 미시간 프로브 4개를 적층(stack)시켜 3차원 구조물로 형성해 많은 개수의 채널을 포함하는 프로브를 제작하여 쥐의 뇌신호를 측정하였다[18]. 하지만 미시간 프로브 형태의 전극을 사용한 대부분의 신호 측정은 쥐 등의 소형동물을 대상으로만 진행되어 왔으며, 3차원 구조 제작에 기술적인 한계점을 가지고 있다.

2.3.4 유타 전극

유타 전극 또한 미시간 프로브와 마찬가지로 실리콘 웨이퍼로 제작되지만 최종적인 구조는 3차원적인 탐침 어레이 형태이다. 유타 전극은 마이크로 와이어 전극이나 미시간 프로브와는 달리 설치류나 영장류 등의 동물 뿐 아니라, 사지가 마비된(tetraplegia) 사람의 뇌 피질 내부에 장기간 동안 삽입되어 연구되었다는 점에서 큰 의미를 가진다. 100개의 바늘 전극을 포함하는 유타 전극을 9개월간 사지마비 환자의 뇌 피질 내부에 삽입해 뇌신호를 측정하는 연구도 진행되었다[19]. 또 다른 연구에서는 유타 전극배열을 사지마비 환자

의 뇌 조직 내부에 5년간 삽입해, 측정된 뇌신호를 분석하여 환자의 생각에 따라 로봇 팔을 제어 할 수 있었다[20]. 하지만 제작 공정상 탐침의 길이에 제약이 있으며, 연결 전극 제작의 기술적인 한계점이 존재한다.

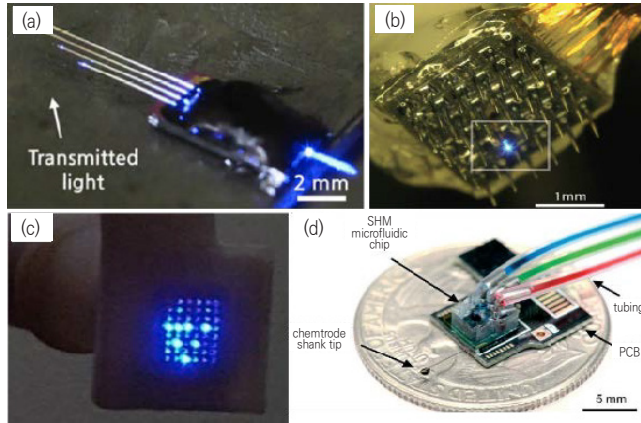
2.3.5 광유전학 기능이 접목된 뇌신경 탐침

최근 MEMS 기술을 활용한 미시간 프로브와 유타 전극에 뇌신호의 측정뿐만 아니라 전극이 삽입된 뇌 영역에 광 다이오드(light diode), 광 섬유(optical fiber) 및 광 도파관(wave guide)과 같은 다양한 광 소자들로 광 자극을 가할 수 있는 기술이 접목되었다. 광 자극을 이용하여 뇌 신경세포의 기능을 조절하는 광유전학(optogenetics)은 최근 각광을 받으며 활발히 진행되는 연구분야 중 하나로 미시간 프로브 및 유타 전극에 적용되고 있다[21-26]. 특정 파장의 빛에 반응하는 단백질인 channelrhodopsins(ChR2)를 가진 생쥐(mouse)의 뇌 조직에 475 nm 파장의 광 자극기의 미시간 프로브를 삽입하여 빛의 조사에 따른 뇌신호를 측정하는 연구<그림 6(a)>에서 475 nm 파장의 빛을 인가할 경우 더욱 활발한 뇌신호 측정이 가능했다[21]. 또한 유타 전극의 경우, 한개의 바늘 전극에서 473nm 파장의 푸른 빛이 여기(excitation)되었으며 광 자극을 위한 바늘 전극 주변의 30개의 바늘 전극에서 쥐의 뇌신호를 측정하였다<그림 6(b)>. 그 결과 광 자극이 가능한 유타 광 전극 어레이(Utah optoelectrode array)를 8개월 동안 쥐의 뇌 피질 내부에 삽입시켜 뇌신호를 측정함으로써 장기간 전극이 생체 내에 삽입되어 신호를 측정하는 것이 가능함을 보여주었다[25]. 또 다른 연구에서는 앞서 언급된 유타 광 전극 어레이에 포함되는 바늘 전극의 크기 및 구조를 변경시켜 오랜 기간 생체 내에서 역효과(adverse reactions) 없이 광 전극 및 뇌신호 측정이 가능함을 보여주었다. 이 연구에서는 유타 광 전극 어레이 중 7개의 바늘 전극에서 광 자극이 가능하도록 제작되었으며, 6개월 이상 쥐의 뇌 피질 내부에 삽입되어 광 자극에 대한 뇌신호를 측정하였다<그림 6(c)>[26].

2.3.6 유체 채널이 접목된 뇌신경 탐침

광 자극이 가능한 뇌신경 탐침 개발 이외에도 미세 유체 채널(microfluidic channel)이 결합된 형태의 탐침도 개발되었으며, 미세 유체 채널을 통해 화학 물질을 주입함으로써 뇌 조직에 자극을 줄 수 있다<그림 6(d)>. 이 연구에서는 미세 유체 채널을 포함하는 미시간 프로브를 쥐의 뇌 조직에 삽입하고, 두 가지의 다른 약물(pilocarpine tetrodotoxin)을 투입하여 각 약물의 주입 농도에 따른 뇌신호의 변화를 측정하였다. 그 결과 고농도의 pilocarpine은 뇌 신경의 활성화를 유발하였고, 고농도의 tetrodotoxin은 신경의 비활성화를 야기시킨다는 것을 알 수 있었다[27].

그림 6 광 자극 기능 또는 미세 유체 채널이 통합된 형태의 뇌신경 탐침



출처: L. R. Hochberg et al.(2012), A. N. Zorzos et al.(2010), J. Wang et al.(2012) R. W. Boutte et al.(2012)

03¹ 탐침 기술 연구의 최신 동향

3.1 나노기술 기반 한계 극복 사례

일반적으로 뇌신경 탐침을 통해 수집되는 대부분의 신호는 순수한 단일 뉴런 신호가 아닌 뇌의 여러 부위에서 발생하는 다양한 전기화학적 신호가 섞인 복합신호이다. 또한 뇌가 아닌 다른 생체기관에서 발생하는 신호(심장박동, 호흡 등)와 신체 내에 존재하는 수분을 포함한 액체에 의한 노이즈가 섞여, 신호와 노이즈의 비율을 나타내는 SNR(Signal to noise ratio)이 매우 낮다. 따라서, 좋은 품질의 뇌신호를 얻기 위해서는 임피던스(impedance, 온저항)¹⁾가 낮은 뇌신경 탐침을 제작해 최대한 SNR을 높이는 것이 필수적이다[28]. 임

i) (편집자) 회로에 전압이 가해졌을 때 전류의 흐름을 방해하는 값

피던스 값을 줄이기 위한 방법으로 다양한 구조적, 재료적, 물리적 방법들이 적용되고 있다. 그중 대표적인 방법이 최근 비약적으로 발전해 바이오 관련 분야에 나노구조체 또는 나노물질이 광범위하게 적용되는 나노 기술을 활용하는 것이다. 나노 기술을 적용한 뇌 신경 탐침은 임피던스를 감소시킬 뿐 아니라 전하이동(charge transfer), 내구성(long-term duration), 생체호환성(biocompatibility) 등 다방면에서 기존의 탐침보다 개선된 경우가 보고 되고 있다[29].

