

人蔘 Saponin을 投與한 마우스의 開野活動 分析

Effect of Ginseng Saponin on the Patterns of Open-Field Behavior in Mice

서울대학교 醫科大學 藥理學教室
<指導 朴 贊 雄 助教授>
晉 洪 祐

緒 論

近年에 이르러 人蔘의 여러 藥理作用中 特히 이의 向精神作用에 關한 知見들이 널리 報告되던서 人蔘은 이제 重要的 精神藥理學的 研究對象의 하나로 看做되어지는 傾向이 있다.

그러나 人蔘의 向精神作用에 關한 業績들은 研究者들에 따라 報告된 結果가 서로 一致되지 않은 點이 많아 아직 人蔘이 具體적으로 어떠한 藥理作用을 하는 向精神藥物인가 明確하지 않다. 그러나 大體로 보아 이의 藥理作用은 다음과 같이 세가지 立場으로 나누어 질 수 있을 것 같다. 卽 Petkov(1961)¹⁾나 Brekhman & Dardymov(1969)¹¹⁾들과 같은 東歐 및 Russia 學者들에 依하던 人蔘은 中樞神經系를 興奮시켜 各種形態의 學習을 促進시키고 各樣各색의 stress에 대한 抵抗 및 回復을 促進시켜 有機體를 非特定 危險에서 保護하는 作用이 있다고 보는 立場이다. 두째는 柴田(1967)¹²⁾ 또는 Nabata 들(1973)¹³⁾과 같은 日本人學者들이 人蔘을 中樞神經系를 全般的으로 抑壓하여 神經安定作用이 主된 것으로 看做하는 立場과 끝으로 本教室의 業績¹⁻⁹⁾들을 中心으로 볼때 人蔘은 實驗場面, 實驗動物 또는 投與量에 따라 그 效果가 興奮 또는 鎮靜과 같은 形態로 나타나 一方의 作用이 아닐 것으로 看做하는 立場이 있다.

本教室의 洪들(1970)⁸⁾은 人蔘 엑스를 長期 投與한 흰쥐가 對照群에 비해 不快한 電氣衝擊을 成功的으로 迴避하는 條件迴避反應(conditioned avoidance response; CAR)이 有意하게 增加되었음을 觀察하였고, 張(1971)⁷⁾도 人蔘 saponin을 投與한 마우스가 水中迷路學習에서

對照群보다 有意하게 成績이 良好함을 觀察하였다. 이 두 結果를 中心으로 볼때는 人蔘이 中樞神經系를 興奮시키는 作用을 한다고 看做할 수 있다. 그러나 同一한 saponin을 投與한 마우스가 實驗場面을 바꾼 開野活動에선 오히려 chlorpromazine을 投與한 마우스와 多少 類似하게 活動量이 顯著하게 減少되어 人蔘의 中樞作用이 一方의 方向이 아닐것으로 推定하였다. 또한 實驗動物을 마우스가 아닌 흰쥐로 했을 때는 開野探索活動이 오히려 對照群에 비해 增加되어 實驗動物의 差에 따라 그 效果가 달라질 수 있을 것으로 豫見하였다²⁾

이 研究는 바로 人蔘이 實驗場面, 實驗動物 또는 投與量에 따라 그 效果가 달라지는 理由가 어디에 있는가를 좀 더 具體적인 角度에서 檢討하고자 試圖되었다. 于先 人蔘 saponin의 投與量을 少量 5mg/kg 및 大量 50mg/kg의 두 群으로 나누고 實驗場面도 以前에 使用했던 內面이 完全히 空間이었던 open-field를 探索型 迷路箱子(Discrimination maze)로 代置하여 多少 複雜한 裝置로 바꾸었으며, 對照藥物도 興奮劑 系列에서는 d-amphetamine 및 caffeine을 安定劑 系列에서 chlorpromazine과 meprobamate와 같은 典型的인 向精神藥物을 對照群으로 登場시키도록 했으며 마지막으로 이곳에서 보이는 行動內容을 몇가지 範疇로 나누어 觀察 分析하였다.

