韓國心理學會誌 : 生物 및 生理
Korean Journal of Biological and Physiological Psychology
1992. Vol. 4, 39-57

내측중격의 손상과 자극이 해마 θ파, 해마 다단위 활동 및 고전적순막 조건반응의 소거에 미치는 효과

이두현 • 김기석

고려대학교 심리학과

본 연구는 해마의 주입력로중의 하나인 내측중격의 조작이 토끼 순막의 고전적 지연조건화의 소거와 해마의 다단위 활동, 해마 θ파에 미치는 효과를 연구 하였다. 그 결과 해마 θ파가 사라졌고, 통제 집단에 비해 소거의 저항이 일어 났는데 , 특히 소거 초기 단계에서는 파지 경함을 일으켰다. 소거기간동안 해마에서 측정한 다단위 활동에 대한 분석에서는 손상집단과 통제집단간에 차이가 발견되지 않았다. 이는 해마의 다단위 활동은 독립적인 현상임을 의미 하였다. 한편 통제 집단의 소거 기간동안의 제1유형 θ파에 대한 분석 결과, 조건화가 진행됨에 따라 무조건자극 제시시점에 맞추어서 제1유형 θ파가 증가를 하다가 소거 시행에 가서는 감소하는것으로 나타났다.이는 내측중격, 또는 해마 θ파의 기능은 혐오스러운 자극의 처리와 관련이 있음을 시사하는것이었다. 실험2에서는 실험1에서와 같이 지연 조건화를 시킨후 내측중격에 제1유형 θ파의 주파수대와 비슷한 8Hz의 전기자극을 가하면서 소거 절차를 실시하였다. 그 결과 해마에서 제1유형 θ파가 유발되었고 행동적으로는 소거의 저항이 나타났다. 즉, 내측중격을 자극한 집단의 경우 반응률, 진폭,면적에 대한 분석에서 소거의 증거는 거의 찾아볼 수 없었다. 해마의 다단위활동은 실험1에서와 같이 자극집단과 통제 집단간에 차이가 발견되지 않았다. 이러한 실험1과 실험2의 결과를 어떤 단일 가설로도 설명할 수 없었다.

최근 신경과학 분야에서 학습과 기억의 생물학적 기초를 찾기위한 노력을 기울인 바, Hebb (1949)의 신경가소성 원칙에 바탕을 두고 기억 또는 정보의 저장이 시냅스 수정이라는 형태로 대뇌피질과 뇌의 여러 핵에 저장된다고 보고 있다(Palm, 1982; Smith, 1987; Thompson, Clark, Donegan, Lavond, Lincoln, Madden, Mamounas, Mauk, McCormick, & Thompson, 1984). 이러한 가정을 바탕으로 특정정보가 저장된 기억장소를 찾고자 하는 연구들이 있었고 이와는 반대로 뉴런의 시냅스 연결이 매우 복잡하다는 점을 들어 특정 시냅스에 기억이 저장된다기 보다는 기억이란 수많은 뉴런들이, 그리고 각 뉴런들의 시냅스가 복잡하게 연결된 하나의 신경망을 통해서 형성되는것이라고 보는 견해들도 제시되었다(Miller, 1989; Rolls, 1990; Teyler & DiScenna, 1986). 즉, 다양한 신경망의 활동형태(activation pattern)들이 각각 특정 정보를 표상하고 있다는 것이다. 이중 기억의 흔적을 신경망으로 보는 입장들은 주로 해마에 촛점을 두고 있는데, 기억의 흔적은 해마 자체보다는 신피질(neocortex)과 여러 피질하 구조물에 형성된다고 본다. 그러나 관점상의 특성으로 인하여 실험적 증거들을 찾기보다는 신경해부학적 증거들을 토대로 하나의 모델을 제시하고 있을 뿐이며 해마의 주변 구조물들중에서 해마-신피질 연결에 대해서만 설명하고 있다. 이는 하나의 신경망을 이루는 여러 뇌구조물들에 대한 조작을 동시에

해야하는 실험적 기법의 난이성 때문이다(Teyler et al.,1986). 이에 본 연구는 해마의 기능은 그 주변 구조물과의 상호작용을 이해함으로서 구체화될 수 있다는 입장에서 해마의 주요 입력 구조물인 내측중격(medial septum)의 조작을 통해 해마에서의 신경활동과 행동상의 변화를 관찰함으로서 해마의 기능을 이해하고자 하였다.

해마의 신경활동과 관련된 많은 실험적 증거들은 해마의 특징적인 뇌파인 θ파에 촛점을 맞추고 있는데, θ 파의 발생은 해마와 밀접한 연결을 이루고 있는 전체 구조물들이 공동으로 작용하여 나타나고 이러한 뇌파는 행동과 밀접한 관련을 갖고 있음을 보여준다(이두현 김현택 류재욱 김기석, 1990;이두현 류재욱 김재일 김기석,1991; O'keefe & Nadle,1978). 따라서 해마 θ파에 대한 연구도 신경망적인 관점에서 접근할 필요가 있는 것이다. 본 연구에서는 이전 연구(이두현 등,1990,1991)에 이어 해마의 θ파와 다단위활동을 관찰하고자 한다.

해마의 주변 구조물들중에서 내측중격은 해마 θ파와 밀접한 관련을 갖고 있다. 즉, 내측중격의 손상은 해마에서 두가지 유형의 θ파를 모두 붕괴시키고 토끼 순막반응의 고전적 지연조건화의 습득을 지체시켰다(Berry et al., 1979). 반면에 해마의 손상(Schmalz & Theios ,1972)은 고전적 지연조건화에는 영향을 미치지 않았다. Berry 등(1979)은 이러한 차이는 해마손상으로 인해서 외측중격과 같은 해마 원심로로 해마의 출력 신호가 전달되지 않을때의 효과와 내측중격의 손상으로 해마가 정상적으로 활동하지 못하여 해마의 비정상적인 출력 신호가 전달될 때의 효과는 다르기 때문이라고 설명하고 있다. 이처럼 단일구조물의 기능을 밝히려는 연구들중에서 내측중격에 관한 연구들은 내측중격이 일반적 각성(Berry & Swain, 1989;Urban & Wied,1976; Vanderwolf,1975), 감각자극의 처리 (Deadwiler,West,& Robinson ,1981;Teyler et al,1984; Hoesen & Pandya ,1972)와 관련이 있다는 결과들이 있다. 반면에 신경망적 관점을 갖고 접근한 연구들은 내측중격의 중요성을 무시하거나 간과하는 경향이 있다(Miller,1989; Rolls,1990;Tyler et al.,1986). 이는 내측중격에 관한 연구가 적어서이기도 하지만 신경망적 입장에서 접근한 실험 연구가 없었기때문이기도 하다. 그래서 본 연구는 실험 1에서는 조건화를 시킨 후 내측중격을 손상시키고, 실험 2에서는 해마 θ파를 야기시키는 저주파 전기자극을 하면서 소거시행을 실시하여 해마의 신경활동 변화와 소거반응의 변화를 관찰함으로서 내측중격과 해마의 관계를 살펴보고자 했다. 그럼으로해서 신경망적 접근에서 내측중격의 역할을 보다 분명히 할 수 있을 것이다.

실 험 1

내측중격의 손상이 행동에 미치는 효과에 대한 연구는 많지 않다. 중격과 관련된 손상연구들은 대부분 외측중격을 포함한 연구들이었고 공격성의 증가,자극에 대한 과민반응,수동회피학습 결함 등 해마손상 효과와 유사하게 나타났다. 그리고 그 결과들은 주로 내측중격의 손상결과라기 보다는 외측중격의 손상결과로 일어나는 것으로 알려져 있다(Cormier ,1981;Isaacson, 1982). 한편 내측중격이 해마의 중요한 구심로이고 해마와 그 주변구조물들의 상호작용으로 일어나는 해마 θ파의 발생에 필수적이라는 관점에서 내측중격의 손상효과를 해마손상효과와 비교할 수 있다. 해마손상의 대표적 결과인 공간적 능력의 결함(O'keefe et al.,1978)이 내측중격의 손상으로 나타났지만(Kelsey & Landry ,1988), 해마손상으로는 영향받지 않는 고전적 지연조건화(Schmalz et al.,1972; Solomon ,1980)는 내측중격의 손상으로 습득지체가 일어났다(Berry et al.,1979). 반면에 해마손상으로 고전적 지연조건화의 소거(extinction)가 영향받았다(Schmalz et al.,1972). 즉, 소거의 저항이 일어났다. 소거는 사전의 충분적 조건화에 대한 파지검사의 속성을 갖고 있는 억제적 조건화이다(Gormezano,Kehoe, & Marshall ,1983; Mackintosh,1983;Rescola,1975). 따라서 소거의 저항이 일어났다는 것은 억제적 조건화의 습득지체가 일어났다는 것이다.

