

내측 및 외측 중격핵 손상이 고가 플러스형 미로에서 흰쥐의 불안 표현에 미치는 효과*

정봉교·윤병수

영남대학교 심리학과

본 연구는 내측 및 외측 중격핵이 불안의 표현에서 중개하는 역할을 알아 보고자 수행되었다. 흰쥐는 수술통제집단, 내측 중격핵 손상집단 그리고 외측 중격핵 손상집단으로 구분되었는데, 불안검사 실시 20분전에 saline 또는 diazepam을 주사받고, 고가 플러스형 미로에서 불안반응이 측정되었다. 수술통제집단에서 diazepam을 투여받은 동물들은 saline을 투여받은 동물보다 플러스형 미로의 개방 통로에 머문 시간의 증가를 보였다. 약물투여와 무관하게 내측 및 외측 중격핵 손상집단의 동물들은 수술통제집단의 saline을 투여받은 동물보다 개방통로에 머무는 시간의 증가를 보였다. 중격핵 손상 집단에서 diazepam의 투여는 효과가 없었고, 두 중격핵 손상집단들간의 차이도 없었다. 결론적으로 본 연구에서 투여한 diazepam은 고가 플러스형 미로에서 항불안효과를 산출하였으며, 중격핵의 손상이 불안반응을 감소시킨다는 선행의 가설을 지지하였다. 내측 중격핵과 외측 중격핵의 협조적 정서 반응의 중개역할은 과제 유형에 따라 상이할 가능성이 시사되었다.

불안 및 공포반응에 관여하는 뇌의 신경구조들을 밝히려는 연구들은 뇌의 변연계 구조들이 불안반응을 중개할 것이라는 점을 입증하려고 노력하였다. 중격핵(septum)은 해마(hippocampus)와 해부학적으로 그리고 생리적으로 밀접한 관련이 있다. 중격핵을 포함한 중격해마체계(septohippocampal system)가 불안체계라는 가설은 전통적인 혐오학습 패러다임인 능동적 및 수동적 회피학습에서, 임상적으로 입증된 항불안 약물의 효과 그리고 해마와 중격핵 손상간에 상

당한 유사성이 있다는 점을 근거로 하고 있다 (Gray, 1982, 1987). 이런 결과들에 대한 해석은 중격핵이 다른 변연계 구조(예, 해마 및 편도핵)와 함께 공포 혹은 불안의 조절에 관여한다는 것이다. 그러나 이런 일반적인 견해를 지지하는 증거는 일관성이 없고 그리고 불안의 통제에서 중격핵의 정확한 역할에 대한 견해는 갈등적이다(Melia & Davis, 1991; Thomas, 1988; Treit & Pesold, 1990; 정봉교, 1991; 정봉교와 박진영, 1991). 비록 다양한 요인들이 이

* 이 논문은 1995년도 영남대학교 학술연구조성비지원에 의한 것임.

런 문제에 관여할 가능성이 있지만, 한 가지 주요한 문제의 원인은 전통적인 학습의 복합적인 반응요구로 인해 빈약하고 일관성 없는 학습을 초래한다는 점이다.

불안에서 중격핵의 역할을 연구하기 위한 단순하고 보완적인 접근방법은 혐오적인 자극에 대한 훈련되지 않은 방어적 반응을 측정하고 그리고 항불안 약물을 검사하기 위한 약리적 기준을 충족시키는 행동적인 불안검사법을 사용하여 중격핵의 손상효과를 검증하는 것이다(Treit & Pesold, 1990; Pesold & Treit, 1992). 항불안 약물의 효과를 검사하기 위해 사용되는 동물 모델에서(Treit, 1985), 중격핵 손상은 동물의 불안반응을 감소시킨다고 보고한 선행연구들이 있다(Gray, Terlecki, Treit & Pinel, 1981; Treit & Pesold, 1990; Pesold & Treit, 1992; Treit, Pesold, & Rotzinger, 1993). 중격핵 손상동물들은 고가 플러스형 미로 검사(elevated plus-maze test)와 방어적 매장검사(defensive burying test)(Gray et al., 1981, Treit & Pesold, 1990; Pesold & Treit, 1992; Treit et al., 1993)에서 불안반응의 감소를 보여 주는데, 효과적인 손상영역은 해마와 편도핵 등과 집중적인 신경연결을 갖는 후방 중격핵이었다. 또 다른 불안반응검사과제인 사회적 상호작용검사에서도 중격핵의 손상이 사회적 접촉을 증가시키는데, 이것은 불안 반응을 감소시키는 것이다(Poplawsky & Johnson, 1972, 1973).

