

# 순막조건반응과 소뇌 치상-중간핵의 다단위 신경활동에 적핵손상이 미치는 영향

최준식 · 김기석

고려대학교 심리학과

토끼 순막반응의 고전적 조건화 동안 소뇌 치상-중간핵의 다단위 신경활동을 기록하고 대측 적핵 손상이 순막 조건반응과 치상-중간핵의 신경활동에 미치는 영향을 살펴보았다. 다단위 신경활동은 조건화가 진행되는 동안 순막반응과 함께 발달하는 양상을 보였다. 적핵 손상 후에는 순막 무조건 반응은 영향을 받지 않았지만 조건화된 순막반응은 완전히 사라졌다. 신경활동은 다소 감소하였으나 파괴전과 비교할 때, 또 적핵이외의 구조물이 손상된 통제집단과 비교해서 통계적으로 유의미한 차이가 관찰되지는 않았다.

본 연구는 토끼의 소뇌 치상-중간핵의 신경활동이 조건화와 깊은 관련을 맺고 있으며, 소뇌로부터 원심성 입력을 받는 적핵을 손상하면 조건화된 반응이 사라진다는 이전 연구들을 지지한다. 그러나 적핵손상 후에 소뇌 치상-중간핵의 신경활동이 감소하는 것은 선행연구들로는 설명되지 않는 결과로서 더욱 정교한 방법을 이용한 후속실험의 여지를 남겼다.

학습과 기억의 신경실체를 연구하기 위한 토끼 순막반응(nictitating membrane response:NMR)의 고전적 조건화 파라다임이 많은 연구자들에 의해 채택되었다. 토끼는 심하게 요동치지 않고, 토끼에서 일어나는 순막반응의 적응적 학습이 확고하며, 알파 조건화와 같은 불순한 반응이 거의 없고, 이 반응에 대한 자극 및 반응상수가 잘 확립되어 있는 등 여러가지 장점을 지니고 있어서 신경생리학적 기법을 비롯한 여러 연구기법을 도입해서 학습의 신경메카니즘을 탐구하기에 적당하다(조원호 · 현성용 · 김기석, 1986; Gormezano, 1966). 이 기본적인 연합학습(associative learning)에서는 조건자극(conditioned stimulus:CS)으로 소리나 불빛을, 혐오적인 무조건 자극(unconditioned stimulus:US)으로

각막 공기분사나 안와 주변 전기충격을 반복 제시하여 적응적인 조건반응(conditioned response:CR)이 선행하는 조건자극에 의해 일어나는 것을 관찰하게 된다. CS와 US의 입력경로 그리고 그 두 자극이 수렴하는 신경가소성의 장소를 추적한 연구들의 축적된 결과로 이 반응에 관여하는 신경구조물이 소뇌를 비롯한 뇌간의 몇몇 구조물에 집중되어 있음이 밝혀졌다(김기석 · 윤영화, 1987; Thompson, 1987).

최근의 연구들은 소뇌가 순막반응의 고전적 조건화를 담당하는 신경가소성이 형성되는 부위임을 밝혀내고 있다(김기석 · 윤영화, 1987; Lincoln, McCormick, & Thompson, 1982; McCormick, Clark, Lavond, & Thompson, 1982). 소뇌피질 특히 단소

엽(simple lobule; lobule HVI)을 흡입손상하거나(Yeo, Hardiman, & Glickstein, 1985), 약물손상한(문양호 · 김기석, 1989) 연구에서는 소뇌피질이 가소성의 부위라고 주장하고, 치상-중간핵을 손상하거나(Clark, McCormick, Lavond, & Thompson, 1984), 약물을 주입한 연구(Mamounas, Madden, Barchas, & Thompson, 1983), 소뇌 심부핵의 뉴런 활동 양상을 기록한 연구는(McCormick & Thompson, 1984)는 소뇌의 치상-중간핵을 주장하고 있어서, 그 구체적인 가소성의 부위에 관해서는 엇갈린 주장이 있으나 소뇌가 순막 조건화에 필수적이라는 사실만은 의견의 일치를 보이고 있다. 이러한 결과와 관련해서 소뇌로의 입력이나 소뇌로부터의 출력들 중 순막조건화에 필수적인 뇌간 구조물을 찾는 연구들이 이루어졌다.

외측 혹은 배외측 교핵이나 중소뇌각의 전기자극을 CS로 사용하면 소리나 불빛을 CS로 사용했을 때처럼 효과적으로 조건화가 이루어졌고, 교핵이나 중소뇌각을 손상하면 조건화가 방해되었다는 결과나(Lavond, McCormick, Clark, Holmes, & Thompson, 1981; Steinmetz, Rosen, Chapman, Lavond, & Thompson, 1986), 교핵에서 다단위 신경반응을 기록한 결과는(McCormick, Lavond, & Thompson, 1983) 교핵이 태상섬유(mossy fiber)를 통해 소뇌로 CS정보를 전달하는 구조물일 가능성을 시사한다.

한편, 소뇌로 들어오는 US 정보는 주로 등상섬유(climbing fiber)를 통한다. 하올리브는 대측 소뇌로 등상섬유를 투사하는 주요 뇌간핵이다(Brodal & Kawamura, 1980). 배측 올리브 부핵(dorsal accessory olive:DAO)을 손상하면 훈련시킨 동물에서는 US없이 CS만을 제시하는 소거시행에서와 같은 결과를 보였으며 훈련시키지 않은 동물은 조건화를 이루지 못했다는 사실은(McCormick, Steinmetz, & Thompson, 1985), 이 구조의 전기 자극을 US로 사용하면 각막 공기분사나 안와주변 전기쇼크를 US로 사용한 것과 같이 조건화를 이룰 수 있었다는 연구결과(이강준 · 김기석, 1986; Mauk, Steinmetz, & Thompson, 1986)와 함께 이 구조물이 US를 전달하는 주요 부위임을 보여준다.

위의 결과들과 아울러 학습된 반응의 출력 경로

로는 적핵(red nucleus)과 부외전 신경핵(accessory abducens nucleus)이 주요 구조물로 생각된다(Haley, Lavond, & Thompson, 1983; Marek, McMaster, Gormezano, & Harvey, 1984).

적핵은 포유동물의 신경계에서 중요한 뇌간 구조물로 대뇌피질과 소뇌로부터 입력을 받아서 삼차신경핵(trigeminal nucleus), 안면신경핵(facial nucleus), 하올리브핵(inferior olivary nucleus), 외측 망상핵(lateral reticular nucleus)등의 뇌간핵으로 출력을 내보낸다(Paxinos, 1985). 적핵은 세포구조학적으로 거대세포군(magnocellular division)과 미세세포군(parvocellular division)으로 나뉘며, 소뇌 중간핵으로부터 입력을 받아서 부외전핵으로 출력을 내보내는 부위는 거대세포군이다(Edward, 1972; Nakamura & Mizno, 1971).

대측 적핵을 손상하거나(Haley et al., 1983; Rosenfield & Moore, 1983) GABA 길항제를 투입하면 조건화된 반응이 사라진다는 연구(Madden IV, Haley, Barchas, & Thompson, 1986)는 적핵이 조건화된 순막반응의 출력경로일 가능성을 시사한다.

