

콜린성 약물이 도피불가능한 전기충격에 의해 생성되는 도피수행결손에 미치는 효과

정봉교 · 장현갑

영남대학교 심리학과

본 연구의 목적은 도피불가능한 스트레스에 의해 생성되는 도피수행 결손에 대한 ACh 기제를 검토하는 것이다. 중추작용제인 항콜린성 약물인 scopolamine hydrobromide는 사전에 가해진 도피불가능한 전기충격의 방해적 효과를 제거하고, 반면에 항콜린 분해효소제인 physostigmine salicylate는 성공적으로 사전충격이 도피수행에 대한 방해효과와 유사한 결과를 산출했다. 특히 physostigmine은 사전충격과 가합적 효과를 나타냈다(실험 1). 그리고 scopolamine에 의한 도피수행 결손 제거가 상태의존에 기인하지 않을 가능성이 확인되었다(실험 2). 마지막으로 도피행동에서 중추작용제인 scopolamine이 physostigmine에 대해 길항적 효과를 보였다(실험 3). 결론적으로 도피불가능한 전기충격의 효과는 뇌의 ACh수준 변화와 연관지을 수 있다. 이런 결과는 통제불가능한 스트레스에 의해 야기되는 도피수행 결손을 설명함에 있어서 "ACh 가설"을 지지해준다. 이런 맥락에서 도피수행결손 생성에 있어서 ACh의 기제 및 monoamine들과의 상호작용의 가능성이 논의되었다.

통제 불가능한 전기충격에 대한 노출 경험이 도피(escape) 및 회피(avoidance)수행의 결손을 초래한다는 사실이 다양한 동물종에서 관찰되었다(Maier & Seligman, 1976). 이런 결손은 도피 가능한 조건에서도 전기충격을 도피하는데 실패하는 것으로 특징지어지는데 즉 동물들이 충격을 능동적으로 도피하려는 시도를 중단하거나 지연한다.

동물에서 통제불가능한 스트레스 경험이 도피수행을 방해하는 효과에 대한 설명으로는 동물들이 자신의 반응과 스트레스 사이의 무관성을 학습한다는 "학습된 무기력(learned helplessness)"가설이 상당히 주목을 받아왔다(Maier & Seligman, 1976). 대안적인 설명들도 이러한 자료를 설명하는데 유용한데, 이 견해는 통제 불가능한 스트레스에 의해 발생하는 신경화학적 변화에 초점을 두고 있다(Anisman & Sklar, 1979; Weiss,

Glazer & Pohorecky, 1976).

신경화학적 가설은 도피수행의 결손과 뇌의 monoamine들의 수준과 관련된 경험적 관찰을 토대로 제안되었다(Burchfield, 1985). 즉 통제불가능한 전기충격과 같은 스트레스는 뇌의 dopamine수준 또는 norepinephrine수준을 감소시키고, 이로 인하여 도피가능한 조건에서도 도피수행의 결손을 초래한다는 것이다(Anisman & Sklar, 1979; Weiss, Glazer & Pohorecky, 1976).

스트레스와 관련된 또 다른 후보 물질인 acetylcholine(ACh)의 경우에는 monoamine들에 비해 연구가 적었다(Burchfield, 1985). 그렇지만 스트레스가 뇌의 ACh 농도를 증가시킨다는 사실이 관찰되었고, 스트레스에 대한 통제불능이 ACh 농도증가에 결정적 요인이라는 제안이 있다(Anisman, 1978; Karczmar, Scudder &

Richardson, 1973; Anisman, 1978, Zajaczkowska, 1975). 이런 제안은 도피불가능한 전기충격을 받은 동물들에게 항콜린성 약물을 투여한 경우에 도피수행의 결손이 개선된다는 선행연구들에 의해 지지받고 있다 (Anisman, Glazier, & Sklar, 1981; Thomas & Dewald, 1977).

