

<관찰>

연합기억과제의 특성과 해마 활성화에 대한 fMRI 연구

강 해 진	강 은 주	이 정 모	나 동 규	나 덕 렬	이 동 수
서울대 의대 뇌신경과	강원대 심리학과	성균관대 심리학과	서울대 의대 진단방사선과	성균관대 의대 신경과	서울대 의대 핵의학교실

본 연구는 해마가 관여하는 연합기억의 유형을 규명하고자 두 종류의 서로 다른 연합기억 과제를 비교하여, 해마가 활성화 되는 연합기억 과제가 어떤 과제인가를 알아보려고 하였다. 연합 기억의 부호화와 재인 동안 활성화 되는 영역을 정상 성인들(N=16)을 대상으로 fMRI를 이용하여 연구하였다. 연합 기억 과제의 유형에 따라, 명명가능한 선형그림 자극을 그 자극이 제시되었던 위치 좌우와 함께 기억하여야 하거나 그림-위치 과제), 인위적으로 짝지워진 다른 선형그림과 함께 기억(그림-그림 과제) 기억 할 것이 요구되었다. 응시 기저 조건에 비하여, 해마는 그림-그림 과제 동안 부호화와 인출 중에 활성화 되었으나 그림-위치 과제 동안은 활성화 되지 않았다. 시각피질과 좌측 전전두엽 및 두정엽의 활성화가 두 과제 모두에서 관찰되었으나 공간적 주의, 또는 탐색이 요구되었을 그림-위치 과제동안에만 우측 상소구에서 활성화가 관찰되었다. 본 연구의 결과는 기억해야 할 정보의 유형의 특성에 따라 해마가 연합기억에 선택적으로 관여함을 시사한다.

주요어: 연합기억, 해마, 상소구, fMRI

본 연구는 과학기술 부 뇌신경정보학 사업(M1-0107-07-0002)과 한국학술진흥재단 신진교수연구 지원사업(KRF-2004-003-H00019)의 연구비로 수행되었습니다. fMRI영상 획득을 가능하게 하여주신 삼성서울병원 영상의학과와 정우인 방사선사의 도움에 감사 드립니다.

교신저자: 강은주, (200-701) 강원도 춘천시 강원대학길 1번지, 강원대학교 심리학과
E-mail: ekang@kangwon.ac.kr

새로운 정보 쌍을 기억하는 연합기억(associative memory)의 형성은 일상생활에 필요한 핵심 기억으로서, 기존의 연합이 존재하지 않는 두 개 이상의 정보를 새롭게 하나의 결합으로 경험하여 새로운 기억이 형성되는 일화기억(episodic memory)의 한 종류이다. 연합기억은 관계적 기억(relational memory)과 항목기억(item memory)으로 구별지어 명명되기도 한다(Murdock, 1982; Humphreys, 1976, 1978; Achim and Lepage 2005에서 재인용). 관계적 연합기억은 개개의 자극들의 정보는 물론 그 자극이 서로에 대해서 갖게 되는 정보(자극 간 관계)를 포함하고, 항목 기억은 개개 자극 자체의 정보에 대한 기억이다. 전통적으로 자극들 간의 관계에 대한 기억 뿐 아니라, 단일 자극이 그 자극의 물리적인 속성(색)이나 공간-시간적 속성(공간에서의 위치) 정보와 연합된 것도 연합기억으로 간주된다.

지금까지 다수의 영상 연구들이 이런 연합기억에 해마(hippocampus)나 해마방화(parahippocampus)를 포함한 내측 측두 영역(medial temporal region)의 구조물이 관여하고 있음을 증명하였다. 한 예로, 일상 대상물에 대한 명명 가능한 선형 그림의 쌍(자극-자극)을 기억하게 하는 연합기억 과제 동안 활성화되는 두뇌 영역으로, fMRI(functional magnetic resonance imaging: 기능 자기 공명 영상법)를 사용하여 응시 기저 조건(fixation rest condition)과 비교하였을 때, 좌측 전전두엽과 좌측 해마의 활성화가 보고된 바 있다(강은주, 2002). 이 연구는 학습 시에 두 개의 자극이 화면 상 좌우에 위치하여 부호화하도록 하였는데, 이때, 자극의 좌우 위치는 자극을 기억하는데 무관하도록 하여, 인출 시에 두 개 자극의 화면 상 좌우 위치가, 학습 시와 검사 시가 동일한 조건

(intact)이나 좌우가 뒤바뀐 조건(different)의 경우는 모두 이전에 본 자극(old)으로, 새롭게 짝지워진(recombined)쌍은 새로운(new)자극으로 간주하도록 하였다. 이는 이전에 본 단일 자극들 간의 지각적 부호화 보다는 자극 자극의 독특한 쌍에 대한 의미적 관계성이 기억에 결정적 요소가 되도록 기억 과제를 구성한 것이다. 물론 기하학적 도형 쌍의 지각적 동일성 여부 판단을 요구하는 통제 조건에서는 해마가 활성화되지 않았다. 이 밖에도 연합기억 중에 해마를 포함한 내측 측두엽 구조물이 활성화된다는 것을 보인 다양한 영상연구들이 있다. 예를 들면, 얼굴-얼굴(Killgore, Casasanto, Yurgelun, Maldjian & Detre 2000), 장면 얼굴(Henke, Buck, Weber & Wieser, 1997), 얼굴-이름(Sperling, Bates, Chua, Cocchiarella, Rentz, Rosen, Schacter & Albert, 2003; Sperling, Bates, Cocchiarella, Schacter, Rosen & Albert, 2001), 장면-장면(Montaldi, Mayes, Barnes, Pirie, Hadley, Patterson, & Wyper, 1998), 대상-대상(Pihlajamaki, M., Tanila, H., Hanninen, T., Kononen, M., Mikkonen, M., Jalkanen, V., 등 2003) 또는 단어-단어(Lepage, Habib, Cormier, Houle & McIntosh, 2000; Henke, Weber, Kneifel, Wieser, & Buck, 1999; Mottaghy, Shah, Krause, Schmidt, Halsband, Jancke & Muller-Gartner, 1999; Dolan 와 Fletcher, 1997) 등이 사용되어 특정 자극과 자극간의 인위적 연합을 요구한 연합기억 형성에 해마를 포함한 내측 측두엽 구조물이 관여한다는 것이 보고되었다. 이때 사용된 자극들은 모두 고유한 정보가 있는 다양한 자극들이라는 것이 중요한데, 이는 자극-자극간의 연합기억을 위해서 제시되는 자극이 가지고 있는 다양한 속성 정보간의 '연결(binding)'이라는 처리과정에 해마가 관여함을 보여준 것이다. 해마

시스템이 연결 및 관계처리에 중요한 기능을 한다는 것은 이미 알려져 있다(Cohen & Eichenbaum, 2004; Cohen, N.J., Ryan, J., Hunt, C., Romine, L., Wszalek, T., and Nash, C., 1999). 단일 자극 기억에 비해 연합기억에 해마가 관여할 때, 연합해야 할 자극의 특성에 따라 특정 편재성(lateralization)이 있을 가능성이 있다. 그러나 그에 대한 결과는 일관성이 없으며, 그 논의는 아직까지 분명하지 않다. 예를 들어 Killgore 등(2000)은 얼굴-얼굴 남녀 쌍을 기억하는 동안, 단일 남녀 얼굴들을 기억하는 동안보다 좌반구의 편도체 및 해마가 보다 많이 활성화함을 보고한 바 있으나, Henke 등(1997)은 장면-얼굴 쌍의 연합 학습이 단일 자극 학습에 비해서 우반구의 해마 및 해마방회 활성화가 더 많이 관찰되었음을 보고한 바 있다. 또한 Henke 등(1999)은 의미적으로 관련되지 않은 두 개의 단어를 사용하였을 때 연합 학습에 양측의 해마 및 해마방회가 활성화됨을 보고하였다.

자극-자극 간 연합기억 이외에, 연합기억 과제에서 자극의 보편적 속성, 즉 자극이 제시되는 위치나 색과 같은 속성과 자극을 연합하여 기억할 때에도 기존 연구에서처럼 해마가 활성화되는지에 대해서는 많이 알려져 있지 않다. 몇몇 연구들이 있는데, Yonelinas, Hopfinger, Buonocore, Kroll, & Baynes (2001)은 자극-색 간 연합의 인출에 양측 해마와 해마방회, 좌측 중 후두 영역의 활성화를 보고하였다. Duzel, Habib, Rotte, Guderian, Tulving, & Heinze (2003)는 자극-위치를 자극 자체의 기억과 비교하여, 이때 자극-위치 관계를 기억에서 인출하는 동안 양측의 해마가 활성화됨을 보고하였는데, 이때 기억해야 할 자극(명명 가능 그림) 중심에 위치하는 자극(얼굴)을 기준으로 사사분

면 내 네 개의 모서리 중 하나에 제시되었다. Sommer, Rose, Glascher, Wolbers, & Buchel (2005)은 자극과 위치에 대한 연합의 형성에 양측 해마방회의 활성화를 보고하였는데 이때 위치 단서는 공간 내의 다양한 위치 중에 제시되었다. 그러나 이런 다수의 위치가 아닌 좌/우의 위치 같은 공간 위치 안에 두 개의 가능성만을 가지는 위치 정보와 대상 자극에 대한 연합 관계를 요구하는 연합 과제에서도 해마가 활성화 될 것인가는 확인되지 않았다. 해마 자체가 공간 정보의 기억에 관여할 가능성에 대해서는 해마 손상 환자의 연구를 통해 보고된 바 있으나(Milner, Johnsrude, & Crane, 1997) 공간/위치 정보 그 자체의 처리에 해마가 관여하는지, 공간 정보의 '관계적' 속성 때문인지는 불분명하다.

