

편도체 중심핵 손상후 요힘빈투여가 공포로 상승된 경악반응에 미치는 영향

이승희 · 김기석

고려대학교 심리학과

경악반응 모델을 사용하여 편도체 중심핵 손상이 공포로 상승된 경악반응에 미치는 영향을 알아보았다. 아울러 편도체 중심핵 손상후 노에피네프린 전환을 증가시켜, 임상적으로 사람이나 동물에게 공포나 불안을 일으키는 알파2-아드레날린성 수용기 차단제인 요힘빈을 투여하여 상승된 경악반응에 미치는 영향을 살펴보았다. 빛과 소리를 짝지워 제시하는 이물간의 훈련시행을 실시한 후 편도체 중심핵을 손상하여 약물을 투여하지 않은 집단과 약물을 투여한 집단, 편도체 중심핵을 손상하지 않고 약물을 투여하지 않은 집단과 약물을 투여한 집단으로 나누어 실험하였다. 편도체 중심핵 손상은 상승된 청각 경악반응을 저지하였으며, 또한 편도체 중심핵을 손상하지 않은 상태에서 요힘빈을 투여하면 상승된 경악반응이 더욱 증가됨을 확인하였다. 그러나 편도체 중심핵 손상후 요힘빈을 투여한 집단의 경악반응 강도는 중심핵을 손상하고 요힘빈을 투여하지 않은 집단의 경악반응 강도와 비교할 때 통계적으로 유의미한 차이가 관찰되지 않았다. 이는 편도체 중심핵을 손상한 후 요힘빈을 투여하면 상승된 경악반응이 증가하지 않을 것이라는 예측과 일치하는 결과로 이는 편도체 중심핵의 여러 뉴런중 노에피네프린을 포함하는 뉴런들의 활동증가가 공포나 불안을 일으킴으로써 정서상태의 변화를 일으킨다는 가설을 지지하는 것이다.

조건자극(conditioned stimulus:CS)이 무조건자극(unconditioned stimulus:US)의 정서적 속성과 연합하여 조건자극에 대해서 공포나 흥분 등 정서상태의 일반적 변화를 일으키는 준비조건화(preparatory conditioning)는 심박률변화, 혈압변화, 피부전기반응 등의 자율신경계 반응과 운동감소, 경악반응(startle response)의 증가와 같은 비특정적 운동반응으로 추론될 수 있다.

이러한 행동으로 나타나는 정서상태의 변화를 알아보기 위해 많은 신경과학자들은 포유동물이 상에서 유발될 수 있고 실험처치에 민감한, 비교적 단순한 행동을 연구하기 시작하였는 바, 공포로 상승된 경악반응(fear-potentiated startle response)은 이러한 기준에 잘 부합되는 모델이

있다. 갑작스런 강한 자극은 경악반응을 일으키는데, 포유동물에서는 특히 강한 청각자극이 경악반응을 일으키는데 매우 효과적이다. 쥐에게 있어서 청각 경악반응의 강도는 단순히 강한 청각자극을 제시할 때보다 이전에 전기쇼크와 같은 혐오적 자극과 짝지워졌던 단서(예를들면 빛)가 있는 상황에서 청각자극을 제시할 때 더욱 증가하였다. 즉, 빛에 의한 경악반응 강도의 현저한 증가는 빛과 전기쇼크를 일관되게 짝지워 제시받았던 동물에게서만 보이며, 빛과 전기쇼크를 각기 무선적으로 제시받았던 동물의 경우에는 일어나지 않았다(Davis & Astrachan, 1978; Davis, Redmond & Baraban, 1979). 이 현상을 공포로 상승된 경악반응이라 한다(Albert,

Dempsey & Sorenson, 1985; Anderson, Johnson & Kempton, 1969; Berg & Davis, 1984, 1985).

Siegel(1967)은 자극제시시간이 다른 청각 자극간의 변별도 가능함을 관찰하였으며, 소리를 조건자극으로 사용하였을때 주파수를 변화시킴에 따라 일반화의 감소가 일어남도 관찰하였다. 이는 상승된 경악반응이 고전적 조건화를 측정하는 타당한 도구임을 나타내는 것이다(Davis & Astrachan, 1978).

