

## 성기능 조절 중추신경계 신경전달물질간 연관성

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실, \*약리학교실

송윤섭 · 이상현\* · 최형기 · 안영수\*

=Abstract=

### Relation between Neurotransmitters of the Central Nervous System Involved in Male Sexual Function

Yun Seob Song, Sang Heon Lee\*, Hyung Ki Choi and Young Soo Ahn\*

From the Departments of Urology and Pharmacology\*, College of Medicine,  
Yonsei University, Seoul, Korea

5-Hydroxytryptamine (5-HT)-containing pathways in the central nervous system (CNS) exert a general inhibitory effect on erection, whereas dopamine appears to have a facilitatory effect. The reaction of serotonin to changes in dopamine in the CNS is not known. We examined the relation between dopamine and serotonin in 400- $\mu$ m slices of the rat hippocampus. After 30 minutes incubation in normal buffer, the slices were incubated for 20 minutes in a buffer containing [ $^3$ H] 5-HT and then washed. After administration of dopamine, the release of  $^3$ H into the buffer was measured, and the radioactivities in each buffer and the tissue were measured. The results were expressed as a percentage of the total activity. Spontaneous release of [ $^3$ H] 5-HT decreased rapidly during the first 40 minutes of incubation. Through the rapid release of [ $^3$ H] 5-HT, a steady state was obtained by 50 minutes of incubation. The pattern of [ $^3$ H] 5-HT release in the presence of tetrodotoxin ( $10^{-6}$  M) alone was similar to that of the control tissue slices. The release of [ $^3$ H] 5-HT was significantly increased after administration of dopamine ( $10^{-5}$  M), and this response was not blocked by tetrodotoxin. These results suggest that in the region of the CNS involved in male sexual function, dopamine increases the release of serotonin by acting directly on serotonergic nerve fibers.

**Key Words:** Dopamine - Penile Erection - Serotonin.

### 서 론

음경의 발기는 혈관계, 내분비계 그리고 신경계의 상호작용에 의해 이루어지는 복잡한 생리적 반응이며, 발기와 이에 수반되는 생리적 현상에는 여러종류의 신경계통이 관여하는 것으로 알려졌다. 반사성 발기에 대해서는 비교적 상세히 밝혀져 있으나, 심인성 발기는 중추신경계 중

시상하부와 변연계가 조절하는 것으로만 알려져 있다<sup>1,2)</sup>. 성반응을 조절하는 중추신경계와 이와 연관되는 전달물질에 대한 규명은 신경성 발기부전을 포함한 설명되지 않는 발기부전을 진단하고 중추신경계에 작용하는 약물 치료법 개발에 중요하다. 성반응을 조절하는 중추신경계의 전달물질로 monoamine계통과 peptide 및 amino acid 계통이 일부 알려졌는데, 이중monoamine (Dopamine, 5-Hydroxytryptamine)은 성기능과 관련이

\* 본 논문은 1995년도 연세대학교 의과대학 일반과제연구비의 지원을 받았음.

있는 중추신경 부위에 광범위하게 분포되어 있기 때문에 집중적으로 연구되고 있다<sup>9</sup>. 특히 도파민(dopamine)은 음경발기의 생리적 조절에 중요한 것으로 밝혀졌다<sup>14,15</sup>. 또한 여러부위의 도파민성 자가신경원 중 시상하부(hypothalamus)내 방설핵(paraventricular nucleus)에 분포하는 도파민성 자가신경원과 preoptic nucleus내 도파민성 자가신경원이 음경 발기를 조절하는 것으로 알려졌다<sup>16</sup>. 여러종류의 중추신경계 신경전달물질들이 성행위의 조절에 관여되고 있으며, 성행위의 조절중추인 변연계를 구성하는 신경구조 사이에는 복잡한 섬유연락이 있어 상호 긴밀한 연관 관계가 있기 때문에, 중추신경에서의 도파민의 변화는 다른 신경전달물질의 분비에 영향을 미칠 수 있다<sup>9</sup>. 세로토닌(5-Hydroxytryptamine)은 성행위를 억제하는 중추신경계 신경전달물질로서<sup>17,18</sup>, 또한 도파민의 영향을 받을 것으로 생각된다. 도파민과 세로토닌 수용체의 활성 관여하는것으로 알려진 yohimbin의 작용은 alpha-2 adrenoceptor에 대한 길항제 역할이 가장 중요하며 말초기전보다는 중추신경에 대한 영향으로 발기를 유발시키는 약제이다<sup>9</sup>. 그러나 yohimbin의 뚜렷한 효능에는 논란이 있는 바<sup>10,11</sup>, 이는 성반응을 조절하는 중추신경계의 신경전달물질의작용기전 및 상호작용에 대하여 알려진 것이 별로 없기때문으로 생각된다.

