

눈꺼풀 조건화동안 소뇌 중간핵에 가한 전기자극이 학습에 미치는 영향*

조 선 영[†]

충북대학교 기초과학연구소

김 현 택

고려대학교 심리학과

눈꺼풀 고전적 조건화에서 소뇌 중간핵은 학습과 파지에 있어서 결정적인 역할을 담당함이 밝혀졌다. 즉, 소뇌 중간핵을 손상하면 조건반응을 새로 학습하지 못하고 학습한 반응을 파지하지 못한다. 중간핵의 신경활동을 기록해보면, 학습이 이루어지면서 행동반응이 변화함에 앞서서 신경활동의 변화가 일어난다. 본 연구에서는 이러한 학습에 따른 신경활동 변화가 일어나는 시점에 중간핵에 전기자극을 가하여 학습에 미치는 영향을 살펴보았다. 토끼에게 소리 조건자극과 공기분사 무조건자극을 짝지어 혼적조건화를 실시하면서, 매 시행마다 혼적간격 중간시점에 중간핵에 미약한 전기자극(25 μ A)을 가하였다. 중간핵 자극을 받은 동물들은 통제 집단에 비해 소리 조건자극에 눈꺼풀 반응을 보이는 조건반응을 매우 빨리 습득하였으며, 뒤이은 소거훈련에서 강한 저항을 나타내었다. 학습에 따른 신경가소성이 일어나는 시점에 맞추어 전기자극을 가하여 중간핵을 활성화시키자, 학습이 촉진되고 조건반응을 유발하는 능력이 더 오래 보존된 것이다. 이러한 결과를 소리 조건자극과 중간핵 전기자극, 공기분사 무조건 자극, 세 자극간의 연합으로 논의하였다.

* 이 논문은 2001년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음(KRF-2001-003-C00407)

† 교신저자 : 조선영 / 361-763 충북 청주시 흥덕구 개신동 충북대학교 기초과학연구소 / sycho@chungbuk.ac.kr

눈꺼풀 고전적 조건화에 관여하는 뇌 구조물에 관한 연구에는 주로 전기생리학적 기록법과 손상법, 전기자극법이 사용되어왔다. 조건화가 진행됨에 따라 자극의 제시나 행동반응의 변화에 밀접한 상관을 보이는 신경 활동이 기록되는 부위나, 손상시 학습과 파지에 영향을 미치는 부위, 또한 전기자극을 하였을 때 학습과 관련된 행동의 변화가 일어나는 부위 등이 관심의 대상이 되었다. 각 구조물들의 해부학적 연결을 바탕으로 이상의 여러 가지 방법을 사용한 수많은 연구들에서 나온 결과를 종합하여 조건화가 이루어지는 신경회로 및 기전에 대한 이해가 조금씩 진전되어왔다. 그 결과 소뇌 중간핵이 이 학습에 있어서 결정적인 구조물로 대두되었다. 즉, 소뇌 중간핵을 손상하면 조건반응을 새로 학습하지 못하고 학습한 반응을 파지하지 못한다(Lincoln, McCormick, & Thompson, 1980). 또한 중간핵의 신경활동을 기록해보면, 학습이 이루어지면서 행동반응이 변화함에 앞서서 신경활동의 변화가 일어난다(조선영, 백은하, 김현택, 현성용, 1997; Chapman, Steinmetz, Sears, & Thompson, 1990). 본 연구에서는 이러한 학습에 따른 신경활동 변화가 일어나는 시점에 중간핵에 전기자극을 가하여 학습에 미치는 영향을 살펴보았다.

눈꺼풀 고전적 조건화에서 이제까지 이루어진 자극 연구는 대부분 특정 부위에 대한 자극이 조건자극(conditioned stimulus: CS) 또는 무조건자극(unconditioned stimulus: US)로 기능하는지 여부에 관한 것이었다. 특히 소뇌로 CS와 US를 전달한다고 추정되는 구조물들에 대한 자극 연구가 체계적으로 진행되어 왔다. 외측교핵이나 중소뇌각, 외측망상핵, 또는 대상섬유에 가한 자극은 CS로 잘 기능하여 US와 배쌍하였을 때 전형적인 학습곡선을 그리며 조건반응(conditioned response: CR)을 획득하였다. 이때에도 소뇌 중간핵에서 조건

반응에 대한 신경모델이 수립되었으며, 전기자극 CS를 소리 CS로 대체하자 즉각적으로 소리에 대해서 CR을 행하였다(Steinmetz, 1990). 마찬가지로 삼차신경척수로핵, 하울리브나 대상섬유를 US로서 자극하면 공기분사 US와 마찬가지로 배쌍하여 제시한 CS에 대하여 CR을 습득하게 하였다(Mauk, Steinmetz, & Thompson, 1986). CS로 교핵자극을, US로 하울리브 자극을 제시한 경우에도 행동적 CR을 습득하는데 충분하였다(Steinmetz, Lavond, & Thompson, 1989). Gould 등(1993)은 교핵이나 하울리브를 단일 펄스로 자극하면서 소뇌피질과 소뇌 중간핵에서 각 자극에 대해 짧은 잠재기를 갖는 신경반응을 측정함으로써, 이들간에 직접적인 투사가 이루어지고 있음을 다시 한번 확인하였다. 이러한 경로를 통하여 CS 정보와 US 정보가 소뇌에서 수렴하는 것이 분명한 것 같다.