본 연구의 목적은 중격핵의 하부영역의 손상이 불안반응의 통제에서 기여하는 역할을 알아 보고자 하는 것이다. 중격핵이 정서적 처리에서 역할을 한다는 제안은 여러 연구자들에 의해 되어졌지만(Gray, 1982; Kenyon & Kreickhaus, 1965; Melia & Davis, 1991; Melia, Sananes, & Davis, 1991; Pesold & Treit, 1992; Treit & Pesold, 1990; Thomas, 1988), 그 기능의 성질에 관해서는 일치된 견해가 없고 빈약하게 이해되어 있다. 따라서 본 연구는 첫째로 해마에 대해 구심성 연결을 갖는 내

측 중격핵의 손상과 원심성 연결을 갖는 외측 중격핵의 손상효과를 비교해 보고자 한다.

불안반응에서 내측 중격핵과 외측 중격핵의 역할이 상이하다는 주장들이 있다. 내측 중격핵이 불안반응의 통제에 중요한 역할을 한다는 주장(Gray, 1982)은 본 연구자의 선행연구(정봉교, 1991, 정봉교와 박진영, 1991)에서 경험적으로 다루어 졌다. 이들 연구자들은 내측 중격핵이 해마와의 연결을 통해 발생시키는 행동억제(behavioral inhibition)가 불안의 기제라고 제안하고 있다. 따라서 내측 중격핵의 손상에 의한 행동탈억제가 동물의 불안반응을 감소시킨다고 주장한다.

외측 중격핵이 혐오적 정서반응의 억제에 관여한다는 주장은 일련의 증거에 의해 제시되어 왔다(Thomas, 1988; Thomas, Yadin, & Strickland, 1991; Yadin & Thomas, 1981; Yadin, Thomas, Grishkat, & Strickland, 1993; Yadin, Thomas & Vaughan, 1986). 이들 연구자들도 내측 중격핵의 불안반응에서의 역할을 배제하지 않고 단지 외측 중격핵과 상이한 기능을 한다고 제안하는데, 즉 외측 중격핵의 활성화는 혐오적 정서상태의 억제를 중개하고 반면에 내측 중격핵의 활성화는 불안 혹은 공포를 증가시킨다는 것이다. 이들의 견해에 따르면, 외측 중격핵 중격핵의 손상은 불안반응을 증가시키고, 내측 중격핵의 손상은 불안반응을 감소시킨다. 이들의 입장은 불안의 중개반응에서 내측 중격핵의 역할에 관해서는 본 연구자의 입장(1991)과 일치한다.

본 연구는 불안에 대한 중개반응에서 내측 및 외측 중격핵의 역할을 검증하기 위해서 불안검사 과제인 고가 플러스형 미로에서 그 손상효과를 직접 비교한다. 고가 플러스형 미로는 두 개의 통로가 개방되어 있고 그리고 두 개의 통로는 벽에 의해 폐쇄되어 있다. 흰쥐들은 이 장면에 처음 노출되면 개방통로를 피하고 대부분의 활동을 폐쇄통로에 국한시킨다. 개방통로에서의 낮은 활동이 이 검사에서 불안의 주요 지표이다(Pellow, 1986; Pellow, Chopin, File, &

Briley, 1985). 다수의 연구들이 임상적으로 효과적인 항불안 약품들이 개방통로에 들어가는 횡수와 머문 시간을 선택적으로 증가시키기를 보여 주었다(예, Pellow et al., 1985; Pellow & File, 1986). 이런 측정치를 바탕으로 고가 플러스형 미로에서 중격핵 손상이 개방통로의 활동을 증가시켜 불안반응의 감소에 기여함을 보여 주었다(Treit & Pesold, 1990; Pesold & Treit, 1992; Treit et al., 1993).

둘째로 본 연구는 항불안약품인 벤조디아제핀(benzodiazepine) 계열의 약물인 diazepam을 투여하여 중격핵의 손상효과가 항불안약품의 투여효과와 상응하는가를 살펴보고, 항불안약품이 중격핵의 기능을 방해하여 행동탈억제를 통하여 불안감소효과를 발생시킨다는 가설(Gray, 1982; 정봉교, 1991)의 타당성을 검증해 보려고 한다.

