



2021. 4. 9.(금) / 즉시보도

연구책임자 김 형 교수(02-880-4404) / 교신저자
뇌질환극복사업 연구단: 황성환 연구원(02-880-4407) / 공동 제 2저자

학습, 중독, 조현병 관련 복부선조영역의 새로운 기능 규명

- 복부선조영역의 장기기억 자동인출을 통한 습관제어 기능 규명 -

□ 내용

- 서울대 생명과학부 김 형 교수 연구팀과 카이스트 이수현 교수 연구팀은 공동연구를 통해 복부선조영역(ventral striatum)에서 습관행동을 제어하는 데 필요한 장기기억이 자동적으로 인출된다는 사실을 밝혔다.
- 복부선조영역은 새로운 가치학습에 중요하며, 중독행동과 조현병에 그 역할을 수행한다. 복부선조의 신경세포활성조절은 학습정도와 중독행동을 변화시킨다. 하지만, 복부선조가 습관행동을 위한 어떤 기억정보를 처리하고 있는지에 대해서는 밝혀지지 않았다.
- 복부선조의 기능을 그 영역과 회로별로 규명하는 것은 인간에게 직접 적용할 수 있는 뇌질환 치료방법 개발과 뇌영역 맞춤형 치료의 이론적 기반이 될 수 있다.
- 본 연구에서는 과거에 학습한 물체를 의식적으로 인지하고 있지 않는 상황에서도 복부선조에서 과거에 배운 좋은 물체에 대한 기억정보가 활발하게 처리되고 있다는 사실을 밝혔다.
- 이 장기기억 정보는 복부선조의 특정 부위에서만 무의식적으로 자동인출되어 처리되고 있으며, 이 사실을 통해 복부선조의 각 영역별로 그 기능이 다르다는 사실을 보였다.
- 또한 자동적으로 인출된 좋은 물체에 대한 기억은 무의식적이며 자동적인

행동, 즉 습관행동을 제어하고, 이를 통해 동물이 장기기억을 기반으로 최대이익을 얻을 수 있는 자동적 의사결정(automatic decision-making) 과정에 사용된다는 실험적 증거를 제시했다.

- 복부선조에서 기억의 자동적 인출과정을 이해함으로써 자동적 행동인 습관과 중독행동 제어의 이론적 기반을 다지고, 나아가 기억의 자동인출(automatic retrieval)과 연관된 현저성(salience) 이상으로 조현병을 이해할 수 있는 이론적 발판을 마련했다.
- 이 연구성과는 뇌질환극복사업 등의 지원을 받아 국제학술지 네이처 커뮤니케이션스(Nature Communications)에 2021년 4월 8일(목) 게재되었다.

[붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명 3. 그림설명

연구 결과

Primate ventral striatum maintains neural representations of the value of previously rewarded objects for habitual seeking

Joonyoung Kang^{1,2+}, Hyeji Kim³⁺, SeongHwan Hwang⁴, Minjun Han³, Sue-Hyun Lee^{1,2*}, Hyoungh F. Kim^{4*}

(Nature Communications, *in press*)

뇌의 복부 선조 영역(ventral striatum)은 중독행동과 조현병에 중요한 기능을 수행하며, 인공지능을 구현에도 사용되고 있는 강화학습(reinforcement learning)의 중요한 뇌 영역으로도 알려져 있다. 이러한 학습을 통한 경험은 뇌에 저장되어 장기기억으로 남으며, 특히 이 장기기억은 동물들이 생존에 유리한 행동을 자동적으로 수행하게 하여 습관행동을 유도한다. 그러나, 실제로 학습 이후 생성된 장기기억이 복부 선조 영역에서 처리되고 있는지, 또한 어떻게 처리되고 있는지에 대해서는 아직까지 알려지지 않았다.

(1) 본 연구에서는 복부 선조 영역에서 물체의 가치에 대한 장기기억이 처리된다는 결과를 기능성뇌자기공명영상(fMRI)과 단일신경세포활성측정(Single-unit recording) 방법을 사용하여 밝혔다.

(2) 흥미롭게도 물체의 좋고 나쁨에 대한 장기기억은 그 물체에 신경을 쓰고 있지 않는 조건에서도 실험자의 뇌에서 무의식적으로 인출되고 있었으며,

(3) 이렇게 무의식적으로 인출된 물체에 대한 가치 기억은 인간을 포함한 동물이 자동적으로 가치가 높은 좋은 물체를 찾는 안구운동인 ‘시각습관(Visual habit)’을 유발할 수 있다는 사실을 보였다.