신경계 작용 약물들의 생체내 실험에 있어서는 장시간 동안 약물에 의한 세포내 변화를 측정하기 어렵고 또한 세포간질액내의 약물농도를 정확하게 조절할 수 없는 등 약물 작용기전의 좀 더 정확한 정보를 얻기 위해서는 생체내 실험만으로는 부족하기 때문에 이러한 점을 극복하기 위한 좀 더 간편한 실험 방법으로 뇌 조직절편을 이용한 실험을 시행하였고, 또한 조직절편에서는 신경정보 전달의 정상적인 유입이 이루어지지 않으며 축삭(axon) 및 수상돌기(dendrite)가 잘라지는 등 여러가지 단점이 있지만 세포에서 수용체와 연관되는 이온 통로의 존재 및 역할을 구명하는 등의 좀 더 근본적인 실험결과들과 정상뇌세포의 기능에 관한연구가 가능하다<sup>12</sup>. 해마(hippocampus)는 신경세포의 synaptic connection이 잘 알려져 있고, 해마절편은 생체내에서의 특성을 그대로 나타내며<sup>13</sup> 또한 온도, 산소분압 그리고 pH등이 정확히 조절된 환경에서 실험할 수 있다<sup>14</sup>. 해마에는 도파민성 신경섬유가 복측

피개부위(ventral tegmental area)로부터 들어오며<sup>15,16</sup>, 세로토닌성 신경섬유가 봉선핵(raphe nuclei)으로 부터 들어온다<sup>17-19</sup>. Tetrodotoxin은 Na<sup>+</sup>통로 봉쇄제로서 여러 신경들의 접합전의 연결 상태가 직접 연결되어 있는 것인지 혹은 interneuron이 개재하여 간접적으로 연결되어 있는 것인지를 알아보는 방법으로 쓰이고 있다. 즉 tetrodotoxin을 투여하였을 때 이로인한 영향이 없으면 접합전부에서 직접 신경섬유가 연결된 것을 뜻한다<sup>20</sup>. 따라서 본 실험에서는 흰쥐의 해마절편에서 도파민의 투여 전후의 세로토닌의 분비양상을 관찰하고, 도파민 투여에 의한 세로토닌 유리변동이 tetrodotoxin에 의해 봉쇄되는지를 관찰함으로써 중추신경계에서의 성기능 조절에 있어 중요한 신경전달물질인 도파민의 변화가 또 다른 중요한 신경전달물질인 세로토닌에 영향을 미치는지와, 도파민의 영향이 직접 세로토닌성 신경에 작용해 나타나는 것인지를 interneuron의 개재에 의한 것인지를 관찰하여, 성기능 조절 중추신경계 신경전달물질간 연관성에 대하여 연구하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 실험 재료

#### 가. 실험 동물 및 실험군

실험동물로는 1주일 이상 실험실 환경에서 적응시킨 200g 내외의 수컷흰쥐(Sprague-Dawly)를 사용하며, 실험군은 대조군 30마리, 10<sup>-5</sup> M 농도의 도파민 처치군 21마리으로 나누어 실험하였다.

#### 나. 해마 절편 제작

매 실험마다 실험동물 3마리를 단두하여 회생시킨 후, 신속하게 뇌를 적출하여 얼음 위에서 양 대뇌 반구를 분리하고, 대뇌피질을 제거 함으로써 해마를 노출시켜 양측 각 두개의 해마 전부위를 적출한다. 95% O<sub>2</sub>/5% CO<sub>2</sub> gas로 포화시킨 2-4°C 정도의 차가운 영양액을 적신 여과지 위에 6개의 해마를 가로 방향으로 정렬한 후 McIlwain mechanical tissue chopper (Brinkmann Instrument Inc., Westbury, NY, USA)를 이용하여 400 μm 간격으로 가로 방향의 해마 연속 절편을 얻어 실험에 이용한다. 영양액에는 5-HT의 대사를 방지하기 위하여 monoamine oxidase 억제제인 nialamide(Sigma Chemical Company, St. Louis, MO, USA)를

12.5  $\mu$ M 농도로 첨가시키며, 기본 영양액의 조성은 다음과 같이 한다.

