

2022 December | Vol. 8

12



융합연구리뷰

Convergence Research Review

**바이오 딥러닝과 노화유도 브레인 모델의
융합을 통한 역노화 기술 창출**

장민정(한국과학기술연구원 박사후연구원)

**지역혁신 산업 모색을 위한 특허 빅데이터 기반
기술지식 탐색 연구**

이준민(더블린대학교 박사후연구원)

CONTENTS

- 01 편집자 주
- 03 바이오 딥러닝과 노화유도 브레인 모델의
융합을 통한 역노화 기술 창출
- 29 지역혁신 산업 모색을 위한
특허 빅데이터 기반 기술지식 탐색 연구



융합연구리뷰 | Convergence Research Review
2022 December vol.8 no.12

발행일 2022년 12월 12일

발행인 김현우

발행처 한국과학기술연구원 융합연구정책센터

02792 서울특별시 성북구 화랑로 14길 5

Tel. 02-958-4977 | <http://crpc.kist.re.kr>

펴낸곳 한빛사회적협동조합



한국과학기술연구원 융합연구정책센터에서는 매해 과학기술정보통신부와 미래융합협의회 공동으로 '융합연구 정책 Fellowship' 공모전을 개최한다. 신진연구자 및 박사과정 학생들을 대상으로 하는 본 공모전은 융합연구를 장려하고 연구자들에게 연구 아이디어를 제시할 수 있는 기회를 제공하기 위한 것이다.

본 12월호에서는 '2022년 융합연구정책 Fellowship'에서 선정된 최우수 및 우수 연구결과물을 소개한다.

● 바이오 딥러닝과 노화유도 브레인 모델의 융합을 통한 역노화 기술 창출

노년층에서 가장 흔하게 발병하는 질환은 퇴행성 뇌질환이다. 퇴행성 뇌질환이란 노화가 진행됨에 따라 뇌에서 발생하는 질환으로, 가장 대표적인 질병은 기억을 상실해 환자 본인의 인간으로서의 존엄성과 주변 가족들의 삶을 앗아가는 치매를 유발하는 알츠하이머병이다. 중앙치매센터의 통계에 따르면, 2021년도 기준 65세 이상 노인 8,577,830명 중 치매 환자는 10.33%(886,173명)를 차지할 정도로 높다. 노인 인구의 급속한 증가와 함께 퇴행성 뇌질환 환자도 늘어나고 있지만 발병 원인이 정확하게 밝혀지지 않아 이를 위한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

본 호 1부에서는 바이오 딥러닝 방법을 활용하여 퇴행성 뇌질환 치료를 위해 개발한 노화유도 브레인 모델을 소개한다. 유전체 바이오 빅데이터 분석을 통해 노화 및 퇴행성 뇌질환유도물질을 발굴하여 체외 3차원 노화유도 브레인 모델을 개발하였고 본 모델을 활용하여 노인성 퇴행성 뇌질환 발현 기전을 규명하였다.

인구 고령화에 따른 노인성 질환들이 사회문제로 부각되고 있는 상황에서, 본 연구가 퇴행성 뇌질환뿐만 아니라 다양한 노인성 만성 질환을 위한 해결책이 되어 모든 사람들이 노년에 건강한 삶을 영위할 수 있게 되기를 기대해본다.

● 지역혁신 산업 모색을 위한 특허 빅데이터 기반 기술지식 탐색 연구

지역 간 불균형 문제를 해소하기 위하여 2003년부터 지역 성장을 위한 다수의 정책이 추진되었음에도 불구하고 일부 지역들은 독자적인 혁신역량 부족으로 성장 및 재도약 기반 마련에 어려움을 겪고 있어 지역 격차 문제가 지속되고 있다. 지역의 자립적인 성장기반 구축과 혁신역량 증진을 통한 균형 있는 발전을 위해서는 체계적이고 과학적인 분석이 필수적이다.

본 호 2부에서는 진화경제지리학의 이론과 분석법을 국내에 적용, 비수도권 15개 광역특별시·도별 출원된 특허 빅데이터를 활용하여 특화성 및 연관성 분석, 기술지식 공간 분석을 통해 지역별 기술지식 지형을 파악함으로써 기술지식 기반의 지역 혁신역량 및 잠재력을 파악한 연구를 소개한다.

국가균형발전특별법에 의하면 국가균형발전이란 지역 간 발전의 기회균등을 촉진하고 지역의 자립적 발전역량을 증진함으로써 삶의 질을 향상하고 지속가능한 발전을 도모하여 전국이 개성있게 골고루 잘 사는 사회를 구현하는 것을 일컫는다. 국가균형발전이 실현될 수 있도록 본 연구가 지역 간 격차 해소 방안을 제시하는데 도움이 될 수 있기를 기대해 본다.

융합연구리뷰

Convergence Research Review 2022 December vol.8 no.12



01

바이오 딥러닝과 노화유도 브레인 모델의 융합을 통한 역노화 기술 창출

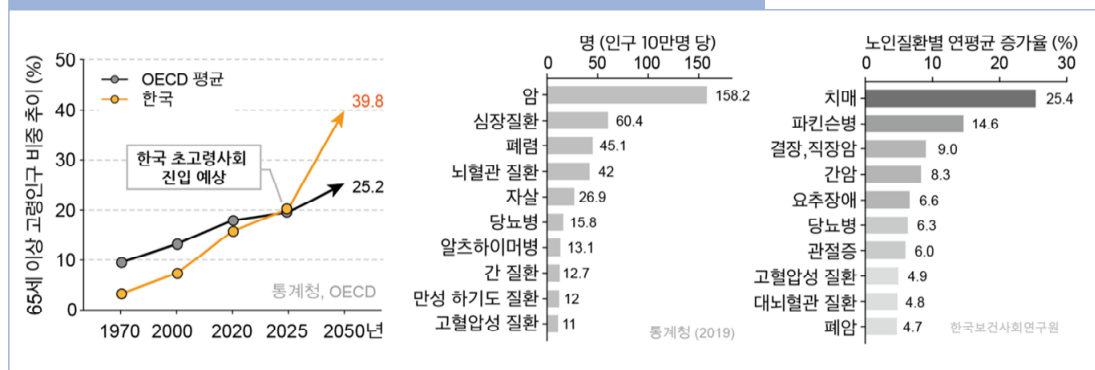
장민정(한국과학기술연구원 박사후연구원)

I 서론

1. 고령화 사회에 따른 노인성 만성 질환 발병률 증가

우리나라는 의료기술의 발달에 따른 기대수명의 증가로 인해 지속적으로 노인인구가 급증하고 있다. 통계청에 따르면, 2025년 이후에는 한국이 초고령화 사회로 진입할 것으로 예상되는데 이는 경제협력개발기구(OECD) 평균을 넘어선 수치이다. 지속적인 노인인구 증가로 인해 암, 심뇌혈관 질환, 당뇨 등 만성 질환 위주의 질환 발병비율이 크게 증가하고 있어(〈그림 1〉 참고), 국민의료비 지출의 증가를 심화시키는 결과를 초래한다. 노인성 질환별 연평균 증가율을 보면(〈그림 1〉 참고), 치매, 파킨슨병과 같은 퇴행성 뇌질환 발병률이 크게 증가하고 있어 노인성 퇴행성 뇌질환 관련 연구가 필요하다. 노화관련 퇴행성 신경 질환의 발생 메커니즘 규명과 이를 타겟으로 한 질환의 억제와 새로운 치료방법에 대한 연구가 시급한 실정이다.

그림 1. 한국의 고령인구 비중 및 노인성 만성 질환 발병비율

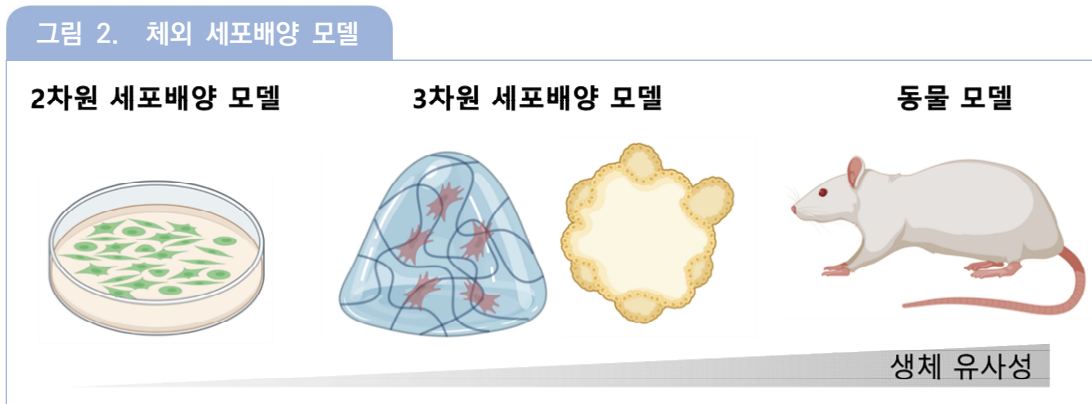


* 출처: 동아일보(2019), 통계청(2019), 한국보건사회연구원(2012) 자료 기반 저자 수정

우리나라 노인인구의 90% 이상이 만성 질환을 앓고 있어 노인성 질환 연구를 통한 항노화/역노화 기술개발 연구는 국가적, 개인적 측면에서의 의료비 절감 효과와 의료복지 향상, 건강 수명 증진 효과를 기대해 볼 수 있을 것이다.

1.1. 노인성 질환 문제 해결을 위한 체외 질환모델

3차원 세포배양 기술은 기존의 2차원 배양기술에 비해 생체 대응성이 높아 1990년대부터 꾸준히 연구되어 왔다. 세포외기질(ECM, Extracellular Matrix)을 이용한 3차원 세포배양 기술은 세포-세포, 세포-세포외기질의 상호작용을 가능하게 하여 체내 환경과 유사한 환경을 모사한 세포 배양이 가능하다. 세포의 형태뿐만 아니라 유전자 발현 프로파일도 확연한 차이를 나타내고, 세포 약물 반응성이 다르다고 보고되고 있다. 이에 따라, 비용, 시간 등의 문제점과 동물 윤리적 이슈가 대두되고 있는 동물모델을 대체/보완할 수 있는 3차원 세포배양 모델이 활발하게 연구되고 있다(그림 2) 참고). 최근에는 환자의 개인 맞춤형 치료를 위한 정밀의학 분야와 신약 개발 분야에 활용되고 있다. 보다 정밀한 활용을 위해 질환 조직을 모방한 세포외기질의 개발이 요구된다.



* 출처: 저자 작성(BioRender 활용)

1.2. 노인성 질환 연구를 위한 바이오 딥러닝 기술

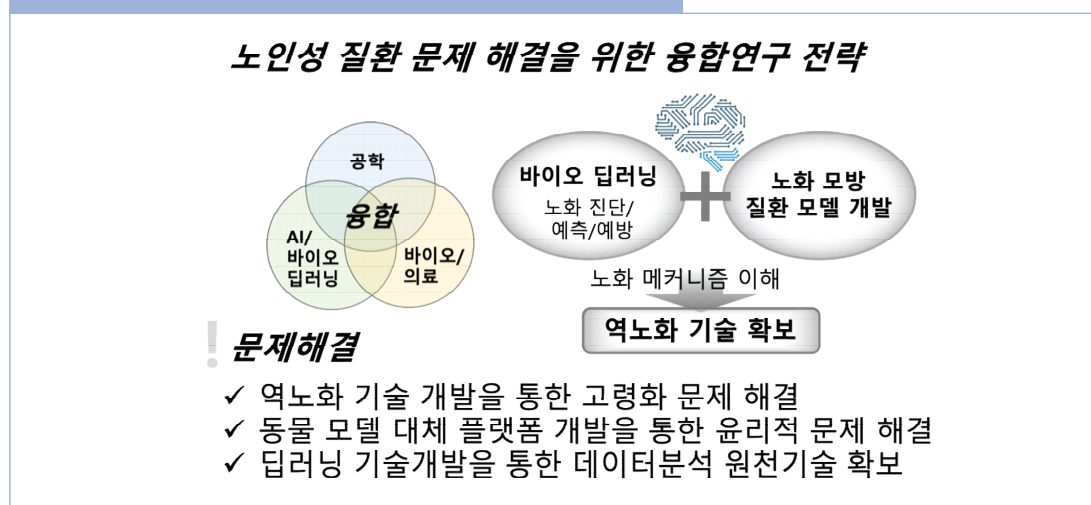
의료 분야에서 기계 학습(machine learning)의 결합을 통한 인공지능(AI, Artificial Intelligence)의 활용은 전 세계적으로 헬스케어 분야를 개선할 수 있는 잠재력을 가지고 있다. 환자 데이터 집계 및 평가를 통한 위험 분석을 수행하여 위험 부담을 줄일 수 있고, 효율적이고 효과적인 병리학적 이미지 분석/평가 기술을 통해 질병의 진단과 예측이 가능하다. 또한, 제약 산업에서는 신약 개발 비율의 증가와 높은 실패율, 부작용 사례들에 의해, 검증된 타겟에 대한 새로운 약물 발굴, 약물 기전 기반의 신약 개발 요구 증대 등의 도전과제를 가지고 있다. 최근, 신약 발굴, 약물 탐색, 독성/부작용 예측 등 신약 개발 전 과정에 걸쳐 바이오 빅데이터 분석 및 인공지능 기술 도입 시도가 활발하게 진행되고 있다.

대규모 유전체 및 오믹스(OMICS, 생명과학 분야에서 대용량 분석기법의 분석결과에 의한 분자 또는 세포 등의 집합체) 데이터베이스를 기반으로 하여 정밀의료 산업이 빠르게 전환되고 있어, 신약 개발에 직접적으로 활용 가능한 유전체 데이터, 약물-타겟 정보, 화학 약물 데이터, 약물 스크리닝 데이터 등 광범위한 바이오 정보들이 축적되고 있다. 따라서, 나이 및 노인성 질환에 따른 GEO(Gene Expression Omnibus, 미국 국립생물공학정보센터(NCBI)에서 운영하는 대용량 유전자 발현 정보 데이터베이스) 유전체 빅데이터를 확보하여, 노화 및 질환을 유도하는 타겟 인자 발굴과 인공지능 기반 약물화합물 예측을 통한 항노화/역노화 신약 발굴로의 활용이 가능할 것으로 기대된다.

1.3. 노인성 질환 문제 해결을 위한 공학세포배양과 AI의 융합연구

따라서, 본 연구에서는 바이오 딥러닝(deep learning)과 공학적 체외 3차원 브레인 모델의 융합을 통하여 고령화 사회로의 진입에 따른 노인성 질환 문제를 해결하고자 한다(〈그림 3〉 참고).

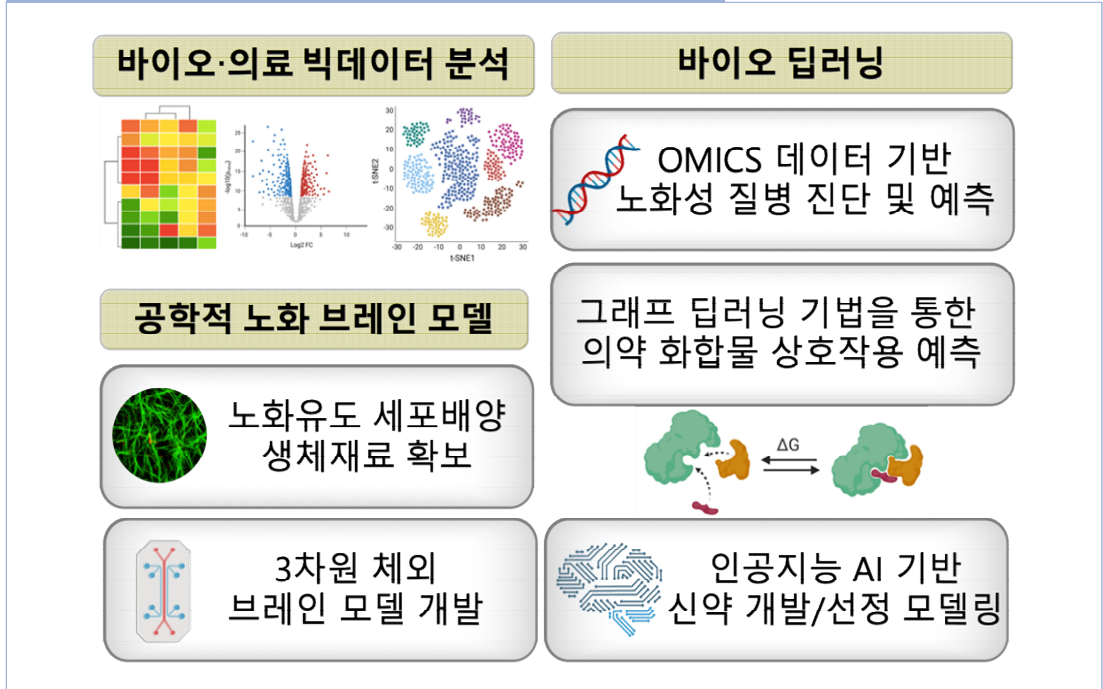
그림 3. 노인성 질환 문제 해결을 위한 융합연구 전략



* 출처: 저자 작성

바이오 딥러닝 기술을 활용하여 노화유도물질 선별, 의약 화합물 상호작용 예측, 오믹스(OMICS) 빅데이터 기반 노인성 질병 진단 및 예측 등에 응용하고자 한다(〈그림 4〉 참고).

그림 4. 융합연구를 통한 노인성 질환 문제 해결 연구내용



* 출처: 저자 작성

또한, 바이오 딥러닝 기술을 통해 선별한 노화유도물질을 축적한 생체재료 세포외기질을 구축하여 노화 조직을 모사한 3차원 체외 브레인 모델을 개발하고자 한다. 최종적으로 노화에 따른 뇌조직 내 미세환경의 병리학적 특성을 이해하고, 역노화/항노화를 타겟으로 한 새로운 뇌질환 치료 패러다임을 제시하고자 한다.

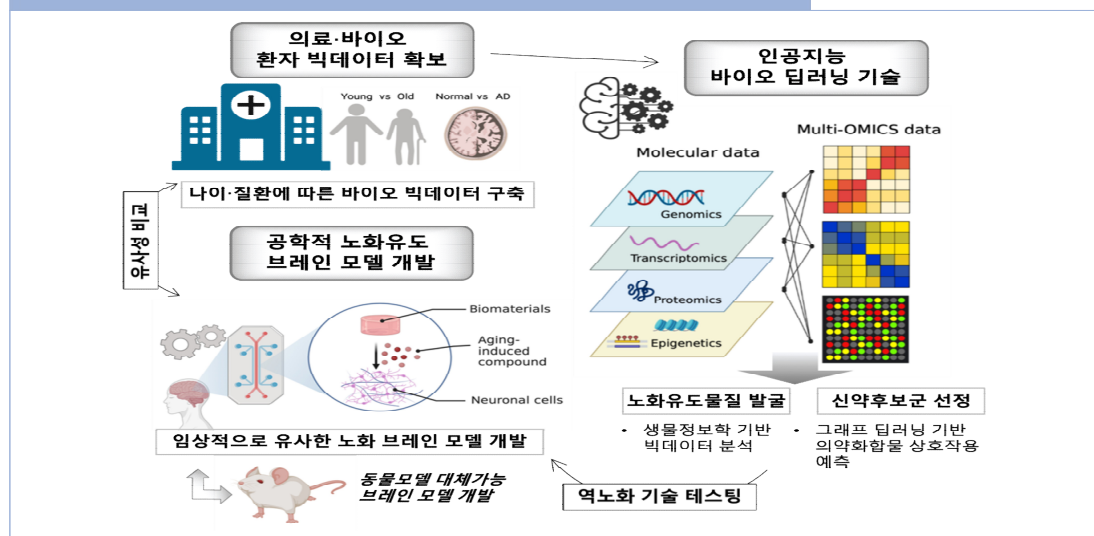
II 연구 방법론 및 연구모형

1. 바이오 딥러닝과 노화유도 브레인 모델의 융합을 통한 역노화/항노화 기술

노화 원인규명, 노화 진행 메커니즘, 노인성 질환 예측, 진단 및 치료, 노화제어, 항노화/역노화 기술 개발 등이 미래 바이오 헬스 신산업의 중요한 연구 분야로 자리 잡을 것으로 생각하며, 이를 타겟으로 한 연구를 위해, 아래의 5단계로 연구를 수행하고자 한다(〈그림 5〉 참고).

- 1) 바이오 빅데이터 분석을 통한 노화유도물질 발굴
- 2) 노화 질환 조직 모사 3차원 체외 노화모델 개발
- 3) 노화유도물질에 의한 노화 진행메커니즘 및 노화원인 규명
- 4) 노화기전을 타겟으로 한 항노화/역노화 약물 선별/선정
- 5) 바이오 딥러닝 기술을 통한 노인성 질환 예측, 진단 치료기술 창출

그림 5. 노화유도 브레인 모델 개발과 바이오 딥러닝 기술의 융합



* 출처: 저자 작성

1.1 바이오 빅데이터 기반 노년성 신경 질환 유도물질 발굴

먼저, 오믹스(OMICS) 기반 바이오 빅데이터를 활용하여 노년성 신경질환 타겟 물질을 발굴하고자 한다. 나이 및 질환에 따른 GEO 유전체 바이오 빅데이터를 확보하고 노화 및 뇌질환에 의해 유의미하게 변화하는 노화유도물질/퇴행성 뇌질환 유도물질을 선별하고자 한다.

1.2 노화유도 체외 브레인 플랫폼의 임상 유사성 확보

노화유도물질을 축적한 노화유도 체외 브레인 플랫폼을 개발하여 노화 뇌혈관 모델의 임상성 유사성을 분석했다. 노화 관련 바이오마커(biomarker)의 발현 유무를 분석하여 노화 브레인 모델의 특성 및 기능 연구를 수행하였고, 신경염증 관련 유전체 빅데이터를 확보하여 노화관련 유전자군을 확보했다. 또한, 바이오 빅데이터를 통해 확보한 신경 질환/노화유도물질의 발현 여부를 비교, 분석하여 개발한 체외 노화 브레인 모델의 임상적 유사성을 확보하였다.

1.2.1 공학적 노화유도 체외 브레인 모델 개발

앞서 확보한 노화/뇌질환유도물질이 축적된 뇌조직 모사 3차원 세포외기질을 개발하여, 이를 활용한 체외 노화 브레인 모델을 개발했다. 또한, 개발한 노화 브레인 모델의 유전체 빅데이터를 구축하여 GEO 데이터베이스와의 유사성을 확보하고자 한다.

