

## 편도체 불활성화가 능동회피학습에서 습득된 조건공포의 표현과 능동회피반응의 수행에 미치는 영향\*

정 지 운      임 형 문      김 문 수†

전남대학교 심리학과

공포학습에서의 편도체의 역할에 대해서는 공포기억이 편도체 내에 저장된다는 견해와 편도체가 뇌의 다른 부위에 공포기억이 저장되는 과정을 조절한다는 견해가 대립하고 있다. 전자 입장을 연구들은 주로 고전적 공포조건형성 과제를, 후자 입장을 연구들은 주로 회피학습, 즉 도구적 조건형성 과제를 사용하여 서로 상충되는 증거들을 제시해왔다. 동물의 반응과 상관없이 자극들이 제시되는 고전적 조건형성과는 달리 회피학습에서는 특정 자극에 대한 공포뿐 아니라 그 자극을 회피하기 위한 운동반응이 습득되어야 한다. 따라서 회피학습 시에 공포기억은 편도체 내에 저장되지만 회피반응을 위한 운동기억은 편도체 이외의 부위에 저장될 가능성이 있다. 그럴 경우 회피학습 후 기억검사 전에 편도체를 불활성화시키면 조건공포의 표현은 방해받더라도 능동회피반응의 수행은 영향을 받지 않을 것이다. 따라서 본 연구는 편도체에 안내관을 심어놓은 쥐들(Sprague-Dawley, 수컷)에게 불빛을 경고자극으로 사용하여 양방향 능동회피학습을 매일 30회씩 3일 동안 시켰다. 다음날, 편도체에 muscimol (4.4 nmol/0.5 ul) 또는 용매를 주입하고 난 직후, 쥐들을 활동성 검사상자에 넣고 불빛에 대한 조건공포를 검사하였다. 이를 후, 역시 편도체에 muscimol 또는 용매를 주입한 후 능동회피반응을 재훈련시켰다. 그 결과, muscimol 주입에 의한 편도체 불활성화는 조건공포의 표현은 방해했지만 능동회피반응의 수행은 방해하지 않았다. 동일한 동물에게서 편도체 기능의 차단이 두 종류의 기억의 인출에 서로 다른 효과를 가진다는 이 결과는 위의 두 이론의 상충되는 주장을 설명해 줄 수 있는 가능성을 제시한다.

주제어 : 과제차이, 공포조건형성, 기억조절, 능동회피학습, 조건공포, 편도체, muscimol

\* 이 연구는 2004년도 전남대학교 특별연구사업비 지원에 의하여 수행되었음.

† 교신저자 : 김문수, 전남대학교 심리학과, 광주광역시 북구 용봉동 300

E-mail: munsookim@hotmail.com

편도체가 공포학습에 중요하다는 데에는 대부분의 연구자들이 동의하고 있으나, 정확히 어떤 역할을 편도체가 하는지에 관하여는 상충되는 두 가지 관점이 있다. 첫 번째 관점은 공포학습에서 형성되는 공포기억이 편도체 내에 저장된다는 것이다. 이 관점을 지지하는 증거는 아주 많은데, 우선 해부학적인 연결의 면을 보면 편도체는 공포조건형성(fear conditioning)에서 사용되는 조건자극(CS)과 무조건자극(US)으로부터의 입력들이 수렴하는 곳으로서 CS와 US 사이의 연합이 일어날 수 있는(유일하지는 않으나) 적절한 장소이다(LeDoux, Cicchetti, Xagoraris, & Romanski, 1990; LeDoux, Farb, & Ruggiero, 1990). 이런 해부학적인 연결상의 특징으로부터 예상할 수 있듯이 편도체를 손상시키거나 불활성화시키면 조건공포의 습득이나 표현이 모두 차단된다(예컨대 Hitchcock & Davis, 1986; Gentile, Jarrel, Teich, McCabe & Schneiderman, 1986; Muller, Corodimas, Fridel, & LeDoux, 1997). 또한 편도체 내에서, 특히 외측핵(lateral nucleus)에서 공포조건형성에 의해 세포들의 반응 특성이 달라진다(Collins & Pare, 2000; Maren, 2000; Quirk, Armony, & LeDoux, 1997). 게다가 장기기억의 전기생리적 기제로 간주되는 장기증강(long-term potentiation) 현상이 외측핵에서 발견되고(Chapman, Kairiss, Keenan, & Brown, 1990; Clugnet & LeDoux, 1990; Rogan, Staubli, & LeDoux, 1997), 장기증강의 유도를 막는 약물을 편도체에 투여하면 공포학습이 차단된다(Goosens & Maren, 2004; Miserendino, Sananes, Melia, & Davis, 1990). 이런 증거들을 비롯한 많은 연구결과들을 바탕으로 편도체(특히 외

측핵)는 CS와 US의 연합이 일어나는 곳, 다시 말하면 공포기억이 장기적으로 저장되는 곳이라는 생각이 지배적이다(LeDoux, 1995; Maren & Fanselow 1996; Davis, Walker & Lee, 1997; Tye, Stuber, de Ridder, Bonci & Janak, 2008). 최근 외측핵만이 아니라 중시핵도 중요하다는 연구결과들이 보고되기는 했지만 편도체에 공포기억이 저장된다는 기본적인 입장에는 변화가 없다(Pare, Quirk, & LeDoux, 2004; Wilensky, Schafe, Kristensen and LeDoux, 2006; Zimmerman, Rabinak, McLachlan, and Maren, 2007).

만약 이 이론이 옳다면 편도체의 손상은 공포학습의 정도에 상관없이, 그리고 손상이 가해지는 시점에 상관없이, 공포기억의 습득과 표현을 차단해야 한다. 하지만 공포학습 후 비교적 오랜 시간이 지난 후에 편도체를 손상시키면 그 손상효과가 약화된다(Liang, McGaugh, Martinez, Jensen, Vasquez and Messing, 1982; Parent, West, & McGaugh, 1994; Thatcher & Kimble, 1966). 또한 공포학습을 정상 수준을 넘어서 과도하게 시키면 학습 후에 가해진 편도체 손상의 효과가 약화 또는 차단된다(Horvath, 1963; Parent, Tomaz, & McGaugh, 1992). 이런 결과들은 편도체가 공포학습 후 짧은 기간 동안에만 필요(시간 의존성)하며, 공포학습이 충분히 강하게 되고 나면 공포기억의 인출에 편도체가 필수적이지 않음(학습 정도 의존성)을 의미하는 것으로서 공포기억의 장기 저장소가 편도체가 아님을 시사한다. 또한 학습 직후에 가해진 편도체 기능의 조작은 나중의 기억 검사에 영향을 미친다. 즉, 학습 직후에 편도체를 전기적으로 또는 화학적으로 자극하면 실험 조건에 따라 공포기억

이 약화되거나 반대로 강화될 수도 있음이 밝혀졌다(Gold, Hankins, Edwards, Chester, & McGaugh, 1975). 특정 뇌구조에 대한 인위적인 자극이 그 구조 내에 기억이 저장되는 것을 방해하기는 쉬워도 촉진하기는 극히 힘들 것임(Kesner, 1982)을 고려하면 이는 편도체에 공포기억이 저장된다는 입장에서는 설명하기 힘든 결과이며, 다른 뇌 부위에서 일어나는 기억 저장 과정을 편도체가 조절(즉, 촉진 또는 저해)할 가능성을 시사한다. 이런 자료들을 비롯한 다양한 증거를 토대로 공포기억은 편도체 내부가 아니라 외부에 저장되며 편도체는 이 저장 과정을 조절한다는 견해(McGaugh, 1990)가 제안되었다. 본 논문에서는 전자의 관점을 편도체의 역할에 대한 기억저장론(memory-storage view), 후자의 관점을 기억조절론(memory-modulation view)이라고 부를 것이다.

