

편도중심핵에 대한 Dopamine성 물질의 투여가 스트레스성 위궤양에 미치는 영향

장현갑 · 윤병수

영남대학교 심리학과

본 연구는 편도중심핵의 dopamine(DA)이 스트레스성 위궤양에 미치는 영향을 알아보기 위한 것이다. 편도중심핵에 양측으로 DA(10 μ g)과 DA길항물질인 haloperidol(10 μ g), 그리고 식염수를 투여하였다. 약물처치후 3시간 동안 저온-구금시킴후 뇌와 위를 적출하여 뇌의 손상 부위를 검색하고 위궤양 발생정도를 평정하였다. 그 결과는 다음과 같다. DA처치 집단은 식염수 집단보다 위궤양 발생정도가 유의미하게 낮았으며, haloperidol처치집단은 DA처치집단과 식염수집단보다 유의미하게 높았다. 이러한 결과는 편도중심핵이 DA의 위궤양 억제효과를 중재하는 중요한 구조임을 시사한다.

신체구금이 흉선이나 부신에 스트레스 반응을 야기한다고 한 Selye(1936)의 고전적 견해가 제시된 후, Rossi등(Rossi, Bonfils, Liefsoogh, & Lambling, 1956)은 흰쥐에서 구금스트레스에 의해 위궤양이 발생된다는 사실을 처음 보고하였으며, 이때부터 위궤양을 야기하는 신경기제를 찾으려는 연구들이 활발히 진행되었다.

스트레스성 위궤양에 대한 선행연구들을 살펴보면, 위궤양에 관여하는 요인으로 산(acid)과 pepsin의 증가, 점액(mucus)감소, 부신 스테로이드 홀몬(adrenal steroids)과 catecholamines의 변화, 저혈압에 의한 위점막의 꺾철손상(ischemic damage), 그리고 gut prostaglandin(pGs)합성의 변화등이 있으며, 이러한 현상들의 대부분이 중추신경계에 의해 통제된다(Hernandez, 1986). 이러한 중추신경계통에서 가장 주목받고 있는것이 catecholamine계열의 물질변

화 가운데 특히 dopamine의 변화이며, 이러한 dopamine(DA)체계가 위궤양발생에 중요한 역할을 한다는 보고들(Hernandez, 1986; Hernandez, Stanley, Melvin, & Prange, 1986; Sullivan, Henke, & Ray, 1988; Henke & Sullivan, 1985)이 많이 발표되었다.

이러한 스트레스성 위궤양에 중요한 역할을 하는 DA의 생화학적 작용기체에 영향을 미치는 약물은 DA작용물질(agonist)인 apomorphine, d-amphetamine, methylphenidate, threo-dl-p-hydrozylmethylphenidate등이 있으며, DA길항물질(antagonist)로는 haloperidol, clozapine, metoclopramide가 있다. 일반적으로 DA 작용물질을 투여하면 위궤양의 발생율이나 심화정도가 유의미하게 감소되지만(Hernandez, Adcock, Orlando, Patrick, Nemeroff, & Prange, 1984; 장현갑, 강성군, 배중철, 1990),

길항물질을 투여하면 위궤양의 발생율이나 심화 정도가 더욱 가속된다고 한다(Ray, Henke, & Sullivan, 1988; 장현갑, 강성균, 배중철, 1990).

중추신경계내의 DA성 신경투사 체계는 중뇌 피질변연계(mesocorticolimbic system)와 흑질선조체계(nigrostriatal system)가 있으며(Carlson, 1978), 어떤 종류의 스트레스이든 이 두 체계 모두가 반응한다고 한다(Herman, Guilloneau, Dantzer, Scatton, Semerdjian-Rouguier, & Le Moal, 1982; Thierry, Tassin, Blanc, & Glowinski, 1976). 예컨대, 저온-구급 스트레스동안 선조체(striatum)와 측좌핵(nucleus accumbens)에서 DA turnover (DOPAC/DA)가 유의미하게 변화하는데, 이는 흑질선조체계와 중뇌피질변연계가 작용하고 있다는 사실을 시사한다(Innis & Tansy, 1980; Orlando, Hernandez, Nemeroff, & Prange, 1985). 한편 전측대상회 피질(anterior cingulate cortex)이나 편도중심핵(central amygdala nucleus)과 같은 변연계구조들이 스트레스성 위궤양발생에 관여하는 신경해부학적 실체로 간주되며, 이들 구조에서 DA가 위궤양발생을 매개하는 신경전달물질이라고 언급되고 있다(Henke, 1979, 1982, 1985; Henke & Sullivan, 1985; Sullivan & Henke, 1986).

