

# Kainic acid를 사용한 소뇌피질 단소엽의 손상이 고전적 순막조건화에 미치는 효과

문양호 · 김기석

고려대학교 심리학과

본 연구는 소뇌피질 단소엽의 손상이 고전적 순막조건화에 미치는 영향을 검증하기 위한 것이다. 소뇌피질 단소엽이 순막조건화에 필수적인 신경 구조물인가를 확인하고, 또한 순막조건화와 관련된 필수적인 기억흔적이 형성되는 신경가소성이 일어나는 부위인가를 규명하고자 하였다. 이를 위하여 토끼를 대상으로 순막조건화를 실시한 후 소뇌피질 단소엽을 파괴하였으며, 이어서 이전에 확립된 조건반응의 파지 및 재학습 여부, 그리고 전이효과를 검사하였다. 소뇌피질 단소엽의 손상은 신경섬유의 역행성 변성으로 인한 문제를 해결하고자 세포체만을 선택적으로 손상시키는 Kainic acid를 미세주입하였다. 실험결과, 소뇌피질 단소엽이 완전히 손상된 집단은 손상전에 확립된 순막 조건반응의 파지 및 재학습이 불가능하였으나 무조건반응은 영향받지 않았다. 한편, 단소엽이 아닌 다른 소엽에 동일한 양의 Kainic acid에 의한 손상을 받은 통제 집단은 이전에 확립된 조건반응이 존속되었다. 이와같은 본 연구의 결과는 소뇌피질 단소엽이 순막조건화에 결정적인 신경 구조물임을 밝힌 이전의 연구결과들과 일치하며, 조건화 동안에 기억흔적과 관련된 신경가소성이 소뇌피질 단소엽에서 일어난다는 가설을 지지한다.

근래에 들어서 토끼 순막반응(nictitating membrane response : NMR)의 고전적 조건화가 기본적 연합학습을 중재하는 신경 구조물을 밝혀내는데 널리 사용되었다. Thompson 등은 이 학습반응에 대한 기억흔적계는 뇌에서 고도로 국재화되어 있다는 증거를 최근에 발견하였다(Thompson, McCormick & Lavond, 1986). 순막반응의 고전적 조건화는 대뇌의 전피질을 제거하거나(Oakley & Russel, 1977), 해마 또는 시상 수준 이상의 모든 조직을 제거해도 일어난다(Enser, 1976). 이는 순막반응의 고전적 조건화를 담당하는 필수적인 신경회로가 시상수준 이하의 뇌간과 소뇌에 존재함을 의미한다(김기석·윤영화, 1987; McCormick & Thompson, 1984). 소뇌피질과 그 아래에 있는 소뇌심부핵을 함께 손상시킨 연구에서는, 손상전에 확립된 순막 조

건반응(conditioned response : CR)이 폐지되었으며 재학습도 불가능하였는데 무조건반응(unconditioned response : UR)은 영향을 받지 않았다(McCormick, Lavond, Clark, Kettner, Rising & Thompson, 1981). 소뇌의 치상중간핵만을 손상하여도 CR이 습득되지 않거나 이전에 확립된 CR이 사라졌으며(김기석과 윤영화, 1987; Lavond, Hembree & Thompson, 1985), 소뇌피질 중 단소엽(simple lobule : HVI)만을 손상시켰을 때도 같은 결과가 나타났다(김기석·윤영화, 1987; Yeo, Hardiman & Glickstein, 1985a). 또한 교핵(pontine nucleus)이나 중소뇌각(middle cerebellar peduncle)을 손상시켜도 CR의 획득과 파지가 방해되었으며(Solomon, Lewis, LoTurco, Steinmetz & Thompson, 1986), 하올리브핵(inferior olive nucleus)을

손상시키면 CR이 일어나지 않았으며 손상전에 확립된 CR은 즉각적으로 폐지된 것이 아니라 점차로 소거되었다(윤영화 · 김기석, 1989; McCormick, Steinmetz & Thompson, 1985). 신경단위활동을 기록한 연구는 소녀에서의 신경단위활동이 행동적 CR의 형태와 상관됨을 보였다(Foy, Steinmetz & Thompson, 1984). 이와같은 연구결과들은 순막조건화에 필수적인 신경회로가 소녀와 뇌간에 존재한다는 점을 시사한다. 이와같이 혐오 자극을 다루는 순응적 운동반응을 학습하고 기억하는데 소녀가 필수적으로 관여한다는 사실은 운동학습에서의 소녀의 역할에 대한 초기이론들과 일치한다(Albus, 1971; Eccles, 1977; Ito, 1972; Marr, 1969).