그런데 기억조절론을 지지해 온 주요 증거들과 직접 상충되는 몇몇 결과들, 즉 편도체 손상의 효과가 공포조건형성 후 언제 손상이 가해지는가와 상관없이, 그리고 손상 전에 달성된 학습의 수준이 어느 정도인가와 상관없이 나타난다는 결과들(Kim & Davis, 1993a & b; Maren, Aharonov & Fanselow, 1996)이 보고되었다. 편도체 손상 효과의 시간 의존성과 학습 정도 의존성을 부정하는 이러한 결과들은 곧 기억저장론을 강력히 지지하는 것이라 할 수 있다.

왜 이렇게 서로 상충되는 자료와 이론들이 존재할까? 그 답은 두 이론을 지지하는 연구들이 각각 다른 종류의 과제를 사용했다는 사실에서 찾아질 가능성이 크다. 왜냐하면 기억저장론을 지지하는 연구들은 주로 고전적 공

포조건형성 과제를, 기억조절론을 지지하는 연구들은 주로 회피학습, 즉 도구적 조건형성 과제를 사용해왔기 때문이다. 고전적 공포조건형성에서는 유기체의 반응과 상관없이 CS와 US가 짝지어 제시된다. 예컨대 불빛에 뒤이어 전기충격이 제시되면 유기체는 무슨 반응을 하든 그 전기충격에서 벗어날 수가 없다. 따라서 유기체는 CS와 US 사이의 연합만을 형성하게 될 뿐, 그 상황을 벗어나기 위한 특정한 수의적 운동반응을 학습하지는 못한다. 이와는 달리, 전기충격을 부적 강화물로 사용하는 회피학습에서는 특정 자극상황에서 유기체의 반응에 따라 전기충격이 주어질 수도 있고 주어지지 않을 수도 있다. 따라서 이러한 회피학습에서는 유기체가 전기충격과 연합된 특정 자극에 대한 공포를 습득할 뿐 아니라 그 공포자극으로부터 벗어나게 만드는 회피반응에 대한 특정한 운동기억도 형성해야 한다. 이 공포기억과 운동기억이 동일한 하나의 기억이라면 위 두 이론의 서로 상충되는 지지증거들 중 어느 한 쪽은 틀린 것이라고 생각할 수밖에 없다. 하지만 이 두 기억이 서로 독립적인 종류의 기억들이라면 위의 두 입장의 지지증거들이 반드시 서로 상충되는 것은 아닐 수 있다. 사실상 여러 연구자들이 고전적 도구적 조건형성과 과제에서 편도체의 역할이 다를 가능성을 시사하였다(Killcross, Robbins, & Everitt, 1997; LeDoux, 1995; Tinsley, Quinn, & Fanselow, 2004).

만약 공포기억과 운동기억이 서로 다른 과정들에 의해 생성된다면 그것들의 저장위치나 저장에 걸리는 시간, 인출기제 등 여러 가지 면에서 다른 특성들이 나타날 수 있다. 예컨

대, 회피학습 시에 형성되는, 특정 자극들에 대한 공포기억은 편도체 내에 저장되는 동시에 회피반응의 토대가 되는 운동기억은 편도체 이외의 부위에 저장될지도 모른다. 이런 가능성에 더하여, 신속하게 습득되는 공포기억과는 달리 운동기억이 형성되는 데에는 어느 정도 시간이 걸린다고 가정할 경우, 편도체 손상 효과의 서로 상충되는 결과들이 설명될 수 있다. 먼저, 고전적 조건형성 과제에서 형성된 공포기억이 편도체 내에 저장된다면 학습 후 어떠한 시점에 편도체를 손상하더라도 공포기억은 상실될 것이다. 반면에 회피학습 과제에서 운동기억이 형성되는 데에는 시간이 걸리며 이 과정에 편도체가 관여한다면, 운동기억이 완전히 저장되기 전에는 편도체의 손상이 회피학습에 장애를 일으킬 것이지만 편도체 외부에 운동기억이 잘 저장된 후에는 편도체를 손상해도 아무런 효과가 없을 것이다. 또한 회피반응을 과학습(overlearning)시키면 운동기억의 저장과정이 완료될 것이기 때문에 과학습 후에는 편도체를 손상해도 별 효과가 없을 것이다. 따라서 편도체 손상 효과의 시간 의존성과 학습 정도 의존성이 도구적 학습 과제에서는 나타나지만 고전적 조건형성 과제에서는 나타나지 않을 것이라고 예상할 수 있는데, 이것이 바로 현재까지 보고된 결과들이다. 예컨대 고전적 공포조건형성 과제를 사용한 연구에서는 학습 직후에 편도체를 불활성화시켰어도 나중의 검사에서 공포기억이 아무런 영향을 받지 않았다(Wilensky, Schafe, & LeDoux, 1999). 이는 억제적 회피학습(inhibitory avoidance learning, 또는 수동회피학습) 직후에 편도체를 불활성화시키면 기억결손이 야기된

다(Brioni, Nagahara, & McGaugh, 1989)는 결과와는 직접 상충되는 것이다.

이 가능성이 사실이라면 동일한 한 동물에게서 편도체의 기능을 차단할 경우 고전적 조건형성 절차에 의해 형성된 공포기억은 영향을 받지 않지만 도구적 조건형성 절차에 의해 형성된 운동기억은 영향을 받지 않을 수 있음을 보여줄 수 있어야 한다. 이러한 가능성을 직접적으로 검증해 볼 수 있는 과제로 적당한 것이 바로 전기충격을 예고하는 명확한 경고 신호가 있는 전형적인 양방향 능동회피학습(two-way active avoidance learning)이다. 이 과제는 경고신호와 전기충격이 짝지어 제시된다는 점에서 고전적 조건형성의 요소를 포함하고 있으며, 유기체가 어떤 반응을 하는가에 따라 전기충격이 주어질 수도 있고 주어지지 않을 수도 있다는 점에서 도구적 조건형성의 요소를 포함하고 있다. 따라서 본 연구는 이 과제를 사용하여 학습을 시킨 후 나중의 검사 직전에 편도체의 불활성화가 공포기억과 운동기억의 인출에 서로 다른 효과를 미치는지를 검증해 보고자 하였다. 이를 위하여 공포기억 검사 전에, 그리고 회피반응 검사 전에 GABA<sub>A</sub> 수용기 효능제인 muscimol을 편도체에 주입하여 편도체를 불활성화시키고 그 효과를 관찰하였다. 공포기억의 측정치로는 전반적인 활동성의 감소를 통한 억압비를, 운동기억의 측정치로는 능동회피반응의 재훈련시의 수행 정도를 사용하였다.

## 방 법

**피험동물** Sprague-Dawley 중 수컷 흰쥐 28마

리(대한실험동물센터)를 피험동물로 사용하였다. 생후 8주령(230-280g)의 동물들을 구입하여 집단사육상자(42×26×18cm)에 2~3 마리씩 사육하였다. 먹이와 물이 제한 없이 공급되는 약 1주일의 적응기간을 거친 후, 손에 길들이기(handling)를 시작할 때부터 실험기간 동안 먹이를 제한하여 동물들에게 하루에 한 마리당 약 15g의 먹이를 주었다. 사육실의 조명은 인위적으로 조절하여 오전 8시부터 14시간 동안을 낮 주기로, 나머지 10시간을 밤 주기로 하였고, 온도는 18~20℃, 습도는 40~60%로 유지하였다. 모든 실험은 낮 주기 동안 실시되었다.

