

오가피성분의 중추신경에 대한 작용

—오가피성분이 흰쥐 조건회피반응에 미치는 영향—

The Effect of Acanthopanax Glucoside on Central Nervous System

서울대학교 의과대학 약리학교실

홍 사 악 · 박 찬 응 · 신 금 봉

1. 서 론

오가피(Acanthopanax Spinosus Miq.)는 Araliaceae 과에 속하는 식물로서 우리나라 산야에 널리 분포되어 있으며 고래로 민간에서 강장제로 알려져 이용되어 왔다. 과거 강장효과로 일컬어진 일련의 생체반응의 본태에 대하여는 이론이 많았으나 중추신경계에 대한 작용적어도 중추통제계를 통한 반응의 총화라고 볼 수 있겠다.

1963년 Brehkman¹⁾은 같은 Araliaceae 과 식물로서 Eleutherococcus Seuticosus에 대한 약리작용을 검토하여 환경의 변화에 대한 Protective Adaptogenic Action이 있음을 주장하고 동시에 Antistress Action이 있다고 하였고 이어서²⁾ 인삼을 포함한 Araliaceae 과 식물을 광범하게 연구하여 이들 식물들은 배당체를 함유하고 있으며 이들 배당체는 생체에 대하여 비교적 독성이 적으며 자발적 운동성의 증가 신체적 정신적 효율의 향진 및 작업능율을 높이는등 들어 생체의 비특이성 저항성이 증가된다고 하였다.

이에 저자들은 오가피성분중 배당체 분획물을 분리하고 이의중추신경에 대한 작용을 검토코져 흰쥐의 조건회피반응을 관찰하여 보고하는 바이다.

2. 실험 방법

1) 오가피 saponin의 분리

오가피 3kg을 배량의 methanol로 3시간씩 3회 가운 추출하고 추출액을 수용상에서 증발하여 엑스 200gm을 얻어 이를 상법에 의하여 무수 Ethanol에 녹인 다음 Ether을 가하여 Saponin 30gm을 분리하고 이를 3회 반복하여 정제하여 배당체분획으로 이용하였다.

* 본 연구는 1971년도 문교부연구조성비에 의하여 수행되었음.

2) 조건회피반응

실험동물은 체중 150gm~200gm의 흰쥐 수컷을 사용하였으며 실험장치로는 일본竹井회사의 T.K.K식 조건회피 실험장치를 사용되었다. 즉 두개의 방으로 구분되는 Shuttle Box의 어느 한쪽방에 피검동물을 넣고 조건자극으로 백열구의 불빛을 3초간 제시하고 조건자극이 끝남과 동시에 무조건자극으로 첩그물로된 바닥에 전기자극을 주어 동물이 다른방으로 피하였을때 전기자극이 끊어지도록 장치하였다. 실험실시전 피검동물을 실험장치에 넣고 2분간 이환경에 익숙해지도록 한다음 실험에 착수하였으며 각피검동물은 조건자극에 대한 조건회피 습득실험을 시행하여 1일 30회 시행하여 성공수 1회 이상 될것을 골라서 피검동물로하고 본실험에 착수하였다. 본실험은 1일 30회씩 5일간 시행하여 조건회피 습득과정을 관찰하였다.

아울러 조건회피학습과정중 피검동물의 정서성의 변화를 관찰하는 지표로서 학습과정중 배변량을 관찰하였다.

실 험 결 과

1) 조건회피반응(Conditioned Avoidance Response; CAR)

오가피배당체의 조건회피반응은 세가지 방법으로 검토하였다. 우선 4일간 아무런 약물처치없이 CAR을 시행하고 제5일에는 실험시행 전 30분에 위의 오가피약물을 투여하고 6일에는 약물을 처치하지 않고 시행하여 약물투여전과 후의 성공적조건회피 반응수(Conditioned Response: CR)의 변화를 비교하여 보았다. Table 1에 나타난 바와같이 오가피 배당체 처치군에서는 약물투여 후 약간 조건반응(CR)이 감소하는 경향을 보이나 유의한 차는 나타내지 못하였으며, 대조약물로서 사용한 Chlorpromazine 군은 현저한 CR의 감소를 나타내었다 그러나 대조약물군인 Chlordiazepoxide 군에는 별다른

Table 1. Effect of Acanthopanax on CAR in Rats.