3.1.1 카본 나노튜브의 응용

일본의 Iijima 등에 의해 학계에 보고된 카본 나노튜브(Carbon Nanotube, CNT)는 전기적, 구조적 특이성으로 나노 기술 시대를 열게 한 대표적인 나노 구조 물질이다. 특히 우수한 전기 전도성과, 단위면적당 넓은 표면적은 많은 전기소자 개발에서 매우 흥미로운 구조체로 여겨지게 되었다. 이러한 전기적, 구조적 장점은 뇌 신경 탐침 개발에 중요한 요소인 전기적 임피던스를 감소 시키는데 매우 효과적이므로, 이에 대한 응용 연구가 다수 수행되었다[30]. 카본 나노튜브는 연필심과 같은 흑연과 동일한 물질로서, 카본-카본 결합을 이루어진 이차원 형태의 그래핀 구조가 원통 형태를 만든 상태이다. 이는 일반적인 실린더 구조와 달리 내부가 비어있는 튜브 구조이며, 벽 구조가 단일하면 단일벽 카본 나노튜브, 다수의 벽을 가지고 있는 경우 다중벽 카본 나노튜브라 한다. 튜브의 지름은 일반적으로 1나노미터에서 수백 나노미터이며, 길이는 다양한 성장 방법에 따라 나노미터에서 수 미터까지 형성할 수 있다. 이러한 작은 나노미터 단위의 지름 구조는 단위면적당 높은 표면적을 제공할 수 있으므로, 전하 이동력과 커패시턴스(capacitance)의 성분을 기하급수적으로 확대시키고, 전기적으로 매우 낮은 임피던스를 확보할 수 있다. 미국 노스텍사스대학(University of North Texa)의 Guenter W. Gross 교수 연구팀은 다중벽 카본 나노튜브를 이용한 뇌신경 탐침으로 일반 평면 형태의 금을 이용한 뇌신경 탐침 구조에 비해, 23배 낮은 임피던스와 약 45배 증가한 전하이동력의 탐침구조 개발에 성공했다[31]. 또한 NASA Ames Research 센터의 Jun Li 박사팀은 수직 정렬하게 성장된 카본 나노튜브에 폴리피롤(Polypyrrole) 폴리머를 코팅하여 전기적 특성이 향상된 전극을 개발하였다. 이 카본 나노튜브 전극은 기존 메탈 전극보다 10배 이상 큰 커패시턴스를 가졌으며, 폴리머를 코팅하여 임피던스를 20배 감소시키는데 성공했다[32].

하지만, 실제 응용 기술을 위한 한계점은 남아있다. 첫 번째는 높은 성장 온도이다. 대부분 카본 나노튜브의 성장 온도는 500도 이상으로 최근 각광받고 있는 유연한 뇌신경 탐침 구조의 직접적인 성장 방법을 이용해서 구조를 형성 시키기가 어렵다[33]. 물론 합성 후 코팅하는 방법을 사용할 수 있으나, 나노튜브의 특성상 수직 방향으로 형성된 경우, 표면적 증가에 따라 임피던스 개선을 극대화 할 수 있어 이에 대한 해결이 필요하다.

두 번째 기술적 장벽은 생체 안정성이다. 일부 연구에서 생체 내에서 카본 나노튜브의 독성이 보고 된 바 있다. 아직 논쟁 중에 있지만, 독성을 미치게 되는 신체 구조 또는 상황에 따라 독성의 유무가 판단 될 수 있도록 신체 안정성에 대한 논쟁이 먼저 해결되어야 한다[34].

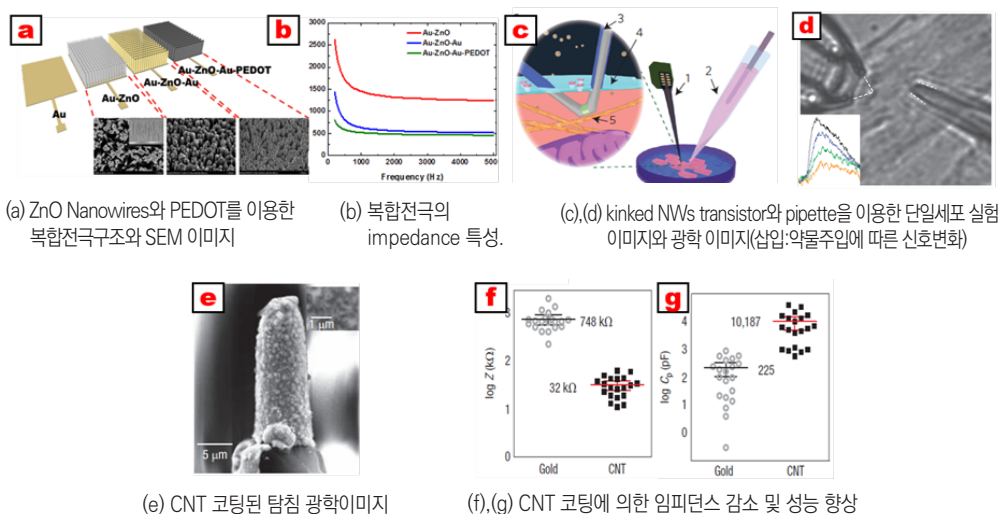
3.1.2 나노와이어 구조를 이용한 뇌신경 탐침 연구

나노 실린더 형태의 나노와이어 구조는 카본 나노튜브와 유사한 효과를 얻을 수 있어 나노와이어를 이용한 뇌신경 탐침 구조 연구가 진행되고 있다. 일부 금속형 나노와이어의 경우는 앞에서 설명한 카본 나노튜브의 독성 문제를 해결할 수 있는 대안이 될 수 있으나, 대부분 형성 공정에서 높은 온도가 필요하므로 최종 응용단계에서 한계를 나타낸다. 일부 산화물 계열 나노와이어의 경우, 100도 이하의 낮은 온도에서도 나노와이어 구조를 형성 할 수 있어, 다양한 뇌신경 탐침 구조에 적용될 가능성이 높아진다. 특히 산화아연(ZnO) 기반의 나노와이어는 90도 이하에서 수열합성법(hydrothermal method)으로 쉽게 성장할 수 있으며 기존의 뇌신경 탐침에 많이 사용되는 실리콘 기판뿐만 아니라, 다양한 플라스틱 계열의 유연한 기판에서도 쉽게 성장 시킬 수 있다. 또한 산화 아연 나노와이어는 바이오 안정성이 FDA에 보고되는 등[35], 카본 나노튜브보다 높은 생체 안정성을 가지고 있다.

본 리뷰에서는 다루지 않고 있으나, 가장 일반적인 나노구조체는 나노입자 형태이다. 이 역시 기존 나노튜브 또는 나노와이어와 유사하게, 뇌신호 획득에서 전기적 특성을 향상 시킬 수 있으나 바이오 안정성측면에서 불안정한 요소를 가지고 있다. 산화아연의 경우에도 나노와이어에서는 바이오 안정성을 확보할 수 있으나, 나노입자 형태에서는 아연 이온의 배출 또는 높은 산화불안정성으로 신체에 적용되면 독성이 발현될 수 있는 것으로 보고 되고 있다[36, 37]. 하지만 나노와이어 형태는 높은 결정성으로 표면 안정성 측면에서 향후 뇌 신경 탐침 구조에 적합한 구조체로 평가 될 수 있다. 최근 대구경북과학기술원(DGIST)에서 산화아연 와이어 구조체 기반의 고효율 뇌신경 탐침 구조를 유연 기판 위에 제작하여, 이를 통해 일반 전극 구조보다 약 100배 정도 낮은 임피던스와 높은 전하 교류특성을 확보하여, 쥐의 뇌에서 좀더 선명한 뇌파 신호 획득에 성공했다[38]. 하지만 산화아연 나노와이어는 반도체 특성을 가지고 있어, 전기적 특성이 일반 금속에 비해 낮기 때문에 이를 보완하고자, 금과 PEDOT(poly(3,4-ethylenedioxythiophene))을 코팅하여 보완함과 동시에, 생체 안정성은 좀더 강화시키는 구조를 사용하였다.

