

고속 근적외선 분광기를 이용한 뇌조직 신경신호 검출과 그 원리

Neural signal detection in brain tissues using high-speed near-infrared spectrometer and its origin

이종환*, 김성준*,**

*서울대학교 협동과정 뇌과학전공, **서울대학교 전기컴퓨터공학부

hamiel76@snu.ac.kr

인간의 뇌는 과학이 밝혀야 할 마지막 영역이라 불릴 정도로 최근 유례없는 관심 속에 연구되고 있다. 이러한 뇌 연구에 반드시 필요한 기술이 뇌기능 이미징 기술이다. 뇌는 그 위치에 따라 담당하는 기능이 다르기 때문에, 뇌의 어느 부위에서 언제 신경 활동이 일어나는지 정확히 파악하는 것 (spatio-temporal imaging of neural activity)이 가장 중요하다. 그러나 전극, electroencephalogram (EEG), functional magnetic resonance imaging (fMRI) 등 기존의 방법들은 각각 삽입 시술, 공간 해상도, 시간 지연 (latency) 등의 단점에 의해 그 적용에 한계가 있다. 이러한 이유로 최근에는 광학적으로 신경 활동을 측정하려는 연구가 진행되고 있다. 일례로 diffuse optical tomography (DOT)를 이용하여, 신경 활동이 일어날 때 뇌혈류량의 국소적인 변화를 측정하는 방법이 있다. 그러나 이 방법 역시 뇌혈류량 변화 (neurovascular coupling)를 매개로 하기 때문에, 신경 활동으로부터 수 초 후에 신호가 나타나는 시간 지연 문제로부터 자유롭지 못하다.

비침습적이고 label-free, artifact-free인 광학적 방법의 장점을 그대로 계승하면서 시간 지연 없는 뇌기능 이미징 기술이 있다면, 뇌 연구의 획기적인 발전은 물론 brain-computer interface (BCI)와 같은 여러 가지 혁신적인 응용 기술들이 실현될 수 있을 것이다. 본 연구는 이러한 원천기술을 개발하기 위한 기초연구로서, 신경활동이 일어날 때 뇌조직 (brain tissue)의 광학적 성질이 어떻게 변하는지 관찰하였다. 특히 뇌조직에서는 신경활동과 동시에 나타나는 빠른 (<100 ms latency) 광학적 신호는 아직 보고된 바가 없다.

먼저 신경활동이 일어날 때 뇌조직의 근적외선 투과 스펙트럼 (near-infrared transmission spectrum: NIRTS)이 어떻게 변하는지 관찰하였다. 그런데, 뇌조직의 신경 활동은 수 ms의 작은 시간 상수 (time constant)를 갖기 때문에, 이렇게 빠른 변화를 NIRTS를 통해 관찰하기 위해서는 초당 1000 스펙트럼 (1000 line/sec) 이상을 기록할 수 있어야 한다. 본 연구가 대상으로 하는 900 - 1300 nm 파장 영역에서는 기존의 상용 분광기가 이러한 속도를 만족시키지 못하기 때문에, 그림 1과 같은 고속 근적외선 분광기를 제작하였다. 그 결과 최대 1700 line/sec 속도로 뇌조직의 NIRTS를 기록할 수 있었다.

이를 이용하여, 쥐의 뇌절편 (brain slice)에서 전기적으로 신경활동을 유발 및 기록하면서 동시에 NIRTS를 측정하여 전기적 신호와 광학적 신호를 비교 관찰하였다. 그 결과, 그림 2와 같이 뇌조직에서 전기자극으로 신경 활동을 유발하면 전기적인 신경신호와 함께 NIRTS가 변화됨을 측정하였다. 뇌조직 없이 전기자극만 가한 control 실험을 통해, 측정된 광학신호가 신경활동에 기인함을 확인하였다. 결과는 100번 신경활동을 유발하고 그 반응을 측정 및 평균한 것으로, 통계적으로 유의미하였다. 또한 다른 개체의 뇌조직에서도 유사한 결과가 재현성 있게 관찰되었다.