적핵으로부터 원심성 투사를 받는 부외전핵을 손상하면 CR은 물론 UR도 사라진다는 결과와(Marek et al., 1984) 조건화동안 부외전핵의 신경활동을 기록한 연구는(Berthier & Moore, 1983) 부외전 신경핵이 눈감박임의 무조건 반사를 담당할 뿐 아니라 조건화된 반응이 최종적으로 출력되는 구조물임을 보여준다.

이러한 결과들과 HRP(horseradish peroxidase)를 이용해 부외전 신경핵으로의 구심성 경로를 밝힌 실험(Desmond, Rosenfield, & Moore, 1983)등을 종합해서 조건화된 순막반응의 출력경로로 소뇌-상소뇌각-대측 적핵-적핵연수로(rubrobulbar tract)-대측 부외전 신경핵을 연결하는, 이중으로 교차하는 경로가 제안되고 있다 (Powell, Berthier, & Moore, 1979; Rosenfield, Dovydaitis, & Moore, 1983).

그러나 위에서 제시한 경로 이외의 부분이 손상되어도 조건화된 순막반응에 영향을 미친다는 언급이 있다(Desmond & Moore, 1982; Desmond & Moore, 1983; Rosenfield et al., 1984). 그러므로 적핵이 조건화된 순막반응의 유일한 출력통로라고 단

정짓기에는 어려운 점도 있다.

본 실험에서는 순막조건화에 필수적으로 관여한다고 알려진 구조물인 소뇌 치상-중간핵의 다단위 신경활동(multiple unit activity: MUA)을 순막조건화 동안 기록함으로써 이 부위가 순막조건화에 관여하는지의 여부를 실증하고자 했다. 단극전극을 통해 기록된 다단위 신경활동은 전극의 기록반경(100 $\mu$ m - 350 $\mu$ m)내에 있는 뉴런들의 활동전위의 총합을 나타내며, 이것은 움직이는 혹은 적당한 방법으로 구급한 동물의 뇌에서 일어나는 전기생리학 적 사상을 분석하는 단순하면서도 예민한 방법이다. 소뇌의 치상-중간핵을 선택한 이유는 기록법 뿐만 아니라 다른 기법을 이용한 여러 연구에서 이 구조물이 순막 조건화에 필수적으로 관여함이 밝혀졌기에 본 실험의 결과와 비교가 용이하기 때문이다. 또 소뇌내에서 심부핵은 소뇌피질의 정보와 통합되어서 외부로 출력되는 최종적인 경로상에 있으므로 가소성의 부위에 관한 피질-대-심부핵의 논쟁에 관계없이 순막 조건화와의 관련성을 볼 수 있을 것으로 생각되었기 때문이다. 그런 후에 출력구조물인 적핵의 손상이 조건화된 순막반응과 치상-중간핵의 신경활동에 미치는 영향을 알아보려 하였다. 앞에서 개관했듯이 치상-중간핵의 신경활동만을 기록한 연구나 적핵손상이 행동적인 조건 혹은 무조건반응에 미치는 영향만을 관찰한 연구는 많이 있으나 두가지를 함께 살펴본 연구는 없었다. 따라서 본 실험에서는 선행연구결과와의 비교와 아울러 적핵손상이 소뇌의 신경활동에 미치는 영향과 행동적인 순막반응에 미치는 영향을 동시에 알아보려 하였다.

## 방 법

### 피험동물

백색종 뉴질랜드 토끼로 시술시 체중이 1.5-2.2kg 정도 되는 수컷 20마리를 피험동물로 사용하였다. 최종적인 결과는 사고로 사망하거나, 기록전극이 목표부위에 꽂히지 않았거나 학습불능인 토끼를 제외한 12마리에 대해 얻었다. 실험기간 동안 개별장에 수용하였으며 물과 먹이는 언제든지 먹을 수 있

게 하였다.

### 실험기구 및 장치

**조건화장치:** 본 실험에 사용된 실험기구는 고려대학교 생리심리 실험실에서 제작한 여러 실험기구를 보완하여 사용하였다(김현택·김기석, 1986). 토끼머리에 투구를 씌우고 투구에 순막반응을 전압 변화로 바꿔주기 위한 미세토크 전위차계(minitorque potentiometer)와 공기분사기의 노즐을 고정시켰다. 순막의 직선적인 움직임이 전위차계의 축에 연결된 막대에 전달되어 전위차계의 회전운동으로 바뀌고 이것이 전압변화를 일으킨다(0.03V/mm). 이 전압변화는 A/D 변환기를 통해 1초당 256회의 율로 표집되어 컴퓨터에 입력되고 반응개시시간, 최대조건반응, 무조건 반응의 진폭 등을 계산해내었다. 이때 순막이 0.5mm 이상 움직였을 경우를 반응으로 간주하였다. 노즐은 공기분사가 안구의 중심을 향해 앞쪽에서 뒤쪽으로 쏘아지도록 비스듬히 고정시켰다.

조건화 및 신경활동의 기록은 전자파 차폐실(attenuating chamber)에서 행해졌다. 이는 뇌의 전기활동을 기록하는데 방해가 되는 외부 전자파 잡음을 차단하기 위함이다. 조건자극은 소리자극으로 1kHz의 정현파를 85dB의 크기로 제시하였다. 외부의 소리자극을 차단하기 위해 70dB의 백색잡음을 함께 제시하였다. 무조건 자극은 공기분사를 사용하였는데 압축펌프로 공기를 소형 압축공기탱크에 저장하였다가 100g/cm<sup>2</sup>의 압력으로 안구의 각막에 분사하였다. 이때 공기분사 노즐은 토끼 머리에 고정된 투구에 부착되어 있으므로 토끼가 다소 머리를 움직인다 하여도 노즐이 겨냥하고 있는 위치는 그대로 있게 된다. 조건자극과 무조건자극의 제시 및 자료의 표집은 마이크로 컴퓨터(IBM/AT 호환기종)에 의해 통제되었고, 이를 위한 프로그램은 이두현과 김기석(1986)에서 사용한 프로그램을 turbo C언어로 IBM/AT 호환기종에 맞게 수정하여 사용하였다.

**신경활동 기록장치:** 다단위 신경활동은 토끼 머리에 연결된 소켓을 거쳐 구급상자 바로 옆에 위치한 전계효과트랜지스터(FET) 증폭기를 통해 일차적으

로 증폭되고 전단 차동증폭기(WPI, DAM80)와 후단 차동증폭기(Tektronix, 5A22N)를 통해 A/D변환기로 들어간다. 후단 차동 증폭기에 내장된 3dB 필터를 1kHz의 대역폭 통과 여파기로 설정하여 신경 활동을 측정하였다. 신경활동의 표집은 1초당 1024 번 행했다. 수집된 자료는 회기별로 합해져서 신경 활동의 bin당 발화횟수를 계산해서 시간경과에 따른 히스토그램을 생성하였다. 이 분석 프로그램 역시 Turbo C 언어로 작성되었다. 이상 조건화 장치와 기록장치에 대한 블록다이아그램을 그림 1에 제시하였다.

### 시술

최소한 시술 12시간전에 피험동물에게 물과 먹이를 박탈시켰다. 시술전에 크로르프로마진(chlorpromazine, 4mg/kg)을 피하주사하고 30분후에는 부교감신경 차단제인 아트로핀(atropine)을 1mg

피하주사했다. 이로부터 30분 후에 펜토탈 소듐(pentotal sodium, 60mg/kg)을 귀의 주변 정맥을 통해 주사하여 마취시켰다.