내측중격이 일반적 각성에 관여한다는 입장(Berry et al. 1989)에서 내측중격의 손상이 소

거에 미치는 효과를 예측해보면, 조건화의 습득지체가 일어났듯이 소거의 지체가 일어나야 한다. 즉, 각성은 학습을 촉진시키기 때문에 억제적 조건화도 촉진시켜야 한다. 따라서 내측중격의 손상으로 각성이 없어지면 소거는 더 천천히 일어나야 한다. 이에 본 연구는 연합학습 모델로서 잘 확립되어 있는(Gormezano ,1966) 토끼의 고전적 순막반응을 이용하여 이를 검증하고자 했다. 즉, 첫번째 실험 목적은 토끼의 순막반응을 고전적으로 조건화 시킨 후에 내측중격을 손상시키고 소거과정이 어떤 영향을 받는지를 알아보고자 했다. 두번째 실험 목적은 내측중격의 손상이 해마의 다단위활동에 미치는 효과를 확인하고자 했다. 조건화시 해마의 다단위활동은 조건반응의 형성과 아울러 증가를 하는데 내측중격이 손상되면 조건반응시 해마의 다단위활동이 증가하는 정도가 정상적인 동물에 비해 줄어드는 것으로(Berry et al.,1979) 알려져 있다. 그러나 소거기간동안의 해마 다단위활동에 대한 연구는 지금까지 확인된 바 없다. 세번째 목적은 이두현 등(1990)의 실험에서 조건화 과훈련을 시키면 해마 θ파가 감소하는지를 확인하지 못했기 때문에 이를 확인함으로서 해마 θ파의 학습관련성을 검증하고자 했다. 아울러 소거기간 동안의 θ파 변화를 살펴 보고자 했다.

방 법

피험동물

백색종 뉴질랜드산 토끼로서 시술 시작시 체중이 1.8Kg-2.4Kg인 수컷 10마리를 사용하였다. 각 피험동물을 손상집단과 통제집단에 5마리씩 무선배치 시켰고 실험기간동안 개별장에 수용하여 충분한 물과 먹이를 공급하였다.

시 술

기본적인 시술 절차는 이두현 등(1992)에서와 같다. 손상집단에는 내측중격에 손상용 전극을, 해마에 기록용 전극을 삽입하였고 통제집단에는 해마에 기록용 전극만을 삽입하였다. 손상집단의 경우는 조건화가 끝난후 손상을 시켜 소거시행을 실시하였다. 그리고 통제집단의 경우는 조건화가 끝난후 아무런 처치를 가하지 않고 소거시행을 실시하였다. 손상을 위한 내측중격의 좌표는 정중선에서 전정의 전측 2.0mm,복측 9.0mm 였다. 그러나 정중선에는 시상정맥동이 위치하고 있어 전극을 10도 기울여 우측 1.54mm 지점에서 전극을 삽입하였다. 손상용 전극은 곤충용 핀을 이용하였는데 전극 끝부분 1mm를 제외하고는 에폭시로 절연시켰다. 기록 지점의 좌표는 전정을 중심으로 후측 3.6mm, 우측 3.6mm, 복측6.3 mm로서 해마의 치상회에 해당하는 지점이었다. 이 지점은 예비실험을 통해 해마의 뇌전도가 가장 잘 기록되는 곳으로 결정하였다. 기록용 전극은 곤충용 핀을 이용하였는데 에폭시로 절연하였고 전극의 끝은 절연과정에서 적당한 정도로 자연노출 되었다.

전극을 목표부위에 삽입한 후 오실로스코프를 통해 뇌전도와 다단위활동을 관찰하면서 약간의 조정을 거쳐 기록이 가장 잘되는 지점을 최종 목표부위로 하였다. 최종 목표부위가 결정되면 전극과 접지선을 3핀 소켓에 연결하고 치과용 시멘트로 고정하였다.

조건화장치

이두현 김기석(1986)이 제작한 토끼고정장치를 개량하여 사용하였고 순막반응의 측정은 미세 토크 가변저항기를 이용하였다. 이는 이두현 등(1990,1991)에 자세히 제시되어 있다.

조건자극은 소리자극으로 1KHz의 사각파를 85dB의 크기로 제시하였다. 그리고 외부 소음을 차폐하기 위해 60dB의 백색잡음을 들려주었다. 무조건자극은 공기분사를 사용하였는데 압축펌프를 이용하여 압축공기를 만들어 소형 압축공기 탱크에 저장하였다가 100g/cm^2 의 압력으로 분사하였다. 조건자극과 무조건자극의 제시는 개폐조절기를 통하여 IBM AT 호환기종으로 통제하였다.

기록장치

해마 뇌파와 다단위활동의 측정 절차 및 분석과정은 이두현 등(1992)에 제시된 방법과 같다. 이를 간단히 설명하면, 시술시 삽입한 기록용 전극에 연결된 3핀 소켓에 전단증폭기(pre-ampli-

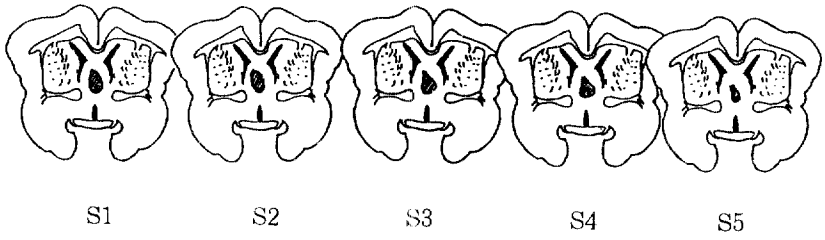


그림1-1. 손상집단의 내측증격 손상정도

그림1-2. 각 집단의 해마에 삽입한 전극 첨단의 위치

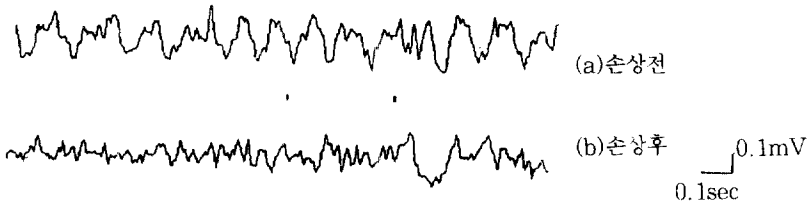


그림1-3. 손상집단의 뇌전도

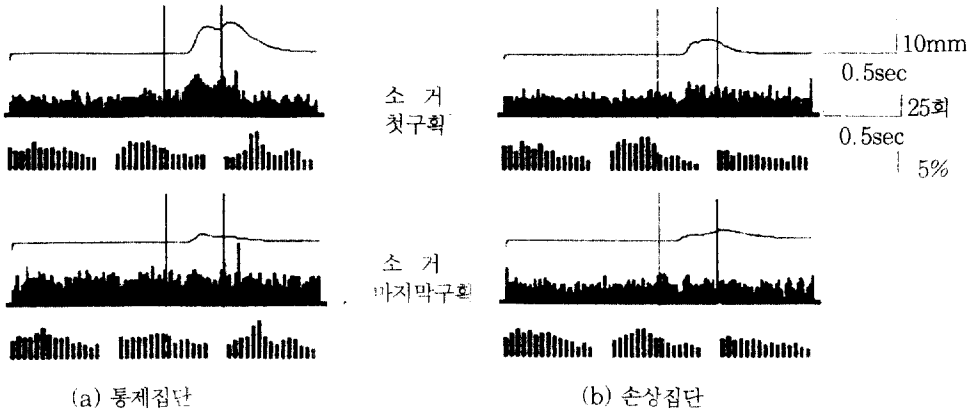


그림1-4. 조건반응과 신경활동 자료.

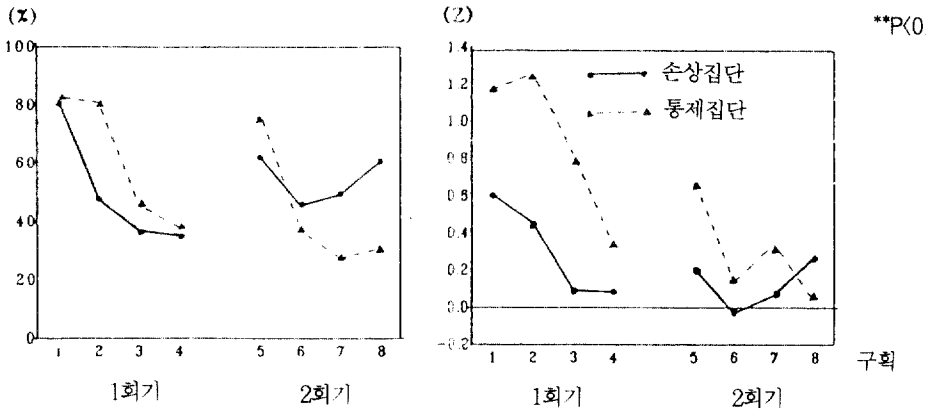
fier)를 연결하여 내장된 대역폭 통과 여과기(band pass filter)를 1Hz-1KHz로 설정하여 1차 증폭을 한 후 그 신호를 2대의 차등증폭기(differential amplifier)로 입력하여 각각 뇌파와 다단위활동을 기록하였다. 이때 한대의 차등증폭기는 대역폭을 1Hz -30Hz로 설정하여 뇌전도를 기록하고, 다른 한대의 차등증폭기는 대역폭을 100Hz-1KHz로 설정하여 다단위활동을 기록하였다. 이렇게 기록된 자료는 조건화가 끝난 후 뇌전도는 파우어 스펙트럼을 통해 분석하였고, 다단위활동은 단위 시간(bin)당 발화 횟수를 계산해 약 16msec를 한 단위 시간으로 하는 히스토그램을 그려 순막반응과 비교하였다.