1.2.2 노화 브레인 모델을 활용한 노화 진행 메커니즘 및 노화 원인 규명

공학적 노화유도 브레인 모델을 통한 노화 진행 메커니즘 연구를 수행하고자 한다. 체내에서 관찰하기 어려운 노화 관련 분자생물학적 특성들을 공학적 모델을 통해 분석하고, 임상적으로 나타나는 특성과의 유사성을 확보하고자 한다. 또한, 노화 기전의 확립을 위해 타겟 유전자 조작 세포를 구축하여 노화 분자생물학적 퇴행성 신경 질환 발현 기전을 연구하였다.

1.3 노화 조절 물질을 타겟으로 한 역노화 기술 개발

바이오 딥러닝 기술을 적용하여 노년성 뇌질환 관련 유전자 후보군을 우선적으로 발굴하고, 이와 관련한 역노화/항노화유도 약물후보를 선별하고자 한다. 인공신경망(ANN, CNN, DNN, RNN 등) 기반 신약 약물화합물 상호작용 예측을 통한 역노화 관련 신약 후보 물질 예측기술을 확보할 수 있다. 또한, 노화유도 브레인 플랫폼을 활용하여 노화조건에서의 뇌질환 진행 메커니즘을 규명하고, 선별한 역노화/항노화 화합물 후보군을 테스트하고자 한다.

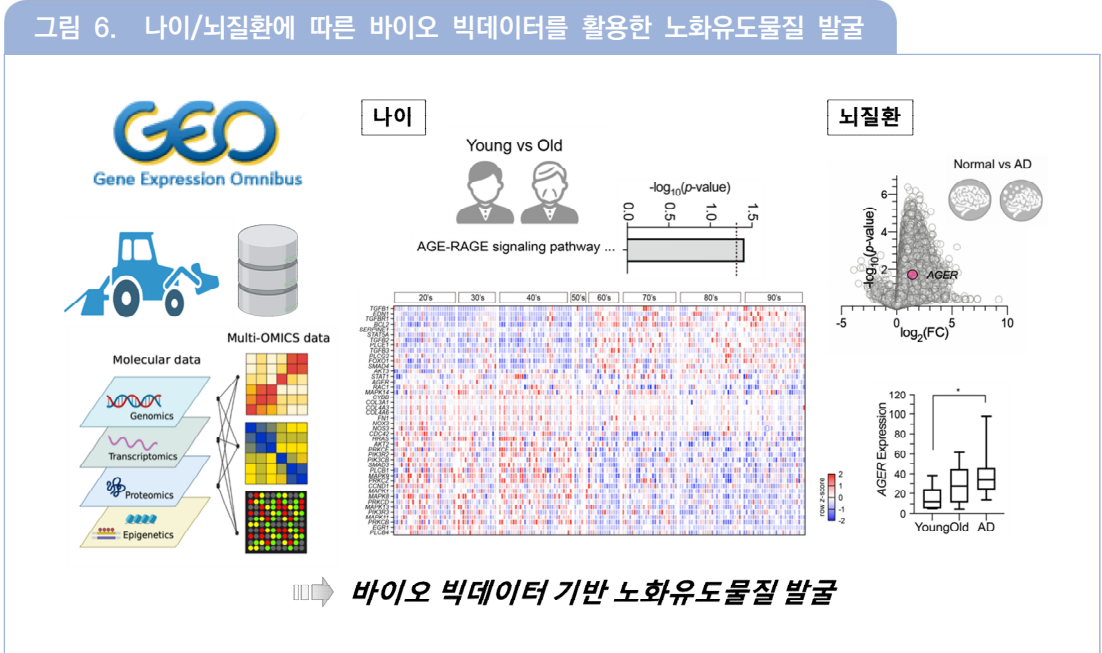
III 연구내용

1. 노화유도 브레인 모델 개발을 위한 바이오 빅데이터 분석

노화 뇌조직 모사 브레인 모델 개발을 위해, 먼저, GEO 데이터베이스 기반 노화 관련 유전체 빅데이터 분석을 수행하였고, 노인성 뇌조직에서 유의미하게 발현되는 노화유도물질 관련 유전자군을 확보하였다. 이를 활용하여 노화유도물질이 축적된 3차원 체외 브레인 모델을 개발하여 노인성 퇴행성 뇌질환 발현 기전연구를 수행하고, 항노화/역노화를 타겟으로 한 새로운 퇴행성 뇌질환 약물을 선정 및 약물테스트에 활용하였다.

1.1 바이오인포매틱스 분석을 통한 노화유도물질 발굴

노화유도물질에 의한 노화 뇌조직 내 미세환경의 변화와 그에 따른 뇌조직의 병리학적 변화에 대한 연구가 전무하여 그 연관성을 밝히고자 유전체 빅데이터를 활용한 나이/뇌질환에 따른 바이오인포매틱스 분석을 수행하였다. 20~80대 뇌조직 유전체 GEO 데이터베이스(GSE11882)를 활용하여 노인성 뇌조직에서 유의미하게 증가하는 노화유도물질 관련 유전자군을 발굴하였다. 20대 뇌조직과 비교하여 80대 뇌조직에서 최종당화산물(AGEs, Advanced Glycation End-products)과 그 리셉터(Receptor of AGEs) 관련 시그널링(AGE-RAGE signaling pathway)이 유의미하게 증가하였다. 또한, 알츠하이머 뇌조직에서도 AGE 리셉터의 유전자 발현이 유의미하게 증가함을 확인하였다(〈그림 6〉 참고). 본 연구결과를 바탕으로 최종당화산물(AGEs)이 노화와 관련한 뇌질환 발병에 영향이 있을 것이라 가정하고 후속 연구를 수행하였다.

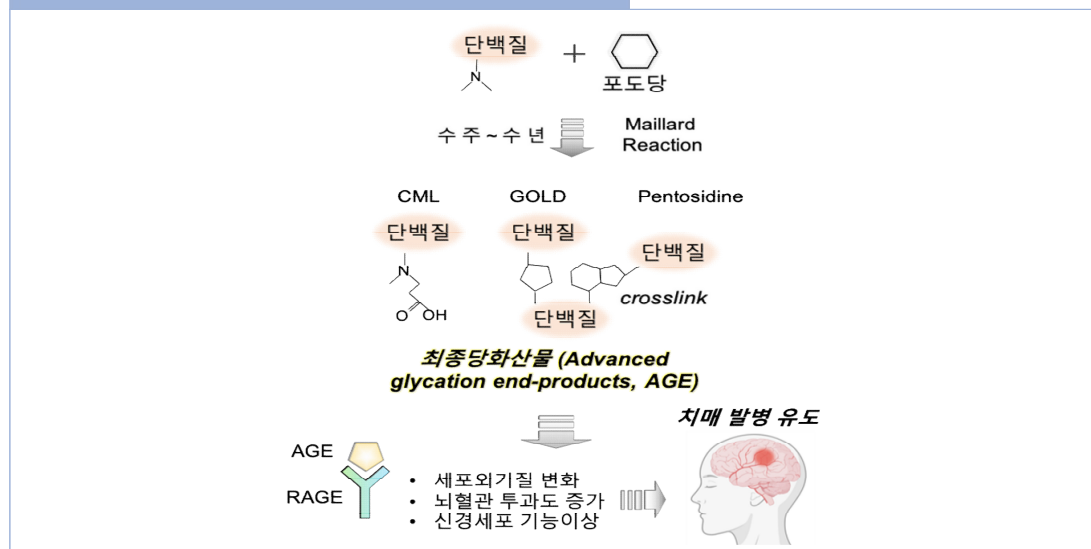


* 출처: 저자 작성 및 저자 연구결과물

최종당화산물(AGEs)은 수 주에서 수 년간 당류와 체내 단백질과 반응하며, 마이야르 반응(Maillard Reaction, 아미노산과 환원당(포도당, 과당, 맥아당 등)이 작용하여 갈색의 중합체인 멜라노이드(Melanoidin, 갈변물질)를 만드는 반응)를 통해 carboxymethyl-lysine(CML), glyoxal-derived lysine dimer(GOLD), pentosidine와 같이 다양한 형태로 체내에 축적된다(〈그림 7〉 참고).

최종당화산물(AGEs)은 체내 세포외기질(ECM)과 반응하여 비정상적인 조직경화를 일으키고, 그 리셉터(RAGE, receptor of AGE)의 발현을 증가시킨다. 뇌혈관 세포의 투과도 증가와 신경세포의 아밀로이드 베타(Amyloid beta, Aβ, 알츠하이머병에 결정적으로 관여하는 36~43개의 아미노산 펩타이드) 응집, 타우단백질의 당화를 유도시켜 신경섬유매듭(Neurofibrillary Tangle) 형성을 일으킨다고 보고되고 있다.

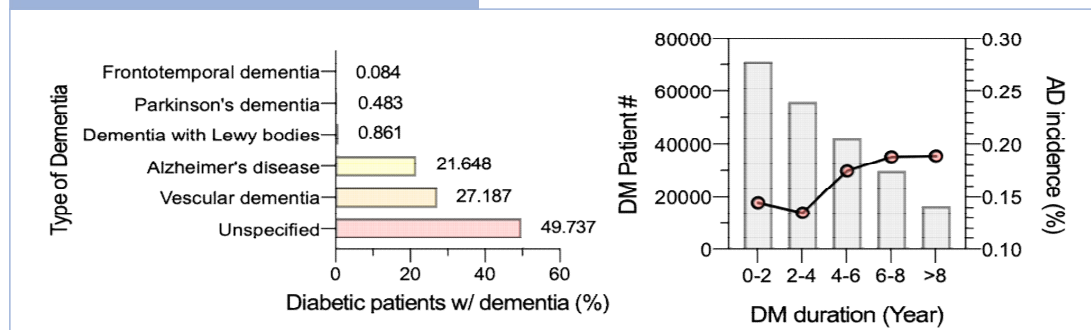
그림 7. 최종당화산물 생성과 치매 유도 메커니즘



* 출처: 저자 작성

특히, 대표적 대사질환인 고혈당과 당뇨병은 뇌혈관 질환을 일으키는 중요한 요인으로 대두되고 있다(그림8) 참고). 당뇨병자들의 치매 발병률이 매해 증가하고 있으며, 혈관성 치매, 알츠하이머병이 높은 비중을 차지한다. 또한, 당뇨 발병기간이 증가함에 따라 알츠하이머병의 발생도 증가한다고 보고되고 있어, 알츠하이머병을 ‘제3형 당뇨병’이라고도 한다.

그림 8. 당뇨에 의한 치매 발병비율



* 출처: (좌)Alsharif et al.(2020) 기반 저자 수정, (우)Huang et al.(2014) 기반 저자 수정

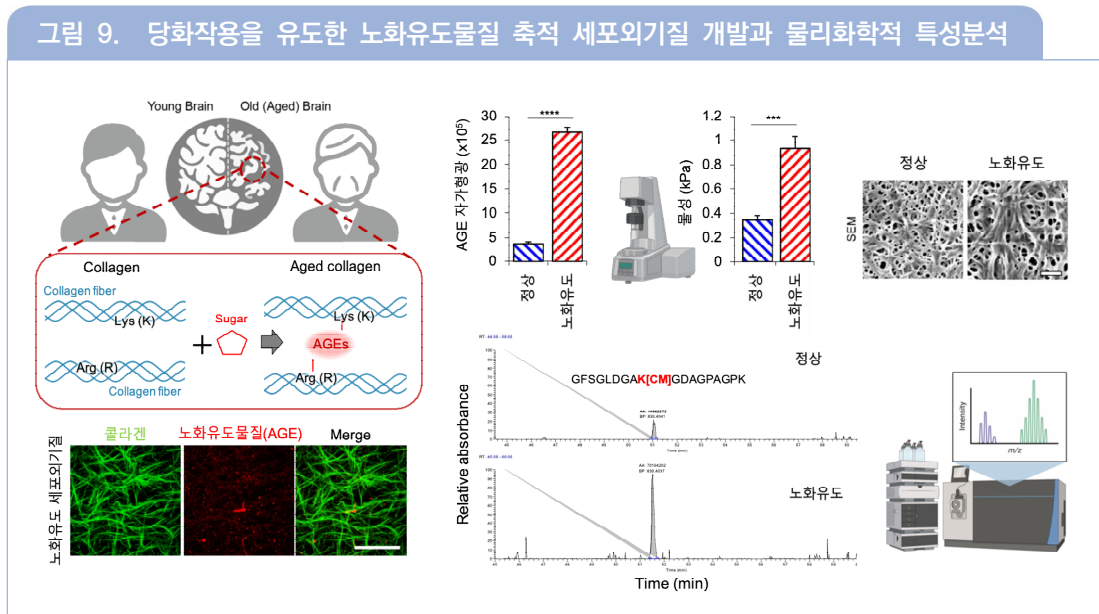
하지만, 뇌조직 미세환경의 변화와 관련한 연구가 전무하여, 본 연구를 통해 노화에 의한 뇌조직 미세환경의 병리학적 특성을 이해하고 이를 타겟으로 한 새로운 뇌질환 치료 패러다임 전환이 가능할 것이다.

2. 노화유도물질이 축적된 노화유도 3차원 세포배양 모델 개발

유전체 빅데이터 분석을 통해 확보한 노화유도물질, 최종당화산물(AGEs)이 축적된 노화 모사 뇌조직 모델 개발을 위해 당화작용을 이용하였다. 포도당이 체내에 수 주에서 수 년간 노출되면 체내 단백질과 반응하여 다양한 형태의 최종당화산물(AGEs)이 형성된다고 알려져 있다. 본 연구에서는 노화유도물질인 최종당화산물(AGEs)이 축적된 노화유도 3차원 세포배양 모델을 구축하기 위해 당화작용을 유도시킨 당화 콜라겐 매트릭스를 구축하였다.

2.1 노화유도물질, 최종당화산물이 축적된 3차원 콜라겐 매트릭스 제작 및 분석

콜라겐 타입1(Collagen Type 1)에 D-glucose(포도당)를 4주 이상 반응시켜 최종당화산물(AGEs)이 유도된 노화유도 콜라겐 매트릭스를 구축하였다. 노화 뇌의 미세조직을 모방한 당화 콜라겐 세포외기질은 콜라겐 섬유 사이에 최종당화산물(AGEs)이 과축적되어 비정상적인 섬유화가 관찰되었다(그림 9) 참고. 기존 연구 결과를 통해 노화유도 콜라겐의 자가형광발현 분석과 질량분석(mass spectrometry)으로 최종당화산물(AGEs)이 형성됨을 확인하였다. 주사전자현미경(SEM, Scanning Electron Microscopy)을 통해 노화유도물질에 의한 세포외기질의 섬유화를 관찰하였고, 레오미터(rheometer, 점도계)를 이용하여 물성 증가와 같은 물리화학적 특성변화 또한 확인하였다.

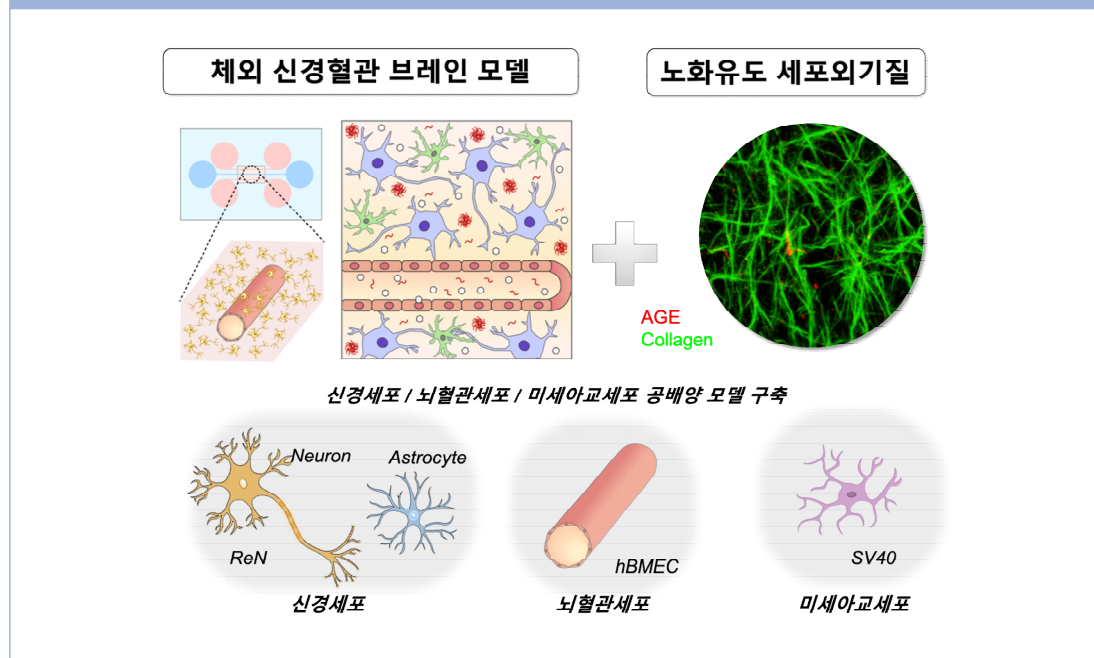


* 출처: 저자 연구결과물 및 Jang, Oh, Lee et al.(2022)

3. 노화유도 브레인 모델 개발

노인성 퇴행성 뇌질환의 발병기전 및 역노화 타겟 뇌질환 치료법 제시를 위해 노화유도 브레인 모델을 개발하였다. 선행적으로 연구된 브레인 신경혈관칩과 임상적 유전체 GEO 빅데이터의 바이오인포매틱스 분석을 통해 확보된 노화유도물질 추적 세포외기질을 활용하여 노화유도 브레인 모델을 개발하였다(그림 10) 참고). 노화유도 브레인 모델에서의 신경세포, 미세아교세포(microglia), 뇌혈관 세포의 공배양을 통해 뇌세포 간 상호작용을 연구하였고, 상호작용에 의한 신경퇴행성과 신경염증과의 연관성을 분석하였다.

그림 10. 노화유도 세포외기질 생체재료와 공학적 체외 브레인 모델을 활용한 노화 브레인 모델 개발

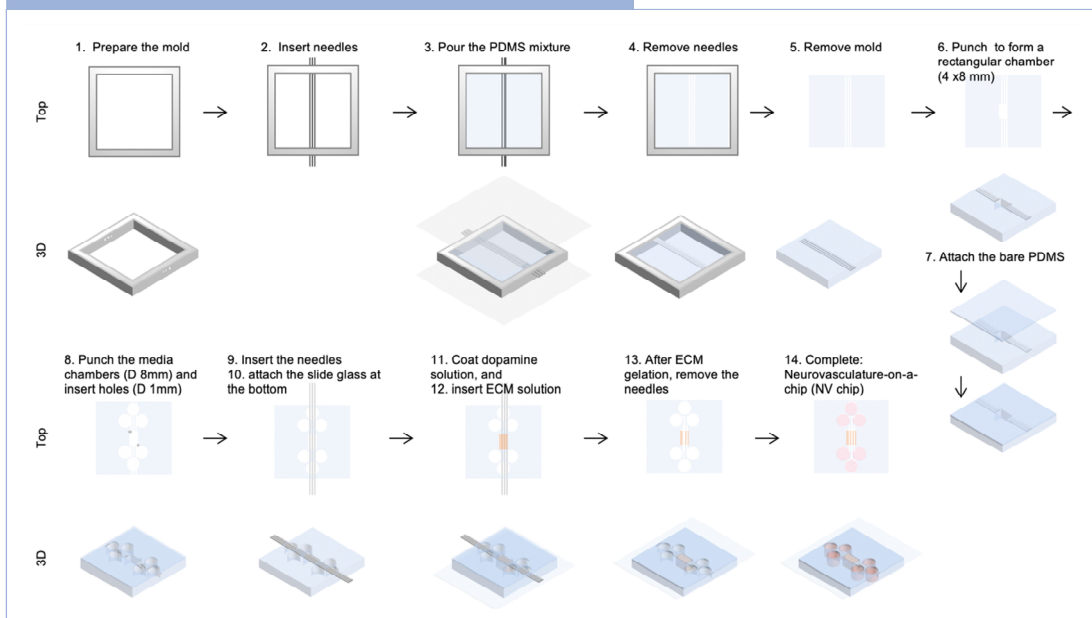


* 출처: Jang, Oh, Lee et al.(2022), Jang, Choi & Kim(2022), 저자 연구결과물 기반 저자 수정

3.1 브레인 신경혈관칩 플랫폼 개발

공학적 모델을 활용하여 뇌혈관/신경 세포의 공배양 기술 최적화를 통한 신경혈관칩을 개발하였다(그림 11) 참고).

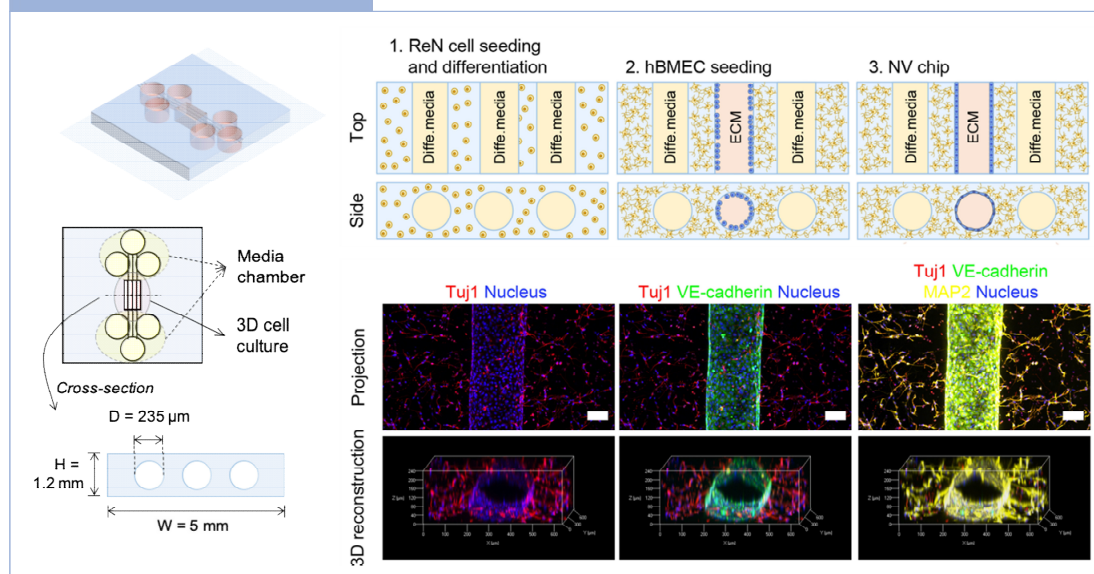
그림 11. 공학적 신경혈관 브레인 모델 구축 방법



* 출처: Jang, Choi & Kim(2022)

공학적 브레인 모델은 세포외기질을 가로지르는 총 3개의 원통형 채널로 구성되어 있고, 가운데 채널에 뇌혈관 세포와 주변부에 신경 세포의 분화를 통해 신경혈관칩 내에서의 공배양 조건을 확립하였다(그림 12) 참고).

