

## 장기 기억 과제에서 연합 항목의 범주 관계가 해마 활동에 미치는 영향\*

정 주 연      민 수 정      한 상 훈      이 도 준<sup>†</sup>

연세대학교 심리학과

장기 기억 과제에서 연합쌍을 부호화하거나 인출할 때 항목들의 범주 관계가 해마의 신경 활동에 미치는 영향을 관찰하기 위해 기능성 자기공명영상(fMRI) 연구를 수행하였다. 뇌영상을 촬영하는 동안 학습 단계와 검사 단계로 구성된 실험 절차를 총 여덟 차례 반복 실시하였다. 각 단계마다 12개의 연합쌍이 화면에 출현하였다. 학습 단계의 연합쌍 중 절반은 검사 단계에서 그대로 제시되었고 나머지 절반은 재조합되어 제시되었다. 참가자들은 학습 단계에서 연합쌍을 외웠고 검사 단계에서 연합 재인 과제를 수행하였다. 범주 간 연합 조건의 연합쌍은 얼굴과 건물로 구성되었고 범주 내 연합 조건의 연합쌍은 얼굴과 얼굴, 또는 건물과 건물로 구성되었다. 실험 결과, 얼굴-건물 연합쌍에 대한 재인율은 얼굴-얼굴 연합쌍과 건물-건물 연합쌍에 대한 재인율과 다르지 않았다. 그러나 학습 및 검사 단계에서 범주 간 연합 조건에 대해 더 많이 활성화된 덩이소들이 해마를 비롯한 여러 뇌 영역에서 발견되었다. 학습 단계와 검사 단계에서 발견된 해마 덩이소들의 위치는 대체로 겹치지 않았지만, 학습 단계에서 발견된 우반구 해마의 덩이소들은 검사 단계에서도 비슷한 패턴으로 활성화되었다. 이러한 결과는 기억 항목의 지각적, 개념적 유사성이 해마 신경 활동에 영향을 끼친다는 점을 의미하며, 해마의 연합 기능을 규명하기 위해 범주에 대한 이해가 선행되어야 함을 시사한다.

주제어 : 해마, 연합 기억, 범주, 기능성자기공명영상(fMRI)

\* 본 연구는 2011년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었음 (No. 2009-0069540).

<sup>†</sup> 교신저자 : 이도준, 연세대학교 심리학과, (120-749) 서울시 서대문구 연세로 50  
Tel : 02-2123-2438, E-mail : dojoon.yi@yonsei.ac.kr

Henry Molaison(H.M.)의 임상 사례(Scoville & Milner, 1957)가 보고된 이래, 내측두엽(medial temporal lobe, MTL)과 기억의 관계를 밝히는 것은 신경과학의 핵심적인 연구 주제가 되어 왔다. 내측두엽의 하위 영역 중에서 특별히 관심이 집중된 영역은 해마였다(신맹식, 2010). 해마는 경험의 단편들을 결합하여 연합 기억을 형성하고 추후에 이를 인출할 때 중추적인 역할을 담당한다(강혜진 등, 2005; Eichenbaum, Yonelinas, & Ranganath, 2007; Mayes, Montaldi, & Migo, 2007; Squire, 1992). 신경해부학적 증거에 따르면, 지각 피질을 비롯한 거의 모든 뇌 영역의 신경 신호가 해마에 수렴된다(Lavenex & Amaral, 2000). 이렇게 동시다발적으로 입력된 신호가 해마의 세포층에 확산되면 신경세포 간 연결 강도가 빠르게 변화하여 경험에 상응하는 관계 연결망(relational network)을 형성한다. 관계 연결망은 경험을 구성하는 항목, 사건, 맥락을 서로 연결하여, 나중에 일부 항목이나 맥락이 반복되면 그 활성화 신호가 전체 구성 요소들로 확산될 수 있게 만든다(Eichenbaum, 2004; McNaughton & Morris, 1987). 그러나 이러한 기억 생성 기제가 해마에서만 작동하는 것은 아니다. 해마의 주변 영역을 포함한 신피질도 정보들 간의 관계를 기록할 수 있다(Kirwan & Stark, 2004; O'Reilly & Rudy, 2001). 따라서 해마의 기억 기능이 지니는 고유의 특성을 이해하는 것은 여전히 중요한 과제로 남아있다.

해마는 다른 뇌 영역에 비해 훨씬 많은 양의 정보를 수렴하여 거의 모든 형태의 관계 기억에 관여한다(Eichenbaum, 2004; Konkel & Cohen, 2009). 관계 기억은 시공간 관계와 연합

관계를 포함하므로, 해마가 손상된 환자들은 항목이 출현했던 장소나 순서를 기억하지 못하고 함께 출현한 항목이 무엇이었는지 기억하지도 못한다(Konkel, Warren, Duff, Tranel, & Cohen, 2008). 기억 항목들의 시공간 관계를 기억하기 위해, 해마는 각 항목의 위치를 환경중심의 지도상에 표상하고(김은주와 Kim, 2012; Burgess, Maguire, & O'Keefe, 2002; Moser, Kropff, & Moser, 2008), 신경의 활성화 순서를 조율함으로써 사건의 전후 관계를 기록한다(Eichenbaum, 2004; Levy, 1996). 관계를 부여할 정보들 간의 시공간적 간극이 커질수록 해마 기능의 중요성은 커진다. 예를 들어, 시공간 상에서 분리된 두 정보(예, 파란색과 셔츠)를 통합하여 기억할 때는 분리되지 않은 정보(예, 파란색 셔츠)를 기억할 때보다 해마의 신경 활동이 더 증가한다(Staresina & Davachi, 2009). 이와 더불어, 해마는 경험을 구성하는 물체, 행위, 정서 등 여러 구성 요소들을 엮어서 연합 기억으로 저장한다. 해마의 신경 활동은 항목들을 개별적으로 암기할 때보다 체계적으로 연합할 때 더 증가하고(Davachi & Wagner, 2002; Henke, Buck, Weber, & Wieser, 1997), 과거 경험에 대해 단순히 친숙하다는 느낌을 받을 때보다 세세한 정보를 끄집어내어 회상할 수 있을 때 더 증가한다(Addis, Moscovitch, Crawley, & McAndrews, 2004; Eldridge, Knowlton, Furmanski, Bookheimer, & Engel, 2000). 그러나 이러한 연구들은 주로 연합할 정보의 양을 주요 변인으로 삼았기 때문에, 기억 항목이 어떠한 특성을 가질 때 해마의 연합 기능이 더 관여하게 되는지 알려주는 바가 적다.

