

알콜, DIAZEPAM 및 맥락에 대한 사전 노출이 흰쥐의 공포학습과 소거에 미치는 효과

정 봉 교* · 윤 병 수**

영남대학교 심리학과* 부산대학교 심리학과**

본 연구는 공포학습전에 알콜, diazepam 및 맥락에 대한 반복 노출이 흰쥐의 조건공포 반응과 소거에 미치는 영향을 알아보기 위하여 수행되었다. 모든 동물들은 공포학습전에 saline, ethanol 1.2g/kg 또는 diazepam 5.0mg/kg을 투여 받고 관찰상자에 4일간 반복 노출되었다. 공포학습시 동물들은 해당되는 약물을 투여 받고 관찰상자에서 8회의 1초간 지속되는 0.6mA 강도의 전기충격을 받았다. 소거훈련시에 동물들은 해당되는 약물을 투여 받고 관찰상자에 전기충격이 없이 노출되었다. 소거검사시행에서 모든 동물들은 saline을 투여 받았다. 그 결과 공포학습 직후의 관찰에서 ethanol 또는 diazepam을 투여 받은 집단들은 saline을 투여 받은 집단보다 행동동결의 감소를 보여주었다. saline을 투여 받고 관찰상자에 사전 노출된 동물들은 정상적으로 공포학습을 하였다. 공포학습전 saline에 사전 노출되었고 소거훈련시에 ethanol 또는 diazepam을 투여 받은 집단들은 약물이 투여되지 않은 소거검사시행에서는 소거의 실패 즉 행동동결의 회복을 보였다. 이 결과는 맥락에 대한 사전 노출 후에도 ethanol 또는 diazepam이 상태의존적 소거를 산출함을 보여주는 것이다. 반면에 조건학습전에 ethanol 또는 diazepam에 대한 반복 노출된 집단들은 공포학습 직후에 행동동결의 감소를 보여 주었고, 소거훈련시에 동일한 약물이 투여되어도 공포반응의 소거를 나타내었다. 결과적으로 조건공포 학습 이전 맥락의 노출은 조건공포학습을 방해하지 않았다. Ethanol 또는 diazepam의 반복 노출은 새로운 공포학습을 방해하는 효과를 감소시키지 않지만, 그 약물들이 소거를 방해하는 효과는 약화시켰다. 이 결과에 대해 약물의 반복노출에 의한 내성의 발달이 소거학습을 방해하는 효과를 약화시켰을 가능성이 논의되었다. 끝으로 약물치료와 소거훈련의 결합에 대한 실용적 측면을 시사하였다.

Benzodiazepine 계열의 약물들은 1960년대 초기에 임상장면에 도입되면서부터 불안에 대한 치료약물로 널리 이용되고 있다. 이 약물들은 불안감소 및 진정효과를 나타내고 또한 기억과 학습을 포함한 과제 수행을 방해하였다 (Fang, 1987; Ghoneim & Cohen, 1975; Hinrich et al., 1982; Rothschild, 1992). 동물을 대상으로 한 실험적 연구들도 공포학습장면에서 투여된 benzodiazepine 계열의 약물들이 공포학습을 방해할 수 있음을 보여 주었다(Berger & Stein, 1969; Broekkamp et al., 1984; Komiskey et al., 1981; Scobie & Garske, 1970; Thiébot, 1986; Venault et al., 1986; Harris & Westbrook, 1998).

알콜도 불안을 감소시키기 위해서 사용될 수 있다는 사실이 인간에 대한 임상적 보고와 동물을 대상으로 한 실험에서 제안되었다. 인간의 경우에 불안(anxiety)이 알콜남용(alcohol abuse)과 알콜중독(alcoholism)을 초래한다는 주장이 임상적 증거에 의해 제시되었다(Bibb & Chambless, 1986; Clark & Sayette, 1993; Schneier, Martin, & Liebowitz, 1989). 알콜의 일종인 ethanol과 불안반응간의 관계를 알아 본 결과, Blanchard 등(1990)은 흰쥐를 대상으로 ethanol의 투여가 위협적 자극인 고양이에 대한 흰쥐의 방어적 반응에 미치는 효과를 검증한 결과, ethanol이 효과가 느리면서도 비교적 비특이적인 항불안효과를 산출한다고 보고하였다. 그들의 추후의 연구에서도(Blanchard, Veniegas, Elloran & Blanchard, 1993), ethanol은 benzodiazepine 계열의 약물인 diazepam의 효과와 유사한 방식으로 항불안효과를 나타냄이 관찰되었다.

Ethanol과 benzodiazepine 계열의 항불안 약물의 효과를 비교한 여러 연구들이 있다. Ethanol과 전형적인 benzodiazepine 계열의 약물인

diazepam과 chlordiazepoxide는 유사한 행동적 효과를 보이는데, 즉 갈등과제에서 갈등반응을 감소시키고(Barry & Miller, 1962; Koob, Braestrup, & Thatcher-Britton, 1986), 신기한 자극에 대한 반응성을 낮추고(File, 1976; Lister, 1987), 그리고 소거를 지체시키는 효과를 산출한다(Barry, Wagner, & Miller, 1962; Shemer, Tykocinski & Feldon, 1984). Loh와 Beck(1989)는 ethanol이 미로과제에서 목표지향적 행동을 포함한 다양한 행동의 변산성을 감소시킴을 관찰하였는데, 그들은 이런 효과가 항불안약물의 일반적 효과라고 기술하였다.

본 연구는 흰쥐를 대상으로 맥락에 대한 조건공포 학습 패러다임을 사용한다. 조건공포(conditioned fear)는 일반적으로 위협을 예고하는 자극에 대한 유기체의 신체적 반응 즉 적응적 기능을 수행하는데, 공포조건형성의 적응적 특징은 조건형성의 지표로 사용되어온 행동동결(freezing)이라는 반응을 고려할 때 나타난다. 행동동결은 흰쥐의 종특유의 방어반응(species specific defensive reaction)들 중 하나이고(Bolles, 1970), 그리고 전형적인 혐오적 조건형성 상황에서 가장 출현가능성이 높은 반응이다(Bouton & Bolles, 1980; Fanselow & Leaster, 1987). 선행 연구들은 행동동결이 전기충격과 연합된 맥락 단서에 의해 증개되는 조건반응(conditioned response)이고 따라서 조건공포를 분석하는 지표로 사용될 수 있음을 입증하였고, 그리고 특정의 조건자극이 없는 맥락단서에 대한 조건형성은 몇 회의 전기충격만으로도 조건형성이 이루어지는 편리한 공포조건형성절차라고 하였다(Blanchard & Blanchard, 1969; Fanselow, 1980).

Benzodiazepine 계열의 약물들이 조건공포반

용인 행동동결을 감소시키는 효과를 나타내었다(Hard, Engel, Larsson, & Musi, 1985; Fanselow & Helmstetter, 1988; Conti, Maciver, Ferkany, & Abreu, 1990; Harris, Frederick, & Westbrook, 1998). 본 연구자의 선행연구도 benzodiazepine 계열의 약물인 diazepam이 공포학습전에 투여되면, 다음날의 파지검사시행에서 조건행동동결을 감소시킨다는 증거를 보여 주었다(정봉교·박진영, 1990; 정봉교, 장현갑 및 강성군, 1993). 또한 ethanol과 diazepam이 조건행동동결에 미치는 효과를 검토한 본 연구자의 선행연구(정봉교·윤병수, 1997)는 ethanol의 투여가 diazepam의 투여에 비해 다소 약하지만 그래도 조건행동동결반응의 출현을 감소시킨다고 보고하였다.

