

중추에서 혈압과 심박수 조절에 관여하는 후시상하부 콜린성 수용체의 일차적인 역할

김성윤¹ · 성기욱¹ · 고현철² · 이상복¹

¹가톨릭대학교 의과대학 약리학교실 및 ²한양대학교 의과대학 약리학교실

Primary Role of Posterior Hypothalamic Cholinergic Receptors in Central Regulation of Blood Pressure and Heart Rate in Rats. Seong Yun Kim¹, Ki Wug Sung¹, Hyun Chul Koh², and Sang Bok Lee¹ ¹Department of Pharmacology, Catholic University Medical College, Seoul 137-701; and ²Department of Pharmacology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul 133-791, Korea

The purpose of the present study is to determine the role of muscarinic cholinergic receptors of posterior hypothalamus in the central blood pressure regulation when respiration is controlled. In anesthetized and artificially ventilated rats, vasodepressor response was evoked by injection of L-glutamate(10 nmol) neuroexcitatory amino acid into the posterior hypothalamic area. The injection of carbachol(0.5~8 nmol) into the same area induced dose-dependent vasodepressor and bradycardic responses. Pretreatment with atropine(4 nmol) completely blocked the vasodepressor response to carbachol(2 nmol). In contrast, in spontaneously breathing rats, the injection of carbachol(8 nmol) into the posterior hypothalamic area induced the vasopressor and tachycardic responses. These results suggest that the muscarinic cholinergic receptors in the posterior hypothalamic area primarily play an inhibitory role in the central regulation of blood pressure and heart rate.

Key Words: Posterior hypothalamus, Cholinergic mechanism, Blood pressure, Heart rate, Muscarinic receptors, L-glutamate, Respiration, Spontaneous breathing, Rat

서 론

후시상하부가 심혈관계의 중추 조절부위로서 중요한 역할을 한다는 것은 많은 연구결과들에 의하여 밝혀져 있다(Dampney, 1994; Sun, 1995). 그러나 정상 생리상태 또는 병적 상태에서 심혈관 조절에 있어서 후시상하부의 역할에 대해서는 논란이 거듭되고 있다. 즉, Kabat들(1935)의 보고 이후에 많은 연구자들도 전기자극을 이용한 실험을 통하여 유사한 결과를 관찰함으로써(Eferakeya & Bunag, 1974; Smith & Barron, 1989; Markgraf et al, 1991), 중추 심혈관 조절에서 후시상하부는 흥분성 역할을 하는 것으로 강조하였다. 또한 전기생리학적 연구결과들도 후시상하부의 세포군은 교감신경계에 대한 흥분성 활성을 나타낸다고 주장하였다(Huang et al, 1988;

Barman, 1990). 그러나 최근에 Gelsema들(1989)과 Spencer들(1990)은 신경흥분성 아미노산으로 후시상하부의 신경 세포체군을 선택적으로 자극하였을 때 혈압하강 반응이 유발된다고 보고하였다. 이와같이 중추 심혈관 조절작용에 있어서 후시상하부의 역할은 명확하게 밝혀져 있지 않으므로 더 많은 연구가 필요한 실정이다.

후시상하부에서 심혈관 조절에 관여하는 신경전달물질계에는 GABA(Lisa et al, 1989; Singewald et al, 1993), histamine(Finch & Hicks, 1977; Manning & Uhlrich, 1993) 뿐만 아니라 acetylcholine이 포함되는 것으로 보고되었다. 마취한 흰쥐나 무마취 흰쥐의 후시상하부에 콜린성 효능제인 carbachol을 주사하였을 때 혈압상승이 유발된 결과로부터(Buccafusco, 1996), 후시상하부의 콜린성 수용체는 혈압상승 조절작용에 관여하는 것으로 추론되어 왔다.

그러나 후시상하부는 심혈관계의 중추조절 뿐만 아니

라 호흡(Peano et al, 1991), 체온(Hardy, 1973) 및 운동(locomotor)(Waldrop et al, 1988)등의 중추조절에도 중요한 역할을 하는 것으로 보고된 바 있으므로, 후시상하부의 일차적인 심혈관 조절작용을 규명하기 위해서는 호흡, 체온, 운동상태등을 일정하게 유지한 조건에서 실험을 시행하는 것이 적절하다고 사료된다.

따라서 본 연구에서는 후시상하부의 콜린성 기전에 의한 일차적인 심혈관 조절작용을 알아 보고자 하였다. 이를 위하여 마취된 흰쥐에서 호흡 및 체온을 일정하게 유지한 조건에서 콜린성 약물을 후시상하부에 미세주사하고 혈압 및 심박수의 반응을 관찰하였고, 자연호흡(spontaneous breathing)군에서 관찰한 반응과 비교하였다.