이에 반해, 최근 Piekema, Kessels, Rijpkema와

Fernández(2009)는 기억 항목의 정보처리적 특성이 해마의 신경 활동에 영향을 끼칠 가능성을 검토하였다. 이들은 두 항목으로 구성된 연합쌍을 단기 기억으로 부호화할 때 항목들 간의 범주 관계에 따라 해마의 신경 반응이 달라진다는 점을 발견하였다. 실험은 얼굴과 건물 사진을 기억 항목으로 제시하고, 연합쌍을 구성하는 항목들이 범주 내(within-domain) 또는 범주 간(between-domain) 관계인 두 조건을 비교하였다. 그 결과, 두 개의 얼굴이나 두 개의 건물을 기억해야 했던 범주 내 연합 조건에 비해 얼굴과 건물을 연합해야 했던 범주 간 연합 조건에서 해마의 혈류량이 더 컸다. 얼굴과 건물에 대한 시각 경험은 서로 다른 분포의 신경 반응을 유발한다(Haxby et al., 2001; Ishai, Ungerleider, Martin, & Haxby, 2000). 특히 얼굴과 건물은 각각 방추상 얼굴 영역(fusiform face area: FFA)과 해마방회 장소 영역(parahippocampal place area, PPA)을 선택적으로 활성화시킨다(Epstein & Kanwisher, 1998; Kanwisher, McDermott, & Chun, 1997). 이를 감안할 때, Piekema 등의 결과는 대뇌 피질에서 중첩되지 않은 신경 신호들을 연합하여 부호화할 때 해마가 중요한 역할을 담당하고 있음을 의미한다.

Piekema 등(2009; Piekema, Rijpkema, Fernández, & Kessels, 2010)은 연합 과정 자체에 초점을 두었기 때문에 단기 기억 과제의 맥락에서 해마의 신경활동을 관찰하였다. 매 시행마다 참가자들은 연달아 제시된 세 개의 연합쌍을 기억하고(학습 단계), 8~20초의 시간 지연 뒤에 제시된 연합쌍이 앞서 학습한 연합쌍 중에 있는지 판단하였다(검사 단계). 이에 비해, 해

마의 기능은 전통적으로 장기 기억의 맥락에서 강조되어왔고 기억의 부호화뿐만 아니라 인출에도 깊게 관련되어 있다(Eichenbaum, 2000; Squire, 1992). 단기 기억과 장기 기억은 각각에 관련된 인지 처리와 신경해부학적 원리가 다르다(Ranganath & Blumenfeld, 2005; Shallice & Warrington, 1970). 또한 단기 기억 과제와 장기 기억 과제는 기억의 인출 여부에서 차이가 있다. 단기 기억 과제에서는 참가자가 짧은 파지(retention) 기간 동안 기억 표상을 활성화된 상태로 유지할 수 있으므로 검사 단계에서 기억을 인출할 필요가 없다. 그러나 장기 기억 과제에서는 상대적으로 파지 시간이 길고 그 기간 동안 다른 사건(예, 다른 항목 제시, 방해 과제 수행)이 일어날 수 있으므로, 참가자는 기억 표상을 활성화된 상태로 유지하기 어렵고 검사 단계에서 재활성화(즉, 인출)시켜야 한다. 따라서 단기 기억 과제로는 연합 기억의 인출에 관여하는 해마의 신경 활동을 측정할 수 없다. 또한 참가자들이 기억 과제에 따라 매우 다른 부호화 전략을 사용할 가능성이 있으므로, Piekema 등이 관찰한 해마의 반응 패턴이 장기 기억 과제의 학습 단계에서도 재현될 것으로 확신할 수는 없다(Mandzia, Black, McAndrews, Grady, & Graham, 2004).

이에 본 연구는 장기 기억의 맥락에서 Piekema 등(2009)의 결과를 재현하고자 하였다. Piekema 등이 매 시행마다 학습과 검사를 반복했던 것과 달리, 본 연구에서는 학습 구획과 검사 구획을 구분하고 하나의 학습 구획에서 15개의 연합쌍을 제시하였다. 따라서 참가자들은 파지 기간 동안 모든 연합 정보를 암

송(rehearsal)할 수 없었고 검사 구획에서 적절한 기억을 필요에 따라 인출해야만 했다. 또한 Piekema 등은 각 시행에서 세 개의 연합쌍이 유발한 fMRI 신호를 하나로 합쳐서 분석했지만, 본 연구에서는 개별 연합쌍에 대한 fMRI 신호를 학습 시행과 검사 시행으로 나누어 분석할 수 있었다. 이러한 사건 관련 설계(event-related design)는 검사 단계에서 정확하게 재인된 연합쌍들을 따로 구별하여 부호화 관련 신경 신호를 분석할 수 있다는 장점을 가진다(추후 기억 분석, subsequent memory analysis; Wagner et al., 1998). 만약 해마가 대뇌 피질에서 중첩되지 않은 신경 정보를 연합하여 장기 기억에 저장하는 역할을 수행한다면, Piekema 등에서처럼 범주 내 연합 조건에 비해 범주 간 연합 조건에서 해마의 혈류량이 증가할 것이다. 더 나아가 해마가 연합 정보를 인출할 때에도 같은 역할을 수행한다면, 검사 단계에서도 범주 간 연합 조건의 해마 혈류량 변화가 더 클 것으로 예상할 수 있다(Greene, Gross, Elsingher, & Rao, 2006; Preston, Shrager, Dudukovic, & Gabrieli, 2004).

## 방 법

**실험참가자** 스물 네 명의 참가자가 실험에 참여하였다. 이들 중 fMRI 영상 자료에 기계적 잡음이 심하게 개입된 세 명과 조건 별 시행 수가 최소 시행 수 기준(8시행, 아래 ‘결과’ 참조)에 미치지 못한 세 명을 제외한, 나머지 18명의 자료를 분석하였다(여자 7명, 평균 25.3세). 모든 참가자들은 오른손잡이였고 뇌손상을 수반한 외상이나 정신과 및 신경과적 질환

이 없었으며 다른 질환과 관련된 치료약물을 복용하고 있지 않다고 보고하였다. 참가자들은 실험 절차에 관해 자세한 설명을 듣고 참가 동의서를 작성한 후에 실험에 참여하였으며, 실험이 끝난 후 소정의 참가비를 받았다.

**도구 및 자극** 얼굴 및 건물 사진을 각각 120 개씩 사용하였다. 얼굴 사진은 Caltech Image Database, AT&T: The Database of Faces, FEI Face Database에서 수집하였다. 모두 남성의 정면 얼굴 사진이었고 중성적인 표정을 가지고 있었다. 피부의 밝기가 비슷하도록 선별하였고, 필요한 경우에 한해 포토샵으로 피부 밝기를 보정하였다. 건물 사진은 이미지 검색 엔진이나 온라인 데이터베이스(Fei-Fei Lab, Oliva Lab)에서 수집하였으며 빌딩, 주택, 오두막 등 다양한 건축물의 사진이었다. 본 실험에서 사용된 사진들은 모두 컬러 사진이었다. 각 사진의 크기는 가로와 세로 모두 2°였으며 중앙 응시점 좌우에 제시되었다. 실험 자극 제시 및 반응 수집은 MATLAB과 Psychophysics Toolbox 3으로 작성된 스크립트에 의해 제어되었다(Brainard, 1997). 참가자는 자기장을 간섭하지 않는 버튼 박스를 사용하여 오른손으로 반응하였다.

