

## 고속핵 자극에 의해 유발되는 통각억제에 관련되는 상행체계 \*

손 진훈 · 오 애령

충남대학교 심리학과

고속핵에 대한 전기적, 화학적 자극은 열에 의해 유발되는 통각을 억제 시키는 것으로 알려져 왔다. 본 연구에서는 고속핵 자극에 의한 통각억제에 중뇌 이상의 뇌구조가 관련이 있는지, 그리고 통각억제와 이의 하행성 통로로 중요한 구조인 연수의 거대 봉선핵이 관련되어 있는지를 규명하고자 하였다. 수컷 Sprague-Dawley종을 사용하였으며, "꼬리 튀기기" 방법을 사용하여 통각 예민성을 측정 하였다. 고속핵과 중뇌사이를 관상절단 하였을 때, 고속핵 자극에 의한 통각억제의 역치는 유의미하게 증가 하였다. 자극역치가 거의 두배로 증가하거나, 운동효과(예컨대, 꼬리 움직임)의 부작용이 나타나는 경우는 더 이상 높은 전기자극을 하지 않았다. 중뇌의 문축을 관상절단 하였을 때는 고속핵 통각억제의 자극역치에 변화가 없었다. 거대 봉선핵 자극은 고속핵자극보다 낮은역치에서 통각억제를 유발 하였으며, 거대 봉선핵 손상은 통각억제를 위한 고속핵의 자극역치를 유의미하게 증가 시켰다.

고속핵(nucleus tractus solitarius:NTS)은 상부의 뇌간이나 간뇌의 여러 핵과 해부학적인 회로(circuit)를 이루고 있으며 장기의 자율 기능을 조절하는 자율신경계의 뇌중추의 하나로 간주된다. 고속핵의 문축 1/3은 주로 미각과 섭식을 담당하는 중추로서 구체적인 장기감각을 담당하는데, 이는 뇌신경 V, VII, IX, X 와 관련이 있는 혀와 미각 구심성 섬유로부터 정보를 받고 있기 때문이다. 반면, 미축 2/3는 심장 혈관계, 호흡, 그리고 일반 장기기능 조절을 담당한다 (Loewy and Burton, 1978)고 오래동안 알려져 왔다.

고속핵을 전기적 또는 화학적으로 자극할 경우에는 구심성미주신경(vagal afferent)의 활성화

에 의해 유발되는 혈관계나 호흡의 변화가 일어나며, 최근에 와서는 미주신경이 장기에서 오는 통각 또한 조절하는 것으로 알려졌다. 즉, 미주신경을 전기적으로 자극하면 통각에 대한 반응이 억제된다고 보고 되었다. 이외에도, 스트레스로 인해 유발된 통각억제에 의한 아편(opioid)제의 생성은 미주신경을 절단함으로써 차단될 수 있다고 보고되었다. 그러므로 미주신경 섬유들이 수렴하는 고속핵을 전기적으로나 화학적으로 자극하면 열에 의한 통각이 억제될 수 있으며, 이는 행동적인 연구를 통해 실제로 밝혀져왔다. 즉, 마취된 상태하의 쥐에서나(Lewis et al., 1986; Sohn et al., 1987; Sohn, 1990) 깨어있는 쥐(Sohn et al., 1988)의 고속핵 미축교련 영역을 전기적으로 자극한 결과, 강력하고 오랫동안 지속되는 통각억제가 유발되었다. 이러한 통각억제 효과는

\*본 연구비는 1990년도 교육부 학술진흥 재단의 지방대 육성 학술조성 연구비에 의하여 연구되었음.