자극-속성의 연합기억에서 기억해야 할 속성 정보의 복잡성에 따라, 어떤 속성은 자극의 부호화 시에 자동으로 처리 될 수도 있을 것이고, 어떤 속성은 자극의 독특한 속성으로 함께 결합하여 기억하기 위해서 별도의 정보 처리가 필요할 수도 있을 것이다. 예를 들어 어떤 그림 자극이 흑색으로 제시되었는지 백색으로 제시되었는지를 함께 기억해야 할 때 도 과연 해마가 활성화될 것인지는 분명하지 않다. 왜냐하면 과거의 해마 연구에서 제안된 해마 관여 기억 특성에 대한 기존의 논의에 따르면, 이런 연합(그림-흑색의 정보 쌍)은 관계적 기억으로 간주되기 어려울 수도 있기 때문이다. 흑/백 색상 정보나 좌/우 위치 정보와 같은 자극 속성 정보는 다양한 색상이나 공간상의 장소 정보와 달리 지나치게 단순한 자극 속성 정보일지도 모르기 때문이다. 즉 단지 전자의 부호화에만 해마가 관여하여 관계적 기억으로 장기 기억에 저장될 수도 있을

것이다. 따라서 본 연구에서는 그림 자극을 사용하여 자극-자극(그림-그림)의 인위적 쌍에 대한 장기 기억을 형성하는 동안 이전 연구에서처럼 해마, 또는 해마 방화의 활성화가 관찰되는지를 확인하고, 자극 좌/우 위치와 같은 정보와 자극을 연합하여 장기 기억 형성하는 동안에는 해마가 관여하지 않는지 여부를 조사하고자 하였다.

이러한 연구를 통하여 연합기억에 관여한다고 알려진 해마의 역할이 연합기억의 어떤 속성 때문인지 이해할 수 있을 것이다. 단순히 연합이라는 처리 자체에 해마가 관여한다면 자극-자극의 기억조건은 물론, 자극 위치 기억 조건에도 항상 해마가 활성화될 것이다. 그러나 자극-속성 간의 연합일지라도 그 속성의 성격이 공간의 좌/우 위치와 같은 단순한 범주 정보일 경우에는 자극 속성 연합과제에서도 해마는 활성화되지 않을 것이다. 본 연구에서는 이런 기억 조건 간의 비교를 위해 두 종류의 연합기억 과제를 동일한 정상인 피험자에게 실시하였다. 즉 연합기억에서 해마 활성화가 단순히 기억해야 할 두 개의 정보간의 연결(binding)을 요구하기 때문인지, 아니면 연합기억 형성에 포함된 관계처리(relational processing) 속성 때문인지를 비교하고자 하였다. 이런 관계 처리가 가능하기 위해서 자극의 다양한 속성이 요구되어야 한다는 최소한의 가정이 전제되어야 한다. 본 연구에서는 개념적 다양성을 가지고 자극마다 새로운 속성을 가진 자극으로, 강은주, 김희정, 김성일, 나동규, 이경민, 나덕렬과 이정모 (2002)에서 사용하였던 명명 가능한 선형 그림(Snodgrass & Vanderwart, 1980)을 사용하였다. 이런 선형 그림을 사용함으로써 그림-그림 간의 연합기억을 요구하는 자극-자극 조건(제시 위치 정보

무관함)과 그림과 그림이 제시되는 좌우의 위치와의 연합이 요구되는 자극 위치 조건들에서 활성화되는 신경회로를 관찰하여, 자극-자극 연합기억에 관여하는 두뇌 영역과 자극 위치 연합에 관여하는 신경망의 공통점과 차이점을 규명하고자 한다. 특히 자극-자극 연합기억의 부호화에서는 이전의 연구(강은주, 2002)처럼 전형적인 연합기억 과제로서 해마의 활성화가 관찰되지만 단순한 좌/우 위치 중 하나의 위치 정보와 자극 간의 연합을 요구하는 기억 과제 부호화에는 비록 그 자극이 개념적으로 풍요롭고 새로운 대상 선형그림을 사용한다 하더라도 단일 항목 기억처럼 해마가 활성화되지 않는다는 가정을 검증하고자 하였다.

본 연구의 목적을 위해 두 가지 방법론적 문제가 고려되었다. 첫째, 자극-자극 조건에서 그림이 동시에 두 개가 6초간 제시되는 것을 고려하여, 자극-위치 조건에서는 단일 자극 두 개가 3초간 연속 제시되는 절차를 채택하였다. 본 연구는 정보의 양을 일치시키기 위해 자극-위치 조건의 단일 자극이 제시되는 시간을 두 개의 자극이 동시에 제시되는 조건(연합기억 조건)의 절반으로 하였다. 이런 절차상의 문제는 기존에도 항목기억과 연합기억을 연구할 때 늘 문제가 되었다. 예를 들어, event-related fMRI를 사용하여 항목기억에 비하여 연합기억의 부호화 동안 해마가 관여한다는 증거를 보이고 있는 Achim & Lepage (2005)의 연구에서도 단일 자극을 제시할 때 절차상의 문제를 지적할 수 있다. Achim & Lepage (2005)의 연구에서는 연합기억과 항목기억을 비교하여 연합기억에 해마가 관여함을 보이고자 하였는데, 이를 위하여, 두 개의 다른 그림을 동시에 보여준 연합 기억 조건(pairs)에 비하여 동일한 자극인 그림 두 개(doubles)를 화

면의 좌우에 동시에 제시한 항목 기억 조건을 비교하였다. 이는 두 기억조건에서 제시되는 자극의 제시 시간은 동일하게 유지할 수 있었지만, 기억해야 할 정보의 절대적 양이 두 조건 간에 대응되지 않는다는 연구 절차상의 문제가 남는다. 연합기억 과제와 항목기억 과제를 비교할 수 있는 하나의 대안으로 서로 다른 두 자극을 연속으로 줄 수 있다. 물론 이때는 두 개의 그림을 동시에 보는 시간의 절반 동안만 각 단일 자극을 피험자에게 제시하기 때문에 자극 노출 시간을 일치시킬 수 없다. 본 연구에서는 자극 속성 간 연합기억 과제에서 후자의 실험절차를 택하여 두 개의 자극을 6초 동안 보는 조건으로 그림-그림 연합 기억과제를 형성하고 하나의 자극을 3초씩 두 개 연달아 보는 조건으로 그림 위치 연합기억 과제를 구성하였다. 후자의 절차는 단일 자극의 제시 위치를 자극과 함께 기억한다는 점에서 자극-속성 연합기억 과제의 일종으로 간주될 수 있다. 그 자극의 색상을 기억하는 자극-색상 연합과 같은 유형의 넓은 의미의 '연합' 과제의 범주 안에 포함될 수 있을 것이다. 그러나 '색상' 또는 '공간 안의 어느 위치(단순한 좌/우가 범주적 위치와 대비되는 공간 행렬상의 위치)와 같은 자극의 속성이 자극과 연합될 때 해마가 관여하였다고 하더라도, 자극의 좌/우 제시 위치 같은 이진법적(binary)인 단순한 범주적 정보를 자극과 기억해야 하는 연합 과제에서도 해마가 관여할 것인가는 분명하지 않다.

두 번째, 두 기억 조건은 부호화와 인출 두 단계에서 모두 연구되었으며, 모든 기억조건(부호화/인출, 자극-자극/자극-위치)에 공통되는 비교 조건으로는 가장 단순한 응시 기저 조건(fixation baseline)을 사용하여 분석하였다. 자극-

자극 연합 기억만을 연구한 강은주 (2002)의 이전 연구와 일관성을 유지하기 위해 좌우에 추상도형을 동시에 제시하고, 그 도형 쌍에 대하여 지각적 동일성을 판단하는 지각 통제 과제가 사용되었으나, 자극 위치와 자극-자극을 함께 비교하기 위한 통제 조건으로는 적절하지 않기에 본 연구의 모든 분석에서는 지각 통제 조건에 대한 보고는 생략했다. 이전 연구 결과(강은주, 2002)에서 연합기억 부호화 조건이 기저 응시조건에 비해서 해마의 활성화가 관찰되었으므로, 응시 기저 조건에 비하여 본 연구의 자극-자극 조건의 부호화 중에도 해마의 활성화를 관찰할 수 있을 것이라 기대된다.

실험/연구

방 법

참가자 오른손잡이 정상인 대학생 16명(남자 11명, 여자 5명)이 본 실험에 참여하였으며, 나이는 평균 26.19(표준편차=2.6)세였고, 알려진 정신과적/신경과적 질환은 없었다. 실험 참여에 앞서 실험에 대한 설명과 fMRI 실험 절차에 따르는 주의 사항을 알려주었고, 참가자 전원으로부터 실험 참여 동의서를 얻었으며, 참여 후 소정의 수고료를 지불하였다.

기구

자극 제시: 자극 제시와 반응시간을 얻기 위해서 상용 소프트웨어(Superlab Pro: Cedrus)를 사용하였으며, PC를 사용하여 제시된 자극은 스캐너 앞의 화면에 후면투사(back projection)되었으며, 참여자는 스캐너의 head coil에 달린 거울을 통하여 자극을 볼 수 있었다. 동일한

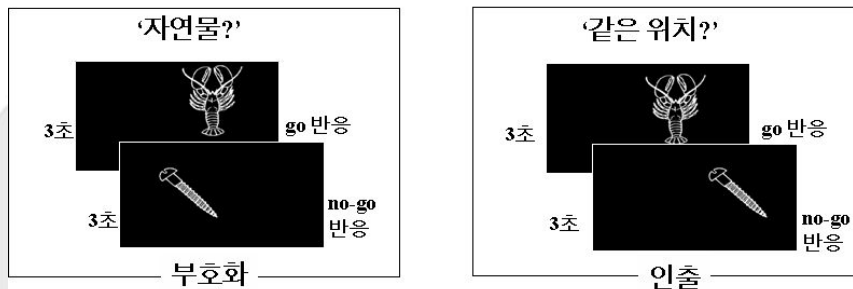
소프트웨어로, 자극 제시에 따른 참가자의 반응 여부, 종류, 반응시간이 컴퓨터에 연결된 직렬마우스를 통하여 수집되었다.