實驗 方法

1. 實驗動物

體重 15~25gm 되는 흰생쥐 숫컷 84마리가 實驗動物로 使用되었다. 이들 動物은 다음과 같은 7種類의 藥物

集團으로 나누어진다. 即 食鹽水 對照群, chlorpromazine 1.0mg/kg, meprobamate 30mg/kg, d-amphetamine 1.0mg/kg 및 caffeine 20mg/kg 및 人蔘 saponin 5.0 mg/kg 및 50mg/kg 群으로 各群 모두 12마리씩이다.

2. 實驗裝置

箱子 內面에 出發箱子, 選擇箱子 및 두 通路가 있는 識別迷路(discrimination maze)를 改良하여 open-field 裝置로 使用하였다. 바닥에는 15×12cm 되는 바둑판 區劃이 여러개 깔려 있고 또 바닥엔 一定한 距離를 두고 探索이 可能하게끔 繩이조각, 쇠붙이, 장난감과 같은 것을 配列하였다. field의 中央 天井에는 螢光燈이 架設되어 field內의 照明이 一定토록 하였다.

3. 實驗節次

藥物投與는 實驗實施 30分前 體重 10gm 當 食鹽水 0.5cc의 量에 該當되도록 各 藥物을 食鹽水에 녹여 腹腔內注射하였다. 藥物 注射 後 30分이 經過되었을때 動物을 field의 出發箱子에 조용히 내려놓고 이때부터 10分間 두 사람의 實驗者가 다음과 같은 內容을 中心으로 動物의 行動을 繼續 觀察하였다. 即 한 實驗者는 動物이 field의 바닥에 깔린 바둑판 區劃을 밟고 지나간 數를 計測하고 또 다른 한 사람의 實驗者는 每 10秒가 經過될때마다 그 瞬間 動物이 行하는 行動內容을 Bindra & Spinner(1953)¹⁰⁾의 方法에 따라 步行運動(Walking), 누어있는 行動(Lying), 뒷다리는 바닥에 붙이고 앞다리로 서는 行動(Rearing), 몸치장 行動(Grooming), 探索行動(Exploration) 및 其他 行動(Miscellaneous)으로 大別하여 그中 어느 하나에 屬하는가를 觀察 記錄하였다.

實驗成績의 統計學的處理는 食鹽水 對照群의 成績에 對해 두 人蔘群을 비롯하여 모든 藥物群의 成績을 t-test 法에 依해 差異檢證하였고 有意度 水準은 5%로 잡았다.

4. 實驗材料

實驗에 使用한 人蔘 saponin은 洪의 方法⁸⁾으로 水

蓼 알콜엑스로부터 抽出 分離하여 n-butanol로 精製한 것을 使用하였고 d-amphetamine, Sigma, chlorpromazine, U. S. P., caffeine, U. S. P., meprobamate, U. S. P.를 實驗에 使用하였다.

實驗結果

1. 움직임 量

먼저 <表 1>에는 10分間 field의 바닥에 깔린 바둑판 區劃을 밟고 지나간 總數를 무리別 平均値, 標準偏差 및 食鹽水 對照群과의 有意度 水準으로 나누어 提示하였다. 食鹽水 對照群의 成績에 비해 두 人蔘 saponin 投與群은 모두 움직임量이 有意하게 減少되었다($P < 0.05$). 그러나 두 人蔘群은 chlorpromazine 投與群보다는 倍以上 많으나 meprobamate 群보다는 더 적다. 한편 두 人蔘 saponin 投與群 사이에는 이렇다할 差異가 없다.

<表 2>에는 全實驗期間인 10分을 每 一分單位로 나누어 바닥의 區劃을 밟고 지나간 數를 무리別로 나타낸 것이며 <그림 1>과 <그림 2>에는 人蔘群의 成績과 中樞神經興奮劑群의 成績 및 神經安定劑群의 成績과 比較하여 圖式化한 것이다.