소뇌 중간핵과 적핵에 역치이상의 강한 전기자극을 가하면 명확하게 순막반응이 유발되지만, 소리 CS와 전기자극을 배쌍시켰을 때 소리 CS에 대하여 조건화가 일어나지는 않았다(Chapman, Steinmetz, & Thompson, 1988). 이때 CS와 소뇌 중간핵 자극을 배쌍 훈련한 후, 중간핵 자극을 공기분사 US로 대체한 경우에는 이후의 학습이 유의미하게 촉진되었다. 그후 Nowak 등(1997)은 Chapman 등(1988)이 사용한 자극보다 더 강한 자극 지수를 사용하여 소뇌 중간핵과 적핵에 US로 전기자극을 가한 경우, 각각 70%와 43%의 CR을 학습하였음을 보고하였다. 특히 적핵 자극은 전형적인 US가 CS와 배쌍되었을 때 조건화 초기에 관찰되는 UR 반사축진(reflex modification) 현상을 두드러지게 나타내어, 적핵 자극 US가 전형적인 US로 기능함을 보여주었다. 김현택 등(1991)의 연구에서는 공기분사 US와 함께 제시한 소뇌 중간핵에 대한 자극은 조건화를 지체시켰으며, US와 함께 제시한 적핵 자극은 조건화에 별다른 영향

을 미치지 않았다. 이러한 효과는 단순한 CS 정보와 US 정보의 수렴 부위라든가, 분명한 행동적 반응으로 표현되는 조건반응 만을 고려하여서는 설명이 불가능하다.

본 연구에서는 자극 부위가 CS 혹은 US로 기능하는지 밝히려는 기존의 자극연구와는 달리, 소뇌 중간핵에 전기자극을 가하여 그 부위에서 이루어지는 조건화 관련 신경활동의 시점에 중간핵 활성화를 시도하였다. 중간핵에서는 조건화가 진행됨에 따라 ISI 기간동안 조건반응에 앞서서 신경반응이 증가한다. 이러한 학습의 신경실체로 여겨지는 신경 가소성이 일어나는 시점에, 눈꺼풀반응을 직접 유발하지 않는 행동적 역치하 강도의 전기 자극을 가함으로써, CR이 학습되면서 나타나는 신경활동을 인위적으로 유발하였다. 따라서 중간핵 뉴런들은 훈련 초기부터 적절한 자극간 간격 기간동안 순막 반응을 직접 일으키지 않는 정도의 활동을 개시하게 된다. 이러한 자극이 행동 반응의 습득과 파지, 그리고 소거훈련에 미치는 영향을 살펴보았다.

동물들을 600msec 자극간 간격의 혼적조건화로 훈련을 시키는데, 매 시행마다 CS가 개시된지 400msec이후부터 50msec 동안 중간핵에 미약한 전기자극(200Hz, 0.1msec pulse width, 25 μ A)을 가하였다. 학습 이전에는 이 강도의 전기자극에 대해서 직접 눈꺼풀 반응이 유발되지는 않았다. 동물들은 습득 훈련을 마친 후, US를 제시하지 않고 CS만 제시하는 소거 훈련을 받았다. 이때에도 역시 CS 개시 400msec 이후에 중간핵에 전기자극을 가하였다. 그러니까 CS와 중간핵 전기 자극이 제시되는 소거 훈련을 받은 것이다.

아무런 처치를 하지 않은 채 기본 수준의 활동을 측정하는 기록 연구나 그 부위의 활동을 차단 하거나 마비시키는 손상 연구에 비하여, 자극 연구는 특정 부위의 활동을 부가적으로 유발함으로

써 그 부위와 연결된 신경회로의 활동과 그 부위가 관여하는 행동 상에 추가적인 영향을 미칠 수 있다. 기저 수준의 활동에 더하여 부가적으로 촉진된 활동성은 그 기능에 따라 여러 가지 양상으로 나타날 것이다. 따라서 자극 연구는 이제까지와 같이 단지 특정 부위가 담당하는 정상시의 활동 (CS와 US를 전달하는 식의)을 모방하여 그것을 유발하였을 때 정상시의 기능이 발휘되는가에 한정될 것이 아니라, 정상시의 활동에 더하여 자극에 의해 부가적으로 유발된 활동이 정상시의 기능에 더하여 어떠한 영향을 미치는 가로 확장 되어야 한다. 이러한 정적인 영향에 대한 자극 연구는 이제까지 부적인 영향을 이용한 손상 연구가 밝혀놓은 수많은 귀중한 자료와 함께 조건화를 담당하는 각 구조물에 대한 이해를 한층 배가시켜 줄 것이다.

방 법

피험동물

12 마리의 수컷 뉴질랜드 백색종 토끼를 피험 동물로 사용하였다. 시술시 이들의 체중은 2.4 - 3.0 kg이었다. 실험기간 동안 토끼들은 개별장에 수용되었으며 물과 먹이를 자유롭게 먹을 수 있었다. 사육실의 환경은 12/12 h 주야주기를 설정 해두었다.