고가 플러스형 미로에 흰쥐를 노출한 경우 개방된 통로에 머문 시간은 중격핵에서 측정된 벤조디아제핀 유사 분자(benzodiazepine-like molecules)의 감소와 상관을 보였는데, 이것은 중격핵에서 그 물질이 방출되었음을 시사한다(Da Cunha, De Stein, Wolfman, Koya, Izquierdo, & Medina, 1995). 이 결과는 중격핵이 벤조디아제핀계 항불안 약물의 행동적 효과를 증대하는 구조 중의 하나임을 시사한다. 앞에서 개관된 중격핵의 손상효과와 항불안약품의 투여효과를 함께 고려해 보면, 내측 중격핵의 손상은 불안반응을 감소시키고, 내측 중격핵이 손상된 동물에게 투여된 diazepam은 불안반응을 추가적으로 감소시키지 않을 수도 있다. 반면에 외측 중격핵의 손상이 불안반응을 증가시킨다면, 외측 중격핵 손상 동물에 투여된 diazepam은 불안반응을 감소시키는 효과를 나타낼 것으로 기대된다.

방 법

피험동물

생후 100 - 150일 된 Sprague-Dawley 종의 흰쥐 숫컷 48마리(체중 300 - 350g)를 피험

동물로 사용하였으며, 수술통제집단, 내측 중격핵 손상집단 그리고 외측 중격핵 손상집단에 각각 16마리씩 무선 배정하였다. 그러나 수술후 회복기간중 사망한 동물과 조직검사의 결과에 의해 제외된 동물로 인하여, 최종 자료에 포함된 동물은 수술통제집단 (sham operated controls) 14마리, 내측 중격핵 손상집단 (medial septal lesions) 11마리, 그리고 외측 중격핵 손상집단 (lateral septal lesions) 13마리였다.

실험장치

고가 플러스형 미로는 나무로 만들어진 플러스(+)형의 미로인데, 바닥에서 50cm 높이에 설치되었고, 두 개의 개방통로(50 cm X 10 cm)와 천정부분만 개방된 벽으로 둘러 싸인 두 개의 폐쇄통로(50 cm X 10 cm X 50cm)로 구성되었다. 이 미로는 조용한 실험실에 가로, 세로 및 높이 2m인 검은 장막으로 둘러 싸인 중앙에 설치되었다. 동물의 행동은 삼각대에 부착된 비디오카메라에 의해 기록되었다.

뇌수술

수술 24시간 전에 피험동물을 한 마리씩 개별 상자에 분리하고 수술의 편의를 위해서 먹이를 공급하지 않았다. 수술 시작 20분전에 마취를 위해 chloral hydrate(400mg/kg)를 복강 주사하고, 타액분비를 억제하기 위해서 atropine sulfate를 주사하였다. 그리고 마취된 동물들을 대뇌입체수술장치에 고정시키고, 두피를 절개하고, 전극의 삽입을 위해 두개골을 천공하였다.

내측 중격핵의 손상을 위해, 목표부위(전정전방: 2.4mm 복측: 6.6mm)에 삽입된 양극(+)과 직장에 삽입된 음극(-)사이에서 2mA의 직류전류를 15초간 흘렸다. 이 때에 중앙혈맥을 피하기 위해 전극을 11° 각으로 삽입하였다. 외측 중격핵은 목표부위 (전정전방: 1.6mm 외측: ± 0.7mm 복측: 4.3mm)에 1mA 전류를 양측으로 흘려 파괴하였다. 목표부위에 대한 좌표는 Pellegrino, Pellegrino 및 Cushman(1981)의

