

전해질 손상 및 Kanic Acid 을 사용한 편도체 중심핵 손상이 공포로 상승된 경악반응에 미치는 효과

한정수 · 김시현 · 김기석

고려대학교 심리학과

본 연구에서는 공포로 상승된 경악반응을 이용해, 공포나 불안을 담당하는 신경구조물인 편도체핵군 중 하나인 편도체 중심핵의 역할을 알아보고자 하였다. 실험1에서는 조건화 전에 손상용 전극을 심은 후에, 이틀에 걸쳐서 조건자극으로 빛(8w, 3700msec)과 무조건자극으로 발바닥 전기충격(1.0mA, 500msec)을 20번 짝지워 제시한 후에, 편도체 중심핵을 전해질 손상(2.0mA, 10sec)시켰다. 편도체 중심핵이 손상된 동물은 단순한 경악반응에 의한 반응크기와 조건자극과 경악자극 복합에 의한 반응크기간에 차이를 보이지 않았다. 전해질 손상은 세포체뿐만 아니라 축삭을 모두 손상하므로, 실험1의 결과는 편도체 중심핵의 세포체손상에 의해서가 아니라, 이 부위를 지나가는 축삭의 손상에 의해서 야기된 결과일 수 있다. 그러므로 실험2에서는, 세포체만 손상시키는 카이닌 산($0.1\mu\text{g}/0.2\mu\text{l}$)으로 조건화 후에 편도체 중심핵을 손상시켰다. 손상을 받은 동물은 조건자극에 대해 상승된 경악반응을 보이지 않았다. 이 결과로 보아, 편도체 중심핵내에 뉴론이 상승된 경악반응에 관여함을 알 수 있다.

해부학적으로, 편도체 중심핵은 시상하부와 뇌간과 연결되어 있는데(Krettek & Price, 1978), 이들 부위는 공포의 체성적 정서반응과 자율신경계의 정서반응을 담당하는 출력의 최종 부위이다. 그리고 편도체 중심핵은 여러 감각정보의 평가와 통합을 담당한다고 알려진 편도체의 기저외측핵과 밀접하게 연결되어 있다(Smith & Millhouse, 1985). Sarter와 Markowitsch (1985)는 해부학적 연구와 여러 행동연구를 검토한 결과, 편도체 중심핵은 기저외측핵으로 부터 정보를 받아서, 이 정보에 정서적 색채를 더해 뇌간이나 시상하부에 보내거나, 또한 전뇌피질이나 해마에 보낸다고 제안하였다. 그리고 많은 연

구는 편도체 중심핵이 조건공포의 체성적 정서반응과 자율신경계의 정서반응을 담당하는 부위임을 밝혔다(Sarter et al., 1985). 그중의 하나가 조건공포를 상승된 경악반응으로 측정 한 Hitchcock와 Davis(1986)의 연구이다. 이 연구에서, 이들은 조건자극으로 빛과 무조건자극으로 발바닥 전기충격을 쥐에게 짝지워 제시한 후, 편도체 중심핵을 고주파 손상하였다. 1주일의 회복기간이 지난 후에 조건자극에 대해서 경악반응의 상승이 일어나는가를 알아 보았다. 모의 시술을 받았던 쥐들은 조건자극에 대해 상승된 경악반응을 보였지만, 편도체 중심핵을 고주파손상받았던 쥐들은 조건자극에 대해 상승된 경악반응을 보이

지 않았다. 그리고 Hitchcock와 Davis(1987)는 조건자극으로 소리를 사용하여 앞의 실험을 똑같이 재현하였는데, 전자의 실험과 다른점은 편도체 중심핵을 전해질손상했다는 점이다. 이 실험에서도 편도체 중심핵을 손상받은 동물은 상승된 경악 반응을 보이지 않았다. 이 같은 결과는, 편도체 중심핵이 한가지 감각 양식에 제한되지 않고 여러 감각양식 정보를 처리함을 시사한다.

편도체 중심핵에 의해 매개되는 상승된 경악 반응이 조건공포를 반영하는지는 명확하지 않다. 왜냐하면, 빛이 발바닥 전기쇼크와 짝지워진 후에, 단순히 빛이 편도체 중심핵을 활성화시켜 경악 반응을 증가시키는 것이 가능하기 때문이다. 즉, 편도체 중심핵의 손상으로 경악반응이 상승하지 않는 것이, 빛이 편도체 중심핵을 활성화시키는 것을 차단시킴으로써 나타날 수 있다. 그러나 토끼에서 편도체 중심핵의 전기자극은 공포와 유사한 반응을 일으켰고(Applegate, Kapp, Underwood & McNall, 1983), 심박조건화로 나타나는 조건 심박반응은 무조건 심박반응과 유사한 반응을 일으켰다(Kapp, Gallagher, Underwood, McNall & Whitehorn, 1982). 그리고 편도체의 자극은 인간에게서 공포의 느낌을 유발하였다(Chapman, Schroeder, Guyer, Brazier, Fager, Poppen, Solomon, & Yakolev, 1954). 그러므로 편도체 중심핵은 조건 공포를 매개하고 상승된 경악반응도 조건공포를 반영한다고 결론을 내릴 수 있다.

실 험 1

본 실험1에서는 편도체 중심핵이 조건공포와 관련있음을 다시 한번 밝히고자 한다. 그런데 Hitchcock 등(1986, 1987)의 실험에서는 조건화를 시킨 24-48시간 후에 손상시술을 하였다. 편도체 중심핵을 손상받은 동물은 모의시술집단보다 시술로 인한 충격이 컸으리라 생각된다. 그리고 1주일간의 회복기간을 둔 뒤, 경악반응을 측정하였다. 그러므로 이 기간동안에 소저도 일어나고 편도체 중심핵과 연결을 하고 있는 기저외측핵이 역행성 변성으로 인해 손상이 되었을 가능성이 있다. 이러한 문제를 배제하기 위하여, 본 연구에서

는 조건화 전에 손상용 전극을 심어 놓은 후 조건화를 시켰으며, 조건화 후에 손상용 만성적 전극을 통해 손상시킨 다음날에 경악반응을 측정하고자 하였다. 그리고 손상 후에 1주일을 쉬 다음에 경악반응을 측정하는 집단을 두어 전자의 집단과 차이가 있는가를 살피고자 하였다. 또한 아무런 처치없이 조건화를 시킨 집단과 조건자극과 무조건자극을 무선적으로 제시받은 집단을 두어 기존의 연구결과(Davis, Schlesinger, & Sorenson, 1989)와 비교하고자 하였다.

방 법

피험동물

Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷 56마리를 피험동물로 사용하였다. 실험 며칠 전에 동물들을 집단상자에서 개별상자에 넣고 물과 먹이를 자유롭게 먹도록 하였으며, 사육실은 낮주기를 09:00-21:00으로 인위적으로 조절하였다. 실험 시작 당시의 실험동물의 체중은 250-350g이었다.

