

동시다채널 세포외기록법을 이용한 뇌-컴퓨터 접속기술[†]

한림대학교 김상익 · 신형철

1. 서 론

최근 외신을 통해서 보도된 원숭이를 이용한 BCI (Brain-Computer Interface) 실험에 관한 보도 (Carmena et al., 2003)나 배우 Keanu Reeves가 세 편에 걸쳐서 열연한 영화 Matrix를 통해서나 뇌-컴퓨터 접속이라는 주제가 대중적으로 많은 인기를 끌고 있다. 배우 Keanu Reeves는 1995년에도 Fox 영화사에서 제작된 Johnny Mnemonic Superbit Collection (국내 소개명 코드명J)라는 영화에서 뇌-컴퓨터 접속기술을 소개한 바 있는데 그리 큰 인기를 끌지는 못하였다가 최근 몇 년간에 걸친 Matrix 시리즈에서 뇌-컴퓨터 접속기술을 범대중적으로 소개하는데 성공하였다. 과학자들이 못하는 일을 배우 Keanu Reeves가 영화 한편으로 한 것이다. 그가 뇌-컴퓨터 접속기술에 실제로 관심이 있는지는 그를 만나면 한번 물어보고 싶은 일이다.

뇌를 연구하는 목표는 크게 두 종류로 나누어진다. 하나는 뇌에 일어나는 질병에 관하여 기전과 치료 방법을 연구하는 것이고, 다른 하나는 뇌가 어떻게 학습하며 기억하고, 주위에서 들어오는 정보를 처리하는가에 관한 것이다. 뇌-컴퓨터 접속기술은 후자에 더 가깝지만, 뇌 질환 또는 뇌손상에 대한 재활용구로 발전을 할 수도 있는 기술이라 더 많은 관심을 끌고 있는 것으로 생각된다 (Chapin 2000).

한의학의 고전 '황제내경(黃帝內經)'의 '소문편(素問編)'에 "오장은 정기를 간직하여 쏟아내지 않고 차서 실하지 아니하며, 육부는 소화물을 전하여 간직하지 않고, 실해서 차지 않는다." 라고 하였고, 보통 오장은 간, 심장, 비장, 폐, 신장을 말하고, 육부는 대장, 소장, 쓸개, 위, 삼초(三焦), 방광을 말하는데, 어디에도 '뇌'는 들어

있지 않다. 동양의학에서는 아예 중요장기에 들지도 못했던 '뇌'가 이 시대에는 인간행동의 기초를 제공하는 어엿한 장기로 인정 받고, 외과중에서도 신경외과는 귀족에 속할 정도이니 뇌가 중요한 장기임에는 틀림없다.

본 원고의 차례는 다음과 같다. 이 글은 전산학을 전공으로 하고 있는 연구자들을 대상으로 하고 있기 때문에, 본문에 들어가기 전에 먼저 뇌-컴퓨터 접속기술을 이해하는데 필수적인 신경생리의 기초를 잠시 살펴보고자 한다. 이어서 최근 발표된 논문들을 중심으로 지금까지의 뇌-컴퓨터 접속기술의 현황을 살펴보고, 끝으로 본 연구실에서 수행하였던 BCI를 이용한 대뇌피질의 기능적 치환이라는 주제에 대한 글로 이 글을 마칠까 한다.

2. 활동전위와 세포외기록법

뇌와 컴퓨터를 연결하는 방식은 크게 EEG (electroencephalo graph)를 사용한 비침습적 방법과 (Wolpaw, 1991; McFarland, 1997), 선진 여러 연구자들이 사용하고 있는 동시다채널 단일세포 세포외기록법 (Simultaneous multiple single unit extracellular recording)으로 기록용 전극을 대뇌피질 안으로 삽입하는 고도로 침습적인 방법으로 나누어진다. EEG에 비해 세포외기록법은 신경원의 활성성을 측정하는데 있어 시공간적 해상도가 탁월하기 때문에, 궁극적인 뇌-컴퓨터 접속기술이 나아갈 방향이라 할 수 있다 (Nicolelis, 1999).

신경계의 기본적인 기능적 단위는 신경원 (neuron) 또는 신경세포로서 인간의 뇌는 약 천억개의 신경원을 함유하고 있다. 신경세포는 전기적 흥분으로 인접하는 신경세포에 신호를 전달한다. 신경세포는 세포막에 존재하는 여러 이온채널들에 의해 고도로 정밀하게 자체적 전기적 평형상태를 유지하고 있다. 대부분의 신경원은 안정상태에서 세포 내가 약 -70mV 정도의 전위를 유지하고 있다. 이를 안정전위 (resting potential)라고 하며, 전기적 흥분이란 이 안정전위가 어떤 이유에 의해 깨어져 세포내의 전위가 상승된 경우를 말한다. 이와 같

[†] 우리는 초기 시스템 개발에 도움을 준 강승천 군과 송성호 교수님께 감사드립니다. 본 연구는 서울대학교 NBSRC, BSRC, 한림과학원, 보건장학회, 2002대한의사협회 기초의학진흥프로그램의 도움을 받았습니다.

은 상태를 탈분극상태 (depolarization)라고 하고, 이때 발생하는 전위를 활동전위 (action potential)이라고 한다. 여기서 '분극'이라는 용어가 사용되는 이유는 세포 내외가 세포막을 사이에 두고 마치 충전기의 양극판에 전하가 대전되는 것과 유사하게 세포막 내외에 전하가 유지되기 때문이다. 세포 내에는 4가지 주된 이온이 존재하는데, Na^+ , Cl^- 이온은 세포내에서 그 농도가 낮고, K^+ 및 유기 음이온은 세포 내에서 농도가 높다. 안정기에는 에너지 의존성인 Na-K-pump 가 3개의 Na^+ 이온을 세포 밖으로 이동시키면서 2개의 K^+ 이온을 세포 내로 교환하는 비율로 이온분포를 조절함으로써 안정전위가 유지되나, 탈분극에 의해 활동전위가 형성될 때는 Na^+ 이온통로가 열리면서 Na^+ 이온이 세포 내로 유입된다. 이러한 탈분극은 -40mV 전위에서 역치를 갖고 실무울 (all-or-none)의 법칙에 따라 일어나며, K^+ 이온이 세포 외로 유출됨으로써 다시 재분극 (repolarization) 상태로 돌아온다(대한신경정신의학회, 1998).

세포외기록법이란 두피와 두개골을 뚫고 삽입한 전극을 신경원 가까이 위치시킨 후 활동전위가 발생하면서 생긴 신경원 주변부의 전위의 변화를 측정하는 기술을 말한다. 전극이 세포와 아주 밀접하게 위치되면 그 세포의 활동성을 아주 잘 설명하게 되고, 거리가 멀어지면 세포의 환경의 충전기적 특성에 의해 저역필터링이 일어나 신호의 크기 및 모양에 왜곡이 일어난다(그림 1). 세포외기록법이란 글자들에서 유추되듯이 세포내기록법 또한 존재하는데, 이 때는 미세한 전극이 세포막을 뚫고 세포내로 들어간 상태에서 세포내부 전위의 변화를 측정하는 기술로서, 주로 세포막에 존재하는 이온 채널들의 특성을 연구할 때 사용된다. 세포내기록법은 세포외기록법에 비해 천배 ($\text{intra:extra} = 20:0.02\text{mV}$) 이상 높은 전위와 낮은 노이즈 특성을 보이지만, 살아 움직이는 동물에서는 사용하기 어려운 기술이다. EEG는 비침습적으로 두피에 부착한 전극을 이용하여 세포 군집의 활동성을 기록하는데, 세포외기록법 보다 세포의 환경의 영향을 더 많이 받는다. 두피에 부착한 전극은 신경원으로부터의 거리가 멀 뿐만 아니라, 두개골, 두피등을 거쳐 전달되는 활동전위이기 때문에 대부분의 고주파성분은 이미 사라져 시간적 해상도가 낮아졌을 뿐만 아니라, 많은 세포의 공간적 합에 의해 생성된 전위라 공간해상도 또한 낮을 수 밖에 없다(Nadasdy et al., 1998).

이와 같이 가는 전극을 대뇌피질에 직접 삽입하여 신경원의 전기적 활동을 측정하는 기술은 신경과학에서 사용하는 실험방법 중에 고전적인 방법에 속하나, 수십개 이상의 신경세포의 활동성을 동시에 측정하고, 나아가

실시간으로 그 의미를 해독해 내는 기술은 최근의 고집적 반도체기술과 고속 컴퓨터기술의 발전에 힘입은 바가 크다. 앞서 말한 바와 같이 세포외기록법은 신호대 잡음비 (S/N ratio)가 낮아 실시간 해석을 위해서는 고도의 신호처리기술로 활동전위와 artifact를 구별해 내어야 하며, 인접하는 다른 신경원들 간의 중첩신호를 개별 신호로 분리해 낼 수 있어야 한다(spike sorting) (Nicolelis, 1999).

3. 뇌-컴퓨터 접속기술 현황

Andersen과 그의 동료들은 원숭이와 사람의 후두정엽 (Posterior parietal cortex)에 있는 일군의 신경원들이 팔의 운동계획을 인코딩하고 있음을 발견하고, 그 신경원들을 PRR (parietal reach region) 신경원이라 명명하였다. 후두정엽은 일반적으로 모든 감각피질로부터 입력을 받아 그것을 처리하는 감각 연합영역으로 알려져 있는데, PRR은 시각피질에 보다 가깝게 위치한다. PRR 신경원들은 특히 망막에 상이 맺히는 순간부터 활동성이 나타나고, 팔의 운동 좌표나 운동의 크기에 관한 정보를 포함하고 있다고 한다. 연구팀은 PRR 신경원들의 활동성으로부터 팔의 운동을 디코딩해 내기 위해 Bayesian reconstruction (Zhang et al., 1999) 과 Wu 등 (Wu et al., 2002)이 사용한 것과 유사한 Kalman Filtering을 사용하였다. Andersen과 동료들의 연구는 일차운동 피질의 정보를 직접 디코딩하지 않고 연합피질의 정보만을 사용하여 사지 운동을 예측해 낸다는 점에서 다른 연구들과 특이점이 있다 (Snyder et al. 1997, 1998, 2000; Batista et al. 1999).

