

순막조건화에서의 적핵과 소뇌 중간핵의 기능

김현택 · 최준식 · 김기석

고려대학교 심리학과

토끼 순막조건화에 관여하는 뇌간과 소뇌의 구조물들의 기능을 검토하고자 뇌간의 대표적 운동핵인 적핵과 소뇌의 심부핵 중 하나인 중간핵을 연구대상으로 선정하였다. 실험 1에서는 조건자극으로 400msec동안의 정현파 청각자극을 제시하고 무조건자극으로는 뇌간의 운동핵이며 순막반응의 출력핵이라고 알려진 적핵에 자극용 전극을 삽입하여 전기자극을 가함과 동시에 각막 광기분사를 복합적으로 제시하면서 전형적인 지연조건화를 시켰다. 그리고 소거시에는 조건자극과 함께 적핵 전기자극만을 제시하였다. 이와함께 조건반응의 신경적 가소성 형성의 후보구조물로 알려진 중간핵에 기록용 전극을 삽입하여 조건화동안의 중간핵 뉴런들의 다단위 활동을 기록하였다. 실험 결과 적핵자극은 조건화의 습득과 소거에 유의미한 영향을 미치지 못하였다. 따라서 적핵은 순막조건화에서는 단순운동 출력핵임을 확인하였다. 그와 함께 소뇌 중간핵에서의 다단위활동의 기록은 이 핵이 조건반응이 형성되는 가소성구조물 또는 그 출력을 받는 구조물임을 입증해 주었다. 실험 2에서는 조건자극 및 무조건자극복합은 실험 1과 동일하게 하였다. 단지 소뇌 중간핵에 자극전극을 삽입하여 전기자극을 가하면서 조건화를 시킨 집만 다를 뿐이다. 결과를 보면 중간핵을 자극하면 순막조건화의 습득에서 유의미한 지체를 보였고 소거에서 유의미한 촉진을 보였다. 이는 중간핵이 조건반응의 형성 및 해체에 중요한 역할을 하는 구조물임을 시사하는 것이다.

토끼의 고전적 순막조건화(classical conditioning of nictitating membrane)의 기본적 양태는 Pavlov(1927)와 그 후속 연구자들이 개를 가지고 한 고전적조건화에 대한 보고와 흡사하고 더우기 행동적으로 대단히 안정된 학습현상을 보이므로 이상적 실험 대상으로 위치가 확고해졌다. Pavlov가 고전적 타액반사 조건화의 신경적 기저(neural substrate)에 관심을 가졌던 것과 마찬가지로 이 순막조건화를 담당하는 신경적 기저에 대해 연구자들이 관심을 가지는 것은 당연하다 하겠다.

순막조건화에 있어서 적핵(red nucleus)은 소뇌심부핵인 중간핵(interpositus nucleus)으로

부터 원심성섬유를 받아서 다시 외전신경핵(abducens nucleus) 또는 부외전신경핵에 출력을 내어 보내는 출력구조물 중의 하나이다. 이 적핵은 뇌간에 위치하고 있으며 그 색깔로 말미암아 명명된 한 쌍의 핵으로서 일반적으로는 대뇌피질과 소뇌에서 시작하는 많은 원심성섬유를 하위구조물인 삼차신경핵, 안면신경핵, 하올리브, 외측망상핵(lateral reticular nucleus)으로 중계하는 역할을 하고 있다. 또한 적핵은 소뇌와 시상(thalamus)을 연결하고 있어 사실상 소뇌와 대뇌의 중계핵 역할도 하고 있다(Carpenter & Sutin, 1983). 적핵이 이같이 중요한 역할을 하므로 Thompson(1982)은 이 핵을 설치류에 있

어서 일반학습계를 형성하는 구조물 중의 하나로 간주한다.

적핵을 손상한 연구들(Haley, Lavond & Thompson, 1983; Rosenfield & Moore, 1983;1985)은 적핵이 손상되면 조건반응(conditioned response:CR)이 선별적으로 없어짐을 관찰하여 적핵이 가소성구조물 또는 그 이전에 있는 가소성구조물로부터 섬유를 받는 출력구조물임을 확인하였다. 한편, 적핵의 선행구조물인 중간핵의 손상 또한 CR을 폐지시켰다는 보고가 다수 있다. 그러나 그 보고로써 적핵을 가소성구조물이 아닌 단순출력구조물에 불과하다고 결론지을 수는 없겠다. 왜냐하면 중간핵의 손상이 적핵의 기능에 영향을 미쳐서 정상적 기능을 못하게 할 수 있기 때문이다. 최근 적핵의 손상과 중간핵에서의 기록을 동시에 한 연구(최준식·김기석, 1990)에서는 적핵의 파괴로 말미암아 행동적 CR이 붕괴되었음에도 불구하고 조건화의 신경적 표상이라 인정되고 있는 중간핵 다단위 활동(multiple unit activity:MUA)이 남아있음을 관찰하여 순막조건화에 적핵이 결정적 역할을 하지는 않음을 보고하였다. 그런데 최준식등(1990)은 중간핵 MUA가 적핵 파괴 전과 파괴 후에 통계적으로는 유의미하게 변하지 않았지만 실측상으로는 상당한 변화가 있음을 관찰하여 순막조건화에서 적핵의 기능에 대해서는 보다 정교한 연구가 계속 되어야 함을 시사하였다. 한편 전통적인 소리 조건자극(conditioned stimulus:CS)과 함께 적핵에 무조건자극(unconditioned stimulus:US)으로서 전기자극을 가하여 조건화를 시킨 한 실험에서는 동물이 CR을 획득치 못하여, 적핵이 결정적 가소성의 구조물일 가능성이 배제되기도 하였다(Chapman, Steinmets & Thompson, 1988).

그러나 적핵에서 역으로 소뇌심부핵으로 투사하는 측부지가 있다는 연구(Huisman, Kuypers, Condé & Keizer, 1983)나 Tsukahara (1981)의 적핵가소성연구, 그리고 뇌간에서의 또다른 연합적 기능인 조건화된 반사촉진(reflex facilitation) 현상(Harvey & Cool-Hauser, 1985; Nowak & Gormezano, 1990;

Weisz & Loturco, 1988)에 대한 연구 및 토끼 순막조건화에서의 뇌간가소성설(Kelley, Mc-Alduff & Bloedel, 1988)을 고려할 때 순막 조건반응을 일으키는데 관여하는 뇌간의 이 핵이 순막조건화에서 단순출력기능만을 하는 구조물이라 단정짓기에는 검토의 여지가 남아있다 하겠다.

사실 적핵 전기자극 US로서 CR을 일으키지 못했다는 Chapman등(1988)의 연구는 순막조건화에 관여하는 신경회로망내에서 적핵을 포함하여 다수의 구조물들이 나름대로의 기능 또는 가소성을 가지고 있다 할 때 두 가지 측면에서 적핵의 기능을 세밀하게 검사하지 못했다 하겠다. 우선 한 구조물에 대한 실험적 처치는 그 처치가 조건화를 일으키느냐 그렇지 못하느냐 하는 문제에서 더 나아가서 그 구조물이 조건반응의 최초생성, 반응개시시간의 정착, 조건반응의 진폭, 형성된 조건반응의 유지, 소거에 대한 촉진 및 저항같은 보다 정밀한 차원에서 어떻게 순막조건반응에 기여하는 지를 면밀히 검토하는 것이 되어야 하겠다는 것이다. 다음으로 적핵에 대한 자극이 순막조건반응의 생성과 같은 정적인 방향뿐만 아니라 그것을 억제하는 부적인 방향으로 작용할 가능성도 검토되어야겠는데도 그런 점을 관찰할 수가 없었다는 것이다.