조건화절차

조건화와 신경활동의 만성적 기록은 순응기간 없이 조건화준거에 도달한 후 한 회기의 과훈련과 두 회기의 소거시행동안 실시하였다. 한 회기는 4구획으로 이루어져 있고 한 구획은 20시행이다. 조건화 준거는 한 구획내에서 90%이상의 조건반응률이 나타난 회기로 하였다. 시행간 간격은 30-50초 범위에서 무선적으로 변화시켰다. 조건자극의 제시기간은 500 msec , 무조건자극의 제시기간은 100msec였고 조건자극의 개시부터 무조건자극의 개시까지의 기간인 자극간 간격은 400msec로서 조건자극과 무조건자극이 함께 끝나는 지연조건화를 사용하였다. 하루에 1시간 간격으로 2-3회기의 조건화를 시켰고 손상집단의 경우 과훈련이 끝나면 즉시 오실로스코프를 통해 해마 θ파를 관찰하면서 θ파가 없어질때까지 2mA의 직류를 미리 삽입한 손상용 전극을 통해 흘려 주었다. 두집단 모두 과훈련이 끝나면 다음

표1-2. 소거시행에서 조건반응률과 다단위 활동에 대한 반복측정 변량분석표

종속변인 / 변량원	자유도	조건반응률 평균자승화	F	다단위 활동 평균자승화	F
집단간					
집단	1	8604.03	0.71	8.87	2.00
오차(집단)	8	12199.7		4.43	
집단내					
구획	7	6950.86	3.43**	3.15	4.14**
집단×구획	7	2240.43	1.10	0.85	1.13
구획×오차(집단)	56	2029.35		0.76	
전 체	79				



**P<0.01

(a)조건반응률 (b)다단위활동

그림1-5. 양 집단의 소거 시간동안의 조건반응률과 다단위 활동

날 1시간 간격으로 2회기의 소거시행을 받았다. 조건화동안의 신경 활동은 시행 시작전 1초부터 시작하여 2초동안 기록하였다.

조직검사

조건화절차와 소거절차가 모두 끝난 동물은 다음날 클로랄 하이드레이트 1g으로 깊게 마취 시킨뒤 삽입한 전극의 위치를 확인하기 위한 표지 손상(2mA DC, 1분)을 시켜 0.9% 생리식염수와 10% 포르말린으로 환류하였다. 환류 후 뇌를 꺼내어 10% 포르말린 용액속에 보관하였다가 검사 1일전에 10%의 sucrose용액 속에 담구어 두었다. 그 후 냉동절편기(Leitz Cryostat 1720)로 25μm두께로 절편을 내어 thionin염색을 하여 전극이 위치했던 지점을 확인하였다.

결 과

조직검사 결과

손상집단의 결과를 살펴보면 〈그림 1-1〉에 나타나 있듯이 내측중격에 한정된 손상이 있었고 한마리는 조금 외측중격으로 치우쳐서 손상이 일어났다. 그림에서 뇌절편은 전정을 중심으로 전측 2.0mm로서 손상 부위는 약간의 전후측 변산이 있었으나 가장 많이 손상된 부위를 표시하였다.

다음에 〈그림 1-2〉는 양 집단의 해마 기록용 전극의 첨단 위치를 각각 보여주고 있다. 대부분의 피험동물에서 첨단의 위치는 치상회에 한정되어 있었으나 한마리는 CA1 영역에 위치해 있었다. 그러나 CA1도 θ파를 발생시키는 지점으로 알려져 있다(Leung et al., 1982). 그림에서 뇌절편은 전정을 중심으로 후측 3.6mm 부분으로서 전극의 위치는 약간의 전후측 변산은 있었으나 한 절편에 표시하였다.

행동 및 신경활동 분석 결과

행동 및 신경활동 분석은 소거시행에서의 결과에 대해서만 실시하였다. 〈그림 1-3〉은 손상집단의 한 피험동물의 손상전 회기중의 한 시행에서 기록한 해마 뇌전도와 손상후 소거 첫회기의 한 시행에서 기록한 해마 뇌전도를 보여주고 있다. 해마의 뇌전도가 손상후 진폭이 감소했음을 알 수 있다. 이러한 결과는 손상군의 모든 피험동물에서 잘 나타났고, 소거시행이 완료될때까지 회복되지 않았다. 그림에서 중간의 두개의 검은점은 각각 조건자극과 무조건자극의 제시시점을 뜻한다.

조건 / 집단	손상전	손상후
손상집단	10.23 (2.85)	7.45 (1.47)
통제집단		10.51 (2.44)

〈표 1-1〉 각 조건별 제1유형 θ 파 비율의 평균과 표준편차.

〈그림 1-4〉는 양 집단의 소거 첫구획과 마지막 구획의 순막반응, 해마의 다단위활동 및 해마 뇌전도 백분율 스펙트럼으로서 각각 한마리의 자료를 보여주고 있다. 순막반응의 경우 첫구획에서 손상집단과 통제집단의 조건반응은 차이를 보여주고 있다. 즉, 통제집단의 경우 조건반응에 이어 무조건반응[1]이 잘 나타났으나 손상집단의 경우 무조건반응은 나타나지 않았다. 소거 마지막 구획에 가서는 손상집단의 경우 조건반응과 무조건반응이 잘 나타난 반면 통제집단은 무조건반응이 완전히 사라졌다.

〈표 1-1〉은 손상집단의 손상전과 손상후의 제1유형 θ파 평균비율과 소거시행에서 각 집단의 제1유형 θ파 평균비율을 나타낸다. 제1유형 θ파의 비율은 7Hz와 8Hz의 비율을 합산한 결과이다(이두현 등, 1990). 이에 대한 반복측정 변량분석 결과 손상집단에서 손상전과 손상후에 유의한 차이가 있었고[$F(1,4)=13.93$, $P<0.05$], 소거시행에서

1)소거시행에서는 무조건자극이 제시되지 않기 때문에 무조건 반응이 존재하지 않지만 조건화시의 조건반응과 비교하기 위해서 무조건자극 제시시점 이전까지 조건 반응으로, 무조건자극 제시시점 이후부터는 무조건 반응으로 계산하였다.

2)순막 반응이 시작해서 끝날때까지의 각 단위시간에서 움직인 거리를 합산한 결과로서 단위는 단위시간×거리이다.

집단간 차이도 유의했다[F(1,8)=14.90, P<0.01]. 이는 내측중격의 손상으로 제 1유형 θ파가 사라졌음을 의미하는 것이었다.

<그림 1-5>은 소거기간동안의 각 집단의 조건반응률과 다단위활동을 꺾은선 그래프로 나타내었다. 이에 대한 분석은 집단(2)×구획(8)의 반복측정 변량분석을 실시하였고 <표 1-2>는 분석결과이다. 조건반응률의 경우 집단간의 차이는 나타나지 않았고[F(1,8)=0.71, p>0.05] 구획과 집단의 상호작용 효과도 나타나지 않았다[F(7,56)=1.10, p>0.05]. 다만 구획 효과만 통계적으로 유의했다[F(7,56)= 3.43, P< 0.01]. 다단위활동에 대한 분석에서도 집단간의 차이는 없었지만[F(1,8)= 2.00, P>0.05], 구획효과[F(7,56)=4.14, P<0.01]가 있었고 구획과 집단의 상호작용 효과[F(7,56)=1.13, P>0.05]는 없었다. 따라서 다단위활동도 소거가 진행됨에 따라 감소함을 알 수 있다. 그러나 <그림 1-3>을 살펴보면 조건반응률은 2회기에

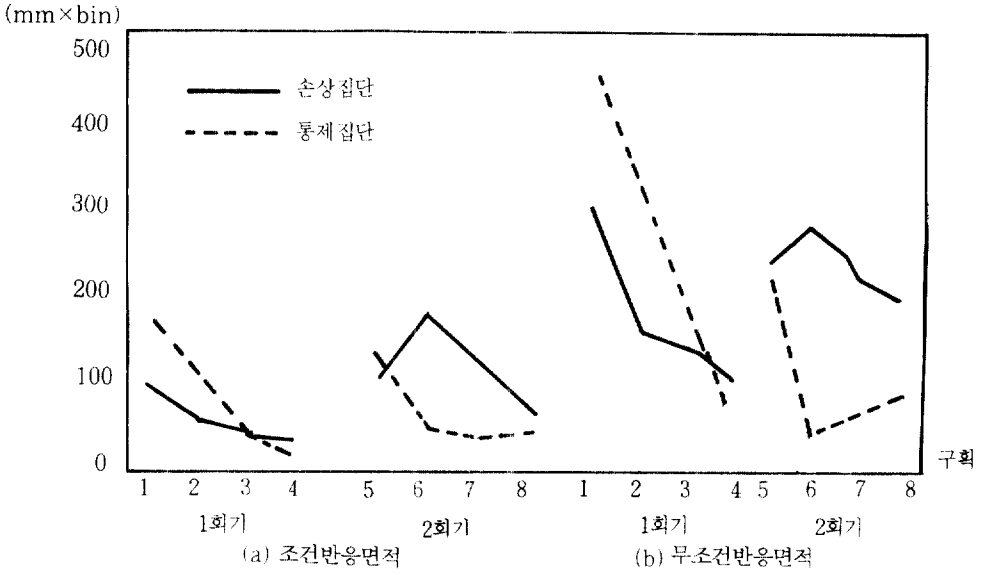


그림1-6. 소거시행동안의 조건반응과 무조건반응의 면적

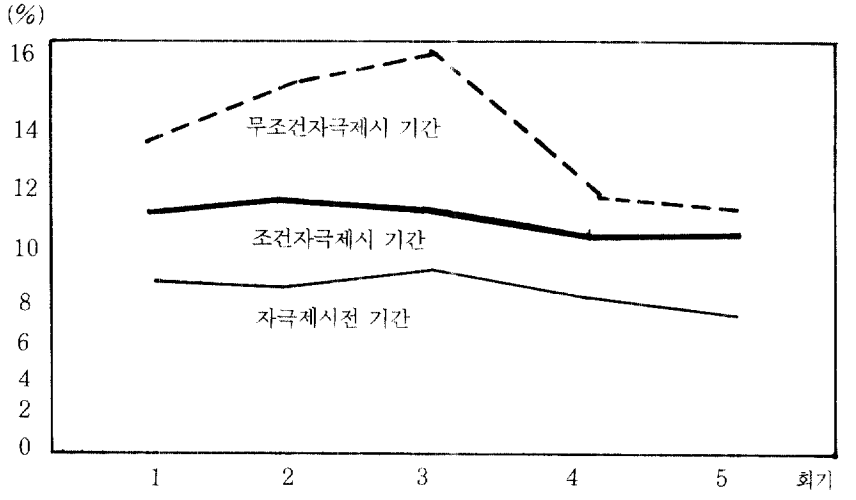


그림1-7. 통제집단의 조건화, 소거회기에 따른 제1유형 θ 파의 변화. 1=조건화 첫회기 2=준거 도달회기, 3=과훈련회기, 4=소거 첫회기, 5=소거마지막회기

가서 통제집단에 비해 높은 반면에 다단위활동은 통제집단에 비해 낮은 경향이 있다. 이는 소거 2회기에서 나타나는 반응은 다단위활동과 관련이 없음을 의미한다.