편도핵과 위궤양과의 관계에 대한 최초의 연구는 전내측편도핵(anteromedial amygdala)의 전기자극에 의해 급성위궤양(acute ulcer)이 발생함을 보고한 Sen과 Anand(1957)의 연구이다. 그후 Shealy와 Peele(1957)은 편도중심핵과 내측핵의 자극이 위의 운동성(gastric motility)을 증가시킨다고 보고하였고, Koikegami(1964)는 기저핵의 자극이, Fennegan과 Puiggari(1966)는 외측핵의 자극이 위의 운동성을 증가시킨다고 보고하였다. 또한 중심핵, 기저핵 그리고 외측핵의 자극이 위산분비의 활동성과 위산량을 증가시킨다는 보고도 있다(Shealy & Peele, 1957). 한편 Grijalva등(Grijalva, Tache, Gunion, Walche, & Gelselman, 1986)은 편도핵 손상이 위궤양발생을 낮춘다고 보고하였다. Henke(1979)는 스트레스 정보를 통합하고 시상

하부와 연결을 통해 스트레스성 위궤양발생에 중요한 구조를 편도핵으로 간주하고, 그의 후속 연구(1980a)에서 내측편도핵(medial amygdala)과 복측편도원심로(ventral amygdalofugal pathway)손상은 구급에 의한 위궤양발생을 낮춘다고 보고하였으며, 또한 배내측편도핵(dorsomedial amygdala)손상은 위궤양발생을 낮추지만 후외측편도핵(posterolateral amygdala)은 위궤양을 심화시킨다고 보고(Henke, 1980b)하였다.

상기한 선행연구들을 볼때, 편도핵이 스트레스성 위궤양발생에 관여하는 중요 신경구조이며, 또한 DA이 중요매개물질로 작용하는 것으로 생각할 수 있다. 이러한 관점에서 편도핵에 직접 DA를 미세주입(microinjection)하는 Ray등(1987)의 연구가 있었지만, 이 연구에서 haloperidol은 미세주입하지 않았고, 또한 직접 편도핵에 DA성 불질을 주입한 연구들을 찾아보기가 어렵다.

따라서, 본 연구는 편도핵에 직접 DA와 DA 길항물질인 haloperidol을 미세주입하여 스트레스성 위궤양에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

방 법

피험동물

피험동물은 영남대학교 심리학과 동물사육장에서 사육한 체중 250-320g되는 Sprague-Dawley 흰쥐 수컷 생후 90-120일 되는 것을 실험에 사용하였다. 사육조건은 45 × 35 × 24cm 크기의 불투명한 플라스틱상자에 4마리씩 사육하였다. 바닥에는 약 2cm두께로 대패밥을 깔고, 사육기간 동안 물과 음식을 충분히 공급했다. 사육기간 동안의 사육장내의 실온은 21 ± 2°C를 유지시켰으며, 낮과 밤의 주기는 자연일몰 주기를 따랐다.

실험장치

본 실험에 사용된 구급장치는 Ray등(1988)이 사용한 흰쥐용 배면위-구급장치(supine-restraint device)를 참고하여 30 × 45cm 크기의

아크릴판으로 만들어 사용하였다. 사지를 전선으로 묶어 고정할 수 있도록 4모서리에 고정나사를 박았다. 상단 중앙에서 좌우 균등하게 15 × 15cm를 오려내어 배면위상태에서 머리에 부착된 주입관(guide cannula)이 파손되는 것을 방지하였다.

시술

시술 24시간전에 피험동물을 1마리씩 개별상자에 분리하여 음식을 박탈하였다. 시술시작 10분전에 chloral hydrate(400mg/kg)를 복강주사하고, 마취된 동물을 뇌입체 수술장치(stereotaxic instrument: Stoelting Co., No.51400)에 머리를 고정시켜 두피를 절개하고 두개골을 천공했다. 주입관을 고정하기 위해 4개의 나사를 박고, 주입관을 삽입한후 치과용 시멘트로 고정하였다. 목표 뇌부위에 대한 좌표는 쥐뇌해부도(Paxinos & Watson, 1986)를 이용하여 결정하였다. 편도중심핵의 목표부위는 전정후방 2.3mm, 좌우외측으로 4.0mm, 복측으로 8.0mm였다.