재료: 그림 자극으로 명명 가능한 구체적인 사물을 나타내는 128개의 선형 그림(namable line-drawing picture)이 사용되었는데 이는 Snodgrass와 Vanderwart(1980)와 K-BNT(한국판 보스턴 이름대기 검사: 김향희와 나덕렬, 1997)의 그림들로 이루어진 강은주 등(2002)에서 사용한 그림들이다. 각 그림의 명칭은 1-4 음절로 이루어져 있으며, 세 명으로부터 해당 그림의 명칭을 결정하여 자극 명칭의 어휘 빈도를 통제하였다. 어휘 빈도는 연세대학교 사

전편찬위원회에서 펴낸 어휘 빈도표를 기준으로 하였으며, 단 고빈도 단어의 경우 극단적인 빈도수 때문에 평균 빈도수에 맞추어 목록들을 구성하기 어려워 빈도 200이상의 단어는 모두 200으로 환산하여 계산하였다(강은주 등, 2002 참조).

자극-위치 연합기억을 위한 조건을 위해 그림-위치 과제가, 자극-자극 연합기억 조건을 위해 그림-그림 과제가 사용되었다. 기억의 부호화를 위해서 각 과제 당 두 개의 목록이 사용되었다. 이때 한 목록은 16개의 자극 쌍 즉, 모두 32개의 자극이 그림으로 구성되었다. 따라서 각 과제 유형 당 두 개 목록이 사용되었

가) 그림-위치 과제



나) 그림-그림 과제

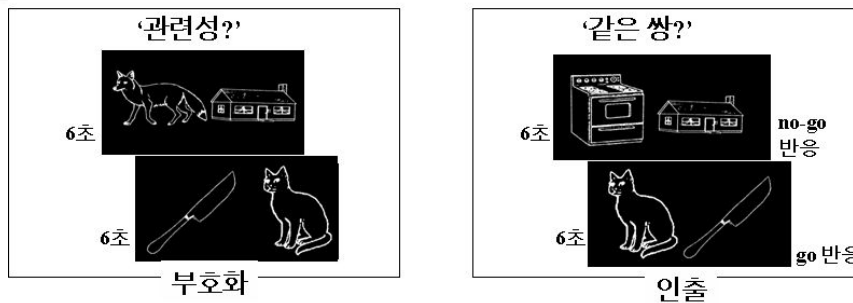


그림 1. 각 기억 과제에서 사용된 자극 그림의 예. 가) 그림-위치의 부호화 좌측 와 인출(우측)에서 보여준 자극의 예, 나) 그림-그림 연합 과제의 부호화(좌측)와 인출(우측) 기억 과제에서 사용된 자극의 예.

으므로 모두 32쌍이 사용되었다. 한 시행 당 한 쌍의 그림이 제시되었는데, **그림-위치** 과제에서는 한 시행 당, 한 쌍의 그림 중 하나가 화면의 좌측이나 우측에 3초 동안 제시된 후, 그 쌍의 다른 그림이 반대 위치에 3초 동안 제시되었다. 전 시행의 절반은 좌측에, 나머지 절반은 우측에 처음 그림이 제시되도록 통제하였다. **그림-그림** 과제 동안은 매 시행 당 한 쌍, 즉 두 개의 그림 자극이 화면의 좌우 양쪽에 동시에 6초 동안 제시되었다(그림 1). 두 유형의 과제 시행 간 간격은 1.5초로 한 시행 당 총 7.5초가 소요되었다.

절차 모든 참가자는 두 가지 유형의 과제를 차례로 수행하였는데, 과제 제시 순서는 참가자마다 다르게 역균형 처리되어, **그림-위치** 과제를 먼저 수행하거나 **그림-그림** 과제를 먼저 수행하도록 하였다. 모든 과제는 부호화와 인출이 각각 차례로 한 스캔씩 수행되었고, 이때 부호화와 인출 스캔 사이에 두 자리의 연산(덧셈, 뺄셈)을 간접 과제로 3분 동안 수행하였다. 따라서 참가자는 모두 네 개의 스캔(각 8분 15초) 동안 과제를 수행하였다. 각 스캔 동안 응시 기저 조건, 지각 통제 조건, 기억 조건의 세 가지 조건(30초/조건, 반주기)이 반복적으로 번갈아 제시되었는데, 응시 기저 조건과 지각 통제 조건은 네 번 반복되었고, 기억 조건은 여덟 번 반복되었다. 응시 기저 조건 동안, 참가자로 하여금 아무것도 하지 않고 화면에 제시된 '+'를 응시하도록 하였고 지각 통제 조건 동안은 시각적으로 제시된 다각형 추상 도형 자극이 화면의 좌우에 제시되고, 이 자극 쌍이 시각적으로 동일한 형태인지의 여부를 판단하여 반응 키를 누르도록 지시하였다. 기억 조건 동안은 스캔의 종류에

따라서 **그림-위치** 유형, **그림-그림** 유형의 기억 과제의 부호화 또는 인출과제를 각각 수행하도록 하였다. 본 연구에서는 지각 통제 조건을 분석에 사용하지 않았으므로 이하 보고에서는 제외하였다.

그림-위치 유형 과제: 자극-위치 연합기억을 연구하고자 사용된 **그림-위치** 기억 과제의 부호화(Object-Position Encoding; OPE) 동안, 참가자는 특정 그림 자극의 제시 위치(좌측 또는 우측)를 그림과 함께 기억하면서, 동시에 그 그림이 나타내는 사물이 인공물인지 자연물인지를 판단하여 자연물에만 반응하는 의미 범주 판단과제를 수행하였다. 이때 자연물인 자극에 대해서 왼쪽 단추를 눌러 정답 반응하도록 하였다. 예를 들어, 화면의 좌측에 '산' 그림 제시되면 자연물인지를 판단하여 마우스를 누르도록 하였으며, 동시에 '산'이 좌측에 제시되었음을 기억해야 한다. 즉 **그림-위치** 연합기억 과제에서는 학습 시 각 그림이 제시되는 공간상의 좌우 위치를 그 단일 그림과 연합하여 기억해야 했다. 모든 참여자는 스캔 전 연습시행을 통하여 이런 부호화 과제 후에 어떤 형태의 인출 기억검사가 제시되는 것을 알고 있었으므로, 단순한 개념 판단을 하는 동시에 제시된 그림(항목)과 그 그림이 제시되었던 화면의 좌/우 위치를 암기해야 함을 알고 있었다.

그림-위치 유형 과제의 기억 검사로는 재인 검사(Object-Position Recognition; OPR)가 사용되었는데, 모든 인출 시행에서 사용되었던 그림은 새로운 자극이 아닌 부호화 동안 제시된 동일한 그림들이 사용되었다. 이때 제시된 자극의 위치가 부호화 시의 제시 위치와 동일한 경우에 정답(Yes)으로 판단(재인)하였다. 예를 들어, '산'의 위치가 부호화와 동일한 좌측에

제시될 경우에만 이전에 본 것과 동일한 시행(old 시행)으로 간주하여 마우스의 왼쪽 단추를 눌러 재인 반응하라고 지시하였다. 이때 학습 시의 제시위치와 인출 시의 위치가 동일한 old 시행과 위치가 바뀐 new 시행은 각각 50%였다. 성공적으로 인출과제를 수행하기 위해 참여자는 제시된 매 그림이 부호화 시에 화면상의 좌/우 어느 위치(물리적 속성)에 제시되었는지 함께 기억해내야 했다.

그림-그림 유형 과제: 그림-그림 과제의 부호화는 자극-자극 연합기억 부호화(Object-Object Encoding; OOE) 검사로서, 이 동안은 동시에 6 초 간 제시되는 두 개의 자극이 개념적, 의미적으로 관련성이 있는지를 판단하여, 관련성이 있다고 생각하는 시행에서만 마우스를 눌러 반응하도록 하였다. 무선적으로 짝 지워진 그림-그림이 의미상 관련이 있는가를 결정하는 것은 주관적인 판단에 따르게 했으며, 가능한 빠르게 반응하고 모를 경우에는 추측하라는 지시가 주어졌다.

그림-그림 과제의 인출은 자극-자극 연합기억의 재인(Object-Object Recognition; OOR)을 검사하고자 하는 조건으로서 부호화 시 함께 제시되었던 두 개의 자극 그림이 여전히 함께 쌍으로 제시되었는지(좌우 위치 무관) (old 시행), 두 개의 자극이 서로 다른 쌍으로 제시되었던 것들의 재조합인지(new시행)를 판단하여 재인하도록 요구하였다. 예를 들어, 부호화 스캔에서는 부호화 시에 화면의 좌우에 각각 제시되었던 '책상'(우측)과 '허리띠'(좌측)가 서로 의미적으로 관련이 있는지를 판단하도록 하면서 연합을 형성하도록 유도하였다면 인출검사 동안에는 책상이 좌측에 허리띠가 우측에 제시되어 부호화 시와 인출 시의 위치가 달라도 같은 쌍으로 제시되었던 그림이면 여전히 이

전에 본 쌍(old)으로 간주되었다. 그림-그림 유형의 인출 과제 동안은, 부호화와 동일한 그림-그림 쌍(old)을 50%의 시행으로 제시하였으며, 나머지 50%의 new 시행으로는 이전에 부호화에 사용하였지만 서로 다른 자극 쌍에서 제시하였던 자극 그림을 새로운 쌍(new)으로 사용하였다. 이때 new 시행은 이미 부호화 시에 제시하였던 자극들의 새로운 조합만을 사용하였는데, 이는 학습하는 동안 노출된 적이 없는 새로운 자극을 제시할 경우, 인출 시에 새로운 자극에 대한 부호화가 내측 측두엽에서 부가적, 암묵적으로 일어날 가능성을 배제하기 위해서였다. 물론 이미 보았던 자극들로 새롭게 쌍을 이루었을 때의 '새로움(novelty)'이 있을 가능성은 배제할 수 없었다. 또한 old 시행들 가운데 받은 자극 그림 쌍을 학습 시와 같은 좌/우 위치 동일시행에 제시하였고 나머지 받은 학습 시 제시되었던 자극 그림 쌍의 좌우 위치를 바꾸어(변경시행) 제시하였다. 이는 그림-그림 연합기억 과제에서는 좌우에 제시하는 자극 그림 쌍의 좌우 위치정보는 성공적인 인출을 위해 기억하고자 하는 내용과 무관한 정보가 되도록 과제를 구성한 것이다.