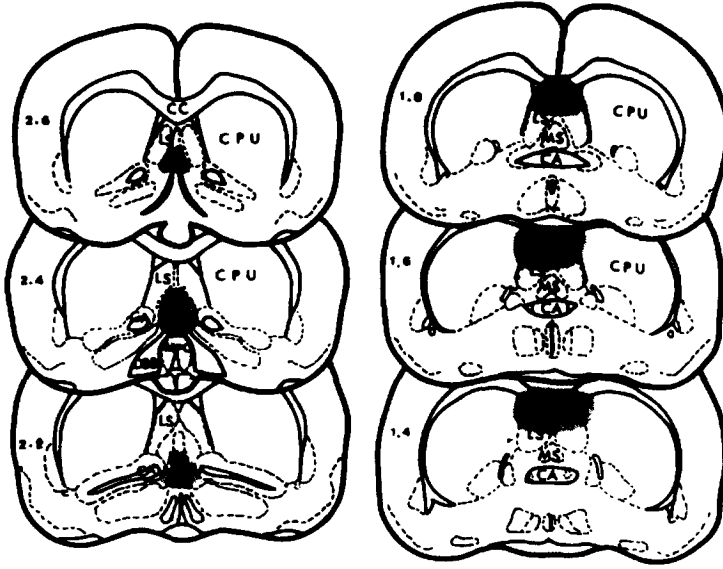


그림 1. 중격핵의 손상부위(좌측: 내측 중격핵, 우측: 외측중격핵)

쥐뇌해부도를 이용하여 결정하였다. 손상 전극은 스테인레스 스틸 침으로 끝부분 0.5mm를 제외하고는 절연되었으며, 직경은 0.3mm이었다. 수술통제집단의 경우에는 마취를 하고 두개골을 천공하는 등 중격핵 손상집단과 동일한 수술절차를 거쳤지만 전기를 흘리지 않았다.

실험절차

뇌수술후 11일간의 회복기간이 지난 다음, 각 손상집단의 동물들은 두집단으로 나누어 지고 4일 동안 매일 손으로 만져준다. 수술후 15일 째에 플러스형 미로 검사전에 각 손상집단의 동물은 해당약물(saline, diazepam 2mg/kg)을 주입받고, 20분이 경과한 후에 플러스형 미로의 중앙에 놓여졌다. 10분동안의 관찰시간 동안 동물의 활동이 비디오 카메라를 통해서 관찰되었다. 동물행동의 측정치는 녹화된 자료를 분석하여 얻었는데, 폐쇄된 통로에서 머문시간, 개방통로에서 머문시간 및 각 통로로 들어간 횟수 등을 측정하였다. 불안반응에 대한 분석을 위해서 전체 미로행동관찰 시간중 개방통로에 머문시간의 백

분율을 구하였다.

결 과

조직검사

실험회복기간중 상실과 조직검사 결과 부적합한 동물을 제외한 결과 총 38마리(수술통제집단 14마리, 내측 중격핵 손상집단 11마리, 외측 중격핵 손상집단 13마리)의 동물이 자료분석에 포함되었다. 내측 중격핵 손상의 경우 Broca 대각 신경속(diagonal band of Broca)의 손상이 포함된 경우는 허용하였지만, 전교련(anterior commissure) 아래까지 손상이 확장되어 내측 시삭전영역(medial preoptic area)까지 영향을 미친 경우에는 제외하였다. 외측 중격핵 손상은 내측 중격핵 영역까지 손상이 확장된 경우에는 결과자료 분석에서 제외하였다(그림. 1).

