

DIAZEPAM 투여가 조건공포의 획득 및 수행에 미치는 영향

정봉교* · 박진영

영남대학교 심리학과

본 연구는 항불안 약물인 diazepam(DZP:1mg/kg) 투여가 조건 행동동결반응과 통증감소에 끼치는 영향을 알아보기 위한 것이다. 공포조건형성과제는 흰쥐에게 관찰상자에서 20초 간격으로 3회 0.75초간 지속되는 1mA 강도의 전기충격이 제공되는 훈련시행과 동일한 상자에서 24시간후 행동이 관찰되는 검사시행으로 구성된다.

훈련시행전 DZP 투여는 행동동결반응의 출현빈도를 감소시켰고(실험 1), 검사시행전 DZP 투여는 삽입된 전기충격에 의한 활동성 방출시간을 감소시켰다(실험 2). 포르말린 검사에서 훈련전 DZP 투여는 행동동결반응은 감소시키는 반면에 통증의 지표인 회복행동을 증가시켰다(실험 3). 훈련시행전에 투여된 DZP가 조건 행동동결과 통증 감소반응을 약화시킨다는 결과는 이 두 반응이 공포와 관련된 공통과정에 의해 중개됨을 시사한다. 아울러 DZP가 무조건자극인 전기충격의 지각된 강도를 약화시키기보다는 맥락단서의 처리를 간섭하므로 공포학습을 방해하였을 가능성을 시사해준다.

Benzodiazepine(BZP) 계열의 약물들은 인간의 불안 그리고 간질에 수반되는 장애에 치료효과를 보인다는 사실로 인하여 광범위하게 연구되어 왔다. 많은 임상적 연구와 실험들은 이 약물들이 기억과 학습을 포함한 과제의 수행을 방해한다고 밝혔다(Fang et al., 1987; Ghonein & Mewaldt, 1975; Heisterkamp & Cohen, 1975; Hinrich et al., 1982). 동물을 이용한 연구들에서도 BZP 계열의 약물이 학습을 방해할 수 있음을 보여 주었는데, 몇몇 실험들이 흰쥐 혹은 생쥐를 대상으로 하여 수동적 회피(passive avoidance) 혹은 조건억압(conditioned

suppression) 절차를 사용하였다(Berger & Stein, 1969; Broekkamp et al., 1984; Komiskey et al., 1981; Scobie & Garske, 1970). 이런 연구들의 결과는 일반적으로 BZP 계열의 약물이 공포조건형성시행(fear conditioning trial) 전에 투여되면 파지시행에서 빈약한 수행을 초래한다는 점에서 일치한다.

조건 공포(conditioned fear)는 일반적으로 위협을 예고하는 자극에 대한 유기체의 신체적 준비반응 즉 적응적 기능을 수행하는데, 공포 조건형성의 적응적 특징은 조건형성의 지표로 사용되어온 행동동결(freezing)이라는 반응을 고려할 때 나타난다. 행동동결은 흰쥐의 종 특유의 방어반응(species specific defensive reaction)들 중의 하나이고(Bolles, 1970) 그리고 전형적인 혐오적 조건형성 상황

* 이 연구는 1990년도 영남대학교 교비 연구보조비에 의해 수행된 것임.

(aversive conditioning situation)에서 가장 출현 가능성이 높은 반응이다 (Bouton & Bolles, 1980; Fanselow & Leaster, 1987). 선행의 연구들은 행동 동결이 전기 충격과 연합된 단서에 의해 증대되는 조건반응(conditioned response)이고 따라서 조건화된 공포를 분석하는 지표로 사용될 수 있음을 입증하였다(Blanchard & Blanchard, 1969; Fanselow, 1980).

본 연구의 목적인 BZP 계열의 약물중 하나인 diazepam(DZP) 투여가 공포조건 형성장면에서 조건반응의 지표인 행동 동결에 미치는 영향을 검토하는 것이다. Benzodiazepine 계열의 약물투여가 공포 조건형성을 방해한다면 (Sanger & Joly, 1985, 1986), DZP 투여는 조건화된 행동 동결을 감소시킬 것으로 기대된다. 본 연구에서 사용할 과제는 맥락 단서(CS)와 전기충격(US)를 조건화시키는 훈련시행(conditioning trial)과 24시간후의 맥락단서에 의한 행동동결을 관찰하는 검사시행(test trial)으로 이루어진다. 선행 연구들에서 (Fanselow, 1981; Fanselow & Bolles, 1979) 맥락 단서와 전기충격 사이의 연합강도를 증가시키는 처치 즉 전기충격의 강도를 높히거나 지각된 강도를 높히는 조작은 행동동결을 증가시켰다. 따라서 DZP 투여가 연합을 방해한다면 행동 동결을 감소시킬 수 있을 것이다.