아편 길항제인 naloxone에 의해 차단되었는데, 신경 화학적으로 고속핵에 아편제 펩티드를 가진 세포와 수용기가 많이 존재 한다는 점에 착안, 고속핵 자극에 의한 통각억제가 아편성 체계의 활성화에 의해 일어나는 것이라고 주장하였다(Oley et al., 1982; Lewis et al., 1985). 그러나 이후, 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제가 아편성 체계의 활성화에 의해 기인된 것이 아님이 입증되었다. 선행연구에서 사용한 많은양의 몰핀은 다른 뇌조직이나 제 4뇌실에 확산되어 통각억제가 유발된 것이고, 따라서 morphine주입에 의한 통각억제를 유발시키는데 시간이 오래 걸렸을 것이라고 보고하였다(손 진훈, 1988). 고속핵 자극에 의한 통각억제는 교련영역을 자극할 경우에만 유발되는데, Oley 등(1982)이 선택한 부위는 문측에 위치한 내측 및 외측부위였다. 고속핵 자극에 의한 통각억제가 날룩손의 주입에 의해 차단된다는 선행연구에 대해 손 진훈(1988)은 아편 길항제인 날룩손의 통각억제 차단은 고속핵 수준에서 일어난 것이 아니라 척수수준에서 일어난 것임을 밝혔다. 반면, 고속핵에 글루타메이트를 미세 주입해 본 결과 강력한 통각억제가 유발되었음을 발견되었는데, 유발된 통각억제가 고속핵의 세포체를 자극해서 생긴 것이지 고속핵을 지나가는 섬유다발을 자극해서 일어나는 것이 아님을 명백히 밝혔다(손 진훈, 1988; Morgan et al., 1989). 고속핵은 또한 자율신경계의 조절을 담당하는 뇌구조인 바, 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제가 순수한 통각억제(pure pain inhibition)가 아닐지도 모른다는 의문을 제기할 수 있다. 그러나 손 진훈(1988)은 마취하의 동물을 사용한 급성실험과 자유롭게 움직이는 동물을 사용한 만성실험을 통해 고속핵 자극에 의해 유발되는 통각억제는 운동결함이나 회전과같은 부작용을 일으키지도 않으며, 스트레스와도 관련 없는 순수한 것 이라고 밝혔다.

또한 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제는 척수의 후외측삭(dorsolateral funiculus)을 통한 하행성 억제체계를 통해 일어난다는 것이 밝혀졌다. 즉, 척수 절단과 후외측삭 손상 실험 그리고 아편 길항제를 척수의 지주막하 공간에 주입하는 실험을 통해 이 사실이 밝혀졌다(Lohof et al.,

1987; 손 진훈, 1988). 이는 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제도 통각억제를 유발하는 뇌간 부위의 많은 뇌구조들의 자극에 의해 유발되는 통각억제와 마찬가지로 아편성 물질이 관련되어있는 하행성 억제체계를 통해 일어난다는 사실과도 일치한다(Basbaum & Fields, 1984).

고속핵과 관련된 통각조절 신경통로의 상행회로에 대해서는 아직 완전히 밝혀지지 않았다. 다만, 중뇌의 중뇌수도 주변회백질의 복측 및 외측 영역이 고속핵 자극에 의한 통각억제와 관련이 있다는 것만 밝혀져 있을 뿐이다(Sohn, 1990). 본 연구에서는 고속핵 자극에 의해 유발되는 통각억제에 중뇌수도 주변회백질 이상의 뇌구조가 관련되어 있는가를 밝히고자 하였다. 실험 I에서는 중뇌의 미측 또는 전측을 절단하여 고속핵 자극에 의한 통각억제에 중뇌이상의 뇌구조가 관련되어 있는가를 밝히고자 한다. 실험 II에서는 실험 I의 결과에 따라, 통각억제와 관련된 중추 가운데 하나인 연수의 거대 봉선핵이 관련되어 있는가를 밝히고자 하였다.