한편 순막조건화에 있어서 중간핵은 소뇌피질의 입력을 받아서 뇌간에 있는 대측적핵에 출력을 내어보내는 구조물이다. 중간핵에서의 기록연구(McCormick & Thompson, 1983)와 손상연구(Lavond, Lincoln, McCormick & Thompson, 1984)는 이 핵이 결정적인 가소성구조물일 가능성을 강력히 나타내고 있다. Chapman등(1988)은 전통적인 소리자극 CS와 함께 중간핵에 US로서 전기자극을 가하며 조건화를 시키는 실험을 하였는데 그 결과 CR이 획득되지 않았다. 그런데 이후 그 피험동물들을 다시 소리 CS와 각막 공기분사 US를 배쌍시켜 학습시켜보니 유의미한 학습의 촉진이 일어남을 보고하고 중간핵이 가소성구조물일 가능성을 언급하였다. 그러나 이같은 결과들은 역시 적핵의 경우와 마찬가지로 중간핵이 단순출력구조물이며 가소성구조물은

중간핵에 섬유를 보내는 선행구조물 축에 있다는 가설을 직접 반박하지는 못한다. 중간핵의 선행구조물인 소뇌피질에 대한 불일치하는 여러 연구 보고(Lavond, Knowlton, Steinmetz & Thompson, 1987; Yeo, Hardiman & Glickstein, 1986; Yeo & Hardiman, 1988)와 중간핵자체의 가소성 가능성에 대해 불일치하는 보고(Welsh et al, 1989), 그리고 중간핵으로 피질 및 뇌간에서의 복수입력이 있다는 사실 등을 고려할 때 소뇌의 이 핵의 기능에 대한 보다 정밀한 연구가 계속되어야 한다고 생각한다.

사실 중간핵 전기자극 US로서 CR을 일으키지 못했다는 Chapman등(1988)의 연구는 순막조건화에 관여한 신경회로망내의 구조물들에 대해 다수의 가소성 구조물 존재가능성을 고려할 때 역시 두 가지 측면에서 중간핵의 기능을 세밀히 포착치 못했다 하겠다. 이를 테면, 적핵의 경우와 마찬가지로 먼저 한 구조물에 대한 실험적 처치는 그 처치가 조건화를 일으키느냐 그렇지 못하느냐하는 문제도 중요하지만 조건화가 진행되는 상황에서 중간핵이 세세한 차원에서 순막조건반응의 생성에 어떻게 기여하는지를 면밀히 검토하는 것이 되어야 하겠다는 것이다. 또한 중간핵에 대한 처치 역시 순막조건반응의 촉진이나 생성과 같은 정적인 방향뿐만 아니라 그것을 억제하는 부적인 방향으로도 기능할 수 있는데 그 면은 관찰할 수 없었다는 것이다.

이에 본 연구는 순막조건화에 관여하는 신경회로에서 가소성구조물을 국소화하려 한 많은 실험들이 상반된 결과를 얻게 된 이유가 전술한대로 가소성이 한 구조물에만 있는 것이 아니라 회로망내의 다수의 구조물에 분산되어 있는데서 기인한 것인지의 여부를 알아보고자 하였다. 이에 대한 일련의 연구의 시작으로 순막반응의 최종출력 핵이라고 알려진 부외전신경핵이 가소성을 가지고 있는가에 대한 검토(김현택·이두현·최준식·김기석, 1990)가 행하여 졌다. 연구의 결과 부외전신경핵은 적어도 확립된 순막조건화의 과제에는 관여치 않는 구조물로 밝혀졌다. 그래서 본 연구는 계속해서 그 이전 구조물들을 다음과 같이 검토해 나가려 한다.

1) 적핵; 실험 1에서는 소리 CS와 공기분사 US에 부가적으로 적핵에 전기자극 US를 주고 소거시에는 소리 CS와 적핵 전기자극 US만을 주면서 그 이전 구조물인 중간핵에서 학습과 관련된 신경활동인 다단위활동(multiple unit activity: MUA)을 기록하여 적핵자극에 의한 학습의 촉진여부와 소거시의 저항정도를 관찰하여 적핵이 가소성구조물일 가능성 및 그 역할을 검사하려 한다.

2) 중간핵; 실험 2에서는 학습시에는 소리 CS와 각막공기분사 US에 부가적으로 중간핵에 전기자극 US를 주고 소거시에는 소리 CS와 중간핵 전기자극 US만을 주면서 그 이후 구조물인 적핵에서 학습과 관련된 MUA를 기록하여 중간핵자극에 의한 학습의 촉진여부와 소거시의 저항정도를 관찰하여 중간핵이 가소성구조물일 가능성 및 그 역할을 검사하려 한다.

실 험 1

실험 1은 Chapman등(1988)과 같이 소리 CS와 적핵 전기자극 US를 사용하여 조건화를 실시하고 그에 더해서 순막조건반응이 생성되는 힘을 얻도록 하기 위해 전통적인 각막 공기분사 US를 부가하였다. 이와 더불어 순막조건화의 신경적 표상인 중간핵 MUA를 기록하여 행동적으로 나타나는 순막조건 반응과 중간핵 MUA의 상관관계를 검토하였다. 그리하여 순막조건반응이 형성되는 과정에서 적핵자극에 의해 나타날 수 있는 학습의 촉진 그리고 소거에 대한 저항과 같은 정적인 면을 관찰하고 또한, 반대 효과의 유무도 관찰하여 순막조건화에 관여하는 신경회로에서의 적핵의 기능에 대한 보다 정확한 이해를 얻으려 한다.

방 법

피험동물

체중이 1.7-2.5kg의 뉴질랜드 백색종 숫토끼 12마리에서 자료를 얻었다. 실험기간동안 피험동물은 개별장에 수용시켰고 먹이와 물을 충분히

공급하였다.

실험장치

실험기간동안 토끼를 구급하기 위해서 아크릴로 만든 토끼고정장치를 사용하였다. 순막의 움직임은 미세토크전위차계(minitorque potentiometer)로 측정하였다. 전위차계를 토끼의 머리에 씌운 고정대에 부착시키고 전위차계의 축에다가 직각으로 강철막대를 연결하였으며 그 끝에 미세갈고리가 달린 명주실을 달아매었다. 학습시에는 그 갈고리를 토끼의 순막에 만든 고리에 걸어서 순막의 직선적 움직임이 전위차계축의 원운동을 일으키도록 하였다. 그리고 전위차계 양단자에는 정전압(constant voltage) +5v와 -5v를 공급하고 중간단자와 접지 사이에서 축의 원운동에 의해 변화하는 전압분할값을 얻었다. 이 전압변화는 순막 1mm의 움직임이 0.04v로 나타나는데 A/D변환기로 공급되어 초당 256회의 율로 표집되었다. 디지털값으로 변환된 전압변화를

IBM AT호환기종에 입력하여 반응개시시간, 조건반응의 최대진폭, 무조건 반응의 최대진폭, 조건반응을등을 계산하였다. 훈련시 뇌의 전기적 활동을 동시에 기록할 수 있도록 조건화절차는 전자기장차폐실(shield room)에서 실시하였다. 조건자극은 1Hz 정현파 85dB의 청각자극이며 4인치 스피커로 토끼와 약 50cm거리에서 제시하였고 무조건 자극은 토끼각막에 대한 공기분사와 뇌내의 전기자극이다. 공기분사는 소형 압축펌프를 사용하여 압축공기를 만들어 소형 압축탱크에 저장하였다가 무조건자극 제시시간동안만 solenoid를 열어서 개구경이 직경 1mm인 노즐을 통해 100g/cm²의 압력으로 토끼의 각막에 분사하였다. 뇌의 전기자극은 400Hz, 0.1msec의 지속기간을 가진 100 μ A내외의 사각파정전류이다. 조건자극과 무조건자극의 제시는 IBM AT호환기종의 출력포트와 연결한 인터페이스장치를 통하여 통제하였다. 그리고 외부소음을 차폐하기 위해 70dB의 백색잡음을 계속 제시하였다.

