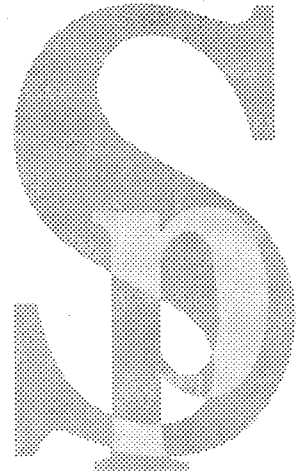


기억의 기능적 신경 해부학

Functional Neuroanatomy of Memory

이성훈*

Sung Hoon Lee, M.D.*



Abstract

Longterm memory is encoded in the neuronal connectivities of the brain. The most successful models of human memory in their operations are models of distributed and self-organized associative memory, which are founded in the principle of simultaneous convergence in network formation. Memory is not perceived as the qualities inherent in physical objects or events, but as a set of relations previously established in a neural net by simultaneously occurring experiences. When it is easy to find correlations with existing neural networks through analysis of network structures, memory is automatically encoded in cerebral cortex. However, in the emergence of informations which are complicated to classify and correlated with existing networks, and conflictual with other networks, those informations are sent to the subcortex including hippocampus. Memory is stored in the form of templates distributed across several different cortical regions. The hippocampus provides detailed maps for the conjoint binding and calling up of widely distributed informations. Knowledge about the distribution of correlated networks can transform the existing networks into new one. Then, hippocampus consolidats new formed network. Amygdala may enable the emotions to influence the information processing and memory as well as providing the visceral informations to them.

Cortico-striatal-pallido-thalamo-cortical loop also play an important role in memory function with analysis of language and concept. In case of difficulty in processing in spite of parallel process of informations, frontal lobe organizes theses complicated informations of network analysis through temporal processing. With understanding of brain mechanism of memory and information processing, the brain mechanism of mental phenomena including psychopathology can be better explained in terms of neurobiology and neuropsychology.

Key words: Memory · Cortex · Hippocampus · Subcortex · Frontal lobe · Neuroanatomy.

Sleep Medicine and Psychophysiology 4 (1) : 15-28, 1997

* 연정 뇌기능 수면 연구소

* Yonjung Brain Function and Sleep Research Center, Seoul

서론

여러 뇌기능에서도 기억 기능은 어떠한 한 뇌기능으로 분리해서 생각하기가 어렵다. 모든 뇌기능이 실제로 가능하기 위해서는 기억 기능이 동반되지 않고는 불가능하기 때문이다. 기억 기능이란 별도로 뇌의 어느 부위에서 발생하는 것이 아니다. 기억 기능은 뇌기능과 정보처리가 일어나는 모든 구조가 사실은 기억 기능과 연관되어 있다. 그러나 기억 기능과 더욱더 밀접한 정보처리 과정과 구조가 있는 것은 사실이다. 기억 기능을 바로 이해하기 위해서는 일반적인 정보처리 과정을 먼저 기초적으로 이해하고 있어야 한다. 기억 기능과 관계된 신경 해부학적 구조 역시 정보처리의 신경 해부학의 기초위에 이해되어야 한다. 그러므로 기억 기능과 그 신경 해부학도 일반적인 정보처리와 그 신경 해부학의 관계성 속에서 설명하려고 한다. 먼저 기억 및 정보처리와 관계된 신경 해부학적 구조를 설명하면서, 그 구조가 그 기능과 관계된 실험 및 임상적 근거를 제시하려고 한다. 그리고 이를 근거로 그 구조가 어떤 기억 기능을 하고있는지를 설명하려고 한다.

본론

1. Cortex

Cortex는 감각 정보가 도달하여 정보처리가 일차적으로 되는 곳이기 때문에 그 부위의 장애가 있으면 기억될 정보 자체가 제대로 형성되지 않아 기억이 제대로 일어날 수 없다. Cortex는 외계 정보도 도달하여 가장 먼저 처리되는 곳이기 때문에 이 부위의 손상은 곧 그 다음 단계의 기억 기능의 장애를 일으킬 수밖에 없다. Encoding과 학습의 기능은 피질의 장애에 많이 의존되지만 retrieval은 사실 피질의 손상 정도와 큰 관계가 없다. 피질이 심하게 손상되어도

과거 기억은 별로 영향을 받지 않는다. 피질은 분명히 기억 정보를 저장하는 곳인데도, 피질이 상당부분 파괴되어도 기억은 보존된다. 그 이유는 기억은 한 사건으로 어느 특정 부위에 저장되는 것이 아니라 neural network의 연관성에 따라 여러 지역에 분포되어 저장되기 때문이다. 이를 distributed associative memory(1, 2)라 부른다. 그리고 기억은 피질의 정보처리가 일어나는 바로 그 부위에 구조적인 network으로 저장된다(3).

대뇌피질은 각 세포가 구조적인 단위가 되지만, 기능적으로 볼 때 피질의 6층이 종적으로 약 50-80 μm 직경의 한 column을 이룬 module의 행태가 그 단위가 된다. Pyramical cell과 많은 stellate cell이 가장 중심의 축을 이루며 정보가 들어갈 경우 흥분된다. 이 주위로 inhibitory축을 이루는 column이 형성되며 이 전체 column이 한 module이 되어 기능적으로 한 단위가 되어 움직인다(4). Mountcastle(5)은 이 column이 더 이상 환원될 수 없는 가장 기초적인 기능적 단위라고 했다.

Jones과 Powell(6)은 대뇌의 일차피질을 파괴시킴으로 그 다음 연차적으로 어느 부위의 피질이 파괴되는지를 관찰함으로 대뇌피질의 연결의 흐름을 밝힌바 있다. 대표적으로 시각의 경우를 살펴보면 일차피질(Brodmann area 17)에서 시각 정보를 일차 분석하는데 형태, 색채, 방향, 운동, 속도, 명암 등을 유형 인지(pattern detector)를 통해 분해한다. 그래서 같은 형태, 방향, 색채를 가진 trion이 흥분되고, 날개의 trion이 column으로 모인 다음 서로 종합되어 우리가 보는 그런 물체가 인식된다. 이러한 2차적 종합은 2차 피질(Brodmann area 18, 19)에서 담당한다. 이 때는 작은 local network만의 가동으로 충분하다. 그러나 여러 물체가 큰 공간안에 구성되어 있는 경우, 각 물체의 모양과 위치는 한 공간안에 배열되어야 하기 때문에 posterior parietal area로 가서 visuospatial information을 형성한다. 이때는 좀더 큰 network이 형성되고 가동된다. 그 후 이 정보는 infe-