#### 실험기구 및 장치

**왕복상자(shuttle box)** 양방향 능동회피 학습을 위하여 아크릴로 제작된 왕복상자(67.0×20.5×33.0cm) 두 개를 사용하였다. 한쪽 벽면은 바깥에서 관찰이 가능하도록 반투명 아크릴로, 나머지 벽면과 바닥 및 뚜껑은 검정색 아크릴로 만들었다. 이 상자들은 동일한 크기의 두 칸으로 나뉘어져 있었는데, 양쪽 칸 사이의 벽에는 동물이 지나다닐 수 있도록 10×12cm의 직사각형 문을 만들어 놓았다. 각 칸의 뚜껑 한가운데에는 각 시행의 시작을 알리는 경고신호로 사용될 소형 백열전구(220V, 10W)를 달았고, 왕복상자의 양쪽 끝 벽에는 환기와 배경소음(상자 안에서 켈 경우 64dB)의 목적으로 컴퓨터용 팬(지름 7.5cm)을 달았다. 각 칸의 바닥에는 피험동물의 발바닥에 전기 충격을 줄 수 있도록 스테인레스 스틸 막대 16개(지름 0.4cm, 막대 간 간격 1.6cm)를, 이 막대들 아래에는 배설물받이를 설치하였다.

이 막대들은 피험동물이 어느 막대에 발을 딛고 있는지와 상관없이 뒤섞인 전기충격(scrambled shock)을 받도록 전기충격발생기(모델 E13-14, Coulbourn Instrument)에 연결시켰다. 동물이 어느 칸에 있는지를 탐지하기 위해 각 칸의 벽에 photo sensor(BM1M-MDT, Autronics Korea 3B043A)를 네 개씩 부착하였다. 각 왕복상자는 두 개의 독립된 방(훈련실)에 설치되었고 외부에서 실험상황을 점검할 수 있도록 각 훈련실에는 CCTV 카메라가 설치되어 있었다. 실험 중의 훈련실 내 전체 조명으로서는 적색 전구가 켜져 있었다. 동물의 위치 탐지, 불빛 자극과 전기충격의 제시 및 종료, 그리고 회피/도피반응에 대한 자료수집은 모두 IBM호환 PC로 제어되었다.

**활동성 측정기구** 동물이 공포를 느낄 때 나타내는 여러 반응 중의 하나는 동결반응인데 이는 곧 전반적 활동성의 감소를 수반한다. 본 연구에서는 동결반응을 직접 측정하는 대신 전반적 활동성의 감소를 조건공포의 지표로 삼았다. 전반적 활동성을 측정하는 장치는 한정수와 김현택(1991)이 Parreo, Saraz와 Subero(1985)가 개발한 장치를 본따서 만든 것을 수정하여 사용하였다(김문수와 김병훈, 1997). 이는 스피커를 이용하는 방법으로서, 스피커의 떨림판을 떼어내고 피험동물을 놓을 아크릴 재질의 원형판(지름 10cm)을 스피커의 중심부에 두었다. 이 원형판 아랫부분 한가운데에 스피커의 가동코일을 세로로 부착한 후, 원형판 둘레에 8개의 스프링을 달아서 스피커의 가장자리에 연결하여 고정시켰다. 원형판 위에 아크릴로 만든 상자(30×30×25cm)를 고정

시키고 그 속에 피험동물을 두면 동물의 움직임에 의해 원형판이 상하로 움직이게 되고 그에 따라 발생된 유도전압으로 동물의 움직임 정도가 측정될 수 있었다. 동물의 움직임에 의해 발생된 유도전압은 4msec 간격으로 표집되었고 소프트웨어를 통해 20배 증폭되었다. 이 상자의 벽면과 바닥은 검정색 아크릴로 제작되었고 투명한 아크릴로 된 뚜껑에는 왕복상자에 있는 것과 동일한 백열전구가 부착되었다. 이 활동성 측정기구는 왕복상자가 설치된 두 실험실 중 한곳에 설치되었고 모든 동물이 이 한 측정기구로 검사를 받았다. 불빛의 제시와 반응의 기록은 왕복상자에서의 회피훈련 시에 사용되었던 IBM 호환 PC에 의해 이루어졌다.

#### 절차

**손에 길들이기** 실험이 시작되기 전 며칠 동안 동물들을 한 번에 약 5분씩, 총 3회에 걸쳐 손에 길들이기를 하였다.

**안내관 이식수술** 능동회피훈련을 하기 일주일 전에 편도체의 기저외측핵(basolateral nuclei)을 목표로 안내관(guide cannula) 이식수술을 하였다. 마취약으로는 50mg/ml의 Ketamine(상표명 케타라, 유한양행)과 23mg/ml의 Xylazine(상표명 Rompun)을 1 대 0.143의 비율로 혼합하여 사용하였다(1.7ml/kg, 복강주사). 마취가 되면 뇌입체정위기구에 쥐를 올려놓고, 귀 고정 막대와 코 고정집게를 사용하여 머리를 고정시켰다. 두피를 잘라 벌려 두개골이 보이게 한 후, Paxinos와 Watson(1986)의 도감을 사용하여 안내관의 위치좌표를 브레그마(bregma)를

기준으로 전후 -2.8mm, 외측  $\pm 5.0$ mm, 그리고 두개골 표면에서 상하 -7.0mm로 정하였다. 안내관을 단단하게 고정시키기 위해 나사못 3개를 두개골에 심은 후 정해진 좌표에 작은 구멍을 내고 안내관을 정해진 위치에 둔 후 이를 치과용 시멘트를 사용하여 고정시켰다. 치과용 시멘트가 단단하게 굳어 고정이 된 후에는 안내관의 통로가 막히는 것을 방지하기 위해서 약물주입을 할 때를 제외하고는 도관마개를 끼워두었다. 수술 후 동물이 마취에서 깨어나면 사육실로 보내 개별 사육상자에서 회복하도록 하였다.

**약물과 약물주입** 편도체를 불활성화시키기 위한 약물로 GABA<sub>A</sub> 수용기 효능제인 muscimol(4.4 nmol/side, pH 약 7.4, Sigma)을 phosphate buffer( $\text{PO}_4\text{NaH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  0.105g과  $\text{PO}_4\text{Na}_2 \cdot \text{H}$  0.029g)을 100ml의 생리식염수에 용해시킴. pH 7.0-7.4)에 녹여 사용하였다. 약물을 뇌에 주입하기 위해서 안내관에서 마개를 빼내고 주입용 삽관(infusion cannula)을 삽입하였다. 주입용 삽관은 폴리에틸렌 소재의 투명한 튜브를 통해 약물주입용 주사기(10 $\mu$ l Hamilton syringes)와 연결되어 있었다. 이 주사기들을 약물주입펌프(대중기기)에 장착하여 좌우 편도체 각각에 0.5 $\mu$ l의 약물이 1분 동안 자동적으로 주입되도록 한 후, 약물이 충분히 퍼지도록 1분간 더 놓아두었다.