<그림 1>에서 볼 수 있는 것처럼 먼저 두 人蔘投與群의 活動曲線을 相互比較하면 實驗初半部 即 曝露直後부터 5分 사이에는 大量 投與群인 50mg/kg 群이 5mg/kg 群보다 多少 많은 活動을 보여주었으나 後半部에서는 오히려 그 傾向이 뒤바뀐 모습을 보여준다. 그러나 全般적으로 보아 두 人蔘群 사이에는 이렇다할 差異는 없는 것 같다.

한편 두 人蔘群은 어느 期間에 있어서나 食鹽水 對照群이나 中樞神經興奮劑群에 비해 적은 움직임을 보여주었으며 時間이 經過됨 에 따라 活動量이 減少되는 樣相도 가장 뚜렷하게 나타났다.

<그림 2>에서 代表的인 神經安定劑인 chlorpromazine 과 meprobamate 投與群과 比較한 것을 보면 確實히 두

Table 1. Total mean number of squares entered for 10 min. in open-field

	Saline control	Stimulants control		Tranquilizers control		Ginseng saponin	
		d-amp 1mg/kg	Caffeine 20mg/kg	CPZ 1mg/kg	MPB 30mg/kg	GSP 5mg/kg	GSP 50mg/kg
M	359.2	395.9	364.5	132.3	325.7	271.2	273.2
S. D.	(±69.0)	(±129.4)	(±108.8)	(±105.6)	(±40.5)	(±123.9)	(±104.0)
		None	None	$P < .001$	None	$P < .05$	$P < .05$

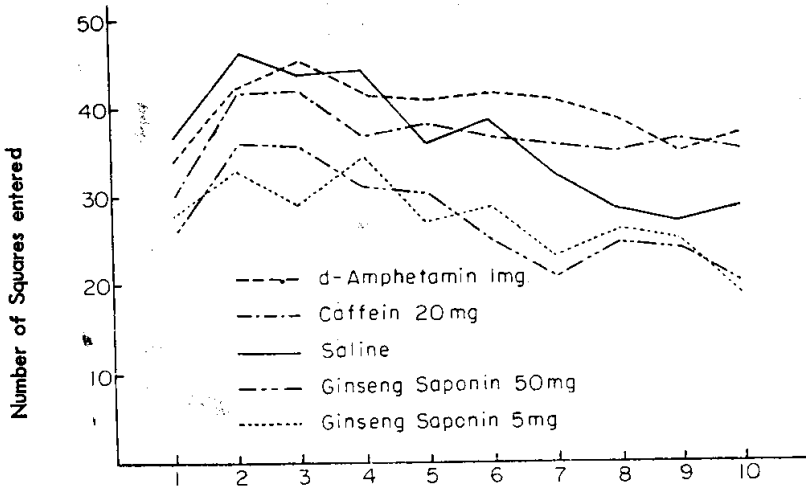


Fig. 1. Changes of locomotive activity for 10 min. in the open-field

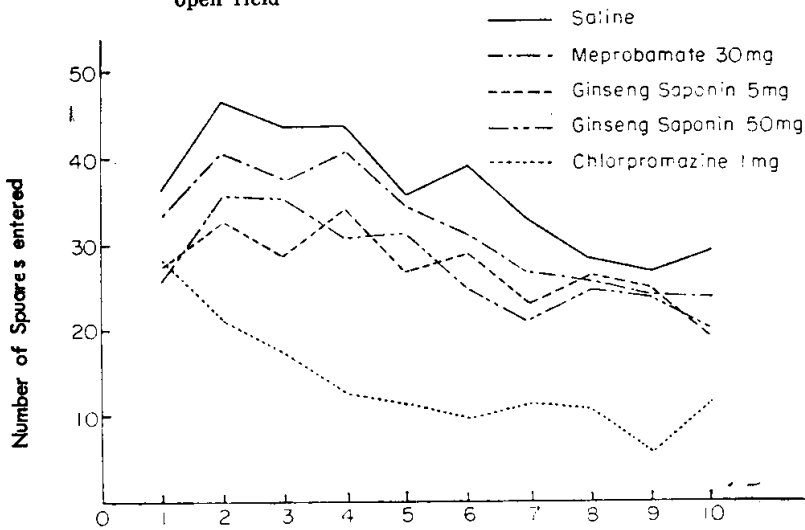


Fig. 2. Changes of locomotive for 10 min. in the open-field

人蔘群이 chlorpromazine 投與群에는 미치지 못하나 meprobamate 投與群 보다는 더 減少된 傾向을 보여 준다.

