

시스템 응고화 이론에 의한 내측 측두엽 손상 환자들의 기억 인출 또는 실패에 대한 역동적인 해석*

신 맹 식†

중앙대학교 교양학부

외현적 기억정보는 의미 중심으로 정교하게 처리되면 해마에서 장기기억으로 전환하여 비교적 안정적으로 저장된다. 현대의 기억 연구자들에게 많은 관심의 대상되고 있는 시스템 (재)응고화 이론은 외현적 장기기억의 역동적 특성을 강조한다. 즉, 해마에서 형성된 외현적 장기 기억의 흔적은 시간이 경과함에 따라 점진적으로 대뇌피질로 옮겨가 저장되며, 이 기억이 재 활성화되는 경우에는 다시 해마로 복귀해 새로운 정보를 통합하고 또다시 대뇌피질로 이동함을 반복한다. 이런 이론의 신경심리학적 기초가 되는 자료들은 H.M.을 포함하여 내측 측두엽이 손상된 환자들로부터 얻어졌음에도, 지금까지의 기억에 관한 신경심리학적 연구들은 이들의 각 사례들 간을 서로 직접적으로 연계하여 역동적인 시스템 응고화 과정에 비견하는 설명이 부족하다. 이에, 현행의 리뷰에서는 해마 의존적인 외현적 기억 특성과 관련하여 선행 연구들에서 각기 별개로 기술되어 온 각 내측 측두엽 손상 환자들의 뇌손상 범위에 따른 다양한 기억 인출 상의 특징들을 계열적으로 묶어 역동적인 시스템 (재)응고화 이론에 대입하여 설명했다. 이로써, 현행의 접근은 이들 뇌손상 환자들의 사례를 재고찰하는 데에 일편의 역동적인 해석의 틀을 제공한다는 데에 주요 의의가 있다.

주요어 : 시스템 (재)응고화, 외현적 기억, 내측 측두엽, 해마, 대뇌피질, H.M.

* 심사위원들의 세심한 코멘트에 깊은 감사를 드린다.

† 교신저자 : 신맹식, 중앙대학교 교양학부, (156-756) 서울시 동작구 흑석동 221
Tel: 02-820-5725, E-mail : maeng@cau.ac.kr

우리는 자의든 타의든 주변으로부터 많은 양의 기억 정보를 접하게 되는데, 주의를 기울인 정보는 오랫동안 기억이 되고 필요할 경우에는 이 정보를 인출하여 후속의 정보와 통합하는 등 끊임없이 외부 환경과 소통한다. 감각 기관을 통해 들어오는 대부분의 정보는 감각기억 저장소(sensory memory storage)에 아주 짧은 순간만 유지되다가 사라지지만, 주목을 받은 일부의 정보는 단기기억 저장소(short-term memory storage)로 옮겨가 잠시 동안(수초에서 수 분간) 파지된다. 반면에, 단기기억 저장소에 있는 정보 중에서 의미 중심으로 정교하게 반복된 정보는 장기기억 저장소(long-term memory storage)로 이동하여 오랫동안(수 시간 이상 또는 반영구적으로) 안정적으로 저장된다(Atkinson & Shiffrin, 1968). 신경심리학자들은 이와 같이 새로운 기억 정보가 초기의 소멸되기 쉬운 상태에서부터 소멸에 저항적인 보다 영구적인 상태로의 점진적인 변환 과정을 기억 응고화(memory consolidation)라 일컫는다(Wang & Morris, 2010; Wiltgen et al., 2004).

인간에서 기억의 응고화에 해마(hippocampus)를 포함하는 내측 측두엽(medial temporal lobe)이 중요함을 설명하기 위하여 신경심리학적 체계를 갖춰 본격적인 연구를 시작한 시기는 대략 1950대로 알려져 있다(Zola-Morgan, Squire & Amaral, 1986). 지금까지 수십 년 동안 수행되어온, H.M.을 포함하여 뇌손상 범위가 각기 다른 다수의 내측 측두엽 손상 환자들에 대한 사례 연구들은 현대의 기억 연구에 신경심리학적 토대를 제공하는 데에 큰 공헌을 해왔다(Milner, 1965; Reed & Squire, 1998; Rempel-Clover et al., 1996; Zola-Morgan, Squire &

Amaral, 1986). 현대엔 이들 사례로부터 얻어진 통찰을 인간모델 또는 동물모델에 적용함으로써 인간을 포함하는 유기체의 역동적인 기억 흐름¹⁾의 속성까지도 연구하는 단계에 이르게 되었다(Debiec, LeDoux & Nader 2002; Lavenex & Amaral, 2000; Gusev & Gubin, 2010; Maviel et al., 2004; Pan & Tsukada, 2006; Smith & Squire, 2009; Takashima et al., 2006; Takashima et al., 2009). 그런데, 내측 측두엽 손상 환자들의 각 사례들을 활용한 현대의 기억 연구의 다수는 뇌손상 범위에 따른 기억상실의 단절적인 시간범위를 토대로 이에 상응하는 기억 인출 상의 특징을 기술하는 경향이 있다. 이런 단절적인 시간 범위에 기초하는 기억의 특성에 관한 기술은 서로 다른 뇌영역들 간의 상호작용에서의 변화를 충분히 반영할 수 없어서(Takashima et al., 2009) 기억 흐름의 본연적 특징인 역동성을 충분히 설명하지 못할 가능성이 있다. 이에, 본리뷰에서 저자는 해마 의존적인 외현적 기억(explicit memory) 특성과 관련하여 선행 연구들에서 각기 별개로 기술되어 온 각 내측 측두엽 손상 환자들의 뇌손상 범위에 따른 기억 상실의 다양한 시간적 범위를 계열적으로 묶은 후에 시스템 응고화 이론에 대입하고자 한다. 이렇게 함으로써, 이들 뇌손상 환자의 기억 인출 특성에 대하여 역동적인 해석이 가능한지를 살펴보고자 한다.

1) 나중에 다시 소개하겠지만, 장기기억의 흔적은 형성된 후에 한 장소에만 머무르지 않고 시간의 흐름에 따라 점진적으로 대뇌피질로 이동하여 저장된다. 이후 필요하면 다시 원래의 장소로 복귀하여 새로운 정보를 통합하는 속성을 가진다. 기억의 이런 능동적인 특성을 기억의 역동성이라 한다.

외현적 기억에 대한 세포적 수준의 응고화

일반적으로, 선언적 또는 서술적 기억이라고도 하는 외현적 기억은 지각 대상들 간의 관계적 연결을 위하여 유기체가 의식적으로 정보를 조합할 것을 요구한다(Gazzaniga, Ivry & Mangun, 2009; Squire, 1987; Tulving, 1972; Winograd, 1975). 이 기억은 개인 특정적인 경험, 사건 등을 시간적 순서에 따라 또는 배경(context)을 토대로 기술하는 마치 자서전적 기술과 같은 일화적 기억(episodic memory)과, 보편적인 의미 중심의 진리, 사실 및 지식 등을 포함하는 의미적 기억(semantic memory)으로 분류된다. 최근의 몇몇 연구 결과들은 일화적 기억은 해마 의존성이 강한 반면에 의미적 기억은 해마에 덜 의존적이라고는 보고가 있지만(Murre, Graham & Hodges, 2001), 이들 외현적 기억 모두가 해마에 의존적이라는 견해가 보편적이다(Cohen & Eichenbaum, 1993; Eichenbaum & Cohenbaum, 2001; Squire, 1992).

현대의 신경심리학자들은 장기기억의 응고화를 보통 세포적 수준의 응고화(cellular consolidation)와 시스템 응고화(systems consolidation)로 분류하는 경향이 있다²⁾. 시냅스 응고화(synaptic consolidation)라고도 일컫는 세포적 수준의 응고화는 주로 하나의 뇌 영역 내에서 세포생물학적 메커니즘이 기억정보의 형성 및 저장과 관련하여 뉴런 또는 시냅스의 구조나 기능을 변화시키는 세포내적 작용과 관련

이 있다(Dudai & Morris, 2000; Wang & Morris, 2010). 이 종류의 응고화는 특히 외현적 장기 기억(explicit memory)의 형성 및 저장과 관련하여, 해마(hippocampus)와 같은 한 뇌영역 내의 뉴런들이 신경연결을 강화하기 위해서 세포 수준에서의 새로운 RNA 또는 단백질의 합성을 바탕으로 기존 시냅스를 재조직화할 뿐만 아니라 새로운 시냅스들 간의 연결을 강화하는 것과 같은 시냅스의 형태적 변화를 요구한다(Dudai, 2004; Frankland & Bontempi, 2005; Wang & Morris, 2010). 이들의 연구자들의 자료에 따르면, 이 종류의 응고화는 또한 시냅스 후 뉴런에서의 흥분성 전위의 장기적 상승(long-term potentiation)의 발생 또는 신경전달물질 방출의 증가 및 이온통로의 효과적인 조절을 위한 화학적 연쇄 반응의 증가 등의 생리학적, 생화학적 효율성의 증가와 관련되는 분자생물학적인 메커니즘을 요구하는 것으로 알려져 있다(Dudai, 2004; Frankland & Bontempi, 2005; Wang & Morris, 2010).

재언컨대, 뇌의 한 영역 내에서 기억의 형성 및 저장과 관련하여 기억 응고화 과정을 설명하려는 하나의 고전적인 접근이 세포적 수준의 응고화 이론이다. 이 이론은 외현적 장기기억을 형성하고 최소한 단기적으로 이를 저장하는 데에 해마가 중요함을 시사하고 있다. 이를 지지하기 위해 먼저 공간학습을 대표하는 과제인 모리스 수중 미로(Morris water maze) 수행으로부터 얻어진 관찰을 예로 들 수 있다. 장기기억 형성에 결정적인 영역으로 알려져 있는 CA1 영역을 포함하는 해마 영역이 학습 전에 손상된 동물은 수면 아래에 감춰져 있는 도피대를 헤엄쳐서 찾는 데에 어려

2) 이 절에서는 전자의 개념과 이에 대한 지지 증거 및 특징을 소개하고 후자와 관련해서는 나중에 언급하겠다.

