

순막반응의 조건화에 관여하는 신경회로에서의 부외전핵의 역할

김현택 · 이두현 · 최준식 · 김기석

고려대학교 심리학과

토끼의 소뇌 중간핵에서 순막조건화 기간동안 다단위 기록을 하였다. 다단위 활동은 학습의 초기에는 조건자극과 무조건자극에 대한 유발반응만을 보였으나 학습이 진행됨에 따라 증가하였다. 이 다단위 활동을 회기별로 16msec bin 히스토그램을 작성하여 회기별 순막반응 평균치와 교차 상관값을 구하니 상당한 정도의 상관을 보였으며 더우기 다단위 활동의 히스토그램이 평균화된 순막반응을 수십 msec 앞섰다. 이런 결과는 중간핵의 다단위 활동이 학습의 신경적 지표가 되며 중간핵은 순막조건화의 신경적 근저가 될 수 있음을 보여주었다. 몇몇 연구에서는 부외전핵 또는 외전핵에 무조건 자극으로 전기자극을 주어 순막조건화가 가능하였다고 보고하고 있으므로 본 연구는 이 부외전핵이 단순한 반응의 출력핵에 불과한지 또는 습득된 순막조건화의 파지에 필요한지를 밝히고자 하였다. 그래서 조건화정도의 지표로서 행동적 순막반응과 중간핵 다단위 활동의 히스토그램을 관찰하면서 학습이 진행된후 부외전핵을 손상시켰다. 손상후 행동적 순막반응은 크게 감소하거나 사라졌지만 중간핵에서의 다단위 활동은 여전히 형성된 순막조건화가 견재함을 보여 주었다. 이 결과로서 부외전핵은 단순운동출력핵이며 순막조건화의 파지에 관여하는 부위가 아니라고 결론지었다.

순막반응의 조건화가 단순한 두가지 자극과 안구 철회근(retrector bulbi)이 참여하는 운동반응 한가지만으로 구성되므로 그 학습에 관여하는 뇌의 기제도 비교적 간단할 것이라는 점에 착안하여 학습과 기억의 신경적 근저를 찾는데 순막반응을 처음으로 도입한 연구자는 Thompson(1976)이다. 그는 순막반응이 조건화되는 동안 해마의 다단위 활동(multiple unit activity:MUA)¹⁾을 기록하여 해마 다단위 활동의 증가가 시간적으로 행동적 순막조건반응의 습득을 선행해서 나타남을 관찰하고는 해마가 앤그램의 장소일 것이라고 제안하였다(Berger, Alger, & Thompson, 1976). 그러나 해마를 파괴해도

순막조건화가 가능하였고(Schultz & Theios, 1972), 시상이상의 뇌조직을 제거해도 순막조건화는 가능하였다(Enser, 1976). 그래서 연구자들은 더하위 부위인 뇌간과 소뇌를 중심으로 연합학습의 신경적 근저를 찾기 시작하였는데 (McCormick,

1) 다단위 활동이란 뉴런 수십개 정도의 전기적 활동으로서 통상 이것의 기록에 사용하는 전극은 침단 노출부위가 100 μ m 정도이고 임피던스 1M Ω 내외이다. 기록 반경은 수백 μ m이내이며 그 범위에서는 각 뉴런의 활동은 그 뉴런이 전극 침단부에서 멀어질수록 거리의 제곱에 반비례하는 전압크기로 기록된다.

Lavond, & Thompson, 1982; McCormick & Thompson, 1983; Rosenfield, Dovydatitis, & Moore, 1985) 그 결과 뇌간과 소뇌가 순막조건화에 결정적으로 관여한다는 것이 입증되었다. 순막반응에는 무조건 반응과 학습후의 조건반응이 있는데, 무조건반응에 관여하는 부위는 뇌간에 있고, 조건반응에 관여하는 부위는 뇌간과 소뇌 양자에 걸쳐 있는 것이 밝혀졌다.

공기분사를 무조건자극으로 사용한 경우 순막 무조건반응의 통로는 각막의 감각 입력에서 시작하여 삼차신경척수로핵(spinal trigeminal nucleus)의 복측부분을 통해서 부외전핵으로 연결된다(Desmond & Moore, 1982; Marek, McMaster, Gormezano, & Harvey, 1984). 또 다른 한 통로는 역시 각막의 감각입력에서 시작해서 삼차신경 척수로핵을 거쳐 대측하울리브로 가는 것인데 이 통로는 순막 조건반응의 생성에 관여하게 된다고 알려져 있으며 하울리브에서 등상섬유(climbing fiber)로 하소뇌각을 타고 소뇌로 들어가게 된다(Brodal & Kawamura, 1980). 이 등상섬유는 소뇌 심부핵에 측부지(collateral)을 보내고 소뇌피질의 퍼킨지세포(purkinje cell)와 연결을 맺게 된다. 소뇌로의 입력에는 위에서 언급한 무조건자극의 통로뿐만 아니라 조건자극의 입력도 있는데 이것은 교핵과 외측 망상핵을 통해서 소뇌로 들어가게 된다. 교핵 또는 외측 망상핵에서 기시한 태상섬유(mossy fiber)는 중소뇌각 또는 하소뇌각을 통해 소뇌 심부핵에 측부지를 보내거나 또는 과립세포(granule cell)의 축색인 평행섬유(parallel fiber)를 통하여 퍼킨지세포와 연결을 맺게 되어 태상섬유 입력과 등상섬유 입력은 소뇌 심부핵 또는 소뇌피질의 퍼킨지 세포에서 수렴하게 된다(Lavond, Knowlton, Steinmetz, & Thompson, 1987). 다음으로 소뇌에서의 출력을 보면 소뇌피질의 퍼킨지 세포는 소뇌 심부핵에 종지하게 되고 소뇌 심부핵은 상소뇌각을 거쳐 대측의 적핵(red nucleus)과 연결되며 적핵은 외전 및 부외전핵과 연결된다(Eccles, 1977; Marr, 1969).