## 실 험 1

고속핵은 해부학적으로 하행 섬유를 척수로 직접적으로 투사하기도 하지만, 뇌간의 여러 핵이나 전뇌의 뇌구조로 직접 또는 간접적으로 상행 섬유를 보내고 있다. 쥐의 고속핵의 미측부위로부터 상행투사 섬유를 받는 뇌구조로서, 뇌간에 있는 것으로는 중뇌수도 주변 회백질(Leowy and Burton, 1978), 거대봉선핵, 연수의 거대세포핵(Norgren, 1978; Ricardo and Koh, 1978), 망거대 세포핵(Leowy and Burton, 1978; Norgren, 1978), 그리고 청반(Clavier, 1980)등이다. 또 상행 투사섬유를 받는 전뇌의 뇌구조는 시상하부의 뇌실 주변핵과 복내측핵과 궁상핵, 편도체의 중심핵, 분계조의 바닥핵, 그리고 내측 전시야 및 시상의 뇌실주변핵이다(Norgren, 1978; Ricardo and Koh, 1978). 고속핵과 이들 핵간에 변연계-시상하부회로(feedback loop)를 형성함으로써 호흡조절, 혈압, 심근, 소화기관운동 등과 같은 장기의 효과기를 조절하는 자율신경기능

과 내분비기능 즉 뇌하수체 호르몬과 부신흌호르몬을 조절하는 기능을 하는 것으로 생각된다 (Ricardo and Koh, 1978). 그런데 상기한 핵들 중 많은 핵들은 뇌자극에 의해 통각억제가 유발되는 하행성 통각억제체계를 이루는 뇌구조들이기도 하다(Basbaum & Fields, 1984 review 참조).

지금까지는 뇌간핵들의 자극에 의한 통각억제에 대한 연구가 주로 하행성통로에 대해서만 수행되어 왔으나, 최근에 전기생리학적인 연구를 통하여 상행성 억제체계도 존재하며 대뇌피질, 시상과 같은 뇌구조들이 관련되어 있음이 알려져왔다 (Anderson, 1986; Anderson and Dafny, 1983; Hardy and Haigler, 1985). 한 예로 말초에 가해진 유해자극에 반응하는 신피질에 있는 신경세포의 발화율이 중뇌수도 주변 회백질을 자극하면 감소한다 (Anderson, 1986).

고속핵 자극에 의한 통각억제가 완전히 하행성 억제체계에 의해서만 일어나지 않고 고속핵보다 상위에 위치하는 중뇌수도 주변회백질이 관여되어 있음이 본 연구자의 선행연구(1990)에서 밝혀졌다. 그리고 전뇌의 여러 뇌구조가 고속핵으로부터 상행투사섬유를 받고있다는 해부학적 연구결과들이 있으므로 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제에는 중뇌이하의 핵들뿐 아니라, 이들 전뇌의 구조물들이 관련되어 있을 수 있다. 따라서 실험 1에서는 고속핵 자극에 의해 유발되는 통각억제에 중뇌 이상의 상행성 뇌구조가 관련되어 있는지를 규명하고자 한다.

## 방법 및 절차

무게가 250-400g에 이르는 수컷 Sprague-Dawley종 20마리를 마취(Nembutal: 55mg/kg, i.p.)하여 스테레오택시스 장치에 올린 다음, 절치막대가 수평보다 3.3mm 낮게하여 두개골을 수평으로 유지하였다. 먼저, 칫과용 천공기를 사용하여 두개골의 맨 우측 부위에 구멍을 내었다. 이 구멍은 양이선(interaural line)으로부터 4-6mm 문측이나 1-2mm 미측에 만들어졌으며, 이 구멍은 전뇌와 고속핵을 분리 혹은 고속핵과 중뇌사이에 있는 뇌구조물을 관찰절단

(coronal transection)하기 위한 것이다.

그 다음에 배미측 연수를 노출시키는 수술을 하였다. 고속핵의 교련영역에 단극전극을 미측으로부터 60도로 삽입하기 전에, 본 연구자가 Gold와 동료들(1973)의 방법을 응용하여 제작한 전선칼(wire knife)를 유도관에 넣어 복내측으로 0.1mm 뺀 뇌의 좌측 두개골까지 거의 닿도록 설계하여 만들었다.

