

# 뇌 해마 제거가 흰쥐의 정서행동에 미치는 영향\*

장 현 갑

서울대학교 교양과정부

뇌 해마가 정서행동에 미치는 영향을 알기 위하여 두정-측두 경계 부위의 신피질을 양측성으로 동글게(지름 3mm 정도) 떼고 이를 거쳐 해마를 거의 완전히 떼어버린 흰쥐 35마리(해마군)와 신피질에만 지름 3mm 정도의 손상을 준 흰쥐 25마리(수술통제군) 및 정상흰쥐 23마리를 마련하여 다음과 같은 실험을 실시하였다. 흰쥐의 정서행동을 측정하기 위해서는 Brady와 Nauta(1953)에 의하여 고안된 실험방법을 다소 개량하여 사용하였다. 얻어진 결과는 다음과 같다. 해마제거군은 수술후 계속 수술통제군이나 정상통제군보다 더 반항의 정도가 크고 공격성이 증가 되었다.

최근에 이르러 변연계(limbic system)의 기능을 정서활동 및 동기활동의 주된 추추기구로 간주되어(Papez, 1937) 이에 관한 연구가 활발한 양상을 띄운다. 그러나 문헌을 찾아 보건데 변연계를 이루는 가장 중요한 구성원인 뇌 해마가 정서활동에 관여한다는 보고는 극히 드물며 또 보고된 연구 업적들도 서로 일치하지 않는 경우가 많다.

Spiegel등(1940)은 고양이와 개에서 뇌량(corpus callosum)을 거쳐 해마와 뇌궁을 함께 손상하면 동물에 따라 차이는 있으나 분노반응이 일어나기 쉬움을 관찰했다. Allen(1941)은 측두엽을 거쳐 이상엽 및 편도핵과 함께 해마를 손상시킨 개에서 Papez(1937)가 말하는 “정서의 추추기구(anatomical basis of emotion)” 부전증후를 관찰하지 못했다고 하였다. 한편 Bard와 Mountcastle(1947)은 대뇌 신피질 또는 해마-뇌궁계통이 각각 단독으로 제거될 경우에는 정서활동에 이렇다 할 변화를 보지 못하나 신피질과 이상엽, 편도핵 및 해마가 함께 제거되면 분노반응이 일어나기 쉬워짐을 보았다고 한다. Rothfield와 Harman(1954)도 신피질과 이상엽, 해마-뇌궁계 또는 두 구조를 동시에 제거하는 실험을 한 결과 해마-뇌궁계와 함께 신피질이 제거 되어야만 분노반응이 일어나기 쉬워진다는 결론에 도달 하였다. 그러나 Park과Kim(1967)에 의하면 신피질

의 일부 구조와 더불어 뇌 해마를 양측성으로 완전 제거한 흰쥐가 정상 또는 신피질만 제거된 동물에 비해 훨씬 더 공격적으로 된다고 보고하여 해마 단독 손상만으로도 공격적 정서행동에 영향을 끼친다고 주장하였다.

위의 연구 업적들은 대체로 제거하는 뇌조직의 범위를 일정한 뇌 구조에 엄격하게 국한하지 않았으므로 같은 신경구조를 제거하였다고 하더라도 그 범위가 서로 다르며 또 제거하려고 의도하지 않았던 신경구조까지도 함께 손상된 경우가 허다하다. 따라서 그 결과가 서로 일치하지 않음은 당연하다는 느낌을 받는다. 그 밖에 위의 연구들은 정서반응을 관찰함에 있어 주로 분노반응을 위주로한 주관적 판단에 의거하였을 뿐이다.

그러므로 본 연구의 목적은 첫째 수술방법을 개량하여 신피질엔 최소한의 손상을 주면서 해마만을 거의 완전히 제거하여 해마 단독 손상에 인한 정서활동 변화를 주된 문제로 삼고자 했으며, 두째로는 정서반응 측정방법을 개량하여 정서반응을 객관적 평정법으로 숫자화 함으로서 위의 연구결과들의 결점을 시정하고자 했다.

## 방 법

실험동물. 몸 무게가 300~400 gm 되는 Holtzman 종 흰쥐 숫컷 83마리가 본 실험의 시험동물로 사용되었다.

\* 본 연구는 가톨릭의과대학 생리학교실의 金淸교수님의 지도와 金明錫선생의 협조로 이루어졌다.