실험절차

실험은 시술후 7일간의 회복기간후에 실시되었다. 피험동물은 실험실시 48시간전에 실험준비실로 옮겨 물과 음식을 충분히 공급했으며, 실험 24시간 전에 먹이를 박탈하고 물만 공급했다. 구급 30분전 DA(10 μ g), haloperidol(10 μ g), 식염수를 무선으로 배정된 8마리씩의 동물에게 미세주입하였다. 약물주입은 10 μ l Hamilton syringe로 2 μ l를 1분에 걸쳐 서서히 주입하였다. 삽입침(30gauge 주사침)은 50cm 길이의 미세관(플라스틱)과 연결되어 있으며, 주입관보다 0.5mm길게 하여 복측으로 8.0mm에 침끝이 위치하도록 하였으며, 약물확산을 위해 2분간 주입관에 꽂힌 상태를 유지했다. 약물이 주입된 동물은 구급장치에 개별적으로 구급시켜 4 $^{\circ}$ C의 저온실에 3시간 동안 노출시킨후 chloral hydrate(400mg/kg)로 깊이 마취시켰다. 마취된후 1-2분 이내에 위를 적출하고 식도(esophagus)와 유문(pylorus)을 결찰하였다. 다음에 10% neutral buffered formalin을 분문(cardiac)부분을 통해 위속에 주입하고,

이를 10% neutral buffered formalin이 들어 있는 용기에 넣어 고정하였다. 48시간 정도 고정한 후 분문부분은 도려내고 기저부(fundus)와 유문부(pyloric)를 탈수시켜 paraffin block으로 만들었다. 각 block을 마이크로톰(microtome)을 이용하여 10 μ m두께로 연속절단하여, 이중 각 절편 10개당 1개씩(100 μ m당 10 μ m)을 표본으로 취하여 hematoxylin-eosin염색을 하였다. 각 동물당 100개의 조직 절편을 얻어 그중 10개만을 한마리의 실험성적을 얻는 자료로 사용하였다. 각 조직 표본은 100배율의 현미경을 이용하여 처치조건을 알 수 없게한 3명의 평정자가 위배양정도를 4점척도로 평정하였다.

뇌조직은 위를 적출한 직후 생리식염수와 10% formalin으로 뇌조직을 고정하여 환류시킨후 뇌조직을 적출하였다. 40 μ m두께의 조직절편을 만들어 조직 표본을 작성하고 작성된 조직표본으로 삽입침 침단의 위치를 확인하였다.

결 과

1. 뇌조직 검사결과

뇌조직 검사는 조직절편중 손상부위가 가장 크게 나타나는 조직을 기준으로 삽입침 침단이 편도중심핵(그림 1에 위치하는지)를 확인하였다. 삽입침 침단이 편도중심핵을 벗어난 DA군 1마리,