시술

피험동물에게 자일라진(xylazine, 6mg/kg, s.c.)과 케타민(ketamine, 60mg/kg, i.m.)을 차례로 주입하여 마취시키고, 45분이 경과할 때마다 두 약물의 혼합액을 1cc씩 추가로 근육주사하였다. 마취 후

시술 부위의 털을 면도하고 입체뇌정위 기구 (stereotaxic apparatus)를 이용하여 소뇌 중간핵(람다 전측 0.5mm, 좌측 5.5mm, 복측 13-14mm)에 단극 전극을 삽입하였다. 자극용 전극은 00번의 곤충 용 핀(insect pin, #00)을 에폭시(epoxylite)로 절연한 것으로, 침단부위를 50-100 μ m 노출시켜 사용하였다. 자극 부위의 최종 위치는 전극을 내리면서 증폭기에 연결된 오실로스코프 상에 나타나는 신경활동을 관찰하면서 정하였다. 소뇌 중간핵군의 활동은 전형적인 피질과를 나타내는 바로 위의 소뇌 백질과 완전히 구분되기 때문에 비교적 정확하게 확인을 하며 최종 위치를 잡을 수가 있다. 전극에 연결한 선과 접지선을 소켓의 각 단자에 연결하고 치과용 시멘트로 두개골 위에 단단히 고정하였다. 훈련을 시작할 때까지 일주일 이상 회복 기간을 주었다.

조건화 절차

한 회기동안의 적응 기간을 거친 후에, 300ms 소리 CS(1kHz, 85dB)와 좌측눈에 대한 100ms 공기 분사 US (200g/cm)를 배쌍하여 제시하는 흔적 조건화로 동물을 훈련시켰다. CS개시와 US개시 사이의 자극간 간격은 600ms으로, 소리 자극이 끝난 후 300ms 동안의 흔적간격이 존재한다. 이 흔적 간격의 중간에 실험집단의 동물들(n=6)에게 매 시행마다 일정 강도의 전기자극(electrical stimulus: ES)을 가하였다. 즉, CS가 개시된 지 400ms이후부터 50ms 동안 소뇌 중간핵에 전기자극을 가하였는데, 전기자극의 강도를 약하게 조정하여(200Hz, 0.1msec pulse width, 25 μ A) 전기적 자극에 의해 직접 눈꺼풀반응이 유발되지 않도록 하였다. 통제집단의 동물들(n=6)은 중간핵에 자극용 전극을 심고 아무런 전기자극을 가하지 않은 채 CS와 US를 같은 간격으로 배쌍시킨 흔적 조

건화 훈련을 받았다. 두 집단 모두 8회기의 습득 훈련과 8회기의 소거훈련을 실시하였다. 0.5mm이상 눈꺼풀을 움직인 경우 반응으로 간주하였다.

한 회기는 총 99시행으로 이루어졌는데, 습득 훈련 시에는 소리+ES+공기분사 시행이 72시행, 소리 단독 시행이 9시행, 소리+ES 시행이 6시행, ES 단독 시행이 6시행, ES+공기분사 시행이 6시행이었다. 소거훈련 시에는 소리+ES 시행이 72시행, 소리 단독 시행이 15시행, ES 단독 시행이 12시행이었다. 통제동물에게는 ES를 주지 않은 채 실험동물과 동일한 양상으로 같은 수의 소리와 공기분사를 제시하였다.

통계 분석

행동자료에 대하여 SPSS 7.51을 사용하여 일반 선형모델 반복측정(GLM repeated measures) 분석을 실시하였다. 회기가 진행됨에 따른 학습율의 변화나 조건반응 잠재기의 변화, 여러 종류 시행들 간의 반응 특성을 비교 분석하였는데 이러한 회기 변인과 시행 변인은 피험자내 변인(within-subject variable)으로, 자극 여부에 따라 실험집단과 통제집단으로 구분되는 집단 변인은 피험자간 변인(between-subject variable)으로 설정하였다.

결 과

조직 검사

학습과 소거 훈련이 모두 끝난 후 자극전극을 통해 표지손상(0.1mA d.c., 10sec)을 하고 환류하여 뇌를 적출하였다. 냉동 절편기(Leitz Kryostat 1720)를 이용하여 25 μ m 두께로 절편을 내면서 자극부위를 뇌도감과 비교하면서 확인하였다. 검사 결

과, 기록전극의 침단은 주로 외측 중간핵의 배측 영역에 위치해있었다.

조건반응 학습율

중간핵 자극을 받은 실험집단의 동물들은 통제

집단에 비하여 조건반응을 매우 빨리 습득하였다. <그림 1-A-1>에 두 집단의 평균 조건반응 습득율을 도시하였다. 실험동물은 두 회기에 60%가 넘는 조건반응을 학습하였는데, 본 연구에 사용된 조건화 패러다임이 자극간 간격 600ms의 흔적 조건화임을 감안할 때 이러한 학습