움을 겪는다(Eichenbaum, Stewart & Morris, 1990; Sutherland, Whishaw & Kolb, 1983). 이 공간학습 과제에서 해당 동물은 수중 미로 밖의 각 대상들에 대한 지각(즉, 단서들에 대한 지각)과 자신의 위치에 대한 지각을 의식적으로 서로 연결해서 물밑에 감춰진 도피대의 상대적 위치를 추정해야 하는데 해마가 손상되었기 때문에 이런 능력이 상실된 것이다. 다른 공간학습과 관련된 연구에서, 동물에게 방사형 미로 달리기에서 보상이 주어지는 특정 위치를 기억하게 하는 학습을 실시했다(Maviel et al., 2004). 이 훈련 하루 후 기억 인출 직전에 해마의 CA1 내의 뉴런을 리도카인으로 비활성화하면, 해당 동물은 정상 집단의 동물에 비하여 기억 회상력이 저조했을 뿐만 아니라 뉴런 활동의 지표를 나타내는 zif268과 같은 유전자의 표현이 이 영역에서 현저하게 억제되었다. 또한, 기능성 자기공명 영상 기법(functional magnetic resonance imaging, fMRI)을 활용하는 연구에서 정상인 피험자들이 최근에 형성된 외현적 기억 정보를 인출하고 있는 동안에 해마에서의 뉴런 활동성의 지표인 뇌혈류량 및 산소 소모량이 가장 높게 증가하였다(Smith & Squire, 2009; Takashima et al., 2006). 종합하면, 이들 관찰은 새로운 외현적 기억이 의미적으로 생성되고 장기간 저장되기 위해서는 이른바 기억 응고화가 되기 위해서는 해마의 관여가 필요함을 나타내고 있다. 따라서, 이들은 외현적 기억에 대한 세포적 수준의 응고화 이론을 지지해준다.

하지만, 이미 살펴본 바와 같이, 세포적 수준의 응고화 이론은 새로운 외현적 기억이 해마에서 생성된 후에 최소한 얼마동안은 이곳

에 저장된다는 것을 전제로 하고 있으며 외현적 기억 형성 과정에서 나타나는 해마 내 뉴런들의 시냅스의 형태학적, 생화학적, 기능적 변화를 포함하여 세포적 수준에서의 변화에 주안을 두고 있다. 따라서, 이 이론은 상대적으로 외현적 기억의 응고화 과정 동안에 해마 밖에서 일어날 수 있는 신경생물학적 변화에 민감하지 못할 가능성이 있다.

이에, 다음 절에서는 그동안 인간 및 동물 모델에 걸쳐 외현적 기억 연구의 가장 고전적인 피험자가 되어온 H.M.의 사례를 도입하여 이런 가능성을 이론적으로 검증해 보려 한다.

내측 측두엽 손상 환자의 기억 인출 상의 특징에 대한 세포적 수준의 응고화 이론의 적용

최근까지 약 50년 동안, 해마 또는 내측 측두엽 손상에 따른 기억 상실증 연구에 가장 대표적인 인간 모델이 되어온 H.M.은 간질 발작을 통제할 목적으로 1953년에 내측 측두엽(medial temporal lobe)의 일부를 구성하는 해마 {즉, CA 영역들, 치상회(dentate gyrus), 해마지각(subiculum)}와 측두 변연피질(temporal limbic cortex){즉, 후내피질(entorhinal cortex), 후주변피질(perirhinal cortex), 해마방피질(parahippocampal cortex)}(그림 1 참조)을 양측으로 절제하는 수술을 받았다(Corkin et al., 1997; Scoville & Milner, 1957). 이런 뇌절제 후 H.M.은 자신의 주변에서 새롭게 변화하는 일상사를 기억하지 못하게 되었다. 예를 들면, 수술 후에 새로 만난 사람들의 이름을 기억하지 못했으며, 자신의 나이, 현재의 날짜, 그리고 뇌손상 후에 이

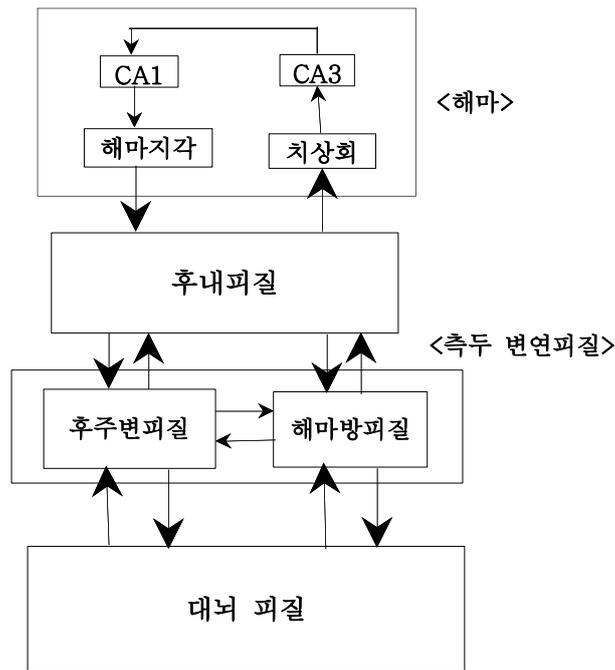


그림 1. 해마-측두 변연피질-대뇌피질의 주요 신경 회로. 대뇌피질로부터의 정보는 후내피질을 포함한 측두 변연피질을 거쳐 해마로 전달된다. 해마내에서는 치상회-CA3 영역-CA1 영역-해마지각을 거치며, 출력은 후내피질로 나오고 다른 측두 변연피질을 거친 후에 대뇌피질로 나간다. (본회로는 Lavenex와 Amaral(2000)의 모델에서 주요 회로만을 참고하여 재구성함)

사와 살고 있는 자기의 장소 및 그곳에서 살아온 기간 등을 알지 못하고 있었다. 새로 이사온 집의 이웃주변을 어떻게 돌아다녀야 할지도 파악이 되지 않았다. 그는 끊임없이 동일한 잡지를 반복해서 읽었고 동일한 농담에도 같은 반응을 나타냈는데, 매번 이들 내용이 완전히 새롭게 느껴졌기 때문이다(Corkin et al., 1981; Milner, 1965; Milner, Corkin & Teuber, 1968). 요컨대, H.M.은 뇌손상 이후에 경험한 새로운 외현적 기억 정보들이 장기적으로 저장되지 않아 기억 인출에 실패하는 현상인 순행성 기억 상실증(anterograde amnesia)에 시달리고 있었다. 한편, H.M.의 외현적 과거 기억

에 관한 인출은 뇌손상 시점과의 시간간격에 따라 다른 양상을 나타냈다. 그는 뇌손상 이전에 형성되었던 기억정보가 인출되지 않는 기억결함인 역행성 기억 상실증(retrograde amnesia)을 보였는데, 구체적으로 그는 뇌절제 수술을 받기 몇 년 전까지의 기억인 근과거에 대한 기억이 손상되었다. 반면에, 어린 시절에 경험한 생활사와 같은 원과거에 대한 그의 기억은 정상적으로 작동했다(Scoville & Milner, 1957).

그럼, 고전적인 세포 수준의 응고화 이론의 적용 범위를 알아보기 위해서 이 이론을 바탕으로 H.M. 사례를 해석해본다. 먼저, 해마가

손상된 H.M.이 뇌손상 후에 새로 입력되는 정보를 기억하지 못하는 순행성 기억 상실 현상을 나타내므로, 새로운 외현적 기억 정보의 응고화에 해마의 역할이 중요하다는 것과 형성된 기억정보가 최소한 얼마 동안은 이곳에 저장된다는 것을 주장하는 세포적 수준의 기억 응고화 이론은 적절해 보인다.

또한 이 이론이 시사한 것처럼, 뇌손상 전에 형성되었던 기억 정보가 해마에 얼마동안은 저장되어 있었을 것이므로 해마 밖 주변 영역의 손상을 고려하지 않는다 해도 최소한 해마가 손상된 H.M.이 근과거의 기억정보를 인출하지 못한다는 점(역행성 기억 상실을 나타내는 것)도 일리가 있다. 그런데, 조금 더 자세히 H.M.이 나타낸 과거기억에 대한 인출 양상을 들여다보면, 해마는 물론이며 측두 변연피질까지 손상된 H.M.이 뇌손상 전에 형성된 외현적 과거 기억을 인출하려 했을 때 근과거의 기억은 소실하였지만 어린 시절의 원과거의 기억은 정상적으로 인출했음을 볼 수 있다. 이는 외현적 기억이 해마에서 형성되어 이곳에 한시적으로 저장되다가 시간이 경과하면 이 기억의 흔적(engram)이 해마를 벗어나 다른 영역에 저장될 가능성이 있음을 시사한다. 또한, 이런 관찰은 외현적 기억의 응고화가 세포적 수준에만 국한된다기 보다는 다른 영역도 포함하는 시스템 수준에서 이해되어야 함을 시사한다. 따라서, 세포적 수준의 응고화 이론은 해마 밖에서 일어나는 신경생물학적 변화를 민감하게 설명하지 못하는 경향이 있다. 그렇다면, H.M.과 같은 내측 측두엽의 손상 환자에게서 보이는, 시간에 따라 다른 외현적 기억 인출의 양상을 어떻게 설명할 수

있을까? 특히, 그에게서 원과거의 기억이 정상적으로 인출되는 현상은 어떻게 설명할 수 있을까? 다음의 논의들에서는 외현적 기억의 역동적인 측면을 강조하는 최근의 신경심리학적, 분자 생물학적 접근을 포함하는 다양한 연구 자료들을 중심으로 H.M.과 같은 내측 측두엽 손상 환자들이 보이는 외현적 기억의 인출 상의 특징을 설명하려 한다.

외현적 기억정보의 시스템 응고화

최근에 축적된 기억에 관한 많은 실증적인 증거들을 바탕으로 현대의 신경심리학자들은 외현적 기억 흔적의 역동적인 흐름을 반영하는 새로운 이론인 시스템 응고화(systems consolidation) 이론을 제안했다(Debiec, LeDoux & Nader, 2002; Maviel et al., 2004; Nader, 2003; Wiltschko et al., 2004). 이 이론에 따르면, 기억 정보의 저장과 관련하여 한 뇌영역에서의 활동은 다른 영역의 활동에 영향을 미치는 세포 간 또는 뇌영역 간의 메카니즘과 관련이 있다(Dudai & Morris, 2000; Wang & Morris, 2010). 환언하면, 이 이론은 해마와 같은 뇌의 한 영역에서 형성된 장기기억의 흔적이 그 영역을 넘어 대뇌피질과 같은 다른 뇌영역과 상호작용하여 이곳에 저장된다고 주장한다(Frankland & Bontempi, 2005; Teng & Squire, 1999; Wang & Morris, 2010).