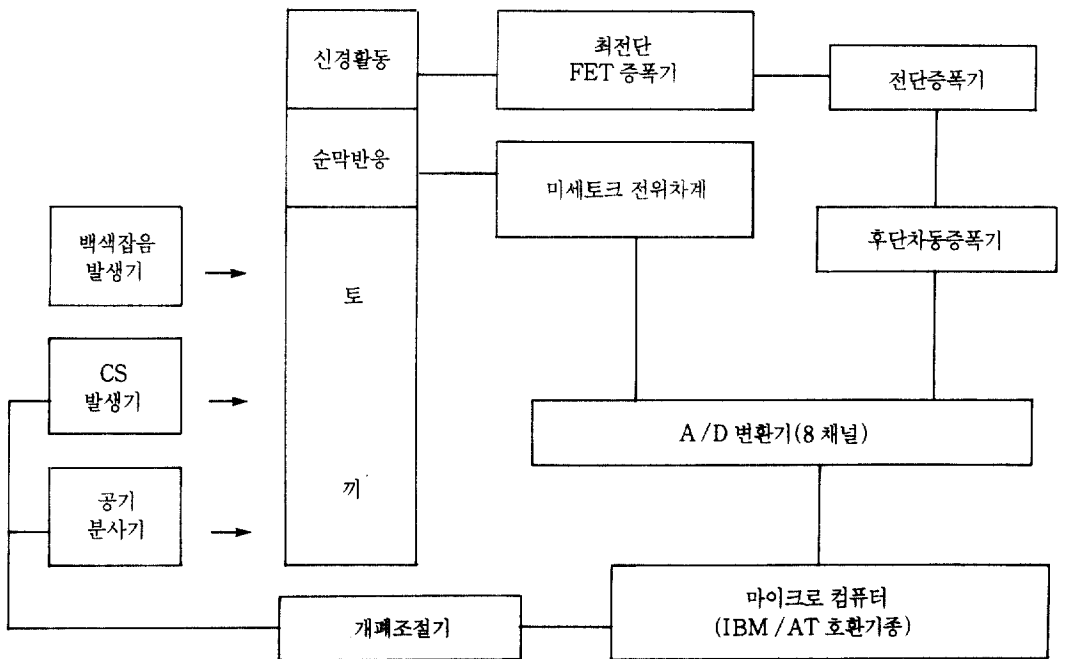


그림 1. 실험장치의 배치도

뇌의 신경활동의 기록을 위해서는 시술시 뇌의 목표지점에 삽입한 스테인레스스틸 미세전극(microelectrode)과 전선으로 연결된 소켓의 단자에 WPI DAM80의 첨단증폭기를 연결하였다. 거기서 증폭된 신호는 동일기에 속해있는 후단 증폭기 및 1차 대역폭통과여파기(bandpass filter)를 거치게 하였다. 그리고 그 신호를 다시 한번 여파기가 부속된 차동증폭기(Tektronix 5A22N)에 공급하였다. 여파기는 1단과 2단 공히 1kHz 대역폭통과여파기(-3dB/oct)로 설정하여 다단위활동을 측정하였다. 이 다단위활동 역시 A/D변환기로 입력하여 초당 1024회의 울로 표집하였다. 표집된 다단위 활동은 디지털 전압비교기(voltage comparator)를 거쳐 일정 크기 이상의 신경충동만을 계수하여 나중 분석시 시간축에 따른 16msec bin의 히스토그램으로 제시하였다. 자료수집, 기기통제, 자료분석의 프로그램은 이두현과 김기석(1986)에서 사용하던 것인데 Turbo C로 개정한 것을 사용하였다. 이상과 같은 조건화 장치 및 기록장치의 배치도는 그림 1과 같다.

시술

시술 24시간전에 피험동물의 물과 먹이를 박탈하였다. 시술 당일에는 클로르프로마진(chlorpromazine, 4mg/kg)을 피하주사하고 또 30분 후에 아트로핀(atropine, 1mg)을 피하주사하였다. 그리고 30분 후에 펜토탈 나트륨(pentotal sodium, 60mg/kg)을 귀의 정맥에 주사하여 마취시켰다. 마취된 토끼를 스테레오택식(stereotaxic) 기구에 고정시킨 후 두피를 시상 방향으로 절개하고 두개골을 노출시켜 정중열과 좌우수평을 마추 후 전정(bregma)이 람다(lambda)보다 1.5mm 높게 맞추었다. 그리고 소뇌의 중간핵과 뇌간의 적핵에 전극을 내리기 위해 치과용 드릴로 두개골에 2개의 구멍을 뚫었다. 그리고 다시 구멍 3개를 삼각형이 되도록 뚫고 나사들을 박았는데 이는 나중에 소켓트를 치과용 시멘트로 고정시킬 때 지지대 역할을 하는 것이다. 소뇌 중간핵의 기록용 전극은 00번의 곤충용 핀(insect pin, 00 size)을 예폭시로 절연한 것인데 첨단부위만 수

십 μm 노출시켰으며 임피던스(impedance)는 $1\text{M}\Omega$ 내외였다. 전극 끝의 위치는 후단증폭기출력 단자에 연결한 오실로스코프에 나타나는 신경활동을 참조하여 정하였는데 좌표는 람다에서 전측으로 0.5mm, 외측으로 5mm, 복측으로 $13 \pm 1\text{mm}$ 이다.

적핵자극용 전극은 역시 00번의 곤충용 핀을 사용하였는데 예폭시로 두껍게 절연한 후 전극 첨단을 $500 \pm 100\mu\text{m}$ 노출시켜 사용하였다. 좌표는 McBride와 Klemn(1968)의 뇌도감을 참조하여 람다에서 전측으로 $9 \pm 1\text{mm}$, 외측으로 $1 \pm 0.5\text{mm}$, 복측으로 $14 \pm 1\text{mm}$ 되는 위치에 삽입하였다. 이 때 정전류 자극기(constant current stimulator)를 사용하여 400Hz, 0.1msec의 지속시간을 갖는 음극성 사각파전류($50-100\mu\text{A}$)로 자극하여 순막음적임이 최대가 되는 곳에 전극을 고정시켰다. 기록용 전극과 자극용 전극은 두개골에 박은 나사에 연결한 접지선과 함께 3핀 소켓트의 각 단자에 연결시켰으며 소켓트는 치과용 시멘트로 두개골 위에 단단히 고정시켰다. 시멘트가 굳은 후 소켓트가 노출되도록 하면서 두피를 봉합하고 가나마이신(25mg/kg)을 근육주사하였다. 시술 후 학습까지는 6-8일의 회복기간을 주었다.

학습절차

조건화와 신경활동의 만성적 기록은 한 회기(session)의 순응기간과 5회기의 학습기간동안 하였으며 그 후 2회기의 소거시행을 실시하였다. 순응기간에는 토끼를 고정장치에 넣어서 학습처럼 장치한 후 한 회기에 해당하는 시간동안 백색잡음하에서 전자기장차폐실에 두었다. 조건화와 중간핵 신경활동기록은 역시 백색배경잡음하에 전자기장차폐실에서 한 마리씩 시켰는데 전형적인 지연조건화로서 실험집단은 습득회기에는 소리 CS를 400msec 동안 들려주고 조건자극제시 후반 100msec 동안에 적핵 전기자극 US와 공기분사 US를 동시에 가하였다. 적핵 전기자극 US는 피험동물의 자극에 대한 반응민감도에 따라 $60-120\mu\text{A}$ 정도로 조정하였다. 그리고 통제집단의 습득회기에는 소리 CS와 공기분사 US만을

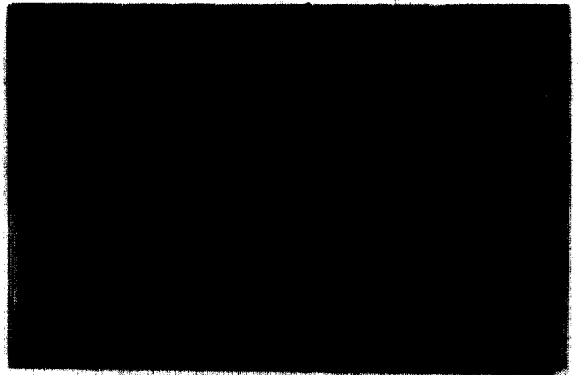
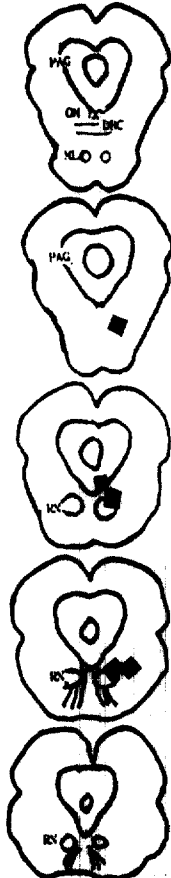
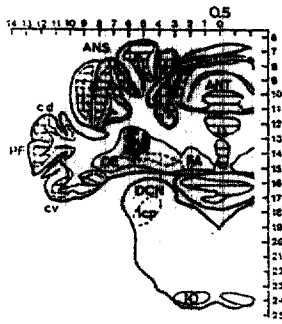
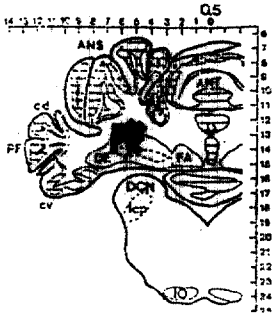


그림 2. 실험집단(6마리)과 통제집단(4마리)의 중간핵기표지점과 적핵자극지점. 적핵 왼쪽의 숫자는 하구를 기준으로 한 거리.