CS와 US의 연합을 방해할 수 있는 한가지 방식은 CS의 효과성을 변경하는 것이다. 고전적 조건형성장면에서 CS는 피험동물의 주의를 끌 수 있도록 주목할 만 하거나(noticeable), 현출성을 가져야(salient) 조건형성을 가능하게 한다. (Domjan & Burkhard, 1986). 항불안제는, 신기성(novelty)이 이동행동(locomotion) 또는 완료행동(consummatory behavior)에 미치는 억제적 효과를, 제거한다는 증거가 있다(Poschel, 1971). 따라서 이 약물이 환경자극에 대한 유기체의 반응성을 둔감하게 할 수 있음을 시사한다. 두번째 방법은 US의 강도를 감소시키는 것인데, 왜냐하면 약한 US조건이 조건반응의 수행 수준을 낮추기 때문이다(Rescorla & Wagner, 1972). Benzodiazepine 계열의 약물들이 진정효과(sedation effect)와 근육이완효과(muscle relaxation effect)를 산출한다는 점으로 보면 전기충격의 지각된 강도를

감소시킬 가능성이 있다. 세번째 방법은 BZP 계열의 약물이 기억과정에 관여할 가능성을 고려해 볼 수 있다. 적절한 용량의 BZP 투여는 진행성 기억 상실증(anterograde amnesia)을 일으킨다(Moussaoui, 1986). 따라서 본 연구는 DZP 투여가 무조건 반응인 전기충격에 의한 통증 반응 자체에 영향을 미칠 가능성 그리고 학습의 시연(rehearsal) 또는 저장(storage)을 방해하므로 기억 과정을 변경시킬 가능성을 동시에 검토한다.

근래의 증거는 공포 조건형성의 조건반응인 공포 반응과 무조건 반응인 통증과 관련된 반응이 생물학적으로 독립적이고 경쟁적인 동기체제로 고려되어야 한다고 제안한다. 흰쥐는 위협적인 상황에서 행동동결과 같은 방어적 행동을 우선적으로 하고 내인성 통증감소기제(endogenous analgesic mechanism)의 활성화에 의해 통증과 관련된 치료행동(recuperative behavior)을 억압한다(Bolles & Fanselow, 1980; Fanselow & Bolles, 1979; Fanselow & Sigmunde, 1982). 본연구는 조건공포반응인 행동동결과 신체 손상에 따른 통증을 감소시키려는 치료행동이 경합하는 장면에서 DZP의 투여가 이러한 행동들에 끼치는 영향을 알아보고자 한다.

실 험 1

실험 1은 DZP 투여가 훈련시행의 맥락 자극(CS)과 전기충격(US)의 연합에 의해서 검사시행에서 관찰되는 조건반응인 행동동결에 끼치는 영향을 검토하고자 한다. DZP이 학습, 기억 그리고 공포 반응의 수행에 미치는 효과를 알아보기 위하여, 훈련시행전, 훈련시행이 끝난 직후, 그리고 24시간후 검사시행 직전에 각기 투여된다(saline - saline - saline, diazepam - saline - saline, saline - diazepam - saline, saline - saline - diazepam).

방 법

피험 동물

본연구에 사용되는 동물은 영남대학교 심리학과에서 사육한 Sprague Dawley(SD) 혈통의 흰쥐 암컷

이다. 생후 120일 - 150일된 쥐로서 실험시작 초기에 200 - 280 g 정도로 몸무게가 나가며, 각 피험동물들은 실험이 시작되기 적어도 일주일 전에 매일 30초씩 손으로 만져준다(prehandling).

실험 장치

4개의 동일한 크기의 관찰상자(26 × 23 × 23.5cm)가 사용되어진다. 상자 바닥에는 직경 3mm의 18개의 스테인레스 스틸 격자(grid)로 이루어졌으며, 격자 간격은 1.75cm이다. 이 격자는 전선으로 전기충격 발생기(Stoelting Co. No 26170)와 스크램블러(Stoelting Co. NO. 26171)에 연결되어져 있으며 이곳을 통해서 전기충격이 전달된다.