Donoghue와 그의 동료들은 원숭이의 일차 운동피질에 전극을 이식하고 원숭이로 하여금 화면상의 움직이는 점을 조이스틱으로 움직이는 커서로 추적하게 하였다. 신경원들의 활동을 운동영역으로 변환하기 위해서 연구진은 linear-regression 기법을 사용한 선형필터를 구현하였다. 일차적으로 알고리즘은 신경원들의 활동을 필요한 영역에서 사용가능한 제어신호로 변환하고, 알고리즘의 부적확성이나 불완전성은 피실험동물이 가지고 있는 동적 학습기능과 함께 시각적 또는 다른 감각 피드백을 이용하여 보상한다는 것이다. 이와 같은 기법을 사용함으로써 신경원들의 활동성에 관한 여러가지 생리학적 가정에 기반한 모델을 구현하지 않고서도, 숫적으로 적은 수 (7-30)의 신경원과, 적은 종류(MI)의 신경세포만으로 뇌-컴퓨터 접속기술 (2D cursor tracing)이 구현 가능함을 증명하였다(Serruya et al. 2002).

Nicolelis와 그의 동료들은 먼저 원숭이의 팔의 삼차

원적 운동계획을 원거리에 떨어진 로봇 팔의 운동으로 재현해 내기 위해서 운동과 관련된 여러 대뇌피질, 즉 왼쪽 등쪽전운동피질 (PMd, 16채널), 왼쪽 일차운동피질 (MI, 16), 왼쪽 후두정엽 (PP, 16), 오른쪽 PMd 와 MI (32), 오른쪽 PP (16), 모두 96 채널의 전극을 이식하였다. 신경원의 활동을 로봇 팔의 제어신호로 변환하기 위하여 인공신경망 (ANN)과 선형모델을 각각 사용하였다. ANN은 선형출력함수를 사용하는 하나의 은닉층이 있는 feed-forward 형으로 Powell-Beale conjugate gradient training algorithm을 사용하였다(Wessberg et al. 2000).

동 연구진은 Donoghue 연구진의 시각적 되먹임과 생체의 동적학습기능이 BCI의 성능을 개선할 수 있다는 연구에 자극 받아(Serruya et al. 2002), 2000년의 연구에 Donoghue 팀과 유사한 컴퓨터 스크린을 사용한 시각적 되먹임 장치를 부가하였다(그림 2). Donoghue 팀에서는 단지 조이스틱을 사용하여 화면상의 점을 커서로 추적하게만 하였지만, 연구진은 실제 공간상에서 로봇 팔 (자유도 6)을 이용한 물체의 추적 뿐만 아니라, 로봇팔 끝에 달린 손 (자유도 1)의 악력까지 화면상에 되먹임을 줌으로써, 원숭이가 실제 로봇 팔로 공간상의 물체를 집을 수 있도록 하였다. 그리고, Nicolelis 연구진의 장점인 대규모 동시 기록기술을 심분 활용하여 동일한 세포군에서 팔의 움직임 제적, 움직임의 속도, 악력의 강도와 같은 여러가지 운동정보를 동시에 추출할 수 있다는 것을 밝혔다. 또한 대규모 기록법이 소규모 기록법에 비해 정확도 (precision) 나 강건성 (robustness) 면에서 우수함을 주장하였다(Carmena et al., 2003).

4. 대뇌피질 기능의 기능적 치환

앞에서 살펴본 바와 같이, 사지마비 (quadriplegia) 환자의 재활을 위해 사용될 수 있는 신경보장구 (Neural prosthesis)를 제어하기 위해서는 인간의 의도에 따라 활동성을 조절할 수 있는 신경원의 집단이 필요하다. 앞에서 살펴본 바와 같이 이와 같은 목표를 위해 연구자들은 주로 운동과 직접적인 관련이 있는 일차운동피질 (MI, primary motor cortex), 전운동피질 (pre-motor cortex)에서 신경원들의 활동성을 해석하고, 경우에 따라 감각 연합영역인 두정엽 (parietal cortex) 신경원들의 집단 활동성을 해석해 내고 있다(Snyder et al. 1997, 1998, 2000; Batista et al., 1999; Wessberg et al. 2000; Carmena et al., 2003).

그런데, 많은 경우의 뇌 손상에 있어서 운동피질에서의 운동신호를 직접 해석한 뇌-컴퓨터 접속이 불가능한

경우가 많다. 중추운동기능에 손상을 입은 환자의 경우에는 대뇌의 운동영역 외의 다른 영역을 사용하여야 할 필요성이 대두된다. 컴퓨터의 출력 I/O 포트(port)에 해당하는 운동피질과는 달리, 일차체감각피질(SI)은 고전적으로 외부세계의 정보를 말초의 감각신경을 거쳐 중추로 받아들이는 컴퓨터의 입력 I/O 포트로 알려져 있다. 그러나, SI가 수동적으로 정보를 받아들이기만 한다는 사실은 꾸준히 도전을 받아왔다. 감각을 받아들이는 것은 운동과 밀접한 연관이 있다(Chapin and Woodward, 1986; Porro et al., 1996; Rosen et al., 2001). SI에서 나타나는 유발 신경활동 뿐만 아니라, 자발적인 신경활동도 여러가지 다양한 행동이나 약물적 조건에 따라 변화가 일어난다. (Shin et al., 1994; Jones and Barth, 1997; Erchova et al., 2002; Jung and Shin, 2002). 고주파 진동이 자발적으로 일어나는 신경활동으로 잘 알려져 있고, 특별히 선택적인 주의집중과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다 (Murthy and Fetz, 1996). 실제 감각 자극이 없이 단지 손가락을 엄지에 붙였다 떼는 반복적인 상상만으로도 SI 신경원군의 활동성을 증가시킬 수 있다는 보고가 있다(Porro et al., 1996). 이것은 주의력의 집중이나 행동에 대한 의도 같은 상위 인지기능에 의해서 top-down 방식으로 SI 피질의 활동성을 조절할 수 있는 가능성을 제시한다. 그러나, 지금까지 그와 같이 의도에 의존적으로 또는 의도에 따라 SI 피질의 신경원의 활동성을 조절할 수 있는가에 관한 연구는 없었다.

정보처리의 관점에서, 쥐의 SI 피질은 두 가지 점에서 매우 흥미롭다. 첫째로, 쥐의 SI 피질은 해부학적으로나 기능적으로나 고도로 구조화된 형태를 띄고 있다. 대부분의 포유류의 대뇌에서 보여지는 균등한 신경원의 분포와는 대조적으로 쥐의 수염부위를 담당하는 SI 피질은 신경원이 집단을 형성하여 전기신경생리학적 기법이나 조직학적 기법으로 확인할 수 있는 배럴 (barrel)과 같은 작은 구조가 모여서 이루어진 구조이다. 이들 각각의 배럴은 해당 대뇌피질의 반대편에 있는 수염부위의 각각의 수염에 대해 최적의 반응성을 보이는 배럴이 하나씩 있고, 그 반응성은 최적으로 반응을 보이는 수염에서 거리가 가까운 수염일수록 강한 반응을 보이게 된다(Jones and Barth, 1997; Petersen and Diamond, 2000). 각각의 배럴에 대해 가장 큰 반응을 나타내게 하는 수염이 각각 존재하지만, 한 배럴에 여러 수염으로부터 올라오는 정보가 집적되는 것 또한 사실이다(Zhu and Connors, 1999; Moore and Nelson, 2000; Shimegi et al., 2000). 이런 관점에서 우리는 배럴을 정보를 통합하는 단위로 보아야 하며, 대뇌피질에서 하나의

배열은 대칭병렬처리 (Massive symmetric parallel processing) 컴퓨터에서 하나의 중앙처리장치에 해당한다고 할 수 있다. 둘째로, 쥐의 수염을 담당하는 SI 피질은 전체 SI 피질의 면적에 비해 아주 넓은 범위를 차지하고 있는데, 그 면적은 전체의 1/3에 이른다. 이 면적은 다른 신체 부위가 차지하고 있는 것에 비하면 굉장히 넓은 면적 (Chapin & Lin, 1984)으로, 실험용 영장류에 비해 비교적 크기가 작은 쥐를 대상으로 다수의 단일신경원의 신경활동성을 실시간으로 기록하고 분석하는 실험을 하는데 비교적 적합하다.

본 연구에서 우리는 SI 피질에서 행동의 의도에 특이하게 반응하거나, 의도에 의해 활동성이 변화되는 신경원들이 과연 존재하는지, 그리고 존재한다면 그러한 정보들이 어떤 형태로 신경원에 표현되는지를 알아보고자 하였다. 이를 위하여 양측 수염부위를 담당하는 SI 피질에서 실시간으로 신경원의 활동성을 기록하면서 이를 이용하여 제어되는 시험적 뇌-컴퓨터 접속장치를 구현하였다. 일차운동피질이나 운동과 직접적인 관련이 있는 대뇌피질과는 달리, 우리가 전극을 삽입하고 활동성을 해석하는 SI 피질은 기존에 존재하는 목적 행동과 관련성이 없어, 본 실험에서 신경원군의 활동성을 기계의 운동으로 변환하기 위한 알고리즘은 가능한 간단하게 구성하였다.