IN : 중간핵, DE : 치상핵, DCN : 배측와우핵, FA : 실장핵, PF : 방편엽, ANT : 전엽, ICP : 하소뇌각, ANS : 고리소엽, PAG : 중뇌수도주변회백질, OM : 동안신경핵, DBC : 상소뇌각교차, ML : 내측모대, RN : 적핵, IQ : 하올리브.

가하였다. 실험집단의 소거회기에는 CS와 전기 자극 US만을 배쌍하여 주었으며 통제집단의 경우에는 CS만을 동일시행수만큼 주었다. 한 회기는 100시행(trial)이며 시행간 간격은 30-50초 범위내에서 무선적으로 주었으며 전자기장차폐 실내의 실내조명은 없었다

조직검사

학습과 소거가 끝난 동물은 다음날 표지손상 (marking lesion)을 위해 기록용전극에 양극성 직류전류 2mA를 1분간 흘리고 또 자극용 전극에는 양극성 직류전류 2mA를 30초간 흘렸다. 그리고 고는 chloral hydrate(0.2g/cc)를 과량주사하여 깊이 마취시킨 뒤 심장의 상대동맥을 통해 0.9% 생리식염수와 10% 포르말린 용액을 주입해 환류하였다. 환류 후 뇌를 적출하여 10% 포르말린 용액에 3-10일간 저장해 두었다가 조직검사 2일 전에 10%의 자당(sucrose)용액에 담겼다. 그 후 냉동절편기(Leitz Cryostat 1720)로 50 μ m 두께로 절편을 내어서 즉시 또는 thionin염색을 하여서 자극부위와 기록부위를 확인하였다.

결과 및 논의

조직검사 결과

각 피험동물의 뇌절편의 손상 및 표지부위를 확대인화한 절편사진과 또 염색한 절편의 현미경 관찰을 통해 조사하였고 스테레오택식도감과 대조하여 확인하였다 이를 그림 2에 제시하였다.

행동반응 결과

학습이 진행됨에 따라 행동적 조건반응율과 소뇌중간핵의 다단위활동의 증가가 나타나는 대표적인 피험동물 1마리의 예를 그림 3에 제시하였다. 각 그림의 위쪽선은 평균화된 순막반응이고 아래쪽은 회기내에서 누가된 다단위 활동의 히스토그램이다. 처음 수직선은 CS 개시시각이며 나중 수직선은 US 개시시각이다. 무조건자극제시기간동안은 적핵 기록에 전기자극의 잡음이 혼입되어 있음이 나타나 있다.

전 회기에 걸친 실험집단과 통제집단의 평균조건반응율이 그림 4에 제시되어 있다. 학습 5회기

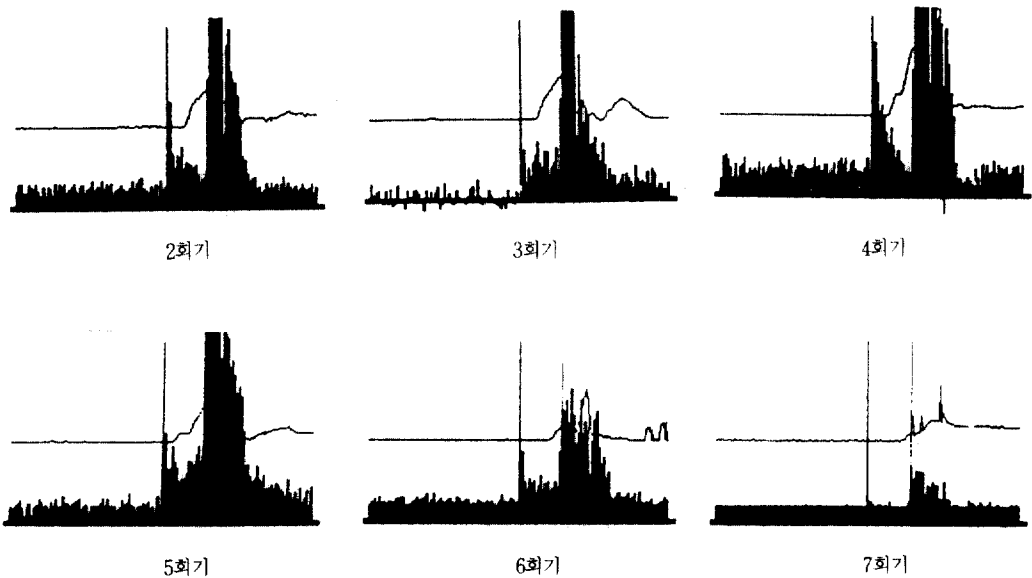


그림 3. 각회기의 평균화된 순막반응과 누가한 다단위활동의 히스토그램

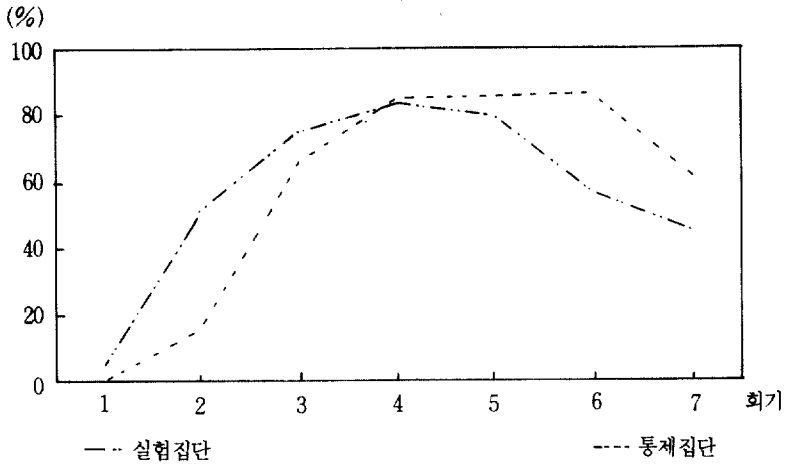


그림 4. 실험집단과 통제집단의 습득 및 소거에 대한 조건반응율

와 소거 2회기에 대해 일원반복측정 변량분석을 하였다. 분석결과 습득시행에서 집단들간의 조건 반응율에 차이가 없었고 [$F(1,12)=0.01$, NS], 회기간의 조건반응율에서는 차이가 있었다 [$F(4, 40)=64.46$, $p < .01$]. 집단과 회기의 상호작용은 유의미하지 않았다 [$F(4, 40)=0.88$, NS]. 소거시행에서는 소거회기간에 조건반응율에 차이를 보

였다 [$F(1,10)=5.12$, $p < .01$]. 이는 두 집단이 공히 정상적 습득과 소거를 보임을 나타낸 것이다.