rior temporal lobe로 간다. 이곳은 polymodal 한 정보가 모이는 곳이며 여러 감각 cortex에서 보인 polymodal 한 정보가 서로 모여 더 큰 정보의 network을 형성하게 된다. 그리고 이 network 정보는 medial temporal lobe을 통해 hippocampus와 subcortex, frontal lobe로 넘어간다. 이러한 흐름을 통해 network은 한 지역의 작은 network에서 점점 더 큰 network로 발전되어 나가고 정보도 단순한 유형 분석에서 점점 더 복잡한 내용으로 발달되어 간다. 정보의 내용도 종족적인, 보편적인 정보에서 개인적인 특수한 정보로 발전된다. 또한 network이 커지면서 unimodal 한 정보에서 polymodal 한 정보(image, perception 등), 이 정보와 연관된 사건적 정보(episodic), 그 다음이 의미적(semantic)정보, 개념적(conceptual), 추상적(abstract)정보 등으로 발전되어 나가는 것이다. 이처럼 계통적으로 발전해 나갈수록 대뇌의 신경세포가 더욱더 전체적으로 가동된다. 이 network의 흐름은 시간적으로 진행이 되면서도 동시적(parallel)이며 뇌의 전체가 참여하는 distributed processing이다.

Cortex의 기억 기능은 computer의 hard disc처럼 저장만 하고 이를 입력하거나 출력하는 것은 subcortex의 다른 기능이 담당하는 것일까? 그리고 cortex는 단기 기억(STM)만 담당하고 장기 기억(LTM)은 피질하 구조의 도움을 받아야지만 가능한가? 결코 그렇지 않다. 기억 기능의 가장 중요한 부분이 대뇌피질에서 일어난다. 단지 저장만 하는 것이 아니고 입력, 입출 등 기억의 모든 기능이 일어나며 STM만이 아니고 LTM도 이곳에서 일어난다. 물론 subcortex는 어떤 경우(물론 대부분의 경우 이지만)에만 보조적인 도움을 준다. Neural network은 결코 확정된 내용을 기억했다가 이를 그대로 인출하지 않는다. 어떤 새 정보가 들어오면 그 정보가 분석되어 어떤 계통 수준에서, 어떤 class에서 속하는지 분류되어, 그와 관계된 모든 network이 활성화된다. 그리고 그 network들에서 입력된 정보와 가장 correlation이 높은(가장 synaptic efficacy가 높은 회

로) network이 가장 많이 활성화되어 이것이 기억으로 의식화 된다(7). 이때 이 기억의 과정은 확률적(probabilistic)이고, 상관 관계적(correlational)이고, topological하고 역동적(dynamic)으로 일어난다.

그런데 문제는 이러한 역동적이고 자동적인 기억 과정이 스스로에 의해 신속하게 일어나고 마무리 되면 문제는 없는데 그렇지 못한 경우가 더욱 많다. 특히 입력자료가 복잡하여 분류하고 계통적 연관성을 찾는 것이 단순하지 않는 경우가 있고 또 입력 정보가 기존의 분류에 적합하지 않거나 아주 애매한 경우 그리고 어떤 경우는 입력 정보와 기존 정보가 대립되고 갈등되는 경우도 있게 된다. 이런 경우는 대뇌피질의 자동적, 확률적 처리 과정에 모든 것을 맡길 수는 없다. 대뇌피질이 스스로 해답을 신속하게 찾지 못하기 때문이다. 결국 이 경우 subcortex와 frontal lobe의 도움을 청하게 되고, 이 구조의 기능들이 개입됨으로 문제를 적절하게 해결할 수 있게 되는 것이다. 그래서 단순하고, 갈등이 없고, 기존의 분류에 아주 적합하여 정보가 지체없이 처리될 수 있는 경우는 대뇌피질에서 대부분 기억이 스스로 입력되고 인출된다.

2. Hippocampus

기억 기능이 hippocampus(HP)와 관계되는 것을 의심할 수 있었던 제일 처음의 근거는 이 부위의 제거 수술을 받았던 환자들에게서 발견된 기억력 장애이다. 그러나 이러한 여러 보고들이 있었으나 제거된 부위나 기억력 장애가 정확하게 평가 되지 않아 확실한 근거로는 제시되지 못했었다. 양측 HP를 제거하는 수술을 받은 후 기억 장애가 뚜렷하게 나타난 것으로 최초로 보고된 경우는 환자 H.M에서 였다(8). 그리고 원숭이의 medial temporal lobe(MTL)를 실험적으로 들어낸 경우에도 H.M 환자와 유사한 심한 기억력 장애가 관찰되었다(9). 그후 R.B.라는 환자가 brain ischemia후 심한 기억력 장애를 보였는

데 사후 조직 검사에서 HP의 CA1 부분에 손상이 있는 것이 발견되었다(10). 그후 MRI가 발달하면서 기억력 장애 환자의 병소를 발견할 수 있었는데 HP의 손상이 관찰된 바 있다(11). 그리고 원숭이에서 기억과 관계된 부위를 다양하게 제거하는 실험을 해보았다. 즉 HP 단독과 Amygdala(AM) 단독 혹은 HP와 AM 동시의 손상 그리고 HP, AM과 그 주위의 MTL를 포함한 부분에 각각 손상을 주고 기억력을 관찰하는 실험을 해 보았는데 MTL 모두가 손상된 경우가 가장 심한 기억력 장애를 보였고, HP와 AM 동시에 한 경우도 비교적 심한 기억력 장애를 보인 반면 HP 혹은 AM 단독의 손상 경우는 기억력 장애가 뚜렷했지만 정도는 앞선 경우보다 심하지는 않았다(12).

HP의 기억 기능을 이해하기 위해서는 우선 그 해부학적인 구조를 알 필요가 있다. HP는 가장 바깥쪽으로 parahippocampal cortex와 perirhinal cortex가 있고 그 안쪽으로 entorhinal cortex 그리고 pre and parasubiculum, subiculum 등이 있으며 CA1, CA2, CA3, CA4 세포 및 granular cell 등이 계속 되어진다. CA4와 granular cell이 있는 곳을 dentate gyrus라 하며 그외 CA pyramidal cell들이 있는 곳을 Ammon's horn이라 한다. 순수한 HP자체만을 가르칠 때는 CA cell들이 있는 이 Ammon's horn만을 말한다. HP는 모든 associate cortex로부터 정보를 받는데 직접 HP의 CA 세포로 오지않고 많은 과정을 밟아 단계적으로 들어온다. 즉 먼저 perirhinal cortex와 parahippocampal cortex로 들어오고 그 다음 entorhinal cortex, dentate gyrus 그리고 HP의 CA1과 CA3 세포로 들어오게 된다. afferent fiber는 어떤 neocortex로부터 올 수 있지만 polymodal associate cortex인 전두엽과 두정엽 하측두엽이 가장 많은데 특히 하측두엽을 통해 내측 측두엽으로 들어오는 회로가 가장 많다. HP의 circuit의 특징은 reciprocal한 innervation이 아니고 unidirectional pathway라는 점이다(13). Cortex에서 HP에 도달한 정보는 같은 길을 통해 돌아가지 않는다는 것이다. HP의 정보는 왔던 길이 아닌 subiculum과 entorhinal로

나가서 cingulate gyrus를 통해 전두엽과 여러 associate cortex로 다시 돌아간다(그림 1). 이러한 일방통행식 회로는 HP의 기능과 밀접한 관계가 있다.

