

해마손상이 조건변화에 따른 학습에 미치는 영향

윤영화·김기석

고려대학교 심리학과

조건의 변화에 따라 달리 행동해야 하는 과제에서 해마손상이 미치는 영향을 알아 보기 위하여 T-미로를 사용했다. 미로의 단서인 불빛을 사용해서 밝은 조건과 어두운 조건을 제시한 바, 동일 미로에서 밝은 조건에서는 오른쪽으로 가는 것, 어두운 조건에서는 왼쪽으로 가는 것을 옳은 반응으로 하였다. 이 때 각 조건은 각 시행에서 처음부터 끝까지 유지되었다. 양측 해마손상쥐 10마리의 행동을 통제군 쥐 9마리의 행동과 비교하였다. 통제군에 비해 해마손상군은 (1) T-미로 학습시 준거에 도달하는 데 더 많은 시행이 걸렸다. (2) '반응 고집성' 같은 경향성을 보였다. (3) 파지점사시 옳은 반응율이 더 높았다. 이러한 결과를 설명함에 있어 해마에 관한 Hirsh의 조건적 조작 가설이 적절하며, 반응 고집성 가설, O'Keefe의 공간지도 가설, 그리고 Olton의 작업기억 가설로는 적절히 설명되지 못한다.

최근 해마(hippocampus)의 기능을 기억이나 학습에 관련지우려는 견해들이 많이 대두되었다. 이러한 견해들이 나오게 된 배경은 인간의 경우 해마가 손상되면 심한 순행성 기억상실증과 더불어 약간의 역행성 기억상실증도 생기는 반면, 기억이 크게 작용하지 않는 과제에서는 결함이 별로 나타나지 않는다는 사실에서 비롯했다 (Penfield & Milner, 1958). 그런데 인간의 임상연구에서 얻은 이런 견해를 동물실험에서 확인코자 한 초기의 연구자들은 난관에 봉착했다. 즉 해마가 절제된 동물에게 고전적 조건형성, 동시식별과제와 같은 학습과제를 과했을 경우에는 정상적인 속도로 학습하였으며 이미 형성된 학습을 변경시킬 때에만 결함이 나타났기 때문에, 해마란 기억과 부수적인 관련이 있을 뿐 직접적인 관련이 있는 구조는 아니라고 생각되었던 것이다. 그러나 그 후 동물에게서도 해마가 기억과정에 관련된다는 증거들이 단위신경 활동의 연구에서 많이 나타났다 (Hirsh 1973; O'Keefe & Nadel, 1978). 그러므로 최근에는 해마손상

후에 보이는 동물의 행동변화를 기억및 학습결함으로 설명하려는 시도가 많이 이루어졌다(Olton, Becker & Handelsmann, 1980; O'Keefe & Nadel, 1978; Hirsh, 1974, 1980).

해마의 기능을 기억이나 학습에 관련지우는 대표적인 최근 견해로는 Olton의 작업기억가설 (working memory hypothesis), O'Keefe의 공간지도가설 (spatial mapping hypothesis), 그리고 Hirsh의 조건적 조작가설 (conditional operation hypothesis) 등이 있다. 우선 Olton에 의하면 기억이란 작업기억과 참조기억 (reference memory)으로 구분될 수 있는데, 해마는 이 중 작업기억에만 관련한다는 것이다. 이 때 참조기억이란 모든 학습시행에 걸쳐 유용한 기억을 말하는데, 이런 유형의 기억에는 같은 종류의 여러 사건에 적용될 수 있는 규칙이나 절차에 관한 일반적인 정보가 포함된다. 여기에 비해 작업기억이란 현재의 사건을 같은 종류에 해당되는 다른 사건들과 구별해야 하며 보통 그 상황에만 적용될 수 있는 기억이다. 한편 O'Keefe는 기억을 위

지기억체계 (locale system) 와 분류기억체계 (taxon system) 로 구분하고, 이 중 위치기억체계가 해마에 자리잡고 있다고 제안하였다. 이 체계는 동물에게 공간지도를 형성할 수 있게 하며, 이것으로 동물은 환경속에 있는 자신의 위치를 알게 되고 문제 해결시에 환경에 대한 장소가설 (place hypothesis) 을 세운다. 또한 동물은 분류기억체계에 의해서 문제를 해결하는 경우도 많은데 이 때는 분류가설을 세워서 특정단서에 대한 특정반응을 하게 된다. (O'Keefe & Nadel, 1978; O'Keefe & Conway, 1980).

