

LiCl이 Goldhamster의 빛 민감성과 활동주기에 미치는 영향 한상진

한림대학교 생물학과

LiCl(0.047 M)은 Goldhamster의 활동주기(τ)를 평균 1.6시간 연장시키고, 동물 중 20%에서 단축되는 것으로도 관찰되었다. 1시간 동안의 빛자극(75 Lux)에 의해 주기현상 시점 변화가 나타나는 데 LiCl에 의해서 0.3 h 더욱 delay되었고 advance 현상은 1.5 h 감소되었으며 delay에서 advance 전환시키는 1시간 늦게 나타났다. 반면에 7 Lux의 빛자극에서는 delay가 2.4시간으로 더 증가되었으며 advance 현상은 2.6시간으로 저하되었고, 30분 늦게 delay에서 advance로 전환되었다. subjective day 동안에는 빛자극에 의한 LiCl 효과가 전혀 보이지 않았다. Phase-Response-Curve(PRC)는 Circadian Time에서 delay-advance로 전환되는 mid-subjective night에 점진적으로 변화되는 weak phase curve로 형성되었다. 이 PRC에서 Li에 빛에 대한 민감성을 둔화시키는 효과를 볼 수 있다.

KEY WORDS: Lithium, Light pulse, PRC, Goldhamster

대부분 생물들은 생리적, 행태적으로 일정한 환경조건하에서도 ca. 24시간 정도로 유지되는 주기를 갖고 있다. 이는 하나 또는 여러 개의 조절자(oscillator)에 의해 주위환경에 적응하기 좋게 조절된다고 여러 연구에 의해 밝혀졌는데(Ibuka & Kawamura 1975, Wever 1979, Fuller *et al.*, 1981), 이러한 현상은 환경조건 변화나 호르몬 또는 TEA (Tetraethylammoniumchloride)나 Azadirachtin과 같은 특정물질에 의해서 주기의 변화를 일으킨다(Zucker 1978, Dann & Pittendrigh 1976, Schmid & Engelmann 1987, Han 1989).

본 실험에서 사용한 중금속 물질인 Lithium은 설치류 동물의 생태적 변화(Weischer 1979, Delius *et al.* 1987), 활동주기 변화(Hofmann *et al.* 1978, Kripke & Wyborney 1980), 그리고 인간의 체온주기나 취침 및 기상주기의 변화(Johnsson *et al.*

1981)를 일으키는 것으로 이미 알려졌으며, 또한 Goldhamster에서는 환경변화에 대한 적응도에도 영향을 미친다는 것이 보고되었다(Rauch *et al.* 1986). 이에 조절되는 일주기 시스템의 작용과 위치에 대하여 *Drosophila* (Helfrich & Engelmann 1983)와 *Leucophaea maderae*(Han 1989)에서 밝혀졌으나, 그 이외에는 아직 확실치가 않다.

일주기 시스템(circadian system)은 여러 환경조건 변화에 의해 영향을 받게 되는데(Aschoff 1960), 그 중 빛자극에 대한 효과는 빛의 강도나 쏘이는 시간에 따라 다르게 나타나며 광도와 일상조명과의 차이가 클수록 더 큰 효과가 나타난다(Bruce 1960, Engelmann *et al.* 1973, Elliott 1981). 또한 빛의 파장에 따라서도 다른 효과를 보인다는 것이 실험상으로 증명되었다(Frank & Zimmermann 1969).

이러한 효과를 발생시키는 빛자극이 Melatonin 분비에 상당한 영향을 미친다고 male Hamster에 실험한 결과가 보고된 바 있으나(Karp *et al.* 1990), 다른 물질에 의해 변화

된 일주기 시스템에 빛자극이 어느 만큼, 어떻게 작용되는지는 아직 미지상태로 남아있는 실정이다. 특히 Lithium이 빛에 대한 예민도에 미치는 영향관계에 대하여 지금까지 조사된 바가 전혀 없는 상태이다.

이에 대한 해답을 얻고자 포유류의 일종인 Syrian Goldhamster를 가지고 빛자극에 대한 주기변화를 Phase-Response-Curve (PRC)를 이용하여 관찰비교함으로써, Lithium이 활동성 주기에만 영향을 미치는가, 또한 빛자극에 대하여 예민도와 일주기 시스템에 미치는 영향여부와 작용되는 관계를 조사하고자 한다.

재료 및 방법

본 연구를 위하여 총 140마리의 Goldhamster (*Mesocricetus auratus* WATERHOUSE)를 사용, Lithium이 Goldhamster에게 빛에 대한 민감도를 높여주거나 또는 둔화시킴에 따라 PRC의 곡선변화가 어떻게 다르게 나타나는지를 조사하였다.