두 과제 유형 모두, 인출 검사 절차, 즉 재인 검사가 주어진다든 것과 그 검사 방식은 참가자에게 fMRI 스캔 전 연습 시행(4시행)을 통하여 충분히 숙지되었다. 따라서 두 유형 과제 모두 부호화 동안 참가자가 의미처리를 하면서, 동시에 과제 유형에 맞도록 기억 전략을 사용하여 부호화할 수 있도록 유도하였다. 부호화 시에 각 자극에 대해(그림-위치 과제) 또는 자극 간에(그림-그림 과제) 개념 처리를 요구한 과제 지시는, 부호화 시에 의미 처리를 통하여 충분한 심도 처리가 일어나 일화 기억을 형성할 수 있도록 유도함과 동시에 실

험자로 하여금 참가자가 fMRI 스캔 내에서 과제를 수행하는 동안 비슷한 정도의 주의 수준을 유지하는지 확인할 수 있도록 고안된 것이다.

본 연구에서 모든 참여자는 하나의 반응키로 반응하도록 요구되었다. 이는 Go, No-Go 유형의 반응키로 연구되었던 과거 fMRI 연구 방식에서 사용되어졌던 방식을 그대로 사용한 것으로, 반응하지 않은 반응(No-Go)이 실제로 의도된 것인지 아니면 반응을 단순히 하지 않은 것인지 확인할 수 없다는 단점이 있으나 이런 반응이 상대적으로 적다고 판단되기에 참여자의 편의를 위해 사용되었다. 이는 적어도 판단이 끝난 후 어떤 반응키를 눌러야 할 것인지를 또 한번 판단해야 하는 정보처리과정에 대한 두뇌 활성화가 추가로 관찰되는 것을 최소화하기 위하여 영상 연구에서 종종 선호되는 방법이다. 이런 경우 반응이 자연물, 무반응이 인공물(그림-위치 과제 부호화의 경우)로, 또는 반응이 관련 있음, 무반응이 관련 없음(그림-그림 과제 부호화의 경우)을 판단하게 하되 그 판단 내용이 연구의 주요 관심이 아니므로 본 연구에서 사용되었다. 두 과제의 인출에서는 모두 old에만 반응을 하게 하여 new 라고 생각되거나 확신이 없을 경우 반응하지 않은 것을 모두 고려해서 행동 반응을 해석하였으며, 이들 무반응에 new와 불확실 반응이 얼마나 포함되어 있는지는 본 연구에서 중요한 분석대상이 아니고 오히려 불확실한 인출이 old로 반응될 가능성을 최소화한다는 장점이 있으므로 채택되었다. 즉, 개인 반응율이 본 연구의 주된 관건이 아니라 개인 중에 또는 부호화 중에 두뇌에서 일어나는 활동이 더 중요한 경우에 실험 참여자의 스캔 내에서 자원의 분산을 최소화하기 위한 방식으로 사

용되었다.

두뇌 활성화 측정 모든 참가자의 해부학 영상(T1-weighted)과 기능 영상(T2*-weighted / EPI sequence)은 1.5 Tesla MRI 스캐너(GE, Milwaukee, USA; 서울 삼성의료원)를 사용하여 얻었다. Gradient Ecoplanar Imaging(EPI) fMRI 촬영 변수는 다음과 같다: TR=3000ms, TE=60ms, flip angle=90°, 영상획득수=165 frame, 20 단면, 단면 두께=5mm with no separation, FOV=24cm, 영상 매트릭스 = 64x64, in-plane resolution=3.75x3.75mm. 모든 참가자로부터 전교련-후교련(AC-PC) 평면에 평행하게 절편의 위치를 정한 후, EPI 기능 영상과 동일한 위치에서 20개의 수평단면의 T1 MRI 영상(해부학적 영상)을 촬영하였고, 이어서 EPI 방식으로 기능 영상을 획득하였다. 총 8분 15초 동안의 기능영상 한 스캔 당 165개의 영상을 얻었으나, 이 중 각 스캔의 처음 15초 동안 획득한 5개의 영상은 신호가 불안정할 수 있어서 분석에는 나머지 160개의 기능영상만을 사용하였다.

영상분석 모든 영상 분석은 MATLAB (Mathworks, Inc., USA) 환경에서 구현되는 소프트웨어인 SPM99(Statistical Parametric Mapping, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)를 사용하였다. 모든 영상은 ANALYZE 형식으로 변환된 후 SPM99를 이용하여 분석하였다. 획득된 기능 영상들은 머리 움직임으로 인해서 생기는 잡음을 보정하기 위해서 재정렬(realignment)의 절차를 거쳤으며, 개개 참가자의 해부학적 영상인 3차원 T1 MR 영상과 움직임 보정한 결과로 생긴 평균 EPI 영상을 정합(coregistration)하였다. 이렇게 정합된 3차원 T1 MR 영상을 가지고, SPM99에서

제공하는 T1 표준판을 이용해서 공간표준화의 파라미터로 산출하고, 산출된 파라미터를 이용해서 모든 기능 영상을 공간 표준화하였다. 표준화된 영상은 신호 대 잡음비를 높이기 위해서 8mm FWHM(Full Width at Half Maximum)의 가우시안 커널로 중첩적분하여 편평화하였고, 640(160*4)개의 영상을 가지고 결과 분석을 하였다. 이때 과제의 반복 제시에 따른 효과와 혈액학 반응 함수에 대한 모델을 구성하였고, 이 모델과 영상들의 상관 관계를 이용하여 분석했다. 결과분석을 위해 두뇌 부피 영상의 구성 단위인 각 부피소(2.0x2.0x2.0mm³) 별 BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) 신호의 변화는 기저 조건, 통제조건, 기억조건으로 나누어 각 스캔 별 조건 간에 부피소별 *t*-test를 실행하여 비교되었는데, 본 연구에서는 그림-위치 연합기억과 그림-그림 연합기억 과제의 기억 조건을 각각 스캔 내의 응시 기저 조건과 비교한 결과를 제시하였다. 본 연구에서 각 조건 간 비교는 다음과 같이 수행하였다: 1) 그림-위치 연합기억의 부호화 조건이 응시 기저 조건보다 높은 경우(OPE > FIX) 2) 그림-위치 연합기억의 인출 조건이 응시 기저 조건보다 더 높은 경우(OPR > FIX) 3) 그림-그림 연합기억의 부호화 조건이 응시 기저 조건보다 더 높은 경우(OOE > FIX) 4) 그림-그림 연합기억의 인출 조건이 응시 기저 조건보다 더 높은 경우(OOR > FIX). 본 연구에서 두 가지 연합기억을 직접 비교 분석하는 것은 자극의 제시 시간이 달랐기 때문에 적절하지 않을 것으로 판단하여 분석에서 제외하였다. 이렇게 조건들 간의 비교로 생성된 대조 영상은 다시 2단계 분석으로 집단 분석에 이용되었다. 집단 분석에서는 개인차를 무선 변수로 고려한 무선효과 모형(random effect model)이 사용

되었다.

모든 분석에서는 부피소 수준에서 다중비교 보정을 하지 않은 $p < .0005$ ($t=4.07$)를 통계적으로 유의한 높이역치로 간주하고, 이 높이역치를 만족시키면서 동시에 연속적으로 10개 이상(범위 역치 $k=10$)의 부피소로 이루어진 덩이소를 유의미한 덩이소로 간주하여 그 지역 높이 최대값을 가지는 부피소의 위치를 최대 3개까지를 보고하였다. 위치에 대한 좌표는 SPM99의 표준공간인 MNI(Montreal Neurological Institute) 좌표를 Talairach 좌표(Talairach & Tournoux, 1988)로 변환한 것을 제시하였다.

결 과

행동 결과 행동 결과에서는 실험에 참여한 16명 중, 행동 측정 결과가 손실된 2명을 제외한 14명에서 부호화와 인출에서의 반응시간과 각 재인 정답반응율(hit rate)과 오경보율(false alarm rate)을 분석하였다. 모든 반응시간은 각 참가자의 각 조건의 중앙치(median)를 집단분석에 사용하였다. 두 기억 과제 동안 자극 제시 시간이 달랐기 때문에 두 과제 사이에 반응시간의 차이가 있었다. 하나의 자극을 보며 인공물/자연물에 대한 개념 범주판단을 하는 그림-위치 기억 과제의 부호화 조건 반응시간이 792.71ms, 두 개의 그림을 동시에 보면서 관련이 있는지를 판단하는 그림-그림 기억 과제의 반응시간이 3091.86ms로 유의미하게 달랐다 [$t(13)=8.232$, $p < .0001$]. 이러한 자극 제시 시간과 화면상 제시되는 자극 수의 차이로 두 과제의 재인 시의 반응시간 또한 달랐다. 그러나 그림-위치 과제에서 동일한 위치에 제시된 자극의 재인에는 old라고 한 정반응의 RT는 1298.68ms, 위치가 다르게 제시된

그림을 정답으로 오반응한 경우의 재인 반응은 1546.21ms로 오반응이 유의미하게 [$t(13)=4.71$ $p < .0005$] 오래 걸렸다. **그림-그림** 과제의 경우, 부호화 시와 인출 시에 동일한 좌우 위치에 해당 쌍의 그림이 제시된 조건의 old 정반응은 1654.68ms, 동일한 쌍이 다른 위치에 제시된 쌍에 대한 정반응은 2050.53ms로 동일 위치가 다른 위치 조건보다 유의미하게 빨랐다 [$t(13)=2.69$ $p < .05$]. 다르게 짝지워진 쌍에 old로 반응한 오반응(2383.57ms)은 동일 위치 쌍에 대한 재인 정반응과 비교하였을 때, 유의미한 차이가 있었으나 [$t(13)=4.707$ $p < .005$], 다른 위치에 제시된 정반응과는 유의미한 차이가 없었다.