기존 다수의 나노와이어를 이용한 표면적 효과를 극대화시키는 연구 외에, 한 개의 나노와이어를 기반으로 초소형 탐침 형태를 이루는 연구도 수행되었다. 하버드대학(Harvard University)의 Liber 교수 그룹은 꺾쇠 구조의 반도체 나노와이어를 이용하여 단일 세포의 특성을 관측하는 초소형 탐침구조를 보고 하였다. 나노와이어의 반도체 특성을 이용하여 단순 전극이 아닌, 트랜지스터 형태의 복합 탐침 구조를 형성시켜 세포 내부의 신호를 받아왔으며, 타겟 세포에 나노와이어 트랜지스터와 패치 클램프 피펫(Patch-clamp pipette)을 동시에 삽입하여 피펫으로 약물 자극을 가할 때의 뉴런 신호를 실시간으로 감지하는 결과를 보여주었다[39]. 나노와이어의 높은 공간 해상도 덕분에 높은 신호 선택성을 가지며, 세포 내부에서 직접 신호를 수신 할 수 있어 매우 높은 뇌신호를 관측할 수 있다는 장점이 있다. 이러한 단일 나노와이어 구조는 초소형화가 가능하므로 향후 단일 뉴런들로부터 뇌신호를 획득하는 첨단 기술로 확장될 가능성이 있다.

그림 7 나노튜브 및 나노와이어를 활용한 뇌 신경 탐침 연구



출처: E. W. Keefer et al.(2008), M. Ryu et al.(2017), Q. Qing et al.(2014)

3.1.3 그래핀을 이용한 다양한 전극 구조 개발

그래핀은 얇은 판상의 2차원적 구조로 매우 유연한 특성을 가지고 있어 기존의 실리콘 기판 기반의 뇌신경 탐침 구조의 유연하지 못한 구조에서 오는 단점을 보완할 수 있다. 그리고 유연구조 기판 위에서 뇌신

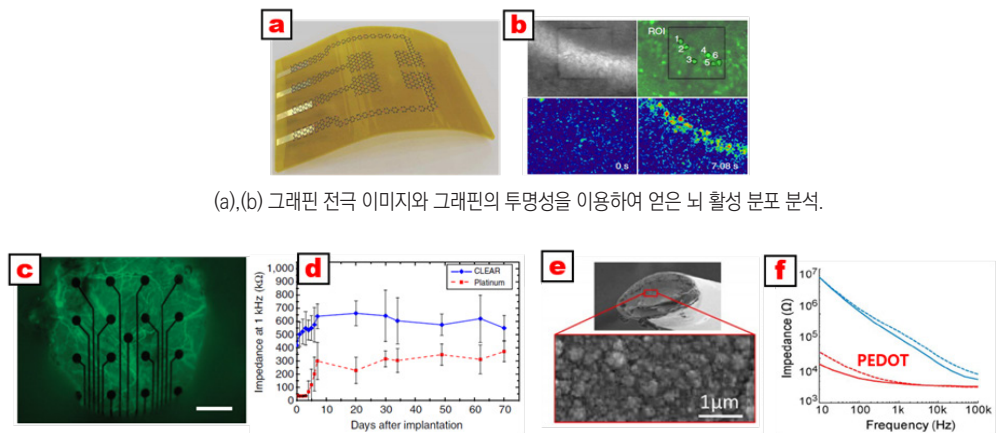
호 획득을 전극 및 외부기기와 연결하여 전극에 응용 할 수 있다. 또한 원자 레벨의 두께와 투명한 특징 덕분에 칼슘이미지와 뇌 반응 분포에 대한 광학 이미지를 시간 및 공간적으로 구현해낼 수 있게 되었다. 미국 USCD(University of California, San Diego, 캘리포니아 대학교 샌디에이고) Ertugrul Cubukcu교수 연구팀은 도핑된 그래핀 전극을 이용하여 전극과 접촉한 많은 세포들의 칼슘이미지를 동시에 획득해 뇌 세포들의 활동 분포 이미지를 광학적으로 획득할 수 있었다. 또한 기존의 금 전극보다 5~6배 낮은 노이즈를 가지는 뇌신호를 감지하는데 성공했다[40]. 미국 위스콘신 대학(University of Wisconsin)의 Zhenqiang Ma 교수 연구팀은 그래핀과 금속을 함께 이용한 이중구조(double layer)로 전기적 특성을 극대화하여 생체호환성이 높은 플렉서블 전극을 소개하였다[41].

3.1.4 기타 구조

최근 나노구조체 또는 나노물질은 아니지만, 나노 레벨의 표면특성을 가진 PEDOT:PSS와 같은 전기적 특성이 좋은 전도성폴리머(CPs)를 탐침에 증착하여 전기적 특성을 향상시키는 연구가 많이 진행되고 있다. 폴리머의 종류와 증착 조건을 조절하여 특정 임피던스 값과 원하는 전기적 성능의 탐침을 제작할 수 있다. 버클리대(UC Berkeley) J. M. Carmena 교수 연구팀은 기존 Pt-Ir프로브에 PEDOT을 코팅하여 임피던스, 전하 전달, 파워효율 특성이 개선됨을 보여주었다. PEDOT 증착은 유효표면적 및 SNR을 증가시켰으며 전하 주입 효과를 15배까지 증가시켰다[42]. 미시간대(The University of Michigan)의 Daryl R. Kipke 연구팀 또한 상용 프로브에 PEDOT 폴리머를 코팅하여 향상된 전기적 특성과 생체 내 삽입 후 탐침의 성능 변화를 보여주었다. 또한 PEDOT은 높은 생체호환성으로 전극에 의한 뇌 세포 손상을 감소시키고 면역반응을 줄여 센서의 신뢰성을 향상시켜 줄 수 있다고 보고되고 있다[43]. 다양한 전도성 폴리머와 여러 이온 간의 이온 전달 특성을 비교하여 뇌신호의 품질과 SNR을 최적화하는 연구도 진행되고 있다[44].

그림 8

그래핀과 폴리머를 활용한 뇌신경 탐침의 전기적 특성 향상 연구 결과



출처: D. Kuzum et al. (2014), S. Venkatraman et al.(2011), K. A. Ludwig et al.(2006)

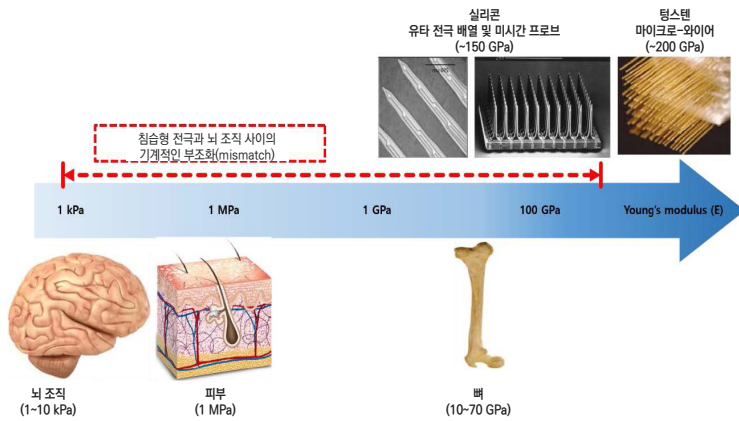
3.2 기계적 한계 극복 사례

3.2.1 피노믹스(Phenomics)를 이용한 영상처리 기술

현재 개발된 대부분의 마이크로 탐침은 MEMS 공정을 사용하여 제작되며 실리콘 웨이퍼를 주 소재로 사용한다. 실리콘은 그 기계적 성질이 단단하고 휘어지지 않지만 뇌 표면은 굴곡 형태로 매우 무른 기계적 특성을 가진다[45] <그림 9>. 또한 심장박동이나 호흡에 의해서 발생하는 뇌 혈관의 혈압 변화로 인해 뇌 조직에서는 지속적으로 미세 움직임(micro-motion)이 발생하며[46], 뇌 조직과 마이크로 탐침 간의 상이한 기계적 특성으로 인해, 뇌의 미세한 움직임은 뇌 조직에 상처를 유발하고 이물 반응(foreign body response)을 일으키게 된다. 이러한 지속적인 상처로 인해 마이크로 탐침은 섬유화된 조직으로 둘러싸이게 되어 일종의 절연막이 형성되며 탐침의 전기적 임피던스가 증가하게 된다. 임피던스 증가는 마이크로 탐침의 신호 측정 성능을 떨어뜨리게 되므로[47], 마이크로 탐침이 뇌에 삽입될 경우 면역반응 및 이물질 반응을 최소화하기 위하여 다양한 연구가 진행되고 있다.