위의 회로를 입증한 실험을 보면 순막 무조건반응의 회로에서는, 삼차신경척수로 핵에 전기자극을 가한 경우(Schreurs, 1988)와 외전, 부외전 신경에

대한 전기생리학적 기록(Berthier & Moore, 1983) 등이 있고, 순막 조건반응의 회로에서는, 하울리브에 관한 연구(이강준 · 김기석, 1989; 윤영화 · 김기석, 1989; Mauk, Steinmetz, & Thompson, 1986), 교핵에 관한 연구(Steinmetz, Logan, Rosen, Lavond, & Thompson, 1986). 외측 망상체에 관한 연구(류재욱 · 김기석, 1989; Lavond, Knowlton, Steinmetz, & Thompson, 1987; Steinmetz, Lavond, & Thompson, 1987) 등이 있으며 소뇌피질에 관한 연구(문양호 · 김기석, 1989; Lavond, Steinmetz, Yokaitis, Thompson, 1987; Yeo, Hardiman, & Glickstein, 1985b), 소뇌 심부핵에 관한 연구(김기석 · 윤영화, 1987; Clark, McCormick, Lavond, Baxtery, Gray, & Thompson, 1982; Yeo, Hardiman, & Glickstein, 1985a), 적핵에 관한 연구(최준식 · 김기석, 1990; Rosenfield, Dovydatitis, & Moore, 1985) 등이 있다.

이상의 연구에서 고전적 순막조건화에 관여하는 구조물은 뇌간과 소뇌에 있음이 밝혀졌으나 그 중에서 결정적 가소성의 장소가 되는 구조물과 가소성이 일어나도록 기능하는 구조물 그리고 단순 입출력 구조물의 구분 및 그 각각의 역할이 명확히 밝혀져 있지 않다. 그 이유는 그 구조물들이 병렬회로를 형성하고 있어서 기능이 분산되어 있을 수 있기 때문이다. 또 고양이를 가지고 한 연구에서 밝혀진 바를 참조한다면 그 구조물중 일부가 되먹이고리를 형성(Anderson, Garwicz, & Hesslow, 1988; Anderson & Hesslow, 1987)하고 있어서 기능상 상호 의존적일 수도 있기 때문이다.

이에 본 연구자들은 이 구조물들 각각의 역할과 그 구조물들이 형성하는 회로망을 보다 잘 이해하기 위해서는 우선 회로망 내에서 가소성 형성에 관여치 않고 단순 자극입력이나 반응출력을 담당한다고 생각되는 구조물을 주변부터 차례로 확인하고 제외해 나가는 방법을 사용하는 것이 좋다고 생각하였다. 그래서 출력측에서 역으로 거슬러 올라가는 접근법을 택하고 먼저 순막반응의 출력핵인 부외전핵의 순막조건화에서의 역할을 알아보기로 하였다.

우선 이 부외전핵에 관한 연구를 살펴보면 순막 반응을 담당하는 신경로는 외전신경이며 최후공통

로가 외전핵임이 제안(Cegavske, Thompson, Patterson, & Gormezano, 1976) 되었다가 후에 부정되었으며(Powell, Berthier, & Moore, 1979) 부외전핵임이 제안되었다(Berthier & Moore, 1983). 이후 진전된 연구에 의하면 부외전핵에는 안구철회근만을 담당하는 운동뉴런이 있는데 각막의 촉자극에 의한 순막반응은 일차적으로 부외전핵이 담당함이 알려졌다(Marek et al. 1984).

그런데 최후공통로라고 알려져 있던 외전핵 또는 부외전핵에 전기자극을 무조건자극으로 사용하여 학습시켰을때 다소의 차이는 있으나 조건화가 되었다는 보고가 있다(Martin, Land, & Thompson, 1980; Mis, Gormezano, & Harvey, 1979; Schreurs, 1988). 이에 대해 Martin 등(1980)과 Mis 등(1979)은 이 뇌간출력핵의 가소성 가능성을 시사하였으며, Schreurs(1988)는 부외전핵 전기자극이 무조건자극 중계핵으로 알려진 삼차신경척수로핵으로 역류했을 가능성을 제안했으나 연구자들 모두는 확실한 설명은 유보하고 있다. 그래서 본 연구는 먼저 외전핵보다 일차적으로 순막반응에 관여한다고 알려져 있는 뇌간 운동출력핵인 부외전핵의 순막무조건반응 담당 정도를 검사하고 이와 함께 이 핵이 가소성장소중의 하나일 수 있는지 또는 가소성형성회로에 포함되는지의 여부도 검사하여 순막조건화 신경망회로에서 각 구조물의 기능을 확인해 나가는 시발로 삼으려 한다.