한편, 습득 5회기에 대한 조건반응개시시간의 변화를 살펴 보았는데 집단별 평균이 표 1에 제시되어 있다. 분석결과를 보면 집단간 조건반응개시시간에는 차이가 없었고 [$F(1,9)=0.73$, NS],

표 1. 집단별 습득시의 조건반응개시시간의 평균(msec)

집 단	회 기	1	2	3	4	5
실험집단 (n=7)		269.33 (26.13)	168.67 (49.54)	157.33 (36.17)	155.33 (43.19)	120.00 (29.18)
통제집단 (n=5)		244.00 (35.18)	302.00 (57.17)	186.40 (58.94)	162.40 (47.46)	169.18 (61.29)

표 2. 집단별 습득과 소거시의 다단위활동의 표준점수의 평균

집 단	회 기	1	2	3	4	5	6	7
실험집단 (n=7)		0.69 (0.50)	1.08 (0.96)	1.19 (0.82)	1.43 (0.74)	1.94 (1.36)	1.47 (1.21)	1.30 (0.84)
통제집단 (n=5)		0.32 (0.41)	1.09 (0.72)	2.15 (1.68)	2.80 (1.57)	2.88 (1.35)	2.12 (1.65)	1.55 (0.24)

회기간에는 유의미한 차를 보였는데 [$F(4,36) = 23.94, p < .01$], 이는 학습이 진행됨에 따라 조건반응개시시각이 앞당겨졌기 때문이다. 소거시에는 집단간 차이가 없었고 [$F(1,8) = 0.69, NS$], 회기간에도 차이가 없었다 [$F(1,8) = 0.01, NS$]. 이는 소거시에는 조건반응개시시각이 불규칙해지는 데서 기인한 것이다.

신경반응결과

다단위신경활동은 조건자극개시전 100msec 동안의 다단위활동수의 표준편차를 사용하여 자극간 간격동안의 다단위활동수에 대한 표준점수로 계산하였다. ($Zcs = (MUAc_s - MUAprcs) / SDprecs$). 학습 5회기와 소거 2회기에 대한 실험집단과 통제집단의 표준점수의 평균과 표준편차가 표 2에 제시되어 있다. 실험집단 동물중 1마리는 다단위기록에 잡음이 혼입되었으므로 제외하였다. 학습 5회기에 대한 1원 반복측정변량 분석을 행하였는데 집단간에는 차이가 없었고 [$F(1,9) = 1.18, NS$], 회기간에는 유의미한 차이가 있어서 학습이 진행됨에 따라 자극간 간격 동안 중간핵에서 다단위활동의 증가가 있음을 보여주고 있다 [$F(4,36) = 12.83, p < .01$]. 집단과 회기간 상호작용도 유의미 하였는데, 이는 학습초기에 통제집단의 다단위활동수준이 실험집단보다 낮았으나 이후 급격히 증가한데서 기인한 것

이다 [$F(4,36) = 3.06, p < .05$]. 집단별 소거시의 다단위활동의 평균은 회기간에 유의미한 차이를 보여 소거시에 중간핵다단위활동의 감소가 있음을 보여주고 있다 [$F(2,18) = 6.22, p < .01$]. 그림 5는 실험집단의 평균조건반응을 및 다단위활동의 표준점수의 평균의 변화를 함께 도시한 것이다. 5회기까지는 습득회기이며 이후 2회기는 소거회기이다. 왼쪽 Y좌표는 조건반응을, 오른쪽 Y좌표는 표준점수를 나타내고 있다.

본 실험의 결과 적핵의 전기자극 US가 조건화를 촉진시키거나 최대조건반응을 증가시키거나 조건반응율이 최대치에 도달하는 회기수를 단축시키지 못하였다. 이는 적핵이 순막조건화에서 단순한 출력핵에 불과하다는 Harvey등(1983), Rosenfield등(1983), Chapman등(1988)의 연구와 일치하는 결과이다.

신경해부학적 연구에 의하면 적핵은 동측하올리브, 외측망상핵, 삼차신경핵 등으로 섬유를 보내고 있는데(Carpenter & Sutin, 1983; Edward, 1972; Paxinos, 1985) 이들은 소뇌로 섬유를 투사하는 구조물들로서 순막조건화에서 조건자극과 무조건자극의 중계핵들임은 잘 알려져 있는 사실이다. 그러므로 적핵자극이 이들 구조물로 중계되어 다시 소뇌로 입력될 가능성도 배제할 수는 없다. 더우기 적핵에서 역으로 소뇌 심부핵으로 투사하는 섬유가 있다는 보고

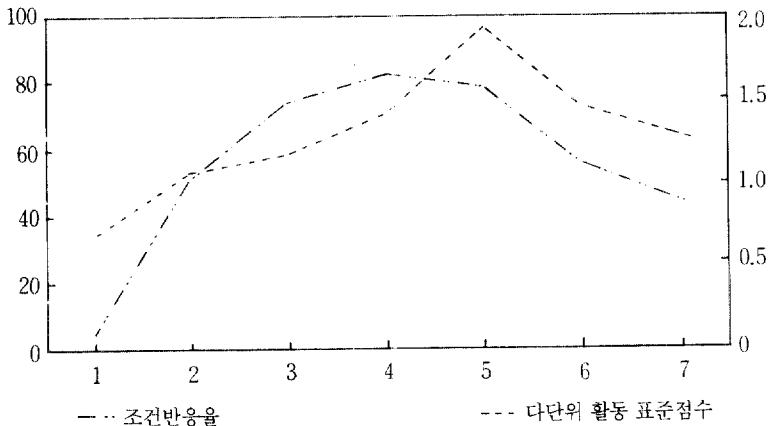


그림 5. 실험집단의 평균조건반응 및 다단위활동 표준점수평균의 비교

(Huisman et al, 1983)는 적핵에 대한 자극이 순막조건화에서 소뇌의 중요구조물인 중간핵에 어떤 활성화적 영향을 미칠 가능성도 있는 것이다 (최준식 등, 1990). 그러나 본 실험의 결과와 이전 연구들을 종합하여 보면 적핵은 순막조건 반응의 형성이나 형성된 조건반응을 유지하는 기능을 가진 구조물은 아님을 알 수 있었다.

실 험 2

실험 2는 Chapman등(1988)과 같이 소리 CS와 중간핵 전기자극 US를 사용하여 조건화를 시킴에 있어 전통적인 각막공기분사 US를 부가하였다. 이와 더불어 후속구조물인 적핵에서 순막조건반응의 표상인 MUA를 기록하여 행동적으로 나타나는바 순막조건반응과 적핵 MUA의 상관관계를 검토하였다. 그리하여 순막조건반응이 형성되는 과정에서 중간핵자극에 의해 선행실험에서 보고된 바와 맥락을 같이하는 학습의 축진이 실패하는지를 살펴보고 또 어떤 부적인 영향이 있는지도 살펴서 이를 최근에 보고되고 있는 소뇌와 뇌간의 고리회로(loop circuit)의 견지에서 검토하려 한다.

방 법

피험동물

체중이 1.8-2.5kg의 뉴질랜드 백색종 숫토끼 10마리에서 자료를 얻었다. 실험기간동안 피험동물은 개별장에 수용시켰고 먹이와 물을 충분히 공급하였다.

실험장치

실험 1과 동일하다.

시술

소뇌중간핵의 자극용 전극은 00번의 곤충용 핀을 사용하였는데 에폭시로 절연한 후 전극 침단을 $500 \pm 100 \mu\text{m}$ 노출시켜 사용하였다. 적핵의 기록용 전극은 역시 00번의 곤충용핀을 에폭시로 절연한 것을 사용하였으며 전극침단을 수십 μm 노

출시켰으며 임피던스는 1M Ω 내외였다. 소뇌중간핵의 전극위치는 400Hz, 0.1msec의 지속시간을 갖는 음극성 사각파전류(80-150 μA)로 자극을 주어 순막움직임이 최대가 되는 곳에 고정시켰다. 적핵의 위치는 McBride와 Klemm(1968)의 뇌도감을 참조하여 정했다. 다른 절차는 실험 1과 동일하다.

학습절차

학습과 소거기간동안 적핵에서는 신경활동을 기록하고 중간핵에는 무조건 자극으로 400Hz, 1msec 지속시간을 갖는 음극성 사각파(60-120 μA)를 가한것을 제외하고는 실험 1과 동일하다.

조직검사

실험 1과 동일하다.

결과 및 논의

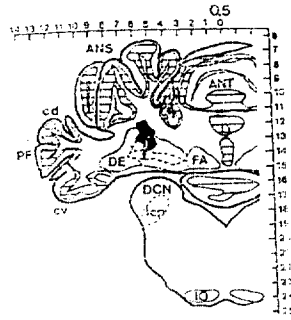
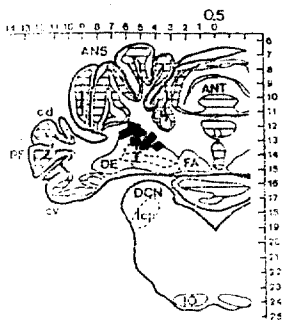
조직검사결과

그림 6은 각 피험동물의 중간핵자극지점과 적핵기록지점이다. 중간핵은 lambda에서의 좌표이며 적핵은 bregma에서의 좌표이다. 나머지는 실험 1과 동일하다.

