

Capsaicin 사전 투여에 의한 흰쥐의 공격성 감소 및 자율적 체온조절의 결손

박순권¹, 홍승길², 나홍식³, 김현택⁴

¹고려대학교 심리학과

²고려대학교 의과대학 생리학교실

capsaicin 사전 처치가 흰쥐의 공격성과 체온조절에 미치는 영향을 알아보았다. 생후 6주경에 capsaicin을 피하주사하였고, 완전히 성숙한 후에 공격성 및 체온조절 기능을 검사하였다. 실험 1의 공격성 검사 결과 capsaicin 처치동물들의 공격성은 통제동물보다 낮았는데, 이것은 선행 연구의 결과와 상반된다. 체온조절 기능을 알아본 실험 2에서는 capsaicin 처치동물들이 37°C 및 40°C 조건에서 과체온과 빠른 체온증가를 보여주었다. 이것은 출생 직후 또는 성숙한 후에 약물을 투여한 선행 연구들과 일치되는 결과이다. 따라서 capsaicin이 체온조절에 미치는 영향은 투여 시기와 무관한 것 같다. 논의에서는 본 연구의 두 가지 결과를 시상하부와 관련시켜 해석하였다.

고추의 주성분인 Capsaicin은 신경해부학적으로는 일차구심성 섬유(primary afferent fiber)를 비롯한 다양한 뇌영역에 변성(degeneration)을 일으키고(Ritter & Dinh, 1992), 신경화학적으로는 Substance P(SP)가 고농도로 분포된 신경 구조들에 영향을 미침으로써 이 신경 펩타이드를 고갈시킨다(Virus & Gebhart, 1979). 이와 같은 신경해부학적 또는 신경화학적 효과를 통해 capsaicin은 다양한 생리적 변화를 일으킨다. 예를 들어서, 나랑 또는 반복적인 capsaicin투여에 의해 둔감화된(desensitized) 동물들은 여러 유해 자극에 대한 반응성의 둔화(Holzer, 1991), 지방조직의 지질대사(lipid metabolism) 증가(Kawada, Hagihara, & Iwai, 1986), 그리고 대뇌 중격(septum)의 포도당 이용률(glucose utilization) 감소(Szikszay

& London, 1988)와 같은 현상을 나타낸다. 또한 capsaicin에 사전 노출된 동물들에서는 스트레스 상황에서 부신수질(adrenal medulla)의 epinephrine분비 억제(Watanabe, Katawa, & Iwai, 1988) 및 혈장의 ACTH수준 저하(Lembeck & Amann, 1986)가 관찰되고, 정서성(emotionality)에 변화가 나타난다는 연구도 보고되어 있다(Commareche-Leydier & Vernet-Maury, 1989).

이상에서 언급한 것 외에 선행 연구에서 보고된 capsaicin의 중요한 효과는 체온조절 기능의 장애와 공격성의 증가인데, 본 연구에서는 이 두 가지 현상을 실험적으로 살펴보고자 한다.

capsaicin이 공격성과 체온조절에 미치는 영향을 알아본 연구들은 capsaicin을 출생 직후(주로 생후 2

일), 또는 성숙한 후에 투여하였다. 그러나 본 연구에서는 인간들이 음식을 통해 capsaicin을 섭취하는 것이 주로 아동기에 시작되는 점을 감안하여 흰쥐가 성숙하기 전인 생후 6주경(체중 80-100g)에 약물을 처치하고, 성숙한 후에 capsaicin의 효과를 검토하려고 한다. 흰쥐가 성적으로 성숙하는 시기는 암, 수 모두 50-60일이라는 보고(Faris, 1949)에 따르면 생후 6주는 성적으로 성숙하기 약 1-2주전에 해당한다. 본 연구자들의 이러한 의도는 capsaicin이 투여되는 연령에 따라 변성이 나타나는 뇌 부위가 달라진다는 Ritter와 Dinh(1992)의 견해를 고려할 때 의미가 있을 것으로 생각된다.

실 험 1

Alleva 등(Alleva, Aloe, Bigi, & De Acetis, 1991)은 성숙한 생쥐(mouse)에게 capsaicin을 투여하여 공격성에 미치는 영향을 연구하였다. 이 연구에서는 약물처치 후 8주간 피험동물을 사회적으로 격리시킨 후 표준 상대 동물(standard opponent animal)과 함께 관찰 상자에 넣고 5분 동안 공격 행동을 관찰하였다. 관찰 결과 capsaicin 처치동물들은 통제 동물에 비해 더 높은 공격성(aggression)을 보여주었다. 즉, 통제동물과 비교할 때 capsaicin 처치동물들은 공격(attack)과 공격적 서기(offensive upright posture)의 증가 및 공격을 처음으로 나타내는 잠새기의 감소를 나타낸 반면 복종적 자세(submissive posture)와 도주(fleeing)는 더 적게 보여주었다. 연구자들은 이 결과를 capsaicin 투여에 의한 SP고갈 또는 시상하부(hypothalamus)의 손상 때문일 것이라고 설명하였다.

Bigi 등(Bigi, De Acetis, De Simone, Aloe, & Alleva, 1993)도 생쥐를 대상으로 capsaicin이 공격행동에 미치는 효과를 연구하였다. 이들은 Alleva 등(1991)과는 달리 생후 2일과 5일에 capsaicin을 처치하였다. 그 후 생쥐가 성숙하였을 때(생후 70일) 4주간 사회적으로 격리시킨 후 공격행동과 시상하부의 SP수준을 측정하였다. 연구 결과에 따르면 격리

-capsaicine 동물들이 다른 3집단의 동물들(비격리-capsaicin, 격리 통제, 및 비격리-통제동물)에 비해 더 빈번히 그리고 더 오랫동안 공격 행동을 나타내었다. 또한 시상하부 SP수준도 capsaicin처치에 의해 저하되었고, 격리-capsaicin 동물에서는 공격적 서기와 시상하부 SP고갈 간의 상관도 유의미하였다.

한편, 위에 언급한 두 연구와는 달리 흰쥐를 사용하여 생후 2일에 capsaicin을 투여하고, 생후 20-45일 사이에 여러 차례 공격 행동을 관찰한 연구에서는 capsaicin투여에 의해 공격성의 변화가 없는 것으로 보고되었다(Maggi, Borsini, Santicoli, Ceppetti, Abelli, Evangelista, Manzini, Theodorsson-Norheim, Somma, Amenta, Bacciarelli, & Meli, 1987). 물론 이 연구에서는 피험동물이 흰쥐였고 공격행동도 두 동물 간의 상호작용(dyadic interaction) 장면에서 관찰한 것이 아니라 흰쥐의 사육상자에 생쥐를 넣어줄 때 나타나는 생쥐-살해 행동(mouse-killing behavior)이었다. 또한 공격성 검사시 피험동물의 연령도 서로 달랐으므로 이 연구 결과를 위의 연구들에서 나온 결과와 비교하기는 어렵다.