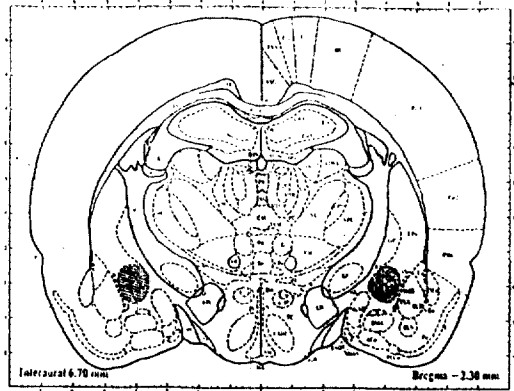


그림 1. 편도중심핵을 표시한 뇌도감

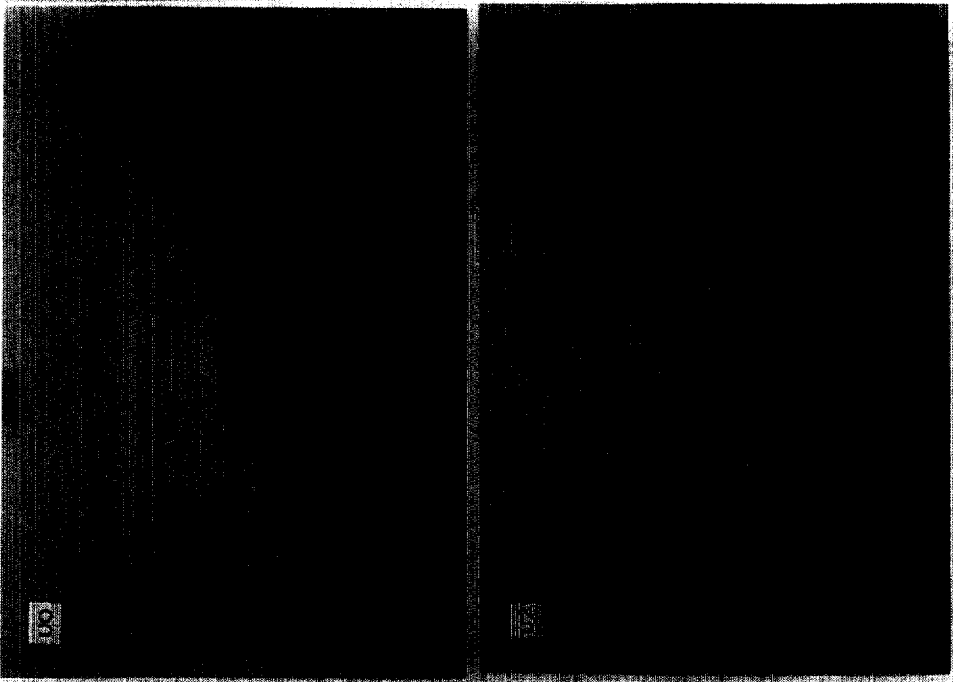
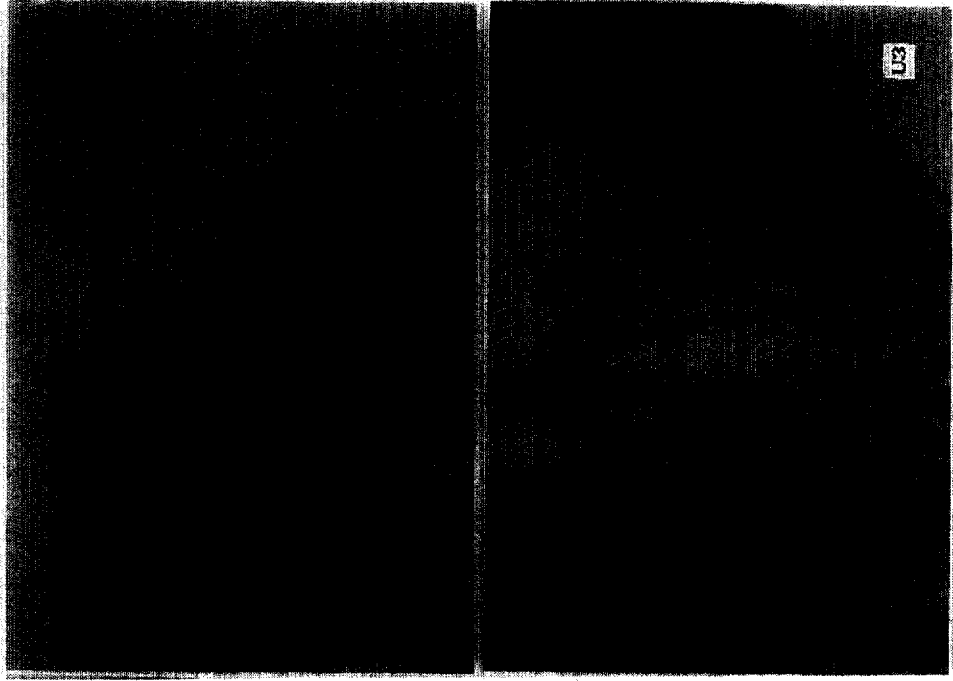


그림 2. 위계양 평정점수에 대한 조직표본

U0 (0점) : 정상. U1 (1점) : 출혈성 경색 및 epithelial세포침식. U2 (2점) : parietal세포침식. U3 (3점) : chief세포침식.

haloperidol군 1마리를 성적에서 제외시켰다. 또한 구금상태에서 죽은 식염수군 1마리, haloperidol군 1마리를 성적에서 제외시켰기 때문에 위궤양 성적은 DA군 7마리, haloperidol군 6마리, 식염수군 7마리에서 얻었다.

2. 위궤양 조직평정

위궤양 발생정도를 평정함에 있어서 위궤양이 발생한 범위, 즉 위조직에 나타난 병변의 표면적과 병변이 얼마나 심한 정도로 침식되었는가를 동시에 고려하였다. 이 두가지 변인을 동시에 고려하기 위한 방법으로 Jungueira와 Carneiro (1985)가 제안한 4점 척도의 조직병리학적 기준을 채택하였는데, 하나의 조직절편 전체중 한곳에 출혈성 경색과 상피세포의 침식을 보인 경우는 1점, parietal세포까지 침식된 경우는 2점, chief세포까지 침식이 깊어진 경우는 3점으로 평정했다. 만약 하나의 조직절편에서 1점짜리와 2점짜리가 있으면 이것을 합해 그 조직의 점수로 취하고, 이러한 방법을 10개의 각 조직절편에 적용해 얻은 점수를 다시 합한후 평균을 낸 것이 한 동물의 위궤양 발생점수가 되는 것이다. 그림 2에는 각 평정점수에 해당하는 전형적인 조직표본을 예시한 것이다.

