

# 요 약 문

## I. 제 목

뇌발달지도 구축 심화기획보고서

: 뇌발달장애 진단 및 조절 기술 개발 기획보고서

## II. 연구개발의 목적 및 필요성

- 뇌는 행동 및 습관을 통괄하는 장기이며, 평생의 경험과 지식의 저장소임. 인간은 경험과 교육으로 뇌가 성숙함으로써 인간다워짐
- 뇌의 발달과정에서 부각되는 가장 극적인 변화는 뇌세포의 연결관계, 즉 뇌 연결성의 변화임
- 뇌발달 과정의 구조적 기능적 연결성 변화 측정은 뇌발달 장애, 청소년기 행동장애 등에 대한 근본적인 접근을 가능케 할 것임
  - ※ 신생아나 미숙아에게 뇌 병변이 의심될 경우, 조기 진단과 긴급한 대처가 중요하나, 현재까지 영유아에게 사용할 수 있는 뇌기능 영상장비가 없음
- 영유아 및 청소년기 뇌질환/뇌기능 장애는 사회적으로 심각성이 증가하고 있음에도 불구하고, 대부분 원인이 아직까지 모호하고 문제 해결을 위한 지원 또한 미흡한 실정임
- 정확한 뇌 연결성 측정은 뇌기능 진단 및 제어의 선행요건임에도 불구하고, 현재의 기술은 통합적인 분석이 불가능한 초보적 수준임



- 뇌발달 측정 및 제어 기술의 개발은 소아, 청소년기의 뇌질환/기능 장애를 이해하고 뇌문제 진단 및 해결의 초석을 제공할 것임
- 뇌 연결성과 활성 변화 정보는 개인의 일생의 경험과 지식의 단서이며, 뇌지도 구축을 통한 맞춤형치료시대를 여는 핵심 현안임

### III. 뇌과학원천기술과제와의 부합성

- 세대별·맞춤형 뇌문제 해결을 위한 뇌과학원천기술개발사업 목표 중 소아/청소년 문제 해결에 부합함



- 뇌발달 장애 진단 기술, 뇌기능 영상화 기술, 구조 분석 기술, 뇌가소성 활용 기술은 소아/청소년기 뇌문제 해결을 위한 핵심 기술이며, 기확보 기술을 기반으로 조기성과 창출도 유망한 뇌융합 분야임
- 본 과제가 제안하는 기술은 세계적으로 급부상하고 있는 뇌지도 제작 및 활용 사업에 도입될 수 있는 핵심 기술이므로, 관련 산업의 경쟁력을 확보하는 데 매우 중요함