이에 비해서 Hirsh (1980) 는 O'Keefe 의 견해를 부분적으로 찬성하면서 O'Keefe 의 공간지도가설을 확장시켜, 해마는 장소에 관한 지도뿐 아니라 모든 종류의 지도를 형성하는 신경구조물이라고 가정하였다. 그리하여 그는 해마란 어떠한 종류의 지도라도 가능케하는 조건적 조작을 형성하는 구조라고 제안하였는데, 이 때 조작적 조건이란 동물이 조건에 따라 달리 행동함을 의미한다. 그리고 그는 기억과정을 두가지 종류로 구분하여 조건적 조작을 사용하는 기억과정과 조건적 조작을 사용하지 않는 기억과정으로 나누어, 해마는 조건적 조작을 사용하는 기억과정에만 필요하다고 하였다. 그래서 해마가 절제된 동물은 정상동물이 조건적 조작을 사용할 수 있는 상황에서 조건에 맞게 행동하지 못하여 학습결함을 나타낸다고 설명하였다. 그러나 조건적 조작이 특히 유리한 경우가 아닐 때에는 해마가 절제된 동물이 정상적인 속도로 학습한다. Hirsh 등은 쥐를 피험동물로 사용한 일련의 실험에서 먹이 박탈상태와 물박탈상태라는 두가지 동기상태를 만들었던 바, 동기라는 내적조건에 따라 피험동물이 적절하게 행동하는 가를 조사하여 그의 가설을 입증하였다 (Hirsh, Davis, & Holt, 1979; Hirsh, Leber, & Gillman, 1978).

본 연구자들은 Hirsh 등이 사용한 것과 비슷한 과제를 썼지만 그들이 동기라는 내적인 조건을 사용한 것과는 달리 외적인 조건을 사용하였다. 즉 외적인 조건으로 밝은 조건과 어두운 조건으로 만들어서 밝은조건에서는 오른쪽으로 가는 것, 어두운 조건에서는 왼쪽으로 가는 것을 옳은 반응으로 하였다. 이러한 과제를 사용하여 Olton의 작업기억가설 및 Hirsh의 조건적조작가설의 타당성을 검증하

고자 한다. 이 가설들은 그 기본 가정이 다르기 때문에 본 과제의 수행에서도 예언하는 바가 다르다.

Olton의 작업기억가설의 경우, 해마손상동물은 작업기억을 필요로 하는 과제에서는 결함을 보이지만 참조기억을 필요로 하는 과제에서는 결함을 보이지 않는다고 가정한다. 그런데 본 연구에서 사용한 과제는 밝은 조건에서는 오른쪽으로 가야하고, 어두운 조건에서는 왼쪽으로 가야 한다는 사실이 모든 시행에 적용될 수 있는 규칙으로 생각할 수 있고 조건단서가 한 시행의 처음부터 끝까지 유지되어 지연이 없기 때문에 작업기억을 필요로 하지 않는 과제로 볼 수 있다. 때문에 해마손상쥐가 통제쥐에 비해 과제학습시 결함을 나타내지 않을 것으로 예언한다. 반면에 Hirsh의 조건적 조작 가설에 따르면, 해마는 조건적 조작에 관련된 신경실체가기 때문에 본 연구에서 사용한 과제에서 통제쥐에 비해 해마손상쥐가 결함을 보일 것으로 예언한다.