앞선 cortical mechanism에서 입력 정보의 분석과 분류를 통해 스스로 기존 network에 쉽게 동화되고 연결될 수 있는 경우는 cortex 스스로 기억하고 인출할 수 있다고 했다. 그런데 구조가 복잡하여 기존 network분석 방법으로 쉽게 분류되지 않거나, 기존 network의 분류와 다른 새로운 구조 이든지, 과거의 것과 같등하는 구조 등은 cortex가 스스로 이를 해결하지 못하고 subcortex와 전두엽의 도움을 청하게 된다고 했다. HP가 이를 행하기 위해서 필요한 가장 중요한 기능은 정보의 구조 분석이다. 그 정보가 과연 어떤 작은 구조들로 구성되어 있는지 그 내용물을 계통적으로 분석하고 분해하는 작업이 필요하다. 그럴려면 정보의 구조화가 필요하다. 기억 정보가 대뇌에서 neural network이란 3차원적 구조를 갖듯이 각 정보는 3차원적 구조를 갖는다. 외계 정보가 대뇌에 입력하게 되면 대뇌는 1차, 2차, 3차 연합피질을 가면서 점차 구조를 형성하게 된다. Polymodal associate cortex에서는 modality의 종류가 어떠한 공통적인 구조를 찾게된다. 이는 마치 어려운 수학 문제를 단순한 수학 공식과 연산을 통해 단순화하는 것과 같이 그 사건과 정보의 기본적인 뼈대와 구조를 찾는 작업인 것이다. 그 다음 inferior temporal cortex와 medial temporal cortex를 통과하면서 그 구조는 더욱 단순화되고 HP까지 여러 단계(그림 1)를 가면서 점차 그 구조가 계통적인 여러 소구조물 등으로 분해되고, 분류되는 작업을 거치게 된다(12). 마치 어떤 사건이나 논문이 중심단어나 색인(index)과 같은 핵심적 구성 요소로 분해되고 분류되는 것과 같다. 그래서 대뇌피질에 형성된 어느 network과 가장 연관성(correlation) 높은지 찾아 연결시키는 작업을 한다. 그런데 HP로 넘어오는 구조물은 대개 cortex에서 일차 구조분석을 통해 과거 구조로는 높은 연관성을 발견하지 못했기 때문에, 새로이 분석된 구

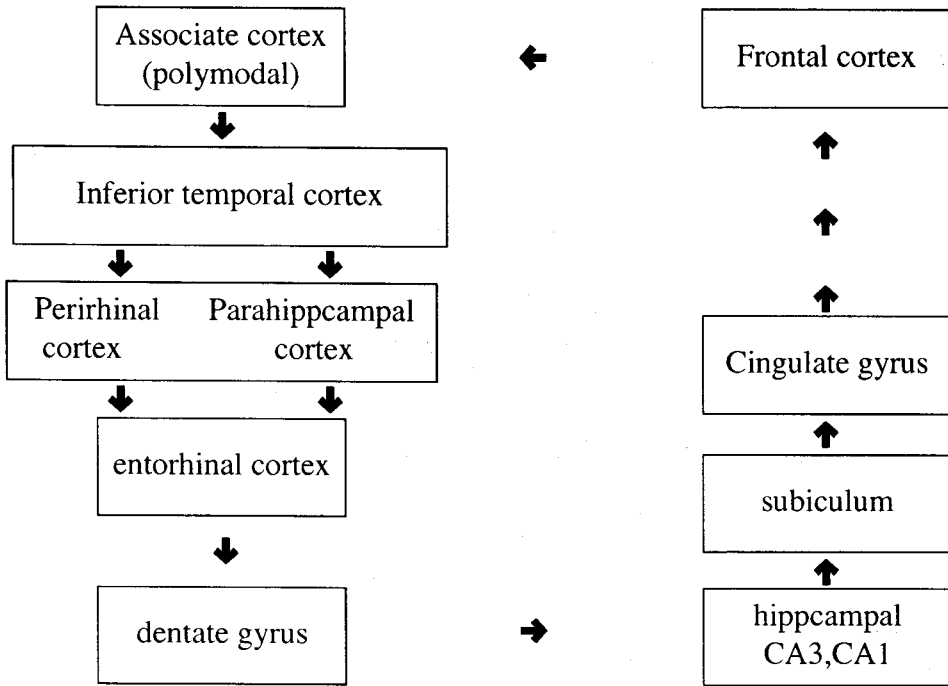


Fig 1. Unidirectional cortico-hippocampal loop

조물과 상호 연관성을 높이기 위해서는 기존 구조물의 구조 변형이나 입력 정보의 구조 변형이 필요하다.

어떤 경우는 기존 구조로는 분류할 수 없는 경우도 있는데 이를 때는 새로운 구조물 즉 새로운 network을 형성해야 한다. 예를 들면 과거 학습된 내용과 연결되지 않는 단순한 지식의 기억이나, episodic 혹은 declarative, explicit memory 등은 과거 기억으로 쉽게 분류되거나 연결되지 않아 비교적 새로운 구조물을 형성해야 하는 가능성이 많다. 그래서 이러한 기억이 왜 HP를 통해 되는지를 이 구조 변환의 원리를 통해 이해할 수 있다. 그렇다면 이 구조 분석과 구조 변환은 어떻게 일어나는가? 또 이 변환된 구조가 어떻게 안정화하고 새로운 기억으로 consolidation 될 수 있는가? HP 역시 이 기능을 담

당하는데 그림 1의 unidirectional cortico hippocampus loop를 통해 이루어진다. HP의 CA1 cell과 dentate gyrus의 granular cell에서 독특한 theta rhythm을 발생시켜 이 loop를 통해 어떤 구조적 공명 현상을 일으키게하여 이 기능을 수행하는 것으로 알려져있다(13). Theta rhythm은 각성시 어떤 행동을 하거나 REM수면 중에 발생되는데, 행동을 할 때 환경과 행동에 대한 어떠한 학습정보를 얻게 되는데 이 학습과 관계되어 발생되는 것으로 알려져있다(13, 14, 15). 그런데 이 theta rhythm의 pace maker는 medial septum과 diagonal band complex이며 theta rhythm은 HP외에도 cortico-hippocampus loop를 돌면서 여러 곳에서 발생된다. 이때 동일한 rhythm이 phase의 차이를 두고 일어나며 이 loop를 통해 변환된 동일한 구조가 어떤 공명현상을 일으키며 consolidation되는

것으로 생각된다(13, 15). 이 기전을 통해 HP가 어떻게 구조분석과 상호구조의 비교 연관성을 분석함으로써 새 구조물의 변환시키고 이를 강화시켜 나가는지를 설명하고 있다.