본 연구의 목적은 다음과 같이 요약된다. (1) 쥐가 SI 피질의 자발활동을 조절 할 수 있는가? (2) 조절된 자발활동을 이용하여 외부 기계를 적절히 조절하고 목적에 맞게 사용할 수 있는가? (3) 의도에 따라 자발활동이 조절될 때 일어나는 신경원 활동성의 변화 양상은 무엇인가? (4) 일어나는 신경원 활동성의 변화는 과연 top-down 과정에 의해서 일어난 것인가?

4.1 실험방법

가. 실험 1: 그림 3은 본 연구를 위한 시스템의 전체 구성을 보여준다. 시스템은 크게 세 부분으로 구성되어 있다. 전기생리학적 신경원의 활동성을 기록하기 위한 장치로 MNAP-16 (Multi-channel neuron acquisition processor, 16 channel, Plexon Inc., USA)을 사용하였다. MNAP-16은 내부에 ADC (Analog to Digital converter)와 함께 4채널 당 1개의 DSP 프로세서가 장착되어 있어, MNAP을 제어하기 위해 사용하는 PC에서 설정하는 모수에 따라 MNAP-16의 경우 최대 64개의 신경원의 활동전위를 실시간으로 검출해 낼 수 있다.

실험용 쥐의 좌우 대뇌반구에는 각각 8 채널씩 전극이 이식되어 있고, 의식이 있으며 실험용 상자안에서 비

교적 자유롭게 움직일 수 있다. 상자의 한쪽면에는 개방된 창이 있고 설탕물병 (240 cc)의 꼭지에 접근 할 수 있는 유일한 통로이다. 쥐의 동기유발을 위해 식수 제한이 이용하였다. 개방된 창은 회전하는 원판으로 차단되고, 원판의 1/4부분 (V-notch)을 통해 뒤쪽의 개방된 창으로 접근할 수 있다. 원판은 신경활동성에 따라 알고리즘에 의해 적절히 회전하고, V-notch가 개방된 창에 정렬이 되면 쥐는 물을 마실 수 있게 된다(그림 3). 상세한 실험과정과 재료들을 이어서 상세히 설명한다.

실험에는 200-220g의 특정병원균이 없는 (SPF, specific pathogen free) Sprague-Dawley계 흰쥐가 사용되었다. 흰쥐는 전극 이식 수술직전에 실험실로 이동되어 케타민 (ketamine, Yuhan, Korea, 100 mg/kg)과 자일라진 (Xylazine, Bayer Korea, Korea, 5mg/kg)를 근육주사하여 마취시켰다. 수술하는 동안 추가적인 마취가 필요할 때는 케타민을 초기용량의 반을 주어 적절한 마취 깊이를 유지하였다. 마취된 쥐는 뇌정위장치 (stereotaxic)로 옮겨져 전극 삽입수술을 할 수 있는 자세를 취한다. 두피에 피하로 리도카인 (lidocaine) 국소마취제를 중앙절개 하기 전에 주사한다. 피부와 연부조직을 제거한 후 양 반구의 수염부위 SI 피질 위에 직경 2-3 mm의 두개골 절개를 가한다. 전극을 두개골에 고정시키기 위한 준비단계로 두개골에 여섯개 씩의 jeweller's screw를 위한 구멍을 드릴로 뚫고 스크류를 설치한다. 스크류를 돌려 내릴 때는 경막 (dura)와 대뇌표면을 다치지 않게 최대한 조심한다. 스크류를 튼튼히 고정시킨 후에 두개골 절개부의 경막을 대뇌조직이 다치지 않도록 조심하면서 제거한다. 좌우 반구의 수염부위 영역은 쥐의 체감각부위에 관한 기존의 좌표에 의거하여 정하였고(Chapin & Lin, 1984), 텅스텐 와이어 (tungsten micro-wire, A-M systems, USA, 75 μ m diameter, teflon-coated)로 구성된 8 채널의 다채널 전극을 대뇌피질에 수직하게 대뇌피질 4번째 층을 목표로 미세 삽입장치 (micro mover, Narishige, Japan)을 이용하여 삽입하였다. 각각의 8 채널 전극 어레이는 네 개씩 두 줄의 미세 텅스텐 선들로 구성되어 있다(2x4 배열). 미세선들간의 간격은 100 μ m 정도이다. 전극배열이 정확히 목표하는 위치에 삽입되었는가의 여부는 반대쪽 말초 수염에 자극을 가하면서 증폭기를 통하여 스피커로 전달되는 신호를 확인하여 이루어졌다. 전극의 위치가 확인된 이후에 미리 고정시켜 둔 스크류와 함께 치과용 수지로 전극을 고정하였다. 수술 후에는 미리 소독된 상자에서 집중 관리하였다.

수술 후에는 최소 2주간 회복기간을 두었다. 회복 중에는 물과 먹이는 필요에 따라 자유롭게 먹을 수 있도록

허락하였고, 항상 실험실 내에서 집중적으로 관리하였다. 탈수의 정도와 건강상태를 평가하기 위해 규칙적으로 체중 관리를 하였다. 최소 이주가 흐른 후에 쥐를 실험용 상자로 옮겨 전단증폭기 (pre-amplifier)를 머리 위의 소켓에 장착하고 각 채널 별로 신경원의 유무를 조사하여 신경원 분리를 위한 모수를 설정, 저장하였다.

바퀴를 돌리기 위한 장치는 i80196 마이크로프로세서를 중심으로 구성되어 있다. 일곱가지 ($3=28.5^\circ$, $2=21.5^\circ$, $1=14.5^\circ$, $0=0^\circ$, -1 , -2 , -3)의 명령을 제어 PC에서 받아 처리한다. 숫자는 회전 각도를, 부호는 방향을 지시한다. 양의 방향을 시계방향 (CW), 음의 방향을 반시계방향 (CCW)로 정의하였다. 비회전명령 (0)이 전달되었을 때는 스테퍼모터 (stepper motor)의 자장으로 회전축을 강력하게 정지시켜 쥐가 외력으로 바퀴를 돌리는 것을 원천적으로 차단하였다. 또한 개방창을 회전축 위에 두어 두 앞발을 회전판 위에 두고 힘을 가할 때도 가능한 회전축 양쪽 방향으로 균등하게 힘이 배분되어 외력에 의한 회전판의 회전이 불가능하도록 하였다. 회전판은 하나의 개방된 사분면 (V-notch)가 있고 직경은 12.8 cm 이다. 쥐가 보는 쪽으로는 색깔이 흰색이나 그림 3C와 같이 개방창 쪽에 가까울수록 커지는 검은 띠나 둥근 검은 점이 그려져 있다. V-notch가 개방창에 정렬될 것이라는 것을 검은 띠의 면적이 넓어지는 것이나, 검은 원의 면적이 넓어지는 것으로 예측할 수 있다. 개방창의 크기는 6x4 cm 이며 앞서 말한 바와 같이 회전축의 직상방에 위치한다.

원판 회전 알고리즘은 매우 단순하다(그림 3B). 좌우 SI 피질에는 원래 연관된 목적 행동이 존재하지 않기 때문에 우리는 각각의 반구에 존재하는 신경원 집단에 특정한 기능을 할당하고, 쥐가 그 집단의 신경활성도를 목적에 맞게 변화시켜 나갈 수 있는지를 확인하였다. 알고리즘은 신체의 특정 부위를 움직일 때 대뇌피질에서 일어나는 과정을 모방하였다. 즉, 신체의 특정 부위를 움직일 때 반대편 반구의 해당 운동피질에서 운동 전 활성화가 일어난다 (Chapin et al., 1999 Wessberg et al., 2000 Serruya et al., 2002). 알고리즘에서는 매 200 ms마다 각 반구의 신경원군의 활성도의 평균을 구하여 다음과 같이 회전판의 방향과 회전량을 결정하였다.

$$\text{Diff} = \text{Thr3}(\text{Average}(\text{RH})) - \text{Thr3}(\text{Average}(\text{LH}))$$

$$\text{회전량} = \text{Abs}(\text{Diff})$$

$$\text{회전방향} = \text{if Diff} == 0 \text{ then Stop else}$$

$$\text{if Diff} > 0 \text{ then CW else CCW}$$

(Thr3 : 3-step threshold function)

실험 하루 전, 실험 쥐의 갈증을 증가시키기 위해 하루 동안 식수를 제한하면 실험 도중 쥐는 끊임없이 물병

의 꼭지를 찾는 행동을 보인다. 식수를 제한하는 동안에도 먹이는 제한하지 않으나 식욕은 어느정도 감소된 양상을 보이고, 활동량 또한 줄어든다. 모든 실험은 쥐의 활동시간에 해당하는 하루 중 밤동안 (11:00pm-3:00am)에 이루어졌다. 실험 도중 쥐의 모든 행동을 기계부 쪽에서 USB로 연결된 PC 카메라로 동영상 기록하였다. MNAP와 동영상은 PC에서 SortClient 프로그램 (Plexon Inc., USA)에 의해 동기되도록 하였다. 모든 실험 동안 쥐의 행동은 AVI 형태로 PC에 저장되어 차후 행동분석에 사용되었다.