순막조건화와 관련된 신경가소성의 부위를 탐색한 연구결과들을 종합하여 순막 조건반응과 관련된 가설적인 신경회로를 살펴보면 다음과 같다. 소녀로 입력되는 자극정보 중 무조건자극(unconditioned stimulus: US)으로서의 체감각 자극은 삼차신경을 지나 대측의 하올리브핵에 이르고, 여기에서 기시하는 등상섬유(climbing fiber)를 통해 동측 소뇌피질로 투사하여 퍼킨지세포(Purkinje cell)와 연결한다. 한편 등상섬유는 소뇌심부핵에도 그 측부지를 투사한다. 순막조건화에서 조건자극(conditioned stimulus: CS)이 되는 시각자극과 청각자극은 연수의 교핵에서 기시하는 태상섬유(mossy fiber)를 거쳐 소뇌피질로 들어와 과립세포(granule cell)를 거쳐 퍼킨지세포와 연결한다. 또한 태상섬유도 소뇌심부핵에 그 측부지를 투사한다. 퍼킨지세포의 축삭은 전정계만을 제외하고 소뇌피질의 부위에 따라 질서정연하게 심부핵으로 투사된다. 즉 피질의 내측 부위인 총부(vermis)에서는 실정핵(fastigial nucleus)으로, 중간부위에서는 중간핵(interpositus nucleus)으로, 외측 부위에서는 치상핵(dentate nucleus)으로 투사한다(Voogd, 1969; Yeo et al., 1985b). 치상중간핵이란 치상핵과 중간핵 사이에 놓인 핵을 지칭하며, 이는 Yeo등의 분류에 의하면 전측중간핵에 해당된다. 이 치상중간핵에 신경섬유를 투사하는 퍼킨지세포의 세포체는 소뇌피질 중 단소엽(HVI)에 분포한다. 조건반응과 관련된 소뇌 원심성 정보는 치상중간핵에서 상소뇌각(superior cerebellar peduncle)을 통해 대측의 적핵(red nucleus)에 투사되고, 다시 동측의 부외전신경핵(accessory abducens nucleus)에 투사

되어 최종적으로 순막 조건반응을 일으킨다(Thompson, 1987).

토끼의 고전적 순막조건반응은 소녀의 치상중간핵에 결정적으로 의존하며 또한 소뇌피질의 작은 영역, 즉 단소엽에 결정적으로 의존한다(김기석 · 윤영화, 1987; Yeo et al., 1985a; 1985b). HVI영역의 손상은 이전에 확립된 순막 조건반응을 폐지하였으며 재학습도 방해하였다(Yeo et al., 1985c).

신경기전을 규명하기 위한 연구에서 사용되는 다양한 생리심리학적 기법들은 각각 장단점을 가지고 있다. 조건화의 신경실체에 관한 연구에서도 국소손상법, 신경활동기록법, 미세전자자극법등이 사용되고 있으며, 손상법 중에서는 전해질손상, 흡입손상, 약물손상등이 사용되고 있다. 손상연구에서 특히 유의해야 할 점은 손상부위의 뉴런이 무차별적으로 영향을 받는다는 점과 손상에 따른 신경섬유의 변성(degeneration)의 문제이다. 앞에서 열거한 소뇌피질 단소엽을 손상한 연구들(Yeo et al., 1985b; Lavond et al., 1986)의 경우는 흡입손상법을 사용하였다. 따라서 이로 인한 역행성 변성으로 인하여 US의 입력 원천인 하올리브핵이 손상을 받아 소뇌피질 뿐 아니라 등상섬유와 태상섬유의 측부지를 통한 심부핵으로의 자극정보입력도 차단되어 재학습을 불가능하게 했을 가능성을 배제할 수 없다.

이러한 문제를 해결하기 위해 카이닌산(kainic acid)이 사용될 수 있다. 카이닌산은 신경독의 일종인데 지나가는 섬유에는 영향을 미치지 않고 세포체만을 선택적으로 손상하기 때문에, 신경섬유의 역행성 변성의 문제를 해결하기 위하여 사용되었다(McGeer, P.L., McGeer, E.G. & Hattori, 1978). 소뇌피질 단소엽을 카이닌산을 사용하여 손상시키면, 하올리브핵이나 교핵으로부터 심부핵으로의 신경섬유 투사를 유지하면서 단소엽만을 국소적으로 손상시킬 수 있다.

본 연구는 카이닌산을 소뇌피질 단소엽에 미세주입하여 손상한 후, 손상전에 확립된 순막 조건반응의 파괴, 재학습 및 전이 여부를 관찰함으로써 단소엽이 순막조건화에 필수적인 신경 구조물인가를 확인하고, 또한 순막조건화와 관련하여 신경적 가소성이 일어나는 필수적인 신경구조물인가를 규명하고자 하였다.