3. 위궤양 발생정도 평정성적

본 연구의 결과를 살펴보면, 먼저 위궤양의 정도(평정척도)에 따른 각 집단의 동물비율을 나타낸 결과가 그림 3에 제시되어 있다. 그림에서 볼 수 있는 것처럼 saline처치군과 DA처치군은 1-2점 수준에 분포되어 있으며, saline처치군이 DA처치군보다 2점수준에 더 많이 분포되어 있다. haloperidol처치군은 1, 2, 3점 수준 모두에 분포되어 있으며, 다른 처치군보다 위궤양의 정도가 심한 3점수준을 많이 보여주고 있다.

각 처치집단의 동물이 보여준 위궤양성적은 표 1과 그림 4에 제시되어있다. 변량분석 결과에서, 약물처치집단간에 위궤양발생 정도에 있어서 유의미한 차이 [$F(2,17)=20.68, p < .0001$]를 보여 줌으로, DA성 약물투여가 위궤양 발생에 영향을 미친다는 사실을 시사한다.

표 1. 각 처치집단의 동물이 보여준 위궤양 평정점수 (M±SD)

집 단	성적
DA	2.00±1.00
saline	6.44±1.63
haloperidol	11.57±4.46

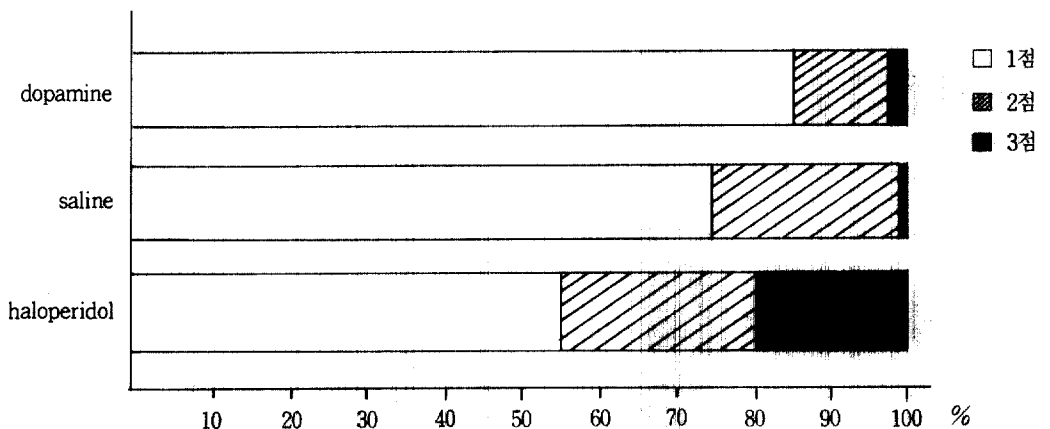


그림 3. 위궤양 정도에 따른 집단별 동물비율 %

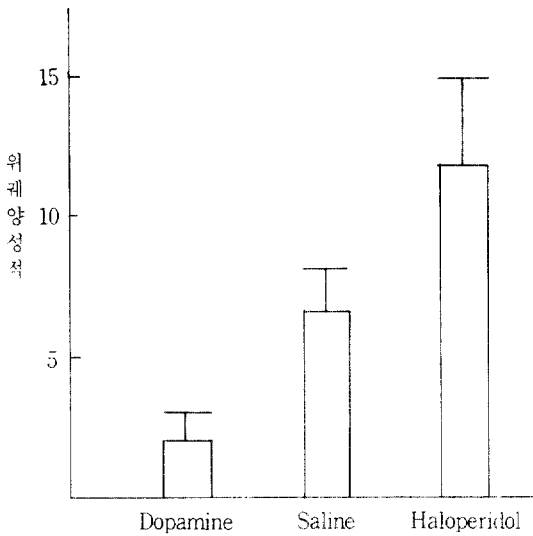


그림 4. 약물처치집단간 위계양발생정도

또한 약물투여 집단간의 위계양 발생정도를 상호비교하기 위해 사후 검증한 결과 집단간 유의미한 차이(Scheffé, $\alpha=.05$)를 보였다(표 2). 즉, DA집단은 식염수집단보다 5%수준에서 유의미하게 낮은 성적을 보였고, haloperidol집단은 DA집단과 식염수집단보다 5% 수준에서 유의미하게 높은 성적을 보였다. 이 결과는 DA의 편도 중심핵 주입은 스트레스에 의한 위계양발생을 억제시키고, DA길항물질인 haloperidol은 위계양 발생을 촉진시킨다는 점을 시사한다.