기억과정과 관련된 많은 현대의 신경심리학자들은 외현적 장기기억을 학습 후의 시간 경과에 따라, 대체적으로, 한정적인 기간만 해마 또는 그 주변부에 저장된다는 근과거 기억(recent memory)과 해마의 통제를 벗어나 대뇌

피질에 저장된다는 먼 과거에 형성된 원과거 기억(remote memory)으로 분류하는 경향이 있다(Frankland & Bontempi, 2005; Maviel et al., 2004; Wiltgen et al, 2004). 그들은 외현적 장기 기억이 궁극적으로는 한 영역(해마)을 넘어서 다른 영역(대뇌피질)과 상호작용하여 안정화되는 시스템 응고화 과정을 강조한다(Frankland & Bontempi, 2005; Wang & Morris, 2010). 그들은 또한 시스템 응고화는 천천히 점진적으로 진행되며, 궁극적으로는 주로 대뇌피질 등의 뇌영역에서 뉴런들의 재조직화의 과정을 요구한다고 주장한다(Frankland & Bontempi, 2005; Maviel et al., 2004).

시스템 응고화를 지지할 수 있는 대표적인 동물 실험의 예는 Maviel과 동료들의 연구(2004)에서 들 수 있다. 그들은 생쥐가 방사형 미로 달리기에서 특정 위치를 기억하면 이 동물에게 보상을 주는, 일종의 외현적 기억 형성과 관련되는 공간 학습을 시켰다. 이 훈련을 실시한 하루 후(근과거의 기억을 검사하기 위한 기간)와 30일 후(원과거의 기억을 검사하기 위한 기간)에 그들은 시냅스 가소성(synaptic plasticity) 및 기억 형성 시에 요구되고 뉴런 활성화의 지표로 알려져 있는 초기 유전자(immediate early gene, IEG)인 *zif268* 및 *c-fos*의 분포의 위치를 추적하였다. 이 연구에서 훈련 하루 후에는 이들 유전자가 주로 해마 내(특히, CA1 영역)에서 많이 관찰이 되는 반면에 30일 후에는 전두피질(prefrontal cortex), 전측 대상피질(anterior cingulate cortex) 및 두정피질(parietal cortex) 등의 대뇌피질 영역에서 주로 발견되었다. 또한 축삭(axon)의 성장과 가지형성을 조절하고 새로 형성된 시냅스를 표지하

는 것으로 알려져 있는 단백질인 *GAP-43*의 발현이 이 훈련 30일 후에 이들 뇌영역에서 현저하게 증가하였다. 이는 기억이 장기화됨에 따라 새로운 시냅스의 구조적인 변화가 이들 피질 영역에서 발생했음을 시사한다. 더 나아가, 이들 연구자는 동물에게 동일한 과제를 학습시킨 1일과 30일 후에 해마 또는 대뇌피질에 가역적 손상제인 리도카인(lidocaine)을 주입하고 먹이 보상이 주어진 위치를 찾아내게 하는 실험을 수행하였다. 이 실험에서 해당 동물의 장기 기억의 손상 및 *zif268*의 발현 억제 효과가 학습 후의 경과 기간 및 약물 주입 부위에 따라 달랐다. 즉, 1일 후에 해마에 이 약물을 주입할 경우에는 이 뇌영역에서 *zif268*의 발현이 효과적으로 억제되었고 해당 공간 기억도 손상된 반면에, 대뇌피질에 주입할 경우에는 이 유전자의 발현과 기억 인출이 정상적으로 진행되었다. 대조적으로, 30일 후에 해마에 이 약물을 주입할 경우에는 해당 유전자의 발현과 공간 기억의 인출이 정상적이었지만 대뇌피질에 주입할 경우에는 이들의 기능이 손상되었다. 요컨대, 위의 동물 실험들로부터의 자료들은 새로운 외현적 기억의 흔적은 한시적으로 해마에 저장되며, 시간이 더 경과하여 원과거가 되면 기억 흔적이 대뇌피질로 이동해 그곳에 저장됨을 보여준다. 또한 이들은 이런 시스템 응고화 과정에서도 해마 및 피질에서 단백질의 합성과 시냅스의 구조적인 변화, 이른바 신경 가소성의 원리가 요구됨을 보여준다.

사람 피험자를 대상으로 하는 연구들도 외현적 기억이 형성된 후의 기간 경과와 뇌영역에 따라 기억 인출 양상이 달리 나타남을 보

고하고 있다. Smith와 Squire(2009)는 사람 피험자들이 과거 30년 동안에 자신들에게 발생했던 새로운 사건들에 관하여 회상하는 동안에 fMRI 기법으로 그들의 뇌 활동 양상을 기록했다. 이 연구 결과에 따르면, 정상인과 해마 손상 환자는 모두 약 10-30년 전의 원과거 사건들을 회상해내는 기억 능력에는 차이가 없었으며 이때 주로 활성화되는 뇌영역은 전두피질을 포함하여 대뇌피질이였다. 반면에, 약 5년 이내의 근과거의 사건들을 회상해내는 능력에서는 양자 간에 두드러진 차이가 났는데, 정상인에 비하여 해마가 손상된 환자가 회상 능력이 현저하게 떨어졌다. 물론, 정상 피험자만을 대상으로 한 뇌영상 연구의 결과도 이와 일치한다. 즉, 정상 피험자의 해마의 활동성은 근과거의 사건을 회상할 때 가장 높다가 근과거에서 원과거의 사건을 회상함에 따라 점진적으로 감소하였다. 이와 같은 시간 경과에 따른 외현적 장기기억의 다른 인출 양상은 Takashima와 그의 동료들의 연구(2006)에서도 일관되게 관찰된다. 그들은 정상인 피험자들이 기억 정보를 학습한 후에 1일로부터 3개월에 걸쳐 기억 인출을 하는 동안에 fMRI 기법으로 뇌활동성 변화를 기록하였다. 이 실험에서, 피험자들의 해마는 근과거(학습 후 1일)의 정보를 인출하는 동안에 그 활동성이 가장 높았고 시간이 더 흘러 원과거(학습 후 90일)의 정보를 인출할 때는 그 활동성이 가장 낮았다. 이와는 대조적으로, 동일한 피험자들의 복내측 전전두 피질(ventromedial prefrontal cortex)은 그 활동성이 학습 후 90일에 가장 높았고 1일에는 가장 낮았다. 요컨대, 동물의 경우와 유사하게, 인간의 경우도 외현적 기억이 시스템

응고화의 과정을 겪는다. 근과거의 외현적 기억 저장은 해마가 담당하지만 원과거의 외현적 기억의 저장은 해마로부터 대뇌로 인계된다.

외현적 장기기억의 흔적이 시간이 경과함에 따라 해마로부터 대뇌피질로 이동한다면, 기억 훈련 후에 해마-대뇌피질 간의 대화를 차단하기 위하여 해마외부의 뇌영역을 직접 손상하면 기억 인출은 어떤 양상을 보일까? 원과거의 외현적 기억의 형성과 관련하여 해마와 대뇌피질 간의 상호작용을 보다 설득력 있게 지지하는 증거는 Remondes와 Schuman의 연구(2004)에서 찾을 수 있다. 이 연구에서, 모리스 수중 미로에서 도피대의 위치를 기억해야 하는 공간학습을 받은 동물들은 학습 후 하루 또는 21일째에 해마(CA1 영역)와 후내피질(entorhinal cortex; 해마 밖의 근접한 지점에 위치하면서 해마와 입출력을 교환하는 뇌부위이다)을 연결하는 해마외 영역인 측두 아몬영역(temporoammonic region, TAR)에 전기적 손상을 받았다. 학습 하루 후에 이 부위에 손상을 받은 동물들은 다음날(근과거)에 행한 기억 검사에서는 정상적인 기억 인출을 보였지만 28일(원과거) 후에 행한 검사에서는 기억인출이 되지 않았다. 이 결과는 근과거의 기억은 해마에 저장되기 때문에 해마외부 영역인 TAR을 손상시켜도 기억 인출은 영향을 받지 않았지만, 원과거의 기억은 TAR의 손상으로 인해 즉 해마와 뇌피질이 연결되지 않아 뇌피질에서 원과거의 기억형성이 되지 않았기 때문에 28일째의 기억은 손상을 받은 것으로 해석할 수 있다. 한편, 학습 후 21일(원과거)에 동일한 뇌 부위에 손상을 입은 동물들은 뇌손상 9일 후

(학습일로부터 30일)에 기억 검사를 받아도 기억이 손상되지 않았다. 이 관찰은 21일에는 기억흔적이 이미 해마를 떠나 뇌피질에 저장된 상태일 것이므로 이 원과거의 기억은 이날 행한 TAR의 손상과는 무관해짐을 시사한다.

종합하면, 동물 및 인간 피험자들로부터 얻어진 이들 일련의 증거들은 새로 형성된 외현적 장기기억이 해마에 일시적으로 저장되다가 학습 시점으로부터 더 많은 시간이 경과하여 원과거 기억이 되어감에 따라 대뇌피질로 옮겨가 저장된다고 주장한 시스템 응고화 이론을 지지해준다.

외현적 기억정보의 시스템 재응고화

일단 외현적 기억 정보가 해마를 벗어나 대뇌피질로 옮겨가 저장되는 시스템 응고화 과정을 거치면 관련된 기억 정보는 그곳에서 영구적으로 안정적으로 저장되는가? 또한, 이곳에 저장되어 있는 정보와 유사한 새로운 정보가 동일한 유기체에게 입력될 경우에는 이 신규 정보들 간의 통합은 어디에서 이루어지고 저장되는가? 이들 질문에 대한 답은 기억의 재응고화(memory reconsolidation) 이론에서 찾을 수 있다. 이 이론에 따르면, 기본적으로, 이미 시스템 응고화 과정을 겪은 외현적 기억정보는 해마로부터 대뇌피질로 이동하여 저장되어도 안정적인 상태로 그곳에 영구적으로 저장되기보다는 유사한 다른 정보에 의해 재활성화(reactivating)되거나 상기(reminding)되면 불안정한 상태로 바뀌어 해마로 복귀하게 된다³⁾.