본 연구의 첫 번째 목적은 diazepam, ethanol 및 맥락에 대한 사전 노출이 조건공포 학습에 미치는 효과를 검토하고자 하는 것이다. 이런 목적은 맥락에 대한 사전 노출이 없이 공포 학습 직전 또는 검사시행에서 약물들에 노출하여 공포학습에 미치는 효과를 검증한 선행연구(정봉교·윤병수, 1997)와 소거훈련 중에만 약물에 노출하여 상태의존적 소거를 검증한 선행연구(정봉교, 윤병수 및 박순권, 1998)의 결과의 일반성을 확장하려고 하는 시도이다.

공포학습 맥락에 대한 사전 노출경험이 조건공포의 습득에 미치는 효과를 연구한 선행 연구들은 상이한 결과들을 보고하고 있다. Balaz, Capra, Kasprow 및 Miller(1982)는 맥락에 1시간씩 6회 사전 노출시킨 경우 흰쥐의 활기 반응의 억압이 약화됨을 즉 조건반응의 강도가 약화됨을 보고하였다. Fanselow (1989)도 또한 60초간의 125회 맥락에 사전 노출을 경험

한 흰쥐들이 행동동결을 보이지 않는다는 것을 관찰하였다. 그러나 이와 반대로 Fanselow (1990)는 전기충격 24시간 전에 맥락에 2분간 노출된 쥐들이 맥락에 노출된 경험이 없는 쥐들보다 더욱 행동동결을 많이 보임을 관찰하였다. Takigasaki(1993, 1994)도 또한 맥락에 대한 매일 5분씩 3일간의 사전 노출이 흰쥐의 조건행동동결을 촉진한다는 것을 보여 주었다. Takigasaki (1994)는 그 연구결과들에 대해 맥락에 대한 사전 노출은 동물이 실험 맥락을 탐색하는 것을 허용하고, 맥락단서와 전기충격 연합을 촉진하고 그래서 조건 행동동결을 증가시킨다고 해석하였다.

본 연구의 다른 목적은 diazepam, ethanol 및 맥락에 대한 반복 노출이 공포의 소거에 미치는 효과를 알아보고자 하는 것이다. 이 연구는 공포의 소거에서 diazepam과 ethanol의 효과에 초점을 두는데, diazepam은 불안을 치료하고 그리고 소거에 기초를 둔 행동치료와 결합되어 사용되고 있기 때문이다(Miller, 1986; Sartory, 1983). 소거훈련이 약물의 투여에 의해 발생하는 내부수용적 맥락에 의해 영향을 받는가 하는 의문도 가치가 있다(Overton, 1985; Spear, 1973, 1981; Spear et al., 1980). 공포의 소거는 약물 혹은 위약을 투여 받고 전기충격이 없이 관찰상자에 노출되는 것이다. 공포의 소거가 상태의존적이라면 약물이 투여되지 않은 상태에서 공포학습을 하고 나서 약물을 주입 받은 상태에서 소거를 하면, 소거검사시행에서 약물이 투여되지 않으면 공포가 다시 회복될 것으로 기대할 수 있다(Bouton & Bolles, 1979b; Bouton & King, 1983). 두 개의 초기 연구들이 amobarbital(Barry, Etheredge, & Miller, 1965)과 phenobarbital(Bindra, Nyman, & Wise, 1965)의 영

항하의 소거가 약물이 투여되지 않은 상태로 전이되지 않음을 보고하였다. 즉 약물을 투여 받고 소거를 받은 집단이 위약을 투여 받고 소거를 받은 집단보다 약물이 투여되지 않는 최종 소거 검사에서 높은 반응을 나타내었다. 이와 유사한 결과들이 alcohol(Cunningham, 1979)과 diazepam(Gorman, Dyak, & Reid, 1979; Bouton, Kenney, & Rosengard, 1990)을 투여한 경우에도 관찰되었다.

따라서 본 연구는 사전 노출이 없는 경우에 관찰되었던 diazepam과 ethanol의 투여에 의한 상태의존적 소거(state-dependent extinction) 효과(정봉교 등, 1998)가 약물과 맥락에 사전 노출된 경우에도 관찰되는가를 밝혀 보고자 한다. Benzodiazepine계 약물에 대한 친숙성과 소거의 결합효과에 관한 물음은 임상적 고려에 의해서 제안되었으나(Miller, 1986), 경험적 검토는 부족한 실정이다. 사실상 약물 사전 노출이 약물변별의 학습에 미치는 영향은 검토되었지만, 소거에 미치는 효과는 평가되지 않았다(Overton, 1985). 그러나 Bouton 등(1990)은 benzodiazepine계 약물인 chlordiazepoxide를 사전 노출시킨 경우에도 상태의존적 소거효과를 관찰하였는데, 이것은 사전 노출이 그 약물의 소거 훈련 방해효과를 약화시키지 않았다는 결과이다.

방 법

피험동물

피험동물로 Sprague-Dawley 종 흰쥐 수컷 56마리를 사용하였다. 이 동물들은 (주)대한실험

동물센터에서 구입한 것으로 영남대학교 심리학과 사육실에서 사육되었고, 사육실의 조명은 자연일몰주기를 따랐고, 사육실의 온도는 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 를 유지하였다. 실험시의 동물의 체중은 280 - 320g이었다.

실험장치

조건공포를 학습시키기 위한 장치로 8개의 동일한 크기의 관찰상자($26 \times 23 \times 23.5$ cm)가 이용되었다. 관찰상자의 좌우 양측면은 검은 색의 아크릴로 그리고 전면과 후면 그리고 덮개는 관찰이 가능하도록 투명 아크릴로 제작되었다. 상자의 바닥으로부터 5cm 높이에는 직경이 3 mm되는 18개의 스테인레스 스틸 막대를 사용한 격자(grid)로 이루어졌으며, 격자간의 간격은 1.30 cm이다. 이 격자는 전선을 경유하여 전기충격발생기와 스크램블러에 연결되어 있으며, 이곳을 통해 전기충격이 제공되었다.

실험절차

모든 동물들은 실험실시 7일전부터 하루에 한번 30초간 손으로 어루만짐을 받았다. 실험은 매일 18:00 - 22:00에 실시되었다. 피험동물들은 saline 투여집단에 24마리 diazepam 투여집단에 16마리 ethanol 투여집단에 16마리로 무선 할당되었다.

약물 사전 노출. 첫 번째 단계에서 무선적으로 할당된 각 집단의 피험동물들은 공포조건형성이 시작되기 전에 연속 4일간을 saline(1ml/kg), diazepam(5.0mg/kg), 또는 ethanol

(1.2g/kg)을 투여 받고 실험관찰상자에 사전 노출되었다. 매일 동물들은 실험관찰상자에 놓여지기 30분전 해당되는 약물을 복강 주사 받았다. 관찰상자에 노출되는 각 회기는 10분간 이고, 이 때의 행동이 비디오 테이프에 녹화되었다. 약물에 노출된 첫째 날과 마지막 날의 행동만 관찰 기록되었다.