논 의

본 연구에서는 스트레스성 위계양 발생과 편도 중심핵의 DA와의 관계를 알아보려는 목적으로 DA 차단제인 haloperidol과 DA를 편도 중심핵에 미세주입한후 저온-구급 스트레스에 의한 위

계양 발생정도를 비교했다. 실험 결과에 의하면 DA 집단이 식염수 집단보다 유의미하게 낮은 수준의 위계양 발생을 보여 주었으며, DA 수용기 차단제인 haloperidol 집단은 식염수 및 DA 집단에 비해 유의미하게 높은 위계양 발생을 보여 주었다.

본 연구결과는 흰쥐에서 저온-구급 스트레스에 의해 유발시킨 위계양이 편도 중심핵에 주입된 DA에 의해 억제되며, haloperidol에 의해서는 촉진된다는 Ray등(1987)의 연구 결과와 일치한다. 또한 복강에 주입한 haloperidol, colozapine 및 metoclopramide와 같은 DA수용기 길항 물질에 의해 촉진된다는 보고(Ray 등, 1988)와 뇌실에 haloperidol을 주입했을 경우 위계양이 심화된다는 보고(Nemeroff, Hernandez, Orlando, & Prange, 1982)와 그리고 L-dopa는 스트레스성 위계양 발생을 억제하는 반면 haloperidol은 위계양 발생을 촉진한다는 본 연구자의 이전연구(장 등, 1990)와 간접적으로 일치한다.

스트레스는 뇌와 위의 catecholamine(DA, NE)수준을 감소시키며, 이 결과로 콜린성 수용기(cholinergic receptors)에 강한 아드레날린성 억제효과(adrenergic inhibitory effect)를 감소시켜서 위계양을 발생시킨다(Hernandez, 1986). 그리고 콜린성 수용기인 미주신경(vagus nerve)의 배측 운동핵(dorsal motor nucleus)은 복측편도원심로를 통해 편도중심핵과 직접 연결되어있다(Henke, 1980c). 이러한 결과들을 볼 때 편도중심핵에 DA주입은 콜린성 수용기에 아드레날린성 억제효과를 강화하여 위계양발생을 억제시키며, haloperidol은 반대의 효과에 의해 위계양발생을 촉진시키는 것으로 생각할 수

표 2. 약물처치집단간의 위계양발생점수 평균의 사후검증(Msc=7.15)

	Dopamine(n=7)	Saline(n=7)	Haloperidol(n=6)
Dopamine(m=2.00)	---	4.43*	9.57*
Saline(M=8.44)	---	---	5.14*
Haloperidol(M=11.57)	---	---	---

* $p < .05$

있다. 이러한 결과들은 스트레스성 위궤양에 중요한 역할을 하는 신경해부학적인 구조는 편도중심핵이며, 중요 매개 물질은 DA임을 시사한다.

