

전측 도미각피질손상이 리듬으로 야기된 미각혐오학습에 미치는 영향

윤영화 · 김기석

고려대학교 심리학과

본 연구에서는 쥐에서 조건 자극으로 사카린용액을 제시한 후 무조건 자극으로 리튬클로라이드를 투여하여 야기시킨 미각혐오학습에서 전측 도미각피질의 역할을 밝히고자 하였다. 우선 정상동물에게서 사카린에 대한 미각혐오학습을 확인하고서 실험 1에서는 정상동물을 실험조건집단과 통제조건집단으로 나누어 두 집단의 피험동물에게 사카린용액을 제시한 직후 통제조건동물에게는 생리식염수, 실험조건동물에게는 리튬클로라이드를 투여하였다. 그 다음날 사카린용액을 제시하여 실험조건동물에게서만 사카린에 대한 미각혐오학습이 강하게 형성되었음을 확인하였다. 실험 2에서는 미각혐오학습에 중요한 뇌구조물을 밝히기 위하여 전측도미각피질이다 그 배측에 있는 체성미각피질을 손상시킨 후 사카린용액을 제시한 직후 리튬 클로라이드를 투여하여 미각혐오학습을 습득시켰다. 실험결과, 검사 1일째에서는 전측 도미각피질손상군의 사카린 섭취량이 체성미각피질군이나 유사시술통제군에 비해 유의미한 차이가 나지 않았으나 검사 2, 3, 4일째에서는 다른 두 집단에 비해 사카린 섭취량이 유의미하게 많아 소화가 촉진되었음을 나타내었다. 실험 3에서는 조건 자극인 사카린용액 제시와 무조건 자극인 리튬클로라이드 투여사시간 제시간격을 30분으로 하여 전측 도미각피질 손상이 미각혐오학습에 미치는 영향을 살펴보았다. 실험 3의 결과, 전측 도미각피질이 손상된 피험동물은 검사 1일째부터 유사시술 통제군에 비해 사카린을 많이 섭취하여 습득에서 감함을 나타내었으며 소화가 촉진되었다. 본 연구결과는 전측 도미각피질이 미각혐오 학습의 습득과 소화가정에 중요한 뇌구조물임을 나타낸다.

유기체는 어떤 음식이나 특정한 맛이 나는 용액을 먹은 후 앓게 되면 그후 그 음식이나 용액을 피하는데 이 반응이 조건적 혐오(conditioned food aversion)이다. 이 현상에 대해 Garcia의 여러 연구(Garcia, Ervin, & Koelling, 1966; Garcia, Kimeldorf, & Koelling, 1955; Garcia & Koelling, 1966)가 발표된 이후 학습심리학자의 주목을 받아왔다. 이러한 먹이혐오학습중 특히 어떤 맛에 대해 혐오가 형성되는 것이 미각혐오학습(taste aversion learning)이다. 미각혐오학습에서는 특정 맛이 나는 용액이 조건 자극(conditioned stimulus:CS), 앓게 하는 자극이 무조건 자극(unconditioned stimulus:US)으로

두 자극간에 연합이 형성되는 고전적 혐오 준비 조건화에 해당된다(Mackintosh, 1983).

미각혐오학습이 일어나기 위해서는 뇌 어딘에서 연합이 형성되어 기억이 저장되어야 하는데 이러한 학습이 일어나는 신경구조물과 신경회로는 어디냐하는 물음을 제기할 수 있다. 미각혐오 학습 현상은 많은 주목을 받아 널리 알려지고 여기에 관한 연구가 많이 이루어졌지만 이 학습에 관련된 신경구조물에 관한 연구는 그렇게 많이 이루어지지 않다가 근년에 와서 주목을 받게 되었다. 쥐를 피험동물로 하여 미각혐오학습을 시킬 때에는 사카린용액이나 식염수와 같은, 이제까지 먹어 보지 못했던 새로운 맛이 나는 용액을

조건자극으로 제시하여 먹게 한 후 앓이를 야기시키기 위해서 흔히 리튬 클로라이드(lithium chloride)를 복강주사한다. 리튬 클로라이드는 인간, 고양이, 개 등에게 구토를 야기시키고 배를 아프게 한다. 그러나 쥐는 위 분문 괄락근의 특성으로 구토를 하지 않는다. 앓이를 야기시키는 방법으로 리튬 클로라이드 이외에 황산구리나 모르핀 또는 아포모르핀(apomorphine)을 주사하는 방법, 방사선을 쬐게 하는 방법, 피험동물을 빨리 회전시키는 방법 등이 있다. US로 리튬 클로라이드를 사용한 미각 혐오 학습의 신경실체를 밝히려고 한 연구에서 도피질(insular cortex)에 있는 미각신피질과 그 주변 구조물이 주목을 받아 왔다.

쥐의 경우, 도피질에는 뇌간과 시상으로부터 오는 미각 구심성 정보와 장구심성 정보를 전달하는 투사섬유가 풍부하게 신경 지배하고 있다(Lasiter, 1985; Lasiter, Glanzman, & Mensah, 1982; Yamamoto, Azuma, & Kawamura, 1981). 미각피질과 그 주변 구조물을 미각 혐오 학습에 관련시킨 연구의 일반적인 결과를 보면, 미각피질을 손상시키거나 미각피질을 포함해서 전외측 신피질을 크게 손상시켰을 때에도 미각 혐오 학습을 습득하는 쥐의 능력을 붕괴시키지 못했다는 결과가 있으며(Braun & Keifer, 1975; Kiefer & Bruan, 1979; Lasiter, & Glanzman, 1982; Lorden, 1976; Mackey, Keller, & van der Kooy, 1985; Yamamoto, Matsuo, & Kawamura, 1980) 어떤 연구에서는 미각 혐오 학습에 결함이 야기되었다(Dunn & Everitt, 1988; Lasiter, Deems, & Garcia, 1985; Lasiter, Deems, Oetting, & Garcia, 1985; Lorden, 1976).