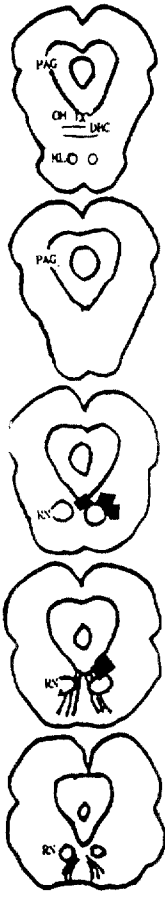
행동반응의 분석결과 및 다단위 활동

피험동물은 5회기동안 학습시켰으며 이후 2회기 기간 소거시켰다. 전회기에 걸친 실험집단, 통제집단의 평균조건반응율이 그림 7에 제시되어 있다. 통계적 분석은 학습 5회기와 소거 2회기에 대해 일원반복측정을 사용하였다. 분석 결과 습득시행에서 집단간의 조건반응율에 차이가 있었고 $[F(1,8)=41.75, p < .01]$, 회기별에도 유의미한 차이가 있었으며 $[F(4,32)=26.55, p < .01]$, 집단과 회기의 상호작용도 유의미하였다 $[F(4,32)=8.57, p < .01]$. 소거시행에서는 집단간 차이가 유의미하였으며 $[F(1,9)=23.87, p < .01]$, 회기간에도 차이가 있었다 $[F(2,18)=60.53, p < .01]$. 그러나 상호작용은 유의미하지 않았다 $[F(2,18)=0.45, \text{NS}]$.

한편, 조건화 기간동안 적핵에서 기록한 다단



실험집단



통제집단



그림 6. 실험집단(7리미)과 통제집단(5리미)의 중간핵자극지점과 적핵기록 지점. 적핵 왼쪽의 숫자는 하구를 기준으로 한 거리

IN : 중간핵, DE : 치상핵, DCN : 배측와우핵, FA : 실정핵, PF : 방편엽, ANT : 전엽, iCP : 하소뇌각, ANS : 고리소엽, PAG : 중뇌수도주변회백질, OM : 동안신경핵, DBC : 상소뇌각교차, ML : 내측모대, RN : 적핵, IO : 하울리브.

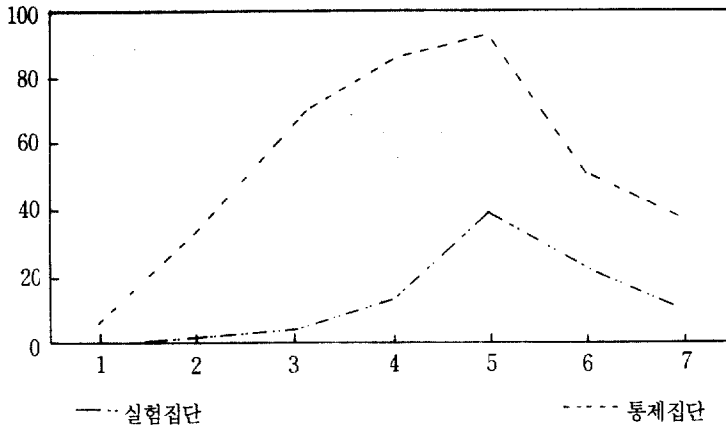


그림 7. 실험집단과 통제집단의 습득 및 소거에 대한 조건반응

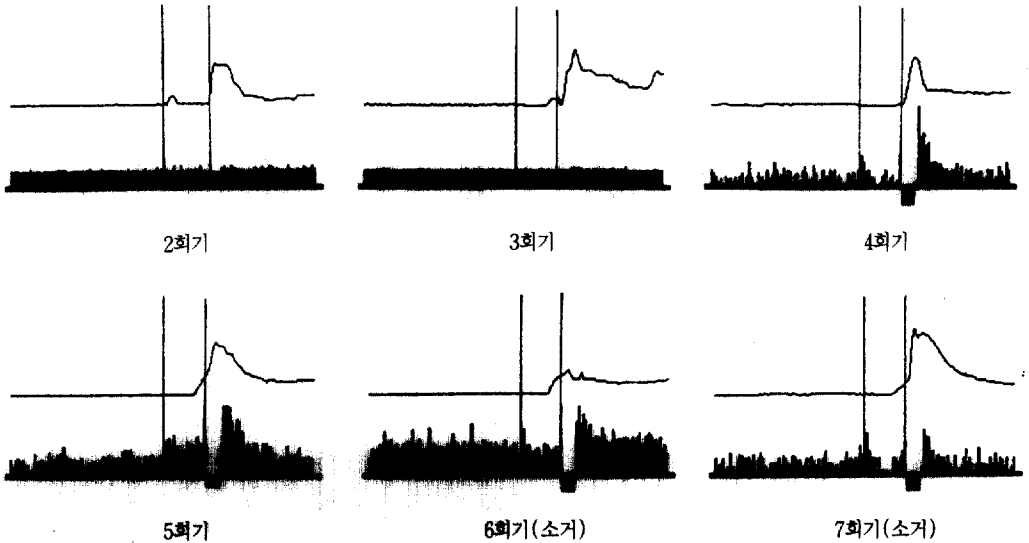


그림 8. 각회기의 평균화된 순막반응과 누가된 다단위활동의 히스토그램

위활동은 행동적으로 나타나는 바 조건반응을 대표하고 있으며 적핵이 순막조건반응의 출력부위의 구조물임을 입증하고 있다. 그림 8은 대표적 피험동물 1마리에서 얻은 자료이다. 학습이 진행됨에 따라 조건반응율의 증가와 함께 적핵에서의 다단위활동의 증가를 보이는 예이다. 각 그림의 위쪽선은 평균화된 순막반응이고 아랫쪽은 회기 내에서 누가된 다단위활동의 히스토그램이다. 처

음 수직선은 CS 개시시각이며 나중 수직선은 US 개시시각이다. 전기자극잡음은 제거하였다.

본 실험의 결과 각막공기분사 US와 함께 가한 중간핵의 전기자극 US는 조건화진행에서의 유의미한 지체 및 최대조건반응율의 저하를 가져왔다. 이는 선행실험과는 반대결과라 할 수 있겠는데 이 현상을 설명함에 있어 중간핵자극에 의한 소뇌내에서의 영향과 최근에 연구되고 있는 소뇌

와 뇌간의 되먹이 회로를 언급하려 한다.

전체 논의

순막조건화의 신경적 근거인 엔그램을 찾으려는 노력은 순막조건화가 모범적 실험대상물로 소개된 후 계속되어 왔는데 시초에는 해마가 유력한 구조물로 지목되었으나 실험적 증거로 이는 부정되었으며 더 하위부위인 뇌간의 운동출력핵인 외전신경핵이 후보구조물로 알려졌었다(Martin, Lavond & Thompson, 1980; Mis, Gormezano & Harvey, 1979). 그 이후 순막조건화에 소뇌가 중요함이 알려졌었고(Lincoln, McCormick & Thompson, 1982; McCormick, Lavond, Clark, Ketter, Rising & Thompson, 1981) 소뇌안의 심부핵인 중간핵을 손상한 연구(Clark, McCormick, Lavond, Baxtery, Gray & Thompson, 1982; Lovond et al, 1984) 결과는 이 조건화에서 중간핵이 결정적인 가소성구조물일 가능성을 제시하였다. 그런데 Yeo, Hardiman과 Glickstein(1985)은 중간핵의 선행구조물인 소뇌피질 단소엽을 손상한 결과 조건화된 순막반응이 완전히 사라짐을 보고하면서 가소성구조물로 단소엽을 제시하였다. 소뇌안에서의 중간핵과 소뇌피질에 대한 이후 연구들은 소뇌피질가소성설을 지지하는 결과(문양호·김기석, 1989; Shinkman, Swain & Thompson, 1989; Yeo et al, 1988)와 중간핵가소성설을 지지하는 결과(Lavond, Kanzawa, Esquenazi, Clark & Zhang, 1990; Zhang, Clark & Lavond, 1990) 등이 혼재해 있다.