흰쥐를 대상으로 한 Maggi 등(1987)의 연구에서는 공격행동을 생후 20-45일 사이에 관찰하였는데, 이 시기는 흰쥐가 성적으로 성숙되기 전이므로 capsaicin이 공격행동에 어떤 영향을 미쳤는지 하더라도 그 효과가 외현적으로 드러나지 않았을 가능성이 있다. 왜냐하면, 동물의 경우 대부분의 공격행동이 세력권(territory)과 배우자를 확보하고 침입자로 부터 새끼를 보호하는 생식행동과 관련되어 있다는 견해를(Carlson, 1994)를 수용하면 성적으로 미성숙한 시기에는 공격행동이 완전히 발달되지 않을 것이라는 추측이 가능하다. 따라서 공격행동을 제대로 관찰하기 위해서는 동물이 성숙한 후에 행동검사를 하는 것이 바람직하다. 본 연구에서는 이런 점을 고려하여 생후 6주 경에 capsaicin을 투여하고 성숙한 후에 공격행동을 관찰함으로써 이 약물의 효과를 검증하려고 한다.

방 법

시험동물

실험에 사용된 시험동물은 Sprague-Dawley 혈통의 흰쥐였다. capsaicin 처치시 체중은 80-100g이었고, 행동검사시 체중은 250-350g이었다.

약물처치 전에는 집단사육상자(42×26×18cm)에 4-5마리씩 사육하였고, 약물처치 이후부터 행동검사가 완료될 때까지 8주간은 개별사육상자(26×20×13cm)에 1마리씩 격리시켜 사육하였다. 사육상자의 바닥에는 위생처리된 깔짚을 깔아주었고, 물과 먹이는 제한없이 충분히 제공하였다.

밤과 낮의 주기는 인위적으로 조절하여 10:00시부터 12시간 동안을 밤주기로 나머지 12시간을 낮주기로 하였다. 사육실의 온도는 21°C, 습도는 50±5%였다.

실험장치

공격성 검사에는 관찰상자와 비디오카메라가 사용되었다. 행동관찰이 가능하도록 관찰상자(28×25×30cm)의 앞면은 투명아크릴로 만들었고, 나머지는 검은색 아크릴로 만들었으며 뚜껑은 덮지 않았다. 상자의 중앙에는 칸막이를 설치하여 상자를 이등분할 수 있게 하였으며, 바닥에는 깔짚을 약 2cm 두께로 깔아 놓았다. 60W의 적색전구를 사용하여 관찰상자를 조명하였다.

동물행동을 정확하게 평정하기 위해서 전체 실험장면을 비디오카메라(8mm)로 촬영하였다.

약물처치

capsaicin은 자연산(Aldrich)을 사용하였다. capsaicin 주사액을 만들기 위해 먼저 capsaicin 분말을 ethanol에 녹이고, Tween80(Sigma)을 섞은 후, 생리식염수를 첨가하였다(cethanol 10% +tween80 5% + saline 85%).

시험동물의 체중이 80-100g이 되었을 때 capsaicin을 피하주사(s.c)하였다. 4일간 연속해서 용량을 증가시키면서 총 130mg/kg(20mg/kg, 30m

g/kg, 30mg/kg, 50mg/kg)의 약물을 주사하였고, 통제동물에게는 용매를 주사하였다. 주사할 때 capsaicin의 자극성으로 인해 심한 요동반응이 나타나기 때문에 주사전 시험동물을 ether로 약하게 마취시켰고, 주사후 동물을 따뜻한 곳에 두고 약 1시간 동안 관찰하면서 호흡장애나 근육경직 현상이 나타나면 손으로 부드럽게 문질러 주어 회복을 도와 주었다.

실험절차

capsaicin을 투여한 후 6주 동안 시험동물을 다른 동물과 분리시켜 격리사육하였다. 흰쥐의 경우 낯선 동물을 만나도 공격행동을 잘 나타내지 않기 때문에 공격성을 연구하기 위해서는 공격행동을 유발시킬 수 있는 처치가 필요한데, 가장 자연스럽게 이 목적을 달성할 수 있는 방법이 격리사육이다(장현갑, 1984).

약물처치 6주 후에 공격성을 검사하였다. 먼저 시험동물을 행동관찰실로 옮겨 1시간 동안 적응시킨 다음 관찰상자의 중앙 칸막이를 아래로 내려 상자를 좌,우로 이등분하고, 무선적으로 한 쪽에는 capsaicin 처치동물을 다른 한 쪽에는 통제동물을 넣었다. 시험동물을 관찰상자에 넣은지 1분이 지나면 카메라를 작동시키고 중앙의 칸막이를 제거하여 두 동물 간에 사회적 접촉이 일어나게 하였다. 10분 후에 카메라를 정지시키고 시험동물을 사육상자로 되돌렸다. 관찰 기간을 10분으로 한 이유는 예비 실험에서 늦어도 이 정도의 시간이 경과하면 두 동물 간의 사회적 위계가 형성되어 공격행동이 더 이상 나타나지 않았기 때문이었다.

공격행동 평정에는 처치조건을 모르는 2명의 관찰자가 참여하였다. TV 화면에서 두 동물의 행동을 관찰하면서 미리 정의한 공격행동이 나타날 때마다 행동유형별로 빈도를 기록하였다. 이 때 두 관찰자의 평정이 상이하면 태입을 되돌려 다시 관찰하여 합의함으로써 평정 내용을 일치시켰다. 그러나 예비 실험 단계에서 충분한 문헌 연구와 관찰 훈련을 하였기 때문에 평정자 간에 불일치가 나타

난 경우는 2-3회에 불과하였다.

본 실험에서는 다른 연구자들(Mine, Nagagawa, Fujiwara, Ito, Kataoka, Watanabe, & Ueki, 1981; Raab, Dantzer, Michard, Mormede, Taghzouti, Simon, & Le Moal, 1986)이 사용했던 공격행동 유형을 참고로 하여 다음과 같은 행동들을 공격성 지표로 채택하였다.

○ 지배적 행동 (dominant behavior)

- 1) 공격(attack) : 이빨로 상대동물을 물거나 앞 발로 할퀴는 행동.
- 2) 올라타기(mounting) : 상대동물의 등 위로 기어올라가는 행동. 어떤 동물들은 상대동물의 등 위에 올라가 골반찌르기(pelvic thrust)를 보여주기도 하였다.
- 3) 공격적 몸치장(aggressive grooming) : 주둥이나 앞발을 사용하여 상대방의 등이나 측면을 격렬하게 문지르는 행동. 이후에 공격이 나타나는 경우가 많다.

이 3가지 외에 꼬리치기(tail rattling)와 공격적 서기(aggressive upright posture)가 공격성의 지표로 많이 사용된다. 본 실험의 경우 꼬리치기는 전혀 관찰되지 않았고 공격적 서기는 빈도가 너무 적어서 별도로 분석하지 않고 공격에 포함시켰다.