마취된 토끼를 스테레오택식 기구(stereotaxic apparatus)에 고정시킨후 두피를 절개하여 두개골을 노출시키고 두개골의 정중선 및 수평선을 맞추고, 전정(Bregma)이 람다(Lambda)보다 1.5mm 높게 맞추었다. 치과용 드릴로 두개골에 2개의 구멍을 뚫었다. 이는 각각 적핵과 소뇌 치상-중간핵에 전극을 내려보내기 위한 것이다. 기록용 전극을 삽입하기 위한 좌표는 McBride & Clemn(1968)의 뇌도감을 참조하여 람다에서 앞쪽으로 0.5mm, 왼쪽으로 5mm, 복측으로  $13 \pm 0.5$ mm로 전극을 내리면서 오실로스코프 화면에 나타난 다단위 신경활동을 참조하여 위치시켰다. 기록용 전극은 임피던스(impedance)가 1-3MΩ되는 것을 사용하였다.

적핵에 삽입한 손상용 전극은 에폭시로 완전히

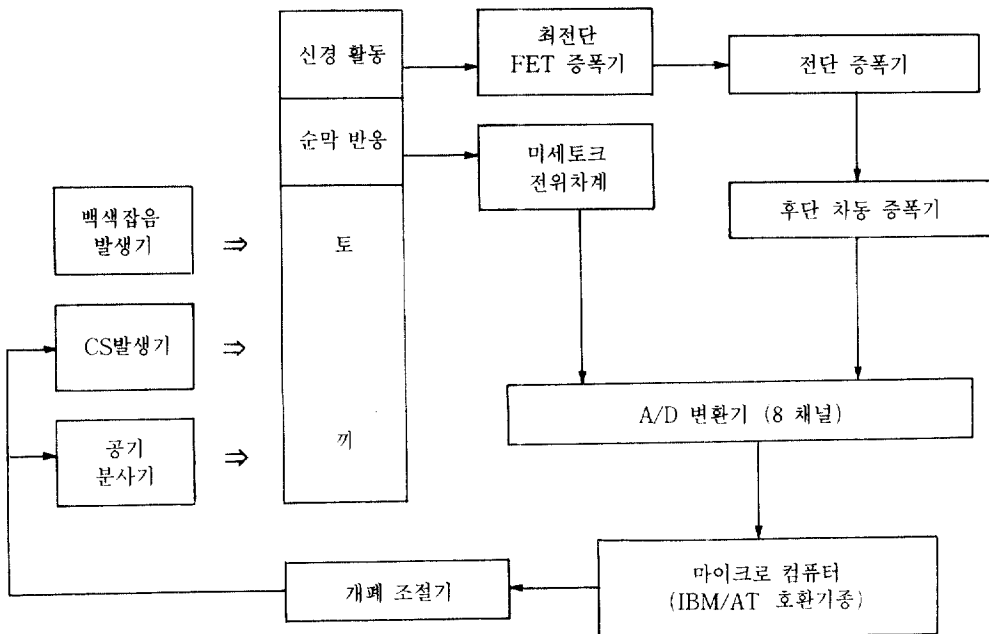


그림 1. 실험장치의 배치도

절연한 후 침단부를 0.3-0.5mm 노출시켜 사용하였다. 좌표는 McBride & Klemn(1968)의 뇌도감을 참조하여 람다에서 앞쪽으로  $9 \pm 1\text{mm}$ , 오른쪽으로  $1 \pm 0.2\text{mm}$ , 복측으로  $14 \pm 1\text{mm}$  되는 위치에 삽입하였다. 이때 400Hz, 0.4msec의 지속시간을 갖는 사각파 전류를 50-70 $\mu\text{A}$ 로 자극해서 순막움직임이 큰 곳에 전극을 고정시켰다. 각 전극은 3핀 소켓에 연결하여 치과용 시멘트로 고정하였고, 두개골에 미리 3개의 나사를 박아 시멘트가 확실하게 고정되게 하였다. 시멘트가 굳은 뒤 두피를 봉합하고 가나마이신(kanamycin, 25mg/kg)을 주사하였다. 시술후 최소한 4일의 회복기간을 주어 학습시켰다.

### 조건화 학습

조건화와 신경활동의 만성적 기록은 한 회기의 순응기간, 5회기의 학습기간, 2회기의 재학습 기간 동안 행해졌다. 조건화와 신경활동의 기록은 전자파 차폐실에 한 마리씩 넣어서 행했다. 한회기는 60시행으로 이루어지고 시행간 간격은 30-50초 사이에서 무선적으로 제시되었다. 소리 CS와 공기분사 US사이의 자극간 간격은 300msec이고 CS가 400msec 동안 제시되면 마지막 100msec 동안 US가 제시되어서 함께 끝을 맺는 전형적인 지연조건화를 사용하였다.

학습 5일째 되는날 적핵에 2mA의 전류를 25-40초간 흘려서 파괴시키고 이틀간 더 학습시켰다.

### 조직검사

학습이 끝난 동물은 그 다음날 클로랄 하이드레이트(chloral hydrate)로 깊게 마취시킨 뒤, 2mA의 직류전류를 1분 동안 흘려서 소뇌에 쏘는 기록전극

의 위치를 확인하기 위한 표지손상(marking lesion)을 하였다.

그후에 심장의 상대동맥을 통해 0.9% 생리식염수와 10% 포르말린 수용액을 주입해 환류시켰다. 환류한 뇌를 꺼내 역시 10%의 포르말린 용액에 3-10일간 두었다가, 조직 검사 하루전에 10%의 자당(sucrose) 용액에 하룻밤 담가 두었다.

자당용액에 담긴 뇌를 꺼내어 냉동 절편기(Leitz cryostat 1720)로 25 $\mu\text{m}$  두께로 절편을 내었다. 절편을 음화 필름으로 해서 인화하고 인화작업이 끝난 절편은 시오닌(thionin)으로 염색을 하여 기록부위와 손상부위를 확인하였다.

## 결 과

### 조직검사 결과

뇌절편의 확대 인화(5-10배)와 염색된 표본의 현미경 관찰을 통해 손상부위를 확인 하였다. 이 관찰을 근거로 기록전극이 소뇌 치상-중간핵 이외의 부위에 쏘인 동물은 결과에서 제외시켰고 손상부위를 확인해서 재구성하였다. 그 결과를 그림 2에 제시하였다. Rosenfield등(1984)의 결과를 참조해서 적핵, 상소뇌각, 적핵연수로가 손상된 동물은 실험집단에, 그 이외의 부위가 손상된 동물은 통제집단에 배당하여 통계처리하였다.