편도체가 공포 조건화에 관여한다는 여러 실험 증거들이 있다. 예를들면, 쥐의 편도체를 손상하면 조건 동결반응(conditioned freezing)과 변별 회피행동(discriminative avoidance behavior)들을 학습하지 못하였고(Blanchard & Blanchard, 1972; Spevack, Campbell, & Drake, 1975), 비둘기에서는 혐오조건화동안 심박 조건반응의 습득에 결함을 보였다(Cohen, 1975). 또한 토끼에서 편도체 중심핵을 전기자극함으로써 미주신경 심박억제뉴런(vagal cardio-inhibitory neuron)에 직접 영향을 주어 조건자극에 대해 조건화된 서맥(conditioned bradycardia)을 일으켰으며(Kapp, Gallagher, Underwood, McNall & Whitehorn, 1982), 중심핵을 고주파 손상하면 심박조건화가 저지되었다(윤영화 · 한정수 · 김기석, 1988; Cohen, 1975; Gentile, Jarrell, Teich, McCabe & Schneiderman, 1986). 편도체 중심핵은 자율신경적 반응 혹은 유해자극에 대한 반응에 관여하는 뇌의 여러 다른 부위와 상호간에 광범위한 연결을 맺고 있어(Krettek & Price, 1978a,b), 다양한 종에서 공포나 불안 등의 정서로 인해 유발되는 행동이나 여러가지 스트레스 자극들에 대한 반응에 중요한 역할을 담당하고 있다는 많은 연구보고가 있다(Goddard, 1964; Sarter & Markowitz, 1985).

여러 연구결과 편도체 중심핵은 공포나 불안등의 다양한 증상에 관여한다고 여겨지는 여러 뇌간 영역에 직접 투사함이 알려졌다는데, 주된 투사 영역은 여러 행동검사에서 공포의 습득에 관여한다고 알려져 있는 중뇌수도 주변 회백질(Beitz,

1982; Post & Mai, 1980)과 공포의 자율신경반응에 관여하는 미주신경 배측 운동핵(Hopkins & Holstege, 1978; Schwaber et al., 1982), 공포상황하에서의 호흡 변화에 관여한다고 여겨지는 방완핵(Krettek & Price, 1978a; Price & Amaral, 1981; Takeuchi, McLean & Hopkins, 1982), 삼차신경, 미측교 망상핵(ventromedial region of the nucleus reticularis pontis caudalis:RPC) 등이다. 특히 미측교 망상핵은 청각 경악반응의 신경회로의 한 요소로서 이는 편도체 중심핵이 공포로 상승된 경악반응에 중요한 역할을 담당함을 보여준다.

최근들어 Redmond(1977)는 여러 뇌간구조물에서 노에피네프린(norepinephrine:NE)을 포함하는 뉴런들의 활동증가가 공포나 불안을 일으킨다는 증거를 제시하였다. 원숭이에서 청반의 발화율을 증가시키는 피페록산(piperoxane)이나 요힘빈(yohimbine)과 같은 약물은 NE전환을 증가시켜(Anden & Strombon, 1974) 공포나 불안 등과 유사한 행동효과를 일으켰다(Redmond, 1979). 특히 요힘빈은 혈뇌장벽을 쉽게 통과하여 말초적으로 투여하던지 중추적으로 투여하던지 뇌의 NE전환을 증가시킨다. 요힘빈은 아드레날린성 뉴런의 종말단추와 세포체에 위치한 억제적 알파2-아드레날린성 자가수용기(autoreceptor)를 차단함으로써 NE전환을 증가시킨다고 알려져있다. 요힘빈 투여후 증가된 NE전환은 사람에게 있어서 불안이나 동요, 신경과민등을 일으키는 바, 이는 불안과 증가된 NE활동간에 깊은 상관성이 있음을 지지하는 것이다. 알파1-, 알파2-아드레날린성 수용기는 시상, 중격, 편도체에 상당히 많이 분포함이 알려졌다며(Palacios & Kuhar, 1980), 특히 경악반응 파라다임에서 아드레날린 효능제인 클로니딘(clonidine)은 청반에서 NE 분비를 감소시키는데 클로니딘에 의해 증가된 NE은 편도체에 영향을 줌으로써 상승된 경악반응을 억제하며, 이 억제효과는 아드레날린 수용기 차단제인 요힘빈에 의해 역전됨이 보고되었다(Davis, Redmond & Baraban, 1979).