전극을 고속핵에 삽입한 후 통각반응 기저시간을 측정하고, 안정된 평균 통각반응성이 (4.5초 미만) 나타나면, 전기자극하여 통각억제가 유발되는 전류강도의 역치를 구하였다. 0.4msec duration이고 50Hz의 단상펄스(monophasic pulse)를 20초간 가하였으며, 통각반응 검사동안 계속적으로 전기자극을 가하였다. 열 자극 후 7초 동안 꼬리튀기기 반응이 없는 경우 이를 통각억제로 정의 하였다. 그리고 열 자극에 대한 민감화나 둔감화 또는 조직 손상을 막기 위하여 자극 사이의 간격을 2분으로 설정 하였다. 다음에, 주입관속에 있는 전선칼을 두개골의 배측부위에 닿도록 손으로 조심스럽게 밀어넣고, 스테레오택시스장치의 manipulator를 상하로 움직여 뇌조직을 절단하였다.

뇌를 절단한 후, 뇌절단 쇼크로부터 회복되어 정상통각반응성이 나타날 때까지 최소한 10분 이상을 기다린 후 다시 통각반응 잠재시간과 뇌자극에 의한 통각억제의 자극역치를 구하였다. 최대전류의 강도는 500 $\mu$  A가 넘지 않도록 하였다.

## 결 과

20마리 중 4마리는 뇌절단후 통각에 대한 반응성이 정상적으로 돌아오지 않거나 자극시 행동상 부작용이 나타나서 결과분석에서 제외되었다.

<표1>과 <그림1>는 집단별 평균 통각반응 기저시간과 자극역치의 변화를 제시하고 있다.

고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제의 자극역치를 변량분석한 결과, 집단과 시행간에 통계적으로 신뢰로운 차이가 나타났다 (<표-2>). 사후검증 결과, 절단전에는 집단에 따라 통각억제를 유발하는 자극역치에는 차이가 없었다. 반면 중뇌의 미측 절단 집단에서만 절단전후에 따라 자극역치가

통계적으로 유의미한 차이가 나타났다(Tukey:  $p < .01$ ). 중뇌의 문측 절단집단에는 절단 전후에 따라 자극역치에 통계적으로 의미있는 차이가 나타나지 않았다.

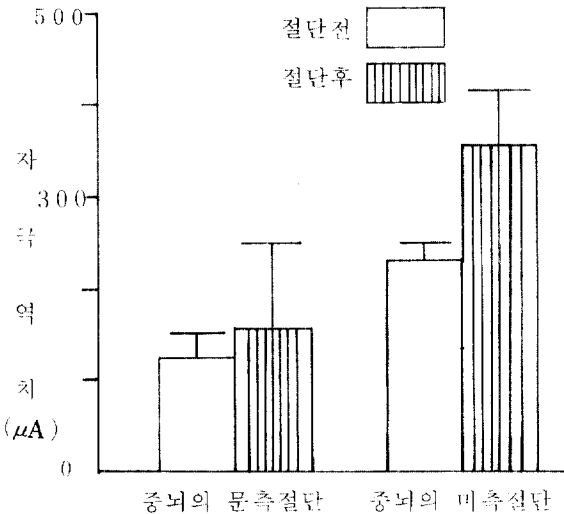
표1. 뇌절단 집단별 중앙경향치 ( )은 표준오차

집 단	뇌절단전	뇌절단후	뇌절단전	뇌절단후
	통반응성	통반응성	자극역치	자극역치
중뇌의 문측절단	3.9초 (0.07)	3.6초 (0.11)	137.5 $\mu$ A (11.3)	193.8 $\mu$ A (32.2)
중뇌의 미측절단	3.9초 (0.07)	3.8초 (0.13)	159.4 $\mu$ A (16.7)	350.0 $\mu$ A (39.1)

표2. 뇌절단 집단별 자극역치 변량분석표

변량원	자승화	자유도	평균자승화	F
전 체	383731	31		
집단간	173418	15		
절단집단간	67988.5	1	67988.5	9.03*
오 차	105430	14	7530.7	
집단내	2103313	16		
시 행	128143	1	128143	42.10*
집단 X 시행	39553.1	1	39553.1	12.99*
오 차	42616.6	14	3044.0	

