뇌 속의 GPS 장치로서의 장소세포와 격자세포 연구

DOI: 10.3938/PhiT.25.044

곽 지 현

Global Positioning System of the Brain – Place Cells and Grid Cells

Jeehyun KWAG

How do we process our environment and navigate around it? Such questions have puzzled many philosophers and scientists over decades because such navigational ability is critical for our survival. Three scientists, Dr. John O'Keefe, Dr. Edvard Moser and Dr. May-Britt Moser, together won the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 2014 "for their discoveries of cells that constitute a positioning system in the brain". Theirs was a ground-breaking discovery on how the brain processes an internal map of the environment through the functions of neurons specialized in navigation - "place cells" and "grid cells". Dr. John O'Keefe discovered place cells in the hippocampus. Those place cells were found to generate spikes (electric signals) only when an animal was at a specific location within an environment, effectively acting as a "global positioning system" of the brain. Drs. Edvard Moser and May-Britt Moser discovered grid cells in the entorhinal cortex, a brain region located next to the hippocampus, and those grid cells were found to generate spikes at multiple locations within an environment, providing an internal coordinate system critical for navigation. Later, neurons called "boundary-vector cells", "head-direction cells" and "speed cells", detecting boundaries, the direction of the head of an animal, and its speed,

respectively, were additionally discovered in the entorhino-hippocampal region. The discovery of these navigational neurons allowed us to understand how fundamental cognitive abilities such as navigation can be performed in the intricate neural circuits of the brain.

들어가는 글

우리는 항상 공간 안에 존재한다. 지금 이 글을 읽는 이 순간에 우리 주위를 한번 둘러보자. 벽으로 둘러싸인 방 안에 서 있을 수도 있고, 수업을 듣기 위해 강의실을 찾아 이동하고 있을 수도 있다. 너무나도 당연하게 여겨지는 우리의 공간 인지 능력과 길 찾기 능력은 현재 있는 공간 안에서 내가 어디에 있는지 그 정확한 위치를 파악하고 지속적으로 업데이트해야만 목적지까지의 거리와 방향을 계산하여 경로를 선택하여 정확히 길을 찾을 수 있다. 이러한 길 찾기 능력은 우리의 존재와 생존과도 매우 연관이 있어 그리스 시대의 철학자들은 물론, 많은 과학자들도 인간의 공간에 대한 인지 방법에 대해서 궁금해했다. 특히, 독일 철학자인 칸트는 태어날 때부터 우리는 공간을 인지할 수 있는 능력을 가지고 태어났다고 생각했다.

그러면 우리는 공간을 어떻게 인지할까? 우리가 흔히 쓰는 핸드폰이나 자동차의 네비게이션 장치들은 global positioning system(GPS)를 이용하는데 인공위성에서 받은 신호를 이용하여 우리가 지구상의 어느 위치에 있는지 항상 알려줌으로써 목적지로의 길 찾기를 도와준다. 신기하게도 비슷한 원리로, 공간 내에서 우리의 위치를 추적하여 길을 찾아갈 수 있도록 도와주는 GPS 역할을 담당하는 신경세포들이 우리 뇌에 존재한다는 것이 발견되었다. 가장 처음으로 발견된 장소정보처리 신경세포는 장소세포(Place cell)로 1971년 영국 UCL 대학의 존 오키프 교수가 뇌의 해마(Hippocampus)라는 영역에서 발견하였으며,^[1] 2005년 노르웨이 트론하임 대학의 모세르 부부

저자약력

곽지현 교수는 영국 옥스퍼드 대학교 의학박사(2008)로서 옥스퍼드 대학교 박사후 연구원, 옥스퍼드 대학교 Neuroscience Lecturer, 가천의과대학 생리학과 교수를 거쳐 현재 고려대학교 뇌공학과 교수로 재직 중이다 (jkwag@korea.ac.kr)

REFERENCES

[1] J. O'Keefe and J. Dostrovsky, Brain Research 34, 1 (1971).

Fig. 1. The recognition of the place by the place cell.