이들은 다시 35 마리의 해마제거군(해마군), 25 마리의 신피질제거군(수술통제군, 신피질군) 및 23 마리의 정상 통제군(정상군)의 3 무리로 나누어진다.

**해마수술.** 해마를 제거함에 있어서는 먼저 sodium pentobarbital (3mg/100 gm)을 복강속에 주사하여 동물을 마취하고 머리의 피부부를 가능한 한 무진적으로 절개하여 두개골을 노출시킨 다음 정중선에서 3~4 mm 떨어진 양쪽 두정골의 미측 부위에 각각 구멍을 뚫고 뇌막을 제거하여 신피질을 노출시켰다. 흡인장치를 사용하여 두정엽과 후두입 경계 부위의 신피질을 지름이 3 mm 정도되게 제거하고 이 구멍을 거쳐, 먼저 해마의 복측 부분을 이어서 해마의 배측 부분을 가능한 한 완전히 양측성으로 제거하였다. 이때 해마와 접하는 시상 및 뇌저 내외피질이 손상되지 않도록 가능한 주의를 다 하였다. 수술 통제군에서는 해마 제거에 있어 거쳐야 할 신피질 부분만을 제거하였다. 수술이 끝난 후 제 3주가 지나 동물이 충분히 건강을 회복한 다음 비로소 실험을 실시하였다.

**실험방법 및 절차.** 흰쥐의 정서행동 측정에는 Brady & Nauta(1953)가 발전시킨 4 점 평정 척도법을 본 실험에서는 다음과 같이 개량하여 사용하고 이 척도에 의한 평정 점수를 정서측정의 지표로 삼았다.

다음에 기술할 6 개의 실험상황에 따라 나타나는 각 정서반응의 정도를 자기 0 점에서 3점까지 4등급으로 나누고 각 상황마다 실험자 외에 한 사람의 관찰자로 하여금 반응의 정도를 각각 독립적으로 평정하게 한 후 두 사람의 평정점수를 종합하여 최후성적으로 간주했다.

본 실험에서 흰쥐의 정서반응을 평정한 6 가지 실험상황 및 각 반응정도를 평정 점수화한 기준은 다음과 같다.

- (1) 위장속에 든 쥐를 붙잡을 때 보인 반항의 정도;
  - 0 점; 전혀 반항하지 않거나 도망가지 않을 때,
  - 1 점; 약간 도망가거나 반항할 때,
  - 2 점; 심하게 도망가며 잡히지 않으려고 바둥 거릴 때,
  - 3 점; 몹시 심하게 도망가며 붙잡힌 후에도 실험자의 장갑을 물어 뜯으며 저항할 때,
- (2) 위장 속의 쥐를 붙잡아서 약 3 m 떨어진 실험대까지 옮길 때 보이는 반항의 정도;
  - 0 점; 전혀 반항하지 않거나 도망가려고 하지 않을 때,
  - 1 점; 붙잡아 옮길 때 약간 바둥거리며 반항하고 바깥으로 빠져 나가려 할 때,
  - 2 점; 앞다리와 뒷다리를 심하게 휘젓고 온몸의 근육이 딱딱해지며 잇발을 갈면서 실험자의 장갑을 물어 뜯

고 도망가려 할 때,

(3) 위장 속의 쥐를 붙잡아서 옮기는 동안 동물이 외치는 소리의 정도;

- 0 점; 전혀 소리를 지르지 않을 때,
- 1 점; 이따금 “씩” 소리를 지를 때,
- 2 점; 조금 심하게 “씩” 소리 칠 때,
- 3 점; 아주 심하게 그리고 계속적으로 소리칠 때,

(4) 위장 속의 쥐를 붙잡아서 실험대 위에 올려 놓는 동안 배뇨(urination) 및 배변(defecation)의 정도;

- 0 점; 전혀 배변 및 배뇨가 없을 때,
- 1 점; 배변이나 배뇨중 어느 것이든 조금 눈에 띌 때,
- 2 점; 배변의 경우 1~2 알, 배뇨의 경우 약 1 cc 미만 일 때,
- 3 점/ 배변의 경우 3 알 이상, 배뇨의 경우 1 cc 이상 일 때,

(5) 실험탁자 위에 놓은 동물의 주둥이 앞에 연필이나 또는 끝이 뾰족한 물건을 제시 했을 때 덤비는 정도;