그림 12. 신경혈관칩 구조



* 출처: Jang, Choi & Kim(2022) 및 저자 연구결과물

4. 노화유도 브레인에서의 신경/뇌혈관 세포 특성변화 분석

개발한 노화 브레인 모델에서의 신경/혈관/미세아교세포의 특성 변화를 분석하고, 실제 노인성 뇌조직에서 발견되는 임상적/병리학적 특성과의 유사성을 확보하였습니다. 또한, 노화 브레인 모델에서는 체내에서 관찰되기 어려운 특성이 관찰되어, 뇌세포 간 상호작용에 의한 노인성 퇴행성 신경 질환 기전연구를 확립하였다.

4.1 노화유도 브레인 모델에서의 뇌혈관 특성분석

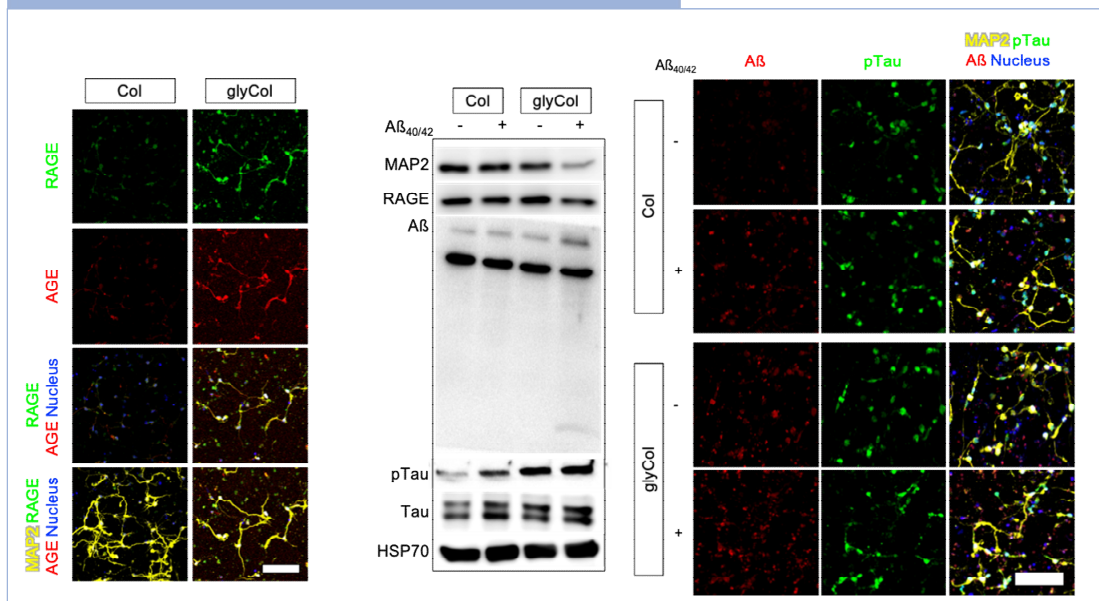
먼저, 노화유도 브레인 모델에서의 뇌혈관세포의 특성 변화를 분석하였다. 노화 모델에서는 최종당화산물 (AGEs)과 AGE 리셉터(RAGE) 발현 증가뿐만 아니라, 혈관 완전성(integrity)이 감소하며 뇌혈관 장벽의 기능이 비정상적으로 변화함을 확인할 수 있다. 혈관 접합단백질(VE-cadherin, CD31, ZO-1)의 발현이 감소하고, 혈관의 지름/두께 증가와 혈관 직선도(linearity)가 감소하는 현상이 분석되었다. 더 나아가, 혈관 완전성(integrity)의 감소는 뇌혈관 장벽의 무너짐과 투과도 증가를 유도하였으며, 아밀로이드 베타(Aβ)와 같은 신경독성 물질의 투과도를 증가시켜 신경 질환을 유도할 수 있다.

이는 실제 노화된 혈관에서 관찰되는 특성으로, 실제 노화 혈관의 특성을 모방할 수 있는 노화 브레인 칩의 개발이 가능하다는 의미가 있다. 또한 체내에서 관찰하기 어려운 특성을 체외 모델을 통해 관찰이 가능하다는 장점이 있다.

4.2 노화유도 브레인 모델에서의 신경세포 특성분석

앞서 관찰한 혈관장벽의 무너짐 현상에 의한 신경독성물질의 투과도 증가는 신경 세포와 신경조직의 퇴행성을 유도한다. 노화 브레인 모델에서 아밀로이드 베타(A β) 투과에 의해 신경 세포의 신경퇴행성 바이오마커인 아밀로이드 베타(A β) 축적 및 타우단백질 인산화가 눈에 띄게 증가하였다. 특히, 아밀로이드 베타(A β)를 처리하지 않은 경우에도, 노화 모델에서의 타우단백질 산화 및 아밀로이드 베타(A β) 발현이 크게 증가하는 것을 통해 노화유도물질에 의해 신경퇴행성이 유도되고 가속화됨을 확인할 수 있다(그림 13) 참고).

그림 13. 노화 브레인 모델에서의 신경 세포 특성분석

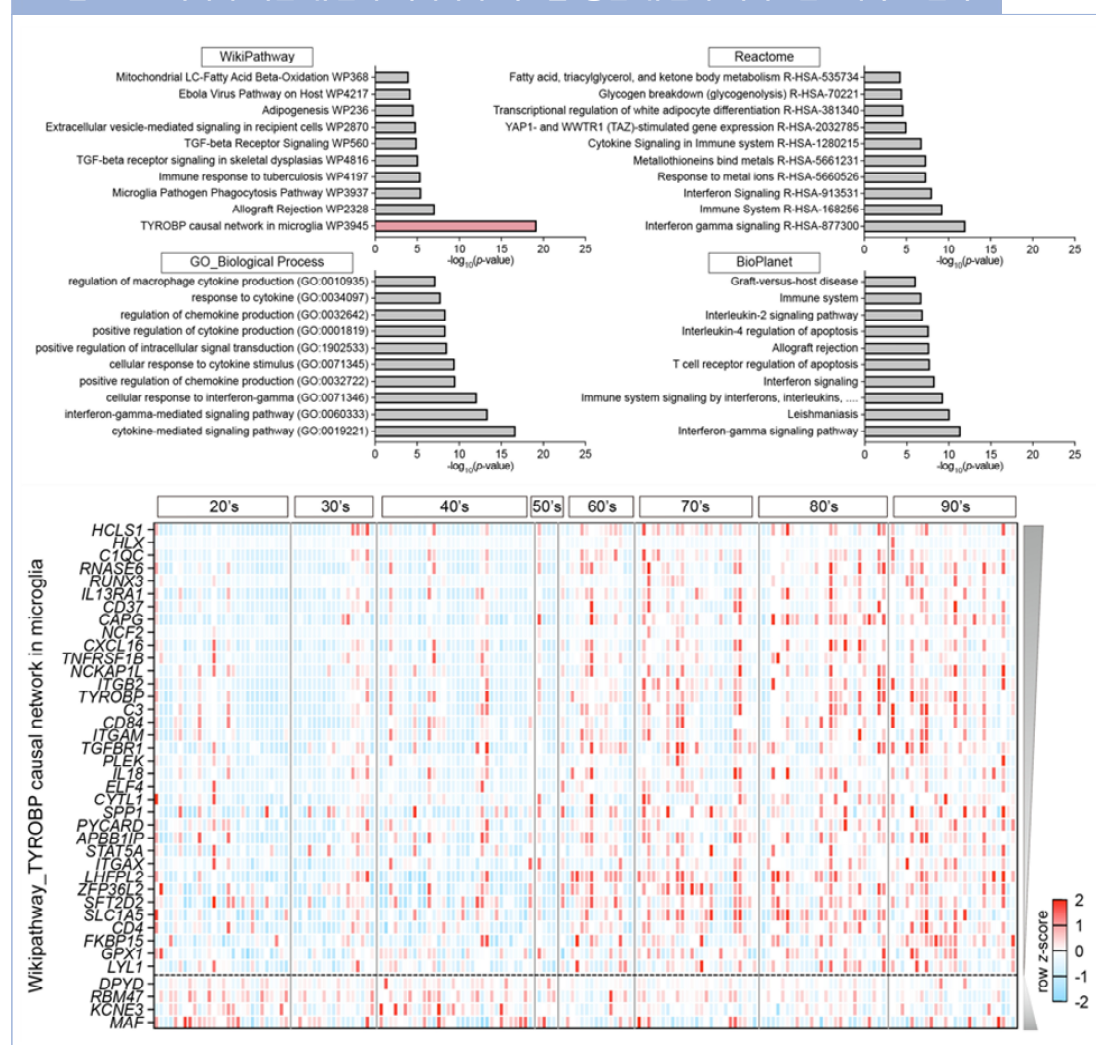


* 출처: 저자 연구결과물

4.3 노화유도 브레인 모델에서의 신경염증 관련 특성분석

20대와 80대 사람 뇌조직의 유전체 빅데이터를 활용하여 신경염증과 미세아교세포 활성화 관련 시그널링(signaling)이 유의미하게 증가함을 분석하였고, 나이가 증가함에 따라 미세아교세포 활성화와 관련한 유전자 발현이 점차 증가함을 통해, 노화와 신경염증, 신경퇴행성이 상호 관련이 있음을 확인하였다(그림 14) 참고).

그림 14. 나이에 따른 유전체 빅데이터 확보를 통한 유전체 바이오인포매틱스 분석



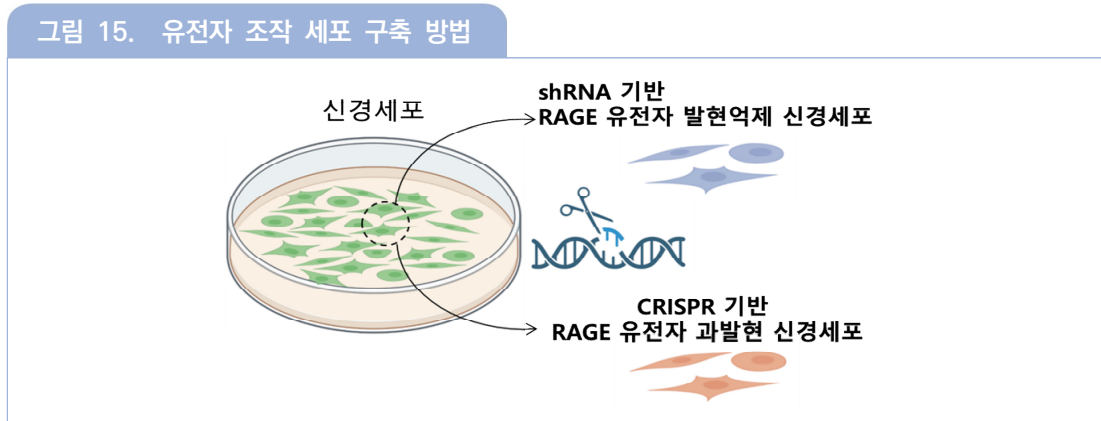
* 출처: 저자 연구결과물

5. 유전자 조작 세포 구축을 통한 노화성 퇴행성 신경 질환 유도 기전 확립

최종당화산물(AGEs)과 결합하는 AGE 리셉터(RAGE)의 발현을 억제/과발현시킨 신경 세포를 구축하여 노화유도물질에 의한 퇴행성 신경 질환의 발병 기전을 분석하였다. RAGE-억제, RAGE-과발현 신경 세포를 활용하여 노화 브레인 모델에서의 특성변화를 분석하고, 유전체 빅데이터를 구축하여 RAGE 발현에 따른 유전체 발현 프로파일을 분석함으로써 노화에 의한 퇴행성 신경 질환의 발병 기전을 확립하였다.

5.1 노화 모델에서의 RAGE-억제, -과발현 신경 세포 특성분석

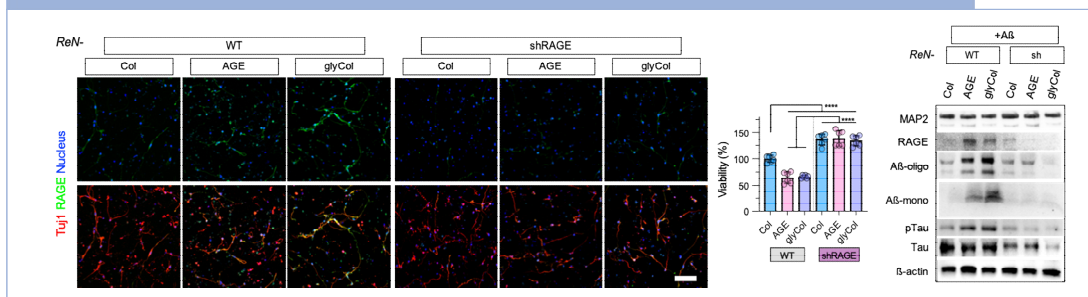
RAGE-억제, -과발현 신경 세포 구축을 위해 (shRNA, short hairpin RNA)와 CRISPR(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) 기술을 활용하였다(그림 15) 참고).



* 출처: 저자 작성(BioRender 활용)

먼저, 단백질 발현 분석을 통해 유전자 조작 세포에서의 RAGE 발현이 억제/과발현됨을 확인하여 유전자 조작 세포의 구축을 확인하였다. 특히, RAGE 억제 신경 세포에서의 아밀로이드 베타(Aβ) 발현 감소 및 타우인산화의 억제가 관찰되었고, RAGE 과발현 신경 세포에서는 그 반대의 결과가 나타남을 통해 RAGE 발현이 신경퇴행성과 관련이 있음을 확인할 수 있다(그림 16) 참고). RAGE 억제 신경 세포에서는 추가적으로 아밀로이드 베타(Aβ)를 처리해 주었음에도 노화 모델에서의 신경 세포 성장이 높게 유지되며, 신경퇴행성 마커의 발현이 감소됨을 분석함으로써 RAGE를 타겟으로 한 퇴행성 뇌질환의 치료 가능성을 확인할 수 있다.

그림 16. 노화유도물질 타겟 유전자조작 신경 세포 구축을 통한 신경퇴행성 분석



* 출처: 저자 연구결과물

6. 최종당화산물을 타겟으로 한 약물 화합물 선정 및 역노화 분석

위의 연구 결과를 바탕으로, AGE-RAGE 결합에 의해 노화 및 퇴행성 뇌질환이 유도됨을 분석하였다. 따라서, AGE-RAGE 결합을 타겟으로 한 약물 처리를 통해 퇴행성 뇌질환의 진행 억제 및 치료 가능성을 분석하고자 한다.

6.1 AGE-RAGE 결합 억제 약물 선정

노화성 퇴행성 뇌질환 진행 억제 및 치료 가능성 분석을 위해 기존에 알려진 RAGE antagonist(FPS-ZM1)과 AGE breaker(ALT-711)를 선정하였다(〈그림 17〉 참고). FPS-ZM1은 RAGE와 AGE의 결합을 억제시키는 화합물로 알려져 있다. 또한, ALT-711은 AGE와 단백질의 화학결합을 분해시키는 작용을 한다.

그림 17. 노화유도물질을 타겟으로 한 약물 후보군 선정

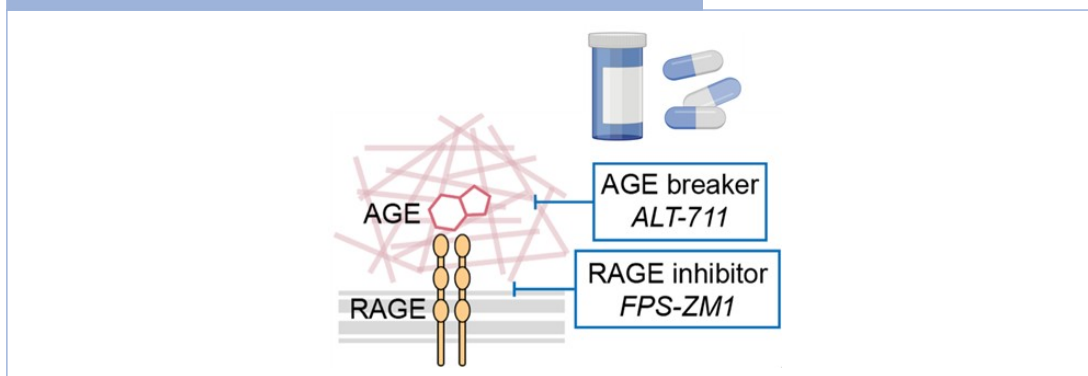
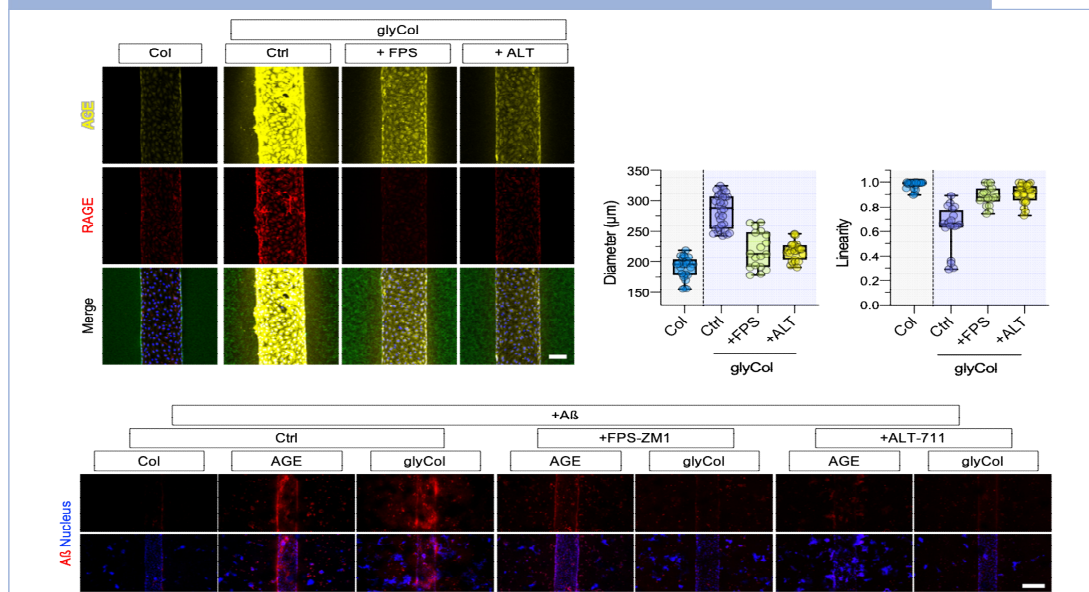


그림 19. 약물 화합물 처리에 따른 노화 브레인 모델에서의 뇌혈관 세포 특성분석

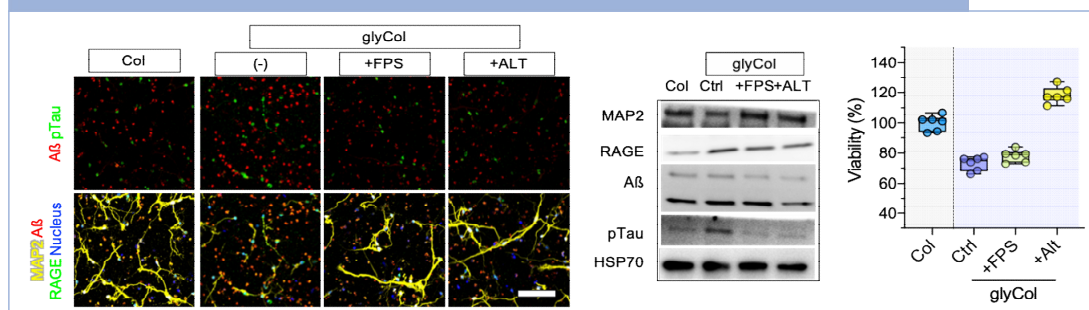


* 출처: 저자 연구 결과물

6.3 신경 세포 역노화유도를 통한 신경퇴행성 감소 분석

다음으로, 선정된 노화유도물질 타겟 약물을 활용하여 노화유도 브레인 모델에서의 신경 세포의 특성 변화를 분석하였다. 약물 처리에 의해 RAGE 발현이 억제되었고, 아밀로이드 베타(Aβ) 발현 감소 및 타우 인산화의 억제와 신경 세포 성장이 높게 유지되었다(그림 20) 참고). 본 연구결과를 통해 AGE와 RAGE를 타겟으로 한 약물 처리를 통해 퇴행성 뇌질환의 치료 가능성을 확인할 수 있다.

그림 20. 약물 화합물 처리에 따른 노화 브레인 모델에서의 신경 세포 특성분석



* 출처: 저자 연구 결과물

IV 향후 연구 활용 계획

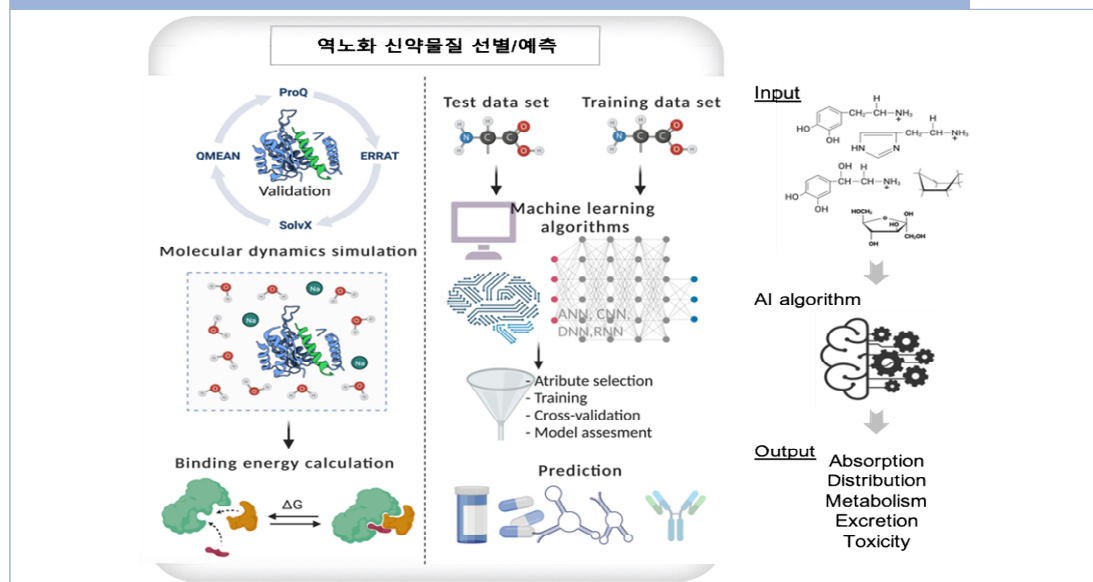
1. 향후 연구 발전 계획

본 연구를 통해 오믹스(OMICS) 빅데이터를 활용한 바이오인포매틱스 분석을 통해 노화유도물질, 최종당화산물(AGEs)을 발굴하였고, 이 노화유도 물질이 유도된 생체재료 구축을 통해 노화 브레인 체외 모델을 개발하였다. 또한, 노화유도 물질을 타겟으로 한 2가지 약물, FPS-ZM1과 ALT-711을 선정하여 신경퇴행성 억제 가능성을 확인하였다. 향후, 본 연구에서 확보한 노화 브레인 모델과 바이오 딥러닝 인공지능 기술을 융합하여 항노화/역노화 관련 정밀의료/신약 선정 연구에 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

1.1 인공지능(AI) 기반 약물화합물 상호작용 예측을 통한 역노화 신약 후보 발굴

다양한 약물 화합물 구조와 특정 화학 결합물 데이터베이스를 바탕으로 인공지능 기술을 활용하여 수많은 약물 화합물 결합 예측 시나리오를 분석하여 신약 물질을 개발할 수 있다. 바이오 딥러닝 기술을 통해 약물과 타겟 간의 결합을 예측하는 다양한 모델 분석을 통해 최적의 약물 후보군을 선별해 낼 수 있고, 약물 독성 예측이 가능할 것이다(그림 21) 참고). 바이오 딥러닝 기술을 통해 선별한 노화유도 물질 타겟 항노화 신약 후보군은 본 연구를 통해 개발한 노화유도 브레인 모델을 이용하여 약물 사전선별(pre-screening)이 가능할 것이며, 이는 임상 적용을 위한 신약개발의 효율 증가와 의료비 절감 효과를 나타낼 수 있다.