가 뇌의 내비피질(entorhinal cortex)이라는 뇌의 영역에서 격자세포라는 공간정보처리 세포들을 발견하였다.^[2] 우리 뇌에 장소정보처리에 특화된 세포들이 우리 공간상의 지도를 만들어 위치 찾기를 할 수 있도록 도와준다는 것이 비로소 밝혀졌고, 이 공로로 위 3명의 과학자들은 2014년 노벨생리의학상을 공동으로 수상하게 된다.^[3]

위치를 계산하는 장소 세포의 발견

장소세포는 40여 년 전 영국 런던대학교의 존 오키프 교수의 연구실에서 처음 발견되었다. 존 오키프 교수는 우리의 행동이 뇌에서 어떻게 조절되는지에 대해 궁금해했다. 특히, 뇌 세포가 만들어내는 전기신호와 우리의 행동과의 관계를 찾아내고자 1960년대 말부터 쥐의 뇌에 기록전극을 꽂은 뒤, 쥐가 움직일 때 뇌세포가 어떤 신경전기신호를 생성하는지를 연구하였다. 기억의 중추라고 알려져 있는 뇌의 해마에 전극을 이식하여 쥐가 공간을 자유롭게 탐색할 때 해마 뇌세포에서의 발생하는 신경전기신호를 측정하던 그는 뜻밖의 신기한 현상을 발견하게 되었다. 하나의 해마 신경세포는 보통 때는 아무 반응이 없다가 쥐가 공간 안에서의 특정 위치에 있을 때에만 신경전기신호를 만들어내었다. 한 공간 안에서 각각의 해마 신경세포가 반응하는 위치가 각각 다르다는 것을 발견하였고, 모든 해마 신경세포들이 반응하는 위치를 모두 모아보면 우리가 속해 있는 공간의 지도가 완성된다는 것을 깨달았다. 즉, 해마의 개별 세포들은 쥐의 공간상의 위치를 표시해주는 GPS 역할을 한다는 것을 발견한 것이다(그림 1).^[1] 이 발견으로 인해 기존에는 기억의 중추라고 믿어져 왔던 해마의 역할에 대한 재조명이 이루어졌고, 해마는 기억과 장소정보처리를 할 수 있는 뇌영역이라고 알려지기 시작했다.

공간의 좌표를 계산하는 격자세포의 발견

격자세포는 장소세포의 발견 후, 34년 뒤인 2005년 모세르 부부에 의해 처음 발견되었다. 장소세포의 발견 이후, 1990년대까지는 장소세포와 그에 따른 장소정보처리는 해마에서만 이

Fig. 2. The recognition of the space by grid cell.

루어진다라는 이론이 지배적이었다. 하지만, 모세르 부부는 해마 이외의 뇌영역에서도 장소세포와 같은 특성을 가진 세포가 있는지 궁금해했다. 해마 장소세포가 장소정보처리를 하기 위해서는 주변 환경에서의 시각, 청각, 촉각 등의 감각 정보를 받아 계산을 해야 하는데, 이러한 정보를 해마에 입력해주는 뇌 영역이 어디 있는지를 찾기 시작했다. 노르웨이 오슬로 대학교 동창으로 만나 결혼한 후 동 대학원에서 함께 박사학위를 받은 모세르 부부는, 장소세포를 발견한 런던 UCL 대학교의 존 오키프 교수의 연구실에서 1996년 박사후 과정 동안 쥐의 해마에 전극을 심는 장소세포측정 핵심 연구기법을 배우게 된다. 그 후, 모세르 부부는 노르웨이 트론하임 대학교 교수로 임용되어 해마에 입력을 전달해주는 주요 뇌기관이 내비피질을 밝히고,^[4] 장소세포측정 연구 기법을 내비피질에 응용하게 된다. 특히하게도, 해마의 장소세포와는 달리, 이 내비피질의 세포는 공간 내의 한 지점에서만 반응하지 않고, 공간 내의 여러 지점에서 반응하는 것을 관찰하게 된다. 그 신경전기신호 발생 지점들을 선으로 이어보니, 각각의 선들은 일정한 간격을 유지할 뿐만 아니라, 60°의 각도를 이루고 있었는데, 6개의 정삼각형으로 이루어진 수학적으로 매우 정교한 정육각형의 모양을 나타내었다. 이 현상은 신경세포의 신경전기신호 생성 위치가 공간의 좌표(Grid)를 나타내는 것 같아 보여, 모세르 부부는 이 세포들을 격자세포(Grid cell)라고 불렀고 이 현상을 2005년에 Science지에 발표하게 된다(그림 2).^[2] 정육각형의 구조는 자연에서도 많이 관찰되는데, 벌집이 정육각형의 구조를 가지는 것은 최소한의 재료로 최대의 공간을 만들어 많은 꿀을 저장할 수 있는 구조이기 때문이다. 격자세포 또한 최소의 신경전기신호 발생 지점으로 최대한 큰 공간을 효율적으로 계산하기 위해 정육각형의 구조를 가지고 있는 것이다. 이러한 정교하고도 매우 간단한 수학적 법칙이 뇌의 해부와 기능에 존재한다는 것은 뇌과학은 물론 수학적으로 매우 놀라운 일이다.