실험기구 및 장치

조건화기구: 조건화를 위해 4개의 스키너 상자(27.5×24×19cm)를 사용하였다. 스키너 상자는 두 옆면과 뒷면은 알루미늄판으로 되어 있으며 앞면은 열고 닫을 수 있는 투명 아크릴판으로 장치하였다. 바닥은 10mm간격으로 떨어진 직경 4.8mm 스테인레스 스틸격자를 사용하여 발바닥에 전기쇼크를 줄 수 있도록 하였다. 이 스키너 상자를 상단에 2개, 하단에 2개의 방(60×70×50cm)으로 이루어진 방음상자안에 넣었으며, 이 방들에는 환기를 위해 팬을 설치하였다. 조건자극은 스키너상자에서 20cm 떨어진 측면에 설치된 8w 백열전구의 불빛으로 제시하였다. 이 방음상자는 빛이 쬐질 때를 제외하고는 어두웠다. 무조건자극은 280K Ω 의 저항이 직렬로 연결되어 있는 A.C 가변전원 쇼크발생기로 제시하였는데, 전류는 1.0mA이었다. 이 수치는 예비실험결과, 공포조건화가 가장 잘 일어나는 전기쇼크 크기이었다.

상승된 경악반응 측정기구: 경악반응을 기록하는 장치는 한정수와 김현택(1991)의 논문에 자세히 기술되어 있다. 간략하게 기술하면, 경악반응

을 측정하기 위해서는 Parreo, Saraza 와 Subero(1985)가 개발한 장치를 사용하였는데, 이는 스피커를 이용하여 경악반응을 측정하는 방법이다. 지름이 17cm인 스피커를 콘 부분이 위로 향하도록 눕힌 후, 그 위에 지름이 17cm이며 높이가 3.5cm인 원형의 구리접시를 부착하였다. 동물을 그 접시위에 얹은 후, 지름 17cm, 높이 20cm가 되는 원통형 그물망을 씌워 동물이 접시 위에만 있게 하였다. 동물이 움직이면 스피커콘이 상하로 움직이며, 이로 인해서 스피커의 보이스코일에 전압이 발생한다. 이 장치를 조건화시에 사용한 것과 동일한 방음상자에 두었다. 청각 경악 자극에 의한 동물의 움직임 즉, 경악반응은 스피커의 코일에 전압을 일으키고 이 전압은 차동증폭기(differential amplifier)에 의해서 4배 증폭되어서 A/D변환기를 거쳐서 컴퓨터에 전달되었다. 컴퓨터는 2msec마다 반응을 표집하였고, 경악 자극제시 전 200msec에서부터 경악 자극제시 후 200msec까지 반응을 기록하였다. 경악반응크기는 자극제시 후 200msec동안에 가장 큰 전압치로 규정하였다. 모든 자극통제, 반응기록, 분석은 APPLE II 컴퓨터를 사용하여 처리하였다. 경악 자극은 경악반응을 측정하는 장치로부터 10cm떨어진 곳에 위치한 고음스피커(tweeter)로부터 발생시켰는데, 백색잡음(white noise)을 가청주파수 증폭기로 증폭시킨 후, 고역여파기를 통과(4000Hz이상만)시켜 50msec동안 제시하였다. 그리고 평상시는 팬에 의한 약간의 소음이 있었다(60dB: C척도).

조건화절차 및 경악반응 측정절차

집단할당: 조건화 하루 전에 경악반응을 측정하는 장치에 쥐를 올려 놓고 5분 후에 경악 자극인 백색잡음을 세가지 강도(105dB, 110dB, 115dB C 척도)로 제시하되, 개개 자극이 10번씩 해서 총 30번 되도록 무선적으로 제시하였다.

이 자료를 기초로 해서, 각 집단의 경악반응 크기의 전체 값이 같도록 할당하였다. 이때, 경악반응의 크기가 너무 작은 동물은 제외시켰다. 피험 동물을 편도체손상집단과 모의시술집단으로 나누고, 각 집단마다 손상 하루 후(손상집단I)나 일주일 후(손상집단II)에 검사하는 집단을 두었다. 각

집단에 10마리씩 할당하였다.

그리고 각각에 상응하는 모의시술집단(모의시술집단I, 모의시술집단II)에 10마리씩 할당하였다. 그리고 아무런 처치도 받지 않은 채, 조건화를 시키고 검사한 집단(무처치집단)과 조건화를 시킬 때, 조건자극과 무조건 자극을 무선적으로 제시한 집단(무선집단)을 두었으며, 이들 각 집단에 8마리씩 할당하였다.

조건화 절차: 조건화를 시키기 위해, 쥐를 스키너 상자안에 넣고 5분의 순응기간 후에 빛과 쇼크를 10번 짝지워 제시하였는데, 이런 조건화를 이틀간 실시하였다. 조건자극 기간은 3.700msec였고 무조건자극 기간은 500msec였으며, 조건자극과 무조건자극이 동시에 종결하는 지연조건화(delayed conditioning)절차를 사용하였다. 시행간 간격은 평균 4분(3-5분)이었다.

경악반응 측정절차: 조건화 24시간 후에 편도체에 심은 전극을 양극으로 하고 항문에 삽입한 플러그를 음극으로하여 2mA를 10초 동안 흘려서 편도체 중심핵을 전해질손상하였다. 손상 후 하루나 일주일 후에 쥐를 경악반응을 기록하는 장치에 올려 놓은 뒤, 5분 후에 10번의 경악 자극(110dB)을 시행간 간격이 평균 35초(25-40초)가 되도록 하여 제시하였다. 이 10번의 경악 자극은 검사초기에 나타나는 매우 높은 경악반응을 없애기 위한 절차였다.

이 10번의 경악 자극 제시 후에 60번의 경악 자극을 제시했는데, 이 중에 받은 경악 자극만 제시되는 시행이었으며 나머지 받은 빛을 3.700msec동안 제시하되, 조건화시 무조건자극을 제시하였던 시점에 경악 자극을 짝지워 제시하는 시행이 있었다. 그리고 두 경우에 있어 세가지 강도의 경악 자극을 번갈아 제시하도록 하였다. 즉, 6가지 형태의 자극제시가 있게 되고, 각각의 형태가 연속 6번 시행중에 1번만 되도록 무선적으로 제시하였다. 각각의 자극강도에서, 경악반응의 상승정도는 빛과 경악 자극에 의해 생긴 반응크기에서 단일 경악 자극에 의해 생긴 반응크기를 빼어 이 차이값을 단일 경악 자극에 의해서 생긴 반응크기로 나누었다. 그래서 세가지 자극강도에 따라 상승정도를 계산하고 다시 이 세값을 평균하여 상승정도의 지표로 삼았다.

