기능성 뇌지도의 구조 발생에 관한 계산적 모델

DOI: 10.3938/PhiT.25.045

백 세 범

Computational Model of the Functional Maps in the Brain

Se-Bum PAIK

The human brain performs various functions that require a sophisticated functional architecture of neurons at both the single-cell and the system levels. In particular, sensory perception is the most fundamental function of the brain, so the structure of sensory neural system and its mechanism of information processing has been studied for decades. In the primary visual cortex of higher mammals, neurons respond selectively to the feature of visual stimulus, such as the orientation of edges or the direction of movement. These neurons are often spatially organized by their stimulus preference, forming various types of functional maps. Explaining the origins and the roles of these maps is crucial to understanding how various components of information are processed in the brain. In this article, my research over the past few years, which focused on a developmental model of functional maps in the cortex to explain how functional circuits in the brain are initially set up will be reviewed. This review will show how we can use theoretical and computational approaches to study the neural circuits for various brain functions, and how a simplified physical model can help us better understand a complicated biological system such as the human brain.

저자약력

백세범 교수는 UC Berkeley 물리학과에서 신경망 시스템의 비선형적 특성에 관한 컴퓨터 시뮬레이션 연구로 이학박사(2009)를 취득하였고, UCLA의 David Geffen School of Medicine에서 박사후 연구원으로 근무하였으며, 2013년부터 한국과학기술원 바이오및뇌공학과 조교수로 재직 중이다. (sbpaik@kaist.ac.kr)

서 론

인간의 두뇌는 약 1,000억 개의 신경세포(neuron)들로 이루어져 있으며, 각각의 신경세포들은 다른 세포들과 수천 개 이상의 신경 접합(synapse)을 구성하여 여러 가지 기능을 수행할 수 있는 기능적 구조(functional architecture)를 형성한다. 이를 통해 다양한 정보를 빠른 시간에 처리하여 생존에 필요한 적절한 행동을 취할 수 있게 된다.

두뇌의 여러 가지 기능 중에서도 다양한 감각 정보의 처리에 대한 원리를 이해하는 것은 무엇보다 중요한 위치를 차지하여 오랜 시간 동안 신경과학 연구의 주요 화두로 자리매김하고 있다. 감각 신경 시스템의 기능적 구조를 이해한다는 것은 두뇌의 일반적인 작동 원리를 이해하는 기반이 되며, 이에 따라 다양한 실험적 방법들을 통한 연구가 진행되어오고 있다. 신경과학에서 이러한 연구는 주로 시각 신경 시스템을 중심으로 물리적인 신경계의 구조와 기능적인 관계를 이해하는 방향으로 전개되었다.[1,2] 이러한 연구들을 통해 뇌의 일반적인 기능에 대한 설명을 위해서는 개별적인 세포들의 특성보다는 다수의 신경세포들로 이루어진 복잡한 비선형적 신경망의 동작 원리를 이해해야만 가능하다는 시스템 신경과학적 관점이 등장하게 되었다.

신경망의 기능을 시스템 차원에서 이해하는데 수반되는 근본적인 어려움은 (1) 신경망을 구성하는 신경세포들이 매우 많고 (2) 신경세포간 정보를 전달하는 신경 접합(synapse)의 숫자 역시 엄청나게 커서 이들이 형성하는 신경망(neural network)의 구조를 이해하기 힘들 뿐만 아니라 (3) 신경세포의 활동 특성은 본질적으로 확률적(stochastic)이고 비선형적(nonlinear)이라는 사실에 기인하는 것으로, 많은 뇌신경과학자들이 고전적인 생물학적 실험 연구 방법만으로 시스템 차원에서 뇌기능을

REFERENCES

[1] D. H. Hubel and T. N. Wiesel, Proc. R. Soc. London. Ser. B, Biol. Sci. **198**, 1 (1977).
[2] D. H. Hubel and T. N. Wiesel, J. Comp. Neurol. **158**, 267 (1974).