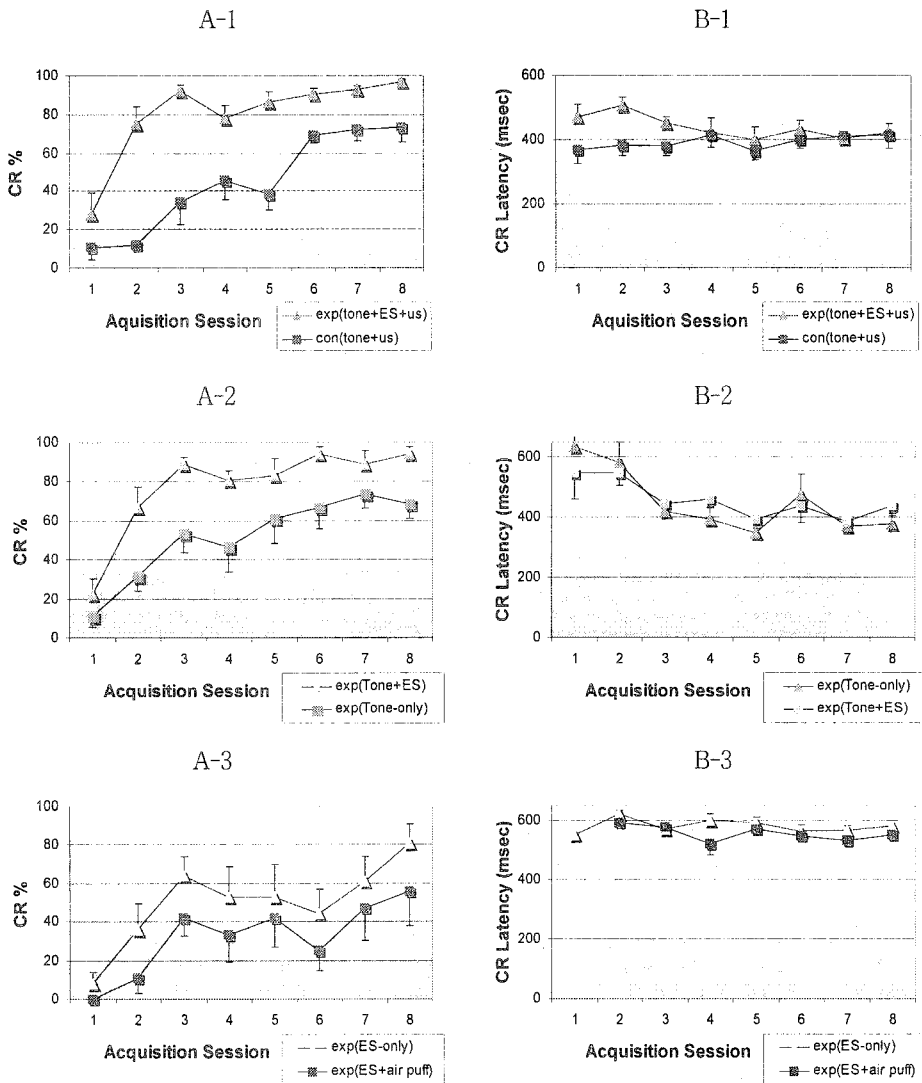


그림 1. 습득 훈련 동안의 반응율(A)과 반응잠재기(B).

반응잠재기는 소리제시 시점 이후의 개시잠재기를 도시하였다. 오차막대는 표준오차를 나타낸다.

율은 가히 놀라운 것이다. 통계분석 결과, 두 집단간의 차이($F(1,10)=52.60, p<.0001$)가 매우 유의미하였으며, 훈련 회기가 진행됨에 따라 조건반응율의 변화 ($F(7,70)=24.28, p<.0001$)도 유의미하였다.

실험집단의 동물들은 학습을 완료하여 학습율이 점근선에 다다른 경우 소리와 ES가 함께 제시된 시행에서 90%에 이르는 CR을 보였는데(그림 1-A-1,2), 보통 소리 CS를 사용한 학습곡선은 점근선에 다다른 후에도 70-80% 수준에 머무는 것이 일반적인 경우이다. 통제동물의 학습율에 이러한 특성이 잘 나타나있다(그림 1-A-1). 이는 실험집단에서 ES로 인하여 학습의 속도가 증진되었을 뿐만 아니라, 학습의 강도 또한 매우 강화되었음을 시사하고 있다. 습득 후반기인 6회기 이후의 조건반응율만을 비교하였을 때에도 실험집단과 통제집단간의 차이가 유의미하였다($F(1,10)=30.35, p<.0001$).

실험 동물이 소리 CS와 전기자극(ES), 공기분사 US를 모두 제시한 시행에서 보여준 조건반응의 속성에 대하여, 통제집단의 반응속성과 비교함은 물론, 사전에 계획된 통제시행에서 실험동물이 보이는 반응속성과 면밀하게 비교 분석하였다. 실험동물의 습득훈련 회기 중에는 네 가지 종류의 통제시행이 포함되어 있는데, 소리 단독시행, ES 단독시행, 소리+ES시행, ES+공기분사 시행이 그것들이다. 이러한 시행에서의 반응율과 반응개시 잠재기와 같은 반응속성을 비교 분석함으로써, 중간핵 자극으로 인하여 놀라운 속도로 향상된 학습율을 보인 조건반응의 속성을 파악할 수 있을 것이다.

<그림 1-A-2>에서 보듯이 실험동물의 소리+ES 시행의 학습율은 소리+ES+공기분사를 모두 제시한 학습시행(그림 1-A-1)과 별반 다르지 않다. 그러나 소리 단독 시행에서는 소리+ES 시행에

비해 유의미하게 낮은 반응율을 나타내었다 ($F(1,5)=19.14, p<.01$). 즉, ES가 뒤따른 소리 자극은 소리자극 단독과는 다른 종류의 CS로 기능한 것이라 하겠다.