실험 방법

일반실험법

실험동물은 체중 250~300 g의 건강한 흰쥐(Wistar strain) 수컷을 사용하였다. 흰쥐에 urethane(1.15 g/kg)을 복강내에 주사하여 마취를 유도하고 α -chloralose(20 mg/kg, i.v.)을 이용하여 마취를 유지하였다. 기관 절개 후 삽관하였다. 호흡을 일정하게 유지한 군에서는 d-tubocurarine(0.5 mg/kg, i.m.)으로 근육마비를 시키고 Kleinman과 Radford(1964)가 제시한 바와 같이 자연호흡 상태의 것과 유사한 호흡의 속도(70 cycles/min)와 실험동물의 체

중을 반영한 호흡의 양을 호흡기(Harvard, 영국)로 유지하였다. 대퇴동맥에 heparin(200 unit/ml)을 채운 polyethylene tube(PE-50)를 삽입하고 이를 압력 transducer (Spectramed, model P23XL, 미국)에 연결하여 polygraph (Grass, model 7, 미국)로부터 혈압을 측정하고, 심박수는 tachograph (Grass, model 7P4, 미국)를 이용하여 측정하였다. 평균동맥압은 다음과 같이 계산하였다: 확장기 혈압 + 1/3(수축기 혈압 - 확장기 혈압). 약물을 주사하기 위하여 대퇴정맥에 polyethylene tube(PE-50)를 삽입하였다. 자동 체온조절기(Carnegie Medicin, model CMA150, 스웨덴)를 이용하여 실험동물의 체온을 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 유지하였다.

후시상하부내 약물주사법

실험동물을 뇌정위고정장치(David Kopf Instruments, 미국)에 복외위 자세에서 upper incisor bar를 interaural line 보다 3.3 mm 아래에 위치한 상태로 고정하였다. 두 정부를 덮고 있는 피부를 정중선을 따라 절개한 후 외측으로 전인하여 두개골을 노출시켰다. 입체 수술 현미경(Reichert, 미국) 하에서 bregma를 기준으로 미측으로 4.3 mm, 정중선에서 좌측으로 0.4 mm, 두개골 표면으로부터 8.2 mm 아래의 후시상하부 부위(Paxinos & Watson, 1986)에 미세조절장치를 이용하여 위치선정을 하였다. 후시상하부 내 약물주사는 10 μl Hamilton주사기에 부착시킨 micrometer를 이용하여 200 nl 부피를 injection cannula를 통하여 약 5초 동안에 실시하였다.

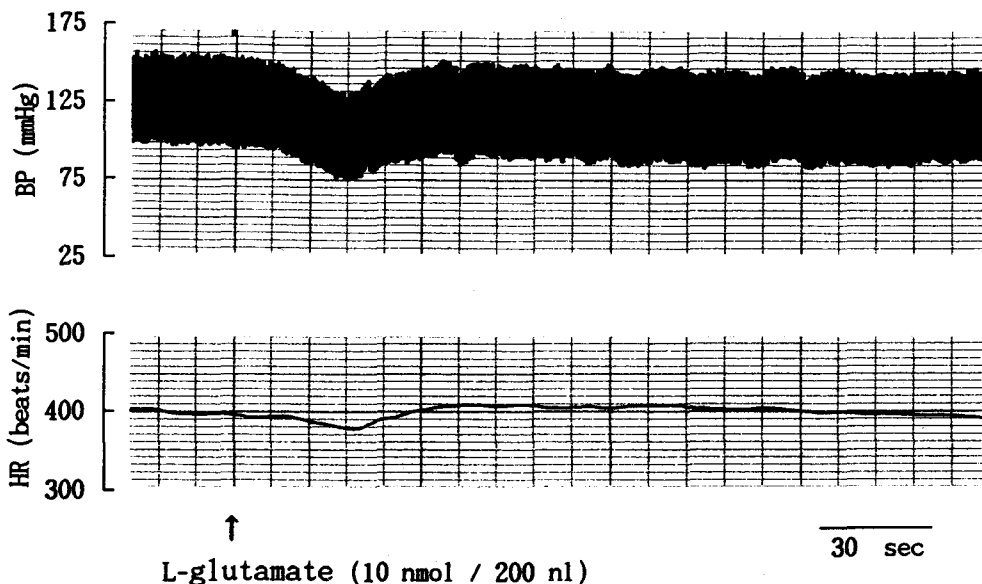


Fig. 1. The vasodepressor neuron pool was identified by the hypotensive and bradycardic responses after the injection(200 nl) of L-glutamate(10 nmol) into the posterior hypothalamic area of artificially ventilated rats. BP, blood pressure; HR, heart rate.