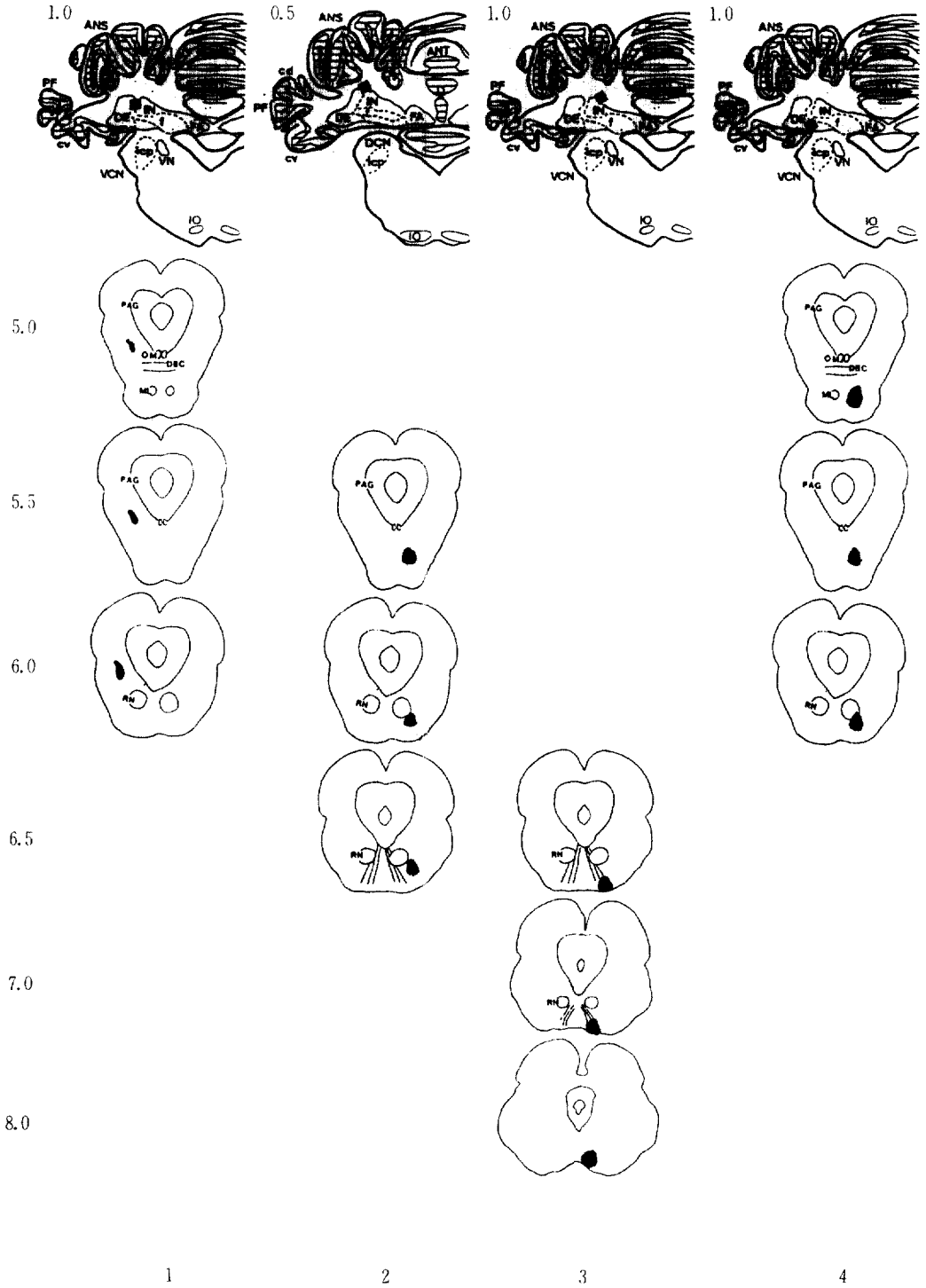
### 행동반응 결과

자료의 전 회기에 대해 교차 상관계수를 내어 신경반응과 조건화된 행동 반응과의 유사성을 확인하였다. 그 결과가 표 1에 제시되었다. 신경활동을 기록한 소뇌의 치상 중간핵 부위와 회기에 따른 다단

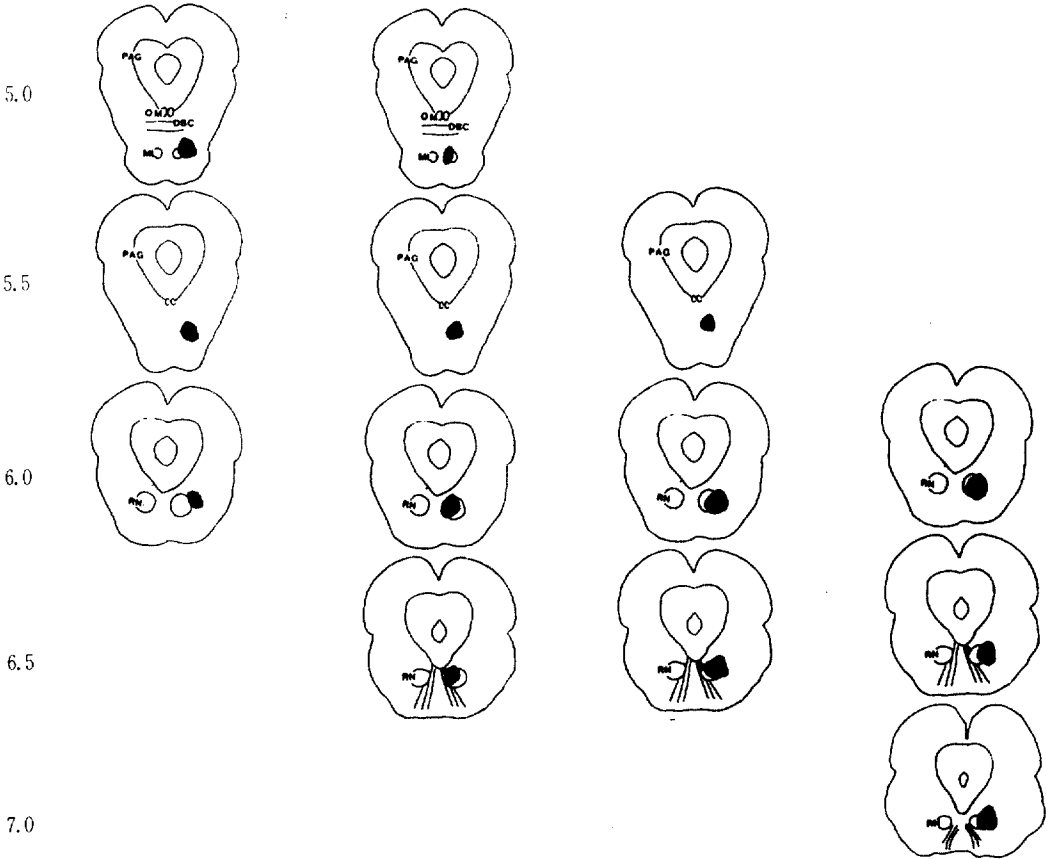
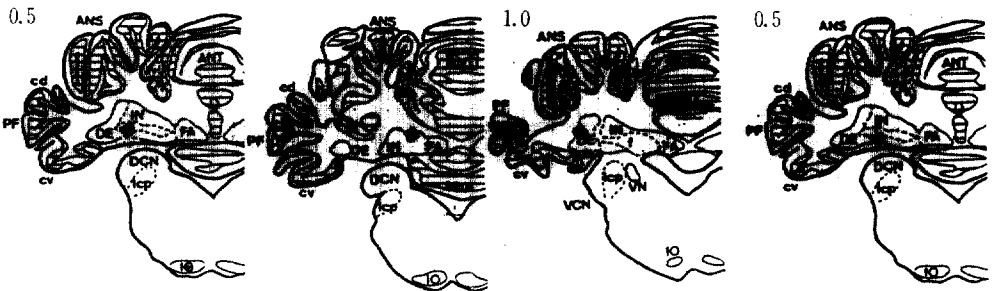
표 1. 조건화 기간(2-6회기) 동안과 손상후 재학습 기간(7-8)회기 동안 순막움직임과 다단위 신경활동의 히스토그램 사이의 교차상관계수(1회기는 순응기간이므로 자료에서 제외하였다)