방 법

피험동물 몸무게 180~200g 되는 숫놈 흰쥐 20마리를 구입하여 쥐장당 5마리씩 4개의 쥐장에 넣어 3~4주일동안 고려대학교 심리학과 사육실 환경에 적응시켰다. 시술 일주일전에 체중에 따라 두마리씩 짝지은 후 동전을 던져 통제군과 해마손상군에 할당하고 난 후 개별쥐장 (individual cage) 으로 옮겼다. 그 날부터 날마다 정기적인 시각에 5~10분간 핸들링 (handling) 하였다. 이 기간중 통제군에 속한 피험동물 한 마리가 이상한 행동양상을 보여서 실험에서 제외시켰다. 실험이 계속되는 동안 피험동물은 개별쥐장에 있었으며 먹이박탈 계획 전까지는 물과 먹이를 자유로이 먹을 수 있게 하였다. 밤-낮주기는 12:12로 하고 실험은 밤주기에 하였다. 시술시 피험동물의 몸무게는 250~320g이었다.

시술 및 조직검사 해마시술군의 경우, thiopental (60mg/kg) 을 복강주사하여 마취시킨 후 atropin sulfate를 0.2cc 복강주사 하였다. 스테레오택식 기구 (stereotaxic instrument) 에서 양측으로 전해질손상을 하였다. 사용한 전극은 직경이 200 μ m로 침단 0.5mm 만 노출되고 나머지 부분은 완전히 절연된 것이다. 2.0mA 직류전류를 20초간 흐르게

하여 배측 해마를 파괴시켰다. 해마손상의 좌표는 전정 (bregma)을 원점으로 하여, 전정 후측으로 2.2 mm, 정중선 외측으로 ± 1.5 mm, 뇌경막 아래로 3.0 mm였다. 통제군에게는 모의시술을 하여 두개골만 천공한 후 봉합하였다.

검사가 완전히 끝난 후 해마시술군의 동물들을 깊게 마취시켜 심장을 통하여 0.9% 생리식염수를 주

입한 후 10% 포르말린용액을 주입하여 환류시킨 다음, 뇌를 끄집어 내어 1~2일간 10% 포르말린 용액에 담가두었다. 그 후 포르말린용액에서 꺼내어 10분간 흐르는 물에서 헹구고 다음, 로터리 마이크로톰 (rotary microtome)에서 절편을 내어 확대사진을 찍어서 손상부위를 확인하였다. 대표적인 손상부위는 그림 1과 같다.