공포조건형성. 4일간의 사전 약물처치와 맥락노출이 끝난 다음날에, 각 집단의 동물들은 saline (1ml/kg), diazepam(5.0mg/kg), 혹은 ethanol (1.2g/kg)을 복강 주사 받았다. 약물을 주사 받고 30분 후 공포조건형성이 실시되었다. 세 집단의 동물들은 관찰상자로 옮겨지고 나서 10분 후 공포훈련을 받았는데, 즉 1초간 지속되는 0.6mA 강도의 전기충격을 8회 받았다. 자극간 간격은 변동간격계획으로 평균간격은 3.75 분(VI-3.75 min)이었다. 공포조건형성이 끝난 후 10분간의 행동이 비디오 테이프에 녹화된 후, 모든 동물들은 즉시 사육상자에 되돌려졌다.

소거시험. 공포조건형성을 실시한 다음날부터 모든 동물들은 소거훈련을 받았다. 소거훈련 30분전 사전에 saline에 노출된 집단은 무선적으로 세 집단에 할당되었고, 그 후 한 집단(n=8)은 saline (1ml/kg)을 나머지 집단들은 각기 diazepam 5.0mg/kg (n=8) 또는 ethanol 1.2g/kg (n=8)을 주입 받았다. 또한 사전에 diazepam 또는 ethanol에 노출된 집단들은 반수(n=8)는 동일한 약물을, 나머지 반수(n=8)는 saline을 주입 받았다. 동물이 전기충격이 없이 단순히 관찰상자에 노출되는 소거훈련은 공포학습 다음날 1회 그리고 48시간을 간격으로 2회가 실

시되었는데, 마지막 소거회기 최종 10분간 행동이 비디오 테이프에 녹화되었다.

검사시행. 마지막 소거훈련이 실시되고 48시간이 경과한 후 각 집단의 동물들은 소거수행의 검사를 받았다. 검사시행 30분전에 모든 동물들은 saline을 투여 받고, 10분간의 행동이 관찰되었는데, 이 때에도 동물의 모든 행동은 비디오 테이프에 기록되었다. 약물을 투여하지 않은 검사시행에서 관찰되는 행동동결은 소거의 실패정도를 반영한다.

행동분석. 비디오테이프에 녹화된 자료는 나중에 피험동물의 처치조건을 모르는 두 명의 관찰자에 의해 시간표집절차(time-sampling procedure)에 따라 분석되었다. 동물의 행동은 아래의 4 가지 범주중 한 지표의 출현빈도로 기록되었다. 각 동물들은 8초에 1회 관찰되었는데, 따라서 10분간 행동의 총관찰수는 75회 이었다.

- (1) 행동동결(freezing): 호흡운동외에 신체나 쿡수염을 포함한 모든 운동이 없는 경우
- (2) 진정 자세(sedated posture): 머리를 포함한 모든 신체를 바닥에 대고 휴식을 취하는 행동
- (3) 탐색행동(exploratory movement): 몸통이나 앞발만을 사용하는 탐색행동, 머리의 수직운동, 그리고 냄새맡기 등의 행동들
- (4) 일반행동(general activity): 몸치장행동(grooming)과 일어서기(rearing)를 포함한 기타 행동들

결 과

행동관찰 자료는 두 명의 독립적인 관찰자

표 1. 공포조건형성 직후 관찰된 약물처치 집단별 행동유무들의 백분율(M±SE)

약물처치집단	행동동결	진정자세	탐색행동	일반행동
saline	77.22 ± 5.46	0.17 ± 0.12	17.72 ± 4.33	4.89 ± 1.46
diazepam(5.0mg/kg)	33.00 ± 9.02	55.33 ± 9.61	6.08 ± 3.61	5.58 ± 2.56
ethanol(1.2g/kg)	56.42 ± 4.94	32.00 ± 2.45	10.00 ± 2.04	3.33 ± 0.63

의 관찰결과를 평균하여 분석되었는데, 사전 맥락과 약물에 노출되는 경우, 공포조건형성 직후, 소거시행 그리고 소거검사시행의 행동동결자료에 대한 두 관찰자간의 상관은 각각 .90 - .94 범위에 있었다.

물에 4회 노출된 마지막 날 관찰에서도 각 집단동물들은 행동동결을 보이지 않았는데, diazepam이 투여된 집단(47%) 또는 ethanol이 투여된 집단(30%)은 첫째 날과 거의 유사한 진정자세를 보였다($F(2, 53) = 40.43, p < .01$).

사전 약물 노출. 사전 약물에 노출된 첫째 날의 관찰에 대한 분석을 보면, 모든 집단의 동물들은 낯선 장면에서 노출되어서도 행동동결을 거의 보이지 않았다. Diazepam이 투여된 집단(45%) 또는 ethanol이 투여된 집단(29%)은 saline이 투여된 집단보다 진정자세를 높게 보였고, saline이 투여된 집단은 거의 진정자세를 보이지 않았다($F(2, 53) = 25.83, p < .01$). 약

조건공포의 습득. 공포학습 직후 10분간의 관찰기간 중 각 집단의 동물들이 보여 준 행동동결을 포함한 행동지표들에 대한 관찰결과가 표 1에 제시되어 있고, 조건공포의 지표인 행동동결에 관한 관찰자료는 그림 1에 별도로 제시되어 있다. 이 결과를 분석해 보면, 각 집단의 동물들이 나타낸 행동동결은 유의미한 차이가 있었고($F(2, 53) = 11.95, p < .01$), 진

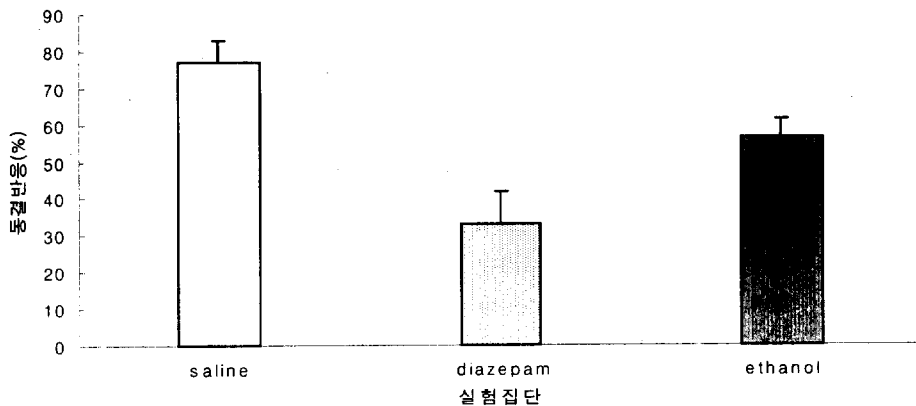


그림 1. 공포조건형성 직후 관찰된 약물처치 집단별 행동동결반응의 백분율

표 2. 소거훈련시행에서 관찰된 약물처리 집단별 행동유목들의 백분율(M±SE)

약물처리집단	행동동결	진정자세	탐색행동	일반행동
사전노출-소거				
saline-saline	35.67 ± 6.67	2.33 ± 2.33	21.50 ± 6.61	40.50 ± 7.93
saline-diazepam	17.83 ± 4.46	68.67 ± 8.18	3.67 ± 1.30	9.83 ± 3.50
saline-ethanol	22.00 ± 3.45	40.00 ± 6.71	17.17 ± 6.16	20.83 ± 7.82
diazepam-diazepam	12.00 ± 3.95	29.33 ± 11.93	11.83 ± 6.58	46.83 ± 9.31
diazepam-saline	10.67 ± 4.01	29.83 ± 10.06	19.50 ± 7.14	40.00 ± 9.96
ethanol-ethanol	9.5 ± 4.54	1.00 ± 0.83	6.33 ± 2.35	83.17 ± 6.31
ethanol-saline	12.17 ± 5.98	13.00 ± 6.36	25.67 ± 12.08	49.17 ± 12.77

정자세에서도 집단간 유의미한 차이가 있었다 ($F(2, 53) = 34.01, p < .01$). 그러나 탐색행동과 일반행동의 관찰결과는 집단간 차이가 없었다.