3. Subcortex

1) amygdala(AM)

AM이 기억 기능에 관계되는 실험 및 임상적 근거는 HP에 대해 설명할 때 언급한바 있다(12). AM은 HP와 많은 연결이 있어 그 첫째 기능은 HP와 함께 기억의 encoding과 consolidation에 아주 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. AM은 stria terminalis를 통해 hypothalamus와 연결되어 있어 visceral information을 주고 받으며 parahippocampal gyrus를 통해 여러 associate cortex와 긴밀한 관계를 가지고 있다. 또 한 가지 중요한 pathway는 amigodalofugal fiber를 통해 thalamus의 dorsomedial(DM) nucleus와 연결되며 DM은 prefrontal cortex와 연결되는 회로이다(16, 17). 이 3가지 회로는 AM이 정보처리 및 기억의 기능을 수행하는데 중요한 역할을 한다. AM은 visceral information을 외계 및 기억 정보에게 전달하며, 또 emotion을 일으켜 정보처리와 기억 기능을 조절하는 역할을 한다(18).

2) mammillary body(MB)

MB가 기억 기능과 관련된다는 보고는 오래전부터 있었으나 Sprokin과 Sciarra(19)가 비교적 확실한 근거로 이를 보고하였다. 즉 심한 기억력 장애를 보였던 tumor 환자를 부검한 결과 MB가 연관되어 있었다. Kahn과 Crosby(20)는 MB를 침입한 craniopharyngioma환자에서 confabulation을 포함한 기억 상실을 보고하였다. 그리고 Mair, Warrington과 Weiskrantz(21)는 alcoholic Korsakoff's syndrome을 보였던 환자의 사후 부검에서 MB의 손상이 발견되어 MB가 기억 기능에 중요한 역할을 하고 있다는 것

을 증명할 수 있었다. 그러나 MB 단독인 경우 아주 경미한 기억 장애를 보이며 기억과 관계된 인접한 구조들이 손상될 때 심한 기억 장애를 보이기 때문에 기억에 대한 MB의 단독적인 역할에 대해서는 회의적이다(21). MB는 fornix를 통해 HP로부터 오는 fiber를 받아 TL의 anterior nucleus로 보내는 연결 역할을 한다.

3) thalamus(TL)

TL가 기억에 중요한 역할을 한다는 사실은 여러 실험과 임상적 보고를 통해 증명된바 있다. Korsakoff's syndrome을 앓던 환자의 부검에서 medial MB와 함께 medial TL(medial magnocellular portion of mediodorsal nucleus 근처)에 손상이 있음이 보고된 바 있다(22, 23). 또 CT를 통해 medial thalamic infarction이 발견된 환자에서 심한 기억력 장애가 있었으며(24), MRI검사에서 left mediodorsal nucleus, mamillothalamic tract, MB 등에 손상을 입은 N.A라는 환자(25)에서도 기억력 장애가 보고된 바 있다. TL중에서 특히 DM이 기억 기능에 가장 중요하며 그외 anterior nucleus와 intralaminar nucleus도 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(26).

diencephalic dysfunction(thalamus나 MB의 장애)시, 대표적인 질병이 Korsakoff's syndrome인데, proactive interference가 있는 것으로 보아 HP dysfunction처럼 encoding에는 동일하게 문제는 있으나 HP 장애시 나타나는 abnormal rate of forgetting은 나타나지 않아 consolidation에는 큰 장애가 없는 것으로 생각된다. 그와 temporal gradient in retrograde amnesia, confabulation 등이 나타나는 것이 HP 장애와는 다른 특징 등이다. 물론 순수한 thalamic dysfunction에서는 retrograde amnesia와 confabulation도 잘 나타나지 않는다(21).

4) basal forebrain(BF)

BF도 기억에 중요한 역할을 한다. 이 부위를 지나

는 anterior communicating aneurysm이 터진 환자나 이 부위의 infarction 환자에서 기억 장애가 보고된 경우가 많다(27, 28). 그리고 cortex의 cholinergic innervation의 일차적인 근원지가 BF인데 Alzheimer's disease에서 choline acetyltransferase가 감소되고 BF의 세포수가 감소된 것으로 보아(29) BF의 cholinergic fiber가 기억 기능에 중요한 역할을 하는 것을 알 수 있다. 물론 기억력 장애와 cholinergic dysfunction의 관계에 대한 의혹도 적지 않지만(26) BF의 연결 pathway를 볼 때 적어도 BF가 기억 기능에 중요한 역할을 하는 것을 결코 의심할 수 없다. BF의 medial septal nucleus와 diagonal band of Broca는 fornix를 통해 HP와 밀접한 관계를 가지고 있고 nucleus basalis는 frontal, parietal, temporal cortex 그리고 AM와 연결 회로를 가지고 있다. 그러나 BF가 기억 기능에 단독으로 어떠한 중요한 기능을 수행한다고 볼 수 없으며 nucleus basalis는 attention을 통해서 기억과 관계를 맺고 있으며 medial septal area와 diagonal band는 medial temporal lobe와 HP와의 관계 때문에 기억 기능과 연관된 것으로 생각된다(26).

BF dysfunction에서의 기억력 장애의 특징은 retrograde amnesia이다. encoding에도 어느 정도 문제는 있으나 cueing recognition으로 도와주면 recall이 아주 좋아진다. 과거 기억을 접근하는데 장애가 있는데 특히 사건을 시간순(temporal tagging)으로 정하지 못하고, confabulation을 보이는 것이 특징이다.

5) Basal Ganglia(BG)

과거에는 BG가 기억 기능과 별로 관계가 없는 구조로 생각되었다. 그러나 BG에 병소가 있는 Huntington's disease와 Parkinson's disease에서 dementia와 함께 기억력 장애가 뚜렷하고 그외 BG에 손상을 받는 progressive supranuclear palsy도 기억력 장애가 있어 BG도 기억 기능에 어떠한 역할을 하는 것을 의심해 볼 수 있다(21). 기억 기능에 기여할 수 있는 가능한 회로는 cortico-striato-pallido-

thalamo-cortical loop로 생각된다(그림 2).

BG의 기억 장애는 더욱 특징적인데 encoding 과 consolidation은 정상인데 반해 retrieval에 현저한 장애를 보인다. 그리고 recognition memory에도 장애를 보인다.