행동관찰

각 집단의 피험동물들이 전체 미로행동관찰 시간에 대한 개방통로에 머문 시간의 백분율 자료

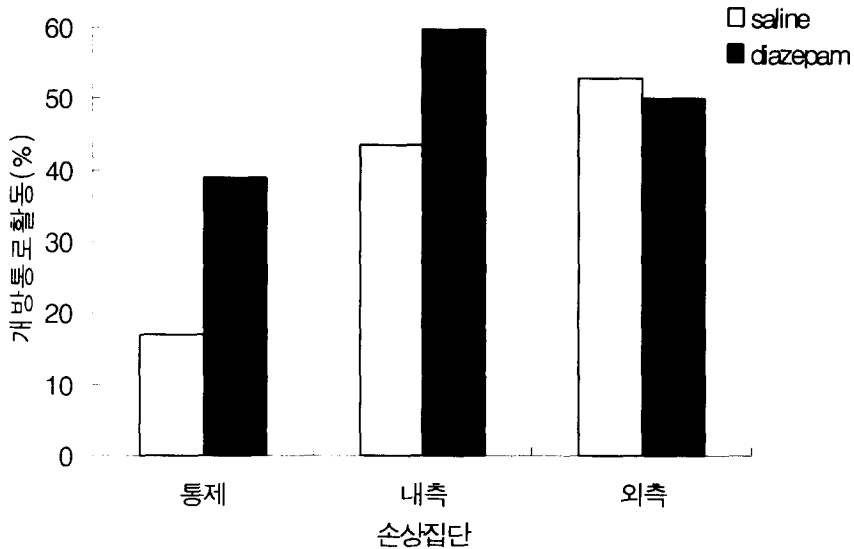


그림 2. 중격핵 손상과 diazepam투여에 따른 고가플러스형 미로의 개방통로에서 활동비율

가 그림 2에 제시되어 있다. 이 결과를 분석해보면, 손상집단간의 비교에서 유의미한 차이가 있었고($F(2, 37)=19.89, p<.01$), 약물투여 효과가 유의미하였으며($F(1, 37)=11.67, p<.01$) 그리고 손상집단과 약물투여간의 상호작용효과도 유의미하였다($F(2, 37)=5.60, p<.01$).

손상집단과 약물간의 상호작용이 유의미하였으므로 그 결과에 대해 각 집단의 평균을 개별 비교해 보면(Scheffé 검증), 손상집단의 효과가 유의미한 것은 수술통제군과 두 중격핵 손상집단간의 차이에 의한 것이고, 두 중격핵 손상집단간의 차이는 없었다. 수술 통제집단내에서는 saline투여집단과 diazepam 투여집단간의 차이가 유의미하였지만, 두 중격핵 손상집단에서는 약물투여군간의 차이는 없었다. 수술통제집단의 saline 투여집단은 나머지 모든 집단들과 유의미한 차이가 있었다. 약물투여군들간의 차이는 유의미하지 않았다.

각 집단의 동물들이 플러스형 미로의 개방통로와 폐쇄통로에 들어간 횟수의 측정치에서 약물 및 손상집단간 차이가 유의미하지 않았다.

논 의

본 연구의 결과를 요약하면, 중격핵의 손상은, 고가 플러스형 미로의 개방통로에서의 활동시간을 증가시킴으로써, 불안반응을 감소시키는 효과를 나타 내었다. 수술통제군의 경우 항불안제인 diazepam을 투여받은 동물들이 saline을 투여받은 동물보다 개방통로에서 활동시간의 증가를 보임으로써 불안반응의 감소를 나타내었다. 중격핵 손상동물들은 수술통제군의 diazepam을 투여받은 동물과 개방통로에서 머문 시간에서 차이가 없었다.

이 결과는 중격핵의 손상이 정서처리에 관여하고 그 손상은 불안반응을 감소시킨다는 선행연구들의 결과를 지지한다(Gray et al., 1981; Treit & Pesold, 1990, Pesold & Treit, 1992; Treit, et. al., 1993). 수술통제집단에서 diazepam이 투여된 동물들과 중격핵 손상동물들간에 개방통로의 활동성이 통계적으로 차이가 없다는 점은 diazepam의 약물효과와 중격핵

의 손상의 효과가 병행됨을 보여준다. 그러나 내측 중격핵과 외측 중격핵의 손상효과는 차이가 없었다.

수술통계집단의 동물에 대한 diazepam 투여가 효과를 나타내었다는 결과는 본 연구에서 사용한 과제와 diazepam의 투여용량이 불안검사에 적절하였음을 보여준다. 중격핵 손상동물에 대한 diazepam 투여처치는 불안반응의 증가에서 내측 중격핵과 외측 중격핵의 상이한 기능을 제안하는 선행연구의 가설을 검증하기 위해서 시도되었다. 즉 내측 중격핵은 불안의 활성화에 외측 중격핵은 혐오적 정서상태의 감소에 기여한다는 제안을 검증하는 것이다(Thomas, 1988).

본 연구의 결과에서 내측 중격핵 손상의 경우 통계적 사후검증에서 saline 투여와 diazepam의 투여가 유의미한 차이를 보이지 못하였으므로 강력한 증거를 제공하지는 않지만 선행의 설명을 지지하는 경향성은 어느 정도 제시하고 있다. 내측 중격핵 손상집단에 대한 부분변량분석에서 내측 중격핵이 손상된 동물들에서 diazepam 투여가 개방통로에 머무는 시간을 증가시키는 경향을 보였다($F(1, 10) = 8.61, p < .01$). 다른 집단들과의 개방통로에 머문시간을 비교해 보면, 내측 중격핵 손상이 diazepam 투여효과를 상승시키는 경향성을 보인다. 이 결과는 내측 중격핵이 불안의 활성화에 관여한다는 해석이 지지될 수 있음을 보여 준다. 내측 중격핵의 손상이 diazepam 효과를 상승시키는 경향성은, 단지 추측의 수준이지만, diazepam의 투여가 다른 불안의 활성화에 관여하는 구조의 기능을 추가적으로 방해하였을 가능성에 의해 해석해 볼 수 있을 것이다.