○ 종속적 행동 (subordinate behavior)

- 1) 방어적 서기(defensive upright posture) : 뒷 발로 일어서서 공격해 오는 상대동물을 앞 발로 밀어내는 행동.
- 2) 동결 및 웅크리기(freezing & crouching) : 아무런 움직임없이 가만히 있거나 몸을 웅크리고 있는 상태. 두 행동간의 구분이 모호한 경우가 있어서 하나의 유목으로 합산하였다.
- 3) 복종적 드러눕기(submissive supine posture) : 상자 바닥에 등을 대고 드러눕는 행동으로 상대방의 공격행동이 아주 강할 때 잘 나타난다.
- 4) 도주(fleeing) : 등을 돌려 달아나는 행동.

결 과

실험에는 capsaicin 처치동물 13마리와 통제동물 13마리가 사용되었다. 그러나 10분간 관찰상자에 함께 있는 동안 3쌍의 동물들은 사회적 접촉을 전혀 보여주지 않았기 때문에 자료분석에는 포함시키지 않았다. 행동관찰 결과 이들 3쌍의 동물들은 관찰상자라는 새로운 환경에 대한 정서적 각성 수준이 너무 높아 어떤 사회행동도 나타나지 못한 것으로 판단되었다.

10쌍의 동물들이 보여준 공격성 관련 행동을 표와 그림으로 나타내었다(표 1, 그림 1 과 2).

표1. 두집단의 동물들이 보여준 공격행동.

행동유형	vehicle	capsaicin	t
지배적 행동			
공격	5.40±5.06	1.50±2.12	2.25 [*]
올라타기	3.40±2.80	0	3.84 ^{**}
공격적 몸치장	3.00±3.30	0.80±1.32	1.96
종속적 행동			
방어적 서기	1.00±1.70	2.30±2.50	1.36
동결/웅크리기	0.30±0.95	2.20±2.97	1.92
복종적 드러눕기	0.80±1.32	1.30±1.57	0.77
도주	0	0.70±1.57	1.41

** p<.05, * p<.01

각 행동유형의 평균치에 대해 t-검증한 결과 지배적 행동 가운데 공격(t=2.25, df=18, p<.05)과 올라타기(t=3.84, df=18, p<.01)에서는 capsaicin 처치 동물들이 통제동물보다 낮은 성적을 보여주었다. 공격적 몸치장과 종속적 행동에 속하는 모든 행동들에서는 집단 간에 차이가 없었다.

각 동물들의 지배적 행동 빈도에서 종속적 행동 빈도를 뺀 값을 지배성 점수(dominance score)로 삼고, 이 점수에 대해서 t-검증하였다. 분석결과 capsaicin 처치동물의 지배성 점수(-4.20±7.33)는

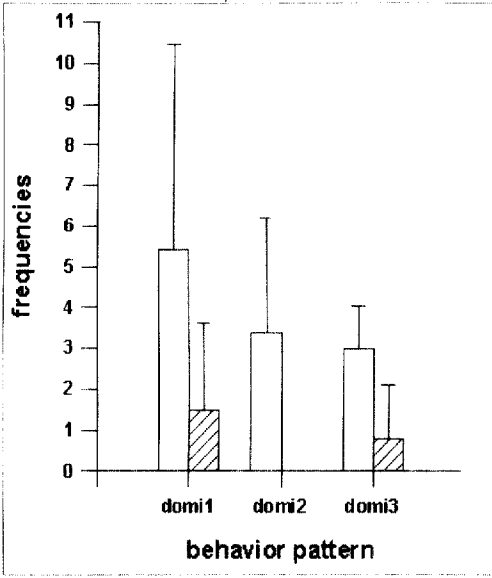


그림 1. 두 집단의 동물들이 보여준 지배적 행동
domi-1: attack, domi-2: mounting, domi-3: aggressive grooming. domi-1($p < .05$), domi-2($p < .01$)은 통계적으로 유의미한 차이가 있으나 domi-3는 차이가 없음. 흰막대: vehicle, 빗금친 막대: capsaicin, error bar:SD.

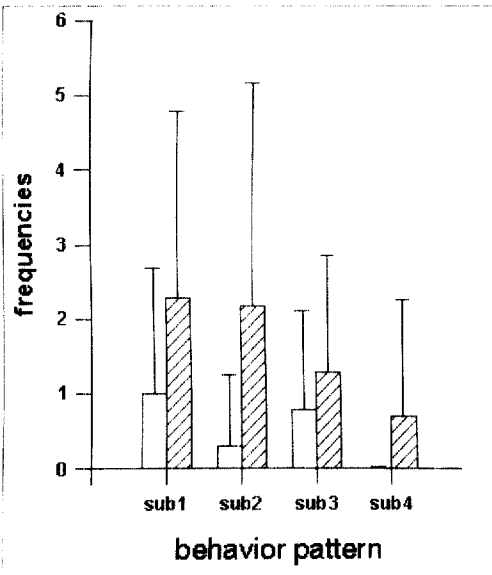


그림 2. 두 집단의 동물들이 보여준 종속적 행동.
sub-1: defensive upright, sub-2: freezing & crouching, sub-3: submissive supine, sub-4: fleeing. 4가지 행동 모두 통계적으로 차이가 없음. 흰막대: vehicle, 빗금친 막대: capsaicin, error bar:SD.

통제동물의 점수(9.70 ± 10.10)에 비해 유의미하게 낮은 것으로 나타났다(그림 3).

관찰상자에 노출된 10분 동안 각 쌍의 동물들이 보여준 공격성 관련 행동을 분석한 결과 4가지 유형의 종속적인 행동들에서는 집단 간에 차이가 없었으나 지배적인 행동에서는 capsaicin 처치동물의 성적이 통제동물에 비해 낮았고, 전체 지배성 점수에서도 동일한 결과가 나타났다. 이 결과는 발달 도중에 capsaicin을 투여하면 성숙 후 흰쥐의 공격성이 감소된다는 것을 의미하는 것이다.

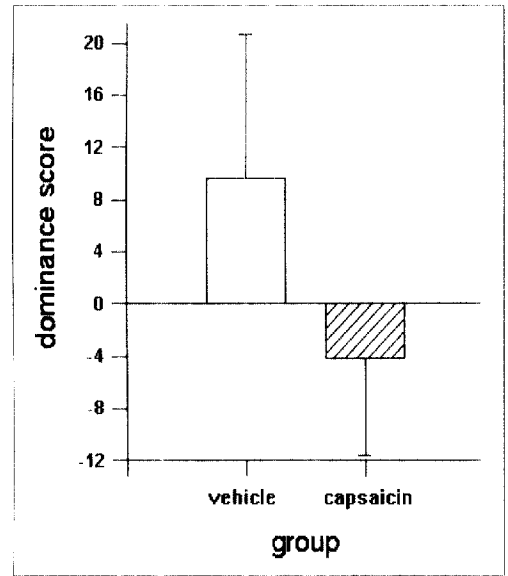


그림 3. 두 집단의 지배성 점수 비교. error bar:SD.