以上の 結果로 미루어 보건데 두 人蔘群은 中樞神經 興奮劑 投與群과는 相異하나 神經安定劑 投與群과는 多少 類似한 面을 보여주었다고 解釋할 수 있다.

2. 一般活動 內容

<表 3>에는 10分間 field 에 暴露된 동안 每 10秒마다 觀察된 一般活動內容을 6가지 範疇로 分類한 것이다.

먼저 移動行動(Walking)을 보면, 두 人蔘群은 食鹽水 對照群이나 caffeine 群 및 meprobamate 群과 極히

類似하여 意味있는 差異가 없으나 d-amphetamine 群은 有意하게 增加되었고 ($P < .001$), chlorpromazine 群은 有意하게 減少되었다 ($P < .05$).

둘째로 뒷다리를 붙이고 앞발로 서기(Rearing)의 境遇엔 모든 藥物群이 食鹽水 投與群에 비해 有意하게 減少되었는데 특히 chlorpromazine 群에서 甚하게 나타났다 고 다음으로는 50mg/kg 人蔘群 및 5mg/kg 人蔘群의 順位로 減少程度가 나타났다.

셋째, 몸치장活動(Grooming)에서는 人蔘群이 食鹽水 投與群과 極히 類似하나 chlorpromazine 投與群은 有意하게 減少되었다 ($P < 0.05$). 그밖의 藥物投與群의 境遇는 이렇다할 變化가 없다.

Table 2. Open field cross checking. Mean number of squares entered in each one minute in open-field.

Time min.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Saline	36.3 (±15.2)	45.4 (±13.6)	43.8 (±9.1)	43.5 (±7.0)	35.6 (±16.8)	33.4 (±11.1)	32.2 (±14.2)	23.0 (±5.8)	25.3 (±3.5)	23.8 (±7.2)
d-amp 1mg/kg	33.8 (±12.0)	42.5 (±15.8)	45.7 (±15.9)	41.6 (±12.7)	40.9 (±12.0)	41.3 (±19.2)	40.9 (±20.1)	33.8 (±17.6)	34.2 (±20.0)	33.4 (±15.6)
Caffeine 20mg/kg	29.3 (±11.8)	41.8 (±13.3)	41.9 (±13.4)	33.6 (±13.7)	37.9 (±12.9)	35.3 (±12.7)	35.2 (±12.5)	34.8 (±12.3)	35.9 (±16.0)	34.7 (±21.2)
C. P. Z. 1mg/kg	23.1 (±17.3)	21.1 (±19.1)	17.1 (±14.3)	12.4 (±12.6)	11.1 (±14.6)	9.4 (±10.6)	11.1 (±10.1)	10.4 (±10.8)	5.3 (±8.4)	11.2 (±14.5)
M. P. B. 30mg/kg	33.1 (±3.6)	40.3 (±13.6)	37.3 (±3.5)	40.9 (±15.8)	34.1 (±9.0)	31.0 (±9.6)	26.1 (±11.7)	25.3 (±10.5)	23.9 (±11.1)	23.3 (±12.0)
Ginseng saponin 5mg/kg	27.5 (±10.5)	32.8 (±17.5)	23.3 (±19.2)	34.0 (±19.4)	25.4 (±14.6)	23.8 (±14.2)	22.8 (±12.7)	25.9 (±16.4)	24.6 (±15.7)	13.3 (±12.9)
Ginseng saponin 50mg/kg	25.8 (±7.7)	35.9 (±13.2)	35.2 (±15.2)	30.7 (±15.2)	31.0 (±11.9)	24.9 (±10.2)	20.9 (±10.6)	24.2 (±12.7)	23.9 (±14.6)	19.8 (±10.7)

Table 3. Behavior analysis (M±S.D.). Mean number of occurrences of 6 component patterns of general behavioral activity

