

# 상승된 경악반응으로 측정된 조건화된 공포에 대한 다이아제팜, 로라제팜, 요힘빈의 영향

한정수 · 김재일 · 김기석

고려대학교 심리학과

본 연구의 목적은 조건화된 공포를 측정하는 상승된 경악반응 모델을 이용해 벤조다이아제핀 수용기에 작용하는 약물인 다이아제팜, 로라제팜과 알파2-아드레날린 수용기에 작용하여 중추신경계에서 노에피네프린을 증가시키는 요힘빈이 공포의 발현에 어떠한 역할을 하는지, 그리고 다이아제팜, 로라제팜을 투여된, 요힘빈 투여가 상승된 경악반응에 어떠한 영향을 주는지를 알아보고자 한다. 조건자극(빛)과 무조건자극(전기충격: 1.0mA)을 이틀간 20번 짝지워 제시한 후, 그 다음날 경악반응 측정전에 여섯집단에 식염수(0.1cc/kg), 다이아제팜(1.25mg/kg), 로라제팜(1.25mg/kg), 요힘빈(0.25mg/kg), 다이아제팜과 요힘빈, 로라제팜과 요힘빈을 투여했다. 식염수를 투여받은 동물들은 빛과 경악자극(강한 소리자극) 제시시 경악자극만을 제시한 경우보다 높은 경악반응을 보였지만, 상승된 경악반응은 요힘빈을 투여한 동물보다 낮았다. 다이아제팜, 로라제팜과 이 약물들을 요힘빈과 함께 투여한 집단들은 상승된 경악반응을 보이지 않았다. 이 결과로 보아, 요힘빈은 중추신경계에 작용하는 노에피네프린을 증가시켜 공포의 발현을 촉진시키는 반면 다이아제팜과 로라제팜은 공포의 발현을 억제하고 이들 약물의 사전치지는 요힘빈의 촉진효과를 억제할 수 있다.

과거 30년동안 여러 연구자들은 공포나 불안을 측정하기 위해 여러 행동모델을 개발해 왔다. 앞으로 열거할 모델들은 불안과 공포의 신경기제와 신경약리기제에 대한 많은 정보를 제공해 주었다. 조건 억제(conditioned suppression: Gellar & Seifter, 1960; Vogel, Beer & Clody, 1971), 사회 상호작용(social interaction: File, 1980), 상승된 경악반응(potentiated startle response: Davis, 1979), 탐색활동(exploratory activity: Crawley, 1981; Yamamoto & Ueki, 1987), 조건화된 파묻기 방어반응(conditioned defensive burying: Treit, 1985), 쥐나 토끼의 조건화된 심박반응(conditioned heart rate response: 윤영화·한정수·김기석, 1988; Schneiderman, Smith, Smith & Gor-

mezano, 1966; Supple & Leaton, 1990), 행동 동결(freezing: 정봉교·박진영, 1989; Bolles, 1970). 이들 중 여러 모델은 공포의 유무나 정도를 측정하기 위해 어떤 행동의 감소를 지표로 사용하기 때문에 자료해석시 단점을 가지고 있다. 즉, 사전에 전기 충격같은 무조건 자극(unconditioned stimulus: US)과 짝지워진 조건자극(conditioned stimulus: CS)제시시 어떤 약물을 투여받은 동물이 행동의 감소를 보였다 하더라도 이 약물이 공포를 담당하는 신경계에 영향을 주어 나타났는지 아니면 운동계에 억제적 영향을 주어 나타났는지를 구분할 수 없다. 하지만, 상승된 경악반응 모델은 조건자극제시시 반응의 증가를 측정하기 때문에 다른 모델이 갖는 운동 억제 가능성을 지니고 있지 않다(Davis, Hit-

chcock & Rosen, 1987).

청각자극에 의한 경악반응의 크기는 사전에 전 기충격과 짝지워진 자극제시하에 증가하는데 (Brown, Kalish & Farber, 1951), 이를 상승된 경악반응이라 한다. 많은 연구자들은 이 현상을 조건자극으로 소리나 빛을 사용하여 그리고 경악 자극(startle stimulus)으로 청각자극이나 공기 분사를 이용해 재현하였다(Anderson, Johnson & Kempton, 1969; Cassella & Davis, 1986; Chi, 1965; Davis, 1979; Hitchcock & Davis, 1985; Siegal, 1967; Wagner, Siegal & Fein, 1967). 이 현상은 경악반응이 공포에 의해 증가한다는 증거로 채택되었고 약물이 공포를 변화시키는지를 연구하기 위한 모델로 사용하였다.