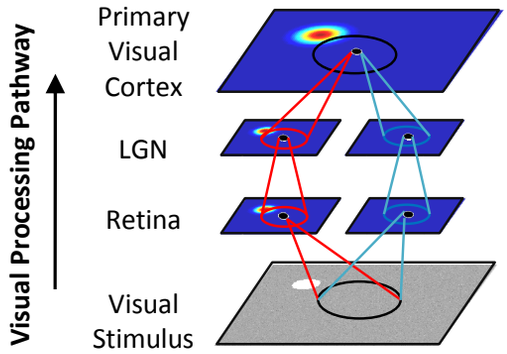


Fig. 1. The hierarchical structure of early visual pathway.[5]

이해하는 연구를 수행하는데 큰 어려움이 존재한다는 사실을 인식하게 된다.

이러한 고전적인 생물학적 뇌과학 연구의 문제점들은 1990년대 후반에 컴퓨터의 성능 향상과 함께 급격히 대두된 계산신경과학(computational neuroscience) 또는 이론신경과학(theoretical neuroscience)적 접근에 의해 일부 해결되는 양상을 보이기도 한다. 이를 위해서 주로 물리학에서의 다양한 이론적 모델 접근 방법이 사용되었는데, 이는 생물학의 영역이라고 여겨졌던 뇌신경과학에서 이론적이고 수학적인 모델, 그리고 계산적 시뮬레이션 방법이 얼마나 다양한 문제 해결에 기여할 수 있는지를 보여주는 예시로, 더 이상 뇌신경과학이 고전적 동물 실험 방법에만 의존해서는 그 본질적 한계를 극복하지 못할 것이라는 주장이 힘을 얻게 되었다.

이 글에서는 위에서 언급된 계산뇌과학적 접근과 이론적 모델링이 시스템 신경과학에서의 난제를 해결한 예로서, 두뇌의 기능성 지도의 대표적 예시 중 하나인 시각 피질의 방향성 선호도 지도[3,4]의 구조 생성 원리를 설명하는 수학적 모델, 그리고 이와 관련된 이론들에 대한 연구 동향을 간략히 살펴보기로 한다.

시각 피질에서 관측되는 기능성 지도들

시각 기관에서 망막(retina)을 통해 수집된 외부의 정보는 초기 시각 경로(early visual pathway)의 구조에 따라 시상(thalamus)의 가쪽무릎핵(lateral geniculate nucleus: LGN)을 거쳐 일차시각피질(primary visual cortex: V1)에 도달하게 된다. 시각 신경 시스템은 이처럼 초기 단계에서부터 계층적 구조(hierarchical structure)를 가지는데, 이에 따라 각 단계에서 처리할 수 있는 정보의 종류나 성질이 달라지게 된다(그림 1). 일반적으로 하위 단계에서의 신경세포들은 단순한 명암의 변화나 공간적 위치 등과 같은 단순한 시각적 정보만을 감지할 수 있고, 상위 단계로 올라갈수록 사물의 외곽선(edge)이 이루는

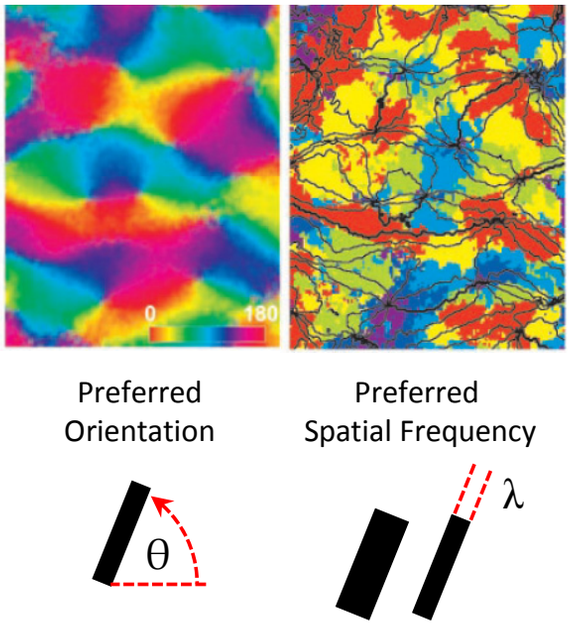


Fig. 2. The examples of observed functional maps in the primary visual cortex.[6] (Left) A preferred orientation map. (Right) A preferred spatial frequency map.