**양방향 능동회피학습** 수술 후 일주일 정도의 회복기가 지나면 다시 손에 길들이기를 하고 훈련을 시작하였다. 동물을 왕복상자에 넣고 암흑상태에서의 적응기간 5분이 지난 후

첫 시행을 시작하였다. 각 훈련시행은 불빛이 켜지고 10초 후에 전기충격(0.8mA)이 10초 동안 가해지는 것이었다. 불빛과 전기충격은 동물이 다른 칸으로 회피 또는 도피를 한 0.4초 후에 종료되었는데, 이는 동물이 완전히 다른 칸으로 이동하기 전에 전기충격이 종료될 경우 동물이 양쪽 칸에 발을 걸치고 움직이지 않는 행동을 학습하는 일을 방지하기 위함이었다. 동물이 전기충격이 주어지는 10초 동안 도피하지 못하는 경우(반응실패)에는 전기충격과 불빛이 함께 종료되었다. 훈련시행은 하루에 30회씩 3일 동안 총 90번 이루어졌다. 시행간 간격은 45초-75초 범위 내에서 5초 단위로 무선적으로 변화도록 컴퓨터 프로그램에 의해 제어되었다.

능동회피학습 동안 수집된 행동자료는 회피반응의 수와 잠재시간, 도피반응의 수와 잠재시간(즉 전기충격을 받은 기간), 반응실패의 수, 그리고 시행간 간격 동안 양쪽 칸을 건너다닌 이동운동(intertrial movement)의 횟수 등이었다.

**활동성 검사** 능동회피학습이 끝난 다음날 활동성 검사를 실시하였다. 능동회피학습에서 얻어진 행동자료를 바탕으로 muscimol을 주입받을 약물집단( $n = 12$ )과 용매를 주입받을 통제집단( $n = 11$ )의 능동회피학습 수준에 차이가 없도록 집단배정을 하였다. 검사 전에 약물주입을 한 후 동물이 활동성 검사상자에 들어갈 때까지 2분의 기간을 두었다. 동물을 활동성 검사상자에 넣고 아무런 자극이 제시되지 않는 2분의 적응기간(habituation period)을 거친 후 4회의 검사시행이 실시되었다. 적응

기간 동안은 동물의 활동성 자료가 기록되지 않았고, 첫 번째 검사시행이 시작되면서 자료가 기록되기 시작했다. 각 검사시행은 8분 길이로서, 아무런 자극이 제시되지 않는 6분의 기간이 지난 후 CS가 40초 동안 제시되었다. CS가 꺼지고 나서 1분 20초 후에 검사시행이 종료되고 이어서 다음 시행이 동일한 절차로 실시되었다. 검사시행을 4회 실시한 이유는 통제집단이 어느 정도의 소거를 보이는지 그리고 약물집단이 시간이 흐르면서 공포기억의 회복을 보이는지를 알아보기 위해서였다. CS의 제시에 의한 활동성 변화의 정도를 Annau와 Kamin(1961)의 억압비(suppression ratio, 공식  $x/(x+y)$ 에서  $x$ 는 불빛제시 구간 40초 동안의 활동성,  $y$ 는 불빛제시 직전 40초 구간의 활동성을 나타냄)로 변환하여 조건공포의 측정치로 사용하였다. 억압비 0은 활동성의 완전한 억압을, 0.5는 활동성이 전혀 억압되지 않았음을 나타낸다. 즉 억압비가 0에 가까울수록 공포반응이 강함을, 0.5에 가까울수록 공포반응이 약함을 의미한다. 전반적 활동성의 변화에 기반한 이 측정치는 통상 사용되는 동결반응과 동일한 것은 아니지만 본 실험실에서 발표된 과거 연구(예컨대 김정희와 김문수, 2001)에서 CS와 US(전기충격)의 짝짓기 횟수가 증가할수록 활동성 검사에서 얻어진 억압비가 낮아짐을 보여주었기 때문에 조건공포의 합당한 측정치라고 할 수 있다.

**양방향 능동회피반응 검사** 활동성 검사 이틀 후 30시행의 양방향 능동회피반응 검사(즉, 재훈련)를 실시하였다. 활동성 검사 시의 각 집단의 동물들을 절반으로 나누어 능동회

피반응 검사의 두 집단에 골고루 배정(역균형화)하였다. 약물(n = 11) 또는 용매(n = 12)를 편도체에 주입하고 나서 2분이 지난 후 동물을 능동회피상자에 넣고 재훈련을 시작하였다. 암흑상태에서의 적응기간이 8분으로 바뀐 것을 제외하고는 양방향 능동회피검사의 모든 절차가 처음의 능동회피학습 시와 같았다. 적응기간이 8분으로 바뀐 이유는 동물이 최초로 CS를 제시받는 시간을 활동성 검사의 경우와 동등하게 만들기 위해서였다.

**조직학 검사** 모든 행동연구가 끝난 후 에틸 에테르를 사용하여 쥐를 희생시켜서 뇌를 적출하였다. 적출한 뇌는 30%의 자당이 포함된 10% 포르말린액 속에 보관하였다. 고정된 뇌를 -20°C에서 냉동절편기를 사용하여 잘라서 40 $\mu$ m 두께의 관상절편을 200 $\mu$ m의 간격으로 얻었다. 얻어진 모든 뇌절편은 0.1%의 젤라틴 용액으로 코팅이 되어있는 슬라이드에 올리고 0.1%의 크레실 바이올렛(cresyl violet)으로 염색하였다. 약물 주입 지점이 정확한지를 파악하기 위해 염색된 절편을 현미경으로 관찰하였다.

## 결 과

**조직학 검사** 그림 1은 총 23마리 쥐의 약물 주입 지점을 보여주고 있다. 활동성 검사-양방향 능동회피반응 검사 시의 집단배정에 따라 통제-통제, 통제-약물, 약물-통제, 약물-약물 집단으로 표시하였다. 주입도관의 위치가 편도체를 벗어난 동물은 총 5마리로서, 위의 집단에서 순서대로 각각 1, 1, 0, 3마리씩이었으며,

이들은 차후의 통계분석에서 제외하였다.

**능동회피학습** 3일간의 능동회피학습에서 수집된 여러 행동측정치들(회피반응의 수와 잠재시간, 반응실패의 수, 도피반응의 잠재시간, 전기충격을 받은 총 시간, 시행간 이동운동의 횟수)에 대하여 나중에 편도체 불활성화 직후 행해질 두 검사(즉, 활동성 검사 또는 능동회피반응의 재훈련) 시의 집단들 사이의 차이를 검증한 결과, 어떤 경우에도 통계적으로 유의미한 차이가 나타나지 않았다(*t*-검증, 모두  $p > 0.12$ ). 이는 통제집단과 약물집단의 능동회피학습 능력이 차이가 나지 않음을 시사한다.

