

수면 조절을 위한 페루프 초음파 자극 기술 개발

Closed-loop ultrasound brain stimulation for sleep modulation

연구책임자 | 이현주 소속학과 | 전기및전자공학부 연구실 홈페이지 | <http://bmm.kaist.ac.kr>

참여연구원 | 조예현, 이상목, 정태섭, 박기재, 이찬희, 임근호, 이성주, 박진수, 오채린, 국건, 김형국, 김성연, 이병철, 서성배, 김성기, 김정연

기존 신경 자극 기술과는 달리 초음파는 수술 없이 뇌 심부의 국소적인 작은 영역까지도 자극할 수 있어 차세대 치료 기술로 주목받고 있다. 신경 자극의 효능을 확인하기 위해 생체신호 측정과 행동 관찰이 필요한데, 기존의 자극기술로는 질병 모델이 많이 존재하는 소형 동물에 적용하는 것이 어렵다. 본 연구에서 개발한 초음파 자극 시스템은 초음파로 소형 동물의 뇌를 비침습적으로 자극하고, 동시에 뇌파를 측정하여 특정 수면 상태에서만 뇌를 조절할 수 있다. 실시간 페루프 시스템을 이용하여 비 급속 안구 운동 (NREM) 수면 시 전전두엽 (PFC)을 실시간으로 자극하여 수면 및 단기 기억력 조절이 가능함을 밝혔다. 본 기술은 초음파 뇌 자극의 효과를 평가하는데 널리 활용되어 수술 없이 비침습적으로 뇌 질환을 조절하는데 큰 역할을 할 것으로 기대된다.

연구배경

기존 신경 자극 기술과는 달리 초음파는 수술 없이 뇌 심부의 국소적인 작은 영역까지도 자극할 수 있기 때문에, 저강도 집중 초음파 치료 기술이 주목받고 있다. 최근 저강도 집중 초음파 기술의 치료 효과와 유효성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 초음파를 뇌 또는 인체에 조사하였더니, 알츠하이머병, 파킨슨병, 간질, 비만, 관절염 등이 호전되는 연구들이 다수 발표되고 있다. 신경 자극의 효능을 확인하기 위해 생체 내 신호 측정과 행동 관찰이 필요한데, 기존의 초음파 시스템으로는 질병 모델이 많이 존재하는 소형 동물에 적용하는 것이 불가능하다. 기존의 초음파 자극 기술은 부피가 커서 움직이는 생쥐에 사용이 불가능하고, 작동할 때 생기는 잡음 신호로 동기 전기 생리 신호 측정이 어렵다. 생쥐처럼 작은 동물에서 장기간으로 초음파 자극을 주면서 생체 내 반응을 실시간으로 측정하는 시스템이 존재하지 않아, 동물에 인가되는 초음파 자극 실험은 통상적으로 짧게 자극 후 즉각적인 반응을 보거나 마취 상태에서 여러 차례 자극을 인가하고 장기적인 반응을 본 연구들이 주를 이루고 있다.

연구내용

이번 연구에서 개발한 초음파 자극 시스템은 초음파로 소형 동물에서 비침습적으로 뇌를 자극하고, 동시에 뇌파를 측정하여 뇌를 조절할 수 있는 시스템이다. 초음파 자극 소자는 미세 전자 기계 시스템(MEMS, Micro Electro Mechanical Systems)의 실리콘 공정을 활용하였기 때문에 매우 정밀하고 초소형으로 제작이 가능하며 대량생산이 가능하다. 따라서, 개발된 초소형 초음파 자극 및 뇌파 측정 시스템은 기존의 마취가 필요한 시스템과는 달리 자유롭게 행동하는 쥐에 장기간 동안 동기 자극과 측정이 가능하다 (그림 1).

수면 상태에 따라 실시간으로 초음파 뇌 자극이 가능한 해당 페루프 기술을 이용하여, 비 급속 안구 운동 (NREM, Non-rapid-eye Movement) 수면 시 전전두엽 (PFC, Prefrontal cortex)을 실시간으로 자극하여 수면 및 단기 기

역력 조절이 가능함을 밝혔다. 개발한 페루프 자극 알고리즘은 6초 단위로 수면 단계를 실시간으로 분석해서 비 급속 안구 운동 (NREM) 수면 단계일 때 초음파 자극을 전달한다. 이 시스템은 잡음 신호 없이 자극과 측정이 동시에 가능하다 (그림 2). NREM 상태 시 10시간 동안 수면 박탈 쥐의 전전두엽을 자극한 결과, 단기 공간 기억력이 보호되고 급속 안구 운동(REM) 수면량이 증가됨을 보였다 (그림 3).