3) 물론, 저장된 정보가 재활성화되지 않거나, 완전

이곳에서 이 기존의 기억정보는 새로운 정보를 통합한 후에 다시 한 번 해마와 대뇌피질 간의 시스템 응고화 과정을 거쳐 대뇌피질로 돌아가게 된다. 이 이론을 지지할 수 있는 증거는 최근에 집중적으로 수행되어온 동물모델 연구들로부터 찾을 수 있다. 예를 들면, Debiec, LeDoux와 Nader(2002)는 조건화 상자에 쥐를 넣고 발바닥에 전기충격(1.5mA)을 반복 제시하는 배경 공포학습(context fear conditioning) 훈련을 시행하였다. 이 학습 45일 후⁴⁾에 해마를 전기적으로 손상하거나 이곳에 단백질 합성 억제제인 anisomycin을 주입하고 다음날 기억인출 검사를 시행하였다. 그 결과를 보면, 학습 후 45일째에 해마를 손상시키거나 anisomycin을 주입하기 직전에 조건자극(이 경우는 전기 충격은 없이 조건화 상자에 노출시키는 것)을 제시받은, 즉 조건자극에 의해 기억이 재활성화된 실험집단의 쥐는 공포 반응의 일종인 동결반응(freezing response)이 거의 나타나지 않는 반면에, 다른 처치들은 실험집단과 동일하게 받았지만 기억이 재활성화되지 않은(조건자극을 제시받지 않은) 통제집단의 쥐는 동결반응을 나타내었다. 이 결과는 새로운 외현적 기억정보가 학습된 후에 시간이 지남에 따라 해마로부터 대뇌피질로 옮겨가 그곳에 저장되지만, 유사한 정보의 제시에 의해 이 정보가 재활성화될 경우에는 해마로 되돌아와 시초의 기억 응고화 때와 유사하게

히 다른 새로운 정보가 해마에 들어올 때는 대뇌피질에 저장되어 있는 기존의 기억정보는 해마로 복귀하지 않는 것으로 알려져 있다.

4) 이 기간이면 외현적 기억 정보가 이미 대뇌피질로 이동했을 시기이다.

단백질 합성 과정을 포함하여 분자적, 신경화학적 메커니즘을 해마 내에서 가동시켜 기억 응고화의 과정을 다시 한 번 거치게 됨을 시사한다. 이는 새롭게 통합된 정보가 시간이 경과함에 따라 다시 대뇌피질로 옮겨져 안착하는 시스템 재응고화를 겪음을 의미한다. 더하여, 시스템 재응고화 과정의 기간은 시초의 정보가 시스템 응고화를 거치는 기간(동물의 경우에 약 한 달 정도)보다 훨씬 짧은 것(동물의 경우에 약 2일 정도)으로 알려져 있다 (Debiec, LeDoux & Nader, 2002). 이처럼 시스템 재응고화에 걸리는 시간이 더 짧은 이유는 새로운 기억정보를 바탕으로 하는 시초의 시스템 응고화가 대뇌피질에서 층들 간에 구조적인 재조직화를 요구하는 반면에(따라서, 시간이 더 걸린다)(Maviel et al., 2004), 시스템 재응고화는 이런 재조직화 없이 주로 기존 정보를 새로운 유사 정보에 의해 업데이트(up-date)하는 과정만을 요구하기 때문이다(따라서, 시간이 적게 걸린다)(Nader, 2003). 요컨대, 시스템 재응고화는 시스템 응고화보다 외현적 기억의 유동성을 더 잘 반영하며, 또한 유사한 새로운 정보를 통합하고자 할 때 신속성있게 사용할 수 있는 기억체계의 한 역동적인 메커니즘인 것을 시사한다.

해마-피질의 상호작용에 대한 신경모델

시스템 응고화와 시스템 재응고화의 개념 및 작용을 설명하는 과정에서 시사된 것과 같이, 외현적 기억 정보가 장기적으로 안정화되거나 새로운 유사 정보를 통합하여 업그레이드되기 위해서는 해마와 대뇌피질이 역동적

으로 상호작용한다. 본저자는 이 두 영역 간의 역동적인 관계를 비교적 잘 설명하는 Frankland와 Bontempi(2005)의 시스템 응고화 모델을 중심으로 시스템 수준에서의 기억정보의 처리 원리와 해마 또는 대뇌피질이 손상될 때 나타나는 기억 상실증의 발생 원리를 추정해보겠다. 이 모델에서, 초기단계에서 기억정보가 처리되는 양상을 보면, 지각적(perceptual), 운동적(motor) 그리고 인지적 기억정보의 약호화(encoding)는 시초에, 전문화되어있는 여러 일차적 또는 연합적 대뇌피질 영역들에서 일어난다. 그런 후에, 이 각 해당 피질영역에서 약호화된 정보들에 포함된 다양한 경험의 특성들은 해마에서 빠르게 통합되어 하나의 결합된 형태의 기억흔적으로 표상된다. 따라서 이 단계에서는 각 대뇌피질 영역들 간의 연결은 약한 반면에 대뇌피질과 해마 간의 연결은 강하며, 특히 각 피질 영역들로부터의 정보들을 통합하는 해마 내 뉴런들의 활동성이 강하다(그림 2-A). 그렇기 때문에, 만일 이 단계에서 학습 전에 해마를 손상하면 새로운 기억 형성이 어렵게 되어 순행성 기억 상실증이 발생할 것이며, 또한 학습 얼마 후에 해마를 손상하면 근과거의 기억이 사라지는 역행성 기억상실이 발생할 것으로 생각된다. 중간 단계에서는, 해마-피질 네트워크를 연속적으로 활성화시키면 각 대뇌피질들 간의 연결이 점진적으로 강화되는 반면에 해마-피질 간의 연결은 점점 약화된다(그림 2-B). 마지막 단계에서는, 이들 피질-피질 연결이 더욱 강화되어 결국 새로운 기억은 해마로부터 독립하여 기존의 피질 기억에 점차적으로 통합된다. 이때부터는 피질에 저장되어 있는 기존의 기억정보

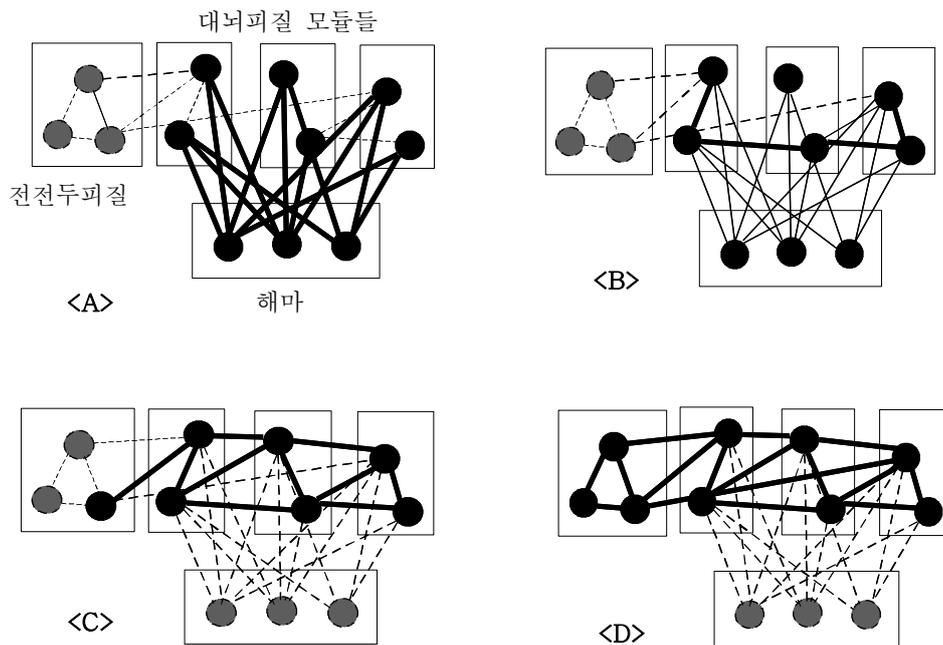


그림 2. 시스템 응고화 모델. 외현적 기억흔적의 형성 및 이동과 관련하여 해마와 대뇌피질 간의 역동적인 상호작용을 반영하는 모델이다. 초기 단계(A)에서는 해마가 다양한 대뇌피질의 모듈로부터 정보를 통합해 기억흔적을 형성하므로 해마 뉴런들의 활성이 강하다. 중간 단계(B)에서는 대뇌피질들 간의 연결이 점진적으로 강화되는 반면에 해마-피질 간의 연결은 약해진다. 마지막 단계(C와 D)에서는 피질-피질 간의 연결이 더욱 강화되고 기억흔적은 해마로부터 독립하게 되며 기존의 피질 기억에 통합된다(C). 이때부터 전전두피질이 다른 피질 영역들 간의 네트워크를 떠맡게 된다(D). (선의 굵기는 연결강도를 반영한다.) (Frankland와 Bontempi(2005)의 모델을 참고하여 재구성함)

가 재활성화되기 전까지는 해마는 대뇌피질과 작용을 하지 않게 되며, 이 단계에서는 전전두 피질(prefrontal cortex)이 다른 피질 영역 간의 네트워크를 해마 대신 떠맡아 이들 영역과 상호작용하게 된다(그림 2-C와 D). 따라서, 이 단계에서 전전두 피질 또는 다른 대뇌 영역을 손상하면 원과거의 기억이 사라지게 될 것이지만 해마를 손상할 경우에는 원과거의 기억이 영향을 받지 않게 될 것으로 생각된다.

더 나아가, 이 모델에는 명시하고 있지 않지만 앞 절에서 기술한 시스템 응고화 및

재응고화의 특징을 상기하면 시스템 재응고화 때에 작동할 수 있는 이 신경모델의 메카니즘을 추정하는 일은 그리 어렵지 않다. 시스템 재응고화 때는 대뇌피질에서 구조적인 재조직화를 요구하지 않기 때문에 그 과정이 시초의 시스템 응고화 과정보다 더 빠르다는 Nader (2003)의 주장을 고려하면, 재응고화 때는 이미 연결이 강화되어 있는 대뇌피질 내의 신경 연결에는 변화가 없을 것이지만, 유사한 새로운 정보에 의해 해마-피질 연결이 재활성화되어 해마 내에서 신규 정보가 통합되면 이번에

는 해마-피질 연결이 빠르게 약화될 것이며 기존의 대뇌피질 간의 네트워크는 이 통합된 정보를 다시 떠올리게 될 것이라 믿어진다.