그림 9

뇌 조직과 침습형 마이크로 프로브의 기계적인 특성

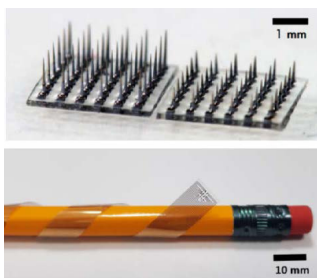


뇌와 마이크로 탐침 간의 큰 기계적 특성 차이를 줄이기 위해 유연성이 높은 물질을 탐침의 재료로 사용하거나, 생체적합성이 높은 물질 또는 생활성(bioactive) 물질을 탐침에 코팅하거나, 항염증 약물(anti-inflammatory drug)이 탑재된 다양한 매개 물질(matrix)을 탐침의 전기적 활성영역(active site)에 적용시키는 연구 등을 들 수 있다[48]. 예를 들어 기존의 실리콘 기반 뇌신경 탐침의 기계적 특성으로 인한 한계를 극복하기 위해, 유연성이 높은 재료로 탐침을 제작하고자 하는 연구가 진행되었다. 딱딱한 재료 기반의 마이크로 탐침은 뇌 조직의 굴곡진 면과 불완전한 접촉(imperfect contact)으로 낮은 적합성(poor conformity)을 가진다는 보고가 있다[49]. 이런 점을 개선하기 위해서 PDMS(polydimethylsiloxane)라는 폴리머(polymer) 기판에 실리콘으로 이루어진 탐침이 있는 형태의 마이크로 전극이 개발되었다<그림 10(a)>. 이 전극은 기판이 유연해 굴곡져 있는 뇌 표면에도 밀착할 수 있으며, 곡률 반경이 작은 곡면에도 잘 부착될 수 있다[50]. 이렇듯 뇌 표면의 밀착도를 높이고 마이크로 탐침과 뇌 조직 간의 기계적 부조화를 줄임으로써 생체적합성(biocompatibility)을 향상시키기 위해 노력하고 있다.

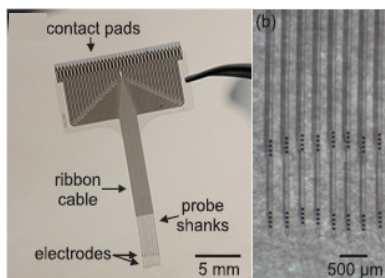
마이크로 탐침의 기계적 한계를 극복하려는 또다른 예로는 PEDOT이나 PEG-PU 하이드로겔(polyethylene glycol(PEG)-containing polyurethane(PU) hydrogel) 등 생체적합성이 뛰어난 물질로 마이크로 탐침을 코팅하여 마이크로 탐침을 보다 장기간 사용하고자 하는 연구가 진행되었으며[51, 52], 뇌신경 탐침 전체를 유연한 박막 재료로 제작하고자 하는 연구도 보고되었다<그림 10(b)>. 기존의 박막 재료를 사용한 연구는 실리콘

대신 패럴린(parylene) 박막을 탐침 구조로 제작하고 그 위에 전극을 형성하여, 쥐의 해마 내 여러 위치에서 동시에 신경신호를 측정하였다[53]. 유연성 폴리머로 탐침 구조를 제작하면, 탐침만의 기계적 강도(mechanical strength)로 뇌 조직 내로 완전히 삽입될 수 없다. 이에, 뇌 조직 내로의 삽입에 필요한 기계적 강도를 부여하기 위해, PEG(polyethylene glycol)를 탐침 표면에 코팅하여 단단하게 만든 상태에서 탐침을 삽입한 후, 뇌에 존재하는 수분으로 PEG가 녹아 얇고 유연한 폴리머 박막 형태의 탐침만 남게 되는 원리를 사용하였다.

그림 10 유연 폴리머를 기반으로 제작된 뇌신경 탐침 어레이



(a) 탐침 어레이를 지지하는 플랫폼이 유연 재료로 이루어진 전극



(b) 탐침 구조 자체가 유연 재료로 이루어진 전극

출처: a: B. Donghak et a.(2013) c: 윤장우(2016)

04 | 향후 전망

4.1 뇌신경 탐침 구조의 기술 발전 방향

뇌신경 탐침의 기술 발전의 향후 방향성을 다양한 부분에 적용하기 위한 필수 해결과제와 응용성을 기반으로 정리하면 다음과 같다.

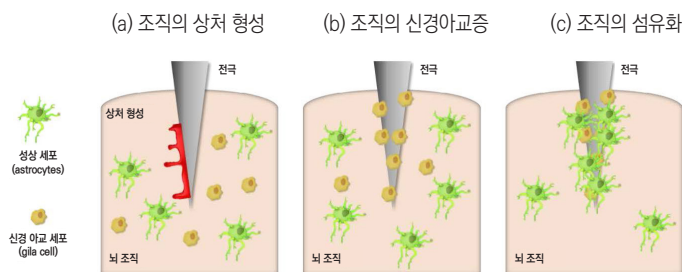
4.1.1 면역반응 및 손상 최소화를 위한 침습형 탐침 개발

뇌신경 탐침 기술은 제작기술 측면에서 상당한 발전을 이루었다. 침습형 탐침의 경우 뇌 세포로부터 직접 신호를 받아오기 때문에 비침습형보다 노이즈와 임피던스가 낮아 높은 SNR을 가지는 뇌 활성 신호를 얻을 수 있다. 현재 뇌신경 탐침들이 극복해야 할 가장 큰 문제는 생체 내에서의 이물질 반응(foreign body response)과 면역반응(immune response)이다. 마이크로 탐침이 뇌 조직에 삽입될 시, 정도의 차이는 존재하나, 어느 정도 조직의 손상은 필연적으로 동반된다. 또한 마이크로 탐침이 뇌 조직에 이식된 후에도 전극-뇌 조직 간의 접촉면에서 일어나는 복잡한 생물학적 반응에 의해서 <그림 11>과 같이 탐침 주변 조직에 상처가 형성(scar formation)되고, 신경아교증(gliosis) 및 섬유화(fibrosis) 등이 일어나게 된다[28-30].

그러나, 뇌지도 제작(brain mapping), 뇌질환의 연구 또는 신경과학의 연구를 위해서는 오랜 기간 동안의 뇌신호 측정이 필요하므로[31], 최근 이러한 문제를 극복하기 위한 연구가 진행되고 있다. 예를 들어, 물리적 손상을 줄이기 위하여 탐침의 소형화, 뇌세포와 비슷한 영의 계수(Young's Modulus)을 가지는 PDMS 폴리머나 전도성폴리머를 탐침에 코팅하는 기술이 현재 개발되고 있다. 향후 뇌세포와 유사한 영의 계수를 가지는 물질을 기반으로 하는 초소형의 무손상(Zero damage) 탐침 연구가 필요할 것이다. 또한 물리적 손상 외에도, 신체에 악영향을 주지 않는 무독성 물질이면서 높은 전기적 특성을 가지는 물질을 개발하여 세포의 오염과 증독을 줄이고 성능을 향상시키는 연구도 필요할 것으로 예상된다.

