

소뇌피질 단소엽의 손상이 순막조건반응과 소뇌중간핵의 다단위 활동에 미치는 영향

조 선 영, 김 기 석, 김 현 택

고려대학교 심리학과

토끼의 고전적 순막 조건화에서 소뇌 중간핵과 소뇌 피질 단소엽은 결정적인 신경가소성을 확립하는 부위로 여겨진다. 본 실험에서는 소뇌 중간핵의 다단위 활동을 기록하면서 순막 조건화 훈련을 실시한 후 소뇌 피질 단소엽을 손상하여, 이러한 손상이 이미 확립되어 있는 조건반응의 파지 및 재습득에 미치는 영향과 소뇌중간핵에서 형성되어 있는 행동반응에 대한 신경모델에 미치는 영향을 검사하였다. 4일간의 조건화 훈련을 받은 토끼들은 확고한 행동적 조건반응과 전형적인 소뇌 중간핵의 신경반응을 나타내었다. 그런데 소뇌피질 단소엽을 손상시키자 행동적 조건반응이 폐지되었을 뿐만 아니라 결정적인 가소성 형성 부위로서 기억 흔적이라 여겨지던 조건 자극 동안의 중간핵 신경반응 증가 또한 사라졌다. 무조건 반응과, 무조건 자극 동안의 중간핵 신경반응은 영향 받지 않았다. 이러한 결과는 정상적인 조건화에 있어서 단소엽에서 중간핵으로의 입력이 조건반응의 파지와 중간핵 신경가소성의 유지에 직접적으로 관여함을 시사하는 것이다. 따라서 소뇌 중간핵은 조건반응에 대한 결정적인 기억 흔적을 저장하고 있는 유일한 부위라기보다는 소뇌피질과 함께 조건반응을 표상하고 있는 신경회로의 한 구조물로 보아야 할 것이다. 손상후 훈련이 거듭됨에 따라 조건반응은 그 크기는 상당히 저하 되었으나 재습득 되었으며 중간핵의 신경반응도 다시 증가하였다. 이에 따라 소뇌피질 단소엽이 정상적으로는 조건화에 관여하지만 단소엽을 포함하지 않는 회로에 의해서도 조건반응이 형성됨을 확인하였다.

지난 수년 동안 연구자들은 순막 고전적조건화에 관여하는 뇌 부위를 규명하기 위하여 신경활동 기록, 손상, 미세자극, 약물 주입등 여러 연구기법을 조건화 훈련동안 사용하여 왔다. 특정 부위의 단단위 활동이나 다단위 활동을 기록하는 신경활동 기록 연구에서는 CS나 US등 자극의 제시와 관련된 신경활동이나 행동적 반응과 관련된 신경 활동을 보이는 뇌 부위가 집중적으로 연구되었는데 특히 그 신경활동이 행동 반응보다 앞서 나타나며, 학습된 반응의 형태를 모방

하고 시행이 거듭됨에 따라 신경발화의 형태가 행동 반응이 학습되어 가는 것을 예언해 주는 식으로 변화 하는 부위가 기억 저장의 장소로 주목 되었다. 미세 자극기법으로 특정부위를 활성화시키거나 손상기법으로 특정부위의 활동을 중지시켜 그것이 CR이나 UR 혹은 다른 부위의 신경활동에 미치는 효과를 검사하여 보다 직접적으로 특정 영역의 역할을 알아 보기도 한다. 이런 기법들을 사용한 많은 연구 결과 순막 조건반응을 담당하는 신경회로가 소뇌와 뇌간에 분포되

어있음이 보고되었다(김기석, 윤영화, 1987; McCormick, Lavond, & Thompson, 1983; McCormick, & Thompson, 1984).

순막 조건반응의 신경회로에 대한 연구는 한쪽 소녀의 손상이 순막 무조건 반응에는 아무런 영향을 주지않은 채 동측의 순막 조건반응을 영구히 폐지시킨다는 사실이 발견되면서 소녀로 집중되어서, 소녀와 뇌간의 입출력 연구와 함께 순막 고전적 조건화에 필수적인 구조물인 소녀의 내부에서 결정적인 신경가소성이 형성되는 부위를 찾으려는 연구가 진행되었다. 후자의 연구들은 소녀의 해부학적 구조와 세포 구축학적 특징을 바탕으로 소녀피질과 소녀 심부핵에 중점을 두게 되었는데, 양 구조물에서 모두 조건화에 따라 조건반응을 모방하는 신경 다단위 활동이 기록되어 이들이 조건화에 주요하게 관여하고 있음을 시사하였다. 그중 소녀 심부핵의 하나인 중간핵(interpositus nucleus)을 전해질 손상하거나 약물 손상한 경우에 순막 조건반응의 습득이나 파지가 전연 불가능함(Clark, McCormick, Lavond, Baxtery, Gray, & Thompson, 1984; Lavond, Hembree, & Thompson, 1985)이 밝혀짐에 따라 이 부위가 순막 조건화를 담당하는 결정적인 부위로 대두되었다. 이후 많은 손상 연구와 기록연구에서 중간핵이 결정적인 가소성 구조물임이 지지되었다(Lavond, Kanzawa, Esquenazi, Clark, & Zang, 1990; Yeo, Hardiman, & Glickstein, 1985a). 그런데 중간핵으로 주요 입력을 보내는 소녀 피질 단소엽에서도 중간핵과 마찬가지로 기억흔적을 나타내는 신경다단위 활동이 기록되며(Berthier, & Moore, 1986; Kettner, & Thompson, 1982), 이 부위의 손상이 순막 조건반응의 파지에 영향을 미친다는 보고(Yeo, Hardiman, & Glickstein, 1985b)가 있으면서 중간핵의 선행 구조물인 소녀 피질이 순막 조건화에 결정적인 구조물일 가능성이 제시되었다.

소녀 피질의 고도로 조직화된 정교한 뉴런 배열은 일찌기 여러 이론가들의 관심을 끌어 왔다. 이들은 소녀피질이 운동학습에 중요한 역할을 담당한다고 제안하였는데, 등상섬유 입력과 태상섬유 입력이 소녀피질 퍼킨지 세포에서 함께 수렴되어 운동 학습의

기억 흔적을 형성한다고 보았다(Albus, 1971; Eccles, 1977; Ito, 1972). 고전적 조건화의 경우 CS 정보는 태상섬유를 통해, US 정보는 등상섬유를 통해 입력되므로 이 두 입력이 반복하여 함께 제시되면 등상섬유 입력이 일종의 교수(teaching)입력으로 작용하여 태상섬유의 최종입력인 평행섬유와 퍼킨지 세포간의 시냅스 효율성을 변화시킨다고 제안 되었는데(Albus, 1971), 등상섬유가 제시하는 하올리브와 평행섬유를 전기자극하고 퍼킨지세포에서 그 활동을 기록한 전기생리학적 연구(Ekerot & Kano, 1985)를 통해 평행섬유와 퍼킨지 세포간의 전달저하가 입증되었다. 순막 조건화동안 소녀피질 퍼킨지세포의 신경활동을 기록한 연구에서도 조건화가 진행됨에 따라서 퍼킨지 세포 대부분에서 CS에 대한 단순스파이크 방전 빈도가 감소하였다(Foy, & Thompson, 1986). 퍼킨지 세포는 소녀 심부핵에 대해 억제적으로 작용하기 때문에 이러한 발화 감소는 심부핵에 대한 억제를 완화시켜 순막반응의 생성에 관여한다(Ito, 1989). 한편 몇몇 퍼킨지 세포에서는 CR에 선행하여 단순 스파이크 방전이 증가하기도 하는데 이는 행동 반응 생성에 관련된 것으로 생각된다(Berthier et al., 1986; Foy, Krupa, Thompson, & Tracy, 1992). 또한 조건화에 따른 퍼킨지 세포의 형태학적 변화나(Anderson, Relucio, Mohr, Logan, Knowlton, Davis, Hawkins, Thompson, Steinmetz, Thompson, & Greenough, 1991; Greenough, Anderson, Isaacs, Black, & Alcantara, 1989), 수상돌기의 민감성 변화는(Schreurs, Sanchez-Andres, & Alkon, 1990) 소녀 운동학습 모델에서 퍼킨지 세포의 관여를 다시 한번 증명해 준다.