0 점; 전혀 관심을 보이지 않는 다든지 또는 뒤로 물러서는 경우,

- 1 점; 공격은 하지 않지만 냄새를 맡으면서 약간 경계 하는 듯 할 때,
- 2 점; 가볍게 연필을 물어 뜯는다든지 연필에 대해 약간 경계를 표시하는 경우,
- 3 점; 앞으로 달려나와 심하게 물어뜯고 연필을 없앤 후에도 계속 잇발을 갈면서 심한 공격성을 나타내는 경우,

(6) 끝이 뾰족한 물건으로 동물의 등을 갑자기 찔렀을 때,

- 0 점; 허리를 낮추고 가만히 앉아 버리는 경우,
- 1 점; 몸을 옆으로 돌리거나 잠깐 놀라 도망가는 경우,
- 2 점; 몸을 돌이켜 자극한 물건에 덤벼들고 물어뜯는 경우,
- 3 점; 심하게 물어 뜯으며 잇발을 갈고 경중생충 뛰는 경우,

이상의 6 가지 실험상황을 해마 수술후 제 3 주(수술후 제 21 일)가 된 날 제 1 차로 3 무리에 똑같이 마련하고 이 달과 1주일간의 간격을 두고 수술후 제 4 주, 제 5 주 및 제 6 주가 될 때나와 이와 똑같은 실험절차를 4 번에 걸쳐 반복 실시 하였다.

실험성적은 매주나나 상기 6 개의 실험상황에서 얻은 개개의 평정점수를 모두 합하여 한 동물의 정서 점수로 삼았다.

**조직검사.** 실험이 끝난 후에는 동물을 sodium pentobarbital로 깊이 마취한 후 심장을 노출하고 생리적 식염수와 이어서 10%의 formalin 을 관류하여 뇌를 고정하였다. 고정된 뇌조직은 전두엽에서 50 μ 두께의

동결결편을 만들어 뇌손상 부위를 조직학적으로 검색하였다.

## 결 과

**정서활동.** 각 정서반응의 정도를 두 사람의 실험자에 의해 독립적으로 평정하게 한 평정점수의 상관( $r$ )은 0.93으로 나타나 두 실험자의 판정기준이 거의 비슷한 것으로 나타났다.

표 1에는 6가지 실험상황에서 얻어진 각 주별 정서활동 평정점수를 각 무리별 평균점수와 표준편차로 나누어 제시하였다. 표 1에서 볼 수 있는 바와 같이 해마군은 다른 두 통제군에 비해

미측 약 0.5 mm 되는 지점에서부터 사구체상구(superior colliculus) 중앙에 이르는 사이이며, 정중선에서 4 mm 가량 바깥쪽으로 놓인 점을 중심으로 지름이 약 3 mm 가량되는 동근것이다. 수술통제군의 경우는 신피질 아래에 있는 해마 기타의 조직에 전혀 손상을 발견할 수 없었다. 해마군에 있어서는 간혹 양측 신피질 손상부위 사이에 있는 뇌량(corpus callosum)이 약간 손상된 경우가 있다. 해마군 35마리의 해마 손상량은 평균 96.87%로 대부분의 해마조직이 제거된 것을 의미하는데 이 중 해마 손상이 제일 적은 예에서는 전체 해마조직의 7%가 남아 있었고 제일 손

표 1 Mean rating scores for emotionality in Hippocampal, Neocortical and Normal group in the postoperative 3, 4, 5 and 6 week

Postoperative WK group	3 WK mean±SD	4 WK mean±SD	5 WK mean±SD	6 WK mean±SD
Hippocampal (N=35)	10.83±2.81	11.31±2.60	11.42±3.28	12.82±3.27
Neocortical (N=25)	5.94±3.44	7.69±3.33	8.06±4.47	8.82±3.34
Normal (N=23)	5.29±2.97	7.74±3.55	7.88±3.41	8.65±3.70

표 2 Mean difference, t-test score and significance-level between matched two groups.

Postoperative week Between groups	3 WK			4 WK			5 WK			6 WK		
	DM	t	P	DM	t	P	DM	t	P	DM	t	P
Hippocampal VS Neocortical	4.89	4.83	<.001	3.62	4.59	<.001	3.36	2.23	<.05	4.00	4.32	<.001
Hippocampal VS Normal	5.54	5.37	<.001	3.57	4.35	<.001	3.54	2.72	<.01	4.17	4.72	<.001
Normal VS Neocortical	0.65	0.81	>.10	0.05	0.13	>.10	0.18	0.34	>.10	0.17	0.42	>.10

모든 주에 걸쳐 정서활동 평정 점수가 우위에 있다(표 1).

