

전대상피질의 손상은 조건공포의 소거를 촉진시킨다

윤영화

한국신경심리연구소, 고려대학교 심리학과

전대상피질이 공포조건화에서 하는 역할을 알아보기 위하여 전대상피질을 전해질손상하여 조건공포의 습득과 소거에 미치는 영향을 동결반응을 측정하여 조사하였다. 동결반응을 습득기간과 소거기간동안 측정하였으며 조건자극(CS)이 제시되기 전 20초 동안과 CS가 제시되는 20초 동안 측정하여 훈련상자인 맥락자극에 대한 조건공포반응과 CS에 대한 조건공포반응을 따로 조사하였다. 전대상피질 손상집단의 경우, 3, 4 훈련회기에 맥락자극에 대한 조건공포반응이 통제시술집단의 반응보다 유의미하게 적게 나타났다. CS에 대해서는 2, 3 훈련회기에서는 전대상피질 손상집단의 조건공포수준이 통제시술집단의 반응과 차이가 없었으나 4 훈련회기때 조건공포반응은 통제시술집단의 반응보다 유의미하게 적었다. 2, 3, 4 훈련회기 동안 맥락자극이 제시되는 기간과 CS가 제시되는 기간의 각 20초 검사기간 중 18~20초 동안 동결반응을 보인 회수를 합한 값을 종속변인으로 하여 두 집단을 비교한 결과에서도 전대상피질 손상집단의 최대동결반응 회수가 통제시술집단의 회수보다 유의미하게 적었다. 전대상피질 손상집단은 CS와 맥락에 대한 소거가 통제시술집단보다 빨랐다. 이러한 결과는 본 연구자의 이전 연구에서(윤영화 등, 1998) 내측 전전두피질의 변연하영역의 손상이 CS에 대한 조건공포의 습득을 촉진시키고 CS에 대한 소거를 지체시켰으며 변연전영역의 손상은 맥락자극이나 CS에 대한 조건공포의 습득을 촉진시키고 소거를 지체시킨 결과와 대조가 된다. 본 연구에서 전대상피질 손상은 맥락에 대해서 조건공포반응을 감소시켰다. 또한 맥락자극이나 CS에 대한 소거를 촉진시켰다. 이러한 결과는 전대상피질이 맥락에 대한 조건공포의 습득에 중요하며, 맥락이나 CS에 대한 조건공포의 소거를 억제하는데 중요한 역할을 할 것이라는 것을 시사하고 있다.

여러 연구에서 내측 전전두피질의 손상은 공포 수준을 변화시켰다(Jinks & McGregor, 1997; Sokolowski, McCullough, & Salamone, 1994). 내측 전전두피질은 정서, 특히 혐오스러운 정서와 관련된다는 증거가 많다. 내측 전전두피질은 혐오적인 자극에 대한 심혈관반응에 관련되기도 하고(Frysztak & Neafsey, 1991, 1994; Powell, Maxwell, & Penney, 1996; Powell, Watson, & Maxwell, 1994), 도파민(dopamine) 반응성에(Thierry, Jay, Pirot, Mantz, Godbout, & Glowinski, 1994), 그리고 ACTH/corticosterone 반응성에(Diorio, Viau & Meaney, 1993) 관련된다. 더우기 내측 전전두피질은

편도체핵들과 또 해부학적으로 편도체와 관련되는 뇌간의 여러 핵에 투사한다. 즉 시상하부, 중뇌수도관 주위회색질, 연수에 있는 여러 핵에 투사한다. 뇌간에 있는 이 영역들은 공포조건화의 습득과 표현에 관련되는 뇌부위들이다.

공포조건화에서 내측 전전두피질의 기능에 관련된 여러 행동결과가 일치하지 않는다. 손상 후 조건공포반응이 증가한다는 연구가 있는가 하면(Frysztak & Neafsey, 1994; Morgan & LeDoux, 1995), 감소한다는 연구(Frysztak & Neafsey, 1991), 또 아무런 변화도 없다는 연구결과도(Divac, Mogenson, Blanchard, & Blanchard, 1984) 있다. 연구결과가 일

치하지 않는 이유로는 실험에 사용된 종 차이, 손상된 영역 및 손상정도에서의 차이, 과제 차이 등을 생각할 수 있다.

전전두피질은 해부학적으로나 기능적으로 구별되는 여러 하위영역으로 이루어져 있다. 그 중 하나가 정중선 영역인 내측 전전두피질이다. 이는 입력과 출력을 기초로 해서 복측에서 배측으로 변연하영역(infralimbic area: IL, Brodman area 25), 변연전영역(prelimbic area: PL, Brodman area 32)과 전대상피질(anterior cingulate cortex: AC, Brodman area 24)로 나눌 수 있다.

전대상피질이 포함된 내측 전전두피질이 정서반응의 학습과 기억을 통합하는데 중요한 역할을 한다는 것이 여러 연구에서 보고되었다. Buchanan등(1985)은 구급된 토끼를 피험동물로 하여 영역 24(전대상피질), 영역 8(전전두 안와영역), 영역 32(변연전영역)에 전기자극을 한 결과, 서맥반응과 그에 수반해서 약한 depressor 반응으로 이루어진 억제적 심박변화가 일어났다. 이 반응들은 혐오적 조건화동안 조건자극(CS)에 의해서 나타나는 반응과 비슷하다. 이 영역을 흡입손상한 결과, 고전적으로 조건화된 서맥반응이 크게 감소하였다(Buchanan & Powell, 1982). Buchanan과 Powell(1982)의 연구에서 손상된 영역에는 영역 8, 24, 32가 포함되어 있다. 그렇기 때문에 그 연구에서 나타난 심박조건화의 감소가 어느 하위영역의 손상으로 야기되었는지 모른다. Frysztak과 Neafsey(1991)의 연구에서는 쥐의 전대상피질을 포함한 내측 전전두피질의 손상이 정서조건화의 CS가 제시되는 동안 심박율변화(빈맥과 서맥 둘 다)와 호흡억제와 같은 자율반응, 그리고 초음파 소리내기나 동결반응과 같은 행동반응을 유의미하게 감소시켰다. 그래서 그들은 손상동물이 이전의 혐오적인 경험이나 연합에 의해서 영향을 덜 받게 되었다고 해석하였다.

위와 같은 연구에서는 전대상피질을 포함한 내측 전전두피질이 정서반응의 학습과 기억에 관여함을 시사하지만 손상으로 야기되는 특징적인 변화가 주요 영역의 어떤 하위구조물의 손상으로 야기되었는지 결정되지 않았다. 최근에 와서는 내측 전전두피질의 하위영역의 기능을 밝히려는 연구가

증가하고 있다.

Powell등(1994)의 연구에서는 토끼를 피험동물로 하여 전대상피질(영역 24)과 변연전피질(영역 32)의 전기자극이 피험동물의 호흡율을 증가시키고 심박율과 혈압을 감소시켰다. 그러나 변연하영역(영역 25)의 전기자극은 혈압증진반응을 일으키고 두 국면으로 된 심박율반응을 일으켰다. 또 이 연구에서 전대상피질의 손상은 흥분조건자극(CS+)과 억제조건자극(CS-)에 대한 변별을 감소시켰다. 이는 주로 CS-에 대한 반응이 증가하였기 때문이다. Bussey등(1997)은 쥐에게 먹이를 강화물로 사용하여 고전적 변별조건화 파라다임을 사용하여 전대상피질 손상동물에게서 변별조건화가 감소하였음을 보고하였다. 전대상피질 손상동물은 통제동물보다 CS-에 대해서 더 많이 접근하였다. 또 CS+와 CS-에 대한 접근 잠재기에서 볼 때에도 전대상피질 손상동물은 CS+와 CS-를 변별하지 못하였다.