시술절차

집단할당 뒤에, 시술 24시간 전에 피험동물의 물과 먹이를 박탈하였다. 시술 30분전에 쥐에게 황산 애트로핀을 0.5ml(0.5mg/ml)복강주사한 뒤, 소듐 치오펜탈(sodium thiopental, 50mg/kg)을 복강주사하여 마취시켰다. 쥐의 두개골을 스테레오택스에 고정하였고 손상용 전극(곤충용 핀 #00)을 에폭시로 절연한 후, 전극 끝을 0.5mm노출시켜 뇌에 심었다. 전극의 끝은 전정(bregma)을 원점으로하여 후측 -2.3mm 좌우 외측으로 4.0mm, 복측 -8.0mm(Paxinos & Watson, 1982)가 되는 양측성 지점이다. 단지 모의시술 집단은 복측으로 -7.0mm가 내려가도록 하였다. 전극을 고정시키기 위해 두개골의 전측에 1개, 후측에 2개의 구멍을 뚫고 나사를 박았다. 이는 나중에 소켓을 치과용 시멘트로 고정시킬 때 지지대 역할을 할 것이다. 전극을 소켓의 단자에 연결시켰으며, 소켓은 치과용 시멘트로 두개골 위에 단단히 고정시켰다. 시멘트가 굳은 후, 소켓이 노출되도록 두피를 봉합하고, 테라마이신(25mg/kg)을 근육주사하였다. 시술 후 조

전화까지, 7일간의 회복기간을 두었다.

조직검사

검사가 끝난 후에 chloral hydrate(400mg/kg)를 과량 주사하여 깊이 마취시킨 뒤, 심장의 상대동맥을 통해 0.9% 생리식염수와 10% 포르말린 용액을 주입해 환류하였다. 환류 후 뇌를 적출하여, 10% 포르말린에 7일 이상 담가 두었다가, 조직검사 하루 전에 10%의 자당(sucrose)용액에 담구었다. 그 다음날, 냉동 절편기(Leitz cryostat 1720)로 50 μ m 두께로 절편을 내었다. 손상이 나타나는 지점으로 부터 200 μ m당 절편 하나를 슬라이드 글라스에 받았다. 그리고 절편을 내면서 손상정도를 그림으로 그렸다. 그런 후, 티오닌(thionine)염색을 해서 손상 정도를 다시 확인하였다.

결과

조직검사 결과

손상동물의 뇌를 절편할 때 표시한 그림과 염색

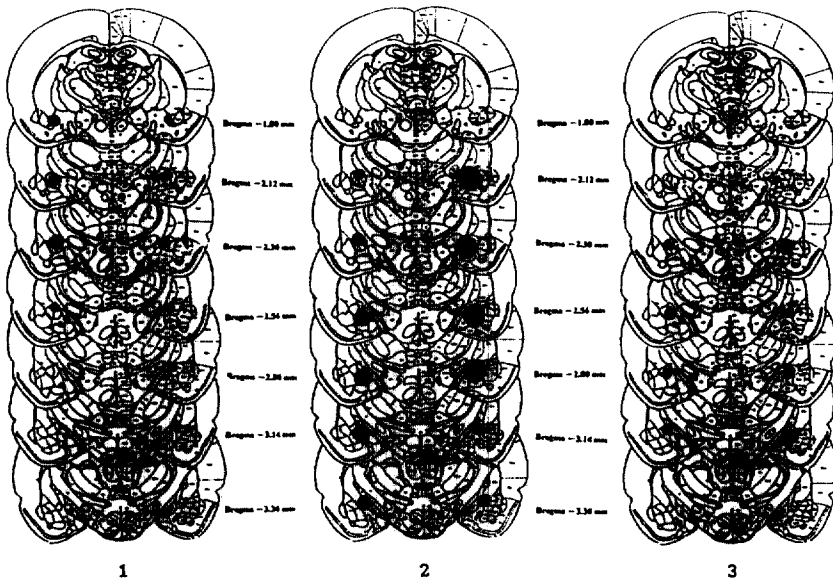
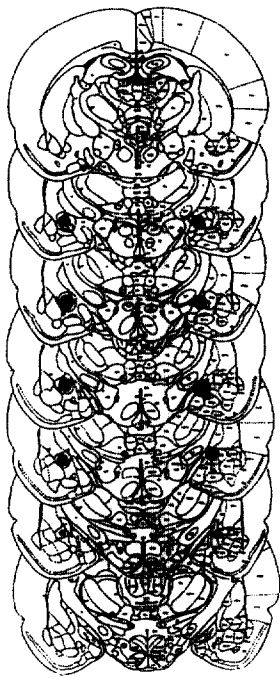