조건반응과 무조건반응의 진폭, 면적[2], 반응 개시시간에 대한 집단(2)×구획(8)의 반복측정 변량분석 결과는 조건반응 진폭에서 구획효과[$F(7, 56)=5.04, P<0.01$], 집단과 구획의 상호작용 효과[$F(7,56)=3.01, P<0.01$]. 조건반응 면적에서 구획효과[$F(7,56)=3.27$, $P<0.01$]. 집단과 구획의 상호작용 효과[$F(7,56)=2.20$, $P<0.05$]. 무조건반응 면적에서 구획효과[$F(7, 56)=5.25, P<0.01$], 집단과 구획의 상호작용 효과[$F(7,56)=2.88$, $P<0.01$]가 나타났다. 그러나 반응개시 시간에서는 구획효과만 나타났다[$F(7,56)=3.13$, $P<0.01$]. 즉, 소거가 진행됨에 따라 반응개시 시간은 빨라지는 것으로 나타났다. 이중에서 조건반응과 무조건반응 모두에서 상호작용 효과가 검증된 면적에 대해 어느 구획에서 집단간의 차이가 발생하는가를 알아보기 위하여 각 구획별로 집단간 차이에 대한 변량 분석을 하였다. 〈그림 1-6〉은 각 구획에 따른 각 집단의 조건반응과 무조건반응의 면적을 보여주고 있다.

구획별 집단간 차이에 대한 변량분석 결과를 종합해보면 조건반응 면적은 2구획[$F(1,28)=4.37$, $P<0.05$], 7구획[$F(1,28)=9.95, P<0.01$], 8구획[$F(1,28)=3.92, P<0.05$]에서 유의한 차이를 보였고 무조건반응 면적은 1구획[$F(1,28)=7.43, P<0.01$], 2구획[$F(1,28)=8.91$ $P<0.01$], 6구획[$F(1,28)=6.66, P<0.01$], 7구획[$F(1,28)=13.83, P<0.01$], 8구획[$F(1,28)=15.89, P<0.01$]에서 유의한 차이를 보였다.

〈그림 1-7〉은 통제집단의 조건화 첫회기, 준거도달 회기, 과훈련 회기, 두 회기의 소거 시행동안의 제1유형 θ파의 변화를 회기와 기간별로 나타내었다. 이를 각 기간별로 회기에 대한 반복측정 변량분석을 실시한 결과, 자극제시전 기간에는 회기간 차이가 발견되지 않았고[$F(4,76)=1.16$, $P>0.05$], 조건자극제시 기간[$F(4,76)=2.68$, $P<0.05$], 무조건자극 제시기간[$F(4,76)=19.94, P<0.01$]에서는 회기효과가 유의하게 나타났다.

〈표 1-3〉은 조건자극제시 기간과 무조건자극제시 기간에서 어느 회기간에 차이가 나는지를 확인하기 위한 Duncan의 중다비교 결과이다. 〈표 1-3〉에서 알 수 있는 바는 조건자극 제시기간에는 조건화 첫회기에 비해 준거도달 회기에만 θ파의 유의한 증가가 있었음이다. 반면에 무조건자극 제시기간에는 조건화 첫회기에 비해 준거도달 회기와 과훈련회기 동안에 θ파의 유의한 증가가 있었고 소거회기동안에 유의한 감소가 있었다. 이는 해마의 제1유형 θ파는 무조건자극 제시에 따른 반응으로 가장 잘 나타나고 조건자극이 유의미한 자극이 되었을때도 나타난다는 것이다. 또한 과훈련시의 θ파는 조건화 준거에 도달한 회기의 θ파와 다르지 않았다. 그리고 소거기간 동안에는 조건자극제시 기간은 영향받지 않았으나 무조건자극제시 기간에는 유의한 감소가 있었다. 이는 다시 해마 θ파는 무조건자극의 제시와 밀접한 관련이 있음을 시사한다.

표1-3. 각 기간별 제 1유형 θ파의 회기간 차이에 대한 중다비교 결과.

	회 기				
조건자극 제시기간	2	3	4	5	1
무조건자극 제시시간	2	3	1	4	5

($P<0.05$)

* 한 선으로 이어진 집단끼리는 유의한 차이가 없다. 예를 들면 조건자극제시 기간에서 1회기와 2회기에서만 유의한 차이가 있다.

논 의

실험 1에서 나타난 결과는 다음과 같다. 첫째, 조건반응 백분률, 반응의 진폭, 반응의 면적, 반응개시 시간의 분석을 통해 나타난 내측중격의 손상

이 소거에 미치는 효과는 소거의 저항을 야기하였다. 비록 반응면적에서만 통계적으로 유의한 결과가 나왔지만 반응면적과 반응진폭은 조건반응률과 함께 조건화의 지표로 사용된다(Thompson et al., 1984). 또한 다른 변인에서도 소거에 대한 저항의 경향성이 있었다. 이러한 결과는 각성 가설로 예언한 결과와 일치하는 것이었다. 즉, 각성은 학습을 촉진시키는데(Berry et al., 1989), 내측중격이 정상적으로 활동을 했다면 소거는 잘 일어나야 하고, 내측중격의 손상으로 각성이 일어나지 않았다면 소거의 저항이 일어나야 하는 것이다. 그러나 소거의 초기단계에서 나타난 결과는 각성 가설로서 설명할 수 없었다. 즉, 소거시행의 첫 구획은 일종의 파지검사로 볼 수 있는데 그 결과는 손상집단이 통제집단에 비해 더 낮은 반응면적을 보였다. 만약 각성되지 않음이 반응의 크기에 영향을 미쳐 첫구획에서 손상집단이 더 작은 반응면적을 보였다면 이러한 경향성은 소거가 끝날때까지 지속되어야 한다. 반면에 본 실험의 결과는 소거의 마지막 부분에 가서 반응면적의 크기는 역전되었다. 이러한 결과는 내측중격을 단순히 특정 기능과 관련짓기가 어려움을 시사한다. 그래서 이러한 결과를 신경망적 입장에서 살펴보는 것이 필요하고, 이는 전체논의에서 다루기로 한다.

두번째 결과는 내측중격의 손상이 다단위활동에는 영향을 미치지 않는다는 것이다. 즉, 내측중격이 손상되어도 조건반응과 함께 해마의 다단위활동은 증가를 하였고 소거가 진행됨에 따라 감소하였다. 이는 통제집단과 다르지 않았다. 이러한 결과는 θ파와 다단위활동은 서로 독립적임을 의미하며 이는 저자의 이전 연구(1990)에서 밝혀진 결과와 일치하는 것이었다. 그러나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으나 소거 두번째 회기에서 손상집단의 조건반응은 통제집단보다 더 크게 나타난 반면, 해마의 다단위활동은 오히려 통제집단보다 더 작은 경향성이 있었다. 즉, 행동상으로는 소거의 저항이 있었지만 해마의 다단위활동은 마치 행동적으로 소거가 일어난 것처럼 감소하였다. 이러한 결과는 조건반응과 다단위활동이 높은 상관을 보인다는 결과(Berger, Clark, & Thompson, 1980)와는 일치하지 않는 결과로서, 내측중격의 손상이 조건반응과 다단위활동의 상관성을 약화시킴을 시사하는 것으로서 추후 연구해 볼 문제이다. 세번째 결과는 해마 θ파는 학습된 반응과 상관을 보인다기 보다는 무조건자극과 같은 혐오스러운 자극의 제시와 관련이 있었다. 이는 해마 θ파의 기능은 동물에게 욕구좌절을 일으키는 혐오스러운 자극의 처리와 관련이 있다는 주장과 일치한다(Gray, 1972).

이상의 결과를 종합해 볼때 실험 1의 결과를 일반적 각성으로만 해석할 수 없었다. 따라서 내측중격의 역할을 일반적 각성에만 국한시킬수는 없다. 더 구체적으로 내측중격은 일반적 각성상태에서 동물의 주의를 끌수 있는 유의미한 자극이나 혐오스러운 자극의 처리와 관련이 있다고 보아야 할것이다.