위와 같은 연구로 볼 때 전대상피질은 정서반응의 고전적 조건화와 관련된 자율반응이나 체성반응의 적응과 관련되는 것으로 보인다. 이전 연구에서 전대상피질이 정서학습, 특히 동결반응으로 본 공포조건화에서 어떤 역할을 하는지를 직접적으로 조사하려는 연구가 없었다. 내측 전전두피질중 변연하영역이나 변연전영역은 조건공포의 습득과 소거에 관련된다는 것이 이전 연구에서 보고되었다. 변연하영역의 손상은 CS에 대한 조건공포의 습득을 촉진시켰고 맥락자극과 CS 모두에 대한 소거를 지체시켰다(윤영화·민선식·이민수·김현택, 1998). 변연전영역의 손상은 CS에 대한 습득을 촉진시켰고 맥락자극과 CS에 대한 소거를 지체시켰다(윤영화등, 1998; Morgan & LeDoux, 1995).

본 연구자는 내측 전전두피질중 전대상피질이 정서조건화에서 하는 역할을 알아보기 위하여 전대상피질을 전해질 손상한 후 동결반응을 측정하여 전대상피질의 손상이 공포조건화에 미치는 영향을 알아보기로 하였다.

방법

피험동물

Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 피험동물로 사용하였다. 250~280g이 되는 흰쥐를 구입하여 집단취장(42×26×18cm)에 5~6마리씩 넣어 일주일동안 적응시켰다. 그 후 피험동물을 개별취장(26×20×13cm)에 한 마리씩 넣었다. 그 때부터 일주일동안 날마다 하루에 5~10분동안 핸들링(handling)하였다. 피험동물을 무선적으로 통제기술집단과 전대상피질 손상집단으로 나누었다. 결과에 포함된 통제기술집단과 전대상피질 손상집단의 피험동물의 수는 각각 13마리씩이었다. 시술 시 피험동물의 몸무게는 280~300g이었다. 시술후 1~2주간 회복시켰다. 그 동안 모든 피험동물에게 물과 먹이를 충분히 공급하였다. 사육실의 온도는 $21 \pm 2^\circ\text{C}$ 가 되게 하였다. 습도는 40~60%로 유지하였으며 조명은 12시간 밝고 12시간 어두운 주기로 통제하였다.

시술

피험동물에게 마취시키기 한 시간 전에 진정제인 아세프로마진(acepromazine, 5mg/kg)을 주사하였다. 그 후 마취시킬 때, 케타민(ketamine, 50mg/kg)과 아세프로마진(1mg/kg)을 혼합해서 주사하였다. 마취 후 피험동물을 시술대 위에 올려놓고 두개골을 수평으로 맞추었다. 그 후 손상부위 위에 있는 두개골에 치과용 드릴로 구멍을 내었다. 전대상피질의 손상부위 좌표는 Paxinos와 Watson(1986)의 뇌도감을 참고하였고 그 좌표는 bregma를 기준으로 다음과 같다: AP=1.7mm, ML=0.6mm, DV=3.0mm와 AP=0.7mm, ML=0.5mm, DV=2.8mm이다. 손상용 전극은 스테인레스 스틸 곤충핀을 예폭시로 절연한 후 첨단 0.5mm를 벗겨서 사용하였다. 전대상피질의 손상집단의 경우, 전극을 표적부위로 내린 후 직류 1mA를 10초간 흘려서 손상을 시켰다. 손상을 양측으로 하였다. 손상 후 전극을 제거한 후 절개한 피부를 봉합하였다. 통제기술집단의 경우, 피험동물을 마취하고 난 후 두피를 절개하고 그 후 봉합하였다. 그 후 피험동물을 개별취장에 넣어서 사육실에서 회복시켰다.

기구 및 행동검사

모든 피험동물을 고전적 공포조건화 패러다임으

로 훈련시켰다. 한편 스키너상자(26×21×30cm)를 사용하여 피험동물을 훈련시켰다. 훈련을 시킬 때 CS로는 1000Hz 소리를 80dB 크기로 20초간 제시하였다. 무조건자극(US)으로는 스키너상자 바닥에 있는 쇠막대를 통해서 주는 전기쇼크(0.5mA 교류)를 0.5초간 제시하였다. 그리고 두 자극을 동시에 종결하였다. 훈련기간동안 피험동물의 행동을 훈련상자 앞에 설치한 비디오 카메라로 녹화하였다. 피험동물의 행동을 VTR 모니터를 통하여 관찰, 측정하였다.

조건화훈련이 시작되기 하루 전 날 피험동물을 훈련상자에 20분간 두었다. 이때에는 CS와 US를 제시하지 않았을 뿐 조건화훈련을 시킬 때와 동일하게 컴퓨터와 모든 실험장치를 켜다. 이 기간동안 피험동물의 일반활동과 배변 수를 관찰하였다. 피험동물을 하루에 한 회기 훈련시켰으며 한 회기는 두 번의 시행으로 되어 있었다. 훈련 1일째와 훈련 2일째는 조건화기간이다. 이 기간 동안에는 하루 두 번 CS와 US를 짝지어 제시하였다. 피험동물을 훈련상자에 넣은 후 90~210초가 흐르면 CS가 제시되기 20초 전이라는 것이 컴퓨터 모니터에 표시된다. 이 때부터 20초 동안 맥락자극에 대한 조건공포반응을 검사하였다. 맥락자극에 대한 조건공포반응의 검사기간인 20초가 흐른 뒤 CS가 20초간 제시되고 0.5초간 제시되는 US와 함께 종결되었다. 이 기간은 CS에 대한 조건공포반응의 습득기간이 되기도 하고 검사기간이 되기도 한다. 그러면서 1시행이 끝난다. 곧 이어 2시행이 이어지고 이는 1시행과 동일하다. 두 번째 CS와 US가 짝지어 제시되고 난 후 30초 후에 피험동물을 훈련상자에서 꺼냈다.

훈련 3일째부터는 소거기간으로 US가 제시되지 않는 점만 제외하면 조건화기간과 동일하다. 즉 하루에 CS만 두 번 제시하였는데 이러한 검사회기를 피험동물이 소거준거에 도달할 때까지 계속하였다.

조건 공포반응으로는 동결반응을 사용하였다. 동결반응이란 육안으로 보아 호흡과 관련되는 근육 이외의 움직임이 탐지되지 않을 때의 반응으로 정의하였다. 동결반응이 일어날 때마다 컴퓨터와 연결된 버튼을 눌러 CS가 제시되기 전 20초 기간동

안 일어난 동결반응과 CS가 제시되는 20초 동안 일어난 동결반응의 총 양을 각각 측정하였다. 각각은 조건화훈련이 일어나는 맥락에 대한 조건공포와 CS에 대한 조건공포의 측정치가 된다. 하루 두 번 실시한 시행 중에서 첫 번째 시행의 자료만 사용하였다. 이는 1시행때 받은 전기쇼크로 인하여 2시행 때 나타나는 피험동물의 행동이 영향을 받을 수 있기 때문이다. CS제시 전 20초 기간(맥락 자극에 대한 검사기간)이나 CS가 제시되는 20초 기간(CS에 대한 검사기간)동안에 동결반응을 5초 이하로 나타낸 날이 이틀 연이어 나타나는 것을 소거준거로 삼았으며, 피험동물을 소거준거에 도달할 때까지 훈련시켰다.

