

기질적 성격요인과 국소 뇌포도당대사의 상관연구: 성별에 따른 차이

서울대학교 의과대학 핵의학교실
박현수* · 조상수* · 윤은진 · 방성애 · 김유경 · 김상은

Metabolic Correlates of Temperament Factors of Personality

Hyun Soo Park, M.S.*, Sang Soo Cho, Ph.D.*, Eun Jin Yoon, B.A., Seong Ae Bang, M.A., Yu Kyeong Kim, M.D., Ph.D., Sang Eun Kim, M.D., Ph.D.

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Gender differences in personality are considered to have biological bases. In an attempt to understand the gender differences of personality on neurobiological bases, we conducted correlation analyses between regional brain glucose metabolism and temperament factors of personality in males and females. **Materials and Methods:** Thirty-six healthy right-handed volunteers (18 males, 33.8±17.6 y; 18 females, 36.2±20.4 y) underwent FDG PET at resting state. Three temperament factors of personality (novelty seeking (NS), harm avoidance (HA), reward dependence (RD)) were assessed using Cloninger's 240-item Temperament and Character Inventory (TCI) within 10 days of FDG PET scan. Correlation between regional glucose metabolism and each temperament factor was tested using SPM2. **Results:** In males, a significant negative correlation between NS score and glucose metabolism was observed in the bilateral superior temporal gyri, the hippocampus and the insula, while it was found in the bilateral middle frontal gyri, the right superior temporal gyrus and the left cingulate cortex and the putamen in females. A positive HA correlation was found in the right midbrain and the left cingulate gyrus in males, but in the bilateral basal ganglia in females. A negative RD correlation was observed in the right middle frontal and the left middle temporal gyri in males, while the correlation was found in the bilateral middle frontal gyri and the right basal ganglia and the superior temporal gyrus in females. **Conclusion:** These data demonstrate different cortical and subcortical metabolic correlates of temperament factors of personality between males and females. These results may help understand biological substrate of gender differences in personality and susceptibility to neuropsychiatric illnesses. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(4):280-290)

Key Words: personality, temperament, metabolic correlates, FDG PET

서 론

기질(temperament)이란 사람마다 가지는 특유한 행동적 혹은 정서적 측면들 중에서 비교적 지속성을 지니는 특성 또

는 경향을 말한다.^{1,2)} 기질은 한 개인을 특징 짓는 잠정적 요인이 될 수 있으나 그 생물학적 기초는 확실히 밝혀진 바가 없다. 일반적으로 기질은 여러 요소들로 구성되며 각 요소들은 개인의 인지행동 패턴의 결정^{3,4)} 뿐만 아니라 중독이나 우울 혹은 강박과 같은 신경정신과적 질환의 위험 요인과 관련되어 있다고 알려져 있다.⁵⁾ 최근 생물학적 근거에 기초한 성격기질 모델들이 제안되고 있는데 그 대표적인 모델이 Cloninger의 성격기질 모델이다.^{1,2)} 이 모델은 광범위한 가계 분석을 통한 추적연구 및 신경행동연구를 바탕으로 유전적 특성을 가진 것으로 여겨지는 4개의 기질요인(새로움추구(novelty seeking, NS), 위험회피(harm avoidance, HA), 보상의존(reward dependence, RD), 지속성(persistence, P))과 후천적 환경에 의하여 결정되는 3개의 성격요인(협응(cooperativeness), 자기지향(self-directedness), 초월의식(self-transcendence))을 제안하고 있다. Cloninger의 주장에

• Received: 2007. 6. 7. • Accepted: 2007. 8. 9.
• Address for reprints: Sang Eun Kim, M.D., Ph.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 300 Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea
Tel: 82-31-787-7671, Fax: 82-31-787-4018
E-mail: kse@snu.ac.kr

*공동 제1저자

※이 논문은 2006/2007년도 정부(과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구임(M10644000006-06N4400-00610, M10620000002-07N2000-00210). 또한 서울시 산학연 협력사업(10524)의 일부 지원을 받았음.

의하면 각 신경전달물질들과 관련된 네 가지의 기질적 요인들은 각각 다음의 행동적, 정서적 특성들을 대변하며 각각의 요인들은 특정 신경전달물질체계와 관련되어있다. 새로움추구는 흥분, 충동, 탐구 및 다혈성향 등을 반영하며 도파민과 관련되어 있는 것으로 보고 있고 위험회피는 조심성, 포용성, 과도한 염세성향 등을 반영하며 세로토닌과 관련된 것으로 전제되고 있다. 보상의존은 현상을 지속하는데 필요한 보상에 대한 능동적 반응, 타인의 허용에 대한 의존성 등을 반영하며 노르에피네프린과 관련을 가진다. 지속성은 보상의존에서 분화된 개념으로 보상의존의 기질과 관련하여 특히 참을성이나 우울부단함을 반영한다¹⁾. 몇몇 연구들은 Cloninger의 이러한 주장을 뒷받침 해주는 결과들을 보고하고 있다. 알코올 중독자⁶⁾나 코카인 중독자⁷⁾와 같은 중독성 질환환자에서 새로움추구와 도파민 활동과의 정적상관이 보고된 바가 있고 도파민 시스템 이상이 대표적 병리인 파킨슨 환자⁸⁾와 정상인^{9,10)}에서도 이러한 결과가 관찰되었다. 높은 위험회피가 세로토닌 활성화 상승과 상관을 가진다는 보고가 정상인¹¹⁾과 우울증 환자^{12,13)}를 대상으로 한 연구에서 있었고 Garvey 등¹⁴⁾은 정상인을 대상으로 노르에피네프린의 활성도를 대변해주는 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol과 보상의존성과의 부적상관관계에서 보고한 바 있다.

안정상태의 뇌포도당대사는 시냅스의 활동과 밀접하게 연관되어있고^{15,16)}, 시냅스의 활동은 모노아민 계열의 신경전달물질의 변화에 의하여 조절되므로 기질과 신경전달물질과의 관련성에 관한 Cloninger의 제안이 타당하다면 각 기질적 요인은 특정 영역에서의 뇌포도당대사와 상관을 가질 것으로 예상된다. 국소 뇌포도당대사와 기질 간의 상관분석을 실시한 연구에서 각각의 기질은 다양한 뇌 특정부위의 포도당대사와 상관을 보여주지만^{17,18)} 한국인과 일본인을 대상으로 이 연구들은 나이와 성별을 무시변량 혹은 매개변수(nuisance variable)로 취급하고 있어 연령의 변화나 남녀차이에 따른 뇌포도당대사와 기질의 상관을 관찰하는데 소홀하였다. 그러나 성별에 따른 기질의 차이에 대한 연구들과 뇌 구조 및 기능적 차이에 대한 연구결과들은 남성과 여성의 기질적 차이 또한 생물학적 근거를 가지고 있음을 보여주었다. 예를 들어, 새로운 자극에 대한 행동학적 관찰을 바탕으로 1세 미만의 남아와 여아의 기질적 차이를 비교한 연구¹⁹⁻²¹⁾들에서는 여아들에게서 새로운 청각적, 시각적, 촉각적 자극에 대한 기피적 경향이 관찰된 반면 남아들에게서는 오히려 접근과 탐구의 경향을 관찰할 수 있었고²²⁾ 뇌 형태학적 분석 연구에서는 성별에 따라 호르몬을 조절하는 시상하부와 주요 감각 신경 경로들이 통과하는 시상하부의 크기가 다르다는 것을 발견하였다.²³⁻²⁶⁾ 또한 성호르몬의 농도가 남성적 행동과