실험 2

내측중격을 제 1유형 θ파의 주파수대인 약 7.7Hz로 전기자극을 하거나 뇌간 망상체를 높은 주파수로 자극을 하면 해마에서 정상적으로 나타나는 θ파와 거의 유사한 θ파가 유발되고 내측중격을 θ파 주파수대를 훨씬 넘어서는 고주파 전기자극을 가하면 θ파가 저지(blocking)된다는 것은 오래전부터 알려졌다(Gray, 1972; Isaacson, 1982; O'keefe et al., 1978). 그래서 일련의 연구들은 뇌간 망상체를 자극하거나(Kesner & Conner, 1974), 내측중격을 자극하여(Landfield, 1977; Gray, 1972), 해마 θ파의 유발과 저지가 행동에 미치는 효과를 검증함으로서 해마 θ파의 기능을 이해하고자 했다. 이런 인위적인 자극의 효과는 물론 자연적으로 일어나는 상황과는 틀리지만 이중 내측중격의 자극은 내측중격-해마 연결에는 매우 적은 시냅스만이 관여하기 때문에 해마 θ파의 인위적 조작으로는 가장 좋은 방법이라고 한다(Landfield, 1977).

Landfield(1977)는 쥐에게 일방능동 회피학습이나 한 시행의 수동회피과제를 학습시킨후 20분간 내측중격을 자극하여 θ파를 유발시키거나 저지하였다. 그 결과 학습종료 2일후에 실시된 검사시행에서 유발집단은 더 증진된 수행을 보였고 저지집단은 수행결함이 나타났다. 그래서 Landfield (1977)는 이러한 결과란 해마 θ파가

정보의 저장과정과 관련이 있음을 의미하고 이러한 과정이란 응고화(consolidation) 과정임을 제안했다.

반면에 Gray등(1972)의 연구에서는 보상을 얻기 위해 미로를 달리도록 학습시킨 쥐에게 소거시행에서 전기자극으로 해마의 θ파를 유발하면 소거를 촉진시키는것으로 나타났다. 또한 전기자극을 하지않은 통제집단의 소거 시행에서 7-8Hz의 θ파가 잘 나타날수록 소거는 더 빨리 일어남을 관찰하였다. 이러한 결과를 토대로 그들은 내측중격과 θ파는 욕구좌절을 일으키는 혐오스러운 자극과 관련이 있다고 한다. 즉, 소거시행에서 보상이 더 이상 없음은 동물에게 욕구좌절을 일으키고 전기자극을 통한 θ파 유발은 욕구좌절이 일으키는 혐오의 정도를 더 크게하여 소거를 빨리 일어나게 한다는 것이다. 그렇다면 소거시행에서의 사건이 보상의 상실로 인한 욕구좌절이 아닌 혐오적 자극의 제거로 인한 일종의 보상인 경우에는 소거시행에서 θ파는 감소되어야 하고 θ파가 적게 나타날수록 소거가 빨리 진행되어야 한다. 이에 대해 소거시행에서 제1유형 θ파가 감소됨은 실험 1에서 이미 밝혀졌다. 따라서 혐오적 조건화의 소거시행에서 θ파를 인위적으로 유발시키면 혐오성이 제거되지 않고 남아있기때문에 소거는 더 천천히 일어나야 할 것이다. 반면에 각성가설에서는 인위적 θ파 유발이 소거를 더 빨리 일으킬 것이라고 예측할 수 있다. 또한 응고화 가설에서도 θ파 유발은 응고화를 촉진시켜 학습에 도움을 주기때문에 소거가 촉진될 것이라고 예측할 수 있다.

이에 본 실험에서는 혐오스러운 무조건자극에대해 조건반응을 획득하는 토끼의 순막 조건반응을 소거시키면서 내측중격의 전기자극으로 해마 θ파를 유발시켜 소거가 진행되는 과정을 관찰하고자 했다. 그럼으로 해서 내측중격이나 해마 θ파가 혐오스러운 자극의 처리와 관련이 있는지를 알아보고자 했다.

방 법

피험동물

백색종 뉴질랜드산 토끼로서 시술 시작시 체중이 1.8Kg-2.4Kg인 수컷 10마리를 사용하였다. 각 피험동물들을 자극집단과 통제집단에 5마리씩 무선배치 시켰고 실험기간동안 개별장에 수용하여 충분한 물과 먹이를 공급하였다.

시 술

시술 절차는 실험 1과 같다. 자극집단에는 내측중격에 자극용 전극을, 해마에 기록용 전극을 삽입하였고 통제집단에는 해마에 기록용 전극만을 삽입하였다. 자극을 위한 내측중격의 좌표와 기록을 위한 해마의 좌표는 실험 1과 같다. 자극용 전극은 곤충용 핀을 사용하였는데 전극 끝부분 0.5mm를 제외하고는 에폭시로 절연시켰다.

조건화장치 및 기록장치

실험 1에서 사용한 장치들과 동일하다.

조건화절차

조건화와 신경활동의 만성적 기록은 실험 1과 동일한 절차를 따랐다. 소거시행에서 자극집단에는 저주파 전기자극을 가했는데 절차는 다음과 같다. 전기자극은 정전류 자극기로 주었는데 펄스기간이 0.3msec이고 주파수는 8Hz였다. 과훈련이 끝난 직후 자극 전류를 결정하기 위해 오실로스코프로 해마의 θ파를 관찰하면서 50μA부터 시작하여 θ파가 가장 잘 유발되는 시점까지 전류의 강도를 올려 자극상수를 결정하였다. 자극상수는 피험동물에 따라 80μA에서 160μA 사이였다. 다음날 소거시행에서 자극집단은 매시행 시작전 5초부터 시작하여 시행이 끝난후 5초까지 약 12초간 전기자극을 받았다. 나머지 절차는 실험 1과 동일하다.

결 과

조직검사 결과

자극집단의 결과를 살펴보면 〈그림 2-1〉에 나타나 있듯이 검은 원으로 표시된 전극 첨단의 위치가 내측중격에 한정되어 있었다. 그림에서 뇌 절편은 전정을 중심으로 전측 2.0mm로서 전극의 위치는 약간의 전후측 변산이 있었으나 한 절편에 표시하였다.

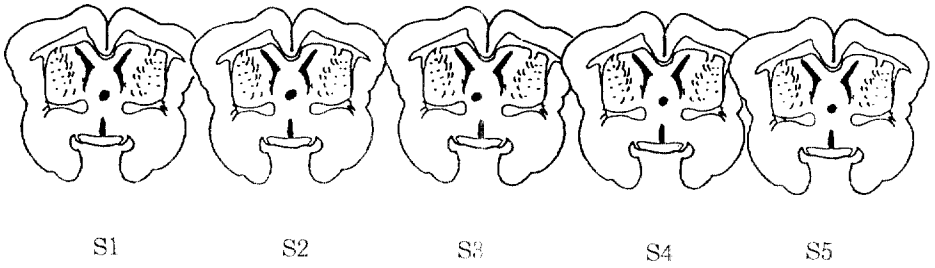


그림2-1. 자극집단의 내측중격에 삽입한 전극의 위치

그림2-2. 양집단의 해마에 삽입한 전극 첨단의 위치

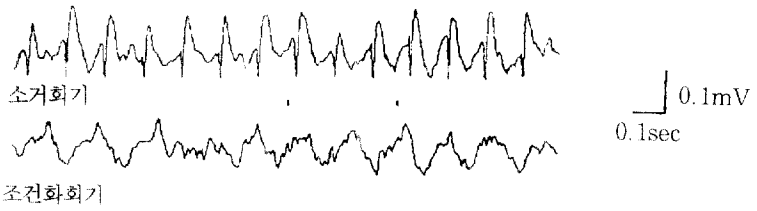


그림2-3. 자극집단의 뇌전도

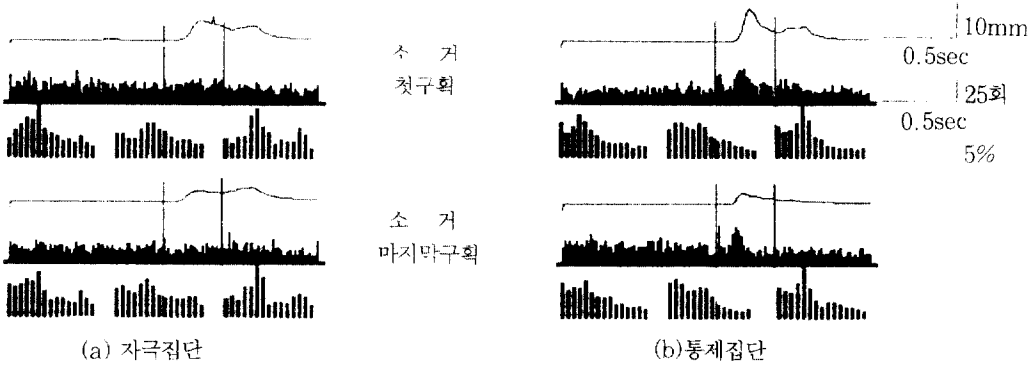


그림2-4. 조건반응과 신경활동자료그림

다음에 〈그림 2-2〉는 각 집단의 해마 기록용 전극의 첨단 위치를 보여주고 있다. 전극의 위치는 검은 원으로 표시되어 있다. 대부분의 피험동물에서 첨단의 위치는 치상회에 한정되어 있었다. 그림에서 뇌절편은 전정을 중심으로 후측 3.6mm로서 전극의 위치는 약간의 전후측 변산이 있었으나 한 절편에 표시하였다.

