

인삼의 중추신경계에 대한 작용

—인삼의 향정신작용에 관한 연구**—

The Effect of Panax Ginseng Saponin on Central Nervous System in Rat

--The Psychopharmacological Effect of Ginseng--

서울대학교 의과대학 약리학교실

오진섭 · 홍사악 · 박찬웅 · 노기석*

서 론

인삼은 옛부터 강장제로서 우리나라를 비롯한 동남아 각지역에서 널리 이용되어 왔으며 현금까지도 그작용양상의 과학적인 구명이 이루어지지 않은채 한방약제로 또는 민간약으로서 이용되고 있다.

인삼의 주작용으로서의 강장작용이라 함은 신체각장기의 기능을 원활히 유지시켜주는 것을 일컬어 왔으며 그 주요장기의 범위가 광범합으로 미루어보아 강장작용이라함은 어느 특정장기에 대한 개별적인 작용의 총화로 나타난다기보다는 각장기의 기능을 조절통제하는 중추에 대한 작용으로 이루어진다고 보아야하겠다.

근년에 이르러 인삼의 약리작용 및 그 주성분을 구명하려는 여러가지 실험과 많은 시도가 있었으나 아직까지 그 어느것도 인삼의 작용을 대표하지 못하고 있으며 또 인삼의 작용을 대표하는 성분의 분리에 이르지 못하고 있다.

최근 인삼에 대한 관심은 동남아자국외에 쏟련을 비롯한 구미각국에서도 날로 높아져 이에 대한 많은 연구보고들을 볼 수 있다.

인삼의 중추신경계에 대한 작용에 관하여도 최근 여러가지 연구보고들을 볼 수 있어 Petkov^{1,2,3)}은 인삼이 중추신경계의 통합작용에 차극적인 효과를 나타내어 양성 조건방어반사 및 분화제지 같은 고차적인 정신활동에 효과적임을 보고하였으며 柴田⁴⁾는 인삼 Saponin 분획중에는 중추신경계를 흥분시키는 분획과 중추신경계를 억제하는 분획이 있어 중추신경계에는 다양하게 작용할것이라고 하였으며 金⁵⁾은 인삼의 에타놀엑스 투여로 마우스의 hexobarbital에 의한 수면상태를 연장

시킴을 판찰하고 인삼은 중추신경계에 억제적으로 작용하리라고 하였다. 저자들의 인삼각분획 투여로 판찰한 실험에 의하면 인삼 Saponin은 소량에서는 흥분을 나타내고 대량에서는 억제적으로 작용함을 볼 수 있었다.⁶⁾ Brekhman⁷⁾은 인삼의 작용을 강장작용, 피로방지작용, 작업능률 증진작용등으로 요약하고 특히 인삼은 중추신경계에 흥분적으로 작용할것으로 주장하였다. 이어 Brekhman⁸⁾은 인삼을 포함한 Araliaeae 식물을 광범하게 탐색하고 이를 식물에 함유된 배당체가 중추신경 흥분 효과와 강장작용 및 작업능률을 향상시키는 등 소위 「비특이성스트레스」에 대한 저항력을 높여준다고 하였다. 이외에도 인삼의 중추신경계에 대한 작용과 아울러 정서활동에 대한 영향을 관찰한 보고들을 볼 수 있다. 金⁹⁾ 등은 인삼에타놀엑스투여로 흰쥐의 open-field에서의 이동성이 증가하고 배변량이 유의하게 줄어들어 중추신경 흥분효과가 있을것으로 추정하였으며 金¹⁰⁾도 역시 흰쥐의 open-field에서의 이동성의 현저한 증가를 보고한바 있다.

Brakhman은 인삼투여가 마우스의 자발적 운동성이 증가함을 관찰하였고¹¹⁾ 洪¹²⁾ 등은 인삼투여가 흰쥐의 조건회피반응을 촉진시킴을 보고한바 있다.

저자들은 인삼의 중추신경계에 대한 작용 특히 향정신작용을 구체적으로 검토하고 아울러 인삼의 강장작용의 본래가 중추신경계를 중재로한 일련의 작용일것인지 를 검토하기 위하여 본실험을 시도하였다.

실험방법 및 재료

1) 인삼 Saponin 분획 제조

수삼의 에타놀엑스를 무수에타놀에 녹인 다음 무수에텔을 가하여 얻어진 침전물을 인삼 saponin 분획으로 사용하였다. 얻어진 침전물은 무수에타놀과 무수에텔로 세번 정제하여 실험에 사용하였다.

* Elective course R-15 학생임.

** 본 연구는 1972년도 문교부 학술연구 조성비에 의하여 수행되었음.

2) 실험동물

실험동물은 시판 Spraug-Dowley 계 흰쥐 솟컷을 체중 110-150gm 되는 것을 사용하였고 실험전 일주일간 을 일정한 조건하에서 사육관리후 실험에 사용하였다.