## 방 법

### 피험동물

백색종 뉴질랜드산 토끼로서 시술 시작 때 체중 2.0-2.6kg인 수컷 16마리를 사용하였다. 피험동물들은 시술 시작 전에 두 집단으로 무선배정되었는데, 한 집단은 소뇌피질 탄소염을 손상시키는 실험집단이었고 다른 집단은 탄소염이 아닌 전엽이나 고리소엽등 인접 피질을 손상시킨 통제집단이었다. 각 피험동물들은 실험기간 동안 개별장에 수용되어 충분한 물과 먹이를 공급받았다. 모든 실험절차는 낮 주기 동안 실시되었다.

### 실험장치

이 두현과 김 기석(1986)이 제작한 토끼 고정장치와 순막반을 측정기를 사용하였다. 실험기구는 토끼고정장치, 광소자 변환기, CS발생기, US발생기, 백색잡음 발생기 그리고 방음상자로 구성되었으며, 실험기구의 통제 및 자료수집은 마이크로 컴퓨터를 사용하였다(김 혜경과 김 기석(1989) 참조). 컴퓨터 프로그램은 이두현(1986)이 제작한 것을 수정 보완하여 사용하였다.

### 시 술

시술 상 편의를 위해 시술전에 24시간 동안 피험동물에게 물과 먹이를 공급하지 않았다. 토끼를 진정시킬 목적으로 클로르프로마진(chlorpromazine, 4mg/kg)을 피하주사한 다음 30분후 기도유지를 위해서 아트로핀(atropine)을 피하주사 하였고, 다시 30분 후에 펜토탈소듐(pentotal sodium, 60mg/kg)을 귀의 정맥에 혈관주사하여 마취시켰다. 마취가 완전히 된후 토끼를 시술대(stereotaxic apparatus)위에 올려 고정시킨 다음, 두피 정중부를 절개하여 두개골을 노출시켰다. 두개골의 정중선 및 수평을 맞추고 전장(bregma)의 위치를 람다(lambda)보다 1.5mm 높게 한 다음, 목표지점에 치과용 드릴로 구멍을 내었다. 피험동물의 오른쪽 소뇌피질 탄소염을 손상시키기 위하여 카이닌산을 미세 주입하였다. 카이닌산(Sigma제품)은 생리식염수에 2mg/ml의 농도로 용해시키고, 뇌 척수액의 pH와 같도록 하기 위하여 수산화나트륨 용액을 첨가하여 pH 7.4가 되도록 하였다. 카이닌산의 주입은 29-gage 스

테인레스 캐날라(cannula)를 1 $\mu$ l용 해밀톤 시린지(Hamilton syringe)에 연결해서 사용하였다. 카이닌산이 주입된 좌표와 약물의 양은 토끼 시술용 뇌 도감(McBride & Kelmen, 1968; McCormick & Thompson, 1983)을 참조하고, 카이닌산과 관련된 연구들(McGeer et al., 1978)과 예비실험을 기초로 결정하였다. 약물 주입시 사용된 좌표가 표1에 제시되었다. 탄소염이 아닌 전엽(anterior lobe)이나 고리소엽(ansiform lobe)을 손상시킨 통제군은 표1의 좌표를 좌 또는 우로 수평이동하여 같은 양의 약물을 주입하였다.

표 1 카이닌산 주입시 사용된 좌표(bregma기준, 단위 mm)

전후측	외 측	배복측	전후측	외 측	배복측
1.0	4.5	8.0	-0.5	4.0	6.5
1.0	4.5	10.0	-0.5	4.0	8.0
1.0	6.5	8.0	-0.5	5.5	6.5
1.0	6.5	10.0	-0.5	5.5	8.0

약물은 각 부위당 0.1 $\mu$ l씩 3분 동안에 걸쳐 천천히 주입하였으며 캐날라를 올릴 때 약물이 올라와 퍼지는 것을 방지하기 위해 2분동안 그 자리에 더 두었다. 카이닌산 주입 후 두피를 봉합하고 환부 감염을 방지하기 위하여 테라마이신(5mg/kg)을 근육주사 하였다.

### 실험절차

첫째날은 준비기간, 둘째날은 순응기간으로 셋째날부터 조건화 시행을 실시하였다. 준비기간에는 오른쪽 주변의 털을 깨끗이 제거하고 순막의 상피층에 직경 2mm정도의 고리를 만들었다. 안와부에는 US를 제시하기 위해 두 개의 봉합용 클립을 부착시켰다. 순응기간에는 CS와 US는 제시하지 않고 백색잡음만 제시한 상태에서 순막의 자발적 반응을 측정하였다. 조건화 기간 동안, 강화시행에서는 CS와 US를 짝지워 제시하였다. CS는 350msec동안, US는 100msec동안 제시되었다. US는 CS개시 250msec후에 제시되기 시작하여 동시에 끝났다.