그러나 순막 고전적 조건화에 있어서 소녀피질 손상 실험 결과는 이를 뒷받침해 주지 못하고 있는데 소녀피질 단소엽(simple lobule)을 손상하였을 때 조건화된 순막반응의 파지나 재학습이 불가능하다는 결과(김기석 등, 1987; 문양호·김기석, 1989; Yeo et al. 1985b; Yeo, & Hardiman, 1988)와 소녀피질 단소엽을 포함하여 어떠한 소엽을 손상시키더라도 조건 반응이 존속되거나 또는 일시적으로 와해된후 재학습이 가능하다는 결과(McCormick, et al., 1984; Lavond,

Steinmetz, Yokaitis, & Thompson, 1987)가 혼재해 있다. 최근의 연구들에 의하면 소뇌피질 손상은 습득을 지체시키거나(Lavond et al., 1989) CR 크기(Harvey, Yeo, & Welsh, 1990)와 CR timing에 영향을 미치지만(김현택·류재욱·김기석, 1991; Perrett, Ruiz, & Mauk, 1990) 소뇌피질 없이도 습득이나 재습득이 가능하다 하여 소뇌피질이 고전적 조건화에 관여는 하지만 필수적인 구조물은 아니라고 결론을 내리고 있다(Harvey et al., 1990; Lavond et al., 1987; Zang, Clark, & Lavond, 1990). 이들은 소뇌피질이 조건화 동안 중간핵에 조절적 영향(modulatory influence)을 제공하여 정상적인 조건반응이 생성되도록 도와주나 학습된 반응을 표상하고 있는 것 같지는 않으며, 조건 반응의 습득과 수행에 결정적인 가소성을 형성하는 부위는 소뇌 중간핵이라고 주장한다(Thompson et al. 1986).

이상의 많은 연구들은 단일 구조물에 대하여 손상이나 자극효과를 검증하거나 신경활동을 기록하여 그 부위가 단순 입출력 구조물인지 신경 가소성 형성 구조물인지를 규명하려 하였다. 특히 이들은 소뇌에서 유일한 결정적 가소성의 부위를 찾으려고 시도하여 소뇌피질 가소성설과 소뇌 중간핵 가소성설의 논란을 일으켜 왔다. 그러나, 순막 조건화에 관여하는 신경회로상의 여러 구조물들은 서로 복잡한 연결을 이루며, 되먹임 기제(feedback)등을 통하여 서로간에 영향을 미치고 있다. 이와 같이 여러 구조물들이 서로의 기능에 의존하면서 함께 순막 조건화에 관여하고 있으므로 조건화에 따른 결정적 신경 가소성 또한 다수의 구조물에서 동시에 병행하여 혹은 분산되어 발달할 수 있을 것이다.

본 연구에서는 이러한 가능성을 검증하기 위하여 순막 조건화동안 대표적인 신경가소성을 보이는 두 구조물인 소뇌피질 단소엽과 소뇌 중간핵을 함께 조망하여 그 기능적 연관성을 밝히려 한다. 소뇌피질 단소엽은 하울리브핵, 삼차신경 척수로핵, 외측망상핵, 하전정핵, 교핵등에서 구심성 입력을 받아 주로 전측 중간핵으로 출력을 보낸다(Yeo, Hardiman, & Glickstein, 1985c). 소뇌 중간핵은 소뇌피질 단소엽

및 중간대(intermediate zone)의 퍼킨지세포에서 주된 입력을 받으며(Jansen & Brodal, 1940) 또한 하울리브와 교핵에서 기시한 등상섬유와 태상섬유의 측부지를 입력받는다(Matsushita & Ikeda, 1970). 이와 같이 단소엽과 중간핵은 서로 연결되어 있으며 두 구조물 모두 CS정보와 US정보를 입력받고 있다. 그러므로 각 부위에서 형성되는 신경가소성의 본질을 밝히기 위하여는 양 구조물을 함께 조작하여야 한다. 본 실험에서는 조건화 동안 소뇌 중간핵의 신경 다단위 활동을 기록하면서 조건화가 이루어진 후 소뇌피질 단소엽을 손상하였다. 그리하여 조건화에 따른 소뇌 중간핵의 신경 가소성 형성을 확인하고 소뇌피질 단소엽의 손상이 이미 확립되어 있는 조건반응의 파지 및 재습득에 미치는 영향과 소뇌 중간핵에 형성되어 있는 행동반응에 대한 신경모델에 미치는 영향을 검사하였다.

방 법

피험동물

시술시 체중이 1.6Kg - 2.0Kg이 나가는 백색종 뉴질랜드 토끼 수컷 16마리를 사용하여 그중 기록 전극이 목표부위에 제대로 꽂힌 11마리에서 최종 자료를 얻었다. 실험기간 동안 토끼들은 개별장에 수용되었으며 물과 먹이는 자유롭게 먹을 수 있었다.

시 술

시술 12시간전에 피험 동물에게 물과 먹이를 박탈시켰다. 시술시 먼저 진정제인 클로로 프로마진(chlorpromazine, 4mg/kg)과 부교감신경 차단제인 아트로핀(atropine, 1mg)을 피하 주사하고 펜토탈 소듐(pentotal sodium, 60mg/kg)으로 토끼를 마취시켰다. 마취 후 시술 부위의 머리털을 면도하고 스테레오택식(stereotaxic) 기구에 고정시켜 두개골의 정중열과 좌우 수평을 맞추고 전정(bregma)이 람다(lambda)보다 1.5mm 높게 맞추었다. 소뇌 중간핵에

기록용 전극을, 소뇌피질 단소엽 부위에 손상용 전극 4개를 심기 위해 치과용 드릴로 두개골에 5개의 구멍을 뚫고, 그 주변에 세개의 구멍을 더 뚫어 접지용 나사를 박아 접지용 선을 연결하였다. 기록용 전극은 00번의 곤충용핀(insect pin, 00size)을 에폭시(epoxylite)로 절연한 것으로 절연시 첨단부위가 자연 노출된 상태로 그대로 사용하였다. 중간핵 목표 좌표는 Lavond의 뇌도감을 참조하여 램다에서 전측으로 0.5mm, 좌측으로 5mm, 복측으로 13 ± 1 mm로 정하고 최종 위치는 전극을 내리면서 후단 차동 증폭기에 연결된 오실로스코프상에 나타나는 신경활동을 관찰하면서 정하였다. 소뇌피질 단소엽을 손상하기 위한 손상용 전극은 4번 곤충용 핀을 에폭시로 두텁게 절연한 후 전극 첨단을 1mm 노출시킨 것으로 비교적 넓은 부위의 단소엽을 전반적으로 손상하기 위해 4개의 전극을 박았다. 목표 부위는 문양호등(1989)과 김현택 등(1991)을 참조하여 정했는데 램다 전측 1.5mm, 좌측으로 5.0mm와 8.0mm, 복측으로 10mm의 전극이 2개, 램다 후측으로 0.5mm, 좌측으로 4mm와 7mm, 복측으로 9mm의 전극이 2개였다. 그런데 이들 좌표는 중간핵의 좌표와 매우 근접해 있어서 수직으로 삽입하기에는 기술상 어려움이 따르기 때문에 보다 전측, 후측에서 10도씩 기울여서 목표 부위에 전극을 삽입하였다. 접지선과 5개의 전극을 6핀 소켓의 각 단자에 연결하고 접지용 나사를 지지대로 하여 치과용 시멘트로 두개골 위에 단단히 고정시켰다. 시멘트가 굳은 후 소켓은 노출시킨 채 두피를 봉합하고 가나마이신(kanamycin 25mg/kg)을 근육 주사하였다. 수술후 조건화까지는 일주일의 회복기간을 주었다.