	2회기	3회기	4회기	5회기	6회기	7회기	8회기
통제집단	0.30 (0.12)	0.30 (0.11)	0.41 (0.16)	0.49 (0.14)	0.49 (0.15)	0.48 (0.22)	0.52 (0.21)
실험집단	0.22 (0.22)	0.48 (0.18)	0.44 (0.16)	0.51 (0.18)	0.55 (0.15)	0.34 (0.19)	0.31 (0.24)

소  
뇌  
적  
핵



소 뇌 적 핵



5

6

7

8

소  
뇌  
  
  
  
적  
핵

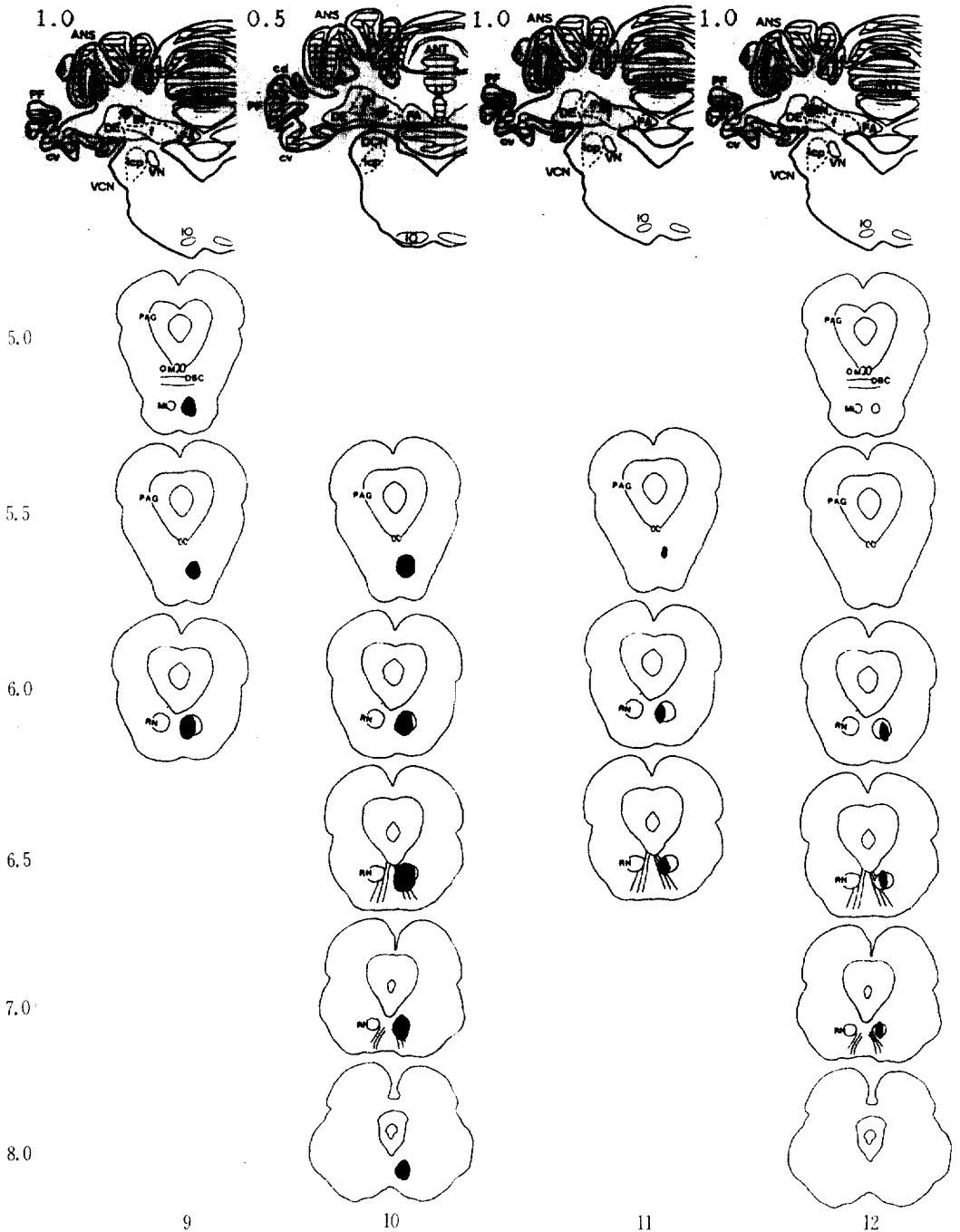


그림 2. 손상부위 및 기록전극의 위치. 소뇌 왼쪽의 숫자는 램다로부터의 거리. 적핵 왼쪽의 숫자는 하구를 기준으로 한 거리, 아래의 숫자는 피험동물의 번호. 1-5: 통제집단. 6-12: 실험집단. IN=중간핵. DE=치상핵. DCN=배측 와우핵. FA=실정핵. PF=방편엽. ANT=전엽. ICP=하소뇌각. ANS=고리소엽. PAG=중뇌수도주변회백질. OM=동안신경핵. DBC=상소뇌각 교차. ML=내측 모대. RN=적핵.



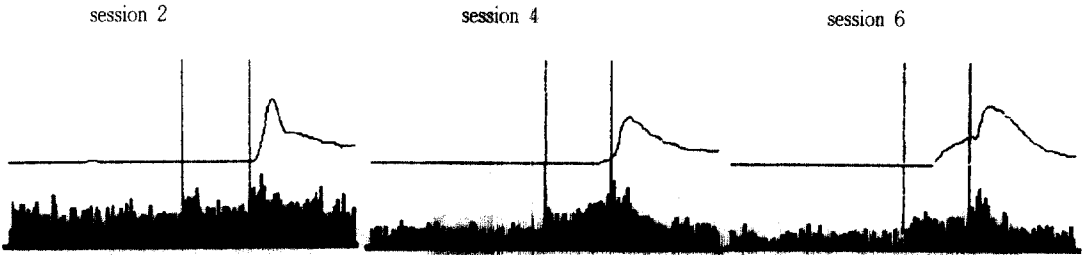
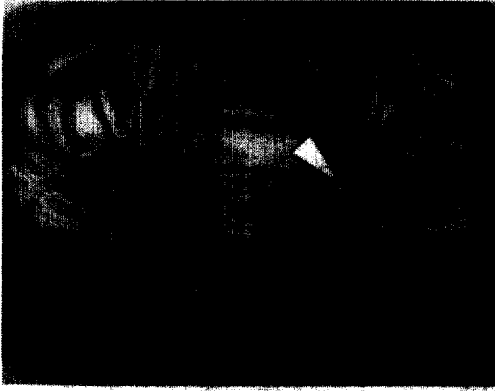


그림 3. 기록전극의 위치와 치상-중간핵에서 얻은 다단위 신경활동의 히스토그램과 순막반응. 기록부위는 화살표로 표시되어 있다. 히스토그램의 간격은 15msec이고 각 히스토그램은 그 회기의 전 시행을 합한 것이다. 순막반응은 전 시행에 대한 순막반응을 평균한 것이다. 순막반응과 신경활동은 2초간에 걸쳐 표집된 것이다. 소뇌 치상-중간핵의 신경활동이 학습된 행동반응의 시간경과에 따른 크기변화의 형태를 알아감을 알 수 있다. 첫번째 수직선은 CS의 개시를, 두번째 수직선은 US의 개시를 나타낸다.