공간적 각도 혹은 물체의 운동 방향(motion direction)과 같은 조금 더 복잡한 정보들, 혹은 이들의 조합을 감지할 수 있는 신경 세포들이 발견된다.[1,2,5]

대뇌 시각 피질의 첫 번째 단계인 일차시각피질(primary visual cortex: V1)은 시각 연구에서 가장 중요하게 연구되어 온 영역으로, 이전 단계까지는 경로가 구별되어 있던 여러 종류의 단순 정보들이 처음으로 합해져서 종합적인 정보의 해석을 만들게 되는 단계이기도 하다. 일반적으로 일차시각피질의 신경 세포들은 주어진 시각 자극의 구성 정보 요소(예: 각도, 공간적 주기성 등)의 변화에 따라 다른 반응을 보이게 되는데, 이를 시각 피질 공간상에서 표시하게 되면 다양한 종류의 패턴을 얻을 수 있고, 이를 시각 피질에서의 기능성 뇌지도라고 부른다(그림 2).[3,4,6] 예를 들어 외부에서 막대기(flashing or dark bar) 모양의 자극을 보여주고 이 각도를 변화시키면 시각 피질에 존재하는 각각의 신경 세포는 일반적으로 각각 다른 각도에서 최대의 반응을 보이게 되는데, 이러한 개별적인 신경 세포들의 최대 선호도 각도(preferred orientation)를 컬

REFERENCES
[3] G. G. Blasdel and G. Salama, Nature **321**, 579 (1986).
[4] K. Obermayer and G. G. Blasdel, J. Neurosci. **13**, 4114 (1993).
[5] S. An, W. Choi and S.-B. Paik, J. Korean Phys. Soc. **67**, 1713 (2015).
[6] N. P. Issa, C. Trepel and M. P. Stryker, J. Neurosci. **20**, 8504 (2000).

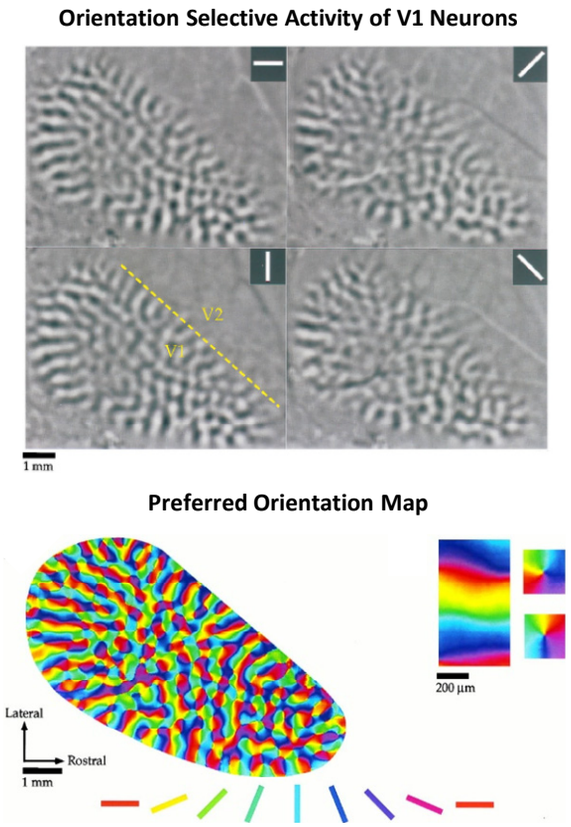


Fig. 3. The orientation-selective activity of V1 neurons and the spatial organization of their preferred angles.[7]

러 코드화하여 표현하면 시각 피질의 대표적인 기능성 지도의 하나인 방향 선호도 지도(orientation preference map)를 얻게 된다(그림 2 좌, 그림 3).[3,4,7]

이러한 각도 구별성(orientation selectivity)과 같은 신경 세포의 기능은 어떤 물체의 형태를 시각적으로 인지할 때 반드시 필요한 물체의 외곽선 감지(edge detection) 등의 기능을 구현하는데 필수적인 성질로, 두뇌의 시각 정보 인지 기능 연구에서 매우 오랫동안 중요하게 연구되어 왔다. 따라서 이러한 시각 피질 세포들의 주요한 기능을 나타내고 있는 방향 선호도 지도의 형성 원리와 구조를 이해하는 것은 두뇌 감각 기관의 기능 형성 원리와 정보 처리 원리를 이해하는데 있어서 필수적인 단계라 할 수 있다.