조건화 장치

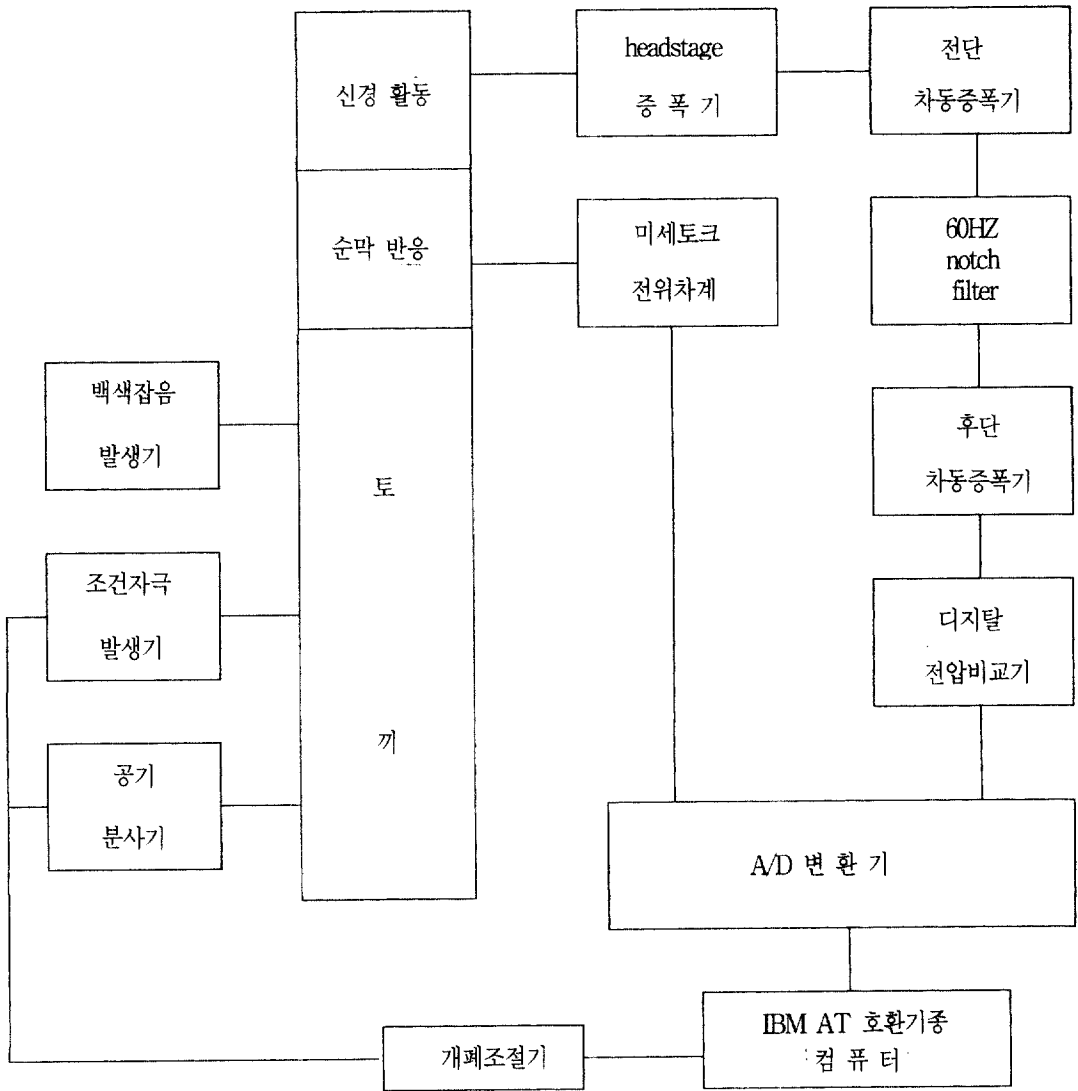
조건 자극으로 1kHz 정현파 85dB의 청각 자극을, 무조건 자극으로 토끼 각막에 대한 공기 분사(airpuff)를 사용하였다. 공기분사는 압축 펌프로 압축 공기를 만들어 소형탱크에 저장하였다가 개구경이 직경 1mm인 노즐을 통해 100g/cm²의 압력으로 토끼 각막에 분사시켰다. 이때 토끼의 눈꺼풀은 열린 채로 고정되어 있으므로 눈꺼풀이 움직이게 된다. 조건자극

과 무조건 자극의 제시는 개폐조절기를 통해 IBM AT 호환기종 컴퓨터와 연결된 인터페이스를 통해 통제하였다.

토끼의 순막 반응은 투구에 부착된 미세토코 전위차계로 측정하였다. 전위차계축에 막대를 연결하고 그 끝에 갈고리가 달린 명주실을 매달아 놓고 학습시에 이 갈고리를 미리 순막에 봉합해 놓은 고리에 걸어서 순막의 움직임을 측정하는데, 토끼가 순막을 움직이면 막대가 움직여 전위차계 축의 회전운동을 야기시키고 이 회전운동은 전위차계 내부의 전압 변화를 유발한다(0.03V/mm). 전압 변화값을 A/D 변환기(PCL-711 PC-multilab card)를 통해 디지털 값으로 바꾸어 1초당 256회 비율로 표집하여 IBM AT 호환기종 컴퓨터에 입력시켰다. 전압변화 값을 다시 순막 이동거리로 환산하여 0.48mm 이상의 순막 움직임을 반응으로 간주하였다. 매 시행마다 반응 여부, 반응 크기, 반응 개시 잠재기, 최대진폭 잠재기를 on line으로 계산하여 반응 형태와 함께 모니터 상에 나타내었으며 한 회기가 끝나면 조건반응율, 조건반응의 평균크기와 평균잠재기, 무조건 반응의 평균크기와 평균 잠재기등을 계산하여 프린트하였다.

신경반응 기록장치

수술시 목표부위에 삽입한 기록용 미세전극(microelectrode)이 연결된 소켓을 headstage 증폭기(WPI, DAM 80)와 연결하여 뇌의 신경활동을 일차적으로 증폭시키고 이어 전단 차동 증폭기(WPI, DAM 80)와 후단 차동 증폭기(Tektronix, 5A22N)를 거치게 하면서 전단 차동 증폭기에 내장된 대역폭 통과 여파기(bandpass filter)를 300Hz-3kHz로, 후단 차동 증폭기에 내장된 대역폭 통과 여파기를 1kHz-3kHz로 설정하여 그 사이의 전기적 신호만을 통과시켰다. 또한 외부 전자파 잡음을 제거하기 위해 60Hz notch filter를 거치도록 하였다. 이렇게 여파된 신호를 디지털 전압비교기(window discriminator, WPI 121)로 보내 오실로스코프 상에서 관찰하면서 평상시 100msec당 3-5개의 신경충동이 계수되도록 상한, 하한 범위를 설정해 그 범위 내의 신경충동 갯수를 셈



<그림 1> 실험장치 배치도

하였다. 이 자료를 A/D 변환기를 통해 1초당 2048회의 비율로 표집하여 IBM AT 호환기종 컴퓨터에 입력시켰다. 입력된 자료를 on line으로 처리하여 매 시행마다 신경활동을 raster로 제시하였으며, 시행이 거듭될수록 4msec당 발화 횟수를 누적시켜 한 회기의 신경활동 양상을 4msec time bin 히스토그램으로 표현하였다. 이상의 자극 제시나 자료 표집, 분석을 위

한 컴퓨터 프로그램은 Turbo C언어로 작성된 이두현, 류재욱, 김재일, 김기석(1990)에서 사용한 것을 수정하여 사용하였다. 조건화 장치 및 기록장치의 배치도는 <그림 1>과 같다.

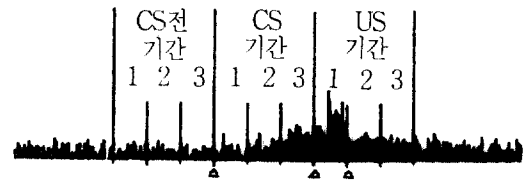
조건화 절차와 자료분석

토끼들은 우선 한 회기에 해당하는 시간동안 전

자파 차폐실에서 실험 상황과 동일한 장치를 하여 백색 잡음하에서 순응기간을 갖는다. 그후 소리 CS와 공기분사 US가 배쌍되어 제시되는 조건화 회기가 진행되었는데, 조건화는 소리 CS가 400msec동안 제시되고 마지막 100msec동안 토끼의 왼쪽눈에 공기분사 US가 제시되는 전형적인 지연 조건화로서 CS와 US 사이의 자극간 간격은 300msec이고 시행간 간격은 30초-50초 사이로 무선적으로 제시되었다. 한 회기는 80시행으로 한 구획에 10시행씩 8구획으로 이루어졌고, 각 구획의 9번째 시행은 CS만 제시되는 검사시행이었다. 조건화와 신경활동의 기록을 4회기 동안 실시하고 4회기째 학습이 끝난 직후 소뇌피질 단소엽에 심은 4개의 전극에 전류를 흘려서 단소엽을 전해질 손상하였다. 손상은 4개의 전극을 2개씩 조합하여 6번 이루어졌는데 2mA의 양극성 직류 전류를 각기 1분씩 흘렸다. 손상후 토끼들은 같은 절차로 2회기-8회기 동안 재학습을 받았다. 조건화 동안 순박 반응과 신경활동은 매 시행마다 CS제시전 600msec부터 2초 동안 기록되었는데 컴퓨터로 입력된 자료가 on line으로 처리되어 모니터상에 즉각 제시되고 저장되었다.