소뇌에서의 이러한 불일치하는 결과와 더불어 순막조건화에서 뇌간의 역할에 대한 연구는 뇌간 가소성설을 제시하고 있다. 진술한 Martin등(1980)과 Mis등(1979)의 연구의 후속으로 Schreurs(1988)는 US로써 뇌간의 여러 핵을 전기자극하였는데 최종출력핵에서 다소간의 조건반응을 획득하였다. 또한 최근에는 뇌간이 매개하는 연합학습인 조건화된 반사촉진과 순막조건화간의 관계도 연구되고 있다(Weisz & McInerney, 1990). 한편 대뇌와 소뇌없이 뇌간만

로도 순막조건화가 가능하다는 연구(Kelley et al, 1988)도 보고되어 뇌간의 순막조건화와 관련된 구조물들에 대한 보다 자세한 연구가 필요하다.

김현택등(1990)은 뇌간의 최종출력핵인 부외전신경핵에 대한 연구를 하였는데 그 결과 부외전신경핵 손상이 중간핵에서 나타나는 학습의 신경적 지표인 증가된 MUA에 영향을 미치지 않음을 관찰하고는 부외전신경핵은 순막조건화의 과정에 관여치 않는 구조물로서 단순출력핵임을 확인하였다. 본 연구는 그에 뒤이어서 부외전신경핵의 선행구조물인 뇌간에 위치한 적핵과 적핵의 선행구조물인 소뇌안에 있는 중간핵의 기능을 검토하였다.

실험 1의 결과 적핵에 부가한 전기자극 US가 학습의 촉진이라던지 소거에의 저항을 보이지 않음으로써 이전 연구자들의 적핵연구결과(Haley et al, 1983; Rosenfield et al, 1983) 및 Chapman등(1988)과 일치하게 적핵이 순막조건화에 관해서는 가소성을 가진 구조물이 아님을 확인하였다. 이에 더해 학습중에 다수의 연구자들이 순막조건화에서 가소성형성의 구조물로 제안하고 있고 또 행동으로 나타나는바 조건반응의 신경적 표상을 가장 잘 나타내는 중간핵에서 다단위활동을 기록하였는데 학습이 진행됨에 따라 다단위활동이 증가하여 중간핵이 순막조건화에서 가소성의 구조물 또는 가소성구조물로부터 출력을 받는 구조물임을 확인한 연구(Thompson, 1986)와 일치한 결과를 얻었다.

한편 실험 2에서 중간핵에 부가적으로 제시한 전기자극은 조건화를 크게 지체시켜서 Chapman등(1988)의 결과와는 대조적이었다. 전기자극을 무조건자극으로 사용한 이전의 연구(Martin et al, 1980)와 최근의 연구들(Nordholma, Swain & Thompson, 1990; Nowak & Gormezano, 1990)은 전기자극 자체가 그 구조물의 기능에 방해가 되지는 않음을 보여주고 있다. 이를 고려하면 전기자극에 의한 중간핵이나 선행구조물인 피질의 기능실조가 본 결과를 발생시킬 가능성은 희박하다고 간주된다. Andersson 등(1987a, 1987b, 1988)은 소뇌피질과 중간핵 그리고 하울

리브의 기능적 관계를 연구하였는데 연구의 결과가 이 세 구조물이 회귀성 억제고리를 가지고 있음이 알려졌다. 즉, 하울리브가 활동을 증가하면 피질의 퍼킨지세포는 억제되고 그러면 중간핵은 탈억제되어 다시 하울리브를 억제하게 된다는 것이다. 이를 도시하면 그림 9와 같다.

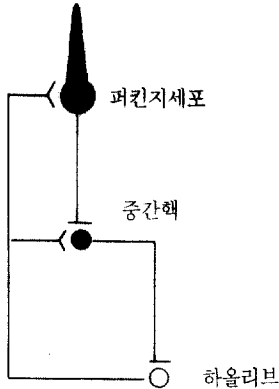


그림 9. 퍼킨지세포, 중간핵, 하울리브가 형성되는 회귀성 억제고리

Ito(1972, 1989)와 Oscarsson(1980)도 소뇌의 핵들과 하울리브의 이런 기능적 관계가 운동 학습에서 중요한 수행교정을 담당한다고 상정하고 있으며 또한 Sears등(1990)의 하울리브기록 연구도 이를 지지한다. 본 연구의 중간핵자극 결과가 이런 기전을 활성화시켜 무조건자극 정보가 하울리브의 억제로 말미암아 차단되었을 수도 있겠다. 그러나 이는 현재까지 가정에 불과한 것이므로 중간핵과 하울리브 그리고 피질의 기능적 관계에 대한 후속연구가 필요하다고 하겠다.

종합하면 적핵의 연구결과는 적어도 적핵이 순막조건반응의 생성이나 유지에 관여하지는 않는 것으로 나타났다. 그러므로 순막조건화를 매개하는 신경회로에서 가소성구조물들을 확인하고 그 구조물들 사이의 신경망을 추적하여 연합학습의 신경적 근저를 이해하고자 할 때 적핵은 제외될 수 있을 것 같다. 그러나 중간핵의 경우는 본 실험의 결과에 의하면 뇌간의 핵과의 연결 및 기능적 의존성을 고려해서 순막조건화에서의 역할을 평

가하여야 할 것 같다. 이는 이 조건화의 신경적 근저를 이해함에 있어서 유일한 가소성의 장소를 한정짓는 접근법보다는 중간핵과 피질 그리고 뇌간의 하울리브를 포함하는 회로망내에서의 상호 기능적 연관성을 찾는 접근법이 필요함을 나타내는 것이다.

참고문헌

김현택·이두현·최준식·김기석(1990). 순막반응의 조건형성에 관여하는 신경회로에서의 부외전핵의 역할. *한국심리학회지:생물 및 생리*, 1, 1-11.

문양호·김기석(1989). Kainic acid를 사용한 소뇌피질 단소엽의 손상이 고전적 순막조건화에 미치는 효과. *한국심리학회지:생물 및 생리*, 1, 1-9.

윤영화·김기석(1989). 하울리브 손상에 의한 순막반응의 소거효과. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 1, 40-49.

최준식·김기석(1990). 순막 조건반응과 소뇌 치상-중간핵의 다단위 신경활동에 적핵손상이 미치는 영향. *한국심리학회지:생물 및 생리*, 1, 79-93.

Andersson, G., Garwicz, M., & Hesslow, G.(1988). Evidence for a GABA-mediated cerebellar inhibition of the inferior olive in the cat. *Experimental Brain Research*, 72, 450-456.

Andersson, G., & Hesslow, G. (1987a). Inferior olive excitability after high frequency climbing fiber activation in the cat. *Experimental Brain Research*, 67, 523-542.

Andersson, G., & Hesslow, G.(1987b). Activity of purkinje cells and interpositus neurons during and after periods of high frequency climbing fiber activation in the cat. *Experimental Brain Research*, 67, 533-542.