여러 해부학적 연구는 편도체 중심핵이 경악반

웅에 관여하는 신경회로 중 한 요소인 RPC에 직접 투사하여(Inagaki, Kawai, Matsuzak & Tohyama, 1983) 공포로 상승된 경악반응을 일으키는데 관여하는 바, 편도체 중심핵을 손상하면 상승된 경악반응은 나타나지 않음을 보고하였다. 또한, 알파2-아드레날린성 수용기 차단제인 요힘빈을 투여하면 상승된 경악반응이 현저히 증가함을 관찰한 연구가 있었다. 그러나 편도체 중심핵을 손상한 후 요힘빈을 투여하여 그 처치가 상승된 경악반응에 미치는 영향을 살펴본 연구는 없었다. 따라서 본 실험에서는 편도체 중심핵 손상이 상승된 경악반응에 미치는 영향을 살펴본 다음, 편도체 중심핵 손상 후 요힘빈투여가 공포로 상승된 경악반응에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

연구방법 및 절차

피험동물

생후 60-90일된 Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷 40마리를 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 250-300g이었다.

실험기구

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 놓았으며, 이 방들에는 환기를 위해 팬을 설치하였다. CS는 스키너상자에서 20cm 떨어진 측면에 설치된 8w 백열전구의 빛으로 제시하였다. 이 방음상자는 CS가 켜져 있을 때를 제외하고는 어두웠다. US는 280K의 저항

이 직렬로 연결되어 있는 AC 가변전원 쇼크발생기로 제시하였는데 전류는 1.5mA였다. 이 전류치는 예비실험에서 CS에 대한 공포조건화가 가장 잘 일어나는 쇼크값이다. 이 수치는 Davis, Schlesinger와 Sorenson(1989)이 사용한 0.6mA와는 차이가 있는데, 이는 전기충격발생기의 차이나 전류측정상의 차이에 의한 것 같다.

상승된 경악반응을 측정하는 기구나 경악반응을 기록하는 장치는 한정수·김현택(1991)의 논문에서 상세히 기술되어 있다. 간략하게 기술하면 경악반응을 측정하기 위해서 Parreño, Saraza, Suberó(1984)가 개발한 장치를 사용하였는데, 이는 스피커를 이용하여 경악반응을 측정하는 방법이다. 지름이 17cm인 스피커를 콘 부분이 위로 향하도록 눕힌 후 그 위에 지름이 17cm며 높이 3.5cm인 원형의 구리접시를 부착하였다. 동물을 그 접시위에 얹은 후 지름 17cm, 높이 20cm가되는 원통형 그물망을 씌워 동물이 접시위에만 있게 하였다. 동물이 움직이면 스피커코일이 상하로 움직여 이로 인해서 스피커의 코일에 전압이 발생한다. 이 장치는 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 거쳐 컴퓨터에 전달되었다. 컴퓨터는 2msec마다 반응을 표집하였고 경악자극제시 전 200msec에서부터 경악자극제시 후 200msec까지 반응을 기록하였다. 경악반응 크기는 자극제시 후 200msec동안에서 가장 큰 전압치로 규정하였다. 모든 자극 통제, 반응기록, 분석은 APPLE II 컴퓨터를 사용하여 처리하였다. 경악자극은 경악반응을 측정하는 장치로부터 10cm떨어진 곳에 위치한 고음스피커(tweeter)로부터 발생시켰는데, 백색잡음(white noise)을 가청주파수 증폭기로 증폭시킨 후 고역여파기를 통과시켜 제시하였다(60dB:C척도).

훈련 및 검사절차

기저선 측정을 위해 훈련 하루전에 평균 20초 간격으로 제시된 10번의 경악반응을 기록하였다.

훈련시 피험동물은 스키너 상자안에 넣어졌고 5분의 적응기간 후에 빛과 쇼크를 10번 짝지워 제시하였는데 이런 훈련을 이틀간 실시하였다. CS 기간은 3,700msec였고 US기간은 500msec였으며 CS는 US와 동시에 종결하는 지연조건화절차를 사용하였다. 시행간 간격은 평균 4분(3-5분)이었다. 그 다음날 편도체 중심핵을 손상시켰으며, 그 후 1주일간의 회복기간을 준 뒤 행동 검사를 실시하였다. 행동 검사 20분전에 실험집단 13마리중 6마리와 통제집단 13마리중 7마리에게 yohimbine을 복강으로 투여하였다. 검사는 경악 자극만 제시되는 시행과 빛을 3,200msec동안 제시한 후 경악자극을 짝지워 제시하는 시행을 무선적으로 제시하였다. 시행간 간격은 평균해서 30초 였다. 경악반응 상승정도는 빛 + 경악자극에 의해 생긴 반응크기에서 순수 경악자극에 의해 생긴 반응크기를 빼어 이 차이값을 경악자극에 의해서 생긴 반응크기로 나누었다. 경악자극은 4000Hz, 105dB(C척도)의 고음을 사용하였다.