6) Subcortical connection

기억 기능의 cortical mechanism에서 새 정보와 과거 정보 사이에 상호 관련성에 대한 분석과 분류가 자율적으로 수행되기 어려운 경우 subcortex의 도움을 청하게 된다고 했다. 정보가 아주 복잡하든지, 새로운 정보이든지, 기존의 구조와 상호 갈등하는 정보인 경우 cortical network은 스스로, 그리고 무의식적으로 해결하지 못하고 일차적으로 HP의 도움을 청하게 되며 HP는 구조 분석과 분류를 통해 기존 구조와 상호 변환(transform)을 해가며 새롭게 형성된 새 구조적 기억을 안정된 신경망 구조로 consolidation시키는 일을 한다고 했다. HP가 이 일을 할 때 사실 단독으로 하기는 어렵다. 복잡한 구조와 새로운 구조, 그리고 갈등 구조를 기존 구조의 어느 부분과 연결시키고 타협하고 상호 변용 시켜나갈지는 HP 단독으로 수행할 수 있는 기능은 아니다. 여기서 확정된 구조를 안정화 시키는 consolidation은 HP가 단독으로 할 수 있지만 그 앞선 복잡한 정보 처리 과정은 HP외에 앞서 밝힌 여러 구조가 관여하여야지만 가능하게 된다.

정보는 오래될수록 자기와 유사한 정보를 통과시키고 병합시켜 거대한 정보를 형성하고, 더욱 엔트로피가 낮은 안정된 정보를 형성시켜 나가려고 한다. 마치 작은 중소기업들이 병합을 하여 큰 계열 회사나 재벌을 형성하여 거대화하고 안정화를 추구하듯이 그러한 구조 변환을 이루어 나간다. 이러한 구조적 전쟁에서 새롭고, 중요하고 자아의 생존에 필요한 정보들을 어떻게 그 정보 싸움에 참여할 수 있을까?

이를 보호하고, 강화하기 위해 필요한 기능이 감

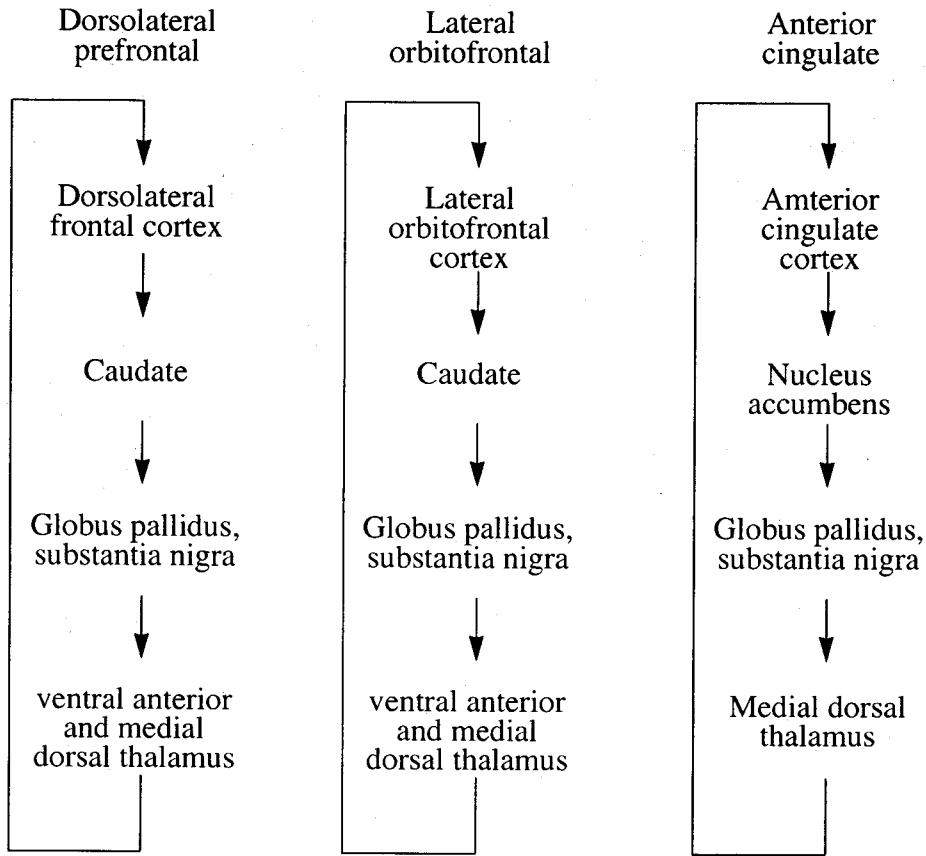


Fig 2. Cortico-striatal-pallido-thalamo-cortical loop

정 기능이다. 감정은 어느때 가동이 되는가? 첫째로 생존에 중요한 정보가 있을 때이다. 배고플 때, 음식에 대한 생각과 기억이 날 수 있다. 그러나 이 생각만으로 거대한 정보 싸움에서 그 생각과 기억을 지속시키고 행동화 하기 어렵기 때문에 이 정보를 강화하기 위해 감정이 개입될 수 있는 것이다. 그러므로 감정은 정보처리와 기억 기능에 아주 중요하다. 이처럼 정보의 중요성, 우선 순위, 생존적 가치, 결핍된 것을 보상하고, 방어하고 공격할 수 있는 정보등에는 그 중요성에 따라 감정이 개입되고,

감정이 실린 정보와 기억은 더욱 강한 정보와 기억 기능을 갖게 되는 것이다. 이 감정 기능과 기억 관계를 담당하는 곳이 바로 AM이다. AM은 stria terminalis로 hypothalamus와 연결되어 visceral 정보를 받는다. 이는 생존에 필요한 요구를 AM이 대변하여 기억과 정보 처리에 참여하게 하는 것이다. 앞으로는 HP의 기억 처리에 thalamus의 DM nucleus를 통해 prefrontal 과 연결되고 또 parahippocampus를 통해 여러 associate cortex에 연결됨으로 각 정보처리와 기억 기능에 적절한 감정의 강도를 부여하여 필요

한 목적을 수행하도록 하는 것이다. 때로는 정보 사이에 감정적인 대립이 되고, 갈등하게 되면 anxiety라는 감정 상태를 야기시켜 뇌의 기능이 이 갈등의 문제를 빨리 해결하도록 신호를 강하게 발생시킨다. 정보 갈등시 감정만이 개입되는 것은 아니다.

