

Master of Arts in Psychology, MA, Maria Imelda Pasley

Theme: The Role of the Anterior Cingulate Cortex in Extinction Learning of Avoidance Behavior and in the Retrieval of its Extinction Memory

Summary

Extinction learning allows modification of behavior, i.e. response suppression, when a previously relevant cue later gains a second meaning of being no longer relevant. Various brain structures have been identified to be involved in behavioral extinction including the anterior cingulate cortex (ACC). However, while the role of the ACC in the extinction of appetitive conditioning has been explored through its inactivation, little is known about its role in the extinction of aversive conditioning. The present study explores the role of the ACC in the extinction of avoidance behavior. In the first experiment, gerbils were first conditioned to avoid footshock in a shuttlebox by jumping over the hurdle when a CS is presented. After eight conditioning sessions, gerbils were given three days of rest before either sham or ACC lesion surgery was done. After a week of recovery period, gerbils were first given a conditioning session to ensure the conditioning memory remained intact before extinction training was commenced. During the extinction training, the CS is presented again but this time without the subsequent shock presentation. Gerbils were trained for eight extinction sessions. Spontaneous recovery was tested seven days after the last extinction session and the following week, gerbils were exposed to shock alone before being tested for reinstatement the next day. Lesions of the ACC did not lead to perseverative behavior but instead to less hurdle jumping during extinction of an active avoidance task as well as during its subsequent memory retrieval tests.

In the second experiment, gerbils were trained in a shuttlebox to discriminate between two pure tones (of high or low tone frequency) that signaled them to either jump over the hurdle or stay depending on the tone assignment, to avoid footshock (Go/No Go discrimination). The tone assignment was counterbalanced so that half of the gerbils were trained to jump when a high tone was presented and to stay when a low tone was presented while the other half were trained to jump when a low tone was presented and to stay when a high tone was presented. Gerbils were given eight conditioning sessions and three days of rest afterwards before either sham or ACC lesion surgery was done. After a week of recovery, gerbils were first given a conditioning session before extinction commenced the next day. Extinction training went on for eight sessions where the two tones were presented without the subsequent shock presentation. Seven days after the last extinction session, gerbils were tested for spontaneous recovery then renewal the following day. During the renewal test, the shuttlebox was covered with paper and turned 90° to create a context different from the extinction training context. The following day, gerbils were presented with footshock in the same context as that during extinction training to test for reinstatement the next day. Results indicate that effects of ACC lesions on the extinction of discriminative avoidance responses did not include perseverative behavior but however differentially modulated extinction performance and its memory retrieval during the renewal and reinstatement tests depending on the tone assignment. Animals trained to flee when low tone is presented and to stay when high tone is presented tend to display more discriminative CRs on average than their high CSgo - low CSnogo counterpart or sham counterpart. The results taken together imply a role of the ACC in differentially modulating the motivational salience of CSs. The consistent lesion effect during the test of SR of both simple avoidance and discriminative avoidance behavior indicates a significant role of the ACC in temporal processing. However, it remains to be examined what its role is in temporal processing: whether it is in encoding the interval between training events, the perception of the passage of time or a gating role in the expression of the initial or secondary meaning of a CS when temporal context has changed. Future studies will delve more into the role of the ACC in the autonomic aspect of learning by recording heart rate and in learning transfer as the CS gains more than one meaning, paying closer attention to delineating the different properties of a CS that would guide behavior in a different learning situation.

Master of Arts in Psychology, MA, Maria Imelda Noblejas Pasley

Titel: Die Rolle des anterioren cingulären Cortex (ACC) bei der Extinktion des Vermeidungslernens und beim Abruf des Extinktionsgedächtnisses

Zusammenfassung

Extinktionlernen führt zu einer Änderung des Verhaltens, d.h. zur Unterdrückung einer erlernten Reaktion, wenn ein vorher bedeutendes Signal nicht mehr relevant ist bzw. eine andere Bedeutung erlangt. Verschiedene Hirnregionen sind bei der Extinktion von Verhalten beteiligt, insbesondere der anteriore cinguläre Cortex (ACC). Während die Rolle des ACC bei der Extinktion von appetitiver Konditionierung anhand von Inaktivierungsexperimenten nachgewiesen wurde, ist noch wenig über seine Rolle bei der Extinktion von aversiver Konditionierung bekannt. In der vorliegenden Arbeit wird die Rolle des ACC bei der Extinktion des Vermeidungsverhaltens untersucht. Im ersten Experiment wurden Rennmäuse trainiert, einen Fußschock in einer Shuttle-Box durch Sprung über eine Hürde zu vermeiden, wenn ein Ton als bedingter Reiz (CS) gegeben wurde. Nach acht Konditionierungssitzungen und weiteren drei Tagen der Ruhe wurde eine ACC-Läsion bzw. ACC-Scheinläsion durchgeführt. Nach einer Erholungspause von einer Woche erfolgte eine weitere Konditionierungssitzung, um die Gedächtnisfunktion nach der Läsion zu überprüfen. Danach erfolgten acht Extinktionssitzungen, in denen nur der Ton-CS, nicht aber der Fußschock gegeben wurde. Sieben Tage nach der letzten Extinktionssitzung wurde die spontane Erholung (Recovery) der früher gelernten bedingten Reaktion getestet. Eine Woche später wurde den Versuchstieren nur der Fußschock allein gegeben, um am folgenden Tag das Wiederauftreten (Reinstatement) der Reaktion zu prüfen. Es zeigte sich, dass die ACC-Läsion, die nicht zu perseverativem Verhalten führte, eine Abnahme der Anzahl

