

뇌 활성화 조절을 통해 밝힌 기억 저장의 신경생물학적 기전과 몸과 마음의 문제

정이레, PhD (한국과학기술원)

초록

신경세포의 활성을 증가시키거나 감소시키는 방법들을 이용하여 신경생물학자들은 기억이 실제로 신경세포에 저장이 되고, 그 신경세포들을 활성화 시키면 기억이 회상 된다는 것을 알게 되었다. 뿐만 아니라 기억이 회상 될 수 있는 자극이 주어질 될 때에 기억을 저장하고 있는 신경세포의 활성화를 억제하거나 사멸 시키면 기억이 성공적으로 회상 되지 않음을 밝혔다. 즉 신경세포의 활성화는 기억의 회상에 필요충분 조건임을 알아내었다. 뿐만 아니라, 기억이 형성될 때에 특정 신경세포를 인위적으로 활성화 시키는 자극을 주게 되면 활성화 된 신경세포가 기억 엔그램 (Memory engram) 에 포함된다는 것을 확인하였다. 이는 기억이 형성될 때에도 신경세포의 활성화가 중요한 역할을 한다는 것을 의미한다. 이러한 최신의 연구 결과들은 기억을 지탱하는 물리적 실체가 신경세포임과 기억이라는 정신 활동이 물질적인 사건들에 의해 나타나는 현상임을 보여준다. 이러한 실험 연구적 결과들은 기존의 이분설이나 삼분설과 같은 인간이 비물질적인 실체와 물질적인 실체로 구성되어 있다는 생각을 배제하게 하고, 정신과 몸이 하나의 실체로서 조화롭게 작용한다고 생각하는 일원론을 지지한다.

1. 서론

현대 신경생물학에서는 신경 세포의 활성을 인위적으로 조작하는 여러 방법이 발전 해왔다. 이러한 실험 방법의 발전에 힘입어 신경세포의 활성이 다양한 정신활동과 어떤 연관성이 있는지 탐구하기 시작하였다. 마치 특정 신경세포를 스위치처럼 끄거나 키는 방법을 통해 그 신경세포가 지각, 감정조절, 기억, 의사 결정 등에 어떤 역할을 하는지 알아내고 있다. 특히, 최근에 새로운 사실이 많이 밝혀지는 분야는 학습과 기억의 분야이다. 신경세포의 활성 조절을 통해 기억을 저장하는 세포를 특정 짓는가 하면, 거짓 기억을 만들어 내기도 하였다. 최근의 이러한 연구의 발전은 우리의 정신활동이 형이상학적 실체로부터 기인한 것인지에 대해서 의문을 품게 만든다.

이러한 의문이 정말 타당한 것인지 알아보려고 본 논문에서는 현대 신경생물학의 방법론에 대해서 살펴보고, 그 방법론을 통해 학습과 기억의 메커니즘에 대해 새롭게 밝혀진 내용들을 고찰하고자 한다. 그 후, 이러한 발견이 우리의 몸과 마음의 문제를 바라보는 여러 관점들을 어떻게 지지 혹은 배제시키는지 생각해보려 한다.

2. 본론

2.1. 신경세포 활성 조작기법

신경세포는 구조적으로 뇌의 여러 영역 사이에서 전기신호를 전달하는데 구조적으로 특화되어 있으며, 뇌의 어떤 영역이 활성화가 되면 그 영역 내의 신경세포들이 활성화되어 이웃한 신경세포나 다른 영역에 전기신호를 전달한다. 뿐만 아니라, 신경세포에서 발생한 전기 신호는 뇌에서 특정한 정보를 매개하는 것으로 여겨진다. 예를 들어 간질 환자에 적용된 전극에 전기 자극을 주어 신경세포를 활성화시켰을 경우에 특정 에피소드나 이미지가 떠오른다는 임상 보고가 있다. 이렇듯 신경세포의 활성화와 뇌의 기능은 매우 밀접하게 연관되어 있다. 그렇기 때문에 신경생물학자들은 신경세포의 활성을 조절할 수 있는 다양한 방법들을 고안하여 뇌의 기능과 그 메커니즘을 알아내려는 시도를 하고 있다.