#### IV. 연구개발 목표

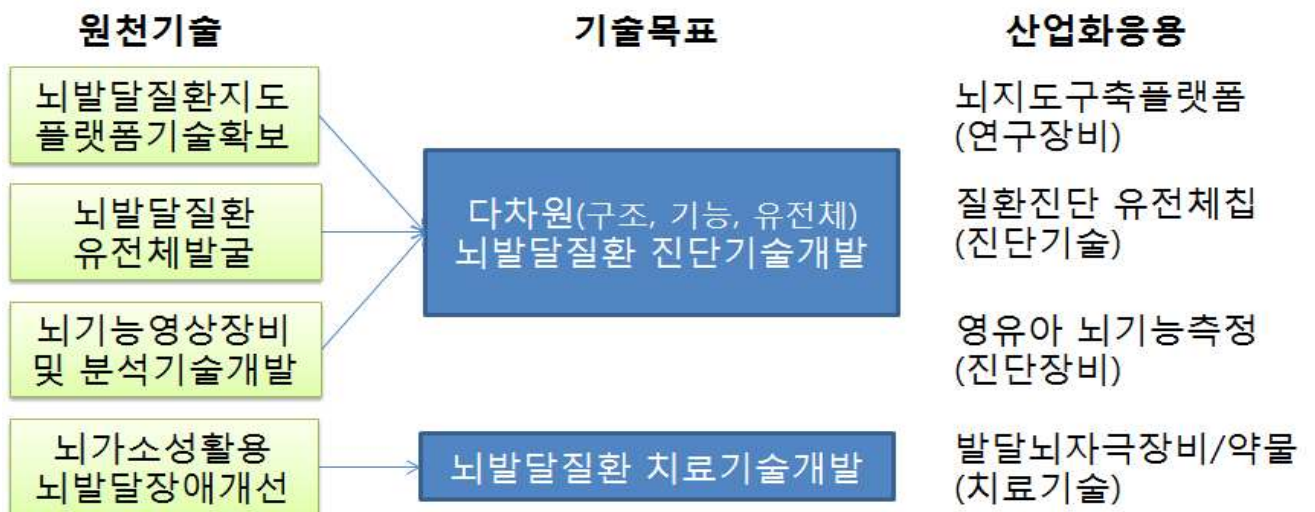
##### 뇌발달 장애 진단 및 조절 기술 개발

- (1) 뇌발달 지도 구축을 통한 뇌장애 진단 기술 개발
  - 뇌발달 표준화 형광동물모델 개발
  - 3차원 뇌조직 처치 플랫폼 개발
  - 융합 뇌광학 초고해상 SPIM 이미징 시스템 개발
  - 단백질 수준 뇌발달질환지도 DB 구축
- (2) 뇌발달 장애 진단을 위한 표지자 발굴 및 활용기술 개발
  - 뇌발달 관련 신규 표지자 발굴 및 발달장애 세포·동물모델 구축
  - 세포·동물 모델을 활용한 뇌발달 장애 원인 규명 및 진단/치료 타겟 선도물질 제안
- (3) 뇌발달 장애 측정 뇌기능 영상화 기술 개발

- 영유아용 이동형, 초소형 뇌기능 영상장비 개발
- 고해상도 뇌기능 실시간 영상 활용 뇌발달 장애 측정기술 개발
- 동적 뇌기능 영상 빅데이터 분석 및 예측 기술 개발
- 신경/정신 발달질환 영유아 뇌기능변화 모니터링 기술 개발

(4) 뇌발달 장애 개선을 위한 뇌가소성 활용 기술 개발

- 뇌발달중 뇌가소성 변화 추적 기술 개발
- 뇌영역 및 발달시기 특이적 가소성 분석
- 뇌영역/시기/질환별 뇌가소성 조절을 통한 뇌기능회복법 개발



V. 단계별 연구 목표

뇌발달 지도 구축을 통한 뇌장애 진단 기술 개발	현재 (As Is)	개선 전략	5년 후 (To Be)
	기술불안정 뇌구조 연구모델 부재 장기간 시간소요 형광신호 검출취약	안정화기술확보 뇌구조 연구모델 개발 시간단축을 위한 장비개발 신호감축방지 시약개발	안정적기술표준화 안정된 연구모델 확보 단기간 분석가능 형광신호 검출 가능
	1 단계 목표 (3년)		2 단계 목표 (2년)
	뇌투명화 기술 및 형광동물모델 개발 뇌구조 이미징 시스템 개발		단백질 수준 뇌지도 구축 솔루션과 관련 장비 기능평가 및 상용화
뇌발달 장애 진단을 위한 표지자 발굴 및 활용기술 개발	현재 (As Is)	개선 전략	5년 후 (To Be)
	뇌발달 원리, 장애 원인 모호	뇌발달 표지자 발굴, 기능 분석 및 세포·동물 구축 모델	- 뇌발달 원리 이해 - 뇌발달 장애 원인 규명 및 진단/치료 타겟 선도물질 제안
	1 단계 목표 (3년)		2 단계 목표 (2년)
	- 뇌발달 관련 신규 표지자 발굴 - 뇌 발달/발달장애 세포·동물 모델 구축		- 세포·동물 모델을 활용하여 뇌발달 조절 인자 기능 분석 - 뇌발달 장애 원인 규명 및 진단/치료 타겟 선도물질 제안
뇌발달 장애 측정 뇌기능 영상화 기술 개발	현재 (As Is)	개선 전략	5년 후 (To Be)
	정적인 뇌기능 영상 구축 상태에서 영상 획득	이동형, 비침습 실시간 확산광영상 기술 확보	실시간 영상을 통한 뇌기능 및 뇌질환 진단
	1 단계 목표 (3년)		2 단계 목표 (2년)
	실시간 확산광영상기술 기반 영유아 뇌기능 영상 기술개발		역동적 뇌활성 영상 빅데이터 분석/예측 기술 확립
뇌발달 장애 개선을 위한 뇌가소성 활용 기술 개발	현재 (As Is)	개선 전략	5년 후 (To Be)
	정상뇌의 가소성 조절 가능 발달시기, 뇌영역별 뇌가소성 변화요소 이해 취약	뇌발달장애별 맞춤형 뇌가소성 이상분석 및 뇌가소성 조절기술 개발	뇌발달장애별 뇌가소성 조절을 통한 뇌기능 회복
	1 단계 목표 (3년)		2 단계 목표 (2년)
	뇌발달중 뇌가소성 변화 추적 기술 개발		뇌영역/시기/질함별 뇌가소성 조절을 통한 뇌기능 회복법 개발