본 연구는 통제불가능한 전기충격에 의해 생성되는 도피수행의 결손과 ACh의 역할을 확인해 보고자 함을 목적으로 한다. 따라서 중추 머스카린성 콜린성 시냅스 전달(muscarinic cholinergic synaptic transmission)을 억제하여 ACh 활동을 차단하는 약물인 scopolamine과 콜린분해효소(cholinestrase)의 작용을 억제함으로 ACh 활동을 증가시키는 약물인 physostigmine의 투여가 도피수행에 미치는 효과를 비교 검토하고자 한다.

능동적 반응을 요구하는 능동적 회피학습 장면에서 이 약물들이 행동에 미치는 효과를 검토한 선행의 보고들이 있다. 중추에 작용하는 scopolamine(0.5-1.0mg/kg)의 투여가 능동적 회피행동의 학습을 방해한다는 초기의 연구(Herz, 1960)와는 달리 양방회피반응을 촉진시켰다는 결과가 있다(Suits & Isaacson, 1968). 양방회피행동에 대한 scopolamine의 효과는 기저수행수준(baseline performance level)에 의존하는 것으로 보이는데, 왜냐하면 초기의 수행수준이 낮은 흰쥐의 경우에는 촉진적 영향을 보이는 반면에, 수행수준이 높은 흰쥐의 경우에는 억제 효과를 나타낸다(Rech, 1966, 1968). 즉 이 약물은 능동적 회피학습의 경우에는 빈약한 수행을 개선시키는 반면에, 잘 학습된 반응의 경우에는 방해한다. 반면에 physostigmine의 투여는 능동적 회피학습을 저조하게 한다는 증거가 일관성있게 보고되었다(Bures, Bohdanecky, & Weiss, 1962; Rosic & Bignami, 1970).

본 연구의 관심은 도피불가능한 사전전기 충격에 의해 야기되는 도피수행의 결손에서 ACh의 역할을 검토하기 위해서, 이러한 도피수행 결손이 scopolamine의 투여에 의해 제거되는가 하는 점과 physostigmine의 투여가 사전전기충격과 유사한 효과를 도피반응에 미치는가 하는점을 다룬다(실험 1). 또한 약물연구의 특징인 상태의존 효과를 scopolamine을 사용하여 검토한다(실험 2). 특히 scopolamine과 physostigmine의 길항적 효과가 도피반응에도 반영되는가 하는 문제를 포함한다

다(실험 3).

실험 1

항콜린성 약물인 scopolamine투여가 사전충격 동물의 도피수행 결손을 개선시키는가 하는 점과 콜린분해효소 억제제인 physostigmine의 투여가 사전 전기충격에 의해 생성되는 도피수행의 결손과 유사한 행동적 효과를 초래하는가를 검토한다.

방 법

피험동물

생후 70-90일 된 36마리의 Sprague-Dawley종 흰쥐 숫컷들을 피험동물로 사용하였다.

실험장치

도피불가능한 전기충격을 가하는 장치인 구급상자(7.5x 20.5x 7.5cm)와 도피훈련을 시키기위한 왕복 회피학습장치(shuttle box: 22x 56x 22cm)가 사용되었다. 또한 전기충격발생기(Lafayette NO. 85138)를 이용하여 전기충격이 제시되었고, 실험시 외부소음을 차단하기 위한 방음상자가 사용되었다.

실험절차

피험동물을 구급상자에 구급시켜 놓고 꼬리에 전극을 부착시키고 그리고 방음상자에 넣는다. 이때에 피험동물의 반은 60초간 지속되는 1.0mA(900V, DC)강도의 도피불가능한 전기충격을 80회 받는다. 전기충격이 가해지는 시간간격은 변동간격계획 60초이다. 반면에 나머지 반의 동물들은 구급되어 꼬리에 전극이 부착되지만 전기충격을 받지 않는다. 그런 다음 각 동물들은 도피학습을 실시할 때까지 개별적으로 사육상자에 되돌려진다. 24시간 후에 양집단의 동물들을 3개의 하부 집단으로 나누어 도피학습이 시작되기 15분전에 saline, scopolamine hydrobromide(1.0mg/kg), physostigmine salicylate(0.1mg/kg)를 해당집단에 복강주사한다.