**실험 설계** 연합 항목의 범주 관계에 따라 학습 단계와 검사 단계에서 해마 혈류량 변화를 관찰하였다. 범주 내 연합 조건에서는 얼굴-얼굴 연합쌍과 건물-건물 연합쌍을 사용하였고, 범주 간 연합 조건에서는 얼굴-건물 연합쌍을 사용하였다. 참가자들은 4회기씩 실험에 참여하였고, 각 회기(10분) 마다 학습→검사→학습



그림 1. 실험 절차. A. 학습 단계. 참가자들은 화면에 등장하는 얼굴-얼굴, 건물-건물, 또는 얼굴-건물 연합쌍들을 기억하려고 노력하였다. B. 검사 단계. 참가자들은 화면에 제시된 연합쌍이 새로운 연합쌍(예, 첫 번째와 세 번째 시행)인지, 또는 기존의 연합쌍(예, 두 번째와 네 번째 시행)인지를 판단한 후 해당 반응키를 눌렀다. 새로운 연합쌍이라고 판단한 경우에는 1번 버튼을, 기존의 연합쌍이 그대로 제시되었다고 판단한 경우에는 확신 정도에 따라 2번이나 3번을 눌렀다.

→검사 순서로 과제를 반복하여 수행하였다. 각 학습 단계에서는 얼굴-얼굴, 건물-건물, 얼굴-건물 연합쌍이 네 개씩 무작위 순서로 제시되었다(그림 1A). 검사 단계에서는 학습 단계와 동일한 조합의 연합쌍 6시행과 학습 단계의 연합쌍들을 재조합하여 만든 새로운 연합쌍 6시행을 무작위 순서로 제시하였다(그림 1B). 이를 구체적으로 기술하면 다음과 같다, 각 연합 유형(예, 얼굴-얼굴 연합쌍) 별로 두 쌍은 검사 단계에서 그대로 제시되었고 나머지 두 쌍은 서로 짝을 바꾸어 검사 단계에서 제시되었다. 검사 단계에서 재조합되더라도 각 항목의 화면상 위치는 바뀌지 않았다(예, 학습 단계에서는 얼굴1-얼굴2 연합쌍과 얼굴3-얼굴4 연합쌍이 제시되었고, 검사 단계에서는 얼굴1-얼굴4, 얼굴3-얼굴2 연합쌍이 제시되었다). 모든 개별 항목이 학습 단계에서 일 회씩 제시되었고 화면상의 위치가 일정하였으므로, 검사 단계에서는 두 항목 간의 연합 정보만이

재인 판단의 근거가 될 수 있었다. 결과 분석에서 기억의 초두 효과 및 최신 효과를 배제하기 위해 학습 단계의 처음과 끝에 무효 시행(filler trials)을 각각 1시행과 2시행씩 제시하였다. 무효 시행은 얼굴-얼굴, 건물-건물, 얼굴-건물 연합쌍 한 개씩으로 구성되었다. 검사 단계에서는 무효 시행을 제시하지 않았다. 각 회기에서 학습 단계와 검사 단계가 두 번씩 진행되었으므로 한 회기는 각각 24회(무효 시행 제외)의 학습 시행과 검사 시행으로 구성되었다.

**실험 절차** 학습 단계와 검사 단계에서 각 연합쌍은 응시점과 함께 6초 간 제시되었다. 연합쌍이 사라지면 화면에 응시점만 남았고, 2초에서 8초가 경과한 후에 새로운 연합쌍이 제시되었다(평균 시행 간 간격 = 10초). 학습 단계에서 참가자들은 매번 연합쌍이 출현할 때마다 버튼을 누른 후 연합쌍을 외웠다. 검

사 단계에서는 화면에 제시된 연합쌍이 방금 전 학습 단계에서 외웠던 연합쌍인지 아니면 새로운 연합쌍인지를 판단한 후, ‘New(학습 단계와 다른 새로운 연합쌍)’, ‘Unsure Old(학습 단계에서 본 연합쌍 같은데 확신할 수는 없음)’, 또는 ‘Sure Old(학습 단계에서 본 연합쌍 임이 분명함)’중 하나로 반응하였다.

**fMRI 자료 획득 및 분석** KAIST 뇌과학 연구센터의 3.0 Tesla MRI 스캐너(ISOL Forte, birdcage head-coil)를 사용하였다. 기능 영상은 경사자장 에코 시퀀스(gradient echo sequence)를 이용하여 2s TR(repetition time), 25ms TE(echo time), 90° 전위각(flip angle), 220x220mm 영상영역(field of view, FOV), 64x64 행렬크기(matrix size)로 획득하였다. 각 회기는 300회의 TR로 구성되었으며, 매 TR마다 대뇌 피질 전체를 5mm 두께의 절편 25장으로 빈 간격 없이 촬영하였다. 실험 종료 후에는 고해상도의 구조 영상을 약 10분에 걸쳐 촬영하였다.

실험에서 획득한 영상 자료를 전처리하기 전에 기능 영상 신호의 포화(saturation) 시간을 고려하여 각 회기에서 첫 10초에 해당하는 영상(5 TR's)을 제거하였다. 전처리 과정은 SPM8 (Statistical Parametric Mapping 버전 8, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK)을 이용하여 실시하였다. 먼저, 기능 영상 신호에서 머리 움직임에 기인한 효과를 추정하여 보정하였다(motion correction). 그 결과, 일부 실험 회기에서 심한 기계적 잡음이 탐지되어, 이 회기들을 후속 전처리 및 분석에서 제외하였다(나머지 회기의 전체 참가자 평균 횟수 = 3.4회). 그 다음, 고해상도 구조 영상을 기능

영상에 정합하고(coregistration), 모든 영상을 Montreal Neurological Institute(MNI) 좌표 체계로 표준화한 (normalization) 후에, 기능 영상과 구조 영상을 각각 2 x 2 x 2mm과 1 x 1 x 1mm의 부피소 크기로 재편하였다(reslicing). 마지막으로, 신호 대 잡음비를 높이기 위해서 표준화된 영상을 6mm FWHM 가우시안 커널로 중첩적분하여 편평화하였다(smoothing).

전처리된 기능 영상은 일반 선형 모형(general linear model, GLM)의 가정 하에서 분석하였다. 먼저 각 시행을 과제와 재인 반응의 정확도에 따라 일곱 가지 사건으로 분류하였다. 처음 여섯 가지 사건은 세 가지 연합 조건에 따라 분류된 학습 시행들과 검사 시행들이었다. 이들은 모두 검사 단계에서 정확하게 재인된 연합쌍들만을 포함하였다. 구체적인 분류 기준은 다음과 같다. 동일한 연합쌍이 학습 및 검사 단계에서 제시된 경우에는 참가자들이 검사 시행에서 ‘Sure Old’라고 반응한 연합쌍들이 학습 및 검사 단계 분석에 포함되었다. 학습 단계의 연합쌍이 검사 단계에서 재조합되었다면 각 항목이 포함된 두 검사 시행에서 참가자들이 모두 ‘New’라고 반응한 연합쌍들이 포함되었다. 나머지 학습 및 검사 시행들은 모두 일곱 번째 사건으로 할당하였다. 일곱 가지 사건으로 분류된 시행들은 혈류역학반응 함수(hemodynamic response function)와 일차 시간 미분(first-order temporal derivative) 함수로서 설계 행렬(design matrix)에 반영되었다. 이밖에 움직임 보정 과정에서 생성된 여섯 개 매개변수(parameters)와 각 촬영 회기가 설계 행렬에 공변인으로 포함되었다.