실험 절차

32마리의 쥐들이 무선적으로 4집단으로 배정된다. 각 집단의 쥐들은 개별 쥐장에서 실험이 시작되기 전에 DZP(1mg/kg) 또는 saline을 복강주사받는다. 15분후 훈련시행에서 관찰상자로 옮겨진 쥐들은 3분후에 30초 간격의 3회의 전기충격을 받는데, 전기충격을 받는 상자의 환경적 단서가 CS가 된다. 전기충격이 끝난후 쥐들은 다시 개별 쥐장으로 옮겨지고, 그곳에서 즉시 두번째로 해당되는 약물을 주사받는다.

24시간후 검사시행에서 전날 전기충격을 받았던 동일한 상자에서 맥락단서(CS)에 대한 조건반응 즉 행동동결이 관찰된다. 쥐들은 관찰상자에 노출되기 전에 세번째 약물을 주사받는다. 15분후, 쥐들을 관찰 상자로 옮기고, 시간 - 표집 절차(time - sampling procedure)에 의해 10분간 행동이 관찰된다. 동물의 행동은 아래의 4가지 범주중 한 지표의 출현빈도로 기록되어 진다. 개별 동물당 관찰시간은 2초이고, 각 동물은 8초에 1회 관찰되고 총 관찰횟수는 75회이다.

- (1) 행동동결(freezing) - 호흡운동외의 신체나 콧수염등을 포함한 모든 운동의 부재
- (2) 몸치장행동(grooming) - 자신의 신체를 핥거나 긁거나 비비는 행동
- (3) 일어서기(rearing) - 바닥에서 두 앞발을 드는 행동

(4) 일반 행동(general activity) - 기타의 모든 다른 행동.

실험은 두명의 관찰자로 행해지며, 관찰자들은 실험 처치된 약물을 알 수 없게 했다.

결과 및 논의

그림1은 행동동결반응에 대한 각 집단의 점수들이다. 이 결과를 살펴보면, 훈련시행전에 DZP를 처치받은 집단(D-S-S)이 saline 통제집단, 훈련후 그리고 검사시 DZP를 투여받은 집단에 비해 행동동결반응을 유의미하게 적게 보였다. [$F(3, 28) = 3.46, p < .05$]. 훈련시행에서 DZP를 투여받은 집단에서만(D-S-S) 맥락단서(CS)에 의한 행동동결반응이 감소했다는 결과는 DZP가 맥락단서와 전기충격의 연합학습을 방해하였다고 볼 수 있다 (Duncan's multiple range test, $\alpha = .05$).

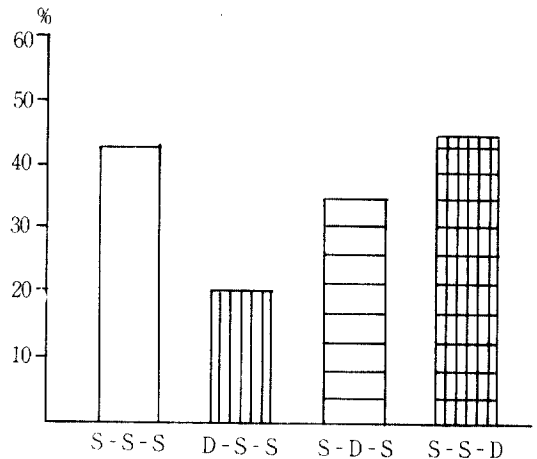


그림 1. 검사시행 10분동안 표집된 총관찰수에 대한 행동동결 반응 빈도의 백분율(%) [saline - saline - saline(S-S-S), diazepam - saline - saline(D-S-S), saline - diazepam - saline(S-D-S), saline - saline - diazepam(S-S-D)]

기타의 행동유목들을 비교해 보면 몸치장행동(grooming)에서만 집단간 유의미한 차이가 있었다 [$F(3, 28) = 6.02, p < .01$]. 다른 행동유목에서는 집단간의 차이를 발견할 수 없었다(표 1 참조).