**활동성 검사** Muscimol을 주입하여 편도체를 불활성화시키면 조건공포가 차단되는지를 알아보기 위하여 활동성 측정치로부터 계산한 억압비에 대하여 집단(통제 vs 약물)을 피험자간 변인으로 삼고 4회의 검사시행에 걸쳐 일원 반복측정 변량분석을 실시하였다. 그 결과, 그림 2에서 보듯이 주효과가 유의미[F(1, 21) = 21.376,  $p < 0.01$ ]했는데, 이는 편도체가 불활성화된 약물집단이 통제집단보다 전반적으로 더 높은 억압비, 즉 더 약한 공포를 나타내었음을 보여준다. 또한 시행의 주효과도 유의미[F(3, 63) = 8.684,  $p < 0.001$ ]하여 억압비가 시행에 걸쳐 증가했음을, 즉 시행이 거듭됨에 따라 공포가 점차로 약화되었음을 알 수 있다. 반면에 이 두 변인의 상호작용은 유의미하지 않았는데[F(3, 63) = 0.459, n.s.], 이는 두 집단의 억압비 차이가 시행에 걸쳐 변화하지 않았음을 의미한다. 이러한 결론들은 각 시행마다 두 집단의 차이에 대한 *t*-검증을 실

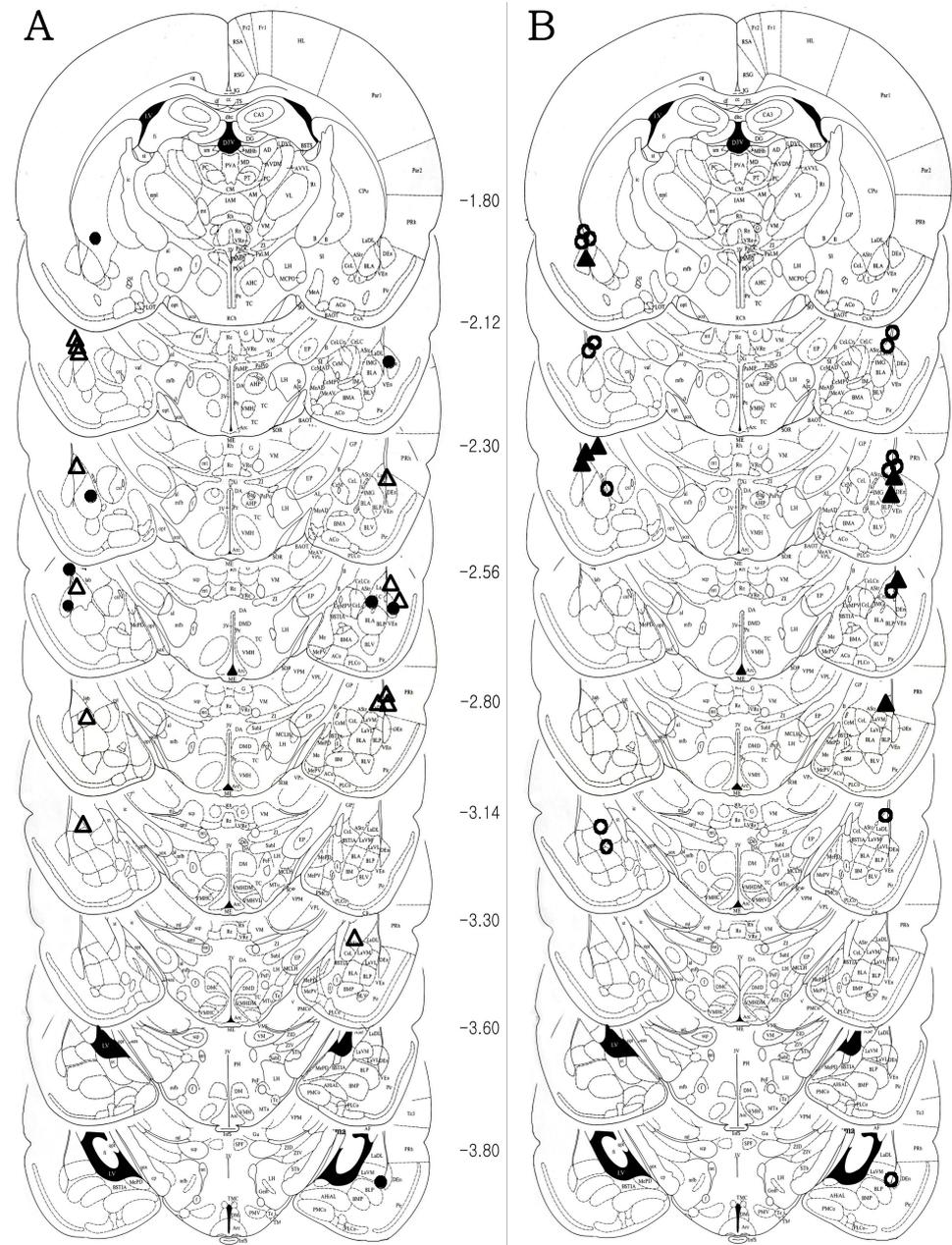


그림 1. 약물 또는 용매 주입 지점. 각 그림의 우측에 표기된 숫자는 브레그마를 기준으로 전측과 후측의 관상면 좌표를 나타낸다. A. ● 통제-통제, △ 통제-약물. B. ○ 약물-통제, ▲ 약물-약물. (각 집단의 표기에서 하이픈 앞은 활동성 검사 시의 처치를, 하이픈 뒤는 능동회피반응의 재훈련시의 처치를 가리킨다.)

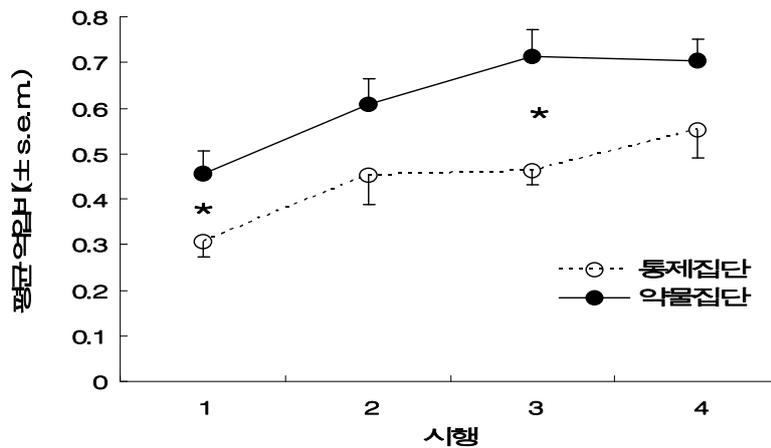


그림 2. 활동성 검사에서 얻어진 역압비(\*  $p < 0.01$ )

시행 결과로도 지지를 받는다. 즉, 첫째 시행과 셋째 시행에서 두 집단 사이에 유의미한 차이[각각  $t(21) = 2.45, p < 0.03, t(21) = 3.60, p < 0.005$ ]가 발견되었으며, 둘째와 넷째 시행에서도 두 집단 사이의 차이는 유의미한 수준에 근접( $p < 0.09$ )했다.

**능동회피반응의 재훈련** 편도체를 불활성화시키면 잘 습득된 능동회피반응의 수행이 차단

되는지를 알아보기 위하여 muscimol 주입 후 행해진 능동회피반응의 재훈련 시에 수집된 여러 행동측정치들에 대한 t-검증을 하였다(표 1). 그 결과 평균 회피반응 수에서 두 집단 사이에 유의미한 차이가 나타나지 않아서( $t(21) = 0.07, n.s.$ ), 편도체가 불활성화되어도 능동회피반응이 아무런 문제없이 수행될 수 있음을 알 수 있다. 도피반응의 평균 잠재시간이 유의미한 집단간 차이( $t(20) = 2.95, p < 0.01$ )를

표 1. 편도체 불활성화 후 능동회피반응 재훈련에서의 행동측정치의 평균(표준오차)

측정치	집단	
	통제집단(n=12)	약물집단(n=11)
평균 회피반응 수	24.33 (1.77)	24.18 (1.17)
평균 반응실패 수	0.00 (0.00)	0.18 (0.12)
회피반응의 평균 잠재시간(초)	4.84 (0.32)	5.03 (0.24)
도피반응의 평균 잠재시간(초)*	0.39 (0.04)	0.95 (0.19)
전기충격 받은 총 시간(초)	2.48 (0.87)	6.78 (2.30)
시행 간 이동운동 횟수	1.21 (0.20)	1.16 (0.18)

\* 집단간 유의미한 차이,  $p < 0.01$ .