**내측 측두엽 손상환자 H.M.사례의 재방문:
내측 측두엽의 손상 범위가 다른
환자들과의 외현적 기억 인출의 양상 비교**

이제 본저자는 앞에서 내측 측두엽이 손상된 H.M.의 사례를 중심으로 제기한 문제로 돌아가고자 한다. 주지하는 것과 같이, 해마(CA 영역들, 치상회, 해마지각)와 측두 변연피질(후내피질, 후주변피질, 해마방피질)을 포함하는 내측 측두엽이 손상된 H.M.의 외현적 기억이 뇌손상 시점 기준으로 시간대가 달라짐에 따라 다르게 인출되었다. 우선, H.M.에게서 뇌손상 이후에 입력된 새로운 외현적 기억정보는 소실되는 순행성 기억 상실이 나타났다. 다음으로, 뇌손상 이전에 입력된 과거의 외현적 기억정보의 인출과 관련해서는 그는 근과거인 뇌손상 시점 기준으로 몇 년 이내의 정보는 소실되어 역행성 기억상실을 보였지만, 어린 시절에 형성된 원과거의 기억은 정상적으로 인출되어 역행성 기억 상실을 보이지 않았다. 앞에서는, 이와 같이 시간대에 따라 H.M.의 기억 인출의 양상을 세포적 기억 응고화 이론에 근거해 설명을 시도하였다. 그 결과로, 순행성 기억 상실과 근과거 기억에 대한 역행성 기억 상실 현상은 이 이론으로 설명이 되었다. 이 이론에 근거하면 외현적 기억이 해마에서 형성이 되고 최소한 얼마간은 이곳에 저장되기 때문에 이곳이 손상되면 새로운 외현적 기억이 형성이 어려울 뿐만 아니라 이전에 형성

되었던 근과거의 기억도 없어지므로, 순행성 기억 상실과 근과거 기억에 대한 역행성 기억 상실이 유발됨을 설명할 수 있다. 그런데, 이 이론으로 설명되지 않는 기억 인출 상의 특징은 H.M.이 원과거의 기억은 정상적으로 인출한다는 것이다. 이에, 본저자는 왜 H.M.과 같은 내측 측두엽 손상 환자의 외현적 기억의 인출 양상이 뇌손상 전후에 경과한 시간대에 따라 다른지를 문제로 제기했다.

앞에서 살펴보았듯이, 최근의 많은 신경심리학적, 행동약물학적 증거를 고려해보면, H.M.의 이런 순행성 기억 상실과, 근과거에 대한 기억 상실 현상이 최소한 해마와 관련된 가능성이 높다. 그런데, H.M.의 뇌손상 범위가 해마에만 국한되지 않고 더 광범위한 주변의 영역인 측두 변연피질까지 포함하고 있어서 실제적으로는 그의 기억상실에 대한 신경해부학적 토대를 해마뿐만 아니라 전반적인 내측 측두엽으로 규정할 수밖에 없다. 따라서 그의 기억 결함 현상들이 내측 측두엽의 전체적인 작용의 와해 때문인지 아니면 표면적으로는 탐지되지 않는 해마와 같은 특정 구조물의 기능 와해 때문인지를 변별하기가 어렵다. 더군다나, H.M.의 경우만으로는 순행성 또는 역행성 기억 상실과 관련되는 특징의 뇌손상 범위를 추론하기도 어려울 뿐만 아니라, 과거의 기억인출과 관련하여 근과거와 원과거의 기억인출 현상이 왜 다르게 나타나는지에 대한 특정적인 신경해부학적인 토대를 설명하기도 어렵다. 그러므로, 내측 측두엽의 특정하위 영역들이 손상된 범위가 각기 다른 환자들의 외현적 기억 인출 상의 특성들을 비교하여 H.M.이 갖는 기억 특성과 해부학적 연관성을

설명하는 것이 바람직하겠다.

먼저, 새로운 기억 형성에 결정적으로 중요한 곳으로 알려진 해마 내의 한 영역인 CA1이 손상된 R.B.의 사례를 보자. Zola-Morgan, Squire와 Amaral(1986)의 연구에 따르면, R.B.는 일시적 혈류 중단으로 CA1 영역이 양측으로 손상되었지만, 해마 내의 다른 영역들인 CA2, CA3, 치상핵 및 해마지각 등과 해마 주변 영역인 변연피질인 후내피질, 후주변피질, 해마 방피질 등은 손상이 되지 않은 신경해부학적, 신경조직학적 특성을 가졌다. 뇌손상 6-23개월 후에 그들이 수행한 외현적 기억검사에서 R.B.는 순행성 기억상실을 보였다. 예를 들면, 신경심리적 평가에서, R.B.는 비관련 단어들의 짝을 배우는 짝연합(paired association) 과제와, 짧은 산문 문장을 읽어주고 잠시(10-20분) 후에 이를 자유회상하게 하는 이야기 회상 과제(story recall)와, 복잡한 그림을 먼저 베끼게 하고 잠시(10-20분) 후에 이를 회상해서 그리게 하는 다이어그램 회상(diagram recall) 과제 모두에서 정상인에 비해 기억 인출이 현저하게 떨어졌다. 대조적으로, 뇌손상 이전에 경험한 과거에 대한 R.B.의 외현적 근과거 및 원과거의 장기기억이 대체적으로 손상되지 않고 인출되는 경향을 띠었다. 이는 R.B.가 역행성 기억상실(retrograde amnesia)을 거의 나타내지 않음을 시사한다. 구체적으로, 이들 연구자는 기억 검사 대상의 시간적 범위를 뇌손상 시점으로 부터 거슬러 40년 전까지 정하고 R.B.를 대상으로 다양한 과거의 외현적 기억의 인출을 요구하였다. 그 결과를 보면, 이 시간의 범위에서 발생한 새로운 사건들에 대하여 회상을 요구하는 ‘공적인 사건들에 대한 회상(public

events recall)’ 과제와, 이 기간에 유명했던 사람들의 사진을 확인하도록 요구하는 ‘유명한 얼굴 검사(famous faces test)’ 과제와, 국기, 새, 창문 등과 같은 표적 단어들을 한번 읽어 주고 이들 각 단어와 관련되는 이 기간에 발생한 특별한 사건을 회상토록 하는 ‘자서전적 회상 autobiographical recall)’ 과제 등에서 R.B.는 대체적으로 뇌손상 시점의 이전에 습득한 과거의 외현적 기억들을 정상 피험자들만큼 잘 인출했다. 요컨대, CA1만 손상된 R.B.는 순행성 기억상실을 보인 반면에, 과거 기억에 대해서는 전반적으로 정상인과 별다른 차이가 없이 잘 인출하였다(역행성 기억상실을 보이지 않았다). 이런 관찰은 새로운 기억 형성에는 CA1의 관여가 필수적이지만, 이미 형성된 과거기억에는 이 영역이 별로 중요하지 않음을 의미한다.

다음으로는, CA1 영역뿐만 아니라, 정보의 입출력에 중요한 다른 해마 내 영역들이 손상된 환자인 L.J.의 행동 특성을 살펴보자. Reed와 Squire(1998)의 연구에서, MRI 영상에 의한 신경해부학적 자료는 L.J.의 양측 해마(CA 영역들, 치상핵 및 해마지각)가 약 34% 정도로 손상되었음을 보여준다. 이 연구에서, 새로운 어휘 회상, 공적인 사건들에 대한 회상, 유명한 얼굴 재인 등을 포함한 신경심리적 검사에서 L.J.는 전반적으로 현저한 순행성 기억 상실과 근과거(손상 전의 1-10년 범위)에 대한 아주 약한 정도의 역행성 기억 상실을 나타냈다. 하지만 원과거(손상 기점 기준으로 약 10년 이전의 먼 과거)에 형성된 이들 항목들에 대한 기억은 정상인과 유사하게 인출되었다. L.J.의 경우의 특징은 해마 손상으로 인해 순

행성 기억 상실과, 근과거에 대하여 약한 정도의 역행성 기억 상실이 나타난다는 것이다.

이번에는, L.J.보다 더 광범위하게 내측 측두엽이 손상된 E.P.의 사례를 보자. 위와 동일한 연구에서, MRI 영상 기법에 의한 해부학적 관찰에 따르면 E.P.는 해마와 해마주변의 측두변연피질(후내피질, 후주변피질, 해마방피질)이 주로 손상되었고 주변의 측두피질(temporal cortex)도 부분적으로 손상되었다⁵⁾. 뇌손상 후에 수행된 신경심리적 검사에서, E.P.는 다이어그램 회상, 짝연합 검사, 단어 회상 및 재인 등의 기억검사 항목 모두에서 기억인출에 현저한 결함을 보였다. 유사한 다른 연구(Teng & Squire, 1999)의 행동 관찰에서도, E.P.는 새로 이사온 집 주변의 길을 찾지 못해 해마는 예와 같이 새로운 외현적 정보가 저장되지 않는 결함을 보였다. 이들 관찰은 E.P.가 뇌손상으로 인해 전형적인 순행성 기억상실증을 가졌음을 나타낸다. 이와는 대조적으로, E.P.의 원과거에 형성된 외현적 기억은 정상적으로 인출할 수 있음을 보여주고 있다. 예를 들면, E.P.는 옛날에 자신이 자라났던 곳에서는 집 주변의 길을 찾는 데에 어려움이 전혀 없었을 뿐만 아니라, 학령 이전과 초등학교 시절의 어린 시절(childhood)에 경험한 사건들에 대해서도 기억 회상이 정확했다(Reed & Squire, 1998; Teng & Squire, 1999). 이는 어린 시절의 원과거에 형성된 E.P.의 사적인 의미적 기억과 자서전적 기억 등의 외현적 기억이 뇌손상의

영향을 받지 않았음을 시사한다. 하지만 상대적으로 더 가까운 과거, 즉 중과거인 성인초기(early adulthood)의 경험에 대한 그의 외현적 기억은 정상피험자들에 비하여 인출이 저조하였다. 더 나아가, 위에서 기술한 L.J.의 경우와 비교하여, 동일한 기억검사 항목들, 즉 새로운 어휘 회상, 공적인 사건들에 대한 회상, 유명한 얼굴 재인 등을 포함한 신경심리적 검사에서 L.J.보다 뇌손상 범위가 더 넓은 E.P.는 이들 항목의 내용에 대한 회상이 현저하게 저조했는데 그의 이런 역행성 기억 결함의 범위가 L.J.의 경우보다 훨씬 더(약 31-40까지) 광범위하였다. 요약하면, E.P.의 경우는 주로 해마 및 그 주변의 변연피질의 손상으로 순행성 기억 상실과, 근과거는 물론 중과거(성인초기)까지의 과거 기억도 손상되는 역행성 기억 상실을 보인다. 반면에, 그의 원과거의 기억은 손상을 받지 않았다. 여기서 주목할 것은 E.P.의 역행성 기억 상실이 L.J.에 비해 시간적 범위가 더 광범위하다는 것인데, 이는 E.P.의 뇌손상 범위가 L.J.보다 더 넓기 때문인 것으로 생각된다.