이 뇌간 운동핵은 손상받으면 순막반사 자체가 붕괴될 것이므로 이 핵을 손상시킨 결과만으로는 이 핵이 조건화에 어떤 역할을 하는지 알기 어렵다. 그래서 본 연구는 운동출력핵으로서의 부외전핵의 기능을 검사할 지표로서는 역시 행동적 순막반응을 기록하였으나 이 운동핵의 가소성 관련여부를 측정하기 위한 지표로서는 순막조건화에 결정적으로 관여한다고 알려져 있는 소뇌 중간핵(interpositus nucleus)의 다단위 활동을 기록하였는데 이 활동은 조건화정도를 명백히 대변해 준다. 그리하여 부외전핵 손상전 조건화 최종회기의 중간핵 다단위 활동 및 순막반응을 부외전핵 손상후의 중간핵 다단위 활동 및 순막 반응과 비교하여 먼저, 부외전핵이 출력핵으로서 순막반응에 기여하는 정도를 보고자

하였으며 다음으로 부외전핵 손상이 중간핵 다단위 활동에 변화를 초래하는지를 관찰하여 부외전핵이 순막조건화의 파지에 필요한 결정적 신경회로에 포함되는지 아니면 단순한 출력 구조물 뿐인지를 밝히고자 하였다.

방 법

피험 동물

체중이 1.8~2.5kg의 뉴질랜드 백색종 토끼 15마리를 사용하였으며 사고나 학습불능 등으로 인해 자료를 얻을 수 없었던 토끼 4마리를 제외한 11마리에서 자료를 얻었다. 실험기간동안 피험동물은 개별장에 수용시켰고 먹이와 물을 충분히 공급하였다.

실험 장치

이두현과 김기석(1986)이 제작한 토끼 고정장치를 개량하여 사용하였다. 순막반응의 측정은 미세토크전위차계(minitorque potentiometer)로 하였는데 순막 움직임이 전위차계를 통한 전압의 변화로 나타나게 하였다. 이 전압의 변화는 A/D 변환기로 공급되었으며 표집비율은 초당 256회이다. 그 디지털 값은 IBM AT 호환기종에 입력되어 반응 개시 시간, 조건반응의 최대진폭, 무조건반응의 최대진폭, 조건반응률 등이 계산되도록 프로그래밍하였다. 이때 순막의 1mm 움직임은 0.03V의 전압변화이다. 조건화는 뇌의 전기적 활동을 동시에 기록하도록 전자과 차폐실에서 실시하였다. 조건자극은 1kHz 정현파 85dB을 제시하였고, 70dB의 백색잡음을 제시하였으며 무조건자극은 공기분사를 사용하였는데 소형 압축펌프를 이용하여 압축공기를 만들어 소형 압축공기 탱크에 저장하였다가 solenoid를 개폐시켜 100g/cm²의 압력으로 분사하였다. 조건자극과 무조건자극의 제시통제는 인터페이스 장치를 통하여 IBM AT 호환기종으로 하였다.

기록장치의 연결은 우선 시술시 삽입한 전극과 연결된 소켓에 WPI의 전단 증폭기를 연결하여 1차 증폭한 후 그 신호를 여파기가 부속된 2차 차동 증폭기(Tektronix 5A22N)에 공급하였다. 여파기는

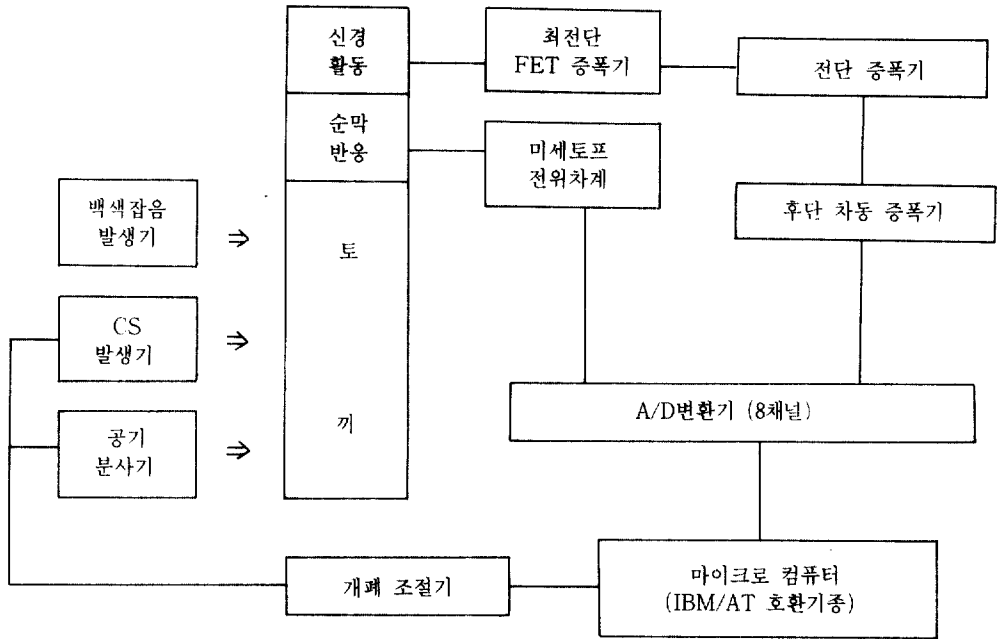


그림 1 실험장치의 배치도

1kHz 대역폭 통과 여파기(3dB)로 설정하여 다단위 활동을 측정하였다. 이 다단위 활동은 A/D 변환기로 입력되었으며 초당 1024회로 표집되었다. 표집된 다단위 활동은 디지털 전압비교기를 거쳐 나중 분석시 16msec bin의 히스토그램으로 제시되게 하였다. 자료수집, 기기통제, 자료분석의 프로그램은 이두현과 김기석(1986)에서 사용한 프로그램인데 Turbo C 개정판을 사용하였다. 이상과 같은 조건화 장치 및 기록장치의 배치도는 그림 1과 같다.