나타냈고, 전기충격 받은 총 시간의 집단간 차이가 유의미한 수준에 근접( $t(21) = 1.80, p < 0.09$ )한 점을 제외하고 다른 측정치들은 두 집단 간 유의미한 차이를 나타내지 않았다. 그런데 통계적 유의 수준에 도달하거나 근접한 위의 두 측정치들은 능동회피학습에서 일반적으로 큰 중요성이 부여되지 않는 것들인데다가 약물집단에서처럼 반응실패가 발생할 경우 그 평균값들이 과도하게 영향을 받는 문제가 있다. 따라서 이런 점들을 감안하면, muscimol에 의해 편도체가 불활성화되어도 이미 습득된 능동회피반응은 잘 수행될 수 있다고 결론내릴 수 있다.

### 결론 및 논의

서론에서 살펴본 바와 같이 학습과 기억에서 편도체가 하는 역할에 대한 두 가지 대립되는 이론이 주로 서로 다른 종류의 과제를 사용한 데에서 연유한 것이라면, 즉 두 가지 상이한 종류의 기억을 측정할 결과들에 토대를 둔 것이라면, 동일한 한 동물에게서 그 두 가지 종류의 기억을 측정할 경우 편도체에 가해진 처치의 효과가 달리 나타나야 할 것이다. 본 연구에서는 동물에게 양방향 능동회피학습을 3일 동안 시킨 후, 고전적 공포조건형성의 결과인 조건공포에 대한 검사와 도구적 조건형성의 결과인 회피반응에 대한 검사를 동일한 동물에게 실시하였다. 검사 직전에 주입된 muscimol로 인해 편도체가 불활성화된 동물들은 조건공포는 나타내지 못했지만 능동회피반응은 아무런 문제없이 수행하였다. 이는 곧 조건공포가 표현되려면 편도체가 정상적으로

기능하고 있어야 하지만 잘 숙달된 능동회피반응의 수행에는 편도체가 필요하지 않음을 의미한다. 더 나아가서, 이러한 결과는 특정 자극에 대한 공포기억은 편도체 내에 저장되지만 그 자극에 대한 회피반응의 토대가 되는 운동기억은 편도체 이외의 다른 뇌 부위에 저장될 가능성을 지지하는 것이다. 즉, 기억저장론의 주장처럼 편도체는 조건자극과 무조건자극의 연합이 일어나는, 따라서 공포기억이 저장되는 장소이기도 하지만 이와 동시에 기억조절론의 주장처럼 편도체는 다른 뇌 부위에 운동기억이 저장되는 과정을 조절하는 역할도 한다고 할 수 있다. 그러나 이런 결론을 내리기 전에 고려해야 할 몇 가지 제한점들이 있다.

첫째, 본 연구에서 사용된 두 기억측정치가 편도체 불활성화에 의해 영향을 받는 정도가 다를 가능성이 있다. 조건공포를 측정하기 위한 활동성 검사는 회피학습시에 사용되었던 불빛만 4회 제시되고 전기충격은 제시되지 않는 소거 검사였다. 반면에 운동기억을 검사하기 위한 회피반응의 재훈련(4일제)에서는 이전과 동일한 방식으로 불빛과 전기충격이 제시되었다. 즉, 운동기억 검사 상황은 소거 검사가 아니라 이전의 학습이 계속되는 상황이었다. 따라서 설사 편도체 불활성화의 효과가 있었다 하더라도 지속적인 학습시행에 의해 그 효과가 급속히 상쇄되었을지도 모른다. 만약 이런 가능성이 사실이라면 4일제의 재훈련 30시행 중에서 약물의 효과가 초기에는 나타나다가 금방 사라졌을 것이라고 예측할 수 있다. 다시 말하면 편도체가 불활성화될 경우 능동회피반응이 재훈련 초기에는 적게 나타나

다가 동물이 전기충격을 거듭 받음으로써 재 훈련 후기로 갈수록 늘어나는 패턴을 보일 것이다. 하지만 능동회피학습 4일째의 수행을 분석한 결과, 통제집단과 약물집단이 보인 회피반응의 평균 횟수(표준오차)가 첫 다섯 시행 동안에는 각각 3.7(0.45)회와 4.2(0.37)회, 첫 열 시행 동안에는 각각 7.3(0.90)회와 8.3(0.35)회여서 두 경우 모두 집단간 유의미한 차이가 나타나지 않았다( $p > 0.25$ ). 오히려 예상과 달리 편도체가 불활성화된 약물집단이 통제집단보다 약간 더 우수한 수행을 보이는 경향이 있었다. 후속연구에서는 운동기억에 대한 검사로서 능동회피반응을 재훈련시키기보다 전기충격을 주지 않는 소거 검사를 시행하는 것이 두 검사상황을 가능한 한 동일하게 만들어서 논리적인 문제를 피하는 바람직한 길일 것으로 생각된다.

둘째, 그림 1의 조직학 검사결과는 muscimol 이 대개의 경우 편도체의 후측보다는 전측 부위에 더 가까이 주입되었음을 보여준다. 물론 주입된 약물은 전후좌우로 확산되었을 것이지만 편도체 후측 부위가 전측 부위에 비해 상대적으로 약물의 효과를 덜 받았을 가능성이 높다. 이로 인해 발생할 수 있는 한 가지 결과는 본 연구에서 불활성화된 부분이 주로 편도체의 중심핵 전체와 외측핵/기저외측핵의 전측 부분일 수 있다는 것이다. Killcross, Robbins와 Everitt(1997)은 쥐의 편도체 중심핵이 손상되면 조건공포자극에 대한 행동억압이 감소되지만 그런 혐오자극의 제시를 회피하기 위한 도구적 반응은 정상인 반면, 편도체 기저외측핵이 손상되면 이와는 반대되는 패턴의 결손이 나타남을 보여주었다. 만약 본 연구에

서 muscimol 주입이 주로 중심핵을 불활성화시키고 기저외측핵의 후측 절반에는 상대적으로 영향을 덜 미쳤다면, 조건공포의 표현은 차단되고 능동회피반응은 정상이라는 본 연구결과는 Killcross 등(1997)의 발견과 잘 일치한다고 할 수 있다. 이런 가능성을 더욱 직접적으로 검토하기 위해서는 앞으로 편도체의 중심핵과 기저외측핵을 따로 불활성화시킨 상태에서 본 연구를 반복검증할 필요가 있을 것이다.

이와 관련하여 한 가지 밝혀두어야 할 점은 본 연구에서는 동물의 뇌 좌우 각각에 0.5ul의 약물을 주입했기 때문에 이 약물이 퍼지는 범위(예컨대 Allen, Narayanan, Kholodar-Smith, Zhao, Laubach, and Brown, 2008)를 고려해 볼 때 편도체의 중심핵과 기저외측핵 모두가 영향받았을 가능성이 높다. 본 연구에서 특정 하위핵들을 목표로 삼지 않은 이유는 서론에서 언급했듯이 외측핵뿐 아니라 중심핵도 조건공포의 습득과 유지 및 표현에 중요하다는 최근의 증거들이 있기 때문이다. 이 두 하위핵이 병렬적으로 작용할 경우, 어느 한 특정 하위핵만을 불활성화시켜서는 유의미한 처치 효과를 얻지 못할 가능성이 있기 때문에 어느 하위핵이 중요한지를 검토하는 연구를 하기에 앞서 두 하위핵 모두를 불활성화시키는 처치를 시행할 필요가 있었다.