상승된 경악반응이 공포를 반영한다면 임상 장면에서 불안을 감소시키거나 증가시키는 약물은 상승된 경악반응을 감소시키거나 증가시킬 것이다. Davis(1979a)는 임상장면에서 불안신경증 환자의 증상을 완화시키기 위해 사용하는 벤조디아제핀(benzodiazepine)계 약물인 다이아제팜(diazepam)을 사용해 이를 검증하고자 했다. 그는 쥐에게 조건자극과 전기쇼크를 짝지워 제시한 후, 그 다음날 조건화된 공포를 측정하기 위해 경악자극과 조건자극을 같이 또는 경악자극만 제시하였다. 측정전에 식염수를 복강으로 주입받은 쥐는 경악자극만 제시할 때보다 조건자극과 같이 제시할 때 경악 반응의 크기가 더 컸다. 이에 반해 다이아제팜(diazepam)을 주입받은 쥐는 경악자극만 제시할 때나 조건자극과 같이 제시할 때나 차이가 없었다. 다이아제팜이나 같은 계통의 약물인 플루라제팜(flurazepam)을 주사받은 쥐도 상승된 경악반응을 보이지 않았다(Davis, 1979a). 그리고, 조건화된 파묻기 방어반응모델에서 다이아제팜을 주입받은 집단은 통제집단에 비해 전기쇼크를 받은 쇠막대기를 파묻는데 더 짧은 시간이 걸렸고, 파묻는 행동을 적게 보였다(Tsuda, Ida & Tanaka, 1988). 또한, 조건억제 행동모델을 이용한 연구에서 같은 계통의 약물인 로라제팜(lorazepam)을 주입받은 쥐는 낮은 조건 억제율을 보였다(Rinaldi, 1975). 인간을 대상으로한 실험에 있어서도 다이아제팜은 불

안신경증을 가진 환자의 증상을 완화시켰다(Charney, Heninger & Redmond, 1983).

다이아제팜과는 달리 요힘빈(yohimbine)을 피험자에게 주입하면 불안증상이 나타나는데, 정상인 집단에서 보다 불안신경증집단에서 더 많이 나타났다(Charney, Heninger & Breier, 1984; Charney et al., 1983). 요힘빈을 주사받은 쥐들은 전기쇼크를 받은 쇠막대기를 파묻는데 긴 시간이 걸렸고 파묻는 행동을 많이 하였다(Tsuda et al., 1988). Davis, Redmond와 Baraban(1979)은 요힘빈이 상승된 경악반응을 촉진하고 클로니딘(clonidine)은 그 반응을 억제시킴을 보고하였다. 홍미륵계는 Charney와 그의 동료의 연구(1983)에서 요힘빈을 주사받기 전에 다이아제팜이나 클로니딘을 주입받은 피험자들은 요힘빈으로 나타날 수 있는 불안증상을 보이지 않았다.

그러므로, 본 연구에서는 상승된 경악반응의 모델을 이용해 다이아제팜과 요힘빈이 공포에 미치는 효과를 재현하고 같은 벤조디아제핀계 계통의 약물인 로라제팜이 다이아제팜과 동일하게 작용하는지를 알아보하고자 한다. 이에 대해서 다이아제팜이나 로라제팜의 사전처치가 요힘빈의 불안촉진 효과에 어떠한 영향을 주는지를 알아보자 한다.

## 방법 및 절차

### 1. 피험동물

Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷 48마리를 피험동물로 사용하였다. 실험 하루전에 동물들을 집단상자에서 개별상자로 넣고 물과 먹이를 자유롭게 먹도록 하였으며 사육실은 낮주기를 09:00-21:00으로 인위적으로 조절하였다. 실험 시작당시의 실험동물 체중은 250-350g이었다.