그림 11

뇌 조직의 이물질 반응 및 면역반응



출처: J. Rivnay et al (2017)

4.1.2 장기적인 신뢰성 확보를 위한 기술 개발

대부분의 탐침은 절개술을 통하여 생체 내부에 설치되므로, 장시간 생체 내에서 지속적이고 안정적인 뇌신호를 받을 수 있는 탐침 개발이 필요하다. 생체 내에는 많은 수분과 다양한 화학이온들이 존재하므로, 이로 인한 부식을 방지 하기 위해 탐침 외부에 피막(encapsulation)을 형성하는 기술이 개발되고 있다. 피막 형성에 사용되는 물질은 내부의 탐침을 수분으로부터 보호해줘야 할 뿐만 아니라, 피막 물질 스스로도 생체 내에서 부식이나 화학반응이 없는 생체호환성을 가지고 있어야만 한다. 현재는 PDMS, 패럴린, 폴리에틸렌 글리콜 폴리머들이 대표적으로 사용되고 있다[54]. 하지만 이러한 폴리머들도 조금씩 부식되며, 일부는 생체 안정성에 문제를 유발할 수 있으므로 좀 더 안정적인 물질 개발과 부식을 줄일 수 있는 고밀도 피막 형성 기술들이 필요하다. 이 외에도, 앞서 설명한 바와 같이 생체조직들은 자신과 다른 물질과 접촉하면 면역반응을 일으키는데, 이러한 면역반응으로 인해 측정 전극 부위에 전기저항이 증가하여 신호 수집에 영향을 주어 성능감소를 유발한다. 이러한 감퇴 현상 방지를 위해 다양한 생체 적합성이 높은 물질을 코팅하거나, 일부 면역 반응을 억제하는 약물을 감지하는 구조를 연구하고 있다. 이처럼 뇌신경 탐침을 장기간 안정적으로 사용할 수 있는 기술은 꼭 개발되어야 한다.

4.1.3 다기능 탐침 기술

단순히 뇌신호를 감지하는 단방향 감지에서 벗어나, 뇌에 직접 전기신호를 주거나 약물을 주입하여 뇌를 자극시키고, 이에 따른 뇌 활성을 감지하는 쌍방향 작동이 가능한 다기능 탐침으로 발전하고 있다. 앞절에서 일부 소개된 바와 같이 뇌신호를 감지하는 측정 부위(recording site)를 가지면서 동시에 약물을 전달(drug delivery)할 수 있는 미세한(microfluidic) 구조를 가지는 이중구조체의 다기능 탐침 연구 개발은 약물에 따른 ‘화학전기적 뇌신호’를 동시에 연계 할 수 있다[55]. 이는 모니터링과 동시에 직접 뇌 세포에 약물 치료를 할 수 있어, 의료분야에서 적극적인 활용이 예상된다. 그 외에도 광 자극을 주는 ‘광 자극형’ 탐침도 향후 많은 연구가 진행 될 것으로 예측된다. 탐침 내부에 작은 LED나 광섬유를 탑재해 뉴런에 직접 광 자극을 주어(파장, 파워 컨트롤) 뇌 활성도 및 신체반응을 분석할 수 있다.

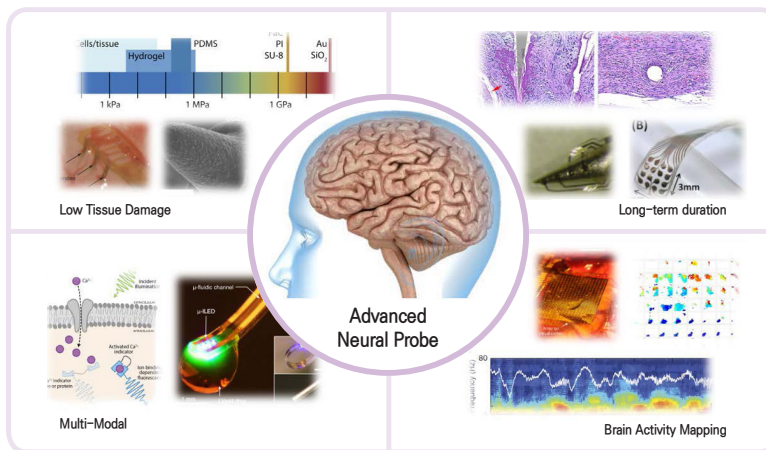
이 기능을 활용해 특정 뇌 부위에 빛을 주어 인위적으로 도파민을 발생시키는 연구도 현재 진행되고 있다[56]. 현재 다기능 탐침은 좁게는 뉴런 단위에서 일어나는 이온 전달 반응(Ion transfer)에서부터 뉴런과 뉴런 사이에서 일어나는 화학반응, 넓게는 신체 반응까지도 감지할 수 있도록 발전하고 있다. 또한 자극 후 발생된 신호를 역해석하여 뇌신경 모델링 분야에서도 적극 활용될 수 있을 것으로 보인다.

4.1.4 대면적 전극을 통한 뇌 활동 & 활성화부 맵핑

뇌피질전도(ECoG)는 넓은 면적에서 뇌신호를 감지하는데 많이 사용되고 있다. 따라서, ECoG는 특정 자극에 의한 뇌의 활성화 분포와 활성화 부위를 감지하여, 가해진 외부 자극과 뇌의 특정 부분에 관한 연관성을 도출하는데 많이 활용되고 있다. 앞으로는 대면적 형태의 전극을 기반으로 이러한 연관성을 시각화(visualization)하는 맵핑기술로 발전하여 물리적, 화학적, 전기적, 광학적, 정신적 자극에 따른 뇌의 활동을 해석하고 정립하는데 활용될 것으로 보인다[57]. 더 나아가 뇌와 척수를 함께 연구하여, 신체 전역에서 일어나는 반응과 행동에 따른 뇌신호 분석도 가능할 것으로 예상된다[58]. 또한 주로 대뇌피질 위에 전극이 위치해 침습형보다는 뇌에 손상을 일으킬 확률이 적고, 비침습형 보다는 좀더 명확한 전기 신호를 얻을 수 있기 때문에, 일반적인 탐침보다는 거부감이 적어 다양한 ECoG 형태의 대면적 다기능 전극이 개발될 것이다.

그림 12

뇌신경 탐침의 기술 개발 및 개선 방향



4.2 기술의 적용과 미래 사회

뇌 신경 탐침 기술을 이용한 응용 기술 및 미래 사회의 파급력에 대한 예측은 관련 기술의 개발과 함께 다양한 연관 시나리오를 탄생 시키고 있다.

4.2.1 신경, 능력 회복 기술에의 적용

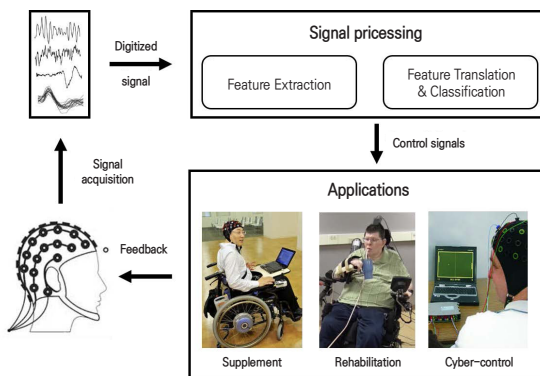
뇌-기계 인터페이스를 통한 뇌와 척수의 신경 연결을 복원하기 위한 연구는 오래 전부터 수행되고 있다. <그림 13>처럼 BMI 시스템은 뇌의 운동 신호에 의하여 작동되는 보철기기의 움직임을 측정하고 이를 비교분석해 다시 뇌로 피드백하여 운동능력을 회복시키거나 향상시키는 기술로 활용될 수 있다[59]. 그 외에도 사지마비, 뇌졸중 환자의 손실된 신경 기능을 회복시키는 분야로도 활용되고 있다. 뇌에서 얻은 감각 신호를 BMI 장비를 통해 환자에게 제공해 환자들이 잃어버린 감각 신호를 다시 느끼게 해주며 더 나아가 재활운동을 도와주는 기술로도 활용되고 있다[60]. 이런 신경, 능력 회복 BMI기술은 궁극적으로 사람의 말초신경에서 팔이 움직일 때의 자극을 모방하여 팔을 움직이는 것과 유사한 신경자극을 의수에 제공하여 실제 손처럼 움직이게 하는 시스템으로 발전될 것으로 예상된다. 이미 미국 등 기술 선도국에서는 BMI 장비를 파킨슨병 환자나 사지마비 환자를 대상으로 장애인을 도와주거나 재활운동 환자들을 돕는 방식으로 실용화하고 있다.