신경세포의 활성을 조절하는 가장 원시적인 방법은 특정 뇌 부위를 외과적으로 제거하는 것이다. 동물을 이용한 실험에서는 종종 이용되는 방법으로, 일정량 이상의 전류를 흘려 보내줌으로써 국소 뇌 부위에 열을 가하여 신경세포를 사멸시키는 방법이다. 이러한 방법으로 기억이 뇌의 해마와 편도체 등에 저장된다는 사실을 발견하게 되었다. 하지만 이 방법은 신경세포의 활성만을 조작했다기보다는 뇌 영역을 광범위하게 손상시키는 것이기 때문에, 신경세포의 활성이 뇌의 기능에 중요한 것인지 아니면 신경세포의 생존 자체가 뇌의 기능에 중요한 것인지에 대한 논의를 할 수 없다. 이어서 적용된 방법이 바로 국소마취제를 뇌의 부위에 주입하는 방법으로, 이를 통해 세포는 살아있지만 활성을 억제했을 때의 변화를 관찰할 수 있게 되었다. 이러한 방법을 이용하면 신경세포의 활성화와 그에 따르는 기능을 알 수는 있으나, 실제로 억제된 것이 어떤 신경세포인지, 혹은 신경세포의 어떤 부위인지와 같은 구체적인 정보를 제시하지는 못한다.

대부분의 생물학 분야가 그렇듯이 20세기 말에 분자생물학과 유전공학의 발전을 통해 신경생물학 분야는 새로운 시대를 맞이하였다. 신경세포에 유전자 재조합을 통해 특정 단백질을 발현시키는 방법은 소수의 신경세포의 활성을 특이적으로 조절할 수 있게끔 하였다. 여기에는 세 가지의 대표적인 기술이 있는데 개발된 순서대로, (1) 특정 독소가 결합하는 수용체를 신경세포에 발현시킨 후 독소를 이용하여 활성을 조절하거나, (2) 특정 약물이 결합되면 연결된 이온 채널의 활성을 조절할 수 있는 수용체를 발현시키거나, (3) 특정 파장대의 빛에 의해 여닫이가 조절되는 이온 채널을 발현시키는 방법이 있다. 이후의 절에서는 이러한 기술들을 간단히 살펴본 후, 각 기술들을 사용한 대표적인 기억 메커니즘 연구들이 의미하는 바를 알아보려고 한다.

2.2. 디프테리아 독소 - 수용체 결합을 통한 신경세포 자살과 기억의 물리적 실체로서의 신경세포

호흡기나 피부 등에 감염을 일으키는 디프테리아 독소 (Diphtheria toxin)는 특정한 수용체에 결합하여 세포 내로 들어가서 세포 자살을 유도하는 것으로 알려져 있다. 쥐에서는 디프테리아 독소 수용체 (Diphtheria toxin receptor) 가 없기 때문에, 인위적으로 특정 신경세포에 디프테리아 독소 수용체를 발현시키면 이후에 디프테리아 독소를 이용하여 몇몇 신

경세포만 특이적으로 세포자살 (apoptosis) 을 유도할 수 있다.