행동 및 신경활동 분석 결과

〈그림 2-3 〉는 자극집단의 한 피험동물의 조건화 회기중의 한 시행에서 기록한 해마 뇌전도와 소거 첫회기의 한 시행에서 기록한 해마 뇌전도를 보여주고 있다. 해마의 뇌전도가 자극 주파수에 맡추어 *6*파를 발생시킴을 알 수 있다.

〈그림 2-4〉는 양 집단의 소거 첫구획과 마지막 구획의 순막반응, 해마의 다단위활동 및 해마 뇌전

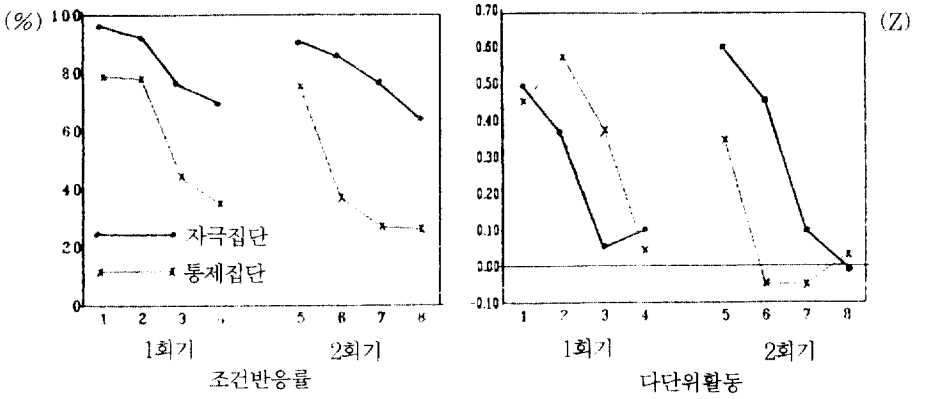


그림2-5. 양 집단의 소거기간동안의 조건반응률과 다단위 활동

표2-2. 소거시행에서 조건반응률과 다단위 활동에 대한 반복측정 변량분석표

종속변인		조건반응률		다단위 활동	
변 량 원	자유도	평균자승화	F	평균자승화	F
집단간					
집단	1	58009.2	18.50**	0.20	0.06
오차(집단)	8	3329.6		3.39	
집단내					
구획	7	8141.7	5.79	1.26	2.63*
집단×구획	7	1543.0	1.10	0.53	1.11
구획×오차(집단)	55	1405.0		0.48	
전 체	79				

**P<0.01

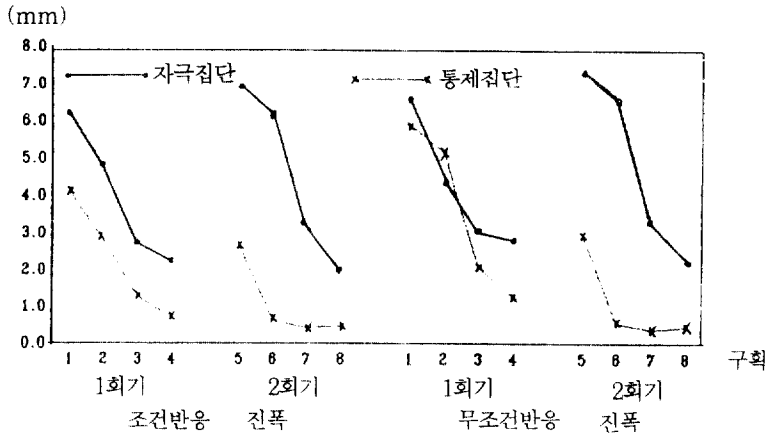


그림2-6. 소거시행기간 동안의 조건반응과 무조건반응의 진폭.

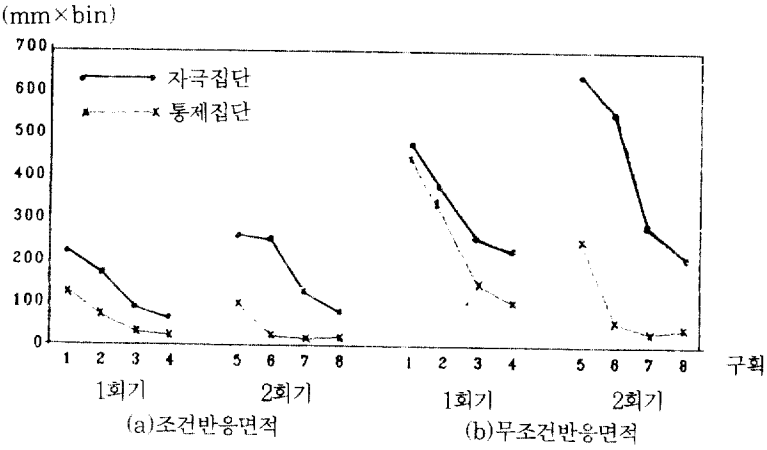


그림2-7. 소거시행기간 동안의 조건반응과 무조건반응의 면적.

종 속 변 인		조건반응진폭		무조건반응진폭		조건반응면적		무조건반응면적		반응개시시간	
변 량 원	자유도	평균자성화	F	평균자성화	F	평균자성화	F	평균자성화	F	평균자성화	F
집단간											
집단	1	430.1	5.93**	307.1	4.37	726983.8	6.53*	2609253.9	5.14*	82055.0	1.60
오차(집단)	7	75.1		72.7		116851.3		528590.8		51427.1	
집단내											
구획	7	69.0	6.82**	93.21	7.08*	89325.0	6.33*	8495.5	5.34**	15275.4	2.12
집단×구획	7	16.5	1.64	34.66	2.63*	27254.3	1.93	198112.9	2.12*	8778.5	1.22
구획×오차(집단)	55	10.1		13.17		14118.4		93420.3		7214.2	
전 체	78										

**P<0.01 *P<0.05

도 백분율 스펙트럼으로서 각각 한마리의 자료를 보여주고 있다. 순막반응의 경우 통제집단은 소거 마지막 구획에서 무조건 반응이 사라진 반면 자극집단에서는 소거 마지막 구획에서도 무조건 반응이 잘 나타남을 알 수 있다.

표2-1. 각 조건에서 제1유형 θ 파 비율의 평균과 표준편차.

집단 \ 조건	조건화회기	소거회기
자극집단	11.07 (2.91)	15.90 (3.89)
통제집단		9.78 (2.38)

* ()안은 표준편차.

〈표 2-1〉은 자극집단의 조건화회기와 소거회기의 제1유형 θ파 평균비율과 소거시행에서 각 집단의 제1유형 θ 파 평균비율을 나타낸다. 이에 대한 반복측정 변량분석 결과 자극집단에서 조건화회기와 소거회기에 유의한 차이가 있었고[$F(1,4)=10.39, P<0.05$], 소거시행에서 집단간 차이도 유의했다[$F(1,8)=15.26, P<0.01$] . 이는 내측중격의 자극효과가 잘 나타났음을 의미하는 것이었다.

〈그림 2-5〉은 소거기간동안의 각 집단의 조건반응률과 다단위활동을 꺾은선 그래프로 나타내었다. 이에 대한 분석은 집단(2)×구획(8)의반복측정 변량분석을 실시하였고 〈표 2-2〉는 분석결과이다.

조건반응률의 경우 집단간의 차이[$F(1,8)= 18.50, p<0.01$], 구획 효과[$F(7,55)=5.79, P< 0.01$]는 유의한 차이를 보였고, 구획과 집단의 상호작용 효과는 없었다[$F(7,55)=1.10$, $p> 0.05$]. 반면에 다단위활동에 대한 분석에서는 집단간의 차이는 없었고[$F(1,8)=0.06$, $P> 0.05$], 구획효과[$F(7,55)=2.63, p<0.05$]는 유의한 차이를 보였고 구획과 집단의 상호작용 효과[$F(7,55)=1.13$, $P>0.05$]는 없었다. 이러한 결과는 자극집단의 경우 소거의 지체가 일어났고, 내측중격의 자극이 다단위활동에는 영향을 미치지 못함을 의미한다.

조건반응과 무조건반응의 진폭, 면적, 반응개시시간에 대한 집단(2)×구획(8)의반복측정 변량분석 결과는 〈표 2-3〉에 나타나 있는데 조건반응 진폭과 면적에서 집단간 차이, 구획효과가 있었고, 무조건반응 진폭과 면적에서는 집단간 차이, 구획효과, 집단과 구획의 상호작용 효과가 모두 나타났다. 그러나 반응개시시간에는 유의한 결과가 하나도 없었다. 〈그림 2-6〉과〈그림 2-7〉은 각각 반응진폭과 반응면적을 꺾은선 그래프로 나타낸 그림이다.

각 집단에서 구획효과, 즉, 소거가 일어났는지를 알아보기 위해 집단별로 구획(8)에 대한 반복측정 변량분석을 한 결과 자극집단은 무조건반응 진폭에서만 유의한 차이가 발견된 반면 통제집단에서는 조건반응률, 진폭, 면적 모두에서 유의한 차이가 있었다. 그 결과는 〈표 2-4〉에 제시되어 있다. 이러한 결과는 통제집단의 경우 소거가 잘 일어났지만 자극집단의 경우 소거가 거의 일어나지 않았음을 의미한다. 즉, 이러한 결과로부터 자극

종속변인		조건반응률	조건반응	무조건반응	조건반응
무조건반응					
집단		진폭	진폭	면적	면적
자극집단	$F=1.84$	$F=2.09$	$F=2.33^*$	$F=2.17$	$F=1.95$
통제집단	$F=3.68^{**}$	$F=3.57^{**}$	$F=4.62^{**}$	$F=2.83^*$	$F=3.53^{**}$

* 구획자유도=7 , 구획×피험동물 자유도=31 **P<0.01 *P<0.05

집단의 결과를 단순한 소거의 지체로만 볼 수 없음을 알 수 있다.