실험동물들은 모두 숫컷으로 생후 6개월 내지 일년된 것들로써, 35 × 28 × 25 cm 되는 목재우리에 한 마리씩 격리시켜 Pellet과 보통식수 혹은 실험에 따라 LiCl 용액(0.047 M, p.a. Merck)으로 사육되었고, 공급한 식수관 40 ml 피펫에 의해 수분섭취량도 측정하였다. 우리 안에는 지름 15 cm의 체바퀴가 달

려있고, 바퀴 뒷면에 자석이 부착되어 있어 바퀴안에서 Goldhamster가 달리면 그때마다 자석스위치에 의해 전기가 일어나도록 설치되었다.

발생된 전기는 Esterline Angus 기록기 (Model A, 620 ×)에 연결되어 매시간 19 mm 속도로 활동상태가 기록되고, 이 기록에 의해 활동주기를 식별할 수 있는 actogram을 만들 수 있다. Microprocessor를 통하여 computer의 특정 프로그램(TIMESDIA)에 의해 actogram이 형성되고 동시에 주기(τ)분석(periodogram)도 가능하다(Martin 1978, 예: Fig. 1).

실험실은 동물의 주기변화에 무관한 적색광으로 항상 0.01-0.05 Lux (Osram 20 w/63 fluorescence tubes with additional red cinemoid filter)를 유지하였고, 외부의 방해를 막기 위해 방음장치된 상태에서 22 ± 1°C의 실내온도로 고정시켜 일정한 환경하에서 실험을 진행하였다.

동물들은 처음에 백색광에서 12:12 LD 주기로 맞춘 후에 미약한 적색광으로 전환시켜 약 2주간 free-running 상태로 두어 고유의 활동주기를 관찰한 다음, 필요에 따라 75 Lux의 백색광으로 1시간 동안 빛자극을 주고, 이를 비교확인하기 위하여 역시 1시간 동안 7 Lux의 빛자극을 대조군과 실험군에 각각 조사하여 PRC의 변화를 조사분석하였다. 어떤 환경변화나 물질에 의해 나타나는 주기변화로써 매일 시작되는 활동상태가 일상보다 더 빠르게

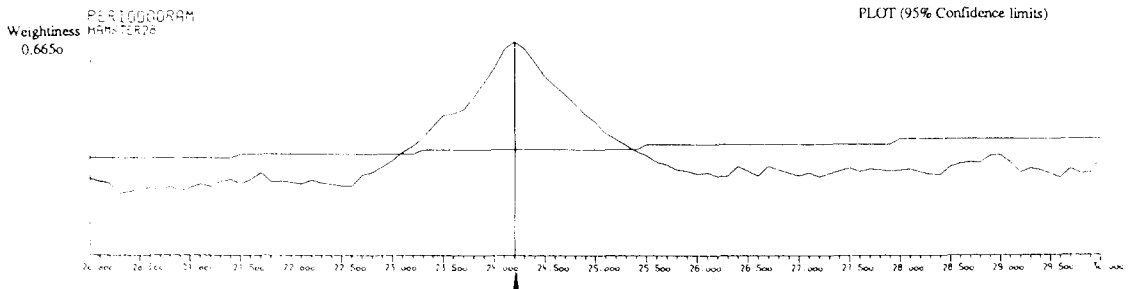


Fig. 1. Periodogram of Goldhamster Nr. 28 by the computer using the program system "TIMESDIA" for the analysis of time series. This periodogram shows the period length of animal activity rhythm by 24.2 hour.

시작되면 Advance(+ $\Delta\phi$)라 하고, 반대로 활동이 여느때보다 늦게 시작되면 Delay(- $\Delta\phi$) 현상으로 관찰되는데, 이러한 변화수치정도를 그래프의 Y축에 일상시간(Circadian Time; CT)에 따라 X축에 각각 표시하면 Phase-Response-Curve(PRC)를 구할 수 있다.

고른 시간에 Phase변화를 얻기 위하여 활동 개시되는 점(Phase Reference Point, Pittendrigh 1960)에서 각기 다른 시기에 Fig. 4에서와 같은 시점을 택하여 빛자극을 조사하였다.