Attention이 중요한 변수로 또한 작용한다. 필요한 정보가 처리되기 위해서는 그 정보에 지속적이고 강한 집중력과 에너지가 뒷받침 되어야 한다. 물론 감정 기능도 결국과 집중에너지의 지원을 받아야 그 기능을 수행할 수 있다. 그래서 기억과 정보처리 그리고 감정 기능에 집중 기능은 아주 중요하다. 특히 working memory를 유지하고 정보 처리를 신속하게 하는데 집중 기능은 중요하다. 집중 기능은 집중의 강도만이 아니라, 집중을 오래 유지하는 기능, shifting하는 기능, 선택하는 기능 등 다양한 기능이 필요하다. 이러한 집중 기능이 기억 기능에 동원되는데는 orbital 과 medial frontal lobe, cingulate gyrus가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며(30), basal forebrain의 nucleus basalis도 이러한 역할에 도움을 주는 것으로 알려져 있다(31). 그러므로 parahippocampus를 통해 cingulate gyrus를 통과하여 medial frontal cortex에 이르는 회로와 HP에서 MB와 anterior thalamic nucleus를 통해 cingulate gyrus에 이르는 회로, nucleus basalis와 여러 associate cortex를 연결시키는 회로 그리고 thalamus의 intralaminar nucleus와 thalamo cortical-fiber 등이 이러한 역할을 수행하는 회로로 생각된다.

이처럼 감정과 집중 기능의 조절을 통해 정보처리를 수행해 나가지만 그래도 해결이 되지 않는 정보적 갈등 상태가 있을 수 있다. 이러한 경우에는 cortico-striatal-pallido-thalamo-cortical loop를 통해 고도한 정보 분석을 수행하게 된다(그림 2). 단순하고 자동적인 구조적 분석과 분류 작업으로 어려운 경우 좀더 고도한 기능으로서 언어와 개념적 분석 그리고 추상적, 관념적 분석까지도 필요하게 된다. 이러한 고도한 분석 기능을 수행하여 기억 기능을 돕

는 구조물과 회로가 바로 위의 loop인 것이다. Basal Ganglia(BG)는 운동 기능을 가능케하는 여러 요소들을 decoding하여 적절하게 조절하여 스스로 목적하는 행동을 수행하도록 하는 기능을 한다. 이와 같이 BG는 운동기능, 언어 및 일반 인지기능도 이처럼 조절하는데 caudate nucleus와 globus pallidus를 통해 어느 정도 구조화된 많은 용량의 신경망을 release하여 이를 어떤 목적에 맞는 정보로 조절하는 기능을 한다. 단순한 신경망이 아니고 많은 정보가 포함되어 된 신경망이 정보 처리에 참여하기 위해서는 언어와 개념과 같은 상징물이 필요하며 이 상징물은 적절하게 배열하고 구성하여 그 많고 고도한 정보 처리가 원활히 진행되도록 하는 것이다(21). BG에서 이러한 정보가 나열이 되면 thalamus(주로 DM과 VA 핵)는 이렇게 나열된 언어나 상징물이 원래 목적에 맞게 되었는지 적절한 언어와 구성인지 그 의미 등을 분석하고 점검하고 shaping하고 유지시켜 계속적인 정보처리에 참여할 수 있도록 한다(21). BG는 encoding과 consolidation에는 관여하지 않고 retrieval에만 관여하는 것으로 알려져 있는데 특히 외부 자극에 대한 반응으로서의 retrieval이 아니라 더욱 고도한 정보 분석을 위해 스스로 과거 기억과 언어 및 개념을 유출해내고 처리하는 기능을 한다. 이를 endo evoked memory라고 하며 고도한 정보 처리에 필수적으로 요구되는 기능이다(21). Basal forebrain(BF)의 기억 기능도 encoding 쪽보다는 decoding과정에 역할을 하는 것으로 생각되며 방출될 때 frontal cortex를 도와 기억의 순서를 조절하게 해 준다. 그래서 BF는 어떤 고유의 기능보다는 HP, AM, cortex의 기억 기능을 보조적으로 돕는 기능을 하는 것으로 생각된다. Subcortex의 기억 기능을 요약해서 기술하면 다음과 같다. HP가 구조 분석과 분류를하여 적절한 기존 구조적 신경망과 연결시키고, 이를 안정적 구조로 형성시키는 기능(consolidation)을 하며, AM은 이 과정에서 중요하고 급박한 우선 순위에 따라 정보에 정서적 색채와 강

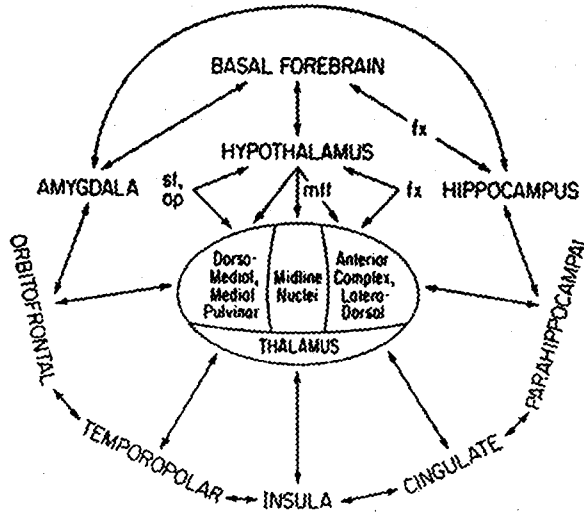


Fig 3. Subcortical network and their interconnectivities. ap = ansa peduncularis; fx = fornix; mtt = mammillothalamic tract; st = stria terminalis

도를 부여하여, 기억과 정보처리를 조절하게 한다. 동시에 cingulate gyrus, medial과 orbital frontal cortex, nucleus basalis 등은 기억과 정보처리 기능을 위한 여러 집중기능을 제공한다. 그리고 cortex, BG, thalamus 등이 더욱 고도한 언어, 개념, 의미 분석을 통해 기억 기능을 돕고 있다. 이러한 subcortex의 연결이 그림 3에 잘 나타나 있다.

4. Frontal lobe

전두엽이 기억 기능에 관여하는 것은 사실이다. 기억 기능에 직접 관여하는지 기억을 수행하는데 필요한 다른 인지적 기능 즉 집중력, 문제해결 능력, 사고 능력, disinhibition 등의 간접적인 장애 때문인지 아직 확실치는 않다. 그러나 분명한 것은 전두엽 손상시 기억력 장애가 있으며 이는 medial temporal lobe(MTL)이나 diencephalic(DC) lesion 시와는 다른