여성적 행동 발현에 관련이 있다는 연구결과가 실험동물^{27,28)}과 인간^{29,30)}을 대상으로 한 연구들을 통해 보고된바 있다. 이러한 기질의 발현과 뇌의 구조적 특성, 성 호르몬의 작용으로 볼 때 남성과 여성에서 나타나는 특정 성격기질은 관찰 가능한 뇌 특정 영역의 포도당대사의 차이로부터 기인할 것이라는 가능성을 제기할 수 있다. 따라서 본 연구에서는 정상 성인 남성과 여성을 대상으로 안정상태의 국소 뇌포도당대사와 Cloninger의 성격기질검사(Temperament and Character Inventory, TCI)를 통해 평가한 성격기질 점수의 상관분석을 통하여 남성과 여성의 기질적 성격요인이 대뇌 신경원의 기능과 관련해 어떻게 다른 특성을 보이는지 조사하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

신경학적 정신 병리학적 이상이 없는 것으로 판정된 36명이 실험에 참가하였고 남성 18명(평균연령: 33.8±17.6 세; 연령범위: 23~70 세), 여성 18명(평균연령: 36.2 ± 20.4 세; 연령범위: 19~70 세)으로 모두 오른손잡이였다. 연구 참가자들은 연구참여 전에 이전 병력에 대한 사전 인터뷰를 진행하였으며 Beck 우울증 검사(Beck Depression Inventory)와 Edinburgh 손잡이 검사(Edinburgh Handedness Test)를 실시하였다. 모든 참가자들은 실험과정에 관한 자세한 설명을 듣고 그 내용에 대한 동의를 서면으로 작성하였다.

2. 성격기질 검사(Temperament and Character Inventory: TCI)

550명의 한국인 성인 정상군을 대상으로 타당도와 신뢰도가 확인된 Cloninger의 자기보고식 성격기질검사³¹⁾를 통해 실험참가자들의 성격기질자료를 수집했다. 검사는 각 응답자로부터 새로움추구, 위험회피, 보상의존성 등의 기질요인 및 협응, 자기지향, 초월의식 등의 성격요인을 모두 평가할 수 있도록 구성되어있으며 240문항으로 이루어져 있다. 성격기질검사는 FDG PET 영상을 획득한 뒤 열흘 이내에 시행되었다. 4가지 성격기질요인 중 주요인인 '새로움추구', '위험회피', '보상의존' 차원의 점수만을 공변량 분석의 공변수로 사용하였다. 보상의존성에서 분리된 '지속성' 요인은 분석에서 제외하였다.^{1,2)} TCI 문항의 예는 Table 1에 제시하였다.

3. FDG PET 영상 획득

FDG PET 영상의 획득에는 Phillips Allegro PET 스캐너(Phillips Medical System, Cleveland, OH)를 이용하였다. 6

Table 1. Example items of TCI questionnaire

Temperament factor	Item
NS	I often try new thing just for fun or thrills, even if most people think it is a waste of time. I often do things based on how I feel at the moment, without thinking about how they are done in the past.
HA	I often avoid meeting strangers because I lack confidence with people I do not know. I usually stay away from social situations where I would have to meet strangers, even if I am assured that they will be friendly.
RD	I see no point in continuing to work on something unless there is a good chance of success. I am better at saving money than most people.

TCI, Temperament and Character Inventory; NS, novelty seeking; HA, harm avoidance; RD, reward dependence

Table 2. Mean TCI scores in males and females

Temperament Factor	TCI score (mean±SD)		t
	Male (n=18)	Female (n=18)	
NS	18.61±4.69	18.28±6.33	1.79
HA	17.22±5.95	13.39±4.82	2.13*
RD	15.44±4.08	14.89±3.76	0.43

TCI, Temperament and Character Inventory; NS, novelty seeking; HA, harm avoidance; RD, reward dependence
*Significant at $P<0.05$

시간 이상 금식한 참가자들에게 [^{18}F] FDG 4.8MBq/kg를 주사하고 조명을 낮춘 안정실에서 눈을 감은 상태에서 안정 하도록 하였다. 방사성 동위원소의 주입 40분 후 PET 영상 실로 옮기고 영상획득을 시작하였다. 먼저 감쇠(attenuation) 보정을 위해서 3분 20초 간 (1분 40초×2회 연속) Cs-137 투과스캔(transmission scan)을 시행한 후 10분간 방출 스캔(emission scan)을 3차원 모드로 획득하였다. 투과 영상을 이용하여 방출 영상을 감쇠 보정하고 3D Row-Action Maximum-Likelihood (RAMLA) Algorithm을 사용하여 재구성 하였다. 영상의 각 화소의 크기는 2.0×2.0×2.0mm, 영상 매트릭스의 크기는 128×128×90이었다.

4. 분석

1) 성격기질검사 분석

성별에 따른 각 성격기질요인 점수의 차이를 검증하기 위해 각각의 성격기질요인에 대해 참가자의 성별을 집단간 변인으로 설정하고 일원 변량분석(one-way ANOVA)하였다. 성격기질요인간의 상관을 검증하기 위해 각 성격기질요인 점수간의 피어슨 적률상관계수(two-tailed)를 구하여 분석에 사용하였다. 변량분석과 상관분석의 통계적 유의수준은 모두 0.05로 설정했다. 성격기질검사 응답점수는 SPSS 13.0(Statistical Package for the Social Sciences, Release 13, SPSS, Inc., Chicago IL)를 이용하여 분석하였다

2) 영상 분석

영상정보는 SPM2(Statistical Parametric Mapping)를 이용하여 분석하였다. 각 영상은 SPM2에서 제공하는 표준지도(MNI template) 위에 공간 정규화(spatial normalization) 하였다. 뇌 회백질의 평균 포도당대사를 100으로 하여 각 복셀의 포도당대사를 ANCOVA 스케일링으로 정규화(normalization) 한 후 신호 대 잡음비를 높이고 보정되지 않은 뇌 피질의 개인차를 최소화하기 위하여 공간 정규화 된 영상을 가우시안 커널(12 mm FWHM)을 이용하여 편평화(smoothing)하였다. 위 과정을 통해 최종적으로 얻어진 영상을 이용하여 연구대상자들마다의 새로움추구, 위험회피 그리고 보상 의존 성격기질 검사 점수를 표준화된 뇌 당 대사와의 상관을 복셀 수준에서 단순 상관분석 통계 모델을 적용하여 분석하였다($P<0.01$ uncorrected: extent threshold, $k=100$). 각 집단에서 연령은 무시변량(nuisance variable)으로 통제하였다. 유의미한 상관 영역을 Talairach Atlas의 좌표체계에 근거하여 해부학적 위치를 결정하고 3차원 MRI 표준 뇌 지도에 정합(co-registration)하여 결과에서 제시하였다.