실 험 2

capsaicin이 체온조절(thermoregulation)기능에 미치는 영향을 밝힌 연구는 지난 20-30년간 많이 수행되었고 비교적 일관성있는 연구결과를 제시하였다. Szikszay, Obal, 및 Obal(1982)은 1-10mg/kg의 capsaicin을 쥐에게 피하주사하면 2-5시간 동안 체온이 3-4°C씩이나 떨어지는 저체온 효과(hypothermic effect)가 나타나고, 2주 후에 2mg/kg

의 capsaicin을 추가로 부여하면 최초 부여에 비해 체온저하가 둔화된다고 하였다. 또한 이 동물들을 34°C의 환경에 노출시켰을 때 체온조절이 잘 안되어 과체온(hyperthermia)이 나타났다.

Jancso-Gabor, Szolcsanyi, 및 Jancso(1970a)는 capsaicin투여로 둔감화된 쥐는 32-40°C의 주변환경에 노출될 때 조절기능이 떨어져 과체온을 나타낸다고 하였다. 그러나 이들의 연구에서는 약물처치동물을 10°C 또는 1°C의 저온조건에 두면 체온조절이 정상적으로 이루어지지만 꼬리를 꼬집는 자극(tail pinching)을 가한 경우에는 체온이 정상적으로 증가된다는 사실도 함께 밝혀졌으므로 이 연구자들은 capsaicin에 의해 유발되는 과체온은 발열기제(heat production mechanism)의 결함이 아니라 탈열기제(heat loss mechanism)의 결함 때문이라고 하였다.

Obal과 그의 동료들(Obal, Benedek, Jancso-Gabor, & Obal, 1979; 1980; Obal, Hajos, Benedek, Obal, & Jancso-Gabor, 1981)도 이와 유사한 연구결과를 보고하였다. Obal 등(1979)은 capsaicin 처치동물이 32-36°C에서 과체온을 보인다고 하였다. 그리고 그 후의 연구(Obal et al., 1980)에서 capsaicin처치에 의해 중요한 체온조절 수단인 혈관확장 반사가 지연되어 나타난다는 사실과 체온조절에 사용할 수 있는 물이 제공되는 경우에도 이를 이용하는 행동에 결함이 생긴다는 것을 실험적으로 밝혔다. 또한 Obal 등(1981)은 T 미로에서 capsaicin 처치동물의 변별학습을 연구하였다. capsaicin 처치동물들은 시간변별에서는 통제동물과 차이가 없었으나 열변별(heat discrimination)과제에서는 학습이 저조해진다는 것과 32°C의 조건에 1시간 이상 노출시키면 통제동물보다 체온이 높아진다는 것을 발견하였다.

한편, 체온조절에 관여하는 신경구조의 기능을 알아본 연구(Hajos, Obal, Jancso, & Obal, 1983)에서는 capsaicin이 처치되는 연령에 따라 체온조절 중추로 알려진 시상전영역(preoptic area)에 미치는 영향이 달라진다는 사실이 보고되었다. Hajos 등

(1983)은 출생 2일에 capsaicin이 부여된 동물이 성숙했을 때 시상전영역에 capsaicin을 미세주입하면 통제동물과 유사한 꼬리 피부의 혈관확장이 관찰되지만 capsaicin 사전처치가 성숙 후인 경우에는 이 혈관확장 반응이 사라진다고 하였다. 이 결과는 성숙후 capsaicin을 처치하면 시상전영역의 민감성이 저하되지만 출생 직후 부여에 의해서는 시상전영역이 아닌 다른 체온조절기제가 손상됨을 시사하는 것이다.

본 연구에서는 이전 연구에서 capsaicin을 부여한 연령과는 달리 성적으로 성숙하기 1-2주 전에 해당하는 생후 6주경에 capsaicin을 부여하고, 완전히 성숙한 생후 14주 경에 고온(37°C와 40°C)에 동물을 노출시켜 체온조절에 어떤 변화가 일어나는지를 알아보려고 한다.

방 법

피험동물

실험 1의 공격성 실험에 사용된 동물을 그대로 사용하였다. 단, 공격성 검사후 2주간의 기간을 두어 공격성 검사가 차후 실험에 미칠지도 모르는 영향을 최소화하였다. 전체 26마리의 동물중 capsaicin 처치군과 통제군에서 각 2마리는 장치를 검사하기 위한 예비실험에 사용되었고, 실제 실험에는 각 집단 11마리씩 22마리가 사용되었다.

실험장치

동물의 움직임에 제한함으로써 체온측정을 정확하고 용이하게 하기 위해서 사용되는 구금장치, 일정온도의 실험조건을 유지시켜주는 가열장치, 그리고 피험동물의 체온을 탐지, 기록하는 측정장치 및 개인용 컴퓨터가 실험에 사용되었다. 구금장치는 피험동물의 행동을 제한시키기 위한 것으로 아크릴 실린더를 사용하였다. 실린더의 내부 직경은 5.5cm, 길이는 23cm이며 동물의 크기에 따라 실린더의 길이는 조절된다. 앞면과 뒷면 그리고 옆면에는 공기

순환이 가능하도록 여러 개의 구멍을 뚫어 놓았다.

가열장치의 아래 쪽에는 20×20cm의 열판이 있고 열판위에 43×21×21cm의 상자가 부착되어 있다. 상자의 전면에는 10×6cm의 투명창을 만들어 실험중 동물의 상태를 관찰할 수 있게 하였다. 상자는 열전도율이 낮은 두께 7mm의 판지로 만들었고, 윗면에는 직경 70mm의 냉각팬과 온도조절장치를 부착하였다. 이 온도조절장치는 냉각팬과 열판에 동시에 연결되어 있어서 설정 온도를 초과하는 순간 열판이 꺼지고 냉각팬은 작동되며 설정 온도 이하로 떨어지면 열판이 켜지고 냉각팬은 꺼지는 방식으로 상자 내부의 온도를 일정하게 유지시켜 준다. 이렇게 하여 가열상자 내부의 온도는 ±0.5℃의 오차 범위 내에서 조절되었다.

측정장치는 길이 8.5cm, 직경 1.6mm의 탐침과 이에 연결된 전압발생장치로 구성되어 있다. 탐침의 내부에는 온도에 따라 저항값이 변하는 소자(thermistor)가 들어있고, 전압발생장치는 탐침에서 들어오는 저항의 변화를 전압의 변화로 전환시킨다. 이 장치에서는 0-99℃의 온도가 0-5V의 직류 전압으로 바뀐다. 이렇게 얻어진 전압은 A/D변환장치(PCL 711S, Multilab card)로 입력되어 디지털 정보로 변환되고, 컴퓨터로 다시 입력되어 동물의 체온으로 계산되어 모니터에 수치와 그래프로 표시된다. 이를 위한 컴퓨터 프로그램은 Turbo-Pascal 언어를 이용하여 자체 개발하였다.