ES 단독 시행과 ES+공기분사 시행에서도 동물들이 ES에 대해 눈꺼풀 반응을 습득하였다 <그림 1-A-3>. 습득 훈련 이전에는 반응을 유발하지 않던 역치하 강도의 전기자극($25\mu A$)이 훈련이 진행됨에 따라 눈꺼풀 반응을 유발하게 된 것이다. 훈련이 거듭될수록 ES에 대한 반응율이 증가하였는데, ES 단독 시행에서의 반응율은 소리단독 시행의 반응율과 비슷하였으며 소리+ES 시행에 비해서는 유의미하게 낮았다 ($F(1,5)=18.78, p<.01$). ES+공기분사 시행에서는 ES 제시와 공기분사 제시 간격인 200ms 동안의 반응율을 측정하기 때문에 ES 단독 시행에 비해 반응율이 다소 떨어지지만 통계적으로 유의미한 차이는 아니었으며, 반응율의 변화는 같은 양상을 보이고 있다.

조건반응 개시잠재기

반응의 개시 잠재기를 살펴보면 전체 회기에 걸쳐서는 실험 집단과 통제집단 간에 반응 잠재기가 다르지 않다 <그림 1-B-1>. 실험집단에서 학습이 진행됨에 따라 CR 잠재기가 ES 제시 시점 부근으로 빨라졌다. 실험집단의 소리 단독 시행과 소리+ES 시행의 잠재기도 동일한 양상으로 변하였는데, 학습 초반 개시 잠재기가 줄어들어 3 회기 이후에는 반응 잠재기가 ES 제시 시점 근방이었다 <그림 1-B-2>. 따라서 실험집단의 조건반응이 통제집단과 마찬가지로 소리 자극에 대해 유발된 반응이며 ES에 의해 직접 유발된 반응이 아님을 알 수 있다. ES에 대한 반응 잠재기는 <그림 1-B-3>에 나타난 바와 같이 ES 제시 이후 100-200ms 정도이다.

그러나 조건반응에서 현저한 차이를 보이는 학습 초기 1, 2, 3 회기만을 살펴보면 잠재기에서 차이가 발견된다. 학습 초기 세 회기동안 소리+ES+공기분사 시행에서 실험집단은 ES를 주지 않은 통제 집단에 비하여 CR 잠재기가 유의미하게 길었다($F(1,10)=9.64, p<.05$). 특히 첫 회기와 두 번째 회기에서의 반응은 ES 제시 이후에 주로 개시되었다. ES 단독 시행에서는 그러한 반응이 일어나지 않는 것으로 보아, 이러한 학습 초기의 반응이 ES에 의해 직접 유발된 것은 아님이 틀림없다. ES가 CR 수행에 미치는 체계적인 영향을 살펴보기 위하여 반응의 개시잠재기에 대하여 분산계수(coefficient of variance: CV)를 분석하였다.

한 회기 내에서 시행간 잠재기 분포의 상대적인 변산을 나타내는 지표인 분산계수($CV = \frac{\text{표준편차}}{\text{평균}} \times 100$)를 측정하여 두 집단을 비교하였다. 그 결과 잠재기의 차이와 마찬가지로 전체 회기에 대해서는 집단간의 차이가 유의미하지 않았지만, 초기 세 회기만을 비교한 경우에는 집단간의 차이가 유의미하였다($F(1,10)=5.09, p<.05$). ES를 가한 실험집단의 회기에서 CR 잠재기 변산이 통제집단에 비해 더 작았다. 즉, 실험집단의

반응 잠재기가 ES에 의해 일관된 영향을 받아서, 보다 일정한 잠재기를 나타내었음을 의미한다.

조건반응 소거율

습득훈련 이후에 공기분사 US를 제시하지 않는 소거훈련을 8 회기간 실시하였다. 소리자극과 함께 ES를 제시한 실험집단과 ES를 제시하지 않은 통제집단의 반응율을 <그림 2-A>에 도시하였다. 두 집단의 반응율은 유의미하게 차이가 났으며($F(1,10)=8.20, p<.05$) 회기가 거듭될수록 반응율이 떨어져($F(7,70)=7.45, p<.0001$), 두 집단이 소거되는 속도는 다르지만 두 집단 모두에서 CR이 소거되었음을 알 수 있다. ES를 받은 동물들은 통제동물에 비해 CR을 더 많이 수행하여 상당히 느리게 CR이 소거되었다. 소거훈련 동안 반응 잠재기에 있어서는 실험집단과 통제집단이 다르지 않았는데, 보통 반응이 ES 제시 이전에 개시되었다. 실험집단의 소거훈련에 포함된 소리 단독 시행과 ES 단독 시행에서도 반응이 점차 소거되었는데 <그림 2-B>에서 보듯이 두 시행간에는 반응율이 차이가 없었으며, 소리+ES 시행에 비해서는 소리 단독 시행($F(1,5)=11.24, p<.05$)과 ES

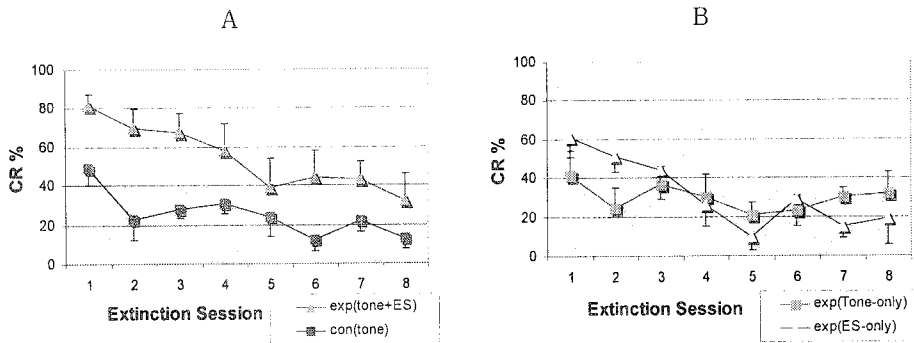


그림 2. 소거 훈련 동안의 실험집단과 통제집단의 반응율(A)과 실험집단 통제시행에서의 반응율(B). 오차막대는 표준오차를 나타낸다.