논 의

실험 2에서 나타난 결과는 다음과 같다. 첫째, 조건반응 백분률, 반응의 진폭, 반응의 면적, 반응개시 시간의 분석을 통해 나타난 내측중격의 자극을 통한 해마 θ파 유발이 소거에 미치는 효과는 소거에 대한 저항이 일어난 것으로 나타났다. 이는 실험 1과 같은 결과이지만 소거에 대한 저항의 정도는 큰 차이를 보인다. 즉, 실험 1에서는 면적에서만 통계적으로 유의한 결과가 나왔지만 실험 2에서는 반응제시시간을 제외한 모든 변인에서 유의미한 차이가 나왔다. 이는 실험 2의 소거에 대한 저항의 정도가 훨씬 큼을 의미한다. 특히 자극집단의 경우 무조건반응 진폭을 제외하고는 모든 종속변인에서 구획간 차이가 나타나지 않았다. 이는 실제로 소거가 거의 일어나지 않았음을 의미한다. 따라서 자극집단의 결과를 단순한 소거의 저항으로 보기가 어렵다. 이러한 결과는 내측중격의 전기자극이 혐오스러운 자극에 대한 정보로서의 역할때문일 수 있다.

두번째 결과는 해마 θ파에 있어서 내측 중격에 대한 자극이 제 1유형 θ파를 유의미하게 증가시키는 것으로 나타났다. 이는 다른 실험 결과들과 일치하고 있다(Gray, 1972; Land- field, 1977). 그러나 내측중격의 자극이 해마의 다단위 활동에 미치는 효과는 발견되지 않았다. 이는 θ파와 다단위활동은 독립적임을 다시 한번 입증하는 것이었다.

이상의 결과를 종합해 볼때 내측중격이 혐오스러운 자극의 처리와 관련이 있다는 가설(Gray, 1972)은 받아들여 질 수 있다. 반면에 각성 가설이나 응고화 가설은 실험 2의 결과를 전혀 설명하지 못한다. 즉, 각성 가설이나 응고화 가설에 따르면 θ파의 유발은 소거를 촉진시키리라고 예측할 수 있지만 실험 2의 결과는 반대로 소거의 지체가 일어났다. 그러나 반대로 내측중격이 혐오스러운 자극의 처리와 관련이 있다는 가설은 실험 1의 결과를 설명 못한다. 즉, 이 가설에 따르면 내측중격이 손상되면 소거가 촉진되어야 하는데 실험 1에서도 소거의 지체가 일어났기 때문이다. 따라서 실험 1과 실험 2의 결과를 종합해보면 어떤 단일 가설도 결과를 설명할 수 없었다.

전 체 논 의

각 실험의 논의에서 살펴봤듯이 실험 1,2의 결과는 다른 연구들과 모순된다. 즉, 많은 연구들에서 손상과 자극의 효과는 서로 상반되는 것으로 나타났는데(Landfield, 1977), 본 연구의 순막조건화의 소거에서는 크게 볼 때, 손상과 자극 효과가 모두 소거의 저항이라는 형태로 나타났다. 그리고 미시적으로는 내측중격 손상시 소거의 초기단계에서 파지결함과 유사한 효과가 나타났고 내측중격을 자극하여 해마 θ파를 유발하였을때는 소거가 거의 일어나지 않았다. 이러한 결과는 내측중격과 관련된 기존의 연구관점으로는 설명하기 힘든 결과로서 새로운 관점을 필요로 한다.

이러한 결과를 신경망적 관점에서 살펴볼 때, 완벽한 설명을 할 수는 없지만 해마-신피질 연결을 중요한 기억형성 기제로 보는 모델에 연결을 시키면 내측중격-해마 연결의 기능은 이해될 수 있다. 즉, 해마-신피질 연결을 강조한 신경망 모델들에 따르면 해마-신피질 연결의 활성화는 곧 배경자극에 대한 정보가 해마에 저장된다는 것이다(Miller, 1989). 그리고 이때 해마에 저장된 정보란 배경자극으로 활성화 된 신피질 영역에 대한 지도, 또는 색인이라고 한다. 그리고 그러한 해마-신피질 연결의 활성화에는 내측중격을 통한 입력이 있어야 한다는 것이다(Tyler et al., 1986). 그러나 이들 모델들에서 내측중격의 역할에 대한 설명은 불분명하다.

사실, 동물이 항상 배경자극에 대한 정보를 처리하고, 따라서 항상 해마-신피질 연결이 활성화되어있지는 않을 것이다. 그렇다면 어떤 조건하에서 해마-신피질 연결이 활성화 될 것인가를 밝힐 필요가 있다. 본 연구 결과 해마의 θ파는 특정 사건과 관련해서만 나타났었고, 그 특정 사건이란 일반적 각성, 또는 혐오적 자극이었다. 그렇다면 내측중격은 바로 동물에게 혐오스러운 자극이 있는 상황이나 유의미한 자극 정보가 있을때만 활성

화 됨으로 해서 특정 사건과 관련된 배경자극을 저장할 수 있도록 하는 기능으로 생각할 수 있다. 그럼으로 해서 특정 사건에 대한 기억은 배경자극 의존적이 되는 것이다.

실제로 내측중격은 후내피질서 해마 과립세포로 전달되는 신호를 통제하고 있음이 밝혀졌다(Bilkey & Goddard,1985). 즉, 내측중격은 해마의 과립세포를 억제하고 있는 억제성 중간 뉴런을 억제함으로서 과립세포의 활동을 촉진시켜 준다. 바로 이러한 과정이 내측중격이 해마-신피질 연결을 통제하는 수단일 수 있는 것이다.

결국, 본 연구 결과는 내측중격이 활성화 되는 조건을 시사하고 있고, 내측중격은 해마-신피질 연결이라고 하는 하나의 신경망의 활동을 조건에 따라 통제하는 중요한 역할을 하고 있음을 제시한다. 이에따라 Rolls(1990)의 자가연합기[3] 모델도 수정이 되어야 하는데, 해마가 제공하는 자가연합기는 내측중격에 의해 통제 된다는 것이다. 즉, 내측중격은 경험하는 사건의 특성에 따라 자가연합기를 작동시킬 것인지를 결정한다고 할 수 있다.

이런 측면에서 본 연구의 결과들을 살펴보면 실험 1의 경우 내측중격의 손상은 해마-신피질 활성화가 일어나지 못하도록 함으로서 배경자극을 처리하지 못하게 한다는 것이다. 연합학습은 특정 배경자극하에서 이루어지는 바(김기석,1986; 이두현 . 김기석,1986;Lovibond,Preston, Mackintosh, 1984;Tyler et al., 1986), 배경자극 의존적이 되는데 과거 조건화시의 배경자극에 대한 정보가 활성화 되지 않음으로 해서 인출결함이 일어날 수 있다. 그래서 실험 1의 경우 소거의 초기단계에서 기억 결함이 나타난 것으로 볼 수 있다. 그리고 소거 후반기에서 나타난 지체현상은 학습결함으로 생각할 수 있는데 이는 정상적으로 처리가 되어야 하는 배경자극의 처리가 일어나지 않음으로 해서 나타난 결과일 수 있다. 즉, 배경자극의 적절한 처리가 수반되어야 정상적인 학습이 일어난다고 가정할 수 있다. 그리고 실험 2의 결과는 전기자극으로 인한 내측중격의 활성화가 이전에 흥분적 조건화가 일어났던 배경자극 흔적을 지속적으로 유지시켜 그 배경자극에 의존적인 기억흔적까지도 유지시킴으로서 무조건자극이 더 이상 존재하지 않는 새로운 조건하에서의 학습을 저지한 결과일 것이다. 즉, 사전의 흥분적 조건화 기간동안에 해마-신피질 연결이 잘 형성되어 있는 상태에서 내측중격이 인위적으로 활성화 되면 과거에 형성된 해마-신피질 연결을 유지하고, 아울러 그 배경자극하에서 일어난 사건들에 대한 기억을 유지하려는 경향이 있을 것이다.

본 연구의 문제점은 행동검사에 있다. 본 연구에서 행동검사로 소거절차를 사용하였는데, 소거는 앞에서도 밝혔듯이 파지검사의 속성과 억제적 조건화의 속성을 함께 내포하고 있기때문에 본 연구에서 나타난 소거의 장애가 기억과정의 결함 때문인지 억제적 조건화의 결함때문인지는 정확히 밝힐 수 없었다. 따라서 추후 연구에서는 행동검사에 있어서 파지검사와 조건화가 각각 독립적으로 이루어질수 있어야 한다. 두번째 문제점으로는 피험동물의 수가 작다는데 있다. 다단위활동의 경우 실험 1과 실험 2에서 경향성은 있었지만 통계적 유의성은 없었는데 이는 피험동물의 수를 늘림으로서 더욱 정확한 차이를 볼 수 있다.

이상의 문제점들이 제기될 수 있지만 본 연구는 내측중격이나 해마 θ파의 기능을 이해하는데 있어서 전통적인 관점은 한계가 있고, 주변 구조물들과의 관계를 고려한 신경망적 관점이 필요하고, 따라서 내측중격이나 해마의 기능을 단순히 일반적 각성, 또는 감각자극의 처리라고 결론지을 수 없음을 시사하고 있다. 즉, 본 연구 결과는 내측중격은 유의미한 자극이나 혐오적인 자극과 같은 특정 사건이 일어 날때 각성과 같은 형태의 반응을 일으키며 해마-신피질 연결의 기능을 조절함으로서 크게는 유기체의 학습 및 기억과정과 관련이 있음을 시사한다.