표 1. 10분 동안 관찰된 각 행동유목 빈도의 평균 및 표준편차(%)

집 단	행동동결	몸치장행동	일어서기	일반행동
S - S - S	44.08 (22.85)	19.00 (11.98)	6.17 (4.72)	30.75 (15.42)
D - S - S	20.00 (17.80)	27.83 (13.88)	5.84 (4.70)	46.33 (19.00)
S - D - S	37.33 (15.40)	10.67 (7.23)	4.83 (3.49)	47.17 (12.91)
S - S - D	46.83 (16.39)	7.17 (8.00)	4.33 (7.29)	41.67 (10.34)

실 험 2

실험 1의 조건과는 달리 검사시행에서 3분간 행동 관찰후 전기충격을 삽입한다. 이것은 검사시행전에 투여된 DZP가 전기충격에 따른 행동동결의 파괴(activity burst)에 미치는 영향을 관찰하여, 이 약물이 US인 전기충격의 지각된 강도(perceived intensity)를 변경시킬 가능성을 검토해 보고자 한다. DZP가 전기충격의 지각된 강도(perceived intensity)를 감소시킨다면, 검사시행전에 투여된 DZP는 삽입된 전기충격전 행동동결(preshock freezing)에는 영향을 미치지 않지만(실험 1), 충격에 의한 활동성 방출시간(activity burst latency) 시간과 충격후 행동동결을 감소시킬 것이다.

방 법

피험동물 및 실험장치

실험 1과 동일한 조건에서 사육된 32마리 Sprague-Dawley(SD)종의 흰쥐 암컷이 사용되었고, 훈련시행전 및 검사시행전 DZP 투여에 따라 4집단으로 구분된다(SALINE - SALINE, SALINE - DIAZEPAM, DIAZEPAM - SALINE, DIAZEPAM - DIAZEPAM). 실험장치는 실험 1과 동일하다.

실험 절차

피험동물들은 무선적으로 4집단으로 나누어지며,

각 집단의 쥐들은 훈련시행과 검사 시행전에 각 집단에 해당되는 약물로 주사된다. 첫째날 각 쥐들은 개별 쥐장에서 DZP와 saline중의 하나로 처치되어진다. 10분후 쥐는 관찰상자로 옮겨지고, 3분후 20초 간격 3회의 전기충격을 받는다. 전기충격이 끝난후 쥐들은 개별 쥐장으로 되돌려진다.

24시간후, 개별 쥐장에서 두번째 약물을 주사받은 동물들은 관찰 상자로 옮겨져 3분간 행동관찰을 한 직후에 훈련시에 제시된 것과 동일한 강도와 시간의 전기충격이 제공된다. 전기충격이 끝난후 8분 동안 행동관찰이 계속된다. 매 1.25초 마다 동물의 행동이 행동동결과 활동성(activity)중의 하나로 이분법적으로 관찰빈도가 기록되어진다. 여기에서는 검사시행의 전기충격 제시 전후에 따라 구분되는 3회기 동안 상이한 행동지표들이 관찰되어진다.

- (1)전기충격이 제시되기 전 3분간 관찰된 행동동결의 점수(preshock freezing)
- (2)전기충격이 제시된 이후로 부터 매 1.25초 동안의 관찰을 통해 3회 연속적으로 행동동결이 관찰되기 전까지의 시간(activity burst latency)
- (3)전기충격이 끝난 후, 8분동안 관찰된 행동동결의 점수(postshock freezing)

결과 및 논의

표 2에는 검사시행에서 삽입되는 전기충격이 제시되기 전에 관찰되는 전기충격전 행동동결(preshock

표 2. 표집된 행동동결 반응과 활동성폭발시간(sec)의 평균과 표준편차(%)

훈련시행	검사시행	전기충격전 행동동결	활동성 폭발 시간(SEC.)	전기충격후 행동동결
Saline	Saline	48.00 (22.83)	23.59 (22.20)	80.47 (21.05)
Saline	Diazepam	61.02 (20.02)	2.03 (1.48)	96.03 (3.17)
Diazepam	Saline	23.44 (14.96)	22.26 (19.63)	85.88 (14.94)
Diazepam	Diazepam	41.14 (19.83)	10.47 (10.22)	85.31 (11.41)

freezing), 그리고 전기충격의 종료후에 관찰되는 활동성 폭발시간(activity burst latency) 및 전기충격후 행동동결(postshock freezing)에 대한 관찰 결과가 제시되어 있다. 이 결과를 살펴보면 훈련시에 투여된 DZP가 검사시의 preshock freezing을 유의미하게 감소시켰다[$F(1, 28)=16.49, p < .01$]. 반면에 검사시행 직전에 투여된 DZP는 preshock freezing에 영향을 끼치지 않았다. 또한 훈련전 약물과 검사전 약물의 상호작용은 유의미하지 않았다. 이 결과는 실험 1에서의 결과와 일치된다.