## 2. 실험 방법

|                            |   |
|----------------------------|---|
| NaCl: 124 mM               | KCl: 4 mM                                 |
| CaCl <sub>2</sub> : 2 mM   | KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> : 1.25 mM |
| NaHCO <sub>3</sub> : 25 mM | lucose: 10 mM                             |

### 가. 사용약물의 처치

6개의 해마 전부위로부터 얻은 절편을 영양액 ( $37^{\circ}\text{C}$ , 95%  $\text{O}_2$ /5%  $\text{CO}_2$ )에 담가, shaking water bath 내에서 방치하여 조직을 안정화 시킨다. 30분 방치 후 0.1  $\mu\text{M}$ 의 [<sup>3</sup>H]5-HT (Asherman International plc., Buckinghamshire, UK)가 첨가된 영양액으로 바꿔 주고 20분간 다시 방치하여 조직으로 [<sup>3</sup>H]5-HT가 섭취되도록 한다. 이후 절편을 정상영양액으로 세척하여 3ml의 영양액이 든 vial로 나누어 담았다. 분비되어 나온 [<sup>3</sup>H]5-HT가 다시 흡착되는 것을 방지하기 위하여 이 때부터 사용되는 영양액에는 5-HT 흡착 억제제인 5-HT 흡착억제제인 zimclidine (Research Biochemical Incorporated, Natick, MA, USA)을 10  $\mu\text{M}$  첨가하고 이후 매 10분마다 영양액을 갈아주며 급격한 [<sup>3</sup>H]5-HT의 유리가 끝나고 안정된 후 도파민 (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)의 투여는 60분째와 70분째 20분간 투여하였으며, tetrodotoxin (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)은 0분째부터 100분째까지 계속 하여 투여하였다.

### 나. 방사능 측정

실험이 끝난 조직은 조직용해제 Soluen 350 1ml에 2시간 동안 노출시켜 조직을 완전히 녹인 후 50 $\mu\text{l}$ 의 glacial acetic acid를 첨가하여 조직용해제를 중화 시켰고 이중 100 $\mu\text{l}$ 를 취하여 9ml의 liquid scintillation cocktail이 든 scintillation vial에 옮겨 잘 혼들어 준후 liquid scintillation counter (Beckman Instruments Inc., Fullerton, CA, USA)로 방사능을 측정하였다. 또한 각각의 vial에서 매 10분마다 얻은 3ml의 영양액 중 1ml를 취하여 역시 9ml의 liquid scintillation cocktail을 넣어 주고 방사능을 측정하였다. 실험 중 얻은 vial로부터 3 ml의 영양액 중 1 ml를 취하여 9ml의 liquid scintillation cocktail인 Ready Safe (Beckman Instrument Compannt Inc., Downers Grove, IL, USA)를 넣어주고 [<sup>3</sup>H]5-HT의 방사능을 측정하였다.

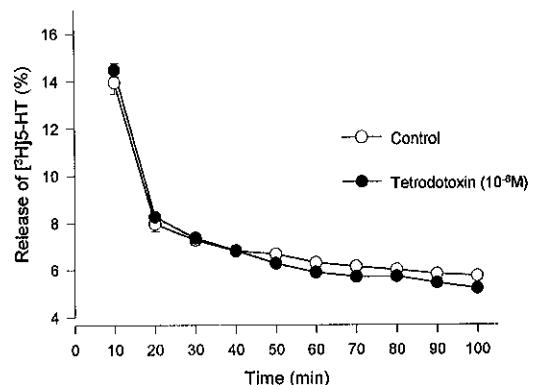


Fig. 1. Effect of tetrodotoxin on the spontaneous release of [<sup>3</sup>H]5-hydroxytryptamine (5-HT) from rat hippocampal slices.