정규 실험에서는 실험 1시간 전에 입주변 모든 수염을 완전히 제거하여 말초 수염에서 올라오는 혼돈 신호를 제거하고자 노력하였다. 이후에 전단 증폭기를 미리 이식된 양측 소켓에 연결하고, 실험용 상자로 쥐를 옮겼다. 실험용 상자 안에서는 1시간 가량 자유롭게 두어 환경에 익숙해 지도록 하였다. 이 기간 동안은 물병의 주둥이는 원판으로 차단되어 있게 두었다. 쥐가 충분히 환경에 익숙해진 이후에 의도가 발현되지 않은 신호로서 20 분간 자발 반응들을 기록하였다. 실험 쥐가 실험용 상자 안에 들어 온 것이 처음인 경우나, 물병의 꼭지를 위치를 잘 찾지 못하는 경우에는 물병의 주둥이 주변에 물방울을 떨어뜨려 쥐가 물병의 주둥이를 찾을 수 있도록 유도하였다. 일단 물병 주둥이의 위치를 발견하거나, 두번 이상 실험에 참가하여 물병의 위치를 기억하고 있는 쥐는 실험 상자안에서는 물병에 대한 강력한 욕구 행동을 보이지만, 실험이 시작될 때 까지는 원판으로 주둥이와의 접근을 차단하였다. 실험 상자 안에서는 물을 마시는 것 이외에는 자유롭다. 물병의 주둥이를 찾는 행동은 보통 한 실험 회 당 20-30분간 지속된다. 1회의 실험을 끝내는 조건은 쥐가 물병을 찾는 행동을 5분이상 보이지 않을 때로 정하였다. 보통 하루의 실험에서 한 마리의 쥐는 1-5회 까지 실험을 진행할 수 있는데, 20-30분 간의 실험 후에, 10-15분 간의 몸관리 (grooming), 먹기 또는 돌아다니기를 한 후에 다시 물병에 관심을 보인다. 각 회의 실험이 끝나고 나서 15분 이상이 지나도 다시 물을 찾지 않거나 잠에 빠지면 그날의 실험을 끝내는 것으로 하고, V-notch를 개방창에 정렬한 채로 1-2 시간 그대로 두어 원할 때는 물을 마음대로 마실 수 있도록 하였다. 실험 동안 충분히 물을 마시지 못한 경우에는 간혹 수 분간 물을 마시는 행동을 보이는 경우도 있었다.

입 주변부에 잔존하는 수염이나, 뺨에서 수동적으로 발생하는 상향전달에 의한 결과로 상응하는 반대측 중추 체감각 피질에 활동성 변화를 일으킬 수 있다. 이들 신호들이 회전판의 방향을 전환시키는데 유리하게 사용될

수 있지만, 원판의 회전에 의해서 수동적으로 발생하는 상향전달은 원인이 되는 이전의 회전을 더 강화하도록 하여 쥐로 하여금 수동적인 상향신호의 생성이 도움이 되지 않도록 하였다. 본 시스템에서 쥐가 음수시간을 늘려나가기 위해서는 수동적으로 올라오는 상향신호를 의도적으로 억제하거나, 아예 그러한 신호가 발생되지 않아야 한다.

나. 실험 2 : 쥐의 수염이나 양측 뺨에서 올라오는 상향신호가 쥐의 물을 마시려는 시도의 성적에 영향을 미치는가를 알아보기 위한 실험을 하였다. 최소 한번 이상 면도한 상태에서 실험에 참가하였던 쥐를 대상으로 수염을 기른 상태에서 같은 실험을 반복하여 그 차이를 비교하였다. 이 때 사용한 역치 함수값의 모수는 각각의 피시험 동물이 최고의 성적을 낼 때의 것을 그대로 사용하였다.

다. 실험 3 : V-notch를 개방창에 정렬한 후 고정하였다. 실험기간 동안 자유롭게 물을 마실 수 있기 때문에 피실험 쥐는 의도적으로 원판을 조절할 필요가 없다. 이와 같은 조건에서 과연 신경활성도의 조절이 실제로 일어난 것인지, 우연에 의해 나타난 것인지를 검증하였다. 이와 같은 실험에서는 쥐가 물을 자유롭게 마실 수 있기 때문에 실험을 하루에 한번 이상 진행할 수는 없었다.

실험이 진행되는 동안 발생하는 모든 신경원의 활동은 전기 생리학적 분석을 위해 PC에 디지털 형태로 저장되었다. 원판을 회전시킬 때 일어나는 단일 신경원의 활동성의 변화를 보기 위해서 사건주변히스토그램 (PETH, peri-event time histogram)을 각각의 사건 (CW 회전, CCW회전, 정지, 갱신)을 주변으로 그려 비교하였다. 사건주변 집단히스토그램 (Population PETH)을 각각의 반구의 평균 활성도를 비교하기 위하여 사용하였다.

행동의 정황에 따른 신경원들 간의 활동의 변화를 관측하기 위해서 쥐가 원판을 조절하기 위해 노력을 집중할 것으로 생각되는 음수기간 (WD, water drinking)을 중심으로 네가지 영역으로 구분하여 비교하였다. 네 구간은 음수기간 (WD), 비음수기간 (non-WD), 음수 전기간 (pre-WD), 음수후기간 (post-WD)이다. 음수의 전과 후 기간은 각각의 WD 기간의 직전과 직후 1초간으로 정의하였다.

각각의 기간에서 각각의 신경원들이 각 반구의 평균 활동성과 가지는 Pearson의 상관계수를 계산하였다. 계산된 상관계수는 각각의 신경원이 원판의 회전에 기여하는 정도로 볼 수 있다. 구간별 차이를 표현하기 위해서 평균 상관계수를 S.E.M과 함께 히스토그램으로 표현하였다.

모든 통계적 분석은 SigmaStat 2.0 (SPSS Science,

USA)을 사용하여 분석하였다. 행동의 정황간 상관계수 평균의 비교를 위해 일원반복분산분석 (One way repeated measures of analysis of variance) 기법을 사용하였고, Post-hoc 기법으로는 Student-Newman-Keuls 기법을 사용하였다. 모든 경우에 있어서 $P < 0.05$ 인 경우에 통계적인 유의성을 부여하였고, 모든 그래프는 평균 S.E.M 으로 표시하였다.

각각의 신경원의 주파수 영역 발화특성을 보기 위해서 Nex ver.2.0 (Nex Technologies, USA)를 이용하여 PSD 분석 (power spectral density analysis) 하였다. PSD는 각 신경원의 시간당 발화를 히스토그램 (firing rate histogram)을 Hanning 창으로 평탄화한 것을 사용하여, 256점 FFT (fast Fourier transform) 하였다.

4.2 실험결과

실험용 상자 안에서 24시간 식수가 제한된 쥐들은 활발하게 물을 찾는 행동을 보여주었다. 그러나, 수염을 깎지 않았을 경우에는 바퀴를 거의 조정할 수가 없었고, 이것은 회전하는 원판이 수염에 닿아 발생하는 수동적인 상향신호에 의해 원판의 회전이 강화되어 창을 단음으로써 일어나는 것으로 해석되었다. 반면에 수염을 깎은 쥐들은 시간이 지남에 따라 WD가 길어지는 것을 보여주었고, 이후의 실험은 수염을 깎은 쥐에서 행해졌다.

그림 3D와 3E는 피실험 쥐가 WD를 늘려가는 경향을 보여주고 있다. 그림 3D는 실험 첫 째날 이고, 그림 3E는 두 번째로 실험에 참가한 날이다. WD가 시간에 따라 늘어나는 것을 보여 줌과 동시에, 물을 마시는 시도의 횟수는 줄어드는 것을 보여준다. 이것은 쥐의 물을 마시려는 의도가 시각적 피먹임 하에 SI 피질의 신경원들의 활성도 변조로 결부되어 물병에 접근할 수 있는 유일한 창구를 가로막는 원판의 회전을 조절하게 된 것으로 생각된다. WD가 길어지는 것은 떨림(tremor)과 같은 불안한 형태의 조절과 (그림 3G), 원판의 정지가 주를 이루는 안정된 조절 (그림 3F)의 두 가지로 나누어질 수 있다. 후자의 형태가 실험이 반복될수록 주를 이루는 양상을 보인다.

그림 4A는 물을 마시고 있는 동안 시계방향의 원판회전이 일어나는 시점을 기준으로 몇 개의 대표적인 단일 신경원과 각 반구의 집단 PETH를 보여주고 있다. 예상되는 바와 같이 사건 (회전) 발생전 200ms 구간의 집단 활성도가 RH에서 LH에서 보다 높다. 같은 기간에, 우반구의 신경원들 (RH unit PETH의 1,2,3,4)은 우반구의 평균 활성도에 대해 각기 다른 정도의 상관계수들을 보이고 있다 ($r_1=0.317$, $r_2=0.361$, $r_3=0.678$,

$r_4=0.776$). 눈여겨 볼 점은, 상대적으로 강한 상관관계를 보이는 신경원인 3과 4는 사건전 구간에서 평균 발화율보다 높은 정도의 활성도를 보이는 반면에 신경원 1과 2는 그러한 경향이 없다는 것이다. 한편, 같은 사건에 대해서 좌반구 평균 활성도에 강한 상관관계 ($r_1=0.789$, $r_2=0.733$, $r_3=0.818$, $r_4=0.715$) 를 보이는 모든 좌반구 신경원들의 활성도는 사건전 구간에서 평균 발화율 이상을 보이는 경우가 거의 없다. 반대의 결과가 반시계방향 회전 때 나타난다. 즉, 사건전 200ms 구간에서 좌반구의 집단 활성도가 사건전 구간에서 좌반구에 비해 상대적으로 높고, 사건전 활성화, 사건후 저하를 보인다. 마찬가지로 좌반구에서 높은 상관계수를 보이는 신경원은 사건전 구간에서 평균 발화율 이상의 발화를 보이는 반면에 우반구에서는 그러한 현상이 나타나지 않는다. 이것은 사건을 일으키는데 직접적으로 영향을 주는 사건전 200ms 구간에서 동물의 의도에 민감하게 반응할 수 있는 신경원이 좌우 반구에서 협조적으로 작용하고 있음을 보여주며, 알고리즘상 흥분의 활성외에도 반대 반구의 상대적인 흥분의 저하가 같은 현상을 이끌어 낼 수 있지만, PETH는 주요반구의 흥분의 증가와 반대쪽의 흥분의 저하가 동시에 일어나고 있는 것을 보여준다. 이것은 극좌표 형식으로 전체 신경원의 활동성을 보았을 때 더 잘 나타난다.