소뇌 중간핵의 신경활동은 증폭되고 여파된후 디지털 전압 비교기를 통해 계수되어 상대적인 수치로 기록되는데, 이 자료를 분석과 비교를 가능하게 하기 위하여 Sears등(1990a)을 참고하여 off line으로 표준 점수로 바꾸어 주었다. 이를 위해 각 시행을 3기간으로 나누었다. 즉 CS제시 이전 300msec를 CS전 기간, CS제시후 US제시전까지의 자극간 간격 300msec를 CS기간, US제시후 300msec를 US기간으로 나누고 이를 다시 100msec씩 하위 기간으로 세분하였다. 그러면 한 시행당 총 9개의 하위 기간이 생기는데 이를 CS전-1, CS전-2, CS전-3과 CS-1, CS-2, CS-3, 그리고 US-1, US-2, US-3기간이라고 명명한다 <그림 2>. 각 하위 기간동안 선행여진 신경 단위 활동을 10시행의 한 구획별로 가산하여 한 회기당 8구획에서 9개의 하위 기간별 가산 점수를 계산하였다. 그러므로 한 회기에서 8 x 9행렬의 신경단위 활동 가산 점수가 생기는 것이다. 이제 CS기간과 US기간의

신경활동 점수를 회기간의 비교나 동물들간의 비교가 가능하도록 표준 점수로 바꾸어 주는데 이때에는 정상시의 신경활동으로 간주할 수 있는 CS전-3 기간의 단위활동 점수를 기준으로 삼는다. 특정 구획의 CS기간이나 US기간의 하위기간 단위 활동 점수의 표준 점수를 계산하려면 먼저 그 점수에서 그 구획의 CS전-3 기간의 단위 활동 점수를 빼준 뒤 한 회기 동안의 CS전-3기간 단위 활동점수의 표준편차로 나누어 주면 된다. 예를 들면 1회기에서 첫번째 구획의 CS-1기간의 표준점수는 1구획의 CS-1점수에서 1구획의 CS전-3 점수를 빼뒤 1회기의 8구획에서 구한 CS전-3 점수의 표준편차로 나눈 값이다. 즉, $Z(\text{CS-1구획1}) = (\text{CS-1구획1} - \text{CS전-1구획1}) / \text{SD}(\text{CS전-3회기1})$. 그러면 한 회기당 각 구획에서 6개 하위기간의 표준점수가 계산되어 CS제시 이후에 중간핵의 신경단위 활동의 변화 양상을 수치로 확인할 수 있게 된다. 통계적 처리는 각 하위기간 별로 한회기 8구획의 표준 점수의 평균을 내어 사용하였다.



$$Z(\text{CS-3구획k}) = \frac{\text{CS-3구획k} - \text{CS전-3구획k}}{\text{SD}(\text{CS전-3회기k})}$$

<그림 2> 하위기간 분할과 신경활동 표준점수 계산

조직검사

학습이 모두 끝난뒤 소뇌 중간핵에 심은 기록 전극의 위치를 확인하기 위해 기록용 전극에 2mA의 양극성 직류전류를 30초간 흘려 표지손상(marking lesion)을 하였다. 그후 클로랄 하이드레이트(chloral hydrate, 400mg/kg)를 정맥 주사하여 토끼를 깊이 마

취시킨뒤 심장의 상대 동맥을 통해 0.9% 생리식염수와 10% 포르말린 용액을 주입하여 환류하였다. 환류 후 뇌를 적출하여 10% 포르말린 용액에 일주일 이상 저장했다가 조직검사 하루전에 10% 자당(sucrose)용액에 하루밤 담구어 두었다. 그후 냉동 절편기(Leitz Kryostat 1720)로 25mm두께로 절편을 내어 티오닌(thionin)염색을 하여 손상부위와 기록부위를 확인하였다.

결 과

조직검사 결과

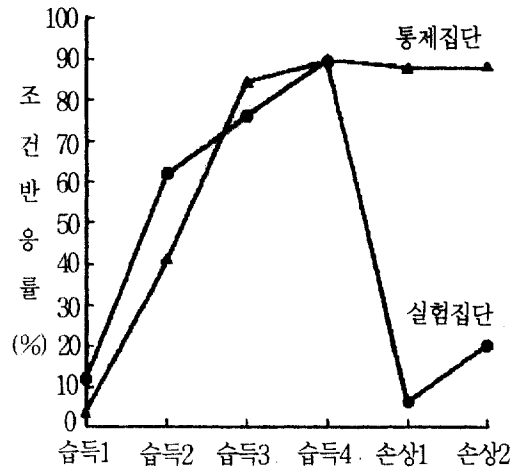
각 피험동물의 손상 및 기록부위를 확대 인화한 뇌절편 사진과 염색 절편의 현미경 관찰을 통해 스테레오택식 도감을 참고 하면서 확인하였다. 관찰 결과 기록 전극이 목표 부위에 제대로 꽂힌 11마리를 선정하여 소뇌피질 손상부위와 손상정도에 따라 실험집단과 통제집단에 할당하였다.

소뇌피질 단소엽이 완전히 손상된 실험 집단의 동물들은 고리소엽(ansiform lobe)의 대부분과 방정중엽(para- median lobe)이나 방편엽(paraflocclus)의 전측 일부, 충부(vermis)의 외측 일부를 포함하여 단소엽이 전체적으로 손상되었다. 단소엽의 배측 일부만 손상되었거나 단소엽 이외의 고리소엽이나 충부의 일부가 손상된 피험동물 6마리를 통제집단에 배정하였다. 모든 동물에서 중간핵을 비롯한 소뇌 심부핵은 손상되지 않았으며 손상으로 인한 변성의 조짐도 보이지 않았다. <그림 3>에 실험집단과 통제집단의 손상부위 및 기록부위를 나타내었다.

행동반응 결과

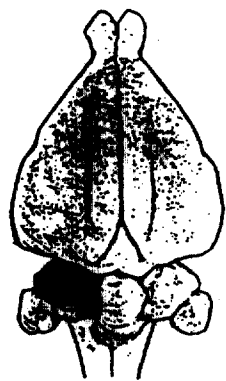
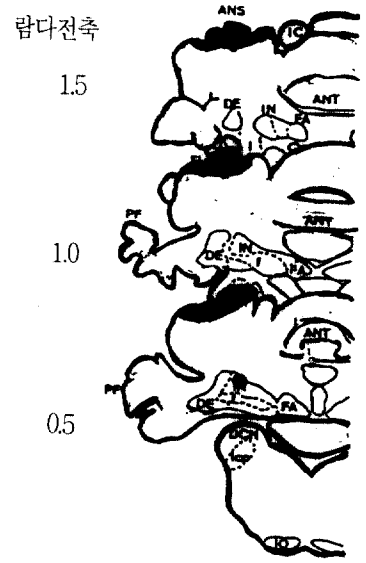
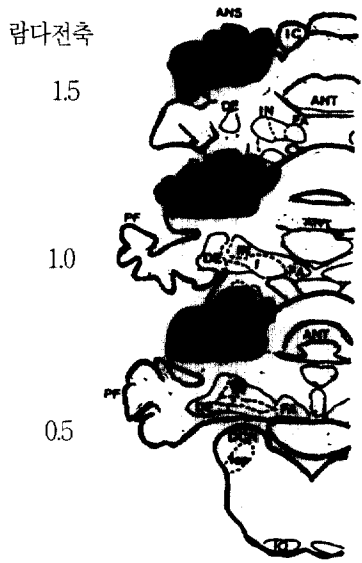
피험 동물들은 소뇌피질 손상 이전 4회기의 습득 훈련을 받았고 손상후 2회기 이상의 재습득 훈련을 받았다. 모든 동물들은 4회기의 습득 훈련동안 점차로 조건반응을 학습하여 4회기에는 80% 이상의 조건반응을 보였다. 그런데 학습 후 소뇌피질 단소엽이

완전히 손상된 실험집단의 경우 이전에 확립 되어 있던 조건반응이 붕괴되었다. 그러나 공기분사에 대한 무조건 반응은 영향을 받지 않아 손상에 따른 조건반응의 변화가 일반적인 수행상의 변화가 아님을 확인할 수 있었다. 재습득 훈련이 진행되면서 동물들은 다시 조건반응을 학습하기 시작하였는데, 손상 직후에는 이전에 학습한 조건반응을 파지하지 못한 동물들이 재습득 훈련이 계속됨에 따라 조건반응을 다시 학습하기 시작하였다. 그러나 손상전에 비해 학습 속도가 매우 느렸으며 조건반응 또한 그 진폭이 상당히 감소한 것이었다. 단소엽을 제외한 일부 소뇌피질이 손상된 통제집단에서는 손상후 조건반응에 변화가 없었다. 두 집단의 손상 이전 4회기간의 습득훈련과 손상후 2회기간의 재습득 훈련 동안의 행동 자료에 대해 통계분석을 실시하여 평균 조건반응율, 조건반응 진폭, 무조건반응 진폭을 비교하였다.