3) 일반행동 분석실험

실험동물을 사면이 철망으로된(30cm×30cm×30cm) 의 사육상자에 한마리씩 따로 넣고 평상 사육상태를 유지하면서 개개 동물의 행동을 관찰하였다. 한군을 6마리씩 3군으로 나누고 한군을 대조군, 둘째군을 인삼 saponin 분획 5mg/kg 투여군, 셋째군을 인삼 Saponin 2.5mg/kg 투여군으로 하였으며 약물의 투여는 1회 복장내 주사하였다.

처음 10일간을 적응기간으로 하여 일정한 실온하에서 충분한 물을 공급하고 사료의 제한을 하지 않았다. 관찰방법은 오전 6:00부터 오후 6:00사이에 1시간씩 관찰하고 한마리당 행동은 걸어다니기(Walking), 몸치장하기(Grooming), 누워있기(Laying), 뒷다리로서기(Rearing), 잠자기(Sleeping)의 5가지 범주로 나누어 기록 용지에 표시하고 매동물당 한회기에 10번씩 관찰하여 주사후 한시간동안의 행동을 activity rating score에 따라 점토하였다. activity rating score는 가장 활발한 행동으로 볼 수 있는 Walking을 4로하고 Rearing Grooming, Laying, Sleeping의 순으로 3, 2, 1, 0으로 정하였다.

4) 개야탐색활동 실험

약물 투여후 60분이 경과되었을때 동물을 Jarred 및 Bunnel¹²⁾의 open-field 를 적용한 가로 세로 각 220cm 높이 90cm의 밀바닥에 가로 세로 15cm의 구획이 바둑판처럼 배열된 나무상자의 중앙에 조용히 올려 놓고 이어 5분간의 행동량 즉 밟고 지나간 구획수를 계측하였다.

5) 조건회피반응 실험

실험장치는 일본 竹井회사의 T. K. K. 식 조건회피 실험장치를 사용하였다. 실험방법으로는 동물을 shuttle box의 어느 한쪽방에 넣고 2분간 환경에 적응케 한후 천정에 60watt의 전구로 불빛을 3초간 조건자극으로 제시하고 이어 방바닥의 쇠그물에 40-60volt의 전류를 무조건자극으로 제시하여 동물이 전너방으로 피하였을 때

매 전기자극이 끊어지도록하고 조건자극 제시로 전너방으로 피하는 것을 조건회피반응의 성공으로하여 그 획득성적을 7일간 관찰하였다. 1일 매동물당 10회씩 시행하여 획득실험 성적을 얻었다.

실험성적

1) 일반행동

흰쥐의 60분간의 일반행동은 activity rating score로 표시하면 Fig. 1에서 보는바와 같이 3.7~3.1사이었으며 인삼 saponin 투여군에서 2.5mg/kg 투여군은 대조군과 별 차이를 볼 수 없었으며 5.0mg/kg 투여군도 50분까지는 별차이를 나타내지 않았으나 60분에 행동량의 감소를 나타내었고 10.0mg/kg 투여군은 약물 주사후 20분부터 60분까지 계속하여 대조군보다 낮은 score를 나타내었다.

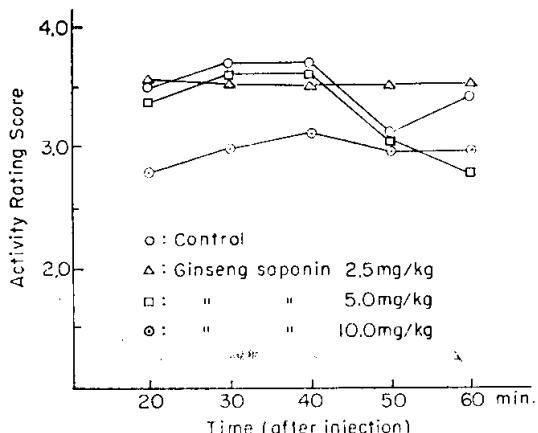


Fig. 1. Effect of Ginseng on General Behavior of Rat.