자극통제와 반응기록은 PCL-711 카드의 디지털 입/출력 포트를 이용하여 IBM호환 PC(pentium)로 하였다. 프로그램은 C언어로 작성, 컴파일하였다.

조직검사

행동검사를 끝낸 후 전대상피질 손상군의 피험동물에게 케타민(70mg/kg)과 아세프로마진(7mg/kg)을 혼합해서 주사하였다. 그 후 생리식염수와 10% 포르말린을 사용하여 환류하였다. 뇌를 두개골에서 꺼내어 포르말린에 담가 놓았다가 뇌를 절편내기 하루 전 날 10% 자당용액에 담가 두었다. 냉동절편기를 사용하여 뇌를 25 μ m 두께로 절편내어 손상부위를 확인하였다.

결과

조직검사

그림 1에 전대상피질 손상집단의 피험동물의 손상부위가 제시되어 있다. 전대상피질(AC) 이외에도 그 배측에 있는 Fr2 영역이 일부 손상되었다. 또한 변연전피질의 배측부위중 미측부위도 일부 손상되었다.

습득

조건공포의 습득량을 측정하기 위하여 통제기술 집단(n=13)과 전대상피질 손상집단(n=13)의 피험동물들이 훈련 1일째에서 훈련 4일째까지 맥락자극

그림 1. 전대상피질 손상집단의 손상부위를 도식적으로 나타내고 있다. 각 절편에서 손상이 최소로 된 것은 회색으로, 최대로 손상된 것은 검게 표시하였다. 관상절편은 Paxinos와 Watson(1986)의 뇌도감에 있는 것을 기초로 하였다. 좌표는 bregma에 기초한 것이다.

과 CS에 대해서 나타낸 동결반응의 양을 사용하였다. 각 훈련회기동안 실시한 훈련이 미치는 효과는 그 다음날 첫 번째 시행동안 나타난 동결반응으로 정의하였다. 즉, 1, 2 회기 때의 조건화훈련 효과는 각각 2, 3 회기의 1시행 측정치에 반영되며 3회기 때부터의 소거시행의 효과는 4회기 이후 측정치에 반영된다. 집단(2)×자극유형(2: 맥락자극과 CS)×회기(4)에 대해 변량분석을 하였다. 이때 자극유형과 회기는 반복측정된 것으로 통계처리하였다. 회기에

서 유의미한 주효과가 발견되어($F(1,24)=207.98$, $p<.000$) 훈련회기가 진행되면서 조건공포가 습득되었음을 알 수 있다. 맥락자극이나 CS에 대한 동결반응의 양이 조건화훈련 1일에서 조건화훈련 2일 사이에 급격하게 증가하였다(그림 2).

그림 2에는 훈련 4일 동안 두 집단의 피험동물이 CS가 제시되기 전 20초 기간(맥락자극에 대한 검사기)동안에 나타난 조건공포반응과, CS에 대해 나타난 조건공포반응이 제시되어 있다. 조건동결반응의 양을 두 자극유형 각각에 대해서 집단(2)×회기(4)로 변량분석하였다. 이때 회기는 반복측정된 것으로 통계처리하였다. 그 결과, 맥락자극에 대해서 회기에 대한 주효과가 발견되었다($F(3,72)=83.26$, $p<.000$). 집단의 주효과도 나타났다($F(1,24)=485.512$, $p<.000$). 그러나 상호작용효과는 나타나지 않았다($F(3,72)<1$). CS에 대해서는 집단에 대한 주효과가 나타나지 않았으며($F(1,24)<1$), 회기에서는 주효과가 나타났다($F(3,72)=126.750$, $p<.000$). 상호작용의 효과도 나타났다($F(3,72)=6.06$, $p<.001$). 맥락자극과 CS 각각에 대해서, 두 집단이 훈련 4일 각각에 대해 나타난 동결반응의 양을 각각 t-검증하였다. 그 결과, 맥락에 대해서 훈련 3일째와 훈련 4일째 두 집단 간에 유의미한 차이가 나타났다(훈련 3일째, $t(24)=2.18$, $p<.05$, 훈련 4일째, $t(24)=3.37$, $p<.005$). CS에 대해서는 훈련 4일째 두 집단간에 유의미한 차이가 나타났다($t(24)=2.33$, $p<.05$). 즉 맥락자극에 대해서는 전대상피질 손상집단의 3회기와 4회기 측정치가 통제시술집단의 반응보다 유의미하게 적었으며 CS에 대해서는 4회기 조건공포반응이 통제시술집단보다 유의미하게 적었다.

CS가 제시되기 전 20초 측정기간과 CS가 제시되는 20초 측정기간 동안 실험자의 실수등으로 측정을 조금 늦게 시작할 수 있다. 이러한 실수를 감안하여 20초 측정기간중 18-20초 동안 동결반응이 측정된 것을 최대동결반응으로 보고 최대동결반응이 나타나는 회수를 측정하였다. CS가 제시되기 전 20초 기간동안 나타난 최대동결반응(ceiling)을 나타낸 회수와 CS가 제시되는 기간동안 나타난 최대동결반응 회수를 합한 값을 종속변인으로 하여 두 집단을 비교하였다. 그림 3A에는 1, 2, 3, 4 훈련회

기동안 나타난 최대동결반응의 회수를 합한 값의 집단평균이 제시되어 있다. 그 결과, 통제시술집단과 전대상피질 손상집단의 평균(표준오차)이 3.54(.46), 1.54(.42)로 두 집단 간에 유의미한 차이가 나타났다($t(24)=3.267$, $p<.005$). 그림 3B에는 각 집단

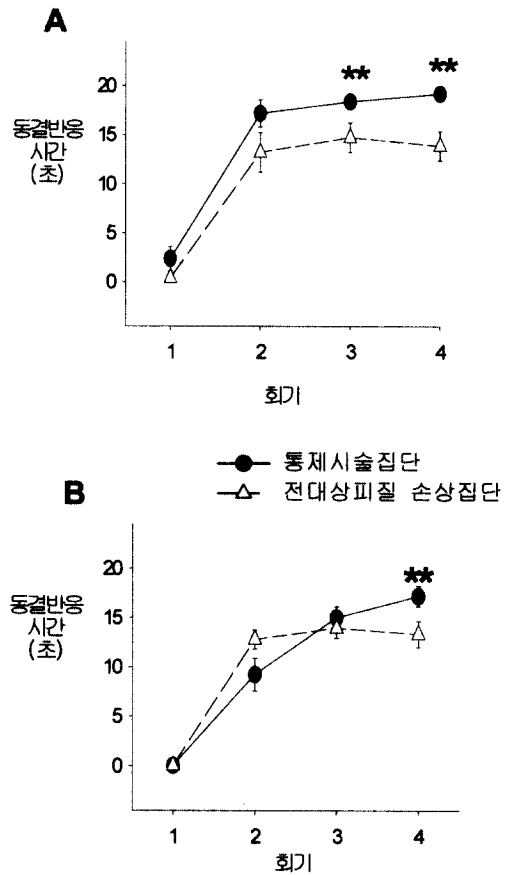


그림 2 조건공포의 습득. 각 피험동물집단이 맥락(A)에 대해, CS(B)에 대해 동결반응을 보인 평균시간(±SEM)(초)이 각 집단별로 제시되어 있다. 날마다 훈련의 1시행 때 CS가 제시되기 20초 전에(맥락에 대한 조건공포의 검사기), 또 CS가 제시되는 20초 동안에(CS에 대한 조건공포의 검사기) 피험동물이 나타난 동결반응을 측정한 값이다. 2회기와 3회기 때의 값은 조건화 1일째와 2일째의 조건화 효과를 반영한다(** $p<.01$).