실험절차

피험동물을 구급장치에 집어 넣고 직장(rectum)을 통해 탐침을 6.5cm정도 삽입하여 빠져나오지 못하게 꼬리와 함께 반창고를 감는다. 5분후 동물이 진정되면 구급장치를 37℃로 가열한 상자 속에 넣는다. 이때 가열상자의 온도는 약간 저하된다. 상자 내부의 온도가 37℃에 도달하면 체온측정을 시작한다. 37℃에서 20분간 체온을 측정할 후 상자의 온도를 40℃로 상승시키고(4-5분 소요) 계속해서 20분간 체온을 측정한다. 컴퓨터 프로그램에 의해 체온은 10msec마다 표집되고 이렇게 표집한 2,000개의 체온값들이

평균으로 계산되어 20초 마다 측정자료로 저장된다. 측정치는 기저선에 대한 차이값으로 산출되는데, 기저선은 가열상자에 동물을 넣은 직후에 1분간 측정된 온도의 평균치였다. 이렇게 하여 얻은 체온측정 자료는 피험동물당 120개(3×40분)였다.

체온이 일내주기(circadian rhythm)에 따라 변화되기 때문에 실험은 피험동물의 밤주기가 시작된 3시간 후부터 시작하여 밤주기가 끝나기 3시간 전까지 6시간 내에서만 실시하였다.

결 과

기저선으로 사용하기 위해 피험동물을 가열상자에 넣은 직후 1분간 측정된 체온에서는 두 집단(capsaicin 처치동물: 36.4℃, 통제동물: 35.9℃) 간에 차이가 없었다.($t=1.78$, $df=20$, ns).

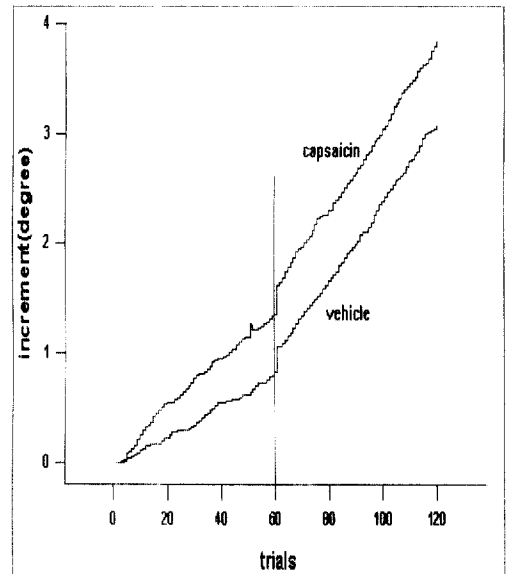


그림 4. 40분간 두 집단의 동물에서 측정된 평균 체온 변화량. 60시행까지는 37℃, 이후에는 40℃에 피험동물을 노출시켰다.

실험에서는 20초 마다 측정자료를 저장하여 피험동물당 120개의 자료를 얻었는데, 이를 그림 4에서 볼 수 있다. 처치조건(2조건)과 시행(120시행)을

변량원으로 하여 반복측정하의 이원변량분석을 실시하였다. 분석결과 처치효과는 통계적으로 유의미하였고[F(1, 20)=6.39, $p<.05$], 시행효과 역시 유의미하였다[F(119, 2380)=267.57, $p<.01$]. 그리고 처치조건과 시행간의 상호작용효과 역시 유의미하였다[F(119, 2380)=2.54, $p<.01$]. 이 결과는 가열상자에 노출되어 있는 동안 전체적으로 capsaicin 처치동물들의 체온증분이 통제동물보다 더 컸음을 의미한다(처치효과). 그리고 시간경과에 따라 두 집단의 동물들이 모두 체온증가를 보였고(시행효과), 특히 시간경과에 따른 체온의 증가 정도가 통제동물보다는 capsaicin 처치동물에서 더 컸음을 의미한다(상호작용효과). 이 사실은 시행별로 두 집단의 체온증분을 비교해보면 확실해진다(표 2).

표 2. 37°C 및 40°C의 가열상자에서 측정한 피험동물의 평균 체온 변화량(Δ°C)

		37°C			
		5'	10'	15'	20'
vehicle		.16 ± .30	.33 ± .62	.57 ± .65	.81 ± .65
capsaicin		.41 ± .27	.76 ± .27	1.03 ± .34	1.34 ± .47
<i>F</i>		4.08	4.50*	4.45*	4.80*
		40°C			
		5'	10'	15'	20'
vehicle		1.48 ± .47	1.98 ± .59	2.56 ± .55	3.08 ± .61
capsaicin		2.17 ± .71	2.64 ± .79	3.28 ± .72	3.84 ± .77
<i>F</i>		7.09*	4.83*	6.93*	6.48*

* $p<.05$

표 2를 살펴보면 가열상자에 노출된 처음 5분간에는 체온증가의 집단차이가 나타나지 않았음을 알 수 있다. 그러나 5분 경과시 집단 간의 차이는 거의 통계적 임계치[$\alpha=.05$, $F(1,20)=4.35$]에 접근하였음을 알 수 있다. 표에는 제시되지 않았으나 120시행 전체를 분석한 결과 6-7분에서 집단간 차이를 처음으로 보이다가 이 차이가 없어지고 10-12분 사이에 다시 집단간 차이가 유의미하였다. 다음 2분간에는 차이가 없다가 15분 경과부터 다시 차이가 나타나기 시작하여

실험이 종료된 40분까지 계속되었다. 이 분석결과가 의미하는 것은 capsaicin 처치동물들도 처음 5분간 그리고 그후 13-14분경에는 통제동물과 유사한 체온조절기능을 유지하고 있었으나 그 후 부터는 조절기능이 와해되어 계속적으로 과체온을 보였다는 점이다.

그림 5에는 가열상자에서 체온이 1°C, 2°C, 및 3°C 증가하는데 소요된 시행수를 보여준다. 소요된 시행수를 t-검증해 보면 1°C 증가하는데 소요된 시행수는 통제동물에 비해 capsaicin 처치동물에서 더 적었으나 이 차이는 유의미한 것은 아니었다. 그러나 체온이 2°C 및 3°C 증가되는데 소요된 시행수에서는 유의미한 차이가 있는 것으로 분석되었다(표 3).

표 3. 체온증분(1°C, 2°C, 3°C) 소요된 집단별 시행수

	+1°C	+2°C	+3°C
vehicle	57.82 ± 22.34	89.00 ± 14.64	113.27 ± 7.18
capsaicin	43.27 ± 16.30	75.36 ± 14.79	97.73 ± 14.55
<i>t</i>	1.74	2.17*	3.18**

* $p<.05$, ** $p<.01$

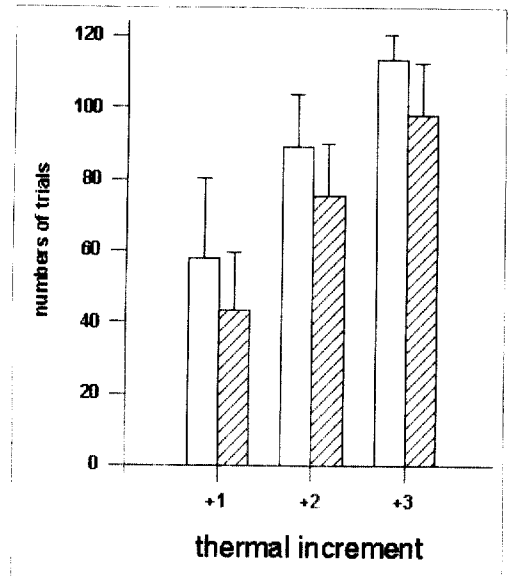


그림 5. 체온증분(1°C, 2°C, 3°C)에 소요된 시행수. 흰막대: vehicle, 빗금친 막대: capsaicin, error bar: SD.