### 2. 실험기구 및 장치

#### 1) 실험기구

##### (1) 훈련기구.

훈련을 위해 4개의 스키너 상자(27.5 × 24 ×

19cm)를 사용하였다. 스키너 상자는 두 옆면과 뒷면은 알루미늄판으로 되어 있으며 앞면은 열고 닫을 수 있는 투명 아크릴판으로 장치하였다. 바닥은 10mm간격으로 떨어진 직경 4.8mm 스테인레스 스틸격자를 사용하여 발바닥에 전기쇼크를 줄 수 있도록 하였다. 이 스키너 상자를 상단에 2개, 하단에 2개의 방(60 × 70 × 50cm)으로 이루어진 방음상자안에 넣었으며, 이 방들에는 환기를 위해 팬을 설치하였다. CS는 스키너상자에서 20cm 떨어진 측면에 설치된 8w 백열전구의 불빛으로 제시하였다. 이 방음상자는 빛이 켜질 때를 제외하고는 어두웠다. US는 280K의 저항이 직렬로 연결되어 있는 A.C 가변전원 쇼크발생기로 제시하였는데 전류는 1.0mA였다. 예비 실험에서 이 수치는 공포조건화가 가장 잘 일어나는 전기쇼크 크기이다. 이 수치는 Davis, Schlesinger와 Sorenson(1989)이 사용한 0.6mA와는 차이가 있는데, 이는 전기충격발생기의 차이나 전류측정상의 차이에 의한 것 같다.

## (2) 상승된 경악반응 측정기구.

경악반응을 기록하는 장치는 한정수·김현택(1991)의 논문에 자세히 기술되어 있다. 간략하게 기술하면, 경악반응을 측정하기 위해서는 Parreño, Sarazá, Subero(1985)가 개발한 장치를 사용하였는데, 이는 스피커를 이용하여 경악반응을 측정하는 방법이다. 지름이 17cm인 스피커를 콘 부분이 위로 향하도록 눕힌 후 그 위에 지름이 17cm이며 높이 3.5cm인 원형의 구리접시를 부착하였다. 동물을 그 접시위에 얹은 후 지름 17cm, 높이 20cm가 되는 원형통 그물망을 씌워 동물이 접시위에만 있게 하였다. 동물이 움직이면 스피커콘이 상하로 움직여 이로 인해서 스피커의 코일에 전압이 발생한다. 이 장치를 훈련시에 사용한 동일한 방음상자에 두었다. 청각자극에 의한 동물의 움직임, 즉 경악반응은 스피커의 코일에 전압을 일으키고 이 전압은 차동증폭기(differential amplifier)에 의해서 4배 증폭되어서 A/D변환기를 거쳐서 컴퓨터에 전달되었다. 컴퓨터는 2msec마다 경악자극제시후 200msec까지 반응을 기록하였다. 경악반응크기는 자극제시후 200msec동안에 가장 큰 전압치로 규정하였

다. 모든 자극통계, 반응기록, 분석은 APPLE II컴퓨터를 사용하여 처리하였다. 경악자극은 경악반응을 측정하는 장치로부터 10cm떨어진 곳에 위치한 고음스피커(tweeter)로부터 발생시켰는데, 백색잡음(white noise)을 가청주파수 증폭기로 증폭시킨후 고역여파기를 통과(4000Hz이상만)시켜 50msec동안 제시하였다. 그리고, 평상시는 팬에 의한 약간의 소음이 있었다(60dB: C척도).

## 2) 훈련 및 검사절차

### (1) 집단할당.

훈련 하루전에 경악반응을 측정하는 장치에 쥐를 올려 놓고 5분후에 경악자극인 백색잡음을 세가지 강도(105dB, 110dB, 115dB: C척도)로 제시하되, 개개 자극이 10번씩 해서 총 30번 되도록 무선적으로 제시하였다. 이 자료를 기초로 해서 각 집단의 경악반응 크기의 전체 값이 같도록 할당하였다. 이때 경악반응의 크기가 너무 작은 동물은 제외시켰다.

### (2) 훈련.

훈련시 피험동물은 스키너 상자안에 넣어졌고 5분의 순응기간후에 빛과 쇼크를 10번 짝지워 제시하였는데 이는 훈련을 이틀간 실시하였다. CS기간은 3,700msec였고 US기간은 500msec였으며 CS는 US가 동시에 종결하는 지연조건화(delayed conditioning)절차를 사용하였다. 시행간 간격은 평균 4분(3-5분)이었다.