검사시행 직전에 투여된 DZP는 전기충격에 의한 활동성 출현시간을 유의미하게 감소시켰다. [$F(1, 28)=7.76, p < .01$]. 이 경우에도 상호작용은 유의미하지 않았다. 반면에 postshock freezing에서는 집단 간 차이를 보이지 않았다.

이러한 결과는 DZP가 전기충격의 지각된 강도를 감소시켜 맥락단서와 전기충격의 연합을 방해할 가능성을 부분적으로만 시사한다. 즉 검사전 투여된 DZP가 preshock freezing에 영향을 미치지 않고 activity burst 시간을 감소 시킨 결과는 예언과 일치하지만 postshock freezing에서는 예언에 합치되지 않는다.

실 험 3

훈련시행에서 중간 강도의 전기충격(1mA)과 연합된 관찰상자의 맥락단서는 검사조건에서 naloxone에 의해 길항되는 내인성 통증감소 효과(endogenous analgesic effect)를 산출하는데, 이것이 행동동결의 생리적 바탕으로 간주된다(Fanselow & Baackes, 1982). DZP가 맥락단서(CS)에 의한 조건화된 통증감소(conditioned analgesia)에 미치는 효과를 밝히기 위해서는 조건반응인 행동동결과 통증에 대한 반응이 경험되는 조건에서 이 약물의 투여 효과를 알아 보아야 한다. 이 실험에서는 통증 민감성(pain sensitivity)과 외현적인 공포반응의 동시적 측정을 위해 포르말린 검사(formalin test)를 이용하였다(Dennis et. al., 1980; North, 1977). 포르말린 검사에서 통증감소는 피하에 희석된 포르말린을 주입시킴으로 야기된 손상부위에 대한 치료행동의 출현빈도를 감소시키는 정도를 지표로 추려된다.

방 법

피험동물 및 실험장치

실험 1과 동일한 조건에서 사육된 40마리의 Sprague - Dawley(SD)종의 흰쥐 암컷을 피험동물로 사용하였다. 실험장치는 실험 1과 동일하다.

표 3. 포르말린 검사에서 표집된 행동유목의 평균과 표준편차(%)

훈련시행	검사시행	행동동결	회복동결	일어서기	몸치장행동	일반행동
Saline	Saline	37.99 (16.60)	30.66 (17.86)	3.67 (7.32)	3.67 (3.31)	24.01 (11.43)
Saline	Diazepam	45.17 (19.80)	36.24 (20.92)	3.17 (7.76)	2.50 (2.63)	12.92 (4.66)
Diazepam	Saline	22.17 (12.10)	43.33 (20.73)	3.67 (5.08)	4.13 (4.62)	26.70 (9.09)
Diazepam	Diazepam	38.33 (12.10)	48.83 (17.46)	2.67 (7.29)	1.33 (2.05)	8.84 (7.54)

실험절차

피험동물들은 무선적으로 4집단으로 나누어지며, 첫째날의 각 집단의 쥐들은 실험 2와 동일한 처치를 받는다. 24시간후, 개별쥐장에서 모든 집단의 동물들은 오른쪽 뒷발등에 15% 희석된 포르말린을 0.05ml를 주입받는다. 20분후 각 집단의 동물들은 해당되는 두번째 약물을 주입받는다. 주사 15분후, 각 집단의 동물들은 실험 1과 동일한 절차에 의해서 8분동안 행동관찰이 행해진다. 행동관찰은 시간-표집 절차에 의해 아래의 6가지 유목중의 하나로 기록된다.

- ① 행동동결, 몸치장 행동, 일어서기, 일반행동 실험 1과 동일.
- ② 발들기(paw lifting) - 손상된 발을 바닥에 들어 신체에 밀착시킴.
- ③ 발핥기(paw licking) - 손상된 발을 입으로 핥음.

발들기와 발핥기는 합하여 치료적 행동의 지표로 이용된다.