이 분석 결과는 통제동물보다는 capsaicin 처치 동물의 경우 체온증가 속도가 더 빨랐음을 의미한다. 또한 35°C 이상의 심한 체온증가를 보인 동물의 비율은 capsaicin 처치동물에서는 8/11(72.7%)였고, 통제동물에서는 2/9(18.2%)였다. 이 비율의 차이를 χ^2 -검증한 결과 통계적으로 유의미하였다($\chi^2=6.60$, $df=1$, $p<.01$). 이는 인간의 경우 체온이 40°C(정상체온 36.5±3.5°C) 이상이 되면 의학적으로 위험한 상태로 간주하는 점을 고려할 때 capsaicin 처치동물의 약 73%는 실험조건에서 생물학적으로 위험한 수준의 체온에 이른 것으로 볼 수 있다. 반면에 통제동물에서는 그 수준에 이른 동물이 18%에 불과하였다. 이상에서 살펴본 실험결과는 37°C 및 40°C의 환경에 각기 20분씩 노출될 때 capsaicin 처치에 의해 체온의 증가가 더 급격해지는 것으로 요약될 수 있다.

논 의

본 연구에서는 흰쥐가 성숙하기 전에 투여한 capsaicin이 공격행동(실험 1)과 체온조절(실험 2)에 어떤 영향을 미치는지를 알아보았다.

실험 1의 공격성 검사 결과 capsaicin을 처치하면 공격성이 증가된다는 보고(Alleva et al., 1991; Bigi et al., 1993)나 공격성에 변화가 없다는 보고(Maggi et al., 1987)와는 달리 capsaicin 처치에 의해 공격성이 오히려 감소되었다. 흰쥐를 대상으로 출생 직후에 capsaicin을 투여하면 생후 20-45일 사이의 공격성에 영향을 미치지 않는다는 보고(Maggi et al., 1987)와도 다르다. 이처럼 연구들 간에 일관성있는 결과를 얻지 못한데는 몇 가지 이유가 있을 것이다. 실험에 사용한 피험동물의 종이 다르다는 점이 첫번째 원인이 될 수 있다. Alleva 등(1991)과 Bigi 등(1993)은 생쥐를 사용한 반면 본 연구와 Maggi 등(1987)의 연구에서는 흰쥐를 사용하였다. 두번째 원인으로서는 capsaicin이 투여되는 연령의 차이를 들 수 있다. 본 연구와 마찬가지로

흰쥐를 사용한 Maggi 등(1987)의 연구에서는 출생 2일에 약물을 투여한 반면, 본 연구에서는 6주경에 약물을 주사하였다. Holzer(1991)의 문헌연구에 의하면 capsaicin에 대한 감각뉴런의 민감성(sensitivity)은 흰쥐의 혈통(strain) 간에는 미세한 차이가 나지만 종(species)이 달라지면 그 차이가 현저하게 나타나며, 연령에 따라서도 영향을 받는 범위나 세포의 유형이 달라진다고 한다. 이런 사실에 비추어 볼 때 위에서 언급한 연구들에서 capsaicin이 공격성에 미치는 효과가 서로 다른 것은 종차 또는 연령차에 기인된 것일 수 있다. 셋째, 공격성 측정 시기가 연구들 간의 불일치를 야기시켰을 것이다. 흰쥐를 사용한 Maggi 등(1987)의 연구에서는 생후 20-45일 사이에 공격성을 측정하였고, 본 연구에서는 완전히 성숙한 후에 공격성을 검사하였다. 공격행동이 생식과 관계된다는 견해(Carlson, 1994)를 수용한다면, Maggi 등(1987)의 경우 공격행동 측정시기가 너무 빨랐을 가능성이 있다.

Alleva 등(1991)은 capsaicin 처치에 의해 공격성이 증가되는 것은 이 약물에 의해 시상하부에 손상이 일어났거나 SP가 고갈되었기 때문일 것이라고 하였고, Bigi 등(1993)도 capsaicin 처치동물의 공격적 서기와 시상하부 SP 간에 상관이 있다고 하였다. 이들의 견해는 SP를 투여하면 공격성이 저하된다는 입장(Stem & Hadzovic, 1973; Uyeno, Chang, & Folkers, 1979)이나 시상하부가 공격성과 관련된 뇌구조라는 사실, 그리고 중추신경계 내에서 capsaicin의 농도가 가장 높은 곳이 시상하부라는 주장(Hong, Costa, & Yang, 1976)을 생각할 때 설 명력이 있는 것으로 보인다. 그러나 capsaicin을 투여하면 말초 부위의 SP 수준은 고갈되지만 시상하부의 SP 수준은 변화되지 않는다는 주장(Gamse, Leeman, Holzer, & Lembeck, 1981; Helke, DiMicco, Jacobowitz, & Kopin, 1981)은 위 연구자들의 설명에 의문을 제기한다. 더구나 Bigi 등(1993)의 연구를 자세히 살펴보면 capsaicin 투여에 의해 SP가 통계적으로 유의미하게 감소되는 동물

은 약물투여에 의해 공격성이 증가되었던 격리처치된 동물이 아니라 공격성에 변화가 없었던 비격리동물이었다. 또한 내측시상하부(medial hypothalamus)가 손상되면 사회적 공격성(social aggression)이 약화되고(Albert, Dyson, & Walsh, 1987), 시상하부를 전기적으로 자극하면 쥐의 공격성이 유발된다는 사실(Kruk, Van der Poel, & De Vos-Frerichs, 1979)을 고려할 때 capsaicin 투여에 의해서는 시상하부 및 중격에 부분적으로 변성이 일어나기(Ritter & Dinh, 1992) 때문에 공격성이 오히려 감소될 가능성이 있고, 실험 1의 결과는 이 가능성을 지지해 준다.

Capsaicin 사전 투여에 의해 성숙 후 공격성이 감소된다는 본 연구의 결과는 이 약물처치에 의해 전체적인 운동활동성(motor activity)이 낮아진 결과일 수도 있을 것이다. 그러나 본 연구자들의 행동 관찰(박순권, 김현택, 나홍식, 홍승길, 1995)에 의하면 capsaicin 투여가 open field 행동에 아무런 영향도 미치지 않았으므로 이 가능성은 배제된다.

Capsaicin에 의해 유발되는 공격행동의 변화에는 봉선핵(raphe nucleus)이 관여할 가능성도 있다. 왜냐하면, Blanchard, Blanchard, 및 Takahashi(1977)는 봉선핵이 손상되면 사회적 공격성이 약화된다고 하였다. 그리고 Rabe 등(Rabe, Buck, Moreno, Bucks, & Dafny, 1980)의 연구에서는 capsaicin을 투여하면 바로 체온이 떨어지고 SP함유량이 높은 뇌영역 가운데 하나인 매추봉선의 자발적 뇌파(spontaneous EEG)가 증가한다고 하였기 때문이다.