Group	Behavior	Walking	Rearing	Grooming	Exploration	Lying	Miscellaneous
Saline control		20.2 (±6.0)	20.2 (±3.9)	2.2 (±2.0)	11.9 (±3.8)	3.3 (±1.7)	1.1 (±1.7)
Stimulants control	d-amp 1mg/kg	***28.7 (±3.6)	***12.5 (±2.2)	3.4 (±4.6)	10.7 (±5.8)	5.3 (±3.9)	0 (0)
	caffeine 20mg/kg	22.3 (±4.4)	**13.9 (±5.0)	2.9 (±3.3)	14.4 (±2.9)	5.3 (±5.4)	0.6 (±1.1)
Tranquilizers control	C. P. Z. 1mg/kg	*13.0 (±8.3)	***6.8 (±6.4)	*0.7 (±1.1)	7.8 (±7.3)	***31.1 (±20.8)	0.8 (±1.2)
	M. P. B. 30mg/kg	20.4 (±4.7)	*14.4 (±4.7)	1.6 (±2.0)	14.6 (±4.7)	*7.4 (±6.0)	1.0 (±1.4)
Ginseng saponin	G. S. P 5mg/kg	19.8 (±5.1)	**13.0 (±7.4)	2.5 (±2.5)	***18.8 (±4.2)	6.2 (±9.2)	0.3 (±0.6)
	G. S. P 50mg/kg	21.2 (±4.9)	**19.9 (±7.2)	2.0 (±2.2)	*16.9 (±5.3)	*7.4 (±7.0)	0.4 (±0.6)

*: P<.05 **: P<.01 ***: P<.001

넷째, 探索活動(Exploration)의 境遇에서는 두 人蔘 群만이 食鹽水群에 비해 有意하게 增加되었다. 그리고 有意한 差異는 아니나 meprobamate 群 및 caffeine 群에서도 多少 增加된 傾向을 보인다.

다섯째, 누어있기(Lying)의 行動을 보면, chlorpromazine 投與群이 가장 많은 앉아있기(Lying)를 보여 주었고(P<.001), 다음에 50mg/kg 人蔘 投與群 및 meprobamate 投與群에서도 有意하게 많이 觀察되었다(P<.05).

全般的으로 一般活動을 分析한 結果에 依하면 人蔘 群은 caffeine 投與群과 meprotamate 投與群과 가장 類似

한 傾向을 보이나 特徵인 것은 두 人蔘 投與群의 探索活動이 다른 群들보다 두드러지게 많다는 事實이다.

考 察

本實驗의 結果에 依하면 人蔘 配糖體를 投與한 마우스는 field 內의 區劃을 건너 넘어간 움직임이 對照群에 비해 顯著하게 減少되어 神經安定劑 chlorpromazine 과 meprobamate 投與群과 매우 類似한 面을 보여 주었다. 그러나 一般行動 內容을 觀察 分析한 바에 依하면 人蔘 群은 一面 meprobamate 投與群과 一面 caffeine 投

與群과도 類似한 面이 있었다.

人蔘 saponin 投與가 마우스의 移動行動을 抑制한다는 本實驗의 結果는 張(1971)⁷⁾ 또는 Nabata et al., (1973)¹⁶⁾의 結果와 一部 一致되는 面이 있다. 그러나 Nabata et al., 은 人蔘 saponin의 投與量이 20mg/kg 以下일 때는 마우스의 移動行動이 效果的으로 抑壓되지 않는다고 하며 100mg/kg 以上 大量으로 投與했을때란 效果的인 抑壓이 觀察된다는 것이다. 그러나 同一한 人蔘 saponin을 投與한 羣의 結果에선 5mg/kg 및 20mg/kg의 投與 羣 모두 移動行動을 效果的으로 抑壓했다고 報告했다. 이 實驗의 結果와 Nabata et al.,의 그것과 有效量에 差異를 보이는 理由는 그들이 使用한 人蔘이 日本産이었다는 點에 있지 않을까 生覺된다.