더 나아가, 뇌손상의 범위가 내측 측두엽을 넘어 측두 신피질까지 포함되는 경우의 기억 인출의 양상은 어떻게 될까? 이에 대한 답은 G.T.의 사례에서 찾을 수 있겠다. MRI 영상 기법에 기초한 해부학적 기술에 따르면, G.T.는 해마, 해마주변의 변연피질 및 그 주변의 신피질(neocortex)인 측두피질(즉, 상, 중 및 하 측두회)의 대부분이 손상되었다(Reed & Squire, 1998). 위의 다른 사례들과 비교하여 측두엽에서의 뇌손상 범위가 G.T.에서 가장 광범위하다. 동일한 연구에서, E.P.의 경우처럼 G.T.도

5) E.P.의 경우는 뇌손상 범위와 역행성 기억 상실의 시간적 범위가 H.M.의 경우(즉, 해마와 변연피질이 손상되었고, 근과거까지만 기억상실이 나타남)보다는 약간 더 넓다.

뇌손상 후에 새로 경험하는 사건들이 저장되지 않는 순행성 기억 상실에 시달렸다. 구체적으로, 뇌손상 후에 시행된 다이어그램 회상, 짝연합 검사, 단어 회상 및 재인 등의 모든 기억검사에서 G.T.는 정상인에 비하여 기억 인출이 현저하게 저조하였다. 같은 연구에서, G.T.도 역행성 기억 상실을 보였지만 E.P.의 경우와는 다른 양상을 보였다. 즉, E.P.가 근과거 및 중과거인 성인초기의 기억까지는 손상을 보였지만 어린 시절에 형성된 사적인 의미적 기억과 자서전적 기억 등의 원과거의 기억은 정상적으로 인출한 반면에, G.T.는 근과거와 중과거의 기억은 물론 어린 시절의 원과거까지도 외현적 기억이 손상을 받았다. 요컨대, G.T.는 전반적으로 해마로부터 측두의 신피질까지 손상을 입은 결과로 순행성 기억뿐만 아니라 근과거로부터 원과거까지의 모든 외현적 기억이 손상을 입은 양상을 나타냈다.

위의 내측 측두엽 손상 환자들의 사례들을 종합하면, 내측 측두엽의 손상 범위에 따라 외현적 기억의 상실의 범위도 달라짐을 알 수 있다. 즉, 어느 경우든, 새로운 외현적 기억 형성에 결정적인 CA1 영역이 손상(가장 좁은 범위의 손상)되기만 하면 순행성 기억 상실이 나타난다. 또한 역행성 기억 상실의 출발점은 해마 전체가 손상되는 경우인데, 이곳으로부터 손상범위가 신피질인 측두피질을 향해 확대될수록 근과거에 대한 역행성 기억 상실의 시간적 범위는 원과거쪽으로 더 커지는 반면에 원과거 기억에 대한 정상적인 인출의 시간적 범위는 더 작아지는 경향을 나타낸다. 이런 경향은 분명 외현적 기억의 흔적이 해마 내의 CA1 영역에서 형성된 후에 시간의 경과

에 따라 대뇌피질로 이동해갈 가능성이 있음을 시사한다. 이와 같은 측두엽 손상환자들에 대한 현행의 사례 분석은 전반적으로 내측 측두엽의 손상 범위와 기억 상실의 범위를 구체적으로 상관지어 설명해주는 특징이 있다. 그렇지만, 본질적으로 정적이고 별개로 구별되어 있는 각 뇌손상의 부위를 갖는 환자들 대상의 사례분석을 바탕으로 한 현행의 이런 추정 은 여전히 기억의 역동적인 흐름을 잘 반영하지 못한다는 측면이 있다. 따라서, 이런 점을 보완하기 위해서, 내측 측두엽의 손상에 의한 기억장애가 역동적인 기억 메카니즘이 방해되기 때문에 발생함을 설득력있게 설명할 수 있는 접근이 요구된다.

선행의 몇 개의 절에서 거론된 주장의 핵심은 해마와 대뇌피질 간의 시스템 수준에서의 역동적인 상호작용에 의해 기억 흔적이 해마로부터 대뇌피질로 이동하여 안착함으로써 외현적 기억의 응고화가 이뤄진다는 것이다. 이제, 이런 역동적인 시스템 응고화 또는 재응고화 때의 특성들을 앞에서 소개했던 내측 측두엽 손상 환자들에게 적용해보겠다. 먼저, Frankland와 Bontempi(2005)의 모델에 의하면, 새로운 외현적 정보의 학습 시기에 각 대뇌피질로부터 다양한 기억정보를 해마가 받아 통합하여 외현적 기억흔적을 생성한다. 특히, 학습에 의한 새로운 기억을 형성하는 데에는 CA1 영역 내의 뉴런들의 역할이 중요하다 (Eichenbaum, Stewart & Morris, 1990; Maviel et al., 2004; Sutherland, Whishaw & Kolb, 1983). 따라서, 새로운 외현적 기억의 생성 시기에 해마 내의 CA1 영역이 손상되어 있다면 이 기억의 형성은 실패하여 순행성 기억 상실을 보

일 것이다. CA1 영역만의 손상으로 전형적인 순행성 기억 상실을 보인 내측 측두엽 손상환자가 바로 R.B.이다. 물론, 더 광범위한 내측 측두엽 손상을 가진 H.M.을 포함하여 다른 환자들도 CA1 영역이 공통적으로 손상되어 있으므로 이들도 순행성 기억 상실을 보인다. 두 번째로, 해마와 측두 변연피질 사이의 정보 전달의 방향은 일반적으로 후내피질-치상회-CA3 영역-CA1 영역-해마지각-후내피질-후주 변연피질 또는 해마방피질의 순서(그림 1)를 가지는 것으로 알려져 있다(Lavenex & Amaral, 2000; Van Strien, Cappaert & Witter, 2009; Zola-Morgan, Squire & Amaral, 1986). L.J의 경우는 CA1과 해마의 나머지 영역들이 일부 손상되었는데, 이에 해마의 출력과 관련있는 영역인 해마지각도 포함된다. 아래에서도 언급하겠지만, CA1에서 형성된 외현적 기억 흔적은 학습 후에 시간이 경과함에 따라 점진적으로 후내피질을 포함하는 측두 변연피질을 통과해 대뇌피질로 이동한다. 그렇다면, L.J.처럼 CA1 및 해마지각을 포함하여 해마 영역이 손상될 경우에는 순행성 기억 상실과 근과거에 대하여 약한 정도의 역행성 기억 상실이 나타날 것이라고 예상하는 것은 어렵지 않다. 다음으로, 해마와 대뇌피질 간의 입출력을 관장하는 즉 양 뇌영역을 연결하는 곳이 측두 변연피질이다. Remondes와 Schuman(2004)의 연구에서, 이 부분이 손상되어 해마-대뇌피질의 대화가 끊어진 동물은 해마에서 생성된 외현적 기억정보가 대뇌피질로 옮겨가지 못했다. 이런 증거는 외현적 기억이 해마에서 생성된 후에 시간이 경과함에 따라 측두 변연피질을 거쳐 대뇌피질로 점점 가까이 이동함을 시사하

는데, 만일 이 변연피질이 손상되면 이곳을 지나던 기억흔적이 사라지게 되어 역행성 기억 상실이 나타나는 것은 당연해 보인다. H.M.과 E.P.가 이 경우와 대체적으로 일치하는데, 뇌손상의 해부학적 범위는 E.P.가 약간 더 광범위하지만(H.M.은 해마와 변연피질이 손상된 반면에 E.P.는 주로 해마와 변연피질이 그리고 측두피질의 일부가 손상됨) 둘 다 신피질인 측두피질은 손상되지 않았다. 외현적 기억 인출과 관련하여, 둘 다 순행성 기억 상실과 근과거에 대한 역행성 기억 상실을 보이지만, E.P.의 역행성 기억 상실의 범위는 H.M.보다 더 넓은 성인초기(중과거)까지 미친다. 마지막으로, 정상인을 대상으로 한 fMRI 연구(Smith & Squire, 2009; Takashima et al., 2006)와, 신경활동과 관련하여 발현하는 유전자 또는 단백질의 위치를 추적한 동물연구(Maviel et al., 2004)에서 관찰할 수 있듯이, 해마에서 생성된 외현적 기억의 흔적은 학습 후에 단기간만 해마에 저장되다가 시간이 경과함에 따라 해마의 통제를 벗어나 궁극적으로는 대뇌피질로 옮겨가 저장된다. 이렇게 시스템 응고화를 통해 대뇌피질에 저장된 기억 정보는 유사한 새로운 정보에 의해 재활성화되지 않는 한 전전두 피질의 통제하에 있게 된다(Frankland & Bontempi, 2005). 따라서, G.T.의 경우와 같이 내측 측두엽의 손상 범위가 해마로부터 신피질까지 미칠 경우에는 순행성 기억 상실은 물론 원과거의 기억을 포함하여 과거 기억의 전체 범위에서 역행성 기억 상실이 나타나는 것은 명확해 보인다.

지금까지 시스템 응고화 또는 재응고화 이론을 바탕으로, 외현적 기억의 형성 단계와

이 기억 흔적이 해마를 벗어나 대뇌피질로 이동하여 저장되기까지의 역동적인 과정을 선행절에서 분석한 각 내측 측두엽의 손상 환자들의 범위와 기억 상실의 범위를 대입하여 설명하였다. 이로써, 내측 측두엽의 손상 환자들에서 보이는 순행성 기억상실과 뇌손상에 따르는 근과거에 대한 역행성 기억장애가 역동적인 기억 메카니즘이 방해되기 때문에 발생함을 짐작할 수 있다.