2) 개야탐색활동

Tab. 1에 보이는 바와 같이 대조동물의 5분간 개야 탐색활동은 32.4 ± 25.3 인데 비하여 인삼 saponin 2.5 mg/kg 투여군은 101.0 ± 51.4 , 5.0mg/kg 투여군은 97.6 ± 58.7 로서 현저한 증가를 나타내었으며 매분 간격에 있어서의 밟고 지나간 구획수에 있어서도 처음부터 증

Table 1. Effect of Ginseng on Open-field Behavior of Rat

Time interval	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	Total
Control	17.6 ± 12.0	10.3 ± 9.6	1.8 ± 3.8	0.86 ± 1.5	2.6 ± 5.5	32.4 ± 25.3
Ginseng (2.5mg/kg)	28.1 ± 10.9	24.8 ± 12.1	16.5 ± 12.9	15.9 ± 13.2	15.7 ± 13.5	101.0 ± 51.4
Ginseng (5.0mg/kg)	33.0 ± 13.9	22.0 ± 17.0	20.7 ± 15.0	13.8 ± 16.4	8.1 ± 14.0	97.6 ± 58.7

Table 2. Effect of Ginseng on Conditioned Avoidance Behavior of Rat

Days	1	2	3	4	5	6	7
Control	0.3±0.6	0.8±1.1	1.8±1.9	2.2±1.6	3.6±1.7	4.9±2.5	4.7±2.4
Ginseng (2.5mg/kg)	0.3±0.4	1.0±1.5	1.5±1.8	2.1±2.3	2.8±2.6	4.0±2.6	4.2±2.8
Ginseng (5.0mg/kg)	0.2±0.4	0.8±1.0	2.3±2.1	2.9±2.3	4.6±2.8	5.0±3.0	5.8±2.5
Chlorpromazine (1.25mg/kg)	0.1±0.3	0.4±1.1	0.8±1.3	1.4±2.1	2.9±2.9	2.6±2.5	2.3±2.7

가를 보였고 인삼 saponin의 두 용량사이의 차이는 보이지 않았다.

3) 조건회피반응

흰쥐의 7일간의 조건회피 회득성적은 Tab. 2에서 보는 바와 같이 제 7일에 최고수준에 달하였으며 chlorpromazine 1.25mg/kg 투여군은 대조동물에 비하여 현저한 감소를 나타내었다. 인삼 saponin 투여군에 있어서는 2.5mg/kg 투여군은 대조군과 별 차이를 보이지 않았으나 5.0mg/kg 투여군에 있어서는 대조군보다 조건회피 회득성적이 증가하는 경향을 나타내었다.

고 찰

이상의 실험성적을 종합하면 인삼 saponin은 흰쥐의 일반활동에 억제 경향을 나타내었으며 개야활동에는 현저한 증가를 보였고 조건회피회득 성적도 증가하는 경향을 보였다. 이같은 결과는 일견 인삼 saponin이 중추신경계에 억제와 흥분의 상반되는 작용을 나타내는 것 같은 인상을 짙게 풍기고 있다. 인삼투여가 학습에 유효할 것이라는 보고는 Petkov²⁾ Brekhman³⁾ 柴田⁴⁾ 등 의 보고를 들 수 있다. 뇌파의 흥분파, 조건방어반사, 분화제지, 죄면제에 대한 길항작용등이 학습활동에 유효할 것으로 보았으며 사람의 경우 장기적 인삼의 투여는 장장효과와 작업능률의 향상등이 알려졌다.

한편 柴田는 인삼 saponin을 분획분리하고 이들 분획중에는 조건회피저하, pole climbing 저하 및 수면시 간연장등 중추신경억제 효과를 나타내는 분획과 이와는 반대로 hole cross test에서의 이동성의 증가, pole climbing의 증가, 자발적운동의 증가등 중추신경계에 흥분효과를 나타내는 분획이 있다고 주장한다. 이 같은 柴田의 연구결과는 인삼 saponin을 분획분리하고 개개분획에 대한 효과를 검토함으로 나타난 결과이며 이들 분획을 동시에 사용하였을때 어느 분획의 작용이 더 우세하게 나타나는가에 관하여는 구체적인 검토가 이루어지지 않았으며 더욱이 이들 분획들을 동시에 사용할 경우 서로 상반된 같은 기능이 상쇄될것인지에 관하여도 의문의 여지가 많다. 따라서 저자들의 결과에서

와 같은 일견 중추신경계에 대한 작용중 기능면에 따라 억제 또는 흥분효과를 보이는 것 같은 결과가 이들 saponin의 분획들의 상반작용에 기인하는 것인지 여부에 관하여는 앞으로 검토가 기대되는 바이다.

다만 Brekhman³⁾은 인삼을 포함하는 Araliaceae 속 식물을 광범하게 검토하고 이종류 식물들이 함유하는 saponin 내지 배당체들이 동물에 대한 비특이성 저항력을 증가시킴을 관찰하고 이것은 Anti-stress 작용을 포함하는 protective adaptogenic action에 기인함을 주장한 바 있다. 이와같은 관점에서 저자들의 본실험 결과를 분석할때 우선 흰쥐의 일반활동에서 행동의 억제를 보였으나 개야활동에서 활동의 증가율을 보였음은 동물이 낮은 장소에서의 평상시 활동에는 calming effect를 나타내나 open-field와 같은 낮은 장소 특히 환경변화에 따르는 호기심 내지 공포심에 대하여는 방어기전의 발동으로 행동량의 증가를 나타낸것으로 생각할 수 있겠다.