그림 1. 손상집단 I, II의 편도체 중심핵 손상정도 1-6, 13는 손상집단 I 7-12, 14는 손상집단 II



Bregma - 1.80 mm

Bregma - 2.12 mm

Bregma - 2.30 mm

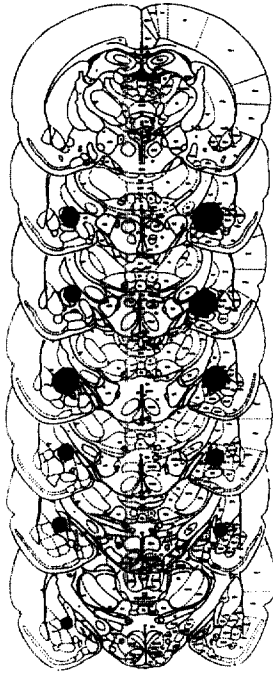
Bregma - 2.56 mm

Bregma - 2.80 mm

Bregma - 3.14 mm

Bregma - 3.30 mm

4



Bregma - 1.80 mm

Bregma - 2.12 mm

Bregma - 2.30 mm

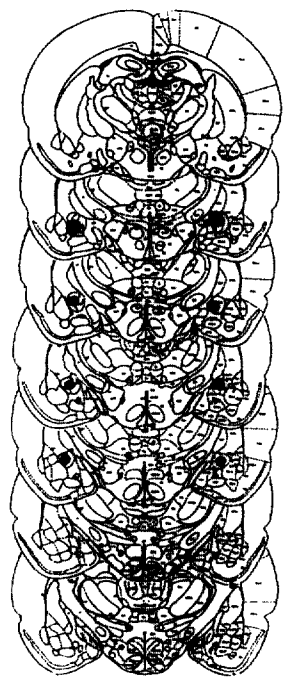
Bregma - 2.56 mm

Bregma - 2.80 mm

Bregma - 3.14 mm

Bregma - 3.30 mm

5



Bregma - 1.80 mm

Bregma - 2.12 mm

Bregma - 2.30 mm

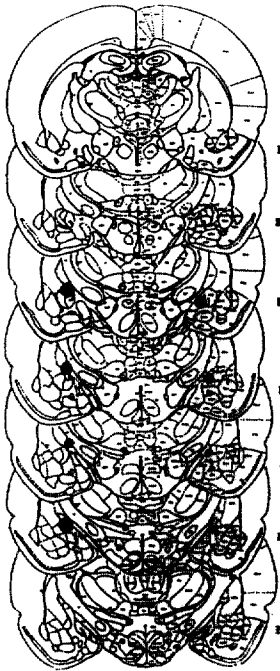
Bregma - 2.56 mm

Bregma - 2.80 mm

Bregma - 3.14 mm

Bregma - 3.30 mm

6



Bregma - 1.80 mm

Bregma - 2.12 mm

Bregma - 2.30 mm

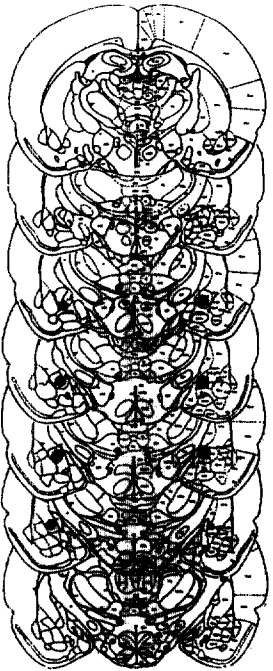
Bregma - 2.56 mm

Bregma - 2.80 mm

Bregma - 3.14 mm

Bregma - 3.30 mm

7



Bregma - 1.80 mm

Bregma - 2.12 mm

Bregma - 2.30 mm

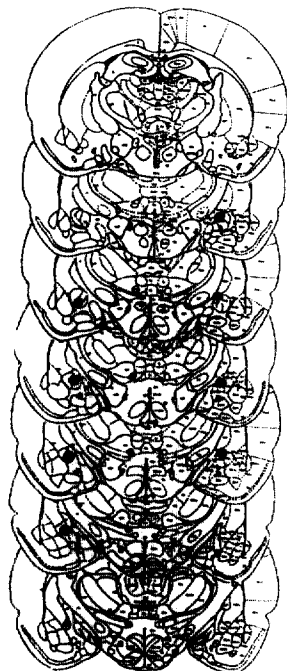
Bregma - 2.56 mm

Bregma - 2.80 mm

Bregma - 3.14 mm

Bregma - 3.30 mm

8



Bregma - 1.80 mm

Bregma - 2.12 mm

Bregma - 2.30 mm

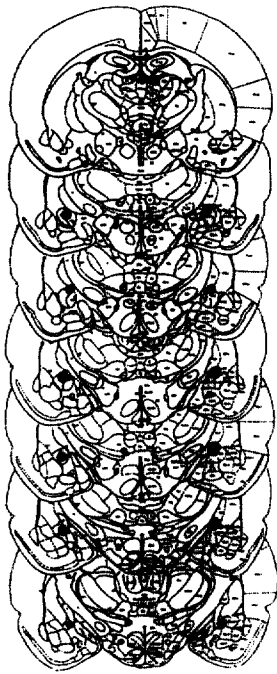
Bregma - 2.56 mm

Bregma - 2.80 mm

Bregma - 3.14 mm

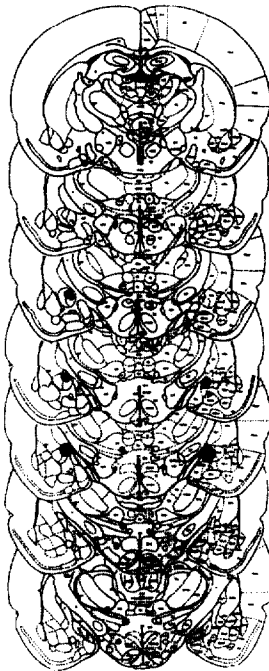
Bregma - 3.30 mm

9



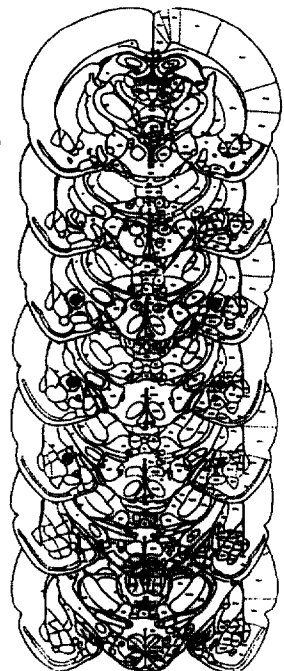
Bregma - 1.80 mm
 Bregma - 2.12 mm
 Bregma - 2.30 mm
 Bregma - 2.56 mm
 Bregma - 2.80 mm
 Bregma - 3.14 mm
 Bregma - 3.30 mm

10



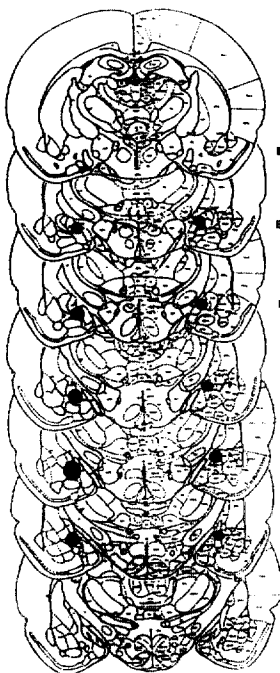
Bregma - 1.80 mm
 Bregma - 2.12 mm
 Bregma - 2.30 mm
 Bregma - 2.56 mm
 Bregma - 2.80 mm
 Bregma - 3.14 mm
 Bregma - 3.30 mm

11



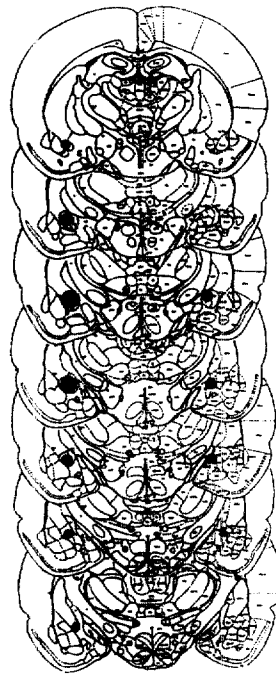
Bregma - 1.80 mm
 Bregma - 2.12 mm
 Bregma - 2.30 mm
 Bregma - 2.56 mm
 Bregma - 2.80 mm
 Bregma - 3.14 mm
 Bregma - 3.30 mm

12



Bregma - 1.80 mm
 Bregma - 2.12 mm
 Bregma - 2.30 mm
 Bregma - 2.56 mm
 Bregma - 2.80 mm
 Bregma - 3.14 mm
 Bregma - 3.30 mm

13



Bregma - 1.80 mm
 Bregma - 2.12 mm
 Bregma - 2.30 mm
 Bregma - 2.56 mm
 Bregma - 2.80 mm
 Bregma - 3.14 mm
 Bregma - 3.30 mm

14

한 절편을 관찰한 결과, 손상집단I과 손상집단II에서 4마리가 양측손상이 50% 미만이거나 편도체 중심핵을 벗어난 지점에 손상이 있었다. 이들 4마리는 통계분석에서 제외시켰다. 손상집단I에서 최대로 손상된 동물은 편도체 중심핵 뿐만 아니라 주위의 핵도 많이 파괴되었다(그림1). 대체로 편도체 중심핵의 전측이 상당히 손상되었고 내측핵도 약간 손상되었다. 그러나 기저외측핵은 온전하였다. 손상집단II에서 편도체 중심핵은 정확하게 파괴되었으나, 전체적으로 편도체 중심핵의 손상정도는 손상집단I에 비해서 작았다(그림1).