그림 21. 바이오 딥러닝 기술을 활용한 노화 타겟 항노화 신약물질 선별 개념도

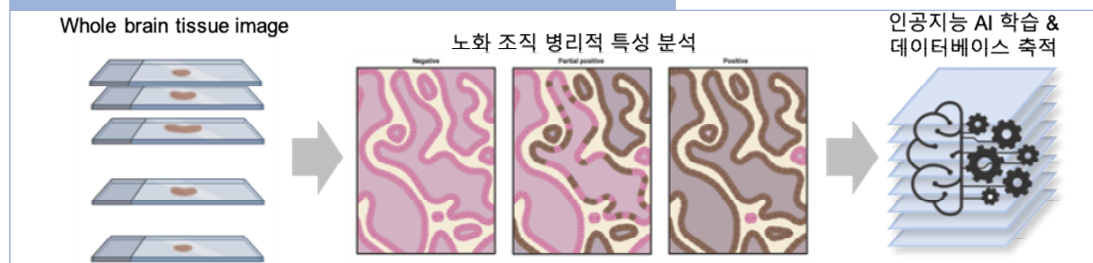


* 출처: 저자 작성(BioRender 활용)

1.2 노화 조기 진단을 위한 딥러닝 모델 활용 병리이미지 분석

최근 암 조기 진단에 활용되는 병리 이미지 분석에 컴퓨터 비전 기술, 합성곱 신경망(CNN, Convolution Neural Network) 등이 활용되고 있다. 따라서, 이러한 기술을 활용하여 노화 조기진단을 위한 노화 진행 억제/제어/항노화 기술로 이용할 수 있을 것이다. 병원과의 협업을 통해 노인의 병리이미지 빅데이터를 구축하여 노화유도물질 축적 비율과 노화 특이적 병리적 특성을 인공지능 모델에 학습시켜, 뇌조직 이미지를 통해 노화 진행정도를 예측할 수 있을 것이다(그림 22) 참고).

그림 22. 노화 조기 진단을 위한 딥러닝 모델 개념도



* 출처: 저자 작성(BioRender 활용)

V 결론

1. 연구요약

전 세계적으로 고령화 사회로 진입함에 따라, 노화에 의한 퇴행성 질환 극복이 중요한 이슈가 되고 있다. 지속적인 노인 인구의 증가로 인해 다양한 만성 질환 발병비율이 증가하고, 특히 치매와 파킨슨병과 같은 퇴행성 뇌질환 발병률이 크게 증가하여 노인성 퇴행성 뇌질환 관련 연구가 시급하다. 본 연구에서는 노화 관련 퇴행성 신경 질환의 발병 메커니즘 규명과 이를 타겟으로 한 노인성 질환의 억제와 제어, 더불어 새로운 항노화/역노화 기술에 대한 연구를 수행하였다. 바이오 빅데이터를 활용한 노화유도물질 발굴을 통해 체외 3차원 노화 브레인 모델을 개발하고, 임상적으로 유사한 모델 구축을 통한 노인성 퇴행성 뇌질환 발병 메커니즘을 규명하였다. 더 나아가, 노화유도물질을 타겟으로 한 약물 처리를 통해 노화 타겟 퇴행성 뇌질환 진행 억제 가능성을 분석하였다. 더 나아가, 바이오 딥러닝과 체외 노화 브레인 모델의 융합을 통해 새로운 역노화 기술을 창출하고자 한다. 본 연구에서 개발한 노화 브레인 모델과 바이오 딥러닝 기술의 융합을 통해 보다 정밀한 역노화 신약 개발에 활용 가능할 것으로 기대한다.

2. 연구결과의 기대효과

본 연구에서 제안한 ‘바이오 딥러닝과 노화유도 브레인 모델의 융합을 통한 역노화 기술 창출’ 연구는 노화와 퇴행성 뇌질환의 기전연구를 통해 새로운 노화성 치료 표적을 발굴할 수 있는 기반 연구로 활용될 수 있을 것이다. 연구에 활용되는 공정 및 생체재료 구축 기술과 임상 유전체 빅데이터 분석에 활용되는 바이오인포매틱스 분석, 바이오 딥러닝 기술은 생체의공학 분야와 생물정보학 분야를 잇는 새로운 융합 원천기술의 창출을 기대한다. 또한, 노화에 의해 퇴행성 뇌질환뿐만 아니라 다양한 노인성 만성 질환들도 관련이 있어, 본 연구에서 개발한 노화유도 브레인 모델은 다양한 노인성 질환 연구에도 적용 가능할 것이다.

저자_ 장민정(Min Jeong Jang)

• 학력

한국과학기술원 바이오및뇌공학 박사
가천대학교 바이오메디컬공학 석사
가천대학교 바이오메디컬공학 학사

• 경력

現) 한국과학기술연구원 뇌과학연구소 박사후연구원

참고문헌

〈국내문헌〉

- 1) 김규태. (2020). 질병진단 인공지능 개발 동향. BRIC View 2020-T06. <https://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=report&id=3425>
- 2) 도세록. (2012). 노인의 의료이용 증가와 시사점. 보건·복지 Issue & Focus, 한국보건사회연구원.
- 3) 최재원, 이동우. (2018). 3차원 세포배양 기술의 연구 및 상용화 동향. BRIC View 2018-T38. <https://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=report&id=3106>
- 4) 통계청. (2019). 2019년 사망원인통계.

〈국외문헌〉

- 5) Alsharif, A. A., Wei, L., Ma, T. et al. (2020). Prevalence and Incidence of Dementia in People with Diabetes Mellitus. *JAlzheimers Dis* 75, 607-615.
- 6) Drew, L. (2018). An Age-Old Story. *Nature* 559, S2-S3, doi:DOI10.1038/d41586-018-05718-5.
- 7) Hou, Y. J., Dan, X., Babbar, M. et al. (2019). Ageing as a Risk Factor for Neurodegenerative Disease. *Nature Reviews Neurology* 15, 565-581, doi:10.1038/s41582-019-0244-7.
- 8) Haroon, N. N., Austin, P. C., Shah, B. R. et al. (2015). Risk of Dementia in Seniors with Newly Diagnosed Diabetes: a Population-Based Study. *Diabetes Care* 38, 1868-1875, doi:10.2337/dc15-0491.
- 9) Huang, C. C., Chung, C. M., Leu, H. B. et al. (2014). Diabetes Mellitus and the Risk of Alzheimer's Disease: A nation Wide Population-Based Study. *PlosOne* 9, e87095.
- 10) Jang, M., Oh, S. W., Lee, Y., Kim, J. Y., Ji, E. S., & Kim, P. (2022). Targeting Extracellular Matrix Glycation to Attenuate Fibroblast Activation. *Acta Biomater* 141, 255-263.
- 11) Jang, M., Choi, N., & Kim, H. N. (2022). Hyperglycemic Neurovasculature-On-A-Chip to Study the Effect of SIRT1-Targeted Therapy for the Type 3 Diabetes "Alzheimer's Disease". *Advanced Science(Weinh)*, e2201882.
- 12) Lampi, M. C. & Reinhart-King, C. A. (2018). Targeting Extracellular Matrix Stiffness to Attenuate Disease: From Molecular Mechanisms to Clinical Trials. *Science Translational Medicine* 10, doi:ARTN aao047510.1126/scitranslmed.aao0475.

〈기타문헌〉

- 13) 이지원, 이상아. (2019). 고령화 빠르면 경제가 나빠질까요?, 동아일보, <https://www.donga.com/news/Economy/article/all/20190618/96038847/1>
- 14) 위키피디아, <https://en.wikipedia.org/wiki/Alagebrium>.
- 15) 물질안전보건자료(RAGE antagonist), <https://www.sigmaaldrich.com/KR/ko/product/mm/553030>



02

지역혁신 산업 모색을 위한 특허 빅데이터 기반 기술지식 탐색 연구

이준민(더블린대학교 박사후연구원)

I 서론

우리나라의 지역 문제로 대표되는 수도권-비수도권 간 인구, 경제력, 생활수준 불균형은 기회의 불균등과 자원의 제한적 활동 등 다양한 사회 문제를 야기한다. 2019년 기준 수도권의 지역총소득 비중은 비수도권의 1.3배이며, 비수도권의 1인당 지역 총소득은 수도권의 79.7%로 나타났다(국가균형발전위원회·국토연구원, 2021). 이러한 지역 불균형은 COVID-19로 비대면 방식의 경제활동이 증가하면서 산업의 디지털 전환(Digital Transformation)과 서비스화(Servitization)의 가속화에 따라(Hai et al., 2021) 더욱 심화될 것으로 예상된다. 비수도권 지역은 서비스가 발달한 수도권과 달리 제조업 중심의 산업 구조를 가져 수도권에 관련 투자가 집중되기 때문이다(국가균형발전위원회·산업연구원, 2020). 이에 정부는 지역균형 뉴딜, 국가혁신클러스터 등과 같은 디지털, 친환경 기술 중심의 지역 중점 사업을 추진하여 지역 불균형을 해소하고자 노력하고 있다.

유럽 역시 디지털 전환 환경에서 지역 불균형을 해소하기 위하여 지역의 혁신역량을 강화하기 위한 장소기반(place-based) 지역혁신정책인 스마트 전문화 전략(Smart Specialization Strategy)을 추진해오고 있다(Balland et al., 2019; Kogler & Whittle, 2018). 스마트 전문화 전략은 지역의 고유한 특성과 자원을 파악하여 각 지역의 경쟁우위를 부각시킬 수 있는 방향으로 자원과 역량을 결집시켜 지역의 경제성장과 번영에 기여하는 것을 목표로(McCann & Ortega-Argilés, 2011), 진화경제지리학(Evolutionary Economic Geography)의 기술적 다각화(technical variety) 특성(Content & Frenken, 2016)을 기초로 한다(박경, 2019; Kogler et al., 2017).

진화경제지리학은 진화경제학에 공간 개념을 더한 것으로 지역 경제 주체들의 혁신활동이 산업, 클러스터, 지식구조를 어떻게 변화시키는지 설명한다(Boschma & Martin, 2007). 과학기술 지식의 결과물인 특허 및 논문 등을 공간 개념인 경로(path-) 및 장소(place-) 속성에 따라 분석하여(Martin & Sunley, 2006) 과학기술지식의 생성과 발전 과정에서 경로 의존성(path dependency)을 확인한다. 즉, 특정 지역에 존재하는 지식은 과거로부터 지역에 누적된 경험, 지식, 역량에 의해 결정되는 것으로(Martin, 2010), 현재의 우연한 요인이 아닌 지역이 보유한 기존 지식들의 재조합(recombination)에 의해 탄생한다는 것이다(Kogler, 2015; Lee et al., 2022). 이렇듯 진화경제지리학의 이론과 분석법은 지역이 기존에 가지고 있는 혁신역량 및 지식

잠재력을 파악함으로써 지식 기반 산업 혁신의 실마리를 제공한다는 점에서 스마트 전문화 전략을 비롯한 지역 불균형 해소 정책 수립에 근거로 활용된다.

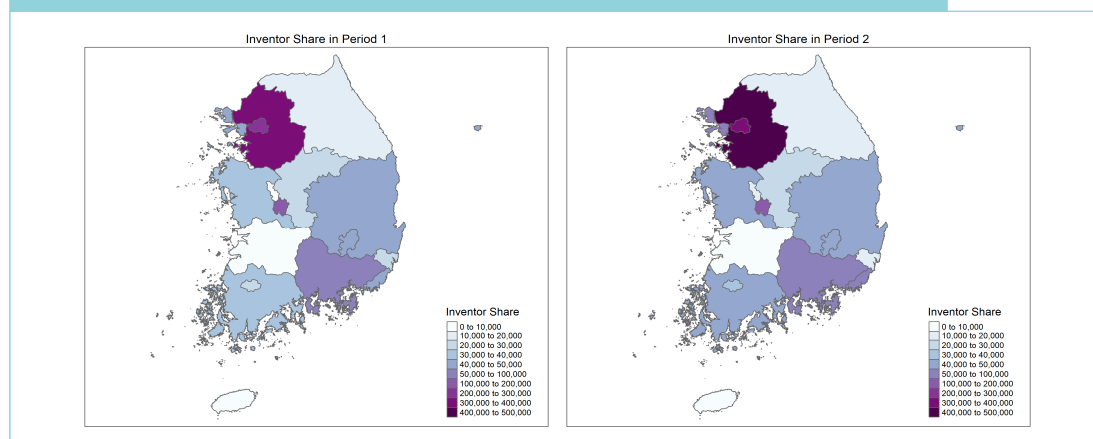
이에 본 연구는 진화경제지리학의 이론과 분석법을 국내에 적용, 현재 지역에서 출원된 특허 빅데이터를 기반으로 지역별 기술지식 지형을 분석, 기술혁신 역량과 잠재력을 평가하였다. 특허의 발명가 정보와 선진특허분류(CPC, Cooperative Patent Classification) 정보를 토대로 데이터를 재구성하여 기술지식(CPC) 특성을 분석하였다. 특화성(specialization)과 연관성(relatedness)을 지표로 기간별, 지역별 기술지식 지형(technological knowledge landscape)을 분석하고, 네트워크 분석 기반 지식공간(knowledge space) 분석을 진행하여 기술지식 지형 분석 결과를 보완하였다. 또한 지역별 선정된 기술지식들은 한국표준산업분류(KSIC, Korea Standard Industry Code)와 매칭(matching)하여 각 기술지식에 적용될 수 있는 융합산업들을 제시하고, 정부의 기존 지역혁신계획 및 균형발전 지역공약 중 과학기술 기반 융합산업 분야로 제한하여 비교 검토하였다.

II 연구방법론 및 연구모형

1. 데이터 및 분석절차

분석 자료는 한국특허정보원이 제공하는 특허정보검색서비스(KIPIRS)를 이용하여 2011년부터 2020년까지 국내에 출원된 모든 특허를 데이터셋(dataset)으로 구축하였다. 기간 내 특허는 총 1,785,901개이며, 지역별 특허는 Kogler et al.(2013; 2017)의 발명가 지분 할당 규칙을 적용하였다. 특허 데이터의 발명가 주소정보를 추출하여 각 특허별 발명가 비중을 지역별로 할당하는 것으로 적용 방법은 다음과 같다. 특허 A가 세 명의 발명가 i, j, k에 의해 출원된 경우를 가정하였을 때, 발명가 i, j의 주소지가 경기도, 발명가 k의 주소지가 강원도인 경우, 특허 A에 대해 경기도는 2/3, 강원도는 1/3의 비중이 할당될 수 있다. 본 규칙에 따라 지역으로 할당된 특허 수는 <그림 1>과 같다.

그림 1. 국내 지역별 특허 수(Period 1: 2011~2015, Period 2: 2016~2020)



* 출처: 저자 작성

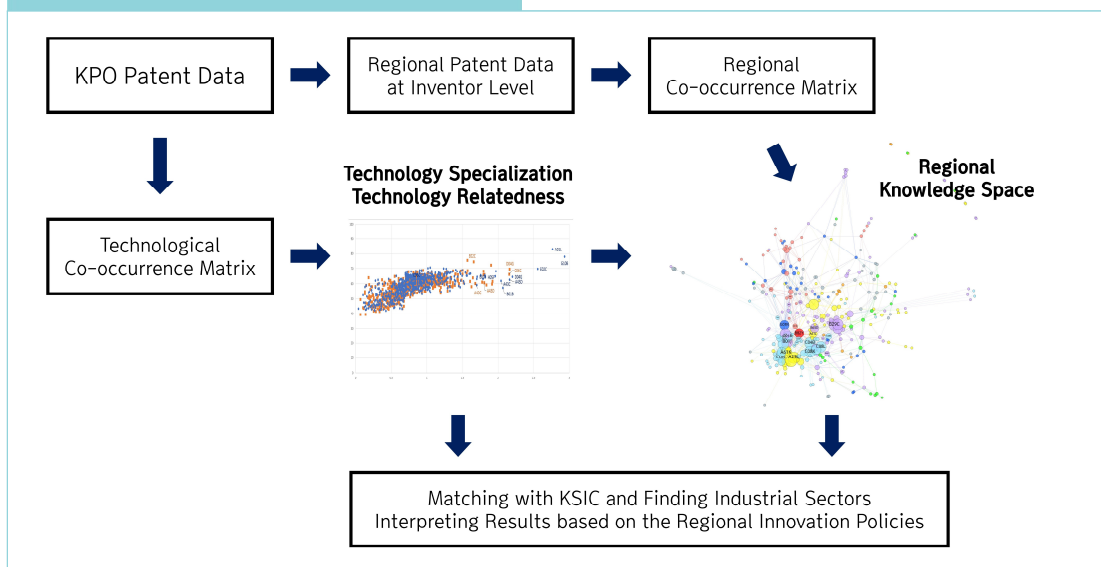
<그림 1>을 보면 서울과 경기 지역이 다른 비수도권 지역에 비해 특허 수가 월등히 많음을 알 수 있다. 실제 수치로도 Period 2(2016~2020년) 동안에만 30만 건 이상의 특허가 출원된 것으로 확인되어 기술지식

역시 수도권 지역에 집중되어 있음을 확인할 수 있다. 본 연구는 비수도권 지역의 혁신 산업을 모색하기 위한 것으로 서울과 경기도는 설명 대상에서 제외하였다.

기술지식은 CPC 4자리(4-digit)까지를 분석대상으로 선정하였다. 4-digit의 첫째 자리는 CPC 대분류인 A섹션(생활필수품), B섹션(처리조작; 수송), C섹션(화학; 야금), D섹션(섬유; 종이), E섹션(고정구조물), F섹션(기계공학; 조명; 가열; 무기; 폭발 엔진 또는 펌프), G섹션(물리), H섹션(전기), Y섹션으로 구분된다. Y섹션은 특수한 기술을 위한 섹션으로 새로운 기술 또는 국제특허분류(IPC, International Patent Classification) 일부 섹션에 빠져 있는 교차섹션(cross-sectional) 기술, 미국특허분류(USPC, United States Patent Classification) 교차참조에 대응하기 위한 기술들을 별도로 분류한 것으로 본 연구에서는 이를 제외하고 전체 4-digit 수준에서 659개 분류를 포함하였다.

연구는 <그림 2>의 흐름에 따라 진행된다. 각 지역의 기술별 특화성과 연관성 분석에 따라 강점 기술지식을 선별하고, 지역별 지식공간에서 선별된 기술지식과 직접적으로 연결된 기술들을 확인한다. 이때 연결된 기술들의 위치와 크기를 파악하여 지역 내 핵심기술 여부를 판단한다. 마지막으로 핵심 기술을 한국표준산업분류(KSIC)와 비교하여 해당하는 산업을 확인하고 기존 지역균형발전 산업 전략과 함께 해석한다. 지역균형 발전 정책 자료로는 산업통상자원부 국가균형발전위원회(2019)의 '제4차 국가균형발전 5개년 계획(2018~2022)'과 제20대 대통령직인수위원회(2022)의 '균형발전 지역공약: 17개 시도 7대 당선인 공약 15대 정책과제'를 활용하였다.

그림 2. 지역별 기술지식 지형 분석 절차



* 출처: 저자 작성

2. 기술지식 구조 분석: 특화성과 연관성

지역별 지식역량을 진단하기 위한 지표로써 현시기술비교우위지수(RTA, Revealed Technology Comparative Advantage)(Soete, 1987)와 연관성 밀도(Relatedness Density)(Boschma et al., 2015)를 사용하였다.

RTA는 국제무역경제학의 현시비교우위지수(RCA, Revealed Comparative Advantage) 접근법을 특허 기술지식 영역으로 확장한 개념으로, RCA는 전 세계 수출시장에서 특정 상품(서비스 포함)이 차지하는 비율에서 특정국의 전체 수출에서 해당 상품이 차지하는 비율의 비를 계산하여 해당 국가의 특정 상품에 대한 특화 정도를 판단하는 지표이다. RTA는 다음의 수식으로 계산한다.

$$RTA_{r,t,i} = \frac{Patent_{r,t}(i) / \sum_i Patent_{r,t}(i)}{\sum_r Patent_{r,t}(i) / \sum_r \sum_i Patent_{r,t}(i)}$$

특정 시점(t)에 특정 지역(r), 특정 기술지식(i)의 RTA는 동 시점에 다른 지역의 동 기술지식보다 비교우위에 있는지를 나타내는 지표이다. 이때 RTA값이 1보다 클 경우, 해당 기술지식이 해당 지역에 특화되어 있다고 설명하고, 1보다 작은 경우 비교열위에 있다고 간주한다. 다만, RTA는 상대적인 개념으로 지수의 해석을 위해서는 특정 시점의 지역에 대한 사회경제적 배경을 고려해야 한다.