시 술

시술 24시간 전에 피험동물에게 물과 먹이를 박탈하였다. 시술당일에는 클로로프로마진(chlorpromazine, 4 mg/kg)을 피하주사하고 30분 후에 아트로핀(atropine 1 mg)을 피하주사하고 30분 후에 펜토탈소듐(pentotal sodium, 60 mg/kg)을 귀의 정맥에 주사하여 마취시켰다. 마취된 토끼를 스테레오택식(stereotaxic) 기구에 고정시킨 후 두피를

절개하고 두개골을 노출시켜 정중과 수평을 맞춘 후 전정(Bregma)이 람다(Lambda)보다 1.5 mm 높게 맞추었다. 소뇌 치상-중간핵과 부외전핵에 전극을 내리기 위해 치과용 드릴로 두개골에 2개의 구멍을 뚫었다. 그리고 나중의 치과용 시멘트 고정대가 되게 나사를 3개 박았다. 소뇌 치상-중간핵의 기록용 전극은 00번의 곤충용 핀(insect pin, 00 size)을 에폭시로 절연한 것이며 오실로스코프에 나타난 신경 활동을 참조하여 위치시켰는데 위치는 람다에서 전측으로 0.5mm, 외측으로 5mm, 복측으로 13±0.5mm이다.

부외전핵 손상용 전극은 역시 00번의 곤충용 핀을 사용하여는데 에폭시로 두껍게 절연한 후 끝의 피복을 300-500 μ m 노출시켜 사용하였다. 위치는 람다에서 전측으로 2.5-3mm, 외측으로 2-3mm, 복측으로 19±0.5mm이며 최종 목표 부위는 400Hz 50-70A의 정전류 자극을 가해서 순막 움직임이 최대로 나타나는 곳으로 정하였다. 각 전극은 3핀 소켓에 연

결하여 치과용 시멘트로 고정시켰다. 시멘트가 굳은 후 두피를 봉합하고 가나마이신(25mg/kg)을 주사하였다. 시술 후 학습까지는 7일의 회복기간을 주었다.

학습

조건화와 신경활동의 만성적 기록은 한 회기의 순응기간과 5-6회기의 학습기간동안 하였으며 그 후에 부외전핵에 2mA 직류 전류를 20-30초간 흘려서 전해질 손상시켰다. 손상 24시간 후에 1-2회기를 더 학습시켰다.

조건화와 신경활동 기록은 전자파 차폐실에서 한 마리씩 시켰는데 한 회기는 60시행이었고 시행간 간격은 30-50초 범위에서 무선적으로 제시되었다. 조건자극과 무조건자극의 자극간 간격은 400msec이고

무조건자극이 100msec 동안 제시되는 전형적인 지연조건화이다.

조직 검사

학습이 끝난 동물은 다음날 기록용 전극에 표지 손상(marking lesion)을 위해 직류 전류 2mA를 1분간 흘린 후 chloral hydrate(0.2 g/cc)를 주사하여 깊이 마취시킨 뒤 심장의 상대동맥을 통해 0.9% 생리식염수와 10% 포르말린 용액을 주입해 환류시켰다. 환류한 뇌를 꺼내어서 10% 포르말린 용액에 3-10일간 저장해 두었다가 조직 검사 2일전에 10%의 자당(sucrose) 용액에 담겼다. 그 후 냉동 절편기(Leitz Cryostat 1720)로 25 μ m 두께로 절편을 내어서 즉시 또는 thionin 염색을 하여서 기록부위와 손상 부위를 확인하였다.