행동동결에 대한 집단간의 개별차이에 대한 Tukey 검증($\alpha = .05$)에서, saline 통제집단은 diazepam 집단과 ethanol 집단에 비해서는 높은

행동동결을 나타냈고, ethanol 집단은 diazepam 집단에 비해서는 높은 행동동결을 나타내었다. 이 결과는 saline 통제집단은 맥락에 대한 반복 노출에도 불구하고 맥락단서에 대한 조건공포학습이 방해받지 않음을 보여준다. 또한 diazepam 또는 ethanol은 사전 노출된 경우에도 조건공포 학습을 방해하는 효과를 유

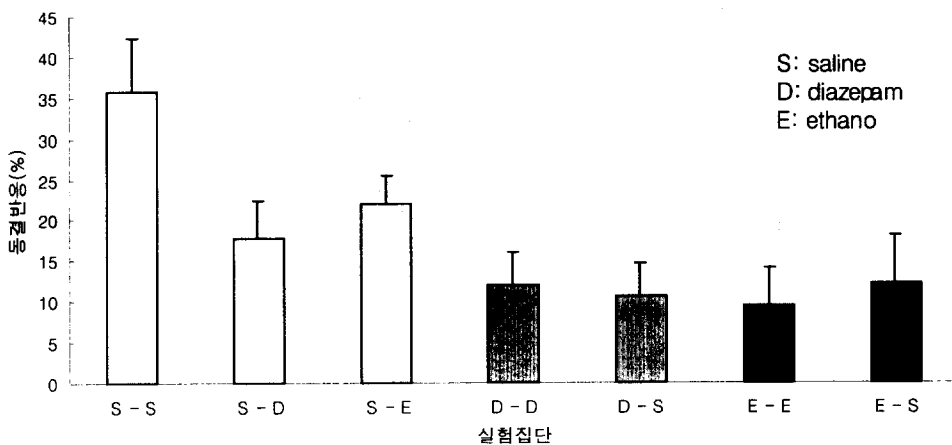


그림 2. 소거훈련시행에서 관찰된 약물처리 집단별 행동동결반응의 백분율

지하였다. 진정자세에 대한 사후비교에서(Tukey 검정, $\alpha = .05$), diazepam 집단과 ethanol 집단은 saline 집단에 비해 진정자세의 증가를 보였고, diazepam 집단은 ethanol 집단에 비해 높은 진정자세를 보였다.

소거훈련. 공포학습이 끝난 다음날 saline에 사전 노출된 집단은 saline, diazepam, 또는 ethanol을 투여 받는 소거훈련 집단들로 나누어졌는데, 이 집단들간의 공포학습 직후 관찰된 행동동결반응은 차이가 없었다. 또한 diazepam에 사전 노출된 집단은 saline 또는 diazepam을 투여 받는 소거훈련 집단으로 나누어졌는데 이 집단들간의 공포학습 직후 관찰된 행동동결반응의 차이가 없었고, ethanol에 사전 노출된 집단도 saline 또는 ethanol을 투여 받는 소거집단으로 나누어졌는데, 이 집단들간의 공포학습 직후 관찰된 행동동결반응도 차이가 없었다.

소거시행에서 10분간의 관찰기간 중 각 집단의 동물들이 나타낸 행동동결을 포함한 다

른 행동지표들에 대한 관찰결과가 표 2에 제시되어 있다. 조건공포의 지표인 행동동결에 관한 관찰자료는 그림 2에 별도로 제시되어 있다. 이 결과를 분석해 보면, 행동동결($F(6, 49) = 3.65, p < .01$), 진정자세($F(6, 49) = 9.85, p < .01$) 및 일반행동($F(6, 49) = 7.23, p < .01$)에서 집단간 차이가 유의미하였다.

행동동결에 대한 집단간 개별차이에 대한 Tukey 검정에서($\alpha = .05$), saline에 사전 노출되었던 집단은 소거시에 saline, diazepam, 또는 ethanol을 투여 받았든지 간에 관계없이 행동동결의 차이가 없었다. 그러나 saline에 사전 노출되었고 소거시에 saline을 투여 받았던 집단은 diazepam 혹은 ethanol을 사전 노출되었던 집단들에 비해서는 높은 행동동결을 나타내었다. Diazepam 또는 ethanol에 사전 노출되었던 집단들간에는 행동동결의 차이가 없었다.

진정자세의 사후비교에서(Tukey 검정, $\alpha = .05$), saline에 사전 노출되었고 소거훈련 중에 diazepam을 투여 받았던 집단은 saline에 사전 노출되었고 소거시에 ethanol을 투여 받았던

표 3. 소거검사시행에서 관찰된 약물처치 집단별 행동유목들의 백분율(M±SE)

약물처치집단	행동동결	진정자세	탐색행동	일반행동
사전노출-소거				
saline-saline	23.5 ± 3.04	-	43.67 ± 8.10	33.33 ± 7.47
saline-diazepam	55.17 ± 11.28	11.00 ± 1.33	25.33 ± 7.39	10.17 ± 3.18
saline-ethanol	55.83 ± 5.09	10.67 ± 1.49	23.83 ± 4.10	9.67 ± 1.53
diazepam-diazepam	9.67 ± 2.13	-	59.33 ± 4.01	31.00 ± 5.12
diazepam-saline	8.50 ± 0.87	-	55.00 ± 4.15	36.50 ± 3.62
ethanol-ethanol	22.50 ± 4.52	-	37.17 ± 7.65	40.33 ± 7.18
ethanol-saline	16.00 ± 1.01	-	42.17 ± 6.71	42.33 ± 7.26