Loden(1976)은 미각신피질을 포함하여 전외측 신피질을 크게 손상시킨 피험동물에게 미각 단서를 제시한 직후 독성물질을 제시하였을 때 미각신피질손상군은 염화나트륨(sodium chloride), 키니네(quinine hydrochloride), 염산(hydrochloric acid) 용액에 대해서는 혐오 학습을 하였는데 자당(sucrose) 용액에 대해서는 조건 혐오를 형성하지 못하였다. 그러나 미각 단서 제시와 독성물질 제시 간 6시간 지연이 있는 조건하에서 정상 쥐는 모든 맛 자극에 대해서는 미각 혐오

를 형성하였으나 미각신피질손상군은 자당, 염화나트륨, 염산 용액에 대해 혐오를 학습하지 못하였다.

Lasiter와 Glanzman(1982)의 연구에서 배측 이상전피질(dorsal prepiriform cortex) 손상 동물은 조건화 다음날인 검사 1일째, 리튬과 짝지워졌던 특정 맛이 나는 용액 뿐만 아니라 물에 대해서도 일반적인 억제를 나타내었지만 그 다음날은 리튬에 대해 분명한 혐오를 나타내었다. 그러나 그보다 배측에 있는, 전통적으로 미각피질로 생각되었던 체성미각피질(somatic gustatory neocortex) 영역의 손상은 어떠한 결함도 나타내지 않았다. Mackey 등(1985)은 지나가는 섬유는 손상시키지 않고 세포체만 손상시키는 신경독인 아이보텐 산(ibotenic acid)을 사용한 결과, 유사시술군과 무과립 도피질(장피질) 손상군 모두에서 리튬은 정량의존적으로 미각 혐오를 야기시켰다. Dunn과 Everitt(1988)은 도피질을 아이보텐 산으로 손상시킨 결과, 미각 혐오 학습이 붕괴되고 친숙한 환경에서 제시한 새로운 맛인 사카린에 대한 신기 공포 반응성(neophobic reaction)이 경감되었음을 발견하였다.

위의 연구들 간에 그 결과가 일치하지 않는데, 이는 여러 연구들에서 가한 손상의 크기 및 위치에서 차이가 나고 미각 혐오를 일으키는 절차 및 측정 방법에서 차이가 나기 때문일 수 있다. 특정 뇌 구조물의 손상으로 미각 혐오 조건화의 역치만을 높일 수 있다는 가능성(Lorden, 1976)을 배제하기 위하여 본 연구에서는 CS로 사용하는 사카린의 농도 및 US로 사용하는 리튬의 농도를 이전 연구에서 최적이라고 보고한 파라미터(parameter)로 선택하기로 하였다. 그리고 CS 제시와 US 제시 간 간격이 짧을 때와 길 때 손상 효과가 달리 나타날 수 있기 때문에, 조건 미각 혐오가 잘 형성되는 CS-US 제시 간 지연이 거의 없는 상황에서 전측 도미각피질 손상이나 체성미각피질의 손상이 미각 혐오 학습에 결함을 야기시키는가 보고자 하였다. 우선 정상 동물에게서 최적으로 보고된 파라미터를 사용하여 사카린 용액에 대한 미각 혐오 학습을 확인하고자 실험 1에서는 정상 동물을 실험 조건 집단과 통제 조건 집단으로 나누어 두 집단의 피험동물에게 사카린 용액을 제시

한 직후 통제조건동물에게는 생리식염수, 실험조건동물에게는 리튬클로라이드를 복강주사하였다. 그 다음날 사카린용액을 제시하여 실험조건동물에게서만 사카린에 대한 미각 혐오 학습이 형성되었음을 확인하였다. 실험 2에서는 전측 도미각피질이나 체성미각신피질에 제한해서 가한 손상이 CS-US 지연이 거의 없는 미각 혐오 학습의 습득 및 소거에 미치는 영향을 알아 보기 위하여 전측 도미각피질손상 집단, 그 배측에 있는 체성미각신피질을 손상시키는 집단, 두피만 절개하는 유사시술 통제 집단으로 나누어 시술한 후 학습시켰다.

전측 도미각피질손상이 CS 제시와 US 제시간 지연이 없을 때와 있을 때 미각 혐오 학습에 미치는 영향이 다를 수 있기 때문에 실험 3에서는 CS 제시와 US 제시간 간격을 30분으로 하여 전측 도미각피질이 미각 혐오 학습에서 결정적으로 중요한 뇌구조물인지 규명하기로 하였다.

실 험 1

미각 혐오 학습이 일어나는데 최적의 파라미터를 사용한 상황에서도 전측 도미각피질손상이나 체성미각신피질손상이 미각 혐오 학습의 습득에 결함을 야기시키는가 보기 위한 실험 2을 실시하기 전에 우선 실험 1에서는 리튬으로 사카린에 대한 조건 미각 혐오를 형성하는데 최적이라고 보고된 파라미터(Nachman & Ashe, 1973)를 선택하여 정상동물에게서 미각 혐오 학습을 확인하기 위하여 실시하였다. 이를 위하여 피험동물을 두 집단으로 나누어 0.2% 사카린 용액을 제시한 직후, 양이를 야기시키기 위해서 리튬(0.15M 20ml/kg bw)을 복강주사하는 실험조건 집단과 양이를 야기시키지 않는 식염수를 동량 복강주사하는 통제조건 집단으로 나누어 미각 혐오 학습을 실시하였다.

연구방법

피험동물

흰쥐 숫컷을 피험동물로 사용하였다. 집단취장

에서 사육하다가 훈련시작 1주일전에 개별장에 한마리씩 넣었다. 실험기간이 아닌 기간중에는 물과 먹이를 충분히 제공하였으며 훈련기간동안에는 먹이는 마음대로 먹게 하였으나 물은 제한해서 공급하였다. 훈련이 시작되기 전에 적어도 3일 이상 10분간 사전취급(핸들링)하였다. 시술시 몸무게가 250-300g되게 하였다.

훈련절차

피험동물 12마리를 무선적으로 실험집단과 통제집단에 6마리씩 할당된 후 4일간의 적응기간을 지켰다. 이 기간동안 모든 피험동물들에게 물박탈계획을 실시하여 물섭취량이 안정되게 하였는데, 매일 오후 1시에 10분간 물을 제시하였다. 30분후에 다시 10분간 물을 제시하면서 각 기간동안 섭취한 물량을 0.1ml까지 측정하였다. 실험상자는 스테인레스 쇠파대로 된 뚜껑이 있는 40 × 26 × 24cm되는 투명한 플라스틱상자로 되어 있었다. 물이나 사카린용액을 제시하고 그 섭취량을 측정하기 위하여 50ml 매스실린더에 스테인레스 스틸 물꼭지가 끼워 있는 고무마개를 막아서 사용하였다. 이것을 실험기구의 뚜껑위로 제시하였다.