## VII. 중점추진 과제 발굴 전략

[전략 1 : 길목성] 기 확보 국내기술을 기반으로 한 목표 설정

[전략 2 : 틈새성] 차별화를 통한 미래 필요 기술 선점

[전략 3 : 산업성] 기술주도권 확보와 실용화를 통한 창조경제 기여

뇌발달 지도 구축을 통한 뇌장애 진단 기술 개발									
	길목성			틈새성			산업성		
뇌발달 표준화 형광동물모델 개발 기술	상	중	하	상	중	하	상	중	하
3차원 뇌조직 처치 플랫폼 개발	상	중	하	상	중	하	상	중	하
융합뇌광학 초고해상 SPIM이미징 시스템 개발	상	중	하	상	중	하	상	중	하
단백질수준 뇌발달질환지도 DB 구축	상	중	하	상	중	하	상	중	하
뇌발달 장애 진단을 위한 표지자 발굴 및 활용기술 개발									
	길목성			틈새성			산업성		
뇌발달 장애 관련 표지자 발굴 기술 및 기능분석	상	중	하	상	중	하	상	중	하
뇌 발달/발달장애 관련 인자 DB 기반 뇌 발달장애 세포모델 및 동물모델 구축	상	중	하	상	중	하	상	중	하
세포·동물 모델을 활용한 뇌발달 장애 원인 규명 및 진단/치료 타겟 선도물질제안	상	중	하	상	중	하	상	중	하
뇌발달 장애 측정 뇌기능 영상화 기술 개발									
	길목성			틈새성			산업성		
영유아용 뇌기능영상장비개발	상	중	하	상	중	하	상	중	하
고해상도 뇌기능 실시간 영상 활용 뇌발달장애측정기술개발	상	중	하	상	중	하	상	중	하
영상빅데이터 분석및예측기술	상	중	하	상	중	하	상	중	하
뇌기능변화 모니터링기술	상	중	하	상	중	하	상	중	하
뇌발달 장애 개선을 위한 뇌가소성 활용 기술 개발									
	길목성			틈새성			산업성		
뇌발달중 뇌가소성 변화 추적기술 개발	상	중	하	상	중	하	상	중	하
뇌영역 및 발달시기 특이적 가소성변화지도 분석기술 개발	상	중	하	상	중	하	상	중	하

뇌가소성 조절을 통한 발달기능 회복기술 개발	상	중	하	상	중	하	상	중	하
--------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---

## VIII. 기술로드맵



## IX. 연구개발 추진전략

- 목표중심적 연구개발을 효율적으로 진행하기 위하여 핵심연구개발 부문의 센터과제를 지정하여 기술개발의 구심점 확립
- 혁신적 기술 개발을 위한 연구자의 창의적 아이디어 창출을 극대화하기 위하여 중과제 규모의 창의연구개발 과제를 다수 선정
- 센터과제와 창의연구개발과제 사업 수행연구진의 협의체를 구성하여 목표지향성이 명확하도록 과제 관리 수행