2007년과 2009년에 Science에 발표된 논문에서는 CREB 단백질 (cAMP responsive element binding protein) 을 많이 발현하게 만든 측면 편도체 (lateral amygdala) 내의 세포에 공포 기억이 저장된다는 것을 발견하였다. CREB 단백질은 기억에 밀접한 관련이 있다고 알려진 단백질들을 발현시키게 하는 단백질로, CREB 단백질이 제 기능을 하지 못하도록 만든 돌연변이 쥐는 장기기억을 만들지 못한다. 저자들은 이러한 CREB 단백질과 디프테리아 독소 수용체를 편도체 내 15 %의 신경세포들에 과발현시켰다. 그 후, 청각 자극과 전기 충격을 연합시키는 청각공포조건화를 통해 학습을 시켰다. 디프테리아 독소를 학습 하루 뒤에 주입한 결과, CREB 단백질과 같은 세포에 디프테리아 독소 수용체를 발현시킨 쥐에서만 공포 기억의 회상이 이루어지지 않았다. 반면에 대조군으로 이용된 수용체를 무작위적으로 발현시킨 쥐에서는 공포 기억의 회상이 성공적으로 이루어졌다. 즉 CREB 단백질을 발현시킨 신경세포에만 세포자살을 유도했을 때, 기억이 회상 되지 않았고, 이는 CREB 단백질을 많이 발현하고 있는 세포가 선택적으로 기억을 저장한다는 것과 신경세포가 기억이 저장되는 물리적인 위치임을 의미하는 결과이다.

이 연구는 기억이 몸에 어디에 저장되는가? 라는 질문의 답을 신경세포라고 알려주는 것 같다. 하지만 기억을 저장 할 것 같은 세포를 없애면 자연적인 기억 회상이 안 된다는 결과만으로는 단지 기억 회상에 그 세포가 필요하다는 것은 의미하지만, 원래 그 세포가 살아있었을 때 정말로 기억이 그 세포에 있었는지를 확실히 증명하는 것은 아닐 수 있다. 이후의 연구들에서는 더 발전된 방법으로 기억을 저장하는 신경 세포의 활성화가 기억 회상을 일으킨다는 것을 밝혀내었다.

2.3. 약물 특이적 이온 채널을 이용한 신경세포 활동의 기억 엔그램 참여

항원-항체 반응처럼 실험실에서 합성된 특이 구조의 약물 (CNO, clozapine-N-Oxide) 에만 결합될 수 있는 수용체 단백질 (DREADD receptor, designer receptor exclusively activated by designer drug) 을 신경세포에 발현시키는 방법은 신경세포를 죽이지 않고도 신경세포의 활성을 조절할 수 있게 하였다. 이 수용체 단백질은 자연계에서는 원래 존재하지 않는 단백질로, 유전공학적인 방법으로 특정 약물 구조를 결합시키도록 디자인되었다. 또한 약물이 투입되면 주변의 이온 채널을 열도록 신호를 보내기 때문에, 약물을 이용하여 신경세포의 활성을 조절할 수 있다.

이러한 방법을 학습과 기억 분야의 연구에 이용한 최초의 사례는 2012년에 마찬가지로 Science에 발표된 논문이다. 저자들은 신경세포가 강하게 활성화 될 때 c-Fos 단백질이 발현된다는 점을 이용하여, 유전공학적으로 c-Fos 유전자의 프로모터 (promoter) 에 의해 DREADD 수용체 유전자의 발현이 조절되게 하는 생쥐를 만들었다. 새로운 장소에 노출되면 그 장소에 대한 정보가 해마 (Hippocampus) 신경세포들의 강한 활성화로 표상된다는 것은 이전부터 알려져 있었다. 즉 새로운 장소에 노출되면 그 장소를 표상하는 신경 세포들에서 c-Fos 프로모터에 의한 DREADD 수용체가 발현되게 된다. 이러한 방법으로 특정 장소 (장소 A)를 표상하는 신경 세포들의 활성을 이후에 약물로 조절할 수 있게 만들었다.

그 후 장소 A와는 다른 장소 (장소 B)에서 공포 조건화 학습을 시키면서 동시에 약물을 통해 장소 A를 표상하는 신경세포들을 활성화 시켰다. 그 결과 장소 A와 장소 B에서 모두 공포 기억이 회상 되지 않았고, 장소 B에서 약물을 넣어 장소 A를 표상하는 신경 세포들을 활성화 시킬 때에만 공포 기억이 회상 되었다. 이는 학습 시점에서의 신경 세포의 활성 패턴이 특이적으로 반복될 때에만 기억이 회상 된다는 것을 가리킨다. 또한 기억이 저장될 때에 뇌 내부의 활성 상태가 기억 형성에 큰 영향을 끼칠 수 있음을 의미한다. 그래서 저자들은 같은 학습이더라도 개개인의 '스키마 (schema)'에 의해 다른 형태의 기억이 형성될 수 있다고 주장한다. 이러한 저자들의 주장에 따르면, '스키마' 역시 신경세포의 특정한 활성화 패턴으로 해석될 수 있다.