단독 시행($F(1,5)=23.81, p<.01$) 모두 반응율이 낮았다.

논 의

소리 CS와 공기분사 US를 배쌍한 조건화 훈련 동안 소뇌 중간핵에 학습관련 신경활동을 모사한 전기자극을 추가로 가하여 조건화시킨 결과를 요약하면 다음과 같다. (1) 중간핵 자극을 받은 동물들은 놀라움 정도로 빨리 CR을 학습하였으며, 학습의 강도 또한 매우 강화되었다. 동물들이 수행하는 CR은 학습이 진행됨에 따라 개시잠재기가 ES 개시 시점 부근으로 단축되는 전형적인 소리에 대한 CR 속성을 나타내었다. (2) 중간핵 자극을 받은 동물들은 소거 훈련에서 저항을 나타내었다. 소거 훈련 동안 중간핵 자극을 받은 동물들은 통제집단에 비하여 소거가 더 늦게 일어났다. 그렇지만 소거훈련이 지속되면서 늦은 속도이나마 소거가 진행되었다.

소뇌 중간핵에 학습에 따른 신경가소성이 일어나는 시점인 흔적간격 중간에 미약한 강도로 전기자극을 가하자 학습이 촉진되었다. 중간핵 자극에 의하여 학습이 촉진되었다면, 이는 자극으로 활성화된 신경회로의 영향으로 추정할 수 있다. 이때 자극 시간대가 매우 중요한데, 흔적 간격동안 소뇌 중간핵에 가한 전기자극은 그 부위의 신경활동을 야기하여 학습 초기부터 조건화를 담당하는 신경회로를 활성화시킬 것이다. 즉, CR을 학습함에 따라 행동반응에 선행하여 학습과 관련된 신경활동이 증가하는 시점에 미리 자극 부위는 물론이고 그와 연결되어있는 신경회로가 활성화되어 있는 것이다. 학습에 결정적인 신경가소성이 일어나는 신경회로가 적시에 미리 활성화되어 있다면, 그 회로에 의해 수행되는 조건반

응의 학습이 촉진될 가능성이 있다. 학습이 이루어진 이후에도 학습에 의해 변화된 신경활동이 일어나는 시점에 부가되어 가해지는 ES로 인하여 학습의 강도가 증진되었을 것이다.

서론에서 언급한 바와 같이 실제로 시간대를 달리한 자극연구를 살펴보면, 소뇌 중간핵을 공기분사 제시 시점에 자극한 경우 학습이 심하게 지체되었고, 적핵을 공기분사와 함께 자극한 경우에는 별 영향을 받지 않았다(김현택 등, 1991). 소뇌 피질을 여러 시간대에 자극한 연구에서도 자극간 간격 중간에 자극을 받은 동물들이 소리 자극이나 공기분사와 동시에 자극을 받은 동물에 비해 CR을 더 빨리 학습하였다(Katz, Tracy, & Steinmetz, 2001).

본 연구에서 동물들이 학습한 조건반응이 중간핵 자극에 의해 직접 유발된 행동반응이 아님은 분명하다. 대표적인 훈련시행인 소리+ES+공기분사 시행에서의 반응율이나 개시잠재기 특성은 소리+ES 시행과는 유사하였으나, ES 단독 시행 또는 ES+공기분사 시행과는 반응율이나 잠재기에서 모두 차이가 있었다. ES 단독 시행에서는 소리가 함께 제시된 시행에 비해 반응율이 현저히 낮았으며, ES 제시 시점으로부터 100-200ms 이후에야 반응이 유발되었다. 학습이 이루어지면서 소리+ES+공기분사 시행의 반응 잠재기가 ES 제시 시점 부근으로 이동함을 감안할 때, 이 시행에서의 반응은 ES에 의해 유발된 반응과는 다른 소리 CS에 대한 조건반응이다.

소리와 ES가 함께 제시된 시행에서의 조건반응율은 소리 단독 시행의 반응율과도 차이를 보였다. 그러니까 같은 회기 내에서 소리 단독 시행이나 ES 단독 시행에서는 반응을 하지 않으나 소리+ES+공기분사 시행과 소리+ES 시행에서는 CR을 하는 양상을 보였다. 소리에 대한 CR이 수립되기 이전에, 직접 반응을 유발하지는 않는 ES가

소리 이후에 제시되면 CR을 수행하는 것이다. 이러한 흥미로운 현상은 학습 초반에 두드러졌으며 후반에도 반응율의 차이가 지속되었다.