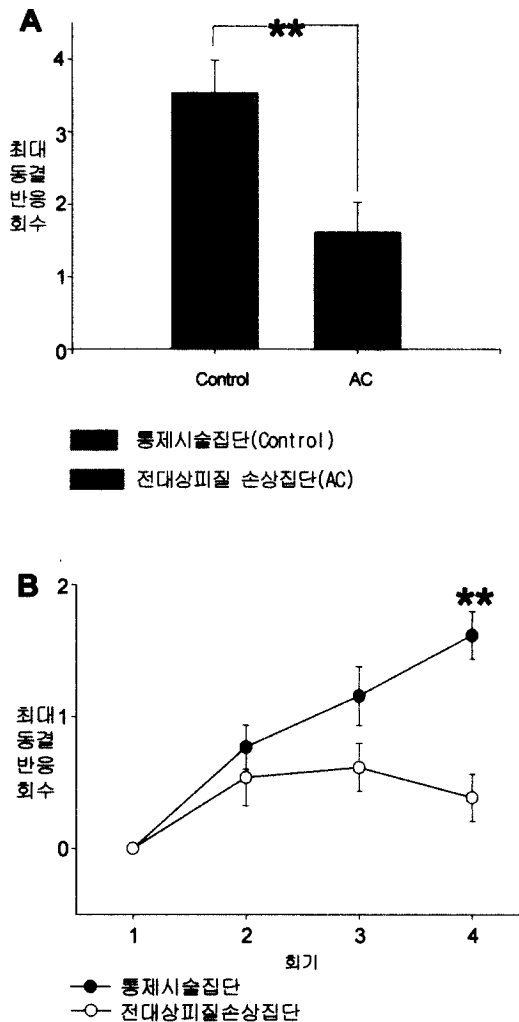


그림 3. 통제시술집단과 전대상피질 손상집단의 피험동물이 나타낸 평균 최대동결반응 회수. A에는 각 회기의 1시행에서 CS가 제시되기 전 20초기간과 CS가 제시되는 20초 기간동안 각 집단의 피험동물이 1, 2, 3, 4 훈련회기 동안 나타낸 최대동결반응(18-20초)의 회수를 합하여 그 값의 집단평균(\pm SEM)을 제시하였으며 B에는 최대동결반응의 회수의 집단평균(\pm SEM)을 각 회기별로 제시하였다(** $p < 0.01$).

의 피험동물이 나타낸 최대동결반응 회수의 평균치를 1, 2, 3, 4 회기로 나누어서 제시한 것이다. 이 경우, 회기에서 주효과가 관찰되었다($F(3,72)=18.837$,

$p < 0.000$). 집단에서도 주효과가 관찰되었다($F(1,24)=68.779$, $p < 0.000$). 상호작용에서도 유의미한 효과가 나타났다($F(3,72)=6.744$, $p < 0.000$). 이를 다시 사후검증한 결과, 3회기 때에는 두 집단의 조건공포수준 간에 유의미한 차이는 없었으나($t=1.882$, $p > 0.05$) 4회기 때에는 두 집단의 조건공포수준 간에 유의미한 차이가 나타났다($t=4.824$, $p < 0.000$). 이 결과는 전대상피질 손상집단에게서 소거가 촉진된 것을 나타낸다.

소거

두 집단이 맥락자극과 CS 각각에 대해서 소거준거에 도달하는데 걸린 평균 회기수가 그림 4에 제시되어 있다. 맥락자극에 대한 회기 수의 집단평균(표준오차)은 통제시술집단과 전대상피질 손상집단의 순으로 10.34(1.05), 6.23(0.52)이었다. CS에 대한 회기 수의 집단평균(표준오차)은 통제시술집단, 전대상피질 손상집단 순으로 11.38(92), 7.77(65)이었다. 소거에 도달하는데 걸린 회기 수에서 두 집단 간에 차이가 나타나기를 알아보기 위하여 t-검증하였다. 그 결과, 맥락자극에 대한 회기수에서 집단 간에 유의미한 차이가 있었다($t(24)=3.552$, $p < 0.005$). 즉 맥락자극에 대해서 전대상피질 손상동물이 통제시술군보다 더 빨리 소거되었음을 알 수 있다. CS에 대한 소거준거에 도달하는 데 걸린 회기 수에서도 집단 간에 유의미한 차이가 있었다($t(24)=3.214$, $p < 0.005$). 전대상피질 손상동물이 통제시술군보다 CS에 대해서도 더 빨리 소거되었다.

논의

앞의 결과에서 보았듯이 전대상피질의 손상은 맥락자극에 대한 조건동결반응을 감소시켰다. 맥락자극에 대해서 3회기와 4회기 때 전대상피질 손상 집단의 조건공포가 감소되었다. 3회기는 1, 2 조건화훈련회기의 영향이 반영되므로 특히 3회기 때의 조건공포반응의 감소는 조건공포반응의 습득을 지체시킨 것으로 볼 수 있을 것이다. 또는 전대상피질이 손상되면 맥락자극에 대해서 조건공포를 습득하나 조건공포반응의 수준만이 감소되었다고 해석할 수도 있을 것이다. 그런데 CS에 대한 전대상

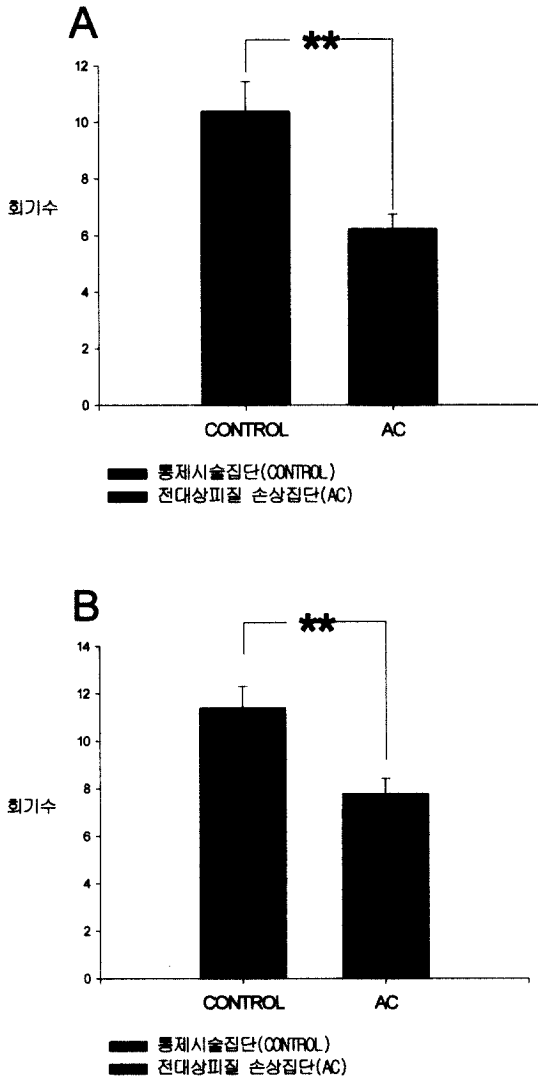


그림 4. 두 집단의 피험동물이 소거준거에 도달하는데 걸린 집단평균회기수(±SEM)가 맥락(A)에 대한 것과 CS(B)에 대한 것이 별도로 제시되어 있다. 소거준거는 20초 검사시간 동안에 동결반응이 5초 이하로 두 회기 연이어 일어나는 것으로, 피험동물이 소거준거에 도달할 때까지 훈련시킨 회기수를 측정하였다(** p<0.01).