본 연구의 결과에서 내측 중격핵의 손상은 항불안약물의 투여에 상응하게 불안반응을 감소시켰다. 즉 조건공포학습장면이 아닌 방어적인 반응을 이용하여 불안을 측정하는 불안검사과제에서 내측 중격핵 손상이 불안반응에 관여한다는 견해를 지지하였다. 본 연구와 동일한 해부적 위치의 내측 중격핵을 손상시키고 고가 플러스형 미로에서 불안수행을 검증한 연구는 없지만,

Treit와 Pesold(1990)의 연구에서 손상되어진 전방 중격핵과 본 연구의 손상위치와 비교적 유사하다. 손상의 위치의 차이로 인해 정확한 비교는 어렵지만, 그들의 결과는 본 연구의 결과와 일치하지 않는다. 그들의 연구에서 전방 중격핵의 손상의 경우에는 고가 플러스형 미로에서 불안반응을 감소시키는 효과가 미약하였다. 비록 과제의 차이가 있지만, 본 연구자의 선행연구(1991)에서 흑/백 상자 선택과제에서 내측 중격핵의 손상이 흰쥐의 조건공포반응의 수행을 방해한다는 경험적 결과를 통해서, 내측 중격핵이 불안반응에 관여한다고 제안하였다.

본 연구에서 외측 중격핵이 손상된 동물에 투여된 saline과 diazepam이 효과의 차이가 나타나지 않았다는 결과는 외측 중격핵도 불안반응에서 역할을 함을 지지하였으며, 중격핵의 손상과 항불안 약물의 효과에 관한 예언에 더 적합함을 보여 준다. Treit와 Pesold(1990)의 연구는 고가 플러스형 미로와 방어적 매장행동에서 전방 중격핵의 손상의 경우보다는 후방 중격핵의 손상이 불안반응을 감소시킴을 보여주었는데, 본 연구와 해부적으로 그 손상의 위치가 완전하게 일치하지는 않지만, 후방 중격핵은 본 연구의 외측 중격핵과 개략적으로 일치하는 부위로서 이 부위도 해마와 편도체간의 집중적인 신경연결을 갖는다. 해마와 편도체도 불안반응의 표현과 관련하여 중요한 기능을 하는것으로 인정되고 있는데, 고가 플러스형 미로의 개방통로에 머문 시간과 벤조디아제핀과 유사한 분자의 감소와 상관을 바탕으로 보면, 해마와 편도체(amygdala)이 중격핵보다 더 높은 상관을 보인다(Da Cunha et al., 1995).

혐오적 정서장면에서 외측 중격핵의 역할에 대한 집중적인 연구를 통해서(Thomas, 1988; Thomas et al., 1991; Yadin et al., 1993), 그 기능이 불안 혹은 공포같은 혐오적 정서상태의 억제라는 점이 제안되었다. 이들의 입장을 견지한다면, 외측 중격핵의 손상은 불안반응에 영향을 미치지 않거나 혹은 불안반응의 증가시키리라고 예상할 수 있다. 그러나 선행연구의 결과와