위 신경활동의 히스토그램의 한 예를 그림 3에 제시하였다. 자료분석은 손상 전 2회기와 손상 후 2회기에 대해서만 행했다.

손상전 2회기의 조건반응률의 평균과 손상후 2회기의 조건반응률의 평균에 대해 일원 반복측정 변량분석을 행했다. 그 결과 집단간에 유의미한 차이를 보였고( $F(1,10) = 13.22, p < 0.01$ ), 회기간(손상전과 손상후)에도 유의미한 차이( $F(1,10) = 90.15, p < 0.01$ )를 보였으며, 상호작용도 유의미했다( $F(1,10) = 16.47, p < 0.01$ ). 이것은 통제집단에 대해서는 손상전과 손상후에 차이가 없었으나, 실험집단에서 유의미한 차이가 나타났음을 의미한다. 실제로 손상전과 손상후에 집단간의 차이를 통계적으로 검증해 본 결과 손상전에는 집단간에 유의미한 차이가 없었고( $t = 0.4$ ), 손상후에는 유의미한

차이가 있었다( $t = 6.1, p < 0.01$ ). 이 상호작용을 설명하는 그림을 그림 4에 제시하였다.

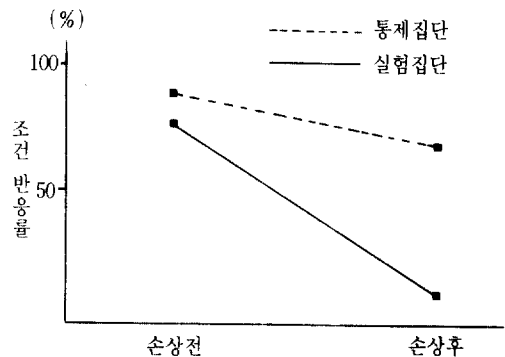


그림 4. 조건반응률에 있어서 손상전과 손상후에 집단간 상호작용

### 신경반응 결과

다단위 신경활동은 조건자극 제시 전의 단위 활동 수의 표준편차를 가지고 조건자극 제시 동안의 단위 활동의 수에 대한 표준점수를 계산해서 통계 처리에 사용하였다( $Z_{CS} = (MVA_{cs} - MU_{Apre\ cs}) / SD_{pre\ cs}$ ). 손상전 2회기(5,6회기)의 평균점수와 손상후 2회기(7,8회기)의 표준점수의 평균에 대해 일

원 반복측정변량 분석을 행하였다. 그 결과 집단간에 유의미한 차이가 없었고( $F = 7.59$ ), 회기간에도 유의미한 차이가 없었으며( $F = 3.59$ ), 상호작용도 유의미하지 않았다( $F = 0.51$ ). 그림 5에는 효과적인 손상부위와 그에 따른 조건반응률 및 신경활동의 변화를 나타내었다. 이 결과는 실험집단에 속한 동물 한 마리에서 얻은 것이다.

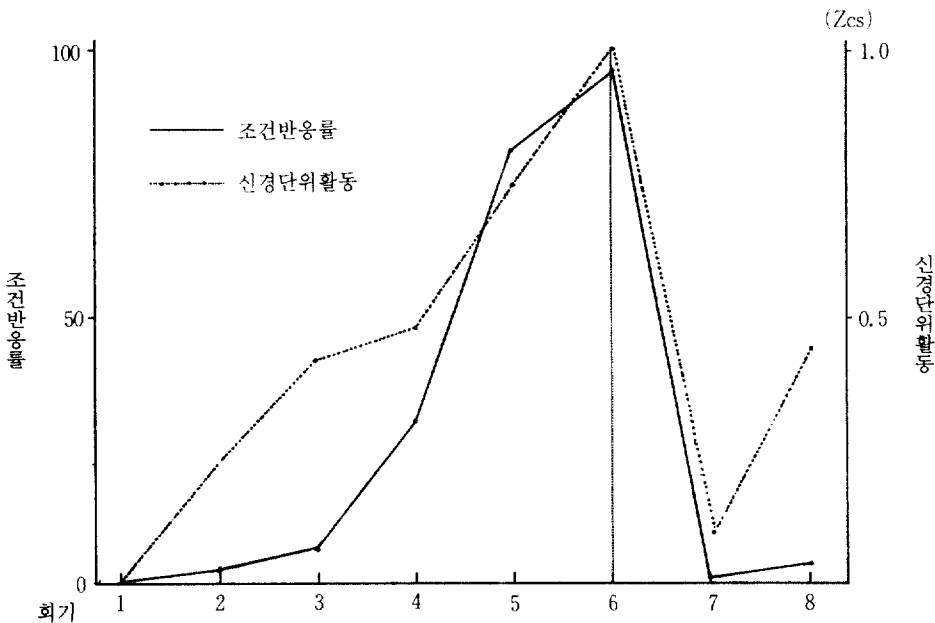


그림 5. 효과적인 적핵손상부위와 그에 따른 조건반응률 및 신경활동의 변화. 손상부위는 화살표로 표시되어 있다. 점선으로 된 수직선은 파괴 전후를 구분해주기 위한 것이다.

## 논 의

본 실험에서는 소뇌 치상 - 중간핵의 다단위 신경 활동을 만성적으로 삽입한 전극을 통해 조건화 기간동안 기록함으로써 토끼 순막반응의 고전적 조건화에서 소뇌의 역할을 검증하고자 하였다. 아울러 대측 적핵의 전해질 손상이, 조건화된 반응과 신경 활동에 미치는 영향을 살펴보았다.

실제로 조건화 기간동안 치상 - 중간핵 신경활동의 히스토그램은 조건화된 순막반응이 발달함에 따라, 순막반응의 시간경과에 따른 크기 변화의 형태를 닮아감을 확인할 수 있었다. 이는 같은 부위의 신경활동을 기록한 McCormick등(1982)의 연구결과와 일치하는 것이다.

조건화가 이루어지기 전까지는 소리자극과 공기 분사에 대한 유발반응만을 보였으나, 조건화가 진행됨에 따라 외현적 행동반응에 선행하는 신경활동이 증가하여 행동반응을 “예언”함을 관찰할 수 있었다. 행동반응과 신경반응의 유사성을 검증하고자 교차 상관 계수를 내어보았으나 다른 연구들과 비교해 작은 수치가 나왔다. 예를 들어 학습 5일째 되는 날 실험집단의 교차상관계수 평균은 0.55였다. 이것은 Hohler와 Thompson(1980)의 연구에서 제시했던 수치,  $r = 0.888$  보다 낮은 수치였다. 이것은 신경활동이 순막반응에 선행해서 증가하긴 했으나 그 양상이 순막반응을 그대로 닮지는 않았기 때문인 것으로 생각된다. 순막이 시간에 따라 앞으로 신전하였다가 원위치로 돌아가는 모양은 토끼에 따라, 또 한 토끼에서도 회기에 따라 변동하기 쉬우므로 신경반응이 그 모양을 흉내내지 않는다고 해서 두 반응 사이의 관련성을 부정할 수 없다고 본다.