장소세포와 격자세포 발견 이후, 공간정보처리에 관여하는

REFERENCES

- [2] T. Hafting, M. Fyhn, S. Molden, M. B. Moser and E. I. Moser, Nature **436**, 7052 (2005).
- [3] Nobelprize.org.
- [4] M. F. Yeckel and T. W. Berger, PNAS **87**, 15 (1990).

다른 종류의 세포들이 대거 발견되었다. 이동 방향에 민감하게 반응하는 머리방향세포(Head direction cell),^[5] 공간을 규정짓는 벽을 인지하는 벽반응세포(Border cell),^[6] 그리고 현재 이동 속도를 계산하는 속도 세포(Speed cell)^[7] 등이 해마와 내비피질 주변의 뇌 영역에서 발견되었다. 이로써, 뇌에는 우리가 공간정보처리와 계산을 하는데 필수적인 신경세포들이 존재한다는 것이 발견되었다.

장소세포와 격자세포 발견의 응용

장소세포와 격자세포를 포함한 공간정보처리 세포들은 쥐와 같은 설치류에서 주로 연구되었는데, 추후 박쥐와 같이 날아다니는 동물에서도 발견되었을 뿐만 아니라, 최근에는 사람 해마와 내비피질에서 장소세포와 격자세포를 발견하는데 성공하였다.^[8] 즉, 뇌 속의 GPS는 쥐뿐만 아니라, 사람을 포함한 모든 포유류에 공통적으로 존재한다는 것이 밝혀졌다. 이러한 장소와 격자세포에 대한 기초연구는 뇌세포가 생성하는 신경전기신호가 특정 정보를 처리하고 계산을 할 수 있다는 것을 보여주는 좋은 예시가 되었다. 우리가 의사소통을 하기 위해 언어를 쓰듯, 뇌세포들도 정보전달을 하기 위해 신경전기신호를 이용하여 뇌의 언어를 만들어낸다는 것이다. 장소세포와 격자세포의 발견은 이런 뇌의 언어를 이용하여 정보를 어떻게 계산하

는지에 대한 인지 및 행동 심리학과 계산신경과학 연구(Computational neuroscience) 분야에도 많은 발전을 가져왔다. 뇌의 언어를 해석할 수 있게 되면 신경전기신호만으로 우리의 생각을 읽을 수 있는 디코딩 기술 개발에도 많은 공헌을 하여 뇌-컴퓨터 인터페이스 기술과 인공지능 기술에 대단한 영향을 미칠 것으로 예상된다. 임상적으로는 앞으로 치매의 치료법 개발에 많은 도움을 줄 것으로 예상된다. 실제로 알츠하이머 환자의 뇌에서 가장 먼저 손상이 오는 뇌 영역 중 하나가 내비피질이고, 알츠하이머 환자들의 대표적인 초기 증상은 길 찾기 능력 상실이기 때문이다.^[9,10]

REFERENCES

- [5] J. S. Taube, R. U. Muller and J. B. Ranck, *J Neurosci.* **10**, 2 (1990).
- [6] C. Lever, S. Burton, A. Jeewajee, J. O'Keefe and N. Burgess, *J Neurosci.* **29**, 31 (2009).
- [7] E. Kropff, J. E. Carmichael, M. B. Moser and E. I. Moser, *Nature* **523**, 419 (2015).
- [8] J. Jacobs, C. T. Weidemann, J. F. Miller, A. Solway, J. F. Burke, X. X. Wei and M. J. Kahana, *Nature Neurosci.* **16**, 9 (2013).
- [9] M. A. Chishti, D. S. Yang, C. Janus, A. L. Phinney, P. Horne and J. Pearson, *J. Biol. Chem.* **276**, 21562 (2001).
- [10] J. M. Walker, S. W. Fowler, D. K. Miller, A. Y. Sun, G. A. Weisman, W. G. Wood, G. Y. Sun, A. Simonyi and T. R. Schachtman, *Behav. Brain Res.* **222**, 1 (2011).