피질 손상집단의 조건공포반응이 2, 3회기에서는 통제시술집단과 유의한 차이가 없었다. 1, 2 조건화 훈련회기의 효과가 각각 2, 3 회기측정치에

반영된다는 것을 생각할 때 3회기까지의 측정치에서 두 집단 간에 차이가 없었다는 사실로 전대상피질이 손상되더라도 CS에 대한 공포는 정상적으로 습득할 수 있는 것으로 해석할 수 있다. 4회기 측정치는 3회기인 소거훈련의 효과가 반영되므로, 훈련 4일째 전대상피질 손상집단이 맥락자극이나 CS에 대해서 동결반응을 유의미하게 적게 나타낸 결과는 전대상피질 손상집단에서 소거가 촉진된 것을 나타낸다고 해석할 수 있다.

맥락자극에 대해서는 집단과 회기간 상호작용 효과가 없었다. 즉 맥락자극에 대해서는 전대상피질 손상집단의 조건공포수준이 통제시술집단보다 낮지만 두 집단의 학습곡선이 비슷하다고 생각할 수 있다. 그런데 CS에 대해서는 집단과 회기간 상호작용이 나타났다. 즉 전대상피질 손상집단의 학습곡선은 통제시술집단의 것과 다르다고 생각할 수 있다. 그림 2B에서 볼 수 있듯이 통제시술집단의 조건공포수준은 3회기에서 4회기로 가면서 그 양이 크지는 않지만 증가하였는데 전대상피질 손상집단의 조건공포수준은 3회기와 4회기 때 거의 같은 수준이다. 3회기까지의 측정치에서 볼 수 있듯이 CS에 대한 전대상피질 손상동물의 조건공포의 수준이 통제시술집단의 조건공포수준과 다를 바 없다. 3회기 때부터의 소거훈련이 반영되는 4회기 때 전대상피질 손상동물의 조건공포의 측정치가 통제시술집단의 측정치보다 유의미하게 줄어든 것을 통해서 전대상피질 손상집단에서 소거가 촉진되어 3 회기때 한 소거훈련의 효과가 4회기 때에 이미 나타났다고 해석할 수 있다.

CS에 대한 측정기간과 맥락자극에 대한 측정기간동안 동결반응의 최대치를 합한 회수에서 전대상피질 손상동물의 최대동결반응의 회수가 통제군에 비해서 유의미하게 적었다. 이러한 두 집단 간의 차이는 최대동결반응의 회수를 회기별로 나누어 본 결과에서 분명하게 나타난다. 회기별로 나누어 본 결과에서 생각할 수 있는 점은, 특히 전대상피질 손상동물이 4회기 때 나타낸 최대동결반응의 회수가 감소한 결과가 최대동결반응의 회수를 1, 2, 3, 4 회기동안 합한 값에서 크게 작용한 것으로 생각할 수 있다. 4회기 측정치에는 3회기 때 시작한

소거훈련의 효과가 반영된다. 그렇기 때문에 전대상피질 손상집단에서 4회기 최대동결반응 회수가 감소한 것은 소거가 촉진된 결과를 나타내는 것으로 해석된다.

전대상피질 손상집단은 맥락에 대해서나 CS에 대해서 통제기술집단보다 빠르게 소거되었다. 이는 두 집단의 피험동물이 소거준거에 도달하는데 걸린 회기 수에서 잘 볼 수 있다. 전대상피질의 손상은 맥락자극과 CS에 대한 조건동결반응의 소거를 촉진시켰다고 해석할 수 있다. 이러한 해석은 전대상피질 손상집단이 맥락과 CS에 대해서 나타난 동결반응의 시간이나 최대동결반응의 회수에서도 지지될 수 있다. 그럼 2B에 제시된 바와 같이 통제기술집단의 경우, 소거훈련이 시작되더라도 CS에 대해서 조건공포반응이 곧 소거되지 않는 것으로 보인다. 4 회기 측정치를 3 회기 때의 측정치와 비교해 볼 때 통제기술집단의 4회기 측정치는 계속해서 증가하고 있는 것을 볼 수 있다. 조건화훈련이 끝난 후에도 조건반응이 계속해서 상승한 결과는 본 연구자가 연구를 시작하기 전에는 예측하지 못한 현상이다. 아마도 통제기술집단에서 CS에 대한 조건공포반응이 증가하는 효과는 4회기 측정치에서 소거의 영향이 나타나지 못하게 했을 뿐만 아니라 소거효과를 상쇄시키고도 남는 것으로 보인다. 이는 회기별로 나타난 최대동결반응의 회수에서도 잘 볼 수 있다. 여기에서도 통제기술집단은 1, 2 조건화훈련이 반영되는 3회기 측정치보다 3회기 때 시작된 소거훈련이 반영되는 4회기 때의 측정치가 많이 상승된 것을 볼 수 있다. 여기에 대해서는 앞으로 추후 연구가 더 필요하다.

전대상피질 손상집단에서 소거가 촉진된 이유로는 조건공포가 통제기술집단만큼 크게 습득되지 않았기 때문에 나타날 가능성을 생각할 수 있다. 원래의 학습이 잘 될수록 소거가 느리다는 연구(Mackintosh, 1974)로 미루어 볼 때 전대상피질의 손상은 동결반응과 같은 조건공포반응을 일반적으로 감소시킨다고 생각할 수 있다. 그런데 CS의 경우에는 소거훈련의 효과가 나타나기 바로 전의 조건공포반응 수준이 전대상피질 손상집단과 통제기술집단 간에 차이가 없었다. 그렇기 때문에 전대상

피질 손상집단에서 소거훈련의 효과가 반영되는 4 회기에서 CS에 대한 조건공포반응이 통제기술집단의 경우에서보다 유의미하게 많이 감소된 것은 전대상피질 손상집단의 조건공포의 습득양이 적어서 나타난 현상이라기 보다는 소거가 촉진된 직접적인 결과로 보인다. 그러나 맥락자극의 경우에는 소거훈련의 효과가 나타나기 바로 전에 전대상피질 손상집단의 조건공포반응 수준이 통제기술집단의 반응수준보다 유의미하게 낮았기 때문에 조건공포의 감소로 소거가 촉진될 가능성은 있다. 그렇지만 전대상피질 손상이 CS에 대한 소거를 촉진시킨다고 볼 때 맥락자극에 대한 조건공포의 소거도 촉진시킬 가능성도 높다고 생각된다.

본 연구에서 전대상피질 손상은 맥락자극이나 CS에 대한 소거를 촉진시켰다. 또한 맥락자극에 대해서 조건공포반응을 감소시켰다. 이러한 결과는 본 연구자의 이전 연구에서(윤영화등, 1998) 동일한 절차를 사용하여 내측 전전두피질의 변연하영역의 손상이 CS에 대한 조건공포의 습득을 촉진시키고 CS에 대한 소거를 지체시켰으며 변연전영역의 손상은 맥락자극이나 CS에 대한 조건공포의 습득을 촉진시키고 소거를 지체시킨 결과와 대조가 된다.