\* $P < .01$



〈그림 1〉 뇌절단 집단별 자극역치 ( $M \pm S.E$ )

## 실 험 2

앞선 실험에서 고속핵 자극에 의한 통각억제에 상행성 뇌구조나 통로 특히 중뇌이하의 뇌구조물들이 관련되어 있음이 시사되었다. 그런데 중뇌 중 통각억제에 관련된 뇌구조는 주로 중뇌수도 주변 회백질과 거대 봉선핵으로 알려져 있으며,

해부학적으로 쥐나 고양이의 경우 이들 핵들과 고속핵간에 구심성 및 원심성 투사섬유를 주고받음이 알려졌다(Loewy and Burton, 1978; Beitz, 1982a, b). 특히 거대 봉선핵(nucleus raphe magnus: NRM)은 고속핵의 미측부위로부터 상행성 투사섬유를 받는다는 것이 알려져 있다(Norgen, 1978; Ricardo & Koh, 1978). 그런데 고속핵의 미측영역은 바로 자극에 의해 유발되는 통각억제와 관련된 부위로 밝혀져 있다. 세로토닌을 다량 함유하고 있어 수면과의 관련성이 가장 잘 알려져 있는 거대 봉선핵은 문내측연수(rostromedial medulla)에 속하는 뇌구조로서 이 부위를 전기적으로 자극하면 유해 자극에 대한 반응이 강하게 억제된다고 알려져 있다. 동물의 경우, 이 부위를 전기적으로 자극하면 "통각억제(pain inhibition)"를 측정하는데 주로 사용되는 "척수 철회반사(spinal withdrawal reflex)"가 억제 되는데, 이를 자극하여 나타난 행동적 통각억제 효과는 중뇌수도 주변회백질을 자극하여 유발된 것과 비슷한 정도로 강력 하였다(Abbott and Melzack, 1983). 그리고 거대 봉선핵이 척수의 통각조절 뉴런(spinal pain-transmission neuron)의 활성화를 억제시키는 하행성 통각조절 체계(descending painmodulation system)의 주요 기시부(origin)라고 알려져 있다. 거대 봉선핵에서 기시하는 통각조절 뉴런을 매개하는 물질은 세로토닌과 내인성 아편제(endogenous

opioid)라고 제안 하였다(Basbaum & Fields, 1984). 그런데 거대 봉선핵은 주로 중뇌수도 주변회백질이나 망상체로부터 기시된 입력을 받는 것으로 알려진 바, 많은 연구자들은 이 점에 착안, 중뇌수도 주변회백질 - 거대 봉선핵 - 척수후외측삭(PAG-NRM-DLF)에 이르는 통각 조절체계를 규명하기 위한 연구를 시도하여 왔다(Oliveras & Besson, 1988 review 참조). 또한 거대 봉선핵이 중뇌의 통각억제를 조절하는 중뇌수도 주변회백질과 척수의 후외측삭사이에 이르는 통각조절체계를 가운데에서 연결해 주는 주요 연결지 역할을 한다는 것이 밝혀졌다(Basbaum & Fields, 1984). 따라서 본 연구에서는 고속핵 자극에 의한 통각억제에 거대 봉선핵이 관여되어 있는가를 밝히고자 수행되었다.

### 방법 및 절차

16마리의 쥐를 사용하였으며 일반적인 실험절차는 실험 I 과 동일하였다. 거대 봉선핵의 손상에 앞서, 전극 삽입부위가 목표부위에 도달했는가를 알기 위하여 전기자극을 가해 통각억제가 일어나는가를 관찰하였다. 삽입된 전극의 좌표는 뇌지도(Paxinos & Watson, 1982)에 따라 Bregma로부터 A/P:-10.8mm, M/L:0mm, D/V:-10.2mm의 위치에 monopolar electrode 를 삽입하였다. 거대 봉선핵의 손상은 1mA의 직류를 20초동안 흘려 만들었다.