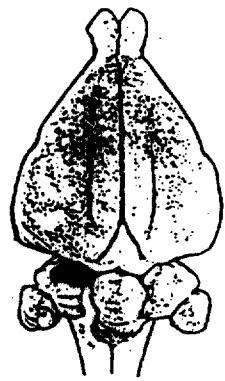


<그림 4> 조건반응율

<그림 4>에 6회기 동안의 평균 조건반응율을 나타내었다. 이에 대한 반복측정변량분석 결과 손상이전 습득시에는 집단간에 차이가 없이 ($F(1,9)=0.41$, NS) 회기간에만 유의미한 차이를 보여 ($F(3,27)=58.60$, $p<.01$) 학습이 진행됨에 따라 두 집단 모두 조건반응



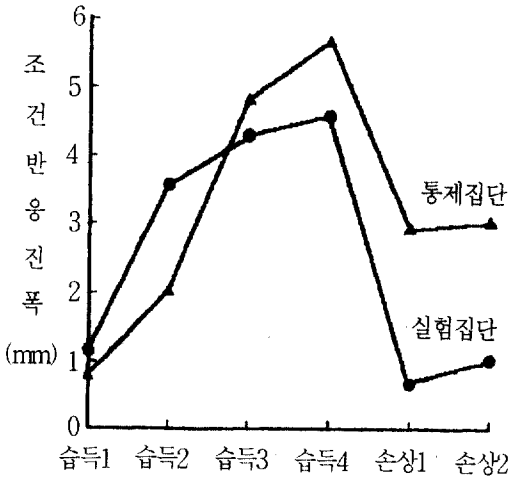
E1



C1

<그림 3> 실험집단(E1)와 통제집단(C1)의 소뇌피질 손상부위와 중간핵 기록 지점()의 위치와 배측에서 본 대뇌와 소뇌 상의 소뇌피질 손상부위(ANS : 고리소엽, ANT : 전엽, DNC : 배측외우핵, DE : 치상핵, FA : 실정핵, IC : 하소구, icp : 하소뇌각, IN : 중간핵, IO : 하올리브, PF : 방편엽)

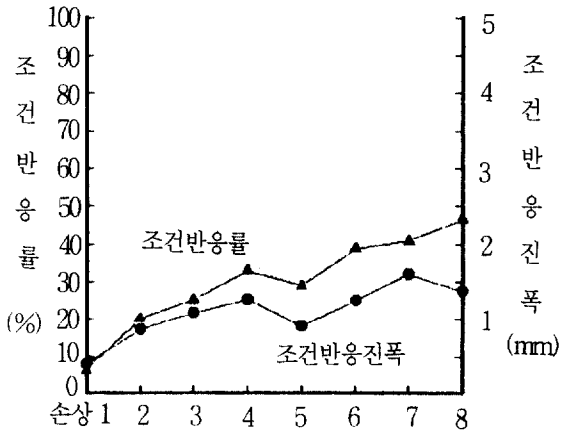
이 증가했음을 알려준다. 손상후 재습득시에는 집단 간에 매우 큰 차이를 보여(F(1,9)=149.85, p<.01) 손상 효과가 두 집단에서 차이가 있음을 나타낸다. 손상후 2회기간에는 유의미한 차이가 없었으며, (F(1,9)=1.02, NS) 상호작용 효과도 없었다(F(1,9)=0.88, NS). 각 집단내에서 손상 전과 후의 조건반응율에 차이가 있는지를 확인하기 위하여 손상 전후 각 2회기씩의 평균에 대해 쌍별 비교(paired comparison) T검증을 실시하였다. 그 결과 실험집단의 손상전 2회기와 손상후 2회기간에 매우 유의미한 차이가 나타났고(t=10.56, p<.01) 통제집단에서는 차이가 없었다(t=-0.19, NS).



<그림 5> 조건반응 진폭

조건반응 진폭의 변화를 <그림 5>에 제시하였다. 분석 결과는 조건반응율에서와 유사하였는데 습득시에는 집단간에 차이가 없었(F(1,9)=0.01, NS) 회기간에 유의미하게 증가 하였으며(F(3,27)=24.40, p<.01). 손상후 재습득시에는 집단간에 유의미한 차이를 보여(F(1,9)=33.44, p<.01) 손상 효과가 차이가 있음을 나타내었다. 또한 실험 집단내에서 손상전 2회기와 손상후 2회기 동안의 조건반응 진폭에도 유의미한 차이를 보여(t=3.98, p<.05) 손상후 조건반응 진폭이 영향을 받았음을 알 수 있다. 통제 집단의 손상으로 인한 조건반응 진폭 변화는 통계상으로는 유의미하지 않았

으나(t=2.47, NS) 어느 정도 감소 되었음을 관찰할 수 있었다.



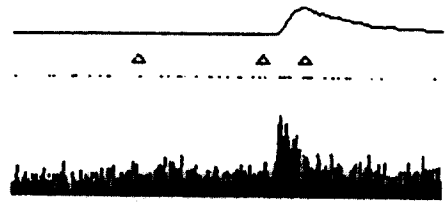
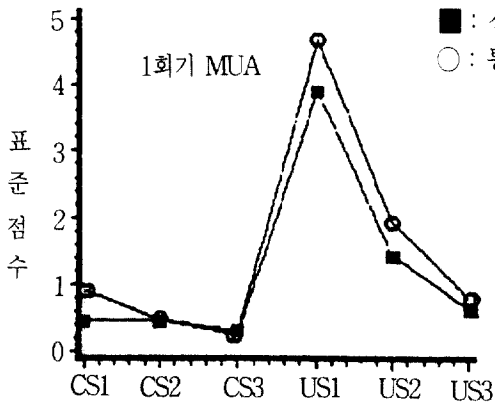
<그림 6> 손상후 재훈련시의 조건반응율과 조건반응 진폭

소뇌피질 단소엽이 완전히 손상된 실험집단 동물 들은 재학습 여부를 관찰하기 위하여 손상후 재습득 훈련을 계속 실시하였다. 그 결과 손상 직후에는 이전에 학습한 조건반응을 파지하지 못한 동물들이 그 후 재습득 훈련이 계속됨에 따라 조건반응을 다시 학습하기 시작하였다. 그러나 손상전에 비해 학습 속도가 매우 느렸으며 조건반응 또한 그 진폭이 상당히 감소한 것이었다.

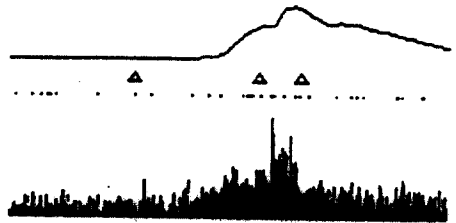
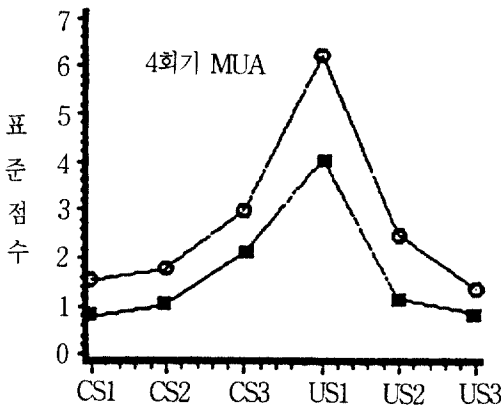
훈련이 진행될수록 조건반응율과 조건반응진폭은 서서히 증가하였으나 훈련이 끝날때까지 손상에전 수준으로 회복되지는 못하였다. 실험집단의 손상후 재습득훈련 8회기 동안의 평균 조건반응율과 조건반응 진폭을 <그림 6>에 제시하였다.