조건화 기간 동안 각 피험동물에게 하루에 한 회기

가 실시되었는데, 한 회기는 12구획으로 이루어져 있고, 한 구획은 9시행으로 이루어져 있다. 따라서 한 회기는 총 108시행으로 이루어져 있으며, 하루에 한 회기씩 실시하였다. 그리고 한 회기의 아홉 시행 중 여덟 시행은 CS-US가 짝지워져 제시되는 시행이었으며, 나머지 한 시행은 US없이 CS만 제시되는 검사시행으로 각 구획 내에서 무선적으로 제시되었다. 시행간 간격은 20-40초 사이에서 무선적으로 변화시켜 평균 30초가 되게 하였다. 조건반응의 정의는 CS제시 후 US제시 이전에 순막이 1mm이상 움직였을 때를 CR로 정의하였으며, 검사시행에서는 CS제시 후 1000msec내에 같은 크기의 반응이 나타나면 CR로 처리하였다. 그리고 9번의 연속 시행에서 8번의 CR을 보일 때를 학습 준거로 삼았다.

조건화기간 동안에는 우측 눈에 US를 제시하여 학습준거에 도달한 후 2회기를 추가로 제시하여 과잉학습 시켰다. 시술 후 1주일 간의 회복기간을 주고 이어서 파지검사 및 재학습을 5일간 실시하였으며, 이어서 2일간은 왼쪽눈의 전이시행을 실시하였다. 파지검사 및 재학습 그리고 전이시행에서의 CS와 US의 제시기

간 및 간격은 조건화 기간과 동일하였다.

### 조직검사

실험이 끝난 토끼는 펜토탈소듐(60mg/kg)으로 마취시킨 후에 상대동맥을 통하여 0.9% 생리식염수와 10% 포르말린 용액으로 환류하였다. 뇌 조직이 고정된 후 꺼내어 10% 포르말린 용액에 며칠간 담가 두었다. 그 후 세포체의 손상정도를 확인하기 위하여 뇌를 파라핀에 매몰시킨 후 로터리 마이크로톰을 사용하여 50 $\mu$ m두께로 절편을 내었다. 이 절편을 크레실자(cresyl violet)로 염색하여 현미경 관찰을 통해서 손상된 부위를 확인하였다.

## 결 과

### 조직검사 결과

염색한 뇌절편은 뇌 도감을 참조하여 손상부위를 확인하였다. 단소엽 손상집단 중 파지 및 재학습이 불가능했던 6마리는 단소엽이 완전히 손상된 것으로 확인되었으며, 부분적인 파지를 보인 나머지 4마리는 단소

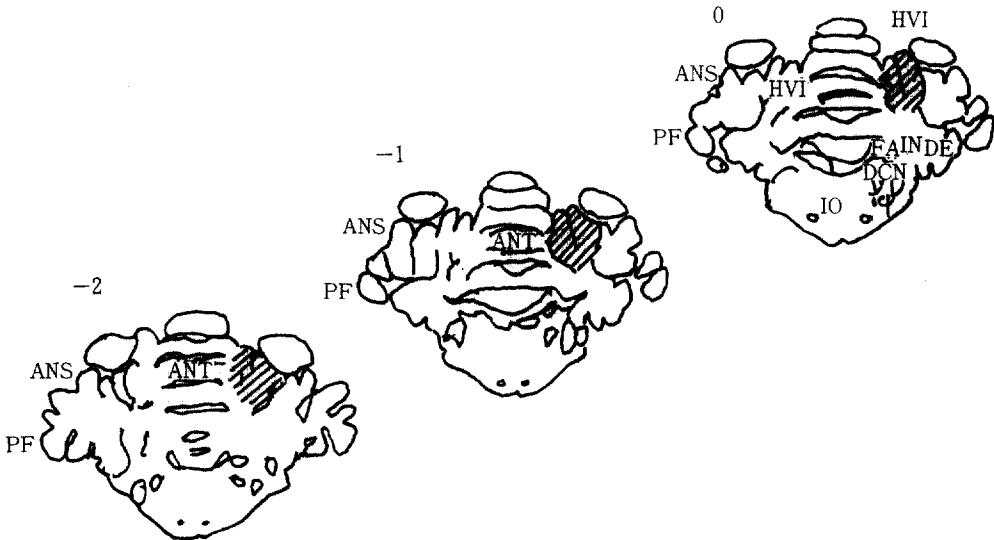


그림 1. 손상된 뇌 부위 : 람다(lambda)에서 0, -1, -2mm의 절편이다. 빗금 친 부위가 손상된 단소엽(HVI)이다. ANT: 전엽, ANS: 고리소엽, PF: 방편엽, FA: 실정핵, IN: 중간핵, DE: 치상핵, IO: 하올리브.

업이 부분적으로 손상된 것으로 확인되었다. 기타 손상군은 전엽이나 고리소엽이 손상되었다. 한편 치상중간핵과 하올리브핵에서의 세포변성은 관찰되지 않았다. 조직검사 결과 확인된 손상부위가 그림 1에 표시되었다.