### (3) 검사.

훈련 24시간후에 쥐를 경악반응을 기록하는 장치에 올려 놓은 뒤, 5분후에 10번의 경악자극(110dB)을 시행간 간격이 평균 35초(30-40초) 되도록 하여 제시하였다. 이 10번의 경악자극은 검사 초기에 나타나는 매우 높은 경악반응을 없애기 위한 절차였다. 이 10번의 경악자극제시후에 60번의 경악자극을 제시했는데, 이 중에 반은 경악자극만 제시되는 시행과 빛을 3,700msec동안 제시하되 훈련시에 US를 제시하는 시점에 경악자극을 짝지워 제시하는 시행이 있었다. 그리고, 두 경우에 있어 세가지 강도의 경악자극을 번갈아 제시하도록 하였다. 즉, 6가지 형태의 자극

제시가 있게 되고 각각의 형태가 연속 6번 시행중인 1번만 되도록 무선적으로 제시하였다. 각각의 자극강도에 따라서 경악반응 상승정도는 빛과 경악자극에 의해 생긴 반응크기에서 단일 경악자극에 의해 생긴 반응크기를 빼어 이 차이값을 단일 경악자극에 의해서 생긴 반응크기로 나누었다. 그러므로 세가지 자극강도에 따라 상승정도가 계산되고 다시 이 세값을 더한 값을 셋으로 나누어 상승정도의 지표로 삼았다.

경악반응 측정장치에 넣기전에 식염수(0.1cc/kg), 요힘빈(0.25mg/kg:Sigma)을 10분전에 복강에 주사하였고 다이아제팜(1.25mg/kg:일동제약)과 로라제팜(1.25mg/kg:일동제약)은 25분전에 주사하였다. 경악반응 측정장치에서 5분간 있음으로 검사 15분, 30분 전에 주사한 것이다. 그러므로, 두 약물을 모두 주입받은 동물에게 30분전에 다이아제팜이나 로라제팜을 주사하고 15분 후에 요힘빈을 주사하였다. 요힘빈은 식염수에

녹여 사용했고, 로라제팜은 주사액을 사용했고 다이아제팜은 에틸렌 글라이콜(ethylene glycol)에 녹여 사용하였다.

## 결 과

경악반응이 너무 작은 12마리를 제외한 나머지 36마리를 자료분석에 사용하였다. 각 집단의 피험동물 수는 6마리였다. 그림 1은 각 집단의 상승 정도를 보여 준다. 요힘빈을 주입한 집단(요힘빈 집단)이 가장 높은 상승 정도를 보였고, 그 다음으로 식염수를 주입한 집단(통제 집단)이 높았고 다이아제팜(다이아제팜 집단)이나 로라제팜(로라제팜 집단)을 주입한 집단이나 이 두 약물중 하나와 요힘빈을 함께 주입한 집단(다이아제팜 + 요힘빈; 로라제팜 + 요힘빈)은 경악반응 상승을 보이지 않았다. 일원 변량분석을 한 결과, 집단간 차이가 있었다( $F(5,30)=10.32, p < 0.$