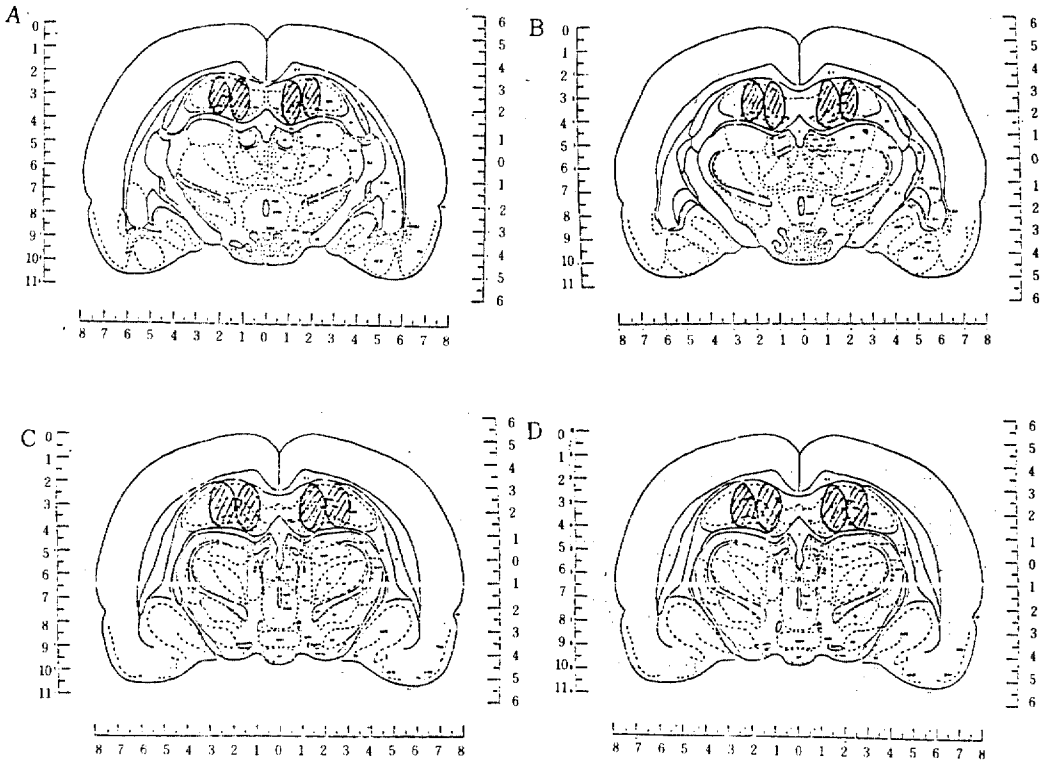


그림 1. 해마손상군의 손상부위. A. 전정후측 1.8mm
B. 전정후측 2.0mm C. 전정후측 2.2mm D. 전정 후측 2.4mm

실험기구 Hirsh, Leber, & Gillman (1978)이 사용한 것과 같은 T-미로를 사용하였다. 미로의 바닥과 벽은 까만 나무로 되어있고 뚜껑은 투명한 아크릴을 사용해서 만들었다. 미로에 있는 각 팔 (arm)의 길이는 95cm이며 내부폭은 10cm이고 내부높이는 13cm로 하였다. 미로안에는 길로틴 도어 (guillotine door)와 먹이 알갱이를 담은 용기를 넣었다. 미로는 실험실 바닥에서 80cm 위에 설치하여 두었다. 미로밖에 있는 단서로 불빛을 사용하기 위

하여 미로의 선택지점 (choice point)에서 위로 1 m되는 곳에 백열등을 설치 하였다.

훈련절차 및 검사 시술 후 8일간은 회복기간으로 물과 먹이를 자유로이 먹을 수 있게 하였다. 회복기간이 지난 후 4일 동안 먹이 박탈계획을 실시하였다. 23시간 30분동안 먹이박탈을 했으며 날마다 먹이박탈 후 30분간 먹이를 실컷 먹게 한 후 5~10분간 핸들링 하였다. 물은 개별취장에서 항상 자유로이 먹을 수 있게 하였다. 먹이박탈기간

다음은 습관화기간 (habituation period) 으로 이 습관화기간 및 그 다음의 훈련기간 동안 피험동물을 4~5 마리씩 조를 지어 실험을 하였다. 시행간 간격동안에 동물을 대기실에 두었다. 그리고 각 시행의 시작전에 미로위에 있는 백열등을 켜거나 꺼서 두 조건을 만들어 시행 끝까지 유지시켰다.