4일동안 물박탈계획에 적응시킨 후 조건화시켰다. 조건화시행시 모든 피험동물에게 10분간 사카린용액을 제시한후 피험동물을 실험상자에서 꺼내어 그 후 3분에서 5분사이에 실험조건에 속하는 동물에게는 리튬 클로라이드를, 통제조건동물에게는 생리식염수를 복강주사하였다. 다음날 검사시행시 사카린용액을 10분간 제시하여 섭취량을 측정하였다.

결과 및 논의

실험조건의 동물과 통제조건의 동물이 적응기간 마지막 날 전반부 10분동안 섭취한 물량과 조건화시행시 섭취한 사카린량, 검사시행시 섭취한 사카린량이 그림 1에 제시되어 있다. 그림 1에 제시되어 있는 것처럼 두 집단의 피험동물이 적응기간의 마지막날 먹은 물량의 평균과 표준편차가 통제조건집단, 실험조건 집단순으로 9.95(1.22), 9.13(0.92)ml였으며 조건화시에 섭취한 사카린량

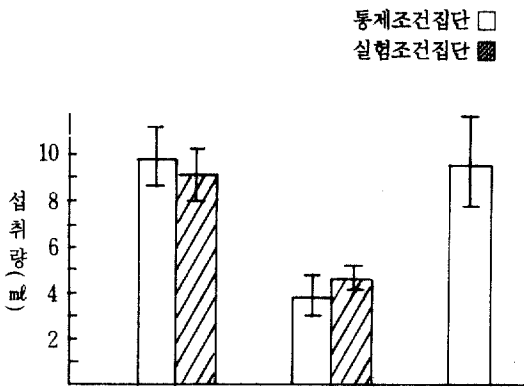


그림 1. 통제조건집단과 실험조건집단의 피험동물이 적응기간 마지막날 전반부 10분동안 섭취한 물량, 조건화시행, 검사시행시 먹은 사카린량의 집단평균과 표준편차.

의 평균과 표준편차는 3.80(0.79), 4.60(0.48)ml로 두집단간 유의미한 차이가 없었다($p > .05$). 그러나 검사시행시에는 통제집단의 피험동물이 섭취한 사카린량의 평균과 표준편차는 9.65(3.91)ml인데 실험집단의 사카린 섭취량의 평균과 표준편차는 0.33(0.28)ml로 두집단간에 유의미한 차이가 났다 $t(10) = 5.82, p < .01$. 이러한 결과로 실험 1에서 채택한 CS, US, CS-US간격 등의 파라미터가 실험조건동물에게 강력한 미각 혐오를 일으키는 것을 알 수 있다.

실 험 2

리듬으로 야기한 사카린 미각혐오 학습에 결정적으로 중요한 구조물을 확인하기 위하여 미각정보와 장정보를 전달하는 신경섬유가 풍부하게 신경 지배하고 있는 전측 도미각피질을 손상하거나 그 바로 배측에 있는 체성 미각피질을 손상하여 미각혐오 학습에서의 역할을 규명하고자 하였다. 실험 2에서는 피험동물을 세 집단으로 나누어 전측 도미각피질손상집단, 체성 미각피질손상집단, 두피만 절개하는 유사시술 통제집단으로 나누어 시술한 후 조건화시켰다. 조건화시행은 한번으로 10분간 사카린을 제시

한 직후 리듬클로라이드를 복강주사하였다. 미각혐오조건화를 시킨 후 습득결합과 소거결합을 분리하기 위하여 검사시행을 4일간 4번 실시하였다. 매 검사시행시 처음 10분간은 사카린을 제시하고 30분 후 10분간 물을 제시하여 사카린과 물의 섭취량을 측정하였다.

연구방법

피험동물

피험동물 18마리를 새로 구입하여 무선적으로 세 집단에 할당하였다. 실험전까지는 실험 1과 동일하였다.

시술

시술시 발생하는 호흡문제를 줄이기 위해 각 피험동물에게 시술전날 물과 먹이를 박탈하였다. 시술하기 30분전에 기도유지를 위하여 황산 애트로핀 0.5ml(0.5mg/ml)을 복강주사하였다. 그 후 치오펜탈 소듐(thiopental sodium)(60mg/100g)를 복강주사하여 마취시켰다. 마취가 완전히 되면 머리의 털을 깨끗이 깎아준 후 스테레오택식 기구(stereotaxic instrument)위에 올려놓았다. 유사시술통제군의 경우 두피를 절개한 후 봉합하였다. 손상동물군의 경우, 두피를 절개한 후 손상시킴 부위위에 있는 두개골에 치과용 드릴로 구멍을 내었다. 손상시킴 때에는 전정(bregma)과 람다(lambda)가 수평이 되게 하였다. 목표부위는 전측도미각피질손상군의 경우, 전정보다 7mm전측, 정중선에서 외측으로 5.5mm, 두개골표면에서 복측으로 7.1mm이었다. 체성미각피질 손상군의 경우는 전-후측, 외측의 좌표는 전측도미각피질손상군의 좌표와 동일하고 단지 배복측에서만 차이가 나서 배복측으로는 두개골표면에서 복측으로 6.8mm였다. 손상용 전극을 목표부위에 내린후 2mA 교류전류를 10초동안 흘려 전해질 손상시켰다. 손상후 두피를 봉합하고 가나마이신 0.1ml(17mg/ml)를 근육주사하였다. 그후 개별쥐장에 넣어 회복시켰다. 7일간 회복시킨 후 훈련시켰다. 회복기간중 체성미각피질손상군의 피험동물 한마리가 죽어 체성미각피질손상군의 자료처리에 5마리의 결과가 포함되었다.

훈련

시술에서 회복되면 실험1에서와 동일하게 4일간 물박탈계획하에서 적응시켰다. 그 다음날 조건화시행시 모든 피험동물에게 0.2% 사카린용액을 10분간 제시한 후 3분에서 5분사이에 리튬 클로라이드를 복강주사하였다. 그 다음날부터는 4일간의 검사기간으로 이기간동안에는 전반부 10분간은 사카린용액을 제시하고 30분후 후반부 10분동안에는 물을 제시하여 각 기간동안 섭취한량을 측정하였다.