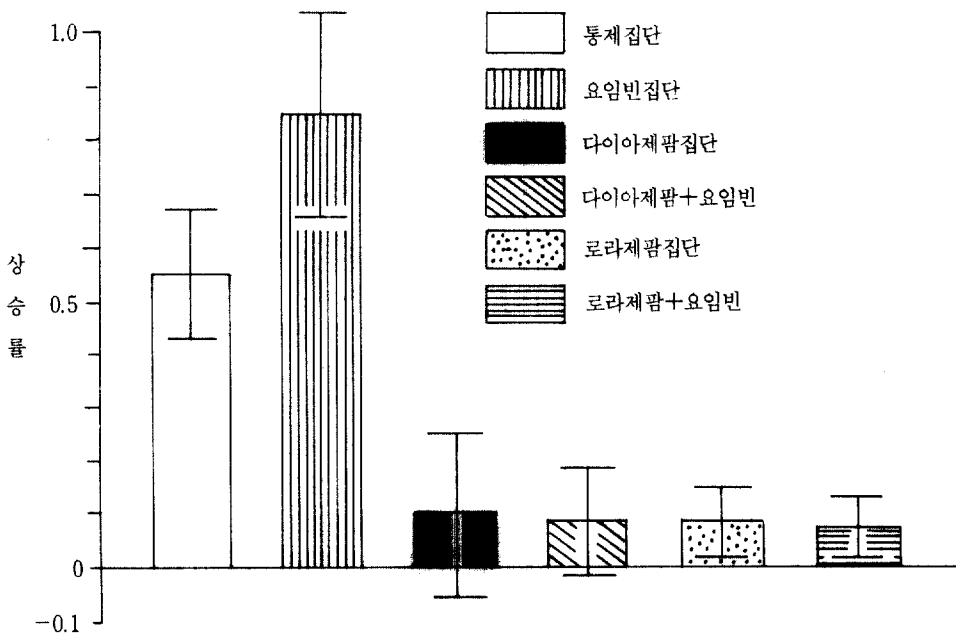


그림 1. 검사전에 약물투여에 따른 조건자극에 의한 경악반응의 상승정도

상승률 = (빛과 경악자극에 의한 경악반응 크기 - 경악자극제시만에 의한 경악반응 크기) / 경악자극제시만에 의한 반응 크기

식염수(1.0cc/kg), 다이아제팜(1.25mg/kg), 요힘빈(0.25mg)

0001). 어떤 집단간에 차이가 있는가를 살펴보기 위해서 사후검증을 실시하였다(Duncan: MSE = 0.063, df=30,  $p < .05$ ). 통제 집단은 나머지 집단과 차이가 있었고, 요힘빈 집단도 나머지 집단과 차이가 있었다. 그러나, 다이아제팜 집단, 로라제팜 집단, 다이아제팜 + 요힘빈, 로라제팜 + 요힘빈 집단간에는 차이가 없었다.

## 논 의

본 연구의 결과는 상승된 경악반응이 공포를 반영함(Brown et al, 1951)을 지지한다. 다이아제팜과 로라제팜은 다른 행동모델에서 공포를 감소시키고(Gray, 1977; Tsuda et al., 1988), 임상장면에서 불안신경증 환자의 증상을 완화시키기 위해 사용된다(Charney et al., 1983). 다이아제팜은 Davis(1979a)의 연구에서와 마찬가지로 상승된 경악반응을 저하시켰고 로라제팜과 다이아제팜과 동일한 효과를 보였다. 이와는 대조적으로 요힘빈은 불안증상을 일으키고(Charney et al., 1983) 상승된 경악반응도 증가시켰다(이승희·김기석, 1992; Davis et al, 1979). 본 연구에서도 이와 일치하는 결과를 얻었다. 그리고, 다이아제팜이나 로라제팜을 사전에 주입받고 이어서 요힘빈을 주입받은 쥐들은 상승된 경악반응을 보이지 않았다. 이는 인간을 대상으로한 Charney와 그의 동료들의 연구(1983)와 일치하는 결과이다. 그러므로, 상승된 경악반응모델은 쥐에 있어 공포의 조작적 정의를 제공하는데, 그 이유는 이 모델이 인간의 공포나 불안을 변경시키는 약물에 매우 민감하기 때문이다.

그리고, 본 연구에서 다이아제팜과 로라제팜을 주입한 시기가 검사직전이므로 이들 약물은 공포의 발현(expression of fear)을 억제한다고 할 수 있다. Davis(1979a)는 다이아제팜이 훈련시, 즉 공포습득시에 관여하는지 그리고 상황의존적 효과(state dependent effect)가 일어나는지를 규명하고자 했다. 이 연구에서 훈련전에 다이아제팜을 주입받고 검사전에 식염수를 주입한 쥐들은 훈련전과 검사전에 식염수만 주입한 쥐들과 약간의 차이를 보였으나 통계적으로는 차이가 없

었다. 그리고, 훈련전과 검사전 모두에 다이아제팜을 주입한 동물들과 훈련전에는 식염수, 검사전에는 다이아제팜을 주입한 동물들은 상승된 경악반응을 보이지 않았다. 그러므로, 다이아제팜은 공포습득시에 관여하지 않는다고 할 수 있고 이 결과를 상황의존적 효과로 설명할 수 없다. 그러나, 동결행동모델의 연구에서는 공포훈련시에 투여한 다이아제팜은 행동동결 반응을 감소시켰지만, 검사시에 투여한 다이아제팜은 영향을 미치지 않았다(정봉교·박진영). 이후 연구에서 다이아제팜이 공포학습에 관여하는지 또는 공포의 발현에 관여하는지 아니면 둘다에 관여하는지를 밝히는 다른 과제를 사용한 실험과 보다 정교하게 설계한 실험이 있어야 하겠다. 그리고 다이아제팜과 같이 요힘빈이 공포습득시 관여하는지는 앞으로의 연구과제이다. 하지만, 다른 과제들의 연구(Tanaka, Tsuda, Yokoo, Yoshida, Ida & Nishimura, 1990)로 보아 요힘빈은 공포의 발현에 관여할 것이다.