결 과

1. 성별에 따른 TCI 결과

일원 변량분석을 통해 성격기질검사의 기질 요인 별 평균을 비교한 결과, 본 연구의 참가자들은 위험회피에서만 성별에 따른 차이를 보이고 있었으며(남성: 17.22(±5.95), 여성:

Table 3. Correlations between the novelty seeking score and regional brain glucose metabolism in male and female

Region	BA	stereotaxic coordinates			T value
		x	y	z	
Positive correlations in males					
Lt. Middle Frontal Gyrus	9	-29	11	34	4.26
Lt. Precentral Gyrus	4	-48	-11	52	3.02
Positive correlations in Female					
Lt. Superior Temporal Gyrus	42	-63	-19	10	3.63
Negative correlations in Male					
Lt. Superior Temporal Gyrus	13	-42	-44	19	4.07
Rt. Superior Temporal Gyrus	41	46	-34	11	2.68
Lt. Parahippocampal Gyrus	28	-36	-9	-21	3.75
Lt. Insular	41	-36	-25	14	2.98
Rt. Insular	41	36	-21	8	2.81
Lt. Hippocampus		-34	-22	-12	2.90
Rt. Inferior Temporal Gyrus	20	36	-7	-32	3.17
Negative correlations in Female					
Rt. Orbito Frontal Gyrus	11	42	36		4.70
Rt. Middle Frontal Gyrus	10	38	50	2	4.10
	46	42	38	18	3.91
Lt. Superior Frontal Gyrus	9	-38	38	30	4.57
Rt. Postcentral Gyrus	1	69	-16	28	4.36
Rt. Middle Temporal Gyrus	22	61	-50	10	4.01
Rt. Precentral Gyrus	6	34	-4	46	3.96
Rt. Putamen		30	-1	9	3.96
Lt. Putamen		-22	4	11	3.80
Lt. Inferior Parietal Lobule	40	-40	-29	42	3.95
Rt. Superior Temporal Gyrus	22	61	-50	15	3.83
Rt. Precuneus	7	18	-47	41	3.50
Rt. Inferior Temporal Gyrus	20	61	-28	-17	3.26
Rt. Supramarginal Gyrus	40	42	-47	26	3.18
Lt. Caudate Nucleus	25		15		2.84

Lt, left; Rt, right; BA, Brodmann area.

13.39(±4.82), $F(1, 34) = 4.52$, $P(0.05)$, 새로움추구(남성: 18.61(±4.69), 여성: 18.28(±6.33), n.s.)와 보상의존(남성: 15.44(±4.08), 여성: 14.89(±3.76), n.s.)에 있어서는 통계적으로 유의미한 성별간 기질차이를 보이지 않았다(Table 2). 또한 각각의 성격기질요인들 사이에서 유의미한 상관은 없었다.

2. SPM 분석 결과

1) 새로움추구(NS)

남성들에게서는 NS 점수와 뇌포도당대사 사이의 정적상관이 왼쪽 중전두회(middle frontal gyrus)과 왼쪽 중심전회(precentral gyrus)에서 관찰되었다. 여성들에게서는 왼쪽 상측두회(superior temporal gyrus)에서 NS 점수와 뇌포도당대사 사이의 정적상관이 관찰되었다. 정적상관에 비하여 부적상관을 보이는 뇌 영역들이 다양하게 관찰되었는데, 남성들에게서는 오른쪽 상측두회, 오른쪽 하측두회(inferior temporal gyrus), 양쪽 도회(insular) 및 해마결회(parahippocampal gyrus), 왼쪽 해마(hippocampus)와 같은 내측두구

조에서 부적상관이 발견된 반면, 여성들에게서는 오른쪽 안와전두회(orbito frontal gyrus), 중전두회, 왼쪽 상전두회(superior frontal gyrus), 양쪽 피각(putamen)과 같은 강화 및 보상체계와 관련된 뇌 영역 및 오른쪽 중측두회(middle temporal gyrus), 오른쪽 중심전회, 오른쪽 설전부(precuneus), 오른쪽 연상회(supramarginal gyrus), 왼쪽 미상핵 등에서 부적상관이 관찰되었다(Table 3, Fig 1).

2) 위험회피(HA)

남성의 경우 왼쪽 뒤쪽 대상 회(posterior cingulate gyrus), 흑 질(substantia nigra) 그리고 오른쪽 중심전·후회에서 HA 점수가 뇌포도당대사와 정적상관을 가지고 있었다. NS 분석결과에서와 같이 여성에게서 상관의 영역이 더 많이 관찰되었는데 왼쪽 연상회, 오른쪽 하두정회(inferior parietal gyrus), 오른쪽 설상회(lingual gyrus), 오른쪽 중심전회, 상·하 측두회와 오른쪽 담창구(globus pallidus), 양쪽 피각, 왼쪽 미상핵(caudate nucleus)과 같은 기저핵 영역에서 정적상관을 관찰하였다. HA 점수와 뇌포도당대사 사이의