### 행동검사 결과

실험중에 사망하거나 학습불능인 토끼를 제외하고 최종적인 자료를 얻은 피험동물은 단소엽손상군 10마리, 기타소엽손상군 6마리였다. 조직검사 결과 단소엽손상군 중 6마리는 단소엽이 완전히 손상되었으나, 나머지 4마리는 단소엽이 부분적으로 손상된 것으로 확인되었다. 따라서 자료분석은 단소엽 완전손상군, 단소엽 불완전손상군, 기타 손상군(통제군)으로 나누어서 실시하였다. 또한 각 집단별로 조건화, 파지검사 및 재학습, 전이등 3단계로 나누어서 분석되었다. 모든 자료의 분석에는 전체 반응에 대한 조건반응의 백분율, 즉 조건반응률(CR%)과 학습준거에 도달한 시행수를 사용하였다. 고정된 시행수에서의 정반응률과 같이 비율이나 백분율로 주어져 있는 자료는 동변량성가정에 위배될 가능성이 있으므로 다음 공식으로 변환시켜 반복측정 변량분석을 실시하였다( $Y = \arcsin \sqrt{Y}$ ).

행동검사의 결과를 요약하면 다음과 같다. 조건화 기간 동안의 조건반응율은 각 집단간에 유의미한 차이가 없었다( $F(2, 13) = 0.59, n.s.$ ). 단소엽이 완전히 손상

된 집단( $n=6$ )은 시술전에 학습한 조건반응을 전혀 파지하지 못했으며, 또한 조건화시행에서 학습준거에 도달한 회기보다 3회기가 더 많은 5회기 동안 재학습을 시켰는데도 전혀 재학습하지 못하였다. 단소엽이 불완전하게 손상된 집단( $n=4$ )은 기타 손상군보다는 파지율이 낮았지만 단소엽 손상군보다는 상당히 높은 정도의 파지율(29%)을 보였으며, 어느정도 재학습도 가능하였다.

전엽 또는 고리소엽이 손상된 통제집단( $n=6$ )은 단소엽 손상군과 유사한 정도의 손상을 받았는데도 파지검사 초기 시행부터 높은 파지율을 보여 조건반응률이 76%였다. 반복측정 변량분석 결과, 재학습 회기 동안 조건반응률에서 집단간에 유의미한 차이가 있었으나 ( $F(2, 13) = 79.80, P < .001$ ), 회기간에는 유의미한 차이가 없었다. 또한 집단과 회기간의 상호작용 효과도 유의미하지 않았다.

조건화, 재학습에 이어서 조건화 시행을 받은 눈의 대측인 왼쪽 눈에 전이 훈련을 시킨 결과, 세 집단 모두 전이시행 초반부 부터 높은 조건반응율을 보였다. 오른쪽 눈 조건화시의 학습준거 도달 시행수와 왼쪽눈으로의 전이시행에서의 학습준거 도달 시행수 사이에 유의미한 차이가 있었다( $F(1, 13) = 35.30, P < .0001$ ). 이는 뚜렷한 전이효과가 있음을 의미한다. 조건화, 파지검사 및 재학습 그리고 전이시행에서의 각 집단별 조건반응률이 그림 2에 제시되었다.