### 3. 자료 분석

5-HT 유리의 변동은 각 vial의 영양액에 유리된 [<sup>3</sup>H]5-HT의 방사능량과 조직절편에서 얻은 방사능량의 합을 조직으로 섭취된 [<sup>3</sup>H]5-HT의 총방사능량으로 하였고, 이 값에 대한 각 vial의 영양액에 유리된 [<sup>3</sup>H]5-HT의 방사능량을 백분율로 나타내었다. 실험군간의 변화양상의 비교는 T분석을 이용하였다.

## 결 과

1. 정상영양액내에서 대조군 해마절편에서의 자발적 [<sup>3</sup>H]5-HT 유리량은 처음 10-40분 까지의 급격한 유리 감소기를 거쳐 50분경 부터 10분당 유리량이 안정되었다. Tetrodotoxin (10-6M) 전처치군의 경우에서도 대조군과 유사한 양상이었으므로 (Fig. 1), 실험약물의 투여는 60분과 70분째에 20분간 투여하였으며, 50분 이후의 자발적 유리양은 50분 값을 기준 (100%)으로 하여 표시하였다.

2. Dopamine ( $10^{-5}$ M)을 20분간 투여한 후 10분, 20분, 30분, 40분 및 50분 후 10분간 [<sup>3</sup>H]5-HT의 유리량 (평균±표준오차)은  $130.5\pm 6.2$ ,  $137.1\pm 9.9$ ,  $126.0\pm 7.5$ ,  $109.2\pm 7.9$  및  $95.8\pm 8.4$  (%)로 10분, 20분 후의 10분간 [<sup>3</sup>H]5-HT의 유리량이 대조군에 비하여 크게 증가 되었으며, dopamine를 제외시킨 30분과 40분째에도 지속적으로 증가하는 양상을 보였다 ( $P<0.05$ ) (Figure 2).

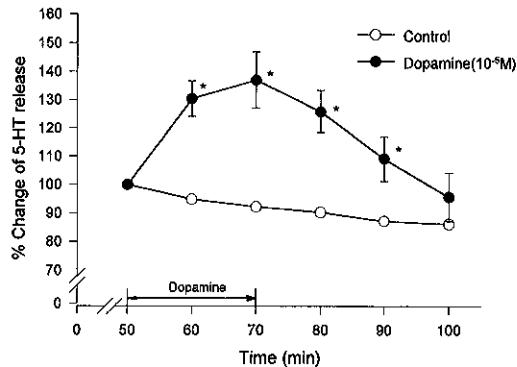


Fig. 2. Effect of dopamine on the release of 5-hydroxytryptamine (5-HT) from hippocampal slices of rat. Each point is expressed as % of the value at 50

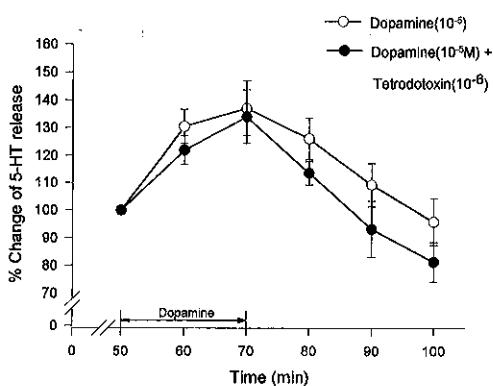


Fig. 3. Effect of tetrodotoxin on the dopamine induced release of 5-hydroxytryptamine (5-HT) from hippocampal slices of rat. The legends are the same as Fig. 2. Vertical bars indicate S.E.M.

3. Tetrodotoxin ( $10^{-6}$ M) 전처치후 dopamine ( $10^{-6}$ M)을 투여한 경우에도 dopamine 투여후 10분째, 20분째, 30분째, 40분 및 50분 후에 유리되는 10분간 [ $^3$ H]5-HT의 유리량 (평균±표준오차)은  $121.9\pm5.2$ ,  $134.0\pm9.7$ ,  $113.5\pm4.3$ ,  $93.2\pm10.2$ % 및  $81.3\pm7.2$  (%)로 dopamine 단독 처치군과 유의한 차이가 없어, tetrodotoxin 전처치는 dopamine에 의한 [ $^3$ H]5-HT의 유리증가를 봉쇄하지 못하였다 (Fig. 3).