독특한 양상을 보인다. 전두엽 손상시 short term memory(STM)와 working memory에 장애를 보인다. 그러나 MTL이나 DC 손상시는 STM장애는 나타나지 않는다. 대신에 LTM의 새로운 학습시 전두엽 손상에서 정상인 반면 MTL이나 DC손상시는 뚜렷한 장애를 보인다(32). 전두엽 손상시 free recall에는 장애를 보이나 recognition은 정상이다. 물론 MTL과 DC 손상시도 유사한 경우를 보인다(33). 그러나 antero-grade amnesia는 없는데도 recall장애를 보이는 것은 전두엽이 encoding보다 retrieval에 관여하고 있다는 근거가 될 수 있다. Semantic encoding을 조사하는 proactive interference는 전두엽 손상시 잘 나타난다(34). 그러나 순수한 DC손상시는 이 장애가 잘 나타나지 않고 전두엽이 같이 손상을 입은 Korsakoff's syndrome에서는 이 현상이 종종 동반된다. MTL 손상시는 기본적인 encoding 장애가 있기 때문에 이 현상이 물론 나타날 수 있다. 전두엽 손상시

metamemory 장애가 나타난다(35). 이 기억은 기억해야 할 대상의 일부분으로 나머지를 기억해내는 기능으로 전두엽의 planning, monitoring과 organizing 기능도 같이 동원되어야 한다. 전두엽 손상시 이 장애가 나타나는 것은 encoding 장애보다는 기억의 내용을 이처럼 조절하고 조직화하는 기능에 장애가 발생하기 때문이다. 또한 사건을 순서대로 기억하는 능력도 저하된다(36). 그리고 source memory도 장애를 보이는데 이 source memory는 episodic memory와 유사하기 때문에 MTL과 DC손상시도 나타날 수 있다. 그러나 다른 recall 이나 recognition 기능은 정상이면서도 이 장애가 나타날 수 있기 때문에 MTL 과 DC 장애와 구별된다(37).

이와 같은 기억 장애의 특징과 전두엽의 일반적인 기능을 고려할 때 전두엽은 기억 기능에 다음과 같은 역할을 하는 것으로 생각해 볼 수 있다. 새 정보와 과거 기억이 상호 구조 분석과 분류를 통해 자동적으로 상호 관련성이 형성될 수 있는 경우 피질이나 전두엽의 도움이 많이 필요하지 않는다. 그러나 점차 새 정보의 구조와 양이 다양하고 큰 계통적 분류가 동원되어야 하는 경우 여러 작은 신경망 등이 활성화되고 기억 과정에 참여하게 된다. 여러 계통과 다양한 신경망들이 연결되어 큰 계통의 기억 구조망을 형성할 때, 작은 신경망들이 자동적으로 연결되어질 것을 기대하는 것은 거의 불가능하다. 이때는 한 신경망들의 의미를 분석하여 논리와 어떤 원칙에 맞게끔 서로 연결시켜주고 때로는 갈등할 때는 서로 양보하여 적용하도록 하는 작업이 필요하다고 했다. 이에 필요한 subcortex의 기능에 대해서는 이미 언급하였는데 이제 전두엽이 하는 역할을 생각해 보자. 전두엽의 기능중 가장 중요한 기능은 사건의 시간적 구성(temporal organization)이다. 신경망은 시간적이기 보다는 공간적이다. 그런데 그 공간적 구조물이 스스로의 분석과 연결성을 찾지 못할 때 이를 다시 시간적으로 풀어서 각 작은 신경망 사이의 합리적 연결성을 갖도록하여 새로운

큰 계통의 신경망을 형성하도록 하는 것이 바로 전두엽의 기능이다. 그래서 기억 대상이 기존 기억 구조망에 연결될 때 전두엽의 이러한 기능이 동원되는 것이다. 그리고 기억을 인출할 때도 기억을 연상시키고 기억 사이의 연결 내용과 전략의 도움이 필요할 때 전두엽이 이러한 역할을 하게 되는 것이다. 특히 앞으로의 일을 기억하고 계획하는 prospective memory에 전두엽이 아주 중요한 역할을 한다(38). Prospective memory는 스스로 정보를 \square 아 그 순서대로 배열하고 계획하는 기능을 말하는데, basal ganglia와 thalamus가 하는 endoevoked memory 와 유사한 기능이다. 전두엽은 이 endoevoked memory를 시간순에 따라 어떤 전략과 원칙으로 연결시키는 기능을 한다. 전두엽은 복잡한 공간적 신경망을 시간에 따라 풀어 어떠한 논리와 전략적 연결성을 만들어 주어 새로운 계통의 공간적 신경망으로 재형성하는 기능을 하는데, 신경망의 시간적 연결성을 형성해나가기 위해서는 고도한 집중기능과 working memory가 아주 중요한 역할을 한다. 그래서 전두엽은 이 집중 기능과 단기 기억, working memory를 buffer에 등록시키고 시간의 흐름에 따라 관련된 신경망들을 부르고 연결시키는 기능을 하는 것이다. 이 기능중을 위해서는 지속적(continous) 집중력, 초점(focusing)집중력, 이동적(shifting)집중력이 아주 중요한 역할을 하며 이 역시 전두엽의 중요한 기능이기도 하다. 물론 이 기능이 실제로 가능하기 위해서는 전두엽만으로는 부족하나 전두엽이 가장 주도적인 역할을 한다. 지금까지 cortex, hippocampus, subcortex, frontal lobe 등의 여러 구조물과 그 연결 회로가 기억 기능에 어떤 역할을 하는지 살펴 보았다. 편이상 각 부분을 나누어서 설명하였지만 실제로 기억 기능이 수행될 때는 각 세포 단위에서부터 뇌의 모든 구조와 기능이 동시에 동원된다. 실제 기억 기능이 진행될 때는 이글에서 설명한 것처럼 기억의 정도와 내용에 따라 mechanism이 구별되고 나누어지는 것은 아니다. 물론 기억의 종류

와 구조적 내용에 따라 어느 부위의 구조물과 회로가 우세하게 많이 사용되는 것은 다를 수 있다. 기억의 다양한 기능적 요소를 더욱 쉽게 이해하기 위해 뇌의 구조에 따른 기능적 기전을 분리해 볼 수 있지만 실제 기억 기능은 전체적이고, 동시적이다. 그리고 시간의 흐름에 따라 각 구조물 사이에 기억 과정이 이동해 가기도 하지만, 또한 모든 구조물 사이에 공간적이고 동시적인 기억과정도 일어나고 있다.

결론

기억은 실제로 세포간의 구조적 변화를 통해 형성된다. 어떠한 대상과 사건의 기억은 별도의 사항으로 기억되는 것이 아니라 그 사건의 구성요소와 높은 상호관계를 갖는 구조와의 연결성으로 기억된다. 이를 neural network 라하며 대뇌피질에 network을 통해 기억이 형성되고 저장된다. 새 정보의 구조적 분석을 통해 기존 정보의 신경망과 자동적으로 상호 관계를 찾아 연결될 수 있는 경우는 대뇌피질에서 스스로 기억된다. 그러나 구조가 복잡하고 분류되기 어려운 내용, 새로운 구조, 갈등하는 구조 등은 hippocampus 의 더욱 세밀한 구조적 분석을 통해 기존 신경망의 분류와 상호 연결을 갖도록 새로운 구조로 변환된다. 그리고 이 구조가 안정화된 신경망으로 자리잡도록 강화시킨다. Amygdala 는 복잡한 처리 과정에서 급하고 강한 정보 처리를 위해 감정을 도입한다. 그리고 medial thalamus, cingulate gyrus, medial frontal lobe, nucleus basalis 등을 통해 에너지를 공급하여 정보 처리의 완급을 조절하게 한다. 더욱 고도한 개념, 언어, 의미. 분석을 통해 구조 분석과 변환을 이루기 위해 cortico-striatal-pallido-thalamo-cortical loop가 동원된다. 그래도 연결이 어려운 경우 동시적, 공간적 정보 분석에서 시간적 분석으로 전환하여 더욱 합리적인 전략에 의해 기억 정보를 상호 연결 시키는데 이 역할이 필요

한데 이를 전두엽이 담당한다.