셋째, 그림 2는 조건공포에 대한 검사시행이 거듭되면서 동물들의 억압비가 공포의 부채를 의미하는 수치인 0.5를 넘어서는 수준까지 증가함을 보여준다. 이러한 결과는 이론적으로는 불가능해야 하지만 본 실험실의 이전 연구(김문수와 김정희, 2002)에서도 유사하게 관찰된 현상이다. 그 주된 원인은 본 검사 환

경에서 불빛이라는 시각자극이 쥐에게서 전반적 활동성을 유발하는 효과를 갖기 때문인 것으로 보인다. 본 실험실의 미발표 자료에 의하면, 아무런 혐오학습을 하지 않은 동물에게 활동성 검사상자 내에서 불빛을 제시할 경우 전반적 활동량이 크게 증가하였다. 이는 대부분의 동물에게서 연속된 여러 시행에 걸쳐 일관성 있게 관찰된 강력한 현상으로서, 별다른 자극이 없는 ‘지루한’ 환경인 검사상자 속에서 불빛이라는 자극이 제시되면 그에 대하여 동물들의 움직임이 늘어나는 것이 당연한 일이라 할 수 있다. 따라서 첫 검사시행에서는 동물들의 공포반응이 충분히 강하여 불빛의 활동성 유발효과를 능가함으로써 0.5 이하의 억압비가 얻어졌지만 검사시행이 거듭될수록 동물들의 조건공포는 감소(소거)하는 반면 불빛의 활동성 유발효과는 오래 지속된다고 가정할 때 위와 같은 결과가 설명될 수 있다. 예컨대 통제집단의 경우, 넷째 검사시행에서 불빛 CS에 대한 조건공포로 인한 활동성 감소와 불빛으로 인한 활동성 증가가 서로를 상쇄하여 0.5에 가까운 억압비가 얻어졌을 수 있다. 약물집단의 경우에는 셋째 검사시행 즈음에는 이미 CS에 대한 조건공포가 거의 나타나지 않는 상태에서 불빛으로 인한 활동성 증가만이 발생하여 0.5를 훨씬 넘어서는 억압비가 얻어진 것으로 보인다.

이러한 해석이 타당하기 위해서는 CS에 대한 조건공포가 네 시행만에 급격히 감소된다는 가정과 불빛의 활동성 유발효과가 여러 시행에 걸쳐 지속된다는 가정이 충족되어야 한다. 후자의 가정은 본 실험실의 미발표 자료에 의해 지지를 받고 있다. 반면, 전자의 가정

은 조건공포는 일단 습득되면 소거되기 힘들다는 일반적인 사실과 배치되는 듯하다. 하지만 조건공포의 소거가 잘 일어나지 않는다는 것은 훈련상황과 검사상황이 동일한 경우에 주로 해당되는 이야기이며, 본 실험에서처럼 검사상황이 훈련상황과 다른 경우에는 시간이 흐르고 검사시행이 거듭됨에 따라 맥락변별학습이 일어나서 조건공포의 표현이 신속하게 감소할 가능성이 충분히 있다. 이런 주장은 김문수와 김정희(2002)의 결과를 통해서도 지지를 받는다.

이러한 해석을 받아들일 경우, 첫 번째 검사시행에서 약물집단이 보인 0.5에 가까운 억압비가 이 집단이 조건공포를 전혀 나타내지 않고 있음을 의미하는 것이라고 말하기 힘들게 된다. 이 집단의 억압비는 세 번째 및 네 번째 검사시행에서 점근선에 도달한 것으로 보이는데, 이때의 억압비 수준이 아마도 조건공포의 부재를 나타낸다고 본다면 첫째 시행에서는 편도체가 불활성화된 상태에서도 어느 정도 조건공포가 나타났다고 해야 할 것이다. 이러한 해석상의 문제를 피하기 위해서는 CS에 대한 정향반응(orienting response) 등에 크게 영향을 받지 않는 다른 측정치를 사용해야 할 필요가 있다.

요약하면, 편도체의 불활성화가 동일한 동물에게 실시된 두 가지 기억검사—조건공포와 능동회피반응—에서 서로 다른 효과를 낸다는 본 연구결과는 학습과 기억에서 편도체가 하는 역할에 관한 두 상충되는 관점 및 증거들에 대하여 한 가지 가능한 설명을 제공해 줄 수 있다. 즉, 편도체는 CS와 US가 연합되어 공포기억으로 저장되는 장소인 동시에 혐오자극

에 대한 회피반응의 토대가 되는 운동기억이 뇌의 다른 부위에 저장되는 과정을 조절하는 역할을 수행하는 장소일 수 있다. 이러한 관점이 얼마나 타당한지 알아보기 위해서는 위에서 언급한 몇몇 제한점들을 극복할 수 있는 여러 가지 후속실험들이 필요할 것이다.

### 참고문헌

- 김문수, 김병훈 (1997). 회피학습의 정도와 공포기억의 강도 사이의 관계: 과학습이 공포를 감소시키는가. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 9, 45-55.
- 김문수, 김정희 (2002). 회피학습의 정도와 공포기억의 강도 사이의 관계 III: 학습상황 대 검사상황의 맥락변별의 효과. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 14, 1-14.
- 한정수, 김현택 (1991). 경악반응 측정법. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 3, 162-168.
- Allen, T. A., Narayanan, N. S., Kholodar-Smith, D. B., Zhao, Y., Laubach, M. and Brown, T. (2008). Imaging the spread of reversible brain inactivations using fluorescent muscimol. *Journal of Neuroscience Methods*, 171, 30-38.
- Annau, Z., and Kamin, L. J. (1961). The conditioned emotional response as a function of intensity of the US. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 54, 428-432.
- Brioni, J. D., Nagahara, A. H., and McGaugh, J. L. (1989) Involvement of the amygdala GABAergic system in the modulation of memory storage. *Brain Research*, 487, 105-112.
- Chapman, P. F., Kairiss, E. W., Keenan, C. L., and Brown, T. H. (1990) Long-term synaptic potentiation in the amygdala. *Synapse*, 6, 271-278.
- Clugnet, M.-C., and LeDoux, J. E. (1990). Synaptic plasticity in fear conditioning circuits: induction of LTP in the lateral nucleus of the amygdala by stimulation of the medial geniculate body. *Journal of Neuroscience*, 10, 2818-2824.
- Collins, D. R., and Pare, D. (2000). Differential fear conditioning induces reciprocal changes in the sensory responses of lateral amygdala neurons to the CS+ and CS-. *Learning and Memory*, 7, 97-103.
- Davis, M., Walker, D. L., and Lee Y. (1997). Roles of the amygdala and bed nucleus of the stria terminalis in fear and anxiety measured with the acoustic startle reflex. Possible relevance to PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 21, 305-331.
- Gentile, C. G., Jarrel, T. W., Teich, A., McCabe, P. M., and Schneiderman, N. (1986). The role of amygdaloid central nucleus in the retention of differential Pavlovian conditioning of bradycardia in rabbits. *Behavioral Brain Research*, 20, 263-273.
- Gold, P. E., L. Hankins, R.M. Edwards, J. Chester, and J.L. McGaugh (1975) Memory interference and facilitation with posttrial amygdala stimulation: effect on memory varies with footshock level. *Brain Research*,