### 결과

조직검사결과 손상부위가 벗어난 네 마리의 자료는 분석에서 제외 시켰다. 자료분석 결과가 <표-3>과 <그림 2>에 제시되어 있다.

표3 거대 봉선핵 손상 전후에 따른 통각반응 기저선과 통각 억제 자극역치의 중앙 경향치

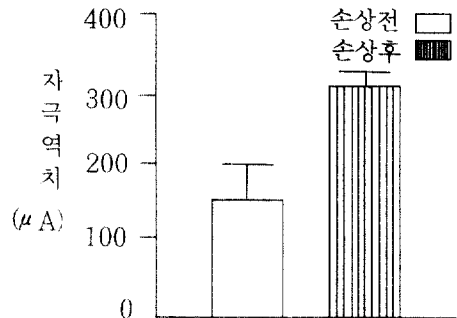
통반응기저선	NRM 손상전		NRM 손상후	
	NTS 자극역치	NRM 자극역치	통반응기저선	NTS 자극역치
4.37초	160.91 $\mu$ A	106.67 $\mu$ A	4.34초	223.64 $\mu$ A
(0.18)	(14.0)	(9.3)	(0.18)	(19.9)

( )은 표준오차

먼저 거대 봉선핵 손상전에 거대 봉선핵 자극에 의한 통각억제 반응이 일어났으며, 자극역치는 통각억제를 유발시키기 위해 동일한 동물에서 고속핵을 자극한 경우보다 통계적으로 유의미하게 낮게 나타났다( $t(10)=2.428, P<.05$ ). 거대 봉선핵의 손상 전후에 따른 통각반응 기저시간 사이에는 차이가 없는 것으로 나타났다( $t(10)=0.216, p>.01$ ). 그러나 거대 봉선핵 손상에 따른 고속핵의 통각자극역치는 손상 전후에 따라 유의미한 차이가 있었다( $t(10)=6.326, p<.01$ ). 즉, 거대 봉선핵 손상후 고속핵을 자극하여 통각억제를 유발시키기 위해서는 손상 이전보다 높은 자극강도가 필요하였다(<그림 2>).

### 논 의

본 연구의 실험결과에서 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제체계는 부분적으로나마 고속핵 이상의 뇌구조중에서 특히 중뇌수준이하의 상행뇌구조의 관련에 의해 일어남이 밝혀졌다. 중뇌의 미측 뇌구조와 섬유를 손상 절단한 결과 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제가 차단되는 반면, 중뇌의 문측 뇌구조를 절단한 경우에는 변화가 없었다. 고속핵이 중뇌의 문측에 있는 구조들, 특히 시상하부의 뇌실 주변 회백질, 편도체, 시상의 핵들과 상호관계를 맺고 있음이 알려져 있으나, 이 관계는 통각조절에 관련되어 있는 것이 아니라 다



<그림 2> NRM손상 전후에 따른 NTS자극 역치의 변화

른 자율신경계 기능과 관련이 있을 가능성이 있다. 통각조절에 관련된 것으로 잘 알려진 거대 봉선핵을 선택적으로 전해질 손상을 가한 결과 고속핵 자극에 의한 통각억제가 약화되는 것으로 나타났다. 이 결과는 고속핵에서 거대 봉선핵으로 가는 투사섬유가 존재 한다는 해부학적 연구(Norgen, 1978; Ricardo & Koh, 1978)와 일치한다. 그러나 거대 봉선핵이 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제에 부분적으로는 관여하는 것으로 여겨지는데, 거대 봉선핵의 손상은 고속핵을 자극해서 통각억제를 유발시키는데 필요한 자극역치만 증가시켰을뿐 유해자극에 대한 통각억제 반응 자체가 완전히 사라지게 하지는 못하였기 때문이다.