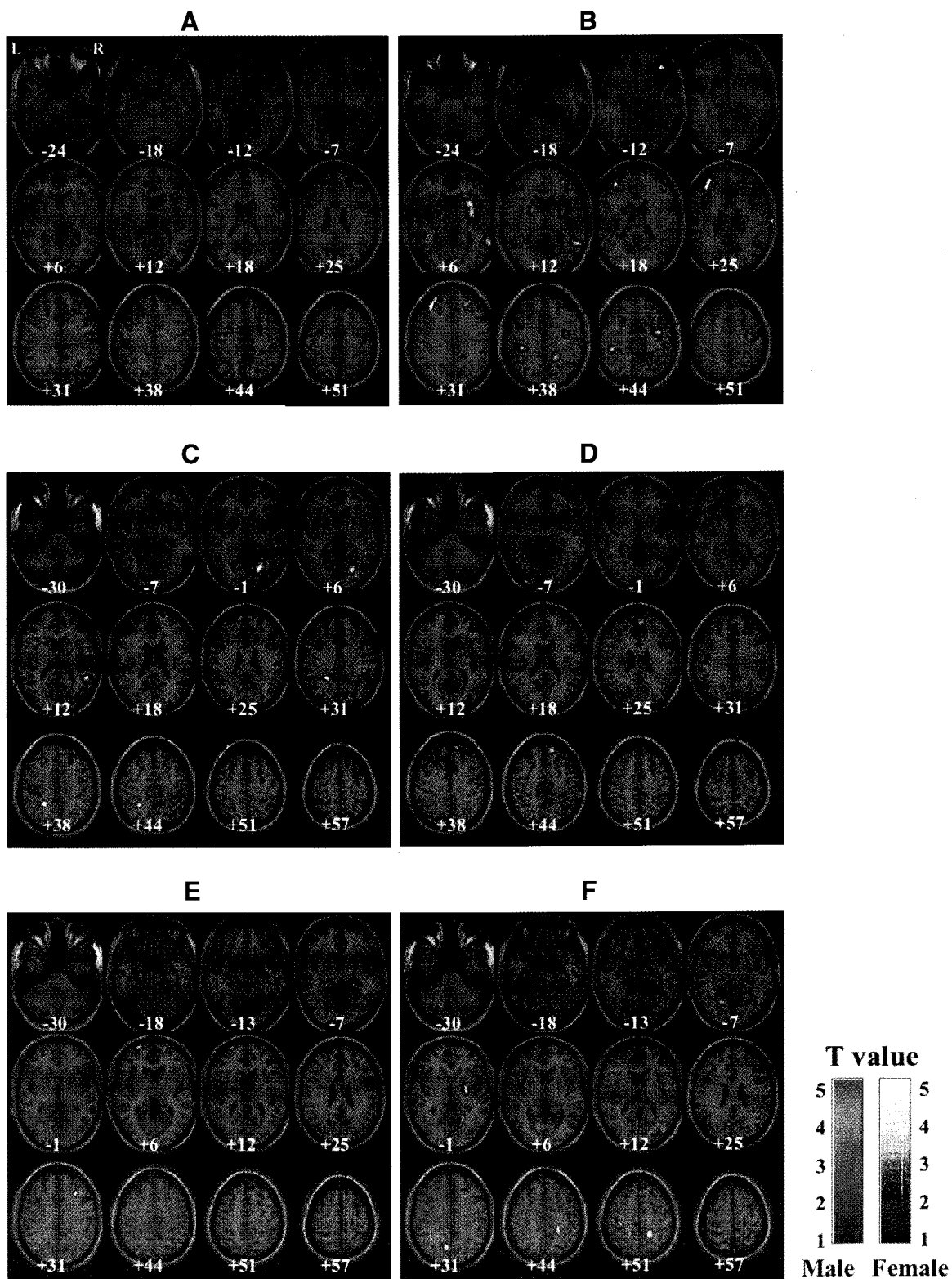


Fig. 1. Multi-slice views of regions where the significant correlations between regional brain glucose metabolism and each temperament factor score were observed. (A) presents metabolic correlates of NS in male, (B) presents metabolic correlates of NS in female, (C) presents metabolic correlates of HA in male, (D) presents metabolic correlates of HA in female, (E) presents metabolic correlates of RD in male and (F) presents metabolic correlates of RD in female.

Table 4. Correlations between harm avoidance score and regional brain glucose metabolism in male and female

Region		BA	stereotaxic coordinates			T Value
			x	y	z	
Positive correlates in Male						
Lt.	Posterior Cingulate Gyrus	31	-16	-41	37	3.55
Rt.	Substantia nigra		10	-22	-7	3.22
Rt.	Postcentral Gyrus	3	53	-17	54	2.74
Rt.	Precentral Gyrus (PMA)	6	51	-5	52	2.69
Positive correlates in Female						
Lt.	Supramarginal Gyrus	40	-42	-49	28	2.90
Rt.	Lingual Gyrus	18	20	-72	5	4.03
Rt.	Superior Temporal Gyrus	22	48	-44	13	3.93
Lt.	Inferior Temporal Gyrus	20	-59	-23	-27	3.85
Rt.			-59	-59	-11	3.78
Lt.	Globus Pallidus		16	0	4	3.79
Rt.	Putamen		-22	4	-4	3.19
Lt.	Putamen		30	-6	-5	2.72
Rt.	Caudate Nucleus		-22	20	5	3.49
Rt.	Inferior Parietal Lobule	40	42	-31	33	3.46
Rt.	Precentral Gyrus	6	40	-6	35	3.22
Negative correlates in Male						
No significant findings						
Negative correlates in Female						
Lt.	Middle Occipital Gyrus	18	-34	-95	0	3.98
Rt.	Superior Frontal Gyrus	8	12	43	40	3.79
		6	8	30	56	2.81
Rt.	Medial Frontal Gyrus	9	2	46	23	3.67
Rt.	Inferior Parietal Lobule	40	57	-35	44	3.54
Rt.	Uncus	20	36	-13	-31	3.26
Lt.	Insular	13	-46	2	5	3.26
Lt.	Anterior Cingulate Gyrus	24	-2	2	42	3.25
Rt.	Anterior Cingulate Gyrus	24	8	-5	46	3.10
Rt.	Precentral Gyrus	4	2	0	64	2.96

Lt, left; Rt, right; BA, Brodmann area; PMA, premotor area

부적상관은 여성들에게서만 관찰되었는데 왼쪽 중후두회(middle occipital gyrus), 오른쪽 상·내측 전두회(superior/medial frontal gyrus), 왼쪽 도회, 그리고 양쪽 앞쪽 대상회에서 상관이 확인되었다(Table 4, Fig 1).

3) 보상의존 (RD)

RD에 있어서도 남성에 비해 여성이 뇌포도당대사와 다양한 영역에서 상관영역을 가지고 있었는데 이는 HA와 뇌포도당대사와의 상관에서도 관찰된 바이다. 여성에서 RD 점수와 뇌포도당대사 사이의 정적상관이 왼쪽 상전두회, 중측두회, 오른쪽 중·하전두회에서 관찰되었다. 같은 유의도 수준에서 남성들은 유의미한 상관영역을 보이지 않았다. 부적상관이 남성의 경우 오른쪽 중전두회와 왼쪽 중측두회(middle temporal gyrus)에서 관찰되었고 여성의 경우 양쪽 설전부, 양쪽 설상회, 오른쪽 담창구, 오른쪽 방추상회(fusiform gyrus), 양쪽 중전두회, 오른쪽 상전두회, 왼쪽 상두정회, 오른쪽 상측두회, 왼쪽 하후두회에서 관찰되었다(Table 5, Fig 1).

고 찰

이 연구의 결과에서는 성격기질의 각 요인이 뇌포도당대사와 다양한 뇌 영역에서 상관을 보이고 있으며 그 상관영역은 성별에 따라 차이를 보임을 알 수 있었다. 각 성격기질 요인 관련 뇌포도당대사 상관영역은 Cloninger가 성격기질의 생리학적 근거로 제안한 뇌의 주요 신경전달물질의 작용과 직접적으로 혹은 간접적으로 관련된 뇌 영역이었다. 이는 뇌영상기법을 이용하여 뇌포도당대사와 뇌혈류에서 기질요인의 관련 영역을 밝힌 이전 연구들^{17,18)}의 결과와 일관성 있는 발견이다. 새로움추구 성격기질요인과 상관을 나타내 보인 영역들은 주요 도파민 경로에 포함되는 영역들로 특히 도회 및 피각은 흑질로부터 직접적으로 도파민을 투사(projection) 받는 영역들이다.^{32,33)} 이 경로를 흑질-선조경로(nigrostriatal pathway)라 일컫는데 운동의 제어에 관여하는 것으로 알려져 있으며 이 경로의 활성화는 대뇌의 행동적 체계에 직접적인 영향을 끼침으로써 충동적이며 불안정적인 행

Table 5. Correlations between reward dependence score and regional brain glucose metabolism in male and female

Region	BA	stereotaxic coordinates			T Value	
		x	y	z		
Positive correlates in Male						
No significant findings						
Positive correlates in Female						
Lt.	Superior Frontal Gyrus	10	-28	64	4	4.51
Lt.	Middle Temporal Gyrus	21	-38	6	-31	3.51
Lt.	Middle Temporal Gyrus	21	-53	7	-21	3.38
Rt.	Inferior Frontal Gyrus	10/47	57	35	-7	3.37
Rt.	Middle Frontal Gyrus	46	48	24	23	3.28
		10	26	64	6	3.27
		9	51	23	30	3.22
Negative correlates in Male						
Rt.	Middle Frontal Gyrus	6	26	14	55	2.99
Lt.	Middle Temporal Gyrus	21	-61	-47	-3	2.84
Negative correlates in Female						
Rt.	Precuneus	7	16	-42	54	4.33
Lt.	Precuneus	7	-10	-64	33	3.85
			-14	-50	54	2.77
Lt.	Lingual Gyrus	19	-22	-64	-5	3.82
Rt.	Lingual Gyrus	18	20	-56	3	3.32
Rt.	Globus Pallidus		26	-10	0	3.61
Rt.	Fusiform Gyrus	19	32	-55	-7	3.36
Lt.	Postcentral Gyrus	3	-36	-25	51	3.36
Lt.	Middle Frontal Gyrus	6	-32	1	55	3.32
Rt.	Middle Temporal Gyrus	21	73	-16	-3	3.10
Rt.	Superior Frontal Gyrus	6	6	-1	65	2.99
Lt.	Superior Parietal Lobule	7	-26	-49	71	2.79
Rt.	Superior Temporal Gyrus	22	63	-10	0	2.74
Lt.	Inferior Occipital Gyrus	19	-38	-78	-1	2.63