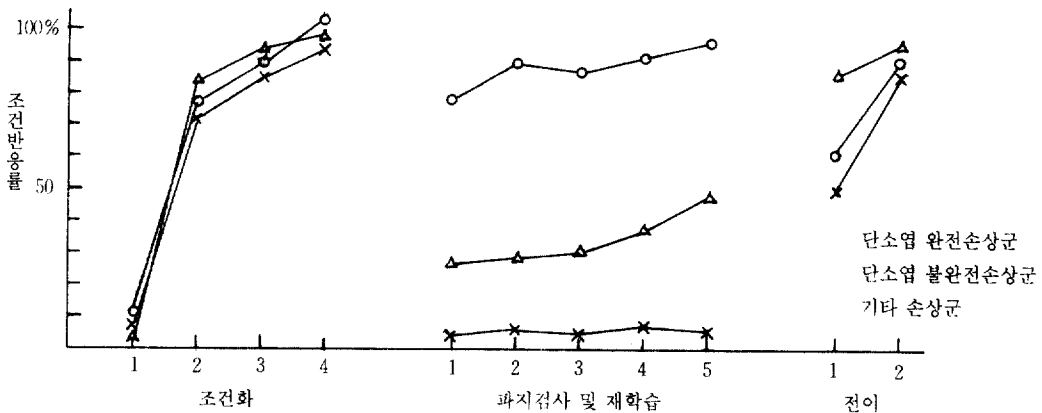


그림 2. 조건화, 재학습 그리고 전이 시행에서의 조건반응률

## 논 의

소뇌피질 단소엽이 완전히 손상되면 손상전에 확립된 순막 조건반응이 완전 폐지되었으며 재학습도 불가능하였다. 또한 단소엽이 불완전하게 손상된 경우에는 파지검사 회기에서도 통제군보다는 낮지만 단소엽 완전손상군보다는 높은 파지율(29%)을 보였으며, 계속된 재학습 시행 동안에 조건반응률이 점차 향상되었다. 그러나 5일간의 재학습 후에도 통제군보다는 낮은 CR률(51%)을 보였다. 한편, 전엽 또는 고리소엽 같은 소뇌피질의 다른 부위는 유사한 정도의 손상을 받더라도 순막 조건반응의 파지 및 재학습에 아무런 지장이 없었다. 그리고 모든 피험동물에서 전이효과가 나타났다. 본 실험 결과는 소뇌피질 단소엽을 흡입손상하여 순막 조건반응의 파지 및 재학습이 불가능함을 보인 이전의 연구들(김기석·윤영화, 1987; Yeo et al. 1985b)과 일치한다.

소뇌의 기능과 관련된 이전의 신경 해부학적 연구들과 순막 조건반응과 관련된 선행연구들에 기초하여 순막 조건반응의 습득과 파지에 관련된 신경가소성이 일어나는 국제화된 부위가 될 수 있는 몇 가지 가설을 제안할 수 있다. 조건화와 관련된 CS정보와 US정보가 수렴되는 부위에서 기억흔적이 형성된다고 볼 때, 첫째 교핵으로부터 CS정보를 투사하는 대상섬유와 하울리브핵에서 US정보를 투사하는 등상섬유가 수렴되는 소뇌피질 단소엽에서 기억흔적이 형성될 수 있다. 둘째 대상섬유와 등상섬유의 측부지가 수렴되는 또 다른 부위인 치상중간핵에서 기억흔적이 형성될 수 있으며, 셋째 단소엽과 치상중간핵에서 병행하여 신경가소성이 일어날 수 있다. 이러한 의문과 관련된 많은 연구가 진행되었으나 아직 일치된 결론에는 이르지 못하고 있다.

본 실험의 결과는 소뇌피질 단소엽이 순막조건화에 필수적인 신경구조물임을 시사한다. 또한 순막조건화 동안 결정적인 신경변화가 소뇌심부핵이 아닌 소뇌피질 단소엽에서 일어난다는 가설을 지지한다. 하울리브핵, 교핵, 적핵, 중소뇌각, 또는 상소뇌각 중 어느 한 신경구조물이 손상되어도 순막조건화는 일어나지 않는다. 소뇌피질 단소엽의 카이닌산손상으로 인한 조건반

응의 폐지는 이러한 신경구조물들을 손상한 연구들과는 다른 의미를 포함하고 있다. 다시 말해서, 지금까지의 여러 연구에서 밝혀진 바, 앞에서 열거한 순막조건화와 관련된 필수적인 신경회로중의 어느 한 신경구조물을 손상하면 CS와 US의 입력경로 또는 CR의 출력경로가 차단되기 때문에 당연히 CR이 폐지됨을 예상할 수 있으며, 이러한 결과는 해당 신경구조물이 순막조건화에 포함된다고는 할 수 있으나 학습과 관련된 신경가소성이 일어나는 부위라고는 할 수 없다. 그러나 카이닌산을 사용한 소뇌피질 단소엽의 손상은 세포체를 손상하여 역행성 섬유변성이 일어나지 않기 때문에 하울리브핵과 교핵에서 소뇌심부핵으로 투사되는 등상섬유와 대상섬유의 측부지를 통한 CS와 US의 수렴이 가능하고 CR의 출력경로가 유지되고 있다. 따라서, 기억흔적이 소뇌심부핵이나 기타 감각 신경로에서 형성된다면 조건반응의 파지 및 재학습이 가능해야 한다. 또한 본 실험결과는 소뇌피질과 심부핵에서 정보가 병행해서 처리될 가능성도 배제한다. 정보가 병행 처리된다면 단소엽만을 손상했을 경우 어느정도 파지가 저하되더라도 심부핵이 남아있기 때문에 재학습은 이루어져야 하기 때문이다.

순막조건화는 단측성으로 조건화와 관련된 어떤 부위를 손상시키면 손상과 관련된 쪽의 눈만이 조건화가 일어나지 않을 뿐 반대쪽 눈의 조건화는 영향을 받지 않는다. 이는 결정적인 신경변화가 조건화 시행을 받는 눈과 동측인 소뇌에 강하게 형성되기 때문이다. 그러나 한쪽 눈에 먼저 조건화시키고 이어서 반대쪽 눈에 조건화시키면 먼저 조건화시킬 때 보다 훨씬 적은 시행 이내에 조건반응이 습득된다. 이러한 전이효과는 조건화 동안 무조건자극을 한쪽 눈에 제시하면 약하나마 대측면에도 기억흔적이 형성됨을 의미한다. 하울리브핵에서 소뇌로 가는 투사섬유는 대측의 소뇌로 단측적으로 전달되지만(Brodal & Kawamura, 1980), 하울리브 입력섬유인 삼차신경-하울리브 투사섬유는 대부분 대측으로 투사하나 약간의 동측 투사가 있다는 사실이 보고되었다(Berkely & Hand, 1978). 따라서 소리 조건자극은 양측으로 입력되고 우측은 안와부 전기쇼크인 무조건자극은 주로 동측으로 입력되나 대측으로도 약하나마 입력되기 때문에 전이효과가 나타난 것으로 보인다.