결과 및 논의

표 3은 포르말린 검사에서 나타난 각 집단의 행동관찰 결과를 보여준다. 이 결과를 2(훈련시 약물) X 2(검사시 약물) 중다변인 변량분석(MANOVA)해 보면, 검사시의 약물 효과가 신뢰로왔다. [Pillai's

Trace=0.4481, (S=1, M=1.5 N=15.5), $p < .01$]. 각 지표에 대한 단일 변량분석(ANOVA)를 보면, 훈련시행시에 투여된 DZP가 검사시 행동동결을 유의미하게 감소시킬 뿐만 아니라 [$F(1, 36) = 5.35, p < .05$], 검사시에 투여한 DZP 조건에서도 유의미한 차이를 보여준다 [$F(1, 36) = 5.67, p < .05$]. 회복 행동에서는 훈련시행시 투여한 DZP만이 치료적 회복행동을 유의미하게 증가시켰다. [$F(1, 36) = 4.28, p < .05$]. 두 행동유목에서 훈련 약물과 검사약물 사이의 상호작용 효과는 없었다.

이 결과는 훈련전 DZP 투여는 행동동결을 감소시켰다는 점에서는 앞의 실험결과와 일치하고 그리고 회복행동을 증가시켰다는 점은 맥락단서에 의해 활성화되는 조건화된 내인성 통증감소를 약화시켰다고 볼수 있다. 행동동결에서 검사시행전에 투여된 DZP가 행동동결을 증가시켰는데 이 결과는 saline 통제군의 행동동결이 포르말린주입에 의해 야기된 회복행동의 발생에 의해 감소한 반면에, 검사시의 DZP 투여군에서는 회복행동의 출현에 의해 행동동결 반응이 영향을 받지 않는데 기인한다 (Duncan's multiple range test, $\alpha = .05$).

종합 논의

본 연구의 결과를 요약하면, 공포훈련시에 투여된 DZP는 행동동결 반응을 감소시키지만, 훈련후

및 검사시에 투여된 DZP는 영향을 미치지 않았다(실험 1). 그러나 검사시에 투여된 DZP는 관찰중 삽입된 전기충격에 의해 발생하는 활동성 방출의 시간을 감소시켰다(실험 2). 포르말린 검사시행에서 훈련시 DZP 투여는 행동동결 반응을 감소시키고 회복행동을 증가시켰다. 그러나 검사시의 DZP 투여는 행동동결 반응의 감소를 차단하나 회복행동에는 영향을 미치지 않았다(실험 3).

공포학습시 투여된 DZP가 검사시에 혐오적 자극과 연합된 맥락단서에 의한 조건반응인 행동동결 반응을 감소시켰다는 결과는 DZP가 공포학습을 방해한다는 선행의 연구와 일치한다(Sanger & Joly, 1985, 1986). 본 연구와 같은 2-시행 공포조건형성 과제에서 훈련전에 투여된 DZP는 공포학습 장면에서 맥락단서(CS)와 전기충격(US)의 연합을 방해함으로써 행동동결 반응을 감소시켰다고 볼 수 있다. 그러나 검사시에 투여된 DZP가 무조건 자극인 전기충격에 의한 활동성 방출의 시간을 감소시켰다는 점이 DZP는 전기충격(US)의 지각된 강도를 감소시키므로 맥락단서 CS에 대한 정보처리를 억제하므로 전기충격과의 연합을 방해했다는 해석이 타당해 보인다.

본 연구의 조건반응인 행동동결은 일반적으로 피험동물들이 관찰장면에서 보이는 잠자기(sleeping)와 앉아 있기(lying)등의 행동과 혼동의 여지가 있다. DZP가 진정 및 근육이완 효과를 나타낸다는 점이 특히 이런 대안적 설명을 가능하게 한다. 그러나 본 연구에서 관찰된 행동동결은 이완적 상태보다는 경직된 무동작(immobilization) 상태를 지표로 하였다. 또한 검사시행전에 투여된 DZP가 행동동결반응을 증가시키지 않았다는 점이 DZP에 의한 진정효과가 행동동결에 반영되지 않았음을 보여준다.