시술절차

피험동물들을 편도체 중심핵 손상집단과 모이시술 통제집단(sham operated control group)으로 나누고 각 집단마다 약물투여집단과 약물비투여 집단으로 구분하였다. 그리하여 중심핵을 손상하지 않고 식염수를 투여한 집단(집단 1), 중심핵을 손상하지 않고 식염수를 투여한 집단(집단 2), 중심핵 손상하고 약물투여한 집단(집단 3), 중심핵 손상하고 약물투여한 집단(집단 4)으로 나누어 실험하였다. 시술 12시간전에 피험동물에게서 물과 먹이를 박탈시켰다. 부교감신경차단제인 아트로핀을 복강에다 0.5cc주사한 뒤 30분 후 소디움 치오펀탈(sodium thiopental, 60mg/kg)으로 마취하였다. 편도체 중심핵 손상을 위해 손상용 전극(곤충용 pin #00)을 끝 0.5mm만 남겨두고 절연시켜 사용하였다. 전정(bregma)을 원점으로하여 후측 -2.3mm, 좌우 외측으로 4.0mm, 복측 -8.0mm(Paxinos & Watson, 1982)가 되는 양측부위를 고주파(radio frequency)손상하였다. 손상방법은 목표부위에

위치한 전극을 양극(+)으로 하고 항문에 삽입한 플러그를 음극(-)으로 하여 30mA 고주파전류를 60초동안 흘려 보냈다. 손상후에 두피를 봉합하고 테라마이신 0.3cc를 근육주사하였다. 일주일 동안 회복기간을 둔 후에 행동검사를 실시하였다.

결 과

조직검사 결과

뇌절편의 확대 인화(5-10배)와 표본의 현미경 관찰을 통해 손상부위를 확인하였다. 이 관찰을 근거로 손상전극이 편도체 중심핵이외의 부위에 꽂힌 동물은 결과분석에서 제외시켰다. 조직검사후 손상부위를 확인해서 재구성한 결과를 그림 1에 제시하였다. 13마리의 손상동물중 편도체 중심핵이 70-80% 손상된 것이 5마리, 80-90% 손상된 것이 6마리, 90%이상 손상된 것이 2마리였다.

행동지표 분석

편도체 중심핵을 손상시킨 쥐 20마리중에서 정확히 목표부위가 손상된 쥐는 13마리로 6마리는 요힘빈을 투여하고(집단 4), 7마리는 요힘빈을 투여하지 않았다(집단 3). 통제집단으로는 편도체 중심핵을 손상시키지 않고 요힘빈을 투여한 집단에 7마리(집단 2), 중심핵을 손상시키지 않고 요힘빈도 투여하지 않은 집단에 6마리를 배정하였다(집단 1).

편도체 중심핵 손상에 따른 약물투여 효과를 통계적으로 검사하기 위해 변량분석을 실시하였다. 그 결과 편도체 중심핵 손상 동물이 통제집단에 비해 상승된 경악반응이 유의미하게 감소하였으며($F=28.58, p<.01$), 한편 약물을 투여한 집단은 약물을 투여하지 않은 집단에 비해 상승된 경악반응이 유의미하게 증가하였다($F=5.19, p<.05$). 그러나 손상과 약물사이의 상호작용 효과는 나타나지 않았는데, 즉 편도체 중심핵을 손상시킨 후 약물을 투여한 집단과 투여하지 않은 집단사이에는 통계적으로 유의미한 차이가 없었다($F=1.96, p<.05$). 그 자료를 표 1에 제시하