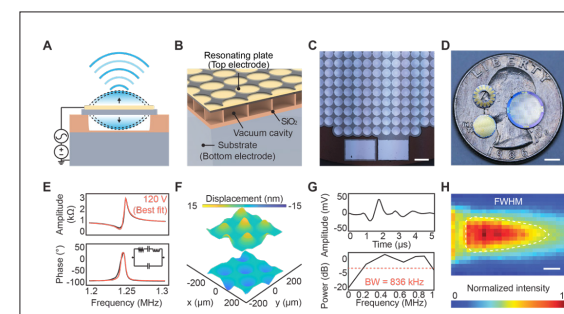


그림 1. 초경량 MEMS기반의 초음파 소자

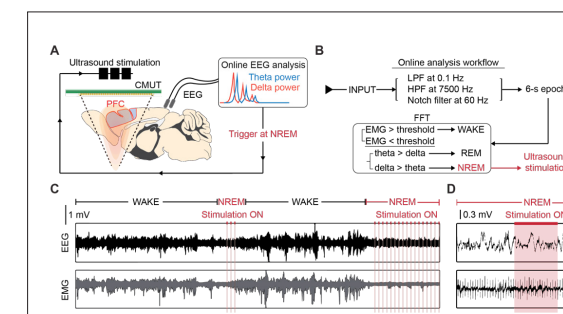


그림 2. 페루프 뇌 자극 시스템

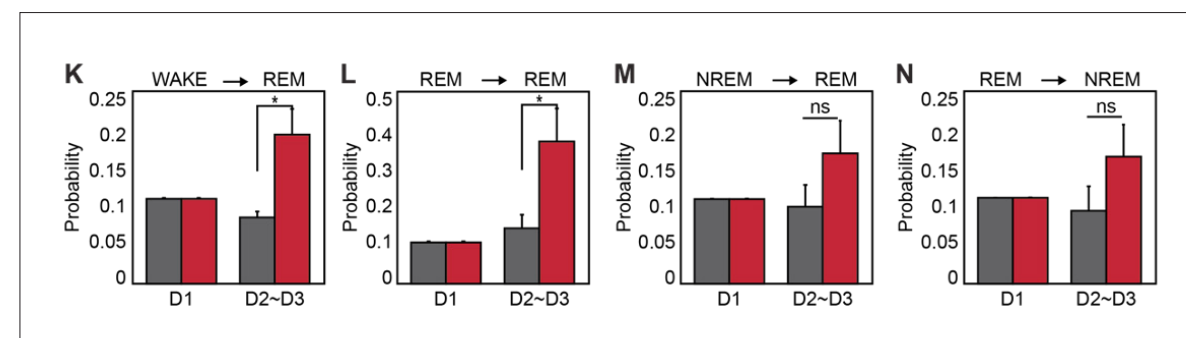


그림 3. 수면 조절 결과

기대효과

본 연구에서 개발된 초소형 초음파 자극 및 뇌파 측정 시스템은 기존의 마취가 필요한 시스템과는 달리 자유롭게 행동하는 쥐에 장기간 동안 동기 자극과 측정이 가능하다. 따라서, 초경량의 해당 시스템을 향후 다양한 뇌 질환 동물 모델에 적용한다면, 여러 뇌 질환에 대한 초음파 뇌 자극 효과를 평가할 수 있고, 수술 없이 비침습적으로 수면 질환, 알츠하이머병, 파킨슨병 등 뇌 질환 치료의 길이 열릴 것으로 기대된다.

연구성과

- [논문] General-purpose ultrasound neuromodulation system for chronic, closed-loop preclinical studies in freely behaving rodent; *Advanced Science*, 2022
- [특허] Method for stimulating, and apparatus performing the same, US 11241592 B2
- [홍보] *Advanced Science Research Headline* 선정 및 인터뷰
 - <https://www.eurekalert.org/news-releases/968076>
 - <https://www.advancedsciencenews.com/general-purpose-ultrasound-therapy-also-monitors-brain-activity-in-real-time/>
- [수상] 2022년 과기정통부장관 표창 수상, 2022년도 제4회 에스-오일 차세대과학자상 수상

연구비 지원 ■ 한국연구재단 차세대지능형반도체사업