현 연구 결과는 노에피네프린이 공포나 불안에서 중요한 역할을 한다는 가설(Charney, et al, 1984; Tanaka et al., 1990)을 지지한다. 실제로 노에피네프린 길항제인 요힘빈은 알파2-아드레날린 수용기( $\alpha_2$ -adrenergic receptor)에 작용하여 불안을 증가시킨다(Charney et al., 1984). 알파2-아드레날린성 수용기는 시냅스 공간의 노에피네프린의 수를 감지하여 시냅스 전막에서 노에피네프린을 방출시키는 것을 억제시킨다. 이 수용기는 중추신경계 전반에 걸쳐서 퍼져있으며 특히 청반에 많이 분포한다(Cedarbaum & Aghajanian, 1977). 그러므로, 요힘빈은 이 수용기를 억제하여 노에피네프린이 방출을 촉진시켜 상승된 경악반응을 증가시키고(이승희·김기석, 1992; Davis et al., 1979) 이와는 반대로 클로니딘은 방출을 억제시켜 경악반응이 상승하지 않도록 할 것이다(Davis et al, 1979). 그리고 Charney와 그의 동료들(1984)은 벤조다이아제핀 약물은 중추신경계에서 GABA(gamma-aminobutyric)성 뉴우론에 작용하고 이 뉴우론은 다시 아드레날린성 뉴우론에 작용하여 노에피네프린의 수를 감소시킨다고 주장하였다. 그러

므로 다이아제팜이나 로라제팜을 단독으로 투여할 경우 노에피네프린의 수를 간접적으로 감소시켜 불안증상을 완화시키거나 상승된 공포가 나타나지 않게 한다. 그렇지만, 두 약물중 하나를 요힘빈을 주기전에 사전처치하면 미리 아드레날린성 뉴우론에 작용하여 요힘빈이 작용하지 못하게 한 것이다. 그럼으로써 요힘빈에 의한 상승된 경악반응의 축진이 일어나지 못하게 했을 것이다. 모르핀(morphine)도 또한 쥐의 상승된 경악반응을 차단하는데(Davis, 1979b), 이 약물은 벤조다이아제팜계 약물과 마찬가지로 아편계 수용기(opiate receptor)에 작용하고 이는 다시 노아드레날린성 뉴우론에 작용하는 노에피네프린의 수를 감소시켰을 것이다. 이와는 달리 GABA성 뉴우론이나 아드레날린성 뉴우론이 각각 영향을 주어 상승된 공포를 담당하는 신경계나 원심로의 어떤가에 독립적으로 영향을 줄 수 있다. 이를 규명하기 위해서는 상승된 경악반응에 대한 조건 자극입력부터 경악반응에 영향을 주는 회로를 밝히고 이 회로내에 시냅스에 작용하는 전달물질에 대한 연구가 앞으로 있어야 하겠다.

상승된 경악반응모델은 서론에 언급한 장점 이외에 공포나 불안의 측정에 이용되는 다른 모델에 없는 몇개의 장점을 갖는다. 개방장(open field)의 측정과는 달리 경악반응의 측정은 자동화되어 있어 관찰자에 의한 변인이 없다. 경악반응 반응을 엄격하게 자극통제하에서 유발시키기 때문에 크기가 다른 자극, 자극간 간격, 시행간 간격에 따른 변화를 연구하기 쉽다. 조건억제모델에서 측정된 반응과는 달리 경악반응은 몇개의 시냅스만으로 이루어진 신경회로에 의해서 일어난다(Davis, Gendelma, Tischler & Gendelman, 1982). 그러므로, 공포나 불안의 신경회로에 대한 분석을 하기위해 적당하다. 그리고, 훈련 회기와 검사회기가 분리되어 어떤 약물이 원래 학습이나 공포의 발현에 미치는 효과를 평가할 수 있게 해주고, 그 약물의 상황의존적 영향도 쉽게 평가될 수 있다. 또한 검사시에 무조건 자극을 주지 않기 때문에 검사시에 관찰된 약물효과를 쇼크에 대한 민감성으로 해석할 가능성을 없애 준다. 마지막으로, 경악반응을 이용하면 인간을

포함한 수많은 종에 수량화할 수 있기 때문에 쥐의 연구를 통해 얻은 결과를 임상장면에 적용할 가능성을 시사해 준다.