각 참가자별로 GLM 추정을 통해 혈류역학

반응 함수의 진폭(amplitude)으로 구성된 영상을 조건별로 생성하고, 범주 간 연합 조건(얼굴-건물 연합)과 범주 내 연합 조건(얼굴-얼굴 연합과 건물-건물 연합)의 진폭 영상을 서로 비교하여 대조 영상(contrast maps)을 획득하였다(고정 효과). 그 다음, 이 대조 영상에 대해 개인차를 무선 변수로 고려한 집단 분석(단일 표본 *t*-검증)을 실시하였다(무선 효과). 전체 뇌 영역을 탐색적으로 분석할 때(exploratory whole brain analysis)는 다중 비교를 보정하지 않고 유의도  $p = .001$ 과 연속 부피소 개수  $k = 5$ 를 통계 역치로 삼았다(Zarahn, Aguirre, & D'Esposito, 1997).

본 실험의 주요 가설이 선형적으로 해마 기능에 초점을 두고 있으므로 탐색적 분석의 결과를 보완하기 위해 해마 영역에 대한 추가 분석을 실시하였다. 해마 영역을 탐색할 때에는 유의도 수준을  $p = .005$ 로 낮춘 통계 역치를 사용하였다. 또한 해마 영역을 다른 뇌영역으로부터 구별하기 위해 AAL ROI 라이브러리를 활용하여 좌우측 해마 영역에 한정적인 해부학적 마스크를 제작하였다(Tzourio-Mazoyer et al., 2002). 해마 영역에 국한되는 소부피 보정(small volume correction) 분석은 WFU PickAtlas를 사용하여 실시하였고(Maldjian, Laurienti, Kraft, & Burdette, 2003), 관심 영역(region of interest, ROI)으로부터 fMRI 신호 변화량을 추출할 때는 MarsBar를 사용하였다(Brett, Anton, Valabregue, & Poline, 2002). 뇌영상 분석 결과는 MRICron을 사용하여 제시하였다(Rorden, Karnath, & Bonilha, 2007).

## 결 과

**재인 기억 연합 조건 간 재인 기억을 비교하기 위해 ‘Sure Old’와 ‘Unsure old’ 반응을 ‘Old’ 반응으로 합치고 ‘New’ 반응을 함께 고려하여 재인율을 계산하였다.** 그 결과, 범주 내 연합 조건인 얼굴-얼굴 연합쌍의 재인율 평균은 68.2%(표준편차 .10), 건물-건물 연합쌍의 재인율은 79.8%(표준편차 .11)이었고, 범주 간 연합 조건인 얼굴-건물 연합쌍의 재인율은 75.5%(표준편차 .16)였다. 얼굴-얼굴 연합쌍의 재인율은 건물-건물 연합쌍의 재인율보다 유의미하게 낮았고,  $t(17) = 4.306$ ,  $p < .001$ , 얼굴-건물 연합쌍의 재인율보다 낮은 경향성을 보였다,  $t(17) = 2.044$ ,  $p = .057$ . 그러나 얼굴-얼굴 연합쌍과 건물-건물 연합쌍을 합친 범주 내 연합 조건의 재인율(평균 74.0, 표준편차 .09)과 범주 간 연합 조건(즉, 얼굴-건물 연합쌍)의 재인율은 유의미한 차이를 보이지 않았다,  $p > .6$ .

**탐색적 전체 뇌 영역 분석: 학습 단계** 범주 내 연합 조건에 비해 범주 간 연합 조건에서 더 높은 활성화를 보인 덩이소(cluster)를 여러 뇌 영역에서 관찰할 수 있었다(그림 2A, 빨강색). 좌측 방추회(fusiform gyrus, 국소 최대치의 MNI 좌표: [-30, -54, -10],  $k = 539$ )와 중후두회(middle occipital gyrus, [-30, -84, 24],  $k = 48$ )에서 통계적 차이가 가장 크게 나타났고, 양측 설전부(precuneus, [8, -60, 8])를 중심으로 우측 조거구(calcarine)와 좌측 후대상속(posterior cingulum)까지 연결된 덩이소의 크기가 가장 컸다( $k = 1160$ ). 이밖에 우측 방추회([24, -40, -18],  $k = 139$ ), 양측 상내전두회(superior medial frontal gyrus, [-4, 56, 28],  $k = 219$ ), 좌측 하전

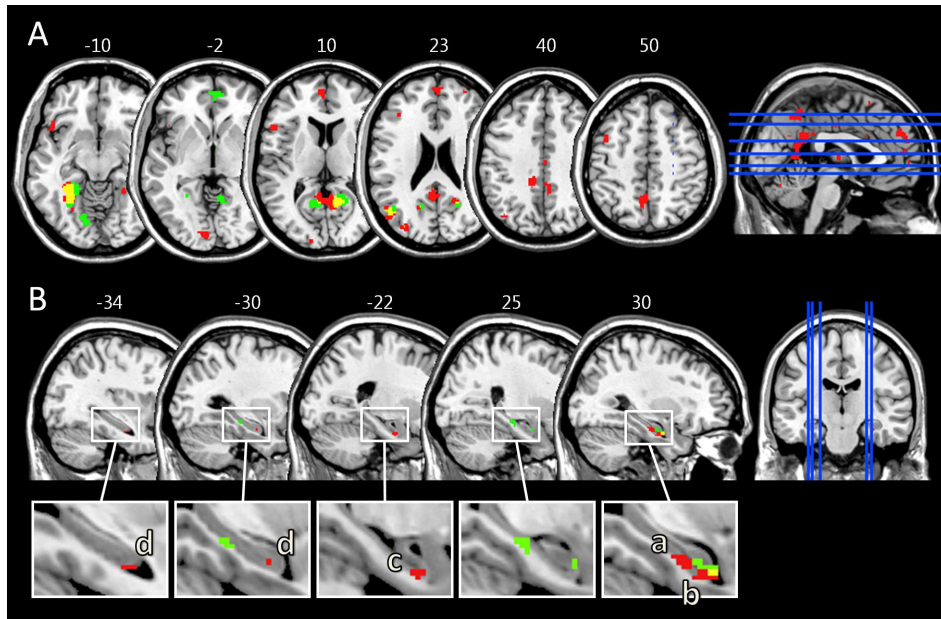


그림 2. 범주 간 연합 조건에서 더 활성화된 뇌영역. A. 탐색적 전체 뇌 분석 결과 (uncorrected  $p < .001$ ). B. 해마 영역 분석 결과(uncorrected  $p < .005$ ). 학습 단계에서 나타난 덩이소들은 빨간색으로 표시하였고, 검사 단계에서 나타난 덩이소들은 연두색으로 표시하였다. 두 유형의 덩이소가 겹치는 영역은 노란색으로 표시하였다. 맨 아래 사각형 안에 확대된 영역 상의 알파벳은 해마 관심영역의 위치를 표시하며, 각 관심영역의 분석 결과는 그림 3에 제시되어 있다.

두회(inferior frontal gyrus,  $[-54, 18, 4], k = 113$ ), 그리고 좌측 중측두회(middle temporal gyrus,  $[-46, -72, 22], k = 140$ )에서도 비교적 큰 덩이소가 발견되었다. 해마 영역에서는 우반구에서만 두 개의 덩이소가 발견되었다(각각  $[30, -16, -22], k = 15$ ,  $[30, -6, -28], k = 9$ ). 이에 반해, 범주 간 연합 조건보다 범주 내 연합 조건에서 더 높은 활성화를 보인 영역은 드물었다. 우측 설상회(lingual gyrus)의 덩이소가 가장 컸고( $[14, -68, -8], k = 70$ ), 다른 덩이소는 25개 미만의 부피소로 이루어져있었다. 해마와 그 주변 영역에서는 어떠한 덩이소도 관찰되지 않았다.