약물주사부위의 조직학적 확인

각 실험을 끝낸 후 심장을 통하여 saline을 관류시킨 후 10% formaline 용액을 관류하여 뇌를 고정하였다. 고정된 뇌를 cryostat(Reichert-Jung, 독일)를 이용하여 관상봉합절단으로 50 μm 절편을 만들어 cresyl violet으로 염색한 후, 뇌정위 지도(Paxinos & Watson, 1986)와 비교하여 injection cannula의 삽입부위를 확인하였다.

사용한 약물

Atropine sulfate, carbachol, L-glutamate monosodium (Wako, 일본) 등을 0.9 % NaCl 용액에 녹여서 사용하였다.

통계 분석

실험 성적은 평균±표준 오차로 표시하였고 Student의 t검정으로 유의성을 검정하였다.

결 과

호흡을 일정하게 유지한 흰쥐의 후시상하부에 신경 흥분성 아미노산인 L-glutamate(10 nmol)를 주사(200 nl)하여 혈압과 심박수의 일시적 감소를 관찰 함으로써(Fig. 1), 본 연구에서 선택한 뇌정위 좌표의 후시상하부 부위가 심혈관 조절 부위임을 확인하였다.

호흡이 조절된 흰쥐 후시상하부에 주사한 carbachol의 심혈관 작용

인공호흡기를 이용하여 호흡을 일정하게 유지한 흰쥐 후시상하부에 carbachol(0.5 nmol, 2 nmol, 8 nmol)을 주사한 후 평균 동맥압(±표준 오차)의 반응은 13.4±3.2 mmHg, 29±4.0 mmHg, 51.8±6.9 mmHg 만큼 용량 의존적으로 하강하였으며, 심박수의 반응도 18±8.6 beats/min, 60±18.7 beats/min, 90±16.4 beats/min 만큼 각각 감소하였다(Fig. 2).

Carbachol(8 nmol)에 의한 혈압과 심박수 반응은 약물 주사 후 즉시 나타나기 시작하여 2~6분 사이에 최대 반응을 보였다(Fig. 3). 또한 muscarine성 수용체 차단제인 atropine(4 nmol)을 후시상하부에 전치치하고 10분 경과 후에 carbachol(2 nmol)을 동일한 부위에 주사하였을 때 (n=6) carbachol의 혈압하강과 서맥작용이 완전히 차단되었다(Fig. 4).

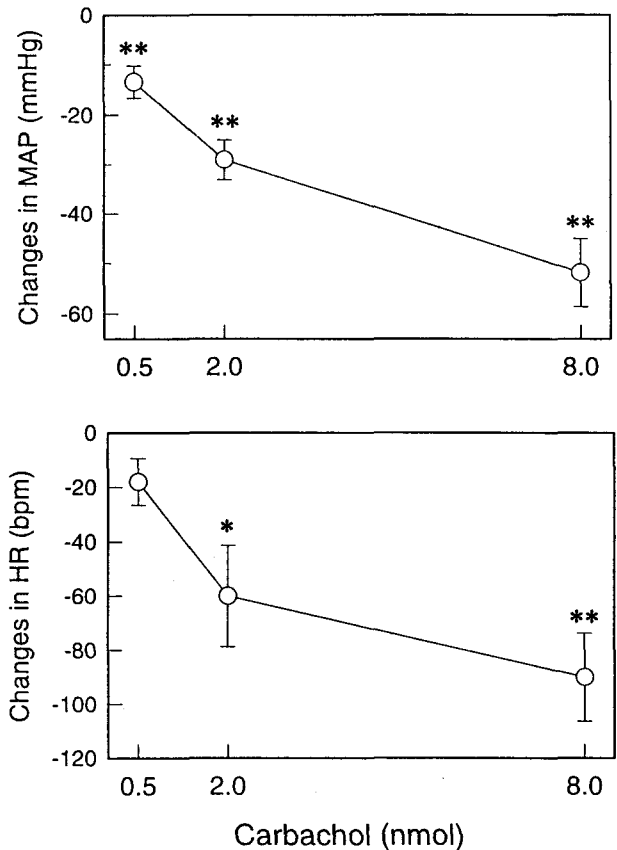


Fig. 2. Dose-response relationships for the maximum hypotensive(A) and bradycardic(B) effects after the injection(200 nl) of carbachol into the posterior hypothalamic areas of the artificially ventilated rats. Each point(n=6) represents mean ± S.E.. MAP, mean arterial pressure; HR heart rate. **P < 0.01, *P < 0.05 indicate significant difference from before-treatment.