극좌표 형식 (Feinberg, 1979)으로 표현된 그림 4B는 물을 마시기 위해서 주로 정지 명령을 사용해서 원판을 회전하고 있는 한 시간 구간동안에 일어난 전체 신경원들의 활동양상을 보여준다. 위쪽과 아래쪽의 앞들은 각각 우반구의 23개 신경원과 좌반구의 22개 신경원들의 활동성을 보여주는 것이다. CW 회전 (19회)이 일어나는 동안 우반구 (상)은 좌반구 (하)에 비해 상대적으로 높은 활성도를 보여주고 있고, 그 경향은 CCW 회전 (8회)에서는 반대로 나타난다. 또한 STOP 에서는 좌우 반구가 거의 비슷한 활성도를 보여주고 있는 것을 알 수 있다. 눈여겨 볼 점은, CW와 CCW 회전에서는 그림의 앞들이 내부가 비어 있는 양상을 띄는데, STOP에서는 상대적으로 앞들이 내부까지 채워져 있는 점이다. 이것은 원판의 회전을 일으키기 위해서는 항상 어느 수준 이상의 발화를 일으키지만, 정지 명령을 위해서는 전체적으로 활성도를 떨어뜨리는 것 뿐만 아니라, 좌우 반구를 동시에 활성화 시키는 방법도 사용되고 있는 것을 보여주는 것이다(STOP 명령은 77개 중에서 19개를 임의로 선택하여 그렸다).

행동의 정황간 차이를 원판의 조절에 성공한 네 마리의 쥐에서 비교하였다(rat 10: 20 units, 4sessions, rat 11: 45 units, 8 sessions, rat 14: 48 units, 2

sessions, rat 15: 48 units, 3 sessions). 알고리즘과 연관시켜 볼 때 의도적인 원판의 회전에 중요할 것으로 생각되는 신경원간의 동기성 (synchrony)을 반구별 평균 발화율에 대한 상관계수의 평균으로 비교하였다. 그림 4C는 모든 피실험 쥐에서 WD와 peri-WD 기간의 평균 상관계수가 non-WD 기간에 비해 높은 것을 보여준다. 4 마리 중 3 마리에서는 pre-WD와 post-WD 모두에서 WD보다 통계적으로 유의하게 높은 상관계수를 보여주었다. Non-WD 기간동안에는 중등도 ($0.4 < r < 0.6$) 의 상관계수를 보이는 신경원이 많고, WD 기간에는 이들 중 상당수가 강한 상관계수를 보이는 양상을 띤다(표 1).

그림 4D는 한 실험기간 동안 보인 하나의 전형적 신경원의 발화특성을 주파수 영역에서 보여 준 것이다. 0 Hz 부근에서 나타나는 에너지는 발화율 히스토그램상에 발화율이 0으로 처리되는 부분이 많기 때문에 나타난 현상이다. 네 마리의 쥐에서 WD 기간동안 8-15Hz 부근에서 의미있는 에너지 첨부가 나타났는데, non-WD 에서는 상대적으로 낮게 나타났다. Pre-WD와 post-WD 기간에는 상위 영역에서 많은 작은 에너지 첨부들이 나타났다. 그러므로, 행동정황 분석에서 나타나는 WD와 peri-WD 기간의 상대적으로 높은 상관계수는 이들 에너지 첨부와 관련이 있을 것으로 생각된다.

Rat-11으로 실시한 실험 3에서는 피실험쥐의 의도가 원판의 회전으로 표현될 때와 그렇지 않을 때에 발생하는 초당 명령의 비율 (CR, command rate)이 크게 차이가 났다. 즉, 의도적인 원판의 회전이 일어날 때는 CW, CCW, 정지, 갱신 각각의 CR이 각각 0.615, 0.626, 3.648, 0.003이었다. 반면에 의도적인 조절이 필요 없을 때는 각각 0.498 (-19.0%), 0.000 (-100%), 4.986 (+36.7%), 0.048 (+600%) 이었다. 정지와 갱신명령의 비율이 증가되는 것은 당연하다. 즉, 의도적으로 SI 피질의 활성도에 차이를 굳이 만들 필요가 없는 때에는 양쪽 피질의 활성도에 차이가 발생하지 않는다. 특히 CCW 명령은 전혀 발생하지 않았다.

4.3 토론

본 연구에서 우리는 SI 감각 피질이 시각적인 되먹임이 있는 상황에서 간단한 뇌-컴퓨터 접속장치를 사용하였을 때 동적인 의도의 출력기관으로 기능할 수 있다는 것을 보였다. 시각적 되먹임 하에 피실험쥐는 초기에 임의로 회전하던 원판을 적절한 시점에서 정지 또는 상보적인 회전의 연속으로 V-notch를 고정시킬 수 있었고, 실험이 반복될수록 그 고정의 시간이 늘어났다. 우리는 또한, 각 반구가 상호간에 조화롭게 활동성을 변화시켜 피실험 쥐의 의도를 표현하는 방식을 보였다. 특히 조절

이 잘 되는 기간에는 신경원들 간의 동기성이 가장 중요한 요소로 보인다.

우리는 피실험 쥐의 동기를 유발시키기 위해 하루동안의 식수제한을 사용하였다 (deprivation (Prigg et al., 2002)). 실험동안 쥐는 활발하게 물병의 주둥이를 찾는 행동을 보였고, 이것은 먹이를 먹거나 몸치장을 하는 등의 행동으로 이따금씩 중단되었다(그림 3E). 문맥적 학습을 돕기 위해 V-notch 주변으로 시각적 단서를 사용하였다. SI 피질은 인지와 단기 기억에 사용되는 넓은 피질 신경망의 일부로, 일부의 세포들은 체감각과 관련이 있는 시각적 정보들을 저장하는 것으로 보인다 (Zhou et al., 2000). 원판의 흰쪽 면을 접하고 있을 때, 일부의 쥐들은 창 뒤에서 흰면이 사라질 때까지 지켜보다가 검은 면이 넓어지기 시작하면 주둥이를 들이밀곤 한다. 이런 행동은 V-notch가 일부 열리기 시작하는 순간에 가장 격렬하게 나타난다. 그림 1E에 나타나는 간헐적인 물마시기 행동은 갈증을 완전히 해소할 때까지 나타났다가 사라졌다 하는 의지를 나타낸다. Rat-13은 물병의 주둥이를 찾는데 성공하지 못했고, 어떤 의지를 보이지도 못했다. 이것은 신경원의 활동성에서도 반영되어 눈에 띄는 동기성을 발견할 수 없었다.

시도가 반복되며 시간이 지남에 따라 물을 마실 수 있는 시간이 늘어나게 되는 것은 SI의 자발적인 활동을 변조시키는 데에 학습이 관여하고 있다는 것을 보여준다 (Harris et al., 2002). 최근, 운동과 관련된 뇌영역에서 다수의 신경원을 사용한 BCI 연구에서 유사한 신경망 가소성이 유도되었다는 보고가 있다 (Carmena et al., 2003).

우리의 실험에서 SI 활동성은 말초로부터 유래된 상향신호는 아니다. 이것은 수염을 자르지 않은 쥐들이 원판을 조절 할 수 없었다는 사실에서 증명이 된다. 쥐는 상향 신호를 적절하게 변화시킬 만한 능력은 없는 것으로 추측된다. 그러나, V-notch가 창에 잘 정렬되었을 때는 물병의 주둥이를 빨거나 핥기 위한 입이나 안면부 근육의 연속적인 움직임이 있을 수 있고, 양쪽 수염들을 반복적으로 동기적으로 움직이는 동작이 나타난다. 이것은 SI 의 자발적인 활동들이 근육의 움직임에 따라 나타나는 자기자극감수기 (proprioception)로부터의 상향신호를 포함할 가능성이 있다. 그러나, 쥐수염 모낭에는 스핀들 (spindle)과 같은 자기자극감수기가 없다 (Bowden and Mahran, 1956; Fee et al., 1997; Kleinfeld et al., 1999).

5. 결론

SI 피질은 단순히 수동적인 감각의 처리기관이 아니라 감각과, 운동 그리고 의도까지도 통합하는 능동적인

정보처리 기관이다 (Romo & Salinas, 2001; 2003). 본 연구에서 우리는 삼단계 역치함수를 이용한 BCI 시스템으로 동물의 의도가 SI의 신경원군의 활동성으로 표현될 수 있도록 만들었다. 이것은 운동피질의 장애를 체감각피질이 대처하는 것처럼 (Pineiro et al., 2001; Jang et al., 2003), 급격하게 대뇌피질의 기능을 치환하는 것이 장기적인 의도적 사용에 의존하여 대뇌피질의 기능을 재구성하는 것과 유사하게 생각되어 질 수 있다는 것이다. 본 연구의 BCI 시스템은 운동피질에 부분적인 손상이 있어 수의적 운동기능을 잃은 사람들이 그 기능을 회복하는데 도움이 될 수도 있다 (Liepert et al., 2000). 우리는 감각용 두뇌에 내재되어 있는 의도에 관한 신호들이 언젠가는 장애를 가진 환자들의 재활용 신경보조구 (Nicolelis et al., 1997; Chapin, 2000)를 구동시키기 위한 정보의 원천으로 사용될 수도 있을 것이라 믿는다.