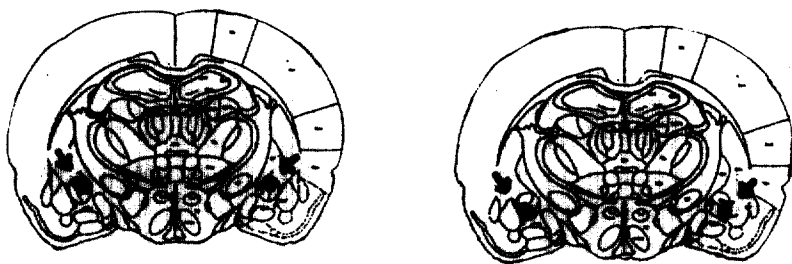


그림 1. 반도체 중심핵 손상 조사 검사결과
 편도체 중심핵 손상후 약물투여하지 않은 집단(왼쪽)과 편도체 중심핵 손상후 약물투여한 집단(오른쪽)

였다.

Scheffe 사후 검증결과 편도체 중심핵을 손상하지 않고 약물을 투여한 집단(집단 1)과 약물을 투여하지 않은 집단(집단 2)간에는 통계적으로 유의미한 차이를 보였으나, 편도체 중심핵을 손상하고 약물을 투여한 집단(집단 3)과 약물을 투여하지 않은 집단(집단 4)간에는 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않음을 확인하였다. 또한 약물은 투여하지 않고 중심핵을 손상하지 않은 집단(집단 1)과 손상한 집단(집단 3)사이에는 통계적으로 유의미한 차이를 보였고, 중심핵을 손상하지 않고 약물을 투여한 집단(집단 2)과 중심핵을 손상하고 약물을 투여한 집단(집단 4)사이에는 유의미한 차이를 보였다.

논 의

본 연구에서는 편도체 중심핵을 손상한 후 상승된 경악반응이 유의미하게 감소함을 확인하였는데, 이는 Hitchcock 등(1986)의 연구결과와

일치하는 것이다.

또한, 편도체는 손상하지 않고 요힘빈만 투여했던 피험동물에서는 상승된 경악반응이 증가됨을 확인하였다. 그리고 편도체 중심핵 손상후 요힘빈 투여가 공포로 상승된 경악반응을 증가시키지 못할 것이라는 본 연구의 예측은 통계적으로 유의미한 차이를 보임으로써 지지되었다. 그러므로 편도체 중심핵을 손상시킨 후 요힘빈을 투여한 집단과 중심핵을 손상하지 않고 요힘빈을 투여한 집단 사이에 상승된 경악반응의 강도가 유의미한 차이를 보이지 않음으로써 편도체 중심핵이 공포나 불안등의 정서를 담당하는 주된 뇌구조물임을 확인하게 되었다. 즉, 편도체 중심핵 손상후 경악반응에 미치는 요힘빈의 효과는 감소했음을 알 수 있다.

편도체 중심핵을 전기자극하면 때때로 종 특유의 공포행동과 방어행동을 일으키며(Gloor, 1960), 사람에게 있어서는 공포의 지수로 나타나는 불안에 따른 자율신경반응들을 일으킨다(Chapman, Schroeder, Guyer, Brazier, Poppen, Solomon & Yakolev, 1954). 이와는 반대로 편도체를 손상하면 조건 정서반응의 습득이 방해받으며(Kellicut & Schwartzbaum, 1963), 다양한 종에서 심박조건화가 차단된다(Kapp, Frysinger, Underwood, McNall & Whitegorn, 1979). 편도체 중심핵 손상이 상승된 경악반응을 유의미하게 감소시킨 본 연구의 결과는 편도체가 조건화된 공포에 관여한다는 가설을 더욱 지지하는 것이다.

표 1. 손상과 약물효과에 따른 상승된 경악반응 평균

처	치	사례수	평균	표준편차
손상	약물			
無	無(1)	6	0.60	0.23
	有(2)	7	1.05	0.50
有	無(3)	7	0.13	0.22
	有(4)	6	0.24	0.17

임상적으로 불안이나 공포등을 일으키는 약물은 상승된 경악반응을 증가시키는데(Davis et al., 1979), 이와 같은 약물학적 결과들은 상승된 경악반응이 공포를 측정하는 타당한 도구임을 나타내는 것이다. Redmond(1977)는 노에피네프린의 활동증가가 공포나 불안을 일으키는데 중요한 역할을 담당함을 지지하는 실험결과를 제시하였는 바, 동물에게 피페록산(piperoxane)을 적은 양 주입하면 NE전환을 증가시킴으로 불안유발효과를 일으켰다. 따라서 알파2-아드레날린 수용기 차단제인 요힘빈을 동물에게 주입하였을 때 상승된 경악반응이 더욱 증가한 본 연구결과는 NE전환이 공포나 불안의 표현에 중요한 역할을 담당한다는 가설을 지지하는 것이다. 그러나 편도체 중심핵을 손상한 후 요힘빈을 투여하였을 때는 상승된 경악반응이 증가하지 않은 본 실험결과는 편도체 중심핵내의 NE성 수용기가 공포나 불안등의 표현에 관여하리라는 본 연구의 가설을 지지하는 것이다.