이와 같이 기억 기능이 뇌에서 어떠한 구조물과 회로를 통해 일어나는지를 이해함으로써, 정신질환의 기억 장애와 일반정신 기능 및 그 병리현상을 새롭게 이해하고 재 정립하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

중심 단어 : 기억 · 대뇌피질 · 해마 ·
피질하 구조 · 전두엽 ·
신경 해부학

REFERENCES

1. Anderson JA and Rosenfeld E. Neurocomputing. Cambridge, MA, MIT Press, 1988.
2. Mesulam MM. Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language and memory. Ann Neural 1990; 28: 597-613.
3. Fuster JM. Memory in the cerebral cortex. Cambridge, MIT Press, 1995.
4. Szentagothai J. The modular architectonic principle of neural centers. Rev Physiol Biochem Pharmacol 1983; 98:11-61.
5. Mountcastle VB. An organizing principle for cerebral function. The unit module and the distributed system. In the Mindful Brain, ed by Edelman GM and Mountcastle VB, New York, Plenum, 1978; 7-50.
6. Jones EG and Powell TPS. An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey. Brain 1970; 93:793-820.
7. Von der Malsburg C. Neurons structures with dynamical links. Berl Bunsenges Phys Chem

- 1985; 89:703-710.
8. Scoville VB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 1957; 20:11-21.
 9. Mishkin M. Memory in monkeys severely impaired by combined not by separate removal of amygdala and hippocampus. *Nature* 1978; 273: 297-298.
 10. Zola-Morgan S, Squire LR and Amaral PG. Human amnesia and the medial temporal region: Enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *J Neurosci* 1986; 6: 2950-67.
 11. Press GA, Amaral DG, Squire CR. Hippocampal abnormalities in amnesic patients revealed by high-resolution magnetic resonance imaging. *Nature* 1989; 341:54-57.
 12. Squire LR and Zola-Morgan S. The medial temporal lobe memory system. *Science* 1991; 253:1389-1386.
 13. Miller R. *Cortico-Hippocampal Interplay*. Berlin, Springer-Verlag, 1991.
 14. Vanderwolf CH. Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1969; 26:407-418.
 15. Vanderwolf CH, Kramis R, Robinson TE. Hippocampal electrical activity during waking behavior and sleep; analysis using centrally acting drugs. In: *Functions of the Septo-hippocampal System*. LIBA symp. No 58, Amsterdam Elsevier, 1978; 199-221.
 16. Reeves D, Wedding D. *The Clinical Assessment of Memory*. New York, Springer Publishing Company, 1994.
 17. Aggleton JP, *Anatomy of memory* In : *Memory Disorders : Research and Clinical Practice*, ed by yanagigara T and Perterson RC, New York, Marcel Dekker Inc, 1991.
 18. Mishkin M and Appenzella T. The anatomy of memory. *Scientific American* 1987; 296: 80-91.
 19. Sprokin BE and Sciarra D. Korsakoff's psychosis associated with cerebral tumors. *Neurology* 1952; 2: 427-434.
 20. Kahn EA and Crosby EC. Korsakoff's syndrome associated with surgical lesions involving the mammillary bodies. *Neurology* 1972; 22: 117-125.
 21. Crosson B. *Subcortical Functions in Language and Memory*. New York, The Guilford Press, 1992.
 22. Mair WGP, Warrington EK and Weiskrantz L. Memory disorder in Korsakoff psychosis. A neuropathological and neuropsychological investigation of two cases. *Brain* 1979 ; 102 : 749 -83.
 23. Mayes AR, Maudell PR, Mann D and Pickering A. Location of lesions in Korsakoff's syndrome: Neuropsychological and neuropathological data on two patients, *Cortex* 1988;24:367-88.
 24. Von Cramon DY, Hebel N and Schuvi U. A contribution to the anatomical basis of thalamic amnesia. *Brain* 1985; 108:993-1008.
 25. Squire LR, Amaral DG, Zola-Morgan S, Kritchevsky M, Press G. Description of brain injury in amnesic patient N.A. based on magnetic resonance imaging. *Exp Neurol* 1989;105:23-35.
 26. Zola-Morgan S and Squire LR. *Neuroanatomy of Memory*. *Annu Rev Neurosci* 1993;16:547-63.
 27. Alexander MP, Freedman M. Amnesia after anterior communicating artery aneurysm rupture. *Neurology* 1984; 34:752-57.
 28. Phillips S, Sangalang V, Sterns G. Basal forebrain

- infarction: A clinical pathologic correlation. Arch Neuro 1987; 44:1134-38.
29. Coyle JT, Price DL, DeLong MR. Alzheimer's disorder of cortical cholinergic innervation. Science 1984; 219:1184-90.
 30. Cohen RA. The Neuropsychology of Attention. New York Plenum Press, 1993; 219-253.
 31. Roffins TW, Everitt BJ, Ryan CN, Marston HM, Jones GH, Page K J. Comparative effects of quisqualic and ibotenic acid-induced lesions of the substantia inominata and glotns pallidus on attentional function in the rat : further implications for the role of the cholinergic neurons of the nucleus basalis in cognitive neurons of the nucleus basalis in cognitive process. Behav. Brain Res 1989; 35:221-40.
 32. Shimamura AP. Disorders of memory: The cognitive science perspective. In : ed by BollerF, Craffman J, Handbook of Neuropsychology. Amsterdam, The Netheland, Elsevier, 1989;35-73.
 33. Janowsky JS, Shimamura AP and Kritchevsky M. Cognitive impairment following frontal lobe damage and its relevance to human amnesia. Behavioral Neuroscience 1989; 103:548-560.
 34. Janowsky JS, Shimamura AP and Squire LR. Neurology and metamemory: comparisons between patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. Psychophysiology 1989;17:3-11.
 35. Milner B, Petrides M and Smith ML. Frontal lobes and the temporal organization of memory. Human Neurobiology 1985; 4:137-142.
 36. Janowsky JS, Shimamura AP and Squire LR. Source memory impairment in patients with frontal lobe lesions. Neuropsychologia 1989; 27:1043-1056.
 37. Shimamura AP, Janowsky JS and Squire LR. What is the role of frontal lobe damage in memory disorders? In : Frontal lobe Function and Dysfunction ed by Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, New York, Owford University Press, 1991; 173-195.