본 연구의 결과를 놓고 보면 그 가능성이 지지받기가 어렵다. 즉 외측 중격핵의 손상은 불안반응을 감소시킨다는 것이다. Thomas(1988)의 개관이나 경험적 연구(Thomas et al., 1991; Yadin et al., 1993)를 바탕으로 검토하여 보면 혐오적 정서상태를 검증한 과제에 차이가 난다. 즉 그들은 혐오적인 고전적 조건형성에서 외측 중격핵의 세포의 단단위활동(single unit activity), 혐오적 맥락에서의 외측 중격핵 자극의 보상적 효과 등을 바탕으로 자신들의 견해를 주장하였다. 이런 점을 놓고 보면 중격핵의 손상 효과가 불안 혹은 공포반응을 측정하는 과제에 따라 상이한 효과를 산출할 가능성이 높다. 따라서 중격핵의 기능에 대한 성급한 결론 보다는 중격핵의 손상방법 및 다양한 과제에 걸친 상호간의 비교가 필요하다. Pesold와 Treit(1992)의 연구에서 후방 중격핵에 대한 전기분해적 손상과 신경독인 quisqualate에 의한 손상효과를 비교하였는데, 플러스형미로에서는 두 손상방법간의 차이가 없었지만, 방어적 매장행동에서는 신경독에 의한 손상이 더 효과적이었다. 그러나 중격핵과 편도핵의 손상을 비교한 연구에서 중격핵의 손상은 플러스형 미로와 방어적 매장검사에서 모두 불안반응을 감소시켰지만, 편도핵의 손상은 두 과제에서 모두 효과가 없었다는 결과를 놓고 보면(Treit et al., 1993), 공포로 상승된 깜짝 놀람반응(fear-potentiated startle response)을 이용한 공포학습에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 편도핵도(Davis, 1992; Kim & Davis, 1993) 그 손상이 과제를 달리하면 효과가 없을 수 있음을 보여 준다.

각 집단의 동물들이 플러스형 미로의 개방통로와 폐쇄통로에 들어간 횡수의 측정치에서 약물 및 손상집단간 차이를 나타내지 않았다. 본 연구에서 관찰된 결과를 놓고 보면, 중격핵 손상군의 동물들이 일단 개방통로로 나간 경우에 오래 머무는 경향성을 보인다. 이런 결과는 중격핵 손상에 의한 활동성의 증가가 개방통로에 높은 활동을 나타내게 하였을 가능성을 제거해준다. 수술 통제집단의 동물과 중격핵손상동물들이 양 통로

에 들어간 전체 횡수에서는 차이가 나지 않는다는 점에서는 동일하지만, 개방통로에 들어간 횡수가 그 통로에 머문시간과 비례함을 보여준 선행연구의 결과와는 일치하지 않는다(Pesold & Treit, 1992). 이들은 관찰자에 의한 직접관찰에서 수술통제군과 중격핵에 대한 전기분해적 손상집단간의 일반활동성을 관찰하였는데, 두 집단간의 차이가 없었다. 본 연구에서는 동물들의 일반활동성을 분석하려고 시도하였으나, 어두운 조명하에서 폐쇄통로에 있는 동물의 행동관찰에 대해 일관성을 보장하기 어려워서 실패하였다. 또한 내측 및 외측 중격핵의 손상이 모두 불안의 감소를 초래하는 일반적인 효과를 초래한다면, 그 손상동물에 대한 diazepam 투여처치는 천정 효과(ceiling effect)에 의해 효과가 나타나지 않았을 가능성을 배제할 수가 없다.

결론적으로 중격핵의 손상은 플러스형 미로를 통한 불안반응을 감소시킨다는 결과를 얻어 중격핵이 불안반응을 증대하는 구조임을 확인하였다. 내측 중격핵이 불안의 활성화에 기여할 것이라는 해석은 본 연구의 결과에 의해서도 어느 정도 지지되었다. 외측 중격핵의 경우에는 본 연구와 같은 과제를 사용한 선행연구와 일치되는 결과는 얻었지만, 내측 중격핵과 외측 중격핵의 손상이 모두 불안을 감소시킨다는 결과를 얻어서, 두 구조가 불안의 증대반응에서 상이한 역할을 할 가능성은 입증하지 못하였다.

참 고 문 헌

- 정봉교(1991). 내측 중격핵 손상이 흰쥐의 무기력 행동에 미치는 영향. 서울대학교 박사학위 논문.
- 정봉교, 박진영(1991). 흰쥐의 조건공포 반응에서 내측 중격핵의 역할. 한국심리학회지: 생물 및 생리, 3, 22-31.
- Da Cunha, C., De Stein, M. L., Wolfman, C., Koya, R. Izquierdo, I., & Medina, J. H. (1992). Effect of various Training Procedures on Performance in