행동검사 결과

경악반응이 너무 작은 6마리, 손상이 잘못된 4마리를 제외한 46마리를 자료분석에 사용하였다. 표1은 각 집단의 경악자극에 의한 경악반응의 크기와 조건자극과 경악자극에 의한 경악반응 크기를 제시하였다. 그림2은 각 집단의 상승률을 보여준다. 무처치집단이 가장 높은 상승을 보였고, 그 다음으로 모의시술집단 I, II였고 손상집단I, II는 거의 상승을 보이지 않았다. 상승률에 대한 일원 변량분석 결과, 집단간 차이가 있었다($F(5, 40) = 4.69, P < 0.05$). 어떤 집단간에 차이가 있는가를 살펴보기 위해 Duncan의 사후검증을 실

시하였다($\alpha = 0.05$). 무처치집단은 무선집단, 손상집단I, 손상집단II와 차이를 보였다. 모의시술집단I은 손상집단I과는 차이가 있었으나 모의시술집단II과는 차이가 없었다. 모의시술집단II은 손상집단II과 차이가 있었다. 그리고 손상집단I과 손상집단II간에는 차이가 없었다. 무선집단은 손상집단I과 손상집단II간에는 차이가 없었다.

실험 2

표1. 편도체 중심핵의 전해질손상에 따른 경악반응 크기.

집 단	사례수	자극	조 건
		A	B
무 처 치 집 단	8	27.8 (9.8)	40.9 (3.6)
무 선 집 단	7	41.8 (10.7)	45.5 (11.2)
모 의 시 술 집 단 I	9	41.8 (16.2)	56.8 (7.4)
손 상 집 단 I	7	31.4 (14.0)	32.8 (12.0)
모 의 시 술 집 단 II	8	33.9 (4.5)	46.6 (19.1)
손 상 집 단 II	7	46.0 (8.8)	45.2 (7.0)

A: 경악자극; B: 조건자극 + 경악자극;

() 안은 표준편차

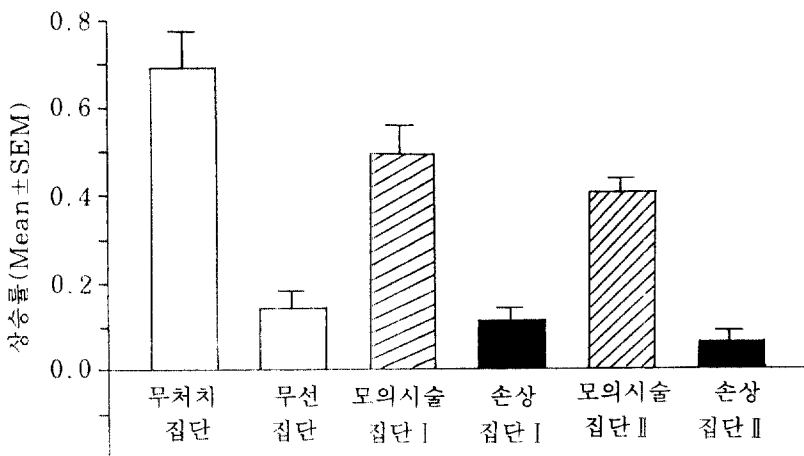


그림 2. 편도체 중심핵의 전해질손상에 따른 조건자극에 의한 상승정도 상승률=(빛과 경악자극에 의한 경악반응의 크기-경악 자극제시만에 의한 경악반응크기)/ 경악자극만제시에 의한 경악반응크기

실험1에서 편도체 중심핵 전해질손상은 상승된 경악반응을 차단시킴을 알 수 있었다. 그런데 이 차단효과가 편도체 중심핵의 세포체손상으로 인한 것이 아니라 경유하는 섬유 손상으로 인해 나타날 수 있다. 그러므로 본 연구에서는 편도체 중심핵의 세포체가 조건공포에 관여하는지, 아니면 단지 조건공포에 대한 정보가 지나가는 부위인지를 알아보고자 하였다. 조건화 후에, 편도체 중심핵의 세포체를 카이닌산으로 손상시킨 다음, 조건공포를 측정하는 방법인 상승된 경악반응을 사용하여 편도체 중심핵의 세포체가 조건공포와 관련이 있는지를 알아보고자 하였다.

방 법

피험동물

Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷 25마리를 피험 동물로 사용하였다. 나머지 절차는 실험 1과 동일하였다.

실험기구 및 장치

실험 1과 동일하였다.

조건화절차 및 경악반응 측정절차

실험 1과 동일하였다. 집단할당은 조건화 전날에 측정한 경악반응 자료를 기초로 해서, 식염수 집단에 10, 카이닌산 손상집단에 15마리를 할당하였다. 이들간의 조건화 다음날, 편도체 중심핵을 손상시켰다. 1주일간의 회복기간이 있는 후에 검사를 하였다.

시술절차

일반적 시술절차는 실험1과 동일하였다. 조건화 다음날, 쥐에게 다이아제팜(5mg /kg)을 시술하기 30분 전에 복강주사하여, 카이닌산 주입시 일어나기 쉬운 경련으로 인하여 편도체 중심핵이외의 부위가 손상되는 것을 방지하였다. 이어서, 에트로핀을 복강주사하였다. 30분 뒤에 소디움 치오펜탈을 복강주사하여 마취시켰다. 좌표는 실험 1과 동일하였다. 카이닌산 주입은 23gauge 스트인레스스틸 안내관(guide cannula)을 복측으로 7mm 내린 후, 29gauge 스테인레스스틸 주입관

(injection cannula)을 폴리에틸렌관 (polyethylene tube: PE 20)에 연결시키고, 이를 다시 1 l용 Hamilton 실린지에 연결해서 사용하였다. 주입관은 안내관보다 1mm 더 내려갔다. 카이닌산(Sigma 제품)을 1mg/ml농도로 생리식염수에 용해시키고 수산화 나트륨 (NaOH)으로 pH가 7.4가 되게 하였다. 카이닌산은 사용할 때마다 새로 만들어 사용하였다. 한 부위에 5분 동안에 걸쳐 카이닌산 0.2 μ l를 주입하였다. 주입관을 올릴 때 카이닌산이 따라 올라와 퍼지는 것을 방지하기 위해 주입관을 3분 동안 그자리에 더 두었다. 모의시술집단은 카이닌산 대신에 생리식염수를 주입하였다.

조직검사

실험1과 동일하되, 세포체의 손상을 관찰하기 위해 절편을 현미경으로 조사하였다.

결 과

조직검사 결과

적은 양의 카이닌산이 들어갔기 때문에 안내관의 위치가 정확하지 않으면 편도체 중심핵이 손상되지 않았다. 안내관의 위치가 잘못되었거나 손상이 안된 동물이 6마리가 있었다. 안내관이 정확하게 들어간 동물만 자료에 포함시켰다. 자료분석에 포함된 동물은 편도체 중심핵이외의 핵은 손상되지 않았다. 조직절편중에 하나를 골라서, 편도체 중심핵부위를 250배 확대하여 그림3에 제시하였다. 이때 빨간 젤라틴 필터(filter)를 사용하여 세포체만 촬영하였다.

행동검사 결과

경악반응의 크기가 너무 작은 2마리는 자료분석시 제외시켰다. 경악반응과 상승된 경악반응의 크기는 표2에, 상승률은 그림4에 제시하였다. 편도체 중심핵을 카이닌산으로 손상받은 동물은 상승된 경악반응을 보이지 않았다($t(15)=3.70$; $p<.01$).