신경반응 결과

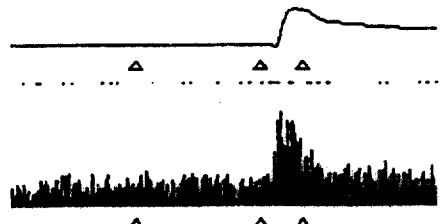
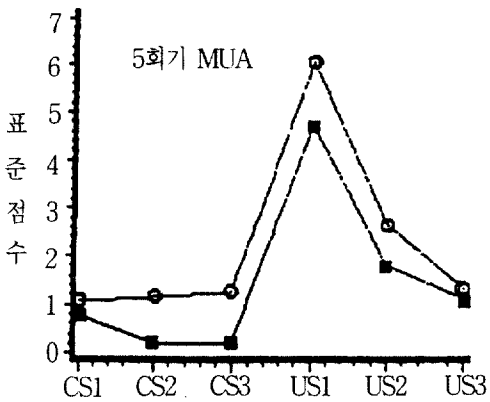
앞서 설명한 바와 같이 조건화 동안 소뇌 중간핵의 신경 다단위 활동은 각 회기당 6개의 하위기간별 표준점수 평균으로 계산되었다. 즉 CS 제시 이후 100msec씩 3개의 기간과(CS-1, CS-2, CS-3), US 제



1회기 순막반응 및 MUA



4회기 순막반응 및 MUA



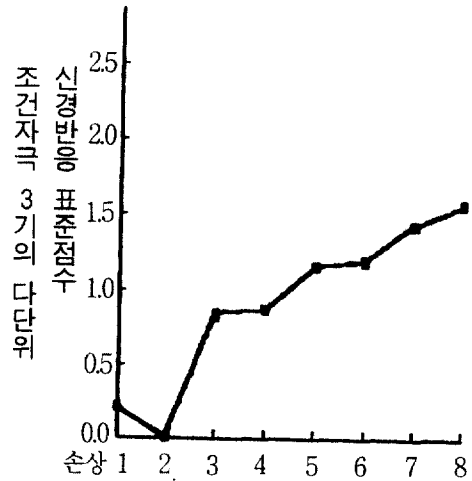
5회기 순막반응 및 MUA

<그림 7> 대표적 회기(첫 회기, 손상전 마지막 회기, 손상후 첫 회기)의 다단위 신경 활동 표준점수 및 실험동물 한마리의 순막조건반응과 다단위 신경활동 히스토그램.
(첫째 삼각형은 CS제시를, 둘째 삼각형은 US제시를, 마지막 삼각형은 CS와 US의 종료를 나타낸다.)

시이후 100msec씩 3개의 기간(US-1, US-2, US-3)의 신경활동이 표준점수로 제시되는 것이다.

조건화에 관련된 중간핵의 신경활동은 CS 제시 기간 동안의 발화율의 변화로 특징지워지는데, 조건화 이전에는 단지 CS와 US에 대한 유발반응만을 보이다가 조건화가 이루어지면서 조건반응에 선행하여 발화율이 증가하기 시작하여서 행동적 반응의 형태를 그대로 모방하는 신경반응을 나타낸다. 따라서 CS-3 기간과 US-1기간의 신경활동이 이러한 조건화에 따른 가소성의 특징을 가장 잘 반영하고 있다. 특히 CS-3기간은 행동적 조건반응 또한 가장 우세하게 발달하는 기간으로 조건화에 따른 중간핵의 신경가소성 분석에 가장 예민한 자료를 제공해 줄 것이다.

조건화가 진행됨에 따른 대표적인 회기의 신경다 단위 활동 양상을 <그림 7>에 제시하였다. 왼쪽의 도표는 각 회기의 6기간 표준점수를 집단별로 평균하여 도시한 것이고 오른쪽의 그림은 실험집단 1마리에서 얻은 순막반응 곡선과 회기내에서 누가된 다단위 활동의 히스토그램이다. 그 가운데 점들은 마지막 시행의 신경활동 raster이다. 그림에서와 같이 조건화 초기 1회기에서는 비교적 적게 발화하던 CS 기간의 다단위 활동이 학습이 완료된 4회기에 이르러서는 매우 증가된 양상을 보인다. 소뇌피질 손상 이후 첫 회

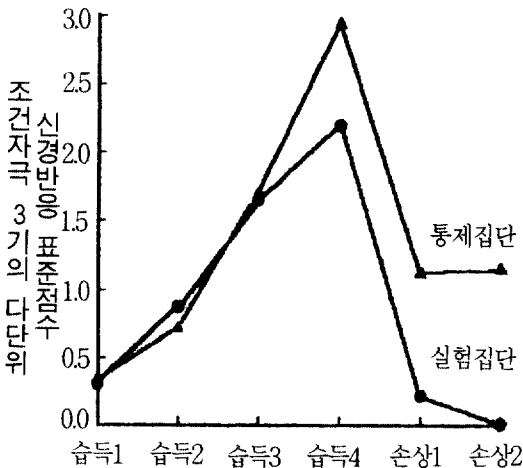


<그림 9> 손상후 재훈련시 실험집단의 조건자극 3기의 다단위신경반응 표준점수

기인 5회기에서는 CS 기간 동안 증가했던 다단위 활동이 사라져 학습이전 1회기와 마찬가지로의 반응을 보이고 있다. 즉 소뇌피질의 손상이 조건화와 관련된 CS기간의 중간핵 다단위 활동에 영향을 미친 것이다. 소뇌피질 손상 이후 US기간 및 평상시의 중간핵 신경활동에는 변화가 없었다.

<그림 8>에 손상 전후 6회기 동안의 CS-3 다단위 활동 표준점수가 도시되어 있다. 이를 분석한 결과 습득 4회기 동안에는 집단간의 차이가 없이 ($F(1,9)=0.21$, NS) 회기간에 차이를 보여($F(3,27)=17.48$, $p<.01$) 학습이 진행 될수록 CS-3 기간의 다단위 활동이 유의미하게 증가함을 보여준다. 손상후에는 두 집단간에 유의미한 차이가 발견되어 ($F(1,9)=10.80$, $p<.01$) 손상 효과가 두집단에서 다르다는 것을 말해 준다.

손상후 재습득 훈련이 계속되자 행동적 조건반응의 재학습과 함께 CS기간의 신경반응이 다시 증가하기 시작하였는데 이때의 증가는 손상전에 비해 상당히 미약한 것이었다. <그림 9>



<그림 8>조건자극의 3기의 다단위 신경반응 표준점수

논 의

소뇌피질 단소엽의 손상이 행동반응에 미치는 영향은 지금까지 여러 연구자들에 의해 검사되었는데 앞에서 언급한 바와 같이 그 결과가 일치하지 않고 있다. Yeo등(1985b, 1986)의 실험에서는 단소엽의 손상이 조건화된 순막반응을 완전히 폐지시켰으며, Yeo의 실험을 반복한 Lavond등(1987)의 연구에서는 단소엽 손상후 조건반응이 일시적으로 와해되었을 뿐 재습득이 가능하였다. 이렇게 피질손상 결과가 일치하지 않는 것은 손상부위와 손상정도에 따른 차이(김기석 등, 1987; Yeo et al., 1985)와 재습득 기간에 따른 차이(Lavond et al., 1987)에 그 원인이 있을 수 있다.

본 실험에서는 이러한 점들을 고려하여 소뇌피질 단소엽 부위가 완전히 손상된 동물만을 실험집단에 선정하였으며 재학습기간을 충분히 주어 재습득 여부를 관찰하였다. 그 결과 단소엽이 완전히 손상된 동물들은 조건화된 순막반응을 파지하지 못하였으며 그 후 재학습이 진행됨에 따라 조건반응을 다시 습득하였다. 손상 직후 조건반응이 폐지된 것은 소뇌피질이 순막조건화의 파지에 관여한다는 Yeo등(1985)의 초기연구와 일치하였으나 그 후 재습득이 가능하다는 사실은 소뇌피질이 순막조건화에 필수적인 구조물이 아니라는 Lavond등(1987, 1989)의 견해와 부합되는 것이었다. 그런데 이들 주장의 주된 차이점이 파지의 저하 정도와 재학습 기간 차이에 따른 재습득 여부임을 감안할 때 본실험의 결과와 이들의 결과는 서로 상반되지 않는 것이다. 다만 이상의 연구자들은 순막조건화를 담당하는 결정적인 가소성 구조물을 규명하려는 의도로 소뇌피질이 조건반응의 파지나 재습득에 필수적으로 관여하는지를 실무울(all-or-none)적으로 관찰하였기 때문에 그 결론이 불일치한 것으로, 소뇌피질 단소엽의 손상은 분명 조건반응의 파지에 영향을 미쳤다.