- an elevated plus-maze: Possible relation with brain regional levels of benzodiazepine-like molecules. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 43, 677-681.
- Davis, M. (1992). The role of the amygdala in fear and anxiety. *Annual Review of Neuroscience*, 15, 353-375.
- Gray, D. S., Terlecki, I. J., Treit, D., & Pinel, J. P. J. (1981). Effect of septal lesions on conditioned defensive burying. *Physiology and Behavior*, 27, 1051-1056.
- Gray, J. A. (1982). Precipit of the neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. *The Behavioral and Brain Sciences*, 5, 469-534.
- Gray, J. A. (1987). *The Psychology of fear and stress*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Kim, M. & Davis, M. (1993). Electrolytic lesions of the amygdala block acquisition and expression of fear-potentiated startle even with extensive training but do not prevent reacquisition. *Behavioral Neuroscience*, 107, 580-595.
- Melia, K. R., & Davis, M. (1991). Effects of septal lesions on fear-potentiated startle, and on the anxiolytic effects of buspirone and diazepam. *Physiology and Behavior*, 49, 603-611.
- Melia, K. R., Sananes, C. B., & Davis, M. (1991). Lesions of the central nucleus of the amygdala block excitatory effects of septal ablation on the acoustic startle reflex. *Physiology and Behavior*, 51, 175-180.
- Pellegrino, L. J., Pellegrino, A. S., & Cushman, A. J. (1981). *A stereotaxic atlas of the rat brain*. New York: Plenum Press.
- Pellow, S. (1986). Anxiolytic and anxiogenic drug effects in a novel test of anxiety: Are exploratory models of anxiety in rodents valid? *Methods Find. Experimental and Clinical Pharmacology*, 8, 557-565.
- Pellow, S., & File, S. E. (1986). Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in the elevated plus-maze: A novel test of anxiety in the rat. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 24, 525-529.
- Pellow, S., Chopin, P., File, S. E., & Briley, M. (1985). Validation of open-closed arm entries in the elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *Journal of Neuroscience Methods*, 14, 149-167.
- Pesold, C., & Treit, D. (1992). Excitotoxic lesions of the septum produce anxiolytic effects in the elevated plus-maze and the shock-probe burying tests. *Physiology and Behavior*, 52, 37-47.
- Poplawsky, A., & Johnson, D. A. (1972). Open-field social behavior of rats following lateral or medial septal lesions. *Physiology and Behavior*, 11, 845-854.
- Thomas, E. (1988). Forebrain mechanisms in the relief of the fear: The role of the lateral septum. *Psychobiology*, 16, 36-44.
- Thomas, E., Yadin, E., & Strickland, C. E. (1991). Septal unit activity during classical conditioning: A regional comparison. *Brain Research*, 547.

303-308.

- Treit, D. (1985). Animal models for the study of anti-anxiety agents: A review. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 9, 203-222.
- Treit, D., & Pesold, C. (1990). Septal lesions inhibit fear reactions in two animal models of anxiolytic drug action. *Physiology and Behavior*, 47, 365-371.
- Treit, D., Pesold, C., & Rotzinger, S. (1993). Dissociating the anti-fear effects of septal and amygdaloid lesions using two pharmacologically validated models of rat anxiety. *Behavioral Neuroscience*, 107, 770-785.
- Yadin, E., & Thomas, E. (1981). Septal correlates of conditioned inhibition and excitation. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 95, 331-340.
- Yadin, E., Thomas, E., & Vaughan, M. P. (1986). Effects of anxiolytic agents on firing of lateral septal units in acute and chronic preparations. *Society for Neuroscience Abstract*, 12, 935.
- Yadin, E., Thomas, E., Grishkat, H. L. & Strickland, C. E. (1993) The role of the lateral septum in anxiolysis. *Physiology & Behavior*, 53, 1077-1083.

Effects of Medial and Lateral Septal Lesions on Expression of Anxiety in an Elevated Plus-Maze in Rats

Bong-Kyo Chung and Byung-Soo Yoon

Yeungnam University

This study was conducted to examine the role of medial and lateral septum in expression of anxiety in rats. Effects of medial and lateral septal lesions were compared in an elevated plus-maze. Rats were divided into sham-operated, medial septal lesions and lateral septal lesions. Half of the animals in each group were administered 2mg/kg diazepam 20 minutes prior to the plus-maze test. Injection of diazepam increased open-arm exploration in sham-operated animals. Septal lesions increased open-arm exploration, but there was no difference in performance between medial and lateral lesions. This results suggested the septum control the expression of anxiety, but the proposition that medial septum and the lateral septum independently control the expression of anxiety was not supported.