도피검사는 양방 능동적 회피학습장치에 동물을 넣고 30초간 적응을 시킨후에 30시행 동안 실시되었다. 매 시행시작시에 동물의 도피를 지연시키기 위해 중앙

문을 닫은 상태로 격자를 통해 0.6mA 강도의 전기충격이 가해진다. 이로부터 6초 후에 중앙문이 열리고 전기충격을 피할 수 있는 다른 상자로 넘어가는 도피행동을 허용한다. 성공적으로 도피하면 중앙문이 닫히고 시행이 종료된다. 도피수행의 성적은 문이 열린 직후부터 동물이 도피반응을 성공할 때까지의 시간이다. 그러나 동물이 35초 이내에 성공적인 도피반응을 하지 못하면 시행이 자동적으로 종료된다. 그리고 나서 45초간 휴식을 취한 후 다음 시행이 시작된다. 모든 절차들은 personal computer에 의해 자동적으로 통제되었고, 반응시간도 자동적으로 기록되었다.

결과 및 논의

그림 1은 각 집단의 동물들이 보여준 도피 반응의 성적을 제시하고 있다. 이 결과에서 도피불가능한 전기충격에 대한 사전 노출경험이 도피검사서 도피반응시간을 증가시켰고($F(1,30)=5.68, p<.05$), 약물의 투여에 의해 도피반응시간이 변경되었다($F(2,30)=20.24, p<.01$)

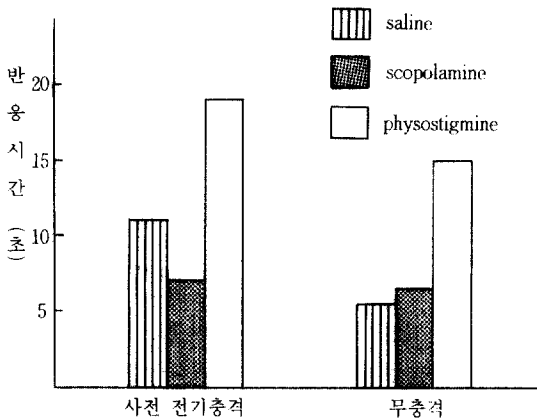


그림 1. 사전 전기 충격과 약물투여에 따른 집단별 평균 도피반응시간

이 결과를 살펴보면 도피불가능한 전기충격에 의한 도피수행의 결손이 뇌의 ACh수준 증가와 연관된다는 선행연구의 결과와 일치된다(Anisman et al., 1981).

즉 사전 전기충격을 받은 동물에게 뇌의 ACh활동을

차단시키는 scopolamine을 투여한 경우에 도피수행의 결손이 개선되고, 전기충격의 경험이 없는 동물에서도 ACh활동을 증가시키는 physostigmine을 투여하면 도피반응시간이 증가되고 있다. 특히 전기충격의 경험을 가진 동물들이 physostigmine을 투여받은 경우에는 도피수행의 결손이 더욱 현저하다(Newman-Keuls test ($\alpha = .05$)).

실험 2

사전 전기 충격을 받은 동물들의 수행결손이 scopolamine의 투여에 의해 개선된다는 실험 1의 결과에 대해 대안적인 설명이 제기될 수 있다. 수행의 개선이 비대칭적 상태의존성(asymmetrical state dependence)의 효과에 기인될 수 있다는 점이다. 즉 전기충격시와 약물을 투여받는 검사시의 상이한 신체상태에 의해 야기되는 기억인출의 곤란이 도피수행의 개선으로 나타난다는 것이다.

실험 2는 이러한 가능성을 배제하기 위해서, 사전전기충격과 도피검사의 약물조건을 동일 또는 상이하게 하여 도피수행을 검토하였다.

방법

피험동물 및 실험장치

생후 70-90일된 24마리의 Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷을 피험동물로 사용하였다. 실험장치는 실험 1과 동일하다.

실험절차

피험동물을 반으로 나누어 각 동물에게 saline 또는 scopolamine hydrobromide(1.0mg/kg)을 주사하였다. 주사 후 15분이 경과하면 모든 동물들은 실험 1의 절차와 동일한 사전전기충격을 받는다. 도피검사는 24시간 이후에 실시되었는데 도피검사시 15분 전에 각 집단의 동물의 반응 동일 또는 상이한 약물을 투여받는다(saline-saline, saline-scopolamine, scopolamine-saline, scopolamine-scopolamine). 도피검사의 절차는 실험 1과 동일하다.