참고문헌

- [1] 대한신경정신의학회 편 (1997), 신경정신과학, 하나의학사
- [2] Batista, A.P., Buneo, C.A., Snyder, L.H., and Andersen, R.A. (1999) Reach Plans in Eye-Centered Coordinates. *Science* 285, 257-260.
- [3] Bowden, R.E.M. and Mahran, Z.Y. (1956) The functional significance of the pattern of innervation of the muscle quadratus labii superioris of the rabbit, cat, and rat. *J. Anat.* 90, 217-227.
- [4] Carmena J.M., Lebedev, M.A., Crist, R.E., O'Doherty, J.E., Santucci, D.M., Dimitrov, D.F., Patil, P.G., Henriquez, C.S., and Nicolelis, M.A.L. (2003) Learning to control a brain-machine interface for reaching and grasping by primates, *PLoS Biology* 1, 1-16.
- [5] Chapin, J.K. (2000). Neural prosthetic devices for quadriplegia. *Current Opinions in Neurology* 13, 671-675.
- [6] Chapin, J.K. and Lin, C.S. (1984) Mapping the body representation in the SI cortex of anesthetized and awake rats. *J. Comp. Neurol.* 229, 199-213.
- [7] Chapin, J.K., Moxon, K.A., Markowitz, R.S., and Nicolelis, M.A.L. (1999) Real-

- time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. *Nature Neurosci.* 2, 664-670.
- [8] Chapin, J.K., and Woodward, D.J. (1986). Distribution of somatic sensory and active-movement neuronal discharge properties in the MI-SI cortical border area in the rat. *Experimental Neurology* 91, 502-523.
- [9] Erchova, I.A., Lebedev, M.A., Diamond, M.E. (2002). Somatosensory cortical neuronal population activity across states of anaesthesia. *Eur. J. Neurosci.* 15, 744-752.
- [10] Feinberg, S. (1979). Graphical methods in statistics, *American Statistician* 33, 165-178.
- [11] Fee, M.S., Mitra, P.P., and Kleinfeld, D. (1997) Central versus peripheral determinants of patterned spike activity in rat vibrissa cortex during whisking. *J. Neurophysiol.* 78, 1144-1149.
- [12] Harris, J.A., Miniussi, C., Harris, I.M., and Diamond, M.E. (2002) Transient storage of a tactile memory trace in primary somatosensory cortex. *J. Neurosci.* 22, 8720-8725.
- [13] Jang, S.H., Kim, Y.H., Cho, S.H., Lee, J.H., Park, J.W., and Kwon, Y.H. (2003). Cortical reorganization induced by task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients. *Neuroreport* 14, 137-141.
- [14] Jones, M.S., and Barth, D.S. (1997). Sensory-evoked high-frequency (r-band) oscillating potentials in somatosensory cortex of the unanesthetized rat. *Brain Research* 768, 167-176.
- [15] Jung, S.C., and Shin, H.C. (2002). Reversible changes of presumable synaptic connections between primary somatosensory cortex and ventral posterior lateral thalamus of rats during temporary deafferentation. *Neurosci. Lett.* 331, 111-114.
- [16] Kleinfeld, D., Berg, R.W., and O'Connor, S.M. (1999) Anatomical loops and their electrical dynamics in relation to whisking by rat. *Somatosens. Mot. Res.* 16, 69-88.
- [17] Liepert, J., Bauder, H., Wolfgang, H.R., Miltner, W.H., Taub, E., and Weiller, C. (2000) Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke* 31, 1210-1216.
- [18] McFarland, D.J., McCane, L.M., David, S.V., and Wolpaw, J.R. (1997) Spatial filter selection for EEG-based communication, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 103:386-394
- [19] Moore, C.I., and Nelson, S.B. (2000) Spatio-temporal subthreshold receptive fields in the vibrissa representation of rat primary somatosensory cortex. *J. Neurophysiol.* 80, 2882-2892.
- [20] Murthy, V.N., and Fetz, E.E., (1996). Oscillatory activity in sensorimotor cortex of awake monkeys: synchronization of local field potentials and relation to behavior, *J. neurophysiol.* 76, 3949-3967
- [21] Nadasdy Z., Csicsvari J., Penttonen M., Hetke J., Wise K., and Buzsaki G. (1998), *Extracellular Recording and Analysis of Neuronal Activity: From Single Cells to Ensembles*, *Neuronal Ensembles: strategies for recording and decoding*, .Ch.2:17-55, Wiley-Liss
- [22] Nicolelis, M.A. Ghazanfar, A.A., Faggin, B.M., Votaw, S., and Oliveira, L.M. (1997). Reconstructing the engram: simultaneous, multisite, many single neuron recordings. *Neuron* 18, 529-537.
- [23] Nicolelis, M.A (1999), *Methods for neural ensemble recordings*, CRC Press
- [24] Petersen, R.S., and Diamond, M.E. (2000) Spatial-temporal distribution of whisker-evoked activity in rat somatosensory cortex and the coding of stimulus location. *J. Neurosci.* 20, 6135-6143.
- [25] Pineiro, R. Pendlebury, S., Johansen-Berg, N. Primary sensorimotor cortex activation after stroke: evidence of local adaptive reorganization? *Stroke* 32, 1134-1139.
- [26] Porro, C.A., Francescato, M.P., Cettolo, V., Diamond, M.E., Baraldi, P., Zuiani,

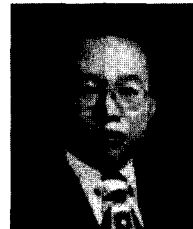
- C., Bazzocchi, M., and di Prampero, P.E. (1996). Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: A functional magnetic resonance imaging study. *J. Neuroscience* 16, 7688-7698.
- [27] Prigg, T., Goldreich, D., Carvell, G.E., and Simons, D.J. (2002) Texture discrimination and unit recordings in the rat whisker/barrel system. *Physiol. Behav.* 77, 671-675.
- [28] Romo, R., and Salinas, E. (2001) Touch and go: decision-making mechanisms in somatosensation. *Annu Rev Neurosci.* 24, 107-137.
- [29] Romo, R. and Salinas, E. (2003) Flutter discrimination: neural codes, perception, memory and decision making. *Nat Rev Neurosci.* 4, 203-218.
- [30] Rosen, G., Hugdahl, K., Erslund, L., Lundervold, A., Smievoll, A.I., Barndon, R., Sundberg, H., Thomsen, T., Roscher, B.E., Tjolsen, A., et al. (2001). Different brain areas activated during imagery of painful and non-painful 'finger movements' in a subject with an amputated arm. *Neurocase* 7, 255-260.
- [31] Serruya, M.D., Hatsopoulos, N.G., Paninski, L., Fellows, M.R., and Donoghue, J.P. (2002). Instant neural control of a movement signal. *Nature* 416, 141-142.
- [32] Shimegi, S., Akasaki, T., Ichikawa, T., and Sato, H. (2000) Physiologic and anatomical organization of multiwhisker response interactions in the barrel cortex of rats. *J. Neurosci.* 20, 6241-6248.
- [33] Shin, H.C. and Chapin, J.K. (1990) Movement induced modulation of afferent transmission to single neurons in the ventroposterior thalamus and somatosensory cortex in rat. *Exp. Brain Res.* 81, 515-522.
- [34] Shin, H.C., Park, H.J., and Chapin, J.K. (1994). Differential phasic modulation of short and long latency afferent sensory transmission to single neurons in the primary somatosensory cortex in behaving rats. *Neurosci. Res.* 19, 419-425.
- [35] Snyder, L.H., Batista, A.P., and Andersen, R.A. (1997). Coding of intention in the posterior parietal cortex. *Nature* 386, 167-170.
- [36] Snyder, L.H., Batista, A.P., and Andersen, R.A. (1998). Change in motor plan, without a change in the spatial locus of attention, modulates activity in posterior parietal cortex. *J. Neurophysiol.* 79, 2814-2819.
- [37] Snyder, L.H., Batista, A.P., and Andersen, R.A. (2000). Intention-related activity in the posterior parietal cortex: a review. *Vision Res.* 40, 1433-1441.
- [38] Wolpaw, J.R., McFarland D.J., Neat, G.W., and Forneris, C.A. (1991) An EEG-based brain-computer interface for cursor control. *Electroence. Clin. Neurophysiol.* 78, 252-259.
- [39] Wessberg, J., Stambaugh, C.R., Kralik, J.D., Beck, P.D., Laubach, M., Chapin, J.K., Kim, J., Biggs, S.J., Srinivasan, M.A., and Nicolelis, M.A. (2000). Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates. *Nature* 408, 361-365.
- [40] Wolpaw JR, McFarland DJ, Neat GW & Forneris CA, An EEG-based brain-computer interface for cursor control, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78(3):252-259, 1991
- [41] Wu, W., Black, M. J., Gao, Y., Bi-ensenstock, E., Serruya, M., Shaikhouni, A., Donoghue, J. P. (2002), Neural decoding of cursor motion using a Kalman filter, *Neural Information Processing Systems*, NIPS, Vancouver, BC
- [42] Zhang K., Ginzburg I., McNaughton BL, and Sejnowski TJ (1998), Interpreting neuronal population activity by reconstruction: unified framework with application to hippocampal place cells, *J. Neurophysiology*, 79:1017-1044
- [43] Zhou, Y.D. and Fuster, J.M. (2000) Visuo-tactile cross-modal associations in cortical somatosensory cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 97, 9777-9782.

- [44] Zhu, J.J., and Connors, B.W. (1999)
 Intrinsic firing patterns and whisker-evoked synaptic responses of neurons in the rat barrel cortex. J. Neurophysiol. 81,1171-1183.