습관화기간 동안에는 어느 조건에서나 미로의 좌우 팔에 있는 양쪽 먹이통에 모두 먹이를 두었다. 습관화 기간 첫날은 밝은조건에서 10분, 어두운 조건에서 5분, 둘째날은 어두운 조건에서 10분, 밝은 조건에서 5분, 셋째날은 밝은 조건에서 5분, 어두운 조건에서 5분동안, 이렇게 실험동물을 미로에 두어 미로를 탐색하게 하고 그 동안 먹이를 자유로이 먹게 했다. 이 습관화기간 동안에는 매일 습관화를 마친 후 20분간 개별취장에서 먹이를 실컷 먹게 했다. 3일간의 습관화기간이 끝난 후 그 다음날부터 훈련기간으로 들어 갔다. 훈련은 하루에 한 회기 (session) 를 실시하였는데, 한 회기는 10번 시행으로 5번 시행은 밝은 조건, 5번 시행은 어두운 조건이었고, 그 배열순서는 Gellerman Order를 수정해서 사용하였다. 밝은 조건하에서는 오른쪽 반응이 옳은 반응이어서 오른쪽 팔의 먹이통에 먹이를 두었으며 어두운 조건하에서는 왼쪽 반응이 옳은 반응이어서 왼쪽 팔의 먹이통에 먹이를 두었다. 먹이는 62mg 알갱이 먹이로 매 시행마다 먹이 4개를 먹이통에 두었다. 시행간 간격은 8분으로 했다. 훈련이 끝나면 매일 20분간 개별취장에서 먹이를 자유로이 먹을 수 있게 하였다. 하루에 실시한 10번 시행중 9번 옳은 반응을 준거로 삼았고 준거에 도달할때까지 훈련을 계속하였다.

파지에서 두 집단간 차이가 어떻게 나는가를 알아 보기 위하여 준거에 도달한 후 하루 더 훈련을 시킨 다음 1주일간 쉬게 한 후 파지검사를 실시하였다. 하루 10번시행 중 몇번이 옳은 반응인가를 측정하여 그것으로 옳은 반응율을 계산하였다.

결 과

해마손상군과 통제군의 학습속도를 비교하기 위하여 준거에 도달하는데 걸렸던 회기수를 기준으로 삼았다. 통제군이 준거에 도달하는데 필요로 했던 회기수의 중앙치는 7회기였으며 해마손상군의 경

우에는 그 중앙치가 21회기였다. 준거에 도달하는데 필요로 했던 두 집단의 회기수를 Mann-Whitney U-test로 검증한 결과, 의미있는 차이가 발견되었다 ($U=9, p<.01$).

파지에서 두 집단에 어떠한 차이가 나는가를 알아 보기 위하여 파지검사시에 보인 옳은 반응율을 기준자료로 삼았다. 통제군의 옳은 반응율의 중앙치는 80%이고 해마손상군의 옳은 반응율의 중앙치는 100% 두 집단간의 파지율에서 의미있는 차이를 보였다 ($U=4, P<.01$).

피험동물의 반응양식을 알아보기 위하여, 각 집단에 속해 있는 개개 피험동물에 대해 개별적인 그래프를 그려서 한 집단내에 있는 여러동물들이 한 시행에서 나타내는 반응이 서로 다르더라도 각 동물이 나타내는 반응양식의 특징이 잘 나타나게 하였다. 통제군과 해마손상군 동물 중 몇 마리의 반응양식이 그림 2에 나타나 있다. 그림 2에서는 X축에는 회기를 나타내고 Y축에는 각회기에서 오른쪽을 택한 반응율과 옳은 반응율을 표시하였다. 통제군 8번을 예로 들어보면, 훈련 첫날은 10번 시행으로 된 한 회기에서 8번이 오른쪽을 택한 반응이었고, 왼쪽을 택한 반응은 2번, 옳은 반응율은 50%였다.

그림 2에서 볼 수 있듯이 해마손상군의 경우, 훈련 첫날은 반응고집 경향성을 덜 보이지만 훈련이 시작된 지 며칠 후에 반응고집 경향성이 나타나기 시작하여 오랫동안 지속되었다. 이런 반응고집 경향성은 통제군의 경우에서도 나타나는 경우가 있지만 오래 지속되지는 않았다.