Devinsky등(1995)은 실험동물과 인간에게서 나온 자료를 개관하면서 전대상피질을 포함하여 전측집행영역(anterior executive region)을 제안하고 있다. 이 영역은 다시 '정서'영역과 '인지'영역으로 구분되는데 정서영역에는 브로드만 영역 25(변연하영역), 브로드만 영역 32(변연전영역) 그리고 브로드만 영역 24(전대상피질)의 문축이 포함된다. 이 영역들은 편도체, 중뇌수도관 주위회색질과 광범위하게 연결되어 있고, 그 일부는 자율계와 관련된 뇌간의 운동핵으로 투사한다. 이에 반해 '인지'영역에는 영역 24와 영역 32의 일부가 포함되어 골격활동과 관련된 반응에 관련된다고 제안되었다. Paus등(1993)은 전대상피질이 단일한 영역으로 구성되어 있지 않다고 제안하면서 원숭이의 영역 24를 복측(하위영역 24a와 24b)과 배측(하위영역 24c와 24d)으로 구분하였다. Dum과 Strick(1993)도 원숭이와 인간에게서 해부학적인 근거에서 전대상피질이 배측요소와 복측요소로 구분될 수 있다는 강력한 증

거를 제공하였다. 그들은 배측요소는 척수와 운동 출력 구조물과 강하게 신경연결이 이루어져 있어서 '대상운동영역'으로 간주할 수 있고, 반면에 복측요소는 특히 자율계 영역과 신경연결이 많이 되어 있어서 정서와 보상관련 과정에 중요할 것으로 보고 있다. 이와 비슷한 연결을 가진 영역들이 쥐에게서도 기술되었으며(Zilles, 1985) 쥐와 영장류에서 이 영역들은 기능적으로 상동구조물일 것으로 제안되었다(Preuss, 1995). 본 연구에서 한 손상은 이 영역들을 구분하지 않고 모두 손상하였다.

전대상피질의 정서기능과 관련된 연구를 보면, Buchanan등(1985)은 영역 24(전대상피질), 영역 8(전전두 안와영역), 영역 32(변연전영역)에 전기자극을 하여 서맥반응과 억제적 심박변화를 일으켰다. Powell등(1994)이 전기자극을 사용하여 토끼의 내측 전전두피질중 영역 24(전대상피질)와 영역 32(변연전영역)를 전기자극하였을 때 이 전기자극은 피험동물의 호흡율을 증가시키고 심박율과 혈압을 감소시켰다. 이러한 결과들은 전대상피질이 정서반응의 일부인 자율계반응의 통제에 관련됨을 시사한다.

또한 Dior등(1993)은 대상회가 스트레스에 대한 시상하부-뇌하수체-부신피질 반응의 조절에서 하는 역할을 강조하면서 대상회가 스트레스로 야기된 시상하부-뇌하수체-부신피질 활동에 대한 글루코코티코이드의 부적 피드백 효과에 대한 표적 구조물임을 시사하고 있다.

손상연구 역시 전대상피질이 정서반응에서 중요한 자율계반응이나 행동반응에 중요한 뇌구조물임을 시사하고 있다. Buchanan과 Powell(1982)이 영역 24(전대상피질), 영역 8(전전두 안와영역), 영역 32(변연전영역)를 손상을 준 결과, 고전적으로 조건화된 서맥반응을 크게 감소시켰다. Fryszak과 Neafsey(1991)의 연구에서는 쥐의 전대상피질을 포함하여 내측 전전두피질을 손상시킨 결과, CS가 제시되는 동안 심박율변화(빈맥과 서맥 둘 다)와 호흡억제와 같은 자율반응, 그리고 초음파 소리내기나 동결반응과 같은 행동반응이 유의미하게 감소되었다. 이러한 결과에 대해 손상동물에게 혐오적인 정서조건화가 감소되었다고 해석할 수 있다.

Powell등(1994)의 연구에서 전대상피질의 손상은 전기쇼크를 신호하는 CS에 대한 서맥반응에는 영향을 미치지 않았다. 이는 본 연구에서 전대상피질 손상이 CS에 대한 조건동결반응의 습득에 영향을 미치지 않은 결과와 일치하는 결과라고 볼 수 있다. 그런데 본 연구에서 전대상피질 손상이 맥락자극에 대한 조건공포 수준을 감소시켰다. 이러한 결과는 CS와 맥락자극에 대한 조건공포의 습득에 중요한 뇌부위가 다르기 때문에 일어난 결과로 해석할 수 있을 것이다. 즉 전대상피질은 CS에 대한 조건공포의 습득에는 관련되지 않으면서 맥락자극에 대한 조건공포의 습득에는 중요할 수 있다.

그러나 Powell등(1994)의 연구에서 전대상피질의 손상은 CS+와 CS-에 대한 조건변별에는 결함을 야기시켰다. 전대상피질 손상동물에게서 나타난 변별결함은 CS+에 대한 반응에 비해서 CS-에 대한 반응이 증가하였기 때문에 나타났다. 이러한 손상이 부적절한 자극(CS-)에 대한 반응을 증가시킨 것으로 볼 수 있다. 그러나 그러한 변별결함은 혐오조건화가 감소된 결과로 해석할 수 있다. 정상동물에게 변별조건화를 훈련시키면 훈련의 초기에는 CS+ 뿐만 아니라 CS-에 대해서도 조건반응이 일어나는 자극일반화가 나타나다가 훈련이 진행되면서 CS-에 대한 반응이 감소하여 변별조건화가 일어난다. 전대상피질 손상동물에게서 조건화에 결함이 생겨서 조건화훈련이 진행되면서 CS-에 대해서 정상동물만큼 반응이 감소하지 않아서 그 결과로 변별조건화에 결함이 일어날 수 있을 것이다. 이와 비슷한 결과가 정적 강화물을 사용한 Bussey등(1997)의 연구에서도 관찰되었다. Bussey등(1997)은 먹이를 강화물로 사용하여 피험동물에게 고전적 변별조건화 절차를 사용하였다. 그들 연구에서 전대상피질 손상동물은 변별조건화에 결함을 나타내었다. 전대상피질 손상동물은 통제동물보다 CS-에 대해 더 많이 접근하였다. 훈련이 진행되면서 통제동물은 CS+에 대한 반응수준을 유지하면서 CS-에 대한 접근을 점진적으로 적게 하는 것이 특징이었다. CS+와 CS-에 대해 접근하는 잠재기에서 볼 때에도 전대상피질 손상동물은 CS+와 CS-를 변별하지 못하였다. 그들은 이러한 결과에 대해 전대상피

질의 손상이 욕구적인(appetitive) 고전적 조건화를 현저히 붕괴시키는 것으로 해석하였다.

Parkinson등(1996)의 연구에서는 쥐의 전대상피질이 손상된 후 전기쇼크와 짝지어 제시되었던 CS+가 제시되는 동안 피험동물의 물병 핥기의 역제가 감소되었다. Gabriel등(1991)의 연구에서는 토끼에게서 전대상피질의 손상이 능동회피학습에 결함을 일으켰는데 능동회피학습에는 혐오적인 고전적 조건화가 중요한 요소이다. 또한 능동회피학습에 일종의 소거과정이 개입될 수 있다. 본 연구 결과와 관련해서 생각해 볼 때, 전대상피질 손상동물의 경우 통제시술동물의 경우보다 맥락자극이나 CS에 대한 조건공포반응이 빨리 소거되어 그 결과, 전대상피질 손상동물에게서 능동회피학습에 결함이 일어날 가능성이 있을 것이다.

전대상피질은 해부학적인 연결로 볼 때에도 정서와 관련된다는 것을 생각할 수 있다. 전대상피질은 편도체와 광범위한 신경연결을 하고 있고(Buchanan, Thompson, Maxwell, & Powell, 1994; Musil & Olson, 1988; Petrovich, Risold, & Swanson, 1996) 조건공포의 표현과 관련된 뇌간에 있는 여러 영역으로 투사한다(Berendse, Galis-de Graaf, & Groenewegen, 1992; van der Kooy, Koda, McGinty, Gerfen, & Bloom, 1984). 이러한 영역들은 또한 편도체로부터도 입력을 받는다. 편도체 이외에도 중뇌수도관 주위회색질로도 투사한다(Hardy & Leichnetz, 1981). 중뇌수도관 주위회색질은 도망이나 동결반응과 관련된 정서행동을 매개하는 뇌구조물이다(Holstege, 1992).