자연호흡이 유지된 흰쥐 후시상하부에 주사한 carbachol의 심혈관 작용

호흡이 자발적으로 유지된 흰쥐 후시상하부에 carbachol(8 nmol)을 주사하였을 때 평균 동맥압과 심박수는 각각 23.8±4.5 mmHg와 30.0±7.1 beats/min 만큼 유의한 상승이 유발됨으로써(Fig. 5), 인공 호흡기를 이용하여 호흡을 일정하게 유지한 군에서 carbachol에 의한 반응과 대조를 보였다(Fig. 6).

고 찰

본 실험에서 후시상하부의 뇌정위 좌표에 따라 먼저

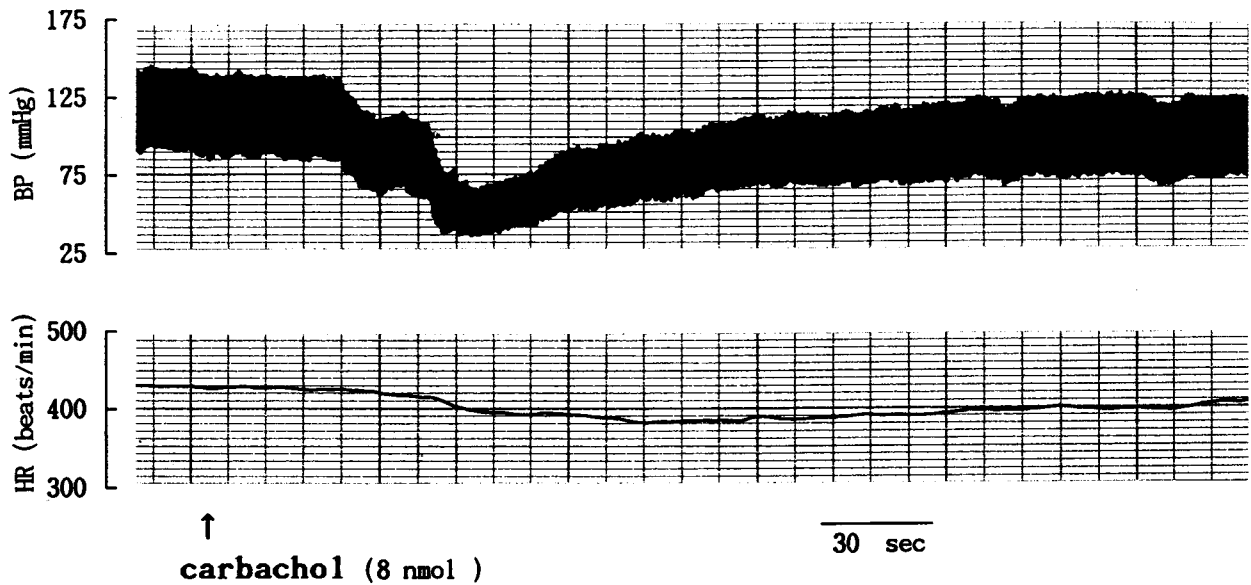


Fig. 3. An actual tracing of blood pressure(BP) and heart rate(HR) following the injection(200 nl) of carbachol(8 nmol) into the posterior hypothalamic area of an artificially ventilated rat.