(4) 인간의 뇌는 설치류와 다르게 머리의 앞-뒤축(rostral-caudal axis)을 따라 길게 위치하고 있으며, 복부 선조 영역도 예외는 아니다. 본 연구에서는 복부 선조 영역의 뒷 부분(caudal region)에 물체가치에 대한 장기기억이 선택적으로 처리되고 있다는 것을 밝혀냈다.

용어 설명

1. 복부선조(Ventral striatum)

- 복부선조는 기저핵(basal ganglia)의 한 영역으로 강화학습, 습관, 중독, 조현병에 관여하는 중요한 뇌 영역으로 알려져 있다. 특히 설치류 복부 선조에 전기자극이나 중독성 약물을 줄 수 있는 스위치를 자신이 직접 켤 수 있게 한 실험들을 통해 강화학습과 중독연구에 대한 지식적 기반이 마련되었다.

2. 시각습관(Visual habit)

- 동물은 의사결정을 하기 전에 눈 움직임을 통해 물체를 응시하게 된다. 물체가치에 대한 오랜 경험을 통해 물체가치가 장기기억화 된 후에는 설령 그 물체에서 어떤 보상이 주어지지 않는 상황에서도 많은 물체들 중에서 물체가치가 가장 높은 것을 자동적으로 응시하는 현상이 나타난다. 이 시각습관을 통해 제한된 자원에서 가치가 높은 물체를 경쟁자들보다 더 빠르게 찾을 수 있다.

3. 기능성뇌자기공명영상(fMRI)

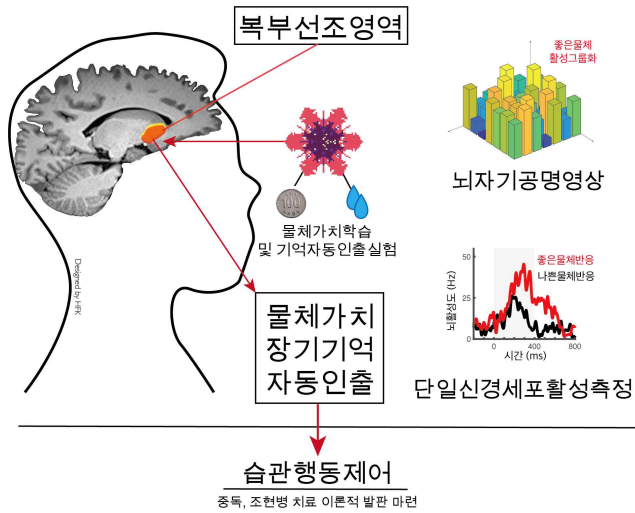
- 기능성뇌자기공명영상은 혈류와 관련된 변화를 감지하여 간접적으로 뇌 활동을 측정하는 기술이다. 비침습적 기술이기 때문에 인간연구에 매우 적합하다. 하지만, 직접적인 신경세포 활성을 측정하는 방법에 비해 시공간적 한계가 있으며, 활성화되는 영역의 원인을 정확하게 규정할 수 없다는 단점을 지닌다.

4. 단일신경세포활성측정(Single unit recording)

- 뇌에 직접적으로 미세전극을 넣어 신경세포의 활성을 직접적으로 측정하는 기술이다. 이 기술은 직접적으로 신경세포 활성을 측정한다는 점에서 가장 확실하게 뇌활성을 연구할 수 있으나, 기능성뇌자기공명영상처럼 뇌 전체적인 활성변화를 측정하기 어렵다는 단점을 지닌다.

그림 설명

복부선조의 자동적 장기기억 인출을 통한 습관행동 제어



설명: 프랙탈 물체(중앙의 빨간 물체)를 금전적 보상(100원) 또는 주스(파란색 물방울)와 연합하여 학습시킨다. 물체가치학습을 시킨 뒤 약 3일 후에 전혀 다른 실험을 하는 동안 과거에 학습된 물체를 끼워서 아무런 의미없이 보여줬다. 흥미롭게도 학습된 물체들을 전혀 의식하지 않았음에도 불구하고, 이 물체에 대한 가치기억은 복부선조영역(ventral striatum)에서 활발하게 처리되고 있다. 복부선조에서는 좋은 물체에 대한 정보를 처리하고 있으며, 복부선조의 뒷 부분(caudal region)에서 선택적으로 좋은 물체에 대한 장기기억이 자동적으로 처리된다. 이렇게 자동적으로 인출된 좋은 물체에 대한 기억은 습관적으로 그 물체를 응시하게 하는 시각습관(visual habit) 행동을 제어한다.