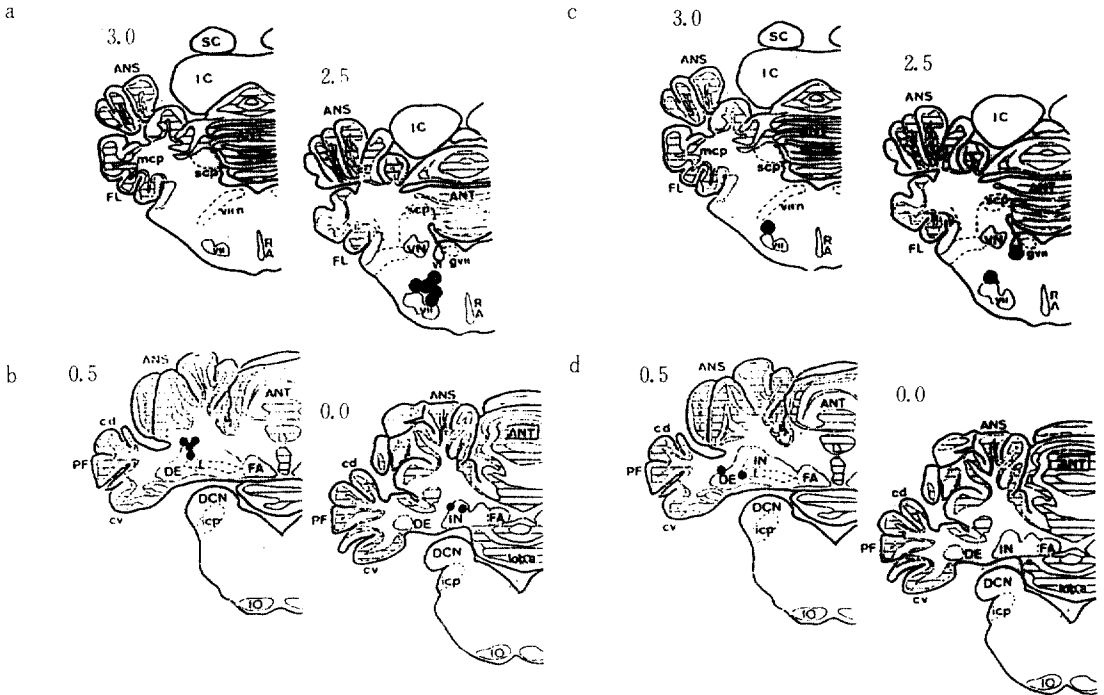


그림 2 부외전핵 손상부위와 중간핵 기록지점

손상부위와 기록지점이 검은 점으로 표시되어 있다. a와 c는 부외전핵 수준이며 b와 d는 중간핵 수준이다. 상단에 표시된 숫자는 람다에서 문축으로의 좌표이다.

IC:하소구, ANS:고리엽, VII:안면신경핵, SCP:상소뇌각, DE:치상핵, IN:중간핵

결 과

조직검사 결과

각 전극의 위치는 스테레오택식 도감을 참조하여 확인하였다. 그림 2의 a와 b는 손상후 순막반응의 진폭이 축소된 부위와 조건화에 따라 다단위 활동을 보인 부위이다.

부외전핵의 경우는 외전핵과 안면신경의 연결선상에 효과적인 손상부위가 집중되어 있고 중간핵의 경우는 치상핵의 내측, 중간핵의 외측인 경계부위에 기록지점이 집중되어 있다. c와 d는 비효과적인 손상 및 기록지점이다.

행동검사 결과

실험중에 사고나 질병 또는 학습불능이 된 피험동물을 제외한 11마리에서 부외전핵 손상자료를 얻

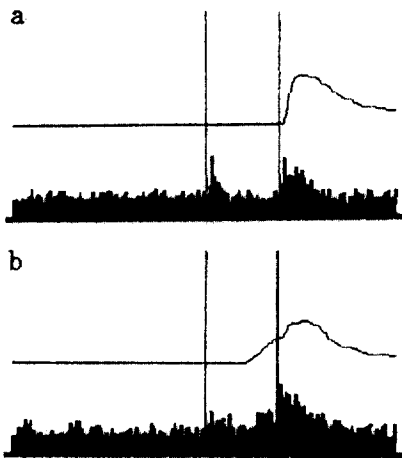


그림 3. 순막반응과 중간핵 다단위 활동

a와 b 공히 그림의 윗부분의 선은 한 회기동안의 순막반응을 평균한 것이며 아래의 히스토그램은 한 회기동안의 중간핵 다단위 활동을 16msec bin 으로 합산한 것이다. 2개의 수직선 중 처음 것은 조건자극의 개시를 나타내고 나중 것은 무조건자극의 개시를 나타낸다. 대표적 피험동물 1마리에서 얻은 것이다

었는데 먼저 피험동물을 학습시켜서 조건반응률을 80%이상 얻은 후 부외전핵을 전해질 손상시키고 또 1~2회기 더 학습시킨 후 동물을 희생시켜 부외전핵 조직검사에 의해 실험군(n=7)과 통제군(n=4)을 나누었다. 이 중에서 중간핵의 기록자료는 기록지점이 좌표에서 벗어난 2마리와 부외전핵 손상후 운동잡음이 기록에 혼입된 1마리를 제외한 8마리에서 얻었는데, 이 3마리는 모두 실험군에 속해 있었다. 조건화기간동안 조건반응의 습득과 더불어 중간핵의 다단위활동의 증가가 관찰되었다. 그림 3. a는 아직 조건반응이 형성되지 않았을 때이고 b는 조건반응률 88%에 도달한 회기의 것이다.

그림 3의 자료로 순막반응과 히스토그램과의 교차상관을 구하였으며($r=.57$) 이 때 중간핵 다단위활동의 히스토그램이 평균화된 순막 반응보다 56msec 앞섰다.

부외전핵 손상이 무조건자극 제시후의 순막반응에 미치는 영향을 알아보기 위해 손상전 최종회기의 순막반응의 최대값과 손상후 첫 회기의 최대값을 비교해 보니 실험집단의 경우 평균 9.3mm(SD=1.6)에서 평균 3.4mm(SD=2.8)로 66%의 감소를 보였으며 [$F(1, 9)=9.71, p < .05$] 집단간 차이는 없었으나 [$F(1, 9)=0.19, NS$] 상호작용이 유의미 [$F(1, 9)=36.03, p < .05$] 하였다. 이는 통제집단이 손상후 첫 회기에서 반응크기에 큰 변산을 나타내었기 때문이었는데 뒤에서 다시 논의하겠다.

