

③ 학습과 기억의 신경생물학

# 정보처리 시냅스 신경회로망이 기억 저장소

글 | 강봉균 \_ 서울대 생명과학부 교수 kaang@snu.ac.kr

버스에서 흘러나오는 옛 팝송을 오랜만에 들을 때 갑자기 머릿속에 맴돌던 당장 해야 할 일들이 지워지면서 옛 생각에 잠겨본 적이 있는가? 오랜만에 만난 친구를 보는 순간 수십 년 동안 잊었던 추억들이 생생하게 되살아나는 것은 어떻게 가능할까? 심지어 길을 가다 어떤 냄새를 맡는 순간 오래전 기억이 불현듯 나타나기도 한다. 우리는 어떻게 학습하고 기억을 저장하는가?

뇌의 놀라운 능력 중의 하나가 기억이다. 만약 우리가 기억을 못한다면 무슨 일이 일어날까? 그렇게 된다면 우리는 집을 찾아 돌아갈 수도 없을 것이며 가족은 물론 자기 자신도 누구인지도 모를 것이다. 일상생활에서도 어떤 단어가 생각이 나지 않아 애를 태운 경험은 누구나 있을 것이다. 분명 머릿속에 들어있는데 왜 생각이 안나는지 혀끝을 맴돌 때면 화가 나기도 한다. 영화 '메멘토'의 주인공 레너드는 항상 카메라를 들고 다니며 사진을 찍거나 심지어 자기 몸에 문신을 하면서까지 중요한 사실을 기록으로 남기려고 한다. 오래 기억할 수 없기 때문이다. 이런 종류의 기억상실은 순행성 기억장애라고 한다. 드라마 '겨울연가'처럼 치매나 사고 등으로 옛 기억을 회상할 수 없는 장애는 역행성 장애가 된다.

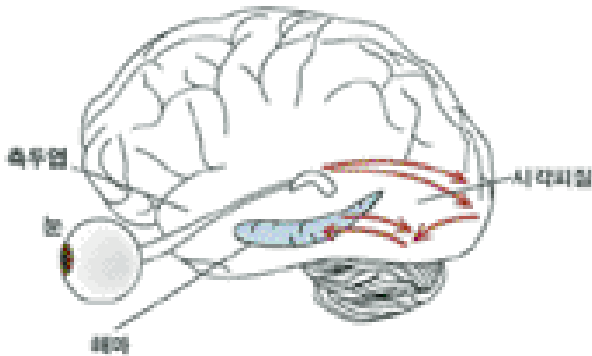
## 기억 종류에 따라 처리하는 뇌 영역도 달라

우리가 배워서 기억하는 것들은 크게 서술정보와 비서술정보로 나뉜다. 서술정보란 말로 표현할 수 있는 정보다. 즉 학교 공부, 영화 줄거리, 장소나 위치, 사람 얼굴처럼 사실이나 사건 같은 정보로서 외현정보라고도 한다. 서술기억은 또한 의미기억과 일화기억으

로 나뉜다. 사실에 대한 기억이 의미기억인데 금은 녹슬지 않는다, 대한민국의 수도는 서울이다 등이 그런 기억에 속한다. 일화기억은 사건에 대한 기억으로 지나간 일들 사건들에 대한 기억이다. 작년의 생일 파티 때 생긴 일들을 기억하는 것이 한 예가 된다. 반면 비서술정보는 말로 표현할 수 없는 정보다. 몸으로 체득하는 운동기술, 습관, 버릇, 반사적 행동 등이 포함되며 감춰져 있다는 의미에서 암묵정보라고도 한다.

서술정보는 비교적 쉽게 획득되지만 의식이 있는 상태에서만 기억이 가능하며 회상할 때 기억 내용이 변형되는 경우도 많다. 반면 비서술정보는 때로는 고된 반복적인 훈련을 통해 얻어지지만 기억 내용이 정확하게 표현되고 기억할 때 의식이 필요하지 않다. 스포츠 선수의 운동능력에서 이를 잘 볼 수 있다. 아울러 서술기억도 반복이 되면 비서술기억으로 전환된다. 언어를 사용할 줄 아는 기억은 서술에서 비서술기억으로 전환된 한 예이다.