소뇌는 운동통제의 여러면에서 중요하다. 운동학습에 관련된 기억흔적이 소뇌피질에서 형성될 가능성은 일찌기 Hebb synapse가설로써 제안되었다(Hebb, 1949). Hebb는 고전적 조건화의 신경기전을 설명하기 위해서 조건자극과 무조건자극을 전도하는 두 감각뉴런의 축색이 운동반응을 전도하는 하나의 운동뉴런에 연결하고 있다고 가정하고, 조건자극과 무조건자극이 짝지워 입력되면 조건자극을 전도하는 감각뉴런의 축색과 운동뉴런간의 시냅스가 공고히 되어 그 후에는 조건자극만 제시해도 반응이 일어난다고 제안하였다. 그 후, Marr(1969), Albus(1971), Eccles(1977)등은 소뇌피질에서의 여러 뉴런의 배열이 Hebb synapse와 유사함에 착안하여 운동학습의 기억흔적이 형성되는 부위가 소뇌피질일 것이라는 가설을 각각 제창하였다.

이들 모델들의 일반적인 원리는 대상섭유와 등상섭유에서 소뇌피질로의 입력이 연합학습에 필수적인 자극수렴을 제공한다는 것이다. 대상섭유를 통해서 소뇌피질에 도달한 정보는 과립세포와 그 축색인 평행섭유를 통해서 퍼킨지세포를 활성화시킨다. 이러한 평행섭유와 퍼킨지세포 수상돌기간의 시냅스는 하올리브로부터 들어오는 등상섭유의 활성화에 의해서 수정될 수 있다고 제안되고 있다(Yeo et al., 1985b). 고전적 순막 조건화가 소뇌피질 단소엽에 결정적으로 의존한다는 본 연구결과는 이러한 가설들을 지지한다.

## 참고문헌

- 김기석 · 윤영화(1987). 조건반사의 신경실체에 관한 연구: 소뇌 치상중간핵과 단소엽의 기능. *한국심리학회지*, 6(2), 109-120.
- 김혜경 · 김기석(1989). 토끼해마손상이 흔적조건화의 습득과 소거에 미치는 영향. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 1, 57-65.
- 윤영화 · 김기석(1989). 하올리브 손상에 의한 순막 조건반응의 소거효과. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 1, 40-47.
- 이두현 · 김기석(1986). 순막조건반응에서의 배경변화가 잠재적 억제에 미치는 영향. *행동과학연구*, vol 8, 33-43.
- Albus, J.S.(1971). A theory of cerebellar function. *Mathematical Bioscience*, 10, 25-61.
- Berkly, K.I. & Hand, P.J.(1978). Projections to the inferior olive of the Cat. II. Comparisons of input from the gracile cuneate, and spinal trigeminal nuclei. *Journal of Comparative Neurology*, 180, 253-264.
- Brodal, A. & Kawamura, K.(1980). Olivocerebellar projection. As review, *Advanced in Anatomy, Embryology, and Cell Biology*, 64, 1-35.
- Eccles, J.C., Ito, M., & Szentagothai, J.(1967). The cerebellum as a neuronal machine. Berlin: Springer Verlag.
- Eccles, J.C.(1977). An instruction-selection theory of learning in the cerebellar cortex. *Brain Research*, 127, 327-352.
- Enser, L.D.(1976). A study of classical nictitating membrane conditioning in neocorticate, hemicorticate and thalamic rabbits. Ph.D. thesis, University of Iowa.
- Foy, M.R., Steinmetz, J.E., & Thompson, R.F.(1984). Single unit analysis of the cerebellum during classically conditioned eyelid responses. *Neuroscience Abstracts*, 10, 122.
- Hebb, D.O.(1949). The organization of behavior. New York: Wiley.
- Ito, M.(1972). Neuronal design of the cerebellar motor control system. *Brain Research*, 40, 81-84.
- Marr, D.(1969). A theory of cerebellar cortex. *Journal of physiology(London)*, 202, 437-470.
- McBride, R.D. & Kelmen, W.R.(1968). Stereotaxic atlas of rabbit brain based on the rapid method of photography frozen, unstained sections. *Communications in Behavioral Biology*.
- McCormick, D.A. & Thompson, R.F.(1983). Stereotaxic atlas of the rabbit cerebellum. *Brain Research Bulletin*, unpublished.
- McCormick, D.A., Steinmetz, J.E., & Thompson, R.F.(1985). Lesions of the inferior olivary complex cause extinction of the classically conditioned eyeblink response. *Brain Research*, 359, 120-130.