Lt, left; Rt, right; BA, Brodmann area

동경향을 일으킨다.¹⁾ 남성에서 부적상관을 나타내 보인 해마와 해마 인근의 측두회 영역 및 여성에서 부적상관을 보인 전두회 영역은 변연-피질경로(mesocortical pathway)에 포함되는 영역들로서 기억, 동기과 정서, 보상 그리고 중독 등 해당 영역 고유의 인지기능을 발휘하는 것으로 알려져 있다.^{34,35)} 도파민 활동과 관련하여 특히 약물 의존성 중독(알코올⁶⁾, 마약류⁷⁾ 등)에 대한 취약성과 새로움추구 성격기질 요인 사이의 상관관계가 많이 보고 되고 있는데 이는 새로움추구 성격기질요인이 충동적이며 불안정한 행동경향을 반영한다는 이론적 주장과 일치하는 결과들이다. 위험회피 성격기질요인과 밀접하게 관련된 세로토닌은 솔기핵(raphe nuclei)으로부터 대뇌피질과 기저핵 영역 전체로 투사되는데³⁶⁾ 새로움추구 성격기질요인과 달리 대뇌의 행동적·인지적 억제 체계(behavioral inhibit system)에 영향을 끼친다.^{37,38)} 남성에서 위험회피 성격기질과 정적상관을 나타내 보인 흑질은 복측솔기핵(dorsal raphe nuclei)으로부터 유리된 세로토닌을 투사 받고 이는 흑질-선조 도파민 뉴런의 활동을 억제함으로써 절제 및 처벌신호에 의한 억제적 행동을 일으킨다.^{1,2)} 이와 유사하게 세로토닌은 대사회와 미상핵의 도파민

뉴런의 활동을 억제함으로써 탐구적 행동을 감소시키는 것으로 알려져 있으며 솔기핵으로부터 변연계로 향하는 세로토닌의 투사는 예측하지 않은 사건에 대해 회피적 행동을 유발한다는 연구결과^{39,40)}가 보고 되었다. 본 연구의 결과, 위험회피 성격기질요인과 상관을 나타낸 영역이 남성보다는 여성에서 많이 관찰되었는데, 불안 및 우울과 같은 정신질환에 대한 여성의 취약성이 세로토닌 신경전달물질과 관련되어 있다는 연구결과들^{41,42)}과 함께 성격기질의 발현과 신경전달물질 상관관계를 다시 한 번 입증하였다고 할 수 있었다. 보상의존과 관련된 노르에피네프린은 뇌교(pons)에 위치한 청반(locus ceruleus)으로부터 시상하부(hypothalamus)와 변연계를 거쳐 신피질(neocortex)에까지 고루 전달된다. 노르에피네프린은 연합된 자극에 대한 기억과 학습에도 영향을 끼치는 것으로 알려져 있는데, 이는 다시 말해 보상에 대한 기억과 학습에 노르에피네프린이 밀접히 관련되어 있음을 의미한다. 예를 들어, 청반에 손상을 유발하고 노르에피네프린이 전뇌(whole brain)로 투사되지 못하도록 할 경우 보상 자극에 무분별하게 접근하는 행동을 유발하거나 조건화 반응(conditioned response)의 향상을 유발할 수 있다.^{43,44)} 보상

의존 성격기질요인이 남성과 여성 모두에서 전두회 영역에서 상관을 보였다는 점, 그리고 이 영역들이 노르에피네프린의 전달경로에 포함되며 보상과 강화학습과 밀접한 관련이 있다는 점에 비추어 볼 때, 본 연구결과가 보상의존 성격기질요인 대 노르에피네프린의 관계를 증명하는데 간접적 증거를 제시하고 있다고 말할 수 있다.

뇌의 행동적 활성화 시스템을 반영하는 새로움추구에서는 점수상 여성과 남성간 차이가 통계적으로 유의미하지 않았으나 이 점수와 뇌포도당대사와 상관을 보인 영역에는 뚜렷한 차이가 있었고 두 성 모두에서 정적상관 보다는 부적상관에서 더 다양한 영역이 관찰되었다. 이는 같은 수준의 기질성향에도 불구하고 성별에 따라 새로움추구 지향성을 조절하는 신경회로(neural network)에는 차이가 있을 가능성을 시사한다. 여성과 남성 모두에서 정적상관을 보인 영역은 매우 제한되어 있었는데 남성에서는 운동기능과 관련된 영역이, 여성에서는 일차 청각피질에서만 유의미한 정적상관을 보였다. 남성에서 부적상관을 보인 상측두회와 도회, 내측두영역은 정보의 저장과 관련된 영역들이다. 특히 도회는 화, 공포, 슬픔을 포함한 고통의 체험 및 정서적 경험 등에 관여하는 것으로 알려져 있는데 Damasio⁴⁵⁾는 도회가 의식적 감정을 불러일으키며 정서적 경험과 연합된 신체내적 상태(visceral state)의 형성에 기여한다고 주장하였다. 도회는 또한 '위험부담 의사결정'이라는 고차 인지적 기능에 관여하는 것으로 알려져 있다. 한 예로 기능적 자기공명영상(fMRI)을 통해 도박과제를 수행하는 동안의 뇌 기능을 평가한 Paulus 등⁴⁶⁾의 연구에서 피험자들은 큰 위험부담을 감수하는 반응을 할수록 도회의 활성화도가 상승하는 것이 관찰되었다. 그리고 그 활성화 정도는 TCI로 측정된 개인의 위험회피 점수와 관련 있었다.⁴⁷⁾ Suhara 등¹⁰⁾은 도회에서 [¹¹C]FLB457 결합능(binding potential, BP)과 새로움추구 성격기질과의 부적상관을 관찰하였는데, BP 저하는 해당 영역의 도파민 유리의 증가를 의미하며, 내인성 도파민의 증가는 혈류의 감소를 가져온다는 점⁴⁸⁾을 감안할 때 NS와 뇌포도당대사와의 부적상관을 보인 이 연구의 결과와 일치한다고 할 수 있다. 내측두영역으로 해마와 해마결회는 기억과 관련된 가장 대표적인 영역으로 새로운 정보들을 연합하여 장기적으로 인출 가능한 일화기억을 생성하는데 특히 주요한 역할을 한다.^{49,50)}

기억 및 감각정보의 등록과 관련된 영역에서의 상관을 보인 남성과는 달리 여성에서는 동기화 및 보상과 관련하여 감각 정보를 통합하고 적절한 반응을 수행하도록 조절하는 뇌영역과의 상관이 발견되었다. 반응의 억제나 상위 인지과정에 기능하는 것으로 알려진 안와전두^{51,53)} 및 중전두회,^{54,55)}

물리적 자극에 대한 표상(physical representation)은 물론 자의식 및 자아정신적 표상(self-related mental representation)에 관여하는 것으로 알려져 있는 설전부⁵⁶⁾가 여성에서 상관을 보였다. 또한 여성에게서 관찰된 피각은 동기화 및 보상체계(reward system)와 관련되어있으며, 중뇌로부터의 흑질-선조연결(nigrostriatal connection)과 복측-선조 연결(ventrostriatal connection)의 중추 부로써 도파민 시스템의 작동에 중요한 역할을 한다.^{57,58)} 종합하면 새로움추구 기질의 발현은, 남성의 경우 주로 외부 자극에 대한 특정 사건과 관련되어있는, 내적으로 표상된 정서상태와 이를 근거로 한 기억체계에 의존하는 반면 여성의 경우 주어진 정보에 대한 감각 정보의 통합 및 고차 인지기능의 작용을 통한 동기화 여부에 의존하는 것으로 보인다.