기억의 종류에 따라 이를 처리하는 뇌의 영역이 다르다. 어린 시절 사고로 뇌가 손상된 후 심한 간질을 앓던 HM이라는 환자는 뇌의 양쪽 측면인 내측두엽을 절개하는 수술을 받았다. 그의 지능지수(IQ)는 수술 전과 큰 차이가 없었다. 그러나 수술을 받고 나서 그는 메멘토의 주인공처럼 금방 보거나 들은 내용을 수분 동안 밖에 기억하지 못했다. 예를 들어 새로 이사간 집을 찾지 못하고 수술 전의 옛집만을 기억했다. 그러나 수술 후 처음 배운 테니스 실력은 제법 향상됐다. 비록 누가, 언제, 어떻게 가르쳐 주었는지, 심지어 자기 배운 적이 있는지조차 전혀 기억하지 못했으나 그는 테니스



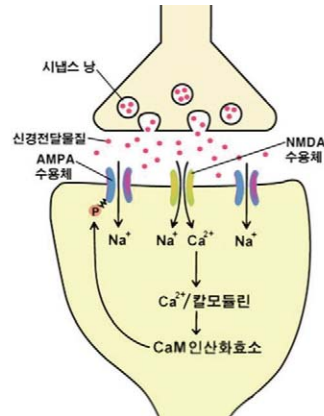
기억저장을 도와주는 해마 : 내측두엽 속에 들어있는 해마는 뇌로 들어온 서술정보를 몇 주간 장기 기억을 저장한다. 예를 들어 안구를 통해 들어온 시각정보는 후두엽의 시각 중추에서 처리된 후 해마에 가서 일시적으로 저장된다. 그 다음 다시 시각피질로 회송되어 장기기억으로 저장된다. 해마가 처리하는 기억은 공간 기억을 비롯한 서술기억이며 비서술기억은 선조체, 소뇌 등이 담당하는 것으로 알려지고 있다.

를 잘 쳤다. 즉 테니스 기술 같은 비서술기억은 오래 유지되나 이사 간 집 주소 같은 서술기억은 오래 유지할 수 없었던 것이다. 이 환자의 뇌에서 절개된 내측두엽에는 해마와 그 주변 조직들이 포함돼 있다.

또 어떤 이는 교통사고를 당해 해마부위가 손상된 이후 서술기억능력이 심각하게 손상되었다. 해마는 서술기억을 처리하는 중요한 기능을 하는 것으로 알려졌다. 그렇지만 이들은 수술 전 또는 교통사고 이전의 오래된 기억을 모두 회상해냈다. 해마가 장기기억을 저장하는 장소는 아닌 것이다. 반면 해마가 관장하는 서술기억과 달리 운동기술과 습관과 같이 몸에 배는 기억은 소뇌, 기저핵 등이 관여하는 것으로 알려지고 있다.

**저장 가능한 장기기억 정보용량은 무제한**

그럼 오랫동안 기억할 서술적 내용이 저장되는 곳은 어디일까? 바로 대뇌피질이다. 내측두엽으로 들어온 서술정보는 해마와 그 주변 조직들에서 몇 주 동안 일시적으로 머무는 동안, 쪼개져 신경정보신호로 바뀌고 어떻게 나뉘어 저장될 것인지가 결정된다. 오랫동안 기억될 수 있도록 서술정보를 조직화하는 이 과정을 암호화 단계라고 한다. 의욕적인 학습태도는 이 과정을 수월하게 해준다. 기존에 저장된 정보와 유사한 경우 쉽게 연결되므로 암호화가 더 잘 일어난다. 내측두엽은 대뇌피질의 광범위한 영역과 신경망을 통해 연결돼 있어 이 같은 단기기억 정보를 대뇌피질의 여러 부위로 전달한다. 이렇게 정보가 분산 저장되는 과정은 수면 중에 활발히 일



시냅스 장기강화 : 글루타메이트는 가장 대표적인 뇌의 흥분성 신경전달물질이다. 글루타메이트가 신경전달물질로 사용되는 중추신경계의 시냅스에서는 강한 자극에 의해 장기강화가 일어난다. 시냅스 전 세포로 강한 자극이 들어와 글루타메이트가 충분히 분비되면 AMPA 수용체가 자극받아 시냅스 후 세포에 탈분극이 일어난다. 이 때 NMDA 수용체가 글루타메이트와 결합하여 칼슘이온이 세포로 들어온다. 칼슘은 칼모듈린과 결합하여 CaM 인산화 효소를 활성화시킨다. 이 효소는 AMPA 수용체를 인산화하여 수용체의 활성을 증가시킨다. 수용체의 활동증가로 인해 시냅스의 기능이 장기간 강화되는데 이를 시냅스장기강화라 하며, 이 현상은 기억의 세포학적 시냅스 모델이 되고 있다.