## 참고문헌

- 이승희·김기석(1991). 편도체 중심핵 손상후 요힘빈 투여가 공포로 상승된 경악반응에 미치는 영향. *한국심리학회지:생물 및 생리*, 3.
- 윤영화·한정수·김기석(1988). 심박조건화와 순막조건화에 미치는 편도체 손상효과. *한국심리학회지*, 7(2), 118-126.
- 정봉교·박진영(1989). DIAZEPAM 투여가 조건 공포의 획득 및 수행에 미치는 영향. *한국심리학회지:생물 및 생리*, 2, 12-20.
- 한정수·김현택(1991). 경악반응 측정법. *한국심리학회지:생물 및 생리*, 3.
- Anderson, D. C., Jonson, D., & Kempton, H.(1969). Second-order fear conditioning as revealed through augmentation of a startle response: Part I. *Psychonomic Science*, 16, 5-7.
- Bolles, R. C.(1970). Species-specific defense reaction and avoidance learning. *Psychological review*, 77, 32-48.
- Brown, J. S., Kalish, H. I. & Farber, I. E. (1951). Conditioned fear as revealed by magnitude of startle response to an auditory stimulus. *Journal of Experimental Psychology*, 41, 317-328.
- Cassela, J. V., & Davis, M.(1986). Habituation, prepulse inhibition, fear conditioning, and drug modulation of the acoustically elicited pinna reflex in rat. *Behavioral Neuroscience*, 100, 39-44.
- Cedarbaum, J. M., Aghajanian, G. K. (1977). Catecholamine receptors on locus coeruleus neurons: Pharmacological characterization. *European Journal of Pharmacology*, 44, 375-385.
- Charney, D. S., Heninger, G. R., & Breier,

- A.(1984). Noradrenergic function in panic anxiety. *Archives of General Psychiatry*, 41, 751–763.
- Chaney, D. S., Heninger, G. R., & Redmond, D. E.(1983). Yohimbine induced anxiety and increased noradrenergic function in humans: Effects of diazepam and clonidine. *Life Science*, 33, 19–29.
- Chi, C. C.(1965). The effect of amobarbital sodium on conditioned fear as measured by the potentiated startle response in rat. *Psychopharmacologia*, 7, 115–122.
- Crawley, J. N.(1981). Neuropharmacologic specificity of a simple animal model for the behavioral actions of benzodiazepines. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 15, 696–699.
- Davis, M.(1979a). Diazepam and Flurazepam: Effects on conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *Psychopharmacology*, 62, 1–7.
- Davis, M.(1979b). Morphine and naloxone: Effects on conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *European Journal of Pharmacology*, 54, 341–347.
- Davis, M., Gendelman, O., Tischler, M., Gendelman, P.(1982). A primary acoustic startle circuit: lesion and stimulation studies. *Journal of Neuroscience* 2, 291–805.
- Davis, M., Hitchcock, J. M., & Kosen, J. K.(1987). Anxiety and the amygdala: Pharmacological and anatomical analysis of the fear–potentiated startle paradigm. In G.H. Bower(Ed.), *The psychology of learning and motivation: Vol. 21, Advances in Research and theory*(pp. 263–305). San Diego, CA: Academic press.
- Davis, M., Redmond, D. E., Jr., & Baraban, J. M.(1979). Noradrenergic agonists and antagonists: Effects on conditioned fear as measured by the potentiated startle paradigm. *Psychopharmacology*, 65, 111–118.
- Davis, M., Schlesinger, L. S., & Sorenson, C. A.(1989). Temporal specificity of fear conditioning: Effects of different conditioned stimulus–unconditioned stimulus intervals on the fear–potentiated startle effect. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavioral Process*, 15, 295–310.
- File, S.(1980). The use of social interactions as a method for detecting anxiolytic activity of chlordiazepoxide–like drugs. *Journal of Neuroscience Methods*, 2, 219–238.
- Galvani, P. F.(1970). Air–puff–elicited startle: Habituation over trials and measurement of a hypothetical emotional response. *Behavioral Research methods & Instrumentation*, 2, 232–233.
- Geller, I., & Seifter, J.(1960). The effects of memproamate, bartitirates, d–amphetamine and promazine on experimentally induced conflict in the rat. *Psychopharmacologia*, 1, 482–492.
- Gray, J. A.(1977). Possible limbic site of action of minor tranquillizers. In L. L. Iverson, S. D. Iverson, and S. H. Snyder(Ed.). *Handbook of psychopharmacology*, vol. 8. New York: plenum press.
- Hitchcock, J. M., & Davis, M.(1987). Fear–potentiated startle using an auditory conditioned stimulus: Effect of lesions of the amygdala. *Physiology & Behavior*, 39, 403–408.
- Kurtz, K. H., & Siegel, A.(1966). Conditioned fear and magnitude of startle