조건화가 이루어진 후에 기록중인 소뇌에 대측인 적핵을 전해질 손상하여 그 효과를 관찰하였다. 그 결과 적핵부위가 손상된 피험동물에서는 조건화된 반응이 거의 완전히 사라졌고, 그 이외의 구조물이 파괴된 동물에서는 CR이 영향받지 않거나 부분적인 감소만이 일어났다. 그러나 두 집단 모두에서 순막 무조건반응은 영향받지 않았다. 이는 Rosenfield와 Moore(1983, 1985), Haley등(1983)과 일치하는

결과이다. 적핵이 CR이 출현되는 경로상에 있으므로 여기를 손상하면 무조건 반응은 영향받지 않지만 조건화된 반응은 사라진다고 잠정적인 결론을 내릴 수 있겠다.

한편 조건화 됨에 따라 순막반응에 선행해서 나타났던 치상 - 중간핵의 신경활동은 손상후에도 손상전과 유의미한 차이가 없었고 그리고 실험군과 통제군도 유의미한 차이가 없었다는 것이 통계적인 결론이었다. 그러나 유의미한 차이가 없다고 해서 실험군과 통제군의 신경반응, 또는 손상전과 손상후의 신경반응이 같다고 말할 수는 없다. 통계의 기본 논리상 그러하거나 실제로 자료를 관찰해 보아도 그러하다. 즉 통계적으로 유의미하진 않아도 적핵손상 후에 신경활동이 감소했음을 알 수 있었다. 일반적으로 알려진 바대로 적핵이 단순히 조건화된 반응의 출력경로에 있는 한 “정거장”에 불과하다면 이 현상을 어떻게 설명할 것인가? 다음과 같은 몇가지 가설을 생각해 볼 수 있다.

첫째, 적핵의 전해질 손상이 적핵뿐 아니라 소뇌로 입력을 보내는 인접한 핵이나 투사섬유를 파괴했을 가능성이 있다. 실제로 적핵 주변에는 소뇌로 입력을 보내는 교핵을 비롯한 여러 뇌간 구조물이 있다. 또 적핵의 손상이 역행성 변성을 일으켜서 소뇌에 손상을 주었을 가능성도 있다.

둘째, 적핵손상이 뇌간보다 상위의 구조에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. Thompson(1982) 같은 이는 적핵을 설치류에 있어 일반학습계(General Learning System)를 이루는 중요 구조물로 보고 있는데, 사실 적핵은 소뇌로부터 오는 입력 못지않게 대뇌피질과 같은 상위 구조물로부터도 많은 입력을 받아 뇌간의 하위 구조물로 중계한다. Tsukahara(1981)는 고양이의 앞다리 굴곡 조건화를 이용하여 피질적핵 섬유(corticorubral fiber)와 적핵 사이에 가소성이 이루어짐을 시범하기도 하였다. 또한, 소뇌에서 적핵을 지나 시상까지 연결되는 섬유들이 있다는 사실은 적핵을 사이에 두고 시상과 소뇌간에 감각입력 - 운동출력의 상호작용(sensory - motor interaction)이 있음을 시사한다(Rosenfield & Moore, 1983). 따라서 적핵파괴가 이러한 상호작용에 혼란을 주어서 소뇌의 신경활동에 영향을 미쳤

다고 생각할 수 있다. 비록 순막조건화에 필수적인 구조물은 시상 이하로 한정되지만 적핵과피로 인해 어떤 '일반적인' 방해가 있었을 가능성을 배제할 수 없을 것이다.

세번째 가능성은 적핵이 뇌간의 다른 구조물을 통해 소뇌로 다시 입력을 보내고 있을 가능성이다. 즉 되먹이(feedback) 기전을 가정해 볼 수 있다. 적핵이 동측 하올리브, 외측 망상핵(lateral reticular nucleus), 삼차신경핵 등으로 투사하고 있음은 해부학적으로 밝혀진 사실인데(Carpenter, 1983; Edward, 1972; Paxinos, 1985) 이들 구조물은 바로 소뇌로 입력을 보내서 순막조건화를 이루는 데 필수적인 핵들인 것이다. 뿐만 아니라 적핵에서 직접 소뇌 심부핵으로 투사하는 섬유가 있다는 연구 결과도 있다(Huisman, Kuypers, Conde, & Keizer, 1983). 만약 소뇌에서 나오는 출력이 적핵을 통해 이들 핵들에게 영향을 줌으로써 다시 소뇌 자신에게 영향이 되 돌아오게 하거나 혹은 직접 소뇌에 영향을 미치는 기전을 가정한다면 적핵손상이 소뇌의 신경활동을 혼란시킬 것을 예상할 수 있다. 물론, 이 경우 적핵 뿐 아니라 이 회로에 관련된 어떤 구조물도 서로서로 영향을 미칠 것이다.

본 연구의 결과로 적핵이 순막 조건화의 출력을 내보내는 주된 뇌간핵임을 확인하였다. 또한 소뇌가 순막 조건화에 관련됨을 신경활동의 기록을 통해 입증하였다. 그러나 적핵 파괴 후에 소뇌 치상-중간핵에서 관찰된 신경활동의 변화는 적핵손상이 제삼의 신경구조물에 영향을 미칠 가능성을 시사하고 있기도 하다.

## 참고문헌

- 김기석 · 윤영화(1987). 조건반사의 신경실체에 관한 연구: 소뇌 치상중간핵과 단소엽의 기능. *한국심리학회지*, 6(2), 109 - 120.
- 김현택 · 김기석(1986). 토끼순막반응의 고전적 조건화에서의 초기시행의 역할. *한국심리학회지*, 6(2), 109 - 120.
- 문양호 · 김기석(1989). Kainic acid를 사용한 소뇌 피질 단소엽의 손상이 고전적 순막조건화에 미치는 효과. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 1(1), 1 - 9.
- 이강준 · 김기석(1989). 고전적 조건반응에서의 하올리브의 기능. *한국심리학회지*, 8(1), 56 - 66.
- 이두현 · 김기석(1986). 순막조건반응에서 배경변화가 잠재적 억제에 미치는 영향. *행동과학연구*, 8, 33 - 43.
- 조원호 · 현성용 · 김기석(1986). 자극간 간격에 따른 순막조건반응의 고전적 조건화. *행동과학연구*, 8, 1 - 9.
- Berthier, N. E. & Moore, J. W.(1983). The nictitating membrane response: An electrophysiological study of the abducens nerve and nucleus and the 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.
- Carpenter, M. B. & Sutin, J.(1983). *Human Neuroanatomy*, 8th ed., Williams & Wilkins, Baltimore/London, pp 485 - 487.
- Chapman, P. F. & Thompson, R. F.(1986). Stimulation of red nucleus as unconditioned stimulus does not lead to classical conditioning of eye-blink response in rabbit. *Society for Neuroscience Abstract*, 12, 753.
- Clark, G. A., McCormick, D. A., Lavond, D. G., & Thompson, R. F.(1984). Effects of lesions of cerebellar nuclei on conditioned behavioral and hippocampal neuronal responses. *Brain Research*, 291, 125 - 136.
- Desmond, J. E. & Moore, J. W.(1983). A supratrigeminal region implicated in the classically conditioned nictitating membrane response. *Brain Research Bulletin*, 10, 765 - 773.
- Desmond, J. E. & Moore, J. W.(1982). A brainstem region essential for the classical conditioning but not unconditioned nictitating membrane response. *Physiology and behavior*, 28, 1029 - 1033.
- Desmond, J. E., Rosenfield, M. E., & Moore, J.