어한다는 확설도 있다. 우리가 수면을 필요로 하는 것은 낮 동안 받아들인 방대한 정보를 정리하며 저장하기 위한 과정일지도 모른다. 대뇌피질에서 정보는 같은 범주로 분류되는 내용끼리 같은 영역에 저장된다. 예를 들어 동물에 대한 정보와 무생물에 대한 정보가 저장되는 장소가 다르며, 동사와 명사가 저장되는 장소가 다르다.

다음 단계에서는 기억과 관련된 유전자가 발현돼 단백질이 만들어지면서 기억 내용이 공고해져 오랫동안 저장된 상태를 유지한다. 기억을 회상할 때는 뇌 여기저기에 흩어져 저장돼 있는 정보들을 끄집어내 다시 짜맞춘 후 원래의 내용으로 복원하는 것이다. 뇌가 저장할 수 있는 장기기억 정보의 용량은 거의 무제한인 것으로 알려져 있다.

장기기억이 뇌에 저장되는 용량은 무제한인데 반해 대화를 나누거나 어떤 일을 생각할 때 순간적으로 잠시 저장되는 내용들은 그 용량에 제한이 있어 곧바로 지워진다. 이런 기억을 작업기억이라고 한다. 예를 들어 114에 문의해 알아낸 전화번호는 전화를 걸기 전까지 잠시 잊지 말아야 한다. 이 때 일시적으로 기억할 수 있는 전화번호 숫자는 7자리 정도다. 이 일을 담당하는 것은 뇌의 전두엽에 있는 신경세포(뉴런)이다. 이들은 작업기억 정보가 들어온 후 분비된 신경전달물질인 도파민 또는 글루타메이트에 반응해 정보의 내용을 저장한다. 따라서 장기기억의 저장 용량은 무한하나 일시적 정보처리 용량은 매우 제한적인 특징이 있다는 것을 유념하자.



한편 비서술기억은 운동기술에 숙련되는 과정, 지속적인 자극에 둔감해지는 습관화, 이와 반대로 한 번 자극을 받은 후 그와 비슷한 자극에 계속 반응하는 민감화와 같이 의식이 관여하지 않는 기억이다. 조건화 학습도 마찬가지다. 예를 들어 개가 종소리만 들리면 침을 흘리게 했던 러시아 과학자 이반 파블로프의 고전적 조건화는 종소리라는 청각정보와 음식이라는 자극이 학습을 통해 연계된 결과다. 또한 미국 컬럼비아대의 손다이크 교수는 보상에 대한 반응과 자극이 연계되는 조작적 조건화라는 학습형태를 처음 시도했다. 실험 상자 속의 쥐가 페달을 밟을 때 음식이 나오는 것을 우연히 알고 나서 페달을 눌러 음식을 찾아먹는 법을 배우게 된 것이다. 이와 같은 조건화 학습은 서로 다른 뇌 신경망이 연합돼 일어나는 것으로 추정되고 있다. 페달을 누르는 것과 같은 기술은 선조체나 소뇌에 저장되며, 습관화나 민감화 기억은 감각이나 운동체계를 관장하는 신경망에 저장된다고 알려져 있다. 또 비서술기억 중 감정이나 보상작용 또는 공포와 관련된 기억은 편도체에 저장된다.