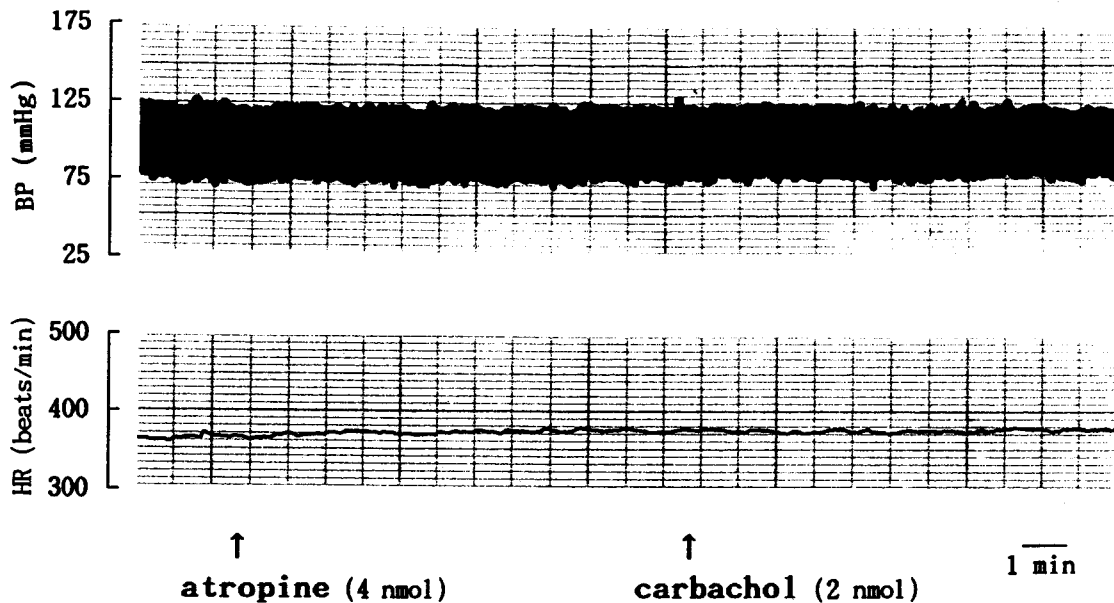


Fig. 4. An actual tracing showing the blockade effect of atropine on the cardiovascular responses to carbachol injected into the posterior hypothalamic area of an artificially ventilated rat. After pretreatment with atropine(4 nmol) into the posterior hypothalamic area, the injection of carbachol(2 nmol) into the same site produced no response. BP, blood pressure; HR, heart rate.

L-glutamate를 주사하여 혈압과 심박수의 반응을 관찰함으로써 기능적으로 심혈관 조절에 관여하는 후시상하부의 국소부위를 확인하였다. 호흡기를 이용하여 Kleinman

과 Radford(1964)가 제시한 바와 같이 자연호흡 상태의 것과 유사한 호흡의 양과 속도로 일정하게 호흡을 유지한 동물에서 L-glutamate(10 nmol)를 후시상하부 부위에

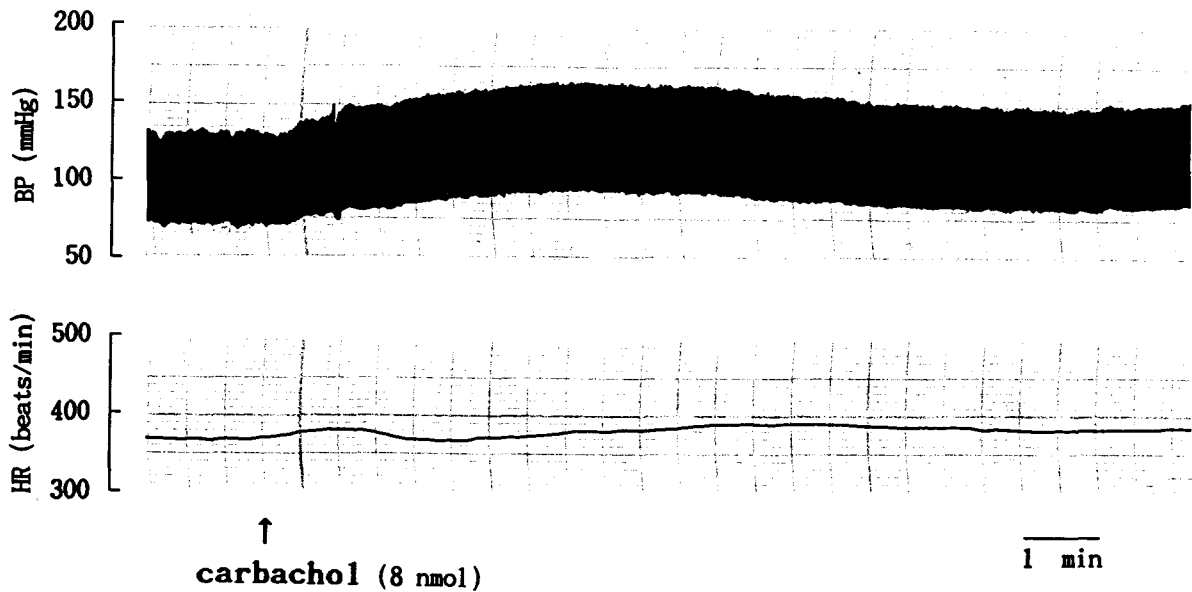


Fig. 5. An actual tracing of blood pressure(BP) and heart rate(HR) following the injection(200 nl) of carbachol(8 nmol) into the posterior hypothalamic area of a spontaneously breathing rat.

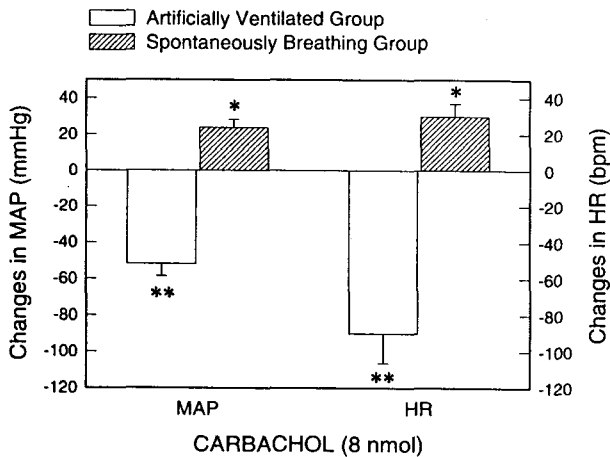


Fig. 6. Comparison between the artificially ventilated group and the spontaneously breathing group about responses to injection(200 nl) of carbachol into the posterior hypothalamus. Carbachol(8 nmol) produced decreases in mean arterial pressure(MAP) and heart rate(HR) in the artificially ventilated rats(n=6, open bars), whereas the reverse is the case in the spontaneously breathing rats(n=4, stripped bars). Results are expressed as mean±S.E.. **P<0.01, *P<0.05 indicate significant difference from before-treatment.