각 무리의 평균성적을 두 무리씩 짝을 지어 무리간의 평균차이와 이성적을 t검증 한 결과를 표 2에 나타내었다. 표 2에서 볼 수 있는 바 같이 해마군은 두 통제군에 비해 모든 주에 걸쳐 정서활동 평정 점수가 통계적으로 유의하게 높다. 한편 정상통제군과 수술통제군 간에는 계속 유의한 차이가 없다.

**조직소견.** 해마를 떼어버린 흰쥐의 뇌조직 표본 1예를 그림으로 나타내어 수술통제군의 1예와 더불어 제 1도에 나타낸다.

해마군 및 수술통제군의 신피질 손상은 양측성(bilateral)인데 앞뒤 한계가 대략 유(habenula)의

상이 큰 예에 있어서는 전혀 해마조직을 발견할 수 없었던 예도 있다.

해마조직으로서 일측성 또는 양측성으로 남아 있는 것은 모든 예에서 편도핵과 접하는 복측문측 부분 뿐이었다. 해마교련(hippocampal commissure)은 모든 예에서 완전히 또는 거의 완전히 제거되었으나 중격핵에 가해진 손상은 거의 없었다. 해마외의 조직 손상으로서의 측뇌실(lateral ventricle) 저면에서 시상(thalamus)과 마주치는 복측시상구조가 일측성 또는 양측성으로 손상된 예가 종종 발견되었는데, 이런 경우엔 분계조(stria-terminalis)가 흔히 함께 손상되어 있고 경우에 따라서는 인접의 외측시상핵(nucleus laterali thalami) 또는 복측시상핵(nucleus ventrali thalami) 등에 약간의 손상을 보인 경우도 있었다. 전체적

## 논 의

Neocortical

Hippocampal

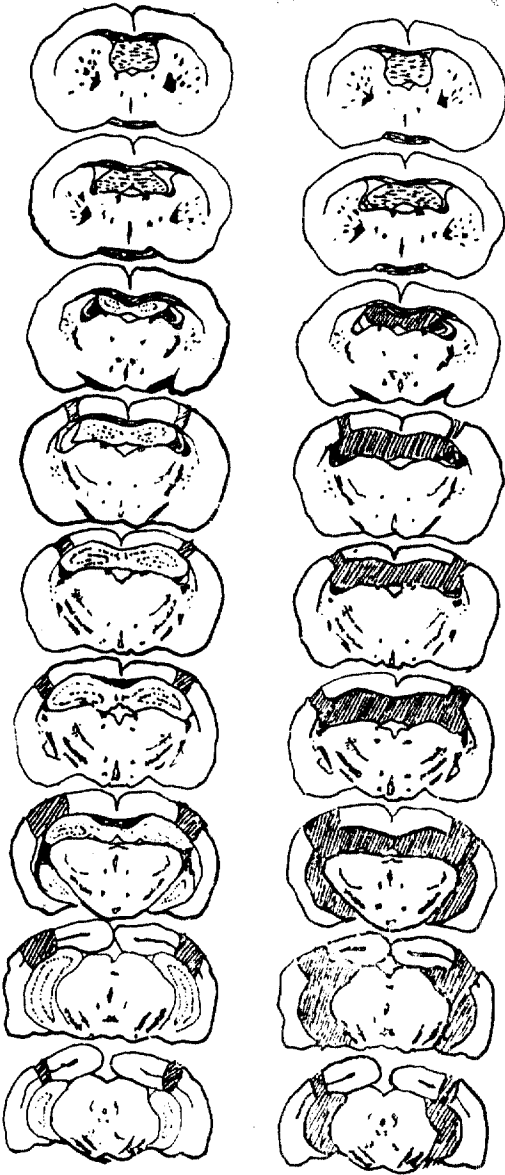


Fig 1. Selected sections from a Neocortical and a Hippocampal ablated brain.

으로 볼 때 뇌해마의 손상은 극히 만족할만 하며 간혹 인접부위에 약간의 손상이 있는 동물도 정서행동에 있어서 대부분 해마만 손상된 동물의 정서행동결과와 매우 흡사하다.