### 시냅스 촉진·강화 일어나면 정보 더 오래 기억

기억 정보는 어떤 방식으로 뇌에 자취를 남길까? 최근 많은 학설이 나왔지만 그 중 기억에 의해 뉴런 간 연결구조인 시냅스에 변화가 생긴다는 학설이 가장 설득력을 얻고 있다. 인간의 뇌에는 약 1천억 개의 뉴런이 존재하는데 뉴런 1개당 수천 개의 시냅스를 형성

한다. 따라서 뇌에 있는 총시냅스의 수는  $10^{14-15}$ 개나 된다. 뇌에는 이렇게 수많은 시냅스로 이뤄진 다양한 신경망이 복잡한 그물처럼 형성돼 있다. 이런 신경망의 패턴들은 뇌의 특수한 기능을 만든다. 학습을 하면 신경회로망을 구성하는 시냅스에 일정한 물질적, 구조적 변화가 일어난다. 따라서 기억정보가 저장되는 특별한 곳이 있는 것이 아니라 정보가 처리되는 바로 그 신경회로망이 기억이 저장되는 장소가 된다. 기억정보 처리에서만이 아니라 우울증과 약물중독 같은 뇌 질환도 시냅스의 변화와 관련이 있다는 보고도 나오고 있다.

시냅스는 신호를 발생시키는 시냅스전 뉴런과 신호를 받아들이는 시냅스후 뉴런, 그리고 두 뉴런 사이의 좁은 간격, 즉 50nm 정도 벌어져 있는 시냅스틈으로 구성된다. 시냅스전 뉴런에서 전기가 발생하면 시냅스 말단에서 시냅스틈으로 신경전달물질이 분비되고, 이는 시냅스후 뉴런의 수용체를 자극해 전기를 발생시킨다. 결국 시냅스전 뉴런에서 시냅스후 뉴런으로 전기신호가 전달되는 것이다. 뇌가 작동하는 이유는 시냅스로 이뤄진 신경망을 통해 이렇게 신호가 전달돼 정보처리가 이뤄지기 때문이다. 시냅스는 수많은 정보를 끊임없이 주고받는 뇌 속의 초고속 반도체라고 할 수 있다. 단지 어떤 신경망의 어떤 시냅스들이 작동해 결과적으로 어떤 신경세포를 자극하느냐만이 다를 뿐이다.

학습에 의해 시냅스에 일정한 변화가 생기는 것을 '시냅스 가소

성'이라고 부른다. 그 중 시냅스 축진과 시냅스 강화는 가장 많이 연구된 시냅스 가소성 모델이다. 시냅스 축진은 바다 달팽이 군소 연구를 통해 밝혀졌다. 우리 나라 남해와 동해 연안의 얇은 바다에서 자주 볼 수 있는 군소는 지금까지 알려진 생명체 중 가장 큰 신경 세포를 갖고 있다. 군소의 신경계를 이용한 학습과 기억 연구는 30여 년 전부터 컬럼비아대학의 캔델 교수를 주축으로 꾸준히 진행돼 왔으며, 그는 이 업적으로 2000년 노벨 생리의학상을 수상했다.

군소의 피부에 있는 호흡관을 자극하면 아가미가 수축한다. 이 반응은 피부에 연결된 감각뉴런의 정보가 아가미 수축을 담당하는 운동뉴런으로 전달돼 일어나는 것이다. 그런데 군소의 꼬리나 머리 피부에 이보다 센 자극을 가하면 아가미가 더 많이 수축한다. 센 자극을 주면 감각뉴런에 영향을 주는 새로운 축진뉴런이 활성화되기 때문이다. 축진뉴런은 세로토닌이라는 물질을 분비해 기존 신경망의 시냅스를 자극한다. 그 결과 감각뉴런에서 신경전달물질이 더 많이 분비돼 운동뉴런으로 신경전달이 효과적으로 일어나 최종적으로 아가미 근육이 더 활발히 수축하는 것이다. 하지만 이렇게 일어난 수축반응은 길어야 수시간을 지탱하지 못한다. 즉 축진뉴런에 의한 현상은 단기기억만 설명할 수 있는 것이다.

학습 내용을 기억하는 기간이 긴지 짧은지는 학습의 강도에 달려있다. 군소에 동일한 자극을 반복적, 습관적으로 가하면 이 자극은 장기기억화된다. 군소의 피부에 자극을 5회 이상 반복하면 이 정보는 일시적으로 축진뉴런을 활성화시키는 단계를 넘어 감각뉴런의 핵 속으로까지 전달된다. 이렇게 전달된 신호는 뉴런의 핵 속에 있는 다양한 기억 관련 유전자를 발현시킨다. 그러면 장기기억에 관여하는 단백질과 신경전달물질이 만들어지고, 이들이 감각뉴런의 시냅스를 강화시켜 자극 정보를 오래 기억하게 한다.