- McCormick, D.A., Lavond, D.G., Clark, G.A., Kettner, R.E., Rising, C.E., & Thompson, R.F.(1981). The engram found? Role of the cerebellum in the classical conditioning of nictitating membrane and eyelid response. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 18(3), 103-105.
- McCormick, D.A., & Thompson, R.F.(1984). Cerebellum: Essential Involvement in the classically conditioned eyelid response. *Science*, 223, 296-299.
- McGeer, P.L., McGeer, E.G. & Hattori, T. Kainic acid as a tool in neurobiology. In E. G. McGeer, J.W. Olney and P.L. McGeer(Eds.), *Kainic Acid as a Tool in Neurobiology*, Raven Press, New York, 1978, 123-138.
- Oakley, D.A., & Russel, I.S.(1977). Subcortical storage of Pavlovian conditioning in the rabbit. *Physiology & Behavior*, 18, 931-937.
- Solomon, P.R., Lewes, J.L., LoTurco, T., Steimetz, J.E., & Thompson, R.F.(1986). The role of the middle cerebellar peduncle in the acquisition and retention of the rabbit's classically conditioned nictitating membrane response. *Bulletin of the psychonomic Society*, 23, 75-78.
- Thompson, R.F.(1987). Identification of an essential memory trace circuit in the mammalian brain. Neuroplasticity. *Learning and Memory*, 151-172. Alan R. Liss. Inc.
- Thompson, R.F., McCormick, D.A., & Lavond, D.G.(1986). Localization of the essential memory trace system for a basic form of associative learning in the mammalian brain. In S.H. Ulse and B.F. Green, Jr.(Eds). *One hundred years of psychological research in America*, pp. 125-175, Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Voogd, J.(1969). The importance of fiber connections in the comparative anatomy of the mammalian cerebellum. In: Linds, R.(Ed.) *Neurobiology of cerebellar evolution and development*. American Medical.
- Yeo, C.H., Hardiman, M.J., & Glickstein, M.(1985a). Classical conditioning of the nictitating membrane response of the rabbit: I. Lesions of the cerebellar nuclei. *Experimental Brain Research*, 60, 87-98.
- Yeo, C.H., Hardiman, M.J., & Glickstein, M.(1985b). Classical conditioning of the nictitating membrane response of the rabbit: II. Lesions of the cerebellar cortex. *Experimental Brain Research*, 60, 99-113.
- Yeo, C.H., Hardiman, M.J., & Glickstein, M.(1985c). Classical conditioning of the nictitating membrane response of the rabbit: III. Connections of cerebellar lobule H VI. *Experimental Brain Research*, 60, 114-126.

원고 초본 접수: 1989. 10. 9  
최종 수정본 접수: 1989. 10. 27



## **Effects of Kainic Acid Lesions of the Cerebellar Simple Lobule on Classically Conditioned Nictitating Membrane Responses in Rabbits**

Yang-Ho Moon and Ki-Suk Kim

Korea University

The present experiment purports to examine effects of the cerebellar cortical simple lobule(HVI) on the classical conditioning of rabbit's nictitating membrane responses(NMR). The study examined whether the lobule HVI is an essential structure for NMR conditioning and whether it is the localized site where the critical memory trace related to classical NMR conditioning is formed. Many of the previous studies which explored the function of the lobule HVI in the MNR neural circuit have employed aspiration lesion techniques. But the aspiration may also damage inferior olive, pontine nucleus and deep cerebellar nucleus by retrograde degenerations of neural fibers as well as the simple lobule. In this study, kainic acid was micro-injected into the lobule HVI in order to overcome such problems because the kainic acid destroys selectively the cell bodies and leave the fibers intact.

Subjects were 16 rabbits. All animals were trained using standard procedures for NMR conditioning. The conditioning involves a tone(1KHz, 85dB SPL, 350ms) as the conditioned stimulus(CS) with a coterminating periorbital electric shock(3mA, 100ms) delivered at the right eye as the unconditioned stimulus(US). Following the conditioning, the simple lobule of the right side cerebellum was lesioned. After recovery, animals received 5 days training on the right side to test for retention and reacquisition of conditioned responses. Then, animals received an additional session in which training was switched to the left side.

Results show that complete lesions of the lobule HVI abolished previously established conditioning and prevented subsequent reacquisition, while unconditioned responses to US were intact. Lesions of the other cerebellar lobules did not impair the conditioning. The results suggested that the simple lobule is an essential part for classical NMR conditioning and that neural plasticity related to memory trace during the conditioning occurs in the simple lobule rather than in the dentate-interpositus nucleus.