본 실험 결과에 의하면 해마군은 수술통제군이 나 정상통제군에 비해 수술 이후 계속 정서행동의 평정 점수가 두 통제군 보다 유의하게 높다. 따라서 해마가 제거된 동물의 정서반응이 정상 또는 신피질제거 동물의 그것에 비해 더욱 예민하게 일어난다.

이 결과는 Bard와 Mountcastle(1940)의 업적 Rothfield와 Harman(1954)의 업적 및 Park과 Kim(1967)의 업적들과 다소 부합된다. 그러나 Bard와 Mountcastle의 업적 및 Rothfield와 Harman의 업적에 있어서는 해마만의 단독 손상으로 분노반응에 이렇다 할 영향을 미치지 못하지만 해마와 더불어 신피질이 거의 또는 완전히 제거되어야 비로서 분노반응이 쉽게 일어난다고 보고했다. 그러나 본 실험에서는 신피질에 지름 3 mm 정도되는 작은 구멍을 뚫은 정도로서 전체 신피질의 넓이에 비한다면 아주 경미한 손상에 불과할 따름이다. 본 실험결과를 뒷받침 해 줄 수 있는 연구로선 Park과 Kim(1967)의 연구가 있다. 이 연구에서도 신피질의 손상은 본 실험의 손상과 거의 유사한 정도로서 신피질만 제거한 동물에선 공격적 행동 변화가 뚜렷하지 않으나 해마제거 동물은 정상 또는 신피질 제거동물 보다 더욱 심한 공격적 행동을 보였다고 한다. 따라서 해마는 정상시 신피질과 관계없이 분노반응을 포함하는 정서행동을 억제하는 것으로 해석된다.

다음으로 본 실험의 결과에 의하면 실험을 반복해 감에 따라 3마리 모두 정서행동 표현이 더욱 예민해 가는 경향을 보이고 있다. 이와 같은 사실은 Brady와 Nauta(1953)의 충격핵 파괴 동물의 성적과는 상반되는 것으로 해석이 곤란하다. 앞으로 이 문제에 대해서는 별도의 연구가 있어야 하겠다.

손상에 의하여 동물들이 손상전에 비해 더욱 사나워진다고 보고된 변연계의 뇌 구조 중에는 충격핵이 있다(Brady & Nauta, 1953; King, 1958). 이 구조는 해마와 밀접한 섬유연락을 가지며 해마에서 시작된 원심섬유의 많은 수가 일단 충격

핵 속에서 뉴론을 교체한다는 사실로 미루어 이 구조나 해마가 제거될 때 한결같이 동물이 사나워 진다는 사실은 주목할만한 일이다. 실상 Brady와 Nauta(1953)의 흰쥐들이 중격핵 파괴후에 사나워지는 정도는 해마의 주된 원심로인 뇌궁섬유의 손상정도와 대략 맞먹는다고 한다. 따라서 Brady와 Nauta(1953)는 그들이 얻은 결과가 중격핵에서 간뇌(diencephalon)에 가는 원심로가 차단되기 때문인지 또는 해마에서의 원심로가 차단 될 때 연유하는지 결정짓지 못하였는데 본 실험결과로 미루어 보아 수술후 사나워지는 원인의 일부는 적어도 해마에서의 원심로 차단에 기인할 것으로 생각된다.

그렇다면 해마가 어떤 기전에 의해 정서행동에 영향을 끼치는지 심히 의심스럽다. 이를 규명함에 있어서는 물론 정서행동을 주재하는 시상하부 기타 구조에 해마가 직접 간접으로 억제적 영향을 끼칠 가능성을 제일 먼저 고려에 넣어야 할 것이다. 이런 가능성에 관해 저자등(Kim, Chang & Chu, 1967)은 뇌궁섬유에 의해 해마와 신경연락을 맺고 있는 시상하부의 유두체를 떼어버린 개의 정서반응을 연구한 바 있는데 유두체를 제거한 후도 제거전에 비해 정서반응에 이렇다할 변화를 보지 못했었다. 이 사실로 미루어 보아 해마가 시상하부 구조에 영향을 끼쳐 정서표현에 참가할 가능성은 비교적 희박한 것으로 보인다. 그 다음으로 고려될 수 있는 것으로선 해마가 홀몬 기전을 거쳐 정서표현에 간접적 영향을 끼치는게 아닌가? 실상 Kim(1960)에 의하면 해마가 제거된 흰쥐에서 성활동이 정상 또는 신피질 제거 동물에 비해 유의하게 증가된다고 보고 한 바 있다. 한편 성호르몬이 공격적 행동에 영향을 끼친다는 것은 이미 주지의 사실이다. 이런 점으로 미루어 볼 때 해마제거는 성호르몬 분비를 촉진시키고 이것이 성활동을 과다하게 하여 이차적으로 공격적 행동의 증가를 일으킬 가능성은 충분히 고려될 수 있다고 본다. 따라서 홀몬기전에 해마가 관련할 가능성에 관해서는 추후 많은 연구가 필요하다 하겠다.