그러나 한편, 중심핵 손상후 약물투여 집단과 약물비투여 집단사이의 상승된 경악반응 강도는 자료를 살펴볼때 통계적으로 차이가 나지는 않았지만 손상후 약물투여 집단이 약물비투여 집단보다 약간 더 경악반응 강도가 증가하였다. 일반적으로 편도체 중심핵이 조건화된 공포에 주된 역할을 담당한다면 위와같이 편도체 중심핵을 손상한 후에도 요힘빈에 의해 상승된 경악반응의 강도가 약간 더 증가한 이유는 어디에 있을까? 이와 같은 현상을 다음의 가능성에 비추어 설명할 수 있는데 우선 편도체 중심핵 이외에 편도체의 여러 다른 핵군들이 정서조건화에 관여한다는 가능성을 생각해 볼 수 있겠다. 편도체는 정서나 동기와 관련된 여러 자율신경적, 내분비적 체성 운동 반응들에 중요한 역할을 담당하는 바(Gloor, 1960; Goddard, 1964) 편도체 기저핵(basal nucleus)의 거대 세포핵군(magnocellular part)들은 일반적으로 공격, 공포, 정서적 방어(affective defense)등과 관련된 일군의 반응을 유발하는데(Fernandez de Molina & Hunsperger, 1959; Hilton & Zbrozyna, 1963) 이들은 뇌간으로 연결되는 복측 편도체 원심로(ven-

tral amygdalofugal pathway)에 의해 매개된다고 알려져 있다(Hilton & Zbrozyn, 1963). 그러므로 청각 경악반응 파라다임에서 편도체 중심핵뿐만 아니라 편도체의 여러 핵군들에 대한 상관연구가 이루어져 공포로 유발된 여러 반응들과의 관련성을 연구하는 후속연구가 필요하리라 본다.

그다음 고려해볼 가능성으로는 알파2-아드레날린성 수용기 차단제인 요힘빈의 약리작용을 들 수 있는데, 요힘빈은 매우 선택적인 알파2-수용기 길항제로써 알파2-아드레날린 수용기 차단효과가 있다. 임상적으로 사람에게 요힘빈은 불안, 동요등 다수의 자극 효과를 일으키며(Margolis et al., 1871) 이는 피페록산의 불안 유발효과와 유사하다(Soffer 1954). 동물에게 있어서 요힘빈은 동요와 자극에 대한 운동반응성 증가등의 불안 유발효과가 있다. 이와같이 요힘빈은 매우 선택적 알파2-아드레날린 수용기 차단제이므로 이는 편도체뿐만 아니라 NE수용기를 다수 포함하는 청반과 기타 시상, 해마, 중격, 연수등 뇌의 여러 영역에 NE성 신경섬유를 보내는 뇌의 여러 핵들을 자극할 것으로 여겨진다(Mason & Iversen, 1978). 그러므로 본 실험에서와 같이 요힘빈을 체순환적으로 주입하는 것보다는 편도체 중심핵에 미세주입하여 편도체내의 NE성 수용기가 조건화된 공포에 미치는 영향을 살펴보는 것이 중요하리라 본다.