논 의

본 연구에서는 미로의 단서인 불빛을 사용하여 밝은 조건과 어두운 조건을 만들어서 이러한 조건의 변화에 따라 행동을 달리 해야 하는 과제의 학습시 해마손상된 동물이 통제군의 동물에 비해 결함을 보여 주었다. 해마손상군은 동기라는 내적 조건을 사용한 비슷한 상황에서 같은 효과를 나타낸 보고가 있는데, 이는 본 연구결과와 일치한다 (Hirsh & Holt, 1979; Hirsh, Leber, & Gillman, 1978). 또 Y-미로를 사용하여 미로내 단서를 이용한 실험결과와도 일치한다 (Kimble, 1963). 이러한 결과는 H-

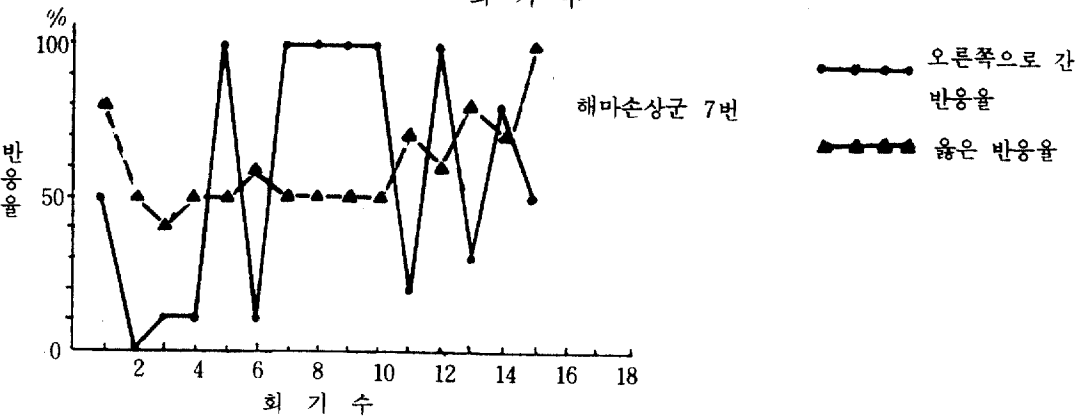
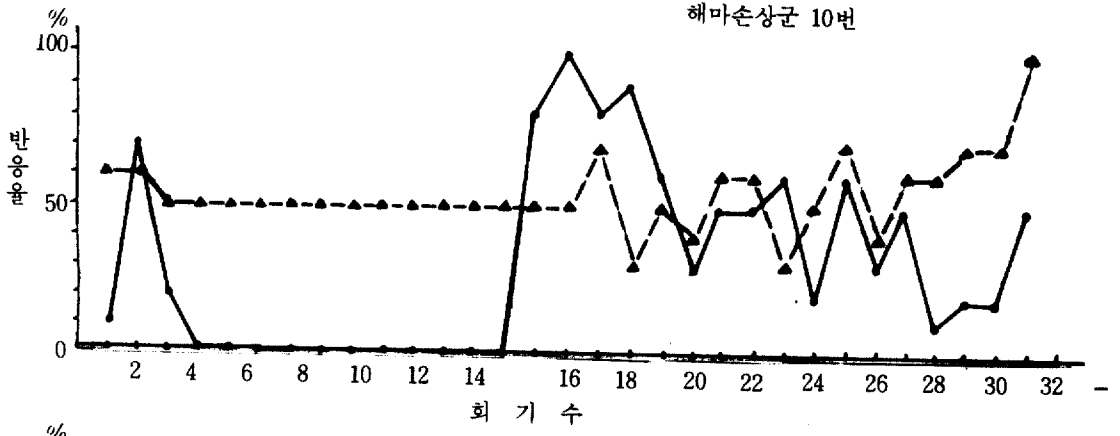
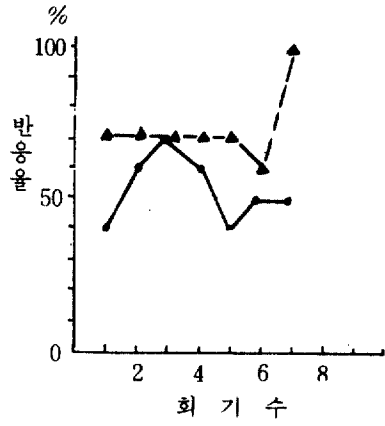
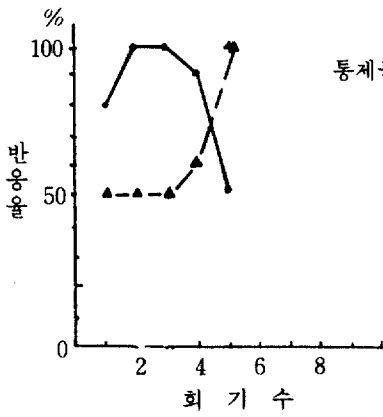