다음으로 본 실험에서 행한 정서행동 측정방법으로 분노(anger), 공포(fear), 공격성(aggression)

등과 같은 정서행동의 구성요소를 세분할 수 없고 위의 제 요소를 모두 포함하는 일반적 정서성(emotionality)을 측정 한 것이다. 따라서 정서행동의 요소를 세분화할 수 있는 실험방법을 고안하여 각 요인별로 분석해 볼 필요가 있다. 이러한 문제들은 추후 검토해볼까 한다.

#### 참 고 문 헌

- Allen, W.F. Effect of ablating the pyriform amygdaloid areas and hippocampus on positive and negative olfactory reflexes and on conditioned olfactory differentiation. *Amer. J. Physiol.*, 123, 8191, 1941.
- Bard, P., and V.B. Mountcastle: Some forebrain mechanisms involved in expression of rage with special reference to suppression of angry behavior. Chap. XIV, *The Frontal lobes. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.*, 27, 362-394, 1948.
- Brady, J.V., and W.J.H. Nauta. Subcortical mechanisms in emotional behavior: Affective changes following septal forebrain lesions in the albino rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 64, 339~346, 1953.
- Kim, C. Sexual activity of male rats following ablation of hippocampus. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 54, 156-165, 1960.
- Kim C., H.K. Chang, and J.W. Chu. Consequences of ablating the mammillary bodies in dogs. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 63, 469-476, 1967.
- King, F.A., Effects of septal and amygdaloid lesions on emotional behavior and conditioned avoidance responses in rat. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 126, 57-65, 1958.
- Papez, J.W. A proposed mechanism of emotion. *Arch. Neur. Psychiat.*, 38, 725-748, 1937.
- Park R.S., and C. Kim. Aggressive behavior of male rats following hippocampal ablation. *Korean J. of Physiol.* 2, 169-175, 1967.
- Rothfield, L., and P.J. Harman. On the relation of the hippocampus-fornix system to the control

of rage responses in cats. *J. Comp. Neurol.*, 101, 265—277, 1954.

Spiegel, E.A., H.R. Miller, and M.J. Oppen-

eimer, Forebrain and rage reactions. *J. Neurophysiol.*, 3, 538—545, 1940.

## EFFECT OF HIPPOCAMPAL ABLATION ON EMOTIONAL BEHAVIOR IN RATS.

HYOUN KAB CHANG

College of General Studies, Seoul National University,

This experiment was planned to find if the hippocampus exerts any influence upon the emotional reactivity of male rats.

Thirty-five rats in which the hippocampus was almost totally removed through a small hole with a diameter 3 mm made in the neocortex at the boundary between the parietal and occipital lobes (hippocampal group), twenty-five rats with similar neocortical damage alone (operated control group), and twenty-three normal control rats (normal control group) were subjected to the experiment.

In an attempt to evaluate gross changes in emotional reactivity with hippocampal ablated rats, a four point rating scale technique by Brady and Nauta (1953) was employed. Ratings were made for all animals on the following six behavior components:

(1) resistance to capture in home cage, (2) resistance to handling, (3) squealing and vocalization

reaction to capture and handling, (4) urination and defecation reaction to capture and handling, (5) Aggressive reaction to presentation of pencils in close proximity to the animal snout. (6) Aggressive reaction to proding with a forcep on the animal back.

Two independent judges rated in the relatively standard situation. Ratings for all animals were performed four occasions, i.e., on the 3, 4, 5 and 6 week days after surgery.

The results for emotional reactivity are shown in table (1), It is apparent that there appears a rather marked change in the emotional reactivity of the hippocampal animals as compared with both of the two control groups throughout the four successive postoperative tests. The table 1 shows that there is a gradual increase in the magnitude of emotional reactivity for all three groups over the consecutive postoperative weeks.