논 의

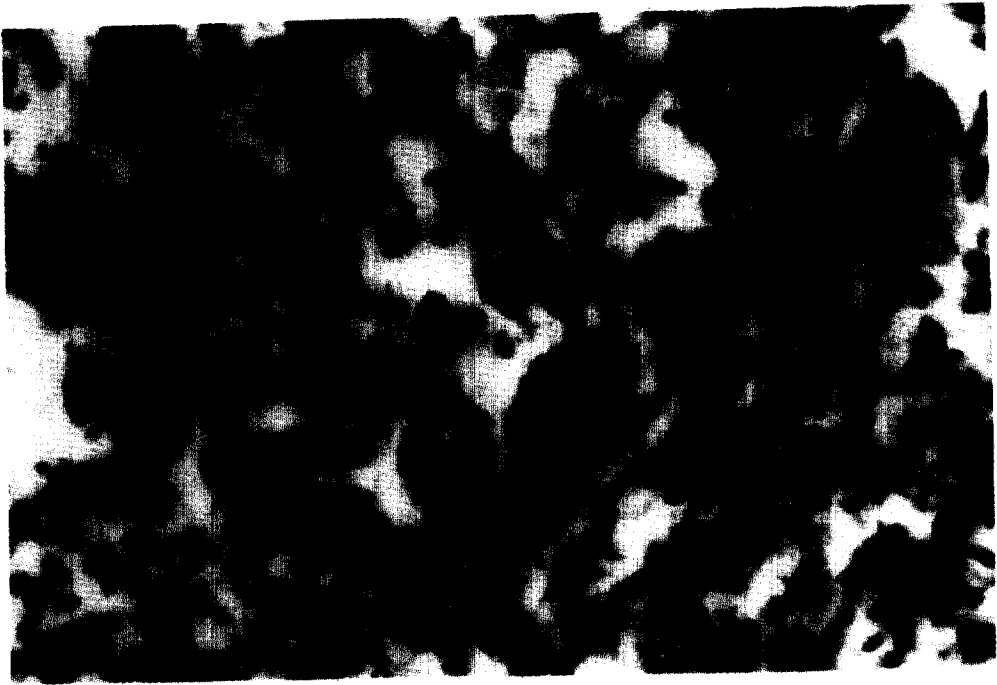


그림 3. 편도체 중심핵의 250배 확대사진 위 사진은 편도체 중심핵에 식염수를 주입한 쥐의 뇌 절편; 아래 사진은 편도체 중심핵에 카이닌산을 주입한 쥐의 뇌 절편.

표 2. 편도체 중심핵의 카이닌산손상집단 및 식염수집단의

집단	사제수	자 극 조 건	
		A	B
식염수 집단	9	27.4 (10.4)	40.1 (16.0)
카이닌산손상 집단	8	38.0 (14.2)	38.6 (14.5)

A: 경악자극; B: 조건자극+경악자극.

() 안은 표준편차 경악반응

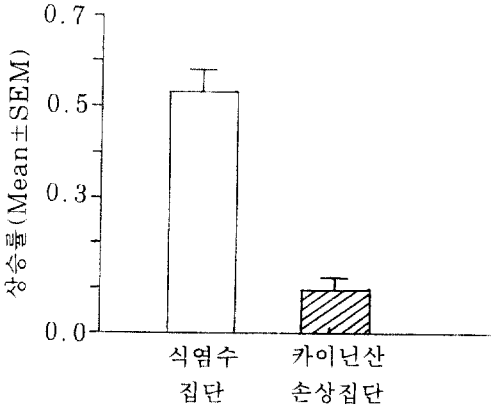


그림 4. 편도체 중심핵의 카이닌산손상에 따른 조건자극에 의한 상승정도 상승률=(빛과 경악자극에 의한 경악반응의 크기-경악자극제시만에 의한 경악반응크기)/ 경악자극만제시에 의한 경악반응크기

실험1의 결과, 아무런 처치도 없이 조건화 후에 검사를 받았던 무처치집단의 동물들은 0.6이상의 상승률을 보인 반면에, 조건화동안에 조건자극과 무조건자극을 무선적으로 제시받았던 무선집단의 동물들은 상승된 경악반응을 보이지 않았다. 이 같은 결과는 Davis 등(1989)의 결과와 일치함으로, 본 실험에서 사용한 실험장치가 경악반응을 측정하고 상승된 경악반응을 연구하기 위한 좋은 장치라 할 수 있다.

조건화후, 편도체 중심핵이 손상된 동물들은 손상 하루 후나 일주일 후에 검사했을 때 조건자극에 대해 상승된 경악반응을 보이지 않았다. 모의 시술집단I과 모의시술집단II, 손상집단I과 손상집단II간에 약간의 차이가 있었으나 통계적으로 유의미하지 않았다. 그러므로 손상 후 1주일 기간

동안에 학습된 공포, 즉 조건공포의 소거가 일어났다고 할 수 없다. 본 연구의 결과는 상승된 경악반응이 일어나는데, 편도체 중심핵이 관여한다는 기존의 연구결과들과 일치하는 것이었다(이승희·김기석, 1991; Hitchcock et al., 1986, 1987). 그리고 조건공포를 심박변화나 회피행동 등으로 측정된 결과, 즉 편도체 중심핵을 손상받은 동물은 조건자극에 대해 이같은 반응을 보이지 않는다고 보고한 연구와 일치하는 것이었다(윤영화 한정수 김기석, 1988; Grossman, Grossman, & Walsh, 1975; Kapp, Frysinger, Gallagher, & Haselton, 1979).

심박조건화로 조건공포의 정도를 측정된 연구(kapp et al., 1979)와 그외의 연구(Blanchard & Blanchard, 1972)들은 조건화 전에 편도체 중심핵을 손상하였으므로, 편도체 중심핵이 조건자극과 무조건 자극을 연합하는데, 즉 공포의 습득(acquisition of fear)을 담당하는지, 아니면 공포의 습득은 다른 곳에서 일어나고 편도체 중심핵은 단지 출력회로로서 조건자극에 의해 격발된 연합정보에 정서적 색채를 가미하여 정서반응을 담당하는 회로에 전달시키는지, 즉 공포의 표현(expression of fear)를 담당하는지를 구별할 수 없다. 이와같이 공포의 습득과 공포의 표현을 각각 다른 신경구조가 담당한다면, 조건화 후에 이 신경구조의 손상으로 공포의 표현이 방해받는다면, 이 구조물이 공포의 표현을 담당한다고 할 수 있다. 예컨대, Gentile, Jarrel, Teich, McCabe와 Schneiderman은 차별조건화를 시킨 후에, 편도체중심핵을 손상시키면 CS+에 대한 서맥반응이 사라진다고 보고하였는데, 이같은 증거는 편도체 중심핵이 공포의 표현을 담당하는 부위라는 주장을 지지한다고 할 수 있다. 본 연구에서도 편도체 중심핵을 손상시킨 시기가 조건화 후이었기 때문에, 편도체 중심핵은 공포의 표현과 관련이 있다고 할 수 있다. 그렇다고 해서, 편도체 중심핵이 공포의 습득을 담당하지 않는다고 할 수는 없는데, 그 이유는 편도체 중심핵이 공포의 습득과 공포의 표현 모두를 담당한다면, 조건화 후에 손상을 해도 조건화동안에 형성된 공포의 습득을 없애기 때문이다. 그러므로 앞으로의 연구는

가역적 손상을 이용하여 편도체 중심핵이 공포의 표현에만 관여하는지, 아니면 둘다에 관여하는지를 밝혀야겠다.