그림 2. 개개 피험동물이 회기에 따라 나타낸 반응양식 및 옳은 반응율

irsh (1980) 의 견해를 지지해 주고 있다. 그는 해마를 조건적 조작에 관련된 신경실체로 보고 있는데 이 '조건적 조작' 이라는 개념은 O'Keefe의 공간지도라는 개념도 포함한다. 그에 의하면 조건적 조작

을 요하는 과제에서는 해마손상군 동물이 통계군 동물에 비해 결핍을 보이지만 조건적 조작을 요하지 않는 과제에서는 두 집단간에 유의미한 차이가 나타나지 않는다.

본 실험결과가 해마기능에 관한 다른 이론, 특히 Olton의 작업기억 가설과 O'Keefe의 공간지도 가설로 얼마나 잘 설명될 수 있을까? Olton의 가설에 의하면 해마손상 동물은 참조기억을 요하는 과제에서는 결합을 보이지 않지만 작업기억을 요하는 과제에서는 결합을 보인다. 그런데 본 연구과제는 작업기억을 요하지 않는 과제로 볼 수 있어, 본 과제에서 해마손상된 쥐가 학습결합을 나타내는 것에 대해 Olton의 작업기억가설로는 잘 설명하지 못한다. 한편 O'Keefe의 가설에 의하면 해마는 장소에 관한 지도만을 작성하는 신경실체이기 때문에, 조건을 생각하지 않으면 문제를 해결하기 어려운 본 과제에서 이 가설은 정상쥐와 해마손상쥐간의 학습차이에 대해 아무런 예측을 하지 못한다.

해마손상군의 동물이 통제군의 동물에 비해 학습시 더 많은 시행수를 필요로 하지만 이 과제를 학습할 수 있음은 Hirsh (1974)가 제안하고 있는 것처럼 해마손상동물은 해마 이외의 다른 신경실체에 의해서 연합학습을 한 것으로 생각된다.

파지검사의 결과에서는 해마손상군이 통제군보다 유의미하게 좋은 성적을 보였다. 해마손상군의 옳은 반응율의 중앙치는 100%이고 통제군의 경우는 80%였다. 그런데 이런 결과를 대해서 2가지 해석이 가능한 것으로 보인다. 한 가능성이란 정보인출시 두 집단에 서로 다른 신경실체가 관련된 결과일 수 있다. 정상동물의 경우 조건적 조작을 요하는 과제의 학습 및 파지에 해마가 관련되었지만, 해마손상동물의 경우 다른 신경구조물에 의한 연합학습 및 정보인출이 이루어져 그 인출시에 어떤 자극을 알아보기만 하면 옳은 반응이 나와서 정상동물보다 파지율이 높을 수 있다는 것이다. 또 다른 하나의 가능성은 아마도 해마손상군 쥐가 월등히 많은 시행에 걸쳐 학습했기 때문인 것으로 해석할 수 있다는 것이다.