그렇다면 전대상피질의 기능은 무엇일까? 맥락이나 CS에 대한 조건공포의 소거를 억제하는 것과 관련될 것이다. 또한 맥락에 대한 조건공포의 습득에도 관련될 것으로 생각된다.

본 연구와 위의 결과들을 종합해서 볼 때 전대상피질은 혐오적인 사상을 예언하는 자극이나 정적인 사상을 예언하는 자극의 의미성에 관한 학습에 관련되어 이 자극에 정적 정서거나 부적 정서감을 부여할 것이다. 다른 여러 연구자들도 전대상피질이 정서에서 중요한 역할을 한다고 제안하였다(Damasio, 1994; Devinsky등, 1995). 여러 임상적인

자료 역시 이 가설을 지지한다. 예를 들면, Damasio등(1990)은 복내측 전전두피질이 손상된 환자에게서 복잡한 인간행동을 이끌어 주는데 필요한 정상적인 정서가가 사라진다는 것을 보고하였다(Damasio, Tranel, & Damasio, 1990). 이러한 환자에게서 적절한 자율계 반응 역시 변화되었다(Damasio, 1994; Fuster, 1989). 또한 대상피질의 손상이 무감각이나 우울을 야기할 수 있다는 결과가 보고되었다(Devinsky등, 1995). 이 피질 영역을 전기 자극하면 공포나 안절부절, 또는 행복감을 일으킨다. 전두엽 절제나 대상피질 절제가 정서적으로 반응하는데 크게 영향을 미친다는 발견은 이미 널리 보고되었는데 이러한 자료 역시 위와 같은 견해를 지지하는 것이다.

조건정서반응의 학습에 관련되는 뇌부위로는 전대상피질을 포함한 내측 전전두피질 이외에도 편도체나 소뇌충부가 관련되었다. 예를 들면 편도체나 소뇌충부를 손상시키면 쥐와(Iwata, LeDoux, Meeley, Armeric & Reis, 1986; Supple & Leaton, 1990) 그리고 토끼(윤영화·한정수·김기석, 1988; Kapp, Wilson, Pascoe, Supple, & Whalen, 1991; Gentile, Jarrell, Teich, McCabe, & Schneiderman, 1986) 두 종 모두에게서 고전적 정서조건화를 감소시켰다. 또한 편도체 중심핵에서 측정한 단단위활동과 단단위활동은 심박을 조건반응의 습득과 관련되었다(Applegate, Frysinger, Kapp, & Gallagher, 1982). 이러한 편도체와 내측 전전두피질은 상호연결되어 있다. 소뇌충부 역시 심맥이나 그외 다른 자율계반응의 통제에 중요하다는 것이 알려졌다. 소뇌충부의 손상은 쥐(Supple & Leaton, 1990)와 토끼(Supple & Kapp, 1993) 둘 다에서 심맥조건화를 손상시켰다. 소뇌충부 역시 편도체나 내측 전전두피질이 투사하는 뇌부위로 투사섭유를 보낸다(Ghelarducci & Sebastiani, 1996).

내측 전전두피질의 기능은 편도체나 소뇌충부에 의한 자율계 통제기능과 어떤 관련이 있는가? 내측 전전두피질, 편도체 그리고 소뇌충부는 정서변화를 나타내는 것으로 생각되는 학습된 자율계반응이나 체성반응을 형성하거나 중개하는데 밀접히 관련될 것이다. 그러나 전전두피질은 편도체나 소

뇌충부보다 자율계반응과 체성반응을 통합하는데 직접적인 역할을 할 것이고 편도체나 소뇌충부는 자율계활동에 대해서 더욱 직접적으로 작용하며 통합적인 기능은 거의 없을 것이다. 앞으로의 연구를 통하여 전대상피질이 포함된 내측 전전두피질이 혐오적인 정서학습에서 편도체나 소뇌충부와 같은 다른 뇌구조물과 어떻게 상호작용하는지를 밝힐 필요가 있다.

본 연구의 결과, 전대상피질의 손상이 맥락 자극에 대한 조건공포반응이든, CS에 대한 조건공포반응이든 조건공포의 소거를 촉진시켰다. 그렇기 때문에 전대상피질이 조건정서반응의 소거의 억제에서 중요한 역할을 하는 것으로 보인다. 또한 전대상피질 손상은 맥락에 대한 조건공포를 감소시켰다. 그렇다면 전대상피질이 맥락에 대한 조건공포의 습득과정이나 조건공포의 수준에 관련될 수 있을 것이다.

본 연구에서 연구자는 정서, 특히 혐오적인 정서 조건화와 관련해서 연구하였다. 본 연구에서 나온 결과로는 전대상피질이 정서조건화에만 관련되는 뇌구조물인지 또는 일반적인 자극-보상연합의 습득과 소거에 관련되는지를 밝히지 못한다. 앞으로 이러한 것을 밝히는 연구가 더 필요하겠다.

참고문헌

- 윤영화 · 민선식 · 이민수 · 김현택(1998). 내측 전전두피질의 변연하영역손상이나 변연전영역손상이 조건공포의 습득과 소거에 미치는 영향. *한국심리학회지:생물 및 생리*, 10(1), 45-57.
- 윤영화 · 한정수 · 김기석(1988). 심박조건화와 순막조건화에 미치는 편도체 손상효과. *한국심리학회지:생물 및 생리*, 7(2), 118-126.
- Applegate, C. D., Frysinger, R. C., Kapp, B. S., & Gallagher, M. (1982). Multiple unit activity recorded from amygdala central nucleus during Pavlovian heart rate conditioning in rabbit. *Brain Research*, 238, 457-462.
- Berendse, H. W., Galis-de Graaf, Y., & Groenewegen, H. J. (1992). Topographical organization and relationship with ventral striatal compartments of prefrontal corticostriatal projections in the rat. *Journal of comparative Neurology*, 316, 314-347.
- Buchanan, S. L. & Powell, D. A. (1982). Cingulate damage attenuates conditioned bradycardia. *Neuroscience Letters*, 29, 261-268.
- Buchanan, S. L., Thompson, R. H., Maxwell, B. L., & Powell, D. A. (1994). Efferent connections of the medial prefrontal cortex in the rabbit. *Experimental Brain Research*, 100, 469-483.
- Buchanan, S. L., Valentine, T. D., & Powell, D. A. (1994). Autonomic responses are elicited from medial but not lateral frontal cortex in rabbits. *Behavioral Brain Research*, 18, 51-62.
- Bussey, T. J., Everitt, B. J. & Robbins, T. W. (1997). Dissociable effects of cingulate and medial frontal cortex lesions on stimulus-reward learning using a novel Pavlovian autoshaping procedure for the rat : implications for the neurobiology of emotion. *Behavioral Neuroscience*, 111(5), 908-919.
- Damasio, A. R. (1994). *Descartes error-emotion, reason and the human brain*. New York: Putnam.
- Damasio, A. R., Tranel, D., & Damasio, H. (1990). Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behavioral Brain Research*, 41, 81-94.
- Devinsky, O., Morrell, M., & Vogt, B. A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behavior. *Brain*, 118, 279-306.
- Diorio, D., Viau, V., & Meaney, M. J. (1993). The role of the medial prefrontal cortex(cingulate gyrus) in the regulation of hypothalamicpituitary-adrenal responses to stress. *Journal of Neuroscience*, 13, 3839-3847.
- Divac, I., Mogenson, J., Blanchard, R. J., & Blanchard, D. C. (1984). Mesial cortical lesions and fear behavior in the wild rat. *Physiological Psychology*, 12, 271-274.
- Dum, R. P. & Strick, P. L. (1993). Cingulate motor areas. In B. A. Vogt & M. Gabriel(Eds.), *Neurobiology of cingulate cortex and limbic thalamus: A comprehensive handbook*(pp. 415-441), Boston: Birkhauser.
- Fryszak, R. J., & Neafsey, E. J. (1991). The effect of medial frontal cortex lesions on respiration, "freezing", and