**탐색적 전체 뇌 영역 분석: 검사 단계** 범주 내 연합 조건에 비해 범주 간 연합 조건에서 더 높은 활성화를 보인 덩이소들이 여러 뇌영역에서 발견되었다(그림 2A, 연두색). 특히 후두엽과 두정엽에서 발견된 덩이소들의 위치는 학습 단계에서 발견된 덩이소들의 위치와 대체로 일치하였다(그림 2A, 노란색). 좌측 방추회( $[-30, -30, -24], k = 584$ )와 우측 조거구( $[14, -56, 12], k = 308$ )에 국소 최대치를 둔 덩이소의 크기와 통계치가 가장 컸고, 좌측 중후두회( $[-34, -80, 28], k = 80$ )와 양측 상내전두회( $[6, 52, -2], k = 47$ )에서도 덩이소가 발견되었다. 그러나 해마 영역에서는 덩이소를



관찰할 수 없었다. 범주 간 연합 조건보다 범주 내 연합 조건에서 더 높은 활성화를 보인 영역들도 학습 단계와 거의 일치하였다. 우측 설상회([14, -82, 2],  $k = 266$ )와 설부(cuneus, [12, -86, 20],  $k = 49$ )에서 덩이소가 관찰되었다. 해마와 그 주변 영역에서는 덩이소를 발견할 수 없었다.

**해마 영역 분석** 전체 뇌 영역을 탐색적으로 분석했을 때 우측 해마의 덩이소가 학습 단계에서만 관찰되었다. 따라서 이번에는 해마 영역을 집중 분석하기 위해 해부학적 마스크와  $p = .005$ 의 통계역을 적용하여 범주 간 연합 조건과 범주 내 연합 조건을 추가 비교하였다. 그 결과, 학습 단계뿐만 아니라 검사 단계에서도 범주 간 연합 조건에 대해 더 활성화된 덩이소들이 좌우 해마의 중앙부에서 발견되었다(그림 2B, 학습 단계와 검사 단계의 결과를 각각 빨간색과 연두색으로 표시; 표 1, 덩이소의 좌표). 특히 좌측보다 우측 해마의 덩이소

들이 크기와 통계치에서 더 우세하였으며, 우측 해마 덩이소들은 소부피 보정을 실시했을 때에도 여전히 관찰되었다. 이에 반해 범주 내 연합 조건에 대해 더 활성화된 해마 덩이소는 아무 단계에서도 발견할 수 없었다.

학습 단계와 검사 단계에서 각각 발견된 덩이소들은 서로 인접한 위치에 있지만 거의 겹치지 않았다. 이는 범주 간 연합 기억의 부호화와 인출에 관여하는 해마 영역이 서로 다르기 때문일 수도 있지만, 재활성화 수준이 통계적 역치를 넘지 못했기 때문일 가능성이 있다. 전형적으로 기억을 부호화할 때 활성화된 영역들은 인출 단계에서 재활성화되더라도 부호화 시기보다 낮은 수준으로 활성화된다(Wheeler, Petersen, & Buckner, 2000). 게다가 해마를 비롯한 내측두엽(medial temporal lobe, MTL) 영역의 fMRI 신호는 왜곡되거나 손실되기 쉽다. 따라서 통계적 검증력이 강하다고 알려진 관심 영역 분석을 적용하여, 학습 단계에서 발견된 해마 덩이소들이 검사 단계에

표 1. 집단 내 연합 조건에 비해 집단 간 연합 조건에서 더 활성화된 해마 덩이소

단계	중심 MNI 좌표			$t$	$k$
	$x$	$y$	$z$		
학습	31	-16	-20	4.46	22
	29	-7	-26	4.00	21
	-32	-12	-21	3.48	9
	-23	-8	-25	3.27	8
검사	30	-7	-22	3.74	19
	-30	-28	-13	3.41	5
	18	-5	-13	3.35	7
	25	-23	-14	3.34	10

\* 통계역은  $p = .005$ (uncorrected).  $t$ 는 부피소들 중 최대  $t$ 통계치를,  $k$ 는 연속된 부피소 개수를 의미함.

서도 비슷하게 활성화되는지 검토하였다. 이를 위해 학습 단계에서 발견된 해마 덩이소들(그림 2B, 빨간색)을 관심 영역들(ROI's)로 정의하고, 각 덩이소를 구성하는 부피소들의 평균을 계산하여 학습 단계와 검사 단계를 비교하였다. 분석 결과, 네 개의 관심 영역 중 세 개가 검사 단계에서 범주 내 연합 조건들보다

범주 간 연합 조건에 대하여 더 활성화되었으며, 이러한 경향은 특히 우측 해마 부피소에서 통계적으로 유의미하게 나타났다(그림 3). 각 관심 영역 별로 검사 단계의 범주 간 연합 조건과 범주 내 연합 조건을 비교하였을 때, 우측 해마의 두 관심 영역(그림 2B의 a와 b)에서 얼굴-건물 연합쌍을 인출할 때의 혈류량은

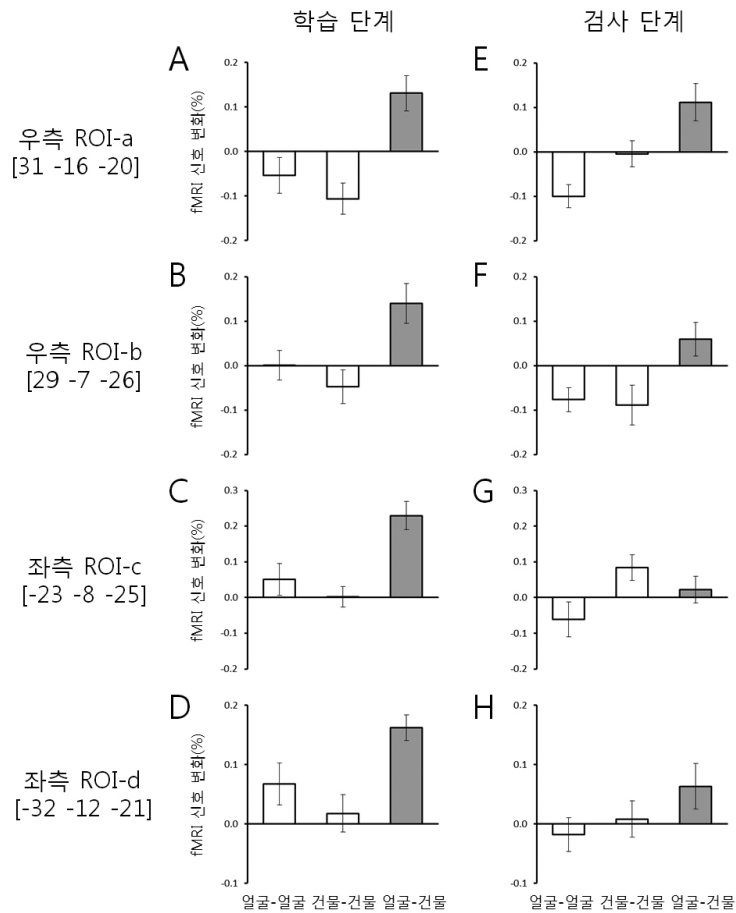


그림 3. 해마 관심영역(Region of interest, ROI) 분석 결과. A와 E, B와 F, C와 G, D와 H는 각각 그림 2B의 a, b, c, d 관심영역으로부터 추출한 혈류량 변화를 제시하고 있다. A~D는 학습 단계에서의 조건 별 활성화 수준을, E~H는 검사 단계에서의 조건 별 활성화 수준을 나타낸다. 우반구 해마 관심영역(a와 b)들은 학습 단계와 비슷한 활성화 패턴을 검사 단계에서도 보였다. 오류 막대는 표준 오차.