- 86, 509-513.
- Goosens, K. A., and Maren, S. (2004). NMDA receptors are essential for the acquisition, but not expression, of conditional fear and associative spike firing in the lateral amygdala. *European Journal of Neuroscience*, 20, 537-548.
- Hitchcock, J., and M. Davis (1986) Lesions of the amygdala, but not of the cerebellum or red nucleus, block conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *Behavioral Neuroscience*, 100, 11-22.
- Horvath, F.E. (1963) Effects of basolateral amygdectomy on three types of avoidance behavior in cats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 56, 380-389.
- Kesner, R.P. (1982) Brain stimulation: Effects on memory. *Behavioral and Neural Biology*, 36, 315-367.
- Killcross, S., Robbins, T. W., and Everitt, B. J. (1997). Different types of fear-conditioned behaviour mediated by separate nuclei within amygdala. *Nature*, 388, 377-380.
- Kim, M., and Davis, M. (1993a). Electrolytic lesions of the amygdala block acquisition and expression of fear-potentiated startle even with extensive training but do not prevent reacquisition. *Behavioral Neuroscience*, 107, 580-595.
- Kim, M., and Davis, M. (1993b) Lack of a temporal gradient of retrograde amnesia in rats with amygdala lesion assessed with the fear-potentiated startle paradigm. *Behavioral Neuroscience*, 107, 1088-1092.
- LeDoux, J. E. (1995). Emotion: clues from the brain. *Annual Review of Psychology*, 46, 209-235.
- LeDoux, J.E., P. Cicchetti, A. Xagoraris, and L.M. Romanski (1990) The lateral amygdaloid nucleus: sensory interface of the amygdala in fear conditioning. *Journal of Neuroscience*, 10, 1062-1069.
- LeDoux, J.E., C. Farb, and D.A. Ruggiero (1990) Topographic organization of neurons in the acoustic thalamus that project to the amygdala. *Journal of Neurophysiology*, 10, 1043-1054.
- Liang, K. C., McGaugh, J. L., Martinez, J. L., Jensen, R. A., Vasquez, B. J., and Messing, R. B. (1982). Post-training amygdaloid lesions impair retention of an inhibitory avoidance response. *Behavioral Brain Research*, 4, 237-249.
- Maren, S. (2000). Auditory fear conditioning increase CS-elicited spike firing in lateral amygdala neurons even after extensive overtraining. *European Journal of Neuroscience*, 12, 4049-4054.
- Maren, S., Aharonov, G., and Fanselow, M. S. (1996). Retrograde abolition of conditional fear after excitotoxic lesions in the basolateral amygdala of rats: absence of a temporal gradient. *Behavioral Neuroscience*, 110, 718-726.
- Maren, S. and Fanselow, M. S. (1996). The amygdala and fear conditioning: has the nut

- been cracked? *Neuron*, 16, 237-240.
- McGaugh, J. L. (1990). Significance and remembrance: The role of neuromodulatory systems. *Psychological Science*, 1, 15-25.
- Miserendino, M.J.D., C.B. Sananes, K.R. Melia, and M. Davis (1990) Blocking of acquisition but not expression of conditioned fear-potentiated startle by NMDA antagonists in the amygdala. *Nature*, 345, 716-718.
- Muller, J., Corodimas, K. P., Fridel, Z., and LeDoux, J. E. (1997) Functional inactivation of the lateral and basal nuclei of the amygdala by muscimol infusion prevents fear conditioning to an explicit conditioned stimulus and to contextual stimuli. *Behavioral Neuroscience*. 111:683-691.
- Pare, D., Quirk, G. J., and LeDoux, J. E. (2004). New vistas on amygdala networks in conditioned fear. *Journal of Neurophysiology*, 92, 1-9.
- Parent, M. B., Tomaz, C., and McGaugh, J. L. (1992). Increased training in an aversively motivated task attenuates the memory-impairing effects of posttraining N-methyl-D-aspartate-induced amygdala lesions. *Behavioral Neuroscience*, 106, 789-797.
- Parent, M. B., West, M., and McGaugh, J. L. (1994). Memory of rats with amygdala lesions induced 30 days after footshock-motivated escape training reflects degree of original training. *Behavioral Neuroscience*, 108, 1080-1087.
- Parreo, A., Saraz, M. L., and Subero, C. (1985). A new stabilimeter for small laboratory animals. *Physiology and Behavior*, 34, 475-478.
- Paxinos, G., and Watson, C. (1986). *The rat brain in stereotaxic coordinates*, 2nd ed. Academic Press: New York.
- Quirk, G. J., Armony, J. L., and LeDoux, J. E. (1997). Fear conditioning enhances different temporal components of tone-evoked spike trains in auditory cortex and lateral amygdala. *Neuron*, 19, 613-624.
- Rogan, M. T., Staubli, U. V. and LeDoux, J. E. (1997). Fear conditioning induces associative long-term potentiation in the amygdala. *Nature*, 390, 604-607.
- Thatcher, R.W., and Kimble, D.P. (1966) Effect of amygdaloid lesions on retention of an avoidance response in overtrained and non-overtrained rats. *Psychonomic Science*, 6, 9-10.
- Tinsley, M. R., Quinn, J. J., and Fanselow, M. S. (2004). The role of muscarinic and nicotinic cholinergic neurotransmission in aversive conditioning: comparing pavlovian fear conditioning and inhibitory avoidance. *Learning and Memory*, 11, 35-42.
- Tye, K. M., Stuber, G. D., de Ridder, B., Bonci, A., and Janak, P. H. (2008). Rapid strengthening of thalamo-amygdala synapses mediates cue-reward learning. *Nature*, 453, 1253-1257.
- Wilensky, A. E., Schafe, G. E., Kristensen, M. P.,

- and LeDoux, J. E. (2006). Rethinking the fear circuit: The central nucleus of the amygdala is required for the acquisition, consolidation, and expression of Pavlovian fear conditioning.. *Journal of Neuroscience*, 26, 12387-12396.
- Wilensky, A. E., Schafe, G. E., and LeDoux, J. E. (1999). Functional inactivation of the amygdala before but not after auditory fear conditioning prevents memory formation. *Journal of Neuroscience*, 19, RC48 (1-5).
- Zimmerman, J. M., Rabinak, C. A., McLachlan, I. G., and Maren, S. (2007). The central nucleus of the amygdala is essential for acquiring and expressing conditional fear after overtraining. *Learning and Memory*, 14, 634-644.
- 1 차원고접수 : 2008. 7. 10.  
최종게재결정 : 2008. 12. 18.

## Effects of Amygdala Inactivation on the Expression of Conditioned Fear and the Performance of Active Avoidance

**Ji Woon Jeong      Hyung Moon Lim      Munsoo Kim**

Department of Psychology, Chonnam National University

This study examined the effects of amygdala inactivation on the expression of conditioned fear and the performance of active avoidance. Rats, with chronic cannulae placed bilaterally in the amygdala, were given 30 active avoidance training trials for 3 days and 1 or 2 days later tested for conditioned fear and active avoidance immediately after muscimol or buffer injection into the amygdala. As a result, activity to the CS in the amygdala inactivation group was larger than that of controls while performance of active avoidance was not different. In other words, amygdala inactivation impaired expression of conditioned fear but not active avoidance response. These findings suggest that both memory storage and memory modulation, different view about the role of amygdala, are correct in part and the discrepancy between the two stems from the task difference in part. Thus, amygdala seems to be the locus of CS-US association and, at the same time, modulates memory consolidation in other brain regions. It means that neural mechanisms for the expression of conditioned fear and the performance of active avoidance are not the same.

*Key words : Active avoidance, Amygdala inactivation, Conditioned fear, Memory modulation, Memory storage, Task difference*