- ultrasonic vocalizations during conditioned emotional responses in rats. *Cerebral Cortex*, 1, 418-425.
- Fryszak, R. J., & Neafsey, E. J. (1994). The effect of medial frontal cortex lesions on cardiovascular conditioned emotional responses in the rat. *Brain Research*, 643, 181-193.
- Fuster, J. M. (1989). *The prefrontal cortex: Anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. (2nd Ed.) New York: Raven Press.
- Gabriel, M., Kubota, Y., Sparenborg, S., Straube, K., & Vogt, B. A. (1991). Effects of cingulate cortical lesions on avoidance learning and training-induced unit activity in rabbits. *Experimental Brain Research*, 86, 585-600.
- Gentile, C. G., Jarrell, T. W., Teich, A. H., McCabe, P. M., & Schneiderman, N. (1986). The role of amygdaloid central nucleus in the retention of differential Pavlovian conditioning of bradycardia in rabbits. *Behavioral Brain Research*, 20, 263-273.
- Ghelarducci, B. & Sebastiani, L. (1996). Contribution of the cerebellar vermis to cardiovascular control. *Journal of Autonomic Nervous System*, 56, 149-156.
- Hardy, S. G. P., & Leichnetz, G. R. (1981). Cortical projection to the periaqueductal gray in the monkey: a retrograde and orthograde horseradish peroxidase study. *Neuroscience Letters*, 22, 97-101.
- Holstage, G. (1992). The emotional motor system. (review). *European Journal of Morphology*, 30, 67-79.
- Iwata, J., LeDoux, J. E., Meeley, M. P., Americ, S., & Reis, D. J. (1986). Intrinsic neurons in the amygdaloid field projected to by the medial geniculate body mediate emotional responses conditioned to acoustic stimuli. *Brain Research*, 383, 195-214.
- Jink, A. L. & McGregor, I. S. (1997). Modulation of anxiety-related behaviors following lesions of the prelimbic or infralimbic cortex in the rat. *Brain Research*, 722, 181-190.
- Kapp, B. S., Wilson, A., Pascoe, J. P., Supple, W., & Whalen, P. T. (1991). A neuroanatomical systems analysis of conditioned bradycardia in the rabbit. In M. Gabriel & T. W. Moore (Eds.), *Neurocomputation and learning: Foundations of adaptive networks* (pp. 53-90). Cambridge, MA: Bradford Books/MIT Press.
- Mackintosh, N. J. (1974). *The psychology of animal learning*. London: Academic Press.
- Morgan, M. A. & LeDoux, J. E. (1995). Differential contribution of dorsal and ventral medial prefrontal cortex to the acquisition and extinction of conditioned fear in rats. *Behavioral Neuroscience*, 109(4), 681-688.
- Musil, S. Y., & Olson, C. R. (1988). Organization of cortical and subcortical projections to medial prefrontal cortex in the cat. *The Journal of Comparative Neurology*, 272, 219-241.
- Parkinson, J. A., Robbins, T. W., & Everitt, B. J. (1996). The effects of cingulate cortex lesions on aversive Pavlovian conditioning. Unpublished raw data. 다음 논문에서 인용함. Bussey, T. J., Everitt, B. J. & Robbins, T. W. (1997). Dissociable effects of cingulate and medial frontal cortex lesions on stimulus-reward learning using a novel Pavlovian autoshaping procedure for the rat : implications for the neurobiology of emotion. *Behavioral Neuroscience*, 111(5), 908-919.
- Paus, T., Petrides, M., Evans, A. C., & Meyer, E. (1993). Role of the human anterior cingulate cortex in the control of oculomotor, manual, and speech responses: A positron emission tomography study. *Journal of Neurophysiology*, 70(2), 453-469.
- Paxinos, G. & Watson, C. (1986). *The rat brain in stereotaxic coordinates* (2nd ed.). San Diego, CA : Academic Press.
- Petrovich, G. D., Risold, P. Y., & Swanson, L. W. (1996). Organization of projection from the basomedial nucleus of the amygdala: A PHAL study in the rat. *The Journal of Comparative Neurology*, 374, 387-420.
- Powell, D. A., Maxwell, B., & Penney, J. C. (1996). Neuronal activity in the medial prefrontal cortex during Pavlovian eyeblink and nictitating membrane conditioning. *The Journal of Neuroscience*, 16(19), 6296-6306.
- Powell, D. A., Watson, K., & Maxwell, B. (1994). Involvement of subdivisions of medial prefrontal cortex in learned cardiac adjustments in rabbits. *Behavioral*

Neuroscience, 108, 274-285.

Preuss, T. M. (1996). Do rats have a prefrontal cortex? The Rose-Woolsey-Akert program considered. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7, 1-24.

Sokolowski, J. D., McCullough, L. D., & Salamone, J. D. (1994). Effects of dopamine depletions in the medial prefrontal cortex on active avoidance and escape in the rat. *Brain Research*, 651, 293-299.

Supple, W. F. & Kapp, B. S. (1993). The anterior cerebellar vermis: essential involvement in classically conditioned bradycardia in the rabbit. *Experimental Brain Research*, 88, 193-198.

Supple, W. F. & Leaton, R. N. (1990). Lesions of the cerebellar vermis and cerebellar hemispheres: Effects on heart rate conditioning in rats. *Behavioral Neuroscience*, 104, 934-947.

Thierry, A. M., Jay, T. M., Pirot, S., Mantz, J., Godbout, R., & Glowinski, J. (1994). Influence of afferent systems on the activity of the rat prefrontal cortex: Electrophysiological and pharmacological characterization. in A. M. Thierry, J. Glowinski, P. S. Goldman-Rakic, & Y. Christen (Eds.), *Motor and cognitive functions of the prefrontal cortex* (pp. 35-50). New York: Springer-Verlag.

Zilles, K. (1985). *The cortex of the rat: A stereotaxic atlas* (1st ed.). Berlin: Springer-Verlag.

Electrolytic lesions of anterior cingulate cortex facilitate extinction of conditioned fear in rats

Younghwa Yoon

Korea Neuropsychological Research Institute, Dept. of Psychology, Korea University

This study investigated the role of anterior cingulate cortex (Acc: Brodman area 24) in the fear conditioning in rats using Pavlovian conditioning paradigm. Conditioned fear (freezing responses) was measured during both the acquisition and the extinction phases of the task. Conditioned fear was measured both at the conditioned stimulus (CS) and at contextual stimuli during both phases. Acc lesions attenuated conditioned fear to contextual stimuli but not to CS during acquisition. Acc lesions prompted extinction to both contextual stimuli and CS. These results show that Acc lesions facilitate extinction of conditioned fear to context and CS and decrease conditioned fear of context and suggest that Acc may be involved in the acquisition of conditioned fear to contextual stimuli, and in the inhibition of extinction of conditioned fear both to contextual stimuli and to CS.