또한, Capsaicin이 공격성에 미치는 영향에는 내분비계가 관여할 수도 있다. 스트레스 조건에 노출되면 ACTH 분비 수준이 현저히 증가되는 통제동물과는 달리 capsaicin 처치동물들에서는 스트레스에 노출되어도 ACTH 분비가 증가되지 않는다고 한다(Lembeck & Amann, 1986). capsaicin 투여에 의해 호르몬 분비 기제가 억제된다면 본 연구에서 사용한 사회적 스트레스 장면에서 유기체는 적절한 반응을 수행하지 못할 가능성이 높고 그 결과 사회적 상호작용에서 상대동물을 제압하지 못할 것이

다.

실험 2의 결과는 성숙 전에 투여한 capsaicin에 의해 체온조절 기능에 결손이 초래되어 고온(37°C와 40°C)에 노출될 때 통제동물에 비해 체온의 증가량이 크고 증가 속도도 빠르며, 위험한 수준까지 체온이 상승되는 비율도 높다는 것이다. 이 결과는 출생 직후나 성숙 후에 투여한 capsaicin이 체온조절에 미치는 영향을 검토했던 많은 선행연구의 결과들과 일치된다. 고로 capsaicin이 체온조절에 미치는 효과는 투여되는 연령과는 무관한 것 같다. capsaicin에 둔감화된 동물들이 보여주는 체온조절 장애는 시상하부의 체온조절 중추가 손상될 때 나타나는 현상과 유사하다. Han과 Brobeck(1961)은 시상전영역이 손상되면 탈열기제에는 결함이 생기지만 저온에 대한 체온조절에는 결함이 생기지 않는다고 하였는데, 이것은 Jancso-Gabor 등(1970a)과 Hori와 Tsuzuki(1981)의 연구결과와 일치한다. 그리고 Jancso-Gabor 등(1970b)은 성숙한 쥐에게 capsaicin을 투여하면 시상하부 시상전영역 뉴런에 손상 즉, 미토콘드리아가 팽창하고 온수용기(warmth detector)가 둔감화 된다고 하였다.

이상의 연구결과들은 시상하부 손상에 의해 나타나는 현상과 capsaicin처치에 의해 유발되는 체온조절 양상이 유사하기 때문에 capsaicin 처치동물들이 보여주는 체온조절 결손이 체온조절 중추인 시상전영역의 기능 장애일 가능성을 시사하지만 capsaicin에 의해 유발되는 체온조절의 결손은 중추가 아닌 말초에 생긴 결함을 시사하는 견해도 보고되어 있다(Cormareche-Leydier, Shimada, & Stitt, 1985; Dib, 1983).

이상에서 볼 수 있듯이 capsaicin이 체온조절기체에 손상을 일으키는 것은 분명한 사실이지만 어떤 기체가 영향을 받아서 이런 현상이 나타나는지는 아직 잘 모른다. 일차적으로는 전측시상하부의 시상전영역에 SP가 많이 분포되어 있고, capsaicin 처치에 의해 세포의 미세한 변화가 관찰되기 때문에 이 영역에 손상이 생긴 것으로 추측할 수 있지만 이를 입증할 만한 확실한 증거가 보고되지는 않

았다. 따라서 피부, 내장기 또는 척수 등에 분포된 말초 온수용기의 결합에 의해 체온조절 기능이 저하되었을 가능성 또한 배제할 수 없다. 그러나 공격성의 경우에는 중격, 시상하부, 그리고 편도체(amygdala)와 같은 중추 구조들이 관여한다는 것이 이미 잘 알려진 사실이고, capsaicin 투여에 의해 중격과 시상하부에 변성이 일어나는 것으로 보고되었으므로 capsaicin 치치동물의 공격성에는 시상하부가 관여할 가능성이 높다. 체온조절을 담당하는 부위는 시상하부의 전측(탈열)과 후측(발열)이고, 공격성과 관련되는 부위는 내측이다. Ritter와 Dinh(1992)의 관찰에 의하면 생후 35-75일에 capsaicin을 투여하면 시상하부중에서 내측시상전핵(medial preoptic nucleus)과 복내측핵(ventromedial nucleus) 그리고 중격시상하부핵(septohypothalamic nucleus) 등에 변성이 일어난다고 한다. 이 시기에 해당하는 생후 6주경에 capsaicin을 주사한 본 연구의 경우 시상하부의 이들 영역에 변성이 일어났을 가능성이 높고, 따라서 본 연구에서 관찰된 공격성 감소와 체온조절 결손이 시상하부의 결합에 기인되었을 것이라는 추측 또한 가능하다.

참고문헌

박순권, 김현택, 나홍식, 홍승길(1995). Capsaicin이 흰쥐의 통각반응과 open-field행동에 미치는 영향. *한국심리학회:생물 및 생리*, 7(1), 106-115.

장현갑(1984). 격리성장과 행동장애-생쥐를 대상으로 한 생리심리학적 연구. 영남대학교 출판부.

Albert D. J., Dyson, E. M., & Walsh, M. L.(1987). Competitive behavior: Intact male rats but not hyperdefensive males with medial hypothalamic lesions share water with females. *Physiology and Behavior*, 41, 549-553.

Alleva, E., Aloe, L., Bigi, S., & De Acetis, L.(1991). Capsaicin affects aggressive behavior, but not hot plate responding, of adult male mice. *Physiology & Behavior*, 49, 715-719.

Bigi, S., De Acetis, L., De Simone, R., Aloe, L., & Alleva, E.(1993). Neonatal capsaicin exposure affects isolation-induced aggressive behavior and hypothalamic substance P levels of adult male mice(*Mus musculus*). *Behavioral Neuroscience*, 107, 363-369.

Blanchard, R. J., Blanchard, D. C., & Takahasi, L. K.(1977). Reflexive fighting in the albino rat: Aggressive or defensive behavior. *Aggressive Behavior*, 3, 145-155.

Carlson, N. R.(1994). *Physiology of Behavior*. Boston: Allyn and Bacon.

Commareche-Leydier, M., Shimada, S. G., & Stitt, J. T.(1985). Hypothalamic thermosensitivity in capsaicin-desensitized rats. *Journal of Physiology*, 363, 227-236.

Commareche-Leydier, M. & Vernet-Maury, E. (1989). The effects of capsaicin on emotional responses to odors in the rat. *Physiology & Behavior*, 46, 679-684.

Dib, B.(1983). Dissociation between peripheral and central heat loss mechanisms induced by neonatal capsaicin. *Behavioral Neuroscience*, 97, 822-829.

Farris, E.(1949). Breeding of the rat. In Farris, E.J. and Griffith, J.Q(Eds.). *The rat in laboratory investigation*. New York: Hafner Press.