주사한 후에 일시적인 혈압하강과 심박수 감소 반응을 확인하였다. 신경흥분성 아미노산인 L-glutamate는 신경세포에서 발생한 신경충동을 전달하는 역할을 하는 축

삭돌기는 자극하지 않고, 신경세포체 혹은 뉴론의 수상돌기만을 자극하는 것으로 보고 되었다(Goodchild et al, 1982). 그러므로 본 실험에서 L-glutamate의 국소주사에 의하여 혈압과 심박수가 감소된 후시상하부의 국소부위는 혈압과 심박수에 대하여 일차적으로 억제적인 조절작용을 갖는 신경세포체가 존재한다고 생각할 수 있다. 이러한 결과는 신경흥분성 아미노산으로 후시상하부의 신경세포체군을 선택적으로 자극하였을 때 혈압하강 반응이 유발된다는 결과(Gelsema et al, 1989; Spencer et al, 1990)와 일치하였다.

중추 콜린성 뉴론이 혈압과 심박수의 중추조절에 있어서 중요한 역할을 한다는 것은 많은 연구 결과들에 의하여 추론할 수 있다. 즉, 뇌혈관 장벽을 잘 통과할 수 있는 콜린에스테라제 억제제인 physostigmine을 전신적으로 투여한 후에 혈압 상승이 관찰되었으며(김성윤과 이상복, 1993); 콜린성 수용체 효능제 또는 콜린에스테라제 억제제를 복외측 연수의 승압부위(ventrolateral pressor area of medulla oblongata), 고속핵(nucleus tractus solitarius), 측내실에 직접 주사하였을 때 현저한 혈압반응을 보였고(Lee et al, 1991; Kim et al, 1992; Ally et al, 1995; Kubo et al, 1995); 콜린성 수용체 길항제를 중추 국소부위에 주사하였을 때 본래의 콜린성 조절작용과 반대 양상의 혈압반응이 관찰되었다(Murugaian et al, 1989, Lee et al, 1991; Kim et al, 1992). 중추 콜린성 기능의 흥분에 의한 혈압 상승 기전으로는 교감신경 활성의 증가(Taka-

hashi & Buccafusco, 1991), vasopressin 유리의 축진(Imai et al, 1989, Rascol et al, 1990), 혈장 renin 활성의 증가(Rascol et al, 1990) 등이 관련되어 있다고 보고되었다.

한편, Buccafusco와 Brezenoff(1979), Martin(1992)은 무마취 흰쥐에서, 그리고 Brezenoff(1972)와 Martin들(1988)은 마취한 흰쥐에서 후시상하부에 carbachol을 주사한 후 혈압 상승을 관찰하였다. 그런데 이들의 결과는 마취한 동물을 이용한 경우에도 자연호흡이 유지된 실험조건에서 관찰되었거나, 호흡 반응에 이은 이차적인 혈압 반응의 가능성을 배제할 수 없는 무마취 상태의 실험조건에서 관찰한 것이다. 따라서 후시상하부의 콜린성 수용체가 활성화 되었을 때 혈압 상승이 유발된다는 위 연구자들의 주장을 지지하려면 호흡반응에 이은 이차적인 혈압 상승 반응의 가능성을 배제할 수 있는 실험조건에서 유사한 결과를 얻을 수 있어야 한다고 사료된다. 본 실험에서 호흡 반응에 이은 이차적인 심혈관 반응을 배제하기 위하여 인공호흡기를 이용하여 호흡의 양과 속도를 일정하게 유지한 조건에서 실험한 결과, carbachol투여에 의하여 용량의존적인 혈압 하강과 심박수 감소를 관찰하였다. 그러나 호흡 반응에 이은 이차적인 심혈관 반응을 배제할 수 없는 자연호흡군에서는 carbachol에 의하여 혈압 증가와 심박수 증가가 유발되었다. 또한 호흡기에 의하여 호흡을 일정하게 조절한 군에서 후시상하부에 주사한 carbachol에 의한 혈압 하강과 심박수 감소 반응은 atropine의 전처치에 의하여 차단되었으므로 후시상하부에 주사한 carbachol에 의하여 유발된 억제적인 심혈관 반응은 muscarine성 수용체를 통하여 매개된다고 사료된다. 그러나 호흡조절군에서 후시상하부내 주사한 atropine(4 nmol) 자체만으로는 혈압 및 심박수의 변화가 유발되지 않은 것으로 보아 후시상하부의 내재적인 muscarine성 수용체의 기본 tone은 약하거나 없는 것으로 사료된다. 한편 Punnen 등(1986)은 정맥내 투여한 physostigmine의 중추 심혈관 조절작용은 주로 문측복외측연수(rostral ventrolateral medulla oblongata)의 승압부위(pressor area)에 내재된 콜린성 tone의 증가와 관련있다고 보고한 바 있다.