결과

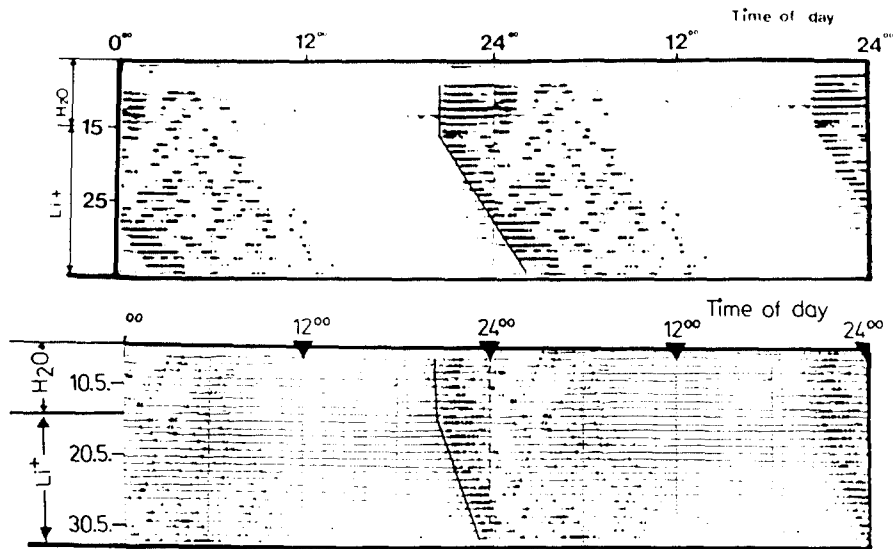
수분섭취량의 변화

동물의 Lithiumchloride용액(0.047 M)의 섭취량은 공급후 날짜가 경과됨에 따라 현저히 감소하였다. 평균적으로 하루 식수섭취량이 10.93 ± 0.22 ml인데 비하여 Lithiumchloride섭취는 평균 30% 정도 부족한 7.68 ± 0.21 ml에 그쳤다.

활동주기의 변화

Lithium에 의한 활동주기변화는 동물 140 마리 중 75.7%에 해당되는 106마리가 평균 24.03 ± 0.02 시간에서 0.17 ± 0.01 ($p < 0.01$) 시간이 길어지는 현상을 보였으며, 이는 통계적으로 significant로 나타났다. 주기가 짧아지는 경우는 14.3% 나타났고, 아무런 변화를 보이지 않는 동물도 10% 나타났다. Fig. 2, 3의 Actogram에서 동물의 주기가 매일 늦게 시작되어 주기길이가 길어지는 변화를 볼 수 있다. 전체적으로 0.16 ± 0.01 시간 연장된 주기변화를 보였고 이는 Wilcoxon-Text(Siegel 1956)로 검정한 결과 상당한 유의성($p < 0.01$)을 나타냈다.

Table 1에서 보는 바와 같이 주기가 길어지는 경우는 주로 Lithium을 섭취하기 전인 원래주기가 평균보다 짧은 경우이고, 평균 원래주기가 다른 동물에 비하여 긴 경우는 14.3%로 Lithium에 의하여 주기가 짧아지는 경향을 보였다. 또한 Lithium에 의한 변화는 일상주기가 23.90시간에서 24.19시간을 가진 동물들이 대다수로 나타나 평균주기에 미치지 못하는 동물들에게 특히 영향이 있는 것으로 보인다.



Figs. 2, 3. Examples of male Syrian hamsters running wheel activity actograms with the increase in period length by LiCl in the drinking water. Actograms are duplicated.

Table 1. Number of period changed animals by LiCl as a function of the period length of free-running.

τ (h)	< 23.79	23.80 ~23.89	23.90 ~23.99	24.00 ~24.09	24.10 ~24.19	24.20 ~24.29	≥ 24.30	n(%)
+	8	11	19	31	28	9	4	110 (75.7)
0	1	0	0	0	7	1	1	10 (10.0)
-	0	0	2	1	4	3	10	20 (14.3)

τ : period length n: Number of animals

PRC의 변화

각 동물마다 각각 다른 활동시점(Phase Reference Point)에 1시간동안 주어진 빛 자극에 따라 나타난 Phase변동을 Fig. 4에 명시된 것처럼 활동시점보다 빨라진 시간만큼 advance(+ $\Delta\phi$)로, 거의 불변으로 나타나는 경우(dead zone), 혹은 활동시점이 늦춰지는 시간만큼 delay(- $\Delta\phi$)로 그래프에 표시하고 빛자극이 주어지지 않은 대조군 Goldhamster를 비교기준으로 삼았다(Figs. 4, 5, 6).

일반식수를 섭취한 동물과 LiCl를 섭취한 동물들의 빛 자극(7 Lux, 75 Lux)에 대한 효과는 분명한 차이를 보였다(Table 2).