본 실험의 결과는 편도중심핵의 DA가 스트레스성 위궤양발생과 관계있음을 보여주지만, 스트레스성 위궤양발생을 규명하는 데는 밝혀져야할 문제점이 많다. 편도중심핵에는 DA와 β -endorphin(β -end) 그리고 bombesin(BBS)과 같은 신경펩타이드(neural peptide)들도 고농도로 존재하고 있으며(Morley, Levine & Silvis, 1982), neurotensin(NT)도 많이 존재한다(Gray, Cassell & Williams, 1982; Roberts, Woodhams, Polak & Crow, 1982; Ungerstedt, 1971). Hernandez(1986)는 NT, β -end 그리고 BBS는 스트레스성 위궤양발생을 억제하며, TRH (thyrotropin-releasing hormone)과 VIP(vasoactive-intestinal polypeptide)는 위궤양발생을 촉진시킨다고 보고하였다. Hernandez등(Hernandez, Adcock, Orlando, Nemeroff, & Prange, 1986)은 중뇌피질변연계와 흑질선조체계의 말단영역의 DA신진대사(DA metabolism)의 변화에 의해 NT가 위궤양을 억제한다고 하였으며, β -end과 BBS의 위궤양 억제 기능에 대한 DA중재 가능성을 배제하지 않았다. 또한 Ray등(1987)은 NT가 DA못지않게 위궤양발생을 억제한다고 보고하면서 편도중심핵이 NT와 DA의 위궤양 억제효과를 중재하는 중요 신경구조라고 하였다. 한편 Massara등(Massara, Camani, Vergano & Mdinati, 1978)은 TRH가 위산과 pepsin, 그리고 췌장액(pancreatic juice)의 분비를 증가시킴으로서 위궤양발생에 관여하며, 중추 DA는 TRH에 의한 TSH(thyroid-stimulating hormone)분비를 억제하여 TRH의 위궤양 발생효과를 경감시킨다고 보고하였다. 따라서 위궤양발생 중추기제를 규명하기 위해서는 편도중심핵에 있는 신경펩타이드들과 DA간의 상호작용에 대한 연구와 신경계통과 내분비계통간의 상호작용에 대해 좀더 자세히 밝혀져야 할 것이다.

참고문헌

- 장현갑, 강성균, 배중철(1990). Haloperidol 및 L-dopa 투여가 생쥐의 스트레스성 위궤양발생에 미치는 효과. *한국심리학회지:생물 및 생리*, 2, 60-68.
- Carlson, A.(1978). Antipsychotic drugs, neurotransmitters and schizophrenia, *America journal of Psychiatry*, 135, 164-173.
- Fennegan, F. M., & Puiggari, M.J.(1966). Hypothalamic and amygdaloid influence on gastric motility in dogs. *Journal of Neurosurgery*, 24, 497-504.
- Gray, T. S., Cassell, M. D., & Williams, T. H.(1982). Synaptology of three peptidergic neuron type in the central nucleus of the rat amygdala. *Peptides*, 3, 273-281.
- Grijalva, C. V., Tache, Y., Gunion, M. W., Walche, J. H., & Geiselman, P. G. (1986). Amygdaloid lesions attenuate neurogenic gastric mucosal erosions but do not alter gastric secretory changes induced by intracisternal bombesin. *Brain Research Bulletin*, 16, 55-61.
- Henke, P. G.(1979). The hypothalamus-amygdala axis and experimental gastric ulcers. *Neuroscience Biobehavior Review*, 3, 75-82.
- Henke, P. G.(1980a) The amygdala and restraint ulcers in rats. *J. comp. Physiol. Psychol.* 94, 313-323.
- Henke, P. G.(1980b) Facilitation and inhibition of gastric pathology after lesions in the amygdala of rats. *Physiol & Behavior*, 25, 575-579.
- Henke, P. G.(1980c). The centromedial amygdala and gastric pathology in rat. *Physiology and Behavior*, 25, 107-112.
- Henke, P. G.(1982). The telencephalic limbic system and experimental gastric