두 번째 지표는 연관성 밀도로써 특정 시점(t)에 특정 기술지식(i)이 특정 지역(r)에서 얼마나 잘 배태되어있는지에 대한 척도이다. 연관성 밀도는 기술지식 간 근접성($\phi_{i,j}$)을 바탕으로 연관성이 높은 기술지식들에서 얼마나 비교우위를 가지는지 설명하는 지수이다. 신지식의 출현에는 경로의존성(path dependency) 또는 장소의존성(place dependency)이 존재하기 때문에, 새로운 기술지식은 기존에 특화된 기술지식 및 해당 기술지식과 연관된 기술지식 영역에서 출현할 가능성이 크다. 기술지식(i)의 연관성 밀도는 지역에서 연관된 기술지식 중 비교우위에 있는 기술지식과의 근접성 총합을 지역과 연관된 모든 기술지식 간의 근접성 총합으로 나눈 값이다. 이를 수식으로 표현하면 아래와 같다.

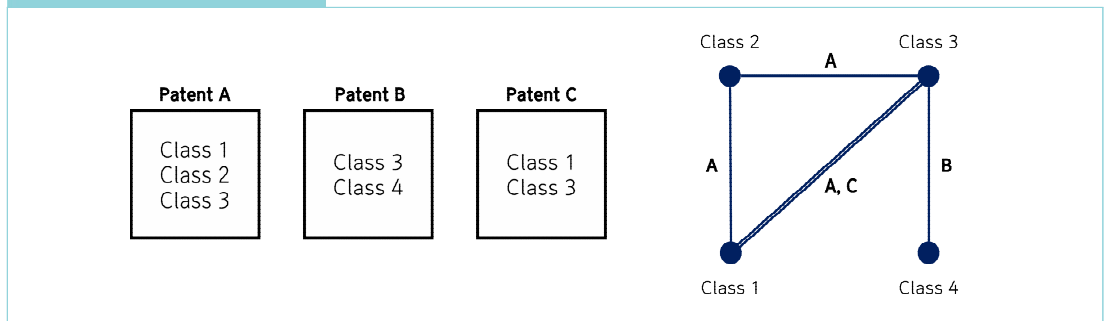
$$\phi_{i,j,t} = \frac{N_{i,j,t}}{\sqrt{N_{i,t}^2 * N_{j,t}^2}}$$

$$RelatednessDensity_{i,r,t} = \frac{\sum_{j \neq i, j \neq r} \phi_{i,j,t}}{\sum_{j \neq i} \phi_{i,j,t}} * 100$$

3. 기술지식 공간 분석

지역의 기술지식 공간은 CPC 기술 도메인의 공동분류(co-classification) 정보를 토대로 공동출현네트워크(co-occurrence network)를 통해 구성할 수 있다(Kogler et al., 2017; Kogler & Kim, 2021). 각 CPC는 네트워크에서 노드(node)로 정의되며, 노드 간 관계인 엣지(edge)는 해당 CPC 쌍을 공통적으로 보유하고 있는 특허 수에 의해 크기가 결정된다. <그림 3>과 같이 CPC 클래스(class) 1, 2, 3을 보유하고 있는 특허 A와 class 1, 3을 보유하고 있는 특허 C에 의해 엣지가 연결되고 그 값이 결정된다.

그림 3. 지식공간 컨셉



* 출처: 저자 작성

분석을 통해 우리는 지역이 보유한 기술들의 구성을 전체적으로 확인할 수 있으며 어떤 기술들이 서로 연결되어 클러스터를 형성하고 있는지, 집중(centralization) 또는 연결(bridge) 역할을 하는지 시각적으로 확인할 수 있다. 또한 선정된 기술지식과 직접 연결된 기술지식들은 해당 지역에서 출원된 같은 특허에서 함께 나온 기술지식으로, 기술지식 간 근접성이 높으며 새로운 기술지식이 출현할 때 같이 사용될 가능성이 높은 조합으로 볼 수 있다(Frenken & Boschma, 2007; Kogler, 2015). 분석은 Gephi 0.9.2 프로그램을 활용하였다.

III 연구 내용

분석결과는 서울, 경기 제외 비수도권 15개 광역·특별 시, 도 별로 다음과 같이 구성된다. 먼저 기술지식 구조 분석으로 지역별, 기간별, 각 기술의 특화성과 연관성 값을 좌표평면 상에 나타내고 두 수치가 모두 상위 50% 내인 기술지식을 지역의 강점 기술지식으로 정의하였다. 이때 특화성 값은 데이터 간 편차가 커 상용로그를 취하여 변환하였다. 연관성은 최대값이 100으로 고정되기 때문에 그대로 사용하였다. 지역별로 상위 50% 내의 기술지식으로 설명할 수 있는 산업이 충분하지 않은 경우, 그 범위를 확대하였다. 또한 지역별, 기술별 특허 수가 극단적으로 적어 RTA 값이 큰 경우 또는 선정된 기술과 연결된 기술 짝이 하나인 경우는 이상치(outlier)로 간주하고 설명에서 배제하였다.

다음으로 기술지식 공간 분석 결과로 지역별로 강점이 있는 것으로 선정된 기술지식들이 지식 공간 내 어디에 배치되어 있고, 어떤 다른 기술지식들과 연결되어 있는지 살펴보았다. 연결된 기술지식이 연결 중심성(degree centrality)과 매개 중심성(betweenness centrality)이 높은 경우 해당 지식은 지식 공간 내에서 중요한 역할을 담당하는 것으로 해석할 수 있다. 또한 기술지식이 디지털 전환 기술과 연결되어 있다면 디지털화를 통해 해당 기술지식이 속한 분야의 스마트화 가능성이 높은 것으로 분석할 수 있다. 본 연구는 Kim & Kim(2022)에 따라 <표 1>의 기술지식을 디지털 전환 핵심기술로 정의하였으며, 분류 설명은 한국특허기술진흥원의 설명을 참조하였다. 기술지식 공간 분석의 그림은 선정 기술과 연결된 기술이 쉽게 식별될 수 있도록 전체 기술지식을 포함한 Gephi 분석 결과를 부분 확대하여 제시하였다.

표 1. 디지털 전환 기술지식 분류

CPC	분류 설명
G06F	전기에 의한 디지털 데이터처리(특정 계산 모델 기반의 컴퓨터 시스템 G06N)
G06Q	행정, 상업, 금융, 관리자, 감독 또는 예측 목적을 위해 특별히 채택 된 데이터 처리 시스템 또는 방법; 달리 규정되지 않은 행정, 상업, 금융, 관리자, 감독 또는 예측 목적을 위해 특별히 채택 된 시스템 또는 방법
H04L	디지털 정보의 전송, 예. 전신통신(전신과 전화 통신에 공통적인 장치 H04M)
H04W	무선 통신 네트워크(브로드 캐스트 통신 H04H; 비 선택 통신을 위해 무선 링크를 사용하는 통신 시스템, 예. 무선 확장 H04M1/72)

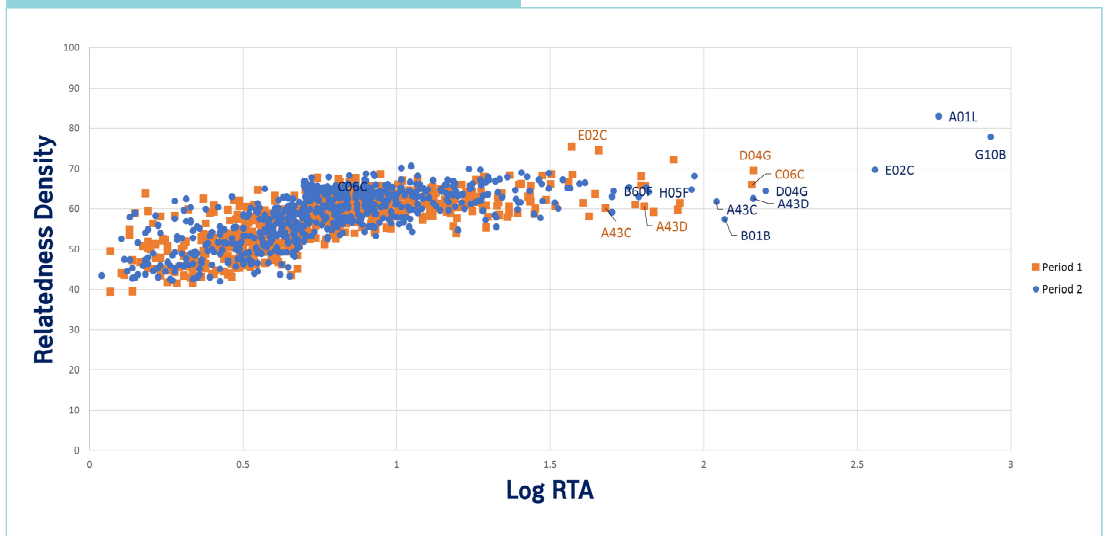
* 출처: Kim & Kim(2022), 한국특허기술진흥원 웹페이지 참조 재구성

마지막으로 선정된 기술지식은 특허청에서 제공하는 한국표준산업분류(KSIC) 코드와 국제특허분류(IPC) 연계표를 참고하여 해당되는 산업으로 연결하고, 분석 결과를 정부의 지역균형발전 산업 전략과 함께 해석하였다.

1. 부산광역시

부산 지역의 기술지식 구조 분석 결과, <그림 4>와 같이 H05F(정적 전기; 자연 발생 전기), B60F(레일과 노면 양용 차량; 수륙 양용 차량; 컨버터블 차량), E02C(선박 리프트 장치 또는 기구), A43D(신발 수선 또는 제조용 기계), A01L(동물의 장치), G10B(오르간, 하모늄 또는 관련된 송풍 장치를 구비한 유사한 기명악기), D04G(필라멘트상 재료의 매듭 장식에 의한 제망)가 특화성과 연계성이 높은 기술임을 확인할 수 있었다.

그림 4. 부산의 기술지식 구조 분석 결과

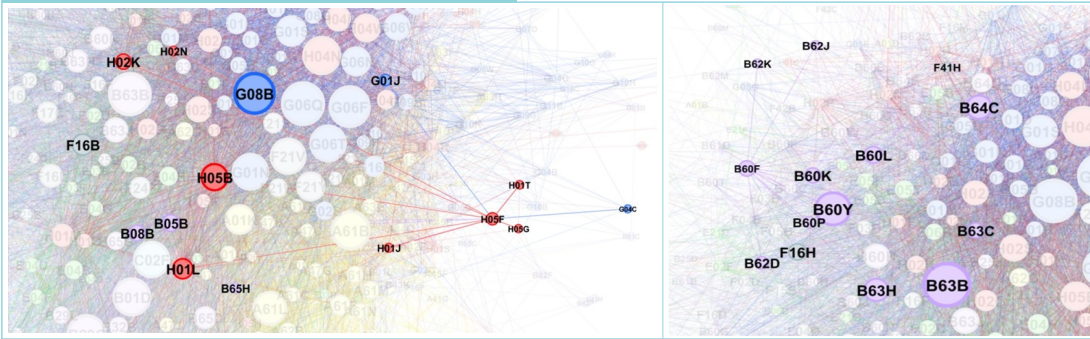


* 출처: 저자 작성

H05F는 기술지식 공간 분석에서 <그림 5>와 같이 G08B(신호 또는 호출 시스템), H05B(전기가열), H01L(반도체 장치) 등과 직접 연결되어 반도체 등을 활용하는 전기장비 제조 분야의 기술지식 기반을 확인할 수 있었다. KSIC 상 분류 역시 기타 전기장비 제조업에 해당된다.

B60F는 B60Y(교차 절단 차량 기술 측면에 관련된 색인 분류), B63B(선박 또는 그 밖의 물에 뜨는 구조물; 선적을 위한 장치), B64C(항공기; 헬리콥터) 등과 직접 연결되며, 에너지 이용 효율화 기술과 관련된 차량 또는 선박, 항공기 등의 제조 분야로 파악할 수 있다(〈그림 5〉 참고). KSIC 상 자동차 제조업으로 분류된다.

그림 5. 부산의 기술지식 공간 분석 결과



* 출처: 저자 작성

그 외 CPC의 KSIC 매칭 결과는 E02C는 사무용 이외의 일반기계 제조업, A43D는 특수 기계제조업, A01L은 기타 금속가공 제품 제조업, G10B는 기타제품 제조업, D04G는 섬유제품 제조업(의복제외)와 같다.

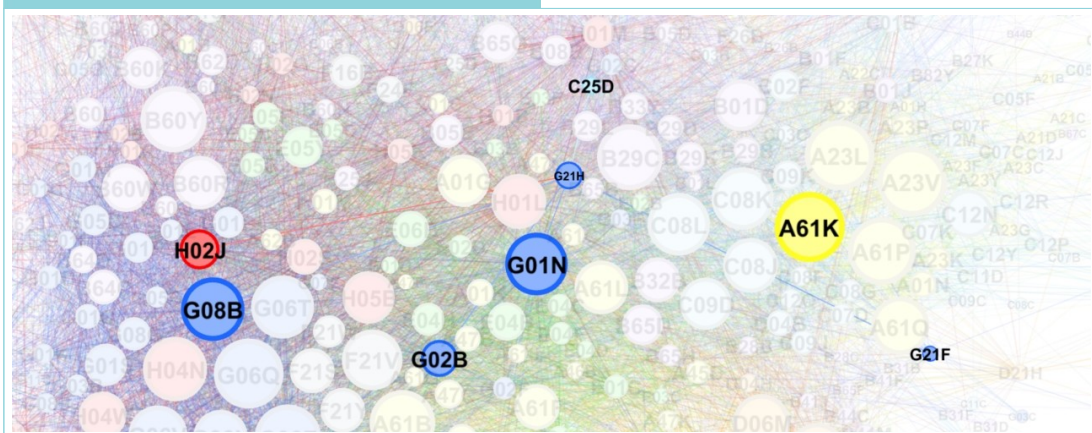
기존에 수립된 지역균형발전 산업 전략은 스마트 해양(첨단해양신산업 혁신도시), 친환경 교통(전기버스 플러그인, 초소형 전기차 전문 생산기업 육성), 스마트 제조(미래형 산단), 스마트 헬스(ICT 융합 치의학 산업 기반 육성), 블록체인(블록체인 특화 클러스터) 등으로 다양하다. 이 중 친환경 교통 분야가 에너지 기술을 포함한 교통수단 제조 기술지식과 부합하는 것으로 판단된다.

2. 대구광역시

대구 지역의 기술지식 구조 분석 결과, 〈그림 6〉과 같이 G06J(하이브리드 계산장치), G21H(방사선원으로부터 에너지를 얻는 것), G06E(광학 계산 장치), B21G(금속의 바늘, 핀 또는 못의 제조), D03C(카드의 편칭; 패턴 디자인), D01H(방직 또는 연사) 등이 특화성과 연관성이 높은 기술로 확인되었다.

G21H는 G08B(신호 또는 호출 시스템), G01N(화학적 또는 물리적 특성을 파악하여 재료를 조사 또는 분석), G02B(광학계 또는 광학장치), G21F(X선, 감마선, 미립자선 또는 입자충격에 대한 보호), H02J(전기 에너지 저장 시스템), A61K(의약품, 치과용 또는 화장용 제제)와 연결되어 방사선 활용 의료 관련 분야에 기술 강점이 있는 것으로 파악된다(〈그림 8〉 참고). G21H는 1차 비철금속 제조업에 해당된다.

그림 8. 대구의 기술지식 공간 분석 결과②



* 출처: 저자 작성

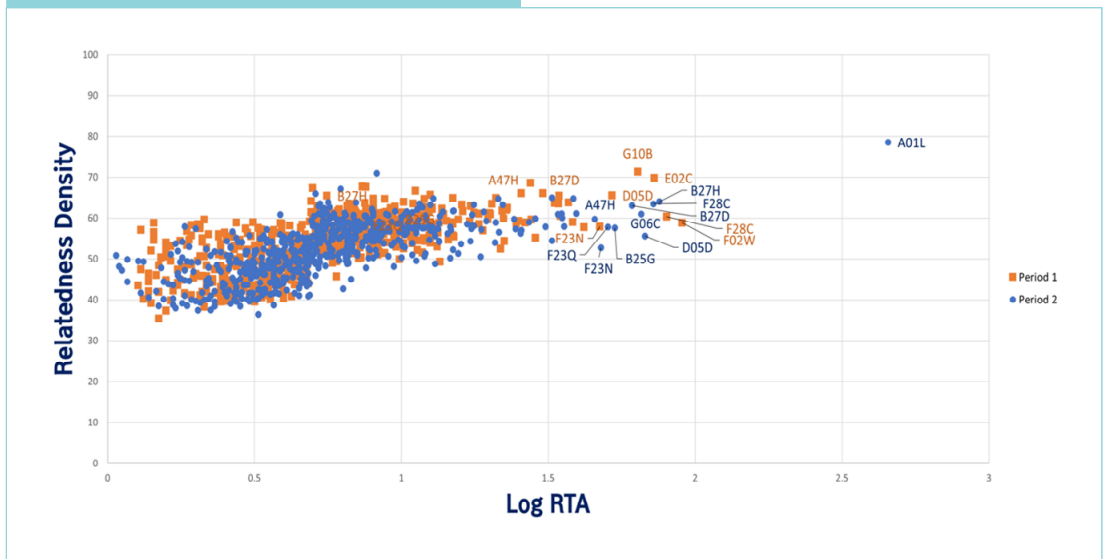
그 외 기술지식의 KSIC 매칭결과, G06E는 컴퓨터 프로그래밍, 정보서비스업, B21G는 구조용 금속제품, 탱크, 증기발생기 제조업, D03C, D01H는 특수 기계 제조업으로 분류된다.

기존 지역균형발전 산업 전략은 스마트 헬스(소프트웨어 의료 산업, 첨단의료융합산업 혁신도시 지정), 스마트·친환경 교통(전기차 혁신산업, 자율주행차 실증), 물(친환경 물산업), 서비스 로봇, 데이터(미래 디지털 데이터 산업), 친환경 섬유·염색(섬유·염색 산업의 탈탄소화) 등이다. 기술지식 지형 분석 결과에 따른 데이터, 의료 기자재와 전통적인 섬유·염색 산업 기술지식이 디지털 전환 기술, 탄소발생 감축 기술로 확장을 통해 정책과 부합할 수 있을 것이다.

3. 인천광역시

인천 지역의 기술지식 구조 분석 결과, <그림 9>과 같이 A01L(동물의 장제), B27H(목재 또는 유사 재료의 굽힘 가공), F28C(열 교환 장치), G06C(모든 계산이 기계적으로 행하여지는 디지털 컴퓨터), B27D(단판 또는 합판의 가공) 등이 특화성과 연관성이 높은 기술로 확인되었다.

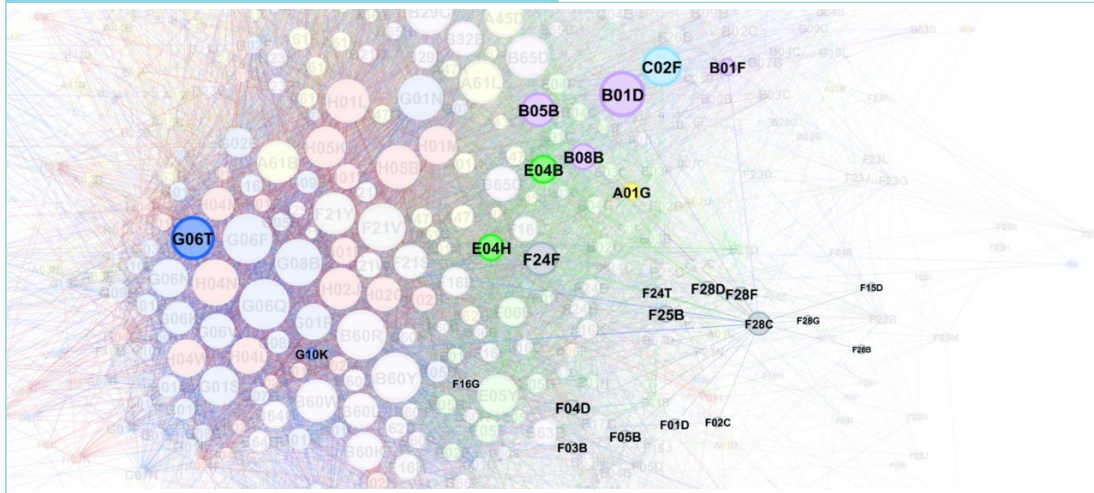
그림 9. 인천의 기술지식 구조 분석 결과



* 출처: 저자 작성

특히, F28C는 B01D(분리, 가스 터빈 플랜트에서의 공기 흡입 청소기 장치), B01F(혼합, 예. 용해, 유화 또는 분산), B05B(무화장치; 분무장치; 노즐), E04B(원심분리기), E04H(특정 목적의 건축물 또는 유사한 건축물), F24F(공기조화; 공기가습; 환기; 차폐를 위한 기류 사용), G06T(일반적으로 이미지 데이터 처리 또는 생성)와 직접 연결되어 인천 지역이 에어컨을 비롯한 냉방 가전 제조 분야에 기반 기술을 가지고 있는 것으로 파악되었다(<그림 10> 참고).

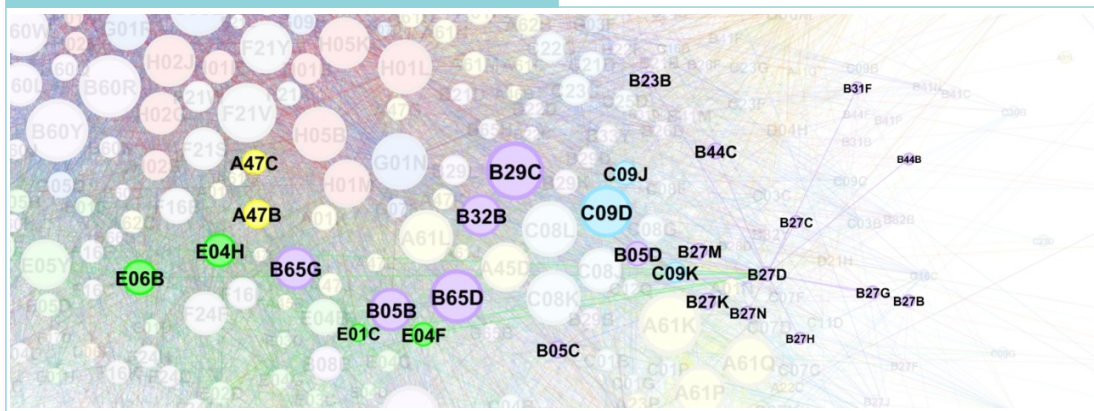
그림 10. 인천의 기술지식 공간 분석 결과①



* 출처: 저자 작성

B27D는 B29C(플라스틱의 성형 또는 접합), B32B(적층체, 즉. 평평한 것 또는 평평하지 않은 것의 층의 제품 조립), B65D(물품 또는 재료의 보관 또는 수송용의 용기), B65G(운반 또는 저장 장치), E04H(특정 목적의 건축물 또는 유사한 구축물) 등과 직접 연결되어 나무제품 제조 분야에 강점이 있는 것으로 파악된다(그림 11) 참고).