Fig. 7에서 볼 수 있듯이 빛강도 75 Lux로 자극을 준 실험에서는 대조군의 advance 평균치가 4.4 ± 0.35 시간으로 나타났고, 그 중 최고치가 5.6시간으로 주기현상이 빠르게 나타난 동물도 있었다. 반면에, 실험군에서는 평균 1.5시간 적은 2.9 ± 0.21 시간 빨라졌고, delay 최고치는 대조군에서 1.6시간 늦어지는 것에 비하여, 실험군에서는 2.1시간까지 늦어졌다. 전체평균적으로 advance는 1.5시간, delay는 0.3시간의 차이를 보여 Lithium에 의해 빛 민감도가 확실히 낮아지는 것을 알 수 있다.

Fig. 7에서 delay에서 advance로 넘어가는 시기가 약 1시간 차이가 나타나는 것도 역시 LiCl의 효과로 보인다.

Lithium의 빛에 대한 민감도를 실제로 둔화시키는지 확인하기 위하여 7 Lux로 빛자극을 주었을 때 조사결과는 Table 2에서와 같이 advance 현상이 평균 +2.6시간으로 더 감소

되었고, delay는 다른 실험때보다 평균 0.9시간의 월등한 차이를 보이는 -2.4시간으로 나타났다. 또한 delay-advance전환이 약 30분 늦게 변화되어지는 것도 75 Lux의 실험결과와 비교되어지는 점이다.

고찰

Lithiumchloride 용액섭취는 일반식수섭취량보다 30% 정도로 현저한 감소량을 보였다. 이는 하루 약 15 mg의 Lithium이 복용되는 것으로 Goldhamster의 평균체중 80 g에 대하여 약 0.003 Li⁺/g 체중 섭취로 나타난다. 소량의 섭취량과 주기변화를 보였던 Delius *et al.* (1987)의 조사결과에서와 마찬가지로 실험결과에서 보면 이같은 소량의 Lithium으로 주기변화 외에도 빛 민감도에 영향을 미쳐 Circadian system에 변화를 일으킨다는 것을 알 수 있다. 이미 Goldhamster(*Mesocricetus auratus*)의 주기변화에 대하여는 Delius *et al.* (1987)에 의해 보고된 바 있으며, 주기연장 뿐만 아니라 단축현상도 보인다고 발표했다. Goldhamster의 경우 24.0 h 미만으로 평균보다 짧은 주기를 가진 동물에서는 주기가 길어지고, 평균이상의 주기를 가진 동물에서는 다소 단축되는 결과를 얻었는데, 이는 진동자(Oscillators)의 연결부위가 어느 만큼 가깝게 혹은 팽팽하게 있거나, 원래 주기가 긴 경우 진동자간격이 길거나 느슨하게 되어 있어 Li⁺의 효과가 각각 다르게 나타나는