조직검사

실험이 끝난 쥐는 클로랄 하이드레이트(chlor-

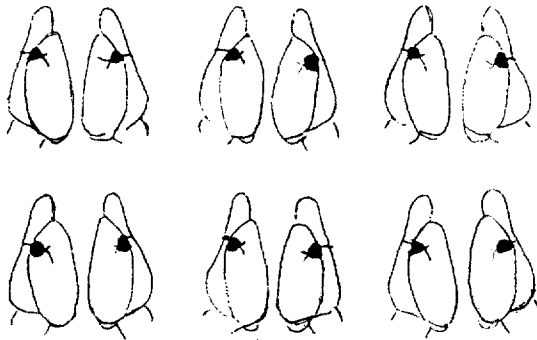
al hydrate)(400mg/kg)로 깊이 마취시킨 후 상대동맥을 통해 0.9% 생리식염수와 10% 포르말린 용액으로 환류한 후 10% 포르말린에 며칠간 담가두었다. 그 후 뇌표면에 나타난 손상부위 및 크기를 확인한 후 뇌를 25 μ m로 절편내어 확대사진을 찍어 손상부위를 확인하였다.

결과 및 논의

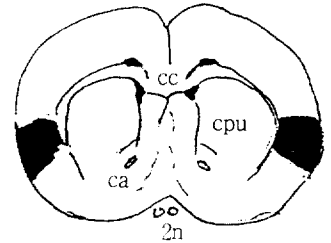
조직검사결과

전측 도미각피질손상군 6마리와 체성미각피질손상군 5마리의 손상부위가 그림 2에 제시되어 있다. 전측도미각피질손상군의 손상부위는 중대뇌

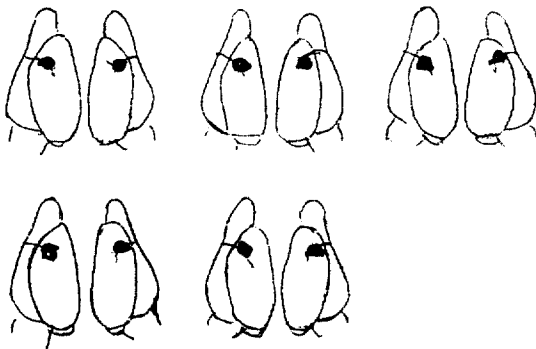
A. 전측 도미각피질손상군



B. 전측 도미각피질손상군



체성미각피질손상군



체성미각피질손상군

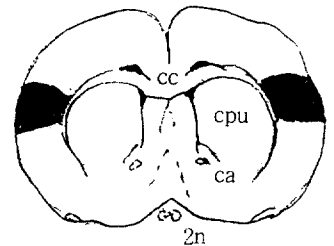


그림 2 실험 2에서 전측 도미각피질손상군 6마리와 체성미각피질손상군 5마리에게 가해진 손상부위. A에는 외측면에서 나타난 개개 손상동물의 손상부위 및 크기가 도식적으로 나타나 있으며 B에는 관상면에서 나타난 손상부위의 전형적인 단면이 나타나 있다. ca=전교련, cc=뇌량, cpu=미상핵-피각, 2n=시신경.

동맥의 전측 2mm에서 후측2mm사이, 비열(rhinal sulcus)위 3mm에서 비열까지로, 평균 세로직경은 2.1mm, 가로직경 1.9mm였다. 내측으로는 전장(claustrum)의 바로 외측까지 손상되었는데 그 중 한마리는 전장의 일부분이 손상되어 있었으나 미각혐오반응에서는 그 집단의 다른 동물과 차이가 나지 않았다. 체성미각피질손상동물의 경우, 중대뇌동맥의 전측 3mm에서 후측 3mm사이에서 손상되었으며 배측으로는 비열 6mm에서 3mm까지 손상되었는데 손상된 크기의 세로직경은 평균 2.0mm, 가로직경 1.8mm였다. 내측으로는 전장을 경계로 그 외측이 손상되어 있었다.

행동검사결과

세집단의 피험동물이 적응기간의 마지막시행, 조건화시행, 4번의 검사시행동안 처음 10분간 섭취한 용액량의 집단평균이 그림 3에 제시되어 있다. 섭취량을 변량 분석한 결과, 세집단의 피험동물이 적응기간 마지막 시행의 전반부동안에 섭취한 물량에서는 유의미한 차이가 없었으나 $F(2, 14)=2.19, p>.05$, 조건화시 섭취한 사카린의 량의 평균과 표준편차는 유사시술군, 전측 도미각피질손상군, 체성미각피질손상군순으로 4.53(1.

17), 12.92(1.32), 11.56(3.10)ml로 세집단간에 유의미한 차이가 발견되었다 $F(2,14)=31.11, p<.01$. 이를 Duncan multiple range method로 사후검정한 결과, 전측 도미각피질손상군과 체성미각손상군 피험동물들이 유사시술군보다 사카린을 유의미하게 많이 먹었다. 그러나 전측 도미각피질손상군과 체성미각피질손상군간에는 유의미한 차이가 발견되지 않았다.

검사1시행부터 검사4시행까지 세집단의 피험동물들이 섭취한 사카린량의 평균과 표준편차는 유사시술군의 경우, 0.37(0.19), 0.93(0.38), 1.95(0.88), 3.75(1.47)ml이었으며 전측 도미각피질손상군의 경우, 0.80(0.61), 5.72(1.47), 11.55(3.07), 11.77(2.02)ml, 체성미각피질집단의 경우에는, 0.34(0.21), 1.68(0.93), 4.14(1.78), 9.06(2.61)ml로 검사시행시 각 집단의 피험동물이 섭취한 사카린량을 반복측정 변량분석한 결과, 집단간에 유의미한 차이가 발견되었으며 $F(2,14)=59.59, p<.01$ 시행간에서도 주효과가 관찰 되었으며 $F(3,42)=88.08, p<.01$ 시행 \times 집단간 상호작용도 발견되었다 $F(6,42)=13.56, p<.01$. 이는 각 집단의 피험동물이 검사시행에서 섭취한 사카린의 량이 다르다는 것을 반영하