결과 및 논의

그림 2에는 각 집단별 도피수행성적이 제시되어 있다. 이 결과를 살펴보면 도피검사에 scopolamine을 투여받은 동물에서만 도피수행의 결손이 개선되고 있다($F(1, 20) = 13.02, p < .01$). 반면에 사전 전기충격시에 투여받은 약물은 도피수행에 영향을 미치지 않는다. 이 결과는 실험 1의 결과를 지지하는 것이다. 특히 scopolamine의 투여에 따른 도피수행의 개선이 비대칭적 상태의존성 효과에 기인할 가능성이 배제된다. 즉 사전충격과 도피검사에서 모두 scopolamine을 투여받은 동물들이 두 조건에서 모두 saline을 투여받은 동물보다 도피반응시간이 짧다는 것이다(Newman-Keuls test($\alpha = .05$)).

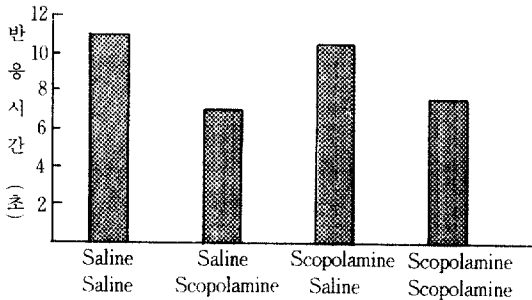


그림 2. 약물 투여에 따른 집단별 평균 도피반응시간

실험 3

실험 1의 결과에서 사전 전기 충격을 받지 않은 경우에도 ACh활동을 증가시키는 조작, 즉 physostigmine의 투여에 의해 도피반응 시간이, 증가됨이 관찰되었다. 이 실험에서는 physostigmine의 투여에 따른 도피수행의 결손이 scopolamine의 투여에 의해 제거될 수 있는가 하는 점을 검토해 보고자 한다.

방법

피험동물 및 실험장치

생후 70-90일된 24마리의 Sprague-Dawley종 흰쥐

숫컷을 피험동물로 사용하였으며, 실험장치는 실험 1과 동일하다.

실험절차

피험동물은 사전 전기충격이 없이 약 90분간 단숨에 구금된다. 24시간 후에 동물들은 4개의 집단으로 구분되어 약물을 5분 간격으로 2회 복강주사 받는다. 한 집단은 saline을 2회 투여받고, 두번째 집단은 saline을 먼저 투여받고 다음으로 physostigmine salicylate(0.10mg/kg)을 투여받는다. 세번째 집단은 physostigmine salicylate(0.10mg/kg)을 먼저 투여받고, 다음으로 scopolamine hydrobromide(1.0mg/kg)를 주사받는다. 마지막 집단은 scopolamine hydrobromide(1.0mg/kg)를 주사받은 다음에, physostigmine salicylate(0.10mg/kg)을 나중에 투여받는다. 두번째 주사를 받은지 15분 후에 도피검사가 실시된다. 도피검사의 절차는 실험 1과 동일하다.

결과 및 논의

그림 3에는 각 집단간의 도피수행성적이 제시되어 있는데, 집단간의 차이가 통계적으로 유의미하였다($F(3, 20) = 3.37, p < .05$). Saline을 먼저 투여받고 physostigmine을 투여받은 집단의 도피반응시간이 saline을 2회 투여받은 집단보다 유의미하게 증가하였다(Newman-Keuls test($\alpha = .05$)). 이와 같은 결과는 실험 1의 결과를 지지한다. Physostigmine과 scopolamine을 동시에 투여받은 집단의 도피수행이 saline을 2회 투여받