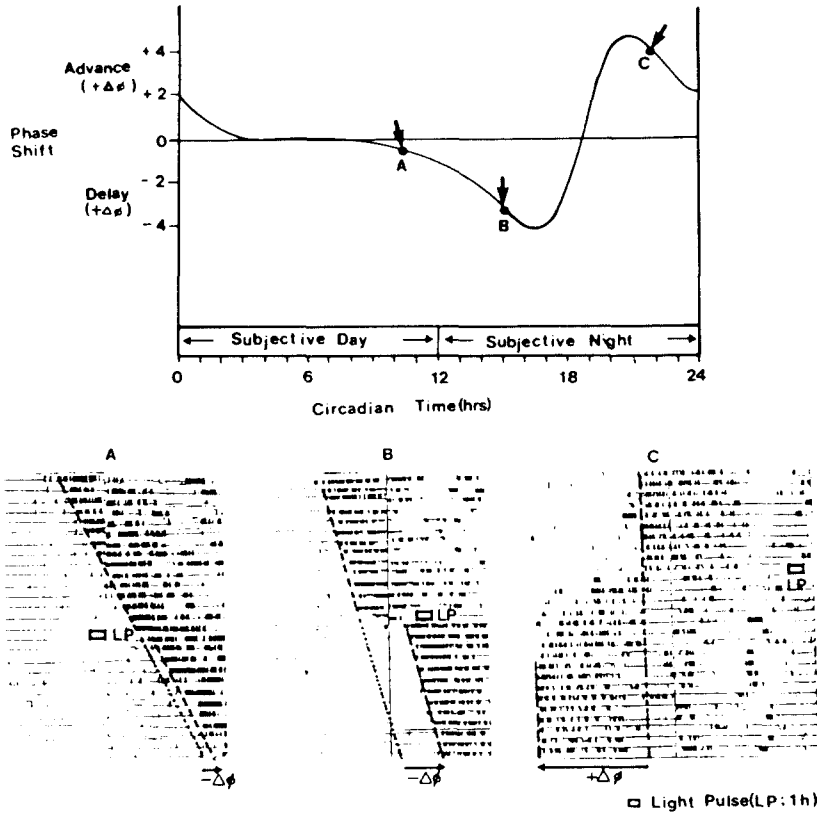


Fig. 4. derivation of a phase-response-curve (PRC). 3 experiments with on nocturnal animal, goldhamster. A free-running activity rhythm is seen before the light pulse. A light pulse of 1 hour duration (□) is given at late subjective day (A), at early subjective night (B), and produce phase delays of the activity rhythm. The light pulse in late subjective night or early subjective day produce phase advance (C).

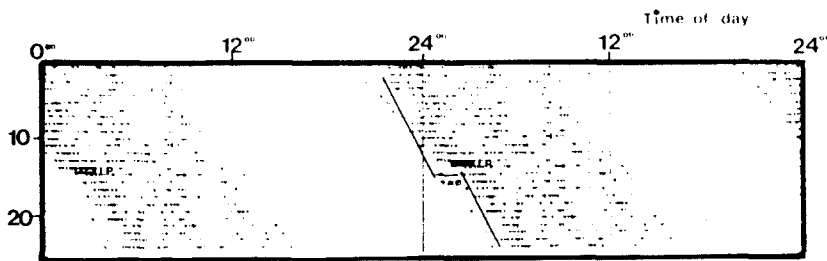


Fig. 5. Actogram of a goldhamster with the light pulse (▨). A light pulse in late subjective night phase advanced the rhythm, which then free-runs with the same period but advanced by about 4.4 hours. final phase shift is reached after 5 days of transients.

것으로 분석할 수 있고, 또는 각기 다른 조절 길이를 가진 진동자에게 직접 영향을 미칠 것이라고도 추정할 수 있다(Wiedemann 1982). Lithium이 대체적으로 Gold-

hamster나 *Musca*(Schmid & Engelmann 1987) 혹은 *Leucophaea*(Rauch *et al.* 1986) 등에서 주기길이를 연장시키는 효과를 나타내는데, 특히 24시간보다 짧은 주기를

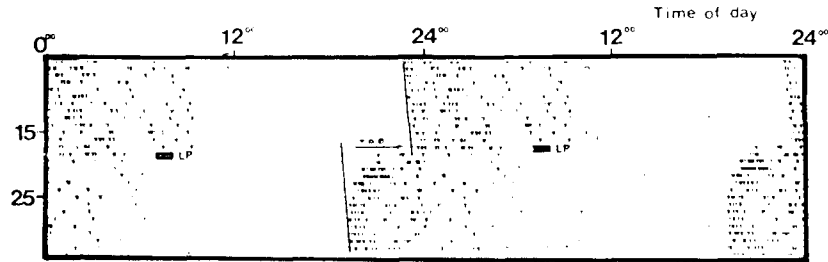


Fig. 6. Actogram of a Goldhamster in which the phase delay effect of light pulse in the early subjective night.

Table 2. Advance and delay variations of face for 1h right pulse with 75 Lux or 7 Lux.

		75 Lux light-pulse		7 Lux light-pulse	
	[h]	H ₂ O Animal	LiCl Animal	H ₂ O Animal	LiCl Animal
Advance (+φ)	max.	5.6	3.6	4.2	3.5
	(average ± SE)	(4.4 ± 0.35)	(2.9 ± 0.21)	(2.8 ± 0.20)	(2.6 ± 0.10)
Delay (-φ)	max.	1.6	2.1	2.2	3.4
	(average ± SE)	(1.4 ± 0.15)	(1.7 ± 0.01)	(1.5 ± 0.13)	(2.4 ± 0.08)

Se: standard error

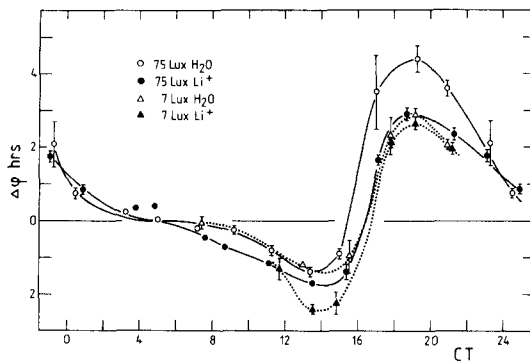


Fig. 7. Phase-response-curve for 1 h light pulse with 75 Lx or 7 Lx under water (●, ▲). Abscissa: Circadian time at which light pulse was given (CT 12: onset of activity, period length normalized to 24 h). Ordinate: Phase advance respectively delay with standard errors (I).