한편 Nabata et al., (1973)¹⁶⁾이 人蔘 saponin 投與에 依한 一般活動 減少를 chlorpromazine 4mg/kg 投與의 境遇와 比較하여 人蔘이 神經安定作用이 있다고 斷言한 데는 著者の 所見으로 보아 몇가지 疑問點을 가지게 한다. 왜냐하면 이들은 藥物投與後 조그마한 구멍을 常同的으로 넘어다니는 回數를 測定하여 活動量으로 看做한 것이므로 本實驗의 境遇처럼 그 回數는 減少될 수 있다 그러나 이러한 自發的 移動行動의 測定과 同時에 動物들이 보이는 諸般 行動을 分析했다라면 이와는 多少 差異있는 結果를 얻었을런지 모른다. 이와같은 一方的인 短時間의 移動行動 觀察만이 아니라 24時間 一般行動을 觀察 分析한 洪들(1970)⁹⁾의 報告나 朴들³⁾의 報告에 依하던 人蔘投與 動物은 d-amphetamine을 投與한 羣의 그 活動 傾向이 多少 類似하게 나타난다고 報告하였다. 本實驗의 結果에서도 人蔘羣은 비록 機械的인 移動行動은 輕減되었으나 caffeine 投與羣과 類似하게 field 內에 散在되어 있는 新奇한 物체에 보다 많은 探索活動을 보였다는 事實은 곧 이 藥物이 生疎한 場面에서 派生되는 恐怖心을 一面 輕減시킨 것이라고 볼 수 있다. 그러나 이 事實은 새로운 事物에 對한 探索活動 即 好奇心의 增加와 같은 中樞興奮作用과 같은 面으로도 解析될 수 있으므로 그 어떤 一方的 解釋도 困難한 것 같다. 바로 이와같은 人蔘의 中樞神經系에 對한 多様な 作用面이 研究者들에 따라 人蔘이 中樞神經系를 興奮시킨다, 또는 鎮靜시킨다고 主張하는 論爭의 불씨가 아닌가 한다.

따라서 人蔘投與에 依해 나타나는 行動變化를 解析함에 있어서는 무엇보다 實驗場面の 差에 따른 解析이 앞서야 할 것이며 그밖에 實驗動物의 差나 또는 投與量의 差등을 감안해야 될 것으로 生覺되며, 人蔘이 中樞神經系를 興奮시킨다 또는 鎮靜시킨다고 斷言하는 것은 아

직은 時期尙우인 것 같다.

結 論

人蔘 saponin 이 마우스의 一般活動에 미치는 效果를 open-field 方法에 의해 알아보았던 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 人蔘 saponin 5mg/kg 및 50mg/kg 를 腹腔內注射한 마우스는 field 內에서의 움직임이 有意하게 줄어들었는데 줄어든 程度는 神經安定劑 chlorpromazine 1.0mg/kg 에는 미치지 못하나 meprobamate 30mg/kg 보다는 더 강한 抑壓作用이 觀察되었다.

2. 人蔘 saponin 投與 動物은 食鹽水 對照群에 비해 field 內에 다룬한 新奇한 事物에 對한 探索活動이 有意하게 增加되었다.

3. 人蔘 saponin 50mg/kg 投與動物은 食鹽水 對照群보다 가만히 앉아있는 無活動이 많았다.

以上の 結果로 미루어 보건대 人蔘 saponin 은 마우스의 自發的 移動行動을 抑壓시키는 效果가 있는 것 같다. 反面 新奇한 刺戟物에 對한 探索活動은 오히려 增加시키는 傾向이 있어 人蔘 saponin 이 中樞神經系에 作用하는 樣相은 劃一的인 것이 아닌 것으로 看做된다.

ABSTRACT

Effect of Ginseng Saponin on the Patterns of Open-Field Behavior in Mice

Hong Woo Chin

Dept. of Pharmacology, College of Medicine
Seoul National University

(Director: Prof. C. W. Park, M. D.)

To examine the effect of saponin of Panax Ginseng the open-field locomotor activity and frequency of occurrence of behavioral component patterns of mice were tested.