그림 11. 인천의 기술지식 공간 분석 결과②



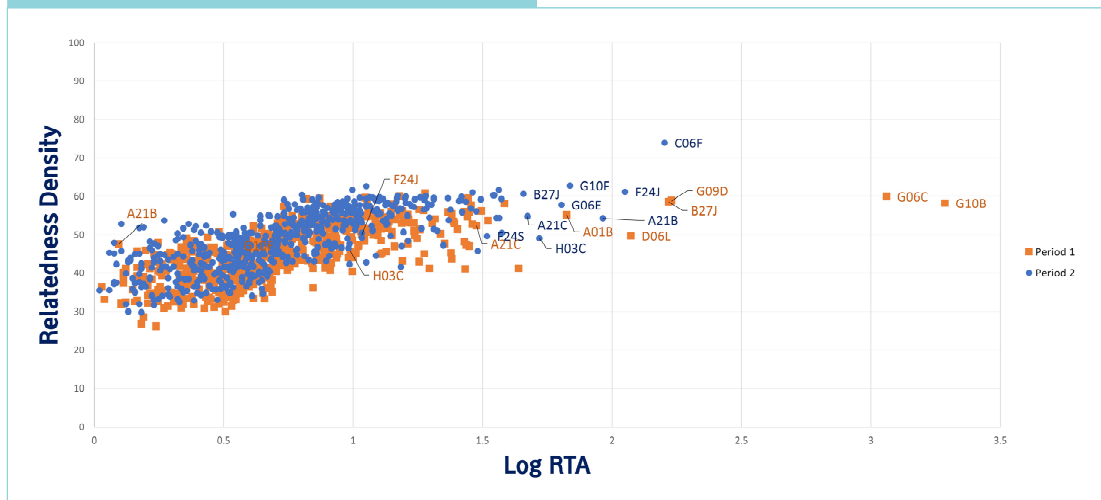
KSIC 매칭 결과, F28C는 사무용 이외의 일반기계 제조업, A01L은 기타 금속가공 제품 제조업, B27D, B27H는 목재 및 나무제품 제조업; 가구제외, G06C는 사무용 기계 및 장비 제조업에 해당되었다.

인천 지역은 스마트 헬스 및 바이오(첨단의료복합단지 신규지정, 바이오 산업 육성 지원), 항공(항공산업 산학 융합지구 조성), 스마트 제조(스마트 공장 확산)를 지역균형발전 산업으로 계획하였으나, 기술지식 지형 분석 결과 이에 해당되는 기술지식 기반이 확인되지 않았다.

4. 광주광역시

광주 지역의 기술지식 구조 분석 결과, F24J(열의 생산 또는 사용), F24S(태양열 집열기; 태양열 시스템), G06E(광학 계산 장치), G10F(자동악기), H03C(변조; 코딩, 디코딩), A21B(제빵용 기계 또는 장치), A21C(가루 반죽 가공용 기계), B27J(대나무, 등나무, 코르크), C06F(성냥)가 특화성과 연관성이 높은 강점 기술로 분석되었다 (<그림 12> 참고).

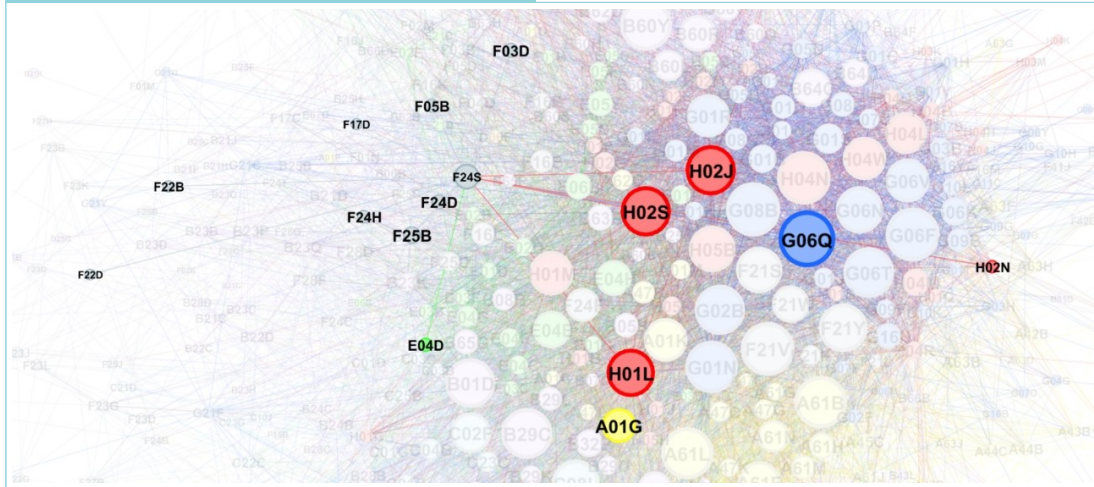
그림 12. 광주의 기술지식 구조 분석 결과



* 출처: 저자 작성

특히, F24S는 <그림 13>과 같이 H01L(반도체 장치), H02S(적외선, 가시광선 또는 자외선의 변환에 의한 전력의 발생), H02J(전기 에너지 저장 시스템), G06Q(데이터 처리 시스템 또는 방법) 등과 직접 연결되어 해당 지역에 태양열 기반 신재생에너지 시스템 분야의 기반 기술지식이 갖추어져 있음을 확인할 수 있었다.

그림 13. 광주의 기술지식 공간 분석 결과



* 출처: 저자 작성

F24S는 KSIC에 직접 해당되는 산업이 없으며, F24J는 사무용 이외의 일반기계 제조업, G06E는 광학계산장치, G10F는 기타제품 제조업, H03C는 통신 및 방송 장비 제조업, A21B, A21C, B21J는 특수 기계제조업, C06F는 그 외 기타 화학제품 제조업에 해당된다.

광주 지역의 기존 지역균형발전 산업 전략은 인공지능(국가 산업별 인공지능 사업화, AI-메타버스 융합도시 조성 및 문화콘텐츠 지원), 반도체(차량용 전력 반도체 클러스터 구축) 친환경·스마트 교통(미래 모빌리티 분야 미래차 소부장 특화단지 조성), 스마트 가전, 스마트 헬스(디지털 생체의료 육성), 첨단 전력 등 에너지(에너지 신산업 혁신도시, 첨단전력산업 클러스터 조성), 친환경 공기 등으로 다양하다. 이 중 에너지 분야 산업정책이 지역의 태양열 기반 신재생에너지 시스템 분야 기술지식 지형과 부합하는 것으로 평가된다.

5. 대전광역시

대전 지역은 <그림 14>와 같이 G21J(핵폭발 및 적용기술), B64G(우주 비행 및 이를 위한 운송수단 또는 장비), F02K(제트 추진 플랜트), F41F(발사체 또는 포신으로부터 미사일의 발사를 위한 장치), G10B(길이, 두께, 각도 등 측정), C06F(성냥) 등이 특화성과 연관성이 모두 높은 강점 기술지식을 형성한 것으로 나타났다.

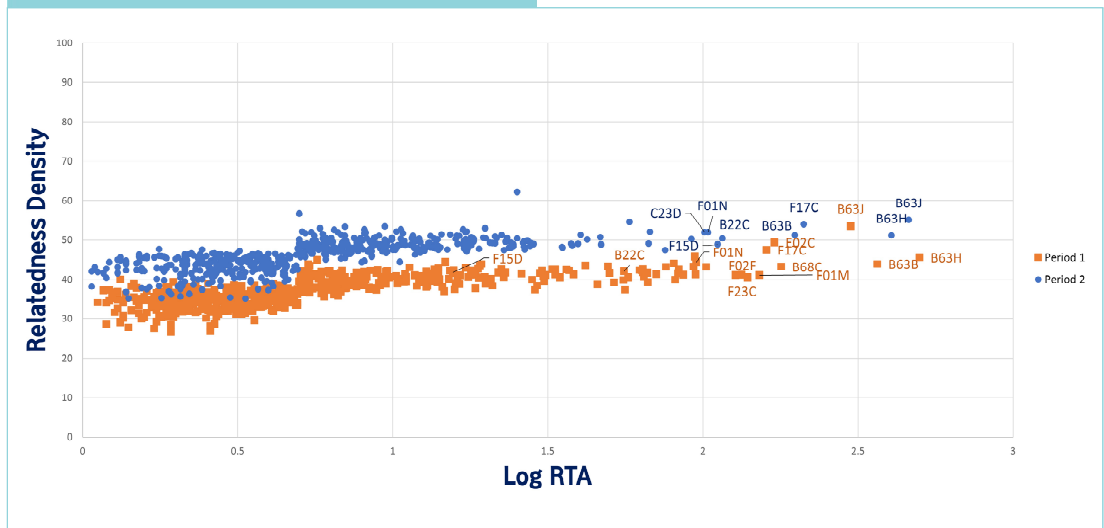


한편 균형발전지역공약과 제4차 국가균형발전 5개년 계획에 따른 지역의 지역균형발전 산업 전략은 스마트·친환경 제조, 4차 산업혁명 기술 플랫폼, 스마트 바이오 등으로 파악되어 핵융합 에너지와 항공·우주 분야인 기술지식 지형과는 차이가 있는 것으로 판단된다.

6. 울산광역시

울산 지역의 기술지식 구조 분석 결과, <그림 17>과 같이 B63J(선박의 보조 장치), B63H(해양 추진 또는 조향), F17C(압축, 액화 또는 고화 가스의 수용 또는 저장용 용기), F01N(기계 또는 기관을 위한 가스유 소음기 또는 배기장치 일반), F15D(유체역학) 등이 특화성과 연관성이 높은 강점 기술로 확인되었다.

그림 17. 울산의 기술지식 구조 분석 결과

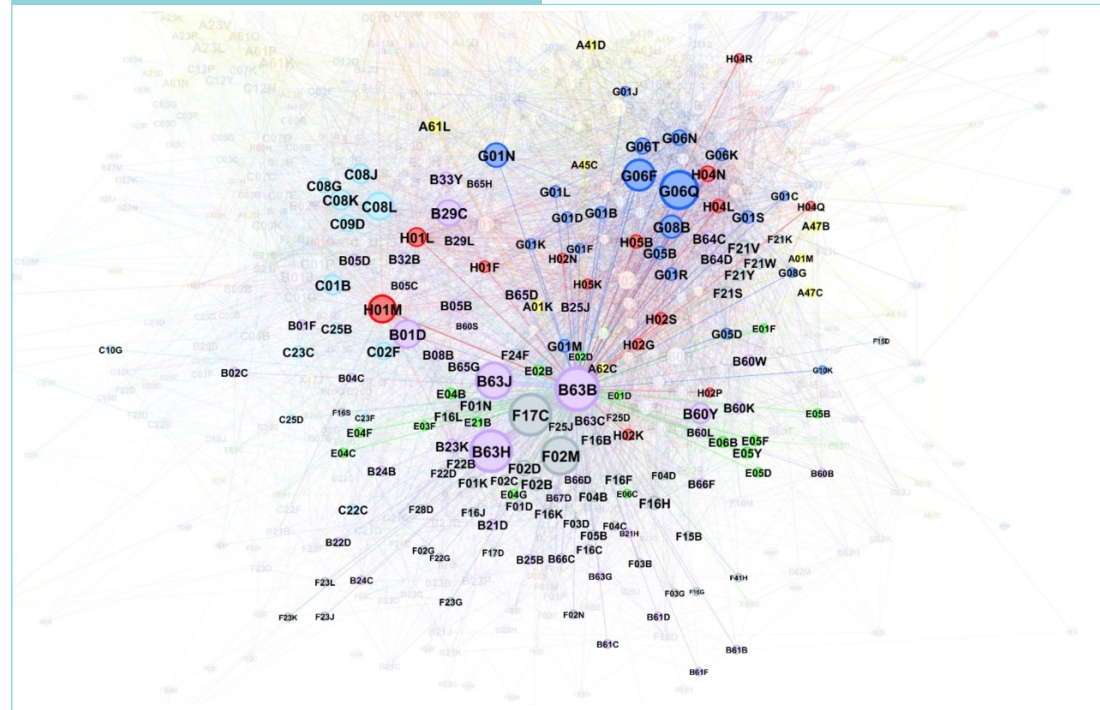


* 출처: 저자 작성

<그림 18>의 결과처럼, B63J와 B63H는 울산의 기술지식 공간 내에서 핵심적인 기술로써 중심성이 높으며 G06F, G06Q, H01L(반도체 장치), H01M(방법 또는 수단, 예. 전지. 화학적 에너지의 전기 에너지로의 직접 변환을 위한 것) 등 디지털 전환 기술들과 연결된 핵심기술로 평가할 수 있다. 해당 기술은 각각 KSIC 분류 상 선박 제조업과 그 외 분류 되지 않은 운성장비 제조업으로 분류된다.

또한 F17C, F01N 역시 울산 지식공간의 핵심기술로써 자리잡고 있음을 확인할 수 있었다. F17C는 KSIC 분류 상 1차 철강제조업으로, F01N, F15D는 사무용 이외의 일반기계 제조업으로 분류된다.

그림 18. 울산의 기술지식 공간 분석 결과



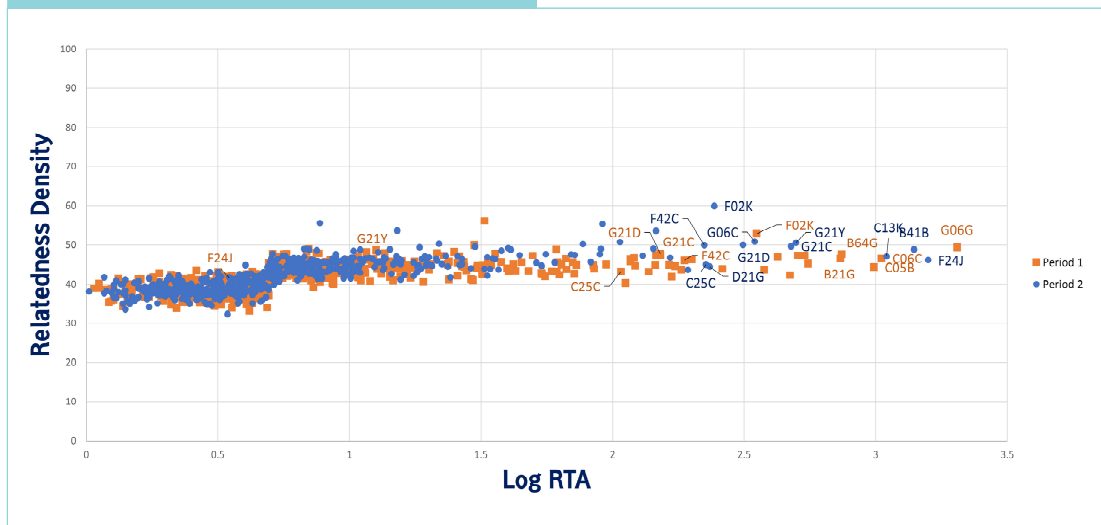
* 출처: 저자 작성

지역의 기존 지역균형발전 산업 전략은 수소 모빌리티(수소 모빌리티 클러스터 구축), 항공(도심항공모빌리티 클러스터 구축), 선박(전기추진체계 그린십 클러스터 조성), 친환경 에너지(해상풍력 혁신도시), 바이오화학 등이다. 이 중 수소, 선박 분야가 기술지식 지형과 부합함을 확인할 수 있다.

7. 세종특별자치시

세종 지역은 F24J(열의 생산 또는 사용), G21Y(원자력 발전소 관련 색인), G21C(원자로; 핵융합로), G21D(원자력 발전소), G06C(디지털 컴퓨터), F02K(제트 추진 플랜트), D21G(초지기를 위한 부속품), C25C(전기 분해 생산, 회수, 금속 정제), F42C(탄약 신관), B41B(활자의 제조, 세팅, 또는 해판 기계 또는 부속 장치), C13K(당류, 다당류) 등이 특화성과 연관성이 높은 강점 기술로 나타났다(〈그림 19〉 참고).

그림 19. 세종의 기술지식 구조 분석 결과



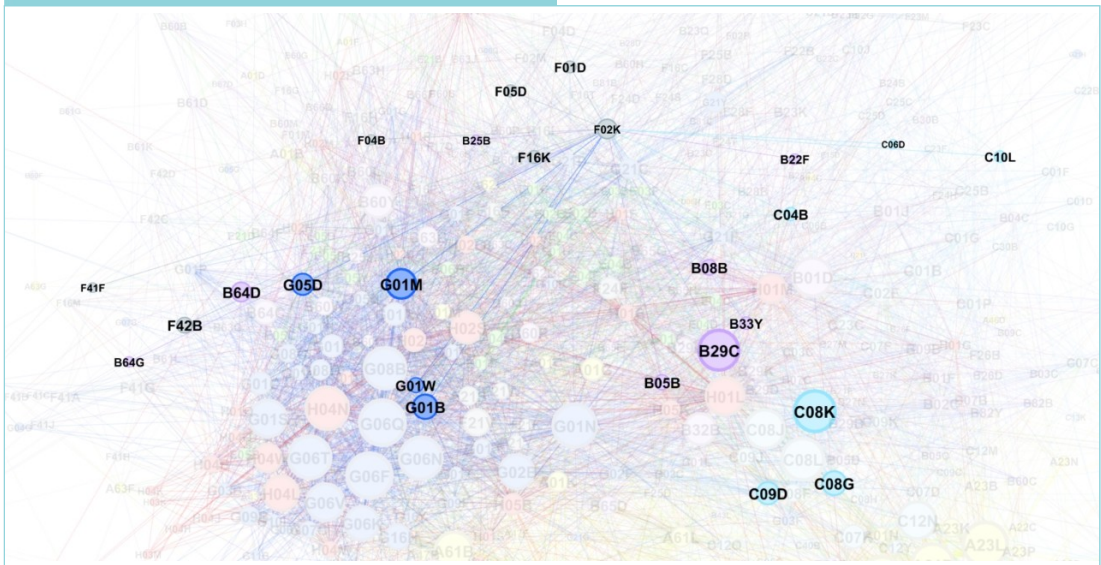
* 출처: 저자 작성

특히, G21Y는 지식공간 분석 결과, 〈그림 20〉과 같이 G21C, G21D, G21F(X선, 감마선, 미립자선 또는 입자충격에 대한 보호), G01T(원자핵 방사선 또는 X선의 측정)와 직접 연결되어 세종 지역이 원자력 발전 및 양자광학 분야의 양성자/전자가속기 기반기술에 기술지식 기반을 갖고 있음을 확인할 수 있었다.

[illegible]

마찬가지로 <그림 22>를 통해 F02K는 G01B(길이, 두께, 각도 등 측정), G01M(기계 또는 구조물의 정적 또는 동적 평형시험), G01W(기상학), G05D(비전기적 변량의 제어 또는 조절을 위한 시스템), B21C(압연 이외의 방법에 의한 금속판, 선, 봉, 관, 프로파일의 제조), C08K(복합 성분으로 무기 또는 비단백질 유기 물질 사용), C09D(피복 조성물) 등과 직접 연결되어 항공 우주 장치 기술에도 해당 지역이 기술지식 경쟁력을 갖고 있음을 알 수 있다.

그림 22. 세종의 기술지식 공간 분석 결과③



* 출처: 저자 작성

각 CPC의 KSIC 매칭 결과 F24J는 사무용 이외의 일반기계 제조업, G21C, G21D는 구조용 금속제품, 탱크, 증기발생기 제조업, G06C는 그 외 기타 화학제품 제조업, F02K는 항공기 제조업, D21G는 특수기계 제조업, C25C는 1차 비철금속 제조업, F42C는 무기 및 총포탄 제조업, B41B는 특수 기계제조업으로 다양하다.

한편 세종지역의 기존 지역균형발전 산업 전략은 가속기 및 방사선 의과학 융합, MICE 산업 등으로 파악된다. 따라서 기술지식 지형 분석 결과 중 가속기 기반 기술이 가속기 및 방사선 의과학 융합 분야와 부합할 수 있음을 확인할 수 있다.

파일 이름의 규칙과 기본 파일 (파일 00)과 파일 0000(파일 01) 0100(파일 02)의 기본

[illegible]

특히 E41I는 사격 또는 허리 게임(hurling game)에 의한 표제로는 화요 가능한 기술로 지시교가 보서

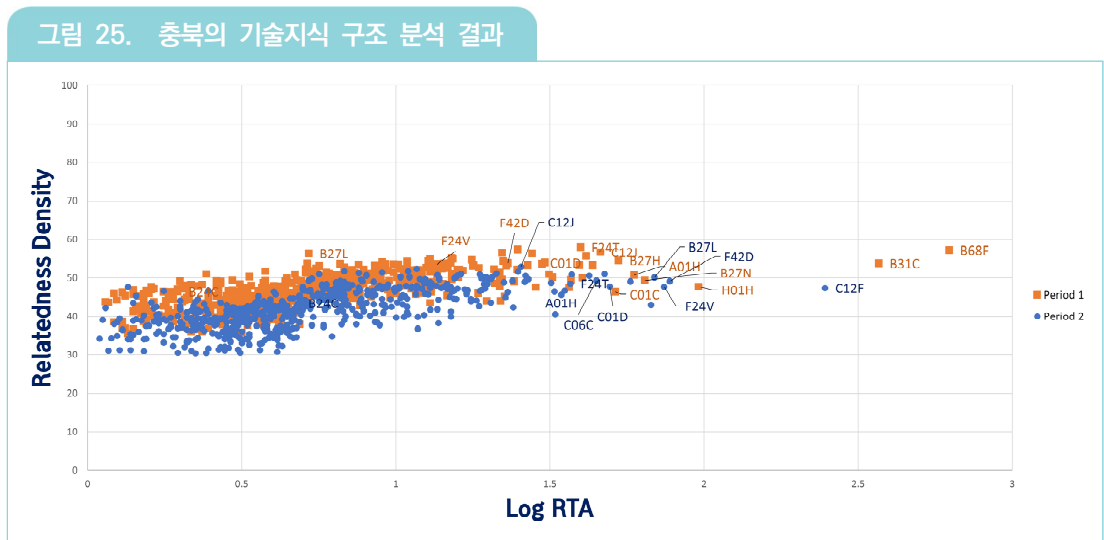


지역 기술지식의 KSIC와 매칭 결과, C09F는 세제, 화장품 및 광택제 제조업, C12F는 음료제조업, B44C는 특수기계 제조업, A23F는 식료품 제조업, F41J는 무기 및 총포탄 제조업, F17B는 구조용 금속제품, 탱크, 증기발생기 제조업에 해당되어 역시 과학기술 융합 산업으로 경쟁력 있는 분야를 도출하는데 한계가 있을 것으로 판단된다. 또한 디지털 전환 핵심 기술의 위치 역시 지역 내 전체 기술 지형에서 특화성 기준 하위 50% 내에 위치하여 비교우위에 있다고 해석하기는 어렵다.