이상의 결과로부터 심혈관계의 중추조절에 있어서 후시상하부의 콜린성 신경계는 muscarine성 수용체를 통하여 일차적으로 억제적인 조절작용을 갖는다고 사료된다. 그러나 자연호흡군에서 후시상하부내 carbachol 투여 후 호흡의 속도와 양의 변화 또는 호흡양상의 변화를 반영하는 혈액의 산소분압(pO_2), 이산화탄소분압(pCO_2), 산성도(pH) 등의 변화를 관찰함으로써 호흡양상과 심혈관 반응의 양상을 직접 연관시킬 수 있는 연구가 계속 되어야 할 것이다. 후시상하부는 본태성 고혈압의 실험모델인

자연발생성 고혈압 흰쥐(spontaneously hypertensive rat)의 병인에 관련된 부위로서 주목받고 있으므로(Lim et al, 1989; Sung, et al, 1992; Shonis & Waldrop, 1993), 본 연구의 결과는 후시상하부의 콜린성 수용체의 일차적인 심혈관 조절기전을 규명한 것으로서 고혈압의 병인을 연구하는데 뿐만 아니라 고혈압 치료제의 개발 및 기전연구에 중요한 정보가 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 김성윤, 이상복. 정상 혈압 및 자연발생성 고혈압 흰쥐에서 혈압과 카테콜아민 농도에 대한 콜린에스테라제 억제약의 중추작용. 가톨릭대학 의학부 논문집 46: 1-12, 1993
- Ally A, Wilson SB, Nobrega CL, Mitchell JJ. Cardiovascular effects elicited by central administration of physostigmine via M_2 muscarinic receptors in conscious cats. *Brain Res* 677: 268-276, 1995
- Barman SM. Descending projections of hypothalamic neurons with sympathetic nerve-related activity. *J Neurophysiol* 64: 1019-1032, 1990
- Brezenoff HE. Cardiovascular responses to intrahypothalamic injection of carbachol and certain cholinergic inhibitors. *Neuropharmacology* 11: 637-644, 1972
- Buccafusco JJ. The role of central cholinergic neurons in the regulation of blood pressure and in experimental hypertension. *Pharmacol Rev* 48: 179-211, 1996
- Buccafusco JJ, Brezenoff HE. Pharmacological study of a cholinergic mechanism within the rat posterior hypothalamic nucleus which mediates a hypertensive response. *Brain Res* 165: 295-310, 1979
- Dampney RAL. Functional organization of central pathways regulating the cardiovascular system. *Physiol Rev* 74: 323-364, 1994
- Eferakeya A, Bunag RD. Adrenomedullary pressor responses during posterior hypothalamic stimulation. *Am J Physiol* 227: 114-118, 1974
- Finch L, Hicks PE. Involvement of hypothalamic histamine-receptors in the central cardiovascular actions of histamine. *Neuropharmacology* 16: 211-218, 1977
- Gelsema AJ, Roe MJ, Calaresu FR. Neurally mediated cardiovascular responses to stimulation of cell bodies in the hypothalamus of the rat. *Brain Res* 482: 67-77, 1989
- Goodchild AK, Dampney RAL, Bandler R. A method for evoking physiological responses by stimulation of cell bodies, but not axons of passage, within localized regions of the central nervous system. *J Neurosci Methods* 6: 351-363, 1982