맺음말

기억과 관련된 최근 연구의 중심적인 화제의 하나는 외현적 장기기억의 형성 및 이동시에 역동적인 특성을 반영하는 시스템 기억 응고화 또는 재응고화의 특성을 이해하려는 것이다. 본리뷰에서 저자는 먼저 과거 수십 년 동안 인간 기억의 연구와 관련하여 가장 대표적인 모델이 되어온 H.M.의 사례를 들어 외현적 기억의 응고화에 대하여 세포적 수준의 응고화 이론이 가지는 외적 적용범위의 한계를 지적했다. 한 영역 특히 해마의 역할에 주안을 두고 있는 이 응고화 이론이 H.M.을 포함하여 내측 측두엽 손상 환자들이 외현적인 과거 기억을 인출할 때 나타내는 시간 구배적(temporal gradient)⁶⁾ 특성을 제대로 설명하지 못한다는 제한성에 관하여 언급했다. 환언하면, 이 이론은 근과거에 대한 역행성 기억 상실 현상은 신경심리학적으로 설명할 수 있지만, 원과거의 기억 정보에 대한 정상적인

6) 일반적으로, 근과거의 기억은 손실되는 반면에 원과거의 기억은 제대로 회상되는 기억의 인출상의 특징을 일컫는 말이다.

인출 현상은 설명하지 못하는 것이다. 이에, 본리뷰에서는 각기 다른 내측 측두엽의 손상 범위를 가지고 있는 환자들이 외현적 기억을 인출할 때 나타내는 다양한 양상을 각 사례별로 비교하여 시간대에 따른 기억 상실 범위가 뇌손상 범위와 밀접한 관련성이 있음을 확인했다. 즉, 손상 범위가 해마로부터 대뇌피질 쪽으로 확대될수록 해당 환자들은 더 먼 과거의 외현적 기억까지도 상실하는 경향을 나타냈다. 다음으로, 저자는 정적이고 별개로 구별된 각 환자의 뇌손상 부위들을 바탕으로 추론된 이런 경향을 최근의 다양한 접근들로부터 얻어진 신경심리학적, 분자생물학적 관찰들 그리고 이론적 접근들에 의해 잘 지지되는 역동적인 기억의 속성을 반영하는 시스템 응고화 또는 재응고화 이론의 여러 특징들에 대입하여 설명하였다. 결론적으로, 본저자는 다양한 범위의 내측 측두엽의 손상과 관련이 있는 다양한 양상의 외현적 인출 현상 또는 기억상실 현상이 한 수준에만 국한되기보다는 시스템 수준에서의 역동적인 기억 메카니즘이 왜해되기 때문에 발생할 수 있음을 제안했다.

본 개관의 주요 특징들을 요약하면, 저자는 먼저 뇌손상 정도가 각기 다른 내측 측두엽 손상 환자들의 독립적인 사례별 기억인출 특성들을 뇌손상 및 시간 범위에 따라 직렬적으로 연결함으로써 내측 측두엽의 손상 범위와 기억 상실의 시간 범위 간의 관계성을 체계적으로 통합하여 설명하였다. 하지만 이런 연결은 정적인 각 사례들을 근간으로 한 것이므로 본래 외현적 기억 흔적이 가지고 있는 역동적인 흐름의 속성을 반영하기에는 부족한 점이 있다. 이에 본개관의 두 번째 특징은 이들 사

례 간의 연결을 시스템 응고화 또는 재응고화 이론을 접목하여 설명함으로써 내측 측두엽 손상 환자들을 대상으로 외현적 기억인출의 특성을 해석하는 관점에 역동성인 측면을 부여하였다는 것이다. 다음으로, 본개관은 내측 측두엽 손상 환자의 인출 특성의 분석에 전통적인 세포적 수준의 응고화 이론과 시스템 응고화 이론을 적용하여 양 이론의 외적 설명력 또는 포괄성의 정도를 알아보았다.

본리뷰에서 해마 및 측두 변연피질을 포함하는 내측 측두엽의 손상 정도에 따라 근과거에 대한 외현적 기억 상실의 범위 및 이에 의존하는 원과거 정보의 정상적인 인출의 정도가 달라짐을 해석할 때 표준적인 시스템 응고화 이론을 적용했다. 이 이론의 핵심은 해마에서 새로 형성된 외현적 기억 흔적의 전체가 얼마간은 이곳에 머물지만 시간이 경과할수록 점진적으로 대뇌피질로 옮겨가 저장된다는 시간 구배적 특징을 갖는다는 것이다. 따라서 이 이론은 해마의 전범위의 손상을 포함하여 내측 측두엽의 손상 범위와 근과거의 정보에 대한 상실의 범위가 밀접하게 관련되어 있음을 시사한다. 그런데, 최근에 외현적 기억 응고화와 관련된 문헌들은 기억 응고화에 대한 대안적 해석들을 제시하고 있다. 주요 이론들을 소개하면, 먼저 다중 흔적 이론(multiple trace theory, MTT)은 외현적 기억의 하나인 일화적 기억은 '언제나' 해마-의존적이어서 해마가 부분적으로 손상될 경우에는 해마 내에 남아있는 여러 흔적들이 기억 표상을 담당하기 때문에 원과거의 인출이 여전히 가능하다고 제안한다(Nadel & Moscovitch, 1997). 이 이론은 해마에서 형성된 일화적 기억 흔적이 시간의

흐름에 따라 해마를 벗어난다는 전제 없이도 원과거 정보에 대한 기억 인출 현상을 설명할 수 있다는 장점이 있다. 하지만 이 이론에서는 해마가 전체적으로 손상될 경우에는 남아 있는 흔적이 없어 원과거의 기억도 상실되어야 하기 때문에 해마 전체 또는 변연피질까지의 손상에도 여전히 원과거의 정상적인 인출 현상을 설명하지 못한다는 단점이 있다. 다음으로, 소개할 것은 시스템 간의 경합을 토대로 하는 분산학습적(distributed learning) 접근이다(Sutherland, Sparks & Lehmann, 2010). 이 이론에 의하면, 정상적인 피험자 대상의 학습 때는 거의 동시에 해마-의존적인 시스템과 해마-독립적인 시스템이 상호작용하나 전자가 더 우세해 후자의 영향을 가린다는 것(overshadowing)이다. 그러나 해마가 광범위하게 손상되면 후자가 경합으로부터 자유로워져 쉽게 회상 가능한 외현적 기억을 독립적으로 습득하게 되므로, 해마가 손상되어도 과거의 기억은 상실되지 않고 정상적으로 인출된다고 제안한다. 기억 응고화에 대한 분산 학습적 관점은 이런 설명을 잘 지지해준다. 정상적인 피험자 대상으로 여러 회기에 걸쳐 훈련이 반복적으로 시행되는 분산학습 방법은 기억으로 하여금 해마-의존적 시스템에 의한 가림 현상을 극복하여 해마-독립적이게 하므로 충분한 반복 시에는 기억이 해마의 완전한 손상에도 살아남을 수 있게 한다는 것이다. 이들 학자는 이와 같은 접근으로써 H.M.과 같은 내측 측두엽이 손상된 환자의 시간적 구배 현상도 설명이 가능하다고 제안하고 있다. 구체적으로, 상대적으로 사용 빈도가 낮은 근과거의 정보는 여전히 해마-의존적이어서 해마 손상

과 함께 사라지지만, 원과거의 정보는 근과거의 정보에 비하여 더 여러 번 반복되는 경향이 있어(여러 회기에 걸쳐 반복하는 분산학습과 같아서) 해마-독립적인 시스템에 맡겨지므로 해마 손상에도 살아남는다고 보고 있다. 하지만 이런 관점은 H.M.을 포함하여 내측 측두엽이 손상된 환자들에 대하여 어떤 기준으로 그들의 근과거에 대한 반복이 원과거보다 더 적은지에 대하여 명확하게 설명하지 못하고 있다. 종합적으로, MMT 및 분산학습 이론은 표준적인 시스템 응고화 이론에서 보이는 외현적 기억 응고화의 특징을 상당 부분 잘 설명하고 있다. 하지만 이들 이론은 표준적인 시스템 응고화 이론에서 보이는 기억 흔적의 역동적인 흐름을 잘 설명하기에는 아직 미흡하다. 선행의 절에서 소개한 초기 유전자의 표현을 추적한 Maviel과 동료들의 연구(2004)와 기억의 이동 통로를 통제한 Remondes 및 Schuman의 연구(2004)의 자료에 의하면, 외현적 학습에 수반한 기억 흔적이 해마에서 형성된 후에 이곳에만 머무르지 않고 시간이 흐름에 따라 측두 변연계를 거쳐 대뇌피질로 이동한다. 또한 정상적인 인간 피험자의 뇌영상 연구들에서도 외현적 기억이 시간의 경과에 따라 해마로부터 대뇌피질로 이동함이 관찰된다. 예를 들면, 사람의 얼굴사진과 화면에서의 이의 제시 위치를 연결하여 기억하게 하는 과제와, 풍경사진에 대한 재인과제에서 정상인 피험자들은 최근의 기억 인출에서는 해마 뉴런의 활동성이 높은 반면에 상대적으로 먼 과거의 기억을 인출할 때는 대뇌피질 뉴런의 활동성이 높다(Takashima et al., 2006 & 2009). 이들 관찰을 종합하면, 외현적 기억이 ‘언제나’

해마-의존적임을 전제로 하기 때문에 기억 흔적의 이런 역동적인 이동 현상을 설명하지 못하는 MMT 이론과, 근과거의 기억 현상을 명확하게 설명하기에는 부족한 감이 있는 경합적 분산학습 이론에 반하여, 표준적인 시스템 응고화 이론은 역동적인 기억의 흐름을 명확히 설명하고 있다.