Carpenter, M. B., & Sutin, J.(1983). Hu-

- man *Neuroanatomy*, 8th ed., Wilkins, Baltimore /London, pp 485–487.
- Chapman, P. F., Steinmetz, J. F., & Thompson, R. F.(1988). Classical conditioning does not occur when direct stimulation of the red nucleus or cerebellar nuclei is the unconditioned stimulus. *Brain Research*, 442, 97–104.
- 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.
- 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.
- Haley, D. A., Lavond, D. G., & Thompson, R. F.(1983). Effects of contralateral red nuclear lesions on retention of the classically conditioned nictitation/eyelid response. *Society for neuroscience abstracts*, 8, 643.
- Harvey, J. A., Gormezano, I., & Cool-Hauser, V.A.(1985). Relationship between heterosynaptic reflex facilitation and acquisition of the nictitating membrane response in control and scopolamine injected rabbits. *Journal of neuroscience*, 5, 596–602.
- Huisman, A. M., Kuypers, H. G. J. M., Condé, F., & Keizer, K.(1983). Collaterals of rubrospinal neurons to the cerebellum in the rat: A retrograde fluorescent double labelling study. *Brain Research*, 264, 181–196.
- Ito, M.(1972). Neural design of the cerebellar motor control system. *Brain Research*, 40, 81–84.
- Ito, M.(1984). *The cerebellum and Neural control*. Raven Press N.Y. pp 115–130.
- Kelly, T. M., McAlduff, J. D., Bloedel, J. R.(1988). Presence of eyeblink conditioning in the decerebrate decerebellate rabbit. *society for Neuroscience Abstracts*, 16, 72.5.
- Lavond, D. G., Hembree, T. L., & Thompson, R. F.(1985). Effect of kainic acid lesions of the cerebellar interpositus nucleus on eyelid conditioning in the rabbit. *Brain Research*, 326, 179–182.
- Lavond, D. G., Kanzawa, A. S., Esquenazi, V., Clark, R. E., & Zhang, A. A. (1990). Effects of cooling interpositus during aquisition of classical conditioning. *Society for Neuroscience Abstracts*, 16, 115.15.
- 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.
- Lincoln, J. S., McCormick, D. A., & Thompson, R.F.(1982). Ipsilateral cerebellar lesions prevent learning of the classically conditioned nictitating membrane/eyelid response. *Brain Research*, 242, 190–193.
- Martin, G. K., Land, T., & Thompson, R. F.(1980). Classical conditioning of the

- rabbit (*oryctolagus cuniculus*) nictitating membrane response, with electrical brain stimulation as the unconditioned stimulus. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 94(2), 216–226.
- McCormick, D. A., Lavond, D. G., Clark, G. A., Ketter, R. E., Rising, C. E., & Thompson, R. F. (1981). The engram found? Role at the cerebellar in classical conditioning of nictitating membrane and eyelid response. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 18, 103–105.
- McCormick, D. A., Lavond, D. G., & Thompson, R. F. (1983). Neuronal responses of the rabbit brainstem during performance of the classically conditioned nictitating membrane (NM) /eyelid response. *Brain Research*, 271, 73–88.
- 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.
- Nowak, A. J., & Gormezano, I. (1990). Electrical stimulation of brainstem nuclei: Elicitation, modification, and conditioning of the rabbit nictitating membrane response. *Behavioral Neuroscience*, 104(1), 4–10.
- Nordholm, A. F., Swain, R. A., & Thompson, R. F. (1990). CS/US preexposure retards acquisition of discrete motor responses using HVI stimulation. *Society for Neuroscience Abstracts*, 16, 115.14.
- Oscarsson, O. (1980). Functional organization of olivary projection to the cerebellar anterior lobe. In: Courville J. DeMontigny C, Lamarre Y (eds). *The inferior olive nucleus : Anatomy and physiology*. Raven, New York.
- Pavlov, I. (1927). *Conditioned Reflexes*. New York: Oxford University Press.
- Paxinos, G. (1985). Hindbrain and spinal cord. In *The Rat Nervous System, Vol II*, Academic Press, pp 241–246.
- Rosenfield, M. E., & Moore, J. W. (1983). Red nucleus lesions disrupt the classically conditioned nictitating membrane response in rabbits. *Behavioral Brain Research*, 10, 393–398.
- Rosenfield, M. E., & Moore, J. W. (1985). Red nucleus lesions impair acquisition of the classically conditioned nictitating membrane response but not eye-to-eye savings or unconditioned response amplitude. *Behavioral Brain Research*, 17, 77–81.
- Schreurs, B. G. (1988). Stimulation of the spinal trigeminal nucleus supports classical conditioning of the rabbit's nictitating membrane response. *Behavioral neuroscience*, 102(1), 163–172.
- Sears, L. L., & Steinmetz, J. E. (1990). Unconditioned stimulus-evoked activity in the dorsal accessory inferior olive diminishes with acquisition of the classically conditioned eyelid response. *Society for Neuroscience Abstracts*, 16, 314.19.
- Shinkman, P. G., Swain, R. A., & Thompson, R. F. (1989). Classical conditioning in rabbits with intracerebellar electrical stimulation as the US. *Society for Neuroscience Abstracts*, 258, 4.
- Thompson, R. (1981). 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.(1986). The neurobiology of learning and memory. *Science*, 233, 941–947.
- Tsukahara, N., Oda, Y., & Notsu, T.(1981). Classical conditioning mediated by the red nucleus in the cat. *The Journal of Neuroscience*, 1(1), 72–79.
- Weisz, D. J., & Loturco, J. J.(1988). Reflex facilitation of the nictitating membrane response remains after cerebellar lesions. *Behavioral Neuroscience*, 102(2), 203–209.
- Weisz, D. J., & McInerney, J.(1990). An associative process maintains reflex facilitation of the unconditioned nictitating membrane response during the early stages of training. *Behavioral neuroscience*, 104(1), 21–27.
- Welsh, J. P. & Harvey, J. A.(1989). Intra-cerebellar lidocaine: Dissociation learning from performance. *Society for Neuroscience Abstracts*, 258.1.
- Yeo, C. H. & Hardiman, M. J.(1988). Loss of conditioned response following cerebellar cortical lesion is not a performance deficit. *Society for Neuroscience Abstracts*, 4, 12.
- Yeo, C. H., Hardiman, 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.
- Yeo, C. H., Hardiman, M. J., & Glickstein, M.(1986). Classical conditioning of the nictitating membrane response of the rabbit. IV. Lesions of the inferior olive. *Experimental Brain Research*. 63, 81–92.
- Zhang, A. A., Clark, R. E., & Lavond, D. G.(1990). Cooling cerebellar HVI lobule does not abolish conditioned responses. *Society for neuroscience Abstracts*. 16, 115.16.

Functions of Red Nucleus, Cerebellar Interpositus Nucleus in the Classical Conditioning of the Rabbit's Nictitating Membrane Response

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

Korea University

The red nucleus and the cerebellar interpositus nucleus were successively investigated in terms of multiple plastic structures mediating the classical conditioning of the rabbit's nictitating membrane response (NMR). In experiment 1, monopolar tungsten stimulating electrodes and low-impedance monopolar tungsten recording microelectrodes were chronically implanted into the red nucleus and the interpositus nucleus respectively. All animals were trained with delay conditioning paradigm. In order to investigate any involvement of the red nucleus in the conditioning of NMR, animals of the experimental group were trained with the tone conditioned stimulus (CS) (400msec, 1kHz, 85dB, sine wave) and unconditioned stimulus (US) consisted of the electrical stimulation of the red nucleus (100msec, 400Hz, pulse width 0.1msec, 60~150 μ A) and simultaneous corneal airpuff (100msec, 100g/cm²) in the five acquisition sessions. In two successive extinction sessions, the animals were trained with the tone CS and the electrical stimulation US of the red nucleus alone. Animals of the control group were trained with the tone CS and the corneal airpuff US in the same acquisition sessions and with the tone CS alone in the same extinction sessions. Results showed that the electrical stimulation US of the red nucleus neither facilitates the learning rate in the acquisition stage nor maintains the conditioned response (CR) in the extinction stage. It may be concluded that the red nucleus is a mere output structure and is not an essential one in the neural network mediating the conditioning of NMR. Multiple unit activity (MUA) recorded from the cerebellar interpositus nucleus was processed to 16msec-bin histogram and the NMR was averaged in each session. The averaged NMR was highly correlated with the histogram and the histogram of MUA preceded the averaged NMR. This supports the previous reports that the cerebellar interpositus nucleus may be the neural substrate of the conditioning of NMR. In experiment 2, stimulating electrodes and recording microelectrodes were chronically implanted into the cerebellar interpositus nucleus and the red nucleus respectively. All training methods were identical with the experiment 1, except for exchanging the stimulating target structure for the recording one. Results showed that the electrical stimulation US of the cerebellar interpositus nucleus severely retarded the acquisition of the CR. It is concluded that the cerebellar interpositus nucleus may be a structure of plasticity included in an essential neural network mediating the conditioning of NMR. Possible interpretations of the result, concerning the side effect of the electrical stimulation and the function of the inferior olive-cerebellar cortex-interpositus nucleus-inferior olive recurrent loop, are discussed.