시각 피질 방향성 지도 구조 모델

고등 포유동물(higher mammals)의 일차시각피질에서 실험적으로 측정된 방향 선호도 지도는 매우 특징적인 공간적 형태를 나타낸다.

각각의 신경세포들은 각기 다른 각도에서 최대 반응을 나타내지만, 이러한 최대 선호도 각도는 공간적으로 무질서하게 분

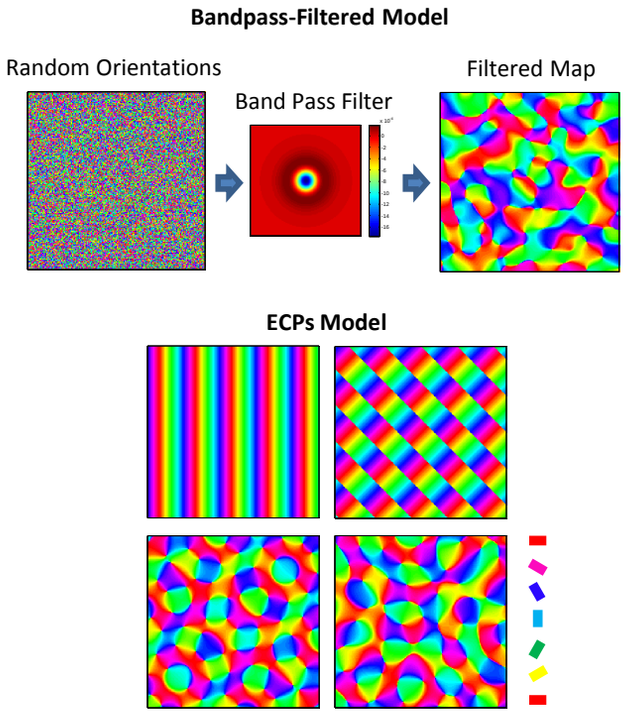


Fig. 4. Theoretical models of the orientation column structure (Top) Bandpass-filtered model.[8] (Bottom) Essentially Complex Planforms (ECPs) model.[9]

포되어 있는 것이 아니라 시각 피질 공간상에서 근거리적으로는 점진적으로 변화되어가는 양상을 보이며, 원거리적으로는 2차원적인 주기성(periodicity)을 나타낸다.(그림 3)

이러한 방향 선호도 지도의 특징적인 구조는 고양이, 원숭이, 나무두더지(tree shrew) 등 다양한 종의 시각피질에서 실험적으로 관측되었으며, 그 구조적 형태에서 상당한 유사성을 보이는 것으로 알려져 왔다. 그러나 이러한 특징적인 기능성 지도의 형성 원리는 매우 다양한 방식의 연구에도 불구하고 명확히 설명되지 못하였다. 이러한 상황에 대해 물리학자들을 비롯한 다양한 분야의 연구자들이 이론적이고 수학적인 모델을 사용하여 방향 선호도 지도의 구조 형성 원리를 설명하고자 하는 시도를 시작하였다.[8,9](그림 4)

이러한 수학적 접근방식을 취한 모델들의 공통점은 시각피질의 기능적 구조가 피질 내 신경세포들의 상호작용으로부터 형성됨을 가정했다는 것이다. 예를 들어 Bandpass-filtered 모델[8]의 경우 피질 내 신경세포들의 각도 선호성이 처음에는 무질

REFERENCES
[7] W. H. Bosking, Y. Zhang, B. Schofield and D. Fitzpatrick, J. Neurosci. **17**, 2112 (1997).
[8] A. S. Rojer and E. L. Schwartz, Biol. Cybern. **62**, 381 (1990).
[9] F. Wolf, Phys. Rev. Lett. **95**, 1 (2005).