2.4. 광유전학과 거짓 기억 (false memory) 형성

현대 신경생물학에서 가장 획기적인 기술의 발전은 광유전학의 발견 혹은 발명이다. 광유전학의 출발은 해양 조류에서 빛을 감지하는 로돕신 (rhodopsin)의 일종인 채널로돕신 (channelrhodopsin)의 발견이다. 채널로돕신은 푸른 빛을 쬐이면 양이온을 통과시키는 채널이다. (이와 유사한 것으로는 우리 눈의 시세포에 존재하는 로돕신이 있다) 빛이 희박한 환경에서 미생물이 빛을 감지하기 위해 존재하는 단백질인데, 유전공학 기술을 이용하여 이 채널로돕신 유전자를 고등 동물의 뇌에 발현시키게 되었다. 그 후 레이저 빛을 국소 부위에 쬐임으로써 신경세포의 활성화를 유도할 수 있게 되었다. 그 후에는 또 다른 미생물에서 광-의존적 음이온 채널인 할로로돕신 (halorhodopsin)을 발견하게 되었고, 이는 노란빛이 쬐여질 때 음이온을 통과시키는 채널로서 신경세포에 발현되면 신경세포를 비활성화시킨다. 이를 통해 신경생물학자들은 특정 신경세포들의 활성을 양 방향으로 조절할 수 있게 되었다. 또한 빛은 빠르고 간결하게 키고 끄기를 반복할 수 있기 때문에 빛을 이용한 신경세포의 활성 조절은 아주 유용하게 이용되었다. 2010년 대에 도입된 이 기술은 현재까지도 기억, 감정, 의사결정, 행동 조절 등의 연구에 다양하게 적용되고 있다.

2013년 Science 지에 학습과 기억의 분야에서 광유전학을 이용한 흥미로운 연구가 발표되었다. 앞서 살펴본 실험과 유사하게 특정 장소 A를 표상하는 해마의 신경세포에 채널로돕신을 발현시켰다. 그 후, 장소 A를 표상하는 신경세포를 푸른 빛 자극을 통해 활성화 시키면서 동시에 다른 장소 (장소 B)에서 공포 조건화를 시킨다. 2012년 논문과 다른 부분은 기억 회상 시험을 장소 A에서 진행했을 때, 신기하게도 공포기억이 발현된다는 것을 확인하였다. 즉 쥐가 실제 공포 기억을 형성한 장소는 B임에도 마치 A에서 공포 조건화를 경험한 것처럼 행동했다는 것이다. 이러한 결과를 놓고 저자들은 심리학적 용어인 '거짓 기억 (false memory)' 이 형성된 것이라고 주장하였다. 실제로 이 연구의 의미는 장소에 대한 감정적인 기억은 굳이 그 장소에 있지 않더라도 장소를 표상하는 신경세포들의 활성화만 있다면 그 신경세포들이 표상하는 정보들이 기억 엔그램에 포함된다는 것을 의미한다. 즉 신경세포의 활성화가 기억을 형성하는 직접적인 원인임을 밝혀내었다고 할 수 있다.