김 상 익

1998.3~1993.2 경북대학교 전자공학과(공학사)
 1993.3~1995.2 포항공과대학교 정보통신학과(공학석사)
 1995.3~1996.2 포항공과대학교 정보통신연구소 전임연구원
 1996.3~2000.2 저육대학교 의학과(의학사)
 2001.3~2003.8 한림대학교 의료원 기초의학전공의
 2001.3~2003.8 한림대학교 의학과(의학박사)
 2003.3~2001.2 한림대학교의료원 강동성심병원 수련의
 관심분야 : 뇌-컴퓨터접속기술, 신경망시뮬레이션, 신경정보부호화원리, 감각치환기술, 생체조절기술

신 형 철



1974.3~1982.2 연세대학교 생화학과(이학사)
 1982.5~1987.2 Dept. of Cell Biology and Anatomy, University of Texas Health Science Center at Dallas(Southwestern Medical School), phd
 관심분야 : 뇌-컴퓨터접속기술, 경혈자극에 의한 신경망의 조절, 체감각계

• **The 9th International Conference on Database Systems for Advanced Applications** •

- 일 자 : 2004년 3월 17~19일
- 장 소 : 제주도
- 주 최 : 데이터베이스연구회
- 상세안내 : <http://aitrc.kaist.ac.kr/~dasfaa04>

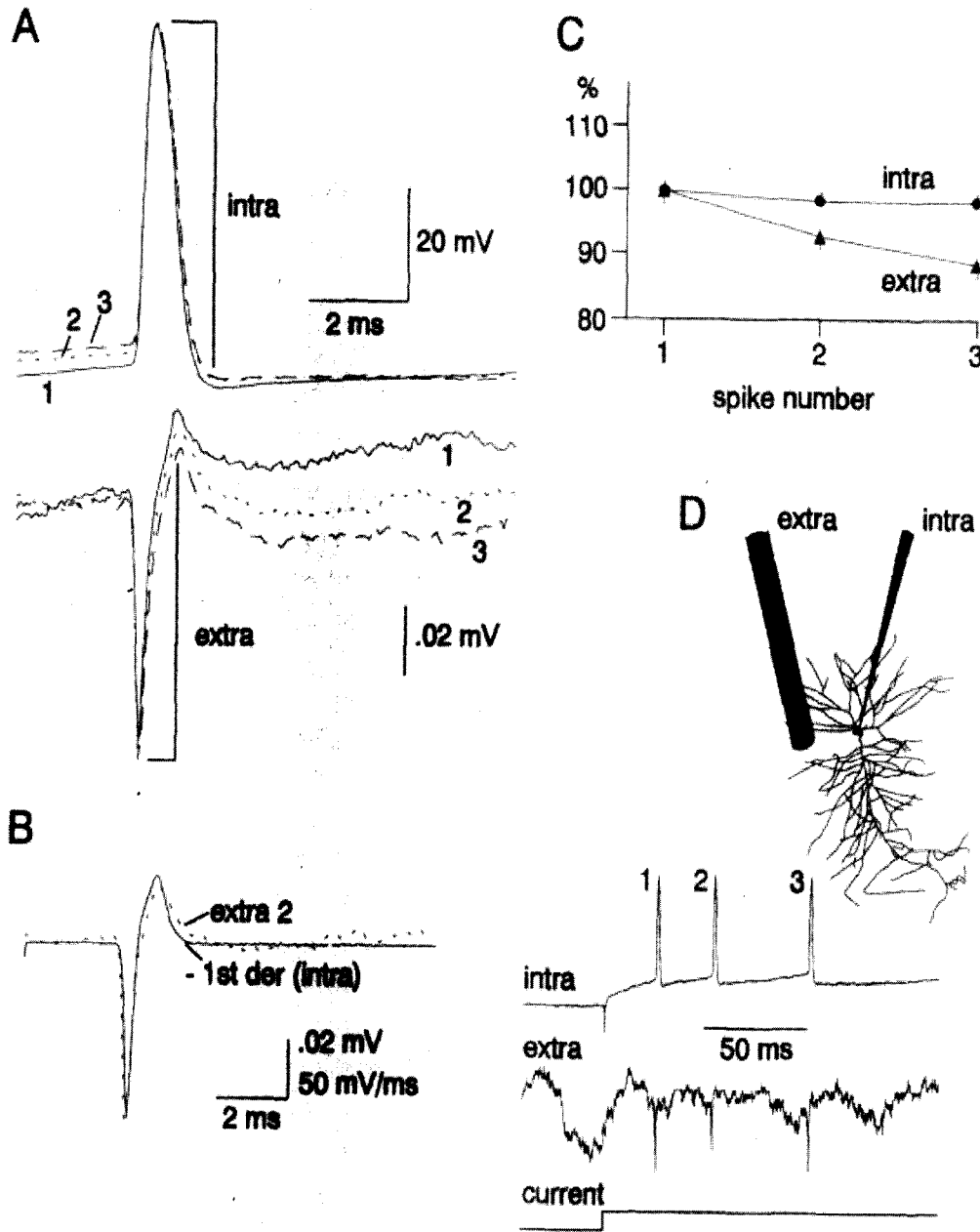


그림 1: 세포내로 양의 전하를 세차례 (1-3) 주입한 경우 (A) 세포내기록(상)과 세포외기록(하)은 전위의 크기와 방향에서 차이가 난다. Na⁺ 양이온이 세포내로 유입되면 세포내 전위가 상대적으로 높아지므로 세포내 기록에서는 양의 방향으로 전위가 상승한다. 반대로 세포외에서는 상대적으로 양이온이 주위에 비해 적어지므로 음의 방향으로 전위가 낮아진다. 전위의 크기는 세포내 기록시가 천배정도 높게 측정된다. 세포외 기록에서는 활동전위가 반복될수록 활동전위의 모양이 흐뜨러진다.

세포주위 이온농도가 영향을 받고 있기 때문이다. (B) 세포내기록의 1차 유도파와 세포외 기록의 2번째 반응을 중첩한 그림. 전극이 충분히 세포체근처에 있어 모양이 유사하다. (C) 연이은 활동전위에 의한 순차적인 활동전위 크기의 변화. 첫번째에 대한 상대적인 % (D) 20um 굵기의 전극을 해마의 CA1 영역 신경세포 근처에 위치시키고, 세포내로 전극을 삽입하여 전류를 주입하여 활동전위를 일으켰다. (Nadasdy et al., 1998)

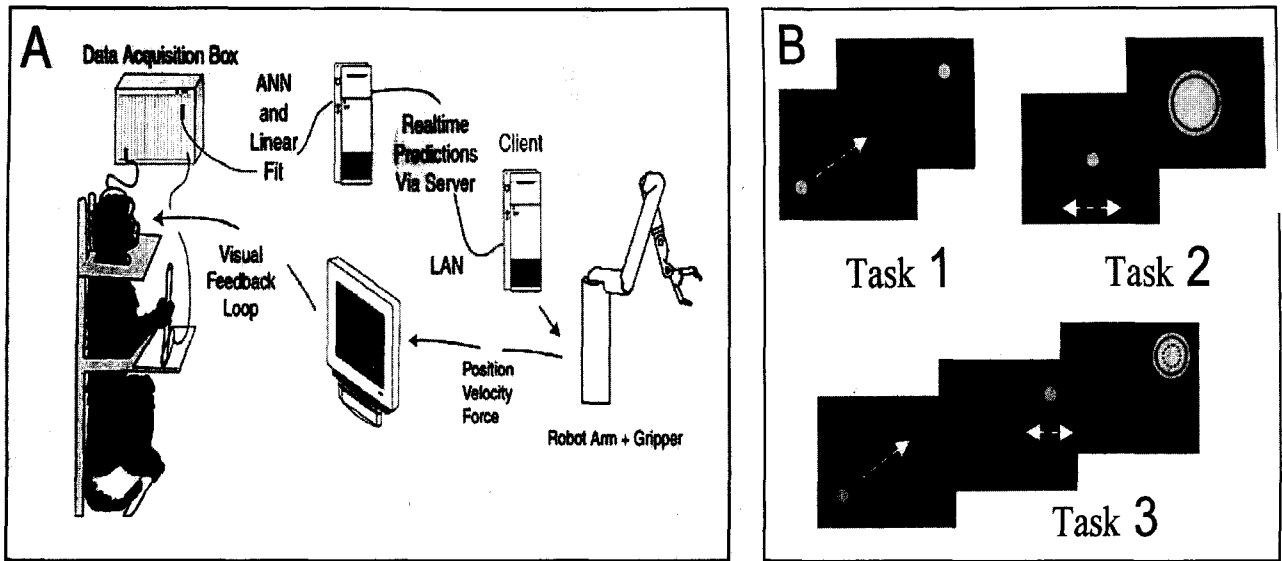


그림 2: Nicoletis 연구팀의 BCI 시스템 (A) 전극이 이식된 원숭이는 머리와 몸이 고정된 채 레버를 움직인다. 원숭이는 화면에 보이는 녹색점을 목표로 레버를 움직인다. 실제 로봇 팔이 레버의 조작에 따라 움직인다. (B) Task 1은 목표추적 과제. Task 2는 목표물 집기 과제. 붉은 원이 악력의 세기를 나타낸다. Task 3은 목표 추적 및 목표물 집기 과제(Carmenta et al., 2003).