남성에서 높은 HA는 중뇌-운동피질 연결에 포함된 뇌영역들과 뒤쪽 대상회(posterior cingulate)에서의 상승된 국소 뇌포도당대사와 관련이 있었다. 특히 뒤쪽 대상회는 동물과 인간을 대상으로 한 연구에서 시각적 주의기능에 관련되며 해부학적으로는 부가자장자리띠(paralimbic belt)의 후측부에 포함되어 안와전두나 편도체(amygdala)와 같이 정서 및 동기화를 조절하는 영역과 연결되어 있다.^{59,60)} 여성에서 HA와 국소 뇌포도당대사 사이의 상관이 관찰된 영역은 도파민 기능과 관련된 선조체와 복측 언어처리경로에 포함된 설상회, 상·하측두회와 감각계의 정보를 연합하여 해석하는 두정엽의 연합회였다. 여성에서 특히 HA와 뇌포도당대사 사이에 정적상관을 보인 영역들은 NS와 부적상관을 보인 영역들과 일치하는데 HA의 생물학적 조절자인 세로토닌과 NS의 생물학적 조절자로 여겨지는 도파민의 상호작용을 시사한다. HA와 NS간 직접 상관을 발견하지는 못하였으나 높은 HA를 가진 사람은 즉시적으로 부적 피드백이 주어지는 행동에 대한 억제학습과 같이 도파민 시스템이 관여하는 기능들을 더 잘 한다는 보고¹⁾가 있으며, 실제로 선조체(Striatum)의 도파민 수용체의 가용성(availability)을 측정하는 [¹¹C]raclopride BP와 HA의 정적상관이 보고 되기도 하였다([조상수, 강경훈, 정재민, 김상은], 미출판 자료, [2006]).

이 연구에서 NS와 HA간의 상호작용은 상관을 보인 뇌영역들을 고려할 때 남성 보다는 여성에서 그 경향이 더 뚜렷하다. 주로 우울이나 강박환자 등, 정신·신경질환자들에게서 보이는 높은 HA는 우울 보다는 높은 불안 수준과 더 관련이 있는 것으로 보인다. 여성에서 HA와 상관을 보인 영역들은 주로 감각 연합영역과 자극 반응에 대한 피드백 학습과 관련된 영역들이었는데, 높은 HA를 가진 사람은 무의식적인 자동 각성 시스템의 활동성이 크고 이는 식역하

(subliminal) 자극에 대한 반응까지 증가시킨다.⁶¹⁾

보상의존(RD) 성향과 관련하여 남성에게서는 뇌포도당 대사와 정적인 상관은 발견되지 않았고, 부적 상관만이 언어 관련 운동과 웃음 등의 정서성이 포함된 얼굴근육운동에 관여하는 중앙전두회피의 보조운동영역(supplementary motor area, SMA)과 중측두회에서 확인되었다. 여성들에게서는 설전부, 담창구, 방추상회 등 특히 자기표상(self-processing) 및 강화학습/피드백 체계와 관련되어 있는 것으로 알려진 영역들이 포함되어 있다.^{57,58,62,63)} 기저핵군과의 상관은 RD에서도 여성에게서만 관찰되었다. 이전 영장류 대상의 연구에서 보상에 따른 도파민 활동의 증가가 보상의 양이나 보상에 대한 기대와 관련이 되었다는 보고가 있다.^{64,65)} 또 다른 연구들에 의하면 남녀에서 금전적 보상을 활용한 위험부담과제에서 성격기질에 따라 관련 뇌 영역의 차이가 나타났는데 이는 보상에 대한 예측과 기대 및 전략(strategy)까지 복합적인 인지기능에 대한 처리부담이 추가적으로 필요하기 때문인 것으로 여겨진다.^{47,66)} 아쉽게도 이 연구 결과는 성별에 따라 왜 각기 다른 신경회로들이 기질과 관련되는지에 대한 중요한 질문에 대해서는 답을 주지 못하고 있다. 우리가 발견한 차이가 성별에서 기인된다기 보다는 사건에 대한 정보처리 패턴 차이에 의한 것일 가능성을 배제할 수 없으나 인지패턴 자체가 성별과 관련된 신경생리학적 차이⁶⁷⁾를 이미 가지고 있으므로 인지패턴에 의한 결과라고 단언 할 근거는 없다.

성별에 따른 인지적 수행성과의 차이를 비교하는 연구들이 오랫동안 진행되어 왔고 뇌 영상 연구법의 발전과 함께 남성과 여성의 인지기능수행과 관련해 나타나는 신경생리학적 차이에 대한 연구들에 관심이 집중되어 왔다. 기질의 발현에 대해 이러한 신경생리학적 시각에서 성별간 차이를 밝히려는 시도는 매우 최근의 일이다. 이 연구는 우리가 아는 지식 내에서 남성과 여성의 성격기질의 차이를 뇌포도당대사를 이용하여 신경생물학적으로 규명한 최초의 연구로 정상 성인에서 특정 기질성향을 발달시키고 유지하는데 남성과 여성이 상이한 신경경로에 의존하고 있음을 제안한다. 마지막으로 정신분열병, 강박병, 우울병과 같은 신경정신질환에서 빈번히 나타나는 성별에 따른 유병률의 차이를 이해하는데 기초적인 자료를 제공할 것으로 기대한다.

요 약

목적: 성격기질의 성차는 생물학적 기초를 가지고 있는 것으로 여겨진다. 성격기질의 성차를 신경생물학적 방법론을 통해 규명하기 위해, 국소 뇌포도당대사와 남성과 여성 각각의 성격기질요인과의 상관을 분석하였다. **대상 및 방**

법: 36명의 오른손잡이 대상자들이 자원하여 참가하였다 (남성 18명, 평균연령, 33.8 17.6세; 여성 18명, 평균연령, 36.2 20.4세). 모든 참가자들로부터 안정상태의 FDG PET 이미지를 획득하여 분석에 활용하였다. FDG PET 스캔이 이루어진 후 10일 이내 Cloninger의 240문항 성격기질검사를 이용해 새로움추구(NS), 위험회피(HA) 및 보상의존(RD) 기질점수를 평가하였다. 각각의 성격기질요인점수와 국소 뇌포도당대사의 상관을 SPM2를 이용해 분석했다. **결과:** 남성에 있어 새로움추구 요인점수와 포도당대사 간 유의미한 부적상관이 관찰된 영역은 양쪽 상측두회, 해마 및 도회이었던 반면, 여성에서는 양쪽 중전두회, 오른쪽 상관자회 및 왼쪽 전대상회와 피각이었다. 위험회피 요인점수와 포도당대사 간 유의미한 정적상관이 관찰된 영역은 남성에 있어 오른쪽 후질과 왼쪽 대상회였던 반면, 여성에서는 양쪽 기저핵군의 영역이었다. 마지막으로 남성에게서는 포도당대사와 보상의존 기질요인과의 부적상관이 오른쪽 중전두회 및 왼쪽 중측두회에서 관찰된 반면 여성에서는 양쪽 중전두회와 오른쪽 기저핵 영역 및 상측두회가 관찰되었다. **결론:** 이 연구는 남성과 여성의 성격기질에 관여하는 뇌의 신경학적 기초가 다르며 이는 기억시스템은 물론 동기화 시스템을 포함한 뇌의 다양한 신경회로기능과 관련되어 있음을 보여주었다. 이러한 연구 결과는 성격의 기질적 측면에 있어서의 성차는 물론이고 성별에 따른 정신과적 질환의 유병 정도 차이를 이해하는 중요한 생물학적 기초를 제공할 것으로 기대한다.