참고문헌

- 윤영화·한정수·김기석(1988). 심박조건화와 순막조건화에 미치는 편도체 손상효과. *한국심리학회지*, 7(2), 118-126.
- 한정수·김현택(1991). 경악반응 측정법. *한국심리학회지 : 생물 및 생리*, 3.
- Albert, T. J., Dempsey, C. W., & Sorenson, C. A.(1985). Anterior cerebellar vermal stimulation: Effect on behavior and basal forebrain neurochemistry in rat. *Biological Psychiatry*, 20, 1267-1276.
- Anden, N. E. Strobom, U.: Adrenergic re-

- ceptor blocking agents: Effects on central noradrenaline and dopamine receptors and on motor activity. *Psychopharmacologia (Bert)* 38,91-103 (1974).
- Anderson, D. C., Johnson, D., & Kempton, H.(1969). Second-order fear conditioning as revealed through augmentation of a startle response:*Part I. Psychonomic Science*, 16, 5-7.
- Beitz, A. J.(1982). The organization of afferent projections to the midbrain periaqueductal gray of the rat. *Neuroscience*,7,133-159.
- Berg, W. K., & Davis, M.(1984). Dazepam blocks fear-enhanced startle elicited electrically from the brainstem. *Physiology & Behavior*, 2,333-336.
- Berg,W.K., & Kavis,M.(1985). Associative learning modifies startle reflexes at the lateral lemniscus. *Behavioral Neuroscience*, 99, 191-199.
- Blanchard, D. C., & Blanchard, R. J.(1972). Innate and conditioned reactions to threat in rats with amygdaloid lesions. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 81, 281-290.
- Cassella, J. V., & Davis, M.(1986a). Habituation, prepulse inhibition, fear conditioning, and drug modulation of the acoustically elicited pinna reflex in rats. *Behavioral Neuroscience*, 100,39-44.
- Chapman, W. P., Schroeder, H. R., Guyer, G., Brazier, M. A. B., Fager, C., Poppen, J. L., Solomon, H. C., & Yakoley, P. I.(1954). Physiological evidence concerning the importance of the amygdaloid nuclear region in the integration of circulating function and emotion in man. *Science*, 129, 949-950.
- Cohen, D. H.(1975). Involvement of the avian amygdalar homologue(archistriatum posterior and mediale) in defensively conditioned heart rate change. *Journal of Comparative Neurology*, 160, 13-36.
- Davis, M., & Astrachan, D. I.(1978). Conditioned fear and startle magnitude: Effects of different footshock or backshock intensities used in training. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 4,95-103.
- 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.
- Fernandez de Molina, A., Hunsperger, R. W.(1959). Central representation of affective reactions in forebrain and brainstem: electrical stimulation of amygdala, stria terminalis, and adjacent structures. *Journal of Physiology(London)* 145, 251-269.
- Gentile, C. G., Jarrell, T. W. Teich, A., McCabe, P. M., & Schneiderman, N. (1986). The role of amygdaloid central nucleus in the retention of differential pavlovian conditioning of bradycardia in rabbits. *Behavioral Brain Research*, 20, 263-273.
- Gloor, P.: Amygdala. In: *Handbook of Physiology, Section I:Neurophysiology,Vol II (eds.J.Field, H.W.Magoun, V.E.Hall)*, pp. 1395-1420. Washington: American Physiological Society 1960.
- Goddard, G. V.: Functions of the amygdala. *Psychology Bulletin*, 62,89-109 (1964).
- Hilton, S. M., Zbrozyna, A. W.: Amygdaloid region for defence reactions and its efferent pathway to the brain stem.