환자의 대뇌피질에 BMI전극을 삽입하여, 환자의 생각에서 발생하는 뇌신호를 통해 컴퓨터의 마우스를 움직이게 하거나 로봇 팔을 움직이는데 사용하고 있다. 그 외에도 정신감각적인 치료용으로도 연구가 진행 중이다. 삽입된 BMI 장비는, 스트레스나 우울증에 의한 뇌신호를 감지하여 환자를 안정시키는 전기 및 화학 자극을 가하는 정신감각치료 모델로 활용되고 있다. 또한, 신체 및 호르몬 변화를 감지하여 환자가 느끼는 어려움을 미리 파악해 도움을 주는 기술로 발전될 것으로 예상된다.

그림 13

BMI기술 개념도

Block diagram of the Brain-Computer interface system



4.2.2 뇌 활동 분석 기술

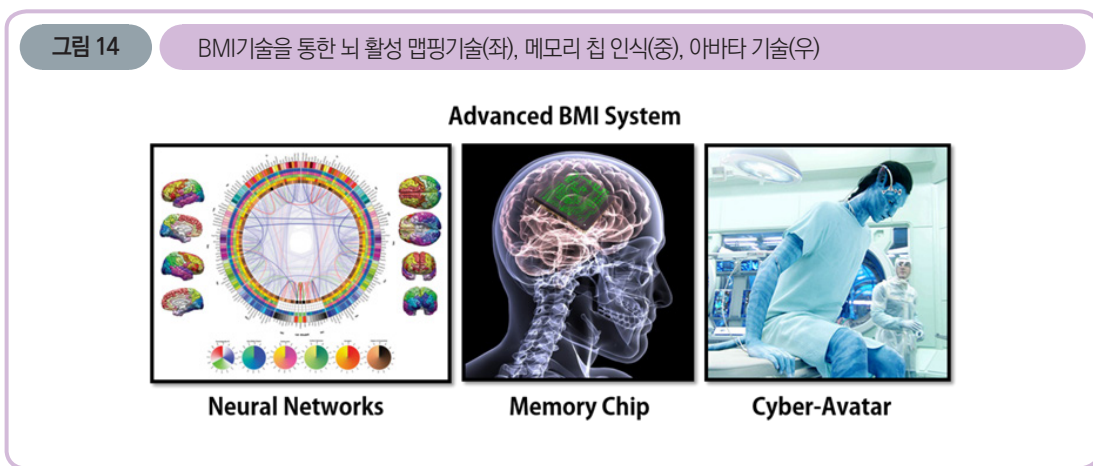
뇌에서 발생하는 감각 및 운동 신호를 정량화할 수 있는 기술개발을 통하여 뇌활동을 분석하는 연구가 오래 전부터 진행되고 있다. 사람은 항상 시각, 청각 같은 감각 정보와 움직이는 운동정보를 동시에 얻고 반응하는데, 이때 동시 다발적으로 발생하는 뇌신호를 분석하여 서로 연관된 감각 및 운동 정보의 연관성을 토대로 뇌 활동 분석이 가능할 것으로 보인다[61]. 최근에는 NIRS(Near Infra-Red Spectroscopy) 기술을 결합해 뇌의 활동을 혈류량 변화로 분석하여 뇌 활성분포를 맵핑하고, 얻어진 신호를 컴퓨터로 전달하여 뇌신경 회로망을 역으로 구축하는 기술로 활용될 것으로도 예상된다.

4.2.3 가상세계, 인공 칩 인식

기존의 BMI기술보다 좀 더 향상된 Brain-Body-Computer-Interface(BBCI)기술을 통하여 사지마비 환자 및 장애인을 컴퓨터와 연결시켜서 감각 기술, 가상현실, 로봇, 뇌 영상 등의 기술을 통합하여 가상공간에서 환자가 사지 기능을 느끼고 재현할 수 있는 아바타 기술이 큰 관심을 받고 있다. 최근 국내외에서 결합이 있는 뇌 부위를 임플란트 형태의 전기칩 또는 메모리칩으로 대체하여, 뇌의 한 부분에서 발생한 뉴런 신호를 얻은 후, 손상된 부위가 담당하던 신호처리를 삽입된 칩에서 담당하고 최종 처리 신호를 다시 뇌의 다른 부분에 전달하려는 아이디어가 제시되고 있다. 이는 불가역적인 뇌손상을 입은 뇌졸중 등에 활용될 수 있으며 기존의 결합을 보완하고 더 나아가 기능을 향상시킬 수 있는 인지컴퓨팅 기술로의 확대도 가능할 것으로 기대되고 있다[62].

이와 관련하여, 미국 케이스웨스턴리저브대학(Case Western Reserve University)의 페드람 모세니 교수 연구팀은 프로토 타입의 전기칩을 이용하여 쥐의 손상된 뇌치료 효과를 증명하였다[63]. 하지만, 이 역시도 뇌의 특정 신호를 읽은 후 피드백하여 삽입된 칩에서 치료를 위한 전기 신호를 발생시킨 경우로, 제안된 아이디어에는 접근하지 못하고 있다. 그 근본적인 이유는, 손상된 뇌 부위가 실제 수행하는 뇌공학적인 신호처리 또는 연결함수가 명확하지 않기 때문이다. 하지만, 최근에는 이러한 문제점을 해결해 줄 수 있는 딥러닝(Deep Learning) 또는 뉴로모픽(neuromorphic) 소자가 연구되고 있어, 멀지 않은 미래에 이러한 기술이 실현 될 수 있을 것으로 기대되고 있다. 관련 기술을 개발하기 위해 설립된 뉴럴링크(Neuralink)에 엘론 머스크(Elon Reeve Musk)가 거액을 투자하는 등, 한계를 극복하고 상업화로 가기 위한 다양한 시도도 점차 확대되는 실정이다. 관련 기술의 연장으로, 뇌의 기억을 담당하는 해마에 이상이 있을 때, 기억을 저장하거나 추출할 때 발생하는 해마 신경 암호를 해독하여 전자적으로 재구현하여 기억을 복원하고 치매를 예방할

수 있는 기술이 개발 되고 있다. 또한, 주변 환경을 좀 더 입체적으로 파악하여 사용자의 안전에 도움이 되는 정보를 제공하거나, 위험을 예측하는 기술로의 확장 연구도 진행되고 있다.



03' 결론

뇌신경 탐침 기술은 오랜 역사를 가지고 있으나, 관련 핵심기술 및 응용기술 관련 연구가 최근 활발하게 진행됨에 따라 향후 다양한 연구와 기술개발이 이루어질 것으로 예상되며, 이미 미래 사회를 변화시킬 수 있는 혁신 기술의 일부가 되고 있다. 대부분의 기술이 침습적 형태의 탐침을 뇌신경과 연결하는 방식으로 연구되고 있기 때문에, 인공 소자의 이식 또는 뇌졸중 등 치료분야에서 먼저 적용 될 것으로 예상된다. 또한 기술적인 신뢰성과 좀더 안전한 사람-기계 간의 인터페이스의 안전성이 향상된다면 앞에서 소개한 다양한 상업적 영역으로도 더욱 확장 될 것이다. 특히, 뇌신경 전극 개발은, 소자 관점에서 재료 및 전자공학적인 요소가 중점적으로 고려된다. 하지만 기술의 특성상, 뇌 또는 신체로부터 전기적인 신호를 효율적으로 얻을 수 있

거나, 신체내부에서 장시간 안정적으로 동작을 할 수 있어야 하기 때문에, 생리학적 분석 또는 뇌인지 분야와의 협업은 필수적이다. 또한 신호 획득 후 이를 분석하고 인공 시스템과의 인터페이스를 위해 컴퓨터 공학 등과의 교류가 많아지고 있다. 최근 국내에서도 기술의 중요성 및 응용성, 향후 거대 시장으로의 발전가능성에 주목하여, 다양한 분야의 연구자들이 융합을 이루어 연구를 진행하고 있다.