References

1. Cloninger CR. A Systematic Method for Clinical Description and Classification of Personality Variants: A Proposal. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:573-87.
2. Cloninger CR, Svravic M, Przybeck TR. A Psychobiological Model of Temperament and Character. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50: 975-90.
3. Chapman AL, Mayer JL, Specht MW, Farmer RF, Field CE. Passive avoidance learning as a function of Cloninger's temperament typology: an extension to male undergraduates. *Pers Individ Dif* 2003;35:1571-84.
4. Farmer RF, Field CE, Gremore TM, Chapman AL, Nash HM, Mayer JL. Passive avoidance learning among females as a function of Cloninger's temperament typology. *Pers Individ Dif* 2003;34: 983-97.
5. Eysenck HJ. The Effects of Psychotherapy: An Evaluation. *J Consult Clin Psychol* 1992;60:659-63.
6. Laine TP, Ahonen A, Rasanen P, Tiitonen J. Dopamine transporter density and novelty seeking among alcoholics. *J Addict Disord* 2001;20:91-6.
7. Compton PA, Anglin MD, Khalsa-Denison ME, Paredes AI. The D2 dopamine receptor gene, addiction, and personality: clinical correlates in cocaine abusers. *Biol Psychiatry* 1996;15:302-4.

8. Kaasinen V, Aalto S, Ngren K, Rinne JO. Insular Dopamine D2 receptors and Novelty Seeking Personality in Parkinson's Diseases. *Mov Disord* 2004;19:1348-51.
9. Kaasinen V, Nurmi E, Bergman J, Solin O, Kruki T, Rinne, JO. Personality traits and striatal 6-[18F]fluoro-L-dopa uptake in health elderly subjects. *Neurosci Lett* 2002;332:61-4.
10. Sahara T, Yasuno F, Sudo Y, Yamamoto M, Inoue M, Okubo Y., et al. Dopamine D2 Receptors in the Insular Cortex and the Personality Traits of Novelty Seeking. *NeuroImage* 2001;13:891-5.
11. Cloninger CR, Svravic M, Przybeck TR. Can personality assessment predict future depression? A twelve-month follow-up of 631 subjects. *J Addict Disord* 2006;92:35-44.
12. Hansenne M, Reggers J, Pinto E, Kjiri K, Ajamier A, Anseau M. Temperament and character inventory (TCI) and depression. *J Psychiatr Res* 1999;33:31-6.
13. Pierson AR, Heuchert JW, Thomala L, Berk M, Plein H, Cloninger CR. Relationship between serotonin and the temperament and character inventory. *Psychiatry Res* 1999;89:29-37.
14. Garvey MJ, Noyes R Jr, Cook B, Blum N. Preliminary confirmation of the proposed link between reward-dependence traits and norepinephrine. *Psychiatry Res* 1996;65:61-4.
15. Argembeau AD, Collette F, Van der Linden M, Laureys S, Del Fiore G, Degueldre C., et al. Self-referential reflective activity and its relationship with rest: a PET study. *NeuroImage* 2004;25: 616-24.
16. Morcom AM, Fletchera PC. Does the brain have a baseline? Why we should be resisting a rest. *NeuroImage* In press, 2006.
17. Youn T, Lyoo IK, Kim JJ, Park HJ, Ha KS, Lee DS., et al. Relationship between personality trait and regional cerebral glucose metabolism assessed with positron emission tomography. *Biol Psychol* 2002;60:109-20.
18. Hakamata Y, Iwase M, Iwata H, Kobayashi T, Tamaki T, Nishio M., et al. Regional brain cerebral glucose metabolism and temperament: A positron emission tomography study. *Neurosci Lett* 2006;396:33-7.
19. Carey WB, McDevitt SC. Revision of the Infant Temperament Questionnaire. *Pediatrics* 1978;61:735-9.
20. Mazaide M, Boudreault M, Thivierge J, Caperaa P, Cote R. Infant temperament: SES and gender differences and reliability of measurement in a large Quebec Sample. *Merrill Palmer Q* 1984;30: 213-6.
21. Hsu C, Soong W, Stigler J, Hong C, Liang C. The temperament characteristics of Chinese babies. *Child Dev* 1981;52:1337-40.
22. Rothbart MK. Longitudinal observation on infant temperament. *Dev Psychol* 1986;22:356-65.
23. Giedd JN, Snell JW, Lange N, Rajapakse JC, Casey BJ, Kozuch PL., et al. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4-18. *Cereb Cortex* 1996;6:551-60.
24. Swaab DF, Fliers E. A sexually dimorphic nucleus in the human brain. *Science* 1985;228:1112-5.
25. Allen LS, Hines M, Shryne JE, Gorski RA. Two sexually dimorphic cell groups in the human brain. *J Neurosci* 1989;9: 497-506.
26. Zhou JN, Hofman MA, Gooren, LJG, Swaab DF. A sex difference in the human brain and its relation to transsexualility. *Nature* 1995;378:68-70.
27. Gorski RA. Development of the cerebral cortex: XV. Sexual differentiation of the central nervous system. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:344-6.
28. Park J-J, Baum MJ, Paredes RG, Tobet SA. Neurogenesis and cell migration into the sexually dimorphic preoptic area/anterior hypothalamus of the fetal ferret. *J Neurobiol* 1996;30:315-28.
29. Kimura D. Sex, sexual orientation and sex hormones influence human cognitive function. *Curr Opin Neurobiol* 1996;6:259-63.
30. Goldstein JM, Seidman LJ, Horton, NJ, Makris N, Kennedy DN, Canivess, Jr. VS., et al. Normal Sexual Dimorphism of the Adult Human Brain Assessed by *In Vivo* Magnetic Resonance Imaging. *Cereb Cortex* 2001;11:490-7.
31. Sung SM, Kim JH, Yang EJ, Abrams KY, Lyoo IK. Reliability and validity of the Korean version of the Temperament and Character Inventory. *Compr Psychiatr* 2002;43:235-43.
32. Goldstein DS, Imrich R, Peckham E, Holmes C, Lopez G, Crews C, Hardy J, Singleton A, Hallett M. Neurocirculatory and nigrostriatal abnormalities in Parkinson disease from LRRK2 mutation. *Neurology* In Press, 2007.
33. Bedard P, Larochelle L, Parent A, Poirier LJ. The nigrostriatal pathway: a correlative study based on neuroanatomical and neurochemical criteria in the cat and the monkey. *Exp Neurol* 1969;25:365-77.
34. Kim HS, Iyengar S, Wood PL. Reversal of the actions of morphine on mesocortical dopamine metabolism in the rat by the kappa agonist MR-2034: tentative mu-2 opioid control of mesocortical dopaminergic projections. *Life Sci* 1987;41:1711-5.
35. Oades RD, Halliday GM. Ventral tegmental (A10) system: neurobiology. 1. Anatomy and connectivity. *Brain Res* 1987;434: 117-65. Review.
36. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of Life Stress on Depression: Moderation in the 5-HTT Gene. *Science* 2003;301:386-389.
37. Daws LC, Montanez S, Munn JL, Owens WA, Baganz NL, Boyce-Rustay JM, Millstein RA, Wiedholz LM, Murphy DL, Holmes A. Daws LC, Montanez S, Munn JL, Owens WA, Baganz NL, Boyce-Rustay JM, Millstein RA, Wiedholz LM, Murphy DL, Holmes A. Ethanol inhibits clearance of brain serotonin by a serotonin transporter-independent mechanism. *J Neurosci* 2006; 26:6431-8.
38. Clifford JO, Anand S. Tri-axial recording of event-related potentials during passive cognitive tasks in patients with Alzheimer's disease. *Int J Neurosci* 1997;92:29-45.
39. Neumaier JF, Petty F, Kramer GL, Szot P, Hamblin MW. Learned helplessness increases 5-hydroxytryptamine1B receptor mRNA levels in the rat dorsal raphe nucleus. *Biol Psychiatry* 1997;41: 668-74.
40. Dombrowski PA, Andreatini R. Reversible inactivation of the dorsal raphe nucleus blocked the antipanic-like effect of chronic imipramine in the elevated T-maze. *Neurosci Lett* 2006;407:80-5.
41. Naito S, Sato K, Yoshida K, Higuchi H, Takahashi H, Kamata M, Ito K, Ohkubo T, Shimizu T. Gender differences in the clinical effects of fluvoxamine and milnacipran in Japanese major depressive patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007;61:421-7.
42. Sambeth A, Blokland A, Harmer CJ, Kilkens TO, Nathan PJ, Porter RJ, Schmitt JA, Scholtissen B, Sobczak S, Young AH, Riedel WJ. Sex differences in the effect of acute tryptophan depletion on declarative episodic memory: a pooled analysis of nine studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31:516-29.
43. Mingote S, de Bruin JP, Feenstra MG. Noradrenaline and dopamine efflux in the prefrontal cortex in relation to appetitive classical conditioning. *J Neurosci* 2004;24:2475-80.
44. Feenstra MG, Vogel M, Botterblom MH, Joosten RN, de Bruin JP. Dopamine and noradrenaline efflux in the rat prefrontal cortex after classical aversive conditioning to an auditory cue. *Eur J Neurosci*