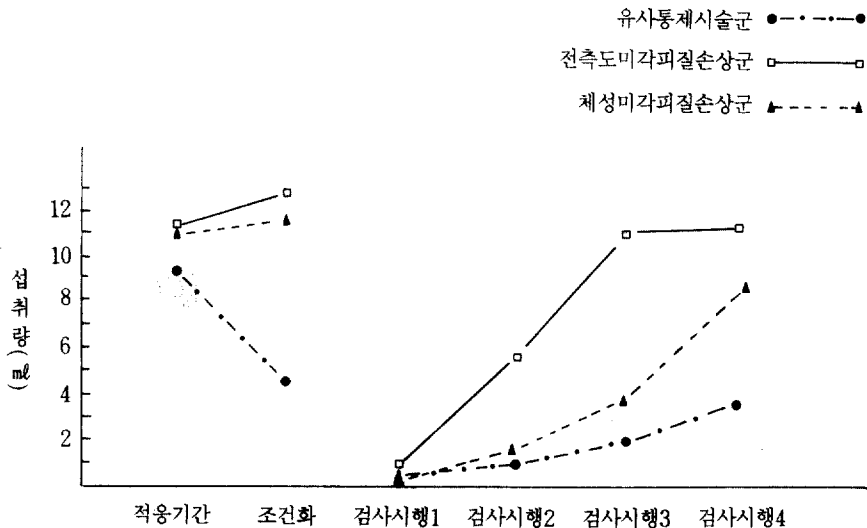


그림 3. 실험 2에서 유사시술통제군, 전측 도미각피질손상군, 체성미각피질손상군 동물들이 적응기간 마지막 시행의 전반부 10분동안 섭취한 물량, 조건화시행과 4번의 검사시행의 전반부 10분간 섭취한 사카린량의 각 집단별 평균.

는 것이다. 이를 Duncan방법으로 사후검증한 결과, 검사1일째에는 세집단의 사카린 섭취량에서 유의미한 차이가 발견되지 않았으나 검사2일째, 검사3일째에서는 전측 도미각피질손상군은 유사시술통제군이나 체성미각피질손상군보다 유의미하게 사카린을 많이 섭취하였다. 체성미각피질손상군과 유사시술군간에는 사카린 섭취량에서 유의미하게 차이를 나타내지 않았다. 검사4일째의 사카린 섭취량에서는 전측 도미각피질손상군, 체성미각피질손상군, 유사시술군순으로 사카린을 많이 섭취하여 세집단간에 유의미한 차이가 나타났다.

실험 2의 결과, 조건자극인 사카린용액의 제시와 무조건자극인 리튬 클로라이드 제시간에 지연이 거의 없는 미각혐오조건화에서는 전측 도미각피질손상군 동물이 검사1시행에서 섭취한 사카린량이 현저하게 감소하여 전측 도미각피질손상군은 조건미각혐오반응의 습득을 나타내어서 유사시술통제군이나 체성미각신피질손상군과 다를바 없었다. 이와 같이 전측 도미각피질이나 그 배측에 있는 체성미각 신피질손상은 조건화시행 후 검사시행을 한번만 실시하면 결함을 야기시키지 않는다고 생각할 수 있는 데 이러한 결과는 Mackey 등(1985)이 조건자극인 용액을 제시한 직후 리튬을 제시하여 조건화시킨 후 무과립 도피질손상동물이 미각혐오 조건화에 전혀 결함을 나타내지 않고 리튬에 대해 정량의존적으로 미각혐오학습을 나타낸 결과와 일치한다. 또한 Lasiter와 Glanzman(1982)의 연구에서 도피질손상군 역시 리튬에 반복 노출됨에 따라 특정 미각혐오를 발달시킨 결과와 일치한다. 그러나 2, 3, 4검사시행에서 전측 도미각피질 손상군의 사카린 섭취량이 유사시술군이나 체성미각피질손상군 집단에 비해 유의미하게 증가한 것으로 전측 도미각피질이 손상되면 미각혐오학습의 소거가 촉진됨을 알 수 있다. 검사 2, 3, 4시행에서 나타난 바와 같이 전측 도미각피질이 미각혐오학습에 결함을 야기시킨 결과는 CS와 US간 지연이 없는 조건에서 무과립 도피질손상이 조건미각혐오에 결함을 야기시킨 Dunn과 Everitt(1988)의 결과와 일치한다.

체성미각신피질손상군은 검사 1, 2, 3시행에서는 유사시술군과 차이가 나지 않았으나 검사4시

행에서는 미각신피질손상군보다는 사카린을 적게 섭취하였으나 유사시술군보다는 유의미하게 많이 섭취하였다. 이는 아마 체성미각피질손상시 전측 도미각피질의 배측과 중첩되는 부분이 손상되어 야기된 결과로 보인다.

조건화시 처음으로 사카린용액을 제시하였을 때 전측 도미각피질손상군이나 체성미각신피질손상군이 사카린용액을 많이 섭취하여 신기공포반응성(neophobic reactivity)이 경감하였는데 이러한 결과는 Dunn과 Everitt(1988)의 연구결과, Braun, Lasiter, & Kiefer(1982)의 결과와 일치한다. 전측 도미각피질손상군이 검사시행에서 섭취한 사카린량이 증가한 것은 신기공포반응성의 증가로 설명할 수 없다. 왜냐하면 전측 도미각피질손상군뿐만 아니라 체성미각피질손상군에서도 신기공포반응성이 감소하였으나 조건미각혐오반응의 결함은 전측 도미각피질손상군에서만 나타났기 때문이다. 또 미각혐오의 강도는 조건자극의 섭취량이 많을수록 강해진다는 이전 연구결과(Bond & Di Guisto, 1975)로 생각해볼 때 유사시술군보다 전측 도미각피질손상군이 조건화시 조건자극인 사카린용액을 더 많이 섭취했지만 유사시술군보다 미각혐오반응이 감소했기 때문에 이러한 결함에 대해 신기공포반응성의 감소로 인한 결과일 가능성은 배제된다.

실 험 3

실험 2에서 사카린용액 조건자극 제시 직후 리튬클로라이드 무조건자극을 제시하여 야기시킨 미각혐오조건화에서 전측 도미각피질손상군이 검사1시행에서 섭취한 사카린량이 유사시술통제군이나 체성미각 신피질손상군과 다르지 않게 감소하여 조건미각혐오의 습득에 결함이 나타나지 않았다. 검사 2, 3, 4시행에서는 유사시술군이나 체성미각 신피질손상군에 비해 사카린 섭취량이 유의미하게 많이 소거가 빨리 일어났다. 실험 3에서는 CS와 US간 간격을 30분으로 지연시켰을 때 전측 도미각피질 손상이 CS-US제시간 지연이 적을 때와는 다르게 미각혐오조건화에 영향을 미치는가 보고자 사카린 제시 30분 후에 리튬을 복강주사하였다.