혐오적 자극과 연합된 맥락단서는 생리적으로는 내인성 통증감소기제(endogenous analgesia mechanism)를 활성화 시키고 이것이 행동동결의 바탕이라고 주장하였다(Fanselow & Baackes, 1982). 훈련시 투여된 DZP는 맥락단서와 전기충격의 연합을 방해하여, 혐오적 맥락 단서에 의해 초래될 수 있는 조건화된 통증감소 기제의 활성화를 차단함으

로, 행동동결을 감소시켰다고 볼 수 있다(Fanselow et al., 1988). 행동동결과 포르말린에 의한 통증이 야기하는 회복행동이 결합하는 장면에서, 훈련시 투여된 DZP가 회복행동을 증가시킨 결과도 조건화된 통증감소(conditioned analgesia)의 활성화가 약화된 효과로 볼 수 있다. 훈련전 투여된 naloxone이 중간정도의 전기충격과 연합된 맥락단서에 의해 발생하는 행동동결을 증가시키고 회복행동을 감소시켰다는 결과가 본 연구의 결과에 대한 반대측면의 증거로 제공될 수 있다(Fanselow, 1984; Leaster & Fanselow, 1986; Helmstetter & Fanselow, 1987). 그러나 검사시 투여된 DZP가 회복행동에 영향을 미치지 않는다는 결과는 DZP는 포르말린 검사에서 모르핀에 의한 통증감소를 (Abbott & Franklin, 1986) 그리고 꼬리충격에 의한 통증감소를 (Doi & Sawa, 1980) 길항한다는 선행 연구와는 일치하지 않는다.

결론적으로 DZP는 전기충격(US)의 지각된 강도를 약화시키기 보다는 맥락단서가 혐오적 자극과 연합되는 효과성을 감소시킨다. 이런 결과 공포학습이 방해받으므로 공포반응인 행동동결이 감소된다. 또한 맥락단서와 혐오적 자극의 연합에 따른 공포신호(fear signal)가 행동동결과 조건 통증감소 반응을 발생시키는 공통기제이고, DZP는 공포학습을 방해하고 이 양자를 억제할 수 있음을 시사한다.

참고문헌

- Abbott, F. V. & Frankline, K. B. J.(1986). Non-competitive antagonism of morphine analgesia by diazepam in the formalin test. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 24, 319 - 321.
- Berger, B. D. & Stein, L.(1969). Asymmetrical dissociation of learning between scopolamine and Wy 4036, a new benzodiazepine tranquilizer. *Psychopharmacology*, 14, 351 - 358.
- Blanchard, R. C. & Blanchard, D. C.(1969). Crouching as an index of fear. *Journal of Physiological Psychology*, 54, 428 - 432.
- Bolles, R. C.(1970). Species - specific defense reac-