한편 지역의 지역균형발전 산업 전략은 데이터(데이터산업 수도 육성), 스마트 헬스(디지털 헬스케어 메카 육성, 스마트 헬스케어 혁신도시 지정), 메타버스(올림픽 유산활동 메타버스 플랫폼 구축), 스마트 농업, 스마트 관광, 친환경 에너지(수소에너지 산업 육성, 수열 에너지 클러스터 조성) 등으로 다양하나 지역의 기술지식 지형과는 차이가 있다.

9. 충청북도

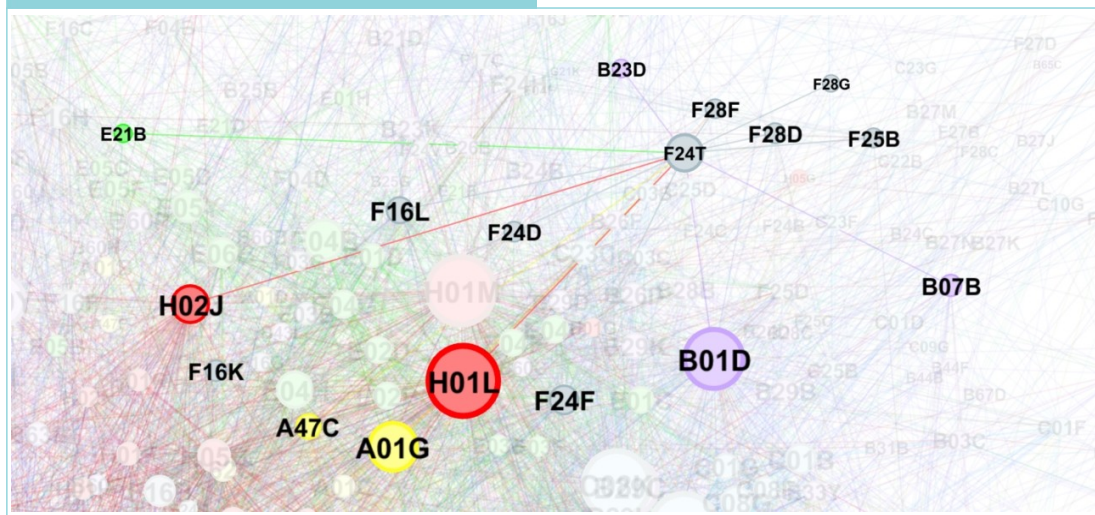
충북 지역의 기술지식 구조 분석 결과, F24T(지열 집열기; 지열 시스템), F42D(폭발), F24C(가정용 스토브 또는 레인지), B27L(목재의 잔재 또는 수피를 제거하는 것), C01D(알칼리 금속의 화합물), C06C(폭발 또는 프라이밍 장치), A01H(새로운 식물 또는 그것을 얻기 위한 처리), C12F(발효 용액의 부산물 회수), C12J(식초) 등이 특화성과 연관성이 높은 강점 기술로 나타났다(〈그림 25〉 참고).



* 출처: 저자 작성

이 중 F24T는 <그림 26>과 같이 H01L(반도체 장치), H02J(전기 에너지 저장 시스템), B01D(분리), A01G(원예), A47C(의자), E21B(지구 드릴링) 기술과 직접 연결되어 있으며, 복합지열시스템을 활용한 지열발전과 스마트 농업 등에 활용 가능할 것으로 분석된다(김득원 외, 2022).

그림 26. 충북의 기술지식 공간 분석 결과



* 출처: 저자 작성

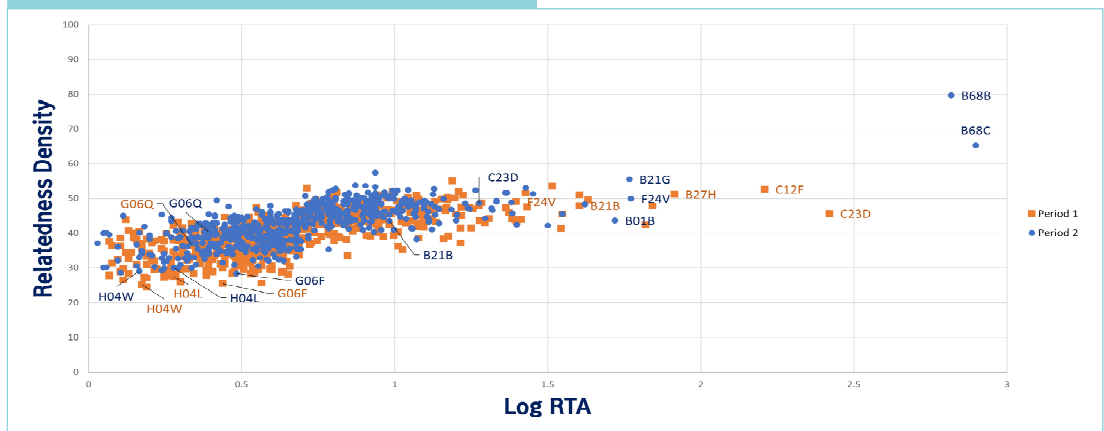
F24T는 KSIC와 매칭되지 않았으며, F42D는 건설업, 건축기술 서비스, F24C는 가정용 기기 제조업, B27L은 특수 기계 제조업, C01D는 기초 화학물질제조업, C06C는 그 외 기타 화학물질 제조업, A01H는 농림어업, C12F는 음료제조업, C12J는 식료품 제조업과 매칭되었다.

충북 지역은 균형발전지역공약으로 방사광 가속기 활용, 바이오(오송 글로벌 바이오밸리 조성), 2차 전지(2차 전지 R&D 선도 플랫폼 구축), 친환경 에너지(태양광 에너지 혁신도시 지정), 뷰티 등을 계획하였으나 기술지식 지형 분석 결과 이와 관련된 기술지식 기반은 확인되지 않았다.

10. 충청남도

충남 지역의 기술지식 구조 분석 결과, F24V(달리 분류되지 않는 열의 수집, 생산 또는 사용), B01B(증발), B68B(마구), B68C(말의 안장), B21G(금속의 바늘, 핀 또는 못의 제조)가 특화성과 연관성이 높은 강점 기술로 나타났다(그림 27) 참고).

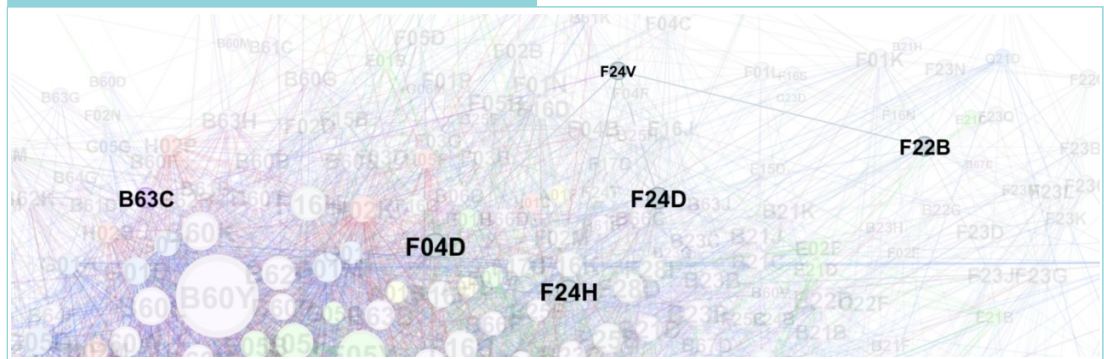
그림 27. 충남의 기술지식 구조 분석 결과



* 출처: 저자 작성

이 중 F24V는 지식공간 분석을 한 결과, <그림 28>과 같이 F24D(가정용 또는 구역 난방방식), F24H(유체 히터), F04D(비용적형 펌프), F22B(증기 발생 방법; 증기 보일러)와 직접 연결되어 난방시스템 관련 산업에 충남 지역이 기반 기술지식을 보유함을 확인할 수 있었다.

그림 28. 충남의 기술지식 공간 분석 결과



* 출처: 저자 작성

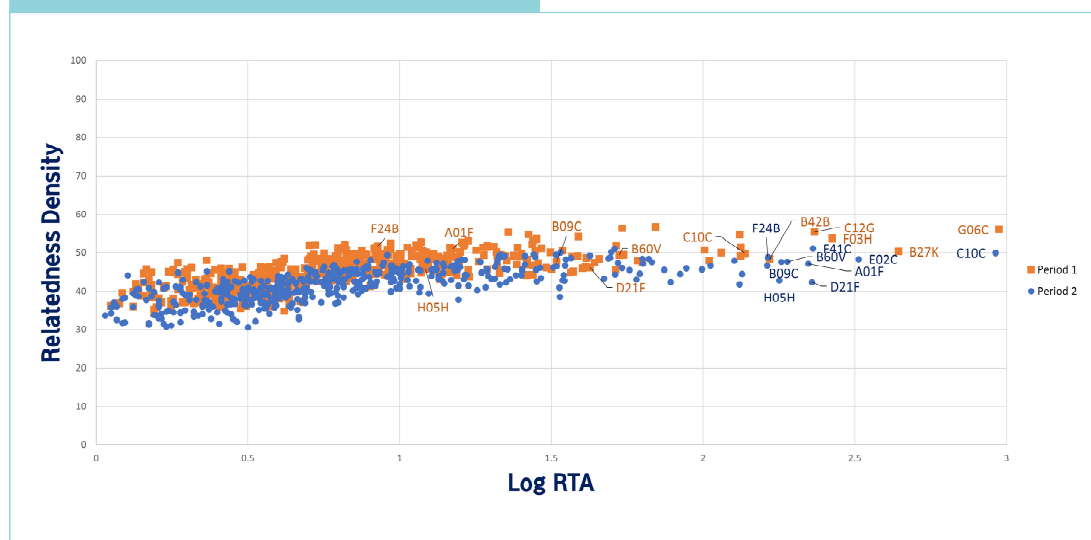
F24V는 KSIC와는 매칭된 결과가 없으며, B01B는 사무용 이외의 일반기계 제조업, B68B, B68C는 가죽, 가방 및 신발 제조업, B21G는 구조용 금속제품, 탱크, 증기발생기 제조업에 해당된다.

한편 기존 지역균형발전 산업 전략은 친환경 에너지(환경해 수소에너지 메카 조성), 스마트 국방 및 보안(스마트 국방 및 보안산업 클러스터 조성, 논산국방산업 단지 조성), 스마트 헬스(미래의료 신산업 클러스터 조성), 친환경 해상(친환경 해상 융복합 클러스터 조성) 등으로 다양하다. 지역 내 디지털 전환 기술의 위치 역시 특화성, 연관성 기준 하위 50%에 위치하고 있어 스마트 산업에 대한 기술지식 기반 역시 갖추어 졌다고 평가하기 어렵다.

11. 전라북도

전북 지역의 기술지식 구조 분석 결과, <그림 29>와 같이 나타나, E02C(선박 리프트 장치 또는 기구), B09C(오염된 토양의 환원), B60V(공기쿠션차량), H05H(플라스마 기술), F24B(고체 연료를 위한 가정용 스토브 또는 레인지), F41C(소형화기), A01F(농산물 또는 농산물 저장용 장치), C10C(워크 업 피치), D21F(초지 기) 등이 특화성과 연관성이 높은 강점 기술로 분석되었다.

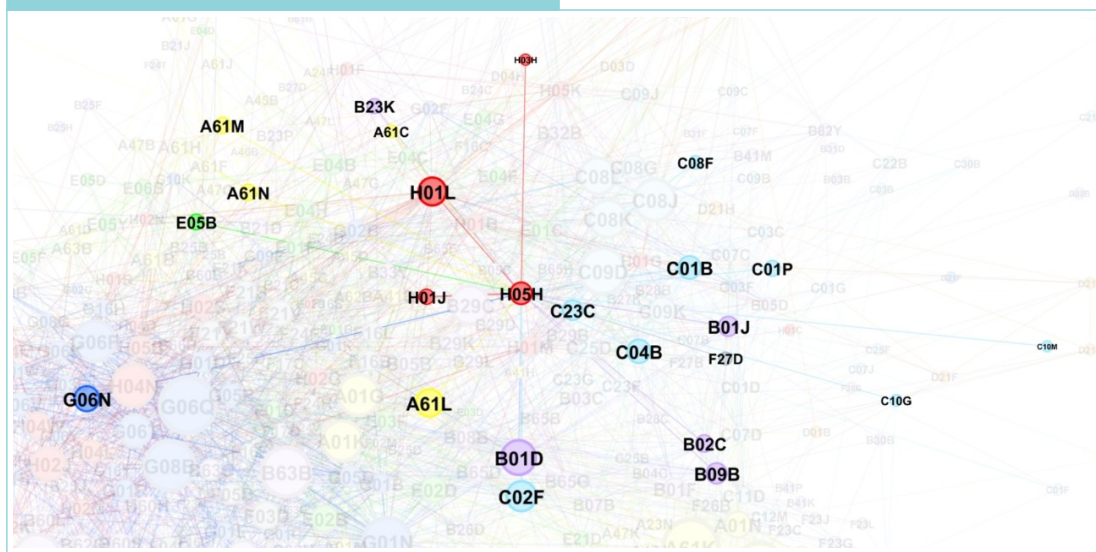
그림 29. 전북의 기술지식 구조 분석 결과



* 출처: 저자 작성

〈그림 32〉와 같이 H05H는 H01L(반도체 장치), G06N(특정 계산모델 기반의 컴퓨팅 장치), B01D(분리), C01B(비금속 원소; 그 화합물), C04B(석회, 마그네시아) 등과 직접 연결되어 있으며, KSIC 분류 상 특수 기계 제조업에 해당되어 플라즈마 기술을 이용한 다양한 제조 분야에서 활용됨을 확인할 수 있었다.

그림 32. 전북의 기술지식 공간 분석 결과③



* 출처: 저자 작성

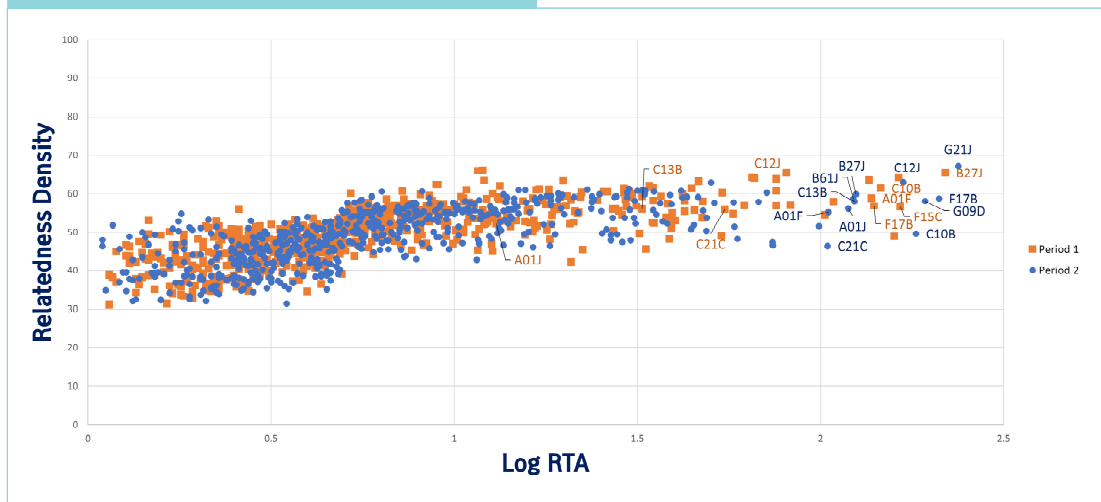
그 밖에 CPC의 KSIC 분류는 F24B는 가정용 기기 제조업, F41C는 무기 및 총포탄 제조업, A01F, D21F는 특수 기계 제조업, C10C는 기초 화학물질 제조업에 해당된다.

지역의 기존 지역균형발전 산업 전략은 스마트·친환경 교통(미래상용차 산업벨트, 자율주행 시험평가 단지 구축), 신재생 에너지(조선 기자재 업체의 신재생 사업 진출), 농식품(농식품 웰니스 플랫폼 구축), 농생명 융합(농생명 융합 혁신도시) 등으로 다양하다. 해당지역의 기술지식 지형 분석 결과와 비교하였을 때 기존 정책의 추진을 위하여 기술지식으로 강점이 있는 조선·선박 분야 외에 에너지 분야로의 기술지식 확장이 필요한 것으로 판단된다.

12. 전라남도

전남 지역의 기술지식 구조 분석 결과, G09D(철도 또는 시간 또는 요금표; 펌페 추월 캘린더), B61J(철도 차량의 이동 또는 전환), A01F(농산물 또는 농산물 저장용 장치) 등이 특화성과 연관성이 높은 강점 기술로 나타났다(그림 33) 참고).

그림 33. 전남의 기술지식 구조 분석 결과



* 출처: 저자 작성

해당 기술들의 지식공간 분석 결과, G09D는 KSIC 상 사무용 이외의 일반기계 제조업으로 분류되나 (그림 34) 좌측과 같이 G06F(전기에 의한 디지털 데이터처리), G10L(음성분석 또는 합성; 음성 인식), H04M(전화통신) 과 연결되어 철도 운영과 관련된 통신 기술로 파악된다.

KSIC 철도장비 제조업으로 분류되는 B61J 역시 (그림 34)의 우측에서 볼 수 있는 바와 같이, B66D(캡스ตัน; 원치; 태클, 예. 도르래 장치), B61D(철도 차량의 차체 세부 또는 종류), B62K(자전차; 자전차 프레임) 등과 연결되어 철도 관련 기술에 강점에 있음을 다시 확인할 수 있었다.

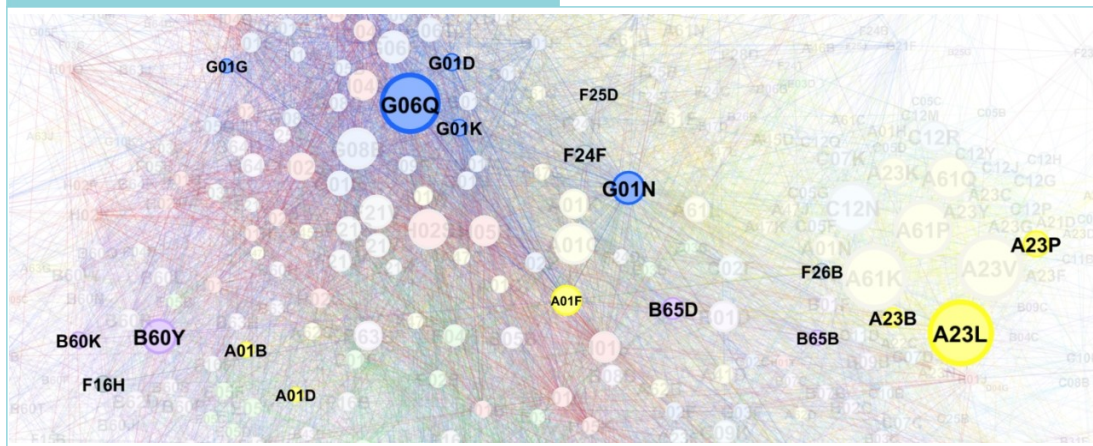
그림 34. 전남의 기술지식 공간 분석 결과①



* 출처: 저자 작성

〈그림 35〉의 결과에서 A01F는 G06Q(데이터 처리 시스템), G01N(화학적 또는 물리적 특성을 파악하여 재료를 조사 또는 분석), A23L(식료품, 또는 비알콜성음료; 그 조제 또는 처리), B60Y(교차 절단 차량 기술 측면에 관련된 색인 분류)와 직접 연결되어 스마트 농업 관련 산업으로 확장 가능성이 있는 것으로 해석할 수 있다. A01F는 KSIC의 특수 기계제조업으로 분류된다.

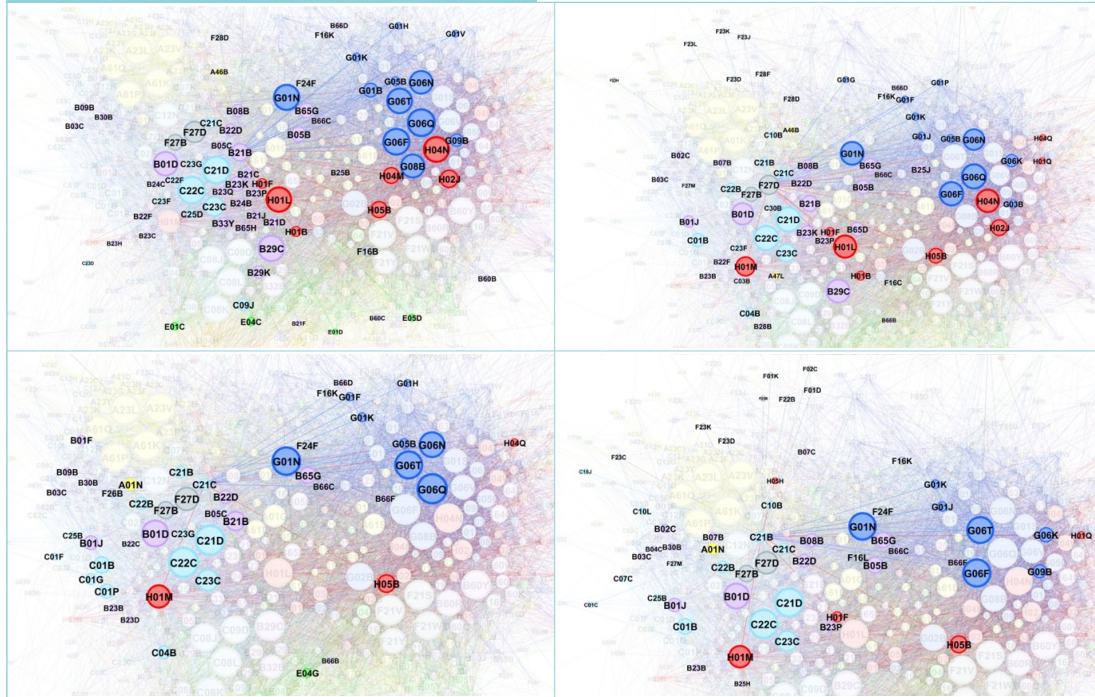
그림 35. 전남의 기술지식 공간 분석 결과②



* 출처: 저자 작성

지역의 기존 지역균형발전 산업 전략은 친환경 에너지(재생에너지 산단 및 발전단지 구축, 친환경 재생에너지 기반 스마트 시티 조성), 우주 발사체(우주 발사체 산업 클러스터 조성), 스마트·친환경 교통(미래형 운송기기 중심지 조성), 스마트 항만(스마트 항만 구축 물류기반 확충), 스마트 헬스(첨단의료복합단지 조성), 스마트 농업(디지털 기반 농산업 생태계 조성), 친환경 식품(친환경 K-푸드 기반 및 수출 플랫폼 구축), 친환경 공기 등으로 파악되어 스마트 농업 분야가 기술지식 지형과 부합함을 확인할 수 있다.