2.5. 새로운 발견들과 몸과 마음의 문제

지금까지 살펴 본 연구 결과들은 기억이라는 정신 활동이 신경세포의 활성화와 아주 밀접한 관계를 갖고 있음을 알 수 있다. 외부 자극에 대한 기억을 형성할 때 신경세포가 활성화 되고, 신경세포 사이의 물리적 변화가 일어난다는 점은 '지각과 감정'이라는 정신적인 원인이 물리적 실체인 '신경세포의 활성화 및 시냅스의 강화'라는 물리적 결과를 야기한다는 것을 알 수 있다. 뿐만 아니라, 기억이 발현될 때에는 기억 엔그램에 포함된 '신경세포의 활성화'이라는 물리적 원인이 '기억의 회상'이라는 정신적 결과를 야기한다는 것을 보았다. 이는 정신 활동과 물리적 실체인 뇌 사이에 양방향의 인과관계가 성립한다는 것을 의미한다. 이러한 발견들을 토대로 많은 사람들이 '영혼'은 실체가 없으며 모두 신경세포 간의 전기 신호로 환원될 수 있다는 믿음을 갖게 될 가능성이 큰 것으로 보인다. 유물론적 환원주의에 기반한 몸과 마음의 이해는 기독교적 신앙과는 아주 다른 노선임에 틀림없다. 그렇다면 이러한 결과들을 단순한 유물론적 환원주의로만 해석해야 하는 것인지 다른 대안은 없는지 논의해 보고자 한다.

몸과 마음의 관계를 설명하려는 시도는 전통적으로 영혼과 결부되어 삼분설, 이분설, 그리고 일원론으로 나뉜다. 좀 더 크게 나누어 보면, 몸과 영혼이 분리된 실체인지 아닌지에 따라 삼분설, 이분설과 나머지 일원론으로 나누어 생각해 볼 수 있다. 먼저 삼분설은 인간을 영, 혼, 육의 세가지 실체로 보는 견해이다. 이 견해에 따르면, "영"은 하나님을 알 수 있는 능력을 지닌 부분이며, "혼"은 지성, 감성, 의지를 포함한 인격성을 지닌 부분이다. 또한 이분설에서는 인간을 비 물질적인 "영혼"과 물질적인 "육체"의 두 가지 실체로 보며, 영혼을 하나님 혹은 자아들과 관계하는 실체로, 육체를 물질적인 실체로 본다. 하지만 지금까지 논의해 온 기억 형성과 발현의 메커니즘을 고려해 볼 때, 영혼과 육체를 분리해서 생각할 수 있을만한 근거는 찾기 어렵다. 오히려 기억을 포함한 정신 활동은 신경세포 활성화의 결과로서 나타나는 현상이며, 다양한 정신 활동 역시 신경세포의 변화를 불러일으킨다는 것을 알 수 있다. 만약 영혼과 육체가 분리되어 있다고 생각한다면, 어떻게 정신적인 사건이 육체인 몸에 직접적이고도 특이적으로 변화를 불러일으키고 육체적인 사건인 '신경세포의 활성화'가 정신 활동의 직접적인 원인이 될 수 있는지에 대한 설득력 있는 설명이 필요하다.

하지만 일원론의 관점에서 이 결과들을 살펴보면 오히려 자연스러워 보인다. 왜냐하면 일원론에서는 정신과 육체를 무리하게 구분하지 않기 때문이다. 오히려 인간 존재는 물질적인 부분과 정신적인 부분을 갖고 있으나, 이 둘이 각각 다른 실체가 아니라 하나의 실체의 양면이라고 본다. 지금까지 살펴본 기억의 여러 현상들과 신경세포의 활성화는 하나의 실체의 두 가지 면이며 이 둘은 서로 긴밀하게 관련되어 있고, 하나가 다른 하나의 원인으로 작용하는 상호 복합적인 관계인 것이다. 이러한 관계를 가리켜 기독교적 과학철학자인 존 폴킹혼 (John Polkinghorne)은 다음과 같이 주장한다. "정신/물질이라는 양극들이 여러 정도의 조직 상태들 속에서 서로 만나 세계 실체 (world-stuff)의 상반된 양태들로서 융합되어 있는 정신/물질의 상호보완적인 세계"이다. 즉 인간 존재는 "물리적 세계 안에서 행동할 수 있고, 아울러 관념들과 목적들로 이루어진 지적 세계에도 참여할 수 있는" 하나의 심신 통일체이며 생명을 지닌 몸"이다.