각 기억 과제의 인출 조건에 대해서 재인 정답반응율과 오경보율을 각각 짝지은 t -검정을 이용하여 비교하였을 때, **그림-위치** 과제(정답반응율: 77.21%, 오경보율: 25.67%)와 **그림-그림** 과제(정답반응율: 84.38%, 오경보율: 21.43%)간 유의미한 차이는 없었다(정답반응율: $t(14)=2.051$, $p > .05$, 오경보율 $t(14)=1.541$, $p > .05$). 이는 그림과 그 그림이 제시되는 위치를 함께 기억하는 것과 두 개의 그림을 짝으로 연합하여 기억하는 두 과제의 난이도에 차이가 유의미하지 않았을 가능성을 시사한다. 본 연구에서 두 가지 기억 과제 파라다임을 구성함에 있어서 **그림-위치** 기억과 **그림-그림** 기억 과제 간에 시각적 노출 정보의 양을 동일하게 함에 따라 자극 노출 시간이 동일하지 않았다는 문제가 지적될 수 있는데, 위의 결과는 자극 노출 시간이 인출 결과에 큰 영향을 미치지 않았음을 알 수 있었다.

영상 결과: 시각 통제 조건을 응시 기저 조건과 비교하였을 때 해마 영역의 유의미한 활성화는 관찰되지 않았으며, 내측의 시각 영

역($x, y, z = -12, -82, -4, t=7.56$)과 좌측 하 두정 영역($x, y, z = -42, -46, 48, t=5.40$)의 활성화만이 관찰되었다. 두 가지 유형의 기억 과제의 부호화와 인출 시, 응시 기저 조건에 비하여 활성화된 두뇌 영역을 열거하면 각각 다음과 같다.

그림-위치 과제: **그림-위치** 과제의 부호화 스캔 중의 기억 조건을 응시 기저 조건과 비교하였을 때 유의미하게 ($p < .0005$, uncorrected) 활성화된 두뇌 영역을 <표 1>과 <그림 2, 3>에 제시하였다. 이때 양반구의 방추상회(fusiform), 설회(lingual gyrus)와 중후두 피질 영역과 같은 시각 피질이 활성화됨은 물론 전전두 영역(prefrontal region: BA 44, 46), 내측 전두 영역(medial frontal)과 대상회(cingulate: BA32) 및 두정영역(parietal region: BA 7/40)이 활성화되었다. 특히 우측 상소구(superior colliculus)의 활성화가 관찰되었다 <그림 4>. 상소구의 활성화는 화면상의 좌나 우측 위치에 다시 제시되는 그림의 위치가 학습 시와 동일한지 여부를 판단하는 인출 동안에도 관찰되었으나 본 연구에 사용된 덩이소 크기 역치(10개 부피소 이상)에는 미치지 못하였다(6 voxels). 그 외에는 **그림-위치** 과제의 인출 동안 시상침(pulvinar)의 활성화가 관찰되었으며, 부호화와 마찬가지로 시각피질, 양반구의 전전두 영역, 두정 영역의 활성화가 관찰되었다. 단 부호화 동안에 다분히 좌반구 전두 영역이 우세한 활성화 양상을 보인 것에 반하여 인출 동안에는 우반구의 전두 영역에서도 광범위한 활성화가 발견되었다.

그림-그림 연합기억: **그림-그림** 과제에서, 부호화 스캔의 기억조건과 응시 기저 조건을 비교하였을 때 <표 2>에서 제시한 바와 같이, 방추상회, 설회 및 중 후두영역과 같은 시각 영역, 상 두정영역(BA 7/40), 하 전두영역

표 1. 그림-위치 연합기억 과제의 부호화와 인출 조건 동안 활성화된 두뇌 영역

조건	L/R	영역	Talairach Coordinate			T-score*
			X	Y	Z	
부호화	R	Fusiform and Inferior Occipital G (BA 37/18/17)	36	-61	-14	10.36
	R	Superior/Inferior Parietal (BA 7/40)	30	-56	43	8.26
	L	Cingulate (BA 32)	-6	18	41	9.58
	L	Medial Frontal G (BA 6)	-6	10	49	6.69
	L	Inferior and Middle Prefrontal G (BA 44/46)	-51	11	27	7.96
	L	Inferior and Superior Parietal (BA 40/7)	-34	-52	45	7.36
	L	Lingual and Middle Occipital G (BA 18/19)	-28	-74	-6	5.83
	R	Inferior Prefrontal G (BA 44)	42	9	22	4.97
	R	Superior colliculus	4	-31	-5	4.87
인출	L	Inferior Parietal (BA 40)	-32	-50	41	8.47
	R	Superior/Inferior Parietal (BA 40)	30	-58	43	8.45
	R	Lingual and Middle Occipital G (BA 17/18)	24	-87	6	8.05
	R	Fusiform (BA 37)	28	-59	-12	7.31
	B	Cingulate (BA 32)	-4	20	41	7.87
	R	Superior and Middle Prefrontal G (BA 8/6)	28	14	51	7.40
	L	Inferior/Middle Occipital G (BA 18/19)	-32	-76	-5	6.71
	L	Inferior Prefrontal G (BA 44/6)	-48	9	24	6.43
	L	Inferior Prefrontal G (BA 45/46)	-46	24	21	5.51
	R	Inferior and Middle Prefrontal G (BA 44/9)	42	9	22	6.42
	R	Anterior Insula	34	23	-10	5.65
	L	Middle Prefrontal Gyrus (BA 6)	-34	0	48	5.58
	R	Inferior Prefrontal G (BA 45)	36	28	17	5.29
	R	Pulvinar	24	-31	5	4.91
	L	Putamen	-18	2	7	4.88
L	Anterior Insula	-34	17	-6	4.46	

주. *부피소 유의미 수준: $p < .0005$, uncorrected for multiple comparisons, 각 덩이소의 국소최대값 부피소 열거. 덩이소는 10개 이상 연속되는 유의미한 부피소로 정의.

G: gyrus, 부피소=2.0 x 2.0 x 2.0 (mm³)

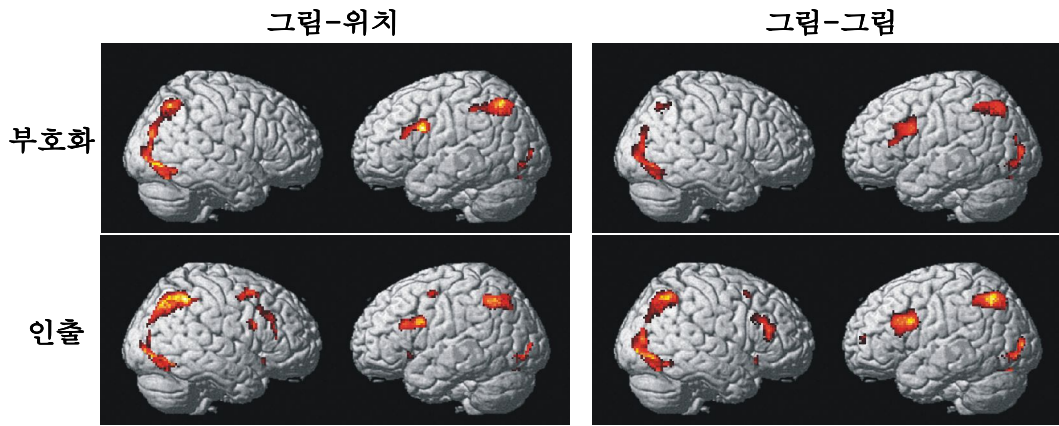


그림 2. 응시 기저 조건에 비하여 그림-위치 연합기억과 그림-그림 연합기억의 부호화와 인출 시 유의미한 활성화를 보이는 두뇌 영역

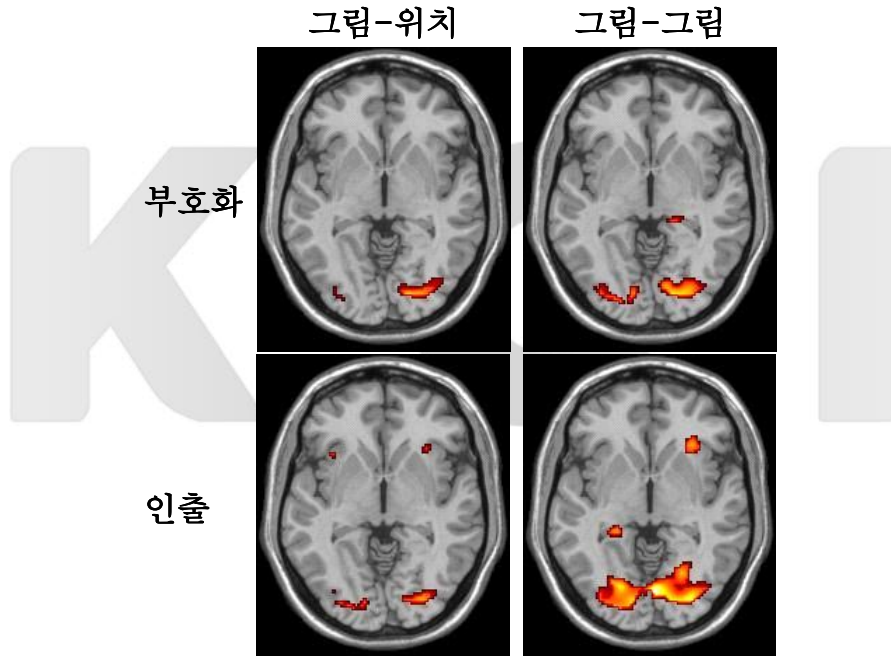


그림 3. 두 가지 연합기억 과제를 응시 기저 조건과 비교하였을 때 부호화와 인출에서 해마 활성화를 전교련 후교련 평면 2mm아래의 절편에서 비교한 그림. 그림-그림 연합기억 과제의 부호화 중에 우측 해마(x,y,z=20,-31, -2)의 활성화가 관찰되었으나 그림 위치 조건에서는 관찰되지 않았다.