위에서 살펴본 내측중격-해마-신피질 연결에 대

3)최근 인공신경망 연구들(Wasserman,1989참조)에서 제시된 개념으로 입력패턴에 대한 기억을 형성하여 또같은 패턴을 출력 시키는 기능을 갖는 인공신경망들을 자가연합기(auto-associator)라 한다. Roll (1990)는 해마가 후내피질을 거쳐 신피질로부터 들어오는 입력패턴들에 대한 기억을 형성하는 자가 연합기임을 제안하고, 이를 컴퓨터 시뮬레이션으로 입증하였다.

한 신경망 모델들은 컴퓨터 시뮬레이션화 되어 있는데(Rolls,1990), 본 연구 결과를 고려하여 수정된 신경망 모델을 제시하고 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 이를 검증할 수 있을 것이다. 따라서 추후 연구에서는 인공 신경망 연구가 병행되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

김기석 (1986).고전적 조건화에서의 배경자극의 특성. 한국심리학회지,5(2), 75-86.

이두현 김기석(1986). 순막 조건반응에서 배경변화가 잠재적 억제에 미치는 효과. 행동과학연구, 8, 33-43.

이두현 김현택 류재욱 김기석(1990).고전적 순막 조건화동안의 해마 뇌전도와 다단위 활동.한국심리학회지(생물 및 생리),2, 69-78.

이두현 류재욱 김재일 김기석(1991)아포모르핀의 투여가 고전적 순막 조건화의 소거와 해마의 다단위 활동, 파에 미치는 효과. 한국심리학회지(생물 및 생리),3, 53-64.

Berger, T.W., Clark, G.A., & Thompson, R.F.(1980).Learning dependent neuronal responses recorded from limbic system brain structures during classical conditioning. *Physiological Psychology*, 8(2), 149-151.

Berry,S.D., & Swain, R.(1989).Water deprivation optimizes hippocampal activity and faciltates NM conditioning. *Behaioral Neuroscience*, 103(1), 71-76.

Berry, S.D., & Thompson, R.F.(1979). Medial septal lesions retarded classical conditioning of the nictitating membrane response. *Science*, 205, 209-211.

Bilkey, D.K., & Goddard,G.V.(1985). Medial septal facilitation of hippocampal granule cell activity is mediated by inhibition of inhibitory interneurones. *Brain Research*,361,99-106.

Cormier, S.M.(1981). A matchmis match theory of limbic system function. *Physiological Psychology*, 9, 3-36.

Deadwyler, S.A.,West, M.O.,& Robinson,J.H.(1981). Entorhinal and septal inputs differentially control sensory-evoked responses in the rat dentate gyrus. *Science*, 211 (13),1181-1183.

Emerson, P.L.(1988). Compact C language fourier analysis on small computers. *Behavioral Research Methods*, 20, 423-426.

Gormezano,I.(1966). Classical condi- tioning. In J.B.Sidowski(ed.), *Experimental methods and instrumentation in psychology*. New York: McGraw-Hill.

Gormezano,I., Kehoe, E.J., & Marshall, B.S.(1983). Twenty years of classical conditioning research with the rabbit. In J.M. Sprague & A.N. Epstein (eds.), *Progress in Psychology and Physiological Psychology*,Vol. 10,197-275

Gray, J.A.(1972). Effects ofseptal driving of the hippocampal theta rhythm on resistance to extinction. *Physiology & Behavior*,8, 481-490.

Hebb, D.O.(1949). The firststage of perception:growth of the assembly. In *The organization of behavior*, New York: Wiely.

Hirsh, R.(1980). The hippocampus, conditional operations, and cognition. *Physiological Psychology*, 8(2), 175-182.

Hoesen, G.W., & Pandya, D.N. (1972).Cortical afferents to the entorhinal cortex of the rhesus monkey. *Science*, 175, 1471-1473.

Isaacson,R.L.(1982). *The limbic system*. New york and London: Plenum Press.

Kelsey, J.E. & Landry, B.A.(1988).

Medial septal lesions disrupt spatial mapping ability in rats. *Behavioral Neuroscience,* 102, 289-293.

Kesner, R.P. & Conner, H.S.(1974). Effects of electrical stimulation of rat limbic system and midbrain reticular formation upon short and long-term memory. *Physiology and Behavior,* 12, 5-12.

Landfield, P.W.(1977). Different effects of posttrial driving or blocking of the theta rhythm on avoidance learning in rats. Physiology & Behavior, 18, 439-445.

Lovibond, P.F., Preston, G.C., & Mackintosh, N.J.(1984). Context specificity of conditioning, extinction, and latent inhibition. *Journal of Experimental Psychology: Animal behavior processes,* 10, 360-375.

Mackintosh, N.J.(1983). *Conditioning and associative learning.* New York: Oxford University Press.

Miller, R.(1989). Cortico-hippocampal interplay: Self-organizing phase-locked loops for indexing memory. *Psychobiology,* 17, 115-128.

O'keefe, J., & Nadel, L.(1978). *The Hippocampus as a cognitive map.* Oxford: Oxford University Press.

Palm, G.(1982). *Neural assemblies.* Heidelberg: Springer.

Rescorla, R.A.(1975). Pavlovian excitatory and inhibitory conditioning. In W.K. Estes(ed.), *Handbook of learning and cognitive processes*(Vol.2). Erlbaum, Hillsdale, New Jersey.

Rolls, E.T.(1990). Principles underlying the representation and storage of information in neural networks in the primate hippo- campus and cerebral cortex. In S.F.Zornetzer et al.(Eds.), *An introduction to neural and electronic networks. New york:* Academic Press.

Schmaltz, L.W., & Theios, J.(1972). Acquisition and extinction of a classically conditioned response in hippocampectomized rabbits. *Journal of Comoarative and Phisiological Psychology,* 79 (2), 328-333.

Smith, S.J.(1987). Progress onLTP at hippocampal synapses: A postsynaptic Ca2+ trigger for memory storage. *Trends in Neuroscience,* 10, 142-146.

Solomon, P.R.(1980). A time and a place foreverything?Temporal processing views of hippocampal function with special reference to attention. *Physiological Psychology,*8(2), 254-261.

Teyler, T.J., & DiScenna, P.(1984). The topologicalanatomy of the hippocampus: A clue to its function. *Brain Research Bulletin,* 12, 711-719.

Teyler.T.J., & DiScenna.P.(1986). The hippocampal memory indexing theory. *Behavioral Neurosciencs,* 100, 147-154.

Thompson, R.F., Clark, G.A., Donegan, N.H., Lavond, D.G., Lincoln, J.S., Madden IV, J., Mamounas, L.A., Mauk, M.D., McCormick, D.A., & Thompson, J. K. (1984). Neuronal substrates of learning and memory: A multiple trace view. In G.Lynch et al.(ed.), *Neurobiology of learning and memory.*

Urban, I., Wied, D.(1976). Changes in excitability of the theta activity generating substrate by ACTH 4-10 in the rat. *Experimental Brain Research,* 24, 325-334.

Vanderwolf, C.H.(1975). Neocortical and hippocampal activation in relation to behavior: effects of atropine, eser-

ine, phenothiazines ,and amphetamine. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 88(1), 300-323.

Vanderwolf, C.H., Leung, L.W.S. (1983). Hippocampal rhythmical slow activity: A brief history and effects of enthorhinal lesions and phencyclidine. In W. Seifert (ed.), *Neurobiology of the Hippocampus*. New York: Academic Press.

Wasserman, P.D. (1989). *Neural Computing :Theory and Practice*. New york: Van Nostrand Reinhold.

韓國心理學會誌 : 生物 및 生理
Korean Journal of Biological and Physiological Psychology
1992. Vol. 4, 39-57

The effects of medial septal lesion and stimulation on hippocampal θ rhythm, multiple unit response and extinction of rabbit's classically conditioned nictitating membrane response

Doo-hyun, Lee & Ki-Suk, Kim

Korea University

This study investigated functions of medial septum and/or hippocampal θ rhythm, and multiple unit response in the hippocampus during extinction of classical conditioning of rabbit's nictitating membrane response. In experiment 1, blocking of Hippocampal θ rhythm with medial septal lesion brought about resistance of extinction, but in initial extinction trials brought about performence deficiency. Namely, the size of response area in lesion group were less then in control group. So, former result could be explained in terms of arousal hypothesis, but latter result could not be explained. And ,it was difficult to explain the result of experiment 1 with any other hypothesis. Hippocampal multiple unit response of medial septal lesion group did not differ from that of control group. This result suggest that there were no correlation between hippocampal θ rhythm and hippocampal unit response. In experiment 2, driving of hippocampal θ rhythm by electrical low frequency stimulation of medial septum brought about resistance of extinction. There was no statistical significance in the analysis of peak amplitude, reponse area, percentage of conditioned response. Namely, the strength of resistance was very great. In the analysis of multiple unit response, the result was similar to that of experiment 1. This results could be explained with the view which assert that medial septum serve to process frustrative stimuli, but could not be explained with arousal hypothesis. And, any hypothesis could not explain both results of experiment 1 and experiment 2. So, these results should be approched with new viewpoint. In our discussion, it was presented that the approch of neural network or computational neuroscience can suggest that function of medial septum and/or hippocampal θ rhythm were related to hippocampal-neocortex resonance loop to hippocampal index model.