부외전핵 손상전의 중간핵 다단위 활동과 부외전핵 손상후의 중간핵 다단위 활동의 비교를 위해 조건자극 시작전 1초 동안의 다단위 활동의 표준편차를 구해서 자극간 간격동안과 무조건자극개시 600msec 이후까지의 다단위 활동의 표준점수를 얻었다. 결과를 변량분석하니 자극간 간격동안에서 집단간에는 차이가 없었고 [$F(1, 6)=4.56, NS$] 손상전과 손상후에도 차이가 없었으며 [$F(1, 6)=0.35, NS$]. 무조건자극기간에서도 집단간에 차이가 없었고 [$F(1, 6)=0.05, NS$] 손상전과 손상후에도 차이가 없었으며 [$F(1, 6)=0.09, NS$] 상호작용도 유의미하지 않았다 [$F(1, 6)=0.26, NS$] (그림 4 참조).

MUA Z SCORE(*5) and NMR AMPLITUDE(mm)

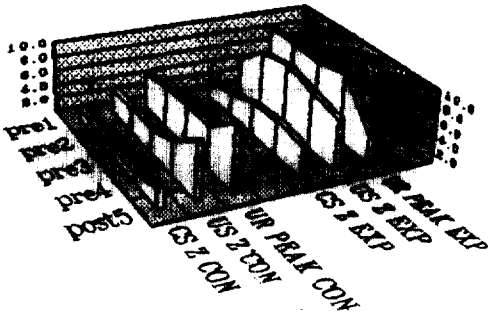


그림 4. 부외전핵 손상전후의 회기별 순막반응 최대치와 조건 자극기간 및 무조건자극기간의 중간핵 다단위활동의 표준점수. MUA표준점수는 5배 하여 나타내었고 무조건 반응크기는 mm단위로 표시하였다.

논 의

순막반응에 대한 원심성 신경지배의 연구에서 Cegavske 등(1976)은 외전신경을 파괴한 연구를 통해 외전신경이 순막반응을 담당하고 있음을 밝히고 최후 공통로를 외전핵이라 하였다. 그런데 Powell 등(1979)은 외전핵을 파괴해도 순막 반응이 붕괴되지 않음을 보고하였으며 Berthier 등(1983)은 외전신경, 외전핵, 부외전핵에 대한 전기생리학적인 연구를 하여 부외전핵의 일차적 관여성을 주장하였다. 이후 부외전핵의 손상연구를 통해서 밝혀진 바로는 외전핵에는 안구철회근과 외직근을 담당하는 운동뉴런이 있고 부외전핵에는 안구철회근만을 담당하는 운동뉴런이 있는데 공기분사 무조건자극의 경우 일차적으로는 부외전핵이 안구철회근을 지배하여 순막반응을 일으킨다고 한다(Marek et al, 1984).

본 연구에서 부외전핵의 손상이 순막반응을 완전히 없애지는 못했으나 크게 감소시켰다. 통제집단은 동물중 1마리가 외전핵이 파괴되었는데 반응의 감소가 없었던 점은 주목할 만하고, 여타 부위가 손상된 다른 2마리는 반응의 증가를 보였는데 이런 현상은 Marek 등(1984)의 연구에서도 나타나며 손상의 비특정적 효과인 것 같다. 한편 본 연구의 예비연구

에서는 외전핵에 자극을 가했을 때 명확한 순막반응을 나타내고 동일부위를 손상시켰을 때 반응이 크게 감소된 예도 있어 외전핵의 손상에 대해서는 상반된 관찰을 하였는데 이는 Mis 등(1979)에도 언급되어 있다. 이를 고려한다면 외전핵의 순막반응 관여도 부정할 수 없을 것 같다.

McCormick 등(1982)은 조건자극과 무조건자극을 짝지워 제시하면서 소뇌의 중간핵에서 전기적 기록을 하였는데 학습의 초기에는 자극에 대한 유발반응만 나타나지만 학습된 후에는 유발반응은 사라지며 다단위 활동 히스토그램의 증가가 학습된 행동을 선행해서 나타남을 보고하고 가소성의 장소가 소뇌안에 있다 하였다. 또 Lavond(1984)등은 소뇌 중간핵을 파괴했을 때 학습된 반응이 없어졌고 재학습이 불가능하였음을 보고하였다. 그래서 본 연구에서는 학습된 행동의 신경적 지표를 얻는 장소로 중간핵을 선정하여 다단위기록을 하였는데 조건화동안 중간핵 다단위 활동의 점진적 증가와 그 출현개시 시간이 행동적 순막반응보다 선행함을 관찰하였다. 그러므로 중간핵이 가소성의 장소 또는 가소성형성회로의 부분이거나 적어도 그 출력부분임을 알 수 있었으며 이 결과는 McCormick 등(1982)의 결과와 상응하는 것이다. Mis 등(1979)은 뇌간의 운동핵이며 안구철회근을 지배한다고 알려져 있는 외전핵에 무조건자극으로 전기자극을 가하고 조건자극으로 청각자극을 가하여 조건반응률을 80% 이상 얻었다. 또한 Martin 등(1980)도 역시 외전핵에 전기자극을 무조건자극으로 제시하였는데 27마리의 토끼중 8마리의 토끼가 명확히 조건반응을 습득했으며 그 중 1마리는 부외전핵 수준에 전극이 닿아 있었다고 하였으며, Schreurs(1988)는 동일한 방법으로 33%의 조건반응률을 얻었다.