- pathology. A review. *Neuroscience Biobehavior Review*, 6, 381–390.
- Henke, P. G.(1985). The amygdala and forced immobilization of rats. *Behavioral Brain Research*, 16, 19–24.
- Henke, P. C., & Sullivan, R. M.(1985). Kindling in the amygdala and susceptibility to stress ulcers. *Brain Research Bulletin*, 14, 5–8.
- Herman, J. P., Guilonneau, D., Dantzer, R., Scatton, B., Semerdjian–Roupuier, L., & Le Moal. M.(1982). Differential effects of inescapable footshocks and of stimuli previously paired with inescapable footshocks on dopamine turnover in cortical and limbic areas. *Life Sciences*, 30, 2207–2214.
- Hernandez, D. E.(1986). Neuroendocrine mechanisms of stress ulceration: Focus on thyrotrophinreleasing hormone. *Life Science*, 39, 279–296.
- Hernandez, D. E., Adcock, J. W., Orlando, R. C., Nemeroff, C. B., & Prange, A. J. Jr(1986). Influence of Brain Peptides on the Development of Stress Gastric Ulcers. In: *New Pharmacology of Ulcer Disease. Experimental and Therapeutic Approaches*. Szabo, S & Moszik, G. (eds.) in press.
- Hernandez, D. E., Adcock, J. W., Orlando, R. C., Patrick, K. S., Nemeroff, C. B., & Prange, A. J. Jr(1984). Prevention of stress–induced gastric ulcers by dopamine agonists in the rat. *Life Science*, 35, 2453–2458.
- Hernandez, D. E., Stanley, D. A., Melvin, J. A. and Prange, A. J. Jr(1986) Involvement of brain dopamine systems on neurotensin–induced protection against stress gastric lesions. *Brain Research*, 381, 159–163.
- Innes, D. L., & Tansy, M. F.(1980). Gastric mucosal ulceration associated with electrochemical stimulation of limbic brain. *Brain Research Bulletin*, 5, 33–36.
- Junqueira, L. C., & Carneiro, J.(1983). Basic histology. *Large medical Publications*, 321–327.
- Koikegami, H.(1964). Amygdala and other related limbic structures; experimental studies in the anatomy and function. II Functional experiments. *Acta med. Biol* ..12, 73–266.
- Massara, F., Camani, F., Vergano, V., & Mdinati, G. M.(1978). J. Endocrinol. *Invest.*, 1, 25–30.
- Morley, J. E., Levine, A. S., & Silvis, S. E.(1982). Endogenous opiates and stress ulceration. *Life Science*, 31, 693–699.
- Nemeroff, C. B., Hernandez, D. E., Orlando, R. C., & Prange, A. J. Jr (1982). *American Journal of Psychology*. 25, 342–346.
- Orlando, R. C., Hernandez, D. E., Nemeroff, C. B., & Prange, A. J., Jr. (1985). Role of the autonomic nervous system in the cytoprotective effect of neurotensin against gastric stress ulcers in rats. *Psychoneuroendocrinology*, 10, 149–157.
- Paxinos, G., Watson, C.(1986). The rat brain in stereotaxic coordinates. *Academic Press Australia*.
- Ray, A., Henke, P. G., & Sullivan, R. M. (1987). The central amygdala and immobilization stress–induced gastric pathology in rats: neurotensin and dopamine. *Brain Research*, 409, 398–402.
- Ray, A., Henke, P. G., & Sullivan, R. M. (1988). Central dopamine systems and gastric stress pathology in rats. *Physi-*

- ology Behavior*, 42, 359–364.
- Roberts, G. W., Woodhams, P. L., Polak, J. M., & Crow, T. J. (1982). Distribution of neuropeptides in the limbic system of the rat: the amygdaloid complex. *Neuroscience*, 7, 99–131.
- Rossi, G. S., Bonfils, F., Liefoghe, & A. Lamboing. (1956). Technique nouvelle pour produire des ulcérations gastriques chez l'errat blanc : l'ulcère de contrainte. *C.R.Soc.Biol(paris)* 150, 2124–2126.
- Selye, H. (1936). Thymus and adrenals in the response of the organism to injuries and intoxications. *British Journal of Experimental Pathology*, 17, 234.
- Sen, R. N. & Anand, B. K. (1957). Effect of electrical stimulation of the limbic system of brain ("visceral brain") on gastric secretory activity and ulceration. *Indian J.med.Res.* 45, 515–521.
- Shealy, C. N., & Peel, T. L. (1957). Studies on amygdaloid nucleus in the cat. *Journal of neurophysiology*, 20, 125–139.
- Sullivan, R. M., & Henke, P. G. (1986). The anterior midline cortex and adaptation to stress ulcers in rats. *Brain Research Bulletin*, 17, 493–496.
- Sullivan, R. M., Henke, P. G. & Ray, A. (1988). The effects of Buspirone, a selective anxiolytic, on stress ulcer formation in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 31, 317–319.
- Thierry, A. M., Tassin, J. P., Blanc, G., & Glowinski, J. (1976). Selective activation of mesocortical DA systems by stress. *Nature*, 263, 242–243.
- Ungerstedt, U. (1971). Stereotaxic mapping for monoamine pathways in the rat brain. *Acta Physiol. Scand., Suppl.*, 367, 1–47.

韓國心理學會誌：生物 및 生理

Korean Journal of Biological and Physiological Psychology
1991. Vol. 3, 32–40

Central Amygdala and Immobilization Stress – Induced Gastric Pathology In Rats: Dopamine and haloperidol

Hyoun–Kab Chang and Byung–Soo Yoon

Yeungnam University

The present study was undertaken to investigate the effects of dopamine (10 μ g), haloperidol (10 μ g) and saline injected bilaterally into the central amygdala. After drug treatment the rats were immobilized individually in supine–restraint devices at 4°C for 3hr. The results were as follows: DA had an attenuating effect on gastric ulcers, but haloperidol had an aggravating effect. These results indicate the central amygdala is important in the mediation of the ulcer attenuating effect of dopamine.