Jae Eun Jang

저자
장재은

학력

University of Cambridge 전기공학과 박사
한양대학교 재료공학과 석사
한양대학교 재료공학과 학사

경력

現) DGIST 정보통신융합전공 교수
前) 삼성종합기술원 수석 연구원
前) 삼성종합기술원 전문 연구원

Sohee Kim

저자
김소희

학력

University of Saarland 메카트로닉스 박사
한국과학기술원 기계공학과 석사
한국과학기술원 기계공학과 학사

경력

現) DGIST 로봇공학전공 교수
前) 광주과학기술원 기전공학부/의료시스템학과 교수
前) University of Utah 연구교수

Kwonsik Shin

저자
신권식

학력

DGIST 정보통신융합전공 석사
전북대학교 반도체과학기술학과 학사

경력

現) DGIST 정보통신융합전공 박사과정 재학

YooNa Kang

저자
강유나

학력

홍익대학교 기계공학과 학사

경력

現) DGIST 로봇공학전공 석.박사통합과정 재학

참고문헌

1. L. F. Haas, "Hans berger (1873-1941), richard caton (1842-1926), and electroencephalography," *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 74, no. 1, pp. 9-9, 2003.
2. J. J. Vidal, "Toward direct brain-computer communication," *Annual review of Biophysics and Bioengineering*, vol. 2, no. 1, pp. 157-180, 1973.
3. A. Georgopoulos, J. Lurito, M. Petrides, A. Schwartz, and J. Massey, "Mental rotation of the neuronal population vector," *Science*, vol. 243, no. 4888, pp. 234-236, 1989.
4. G. I. o. Technology, "The force is strong: Amputee controls individual prosthetic fingers," *Science News*, December 11, 2017. Available: www.sciencedaily.com/releases/2017/12/171211151640.htm
5. N. C. S. University, "Study Shows Need for Adaptive Powered Knee Prosthesis to Assist Amputees," November, 07, 2017. Available: <https://www.mdtmag.com/news/2017/11/study-shows-need-adaptive-powered-knee-prosthesis-assist-amputees>
6. C. R. Hema, M. P. Paulraj, S. Yaacob, A. H. Adom, and R. Nagarajan, "Asynchronous Brain Machine Interface-Based Control of a Wheelchair," (in English), *Software Tools and Algorithms for Biological Systems*, vol. 696, pp. 565-572, 2011.
7. C. RHEE, "Review of Brain-Machine Interface Technology," *Korea Institute of Science and Technology Information*, vol. 60, p. 1~22, Received 18 December 2009 2009.
8. G. Marcel van et al., "The brain-computer interface cycle," *Journal of Neural Engineering*, vol. 6, no. 4, p. 041001, 2009.
9. H. S. Chun, "The Technology and Development Trends of Brain Computer Interface," *Electronics and Telecommunications Research Institute, Rep. of Korea* October, 2011 2011, vol. 26.

10. M. A. L. Nicolelis et al., "Chronic, multisite, multielectrode recordings in macaque monkeys," (in English), Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, vol. 100, no. 19, pp. 11041–11046, Sep 16 2003.
11. R. J. Vetter, J. C. Williams, J. F. Hetke, E. A. Nunamaker, and D. R. Kipke, "Chronic neural recording using silicon-substrate microelectrode arrays implanted in cerebral cortex," (in English), Ieee Transactions on Biomedical Engineering, vol. 51, no. 6, pp. 896–904, Jun 2004.
12. R. A. Normann, E. M. Maynard, P. J. Rousche, and D. J. Warren, "A neural interface for a cortical vision prosthesis," (in English), Vision Research, vol. 39, no. 15, pp. 2577–2587, Jul 1999.
13. B. Renshaw, A. Forbes, and B. R. Morison, "Activity of isocortex and hippocampus: Electrical studies with micro-electrodes," (in English), Journal of Neurophysiology, vol. 3, no. 1, pp. 74–105, Jan 1940.
14. C. Im and J.-M. Seo, "A review of electrodes for the electrical brain signal recording," Biomedical Engineering Letters, journal article vol. 6, no. 3, pp. 104–112, August 01 2016.
15. G. Guitchounts, J. E. Markowitz, W. A. Liberti, and T. J. Gardner, "A carbon-fiber electrode array for long-term neural recording," (in English), Journal of Neural Engineering, vol. 10, no. 4, Aug 2013.
16. D. A. Schwarz et al., "Chronic, wireless recordings of large-scale brain activity in freely moving rhesus monkeys," (in English), Nature Methods, vol. 11, no. 6, pp. 670–+, Jun 2014.
17. G. Laszlo et al., "A novel multisite silicon probe for high quality laminar neural recordings," (in English), Sensors and Actuators a-Physical, vol. 166, no. 1, pp. 14–21, Mar 2011.
18. C. W. Chang and J. C. Chiou, "Development of a Three Dimensional Neural Sensing Device by a Stacking Method," (in English), Sensors, vol. 10, no. 5, pp. 4238–4252, May 2010.

19. L. R. Hochberg et al., "Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia," (in English), *Nature*, vol. 442, no. 7099, pp. 164–171, Jul 13 2006.
20. L. R. Hochberg et al., "Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm," (in English), *Nature*, vol. 485, no. 7398, pp. 372–U121, May 17 2012.
21. Y. Son et al., "In vivo optical modulation of neural signals using monolithically integrated two-dimensional neural probe arrays," (in English), *Scientific Reports*, vol. 5, Oct 23 2015.
22. S. Royer, B. V. Zemelman, M. Barbic, A. Losonczy, G. Buzsaki, and J. C. Magee, "Multi-array silicon probes with integrated optical fibers: light-assisted perturbation and recording of local neural circuits in the behaving animal," (in English), *European Journal of Neuroscience*, vol. 31, no. 12, pp. 2279–2291, Jun 2010.
23. M. Schwaerzle, K. Seidl, U. T. Schwarz, O. Paul, and P. Ruther, "Ultracompact optrode with integrated laser diode chips and SU-8 waveguides for optogenetic applications," in *2013 IEEE 26th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS)*, 2013, pp. 1029–1032.
24. A. N. Zorzos, E. S. Boyden, and C. G. Fonstad, "Multiwaveguide implantable probe for light delivery to sets of distributed brain targets," (in English), *Optics Letters*, vol. 35, no. 24, pp. 4133–4135, Dec 15 2010.
25. J. Wang et al., "Integrated device for combined optical neuromodulation and electrical recording for chronic in vivo applications," (in English), *Journal of Neural Engineering*, vol. 9, no. 1, Feb 2012.
26. R. W. Boutte et al., "Utah optrode array customization using stereotactic brain atlases and 3-D CAD modeling for optogenetic neocortical interrogation in small rodents and nonhuman primates," (in English), *Neurophotonics*, vol. 4, no. 4, Oct–Dec 2017.
27. H. Shin et al., "Neural probes with multi-drug delivery capability," *Lab on a Chip*, vol. 15, no. 18, pp. 3730–3737, 2015.