더욱이 조건회피 학습과정에서와 같이 전기충격과 같은 유해자극에 대한 stress에도 방어효과를 나타내어 그 학습효과의 증가를 나타내는 것으로 사료되며 이같은 면에서 chlorpromazine과 같은 주위환경 변화에 대한 무관심의 결과와는 상이한 작용을 나타내는 것으로 사료된다.

결 론

1) 인삼 saponin 2.5mg/kg 투여는 흰쥐의 일반활동에는 별 작용을 하지 않거나 다량에서 (10mg/kg)calming effect를 나타낸다.

2) 개야탐색 활동에 있어서는 인삼 saponin 투여군은 대조군에 비하여 현저한 증가를 나타내었다.

3) 조건회피회득 성적에서도 인삼 saponin 투여군이 증가하는 경향을 보였으나 chlorpromazine은 억제를 나타내었다.

이상의 결과로 보아 인삼 saponin은 흰쥐에 있어서의 stress에 대한 방어효과가 있는 것으로 사료된다.

ABSTRACT

The Effect of Panax Ginseng Saponin on Central Nervous System in Rat

-The Psychopharmacological effect of Ginseng-

J. S. Oh, S. A. Hong, C. W. Park, and K. S. Rho

Department of Pharmacology, College of Medicine
Seoul National University

The effect of Panax Ginseng saponin on central nervous system was reported by many authors. But there was no consistent opinion on central action of Ginseng.

We studied the effects of Panax Ginseng saponin fraction on central nervous system through general behavior observation, open-field exploratory behavior and conditioned avoidance behavior.

The results are as follow:

1) The general behavior of rat in home cage was not influenced by 2.5mg/kg of Ginseng saponin fraction, but 10mg/kg of Ginseng suppressed the general activity of rat.

2) Open-field exploratory behavior of rat was greatly increased by injection of 2.5mg/kg and 5.0 mg/Kg of Ginseng saponin fraction compared with control group.

3) Chlorpromazine(1.25mg/g) suppressed the conditioned avoidance behavior of rat. On the other hand, Ginseng saponin fraction stimulated conditioned avoidance behavior of rat.

4) These results suggest that Panax Ginseng saponin fraction has the protective adaptogenic action.

REFERENCES

- 1) Petkov, W: *Pharmacodynamics of Panax Ginseng*. *Arch. Exp. Pathol. Pharmakol.*, 236:289, 1959.
- 2) Petkov, W.: *Über den Wirkungsmechanismus des Panax Ginseng C. A. May, Zur Frage einer Pharmacologie der Reactivität*. *Arzneimittel Forschung*, 3:288, 1961.
- 3) Petkov, W. and Staneva-Stoicheva, D.: *The effect of a ginseng extract on adrenal cortex function*. *Arzneimittel Forschung*, 13:1078, 1963.
- 4) 柴田承二: 藥用 Ginseng の有効成分. 蛋白質, 核酸, 酶素, 12:32, 1967.
- 5) 金皓: *The similarity of Panax Ginseng with 5-hydroxytryptamine in some pharmacological aspects*.
- 6) 吳鎮燮, 朴贊雄, 文東淵: 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用. 大韓藥理學雜誌, 5:23, 1969.
- 7) Brekhman, I. I.: 藥用人蔘—그 藥物學의 諸問題에 있어서 長野縣農政部, 1964에서 引用
- 8) Brekhman, I. I. and Dardymov, I. V.: *New substances of plant origin which increase non-specific resistance*. *Ann. Rev. Pharmacol.* 9:419, 1969.
- 9) 金應贊, 趙恒英, 金周明: 인삼이 흰쥐의 정시 반응에 미치는 영향. 生藥學會誌, 2:23, 1971.
- 10) 金周明, 洪思岳, 朴贊雄: 인삼투여가 정상 및 양측 부신제거 흰쥐의 개야탐색활동과 간 glycogen 함유량에 미치는 영향. 最新醫學, 16:57, 1973
- 11) Brekhman, I. I.: *Proceedings of the 11th Pacific Science Congress Vol. 8, Tokyo, Science Council of Japan*, 1966.
- 12) 洪思岳, 吳鎮燮, 朴贊雄, 張鉉甲, 金應贊: 인삼의 중추신경계에 대한 작용—인삼이 흰쥐의 조건회피 반응에 미치는 영향. 大韓藥理學會誌雜, 6:75, 1970.
- 13) Jarrad, L. E. and Bunnel, B. N.: *Open-field behavior of Hippocampal Lesioned Rats and Hamsters*. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 66:500, 1968.