기억 연구의 또 다른 모델인 시냅스 강화는 전기신호가 시냅스에 충분히 전달돼 시냅스의 강도가 향상되는 현상이다. 이 때는 글루타메이트 수용체의 일종인 NMDA수용체가 중요한 역할을 한다. NMDA수용체에 NMDA가 결합한 후 열린 통로로 칼슘이온이 들어와 다양한 효소를 활성화시켜 시냅스를 강화시킨다. 이런 현상은 서술기억에 중요한 해마나 감정 또는 공포 기억에 관여하는 편도체를 비롯해 다양한 대뇌피질의 신경망에서 관찰된다. 칼슘 통과 능력이 우수한 NMDA수용체의 유전자를 이식받은 쥐는 다른 쥐에 비해 똑똑해진다는 연구결과가 보고된 바 있다. 반대로 시냅스 강화에 관여하는 효소의 유전자를 제거하면 학습능력이 떨어진 쥐가 탄생하기도 했다.

시냅스 축진이나 강화 현상이 일어나면 기존에 있던 시냅스에서 신경전달물질이 더 많이 분비되거나 신경전달물질과 결합하는 수용체 수가 많아진다. 그러면 정보를 더 오래 기억할 수 있게 된다. 또한 오랫동안 반복적인 학습을 하면 시냅스 수가 많아진다는 사실도 알려져 있다. 시냅스가 많아지면 전체 뉴런의 부피가 증가한다. 따라서 일부분이 확장되는 것과 같이 뇌 구조가 변하게 된다. 실제로 원숭이에게 특정한 학습을 반복적으로 시켰더니 뇌의 일부가 미세한 정도로 확장됐다. 인간의 뇌에서도 이와 비슷한 연구결과가 발표된 바 있다. 새로운 사실을 배울 때마다 뇌의 미세한 구조가 조금씩 변하고, 이런 과정이 오랜 시간에 걸쳐 축적되면서 자아개발이 이뤄진다. 즉 인간은 평생 동안 신장이나 체중 같은 외형적 변화뿐만 아니라 경험과 학습을 통한 뇌의 변화도 겪는 것이다.

**유전자 복제한다 해도 뇌 회로 복제는 불가능**

인간의 뇌는 늘 변화하므로 똑 같은 뇌를 만들기 불가능하다. 뇌까지 똑 같이 복제된 인간복제는 가능하지 않다고 보인다. 인간의 요체는 인격성에 있으며 이는 두뇌의 작용에서 나온다. 인간은 자라면서 각 개인이 독특한 내적·외적환경을 경험하며 다양한 정보를 뇌에 저장하고 따라서 뇌의 신경회로망은 개인별로 많은 차이를 가지게 된다. 이러한 뇌구조의 미세한 차이는 각 개인의 독특한 개성으로 표현된다. 따라서 유전자를 복제한다고 해서 뇌의 회로를 복제할 수는 없으므로 인간 복제는 불가능하다고 말할 수 있다. 그리고 각 개인의 개성도 시간이 지남에 따라 조금씩 달라지는 것은 자연스런 현상이 된다.

최근 연구에 따르면 장기기억도 기억을 회상할 때 불안정한 상태에 빠질 수 있다. 기억 회상시 시냅스의 단백질들이 파괴되고 회상 후 일정 시간이 지나면 다시 합성되어 복원된다. 이 과정은 기억을 재구성하는데 중요한 과정으로 추측되고 있다. 우리에게는 지우고 싶은 괴로운 기억이 있을 수 있다. 이로 인해 정신질환자가 생기기도 한다. 기억의 역동성과 불안정성을 이용하면 나쁜 기억을 삭제하는 방법이 가능해질 수도 있을 것으로 보인다. 시냅스의 단백질의 양을 조절하여 기억을 선택적으로 지우거나 보강하는 일이 미래에 가능할 것인지 앞으로 주목된다. ㉔



글쓴이는 서울대 미생물학과 졸업 후 동대학원에서 석사학위를, 미국 컬럼비아대학교에서 박사학위(신경생물학 전공)를 받았다. 서울대 기초과학연구원 부원장, 자연과학대학 연구부학장, 한국 뇌학회·뇌신경과학회 이사 등을 지냈다.