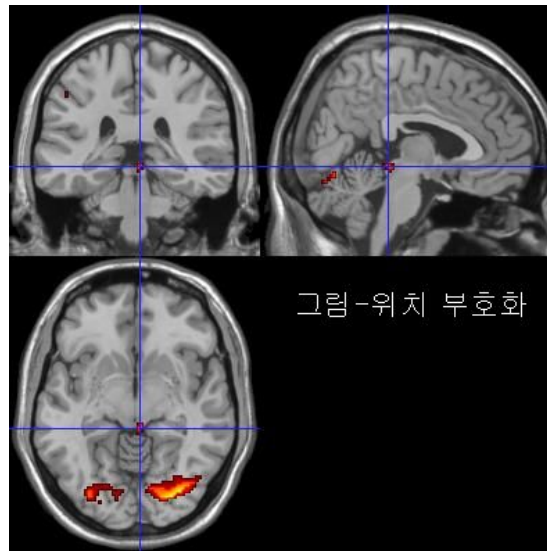


그림 4. 그림-위치 연합기억의 부호화 과제에서 활성화된 상소구 영역(x,y,z=4, -31, -5)

(BA 44, 46), 대상화(BA 32)에서 BOLD 신호의 증가가 관찰되었다. 그리고 우측 해마에서 유의미한($t=5.09$, $Z=3.82$) 활성화가 관찰되었다. 기존 연구(강은주 2002)의 결과, 해마의 활성화를 예측할 수 있었으므로 $5 \times 5 \times 5 = 125 \text{mm}^3$ 의 소 부피보정(small volume correction)을 수행하여 중다비교 보정하였을 경우 $p < .05(\text{corrected})$ 의 역치를 넘는 결과를 얻었다. 그림-그림 과제의 인출 스캔의 기억 조건과 응시 조건을 비교하였을 때 역시 시각 영역과 두정엽, 양측 전전두 영역의 활성화가 발견되었다. 좌측 해마에서 역시 유의미한($t=6.33$, $Z=4.35$) 활성화가 관찰되었는데 역시 $5 \times 5 \times 5 \text{mm}$ 소부피보정(SVC)에 의해서도 유의미한 활성화를 보였다($p < .001 \text{ corrected}$).

논 의

기존의 연구에서 연합기억 과정에 해마가

관여하는 것은 잘 알려져 있다. 그러나, 대부분의 인지 신경과학 연구에서 과제에 관여하는 정보 처리의 속성과 정보 처리의 대상인 자극의 속성은 분리되어 이해되기 어렵다. 본 연구에서는 인지 신경과학적 방법론을 통하여, 연합 속성의 차이에 따라 해마 관여 여부가 다를 수 있음을 보이고, 이 차이가 무엇에 근거하는지를 이해하고자 하였다. 이를 위하여 자극과 자극의 연합과 자극과 자극의 속성간의 '연합'을 비교하였다. 특히 자극-속성의 연합 중에서 그 기억해야 할 속성이 대단히 단순한 범주적 차원의 정보(좌우 제시 위치일 때도 과제의 '연합' 처리 요구 때문에 해마가 관여할 것인지 여부를 확인하고자 하였다.

이를 위하여 자극-속성 연합과제로는 하나의 자극과 그 자극의 단순 반복되는 공간 속성(좌우 위치)을 연합하여 기억하는 과제(그림-위치)를 사용하였다. 해마가 관여하는 것으로 알려진 전형적인 연합과제로는 의미 개념적으

표 2. 그림-그림 연합기억 과제의 부호화와 인출 조건 동안 활성화된 두뇌 영역

조건	L/R	영역	Talairach Coordinate			T-score*
			X	Y	Z	
부호화	L	Superior/Inferior Parietal (BA 7/40)	-28	-64	44	10.36
	L	Lingual G (BA 18)	-28	-70	-10	9.38
	R	Middle Occipital G and Lingual (BA 18)	24	-87	6	9.19
	R	Superior Parietal (BA 7)	30	-56	45	7.65
	L	Inferior Prefrontal G (BA 44/46)	-51	11	27	7.01
	L	Middle Occipital G (BA 19)	-30	-81	21	5.34
	R	Hippocampal G	20	-31	-2	5.09
	L	Medial Frontal G (BA 6/8)	-6	16	43	4.98
	L	Fusiform G (BA 19)	-30	-63	-7	12.46
	R	Lingual and Middle Occipital G (BA 18)	6	-76	0	10.96
인출	R	Inferior Frontal G (BA 47)	32	25	-10	9.62
	L	Inferior Frontal G (BA 44/45/46)	-50	13	25	9.24
	L	Superior and Inferior Parietal (BA 7/40)	-32	-60	45	9.08
	R	Superior Parietal (BA 7)	32	-56	49	8.76
	R	Inferior Parietal (BA 19/40)	34	-60	38	5.95
	R	Middle Frontal (BA 46)	42	32	15	7.42
	L	Medial Frontal and Cingulate (BA 8/32)	-2	29	41	7.09
	L	Hippocampus (BA 27)	-24	-33	-2	6.33
	L	Middle Frontal G (BA 10)	-34	53	8	6.31
	R	Superior Frontal G (BA 6/8)	30	14	49	5.00

주. *부피소 유의미 수준: $p < .0005$, uncorrected for multiple comparisons, 각 덩이소의 국소 최대값 부피소 열거. 덩이소는 10개 이상 연속되는 유의미한 부피소로 정의
G: gyrus, 부피소=2.0 x 2.0 x 2.0 (mm³)

로 정보가 풍부한 자극(그림)과 자극 간(위치 정보와 무관) 연합을 요구하는 과제(그림-그림)를 사용하였다. 이 두 과제 조건 동안에 활성화되는 두뇌 영역을 fMRI를 사용하여 부호화와 인출 시에 각각 동일한 피험자에서 조사하였다.

그 결과 자극-자극 연합을 유도한 기억 과제에서는 부호화와 인출 시에 모두 유사한 위치에서 해마의 활성화가 발견되었다. 비록 해마가 부호화(우측)와 인출(좌측)시에 편재화되어 관여한 것으로 보이지만, 영상 분석의 통계적 역치를 낮추면 양측 해마에서 활성화가

관찰되었다. 따라서 본 논의에서는 해마의 좌우 기능에 대한 차이점은 논의하지 않았다. 중요한 것은 자극-속성 연합기억 형성을 요구했던 그림-위치 과제 시의 부호화 동안에 내측 측두엽 구조물의 활성화가 전혀 발견되지 않은 것이다. 그림-위치 기억 성공률이 그림-그림 과제와 유의미하게 다르지 않았던 것에 비하면 흥미로운 결과다. 이렇게 그림-위치 과제에서 내측 측두 영역의 활성화가 관찰되지 않은 것이 단순히 본 연구에서 사용된 통계적 역치(uncorrected $p < .0005$, cluster size=10)가 너무 높았기 때문일 가능성을 배제하기 위해 추가 분석을 실시했다. 낮은 통계적 역치($p < .05$ 다중비교보정안함, $t=1.75$)를 사용하여 해마를 포함한 내측 측두 영역에서 발견되는 유의미한 부피소(voxel)의 개수를 조건별로 조사했다. 이 때, 그림-그림의 연합과제 부호화에 활성화된 내측 측두엽(해마, 해마방회 포함)의 활성화된 덩이소(cluster)에 포함된 $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ 크기의 부피소(voxel)의 수가 518 개였으며 그림-그림 연합과제의 인출 조건에서는 우측에 202개, 좌측에 279개, 즉 모두 481개의 부피소가 관찰되었다. 반면에, 그림-위치 과제의 부호화 시에는 이런 낮은 통계적 역치를 넘는 유의미한 부피소가 한 개도 관찰되지 않았다.

다수의 과거 연구에서 내측 측두엽 특히, 해마의 기능이 학습, 기억과 관련해서 연구되었는데, 특히 해마 활성화에는 정보의 의미적 깊이 처리(Henke 등 1999)와 정보의 참신성이 중요하다는 보고(Yonelinas 등, 2001; Strange, Fletcher, Henson, Friston, & Dolan, 1999; Gabrieli, Brewer, Desmond, & Glover, 1997; Dolan & Fletcher, 1997)가 있었다. 그러나 이런 연구들은 대부분 모두 독립적인 개별 자극 간 연합에 관한 연구였다. 예외적으로 몇몇

연구의 예를 들면, Yonelinas 등(2001)은 자극과 그 자극의 속성, 즉 색을 연합하여 기억하는 과정을 연구하면서 양측 해마 및 해마방회가 활성화됨을 발견했다. '색'도 '위치'와 같이 각각 속성이지만, 이때 색이라는 정보는 '좌우' 위치와 달리 단순 반복적이지 않고, 다양한 색으로 제시되므로 자극의 정체를 파악하고 부호화하는데 자극의 참신성이 해마 활성화에 영향을 주었을 것이다. 또한 과제 속에서 다양한 색상이 존재하여 색상이라는 자극 차원 내에 다수의 개별 자극이 존재할 수 있다. 즉, 자극의 색이 달라지면 독특하고 새로운 또 하나의 자극으로 부호화했을 가능성이 있다. 그 외에도 자극과 그 자극의 위치 기억과 관련해서 해마 활성화를 보고했던 과거의 연구들은 본 연구에 사용되었던 좌우 위치보다 훨씬 다양하고 복잡한 다수의 자극 속성을 내포하고 있었다(Duzel 등, 2003; Sommer 등, 2005; Johnsrude, Owen, Crane, Milner, & Evans 1999). Duzel 등(2003)의 연구에서 자극-속성 간 연합과 관련해서 해마 활성화를 보고하고 있으나, 부호화와 인출에서 단일 자극만 제시되는 것이 아니라 화면의 중심에 얼굴 자극이 같이 제시되기 때문에 중심에 있는 또 다른 자극과의 상대적 위치에 대한 공간적 정보가 함께 연합되었을 가능성을 배제할 수 없다. 또한 본 연구에서 자극 속성 간 연합기억에 해마 활성화가 관찰되지 않은 것이, 좌우 위치 속성과의 연합이 너무 단순하여 실제로 자극과 그 위치 정보가 연합되지 않았을 가능성도 생각해 볼 수 있다. 하지만 재인 반응에서 자극-자극 연합과 유사한 재인 정확률을 보였으며, 실험 참여자로 하여금 위치를 기억해야 함을 지시했으므로 자극 속성 간 연합이 이루어지지 않았을 가능성은 배제될 수 있다.