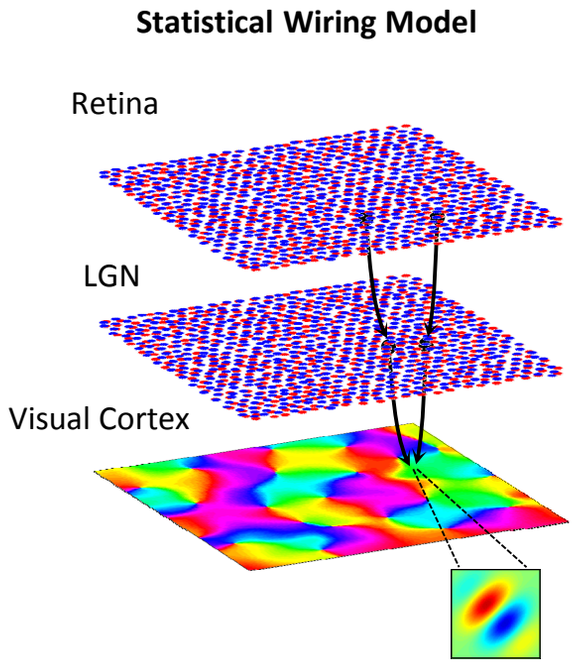


Fig. 5. The statistical wiring model[12-14]: The structure of functional maps in the cortex are originated from the spatial organization of retinal neurons.

서한 형태로 나타나지만, 발달 단계에서 차츰 일정한 공간적 주기성을 가지는 상호작용을 하게 되고, 그 결과 마치 band-pass를 한 패턴과 같이 나타나는 공간적 주기성을 가지게 된다는 결론을 보였다. ECPs(Essentially Complex Planforms) 모델[9]의 경우에도 유사하게 시각 피질 상에서 작용하는 방향성을 가지는 상호작용이 방향 선호도 지도에서 관측되는 규칙적인 패턴을 형성할 수 있다는 주장을 내놓았다. 이러한 모델들은 공통적으로 실험적으로 측정된 뇌지도의 기하학적인 모양을 유사하게 재현할 수는 있었으나, 생물학적인 근거에 기반하여 뇌지도의 형성 원리를 설명하지는 못하였으며 이후 진행된 추가적인 실험적 관측들에 의하여 오류가 발견되거나 그 근본적 가정들이 기각되는 등 거의 모든 경우에 있어서 기능성 뇌지도의 근본 형성 원리를 설명하지 못하는 것으로 결론지어졌다.[10,11]

방향성 지도 구조 이론의 수정 모델

위에 언급된 내용들을 포함한 대부분의 이론적 모델들이 방향성 지도 구조 형성에 대한 근본적 원리를 성공적으로 설명하지 못한다는 사실에 대하여 많은 고찰이 이루어졌고, 모델들의 근본적인 가정들을 수정한 새로운 이론적 아이디어들이 제시되었다. 가장 혁신적인 변화는 이전 모델들에서 뇌의 기능적 구조는 뇌 내부의 신경세포들의 상호작용으로 인하여 형성된다고 가정했던 것과는 달리, 감각 신경계 주변부(periphery)의 구조가 그대로 투영되어 뇌의 기능적 형태를 결정하게 된다는 가정이다. 예를 들어 시각 피질의 기능적 구조 형태를 결정하는 것은 시각 피질 내의 세포들의 상호작용이 아니라, 시각 정보 신호를 처음으로 입력받는 주변부인 망막(retina)에 분포하는 신경세포들의 구조적 형태라는 의미이다.[12](그림 5)