실험1 결과와 여러 실험이 편도체 중심핵이 상승된 경악반응이 일어나기 위해 필요한 부위임을 증명했지만, 단지 전해질손상이나 고주파손상으로는 상승된 경악반응의 소실이 편도체 중심핵에 있는 세포체의 손상에서 기인한 것인지, 또는 그곳을 경유하는 섬유의 손상에서 기인한 것인지를 구별할 수 없다. 그러므로 세포체만 손상시키는 연구가 필요하다고 할 수 있다.

그러므로 실험2의 결과는 실험1의 편도체 중심핵의 전해질손상 효과가 경유하는 섬유의 손상에 의한 것이 아니라 세포체의 손상에 의한 결과임을 밝혔다. 본 연구에서는, 조건화 후에 편도체 중심핵을 카이닌산으로 손상하였으므로, 편도체 중심핵의 세포체는 상승된 경악반응이 일어나기 위해서 필요하다고 할 수 있다. Jellestad, Markowska, Bakki와 Walther(1986)의 연구와 Riobobos와 Garcia (1987)의 연구에서 공포의 표현과 관련된 행동은 아이보테닌산의 손상에 의해서 영향을 받았다. 그리고 편도체 중심핵을 아이보테닌산으로 손상받은 토끼는 조건화된 서맥반응을 보이지 않았다(Gentile, Romanski, Jarrel, McCabe, & Schneiderman, 1986). 이들 연구의 결과로 보아, 편도체 중심핵의 세포체는 공포의 표현과 관련있다고 할 수 있다. 상승된 경악반응을 사용해, 편도체 중심핵이 공포의 습득과정에 관여하는지 아니면 공포의 표현에 관여하는지를 구별하는 연구는 없다. 한편, 최근에 Miserendio, Melia, Sananes 및 Davis(1989)은 편도체 외측핵과 기저외측핵이 습득과정에 관여한다는 증거를 제시하였다. 즉, 조건화 전에 편도체 외측핵과 편도체 기저 외측핵의 NMDA수용기를 차단하는 AP5(DL-2-amino-5-phosphono-valeric acid)와 CPP(3-(+)-2-arboxy-piperazin-4-yl)-propyl-phosphonic acid)를 주입하였다. 조건화 일주일 후에, 경악반응의 상승이 일어나는가를 검사하였다. 조건화 전에 AP5와 CPP를 주입받은 동물은 상승된 경악반응을 보이지 않았고, 이 효과는 용량의존적으로 나타났다. 그리고 이들은 조건화 전에 편도체 중심핵의

AP5주입은 발바닥쇼크에 대한 민감도에 영향을 주지 않음을 밝혔고 시각자극 사전억제패러다임(prepulse inhibition paradigm)을 이용하여, AP5가 조건자극에 대한 지각에 영향을 주지 않음을 보고하였다. 그리고 경악반응 자체도 편도체 외측핵과 기저외측핵의 AP5의 주입으로 영향을 받지 않았다. 이해 비해서 조건화 전, 소뇌 중심핵에 AP5를 주입받은 동물은 상승된 경악반응을 보였다. 이들의 결과는 편도체 외측핵이나 기저외측핵에 있는 NMDA수용기의 활성화가 조건공포의 습득에 필요함을 알려준다. 최근에, Clugnet와 LeDoux(1990)는 쥐의 생체내(in vivo)실험으로 기억저장의 후보기체인 장기강화(long-term potentiation: LTP)가 내측슬상핵의 강측자극에 의해 편도체 외측핵내에서 일어남을 발견했다. 이러한 실험결과로 보아, 편도체 중심핵에서 공포의 습득을 담당하는 신경변화가 일어날 가능성은 작아진다.

LeDoux, Ruggiero, Forest, Stornetta 및 Reis(1987)은 시상의 내측슬상핵이 조건자극과 무조건자극의 입력을 모두 받고 있는 고로, 이 부위에서 조건정서반응을 담당하는 시냅스 변화가 일어난다고 주장하였다. Gerren과 Weinberger (1983)는 내측 슬상핵의 전기자극에 의해 내측슬상핵에서 LTP가 일어남을 발견했다. 토끼에게 차별적 조건화로 조건화시키는 동안, 내측슬상핵의 다단위 활동은 전기쇼크와 짝지워진 CS+에 대해 증가하였다(Supple & Kapp, 1989). 그리고 조건화 전에 기저외측핵을 전해질손상받은 쥐는 조건자극인 소리에 정서반응을 보이지 않았다(LeDoux, Cicchetti, Xagoraris, & Romanski, 1990). 최근에 쥐에서 소뇌의 총부(vermis)손상은 조건화된 서맥반응을 사라지게 한다는 보고도 있었다(Supple & Leaton, 1990).

실험1의 결과를 논의할때 언급하였듯이, 편도체 중심핵도 조건자극의 입력과 무조건 자극의 입력 모두를 받고 있고 상당한 연구가 편도체중심핵이 공포의 습득과 관련이 있음을 보였기 때문에(Davis, Hitchcock & Rosen, 1987), 편도체 중심핵이 공포의 습득을 담당하는 구조적 변화가 일어나는 부위라는 주장을 완전히 부인할 수 없

다. 이러한 결과들로 보아, 공포의 습득이 편도체에서 시냅스 변화에 기인하는 지, 편도체가 시상으로부터 입력을 받기 때문에 시상에서 일어난 변화를 단순히 반영하는지, 아니면 두 곳에서 모두 일어나는 지는 알 수 없다.