실험결과에서 나온 피험동물의 반응양식을 보면 해마손상군의 동물이 반응고집 경향성을 나타내지만 본 과제에서 보인 해마손상동물의 학습결합을 반응고집성 가설로는 설명하지 못한다. 해마손상군의 동물들은 훈련 첫날에는 반응고집 경향성을 덜 보였지만, 훈련이 시작된 며칠 후부터 반응고집 경향성을 보이기 시작하여 그 지속기간이 비교적 길었

다. 그러나 이런 경향성은 정상동물에게서도 나타나는 경향이 있었지만 오래 지속되지는 않았다. 이것으로 보아 해마손상 후에 보이는 반응고집 경향성은 그 자체가 일차적인 장애라기 보다는 다른 장애의 부수적인 결과로 동물이 과제를 해결하기 어려울 때에 보이는 일종의 반응전략으로 생각된다. 또 해마손상군의 동물에게서 반응 고집 경향이 사라진 뒤에도 준거에 도달하기까지 많은 회기수를 요하는 결과로 보아서도 본 과제의 학습시 보이는 해마손상군의 결합이 반응고집성 가설로는 잘 설명되지 못한다.

본 연구는 Hirsh (1980)가 제안한 바, 해마가 조건적 조작의 형성 및 인출에 관련된 신경실체라는 견해를 지지하고 있다. 본 연구결과에서 제한점으로 생각되는 바는 T-미로 학습시 해마손상군이 통제군보다 더 많은 시행을 요하지만, 그래도 준거에 도달하는 것은 Hirsh (1974)의 견해처럼 해마 이외의 다른 신경실체에 의한 학습으로 설명될 수도 있다. 그러나 해마 전체를 완전히 손상시키지 않았기 때문에 손상되지 않고 남아있는 해마에서 기능 회복을 할 가능성도 있을 것이다.

참 고 문 헌

- Hirsh, R. (1974). Previous stimulus experience delays conditioning induced changes in hippocampal unit responses in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 83, 337-345.
- Hirsh, R. (1974). The hippocampus and contextual retrieval of information from memory: A theory. *Behavioral Biology*, 12, 421-444.
- Hirsh, R., Davis, R., & Holt, L. (1979). Fornicothalamic fibers, motivational states and contextual retrieval. *Experimental Neurology*, 65, 373-390.
- Hirsh, R., Leber, B., & Gillman, K. (1978). Fornix fibers and motivational states as controllers of behavior: A study stimulated by the contextual retrieval theory. *Behavioral*

- Biology*, 22, 463-475.
- Hirsh, R. (1980). The hippocampus, conditional operation and cognition. *Physiological Psychology*, 8, 175-182.
- Kimble, D. P. (1963). The effects of bilateral hippocampal lesions in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 56, 273-283.
- O'Keefe, J., & Nadel, L. (1978). *The hippocampus as a cognitive map*. New York, Oxford University Press.
- O'Keefe, J., & Conway, D.H. (1980). On the trail of the hippocampal engram. *Physiological Psychology*, 8, 229-238.
- Olton, D. S., Becker, J.T., & Handelmann, G. E. (1980). Hippocampal function: Working memory or cognitive mapping. *Physiological Psychology*, 8, 239-246.
- Penfield, W., & Milner, B. (1958). Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 79, 475-497.

韓國心理學會誌

Korean Journal of Psychology

1985. Vol. 5, No. 1. 34 - 40.

**The Effects of Bilateral Hippocampal Lesions upon the
Task Requiring Conditional Operation**

Young-Wha Yun & Ki-Suk Kim

Korea University

The influence of dorsal hippocampal lesions upon a task which subjects behaved conditionally was examined. The task required that hungry rats learn to turn to the right in the illuminated condition and to the left in the unilluminated condition for food in the same T-maze. The behavior of 10 rats with bilateral hippocampal lesions was compared with that of 9 sham-operated control subjects.

Compared with the control subjects, hippocampal subjects (a) took more trials to reach criterion on the T-maze task which required the conditional operation ($P < .01$). (b) Showed the tendency of response perseveration and (c) Showed more correct responses on a retention test ($P < .01$). These results were well interpreted in the framework of 'conditional operation' by Hirsh. In turn, they were not well accounted for by the response perseveration hypothesis, spatial mapping hypothesis of O'keefe, or working memory hypothesis of Olton.