이러한 이론적 아이디어는 구체적인 모델의 설계와 함께 점차 신중하게 논의되었고, 몇몇 시뮬레이션 연구에서는 이러한 방식으로 망막 신경 세포들의 구조적 분포를 통해 시각 피질에서 관측되는 방향 선호도 지도와 유사한 형태의 기능성 뇌지도를 형성하는 것이 가능하다는 결과가 보고되었다.[12-14] 이러한 이론적 아이디어는 참신한 발상이라고 평가받기는 했지만 신경과학 전반에 널리 퍼져 있던 "뇌의 기능성 구조는 뇌 내부 상호작용으로 발생된다"는 일반적인 믿음을 뒤집기에는 부족함이 있었다. 한편으로 이는 신경과학에서 생물학적인 실험 결과가 아닌 이론적인 모델에 근거하여 새로운 연구 방향을 설정하는 연구 체계가 아직 인정받지 못하고 있음을 보여주는 예이기도 하다.

모아레 간섭 모델

위에서 언급된 새로운 이론적 아이디어의 또 하나의 문제점은 실제 관측된 시각 피질 뇌지도의 주기적인 구조가 어떻게 망막 신경세포들의 구조에서 형성될 수 있는지에 대한 구체적인 설명을 제시하지 못했다는 점이다. 이 문제에 대한 해결은 2011년에 비로소 새롭게 제시된 수학적 모델로 인하여 가능해진다. 재미있는 것은 문제 해결에 대한 실마리를 제시한 것은 생물학적인 새로운 발견이나 기술적 발전에 의해서가 아니라, 아주 간단한 물리적 현상을 이론적 모델에 도입함으로써 가능했다는 사실이다.[15,16]

이 새로운 이론에서는 ON, OFF 두 가지 타입의 망막 신경세포들이 각각 공간적으로 육방형 격자(hexagonal lattice)에 가까운 형태의 모자이크(mosaic) 구조를 형성하고 있다는 사실에 주목한다. 여기에 ON과 OFF 타입 세포들의 평균 거리가 약간 차이난다는 사실을 감안하면 물리적으로 ON, OFF 두 모

REFERENCES
[10] K. Miller, J. Neurosci. **14**, 409 (1994).
[11] T. Ohshiro and M. Weliky, Nat. Neurosci. **9**, 1541 (2006).
[12] R. E. Soodak, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. **84**, 3936 (1987).
[13] D. L. Ringach, J. Neurophysiol. **92**, 468 (2004).
[14] D. L. Ringach, PLoS One **2**, e251 (2007).
[15] S.-B. Paik and D. L. Ringach, Nat. Neurosci. **14**, 919 (2011).
[16] S.-B. Paik and D. L. Ringach, Proc. Natl. Acad. Sci. **109**, 7091 (2012).

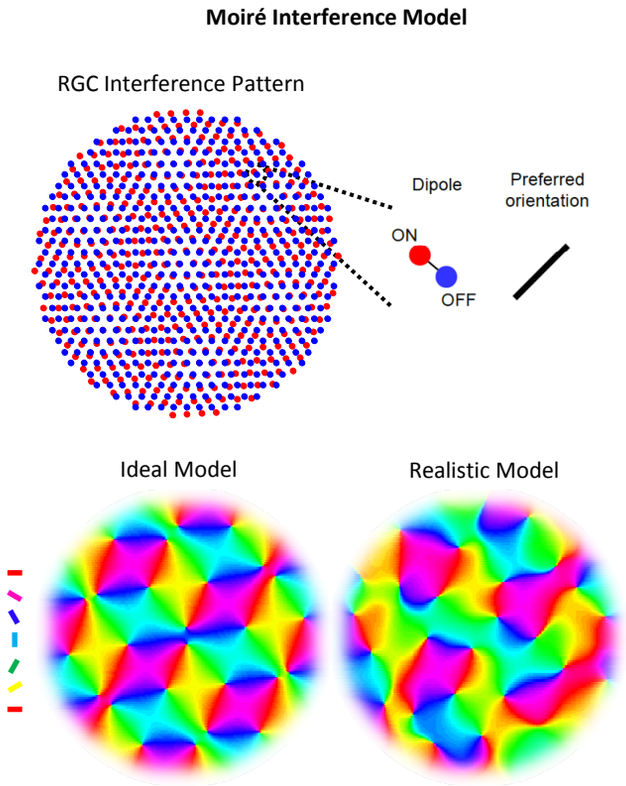


Fig. 6. The moiré interference model[15,16] explains the developmental mechanism of the periodic structure of orientation maps in the primary visual cortex.