- Journal of Physiology(London)*, 165, 160–173(1963).
- Hitchcock, J. M., & Davis, M.(1986). Lesions of the amygdala, but not of the cerebellum or red nucleus, block conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *Behavioral Neuroscience*, 100, 11–22.
- Hopkins, D. A., & Holstege, G.(1978). Amygdaloid projections to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat. *Experimental Brain Research*, 32, 529–547.
- Inagaki, S., Kawai, Y., Matsuzak, T., Shiosaka, S., & Tohyama, M.(1983). Precise terminal fields of the descending somatostatinergic neuron system from the amygdala complex of the rat. *Journal fur Hirnforschung*, 24, 345–356.
- Ison, J. R., McAdam, D. W., & Hammond, G. R.(1973). Latency and amplitude changes in the acoustic startle reflex of the rat produced by variation in auditory prestimulation. *Physiology and Behavior*, 10, 1035–1039.
- Kapp, B. S., Frysinger, R. C., Gallagher, M., & Haselton, J. R.(1979). Amygdala central nucleus lesions: Effects on heart rate conditioning in the rabbit. *Physiology and Behavior*, 23, 1109–1117.
- Kapp, B. S., Gallagher, M., Underwood, M. D., McNall, C. L., & Whitehorn, D. (1982). Cardiovascular responses elicited by electrical stimulation of the amygdala central nucleus in the rabbit. *Brain Research*, 234, 251–262.
- Kellicut, M. H., & Schwarzbaum, J. S. (1963). Formation of a conditioned emotional response(CER) following lesions of the amygdaloid complex in rats. *Psychological Review*, 12, 351–158.
- Krettek, J. E., & Price, J. L.(1978a). Amygdaloid projections to subcortical structures within the basal forebrain and brainstem in the rat and cat. *Journal of Comparative Neurology*, 178, 225–254.
- Krettek, J. E. & Price, J. L.(1978b). A description of the amygdaloid complex in the rat and cat with observations on intra-amygdaloid axonal connections. *Journal of Comparative Neurology*, 178, 255–280.
- Mason, S. T., & Iverson, S. D.(1978). Reward, attention and the dorsal norenergic bundle. *Brain Research*, 150, 135–148.
- Margolis R, Prieto P, Stein L, Chin S(1971) Statistical summary of 10,000 male cases using afrodex in treatment of impotence. *Current Theoretical Research* 13:616–622.
- Palacios JM, Kuhar MJ:Beta-adrenergic receptor localization by light microscopic autoradiography. *Science* 1980; 208: 1378–1380.
- Post, S., & Mai, J. K.(1980). Contribution to the amygdaloid projection field in the rat: A quantitative autoradiographic study. *Journal fur Hirnforschung*, 21, 199–225.
- Price, J. L., & Amaral, D. G.(1981). An autoradiographic study of the projections of the central nucleus of the monkey amygdala. *Journal of Neuroscience*, 1, 1242–1259.
- Redmond, D. E. Jr.: Alteration in the function of the nucleus locus coeruleus: A possible model for studies on anxiety. In:Animal models in psychiatry and neurology.I. *Hanin. E. Usdin eds. pp.*

293–304. Oxford: Pergamon 1977.

- Redmond, D. E., Jr.: New and old evidence for the involvement of a brain norepinephrine system in anxiety. In: The phenomenology and treatment of anxiety. W. E. Fann, ed. New York: Spectrum in press 1979.
- Sarter, M., & Markowitsch, H. J. (1985). Involvement of the amygdala in learning and memory: A critical review, with emphasis on anatomical relations. *Behavioral Neuroscience*, 99, 342–380.
- Schlossberg, H. (1937). The relationship between success and the laws of conditioning. *Journal of Experimental Psychology*, 44, 379–394.
- Schwaber, J. S., Kapp, B. S., Higgins, G. A. & Rapp, P. R. (1982). Amygdaloid and basal forebrain direct connections with the nucleus of the solitary tract and the dorsal motor nucleus. *Journal of Neuroscience*, 2, 1424–1438.
- Soffer A (1954) Regitine and benodaine in the diagnosis of pheochromocytoma. *Medicine of Clinical North America* 38:375–384.
- Spevack, A. A., Campbell, C. T., & Drake, L. (1975). Effect of amygdectomy on habituation and CER in rats. *Physiology & Behavior*, 15, 199–207.
- Takeuchi, Y., McLean, J. H., & Hopkins, D. A. (1982). Reciprocal connections between the amygdala and parabrachial nuclei: Ultrastructural demonstration by degeneration and axonal transport of HRP in the cat. *Brain Research*, 239, 583–588.

Effects of Yohimbine Administration after Central Amygdaloid Lesion on Fear – Potentiated Startle Response in Rats

Seung–Hee Lee and Ki–Suk Kim

Korea University

The present study demonstrated that fear–potentiated startle is blocked by bilateral lesions of the amygdala and that yohimbine increases fear–potentiated startle response. But yohimbine administration after central amygdaloid lesion didn't increase potentiated startle. These results were consistent with the hypothesis that amygdala is involved in fear conditioning because potentiated startle is a measure of conditioned fear.

26 rats were given 10 light–shock pairings on two successive days. On the next day, 13 rats received bilateral radio frequency(RF) lesion of the central nucleus of the amygdala. The rest of the rats were tested for potentiated startle(increased acoustic startle in the presence of the light previously paired with shock). Yohimbine was administered to 7 rats in the operated group and not to the other 6 rats.

Yohimbine administration after central amygdaloid lesion didn't increase potentiated startle. Results support that the amygdala(and perhaps more specifically the central nucleus), which has been implicated in the modulation of a number of fear conditioning paradigms, is involved for performance of the potentiated startle response.