## 고 안

경구용 발기부전 치료제로 확실한 제현성이 인정되고 있는 약제는 아직 없지만 yohimbine 또는 trazodon이 주로 처방되고 있다. 현재까지 밝혀진 yohimbine 및 trazodone의 발기부전증에 대한 작

용기전은 명확치 않으나, 도파민과 세로토닌 수용체의 활성 관여하는 것으로 알려져 있다<sup>9,21)</sup>. yohimbine의 작용은 alpha-2 adrenoceptor에 대한 길항제 역할이 가장 중요하며 아드레날린성 수용체 차단제의 말초에서의 발기유발작용은 주로 alpha-1 adrenoceptor 차단에 의해 일어난다. 그러므로 yohimbine은 말초기전 보다는 중추신경에 대한 영향으로 발기를 유발시키는 약제이나, 이들의 뚜렷한 효과를 나타내는지에 대해서는 논란이 있다<sup>10,11)</sup>.

음경의 발기는 혈관계, 내분비계 그리고 신경계의 상호작용에 의해 이루어지는 복잡한 생리적 반응이다. 음경의 발기와 이에 수반되는 생리적 현상에는 여러종류의 신경계통이 관여하는 것으로 알려져 있다. 반사성 발기에 대해서는 비교적 상세히 밝혀져 있으나, 심인성 발기는 중추신경계 중 시상하부와 변연계가 조절하는 것으로만 알려져 있다<sup>1,2)</sup>. 성반응을 조절하는 중추신경계의 전달물질로 monoamine계통과 peptide 및 amino acid계통이 있는데, 이중 monoamine (Dopamine, 5-Hydroxytryptamine, Norepinephrine)은 성기능과 관련이 있는 중추신경 부위에 광범위하게 분포되어 있기 때문에, 이들에 대한 연구가 집중적으로 진행되고 있다<sup>3)</sup>. 특히 도파민은 음경발기의 생리적 조절에 중요한 것으로 밝혀졌다<sup>4,6)</sup>.

Catecholamine 전구물질인 L-Dopa 및 catecholamine을 분비하게 하는 amphetamine과 monoamine oxidase B를 억제하여 catecholamine의 분해를 감소시키는 deprenyl 등의 투여는, 성욕구를 증가시킨다. 또한 동물실험에서 apomorphine 혹은 quinelorane 같은 도파민 수용체 효현제를 전신 투여하여, D<sub>2</sub>-dopaminergic receptor를 선택적으로 활성화 시키면, 성행위가 증가한다. 이러한 효과는 중추에서 작용하는 antagonist에 의해 억제된다. 반면 흑질 (substantia nigra)의 도파민성 신경세포의 손상이 있거나, 도파민 수용체 차단을 그 신경세포의 다른 운동성 기능을 손상시키지 않는 용량으로 투여하면, 쥐에서 성행위가 억제된다. 한편 prazosin (alpha-1 antagonist)과 clonidine (alpha-2 agonist)은 성행위를 감소시키는 반면, alpha-2 antagonist인 yohimbine은 성행위를 증가시킨다. Dopaminergic agonist인 apomorphine 및 pergolide와 도파민 재흡수 억제제인 nomifensine 및 bupropion은 성욕을 증가시킨다<sup>22-24)</sup>.

여러종류의 중추신경계 신경전달물질들이 성행위의 조절에 관여하며, 성행위의 조절 중추인 변연계를 구성하는 신경구조 사이에는 복잡한 섬유연락이 있어 상호 연관관계가 있기 때문에, 도파민의 변화는 다른 신경전달물질의 분비에도 영향을 미칠 수 있다. 세로토닌은 성행위를 억제하는 신경전달물질로서<sup>3,8</sup>, 이 또한 도파민의 영향을 받을 것으로 생각된다. 세로토닌의 생성을 차단하는 parachlorophenylalanine (PCPA)나 혹은 세로토닌을 포함하는 신경 축삭을 파괴하는 신경독성 물질인 5,7-dihydroxytryptamine을 투여시켜 토끼에서 성행위가 증가되며 testosterone을 투여하는 거세된 쥐에서 성행위가 촉진된다. 세로토닌의 전구물질, 5-hydroxytryptophan, 세로토닌 재흡수 억제제, 세로토닌을 분비하게 하는 물질, 시냅스후 효현제 (postsynaptic agonist) 등을 투여하면 쥐에서 성행위의 억제가 나타난다. 이것은 세로토닌을 분비하게 하는 물질인 fenfluramine 을 투여해온 환자에서 성욕이 감소하고, 세로토닌 신경세포 억제제인 buspirone을 투여하는 환자에서 성욕의 증가를 나타냈다는 보고와 부합된다<sup>29</sup>.