- Hardy JD. Posterior hypothalamus and the regulation of body temperature. *Fed Proc* 32: 1564–1571, 1973
- Huang ZS, Varner KJ, Barman SM, Gebber GL. Diencephalic regions contributing to sympathetic nerve discharge in anesthetized cats. *Am J Physiol* 254: R249–R256, 1988
- Imai Y, Abe K, Sasaki S, Minami N, Munakate M, Yumita S, Nobunaga T, Sekino H, Yoshinaga K. Role of vasopressin in cardiovascular response to central cholinergic stimulation in rats. *Hypertension* 13: 549–557, 1989
- Kabat H, Magoun HW, Ranson SW. Electrical stimulation of points in the forebrain and midbrain. *Arch Neurol Psychiatry* 35: 931–954, 1935
- Kim SY, Sung KW, Cho YJ, Lee SY, Lee SB. Cardiovascular effects of various cholinergic agents in nucleus tractus solitarius: role of muscarinic and nicotinic receptors. *Asia Pac J Pharmacol* 7: 183–190, 1992
- Kleinman LI, Radford EP. Ventilation standards for small mammals. *J Appl Physiol* 19: 360–362, 1964
- Kubo T, Ishizuka T, Fukumori R, Asari T, Hagiwara Y. Enhanced release of acetylcholine in the rostral ventrolateral medulla of spontaneously hypertensive rats. *Brain Res* 686: 1–9, 1995
- Lee SB, Kim SY, Sung KW. Cardiovascular regulation by cholinergic mechanisms in rostral ventrolateral medulla of spontaneously hypertensive rats. *Eur J Pharmacol* 205: 117–123, 1991
- Lim DK, Ito Y, Hoskins B, Rockhold RW, Ho IK. Comparative studies of muscarinic and dopamine receptor in three strains of rat. *Eur J Pharmacol* 165: 279–287, 1989
- Lisa M, Marmo E, Wieble JH, DiMicco JA. Injection of muscimol into posterior hypothalamus blocks stress-induced tachycardia. *Am J Physiol* 257: R246–R251, 1989
- Manning KA, Uhlrich DJ. The distribution of histaminergic axons in the superior colliculus of the cat. *Neuroscience* 55: 1075–1084, 1993
- Markgraf CG, Winters RW, Liskowsky DR, McCabe PM, Green EJ, Schneiderman N. Hypothalamic, midbrain and bulbar areas involved in the defense reaction in rabbits. *Physiol Behav* 49: 493–500, 1991
- Martin JR. Pressor response to posterior hypothalamic administration of carbachol is mediated by muscarinic M₃ receptor. *Eur J Pharmacol* 215: 83–91, 1992
- Martin JR, Beinfeld MC, Westfall TC. Blood pressure increases after injection of neuropeptide Y into posterior hypothalamic nucleus. *Am J Physiol* 254: H879–H888, 1988
- Murugaian J, Sundaram K, Sapru H. Cholinergic mechanisms in the ventrolateral depressor area. *Brain Res* 501: 355–363, 1989
- Paxinos G, Watson C. *The rat brain in stereotaxic coordinates*. Academic Press, New York, 1986
- Peano CA, Shonis CA, Dillon GH, Waldrop TG. Hypothalamic GABAergic mechanism involved in respiratory response to hypercapnia. *Brain Res Bull* 28: 107–113, 1991
- Punnen S, Willette RN, Krieger AJ, Sapru HN. Medullary pressor area: site of action of intravenous physostigmine. *Brain Res* 382: 178–184, 1986
- Rascol O, Montastruc JL, Gauquelin G, Tran MA, Geelen G, Gharib CG, Montastruc P. Cardiovascular effects of central injection of acetylcholine in anesthetized dogs: a role for vasopressin release. *Eur J Pharmacol* 100: 471–476, 1990
- Shonis CA, Waldrop TG. Augmented neuronal activity in the hypothalamus of spontaneously hypertensive rats. *Brain Res Bull* 30: 45–52, 1993
- Singewald N, Guo L, Philippu A. Release of endogenous GABA in the posterior hypothalamus of the conscious rat; effects of drugs and experimentally induced blood pressure changes. *Naunyn-Schmied Arch Pharmacol* 347: 402–406, 1993.
- Smith JK, Barron KW. Posterior hypothalamic influences on cardiovascular effects of aortic nerve stimulation. *Am J Physiol* 257: H1994–H2000, 1989
- Spencer SE, Sawyer WB, Loewy AD. L-Glutamate mapping of cardiovascular areas in the rat posterior hypothalamus. *Brain Res* 511: 149–157, 1990
- Sun M-K. Central neural organization and control of sympathetic nervous system in mammals. *Preg Neurobiol* 47: 157–233, 1995
- Sung KW, Kim SY, Cho YJ, Lee KH, Lee SB. In vivo measurement of extracellular monoamines and their metabolites in the rat posterior hypothalamus using microdialysis technique. *Kor J Pharmacol* 28: 1–9, 1992
- Takahashi H, Buccafusco JJ. The sympathoexcitatory response following selective activation of a spinal cholinergic system in anesthetized rats. *J Auton Nerv Syst* 34: 59–68, 1991
- Waldrop TG, Bauer RM, Iwamoto GA. Microinjection of GABA antagonists into the posterior hypothalamus elicits locomotor activity and a cardiorespiratory activation. *Brain Res* 444: 84–94, 1988