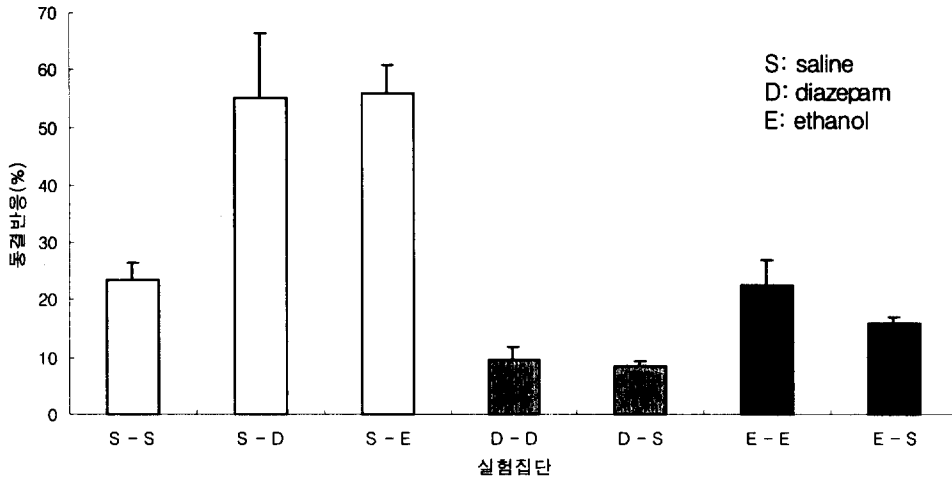


그림 3. 소거검사시행에서 관찰된 약물처치 집단별 행동동결반응의 백분율

집단을 제외한 다른 모든 집단들보다 높은 진정자세를 보였다. Diazepam 또는 ethanol에 사전 노출되었던 동물들은 소거시에 동일한 약물을 투여 받았어도 saline을 투여 받았던 경우에 비해 높은 진정자세를 보이지는 않았다. 반면에 saline에 사전 노출되었고 소거시에 ethanol을 투여 받았던 집단은 saline 또는 ethanol에 사전 노출되었고 소거시에 saline을 투여 받았던 집단들보다는 높은 진정자세를 보였다. 일반활동에 대한 집단간 비교를 보면 (Tukey 검증, $\alpha = .05$), ethanol에 사전 노출되었던 집단들에서 일반활동의 증가를 보였으나, 소거시에도 ethanol을 투여 받았던 집단은 diazepam에 사전 노출되었던 집단들과 통계적으로는 유의미한 차이는 없었다.

상태의존적 소거. 모든 동물들이 saline을 투여 받는 소거검사시행에서 10분간의 관찰기간 중 각 집단의 동물들이 나타낸 행동동결을 포

함한 다른 행동지표들에 대한 관찰결과가 표 3에 제시되어 있다. 조건공포반응의 지표인 행동동결에 관한 관찰자료는 그림 3에 별도로 제시되어 있다. 이 결과를 분석해 보면, 행동동결($F(6,49) = 14.92, p < .01$), 진정자세($F(6,49) = 49.11, p < .01$), 탐색행동($F(6, 49) = 4.66, p < .01$) 및 일반행동($F(6, 49) = 6.13, p < .01$)에서 집단들간 차이가 유의미하였다. 행동동결에 대한 집단간 개별차이에 대한 Tukey 검증에서($\alpha = .05$), saline에 사전 노출되었고, 소거훈련 중에 diazepam 또는 ethanol을 투여 받았던 집단들이 다른 모든 집단들보다 높은 행동동결을 나타내었다. 진정자세의 경우(Tukey 검증, $\alpha = .05$), saline에 사전 노출되었고 소거시에 diazepam 또는 ethanol을 투여 받았던 집단들에서만 진정자세가 높게 관찰되었다. 탐색행동을 비교해 보면(Tukey 검증, $\alpha = .05$), saline에 사전 노출되었고 소거훈련 중에 diazepam 또는 ethanol을 투여 받았던 집단

들이 diazepam에 사전 노출되었던 집단들보다 낮은 탐색행동을 보였다. 일반활동의 경우 (Tukey 검증, $\alpha = .05$) saline에 사전 노출되었고 소거시에 diazepam을 ethanol을 투여 받았던 집단들이 ethanol에 사전 노출되었던 집단들과 diazepam에 사전 노출되었고 소거시에 diazepam을 투여 받았던 집단보다 낮은 일반활동을 보였다.

논 의

본 연구의 결과를 요약하면, ethanol(1.2g/kg)과 diazepam(5.0mg/kg)에 반복 노출된 집단의 동물들이 saline에 반복 노출된 통제집단의 동물보다 공포조건형성 직후의 관찰에서 공포학습의 지표인 행동동결의 감소를 보여 주었다. 소거훈련 중에 관찰된 결과를 보면, 사전 노출과 소거시에 saline을 투여 받았던 집단보다 높은 행동동결을 보였다. 모든 동물들이 saline이 투여된 채로 관찰되는 소거검사시행에서, saline에 사전 노출되었고 소거시에 ethanol 또는 diazepam을 투여 받았던 집단들이 소거의 실패 즉 행동동결반응의 회복을 보였는데, 이것은 상태의존적 소거를 반영한다. 그러나 ethanol 또는 diazepam에 사전 노출되었던 집단들에서 소거훈련 중에 투여된 동일한 약물들이 소거를 방해하지 않았다.

본 연구의 결과는 diazepam의 투여가 조건행동동결을 감소시킨다는 선행의 연구결과와 일치한다(Hard et al., 1985; Fanselow & Helmstetter, 1988; Conti et al., 1990; 정봉교·박진영, 1990; 정봉교 등, 1993). 그리고 ethanol

의 투여가 diazepam의 투여와 상응하게 조건행동동결을 감소시킨다는 관찰은 본 연구자의 선행 연구(정봉교·윤병수, 1997, 정봉교 등, 1998)와 일치하였다. 또한 다른 동물 불안검사 모델에서 ethanol의 항불안 효과를 주장한 선행연구들을 지지해 준다(Barry & Miller, 1962, Koob et al., 1986; Blanchard et al., 1990; Blanchard et al., 1993).

본 연구는 ethanol, diazepam 및 맥락에 대한 사전 노출이 조건공포의 습득에 기여하는 바를 알아보았다. 본 연구설계 내에서는 맥락에 대한 사전 노출경험이 없는 조건들이 포함되어 있지 않지만, 사전노출이 없는 경우가 본 연구자들의 선행연구들(정봉교·윤병수, 1997; 정봉교 등, 1998)에서 이미 검토되었다는 것을 바탕으로 하여 비교해 볼 것이다. 선행연구들의 결과에 비추어 보면, saline을 반복적으로 투여 받고 맥락에 사전 노출된 동물들이 나타낸 행동동결의 수준(77.22 %)이 맥락에 대한 노출이 없는 선행연구의 결과(78.42 %)와 거의 동일하였다는 점이 맥락에 대한 사전 노출이 공포학습에 영향을 미치지 않음을 보여준다. 즉 조건학습전에 맥락과 saline에 반복 노출된 동물들도 정상적으로 공포학습을 하였다. 그러나 diazepam 또는 ethanol에 사전 노출된 집단이 낮은 행동동결을 보인다는 점에서 사전 약물들의 노출도 조건공포학습의 방해효과를 약화시키지 않았다. 이 결과는 4회 정도의 사전 약물 노출로 인하여 공포학습을 방해하는 효과의 내성이 출현하지 않음을 보여 주는 것이다. 반면에 12회의 diazepam에 대한 사전 노출은 공포학습의 방해효과에 내성을 출현시킨다는 것이 관찰된 바가 있다(정봉교 등, 1993).