또한 자극을 시각적으로 인지(identify)하는 과정에서 자동적으로 위치 정보가 부호화되었기 때문에 위치 정보와의 별개의 연합이 이루어지지 않아서 해마가 관여하지 않았을 가능성을 고려해 볼 수도 있다. 만일 본 연구에서 자극 제시 시간이 아주 짧아 자극을 시각적 처리 수준으로 부호화하도록 했다면 충분히 가능한 설명이나, 본 연구의 자극 제시시간은 위치와 연합을 하기에 충분히 길었고, 정답 반응률 77%로 연합이 잘 이루어졌다고 볼 수 있다. 또한 자동적으로 위치 정보가 부호화되었을 가능성은, 그 자극 속성이 그만큼 단순하기 때문으로도 설명할 수 있다. 본 연구 결과를 보다 일반화하여 연합해야 할 위치 정보의 속성이 너무 단순하기 때문이었다는 것을 보다 분명히 하기 위해서는 Duzel 등 (2003)의 실험에서도 위치 정보가 더 단순화되는 경우, 해마가 관찰되지 않는지, 또한 위치 속성 이외에도 자극의 또 다른 단순화된 시간적 속성이나 시각적 속성과의 연합에도 해마 활성화를 살펴볼 필요가 있다. 본 연구에서는 자극과 그 자극의 위치 속성이 단순히 화면의 좌, 우에 제시되는 것에 불과했기 때문에 공간 위치 속성이 자극으로서 가지는 참신성이 저하되었을 가능성도 고려해 볼 수 있다. 이럴 경우 자극-위치의 연합은 연합기억임에도 불구하고 해마는 활성화되지 않을 수 있다.

둘째로, 해마가 선택적으로 반응하는 자극의 속성인 다양성/참신성 이외에도 자극 속성의 개념적 의미 차원에서도 위치 정보가 지나치게 단순했다. 해마가 연합이라는 처리 과정에 관여하기보다 연합할 대상의 속성에 따라서, 즉 연합에 요구되는 정보 처리 수준에 따라서 달라진다고 보는 과거 연구들(Henke 등, 1997; 1999)의 결과에서 해마는 특히 새로운

자극이나 심도처리(deep processing)와 같은 보다 복잡한 정보처리에 관여하는 것을 볼 수 있었다. 즉 본 연구의 그림-위치 과제에서는 자극과 연합된 속성(좌/우 위치)이 개념적으로 단순한 범주적 정보였기 때문에 해마의 활성화가 관찰되지 않았을 것이다. 그동안 연합기억과 관련한 해마활성화가 일관되게 보고되지 않았던 것이 ‘연합’이라는 그 자체의 정보처리보다는 연합하는 정보의 속성 때문일 가능성이 있으며, 해마가 활성화되는 기억의 특성을 이러한 정보의 속성과 관련해서 보다 명확하게 규명하기 위해서는 본 연구에서 사용한 ‘좌/우’위치 정보 이외에도 공간 정보 또는 별개의 자극 간 연합이면서 자극 속성이 단순한 정보들 간의 연합에서의 비교와 같은 보다 상세한 연구가 필요하다.

Sperling 등(2001)의 연구에 의하면 새로운 얼굴-이름 연합 조건과 기저 조건과 비교한 경우에는 해마 활성화되지 않았고, 반복적으로 제시된 얼굴-이름 쌍의 연합과 비교한 경우에만 활성화되었기 때문에, 단순히 연합 형성을 요구할 때 해마가 관여하기보다는 자극의 새로움(novelty)을 탐지하는데 관여하는 듯이 보인다. Dolan & Fletcher(1997)나 Strange 등(1999)의 연구에서 새로움 탐지와 관련한 해마의 기능을 보고하고 있다. Dolan 와 Fletcher (1997)는 단어 쌍의 연합기억과 관련해서 전전두 영역과 해마의 기능을 알아보았는데, 이때 사용된 단어 쌍은 의미적으로 관련이 있는 단어 단어(범주-예시)였다. 이때 좌반구 해마는 두 자극 모두 새로운 단어인 경우에, 좌반구 배외측 전전두영역은 두 자극 중 하나가 새로운 단어인 경우, 새롭게 연합을 형성해야 하므로 가장 높게 활성화되었다. 해마는 연합기억에서 보다 새로움 탐지에, 전두 영역은 기존의 연합과 달

리 새롭게 의미적 연합을 형성할 때 관여하는 것으로 해마와 전두 영역의 기능 차이가 설명되었다. 본 연구에서 자극-자극 연합 기억조건의 경우, 의미적으로 관련이 없는 임의의 그림 쌍을 제시하였기 때문에 피험자는 매 시행마다 새로운 자극 쌍에 노출되었다. 물론 인출의 경우에는 절반의 경우가 학습 때 본 쌍과 동일했지만(old 시행), 나머지 절반의 new 시행은 새로운 짝으로 이루어진 자극 쌍이었기에 해마의 활성화가 인출 중에도 관찰되었을 가능성이 있다. 또한 old 시행의 절반도 좌우 위치가 바뀌어 제시되는 시행으로 지각적 전체 구조가 새롭게 보일 가능성이 있었다.

과연 해마의 기능을 자극 속성의 새로움의 탐지인지, 의미적 깊이 처리인지는 구분하기 어렵다. 단지 자극과 그 자극의 속성 정보의 연합이라 할지라도 좌/우 위치와 같은 단순 반복적인 속성과의 연합 기억 형성에는 해마가 관여하지 않음을 본 연구 결과를 통해 알 수 있었다.

자극-위치 기억 과제 동안 상소구의 활성화가 관찰되었는데, 상소구는 신경과학에서 도약안구운동(saccadic eye-movement)에 관여하는 중요한 뇌 구조물로 잘 알려져 있으며, 상소구가 손상되면 주의에서 회귀억제(inhibition of return)에 문제가 생긴다(Posner, Rafal, Choate, and Vaughan, 1985). 또한 상소구가 손상된 원숭이 실험을 통해서 Butter (1979)는 상소구가 공간상의 한 위치에서 다른 위치로 주의를 옮겨갈 때(shifting attention/orientation) 관여함을 관찰하였다. 따라서 본 연구에서 상소구 활성화는 자극의 특정 공간적 위치 정보에 대한 탐색이나 주의 분배에 관여하기 때문일 것이다. 상소구가 본 연구 결과에서 그림-위치 과제의 부호화 동안 유의미한 활성화가 관찰되

었을 뿐 아니라, 인출 시에도 상소구($x, y, z = 0, -28, -8; t=4.72, \text{cluster size} = 6 \text{ voxels}$)의 일부가 역시 활성화 되었음이 추가 분석에서 확인되었다. 단 본 연구에 사용되었던 덩이소 크기 역치를 넘지는 못하여 <표 2>에 제시하지 않았다. 본 연구에서 상소구가 관찰된 것으로 미루어, 그림-그림 연합기억과 달리, 분명히 상소구를 사용하면서 위치 정보에 대한 주의를 두고 있음을 보여주는 것이다. 따라서 그림-위치 기억에서 위치 속성은 자극과 연합이 이루어졌다고 볼 수 있다.

그 외에도 전두 영역의 연합 기능은 해마의 기능과 함께 많은 논의가 있었다. 연합학습과 기억에서 전두 영역 손상 환자들이 수행에 결함을 보인다(Gershberg & Shimamura, 1995; Petrides, 1997). Petrides(1997)은 전두엽 손상환자들이 시각(특정 색)-운동(특정 손 자세) 조건 연합 과제를 학습하는데 결함을 보인다고 보고하였다. 좌반구의 배측 전전두 영역은 보다 인지적 노력을 요하는 과제에서 활성화가 높게 관찰된다고 보고 된 연구(Iidaka, Sadato, Yamada, Murata, Omori, & Yonekura, 2001)도 있었는데, 이런 보고들은 본 연구에 사용된 두 기억 과제에서 모두 배측 전전두 영역의 활성화가 관찰된 것과 일치한다. 두 기억 과제 모두 부호화/학습 동안에 범주 판단 또는 의미 처리 과정을 하면서 동시에 기억(memorize)할 것을 요구하므로 적극적인 인지 처리 과정이 일어났을 것이고, 그래서 특히 좌측 배측 전전두 영역이 활성화되었다고 볼 수 있을 것이다. 본 연구에 사용된 두 기억 과제의 인출에는 모두 좌우 반구의 전전두 영역에서의 활성화가 발견되었다. 항목기억(item memory)에는 우측, 출처기억(source memory)에는 좌측 전전두 영역이 관여한다는 기존의 설명(Slotnick,

Moo, Segal, & Hart, 2003)은 본 연구결과와 일치한다고 볼 수 있을 것이다. 두 기억 과제의 인출 시, 학습 때 보았던 것과 지각적으로 친숙할 수도 있는 상태에서 재인이 요구되기 때문에 이에 우반구의 배외측 전두 영역은 자극의 친숙성에 대한 감시(*monitoring*)와 관련되어 항목 기억에 관여하며 활성화 되었을 가능성이 있다. *그림-위치* 과제의 인출에는 그림 자극 자체에 대한 기억 뿐 아니라 자극의 속성 중 공간 정보에 대한 출처 기억(*source memory*)의 인출이 모두 요구되었을 수 있고, *그림-그림* 과제의 인출에서도 위치 정보는 무관한 정보이지만, 짝이 되는 자극이 다른 자극의 배경(*context*) 정보로서 또 다른 출처기억으로 작용할 가능성도 있기에 좌반구의 전전두 영역이 활성화되었을 가능성이 있다.