연장시키는 효과는 인간에게도 나타난다(Engelmann *et al.* 1983). 알려진 인간의 평균 주기는 25.3시간으로 24시간 미만의 활동주기 즉, 수면과 기상 주기가 짧은 만성우울증 환자에게 Lithium을 처방하여 정상적인 주기

(약 25.3시간)로 변화시킴으로써 우울증 치료 효과를 보고 있다(Kripke *et al.* 1978, Johnsson *et al.* 1981, Wirtz-Justice 1982). 하지만 확실한 메카니즘에 대한 해명은 지금까지도 미지상태이다. PRC는 두 가지 형태로 구분하는데 하나는 delay와 advance 사이 이어지는 구분없이 절단되면서 급격히 바뀌는 곡선이 나타나는 것으로 strong phase response curve라고 하고, 다른 하나는 자극에 대해 곡선으로 이어지며 전환되는 것을 보여주는 weak phase response curve이다 (Daan & Pittendrigh 1976, Elliott 1981). 본 실험에서 얻어진 PRC는 Fig. 7에서와 같이 delay-advance가 절단되지 않고 전환되는 것으로 실험결과가 weak phase response curve임을 알 수 있다. advance의 최고치가 Elliott(1981)의 실험결과보다 ca. 2h 더 큰 차이를 보였고, dead zone이 짧은 시간으로 다르게 나타났다. 이러한 차이는 빛자극 강도가 Elliott(1981)의 경우 50-

100 Lux로 준 경우와 본 실험의 빛강도 75 Lux로 취한 광도차이에 의한 것으로 보여지고, 또한 Elliott(1981)는 보통 12-14일 후에 빛자극을 가하였고, 본 실험에서는 그보다 약 1주일 더 늦은 시각에 가하였는데 이는 빛자극을 가하기전 암상태기간에 따라 빛 민감도에 대한 효과의 차이가 있는 것으로 분석할 수 있다(Daan & Pittendrigh, 1976).

75 Lux의 빛자극을 받은 Lithium 동물이 대조군보다 빛에 대하여 약한 반응을 보여 빛 민감도에 영향을 미친다는 것이 확실하다면 그보다 낮은 빛자극(7 Lux)에 대하여 유사한 결과가 기대되어지는 데, 실험에서 얻어진 PRC에서 역시 그 둔화되는 현상을 볼 수 있었으며 7 Lux의 빛 자극을 받은 실험군 동물에서는 최고 3.4 h로 현저히 delay되는 현상을 보였다. 이와 비슷한 결과를 *Gonyaulax*에서 anisomycin 자극효과를 Taylor *et al.* (1982)가 얻었고, 그 이전에 Stahr *et al.* (1980)에 의해 puromycin 자극효과를 역시 *Gonyaulax*에서 얻은 적이 있다.

PRC에서 Lithium의 효과는 전체곡선이 하향되어졌을 뿐만 아니라 우측으로 밀린 경향을 볼 수 있다. 지금까지의 실험결과에서 Lithium의 주기연장효과에 근거를 두어보면 이는 생체내부의 circadian system에 Lithium에 의한 신호가 그만큼 늦게 걸리는 것으로 해석할 수 있다. Daan & Pittendrigh(1976)가 어느 물질에 의해서가 아닌 원래 활동주기가 긴 Goldhamster를 가지고 얻은 PRC에서도 이와 일치하는 결과를 보여주었다.

Daan & Pittendrigh(1976)가 백쥐를 가지고 실험한 중수인 D₂O도 주기를 연장시키는 효과를 가지고 있어 Lithium과 비교할 만한 가치가 있는데, D₂O를 섭취한 쥐의 주기가 1.8 h 연장되었으나 그 쥐를 가지고 빛 자극을 준 PRC에서는 Lithium의 경우와는 달리 대조군과 같은 곡선으로 나타났다. 주기변화를 주는 효과를 LiCl이나 D₂O가 다 갖고 있으나 빛에 대한 PRC가 각각 다르게 나타남으로써, 같은 효과가 보여지면서도 메카니즘에 분명한

차이가 있을 것으로 사료되어진다. 다시 이 점에 대해서도 아직 해명되지 못하고 있다.