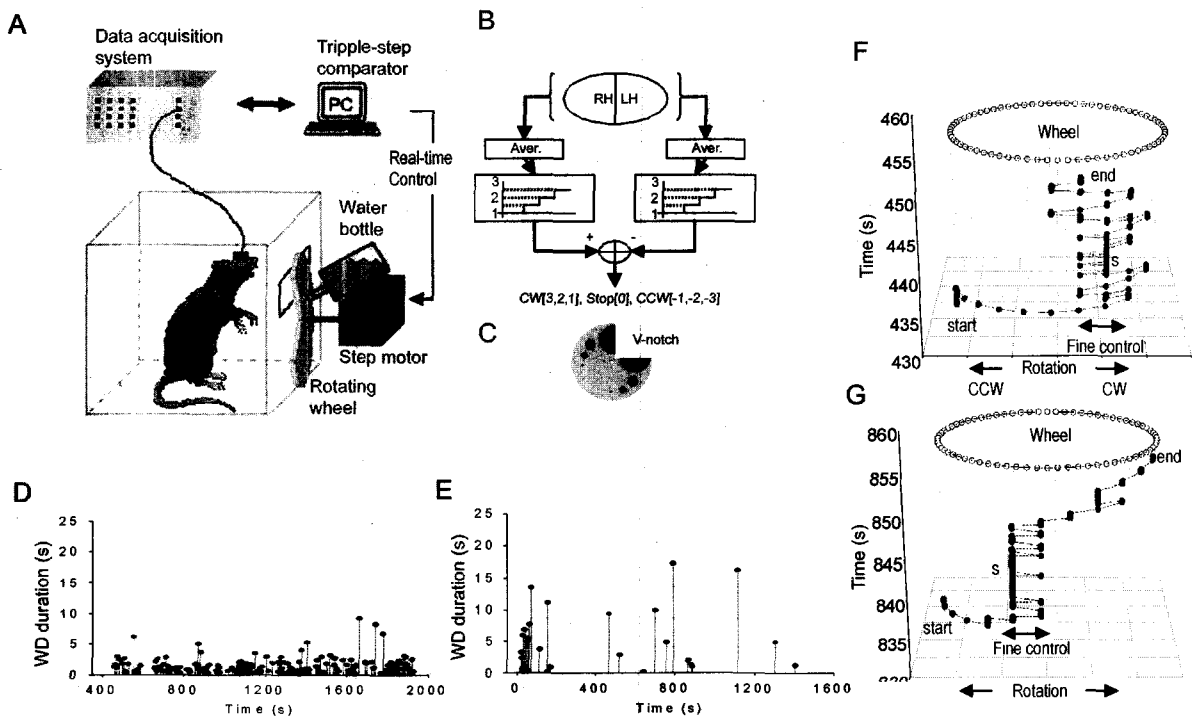


그림 3: BCI를 이용한 대뇌피질 기능의 치환(A) 실험 시스템 모식도 (B) 원판의 회전 알고리즘 (C) 원판 (쥐가 보는쪽): 흰바탕에 검은 원의면적이 V-notch 쪽으로 가까울수록 커진다. (D) 실험에 처음으로 참가한 쥐가 WD를 늘려나가는 경향. 여러 번 시도를 하지만 WD는 잘 늘지 않다가, 후반부에서 길게 늘어난다. (E) 두번째 참가한 쥐. 처음부터 첫번째 보다 WD가 길고, 긴 WD 이후에는 긴 휴지기간이 있다. (F, G) 검은 점은 V-notch의 위치를 표시하고, Y축은 시간(sec) (F) CW와 CCW 회전을 반복적으로 행하여 V-notch를 정지시키는 경우. 원판은 계속적으로 움직인다. (G) 연속적으로 정지시켜 원판을 고정시킨다.

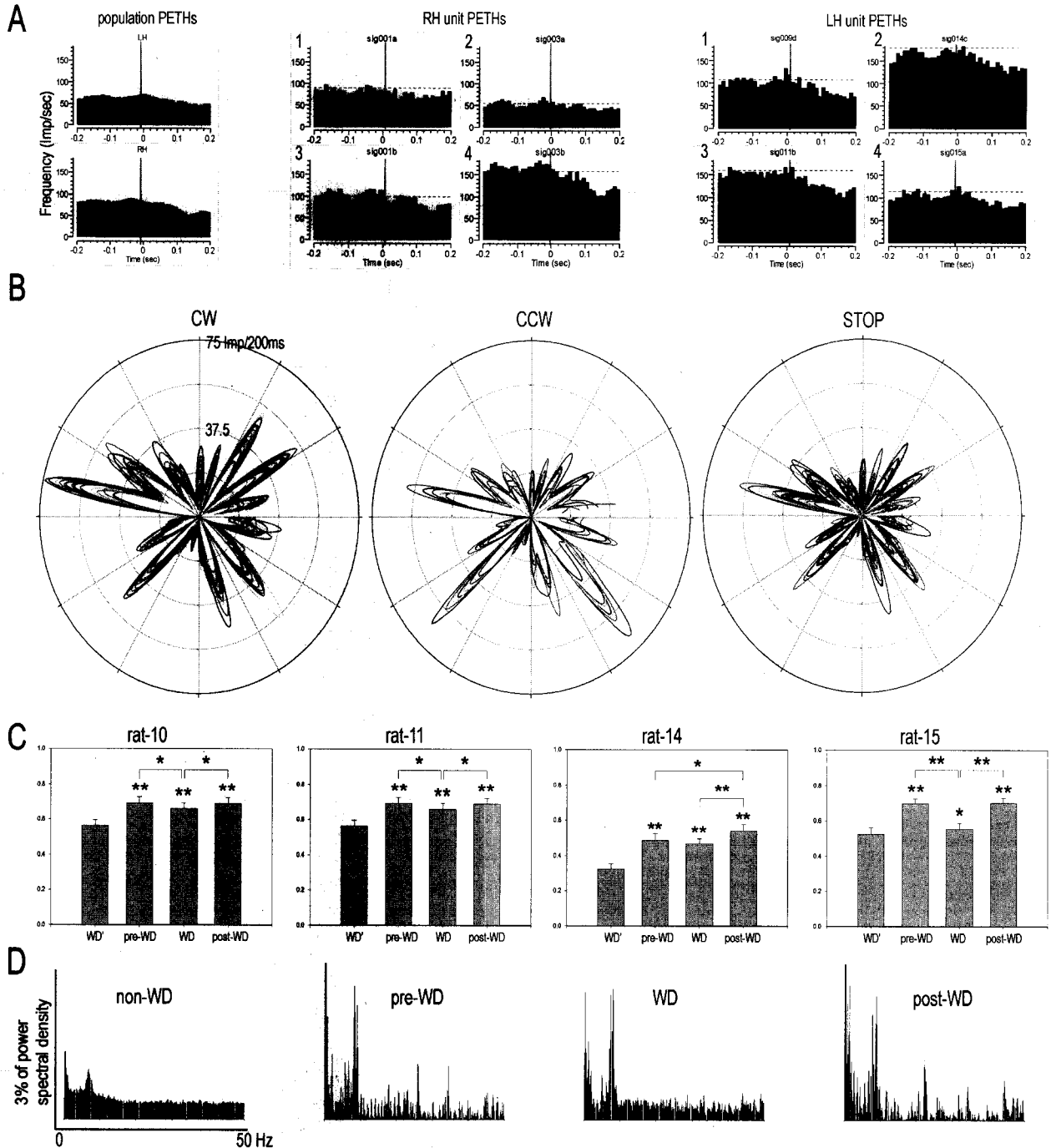


그림 4: (A) CW 시 반구별 (LH, RH) 평균 활동성. RH가 사건의 전후로 활동성이 뚜렷이 차이가 난다. 우반구 (RH)의 1b와 3b 신경원은 사건전 구간에서 평균활동성 이상으로 활동성을 보인다. 반면 좌반구 (LH)에서는 사건 전 구간에서 평균이상의 활동성을 보이는 순간이 거의 없다. (B) CW 시는 위쪽 (우반구)의 활동성이 아래쪽에 비해 큰 것을 볼 수 있다. CCW에서는 반대의 양상이 나타난다. CW와 CCW에서는 앞들의 안쪽이 비어 있으나, STOP에서는 상대적으로 꽉 채워져 있고, 상하의 크기차가 별로 없어 보인다. (C) 네마리 쥐에서 사건 정황별 평균 상관계수의 통계적 비교. WD를 기준으로, * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$ (D) 대표적인 신경원의 사건 정황별 PDS WD와 peri-WD에서 에너지 침투를 보인다. Peri-WD에서는 상위영역에서 작은 에너지 침투들이 많이 보인다.

Table 1 Number of neurons in wheel control and their correlation coefficients

Rat ID \ r	WD						Non-WD					
	RH			LH			RH			LH		
	0.2	0.4	0.6	0.2	0.4	0.6	0.2	0.4	0.6	0.2	0.4	0.6
Rat-10(17:3)	0	5	12	1	0	2	0	11	6	1	0	2
Rat-11(22:23)	4	4	13	4	7	11	4	9	7	6	11	5
Rat-13(22:24)	0	0	0	0	0	0	5	10	2	5	14	2
Rat-14(26:24)	5	5	7	9	6	9	4	8	4	10	5	1
Rat-15(30:18)	4	5	18	2	6	8	4	9	14	2	7	7

/r, unit's correlation coefficient in reference to population activity of the same hemisphere, 0.2: $0.2 < r < 0.4$, 0.4: $0.4 < r < 0.6$, 0.6: $r \geq 0.6$. nr: number of units in RH, nl: number of units in LH > Total Nr=117, total n1+n2

• The 9th International Conference on Database Systems for Advanced Applications •

- 일 자 : 2004년 3월 17~19일
- 장 소 : 제주도
- 주 최 : 데이터베이스연구회
- 상세안내 : <http://aitrc.kaist.ac.kr/~dasfaa04>