본리뷰의 내용적 적절성과 관련하여 몇 가지 부가적인 측면을 고려해야 하겠다. 먼저, 현재의 신경심리학자들이 지적한 것과 같이, 현존하는 동물모델로부터 얻은 자료들은 새로운 외현적 장기기억 흔적이 형성된 후에 해마로부터 대뇌피질로 옮겨가기까지 대략 한 달 내지 수개월 정도의 시간이 걸림을 시사하는 반면에 인간 모델로부터의 자료들은 이 기간이 수년 정도가 걸린다는 것을 시사하고 있다(Debiec, LeDoux & Nader, 2002; Frankland & Bontempi, 2005; Maviel et al, 2004). 이 문제와 관련하여, Frankland와 Bontempi(2005)는 사람모델과 동물모델 사이의 이런 외현적 기억의 시스템 응고화의 시간적 차이가 피험자 모델의 종류, 기억과제의 복잡한 정도, 학습의 양 또는 종류 등의 다양성에 따라 달라질 수 있다고 추정하고 있다. 아직은 이런 추정은 체계적으로 검증이 되어야 하겠지만, 사람 또는 동물 모델 간에 외현적 기억 흔적의 시스템 응고화의 신경 기제 및 방향과 기억 인출 양상 등이 근본적으로 유사하다는 점을 고려하면 여전히 본리뷰에서 인간 자료와 동물 자료를 활용한 접근법은 적절해 보인다. 다음으로, 선행의 내측 측두엽 손상 환자들을 대상으로 기억의 인출 양상을 조사한 연구들은 각 한 사람의 뇌손상 환자를 정상인들과 비교함으로써

써 그 기억 인출 특성을 기술하는 방법을 사용했다. 그렇기 때문에, 이 각 사례로부터 관찰된 기억 특성이 얼마나 일반화될 수 있는지의 문제가 제기될 수 있다. 그래서, 이들 연구와 유사한 접근법을 사용한 다른 연구로부터의 관찰을 고려해볼 필요가 있겠다. 앞에서 소개한 내측 측두엽손상 환자와 뇌손상 범위가 유사한 다른 환자들로 G.D.와 W.H.를 비견의 예로 들 수 있다(Rempel-Clower et al., 1996). CA1 영역만 손상된 G.D.는 뇌손상의 범위가 R.B.와 가장 유사한데, 그의 외현적 기억 인출의 양상도 R.B.의 경우와 비슷하게 순행성 기억상실을 나타내는 반면에 역행성 기억상실은 거의 나타내지 않는다. 그리고, 해마 및 측두 변연피질인 후내피질의 III층에서 VI층까지 손상된 W.H.는 뇌손상의 범위가 E.P.와 유사하다. 그도 E.P.와 비슷하게 순행성 기억 상실과, 광범위한 역행성 기억상실을 보인다. 더 나아가, 충분한 수의 내측 측두엽 손상의 동물 피험자들을 대상으로 한 외현적 기억 인출 과제의 연구들도 뇌손상 범위가 인간 환자와 비슷한 동물들이 유사한 기억 인출 양상을 보인다. 종합하면, 본리뷰에서 활용한 내측 측두엽 손상 환자들의 사례들은 본논의들에 합당한 신경심리학적 토대를 제공해 준다.

참고문헌

- Atkinson, R. C. & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. W. Spencer & J. T. Spencer (Eds.), *The Psychology of Learning and Motivation* (Vol. 2, pp.89-195). New York: Academic Press.
- Cohen, N. J. & Eichenbaum, H. E. (1993). *Memory, amnesia and hippocampal system*. Cambridge MA: MIT Press.
- Corkin, S., Amaral, D., Gonzalez, R., Johnson, K., & Hyman, B. T. (1997). H.M's medial temporal lobe lesion: Findings from magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 17, 3964-3979.
- Corkin, S., Sullivan, E. V., Twitchell, T. E., & Grove, E. (1981). The amnesic patient H. M.: Clinical observations and test performance 28 years after operation. *Society for Neuroscience Abstracts*, 7, 235.
- Debiec, J., LeDoux, J. E., & Nader, K. (2002). Cellular and systems reconsolidation in the hippocampus. *Neuron*, 36, 527-538.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology consolidation, or how stable is the engram? *Annual Review of Psychology*, 55, 51-86.
- Eichenbaum, H. E. & Cohenbaum, N. J. (2001). *From conditioning to conscious recollection: Memory systems of the brain*. New York: Oxford University Press.
- Eichenbaum, H. E., Stewart, C. & Morris, R. G. M. (1990). Hippoampal representation in spatial learning. *The Journal of Neuroscience*, 10, 331-339.
- Frankland, P. W., & Bontempi, B. (2005). The organization of recent and remote memories. *Nature Reviews*, 6, 119-130.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2009). *Cognitive Neuroscience*(3rd Ed.).

- Learning and Memory*, pp.312-363. New York: W. W. Norton & Company Ltd.
- Gusev, P. A. & Gubin, A. N. (2010). Recent and remote memory recalls modulate different sets of stereotypical interlaminar correlations in Arc/Arg3.1 mRNA expression in cortical areas. *Brain Research*, 1352, 118-139.
- Lavenex, P. & Amaral, D. G. (2000). Hippocampal-neocortical interaction: A hierarchy of associativity. *Hippocampus*, 10, 420-430.
- Lechner, H. A., Squire, L. R. & Byrne, J. H. (1999). 100 years of consolidation: Remembering Muller and Pilzecker. *Learning and Memory*, 6, 77-87.
- Maviel, T., Durkin, T. P., Menzaghi, F., & Bontempi, B.(2004). Sites of neocortical reorganization critical for remote spatial memory. *Science*, 305, 96-99.
- Milner, B. (1965). Memory disturbances after bilateral hippocampal lesions. In P. Milner & S. Glickman (Eds.), *Cognitive process and the brain*(pp.104-105). Princeton, NJ: D.Van Nostrand.
- Milner, B., Corkin, S., & Teuber, H. L. (1968). Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of H.M. *Neuropsychologia*, 6, 317-338.
- Murre, J. MJ., Graham, K. S. & Hodges, J. R (2001). Semantic dementia: Relevance to connectionist models of long-term memory. *Brain*, 124, 647-675.
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, 7(2), 217-227.
- Nader, K. (2003). Memory trace unbound. *Trends in Neuroscience*, 26(2), 65-72.
- Pan, X. & Tsukada, M. (2006). A model of the hippocampal-cortical memory system. *Biological Cybernetics*, 95, 159-167.
- Reed, J. M., & Squire, L. R. (1998). Retrograde amnesia for facts and events: Findings from four new cases. *The Journal of Neuroscience*, 18(10), 3943-3954.
- Remondes, M., & Schuman, E. M. (2004). Role for cortical input to hippocampal area CA1 in the consolidation of a long-term memory. *Nature*, 431, 699-703.
- Rempel-Clower, N. L., Zola, S. M., Squire, L. R. & Amaral D, G, (1996). Three cases of enduring memory impairment after bilateral damage limited to hippocampal formation. *The Journal of Neuroscience*, 16(16), 5233-5255.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *The Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 20, 11-21.
- Smith, C. N., & Squire, L. R. (2009). Medial temporal lobe activity during retrieval of semantic memory is related to the age of the memory. *The Journal of Neuroscience*, 29(4), 930-938.
- Squire, L. R. (1987). ECT and memory loss. *American Journal of Psychiatry*, 134, 997-1001.
- Squire, L. R. (1992). Memory and hippocampus: A synthesis from findings from rats, monkeys,

- and humans. *Psychological Review*, 99, 195-231.
- Sutherland, R. J., Sparks, F. T., & Lehmann, H. (2010). Hippocampus and retrograde amnesia in the rat model: A modest proposal for the situation of systems consolidation. *Neuropsychologia*, 48, 2357-2369.
- Sutherland, R. J., Whishaw, I. Q. & Kolb, B. (1983). A behavioral analysis of spatial localization following electrolytic, kainate-or colchicine-induced damage to the hippocampal formation in the rat. *Behavioral Brain Research*, 7, 133-153.
- Takashima, A., Nieuwenhuis, I. L. C., Jensen, O., Talamini, L. M., & Rijpkema, M. (2009). Shift from hippocampal to neocortical centered retrieval network with consolidation. *The Journal of Neuroscience*, 29(32), 10087-10093.
- Takashima, A., Peterson, K. M., Rutters, F., Tendolkar, I., Jensen, O., Zwarts, M. J., McNaughton, B. L. (2006). Declarative memory consolidation in humans: A prospective functional magnetic resonance imaging study. *Proceedings of the National Academy and Sciences*, 103(3), 756-761.
- Teng, E. & Squire, L. R. (1999). Memory for places learned long ago is intact after hippocampal damage. *Nature*, 400, 675-677.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory*, pp.382-403. New York: Academic Press.
- Van Strien, N. M., Cappaert, N. L. M., & Witter, M. P. (2009). The anatomy of memory: An interactive overview of the parahippocampal-hippocampal network. *Nature Reviews*, 10, 272-282.
- Wang, S.-H., & Morris, R. G. M. (2010). Hippocampal-neocortical interactions in memory formation, consolidation and reconsolidation. *Annual Review of Psychology*, 61, 49-79.
- Winograd, T. (1975). Frame representations and declarative-procedural controversy. In D. Bobrow & A. Collins (Eds.), *Representation and understanding: Studies in cognitive science*. New York: Academic Press.
- Wiltgen, B. J., Brown, R. A. M., Talton, L. E., & Silva, A. J. (2004). New circuits for old memories: the role of the neocortex in consolidation. *Neuron*, 44, 101-108.
- Zola-Morgan, S., Squire, L. R. & Amaral, D. G. (1986). Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *The Journal of Neuroscience*, 6(10), 2950-2967.

1 차원고접수 : 2010. 10. 4

2 차원고접수 : 2010. 11. 15

최종게재결정 : 2010. 11. 25

Reinterpretation of Characteristics of Explicit Memory Retrieval Shown in Medial Temporal Lobe-lesioned Patients: Review of the Systems Consolidation Theory

Maeng-Sik Shin

Faculty of General Education, Chung-Ang University

Explicit information for memory is believed to be stored relatively stable after its conversion to a long-term memory(LTM) in the hippocampus, following the organism's elaborative processing of it. Systems (re)consolidation addresses the importance of dynamic properties of explicit LTM, and consequently has attracted modern memory researchers. According to this theory, the engram of the explicit LTM formed in the hippocampus transfers gradually to the cerebral cortex as the memory consolidates. When reactivated, the engram tends to return to the hippocampus, leading to the integration of additional pieces of information, and then is retransmitted up to the cerebral cortex. Although considerable neuropsychological data underlying this theory have been obtained from medial temporal lobe-lesioned patients including H.M., modern memory-related researches based on these cases have little addressed a possible direct serial linkage of extents of their brain damages to ranges of their failure in retrieving explicit memory. Furthermore, the researches have little reflected the patients' various aspects seen during their memory retrieval onto the dynamic flow of the explicit LTM during systems (re)consolidation. Therefore, the present review, regarding the hippocampus-dependent explicit memory, accounted for the patients' various characteristics of the memory retrieval depending upon their ranges of brain damage, via serial combination of their discrete individual cases on the basis of the systems (re)consolidation theory. The present approach provides a useful framework in reinterpreting these cases dynamically.

Key words : systems (re)consolidation, explicit memory, medial temporal lobe, hippocampus, cerebral cortex, H.M.