대뇌의 시상하부 (hypothalamus)와 변연계 (limbic system)가 발기의 조절 중추로 생리적 욕구와 감정에 관여하고, 여러 외부의 성적 자극을 받아들여 조절하며, medial preoptic area 및 전방 시상하부 부위가 이러한 자극을 연결하는 중요한 부위로 알려졌다<sup>1,26-28</sup>. 변연계는 대뇌반구의 내측 저부에 위치하며, 계통발생학상 대뇌의 오래된 부분으로서 사람의 경우는 진화과정에 따라 나중에 발달된 신피질 (neocortex)로 완전히 덮인다. 변연계는 정서활동과 자율기능의 조절등에 밀접한 관계를 갖고있으며 동물의 본능적 욕구행위인 섭식행위 (feeding behavior)라던가 성행위 (sexual behavior)등에 영향을 미치고 있다. 변연계 피질은 해마 (hippocampus) 및 치상회 (dentate gyrus) 등과 전해마방회 (anterior parahippocampal gyrus)의 이상엽 (pyriform lobe) 및 대상회 (cingulate gyrus) 등으로 구성되며 피질하 핵군에는 두개의 커다란 핵군인 편도핵 (amygdaloid nucleus) 및 중격핵 (septal nucleus)과 시상하부, 시상상부 (epithalamus), 시상의 여러 핵 및 대뇌 기저핵 (basal ganglia)의 일부분이 포함되며, 변연계 피질에 의하여 둘러싸여져 있다.

본 연구에서 정상영양액내에서 해마절편의

자발적 [<sup>3</sup>H]5-HT 유리는 10-40분 까지 급격하게 이루어졌으므로 유리량이 안정된 60분째 및 70분째 dopamine ( $10^{-5}$  M)을 투여한 바, [<sup>3</sup>H]5-HT 유리가 대조군에 비하여 유의하게 증가되었다. tetrodotoxin 전처치는 도파민 투여에 의한 해마절편으로부터의 세로토닌 유리증가를 봉쇄하지 못하였다. 따라서 본 연구를 통하여 중추신경계에서 성기능에 관여하는 중요한 신경전달물질인 도파민의 변화는 또 다른 중요한 성기능관여 신경전달물질인 세로토닌에 영향을 미침을 관찰할 수 있었으며, 도파민성 신경섬유는 inter-neuron의 개재없이 세로토닌선 신경의 말단에 직접 작용함을 알 수 있었다.

## 결 론

흰쥐의 해마절편에서 도파민의 투여 전후의 세로토닌의 분비양상을 관찰하여 중추신경계에서의 성기능 조절에 있어 중요한 신경전달물질인 도파민의 변화가 또 다른 중요한 신경전달물질인 세로토닌에 미치는 영향을 관찰한 바 흰쥐의 해마절편에서 도파민을 투여하면 세로토닌의 분비가 증가하였으며 이는 tetrodotoxin으로 봉쇄되지 않으므로 도파민은 직접 세로토닌성 신경 말단에 작용하여 세로토닌의 유리를 조절할 것으로 생각되며 이를 통하여 성기능 조절 중추신경계 신경전달물질간 연관성이 존재함을 알 수 있었다.

## REFERENCES

- 1) Slimp JC, Hart BL Goy RW: Heterosexual autosexual and social behavior of adult male rhesus monkeys with medial preoptic-anterior hypothalamic lesions. Brain Res 142: 105-22 1978.
- 2) Hart BL: Penile mechanism and role of the striated penile muscle in penile reflexes. Physiol Behav 31: 807-13 1983.
- 3) William CG Steers WD: Neuroanatomy and neurophysiology of penile erection. In: Tanagho, E. A., Lue, T.F., McClure, R.D., editors. Contemporary management of impotence and infertility. Baltimore: Wilkins & Wilkins 1988; 20-21.
- 4) Bitran D, Hull EM: Pharmacological analysis of