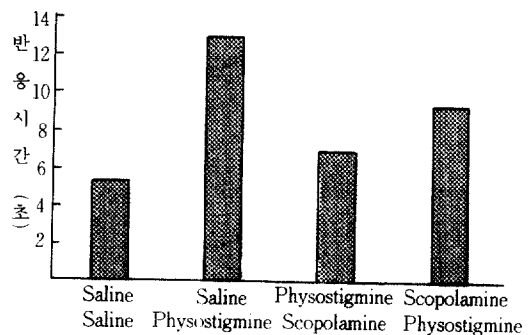


그림 3. 약물 투여에 따른 집단별 평균 도피반응시간

은 집단과 차이가 없다는 점은 physostigmine과 scopolamine의 길항적 작용을 나타낸다. 그리고 두 약물의 투여 순서에서도 차이가 없다. 이와 같은 결과를 종합하면 도피수행의 결손이 ACh의 증가에 기인될 가능성이 더욱 지지된다.

종합논의

본 실험의 결과를 요약하면, 사전에 도피불가능한 전기충격을 받은 동물들은 24시간후의 도피수행에 결손을 보여주고, scopolamine의 투여는 이러한 도피수행의 결손을 개선시키는 효과를 나타낸다. 반면에 physostigmine의 투여는 도피불가능한 전기충격과 유사한 효과를 낸다.

스트레스의 신경화학적 바탕을 다룬 연구들의 개관을 보면(Burchfield, 1985), 다양한 스트레스를 가하고 이때에 발생하는 신경화학물질의 수준변화를 측정하여, 이것이 행동에 중개하는 것으로 설명하고 있다. 그러나 이런 자료는 상관적 설명을 하는데 유용하지만 인과적 설명의 측면에서는 단지 추측만을 허용해준다. 따라서 도피불가능한 전기충격에 의해 초래되는 도피수행의 저조가 특정 화학물질의 수준증가에 기인하는 것으로 설명하는 것이 약리적 방법에 의해 가능하려면 최소한 두가지 조건이 충족되어야 한다. 첫째로 이 신경화학물질을 증가시키는 약물을 투여함으로써 전기충격에 의한 도피수행의 결손과 유사한 행동적 효과가 발생해야하고, 둘째로 그 신경화학물질을 감소시키는 약물의 투여에 의해서 도피수행저조가 개선되어야 한다. 본 연구에서 ACh에 대한 physostigmine과 scopolamine의 투여가 이런 조건을 충족시키고 있다. 특히 두 약물의 길항적 효과가 행동적으로 반영되고 있다.

뇌의 ACh 활동수준의 증가와 관련된 어떤 기체가 도피수행의 결손을 초래했는지를 결정할 수는 없다. 그러나 ACh 수준의 증가에 의해 야기되는 과도한 행동억제가 지속적이고 능동적인 반응을 요구하는 도피수행의 저조를 발생시켰을 가능성이 가장 합당하다.

능동적 회피학습 장면에서 ACh의 역할은 두가지 주요 이유에서 심리학자들의 주목을 받아왔다. 첫째로는 뇌 중격(septum)과 해마영역(hippocampal area)이 변연

계(limbic system) ACh체계의 중심으로 여겨진다는 사실이다(Lewis & Shute, 1967). 더구나 해마내에서 ACh는 흥분성 신경전달 물질로 작용하는 것으로 간주된다. 비록 더욱 확산된 형태를 갖지만 NE 종말(norepinephrin terminal)도 해마에 존재하고, 해마의 활동을 억제하는 것으로 보인다(Storm-Mathisen & Fonnum, 1972). 둘째로는 이 영역들이 행동 억제를 조절하는 중요한 뇌영역이라는 점이다. 이 영역에 대한 손상은 행동억제를 필요로하는 수동적 회피학습의 장애를 초래하는 반면에, 능동적 회피학습을 촉진한다. 특히 이 과제들에서 scopolamine의 투여는 양측성 해마 손상에 상응하는 결과를 보인다(Pradhan & Dutta, 1971). 행동적으로 효과를 내는 용량(dosage)에서 physostigmine은 위의 두과제에서 scopolamine과 반대 결과를 나타낸다(Bures et al., 1962). 행동억제에서 ACh가 관여한다는 증거는 오래전부터 있었다(Carlton, 1963). Warburton(1977)은 자신의 분석을 기초로 하여 ACh은 반응의 실행 혹은 반응 억제와 관련된 적절한 자극의 선택을 중개한다고 결론지었다. 이런 주장은 중격-해마체계의 기능을 기술한 것과 유사성을 보인다. 이런 유사성은 내측 중격(medial septum)으로부터 해마체(hippocampal formation)에 이르는 콜린성 투사 그리고 atropin에 민감하게 반응하는 해마의 θ 파에 기여하는 중격영역에 대해 구심성인 상행 콜린성 체계의 참여를 반영한다.