1) The locomotor activity of the two doses of Ginseng Saponin, i. e., 5mg/kg and 50mg/kg was significantly fewer than that of saline control throughout a 10 min. observation period.

2) Two Panax Ginseng groups displayed exploratory activity significantly more often, but reared significantly less often than did the control group.

3) The Panax Ginseng in dose of 50mg/kg showed

significantly more often lying than that of placebo control.

4) No significant difference was found between Ginseng and control with regard to walking and grooming.

It is considered that Panax Ginseng as a whole exerts an inhibitory influence upon spontaneous locomotor activity, while exerting a predominantly stimulant influence upon the exploratory activity.

參 考 文 獻

- 1) 김용찬, 조항영, 김주명: 인삼의 중추신경계에 대한 작용—인삼이 흰쥐의 정서반응에 미치는 영향—생약학회지, 2:23-28, 1971.
- 2) 金周明, 洪思岳, 朴贊雄: 인삼투여가 정상 및 양측 부신계자 흰쥐의 開野探索活動과 肝 Glycogen 함유량에 미치는 영향. 最新醫學, 16:57-63, 1973.
- 3) 朴贊雄, 李水月: 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用. 未發表
- 4) 심상정, 오진섭: 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用—人蔘 saponin 이 흰쥐 一般活動에 미치는 影響—대한약리학잡지, 9:9-16, 1973.
- 5) 오진섭, 박찬용, 문동연: 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用. 대한약리학잡지, 5:23-28, 1969.
- 6) 오진섭, 홍사악, 박찬용, 노기석: 인삼의 중추신경계에 대한 작용. —인삼의 항정신작용에 관한 연구—서울의대잡지, 14:31-34, 1973.
- 7) 장현갑: 인삼 Glycoside 가 마우스 미로학습 및 정서 행동에 미치는 영향. 韓國心理學會誌, 1:178-185, 1971.
- 8) 홍사악, 오진섭, 박찬용, 장현갑, 김용찬: 인삼의 중추신경계에 대한 작용. —인삼이 흰쥐의 조건회피반응에 미치는 영향—대한약리학잡지, 6:75-83, 1970.
- 9) 홍사악, 장현갑, 홍순근: 인삼이 흰쥐의 일반 활동

및 齧주립에 의한 생존기간에 미치는 영향. 最新醫學, 15:87-1, 1972.

- 10) Bindra, D.B., Spinner, N.: *Response to different degrees of novelty: The incidence of various activities.* *J. exp. Anal. Behav.*, 1, 341-350, 1958.
- 11) Brekhman, I.I., Dardymov, I.V.: *New substances of plant origin which increase non-specific resistance.* *Ann. Rev. Pharmacol.*, 9, 419-428, 1969.
- 12) Dember, W.N. Robert W. Earl: *Analysis of exploratory, manipulatory and curiosity behaviors.* *Psychol. Rev.*, 64, 91-96, 1957.
- 13) Denenberg V.H.: *Open-field behavior in the rat: What does it mean.* *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 159, 852-859, 1969.
- 14) Gollub, L.R., Joseph V. Brady: *Behavioral pharmacology.* *Ann. Rev. Pharmacol.*, 5, 235-262, 1965.
- 15) Leonard Cook, Roger T. Kelleher: *Effect of drugs on behavior.* *Ann. Rev. Pharmacol.*, 3, 205-222, 1963.
- 16) Nabata, H., Saito, H., Takagi, K.: *Pharmacological studies of neutral saponins of Panax Ginseng root.* *Japan. J. Pharmacol.*, 23, 29-41, 1973.
- 17) Petkov, W.: *Über den Wirkungsmechanismus des Panax Ginseng C. A. Meyer zur Frage einer Pharmakologie der Reaktivität.* *Arzneimittel Forschung*, 3, 288-295, 1961
- 18) 柴田承二: 藥用ニンジンの 有效成分. 蛋白質, 核酸, 酵素. 12, 32-38, 1967.
- 19) Shillito E.E.: *A method for investigating the effects of drugs on the exploratory behaviour of mice.* *British J. Pharmacol.* 40, 113-123, 1970.