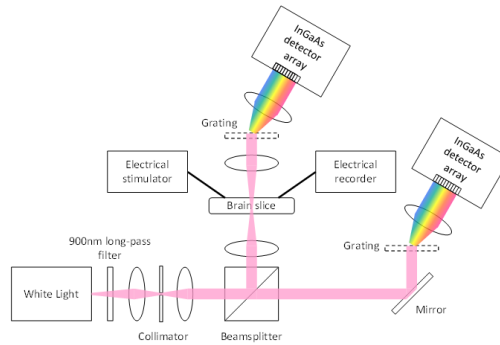


Fig. 1. Schematic design of the custom-built high-speed NIR spectrometer

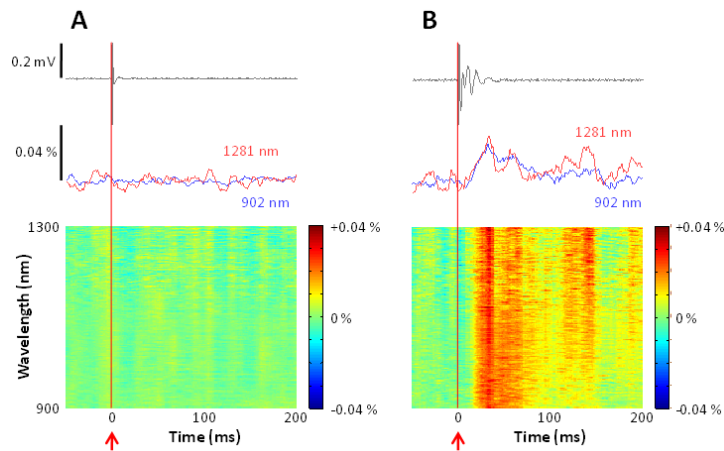


Fig. 2. Electrical and optical recordings in two cases: (A) only in the aCSF without the brain slice but stimulated by electrical current, and (B) in the brain slice with suprathreshold stimulations. The gray lines at the top show the electrical signals. Two-dimensional plots in the bottom are the relative changes in the NIRTS, in which red color indicates 0.04% increase in the transmittance while blue indicates 0.04% decrease. From these spectrum plots, the time courses of the transmittance changes for two selected wavelengths are presented in the middle. The red arrows indicate the moment of stimulation. The electrical and optical recordings were averaged for one hundred trials.

측정된 광학적 신호는 전기적 신호와 상이한 파형 (waveform)을 보였다. 이는 광학적 신호가 local field potential을 직접 측정한 것이 아니라 다른 신경생리학적 현상에 기인함을 시사한다. 이를 밝히기 위해 본 연구는 신경 활동시 수반되는 세포의 부피 변화를 가설로 제시하였다. 세포 부피 변화의 파형이 측정된 광학적 신호와 유사함을 밝히기 위해, 세포의 부피 변화를 계산할 수 있는 새로운 뉴런 모델을 수립하였다. 기존의 Hodgkin-Huxley model에서는 세포 부피가 상수이기 때문에, Nernst-Plank equation, continuity equation, Fick's 1st law 등을 이용하여 세포 부피를 변수로 포함하는 새로운 연립미분방정식을 만들었다. 이를 수치적으로 풀 결과, 광학적 신호와 유사한 파형으로 세포 부피가 변함을 확인하였다. 또한 조직 내 세포의 부피가 변할 때 조직의 광학적 성질이 어떻게 변하는지 계산하기 위해, uniaxial perfectly matched layer (UPML) 등 최신 방법론을 적용한 finite-different time-domain (FDTD) 프로그램을 개발하였다. 계산 결과, 측정된 광학적 신호와 유사한 order of magnitude의 광학적 성질 변화가 나타남을 확인하였다.