선행 연구(Sohn, 1990)에서 중뇌수도 주변회백질도 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제에 관련이 있는 상행체계라는 것이 밝혀져 있다. 즉, 고속핵에서 중뇌로 가는 상행 투사섬유의 활성화가 통각억제에 관련이 있다는 것이다. 그런데 거대 봉선핵은 중뇌수도 주변회백질의 자극에 의한 통각억제의 하행성 체계의 중간연결 뇌구조로 알려져 있다(Oliveras and Besson, 1989). 따라서 고속핵 자극은 중뇌수도 주변 회백질을 활성화 시키고 이에 의해 거대 봉선핵이 간접적으로 활성화 되어 통각억제를 유발시켰을 가능성도 있다. 그러나 거대 봉선핵이 고속핵 자극에 의해 유발된 통각억제에 직접적인 관여를 하는지 아니면 중뇌수도 주변회백질등을 경유하여 일어나는 간접적인 결과인지는 알 수 없다.

본 연구 결과와 선행연구 결과(손 진훈, 1988; Sohn, 1990)들을 종합해 볼때, 고속핵 자극은 부분적으로는 중뇌수도 주변회백질이나 거대 봉선핵을 활성화 시킨후, 하행성 통로를 거쳐 척수에서 통각억제를 일으키는 경로가 존재한다.

## 참 고 문 헌

손 진 훈 (1988), 흰쥐의 고속핵 자극에 의해 유발되는 통각억제, 고려 대학교 박사학위 논문

Abbott, F. V., and Melzack, R. (1983).

Dissociation of the mechanisms of stimulation-produced analgesia in tests of tonic and phasic pain. In: *Advances in Pain Research and Theraphy*, Eds. J.J. Bonica, U. Linblom, and A. Iggo, 5, 401-409.

Akil, H., Mayer, D. J., and Liebeskind, J.C. (1976). Antagonism of stimulation-produced analgesia by naloxone. A narcotic antagonist. *Science*, 191, 96-962.

Anderson, E., and Dafny, N. (1983). Dorsal raphe stimulation reduces of parafascicular neurons to noxious stimulation. *Pain*, 15, 323-331.

Anderson, E., and Dafny, N. (1983). An ascending serotonergic pain modulation pathway from the dorsal raphe nucleus to the parafascicularis nucleus of the thalamus. *Brain Research*, 269, 57-67.

Anderson, E. (1986). Periaqueductal gray and cerebral cortex modulate response of medial thalamic neurons to noxious stimulation. *Brain Research*, 375, 30-36.

Basbaum, A. I., and Fields, H. L. (1984). Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annual Review of Neuroscience*, 7, 309-338.

Beitz, A.J. (1982a). The nuclei of origin of brain stem enkephalin and substance P projections to the rodent nucleus raphe magnus. *Neuroscience*, 7, 2753-2768.

Beitz, A. J. (1982b). The site of origin of brain stem neurotensin and serotonin projection to the rodent nucleus raphe magnus. *Journal of Neuroscience*, 2, 829-842.