본 실험에서는 행동반응 뿐만 아니라 소뇌중간핵의 신경다단위 활동을 기록하여 소뇌피질 단소엽의 손상이 신경반응에 미치는 영향을 검사하였다. 소뇌

중간핵은 그 손상이후 조건반응의 습득, 파지, 재습득이 불가능하고 조건화동안 조건반응을 모방하는 전형적인 신경가소성을 나타냄에 따라 조건화에 필수적인 구조물로 부각되었다. 그 이후로 소뇌 중간핵의 신경활동은 조건반응을 표상하고 있는 기억 흔적으로 여겨져 많은 연구에서 조건화의 지표로 사용되어 왔다. 그런데 이러한 조건화에 관련된 중간핵 신경활동 변화가 본 실험에서 소뇌피질 단소엽을 손상하자 행동적 조건반응과 함께 사라져버린 것이다. 이는 중간핵에서의 신경가소성이 중간핵 내에 결정적으로 형성되어 있는 것이 아니라 피질의 지배하에 있다는 것을 의미하는데, 소뇌피질 단소엽은 중간핵으로 직접 섬유를 투사하고 있으므로(Jansen et al., 1940; Yeo et al., 1985c) 이러한 직접적인 입력이 중간핵의 신경활동을 조절한다고 볼 수 있다.

소뇌피질에서 심부핵으로의 입력은 전술한바와 같이 소뇌학습이론에서 중요한 역할을 담당하고 있다. 소뇌피질의 퍼킨지세포는 중간핵에 억제성 섬유를 투사하고 있는데 과립세포와 등상섬유의 입력이 반복하여 함께 제시되면 퍼킨지세포에서 장기억제(long term depression : LTD)가 유발되어 중간핵이 탈억제되고 그 결과 순막반응이 생성된다고 하였다(Ito, 1989). Mauk등(1991)은 그들의 눈꺼풀 조건화에 대한 소뇌모델에서 소뇌의 가소성 형성 부위와 그 기전을 제안하였다. 이들은 소뇌피질의 과립세포에서 퍼킨지세포로의 시냅스와 심부핵의 태상섬유에서 핵으로의 시냅스에서 시냅스 가소성이 형성되며, 피질에서의 가소성은 과립세포와 등상섬유 동시발화에 의한 다연접 장기억제에 의한 것이고 심부핵에서의 가소성은 퍼킨지 세포의 억제로 조절되는 Hebb식 시냅스라고 하였다. Gould등(1990)은 소뇌피질 단소엽과 중간핵에서 교핵이나 하올리브 자극에 의해 유발되는 신경활동을 기록하여 순막조건화동안 CS정보와 US 정보가 수렴하는 장소를 규명하였다. 교핵을 단일필스로 자극한 경우 단소엽에서 유발되는 신경반응은 과립세포와 퍼킨지세포의 활성화를 나타내었으며, 중간핵의 신경반응은 자극 직후에는 흥분하였다가 그 후 곧 억제되었는데 처음의 흥분은 태상섬유의 직접적인

입력에 기인한 것이고 나중의 억제제는 피질에서의 입력에 기인한 것으로 여겨졌다. 하울리브를 자극한 경우에도 피질과 중간핵의 같은 부위에서 마찬가지로의 신경반응이 기록되어서 교핵과 하울리브의 입력, 즉 CS정보와 US정보가 소뇌피질과 중간핵에서 수렴함이 밝혀졌다.

이상의 연구들은 모두 소뇌피질과 심부핵이 함께 조건화에 관여하며 특히 피질로부터의 억제성 입력이 중간핵의 신경활동과 조건반응의 생성에 직접적으로 영향을 미침을 시사한다. 본 실험에서의 소뇌피질 손상후 중간핵 신경가소성 와해와 조건반응 붕괴는 이러한 피질의 영향력을 바로 입증한 것이라 할 수 있겠다. 본 실험에서 통제집단의 경우 단소엽의 일부나 인근 피질이 손상되었을 때에도 중간핵의 CS기간 신경활동과 조건반응의 진폭이 다소 줄어든 것으로 보아 중간핵으로 입력을 보내는 중간대의 피질이 전체적으로 조건화에 관여하며 그중 단소엽이 결정적인 부위인 것 같다.

재습득 훈련이 진행되면서 동물들은 다시 학습하기 시작하였는데 처음 학습에 비해 학습속도가 매우 지체되었으며 조건반응의 진폭이 극히 감소하였다. Lavond등(1989)이 소뇌피질을 먼저 손상한 후 조건화를 실시한 연구에서도 본 실험의 재습득시와 같이 진폭이 작은 조건반응을 매우 느리게 학습함이 관찰되었다. 이와 같은 결과들은 소뇌피질이 순막조건화를 담당하는 유일한 가소성 형성 구조물은 아니지만 정상적인 조건반응을 학습하는데 중요하게 관여하고 있음을 보여준다. 동물들이 조건반응을 재학습함에 따라 중간핵의 CS기간 신경반응도 다시 증가해 갔으며 그 정도는 조건화의 정도와 비례하였다. 이렇게 조건반응과 중간핵 신경가소성이 단소엽에서의 입력이 없이도 재수립되는 것은 몇가지 설명이 가능하다.

첫째 본 실험에서는 단소엽만을 선택적으로 손상하였기 때문에 손상되지 않은 다른 부위의 피질에서 입력을 받아 그 지배하에서 중간핵 가소성이 형성될 수 있다. 본 실험의 통제집단에서 단소엽 이외의 피질 손상이 중간핵 신경반응과 조건반응 진폭에 미약하나마 영향을 미친 것은 앞서 밝힌 바와 같이 다른

피질 영역의 관여를 나타낸다. 그러나 많은 피질 손상 연구들에서 피질이 모두 손상된 경우에도 재학습이 가능하였다(McCornisk et al., 1984; Lavond et al., 1987).

둘째 중간핵으로 투사하는 등상섬유와 대상섬유의 측부지를 통해 CS정보와 US정보가 직접 입력되어 새롭게 신경가소성이 형성될 수 있다. 소뇌 중간핵이 조건화에 결정적인 부위라고 중간핵 가소성설을 주장하는 연구자들은 이들 입력만으로도 가소성이 형성된다고 한다. 그러나 본실험에서 단소엽을 손상한 결과 중간핵 가소성이 와해된 것은 중간핵으로의 직접적인 입력보다는 소뇌피질을 통한 입력에 의해 중간핵 가소성이 형성됨을 말해준다. 하지만 피질에서의 입력이 제거된 후에는 적응적으로 직접적인 입력에 의해 중간핵내에서 가소성이 일어날 수도 있을 것이다.

셋째 손상 전이나 손상 후에 나타나는 중간핵 신경반응이 모두 행동적 조건반응의 출력에 관계된 것으로 조건반응을 표상하는 신경가소성은 중간핵 이전의 구조물에 형성될 가능성이 있다. 소뇌피질을 US로 전기자극 한 경우에는 조건화가 이루어졌으나 (Shinkman, Swain, & Thompson, 1989; Swain, & Thompson, 1992) 중간핵에 대한 전기자극을 US로 사용한 경우에는 조건화가 이루어지지 않은 (Chapman, Steinmetz, & Thompson, 1988) 사실은 이러한 가능성을 지지해준다. 또한 중간핵을 라이도카인(lidocaine)으로 가역적 손상을 시키고 조건화를 실시하면 조건반응이 그 당시에는 나타나지 않다가 그후 약물을 처치하지 않은 검사시행에서 나타난 연구(Welsh, & Harvey, 1989a)나 중간핵을 손상한 경우 조건반응 뿐만 아니라 무조건반응 또한 침해를 받으며 검사시행에서 잠재기가 매우 길고 수행 결합을 보이는 조건반응을 생성함이 관찰된 연구(Welsh, & Harvey, 1989b)도 중간핵이 조건반응의 습득이나 과지보다는 수행을 담당하는 구조물임을 시사한다. 본 실험에서도 조건반응 수행의 지표로 볼수 있는 조건반응 진폭과 조건자극 동안의 중간핵 신경활동의 변화 양상이 피질 손상 전후를 통틀어 거의 동일함이

발견되었다.