본연구에서는 ACh 활동에 영향을 주는 약물만을 검토하였다. 그러나 monoamine들의 수준변화 그리고 ACh와의 상호작용이 도피불가능한 전기충격의 행동적 효과를 산출하는데 기여한다는 사실을 간과할 수 없다. 특히 NA(noradrenaline)와 serotonin이 행동억제 체계 즉 중격-해마 체계에 작용한다는 사실을 고려해야 한다. 도피불가능한 전기 충격을 과제와 무관한 단서가 첨가된 선택-도피과제(choice-escape task)에서 선택의 정확도와 반응속도를 모두 감소시키지만, 중격-해마체계의 NA수준의 감소를 가져오는 상행 배측 피개속(ascending dorsal tegmental bundle)에 6-OHDA를 주입한 손상은 선택의 정확성만 감소시킨다(Minor, Pellymouter, & Maier, 1988). 또한 중격-해마체계에 세로토닌성 섬유를 투사하는 뇌간(brain stem)의 내측 봉선핵(median raphe nuclei)을 전기적으로 자극하면 분

명한 공포증후를 동반한 반응억제가 관찰된다(Ggraeff & Silveria-Filho, 1970). 이런 점을 놓고 볼 때, 도피불가능한 전기충격에 의해 산출하는 행동적 효과에는 각 monoamine 경로들이 공통적으로 기여하는 것으로 보는 것이 타당하고, ACh와 monoamine이 상호작용하는 공통 경로를 중격-해마체계로 볼 수 있다(Gray, 1982).

선행의 증거를 바탕으로 도피불가능한 스트레스 조건하에서 신경전달물질들간의 상호작용을 추리해 보면, 상행 NA체계의 입력 감소가 중격-해마체계의 ACh의 수준 증가를 동반하여 과제에 적절한 단서를 선택하는 정보처리 능력의 장애를 초래하고, 이와 관련된 상행 세로토닌 입력의 변화가 운동반응의 억제 즉 도피수행의 결손을 야기한다고 가정해 볼 수 있다.

참고문헌

- Anisman, H.(1978). Neurochemical changes elicited by stress : behavioral correlate. In : Anisman, H., Bignami, G.(eds.) *Psychopharmacology of aversively motivated behavior*. New York : Plenum Press.
- Anisman, H., Glazier, C.J. & sklar, L.S.(1981). Cholinergic influences on escape deficits produced by uncontrollable stress. *Psychopharmacology*, 74, 81-87.
- Anisman, H. & sklar, L.S.(1979). Catsecholamine depletion upon reexposure to stress : mediation of the escape deficits produced by inescapable shock. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 93, 610-725.
- Burchfield, S.R.(1985). *Stress : psychological and physiological interactions*. Washington : Hemisphere Publishing Corporation.
- Bures, J., Bohdanecky, Z. & Weiss, T.(1962). Physostigmine-induced hippocampal theta activity and two-way avoidance learning in rats. *Psychopharmacologia*, 3, 254-263.
- Carlton, P.(1963). Cholinergic mechanisms in the control of behavior by the brain. *Psychological Review*, 70, 19-39.
- Graeff, F.G. & Silveria-Filho, N.G.(1978). Behavioral inhibition induced by electrical stimulation of median raphe nucleus of the rat. *Physiology and Behavior*, 21, 477-484.
- Gray, J.A.(1982). Precis of the neuropsychology of anxiety : An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. *The Behavioral and Brain Sciences*, 5, 469-534.
- Gray, J.A.(1987). *The Psychology of Fear and stress*. Cambridge : Cambridge University Press.
- Herz, A.(1960). Drugs and the conditioned avoidance response. *International Review of Neurobiology*, 2, 229-277.
- Karczmar, A.g., Scudder, C.L.& Richardson, D.L.(1973). Interdisciplinary approach to the study of behavior in related mice types. In : Ehrenpreis, S.& Kopin, I.J. (eds.) *Chemical approaches to brain function*. New York : Academic Press.
- Maier, S.F.& Seligman, M.F.P.(1976). Learned helplessness : theory and evidence. *Journal of Experimental Psychology : General*, 105, 3-46.
- Minor, T.R., Pellemounter, M.A.& Maier, S.F.(1988). Uncontrollable shock, Forebrain Norepinephrine and Stimulus Selection During Choice-Escape learning. *Psychobiology*, 16, 135-145.
- Pranhan, S.N.& Dutla, S.N.(1971) Central cholinergic mechanisms and behavior. *International Review of Neurobiology*, 4, 173-232.
- Rech, R.H.(1966). Amphetamine effects on poor performance of rats in a shuttle box. *Psychopharmacologia*, 9, 110-117.
- Rech, R.H.(1968) Effects of cholinergic drugs on poor performance of rats in a shuttle box. *Psychopharmacologia*, 12, 371-383.
- Rosic, N., & Bignami, G.(1970) Depression of two-way avoidance learning and enhancement of passive avoidance learning by small doses of physostigmine. *Neuropharmacology*, 9, 311-316.
- Storm-Mathisen, J.& Fonnum, F.(1972) Localization of candidates in the hippocampal region. In Bradley, P.B.& Brimblecombe, R.W.(eds) *Biochemical and Pharmacological Mechanisms Underlying Be-*