자이크는 제3의 주기성을 만들어 내는 모아레 간섭무늬(moiré interference)를 형성하게 된다.(그림 6 위) 이러한 패턴 내에서 국소적으로 ON, OFF 망막 세포들은 서로 쌍을 이루어 쌍극자(dipole)를 형성하게 되고, 이 구조가 그대로 시각 피질 세포에 연결되면 시각 자극의 방향에 따라 다른 반응을 나타내는 신경 세포의 방향 선택적 반응성을 형성하게 된다. 뿐만 아니라 전체 간섭무늬 패턴의 구조는 근거리적으로는 점진적으로 변화되어가는 양상을 보이며, 원거리적으로는 2차원적인 주기성(periodicity)을 나타내는 시각 피질 방향 선호도 지도의 구조와 동일한 형태를 보인다. 따라서 망막 신경 세포들이 어떤 원리로 시각 피질의 기능성 지도 구조를 형성할 수 있는지에 대한 명확한 설명을 제시하고, 뇌의 기능적 구조의 형태가 주변부 신경세포 구조의 형태에 의해 결정될 수 있다는 이론을 강력히 지지하는 근거가 되는 것이다.

위 모델은 먼저 컴퓨터 시뮬레이션에 기반하여 제시되었으나, 점차 생물학적 동물 실험 결과들과의 비교 분석을 통해 실제 관측된 실험 데이터들을 잘 설명할 수 있음이 확인되었다.(그림 6 아래) 이 모델은 수학적이고 이론적인 접근 방식이 신경과학에서 해결되지 않은 복잡한 문제를 얼마나 간단하고 명쾌한 방식으로 해결할 수 있는지를 보여주는 좋은 예시로 평가받고 있다. 나아가서 뇌신경과학, 특히 시스템 신경과학 분야에 산재해 있는 수많은 문제들을 풀어나가는 데 있어서 고전적인 생물학적 실험 단독으로는 해결할 수 없는 문제들을 이론적이고 계산적인 모델 구현을 통해서 근본적으로 이해할 수 있음을 강력하게 시사하는 예로, 앞으로 뇌과학 연구에 있어서 계산신경과학적 접근방법이 얼마나 큰 역할을 할 수 있을지 기대하게 만드는 좋은 사례라고 생각된다.

결 론

흔히 뇌의 구성 원리와 작동원리는 현대과학이 풀어야 할 마지막 문제라고 언급된다. 실제로 인간의 두뇌의 구조는 지금까지 연구 대상이 되었던 그 어느 시스템보다도 복잡하고, 두뇌의 기능은 인간이 지금까지 만들어낸 어떤 기계보다도 정교하고 다양하다. 이러한 복잡한 시스템에 대한 연구를 단순히 생물학적 영역이라고 여기기에는 큰 무리가 있으며, 오히려 물리학에서 흔히 사용되는 이론적 접근 방식과 시뮬레이션을 통한 계산적 도구들이 함께 사용될 때 매우 효율적인 연구가 기대되는 주제이기도 하다. 실제로 생물학적인 뇌 연구에서 파생된 모델들이 최근의 인공지능 시스템들의 디자인에 채택되어 사용되고 있는 현실을 볼 때,[17,18] 뇌신경과학 연구에서 이론적 모델 접근 방식을 취하는 것은 지극히 자연스럽고 효율적인 방향이라고 생각된다. 앞으로 뇌신경과학 분야에서도 물리학에서와 같은 이론적 모델 연구의 중요성이 자연스럽게 자리매김하기를 기대해 본다.

REFERENCES
[17] Y. Lecun, Y. Bengio and G. E. Hinton, Nature **521**, 436 (2015).
[18] D. Silver, *et al.*, Nature **529**, 484 (2016).