이상의 결론을 종합해보면 소뇌피질 단소엽은 중간핵의 신경활동을 조절하여 정상적인 조건반응의 생성과 조건반응의 파지에 중요한 역할을 하며 소뇌 중간핵의 조건화에 관련된 신경가소성은 소뇌피질 단소엽의 입력에 의해 지배됨을 알 수 있었다. 따라서 소뇌 중간핵은 조건반응에 대한 결정적인 기억흔적을 저장하고 있는 유일한 부위라기보다는 소뇌피질과 함께 조건반응을 표상하고 있는 신경회로상의 구조물로 보아야 할 것이다. 또한 단소엽을 포함하여 소뇌피질을 손상한 후에는 매우 약한 조건반응이 느리게 재습득되고 중간핵 신경가소성이 재확립되었는데, 정상적 조건화에서는 단소엽이 관여함과는 달리 이때의 조건화는 단소엽을 포함하지 않은 신경회로에 의하여 이루어진 것으로 유기체의 적응적 국면을 신경기제내에서 발견할 수 있었다.

참 고 문 헌

김기석·윤영화(1987). 조건반사의 신경실체에 관한 연구:소뇌 치상중간핵과 단소엽의 기능. **한국심리학회지**, 6(2), 109-120.

김현택·류재욱·김기석(1991). 순막조건화에서의 소뇌 피질의 기능. **한국심리학 회지:생물 및 생리**, 3, 134-149.

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

이두현·김현택·류재욱·김기석(1990). 고전적 순막조건화 동안의 해마 뇌전도와 다단위 활동. **한국심리학회지:생물 및 생리**, 1(2), 69-78.

Albus, J. S.(1971). A theory of cerebellar function. **Mathematical Bio- science**, 10, 25-61.

Anderson b., Relucio K., Mohr C., Logan C., Knowlton B., Davis F., Hawkins A., Thompson J., Steinmetz J., Thompson R., & Greenough W.(1991). **Society for Neuroscience**

Abstract, 17, 341.7

Berthier, N. E., & Moore, J. W.(1986). Cerebellar purkinje cell activity related to the classically conditioned nictitating membrane response. **Experimental Brain Research**, 63, 341-350.

Chapman, P. F., Steinmetz, J. E., & 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., & Thompson, R. F.(1984). Effects of lesions of cerebellar nuclei on conditioned behavior and hippocampal neuronal responses. **Brain Research**, 291, 125-136.

Eccles, J. C.(1977). An instruction- selection theory of learning in the cerebellar cortex. **Brain Research**, 127, 327-352.

Ekerot, C. F., & Kano, M.(1985). Long-term depression of parallel fibre synapses following stimulation of climbing fibres. **Brain Research**, 342,357-360.

Foy, M.R., Krupa, D. J., Tracy, J.& Thompson R.F.(1992). Analysis of single unit recording from cerebellar cortex of classically conditioned rabbits. **Society for neuroscience abstracts**, 18, 508.

Gould, T. J., Sears, L. L., & Steinmetz, J. E.(1990). Rabbit cerebellar activity evoked by pontine nuclei or inferior olive stimulation-potential regions of CS-US convergence during eyelid conditioning. **Society for Neuroscience Abstracts**, 16, 314.18.

Harvey, J. A., Yeo, C. H., Welsh, J. P., & Romano, A. G.(1990). Recoverable and non-recoverable deficits in conditioned responses(CRs) after cerebellar cortical lesions. **Society for Neuroscience Abstracts**, 16, 115.2.

- Ito, M.(1972). Neural design of the cerebellar motor control system. *Brain Research*, 40, 81-84.
- Ito, M.(1989). Long-term depression. *Annual Review of Neuroscience*, 12, 85-102.
- Jansen, J., & Brodal, A.(1940). Experimental studies on the intrinsic fibers in cerebellum. *Journal of Comparative neurology*, 73, 267-321.
- Kettner, R. N., & Thompson, R. F.(1982). Auditory signal detection and decision processes in the nervous system. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 96, 328-331.
- 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 acquisition of classical conditioning. *Society for Neuroscience Abstracts*, 16, 115.15.
- Mauk, M. D., & Donegan, N. H.(1991). A model of eyelid conditioned based on the cerebellum. *Society for Neuroscience*, 17, 341.
- 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.
- McCormick, D. A., & Thompson, R. F.(1984). Cerebellum: essential involvement in the classically conditioned eyelid response. *Science*, 223, 296-299.
- Perrett, S. P., Ruiz, B. P., & Mauk, M. D.(1990). Cerebellar cortex lesions disrupt the timing of conditioned eyelid responses. *Society for Neuroscience Abstracts*, 16, 115.1.
- Schreurs, B. G. & Sanches-Andres J. V., & Alcon d. L.(1990). Learning- specific differences in purkinje cells of lobule HVI: Intracellular recording in a rabbit cerebellar slice. *Society for Neuroscience Abstracts*, 16, 205.7
- Sears, L. L., & Steinmetz, J. E.(1990). Acquisition of classically conditioned-related activity in the hippocampus is affected by lesion of the cerebellar interpositus nucleus. *Behavioral Neuroscience*, 104(5), 681-692.
- Shinkman, P. G., Lewis, J. L., & LoTurco, J. J.(1986). Classical conditioning in rabbits with intracerebellar electrical stimulation as the US. *Society for Neuroscience Abstracts*, 16, 314.
- Swain, R. A., & Thompson, R. F.(1992). Unconditioned stimulus(US) effects during an intracerebellar stimulation paradigm. *Society for Neuroscience Abstracts*, 18, 651.
- Welsh, J. P., & Harvey, J. A.(1989a). Intra-cerebellar lidocaine :dissociation of learning from performance. *Society for Neuroscience Abstracts*, 15, 258.
- Welsh, J. P., & Harvey, J. A.(1989b). Cerebellar lesions and the nictitating membrane reflex: performance deficits of the conditioned and unconditioned response. *The Journal of Neuroscience*, 9(1), 299-311.
- Yeo, C. H., Hardiman, M. J., & Glickstein, M.(1985a). Classical conditioning of the nictitating membrane response of the rabbit. I. Lesions of the cerebellar nuclei. *Experimental Brain Research*, 60,87-98.
- Yeo, C. H., Hardiman, M. J., & Glickstein, M.(1985b). 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.(1985c). Classical conditioning of the

nictitating membrane response of the rabbit.

III. Connections of cerebellar lobule HVI.

Experimental Brain Research, 60, 114-126.

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.

Retention of Conditioned Nictitating Membrane Responses and Conditioned-Related Activity in the Cerebellar Interpositus Nucleus Is Affected by Lesions of the Cerebellar Cortical Lobule VI

Sun-young Cho, Gi-suk Kim and Hyun-taek Kim

Korea University

This study examined effects of lesions of the cerebellar cortical lobule VI (HVI) on the rabbit's conditioned nictitating membrane responses and the neural activity of the cerebellar interpositus nucleus (INT). Rabbits implanted with a recording electrode in INT were trained with a tone conditioned stimulus (CS) and an air puff unconditioned stimulus (US) for 4 days. They showed robust behavioral conditioned responses (CR) and time-amplitude neural model of learned responses in INT. Unilateral electrolytic lesions of lobule HVI were then made through 4 electrodes implanted before the training. The complete lesions of lobule HVI abolished not only the behavioral CR but also the conditioned increase in neural activity of INT in the CS period that is considered as an essential neuronal plasticity for the CR. Unconditioned responses (UR) and neural activities in the US period were not affected by the lesions. The results suggest that the input from HVI to INT plays an important role in the retention of the CR and the conditioned-related neural activity in INT. The INT thus seems not to be the only site that represents the learned response but to consist an element of the neural circuit that forms the memory trace for generating the CR. As the animals with lesions of HVI further retrained, they reacquired the CR, though the CR amplitude and the learning rate were profoundly reduced. The neural modeling in INT was also slightly recovered. It indicates that HVI is ordinarily involved in the retention of the CR and the neural modeling in INT and that the classical conditioning is possible through the neural circuit even not including HVI.