advance와 delay에서 같은 정도로 변화가 나타나지 않고 advance에서는 더 월등한 차이를 보이는 반면 빛자극 강도가 약할수록 더 낮은 수치의 delay 결과를 보여주었다. 야행성 동물인 Goldhamster에게 Lithium은 circadian time 중 저녁시간(subjective night)에 더 큰 효과를 나타내 보이는 특성을 가지고 있는 것으로 보인다. Goldhamster와 같은 설치류의 circadian system이 다수진동자 시스템(multioscillator system)에 의해 조절된다고 Pittendrigh(1974)가 제시하였는데, 그 중에서 활동주기 말기에 더 강하게 조절되게 하는 Morning-oscillator와 주기초기에 활성화 시키는 Evening-oscillator로 시스템이 이루어져 있다고 설명하였다. 실험결과에서 보면 Lithium이 Evening-oscillator에 더 큰 영향을 미치어 저녁시간에 더욱 활동적으로 advance가 나타내 보인다는 것과 일치한다.

좀 더 구체적이고 확실한 설명을 위해 각기 다른 주기를 가진 동물이나 인위적으로 주기형성된 동물을 가지고 빛에 대한 영향을 차단시키어 실험을 시행하여 보면 Lithium에 대한 효과와 더불어 그에 대한 의문을 남기고 있는 메카니즘에 대하여 상당한 부분의 해답을 줄 수 있으리라 사료된다.

인용문헌

- Aschoff, J., 1960. Exogenous and endogenous components in circadian rhythms. *Cold. spr. Harb. Symp. Quant. Biol.* **25**: 11-28.
- Bruce, V.G., 1960. Environmental entrainment of circadian rhythms. *Cold. Spr. Symp. Quant. Biol.* **25**: 29-48.
- Dann, S. and C.S. Pittendrigh, 1976. A functional analysis of circadian pacemakers in nocturnal rodents. II. The variability of phase response curves. *J. Comp. Physiol.* **106**: 253-266.
- Dann, S. and C.S. Pittendrigh, 1976. A functional analysis of circadian pacemakers in nocturnal rodents. III. Heavy water and constant light: homeostasis of