이러한 ES의 영향력은 소뇌 중간핵에서 수립되는 학습에 결정적인 신경가소성에 비추어 논의될 수 있겠다. ES가 가해진 영역과 시점은 소리에 대한 조건반응을 학습함에 앞서서 신경활동이 변화하는 결정적인 신경가소성이 수립되는 영역과 시점이다. 바로 그 영역과 시점에 가해진 ES의 영향력이 소리에 의한 미약한 활성화와 합해져서 CR을 유발하기에 충분한 구동력이 생성되었을 것이다 즉, 소리가 공기분사와 연합하여 CR을 유발하는 연합력을 충분히 획득하기 이전에, 결정적인 시간대에 가해진 ES로 인하여 부족한 연합력이 강화되어 CR이 유발되었다고 볼 수 있겠다. 따라서 학습이 이루어지면서 나타나는 소뇌 중간핵의 점진적인 활성화의 변화가 앞당겨진 셈이다.

일반된 ES의 영향력이 학습 초반 세 회기동안의 반응 잠재기에 반영되어있다. ES를 받은 동물들의 CR 잠재기는 통제동물에 비해 길고 분산계수가 작아, 이들의 CR은 자극 시점 이후에 개시되며 변산이 작은 일정한 잠재기를 보이는 경향이 있었다. 훈련이 진행되어가면서 CR 잠재기는 ES 개시 시점 이전으로 줄어들었고 분산계수도 더 이상 통제동물과 다르지 않았다. 그럼에도 불구하고 ES의 영향력은 지속되었는데, 소리와 ES가 함께 제시된 시행의 반응율이 소리 단독이나 ES 단독 시행에 비해 훨씬 높았다. 학습이 완료된 이후의 접근선 수준도 차이를 보여 학습의 속도뿐만 아니라 학습 강도 또한 차이를 나타내었다.

이와 같이 ES가 개시되기 이전에 나타나는 ES의 영향력을 설명하기 위해서는 소리와 ES 간의 연합을 가정하게 된다. 소리+ES+공기분사 배쌍

훈련의 결과, 소리 CS는 공기분사에 대한 반응뿐만 아니라 ES에 대한 반응성 또한 습득하게 될 것이다. ES로 인한 신경회로의 활성화가 소리 자극에 의해 미리 야기된다면, CR 수행이 훨씬 더 효율적으로 이루어질 것이다. 소거훈련에서도 ES는 소거에 강한 저항을 불러일으킴으로써 소리 CS가 CR을 유발하는 힘을 유지시켜 주는 역할을 하였다.

본 연구에서 CS와 US 흔적 간격 사이의 적절한 시점에 직접적인 전기자극을 가하여 조건화를 담당하는 신경회로를 활성화시킨 결과, 조건화가 촉진되었다. 이와 유사한 결과가 두 가지 CS를 이용한 순차적 복합 조건화(serial compound conditioning) 연구에서 보고된바 있다. Kehoe 등(1979)은 첫번째 조건자극(CSA, 예를 들어 소리)과 US사이의 흔적간격이 1000ms가 넘는 흔적조건화에서, US 바로 이전 흔적간격 마지막 부분에 두번째 조건자극(CSB, 예를 들어 빛)을 첨가하자 CSA에 대한 조건반응 습득이 촉진됨을 보고하였다. 이러한 학습 촉진 현상은 토끼의 순막조건화에서 뿐만 아니라(Kehoe, Marshall-Goodell, & Gormezano, 1987) 다른 조건화 절차에서도 확인되었다(Kaplan, & Hearst, 1982; Rescorla, 1982). 특히 순차적 복합 조건화에서 CSB의 연합속성이 CSA의 반응성에 영향을 미쳤는데, 학습 전후에 잠재적 억제나 소거훈련을 가하여 CSB와 US간의 연합강도를 조작하면 CSA에 대한 학습 촉진 현상이 정적으로 영향을 받았다(Gibbs, Kehoe, & Gormezano, 1991) 본 연구에서 사용한 ES의 연합속성을 일반적인 감각자극의 속성과 바로 비교할 수는 없으나, 빛과 같은 감각자극에 비하여 소뇌 중간핵에 대한 직접적인 전기자극으로 활성화되는 신경회로가 US에 의해 활성화되는 신경회로와 연합될 가능성이 더 클 것이다.

동물을 이용한 행동학습 연구에서 이제까지는

학습과 기억기능이 와해되거나 지체되는 부정적 영향에 대한 보고가 대부분이었다. 그러한 손상 연구나 화학적 약물 연구, 유전적 돌연변이 연구를 통하여 학습과 기억의 신경실체에 대한 이해가 증진되어 온 것이 사실이다. 이에 더하여 학습과 기억에 긍정적인 영향을 미치는 변인들에 대한 연구가 함께 이루어져야할 것이다. 최근 아세틸콜린이나 모노아민 효능제 등 약물을 이용한 화학적 자극연구(Hatfield & McGaugh, 1999; Weiss, Preston, Oh, Schwarz, Welty, & Disterhoft, 2000)나 뇌내 자기자극(transcranial magnetic stimulation) 연구(Grafman & Wassermann, 1999)에서 인지기능에 긍정적인 영향력에 대한 가능성이 타진되고 있다. 적절한 시간대에 미약한 전기자극을 가하여 학습 촉진 효과를 발견한 본 연구가 이러한 가능성에 접근할 수 있는 기반을 제공해줄 것이다.