- W.(1983). An HRP study of the brainstem afferents to the accessory abducens region and the dorsolateral pons on the rabbit: Implications for the conditioned nictitating membrane response. *Brain Research bulletin*, 10, 747 - 763.
- Edward, S. B.(1972). The ascending and descending projections of the red nucleus in the cat: an experimental study using an autoradiographic tracing method. *Brain Research*, 48, 54 - 63.
- Gromazano, I.(1966). Classical Conditioning. In J. B. Sidowski(Ed), *Experimental Methods and instrumentation in psychology*. New York: McGraw - Hill.
- Haley, D. A., Lavond, D. G., & Thompson, R. F.(1983). Effect of contralateral red nucleus lesions on retention of the classically conditioned nictitating membrane/ eyelid response. *Society for Neuroscience Abstract*, 9, 643.
- Hoehler, F. K. & Thompson, R. F.(1980). Effects of the interstimulus(CS - UCS) interval on hippocampal unit activity during classical conditioning of the nictitating membrane response of the rabbit. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 94(2), 201 - 215.
- Huisman, A. M., Kuypers, H. G. J. M., Condé, F., and Keizer, K.(1983). Collaterals of rubrospinal neurons to the cerebellum in the rat: A retrograde fluorescent double labelling study. *Brain Research*, 264, 181 - 196.
- Lavond, D. G., McCormick, D. A., Clark, G. A., Holmes, D. T., & Thompson, R. F.(1981). Effects of ipsilateral rostral pontine reticular lesions on retention of classically conditioned nictitating membrane and eyelid responses. *Physiological psychology*, 9(4), 335 - 339.
- Lincoln, J. S., McCormick, D. A., & Thompson, R. F.(1982). Ipsilateral cerebellar lesions prevent learning of the classically conditioned nictitating membrane/ eyelid response in the rabbit. *Society for Neuroscience Abstract*, 9, 830.
- Mamounas, L. A., Madden IV, J., Barchas, J. D., & Thompson, R. F.(1983). Microinfusion of GABA antagonists into the cerebellar deep nuclei selectively abolish the classically conditioned eyelid response in the rabbit. *Society for Neuroscience Abstracts*, 9, 830.
- Marek, G. A., McMaster, S. E., Gormezano, I., & Harvey, J. A.(1984). The role of the accessory abducens nucleus in the rabbit nictitating membrane response. *Brain Research*, 299, 215 - 229.
- Mauk, M. D., Steinmetz, J. E., & Thompson, R. F.(1986). Classical conditioning using stimulation of the inferior olive as the unconditioned stimulus. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 83, 5349 - 5353.
- McBride, R. D. & Klemm, 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., Clark, G. A., Lavond, D. G., & Thompson, R. F.(1982). Initial localization of the memory trace for a basic form of learning. *Proceedings of the National Academy of Science*, 49, 1731 - 2735.
- McCormick, D. A., Lavond, D. G., & Thompson, R. F.(1983). Neuronal responses of the rabbit brainstem during performance (NM)/eyelid response. *Brain Research*, 271, 73 - 88.
- McCormick, D. A. & Thompson, R. F.(1984). Cerebellum: Essential involvement on the classically conditioned eyelid response. *Science*, 223, 296 - 299.
- Nakamura, Y., & Mizno, N.(1971). An electron microscope study of the interpositio - rubral connections in the cat and rabbit, *Brain Research*, 35, 283 - 286.
- Paxinos, G.(1985). Hindbrain and spinal cord. In *The Rat Nervous System, Vol II*. Academic Press, pp 241 - 246.
- Powell, G., Berthier, N. E., & Moore, J. W.(1979). Different neuronal control of the nictitating

- membrane response in rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): A reexamination. *Physiology of Behavior*, 23, 299 - 308.
- Rosenfield, M. E., Dovydaitis, D. A., & Moore, J. E.(1984). Brachium conjunctivum and rubrobulbar tract: Brainstem projection of the conditioned nictitating membrane response. *Physiology and Behavior*, 34, 751 - 759.
- Rosenfield, M. E. & Moore, J. W.(1983). Red nucleus lesions disrupt the classically nictitating membrane response in rabbits. *Behavioral Brain Research*, 10, 393 - 398.
- Rosenfield, M. E. & Moore, J. W.(1985). Red nucleus impairs acquisition of the classically conditioned nictitating membrane response but not eye - to - eye savings or UR amplitude. *Behavioral Brain Research*, 17, 77 - 81.
- Steinmetz, J. E., Rosen, D. J., Chapman, R. F., Lavond, d. J., & Thompson, R. F.(1986). Classical conditioning of the rabbit eyelid response with mossy fiber stimulation CS: I. Pontine nuclei and middle cerebellar peduncle stimulation. *Behavioral Neuroscience*, 100, 871 - 880.
- Thompson, R.(1982). Impaired visual and spatial reversal learning in brain damaged rats: Additional components of the "General Learning system" of the rodent brain. *Physiological Psychology*, 10(3), 293 - 305.
- Thompson, R. F.(1984). Identification of an essential memory trace circuit in the mammalian brain. *Neuroplasticity, Learning and Memory*, 151 - 172, Alan R. Liss, Inc.
- Tsukahara, N., Oda, Y., and Noutsu, T.(1981). Classical conditioning mediated by the red nucleus in the cat. *The Journal of Neuroscience*, 1(1), 72 - 79.
- Yeo, C. H., Hardimann, M. J., & Glickstein, M.(1985). Classical conditioning of the nictitating membrane response of the rabbit: II. Lesions of the cerebellar cortex. *Experimental Brain Research*, 60, 99 - 113.

**Effects of Contralateral Red Nucleus Lesions on the Conditioned  
Nictitating Membrane Response and Neuronal Response of  
Cerebellar Dentato - interpositus Nucleus in Rabbits**

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 12 rabbits, with the use of a tone conditioned stimulus(CS: 1kHz, 85dB 300msec), and an airpuff unconditioned stimulus(US:100 g /cm<sup>2</sup>, 100msec). Comparisons of MUA with the amplitude - time course of NMR show that they are closely related and it supports previous studies that cerebellum is critically involved in acquisition of conditioned NMR.

Following 5 days of the acquisition training, contralateral red nucleus(RN) was lesioned electrolytically. Results show that lesions of the RN completely abolished the previously established CR but not UR. No signs of CR recovery was seen after the additional 2 days of relearning period. This result is consistent with previous studies which have demonstrated that RN is an essential locus mediating the classically conditioned NMR.

Neuronal responses were decrease after lesion. Even though this decrease is not statistically significant, it suggests that red nucleus does not only relay CR to the accessory abducens nucleus but also has some effect on cerebellar neuronal activity through another unidentified pathway.