본 연구는 연합기억에 관여하는 해마의 기능을 명확하게 밝히고자, 그동안의 해마가 관여하는 것으로 잘 알려진 자극-자극 연합기억을 자극-속성 간 연합과 비교하였다. 그러나 기존의 자극-속성 연합기억 연구와 다르게 본 과제의 속성인 위치 정보는 공간 속의 다양한 위치가 아니라 화면의 좌측 또는 우측으로만 분류되도록 두 개의 위치 정보만이 사용되었다. 이 두 개의 위치 정보는 매번 새로운 그림 자극(항목)과 함께 제시되어 특정 자극의 속성으로 기억되어야 함으로 이 좌/우 위치라는 속성 정보는 위치간의 관계성 정보가 결여된 단순한 정보일 뿐만 아니라 과제 중에 반복적으로 사용되어 새로움이 없었는데, 이러한 경우에 자극과 그 자극의 위치 속성과의 연합기억 형성에 해마가 관여하지 않았다. 전전두 영역 및 다른 피질 영역이 두 과제에서 유사한 방식으로 활성화된 결과와는 대조적이었다. 본 연구는 해마와 전전두 영역이 자극-

자극 연합 과제와 자극-속성 연합 과제를 하는 동안 기억해야 할 자극의 속성에 따라 어떻게 차이를 보이며 하나의 신경망으로 관여하는지 보여주었다.

참고문헌

- 강은주 (2002). PET과 fMRI를이용한기억의기능해부학연구및임상적적용. 한국심리학회지: 실험및인지, 14, 243-256.
- 강은주, 김희정, 김성일, 나동규, 이경민, 나덕렬과 이정모. (2002). 그림의 부호화 과정과 신경기제: fMRI 연구. 인지과학, 13, 23-40.
- 김향희와 나덕렬 (1997). 한국판 보스톤 이름대기 검사(K-BNT). 서울: 학지사.
- Achim, A. M., & Lepage, M. (2005). Neural correlates of memory for items and for associations: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17, 652-67.
- Butter, C. M. (1979). Contrasting effects of lateral striate and superior colliculus lesions on visual discrimination performance in rhesus monkeys. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 93, 522-37.
- Cohen, N. J., Ryan, J., Hunt, C., Romine, L., Wszalek, T., and Nash, C. (1999). Hippocampal system and declarative (relational) memory: Summarizing the data from functional neuroimaging studies. *Hippocampus*, 9, 83-98.
- Dolan, R. J., & Fletcher, P. C. (1997). Dissociating prefrontal and hippocampal function in episodic memory encoding. *Nature*, 388,

- 582-585.
- Duzel, E., Habib, R., Rotte, M., Guderian, S., Tulving, E., & Heinze, H. J. (2003). Human hippocampal and parahippocampal activity during visual associative recognition memory for spatial and nonspatial stimulus configurations. *Journal of Neuroscience*, *23*, 9439-44.
- Eichenbaum, H. & Cohen, N. J. (2004). *From Conditioning to Conscious Recollection: Memory System of the Brain*. Oxford University Press.
- Gabrieli, J. D. E., Brewer, J. B., Desmond J. E., & Glover, G. H. (1997). Separate neural bases of two fundamental memory processes in the human medial temporal lobe. *Science*, *276*, 264-266.
- Gershberg, F. B., & Shimamura, A. P. (1995). Impaired use of organizational strategies in free recall following frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, *33*, 1305-1333.
- Henke, K., Buck, A., Weber, B., & Wieser, H. G. (1997). Human hippocampus establishes associations in memory. *Hippocampus*, *7*, 249-256.
- Henke, K., Weber, B., Kneifel, S., Wieser, H. G., & Buck, A. (1999). Human hippocampus associates information in memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *96*, 5884-5889.
- Humphreys, M. S. (1976). Relational information and the context effect in recognition memory. *Memory and Cognition*, *4*, 221-232.
- Humphreys, M. S. (1978). Item and relational information: A case for context independent retrieval. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, *17*, 175-187.
- Iidaka, T., Sadato, N., Yamada, H., Murata, T., Omori, M., & Yonekura, Y. (2001). An fMRI study of the functional neuroanatomy of picture encoding in younger and older adults. *Brain Research and Cognitive Brain Research*, *11*, 1-11.
- Johnsrude, I. S., Owen, A. M., Crane, J., Milner, B., & Evans, A. C. (1999). A cognitive activation study of memory for spatial relationships. *Neuropsychologia*, *37*, 829-841.
- Killgore, W. D., Casasanto, D. J., Yurgelun, T. D. A., Maldjian, J. A., & Detre, J. A. (2000). Functional activation of the left amygdala and hippocampus during associative encoding. *Neuroreport*, *14*, 2259-2263.
- Lepage, M., Habib, R., Cormier, H., Houle, S., & McIntosh, A. R. (2000). Neural correlates of semantic associative encoding in episodic memory. *Brain Research and Cognitive Brain Research*, *9*, 271-280.
- Milner, B., Johnsrude, I., & Crane, J. (1997). Right medial temporal-lobe contribution to object-location memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London (B) Biological Science*, *352*, 1469-1474.
- Montaldi, D., Mayes, A. R., Barnes, A., Pirie, H., Hadley, D. M., Patterson, J., & Wyper, D. J. (1998). Associative encoding of pictures activates the medial temporal lobes. *Human Brain Mapping*, *6*, 85-104.
- Mottaghy, F. M., Shah, N. J., Krause, B. J., Schmidt, D., Halsband, U., Jancke, L., & Muller-Gartner, H. W. (1999). Neuronal correlates of encoding and retrieval in

- episodic memory during a paired-word association learning task: a functional magnetic resonance imaging study. *Experimental Brain Research*, 128, 32-42.
- Murdock, B. B., Jr. (1982). A theory for the storage and retrieval of item and associative information. *Psychological Reviews*, 8, 609-626.
- Petrides, M. (1997). Visuo-motor conditional associative learning after frontal and temporal lesions in the human brain. *Neuropsychologia*, 35, 989-97.
- Pihlajamaki, M., Tanila, H., Hanninen, T., Kononen, M., Mikkonen, M., Jalkanen, V., Partanen, K., Aronen, H. J., & Soininen, H. (2003). Encoding of novel picture pairs activates the perirhinal cortex: an fMRI study. *Hippocampus*, 13, 67-80.
- Posner, M. I., Rafal, R. D., Choate, L. S., Vaughan, J. (1985). Inhibition of return: neural basis and function. *Cognitive Neuropsychology*, 2, 211-228
- Slotnick, S. D., Moo, L. R, Segal, J. B., & Hart, J. (2003). Distinct prefrontal cortex activity associated with item memory and source memory for visual shapes. *Cognitive Brain Research*, 17, 75-82.
- Snodgrass, J. G., and Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: Norms for nameagreement, imageagreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, 6, 174-215.
- Sommer, T., Rose, M., Glascher, J., Wolbers, T., & Buchel, C. (2005) Dissociable contributions within the medial temporal lobe to encoding of object-location associations. *Learning and Memory*, 12, 343-351.
- Sperling, R. A., Bates, J. F., Cocchiarella, A. J., Schacter, D. L., Rosen, B. R., & Albert, M. S. (2001). Encoding novel face-name associations: a functional MRI study. *Human Brain Mapping*, 14, 129-139.
- Sperling, R. A., Bates, J. F., Chua, E. F., Cocchiarella, A. J., Rentz, D. M., Rosen, B. R., Schacter, D. L., & Albert, M. S. (2003). fMRI studies of associative encoding in young and elderly controls and mild Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74, 44-50.
- Strange, B.A., Fletcher, P.C., Henson, R.N., Friston, K. J., & Dolan, R. J.(1999). Segregating the functions of human hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96, 4034-4039.
- Talairach, J. and Tournoux, P. (1988). *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*. Thieme Medical Publishers, new York.
- Yonelinas, A. P., Hopfinger, J. B., Buonocore, M. H., Kroll, N. E., & Baynes, K. (2001). Hippocampal, parahippocampal and occipital-temporal contributions to associative and item recognition memory: an fMRI study. *Neuroreport*, 12, 359-363.

1차원고 접수: 2005. 8. 18

최종게재결정: 2005. 12. 14

<Observation>

Types of Associative Memory Task and Hippocampal Activations: an fMRI Study

Hyejin Kang

Brain and Neuroscience Major
Seoul National University
College of Medicine

Eunjoo Kang

Department of Psychology
Kangwon National University

Jung-Mo Lee

Department of Psychology
Sungkyunkwan University

Dong Gyu Na

Department of Radiology
Seoul National University
College of Medicine

Duk L. Na

Department of Neurology
Sungkyunkwan University
School of Medicine

Dong Soo Lee

Department of Nuclear Medicine
Seoul National University
College of Medicine

In this study, two different associative memory tasks were compared in order to elucidate the types of associative memory in which hippocampus is involved. Brain regions activated during encoding and/or recognition of associative memories were investigated with fMRI in two different associative memory tasks with normal healthy volunteers (N=16). Depending on the types of the task, a namable line-drawing object was to be remembered with its presentation position (left/right) (object-position task) or with arbitrarily paired another object (object-object task). In comparison to fixation rest condition, hippocampus was activated both during encoding and recognition of the object-object associative memory task, but not during the object-position associative memory task. Various cortical regions were activated in both associative tasks, including visual cortex, parietal and prefrontal regions, and cingulate. However, the superior colliculus activation was found in the right hemisphere only during the object-position associative memory task, in which spatial attention or search might be required. These findings suggested that hippocampus is selectively involved in associative memory tasks depending on the types of information to be memorized.

Keywords: associative memory, hippocampus, superior colliculus, fMRI