공포학습 직후의 관찰에서 diazepam과 ethanol의 투여에 의한 진정효과(sedative effect)가 조건 공포의 수행을 방해할 가능성이 있다. 본 연구는 diazepam의 공포학습의 방해를 검증함에 있어서 진정효과를 감소시키기 위해서 공포학습전에 단 1 회 약물을 투여하는 선행연구들(정봉교·윤병수, 1997; 정봉교 등, 1998)의 절차를 달리하여, 약물에 대한 반복노출을 통하여 진정효과에 대한 내성을 부분적으로나마 발달시킨 후(File, 1985; Massotti, Mele, & De Luca, 1990; Diana & Massotti, 1992), 그 약물이 조건공포의 습득과 소거에 미치는 효과를 검토하려고 하였다. 그러나 공포학습 이전의 관찰결과에서 4일간의 diazepam 또는 ethanol에 대한 노출은 진정효과에 대한 내성을 산출시키지 않았다. 따라서 그 약물들의 투여에 의한 행동동결의 감소효과에서 진정효과의 역할을 분리하지 못하였다.

본 연구의 다른 목적은 공포학습전에 diazepam 혹은 ethanol을 반복 투여 받은 경험이 그 약물들이 소거를 방해하는 효과를 약화시키는가를 검증하는 것이다. 본 연구의 saline 반복 투여집단은 saline만을 투여 받고 공포조건형성을 받았다. 그 후 그 집단은 saline, ethanol 또는 diazepam을 투여 받고 전기충격이 없이 관찰상자에 노출되는 소거훈련을 받은 다음, 그 약물들이 투여되지 않은 채로 소거검사를 받는데, 이런 절차는 약물이 투여된 상태의 소거훈련이 약물이 투여되지 않은 상태로 전이되는가 하는 상태의존적 소거효과를 검증하는 것이다(Bouton & Bolles, 1979; Bouton & King, 1983). 본 연구의 결과에서 조건학습 이전에 saline에 반복 노출되고 소거시행에 diazepam 또는 ethanol에 노출된 경우에 saline이

투여된 소거검사에서 행동동결의 회복 즉 소거의 실패가 관찰되어 상태의존적인 소거효과가 나타났다. 이것은 사전에 맥락과 약물에 노출시키지 않고 diazepam 또는 ethanol에 의해 상태의존적인 소거효과를 증명한 본 연구자의 선행연구(정봉교 등, 1998)와 일치한다. 이런 상태의존적 소거효과는 선행연구들에서 alcohol(Cunningham, 1979)과 diazepam(Gorman, Dyak, & Reid, 1979; Bouton et al., 1990)을 사용하여 보고되었다. 그 관찰결과는 saline을 투여 받고 습득한 조건공포가 소거시행에서 diazepam 또는 ethanol의 투여로 인하여 소거시행에서 인출되지 않았으므로 소거훈련의 효과를 약화시킨 것으로 해석되었다(정봉교 등, 1998). 반면에 소거훈련 중에 diazepam 또는 ethanol에 노출된 동물의 진정자세가 현저하게 증가하였다는 점은 진정효과가 소거훈련의 방해에 개입하였을 가능성도 있다.

Diazepam 혹은 ethanol을 사전 반복 투여를 한 경우에는 소거시에 동일 약물들이 투여되어도 정상적인 소거 즉 행동동결의 감소를 보였다는 사실은 그 약물들의 반복 노출이 소거훈련의 방해효과 즉 상태의존적 소거를 약화시킨 것으로 볼 수 있다. 이 결과는 benodiazepine계의 약물 중 하나인 chlordiazepoxide에 대한 반복노출이 진정효과에 대한 부분적인 내성은 발달시켰지만, 소거방해효과를 약화시키지 못하였다는 선행의 연구(Bouton et al., 1990)의 보고와는 상이하다. 이들의 연구에서는 약물에 반복 노출된 동물들도 상태의존적 소거를 보인 것이다. 그러나 이것은 절차상의 차이에 기인한다고 볼 수 있는데, 그들의 연구에서 동물들이 약물에 반복 노출한 경우에도 조건학습 직전에는 saline을 투여 받은

반면에, 본 연구에서는 조건학습 직전에도 사전에 반복 노출되었던 약물들이 계속 투여되었다는 점에서 차이가 난다. 그들은 예상과는 다른 결과에 대해 조건학습시와 소거시의 약물투여 차이로 인한 내부수용적 맥락의 변경이 소거를 방해하는 효과를 약화시키지 못하였다고 보았다.

소거훈련 중의 관찰을 바탕으로 보면, 사전 약물에 대한 반복 노출이 소거훈련 중에 진정 자세를 감소시키고 일반활동을 증가시켰다는 점이 소거훈련의 방해효과를 제거하였을 것이라는 추측을 가능하게 한다. 그러나 조건학습 직전에만 그 약물들에 노출되고 또 소거훈련 중에 그 약물들에 노출된 집단의 관찰결과가 없으므로 그런 해석에 대한 근거를 마련할 수는 없다. Diazepam과 ethanol이 새로운 학습을 방해하는 효과 즉 소거훈련을 방해하는 효과가 직접적이라면, 소거시에 그 약물을 받은 집단에서는 소거가 지체되고 saline을 투여 받은 집단에서는 정상적 소거가 이루어질 것으로 기대된다. 그러나 약물 사전 노출 집단에서 소거시에 그 약물들을 투여 받은 집단들이나 saline을 투여 받은 집단의 소거수행이 동일하였다는 점이 그런 기대와 대치된다. 따라서 그 약물들의 사전 노출에도 불구하고 나타난 낮은 조건공포반응이 소거에 반영되었다고 해석하는 것이 더 적절할 수 있을 것이다. 특히 사전 약물에 반복 노출되었던 집단들이 조건 학습전과 소거시에 saline에 노출된 집단보다 소거훈련 중에 행동동결을 낮게 보였다는 사실이 이런 해석을 뒷받침한다. 또한 약물에 사전 노출되었던 집단들이 소거훈련 중에만 약물에 노출된 집단들보다 진정자세를 적게 보였으므로 진정효과에 대한 부분적인 내성이

관찰된다. 따라서 약물의 사전 노출 집단들에서 소거훈련 중의 조건행동동결의 감소는 그 약물들의 투여에 의한 진정효과 때문이라기보다는 소거가 방해받지 않았을 가능성을 시사한다.

본 연구에서 관찰상자 맥락에 대한 사전 노출이 공포학습과 소거에 특별한 영향을 미치지 않았지만, 약물의 사전 노출은 상태의존적 소거를 약화시켰다. 그러나 연구결과의 일반성을 높이기 위해서 맥락에 대한 사전 노출정도를 변동시켜 관찰해 볼 필요성이 있다. 또한 맥락과 약물에 대한 사전 노출효과를 분리할 수 없으므로 사육상자에서 약물을 반복 투여 받는 집단(정봉교 등, 1993)과 조건학습 맥락에서 약물을 반복 투여 받는 집단의 효과를 비교할 필요성이 있다. 아울러 diazepam과 ethanol에는 노출되지만 소거훈련을 받지 않는 조건을 포함하는 것이 그 약물들의 소거에서의 역할을 좀더 분명하게 해줄 것이다. 그러나 그 약물들이 공포학습을 방해하여 초기에 행동동결의 감소를 초래하고, 시간경과에 의한 행동동결의 감소도 나타날 수 있기 때문에 약물투여를 받는 소거훈련 집단과의 차이가 나타나지 않을 수 있으므로, 행동동결 또는 진정효과와 혼동될 여지가 없는 물마시기 행동의 억압(Leaf & Muller, 1965; Tenen, 1967)과 같은 다른 공포반응의 지표를 관찰에 포함시킬 필요가 있다.