- tion and avoidance learning. *Psychological review*, 77, 32 - 48.
- Bolles, R. C. & Fanselow, M. S.(1980). A perceptual defensive - recuperative model of fear and pain. *Behavioral and Brain science*, 3, 291 - 323.
- Bouton, M. E. & Bolles, R. C.(1980). Conditioned fear assessed by freezing and the suppression of three different baselines. *Animal learning and Behavior*, 8, 429 - 434.
- Breokkamp, C. L., Le Pichon, M. & Lioyed, K. G.(1984). The comparative effects of benzodiazepines, progabide and PK 9084 on acquisition of passive avoidance in mice. *Psychopharmacology*, 83, 122 - 125.
- Doi, T. & Sawa, N.(1980). Antagonistic effects of psycholeptic drugs on stress - induced analgesia. *Archives Internationales de Pharmacodynamic et de Therapie*, 247, 264 - 274.
- Domjan, M. & Burkhard, B.(1986). *The principle of learning and behavior*. California: Books/ cole Publishing Company.
- Fang, J.(1987). Diazepam and Memory: Evidence for spared memory function. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 38, 347 - 352.
- Fanselow, M. S.(1980). Conditional and unconditional component of post shock freezing. *Pavlovian Journal of Biological Sciences*, 15, 177 - 182.
- Fanselow, M. S.(1981). Naloxone and Pavlovian fear conditioning. *Learning and Motivation*, 12, 398 - 419.
- Fanselow, M. S.(1984). Shock - induced analgesia on the formalin test : Effects of shock severity, naloxone, hypophysectomy and associative variables. *Neuroscience*, 98, 79 - 95.
- Fanselow, M. S. & Baackes, M. P.(1982). Conditioned fear - induced opiate analgesia on the formalin test: Evidence for two aversive motivational & system. *Learning and Motivation*, 13, 200 - 221.
- Fanselow, M. S. & Bolles, R. C.(1979). Naloxone and shock - elicited freezing in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 94, 736 - 744.
- Fanselow, M. S. & Helmstetter, F. J.(1988). Conditioned analgesia, defensive freezing and benzodiazepine. *Behavioral Neuroscience*, 102, 233 - 243.
- Fanselow, M. S. & Leaster, L. S.(1987). A functional behavioristic approach to aversively motivated behavior: Predatory imminence as a determinant of the topography of defensive behavior, In: *Evolution and Learning*, edited by R. C. Bolles and M. D. Beecher, Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1987.
- Fanselow, M. S. & Sigmundi, R. A.(1982). The enhancement and reduction of defensive fighting by naloxone pre - treatment. *Physiological Psychology*, 10, 313 - 316.
- Fanselow, M. S., Sigmundi, R. A. & Williams, J. L.(1986). Response selection and the hierarchical organization of species - specific defense reaction: The relationship between freezing, flight, and defensive burying. *Psychological Record*, 37, 381 - 386.
- Ghoneim, M. M & Cohen, D. J.(1975). The effect of intravenous premedication with lorazepam(Ativan), pentobarbitone or diazepam on recall. *British Journal of Anaesthesia*, 47, 79 - 81.
- Helmstetter, F. J. & Fanselow, M. S.(1987). Strain difference in reversal of conditional analgesia by opioid antagonists. *Behavioral Neuroscience*, 101, 735 - 737.
- Hinrichs, J. V., Ghoneim, M. M., & Mewaldt, S. P.(1984) Diazepam and memory: retrograde facilitation produced by interference reduction. *Psychopharmacology*, 84,158 - 162.
- Komisky, H. L., Cook, T. M., Lin, C. F. & Hayton, W. L.(1981). Impairment of learning or memory in the mature and old rat by diazepam. *Psychopharmacology*, 73, 304 - 305.
- Moussaoui, D.(1986). Benzodiazepines and memory.

- Encephale*. 12. 315 - 319.
- Poschel, B. H. P.(1971). A simple and specific screen for benzodiazepine - like drugs. *Psychopharmacologia*, 19, 193 - 198.
- Rescolar, R. A. & Wagner, A. R. (1972). A theory of pavlovian conditioning; Variations in the effectiveness of reinforcement and non reinforcement. In A. H. Black & W. F. Prokasy (eds.), *Classical conditioning: Current research and theory*. New York: Appleton - century - crofts.
- Sanger, D. J. & Joly, K. (1985). Anxiolytic drugs and the acquisition of conditioned fear in mice. *Psychopharmacology*. 85, 284 - 288.
- Sanger, D. J. & Joly, D.(1986). Zimelene does not antagonise the effects of alcohol or diazepam on the acquisition of conditioned fear in mice. *Neuropsychobiology*. 1986, 15, 29 - 33.
- Scobie, S. & Garske, G.(1970). Chlordiazepoxide and conditioned suppression. *Psychopharmacology*, 16, 272 - 280.

韓國心理學會誌：生物 吳 生理

Korean Journal of Biological and Physiological Psychology

1990. Vol. 2, 12-20

Effects of Diazepam on Acquisition and Performance of Conditioned Fear

Bong - Kyo Chung and Jin - Young Park

Yeoungnam University

This study investigated the effects of diazepam(1mg/kg) on the conditional freezing and analgesic responses in 96 Sparague - Dawley female rats. using 2 - trial conditioned fear test. On the first training day, each rat was placed in the observation chamber, and 3 min later recieved shock three times(0.75s, 1mA) at a 20 - s intershock interval. During the second testing day, the animal's behavior was observed according to a time - sampling procedure in the same preshocked chamber.

Results showed that diazepam, administered before the 1st trial, caused an decrease in freezing observed 24hr later(exp 1). The duration of activity burst that occurred following shock in testing period was decreased when diazepam given was before testing(exp 2). In formalin test, diazepam given before training decreased freezing response but increased formalin - induced recuperative behavior. i. e. blocked conditioned analgesia(exp 3).

The finding that diazepam given before training attenuate both conditional responses suggested that the freezing and analgesia are mediated by a common underlying process. It was also argued that diazepam's effect on the modulation of conditioned fear is attributed to the interference of the processing of novel contextual cue rather than the decreasing of perceived shock intensity.