- havior. *Progress in Brain Research*, 36. Amsterdam : Elsevier Publishing Company.
- Suits, E.& Isaacson, R.L.(1968) The effects of scopolamine hydrobromide on one-way and two-way avoidance learning in rats. *Psychopharmacologia*, 3, 254-263.
- Thomas, E.& Dewald, L.(1977) Experimental neurosis : Neuropsychological analysis. In J.D.Maser & M.E.P.Seligman(eds). *Psychopathology : Experimental Model*. San Francisco : Freeman.
- Warburton, D.H.(1977) Stimulus selection and behavioral inhibition. In : *Handbook of Psychopharmacology* : 8. Drugs, neurotransmitters and behavior, ed.L.L.Iversen, S.D. Iversen & S.H.Snyder, 385-431, New York : Plenum Press.
- Weiss, J.M., Glazer, H.I.& Pohorechy, L.A.(1976) Coping behavior and neurochemical changes. An alternative explanation for the original "learned helplessness" experiments. In Serban, G.& Kling, A.(eds) *Animal Models in Human Psychobiology*. New York : Pleum Press.
- Zajaczkowska, M.N.(1975) Acetylcholine content in the central and peripheral nervous system and its synthesis in the rat brain during stress and post-stress exhaustion. *Acta physiological Polska*, 26, 493-497.

원고 초본 접수 : 1989. 10. 13
최종 수정본 접수 : 1989. 10. 30

Effects of Cholinergic Drugs on Escape Interference Produced by Inescapable Shock

Bong-Kyo Chung and Hyoun-Kab Chang

Yeungnam University

The purpose of the present investigation was to the potential role of acetylcholine(Ach) in escape interference in rats produced by inescapable shock. The centrally acting anticholinergic, scopolamine hydrobromide(1.0mg / kg) eliminated the disruptive effects of previously administered inescapable shock. In contrast, the anticholinestrase, physostigmine salicylate (0.1mg / kg) successfully mimicked the effects of inescapable shock. The escape interference effect of inescapable shock was facilitated by treatment with physostigmine(Exp.1). The elimination of the escape deficits by scopolamine administration might not be a result of asymmetrical state dependence(Exp.2). The centrally acting scopolamine substantially antagonized the effects of physostigmine(Exp.3).

It was concluded that inescapable shock is involved in central Ach changes. This result supported the "Ach hypothesis" in the explanation of the escape deficits of the rats following uncontrollable stress. It was speculatively argued that inescapable shock might activate septo-hippocampal behavioral inhibition system, which is mediated by an increase in Ach activity.