얼굴-얼굴 연합쌍과 건물-건물 연합쌍을 인출할 때보다 유의하게 증가하였다, 각각  $t(17) = 2.601, p < .05$ ,  $t(17) = 2.496, p < .05$ . 좌측 해마의 두 관심 영역(그림 2B의 c와 d)에서는 인출 조건들 간에 유의미한 차이가 나타나지 않았다.

### 종합 논의

본 연구는 해마의 연합 기능을 이해하기 위해 범주 간 연합 조건과 범주 내 연합 조건의 해마 혈류량 변화를 비교하였다. Piekema 등 (2009)은 각기 다른 범주의 항목들로 구성된 연합쌍을 부호화할 때 해마의 신경 활동이 더욱 커진다는 점을 보고한 바 있다. 그러나 이들은 단기 기억 과제를 사용하였고, 개별 연합쌍에 대한 신경 반응을 측정하는 대신에 세 개의 순차적인 연합쌍이 부호화 단계에서 유발한 반응을 측정하였다. 이에 비해, 본 연구는 장기 기억 과제를 사용하였고 각 연합 항목의 부호화가 수반하는 혈류량 변화를 측정하였으며, 더 나아가 장기 기억으로부터 연합 정보가 인출될 때의 조건 별 혈류량 변화를 비교하였다. 실험 결과, 학습 단계의 해마 혈류량 변화는 Piekema 등의 발견을 재현하였다. 양반구 해마에서 범주 내 연합 조건에 비해 범주 간 연합 조건에 대해 더 활성화된 덩이소들을 관찰할 수 있었다. 이 덩이소들을 관심 영역으로 정의하여 분석하였을 때, 우측 해마 덩이소들은 검사 단계에서도 범주 간 연합 조건에 대해 증가된 혈류량을 보였다. 검사 단계만 따로 분석했을 때에도 범주 내 연합 조건에 비해 범주 간 연합 조건에서 더 활

성화된 덩이소들을 관찰할 수 있었다.

해마를 제외한 다른 뇌 영역에서도 조건 간 차이를 보이는 덩이소들을 관찰할 수 있었다. 이 영역들 가운데 학습 단계와 검사 단계 모두에서 범주 간 연합 조건에 대해 증가된 신경 활동을 보인 방추회(fusiform gyrus), 중후두회(middle occipital gyrus), 설전부(precuneus)를 주의 깊게 살펴볼 필요가 있다. 우선, 방추회와 중후두회는 얼굴과 건물 등 물체 범주의 시각 정보에 민감하게 반응한다. 중후두회는 물체를 구성하는 시각적 세부특징들의 공간 관계를 처리하고 방추회는 범주 수준의 중급(intermediate level) 물체 표상에 관여한다(Ishai et al., 2000). 특히 덩이소가 집중된 방추회 안쪽 측부구(collateral sulcus)는 건물 외견이나 실내 장면의 삼차원 국소 배치(3D local layout) 정보를 분석하는 ‘해마방회 장소 영역(parahippocampal place area, PPA)’에 해당한다(Epstein & Kanwisher, 1998). 그러나 본 연구에서 PPA를 비롯한 후두부 신경 반응이 건물 자극에 대한 장면 정보처리를 반영한다고 단정짓기 어렵다. 범주 간 연합 조건과 범주 내 연합 조건은 평균적으로 같은 수의 건물과 얼굴 자극을 제시했기 때문에 장면을 처리해야 하는 부담은 서로 같았기 때문이다. 따라서 본 연구에서 중후두회와 방추회의 기능은 개별 자극의 시각 과정보다는 관계 정보의 기억 부호화와 인출 과정으로서 고려해야 한다. 예를 들어, 해마에 입력되는 대뇌 피질의 신경 신호가 해마 전 단계에서 부분적으로 수렴된다는 점을 감안하면, 중후두회와 방추회에서 범주 간 연합 조건의 신경 반응이 컸던 이유는 세부특징이나 범주 수준의 관계 정보들이

이 영역들에서 부분적으로 통합되기 때문일 수 있다(Lavenex & Amaral, 2000).

설전부를 중심으로 조거구(calcarine)와 후대상속(posterior cingulum)으로 이어지는 두정엽 영역들은 최근 기억 연구자들의 관심을 끌고 있다. 전통적으로 기억 연구들은 측두엽과 전두엽의 기능을 강조해왔지만, 기억 재인 및 친숙성(Rugg, Otten, & Henson, 2002; Vincent et al., 2006)이나 일화 기억(Lou et al., 2004; Summerfield, Hassabis, & Maguire, 2009)에 관한 연구들은 이 영역들의 반응을 꾸준히 보고하고 있다. 선행 기억 연구들에서 설전부 덩이소는 주로 항목 재인 과제의 적중(hit) 반응과 참기각(correct rejection) 반응을 대조했을 때 관찰되었다(Wagner, Shannon, Kahn, & Buckner, 2005). 이에 비해 본 연구는 적중과 참기각을 구분하지 않았음에도 불구하고 범주 간 연합 조건과 범주 내 연합 조건을 대조했을 때 설전부 덩이소를 관찰할 수 있었다. 또한 이 덩이소들은 해마의 덩이소와 마찬가지로 인출 단계 뿐 아니라 부호화 단계에서도 나타났다. 이러한 결과는 설전부가 해마로부터 입력 신호를 받는다는 신경해부학적 증거에 부합한다(Lavenex, Suzuki, & Amaral, 2002). 설전부는 전두엽 및 시각 피질과 연결되어 있기 때문에, 해마는 설전부를 인터페이스로 삼아 인지 및 시각 정보처리를 담당하는 대뇌 피질들에 영향을 끼친다고 알려져 있다(Kobayashi & Amaral, 2003; Margulies et al., 2009).