결론적으로 ethanol과 diazepam의 투여에 의한 상태의존적 소거는 약물치료와 행동치료의 상호작용에 대해 중요한 점을 시사해 주는데, 치료에 노출되기 이전에 획득된 공포는 약물과 소거훈련이 동반하여도 약물효과가 제거되면, 다시 회복될 가능성을 보여주는데 이것은

소거효과를 약화시키는 것이다. 즉 약물의 투여에 의해 공포반응이 감소하는 것처럼 보이지만 실제로는 소거를 지체시키는 것이다. 따라서 약물을 소거치료와 동시에 사용하면 치료효과의 일반화가 어려울 수 있다. 그러므로 상태의존적 공포의 소거는 임상적 치료 후에 불안의 재발을 설명해 줄 수 있는 기제를 제공한다. Diazepam을 투여 받고 혐오적 자극에 대해 노출되는 치료를 받은 환자는 약물을 중단하면 공포가 재발하는 것이 관찰된 바가 있다(Miller, 1986; Overton, 1978; Sartory, 1983). 그러나 본 연구에서 다소간의 반복적인 diazepam과 ethanol의 투여에도 조건공포학습을 방해하는 효과가 유지되고, 소거훈련을 방해하는 효과가 약화되었다는 관찰은 환자가 혐오적 자극에 노출되는 치료를 받기 전에 diazepam에 대해 어느 정도 반복적인 노출을 경험하고 그리고 그 약물과 함께 혐오적 자극에 노출되는 소거치료가 효과성을 나타낼 수도 있다는 가능성을 시사해준다.

참고문헌

- 정봉교 · 박진영 (1990). Diazepam 투여가 조건 공포의 획득 및 수행에 미치는 영향. 한국심리학회지: 생물 및 생리, 2, 12-20.
- 정봉교 · 윤병수 (1997). Diazepam과 ethanol의 투여가 흰쥐의 조건행동동결에 미치는 효과. 한국심리학회지: 생물 및 생리, 9, 45-55.
- 정봉교 · 윤병수 · 박순권 (1998). 알콜과 diazepam이 흰쥐의 공포학습과 소거에 미치는 효과. 한국심리학회지: 생물 및 생리, 10, 1-17.
- 정봉교 · 장현갑 · 강성군 (1993). Diazepam과 β -CCM의 장기투여가 조건행동동결에 미치는 효과. 한국심리학회지: 생물 및 생리, 5, 85-94.
- Balaz, M. A., Capra, S., Kaspro, W., & Miller, R. R. (1982). Latent inhibition of the conditioning context: Further evidence of contextual potentiation of retrieval in the absence of appreciable context-US association. *Animal Learning and Behavior*, 10, 242-248.
- Barry, H., Etheredge, E. E., & Miller, N. E. (1965). Counterconditioning and extinction of fear fail to transfer from amobarbital to nondrug state. *Psychopharmacologia*, 8, 150-156.
- Barry, H., III. & Miller, N. E. (1962). Effects of drugs on approach-avoidance conflict tested repeatedly by means of a "telescope alley". *Journal Comparative and Physiological Psychology*, 2, 201-210.
- Barry, H., III., Wagner, A. R., & Miller, N. E. (1962). Effects of alcohol and amobarbital on performance inhibited by experimental extinction. *Journal Comparative and Physiological Psychology*, 55, 464-468.
- Berger, B. D. & Stein, L. (1969). Asymmetrical dissociation of learning between scopolamine and Wy 4036, a new benzodiazepine tranquilizer. *Psychopharmacology*, 14, 351-358.
- Bibb, J. L. & Chambless, D. L. (1986). Alcohol use and abuse among diagnosed

- agoraphobics. *Behavioral Research and Therapy*, 24, 49-58.
- Bindra, D., Nyman, K., & Wise, J. (1965). Barbiturate-induced dissociation of acquisition and extinction: role of movement-initiating processes. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 60, 223-228.
- Blanchard, R. J. & Blanchard, D. C. (1969). Crouching as an index of fear. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 54, 428-432.
- Blanchard, R. J., Blanchard, D. C., & Weiss, S. M. (1990). Ethanol effects in an anxiety/defense test battery. *Alcohol*, 7, 375-381.
- Blanchard, D. C., Veniegas, R., Elloran, I. & Blanchard, R. J. (1993). Alcohol and anxiety: effects on offensive and defensive aggression. *Journal of Studies on Alcohol*, 11, 9-19.
- Bolles, R. C. (1970). Species-specific defense reaction and avoidance learning. *Psychological Review*, 77, 32-48.
- Bouton, M. E. & Bolles, R. C. (1979a). Contextual control of the extinction of conditioned fear. *Learning and Motivation*, 10, 445-466.
- Bouton, M. E. & Bolles, R. C. (1979b). Role of conditioned contextual stimuli in reinstatement of extinguished fear. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 5, 368-378.
- Bouton, M. E. & Bolles, R. C. (1980). Conditioned fear assessed by freezing and the suppression of three different baselines. *Animal Learning and Behavior*, 8, 429-434.
- Bouton, M. E., Kenney, F. A., & Rosengard, C. (1990). State-dependent fear extinction with two benzodiazepine tranquilizers. *Behavioral Neuroscience*, 104, 44-55.
- Bouton, M. E. & King, D. A. (1983). Contextual control of the extinction of conditioned fear: Tests for the associative value of the context. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 9, 248-265.
- Bouton, M. E. & King, D. A. (1986). Effect of context on performance to conditioned stimuli with mixed histories of reinforcement and nonreinforcement. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 12, 1-12.
- Broekkamp, C. L., Le Pichon, M. & Lioyed, K. G. (1984). The comparative effects of benzodiazepines, progabide and PK 9084 on acquisition of passive avoidance in mice. *Psychopharmacology*, 83, 122-125.
- Clark, D. B. & Sayette, M. A. (1993). Anxiety and the development of alcoholism. *The American Journal of Addictions*, 2, 59-76.
- Conti, L. H., Maciver, C. R., Ferkany, J. W., & Abreu, M. E. (1990). Footshock-induced freezing behavior in rats as a model for assessing anxiolytics. *Psychopharmacology*, 102, 492-497.
- Cunningham, C. L. (1979). Alcohol as a cue for extinction: State dependency produced by conditioned inhibition. *Animal Learning & Behavior*, 7, 45-42.