- 2001; 13:1051-4.
45. Damasio AR. The feeling of what happens: body and emotion in the making of consciousness. *New York: Harcourt*; 1999. p. 155-156.
 46. Paulus MP, Hozack N, Zauscher B, McDowell JE, Frank L, Brown GG., et al. Prefrontal, parietal, and temporal cortex networks underlie decision-making in the presence of uncertainty. *NeuroImage* 2000;13:91-100.
 47. Matthews SC, Simmons AN, Lane SD, Paulus MP. Selective activation of the nucleus accumbens during risk-taking decision making. *Neuroreport* 2004;15:2123-7.
 48. Krimer LS, Muly EC 3rd, Williams GV, Goldman-Rakic PS. Dopaminergic regulation of cerebral cortical microcirculation. *Nat Neurosci* 1998;1:286-9.
 49. Cabeza R, St Jacques P. Functional neuroimaging of autobiographical memory. *Trends Cogn Sci* 2007;11:219-27.
 50. Boyer P, Phillips JL, Rousseau FL, Ilivitsky S. Hippocampal abnormalities and memory deficits: New evidence of a strong pathophysiological link in schizophrenia. *Brain Res Rev* 2007;54: 92-112.
 51. Sakagami M, Pan X. Functional role of the ventrolateral prefrontal cortex in decision making. *Curr Opin Neurobiol* 2007;17:228-33.
 52. Rushworth MFS, Behrens TEJ, Rudebeck PH, Walton ME. Contrasting roles for cingulate and orbitofrontal cortex in decisions and social behavior. *Trends Cogn Sci* 2007;11:168-76.
 53. Frank MJ, Claus ED. Anatomy of a Decision: Striato-Orbitofrontal Interactions in Reinforcement Learning, Decision Making, and Reversal. *Psychol Rev* 2006;113:300-26.
 54. Harrington DL, Boyd LA, Mayer AR, Sheltraw MD, Lee RR, Huang M., et al. Neural representation of interval encoding and decision making. *Cognitive Brain Res* 2004;21:193-205.
 55. Bellgrove MA, Hester R, Garavan H. The functional neuroanatomical correlates of response variability: evidence from a response inhibition task. *Neuropsychologia* 2004;42:1910-6.
 56. Cavana AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioral correlates. *Brain* 2006;129: 564-83.
 57. Elliott R, Newman JL, Longe OA, Deakin JFW. Instrumental responding for rewards is associated with enhanced neuronal response in subcortical reward systems. *NeuroImage* 2004;21: 984-90.
 58. Knutson B, Adams CM, Fong GW, Hommer D. Anticipation of Increasing Monetary Reward Selectively Recruits Nucleus Accumbens. *J Neurosci* 2001;21:RC159 1-5.
 59. Seeck M, Mainwaring N, Ives J, Blume H, Dubuisson D, Cosgrove R., et al. Differential neural activity in the human temporal lobe evoked by faces of family members and friends. *Ann Neurol* 1997;34:369-72.
 60. Morecraft RJ, Geula C, Mesulam MM. Cytoarchitecture and neural afferents of orbitofrontal cortex in the brain of the monkey. *J Comp Neurol* 1992;323:341-58.
 61. Yoshino A, Kimura Y, Yoshida T, Takahashi Y, Nomura S. Relationships between temperament dimensions in personality and unconscious emotional responses. *Biol Psychiatry* 2005;57:1-6.
 62. Tanaka SC, Samekima K, Okada G, Ueda K, Okamoto Y, Yamawaki S., et al. Brain mechanism of reward prediction under predictable and unpredictable environmental dynamics. *Neural Networks* 2006;19:1233-41.
 63. Geday J, Ostergaard K, Gjedde A. Stimulation of subthalamic nucleus inhibits emotional activation of fusiform gyrus. *NeuroImage* 2006;33:706-14.
 64. Schultz W, Apicella P, Ljungberg T. Responses of monkey dopamine neurons to reward and conditioned stimuli during successive steps of learning a delayed response task. *J Neurosci* 1993;13:900-13.
 65. Schultz W. Dopamine neurons and their role in reward mechanisms. *Curr Opin Neurobiol* 1997;7:191-7.
 66. Nieuwenhuis S, Heslenfeld DJ, von Geusau NJA, Mars RB, Holroyd CB, Yeung, N. Activity in human reward-sensitive brain areas is strongly context dependent. *NeuroImage* 2005;25:1302-9.
 67. Tranel D, Damasio H, Denburg NL, Bechara A. Does gender play a role in functional asymmetry of ventromedial prefrontal cortex? *Brain* 2005;128:2872-81.