- response: A replication and extension. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 62, 8-14.
- Leaton, R. N., & Borszcz, G. S. (1985). Potentiated startle: Its relation to freezing and shock intensity in rats. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Process*, 11, 421-428.
- Parreño, A., Sarazá, M. L. & Subero, C. (1985). A new stabilimeter for small Laboratory Animals. *Physiology & Behavior*, 34, 475-478.
- Rinaldi, F. (1975). Worldwide view of a new benzodiazepine, lorazepam. *Lorazepam Symposium*, 7-10.
- Schneiderman, N., Smith, M. C., Smith, A. C., Gormezano, I. (1966). Heart rate classical conditioning in rabbits. *Psychonomic science*, 6, 241-242.
- Siegel, A. (1967). Stimulus generalization of a classically conditioned response along a temporal dimension. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 64, 461-466.
- Supple, W. F. Jr., & Leaton, R. N. (1990). Lesions of the cerebellar vermis and cerebellar hemisphere: Effect on heart rate conditioning in rats. *Behavioral neuroscience*, 104, 934-947.
- Tanaka, M., Tsuda, A., Yokoo, H., Yoshida, M., Ida, Y., & Nishimura, H. (1990). Involvement of the brain noradrenaline system in emotional changes caused by stress in rats. In B. Boland, J. Cullinan, & S. K. Stiefel (Eds.): *Neurobiology of Stress Ulcers* (pp159-174). *Annals of the New York Academy of Sciences*/Volume 597.
- Treit, D. (1985). Animal models for the study of anti-anxiety agents: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 9, 203-222.
- Tsuda, A., Ida, Y. & Tanaka, M. C. (1988). The contrasting effects of diazepam and yohimbine on conditioned defensive burying in rats. *Psychobiology*, 16, 213-217.
- Wagner, A. R., Siegel, L. S., & Fein, G. G. (1967). Extinction of conditioned fear as a function of percentage of reinforcement. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 63, 160-164.
- Yamamoto, T., & Veki, S. (1987). A new method for screening anxiolytic drug in rats. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 26, 111-117.



## **Effects of Diazepam, Lorazepam, and Yohimbine on the Fear – Potentiated Startle**

Jung – Soo Han, Jae – Il Kim and Ki – Suk Kim

Korea University

This study was conducted to examine whether diazepam and lorazepam acting on benzodiazepine receptors have any effect on the expression of fear in potentiated startle, whether or not yohimbine which acts in  $\alpha$  2-adrenergic receptors and increases norepinephrine in central nervous system have any role, and how pretreatment of diazepam or lorazepam influences the yohimbine's effect. Ten conditioning trials, in which light was paired with shock (1.0mA), were presented on each of two successive training days, and on the following day each of six groups were injected respectively saline (0.1cc/kg), diazepam (1.25mg/kg), lorazepam (1.25mg/kg), yohimbine (0.25mg/kg), yohimbine after diazepam, and yohimbine after lorazepam before measuring the startle responses. Results showed that the saline-injected animals exhibit higher startle response than only in the presence of startle stimulus (intense auditory stimulus) when they were presented light and startle stimulus, but the response magnitude was less than that of yohimbine-injected animals. For diazepam group, lorazepam group, and yohimbine-added group, the animals did not show potentiated startle response. Taken together, yohimbine increases norepinephrine in central nervous system and elicits fear easily while diazepam and lorazepam inhibit fear.