- Diana, D. & Massotti, M. (1992). Repeated administration of diazepam reduces [³H]Ro 5-4864 binding in cerebral cortex of rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 42, 297-300.
- Fang, J. (1987). Diazepam and memory: evidence for spared memory function. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 38, 347-352.
- Fanselow, M. S. (1980). Conditional and unconditional component of post-shock freezing. *Pavlovian Journal of Biological Sciences*, 15, 177-182.
- Fanselow, M. S. (1989). The adaptive function of conditioned defensive behavior: An ecological approach to Pavlovian stimulus-substitution theory. In R. J. Blanchard, P. E. Brain, D. C. Blanchard, & S. Parmigiani (Eds.), *Ethoexperimental approach to the study of behavior*, (pp 151-166). Dordrecht, The Netherlands: Kluwer.
- Fanselow, M. S. (1990). Factors governing one-trial contextual conditioning. *Animal Learning and Behavior*, 18, 264-270.
- Fanselow, M. S. & Helmstetter, E. J. (1988). Conditioned analgesia, defensive freezing and benzodiazepines. *Behavioral Neuroscience*, 102, 233-243.
- Fanselow, M. S. & Leaster, L. S. (1987). A functional behavioristic approach to aversively motivated behavior: predatory imminence as a determinant of the topography of defensive behavior. In R. C. Bolles & M. D. Beecher(Ed.) *Evolution and Learning*, Hillsdale, New Jersey: Erlbaum.
- File, S. E. (1976). A comparison of the effects of ethanol and chlordiazepoxide on exploration and its habituation. *Physiological Psychology*, 4, 529-532.
- File, S. E. (1985). Tolerance to the behavioral actions of benzodiazepine. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 9, 113-121.
- Ghoneim, M. M. & Cohen, D. J. (1975). The effect of intravenous premedication with lorazepam (Ativan), pentobarbitone or diazepam on recall. *British Journal of Anaesthesia*, 47, 79-81.
- Gorman, J. E., Dyak, J. D., & Reid, L. D. (1979). Methods of deconditioning persisting avoidance: diazepam as an adjunct to response prevention. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 14, 46-48.
- Hard, E., Engel, J., Larsson, K., & Musi, B. (1985). Effect of diazepam, apomorphine and haloperidol on the audiogenic immobility reaction and on open field behavior. *Psychopharmacology*, 85, 106-110.
- Harris, J. A. & Westbrook, R. F. (1998). Benzodiazepine-induced amnesia in rats: Reinstatement of conditioned performance by noxious stimulation on test. *Behavioral Neuroscience*, 112, 183-192.
- Hinrichs, J. V., Ghoneim, M. M., & Mewaldt, S. P. (1984). Diazepam and memory: retrograde facilitation produced by interference reduction. *Psychopharmacology*, 84, 158-162.
- Komisky, H. L., Cook, T. M., Lin, C. F. &

- Hayton, W. L. (1981). Impairment of learning or memory in the mature and old rat by diazepam. *Psychopharmacology*, 73, 304-305.
- Koob, G. F., Braestrup, C., & Thatcher-Britton, K. (1986). The effects of FG-7142 and Ro 15-1788 on the release of punished responding produced by chlordiazepoxide and ethanol in the rat. *Psychopharmacology*, 90, 176-178.
- Leaf, R. C., & Muller, S. A. (1965). Simple method for CER conditioning and measurement. *Psychological Reports*, 17, 211-215.
- Lister, R. G. (1987). The effects of repeated doses of ethanol on exploration and its habituation. *Psychopharmacology*, 92, 78-83.
- Loh, E. A. & Beck, C. H. M. (1989). Rats treated chronically with the benzodiazepine, diazepam or with ethanol exhibit reduced variability of behavior. *Alcohol*, 6, 311-316.
- Massotti, M., Mele, L., & De Luca, C. (1990). Involvement of the "peripheral" benzodiazepine receptor type(ω_3) in the tolerance to the electroencephalographic effects of benzodiazepines in rats: Comparison of diazepam and clonazepam. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 323, 933-936.
- Miller, E. (1986). Benzodiazepines and the behaviour therapist: Managing withdrawal and the problems of concurrent treatment with these drug. *Behavioural Psychotherapy*, 14, 1-12.
- Overton, D. A. (1978). Major theories of state dependent learning. In B. T. Ho, D. W. Richards, & D. L. Chute(Eds.), *Drug discrimination and state dependent learning*(pp. 283-318). New york: Academic Press.
- Overton, D. A. (1985). Contextual stimulus effects of drugs and internal states. In P. D. Balsam & A. Tornie(Eds.), *Context and learning*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Rothschild, A. J. (1992). Disinhibition, amnestic reactions, and other adverse reactions secondary to triazolam: A review of the literature. *Journal of Clinical Psychiatry*, 53, 69-79.
- Sartory, G. (1983). Benzodiazepines and behavioural treatment of phobic anxiety. *Behavioural Psychotherapy*, 11, 204-217.
- Schneier, F. R., Martin, L. y., & Liebowitz, M. R. et al. (1989). Alcohol abuse in social phobia. *Journal of Anxiety Disorders*, 3, 15-23.
- Scobie, S. & Garske, G. (1970). Chlordiazepoxide and conditioned suppression. *Psychopharmacology*, 16, 272-280.
- Shemer, A., Tykocinski, O., & Feldon, J. (1984). Long term effects of chlordiazepoxide administration. *Psychopharmacology*, 83, 277-280.
- Spear, N. E. (1973). Retrieval of memory in animals. *Psychological Review*, 80, 163-194.
- Spear, N. E. (1981). Extending the domain of memory retrieval. In N. E. Spear & R. R. Miller (Eds.), *Information processing in animals: Memory mechanism* (pp. 341-378).

- Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Spear, N. E., Smith, G. J., Bryan, R., Gordon, W., Timmon, R., & Chiszar, D. (1980). Contextual influences on the interaction between conflicting memories in the rat. *Animal learning and Behavior*, 8, 273-281.
- Takigasaki, T. (1993). Effects of contextual preexposure on the context-shock conditioning in rats. *Japanese Psychological Review*, 35, 148-152.
- Takigasaki, T. (1994). Facilitation effect of contextual preexposure on the freezing of rats. *Perceptual and Motor Skills*, 79, 1283-1287.
- Tenen, S. S. (1967). Recovery time of CER strength: Effects of benzodiazepines, amobarbital, chlorpromazine, and amphetamine. *Psychopharmacologia(Berlin)*, 12, 1-17.
- Thiébot, M. H. (1985). Some evidence for amnesic-like effects of benzodiazepines in animals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 9, 95-100.
- Venalt, P., Chapouthier, G., Prado de Carvalho, L., Simiand, J. (1986). Benzodiazepine impairs and β -carboline enhances performance in learning and memory tasks. *Nature*, 321, 864-866.

Effects of Preexposure to Alcohol, Diazepam, and Context on Fear Acquisition and Extinction in Rats

Bongkyo Chung* · Byungsoo Yoon**

Deft. of psychology, Yeungnam University* · Deft. of psychology, Pusan University

This study investigated the effects of preexposure to ethanol, diazepam, and context on conditioned fear and extinction in Sparague-Dawley male rats. Four drug-preexposure or saline-preexposure sessions were given in the experimental chamber before fear conditioning. Fear was conditioned by pairing an experimental chamber with footshocks and conditioned fear was assessed by observing freezing. During extinction session, rats were exposed to the chamber without shocks. Diazepam 5.0mg/kg and ethanol 1.2g/kg decreased freezing response immediately following the shocks. The preexposure to the context did not influence the conditioned freezing. In the saline-preexposure group, animals that received extinction with either ethanol or diazepam showed significantly more freezing than the saline controls during undrugged test. These results indicated that both ethanol and diazepam produce state-dependent fear extinction even though the contextual preexposure. In the ethanol-preexposure or diazepam-preexposure groups, administration of the same drug during extinction did not interfere with fear extinction. These results showed that the contextual preexposure did not reduce conditioned freezing, but the preexposure to either ethanol or diazepam reduced the drugs' interference with fear extinction. These findings are discussed that the preexposure to drugs reduced the drugs' interference with fear extinction through both the drugs' sustained ability to weaken fear conditioning with all the repeated exposure and the tolerance effect due to drug preexposure. The practical implications for the interaction effects between drug therapy and extinction are noted.