이에 본 연구의 목적중 다른 하나는 순막반응에 외전핵보다 더 일차적으로 관여하는 부외전핵이 단순 출력회로인지 또는 가소성의 형성회로나 가소성의 장소에 포함되는지를 알고자 하는 것이었다. 부외전핵을 손상시킨후 실험집단의 순막반응을 측정하여 보니 순막반응의 최대치가 크게 축소되었음에도 불구하고 중간핵의 다단위 활동은 계속 학습의 지표를 유지하였다. 그림 5에서 제시한 자료를 보면

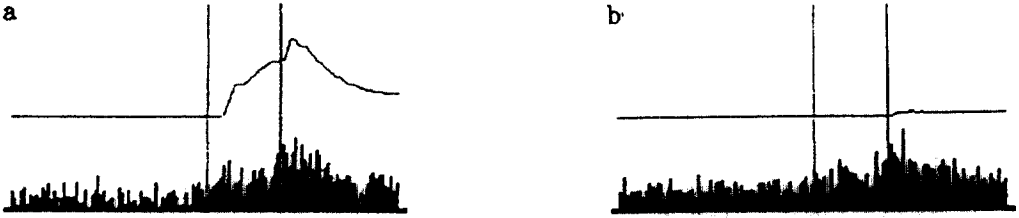


그림 5 부외전핵 손상전후의 순막반응과 중간핵 다단위 활동

a는 부외전핵 손상전 순막반응과 중간핵 다단위 활동이며 b는 부외전핵 손상후의 감소된 순막반응과 온전한 중간핵 다단위활동이다. b에서 순막반응의 최대치는 8.4mm에서 0.4mm로 감소하였으며 조건반응률은 98%에서 10%미만이 되었으나 대조적으로 다단위 활동은 감소하지 않았다. 대표적 피험동물 1마리에서 얻은 것이다.

부외전핵 손상후 행동적 조건반응률이 98%에서 10% 미만으로 감소되었음에도 신경적 학습지표는 여전히 유지됨을 보여주고 있다. 이런 결과는 부외전핵이 가소성의 회로에 포함되지 않는 단순 출력 회로임을 나타내주는 것이라 하겠다.

참고문헌

김기석, 윤영화(1987). 조건반사의 신경실체에 관한 연구: 소뇌 - 치상 중간핵, 단소엽의 기능. *한국심리학회지*, 6(2), 109 - 120.

류재욱, 김기석(1989). 외측망상핵의 전기자극을 조건 자극으로 사용한 조건반응의 고전적 조건화. *한국심리학회지*, 8(1), 44 - 45.

문양호, 김기석(1989). KA를 사용한 소뇌피질 단소엽의 손상이 고전적 조건화에 미치는 효과. *한국심리학회지(생물 및 생리)*, 1, 1 - 9.

윤영화, 김기석(1989). 고전적 조건반응에서의 하울리브의 기능. *한국심리학회지*, 8(1), 56 - 66.

최준식, 김기석(1990). 토끼적핵손상이 조건화된 순막반응과 소뇌치상 - 중간핵의 다단위 신경활동에 미치는 영향.

Anderson, G., Garwitz, M., & Hesslow, G.(1988). Evidence for GABA Mediated cerebellar inhibition of inferior olive in cat. *Experimental Brain Research*, 72, 450 - 456.

Anderson, G., & Hesslow, G.(1987). Activity of pur-

kinje cells and interpositus neurons during and after periods of high frequency climbing fiber activation in cat. *Experimental Brain Research*, 67, 533 - 542.

Berger, J. W., Alger, B. E., & Thompson, R. F.(1976). Neural substrate of classical conditioning in the hippocampus. *Science*, 192, 483 - 485.

Berthier, N. E., & Moore J. W.(1983). The nictitating membrane response: An electrophysiological study of the abducens nerve and nucleus and accessory abducens nucleus in rabbit. *Brain Research*, 258, 201 - 210.

Brodal, A., & Kawamura, K.(1980). Olivocerebellar projection: a review. *Advances in anatomy, Embryology, and Cell biology*, 64, 1 - 35.

Cegavske, C. F., Thompson, R. F., Patterson, M. M. Gormezano, I.(1976). Mechanisms of efferent neuronal control of the reflex nictitating membrane response in rabbit(*Oryctolagus cuniculus*) *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 90, 411 - 423.

Clark, G. A., McCormick, D. A., Lavond, D. G., Baxtery, K., Gray, W., & Thompson, R. F.(1982). Effects of electrolytic lesions of the cerebellar nuclei on conditioned behavioral and hippocampal neuronal response. *Society for Neuroscience Abstracts*, 8, 22.