연구방법

피험동물 12마리를 유사시술군과 전측 도미각피질손상군에 무선적으로 6마리씩 할당하여 시술하였다. 실험집단이 두집단인 점과 사카린용액 제시와 리듬 복강주사간 30분 지연이 있다는 점만 제외하고는 실험 2와 동일하다.

결과 및 논의

실험3의 조직검사결과, 전측 도미각피질손상군의 손상부위는 중대뇌동맥의 전측 2mm에서 후측 2.5mm사이, 비열(rhinal sulcus)위 2.9mm에서 비열까지로, 평균 세로직경은 2.6mm, 가로직경 2.3mm였다. 내측으로는 전장을 경계로 그 외측이 손상되어 있었다.

유사시술통제군과 전측 도미각피질손상군이 4일간의 적응기간중 마지막으로 전반부 10분동안 섭취한 물량과, 조건화시행과 4번의 검사시행에서 섭취한 사카린량의 각 집단 평균이 그림 4에 제시되어 있다. 두집단의 피험동물이 적응기간의 마지막시행에서 섭취한 물량에서는 집단간 유의미한 차이가 없었으나($p > .05$) 조건화시 섭취한 사카린량의 평균과 표준편차는 유사시술군, 전측

도미각피질손상군으로 4.83(2.41), 12.02(3.30)ml로 두집단간 유의미한 차이가 발견되었다 $t = -4.55, p < .01$.

검사1시행부터 검사4시행까지 두집단의 피험동물이 섭취한 사카린량의 평균과 표준편차는 유사시술군의 경우, 0.63(0.53), 1.48(0.97), 3.48(2.64), 6.33(3.93)ml였으며 전측 도미각피질손상군의 경우, 2.43(0.87), 8.85(2.05), 12.67(2.03), 14.57(1.35)ml였다. 두집단이 각 검사시행시 섭취한 사카린량을 t검증한 결과, 검사1시행에서는 $t = -4.33, p < .01$, 검사2시행에서는 $t = -7.91, p < .01$, 검사3시행에서는 $t = -6.76, p < .01$, 검사4시행에서는 $t = -4.88, p < .01$ 로 전측 도미각피질손상군이 검사1일째부터 유사시술군에 비해 조건미각혐오반응에 유의미한 결함을 나타내었음을 알 수 있다.

실험 3의 결과, 사카린용액 조건자극과 리듬클로라이드 무조건자극간 제시간격이 30분인 미각혐오조건화에서 전측 도미각피질손상은 미각혐오학습의 습득과 소거에 결함을 야기시켰는데 이러한 결과는 Lasiter 등(1985a)이 사카린 CS와 리듬 US간 제시간격을 30분으로 하여 전측 도미각피질손상이 조건미각혐오반응에 결함을 야기시킨 결과와 일치하며 Lasiter 등(1985b)의 연구에서 자당-염화나트륨용액을 CS로 사용하여

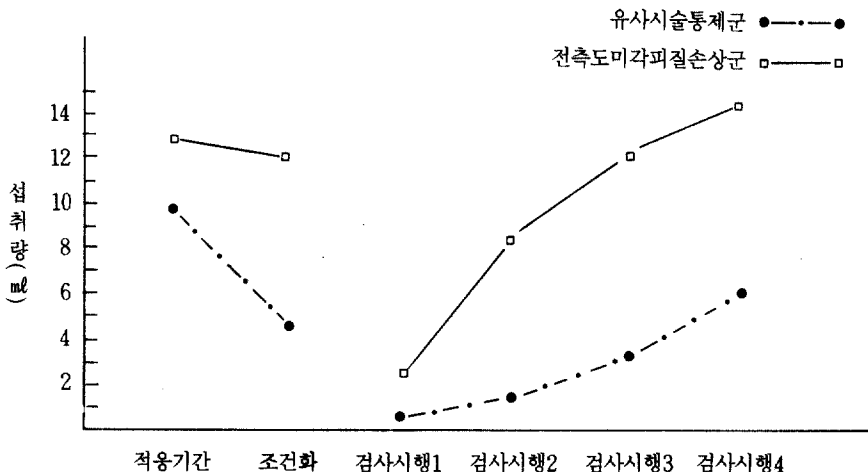


그림 4. 실험 3에서 유사시술통제군과 전측 도미각피질손상군 동물들이 적응기간 마지막 시행의 전반부 10분동안 섭취한 물량, 조건화시행과 4번의 검사시행의 전반부 10분간 섭취한 사카린 량의 각 집단별 평균.

결함을 야기시킨 결과와도 일치한다. 그러나 도미각피질손상군이 검사시행에서 섭취한 사카린량은 조건화시행에서 섭취한 사카린량보다 유의미하게 많이 전측 도미각피질손상이 미각 혐오 학습에 결함을 야기시키나 습득을 붕괴시키지는 못한다는 것을 알 수 있다. 이러한 결과는 측두신피질손상이 미각 혐오 학습에 영향을 미친 Lasiter와 Glanzman(1985)의 결과와 일치한다.

전체 논의

실험 1에서 실험조건의 피험동물에게 0.2% 사카린용액을 CS로 제시한 직후 0.15M 리튬 클로라이드용액 US를 복강주사하여 짝지워 제시한 결과, 한번의 조건화시행으로 강력한 조건 혐오 반응이 형성되었다. 실험 2의 결과, 실험 1과 동일한 파라미터를 사용할 미각 혐오 조건화에서 조건화 후 다음날 실시한 검사 1시행에서는 전측 도미각피질손상군이 사카린 섭취량에서 유사시술 통제군이나 체성미각신피질손상군과 유의미한 차이를 나타내지 않았지만 검사 2시행에서부터는 유의미하게 사카린용액을 많이 섭취하여 소거가 촉진되었음을 나타내었다. 실험 3에서는 CS인 사카린용액 제시와 US인 리튬 클로라이드 제시 간격을 30분으로 지연시킨 결과, 전측 도미각피질손상군이 검사 1시행부터 유사시술군에 비해 조건 미각 혐오 반응에 결함을 나타내었다.