본 연구의 결과는 연합 항목의 범주 관계가 해마 연합 기능의 주요 변인임을 시사한다. 얼굴과 건물처럼 기억 항목들이 서로 다른 시각적 세부특징들로 이루어져 있고 대뇌 피질

상에 중첩되지 않은 신경 활동 패턴을 유발할 수록, 부호화와 인출 시에 해마가 많이 활성화되었다. 이는 대부분의 대뇌 피질 신호가 해마로 수렴된다는 신경해부학적 증거와 부합하며(Lavenex & Amaral, 2000), 해마가 기억 항목의 관계를 표상할 때 필수적인 역할을 수행한다는 신경심리학적 증거와도 일치한다(Konkel et al., 2008; Mayes et al., 2004; Ryan, Althoff, Whitlow, & Cohen, 2000). 그러나 본 연구는 연합 항목의 유사성에 초점을 맞추었다는 면에서 선행 연구들과 다르다. 선행 연구들은 해마의 기능을 이해하기 위해 연합 항목의 개수 등 정보의 양에 주목해왔다. 예를 들어, 선행 연구들은 해마가 단일 항목을 학습할 때보다 여러 항목들을 연합할 때 더 활성화되고(Davachi & Wagner, 2002; Henke et al., 1997), 핵심 정보만을 기억할 때보다 맥락, 정서가 등 학습 장면의 세부 사항을 함께 인출할 수 있을 때 더 활성화된다는 증거들을 보고하였다(Addis et al., 2004; Eldridge et al., 2000). 이와 달리 본 연구의 결과는 연합 항목의 개수 자체가 해마의 활성화 수준을 결정하는 것이 아니라는 점을 시사한다. 똑같이 두 개의 항목으로 구성된 연합쌍이더라도 서로 다른 범주의 항목으로 구성된 연합쌍을 부호화하거나 인출할 때 해마의 혈류량이 증가했기 때문이다.

본 연구의 함의점을 Konkel과 Cohen(2009)의 관계 기억 모형의 틀에서 논의할 수 있다. 이들은 여러 차원을 가진 관계 공간(relational space)의 개념을 제안하였다. 예를 들어, 일화를 구성하는 사물과 사건들은 공간 관계(예, ‘우체국 오른쪽에 식당이 있었다’)와 시간 관

계(‘우체국을 지나 식당에 도착했다’), 그리고 항목 관계(‘우체국과 식당이 나란히 있다’)로 기술할 수 있다. 이 관계들이 서로 독립적이라면, 각각의 관계를 개별 차원으로 하는 삼차원 관계 공간을 상정할 수 있다. Konkel과 Cohen은 해마가 이러한 다차원 공간상에서 사물과 사건의 관계를 부호화한다고 가정하였다. 관계 공간상에서 두 정보의 기하학적 거리(Euclidean distance)가 짧을수록 관계 기억은 정확해지고, 길수록 관계 기억의 정확성을 유지하기 위해 해마가 관여하여 정보 간의 연결을 공고화해야 할 필요가 생긴다. 기억을 인출할 때에도 해마는 중요한 역할을 담당한다. 해마는 기억 단서(예, ‘우체국 오른쪽의 건물은?’)를 활용하여 기억 탐색의 범위를 적절한 차원으로 제한할 수 있다. 이러한 가정은 해마 손상이 거의 모든 관계 기억 저하를 유발한다는 연구 결과에 부합한다(Konkel et al., 2008). 또한 시공간적으로 불연속적인 항목들의 관계를 기억할 때 해마의 신경활동이 증가한다는 신경영상학적 연구 결과와도 잘 들어맞는다(Staresina & Davachi, 2009). 그러나 이 모형은 아직 항목 관계 차원의 특성을 충분히 상세화하지 않고 있다. 공간 관계와 시간 관계는 각각 거리와 시간으로 수월하게 정의될 수 있는 반면, 항목 관계를 정의할 수 있는 적절한 기준을 찾기란 쉽지 않다. 이에 본 연구는 범주 개념을 사용하여 항목 관계 차원을 기술할 수 있다고 제안한다. 연합할 항목들 간의 거리와 시간 간격이 증가함에 따라 해마의 신경 활동이 증가하듯이, 본 연구에서는 항목들의 범주 관계가 멀어질수록 해마의 신경 활동은 증가하였다. 이를 감안할 때, 항목 관계 차원의 거

리를 이해하려면 범주에 관한 심리학적 선행 연구들을 살펴볼 필요가 있다(Gärdenfors, 2000; Palmeri & Gauthier, 2004). 예를 들어, 후속 연구에서는 항목들의 개념적 혹은 지각적 유사성(예, ‘고양이-개’와 ‘고양이-자동차’)을 변인으로 활용하여 본 연구의 결과를 확장할 수 있을 것이다.

## 참고문헌

- 강혜진, 강은주, 이정모, 나동규, 나덕렬, 이동수 (2005). 연합기억과제의 특성과 해마 활성화에 대한 fMRI 연구. *한국심리학회지: 실험*, 17(4), 477-498.
- 김은주, Kim, J. (2012). 스트레스와 해마: 뇌 신경 기체의 시스템 분석. *한국심리학회지: 인지 및 생물*, 24(1), 65-88.
- 신맹식, (2010). 시스템 응고화 이론에 의한 내측 측두엽 손상 환자들의 기억 인출 또는 실패에 대한 역동적 해석. *한국심리학회지: 인지 및 생물*, 22(4), 549-571.
- Addis, D. R., Moscovitch, M., Crawley, A. P., & McAndrews, M. P. (2004). Recollective qualities modulate hippocampal activation during autobiographical memory retrieval. *Hippocampus*, 14(6), 752-762.
- Brett, M., Anton, J. -L., Valabregue, R., & Poline, J. -B. (2002). *Region of interest analysis using an SPM toolbox*. Paper presented at the 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, Sendai, Japan.
- Burgess, N., Maguire, E. A., & O'Keefe, J. (2002). The human hippocampus and spatial and

- episodic memory. *Neuron*, 35(4), 625-641.
- Davachi, L., & Wagner, A. D. (2002). Hippocampal contributions to episodic encoding: insights from relational and item-based learning. *Journal of Neurophysiology*, 88(2), 982-990.
- Eichenbaum, H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 1(1), 41-50.
- Eichenbaum, H. (2004). Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron*, 44(1), 109-120.
- Eichenbaum, H., Yonelinas, A. P., & Ranganath, C. (2007). The medial temporal lobe and recognition memory. *Annual Review of Neuroscience*, 30, 123-152.
- Eldridge, L. L., Knowlton, B. J., Furmanski, C. S., Bookheimer, S. Y., & Engel, S. A. (2000). Remembering episodes: a selective role for the hippocampus during retrieval. *Nature Neuroscience*, 3(11), 1149-1152.
- Epstein, R. A., & Kanwisher, N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 392(6676), 598-601.
- Gärdenfors, P. (2000). *Conceptual spaces: the geometry of thought*. Cambridge, Mass.: MIT Press.
- Greene, A. J., Gross, W. L., Elsinger, C. L., & Rao, S. M. (2006). An fMRI analysis of the human hippocampus: inference, context, and task awareness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(7), 1156-1173.
- Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., & Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 293(5539), 2425-2430.
- Henke, K., Buck, A., Weber, B., & Wieser, H. G. (1997). Human hippocampus establishes associations in memory. *Hippocampus*, 7(3), 249-256.
- Ishai, A., Ungerleider, L. G., Martin, A., & Haxby, J. V. (2000). The representation of objects in the human occipital and temporal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12 Suppl 2, 35-51.
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *Journal of Neuroscience*, 17(11), 4302-4311.
- Kirwan, C. B., & Stark, C. E. (2004). Medial temporal lobe activation during encoding and retrieval of novel face-name pairs. *Hippocampus*, 14(7), 919-930.
- Kobayashi, Y., & Amaral, D. G. (2003). Macaque monkey retrosplenial cortex: II. Cortical afferents. *Journal of Comparative Neurology*, 466(1), 48-79.
- Konkel, A., & Cohen, N. J. (2009). Relational memory and the hippocampus: representations and methods. *Frontiers in Neuroscience*, 3(2), 166-174.
- Konkel, A., Warren, D. E., Duff, M. C., Tranel, D. N., & Cohen, N. J. (2008). Hippocampal amnesia impairs all manner of relational