- frequency. *J. Comp. Physiol.* **106**: 267-290.
- Delius, K., M. Gunderoth-Palmowski, I. Krause, and W. Engelmann, 1987. Effects of lithium salts on the behaviour and circadian system of *Mesocricetus auratus*. *J. inter discipl. Cys. Res.* **18**: 289-300.
- Elliott, J.A., 1981. circadian rhythms, entrainment and photoperiodism in the Syrian hamster; In Biological clocks in seasonal reproductive cycles, B.K. and D.E. follett eds., 203-217.
- Engelmann, W., H.G. Karlson, A. Johnsson, 1973. Phase shifts in the *Kalanchoe* petal rhythm, caused by light pulses of different duration. *Int. J. Cronobiol.* **1**: 147-156.
- Engelmann, W., B. Pflug, W. Klemke, and A. Johnson, 1983. LITHIUM-induced change of internal phase relationship of circadian rhythms in humans, and other observations. In: Circadian rhythms in psychiatry. Goodwin, Wehreds., Boxwood Press.
- Frank, K.D. and W.I. Zimmermann, 1969. Action spectra for phase shifts of a circadian rhythm in *Drosophila*. *Science* **163**: 688-689.
- Fuller, C.A., R. Lydic, F.M. Sulzmann, H.E. Albers, B. Tepper, and M.C. Mooreede, 1981. circadian rhythm of body temperature persists after suprachiasmatic lesions in the squirrel monkey. *Am. J. Physiol.* **241**: R385-R391.
- 한상진, 1989. Azadirachtin에 의한 *Leucophaea maderae*이 활동주기변화와 뇌신경에 의한 조절관계조사. 동물학회지 **32**: 441-449.
- Helfrich, C. and W. Engelmann, 1983. circadian rhythm of the locomotor activity in *Drosophila melanogaster* mutants "sine oculis" and "small optic lobes". *Physiol. Entomol.* **8**: 257-272.
- Hofmann, K., M. Gunderoth-Palmowski, G. Wiedenmann, and W. Engelmann, 1978. further evidence for period lengthening effect of Li⁺ on circadian rhythms. *Z. Naturforsch.* **330**: 132-234.
- Ibuka, N. and H. Kawamura, 1975. Loss of circadian sleep-wakefulness cycle in the rat by suprachiasmatic lesions. *Brain Res.* **96**: 76-81.
- Johnsson, A.W. Engelmann, B. Pflug, and W. Klemke, 1981. Period lengthening of human circadian rhythms by lithium carbonate, a prophylactic for depressive disorders. *Int J. Chronobiol.* **8**: 129-147.
- Karp, J.D., M.E. Dixon, and J.B. Powers, 1990. Photoperiod History, Melatonin, and Reproductive Responses of Male Syrian Hamsters. *J. Pineal Res.* **8**: 137-152.
- Kripke, D.F., D.J. Mullaney, M. Atkinson, and S. Wolf, 1978. Circadian rhythm disorders in manic-depressives. *Biol. Psychiatr.* **13**: 335-351.
- Kripke, D.F., V.G. Wyborney, 1980. Lithium slows rat circadian activity rhythm. *Life Science* **26**: 1319.
- Martin, W., 1978. The analysis of time series by the interactive computer program system TIMESDIA. Veröffentlichung des Regionalen Hochschul rechenzentrums (RHRZ). Bonn.
- Pittendrigh, C.S., 1960. Circadian rhythms and the circadian organization of living systems. Cold spring Harbor System. *Quant Biol.* **25**: 159-184.
- Pittendrigh, C.S., 1974. circadian oscillations in cells and the circadian of multicellular systems. In: the Neurosciences: third study program (F.O. Schmitt, E. G. Worden, eds.), MIT Press, Cambridge, Mass., 437-458.
- Rauch, J., P. Reinhard, and W. Engelmann, 1986. Effects of lithium chloride on range of entrainment and synchronization in the cockroach *Leucophaea maderae*. *J. interdiscipl. Cycle Res.* **17**: 51-68.
- Schmid, H. and W. Engelmann, 1987. Effects of Li⁺ Rb⁺ and Tetraethyl ammoniumchloride on the locomotor activity rhythm of *Musca domestica*. *J. Int. cys. Res.* **18 (2)**: 83-102.
- Siegel, s., 1956. On parametric statistics for the behavioural sciences. Mc Graw-Hill, New York, Toronto, London.
- Stahr, N., G. Holzapfel, and R. Hardeland, 1980. Phase shiftings of the *Gonyaulx* clock by puromycin. *J. interdiscipl. Cycle Res.* **11**: 277-284.
- Taylor, W., R. Krasnow, J.C. Dunlap, H. Broda, and J. W. Hastings, 1982. Critical pulses of anisomycin drive the circadian oscillator in *Gonyaulax* towards its singularity. *J. Comp. Physiol.* **148**: 11-25.
- Weischer, M.L., 1979. Einfluß von Lithium und Rubidium auf Neugierverhalten und lokomotorische Aktivität isoliert gehaltener Mäuse. *Psychopharmacologia* **61**: 263-266.
- Wever, R.A., 1979. The circadian system of man: Results of experiments under temporal isolation. Springer Verlag, New York.
- Wiedenmann, G., 1982. Zwei bilateral organisierte Schrittmacher kontrollieren das circadiane Gesangsmuster von *Teleogryllus commodus*. *Verh. Deut. Zool. Ges.* 339.
- Wirz-Justice, A., 1982. The effects of lithium: on the circadian system. In: Basic mechanisms in the action of lithium. H.D. Lux, J.B. aldenhoff, H.M. Emrich (eds.), Excerpta Medica, Amsterdam.
- Zucker, I., 1978. Hormonal influences on hamster circadian rhythmicity. In Naito international symposium on biorhythm and its central mechanism, abstracts pg.57. Keidauren kaikan, Tokyo.

(Accepted August 31, 1992)

**The Effects of Lithium Chloride on the Light-sensitivity and
Circadian Activity of Goldhamster.**

Sang-Zin Han (Department of Biology, Hallym University, Chunchon, 200-702, Korea)

Lithium Chloride (0.047 M) lengthens the period (τ) of locomotor activity rhythm in Goldhamsters by 0.16 h. A shortening of the circadian period was observed in 20% of the animals.

The phase shifting effect of light pulse (75 Lux) for 1 h duration are affected by LiCl: Delays are increased by 0.3 h and advances reduced by 1.5 h, and the switchover from delays to advances is delayed by ca. 1.0 h, whereas the phase shifting effect of light pulse (7 Lux) are affected by LiCl: delays are increased by 2.4 h, advances reduced by 2.6 h, and the switchover is delayed by ca. 0.5 h. No effect of Lithium of light pulses was found during the subjective day. The phase response curve (PRC) to weak plotted against circadian time, in mid-subjective night, between delay and advance portion is gradual. The effect of Li⁺ in this PRC takes the edge down the light-sensitivity.