참고문헌

- 김현택, 최준식, 김기석 (1991). 순막 조건화에서의 적핵과 중간핵의 기능. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 3, 65-82.
- 조선영, 백은하, 김현택, 현성용(1997). 토끼의 순막 고전적 조건화동안 소뇌 중간핵과 배측 하올리브부핵에서 동시에 기록한 신경다단 위활동. *한국심리학회지: 생물 및 생리*, 9, 23-34.
- 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.
- Chapman, P. F., Steinmetz, J. E., Sears, L. L., & Thompson, R. F.(1990). Effects of lidocaine injection in the interpositus nucleus and red nucleus on conditioned behavioral and neuronal responses. *Brain Research*, 537, 149-156.
- Gibbs, C. M., Kehoe, E. J., & Gormezano, I. (1991). Conditioning of the Rabbit's Nictitating Membrane Response to a CSA-CSB-US Serial Compound Manipulations of CSB's Associative Character. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17, 423-432.
- Gould, T. J., Sears, L. L., & Steinmetz, J. E.(1993). Possible CS and US pathways for rabbit classical conditioning I. Electrophysiological evidence for projections from the pontine nuclei and inferior olive to cerebellar cortex and nuclei. *Behavioral Neural Biology*, 60, 172-185.
- Grafman, J. & Wassermann, E. (1999). Transcranial magnetic stimulation can measure and modulate learning and memory. *Neuropsychologia*, 37, 159-167.
- Hatfield, T. & McGaugh, J. L. (1999). Norepinephrine infused into the basolateral amygdala posttraining enhances retention in a spatial water maze task. *Neurobiology of Learning and Memory*, 71, 232-239.
- Kaplan, P. S. & Hearst, E. (1982). Bridging temporal gaps between CS and US in autoshaping: Insertion of other stimuli before, during, and after CS. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 8, 187-203.
- Katz, D. B., Tracy, J. A., & Steinmetz, J. E. (2001). Rabbit classical eyeblink conditioning is altered by brief cerebellar cortical stimulation, *Physiology & Behavior*, 72, 499-510
- Kehoe, E. J., Gibbs, C. M., Garcia, E. & Gormezano, I. (1979). Associative transfer and stimulus

- selection in classical conditioning of the rabbit's nictitating membrane response to serial compound CSs. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 5, 1-18.
- Kehoe, E. J., Marshall-Goodell, B. S. & Gormezano, I. (1987). Differential conditioning of the rabbit's nictitating membrane response to serial compound stimuli. *Journal of Experimental Behavior: Animal Behavior Processes*, 13, 17-30.
- Lincoln, J. S., McCormick, D. A., & Thompson, R. F. (1980). Ipsilateral cerebellar lesions prevent learning of the classically conditioned nictitating membrane/eyelid response. *Brain Research*, 242, 190-193.
- Mauk, M. D., Steinmetz, J. E., & Thompson, R. F. (1986). Classical conditioning using stimulation of the inferior olive as the unconditioned stimulus. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 83, 5349-5353.
- Nowak, A. N., B. Marshall-Goodell, Kehoe, E. J., & Gormezano, I. (1997). Elicitation, modification, and conditioning of the rabbit nictitating membrane response by electrical stimulation in the spinal trigeminal nucleus, inferior olive, interpositus nucleus, and red nucleus. *Behavioral Neuroscience*, 111(5), 1041-1055.
- Rescorla, R. A. (1982). Effect of a stimulus intervening between CS and US in autoshaping. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 5, 79-95.
- Steinmetz, J. E. (1990). Neuronal activity in the rabbit interpositus nucleus during classical NM-conditioning with a pontine-nucleus-stimulation CS. *Psychological Science*, Vol. 1, No. 6, 378-382.
- Steinmetz, J. E., Lavond, D. G., & Thompson, R. F. (1989). Classical conditioning of rabbits using pontine nucleus stimulation as a conditioned stimulus and inferior olive stimulation as an unconditioned stimulus. *Synapse*, 3, 225-233.
- Weiss, C., Preston, A. R., Oh, M. M., Schwarz, R. D., Welty, D., & Disterhoft, J. F. (2000). The M1 muscarinic agonist CI-1017 facilitates trace eyeblink conditioning in aging rabbits and increases the excitability of CA1 pyramidal neurons. *Journal of Neuroscience*, 20, 783-790.

The Effects of Electrical Stimulation to Cerebellar Interpositus Nucleus on the Eyeblink Classical Conditioning

Sunyoung Cho

Basic Science Research Institute
Chungbuk University

Hyun-Taek Kim

Department of Psychology
Korea University

It is well established that the neuronal plasticity in the cerebellar interpositus nucleus(INT) is essential for eyeblink classical conditioning. The current study attempted to combine INT stimulation with the occurrence of learning-related neural activity that normally precedes the behavioral conditioned response. Rabbits were trained with a trace paradigm(300ms tone-CS; 600ms ISI; 100ms air puff-US) that included extracellular stimulation of the INT. The electrical stimulation(ES; 200Hz, 0.1ms pulse width) was administered midway through the trace interval(400ms after CS onset for 50ms). Stimulation intensity was set at 25 μ A. Extinction training, consisting of tone+ES trials, followed acquisition. Rabbits with INT stimulation acquired conditioned response(CR) to the tone CS very quickly within the first two sessions and showed strong resistance to extinction. The timed INT activation combined with its learning plasticity facilitated learning and maintained the ability of CS to elicit CR. These results could be discussed by the association among three stimuli.

Key Word : classical conditioning, cerebellar interpositus nucleus, electrical stimulation, facilitation of learning