- memory. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2, 15.
- Lavenex, P., & Amaral, D. G. (2000). Hippocampal-neocortical interaction: a hierarchy of associativity. *Hippocampus*, 10(4), 420-430.
- Lavenex, P., Suzuki, W. A., & Amaral, D. G. (2002). Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: projections to the neocortex. *Journal of Comparative Neurology*, 447(4), 394-420.
- Levy, W. B. (1996). A sequence predicting CA3 is a flexible associator that learns and uses context to solve hippocampal-like tasks. *Hippocampus*, 6(6), 579-590.
- Lou, H. C., Luber, B., Crupain, M., Keenan, J. P., Nowak, M., Kjaer, T. W., Sackeim, H. A., & Lisanby, S. H. (2004). Parietal cortex and representation of the mental Self. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(17), 6827-6832.
- Maldjian, J. A., Laurienti, P. J., Kraft, R. A., & Burdette, J. H. (2003). An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage*, 19(3), 1233-1239.
- Mandzia, J. L., Black, S. E., McAndrews, M. P., Grady, C., & Graham, S. (2004). fMRI differences in encoding and retrieval of pictures due to encoding strategy in the elderly. *Human Brain Mapping*, 21(1), 1-14.
- Margulies, D. S., Vincent, J. L., Kelly, C., Lohmann, G., Uddin, L. Q., Biswal, B. B., Villringer, A., Castellanos, F. X., Milham, M. P., & Petrides, M. (2009). Precuneus shares intrinsic functional architecture in humans and monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(47), 20069-20074.
- Mayes, A. R., Holdstock, J. S., Isaac, C. L., Montaldi, D., Grigor, J., Gummer, A., Cariga, P., Downes, J. J., Tsivilis, D., Gaffan, D., Gong, Q., & Norman, K. A. (2004). Associative recognition in a patient with selective hippocampal lesions and relatively normal item recognition. *Hippocampus*, 14(6), 763-784.
- Mayes, A. R., Montaldi, D., & Migo, E. (2007). Associative memory and the medial temporal lobes. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(3), 126-135.
- McNaughton, B., & Morris, R. G. (1987). Hippocampal synaptic enhancement and information storage within a distributed memory system. *Trends in Neurosciences*, 10(10), 408-415.
- Moser, E. I., Kropff, E., & Moser, M. B. (2008). Place cells, grid cells, and the brain's spatial representation system. *Annual Review of Neuroscience*, 31, 69-89.
- O'Reilly, R. C., & Rudy, J. W. (2001). Conjunctive representations in learning and memory: principles of cortical and hippocampal function. *Psychological Review*, 108(2), 311-345.
- Palmeri, T. J., & Gauthier, I. (2004). Visual object

- understanding. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(4), 291-303.
- Piekema, C., Kessels, R. P., Rijpkema, M., & Fernández, G. (2009). The hippocampus supports encoding of between-domain associations within working memory. *Learning and Memory*, 16(4), 231-234.
- Piekema, C., Rijpkema, M., Fernández, G., & Kessels, R. P. (2010). Dissociating the neural correlates of intra-item and inter-item working-memory binding. *PLoS ONE*, 5(4), e10214.
- Preston, A. R., Shrager, Y., Dudukovic, N. M., & Gabrieli, J. D. (2004). Hippocampal contribution to the novel use of relational information in declarative memory. *Hippocampus*, 14(2), 148-152.
- Ranganath, C., & Blumenfeld, R. S. (2005). Doubts about double dissociations between short- and long-term memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(8), 374-380.
- Rorden, C., Karnath, H. O., & Bonilha, L. (2007). Improving lesion-symptom mapping. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(7), 1081-1088.
- Rugg, M. D., Otten, L. J., & Henson, R. N. (2002). The neural basis of episodic memory: evidence from functional neuroimaging. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 357(1424), 1097-1110.
- Ryan, J. D., Althoff, R. R., Whitlow, S., & Cohen, N. J. (2000). Amnesia is a deficit in relational memory. *Psychological Science*, 11(6), 454-461.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 20, 11-21.
- Shallice, T., & Warrington, E. K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: A neuropsychological study. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 22, 261-273.
- Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99(2), 195-231.
- Staresina, B. P., & Davachi, L. (2009). Mind the gap: binding experiences across space and time in the human hippocampus. *Neuron*, 63(2), 267-276.
- Summerfield, J. J., Hassabis, D., & Maguire, E. A. (2009). Cortical midline involvement in autobiographical memory. *Neuroimage*, 44(3), 1188-1200.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage*, 15(1), 273-289.
- Vincent, J. L., Snyder, A. Z., Fox, M. D., Shannon, B. J., Andrews, J. R., Raichle, M. E., & Buckner, R. L. (2006). Coherent spontaneous activity identifies a hippocampal-parietal memory network. *Journal of*



- Neurophysiology*, 96(6), 3517-3531.
- Wagner, A. D., Schacter, D. L., Rotte, M., Koutstaal, W., Maril, A., Dale, A. M., Rosen, B. R., & Buckner, R. L. (1998). Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science*, 281(5380), 1188-1191.
- Wagner, A. D., Shannon, B. J., Kahn, I., & Buckner, R. L. (2005). Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(9), 445-453.
- Wheeler, M. E., Petersen, S. E., & Buckner, R. L. (2000). Memory's echo: vivid remembering reactivates sensory-specific cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(20), 11125-11129.
- Zarahn, E., Aguirre, G. K., & D'Esposito, M. (1997). Empirical analyses of BOLD fMRI statistics. I. Spatially unsmoothed data collected under null-hypothesis conditions. *Neuroimage*, 5(3), 179-197.
- 1 차원고접수 : 2012. 6. 4  
수정원고접수 : 2012. 11. 8  
최종게재결정 : 2012. 12. 10

## The Effects of Categorical Relationship Between Memory Items on Hippocampal Activation in a Long-term Associative Memory Task

Juyoun Jung

Soo-Jung Min

Sanghoon Han

Do-Joon Yi

Department of Psychology, Yonsei University

An event-related functional magnetic resonance imaging (fMRI) experiment was conducted to test the effects of categorical relationship between memory items on hippocampal activation during encoding and retrieval of long-term associative memory. The experiment alternated a learning and a test phase eight times in the scanner. Each phase presented 12 associative pairs. During a test phase, a half of the learned pairs were repeated and the other half were rearranged. Participants determined if each pair was intact or rearranged. The between-domain association condition presented face-building pairs and the within-domain association condition presented either face-face or building-building pairs. As results, although behavioral performance of associative recognition was not different between the two conditions, many clusters in the hippocampus and the other brain areas showed greater activation in the between-domain association condition both during learning and test phases, confirming and extending a previous observation (Piekema et al., 2009). In the hippocampus, while such clusters were not spatially overlapped between learning and test phases, the clusters defined in the learning phase produced patterns of activation similar to the test phase. Overall, the current study demonstrates that perceptual and conceptual similarity of memory items affects hippocampal activity and suggests that theoretical and empirical understanding about domain is useful to investigate binding functions in the hippocampus.

*Key words* : hippocampus, associative memory, domain, fMRI