Gamse, R., Leeman, S. E., Holzer, P., & Lembeck, F.(1981). Differential effects of capsaicin on the content of somatostatin, substance P, and neurotensin in the nervous system of the rat. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch of Pharmacology*, 317, 140-148.

Hajos, M., Obal, F. Jr., Jancso, G., & Obal, F. (1983). The capsaicin sensitivity of the preoptic region is preserved in adult rats precreated as neonates, but lost in rats pretreated as adults. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch of Pharmacology*, 324, 219-222.

Han, P. W. & Brobeck, J. R.(1961). Deficits of

- temperature regulation in rats with hypothalamic lesions. *American Journal of Physiology*, 200, 707-710.
- Helke, C. J., DiMicco, J. A., Jacobowitz, D. M., & Kopin, I. J.(1981). Effect of capsaicin administration to neonatal rats on the substance P content of discrete CNS regions. *Brain Research*, 222, 428-431.
- Holzer, P.(1991). Capsaicin: Cellular targets, mechanisms of action, and selectivity for thin sensory neurons. *Pharmacological Reviews*, 43, 143-201.
- Hong, J. S., Costa, E., & Yang, H.-Y.T.(1976). Effects of habenular lesions on the substance P content of various brain regions. *Brain Research*, 11, 523-525.
- Hori, T. & Tsuzuki, S.(1981). Thermoregulation in adult rats which have been treated with capsaicin as neonates. *Pflügers Archiv*, 390, 219-223.
- Jancso-Gabor, A., Szolcsanyi, J., & Jancso, N.(1970a). Irreversible impairment of thermoregulation induced by capsaicin and similar pungent substances in rats and guinea-pigs. *Journal of Physiology*, 206, 495-507.
- Jancso-Gabor, A., Szolcsanyi, J., & Jancso, N. (1970b). Stimulation and desensitization of the hypothalamic heat-sensitive structures by capsaicin in rats. *Journal of Physiology*, 208, 449-459.
- Kawada, T., Hagihara, K. I., & Iwai, K.(1986). Effects of capsaicin on lipid metabolism in rats fed a high fat diet. *Journal of Nutrition*, 116, 1272-1278.
- Kruk, M. R., Van der Poel, A. M., & Vos-Frerichs, T. P.(1979). The induction of aggressive behavior by electrical stimulation in the hypothalamus of male rats. *Behavior*, 70, 292-322.
- Lembeck, F. & Amann, R.(1986). The influence of capsaicin sensitive neurons on stress-induced release of ACTH. *Brain Research Bulletin*, 16, 541-543.
- Maggi, C. A., Borsini, F., Santicioli, P., Geppetti, P., Abelli, L., Evangelista, S., Manzini, S., Theodorsson-Norheim, E., Somma, V., Amenta, F., Bacciarelli, C., & Meli, A.(1987). Cutaneous lesions in capsaicin-pretreated rats: A trophic role of capsaicin-sensitive afferents? *Naunyn-Schmiedeberg's Arch of Pharmacology*, 336, 538-545.
- Mine, K., Nagagawa, T., Fujiwara, M., Ito, Y., Kataoka, Y., Watanabe, S., & Ueki, S.(1981). A new experimental model of stress ulcers employing aggressive behavior in 6-OHDA-treated rats. *Physiology and Behavior*, 27, 715-721.
- Obal, F. Jr., Benedek, G., Jancso-Gabor, A., & Obal, F.(1979). Salivary cooling, escape reaction and heat pain in capsaicin-desensitized rats. *Pflügers Archiv*, 382, 249-254.
- Obal, F. Jr., Benedek, G., Jancso-Gabor, A., & Obal, F.(1980). Tail skin vasodilatation and bath test in capsaicin-desensitized rats. *Pflügers Archiv*, 387, 183-188.
- Obal, F. Jr., Hajos, M., Benedek, G., Obal, F., & Jancso-Gabor, A.(1981). Impaired heat discrimination learning after capsaicin treatment. *Physiology and Behavior*, 27, 977-981.
- Raab, A., Dantzer, B., Michand, P., Mormede, K., Taghzouti, K., Simon, H. & Le Moal, M.(1986). Behavioral, Physiological and immunological consequences of social status and aggression in chronically coexisting resident-intruder dyads of male rats. *Physiology and Behavior*, 36, 223-228.
- Rabe, L. S., Buck, S. H., Moreno, L., Burks, T. F., & Dafny, N.(1980). Neurophysiological and thermoregulatory effects of capsaicin. *Brain*

Research Bulletin, 5, 755-758.

- Ritter, S. & Dinh, T. T.(1992). Age-related changes in capsaicin-induced degeneration in rat brain. *The Journal of Comparative Neurology*, 318, 103-116.
- Stern, P. & Hadzovic, J.(1973). Pharmacological analysis of central actions of synthetic substance P. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*, 202, 259-262.
- Szikszay, M. & London, E. D.(1988). Effects of subacute capsaicin treatment on local cerebral glucose utilization in the rat. *Neuroscience*, 25, 917-923.
- Szikszay, M., Obal, F. Jr., & Obal, F.(1982). Dose-Response relationships in the thermoregulatory effects of capsaicin. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch of Pharmacology*, 320, 97-100.
- Uyeno, E. T., Chang, D., & Folkers, K.(1979). Substance P found to lower body temperature and aggression. *Biochemical and Biophysical research communications*, 86, 837-842.
- Virus, R. M. & Gebhart, G. F.(1979). Pharmacologic actions of capsaicin: Apparent involvement of substance P and serotonin. *Life Sciences*, 25, 1273-1284.
- Watanabe, T., Kawada, T., & Iwai, K.(1988). Effects of capsaicin pretreatment on capsaicin-induced catecholamine secretion from adrenal medulla in rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 187, 370-374.

Capsaicin pretreatment impedes aggressive behaviors and impairs autonomic thermoregulation in adult rat

Soon-Kwon Park¹, Seung-Kil Hong^{2*}, Heung-Sik Na^{2*}, and Hyun-Taek Kim¹

¹Department of Psychology, Korea University

^{2*}Department of Physiology, College of Medicine, Korea University

The present study was designed to examine effects of capsaicin administration on aggressive behaviors and autonomic thermoregulation in rats. In six-week-old rat, capsaicin was injected subcutaneously on 4 consecutive days in increasing doses(20mg/kg, 30mg/kg, 30mg/kg, 50mg/kg) to total of 150mg/kg of the drug. The controls were treated in the same way with vehicle alone. Two experiments began six or eight weeks after the treatment

In experiment 1, isolation-induced aggressive behaviors, scored a 10-min session in the dyadic situation, were significantly decreased by capsaicin pretreatment. This result was not in accord with the previous findings.

In experiment 2, body temperature of the capsaicin-treated rats increased more than the control's at two ambient temperatures studied(37°C and 40°C). Our result concerning thermoregulation supports the preceding studies that applied to the capsaicin-treated animals as neonate or adult. Thus, it is likely that the effect of capsaicin treatment on thermoregulation has nothing to do with the age of capsaicin injection.

The capsaicin effects from this study were compared with hypothalamic lesion effects in the discussion part.