28. P. Fattahi, G. Yang, G. Kim, and M. R. Abidian, "A review of organic and inorganic biomaterials for neural interfaces," *Advanced materials*, vol. 26, no. 12, pp. 1846–1885, 2014.
29. J. Rivnay, H. Wang, L. Fenno, K. Deisseroth, and G. G. Malliaras, "Next-generation probes, particles, and proteins for neural interfacing," *Science advances*, vol. 3, no. 6, p. e1601649, 2017.
30. V. Lovat et al., "Carbon nanotube substrates boost neuronal electrical signaling," *Nano letters*, vol. 5, no. 6, pp. 1107–1110, 2005.
31. E. W. Keefer, B. R. Botterman, M. I. Romero, A. F. Rossi, and G. W. Gross, "Carbon nanotube coating improves neuronal recordings," *Nature nanotechnology*, vol. 3, no. 7, p. 434, 2008.
32. T. Nguyen-Vu, H. Chen, A. M. Cassell, R. Andrews, M. Meyyappan, and J. Li, "Vertically aligned carbon nanofiber arrays: an advance toward electrical-neural interfaces," *Small*, vol. 2, no. 1, pp. 89–94, 2006.
33. J. E. Jang et al., "Nanoscale memory cell based on a nanoelectromechanical switched capacitor," *Nature Nanotechnology*, vol. 3, no. 1, p. 26, 2008.
34. K. M. Pondman, C. Salvador-Morales, B. Paudyal, R. B. Sim, and U. Kishore, "Interactions of the innate immune system with carbon nanotubes," *Nanoscale Horizons*, vol. 2, no. 4, pp. 174–186, 2017.
35. S. S. Bhat, A. Qurashi, and F. A. Khanday, "ZnO nanostructures based biosensors for cancer and infectious disease applications: Perspectives, prospects and promises," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 86, pp. 1–13, 2017.
36. S. Ostrovsky, G. Kazimirsky, A. Gedanken, and C. Brodie, "Selective cytotoxic effect of ZnO nanoparticles on glioma cells," *Nano Research*, vol. 2, no. 11, pp. 882–890, 2009.
37. E. Zanni et al., "Zinc oxide nanorods-decorated graphene nanoplatelets: a promising antimicrobial agent against the cariogenic bacterium *Streptococcus mutans*," *Nanomaterials*, vol. 6, no. 10, p. 179, 2016.

38. M. Ryu et al., "Enhancement of interface characteristics of neural probe based on graphene, ZnO nanowires, and conducting polymer PEDOT," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 9, no. 12, pp. 10577–10586, 2017.
39. Q. Qing, Z. Jiang, L. Xu, R. Gao, L. Mai, and C. M. Lieber, "Free-standing kinked nanowire transistor probes for targeted intracellular recording in three dimensions," *Nature nanotechnology*, vol. 9, no. 2, p. 142, 2014.
40. D. Kuzum et al., "Transparent and flexible low noise graphene electrodes for simultaneous electrophysiology and neuroimaging," *Nature communications*, vol. 5, p. 5259, 2014.
41. D.-W. Park et al., "Graphene-based carbon-layered electrode array technology for neural imaging and optogenetic applications," *Nature communications*, vol. 5, p. ncomms6258, 2014.
42. S. Venkatraman et al., "In vitro and in vivo evaluation of PEDOT microelectrodes for neural stimulation and recording," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 19, no. 3, pp. 307–316, 2011.
43. K. A. Ludwig, J. D. Uram, J. Yang, D. C. Martin, and D. R. Kipke, "Chronic neural recordings using silicon microelectrode arrays electrochemically deposited with a poly (3, 4-ethylenedioxythiophene)(PEDOT) film," *Journal of neural engineering*, vol. 3, no. 1, p. 59, 2006.
44. R. Green and M. R. Abidian, "Conducting polymers for neural prosthetic and neural interface applications," *Advanced Materials*, vol. 27, no. 46, pp. 7620–7637, 2015.
45. J.-W. Jeong, G. Shin, Sung I. Park, Ki J. Yu, L. Xu, and John A. Rogers, "Soft Materials in Neuroengineering for Hard Problems in Neuroscience," *Neuron*, vol. 86, no. 1, pp. 175–186, 2015/04/08/ 2015.
46. G. Lind, C. E. Linsmeier, and J. Schouenborg, "The density difference between tissue and neural probes is a key factor for glial scarring," *Scientific Reports*, Article vol. 3, p. 2942, 10/15/online 2013.

47. V. S. Polikov, P. A. Tresco, and W. M. Reichert, "Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 148, no. 1, pp. 1–18, 2005/10/15/ 2005.
48. Z. L. Yue, S. E. Moulton, M. Cook, S. O'Leary, and G. G. Wallace, "Controlled delivery for neuro-bionic devices," (in English), *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 65, no. 4, pp. 559–569, Apr 2013.
49. R. Wang, W. Zhao, W. Wang, and Z. Li, "A flexible microneedle electrode array with solid silicon needles," *Journal of Microelectromechanical Systems*, Article vol. 21, no. 5, pp. 1084–1089, 2012, Art. no. 6231640.
50. B. Donghak, C. Sung Joon, and K. Sohee, "Fabrication of a flexible penetrating microelectrode array for use on curved surfaces of neural tissues," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 23, no. 12, p. 125010, 2013.
51. K. A. Ludwig, J. D. Uram, J. Yang, D. C. Martin, and D. R. Kipke, "Chronic neural recordings using silicon microelectrode arrays electrochemically deposited with a poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) film," *Journal of Neural Engineering*, Article vol. 3, no. 1, pp. 59–70, 2006.
52. L. Rao, H. Zhou, T. Li, C. Li, and Y. Y. Duan, "Polyethylene glycol-containing polyurethane hydrogel coatings for improving the biocompatibility of neural electrodes," *Acta Biomaterialia*, Article vol. 8, no. 6, pp. 2233–2242, 2012.
53. H. Xu, A. W. Hirschberg, K. Scholten, T. W. Berger, D. Song, and E. Meng, "Acute in vivo testing of a conformal polymer microelectrode array for multi-region hippocampal recordings," *Journal of neural engineering*, vol. 15, no. 1, p. 016017, 2018.
54. R. A. Green, N. H. Lovell, G. G. Wallace, and L. A. Poole-Warren, "Conducting polymers for neural interfaces: challenges in developing an effective long-term implant," *Biomaterials*, vol. 29, no. 24–25, pp. 3393–3399, 2008.
55. A. Canales et al., "Multifunctional fibers for simultaneous optical, electrical and chemical interrogation of neural circuits in vivo," *Nature biotechnology*, vol. 33, no. 3, p. 277, 2015.

56. T.-i. Kim et al., "Injectable, cellular-scale optoelectronics with applications for wireless optogenetics," Science, vol. 340, no. 6129, pp. 211-216, 2013.
57. J. Viventi et al., "Flexible, foldable, actively multiplexed, high-density electrode array for mapping brain activity in vivo," Nature neuroscience, vol. 14, no. 12, p. 1599, 2011.
58. I. R. Mineev et al., "Electronic dura mater for long-term multimodal neural interfaces," Science, vol. 347, no. 6218, pp. 159-163, 2015.
59. 조호현 and 전성찬, "뇌전도 기반 뇌-컴퓨터 인터페이스 기술," 정보와 통신 : 한국통신학회지 = Information & communications magazine, vol. 29, no. 7, pp. 47-55, 2012.
60. 이충희, "뇌-기계 인터페이스 기술 동향," 새물리 = New physics, vol. 60, no. 1, pp. 1-22, 2010.
61. 정윤석, "BCI, 인간의 뇌를 탐하다," in "주간기술동향," 정보통신기술진흥센터2017.
62. 윤장우, "뇌과학 기반 인지컴퓨팅 기술 동향 및 발전 전망," in "주간기술동향," 정보통신기술진흥센터2016.
63. D. J. Guggenmos, et. al., "Restoration of function after brain damage using a neural prosthesis" PNAS vol. 24, pp. 21177-21182, 2013.







융합연구리뷰

Convergence Research Review

02792) 서울특별시 성북구 화랑로 14길 5
TEL. 02. 958. 4984