- Desmond, J. E., & Moore, J. W. (1982). A brainstem region essential for the classically conditioned but not unconditioned nictitating membrane response. *Physiology and Behavior*, 28, 1029 - 1033.
- 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 and thalamic rabbits. Ph. D. thesis, University of Iowa.
- Lavond, D. G., Knowlton, B. J., Steinmetz, J. E., & Thompson, R. F.(1987). Classical conditioning of the rabbit eyelid response with a mossy fiber stimulation CS:II. Lateral reticular nucleus stimulation. *Behavioral Neuroscience*, 101(5), 676 - 682.
- Lavond., D. G., Lincoln, J. S., McCormick, D. A., & Thompson, R. F.(1984). Effects of the bilateral lesions of the lateral cerebellar nuclei on conditioned heart - rate and nictitating membrane/eyelid response in the rabbit. *Brain Research*. 305, 323 - 330. 569 - 593.
- Lavond, D. G., Steinmetz, J. E., Yokaitis, M. M., & Thompson, R. F.(1979). Reacquisition of classical conditioning after removal of cerebellar cortex, *Experimental Brain Research*, 67, 569 - 593.
- Marek, G. J., McMaster, S. E., Gromezano, I. & Harvey, J. A.(1984). The role of the accessory abducens nucleus in the rabbit nictitating response. *Brain Research*, 299, 215 - 229.
- Marr, D.(1969). A theory of cerebellar cortex. *Journal of physiology(London)*, 202, 437 - 470.
- Martin, G. K., Land T., & Thompson, R. F.(1980). Classical conditioning of the rabbit nictitating membrane response, with electric brain stimulation as the unconditioned stimulus. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 78(21), 328 - 333.
- Mauk, M. D., Steinmetz J. E., & Thompson, R. F.(1986). Classically conditioning using stimulation of the inferior olive as the unconditioned stimulus. *Proceedings of the National Academy of Sciences(USA)*, 83, 5349 - 5353.
- McCormick, D. A., Guyer, P. E., & Thompson, R. F.(1982). Superior cerebellar peduncle lesions abolish the ipsilateral classically conditioned nictitating membrane/eyelid response of the rabbit. *Brain Research*, 245, 347 - 350.
- McCormick, D. A., Lavond, D. G., & Thompson, R. F.(1982). Concomittant classical conditioning of the rabbit nictitating membrane and eyelid response correlation and implication. *Physiology and Behavior*, 28, 769 - 775.
- McCormick, D. A., & Thompson, R. F.(1983). Possible neuronal substrates of classical conditioning within the mammalian CNS: Dentate and interpositus nuclei: *Neuroscience Abstracts*, 9, 643.
- Mis, F. W., Gormezano, I., & Harvey, J. A.(1979). Stimulation of abducens nucleus supports classical conditioning of the nictitating membrane response. *Science*, 206, 473 - 475.
- Powell, G. M., Berthier, N. E., & Moore, J. W.(1979). Efferent neuronal control of nictitating membrane response in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): A reexamination. *Physiology and Behavior*, 23, 299 - 308.
- Rosenfield, M. E., Dovydaitis, A., & Moore, J. W.(1985). Brachium conjunctivum and rubrobulbar tract: Brainstem projections of red nucleus essential for the conditioned nictitation response. *Physiology and Behavior*, 34, 751 - 759.
- Schreurs, B. G.(1988). Stimulation of the spinal trigeminal nucleus supports classical conditioning of rabbits nictitating membrane response. *Behavioral Neuroscience*, vol. 102 No. 1, 136 - 172.
- Schmaltz, L. W., & Theios, J.(1972). Acquisition and extinction of a classically conditioned response in hippocampectomized rabbit (*Oryctola-*

- gus cuniculus). *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 78(21), 328 - 333.
- Steinmetz, J. E., Lavond, D. G., & Thompson, R. F.(1987). Effects of varying the interstimulus interval on classical eyelid conditioning with pontine nucleus stimulation as a conditioned stimulus. *Society for Neuroscience Abstracts*, 13, 181.
- Steinmetz, J. E., Logan, C. B., Rosen, D. J., Lavond, D. G., & Thompson, R. F.(1986). Lesions in the pontine nuclear region selectively abolish classically conditioned eyelid response rabbits. *Neuroscience Abstracts*, 12, 753.
- Thompson, R. F. (1976). The search for the engram. *American Psychologist*, 3, 209 - 227.
- Yeo, C. H., Hardiman, M. J., & Glickstein, M.(1985a). classical conditioning of the nictitating membrane response of the rabbit. I. Lesions of the cerebellar cortex. *Experimental Brain Research*, 60, 99 - 130.
- 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 - 130.

Role of Accessory Abducens Nucleus in the Neural Circuit of the Conditioned Nictitating Membrane Response in the Rabbit

Hyun-Taek Kim, Doo-Hyun Lee, June-Seek Choi and Ki-Suk Kim

Korea University

Multiple unit activity(MUA) was recorded from the cerebellar dentato-interpositus nucleus during classical conditioning of the nictitating membrane response(NMR) in the rabbit with a tone conditioned stimulus(CS) and an airpuff unconditioned stimulus(US). The MUA was processed to 16msec bin histogram and the NMR was averaged in each session respectively. The result showed that The averaged NMR was highly correlated with the histogram and that the histogram of MUA preceded the averaged NMR by several tens millisecond. This supports the previous reports that dentato-interpositus nucleus may be the neural substrate of the NMR conditioning.

In some studies, it was reported that the stimulation of accessory abducens nucleus as US can support the NMR conditioning. So, one purpose of this study was the examination of the role of accessory abducens nucleus in the NMR conditioning. Following days of aquisition, the nucleus was lesioned electrolytically. The result showed that the lesion abolished both conditioned and unconditioned responses, but MUA recorded from deutatointerpositus nucleus maintains the same level as it prior to lesion. Results suggest that accessory abducens nucleus is merely motor output nucleus and isn't involved in the retention of the NMR conditioning.