- male rat sexual behavior. *Neurosci Behav Rev.* 11: 365-389 1987.
- 5) Argiolas A, Melis, MR, Gessa, GL: Oxytocin: an extremely potent inducer of penileerection and yawning in male rats. *Eur J Pharmacol* 130: 265-271 1986.
  - 6) Argiolas, A, Melis M, Gessa G: Yawning and penile erection: Central dopamineoxytocin-adrenocorticotropin connection. *Ann NY Acad Sci* 525: 330-337 1988.
  - 7) Mellis MR, Argiolas A, Gessa GL: Apomorphine-induced penile erection and yawning: site of action in brain. *Brain Res* 415: 98-104 1987.
  - 8) Forman MM, Wernicke JF: Approaches for the development of oral drug therapy for erectile dysfunction. *Semim Urol* 8: 107-112 1990.
  - 9) Goldberg MR, Robertson D: Yohimbine: a pharmacological probe for study of the alpha-2 receptor. *Pharmacol Rev* 35: 143-80 1983.
  - 10) Morales A, Condra M, Owen JA, Surridge DA, Fenemore, J, Harris C: Is yohimbine effective in the treatment of organic impotence? Results of controlled trial. *J Urol* 116:72 1987.
  - 11) Condra M, Morales A, Surridge DH, Owen JA, Marshall P, Fenemore J: The unreliability of nocturnal penile tumescence recording as an outcome measurement in the treatment of organic impotence. *J Urol* 135: 280-2 1986.
  - 12) 최봉규: Brain slice methods. *대한약리학회 잡지* 31 (Suppl): 35-37 1995.
  - 13) Schwartzkroin PA: Characteristics of CA1 neurons recorded in the hippocampal in vitro slice preparation. *Brain Res* 85: 423-36 1975.
  - 14) Schiff SJ, Somjen GG: The effects of temperature on synaptic transmission in hippocampal tissue slices. *Brain Res* 345: 279-84 1985.
  - 15) Pohle W, Ott T, Muller-Welde P: Identification of neurons of origin providing the dopaminergic innervation of the hippocampus. *J Hirnforsch* 25: 1-10 1984.
  - 16) Verney C, Blaulac M, Berger, B, Alvarez, C, Vigny A, Helle KB: Morphological evidence of a dopaminergic terminal field in the hippocampal formation of young and adult rat. *Neuroscience* 14: 1039-1052 1985.
  - 17) Moore RY, Halaris AE: Hippocampal innervation by serotonin neurons of the midbrain raphe in the rat. *J Comp Neurol* 164: 171-184 1975.
  - 18) Conard LC, Pfaff, D.W.: Autoradiographic tracing of nucleus accumbens efferents in the rat. *Brain. Res* 113: 589-596 1976.
  - 19) Azmitia EC, Segal M: An autoradiographic analysis of the differential ascending projections of the dorsal and median raphe nuclei in the rat. *J Comp Neurol* 179: 641-668 1978.
  - 20) Chesselet MF: Presynaptic regulation of neurotransmitter release in the brain: facts and hypothesis *Neuroscience* 12: 347-375 1984.
  - 21) Szele FG, Murphy DL, Garrick NA: Effects of fenfluramine m-chlorophenylpiperazine and other serotonin related agonists and antagonists on penile erections in non-human primates. *Life Sci* 43: 1298-1303 1988.
  - 22) Clark JT, Smith ER, Davidson JM: Evidence for modulation of sexual behavior by alpha adreno-receptors in male rats. *Neuroendocrinology* 41: 36-43 1985.
  - 23) Jeanty P, Van den Kerchove M, Lowenthal A, De Bruyne H: Pergolide therapy in Parkinson's disease. *J Neurol* 231: 148-152 1984.
  - 24) Hull EM, Warner RK, Bazzett TJ, Eaton, RC, Thompson JT, Scaletta LL: D2/D1 ratio in the medial preoptic area affects copulation of male rats. *Exp Ther* 251: 422-427 1989.
  - 25) Buffum J: The effects of drugs on sexual function. *J. Psychoactive Drugs* 14: 5-44 1982.
  - 26) Dornan WA, Malsbury, CW: Neuropeptide and male sexual behavior. *Neurosci. Behav Rev* 13: 1-15 1989.
  - 27) Steers WD, de Groat WC: Effects of m-chlorophenylpiperazine on penile and bladder function in rat. *Am J Physiol* 257: 1441-1449 1990.
  - 28) Dua S, MacLean PD: Localization for penile erection in medial frontal lobe. *Am J Physiol* 207: 1425-1434 1964.