그림 37. 경북의 기술지식 공간 분석 결과



* 출처: 저자 작성

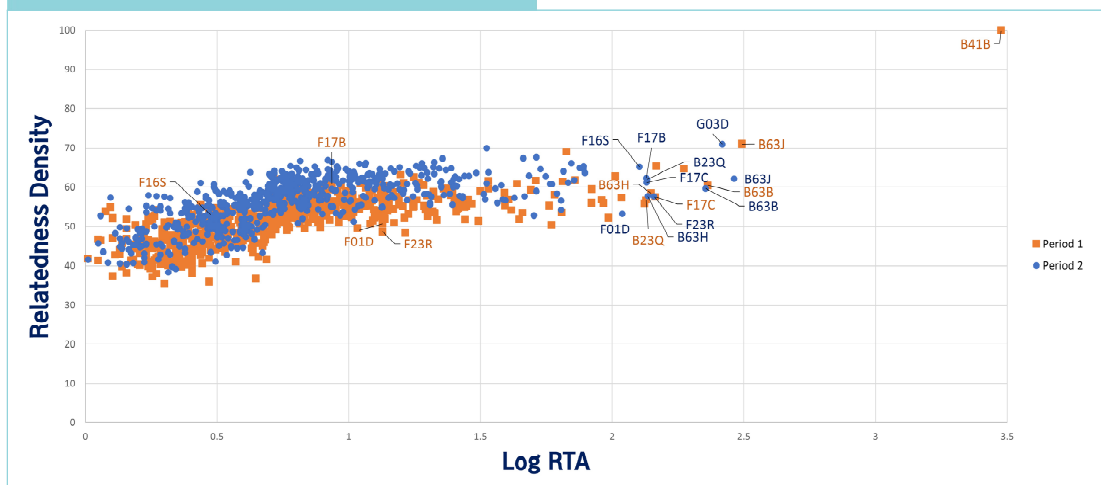
KSIC 매칭 결과 역시 B21B는 특수 기계제조업, C21B, C21C는 1차 철강제조업, F27B, F27D는 사무용 이외의 일반기계 제조업으로 분류된다.

지역균형발전 산업 전략은 가속기 활용 첨단 산업(가속기 기반 신약개발 클러스터 구축), 스마트·친환경 교통(미래차 소재부품 산업 벨트, 첨단 자동차 혁신도시 지정, 자율주행차 실증 계획), 바이오(글로벌 백신 바이오 산업 거점화), 스마트 농업(스마트농업 클러스터 구축) 등이다. 따라서 철강 중심의 지역의 기반 지식기술의 활용 가능성이 높은 전략은 확인되지 않는다.

14. 경상남도

경남 지역의 기술지식 구조 분석 결과 <그림 38>과 같이 B63J(선박의 보조 장치), B63B(선박 또는 그 밖의 물체에 뜨는 구조물; 선적을 위한 장치), B63H(해양 추진 또는 조향), F17C(압축, 액화 또는 고화 가스의 수용 또는 저장용 용기), F23R(고압 또는 고속의 연소 생성물의 발생), F17B(가변용량 가스탱크), F16S(구조적인 요소 일반), F01D(비용적형 기계 또는 기관) 기술에 강점이 있음을 확인할 수 있었다.

그림 38. 경남의 기술지식 구조 분석 결과

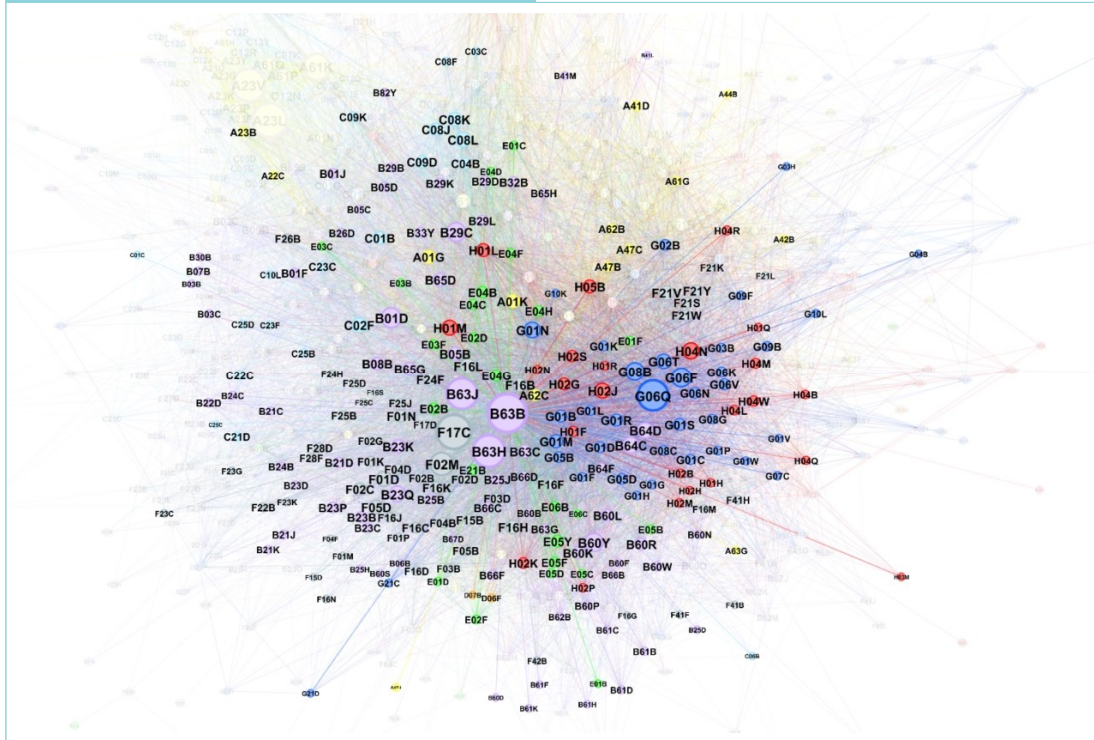


* 출처: 저자 작성

이 중 B63J, B63B, B63H는 G06F, G06Q, H04L, H04W 등 디지털 전환 기술과 직접 연결되어 스마트 선박 제조와 관련하여 경남 지역의 기술지식에서 높은 비중을 차지한다. 해당 기술은 KSIC 매칭 결과 역시 선박 제조업에 해당된다(<그림 39> 참고).

F17C, F01D 역시 지식공간 분석에서 높은 비중을 차지하며 G06F, G06Q 등 디지털 전환 기술과 직접 연결되어 철강 및 일반기계 제조와 관련 기술지식이 경남 지역의 핵심 기술로 확인되었다.

그림 39. 경남의 기술지식 공간 분석 결과



* 출처: 저자 작성

KSIC 매칭 결과, F17C는 1차 철강제조업, F01D는 사무용 이외의 일반기계 제조업으로 파악된다.

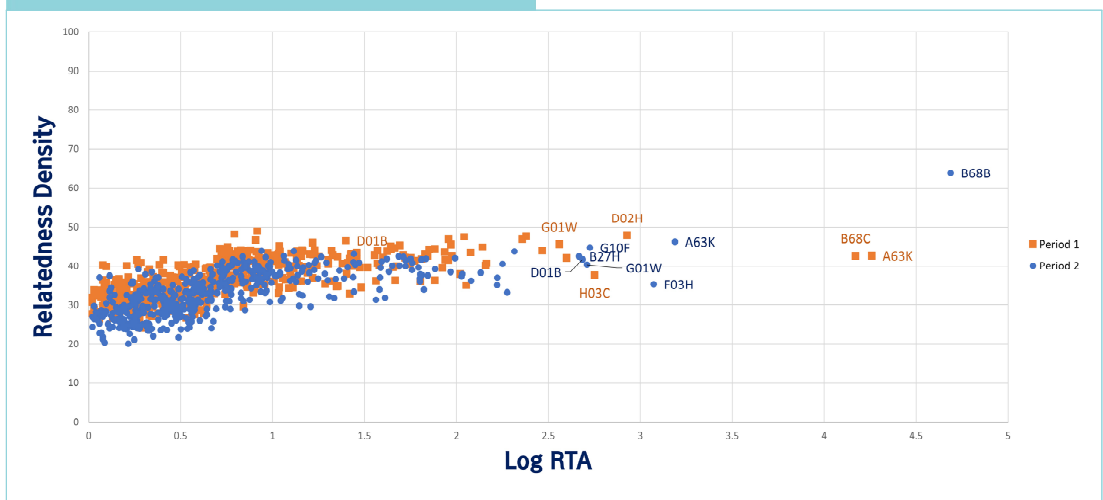
그 외에 F16S는 역시 1차 철강제조업, F24R은 사무용 이외의 일반기계 제조업, F17B는 구조용 금속제품, 탱크, 증기발생기 제조업으로 분류된다.

지역의 기존 지역균형발전 산업 전략은 친환경 에너지(차세대 원전 기술개발), 항공·우주(항공우주산업 혁신도시 지정, 항공우주산업 육성 컨트롤 타워 구축, 미래형 항공우주산업 기반 조성), 스마트 물류(진해신항 및 스마트 물류 플랫폼 조기 구축), 스마트 제조(디지털 기반 경남 주력산업 구조 고도화), 바이오(항노화·바이오 산업 육성 계획) 등으로 파악된다. 즉, 기술지식 지형에서 파악된 선박 및 일반 기계제조 산업과 직접 연결될 수 있는 계획은 확인되지 않는다.

15. 제주특별자치도

제주 지역의 기술지식 구조 분석 결과, <그림 40>과 같이 G01W(기상학), G10F(자동악기), B27H(목재 또는 유사 재료의 굽힘 가공), D01B(섬유 또는 필라멘트를 채취하기 위한 천연 섬유 또는 필라멘트 소재의 기계적 처리), B68B(마구; 그것과 관련하여 사용하는 기구), A63K(경주; 승마; 그 설비 또는 부속품), F03H(반동추진력을 발생시키는 것으로서 달리 분류되지 않는 것)가 특화성과 연관성이 모두 높은 강점 기술로 확인되었다.

그림 40. 제주의 기술지식 구조 분석 결과

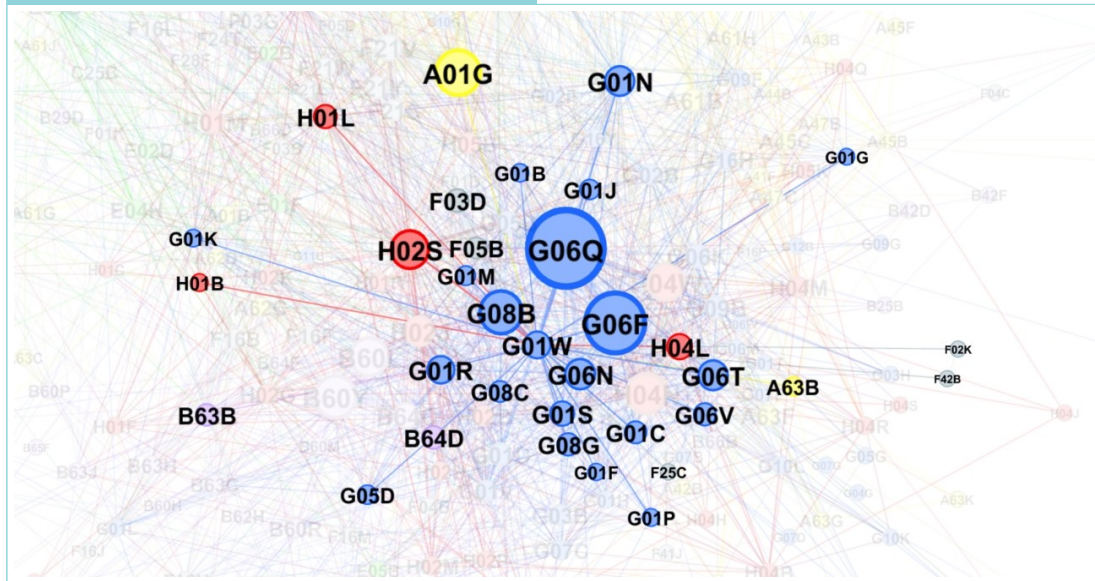


* 출처: 저자 작성

해당 기술들의 지식 공간 분석 결과 특히 G01W는 <그림 41>과 같이 G06Q(데이터 처리 시스템 또는 방법), G08B(신호 또는 호출 시스템), G06T(이미지 데이터 처리 또는 생성), H01L(반도체 장치) 등 디지털 전환 기술과 직접 연결되어 재난안전산업 기술(임수정 외, 2017)에서 강점이 있음을 확인할 수 있었다. G01W는 KSIC 분류 역시 측정, 시험, 항해, 제어, 및 기타 정밀기기 제조업으로 파악된다.

그 외 G10F, A63K는 기타제품 제조업, B27H는 목재 및 나무제품 제조업; 가구제외, D01B는 특수 기계제조업, B68B는 가죽, 가방 및 신발제조업, F03H는 항공기 제조업으로 분류된다.

그림 41. 제주의 기술지식 공간 분석 결과



* 출처: 저자 작성

기존 지역균형발전 산업 전략은 친환경 교통(전기차산업 글로벌 스탠다드 선도), 스마트 MICE(스마트 MICE 혁신도시 지정), 스마트 농업(제주형 스마트팜 사업), 블록체인(블록체인 허브도시 조성), 친환경 에너지(해상풍력 클러스터 연계사업) 등으로 파악된다. 즉, 정책차원에서 추진하는 전략과 실제 지역의 기반 기술지식의 부합 가능성은 크지 않은 것으로 파악된다.

IV 결론

우리나라는 1960년대 공업화, 도시화에 따른 서울 중심의 경제성장을 시작으로 2000년대 이후 지식기반 경제(knowledge based economy) 구조 하에서 지식, 정보 자원과 첨단기술이 수도권에 집중되면서 지역 불균형이 점차 심화되었다. 정부는 지역불균형에 따른 사회 문제를 해결하고자 2003년 국가균형발전 특별법 제정을 시작으로 국가균형발전 5개년 계획 등 지역균형발전 정책을 꾸준히 시행해 오고 있다(NABIS 국가균형발전 종합정보시스템). 그리고 현재 “대한민국 어디서나 살기 좋은 지방시대”를 목적으로 지역주도, 혁신성장기반 강화, 지역특화를 핵심 키워드로 17개 시도별로 15대 균형발전 지역공약 등을 수립하는 등 지역 성장을 위한 정책을 진행 중이다.

본 연구는 진화경제지리학의 이론과 분석을 국내에 적용하여 이상의 정책 수립에 이바지 할 수 있는 기술지식 기반의 지역별 혁신 역량 파악을 목표로 한다. 이를 위해 2011년부터 2020년까지 출원된 한국의 특허 정보를 활용하여 특허성과 연관성 분석, 지식공간 분석을 통해 지역별 기술지식 지형을 파악하였다. 그리고 이를 KSIC와 매칭하고 유망 산업 분야를 도출, 지역균형발전 산업 전략과 비교하여 해석하였다.

연구 결과를 종합하면 디지털 전환의 핵심기술인 G06F, G06Q, H01L, H01W가 특허성과 연관성이 높은 강점 기술지식인 비수도권 지역은 없었으나, 강점 기술지식이 이들과 직접 연결되는 지역으로 대구, 대전, 울산, 세종, 경북, 경남, 제주가 있었다. 부산, 광주, 전북, 전남은 디지털 전환 외의 지역이 전략 산업으로 모색한 융합분야로 확장 가능성이 있는 기반 기술이 존재하는 것으로 확인되었다. 하지만 인천, 강원, 충북, 충남 지역은 디지털 전환은 물론 다른 신기술 융합산업으로 확장할 기술지식 역시 부족한 것으로 파악되었다. 이를 토대로 지역혁신 산업을 도출하기 위해 산업 지원에 앞선 기술지식 역량 강화를 위한 정책적 지원, 특히 기존에 강점을 갖고 있는 기술지식의 활용 극대화를 위한 맞춤형 기술지식의 강화가 필요함을 알 수 있다.

한편 울산광역시-경상남도, 대전광역시-세종특별자치시와 같이 지역 간에 강점 기술지식이 유사한 경우를 확인할 수 있었다. 이에 기술지식을 근거로 세분화되고 구조화된 정책개발 수립이 필요하다. 기반 기술지식이 유사한 지역 간에 이를 활용한 융합 산업의 클러스터를 형성하고, 기술지식을 보다 세분화 하여 클러스터 내 추진 과제에 중복이 없도록 함으로써 효율적인 정책 추진이 가능할 것이다.

저자_ 이준민(Jun Min Lee)

• 학력

서울대학교 기술경영경제정책(경제학) 박사
서울대학교 기술경영경제정책(경제학) 석사
서울대학교 컴퓨터공학 학사

• 경력

現) 더블린대학교(University College Dublin)
박사후연구원(Postdoctoral Research Fellow)

참고문헌

〈국내문헌〉

- 1) 김득원, 이동원, 허재혁, & 김민휘. (2022). 신재생융합시스템이 적용된 시설원예의 온실가스 및 운영비용 절감 효과 분석. 설비공학논문집, 34(10), 447-455.
- 2) 박경. (2019). 경로(신산업) 창출(Path creation)의 신지역정책: 진화경제지리학의 성과를 중심으로. 공간과 사회, 29(2), 214-245.
- 3) 임수정, 이유림, 이항이, & 박덕근. (2017). 특허네트워크 분석을 통한 재난안전산업 핵심기술 도출. 한국방재학회 논문집, 17, 139-149.
- 4) 국가균형발전위원회·국토연구원. (2021). 지역별 소득 격차와 불균형. 균형발전 모니터링 & 이슈 Brief 제7호.
- 5) 국가균형발전위원회·산업연구원. (2020). 지역투자 활성화와 균형발전. 균형발전 모니터링 & 이슈 Brief 제4호.
- 6) 산업통상자원부 국가균형발전위원회. (2019). 제4차 국가균형발전 5개년계획(2018~2022).
- 7) 제20대 대통령직인수위원회. (2022). 균형발전 지역공약: 17개 시도 7대 당선인 공약 15대 정책과제.

〈국외문헌〉

- 8) Balland, P. A., Boschma, R., Crespo, J., & Rigby, D. L. (2019). Smart Specialization Policy in the European Union: Relatedness, Knowledge Complexity and Regional Diversification. Regional Studies, 53(9), 1252-1268.
- 9) Boschma, R., & Martin, R. (2007). Constructing an Evolutionary Economic Geography. Journal of Economic Geography, 7(5), 537-548.
- 10) Boschma, R., Balland, P. A., & Kogler, D. F. (2015). Relatedness and Technological Change in Cities: the Rise and Fall of Technological Knowledge in US Metropolitan Areas from 1981 to 2010. Industrial and Corporate Change, 24(1), 223-250.
- 11) Content, J., & Frenken, K. (2016). Related Variety and Economic Development: a Literature Review. European Planning Studies, 24(12), 2097-2112.
- 12) Frenken, K., & Boschma, R. A. (2007). A Theoretical Framework for Evolutionary Economic Geography: Industrial Dynamics and Urban Growth as a Branching Process. Journal of Economic Geography, 7(5), 635-649.
- 13) Hai, T. N., Van, Q. N., & Thi Tuyet, M. N. (2021). Digital transformation: Opportunities and challenges for Leaders in the Emerging Countries in Response to COVID-19 Pandemic. Emerging Science Journal, 5, 21-36.

- 14) Kim, D., & Kim, S. (2022). Role and Challenge of Technology Toward a Smart Sustainable City: Topic Modeling, Classification, and Time Series Analysis using Information and Communication Technology Patent Data. *Sustainable Cities and Society*, 82, 103888.
- 15) Kogler, D. F. (2015). Evolutionary Economic Geography—Theoretical and Empirical Progress. *Regional Studies*, 49(5), 705–711.
- 16) Kogler, D. F., & Kim, K. (2021). Following the Paper Trail: the UK Scientific and Technological Knowledge Space and its Reliance on International Knowledge Spillovers. *Regional Studies, Regional Science*, 8(1), 447–459.
- 17) Kogler, D. F., & Whittle, A. (2018). The Geography of Knowledge Creation: Technological Relatedness and Regional Smart Specialization Strategies. In *Handbook on the Geographies of Regions and Territories*. Edward Elgar Publishing.
- 18) Kogler, D. F., Essletzbichler, J., & Rigby, D. L. (2017). The Evolution of Specialization in the EU15 Knowledge Space. *Journal of Economic Geography*, 17(2), 345–373.
- 19) Kogler, D. F., Rigby, D. L., & Tucker, I. (2013). Mapping Knowledge Space and Technological Relatedness in US Cities. *European Planning Studies*, 21(9), 1374–1391.
- 20) Lee, C., Shin, H., Kim, K., & Kogler, D. F. (2022). The Effects of Regional Capacity in Knowledge Recombination on Production Efficiency. *Technological Forecasting and Social Change*, 180, 121669.
- 21) Martin, R. (2010). Roepke Lecture in Economic Geography—Rethinking Regional Path Dependence: Beyond Lock-in to Evolution. *Economic Geography*, 86(1), 1–27.
- 22) Martin, R., & Sunley, P. (2006). Path Dependence and Regional Economic Evolution. *Journal of Economic Geography*, 6(4), 395–437.
- 23) McCann, P., & Ortega-Argilés, R. (2011). Smart Specialisation, Regional Growth and Applications to EU Cohesion Policy. IEB Working Paper 2011/14.
- 24) Soete, L. (1987). The Impact of Technological Innovation on International Trade Patterns: the Evidence Reconsidered. *Research Policy*, 16(2–4), 101–130.

〈기타문헌〉

- 25) NABIS 국가균형발전종합정보시스템, <https://www.nabis.go.kr/presidentialArchivesList.do?menucd=117>
- 26) 특허청 산업(KSIC)-특허(IPC) 연계표, <https://www.kipo.go.kr/ko/kpoContentView.do?menuCd=SCD0200272>
- 27) 한국특허기술진흥원, <https://www.kipro.or.kr/linkedTable/search>

융합연구리뷰

Convergence Research Review 2022 December vol.8 no.12

이 보고서는 2022년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 사업임
(No. NRF-2012M3C1A1050726)