der erlernten Reaktionen während der Extinktionsphase und in der nachfolgenden Prüfung der Gedächtnisabrufung bewirkte.

Im zweiten Experiment wurden Rennmäuse trainiert, in der Shuttle-Box zwei Töne mit unterschiedlicher Frequenz zu unterscheiden, d.h. sie mussten, um den Fußschock zu vermeiden, bei einem Ton über die Hürde springen, bei dem anderen Ton aber nicht springen (Go/No-Go Diskriminierung). Die Hälfte der Tiere wurde darauf trainiert, bei dem hohen Ton zu springen und bei dem tiefen Ton sitzen zu bleiben, für die andere Hälfte der Tiere erfolgte die umgekehrte Zuordnung der Verhaltensbedeutungen zu den Tönen. Ähnlich wie in Experiment 1 wurden zunächst acht Konditionierungssitzungen durchgeführt. Nach drei Tagen Ruhe erfolgte die ACC-Läsion bzw. –Scheinläsion und, ebenso wie in Experiment 1, erfolgte nach einer Erholungspause von einer Woche eine weitere Konditionierungssitzung, um die Gedächtnisfunktion nach der Läsion zu überprüfen. Danach erfolgten acht Extinktionssitzungen, in denen nur die Tonreize, nicht aber der Fußschock gegeben wurde. Sieben Tage nach der letzten Extinktionssitzung wurde die spontane Erholung (Recovery) der früher gelernten bedingten Reaktion geprüft und am nächsten Tag wurde die Erneuerung (Renewal) der Reaktion getestet. Im Renewal-Test wurde die Shuttle-Box mit Papier bedeckt und um 90 Grad gedreht um einen anderen, d.h. von der Extinktionsphase verschiedenen, Kontext zu schaffen. Am folgenden Tag wurde der Fußschock allein im Extinktionskontext gegeben und einen Tag später wurde das Wiederauftreten der Reaktion (Reinstatement) geprüft. Die Ergebnisse zeigen, dass die ACC-Läsion nicht zu perseverativem Verhalten während der Extinktion des diskriminativen Vermeidungslernens führte, dass aber die Extinktionsleistung und die Abrufbarkeit im Renewal- und im Reinstatement-Test in Abhängigkeit von der Tonhöhe des Go-Reizes beeinflusst wurde: Tiere mit ACC-

Läsion, die trainiert wurden, auf den tiefen Ton zu springen (und auf den hohen Ton nicht zu springen), zeigten eine höhere Diskriminationsrate als die Tiere mit umgekehrter Zuordnung der Töne bzw. als die Tiere mit Scheinläsion.

Zusammengefasst sprechen die Ergebnisse für die Rolle des ACC bei der differenziellen Modulation der motivationalen Bedeutung des bedingten Reizes. Der konsistente Läsionseffekt im Test auf die spontane Recovery sowohl bei der einfachen als auch bei der diskriminativen Vermeidungsreaktion spricht für eine wesentliche Rolle des ACC bei der zeitlichen Verarbeitung. In zukünftigen Studien könnte geklärt werden, worin genau diese Rolle bei der zeitlichen Verarbeitung besteht: ist es die Verarbeitung des Intervalls zwischen den Trainingsereignissen, die Perzeption des Ablaufs der Zeit, oder aber die unterschiedliche Ausprägung der initialen und der späteren Bedeutung des bedingten Reizes wenn der zeitliche Kontext sich ändert. Weitere Studien sollten sich mit der Rolle des ACC bei autonomen Reaktionen während des Lernens (z.B. Aufzeichnung der Herzfrequenz) und mit den unterschiedlichen Aspekten der Bedeutung des bedingten Reizes in verschiedenen Lernsituationen beschäftigen.