실험 2와 실험 3의 결과로 전측 도미각피질의 손상은 CS와 US 간 지연이 있으면 조건 미각 혐오 학습의 습득에 결함을 야기시키지만 지연이 없으면 습득에 결함을 야기시키지 않았음을 알 수 있다. 이와 같은 CS-US 제시 간 지연의 영향은 Lorden(1976)의 연구결과와 일치한다. 그러나 CS-US 제시 간 지연이 없을 때라도 전측 도미각피질손상은 조건 미각 혐오의 소거를 촉진시켰다.

실험 2에서 전측 도미각피질손상이 검사 1시행에서는 결함을 야기시키지 않으나 그 후의 검사시행에서 결함을 나타낸 데 대하여 몇가지 해석이 가능하다. 첫째, 전측 도미각피질이 손상되면 미각 혐오 학습의 습득에 결함을 야기시키나 통제동물의 섭취량이 특정값 아래로는 떨어질 수 없는 바닥효과(floor effect) 때문에 전측 도미각피질

손상군의 조건화 습득에 결함이 나타나지 않을 수 있다. 두번째 가능한 해석으로는 미각 혐오 학습에서는 습득과정과 소거과정이 별개의 과정이므로 전측 도미각피질의 손상이 습득에서는 결함을 야기시키지 않으면서도 소거과정에서만 결함을 야기시킬 수 있다. 전측 도미각피질 손상군이 CS-US 제시 간 지연이 없는 실험 2에서는 습득에 결함을 나타내지 않았으나 CS-US 제시 간 지연이 있는 실험 3에서는 습득 결함을 나타내었는데 이러한 결과로 미각 혐오 학습에서는 CS-US 제시 간격이 길때와 짧을 때 관련되는 신경구조물이 다를 가능성도 생각해 볼 수 있다.

전측 도미각피질이 미각 혐오 조건화의 습득에 중요한 신경구조물이 되기 위해서는 CS 미각 정보와 US 장 정보가 전측 도미각피질에 수렴하여야 한다. 전측 도미각피질(area 13,14)이 일차 미각신피질 투사영역을 나타내는 증거들이 여러 보고에 요약되어 있다(Brun, Lasiter, & Kiefer, 1982; Lasiter, 1982; Lasiter & Glanzman, 1982). 예를 들면 전측 도미각피질은 후복측 시상핵(posterior ventromedial thalamic nuclei)에 위치해 있는 미각에 반응하는 뉴런으로부터 오는 투사 섬유를 받으며(Brun, Lasiter, & Kiefer, 1982; Lasiter, Glanzman, & Mensah, 1982; Yamamoto, Motosuo, & Kawamura, 1980) 전측 도미각피질에 있는 뉴런은 맛 자극에 대해 반응한다(Yamamoto et al. 1980). 전측 도미각피질의 배측에 있는 복측체 감각신피질(ventral somatosensory neocortex, area 2)이 전통적으로 쥐의 미각신피질 투사영역으로 정의되어 왔지만(Brun, Lasiter, & Kiefer, 1982; Brodal, 1981; Yamamoto et al. 1980) 신경해부학적 관찰과 신경생리학적 관찰은 이보다 전측 도미각피질이 일차 미각신피질 투사영역을 나타낸다. 또한 장 정보를 전달하는 미주신경은 위장점막으로부터 오는 정보를 일차적으로 고속로핵의 미주부분으로 전달하며(Trovik, 1956) 그 후 그 정보는 교방완핵(pontine parabrachial nucleus)(Norgren, 1978)과 도미각피질(Cechetto & Saperi, 1987)로 전달되기 때문에 CS와 US의 정보가 전측 도미각피질에 수렴될 수 있다. 그러나 전측 도미각피질손상군이 CS-US 지연이 있는 조건에

서나 없는 조건에서나 검사시행시 섭취한 사카린 량이 조건화시행시 섭취한 사카린 량보다 적어 습득결합이 있을 때라고 습득이 완전히 붕괴되지는 않는다는 것을 알 수 있다. 이러한 결과로 미각 혐오 학습의 경우 조건화에 결정적으로 관련되는 신경구조물 및 신경회로가 병렬적으로 존재할 가능성이 높다고 생각된다.

전측 도미각피질이 미각 혐오 학습에 관련되어 조건미각 혐오 학습의 습득을 경감시키고 소거를 촉진시키나 이러한 결합이 기본적인 미각이나 장 감각의 결합으로 야기되지는 않는다. 전측 도미각피질이 손상되더라도 4가지 기본적인 맛감각에 대해 정상적인 선호와 혐오를 나타내었으며 (Lasiter, Deems, Oetting, & Garcia, 1985; Lasiter & Glanzman, 1982) 염화나트륨과 자당맛에 대한 미각 식별에서도 결합을 나타내지 않았다 (Lasiter, Deems, Oetting, & Garcia, 1985). 그렇기 때문에 전측 도미각피질 손상은 미각 조건 자극을 정상적으로 식별할 수 있다. 또한 전측 도미각피질이 손상되더라도 리튬과 같은 위장 자극제에 대한 행동 반응성이 변하지 않았다 (Lasiter, 1983). 이러한 관찰로 전측 도미각피질 손상은 미각-알이간 연합의 결합을 나타낸다고 볼 수 있다.

본 연구 결과로 전측 도미각피질이 미각 혐오 조건화의 습득에 관련되나 미각 혐오 학습의 습득에 필수적이지는 않으며 혐오 조건 반응의 소거에는 크게 관련되는 것으로 보인다.