## X. 기대효과

- 각종 뇌발달 장애, 청소년기 행동장애 등 뇌기능 이상의 진단 및 치료법 개발에 기여하여 사회적 비용 절감 및 국민의 삶의 질 향상에 기여
- 사회, 의료, 복지, 교육 등 뇌과학 기반 산업을 창출하는데 기여하여 신산업 창출을 통해 창조경제 구현을 유도할 것으로 기대함
- 뇌과학 분야 기술개발의 현황 분석을 바탕으로 선진국과의 차별화를 꾀하여, 특히 선점 및 신산업 선제 창출 등 국제 경쟁력을 강화시키는 데 기여할 것임



## SUMMARY(영문 요약문)

- Brain activities underlie all aspects of behavior ranging from basic requirements, such as breathing and feeding, to most uniquely human function, such as cognition. Brain activities require the ensemble of multiple neurons whose connection is established and modified by experience and education over the lifespan.
- Perhaps the most prominent changes that occur during brain development is the establishment and reorganization of neural connections, which are built through a series of events, including neuronal migration, axon growth and guidance, synapse formation, etc.
- Viewing and measuring the changes in the structural and functional connectivity during brain development will enable us to better understand normal brain development as well as the etiology and causes of brain and mind disorders.
- Despite the ever growing social and economic cost of brain and mind disorders of youth, neurodevelopmental research effort appears to be underfunded, and thus the causes and molecular understandings for most neurodevelopmental disorders remain primitive.
- Although it is increasingly appreciated that the understanding of neural connectivity is an essential prerequisite for the diagnosis and treatment of neurological disorders, current approaches for monitoring neural activities and linking them with brain function and dysfunction are far from comprehensive.
- Brain map of structural and functional neural connectivity will provide crucial information to develop future treatment

programs and prevention strategies for neurodevelopmental disorders and to enter the era of personalized medicine.

○

- (1) Development of methods to diagnose neurodevelopmental disorders based on brain map
  - Development of standardized fluorescence animal model to monitor brain development
  - Development of platform to process 3-dimensional (3D) brain tissue samples
  - Development of high-resolution SPIM imaging system for brain imaging
  - Establishment of a protein level database for normal and diseased brains
- (2) Omics-based search for biomarkers that can lead to the development of early preclinical diagnosis of risk factors and precursors of neurodevelopmental disorders
  - Identification of novel neurodevelopmental genes and elucidation of their functions during brain development
  - Development of methods for early preclinical diagnosis of risk factors and precursors of brain disorders
  - Establishment of cellular or animal model for neurodevelopmental disorders
- (3) Development of imaging technology for functional brain change in developmental disorders
  - Development of portable imaging system for brain function of infants
  - Development of high-resolution and real-time brain function monitoring technology
  - Developing the prediction algorithm for dynamic

- functional brain big data
- Development of monitoring technology for functional brain change in developmental disorders
- (4) Development of methods to monitor and control neural plasticity that can be applied to treat neurodevelopmental disorders
  - Development of methods to monitor changes in neural plasticity during brain development
  - Analysis of developmental- and region-specific plasticity
  - Development of treatment strategies for brain disorders based on controlling neural plasticity

#### Strategic planning of R&D

- Establish a strong core to prioritize research goals and promote cross-disciplinary research effort that is coordinated, cooperative and focused on the outcome.
- Run multiple, small creative research groups for the purposes of assisting the development of multi-disciplinary teams working towards developing frontier technologies for the diagnosis and treatment of neurodevelopmental disorders.
- Establish a Developmental Brain Research Alliance to foster effective interdivisional coordination and networking and to ensure coherence and focus.

#### Expected contributions

- This project is expected to aid health care and reduce

health burden by contributing to the development of diagnostic tools and breakthrough treatments for neurodevelopmental disorders.

- Understanding brain functions will lead to fostering a plethora of new interdisciplinary business fields with neuroprefix, such as neuroeconomics, neuromarketing/accounting, etc., thereby laying a cornerstone for building up a “creative economy”.
- Thorough analysis of challenges and opportunities in different areas of neuroscience will aid in identification of specific fields in brain science which are expected to progress over the next decades and in which we can remain at the forefront in the future.