참 고 문 헌

- 이승희·김기석 (1991). 편도체 중심핵 손상 후 요힘빈 투여가 공포로 상승된 경악반응에 미치는 영향. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 3, 124-133.
- 윤영화·한정수·김기석 (1988). 심박조건화와 순막조건화에 미치는 편도체 손상효과. *한국심리학회지*, 7(2), 118-126.
- 한정수·김현택 (1991). 경악반응 측정법. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 3, 162-168.
- Applegate, C. D., Frysinger, R. C., Kapp, B. S., & Gallagher, M. (1982). Multiple unit activity recorded from amygdala central nucleus during heart rate conditioning in rabbit. *Brain Research*, 238, 457-462.
- Applegate, C. D., Kapp, B. S., Underwood, M. D., & McNall, C.L. (1983). Autonomic and somatomotor effects of amygdala central N. stimulation in awake rabbits. *Physiology and Behavior*, 31, 353-360.
- Blanchard, D. C., & Blanchard, R. J. (1972). Innate and conditioned reactions to threat in rats with amygdaloid lesions. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 81, 281-290.
- Chapman, W. P., Schroeder, H. R., Guyer, G., Brazier, M. A. B., Fager, C., Poppen, J. L., Solomon, H. C., & Yakolev, P. I. (1954). Physiological evidence concerning the importance of the amygdaloid nuclear region in the integration of circulating function and emotion in man. *Science*, 129, 949-950.
- Clugnet, M-C., & LeDoux, J. E. (1990). Synaptic plasticity in fear conditioning circuit: induction of LTP in the lateral nucleus of the amygdala by stimulation of the medial geniculate body. *Journal of Neuroscience*, 10, 2818-2824.
- Davis, M., Hitchcock, J. M., & Rosen, J. K. (1987). Anxiety and the amygdala: Pharmacological and anatomical analysis of the fear-potentiated startle paradigm. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Vol. 21, Advances in Research and Theory* (pp. 263-305). San Diego, CA: Academic press.
- Davis, M., Schlesinger, L. S., & Sorenson, C. A. (1989). Temporal specificity of fear conditioning: Effects of different conditioned stimulus-unconditioned stimulus intervals on the fear-potentiated startle effect. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavioral Process*, 15, 295-310.
- Gentile, C. G., Jarrel, T. W., Teich, A., McCabe, D. M., & Schneiderman, N. C. (1986). The role of amygdaloid central nucleus in the retention of differential pavlovian conditioning of bradycardia in rabbits. *Behavioral Brain Research*, 20, 263-273.
- Gentile, C. G., Romanski, C. N., Jarrel, T. W., McCabe, P. M., & Schneiderman, N. (1986). Ibotenic acid lesions in amygdaloid central nucleus prevent the acquisition of differentially conditioned bradycardia response in rabbits. *Society of Neuroscience Abstract*, 12, 755.

- Gerren, R. A., & Weinberger, N. M. (1983). Long-term potentiation in the magnocellular medial geniculate nucleus of the anaesthetized cat. *Brain Research*, *265*, 138-142.
- Grossman, S. P., Grossman, L., & Walsh, L. (1975). Functional organization of the rat amygdala with respect to avoidance behavior. *Journal of Comparative and Physiological psychology*, *88*, 829-850.
- Hitchcock, J. M., & Davis, M. (1986). Lesions of the amygdala, but not of the cerebellum or red nucleus, block conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *Behavioral Neuroscience*, *100*, 11-22.
- Hitchcock, J. M., & Davis, M. (1987). Fear-potentiated startle using an auditory conditioned stimulus: Effect of lesions of the amygdala. *Physiology and Behavior*, *39*, 403-408.
- Jellestad, F. K., & Markowska, A., Bakki, H. K., & Walter, B. (1986). Behavioral effects after ibotenic acid, 6-OHDA and electrolytic lesions in the central amygdala nucleus of the rat. *Physiology and Behavior*, *37*, 855-862.
- Kapp, B. S., Frysinger, R. C., Gallagher, M., & Haselton, J. R. (1979). Amygdala central nucleus lesions: Effects on heart rate conditioning in the rabbits. *Physiology and Behavior*, *23*, 1109-1117.
- Kapp, B. S., Gallagher, M., Underwood, M.D., McNall, C.L., & Whitehorn, D. (1982). Cardiovascular responses elicited by electrical stimulation of the amygdala central nucleus in the rabbit. *Brain Research*, *234*, 251-262.
- Krettek, J. E., & Price, J. L. (1978). Amygdaloid projections to subcortical structures within the basal forebrain and brainstem in the rat and cat. *Journal of comparative Neurology*, *178*, 225-254.
- LeDoux, J. E., Cicchetti, P., Xagoraris, A., & Romanski, L. M. (1990). The lateral amygdaloid nucleus: sensory interface of the amygdala in fear conditioning. *Journal of Neuroscience*, *10*, 1062-1069.
- LeDoux, J. E., Ruggiero, D. A., Forest, R., Stornetta, R., & Reis, D. J. (1987). Topographic organization of convergent projections to the thalamus from the inferior colliculus and spinal cord in the rat. *Journal of Neuroscience*, *10*, 254, 123-126.
- Miserendino, M. T. D., Melia, K. R., Sananes, C. B., & Davis, M. (1990). Blocking of acquisition but not expression of conditioned fear-potentiated startle by NMDA antagonists in the amygdala. *Nature*, *345*, 716-718.
- Parreño, A., Saraz, M. L., & Subero, C. (1985). A new stabilimeter for small Laboratory Animals. *Physiology and Behavior*, *34*, 475-478.
- Paxinos, G., & Watson, C. (1986). *The rat brain in stereotaxic coordinates*. Academic Press.
- Riolobos, A. S., & Garcia, A. S. M. (1987). Open field activity and passive avoidance responsible in rats after lesion of the central amygdaloid nucleus by electrocoagulation and ibotenic acid. *Physiology and Behavior*, *39*, 715-720.
- Sarter, M., & Markowitsch, H. J. (1985). Involvement of the amygdala in learning and memory: A critical review with emphasis on anatomical

- relations. *Behavioral Neuroscience*, *99*, 342-380.
- Smith, B. S., & Millhouse, O. E. (1985). The connections between the basolateral and central amygdaloid nuclei. *Neuroscience Letters*, *56*, 307-309.
- Supple, W. F., & Kapp, B. S. (1989). Response characteristics of neurons in the medial component of the medial geniculate nucleus during pavlovian differential fear conditioning in rabbits. *Behavioral Neuroscience*, *103*, 1276-1286.
- Supple, W. F., & Leaton, R. N. (1990). Lesions of the cerebellar vermis and cerebellar hemispheres: Effect on heart rate conditioning in rats. *Behavioral Neuroscience*, *104*, 934-947.

韓國心理學會誌 : 生物 및 生理

Korean Journal of Biological and Physiological Psychology
1992. Vol. 4, 108-121

Effects of Electrolytic and Kainic Acid Lesions of the Central Nucleus of the Amygdala on the Fear-Potentiated Startle Responses

Jung-Soo Han, Si-Hyun Kim and Ki-Suk Kim

Korea University

Of several amygdaloid nucleus, the central amygdaloid nucleus seems to be related to the expression of fear. This experiment is to examine effects of the central nucleus of amygdala on the fear-potentiated startle responses. In experiment 1, monopolar tungsten for lesioning were chronically implanted into the central amygdaloid nucleus in rats. After 7 days, rats received two conditioning sessions on consecutive day, each session consists of 10 light-footshock pairing(light of 8w incandescent bulbs, 3700msec; footshock of 1.0mA, 500msec; ITI of 4min). After the conditioning, electrolytic lesion(2.0 mA, 10sec) was administered to the central nucleus. One day or seven days later, rats were tested for conditioned fear by comparing the magnitude of the startle reflex to a noise burst presented either alone or in the presence of the previously fear-conditioned light. Results were that the lesioned animals showed no fear-potentiated startle responses. In experiment 2, using kainic acid(0.1 μ g/0.2 μ l), we lesioned cell bodies without damaging any axons after the conditioning. Results showed that animals lesioned with the kainic acid did not showed potentiated startle responses to the conditioned stimuli. Taken together, it may be said that the intrinsic elements of central amygdaloid nucleus are involved in the expression of fear