3. 결론적 고찰

지금까지 나는 최근의 신경생물학의 연구에서 밝혀낸 기억에 관한 현상들이 몸과 마음의 일원론적 해석을 지지한다는 것을 주장하였다. 이러한 몸-마음의 일원론적 해석은 과학적 발견으로만 지지되는 것은 아니다. 성서신학적인 접근에 따른 에드몽 자콥 (Edmond Jacob) 과 앤서니 후크마 (Anthony Hoekma) 의 설명에 의하면, 구약과 신약에서 '영혼' 혹은 '영', '혼'으로 주로 번역되는 '네페쉬 (nepesh, 히브리어)' 와 '프쉬케 (psyche, 헬라어)' 가 어떤 비물질적인 실체를 가리킨다기 보다는 한 인간 전체를 가리키는 데 사용되는 통상적인 용어이며 따라서 많은 경우에 있어서 최상의 번역은 '사람 (person)' 이다. 뿐만 아니라, 우리의 구원의 완성이 몸의 부활로 완성된다는 점을 생각해보면, 궁극적으로 우리의 영혼은 몸과 떨어져서 따로 존재하는 실체라고 보기 어려울 것이다. 이렇듯 지금까지 기억에 관한 일원론적 관점에서의 논의는 오히려 이원론이나 삼원론보다 더 성서적인 해석이라 할 수 있다.

McDonald, R. J., & White, N. M. (1993). A triple dissociation of memory systems: Hippocampus, amygdala, and dorsal striatum. *Behavioral Neuroscience*, 107(1), 3-22.

Rebecca B. D., John L. M., Stephen H. L. (1979). Receptor-mediated internalization and degradation of diphtheria toxin by monkey kidney cells, *Journal of Biological Chemistry*, 254(22), 11337-11342

Han, J. H., Kushner, S. A., Yiu, A. P., Cole, C. J., Matynia, A., Brown, R. A., Josselyn, S. A. (2007). Neuronal competition and selection during memory formation. *Science*, 316(5823), 457-460.

Han, J. H., Kushner, S. A., Yiu, A. P., Hsiang, H. L. L., Buch, T., Waisman, A., Josselyn, S. A. (2009). Selective erasure of a fear memory. *Science*, 323(5920), 1492-1496.

Garner, A. R., Rowland, D. C., Hwang, S. Y., Baumgaertel, K., Roth, B. L., Kentros, C., Mayford, M. (2012). Generation of a synthetic memory trace. *Science*, 335(6075), 1513-1516.

Nagel, G., Szellas, T., Huhn, W., Kateriya, S., Adeishvili, N., Berthold, P., Bamberg, E. (2003). Channelrhodopsin-2, a directly light-gated cation-selective membrane channel. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(24), 13940-13945.

Schobert, B., Lanyi, J. K. (1982). Halorhodopsin is a light-driven chloride pump. *Journal of Biological Chemistry*, 257(17), 10306-10313.

Ramirez, S., Liu, X., Lin, P. A., Suh, J., Pignatelli, M., Redondo, R. L., Tonegawa, S. (2013). Creating a false memory in the hippocampus. *Science*, 341(6144), 387-391.

스탠리 그렌즈, 조직신학-하나님의 공동체를 위한 신학, (고양: 크리스찬 다이제스트, 2003), 242-244

스탠리 그렌즈, 조직신학-하나님의 공동체를 위한 신학, (고양: 크리스찬 다이제스트, 2003), 244-249

Polkinghorne, J. C. Science and Creation (London: SPCK, 1989)

Polkinghorne, J. C. Science and Providence (London: SPCK, 1989)

Jacob, E., "psyche" in the Bromiley, G. W. in the Theological dictionary of the New Testament, (Wm. B. Eerdmans Publishing, 1964)

Hoekema, A. A. Created in God's image. (Wm. B. Eerdmans Publishing, 1994)