참고문헌

- Bond, N. & D. Guisto, E. (1975). Amount of solution drunk is a factor in the establishment of taste aversion. *Animal Learning and Behavior*, 3, 81-84.
- Braun, J.J. & Kiefer, S.W. (1975). Preference-aversion functions for basic taste stimuli in rats lacking gustatory neocortex of the rat. *Physiological Psychology*, 10, 13-45.
- Braun, J.J., Lasiter, P.S. & Kiefer, S.W. (1982). The gustatory neocortex of the rat. *Physiological Psychology*, 10, 13-45.
- Braun, J.J., Slick, T.B., & Lorden, J.F. (1972). Involvement of gustatory neocortex in the learning of taste aversions. *Physiology and Behavior*, 9, 637-641.
- Brodal, A. (1981). *Neurological anatomy in relation to clinical medicine* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Cechetto, D.F. & Saper, C.B. (1987). Evidence for a viscerotopic sensory representation in the cortex and thalamus in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 262, 27-45.
- Dunn, L.T. & Everitt, B.J. (1988). Double dissociations of the effects of amygdala and insular cortex lesions on conditioned taste aversion, passive avoidance, and neophobia in the rat using the excitotoxin ibotenic acid. *Behavioral Neuroscience*, 102(1), 3-23.
- Garcia, J., Ervin, F.R., Koelling, R.A. (1966). Learning with prolonged delay of reinforcement. *Psychonomic Society*, 5, 121-122.
- Garcia, J., Kimeldorf, D.J., & Koelling, R.A. (1955). Conditioned aversion to saccharin resulting from exposure to gamma radiation. *Science*, 122, 157-158.
- Garcia, J. & Koelling, R.A. (1966). Relation of cue to consequence in avoiding learning. *Psychonomic Society*, 4, 123-124.
- Kiefer, S.W. & Braun, J.J. (1979). Acquisition of taste avoidance habits in rats lacking gustatory neocortex. *Physiological Psychology*, 7, 245-250.
- Lasiter, P.S. (1982). Cortical substrates of taste aversion learning: Direct amygdalocortical projections to the gustatory neocortex do not mediate con-

- ditioned taste aversion learning, *Physiological Psychology*, 10, 377–383.
- Lasiter, P.S.(1983). Gastrointestinal reactivity in rats lacking anterior insular neocortex. *Behavioral and Neural Biology*, 39, 149–154.
- Lasiter, P.S.(1985). Thalamocortical relations in taste aversion learning: II. Involvement of the medial ventrobasal thalamic complex in taste aversion learning. *Behavioral Neuroscience*, 99, 477–495.
- Lasiter, P.S., Deems, D.A., & Garcia, J. (1985). Involvement of the anterior insular gustatory neocortex in taste-potentiated odor aversion learning. *Physiology and Behavior*, 34, 71–77.
- Lasiter, P.S., Deems, D.A., & Glanzman, D.L.(1985). Thalamocortical relations in taste aversion learning: I. Involvement of gustatory thalamocortical projections in taste aversion learning. *Behavioral neuroscience*, 99, 454–476.
- Lasiter, P.S., Deems, D.A., Oetting, R.L. & Garcia, J.(1985). Taste Discriminations in rats lacking anterior insular gustatory neocortex. *Physiology & Behavior*, 35, 277–285.
- Lasiter, P.S. & Glanzman, D.L.(1982). Cortical substrates of taste aversion learning: Dorsal prepiriform(Insular) lesions disrupt taste aversion learning. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 96, 376–396.
- Lasiter, P.S. & Glanzman, D.L.(1985). Cortical substrates of taste aversion learning involvement of dorsolateral amygdaloid nuclei and temporal neocortex in taste aversion learning. *Behavioral Neuroscience*, 99(2), 257–276.
- Lasiter, P.S., Glanzman, D.L., & Mensah, P.A.(1982). Direct connectivity between pontine taste areas and gustatory neocortex in rat. *Brain Research*, 234, 111–121.
- Lorden, J.F.(1976). Effects of lesions of the gustatory neocortex on taste aversion learning in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 90(7), 665–679.
- Mackey, W.B., Kelley, J., & van der Kooy, D.(1986). Visceral cortex block conditioned taste aversions induced by morphine. *Pharmacology, Biochemistry, & Behavior*, 24, 71–78.
- Mackintosh, N.J.(1983). *Conditioning and associate learning*. Clarendon Press, Oxford, Oxford University Press.
- Nachman, M. & Ashe, J.H.(1973). Learned taste aversions in rats as a function of dosage, concentration and route of administration of LiCl. *Physiology and Behavior*, 10, 73–78.
- Norgren, R.(1984). Central neural mechanisms of taste. *In Handbook of Physiology, Sect. 1, The Nervous System, Vol. III, Sensory Processes*, 2ed. J.M. Brookhart, V.B. Mountcastle, I. Darian-Smith, S.R. Geiger, 1087–1128, Bethesda: Am.Physiol.Soc.
- Torvik, A.(1956). Afferent connections to the sensory trigeminal nuclei, the nucleus of the solitary tract and adjacent structures: An experimental study of the rat. *Journal of comparative Neurology*, 106, 51–141.
- Yamamoto, T., Azuma, S., & Kawamura, Y. (1981). Significance of cortical amygdalar-Hypothalamic connections in retention of conditioned taste aversion in rats. *Experimental neurology*, 74, 758–768.
- Yamamoto, T., matsuo, R., & Kawamura, Y. (1980). Corticofugal effects on the ac-

tivity of thalamic taste cells. *Brain Research*, 193, 258–262.

Yamamoto, T., Yuyama, N., & Kawamura, Y. (1981). Cortical neurons responding to

tactile, thermal and taste stimulations of the rat's tongue. *Brain Research*, 221, 202–206.

韓國心理學會誌：生物 및 生理

Korean Journal of Biological and Physiological Psychology

1991. Vol. 3, 41–52

Effects of Lesions of Anterior Insular Gustatory Neocortex on Taste Aversion Learning Induced by LiCl in the Rat

Young-Hwa Yun and Ki-Suk Kim

Korea University

This study was conducted to answer the question of whether anterior insular gustatory neocortex (AIGN) is critically involved in the acquisition and extinction of conditioned taste aversion (CTA) induced by LiCl in the rat. In experiment 1, a CTA was produced by pairing 0.2% saccharin solution CS with 0.15M LiCl US in the normal experimental group. In experiment 2, rats lacking AIGN, rats lacking somatic gustatory neocortex (SGN) and sham-operated rats were presented saccharin solution followed immediately by LiCl injection. When tested for CTA, in test trial 1 all subjects of 3 groups showed good acquisition but in test trial 2, 3, 4, rats lacking AIGN showed a faster extinction compared to ones lacking SGN and sham-operated ones. In experiment 3, saccharin solution CS was followed 30 minutes by LiCl. Rats lacking AIGN showed CTA acquisition deficit in test trial 1 and showed a faster extinction in test trial 2, 3, 4. The results indicate that AIGN is involved in the acquisition and extinction of taste aversion learning.