Cannon, J. T., Preto, G. J., Lee, A.,

- and Liebeskind, J.C.(1982). Evidence for opioid and non-opioid forms of stimulation produced analgesia in the rat. *Brain Research*, 243, 315-321.
- Hardy, S.G. P.(1985). Analgesia elicited by prefrontal stimulation. *Brain Research*, 339, 281-284.
- Hosobuchi, Y., Adams, J. E., and Linchitz, R.(1977). Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in human and its reversal by naloxone. *Science*, 197, 183-186.
- Lewis, J. W., Baldrighi, G., Watson, S.j., and Akil, H.(1985). Electrical stimulation of the nucleus tractus solitarius(NTS) cause opioid mediated analgesia in the rat. *Society for Neuroscience Abstract*, 11, 637.
- Loewy, A. D., and Burton, H. (1978). Nuclei of the solitary tract: Efferent connections to the lower brain stem and spinal cord of the cat. *Journal of Comparative Neurology*, 181, 421-450.
- Lohof, A.M., Morgan, M.M., Liebeskind, J.C.(1987). Effects of monoamine depletion on analgesia produced by electrical stimulation of the nucleus tractus solitarius. *Abstracts of Society for Neuroscience*, V.13.
- Mayer, D. J., and Hayes, R.L.(1975). Stimulation-produced analgesia: Development of tolerance and cross-tolerance to morphine. *Science*, 188, 941-943.
- Mayer, D. J., Wolfe, T. L., Akil, H., Cader, B., and Liebeskind, J.C. (1971) Analgesia from electrical stimulation in the brain stem of the rat. *Science*, 174, 1351-1354.
- Melzack, R. (1961). The perception of pain. *Scientific American*, 204, 41-44
- Morgan, M.M., Sohn, J.-H., Lohof, A.M., and Liebeskind, J.C.(1989). Characterization of stimulation-produced analgesia from the nucleus tractus solitarius in the rat. *Brain Research*, 86, 175-180.
- Norgren, R. (1978). Projection from the NTS in the rat. *Neuroscience*, 3, 207-218.
- Oley, N., Cordova, C. C., Kelly, M., and Bronzino, J.D. (1982). Morphine administration to the region of the nucleus tractus solitarius produces analgesia in rats. *Brain Research*, 236, 511-515.
- Oliveras J.-L. and Besson J.-M.(1988). Stimulation-produced analgesia in animals: behavioral investigations. in *Pain Modulation* edited by H.L.Fields and J.-M. Besson, pp. 141-157. Elsevier, Amsterdam.
- Pert, A., and Walter, M. (1976). Comparison between naloxone reversal of morphine and electrical stimulation induced analgesia in the rat mesencephalon. *Life Science*, 19, 1023-1032.
- Prieto, G. J., Cannon, J. T., and Liebeskind, J.C.(1983). Nucleus raphe magnus lesions disrupt stimulation-produced analgesia from ventral but not dorsal midbrain areas in the rat. *Brain Research*, 261, 53-57.
- Ricardo, J. A., and Koh, E.T.(1978). Anatomical evidence of direct projection from the nucleus of the solitary tract to the hypothalamus, amygdala, and other forebrain structures in the rat. *Brain Research*, 153, 1-26.
- Sohn, J.-H., Lohof, A.M., Morgan, M. M., and Liebeskind, J.C.(1987).

## **STIMULATION OF NUCLEUS TRACTUS SOLITARIUS CAUSES ANALGESIABY ACTIVATING NUCLEUS RAPHE MAGNUS IN THE RATS**

Jin-Hun Sohn and Ae-Reyoung Oh

Department of Psychology, Chungnam National University

Electrical stimulation of the nucleus tractus solitarius (NTS) produces opioid-mediated antinociception. The NTS has extensive reciprocal connections with higher brain structures. Notable among these are connections with nucleus raphe magnus (NRM). This study sought to determine whether NTS stimulation-produced antinociception (SPA) relies on connections with higher brain structures and/or the NRM.

Male Sprague-Dawley rats were anesthetized with pentobarbital (55 mg/kg) and mounted stereotaxic apparatus. Pain sensitivity was measured using the tail-flick test. In the experiment 1, a stimulating electrode was positioned in the NTS and holes were drilled so that a guide cannular could be lowered into the hole. Through this cannula a wire was inserted allowing coronal brain section to be made. Thresholds for SPA were determined before and after coronal sections. Sections were made rostral to the midbrain and between the NTS and midbrain. In the experiment 2, similar procedures were followed except selective electrolytic lesion (1mA, DC, 20 sec) of the NRM were made.

Transections between the NTS and midbrain significantly increased the threshold for SPA in the NTS. Cuts made rostral to the midbrain had no effect on SPA threshold. NRM lesions also increased SPA threshold. In this experiment, baseline tail-flick latencies were always increased for approximately 2 to 5 minutes after the lesion.

Taken together, these results suggest that stimulation of the NTS produces antinociception via not any brain nuclei rostral to midbrain but a descending system arising in the NRM at least.