Group	No. of CR without drug session	No. of CR after drug session	Significance
Control	24.7±1.60	25.2±1.36	ns
Acanthopanax glucoside(20mg/kg)	28.8±0.50	25.3±4.90	ns
Acanthopanax glucoside(40mg/kg)	28.0±0.81	25.8±4.47	ns
Chlorpromazine (1.25mg/kg)	25.1±2.24	16.3±2.14	p<0.05
Chlordiazepoxide (20mg/kg)	25.8±2.36	24.1±2.18	ns

ns; not significant.

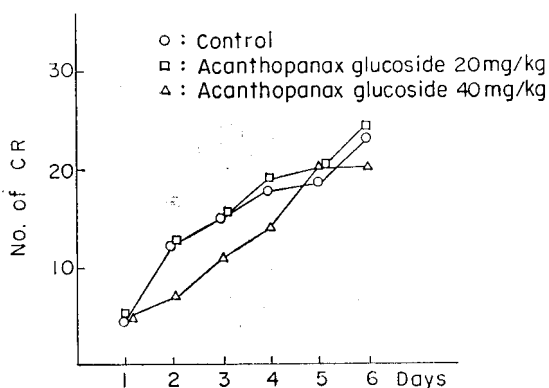


Fig. 1. CAR acquisition curve of Acanthopanax treated 30 mins before CAR.

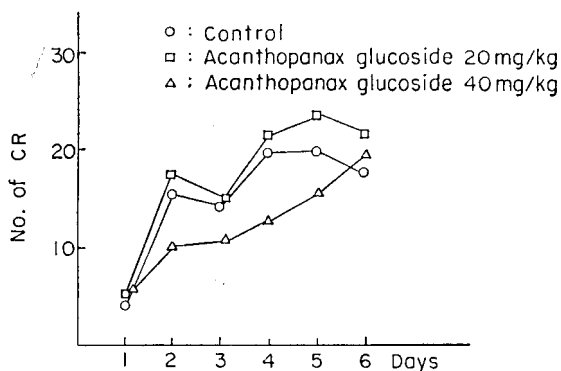


Fig. 2. CAR acquisition curve of Acanthopanax treated immediately after CAR.

감소가 없었다.

다음 CAR 초일부터 CAR 시행 30분전에 약물을 투여하고 그 학습곡선을 관찰한바 Fig. 1에서 보이는 바와같이 오가피 배당체 20mg/kg 처치군에서는 대조군과 비슷한 학습곡선을 나타내었으며 오가피 배당체 40mg/kg 처치군에서는 최종회기인 제6일째에 이르러서는 대조군에 못지않게 성공적시행수를 많이 나타내었으나 학습의 초기 및 중반이후까지는 다른 어떤군에 비해서도 뒤져있는 경향을 발견할 수 있다.

세번째도 역시 CAR 초일부터 약물을 처치하되 CAR 시행직후에 약물을 투여하고 그 학습곡선을 검사한바 Fig. 2에서 보이는 것과 같이 역시 오가피 배당체 20 mg/kg 투여군에서는 대조군과 비슷한 곡선을 나타내었고 40mg/kg 처치군에서는 CR의 증가가 완만한 것을 볼 수 있었다.

2. 정서성의 검토

오가피 배당체의 CAR 시행중 동물의 정서성의 변화를 검사하는 한 지표로서 배변량을 관찰하였다.

Table 2. Number of fecal balls during CAR. Drug administered immediately after CAR.

Days	1	2	3	4	5
Control	5.0±1.0	4.0±2.65	4.7±1.15	3.7±1.15	3.7±3.51
Acanthopanax glucoside (20mg/kg)	4.8±2.06	5.5±2.65	3.5±1.92	4.3±0.96	3.0±1.41
Acanthopanax glucoside (40mg/kg)	4.0±1.82	2.0±1.63	1.8±2.36	4.0±1.82	2.0±1.82

Table 3. Number of fecal balls during CAR. Drug administered 30 mins. before CAR.

Days	1	2	3	4	5
Control	3.33±2.45	3.44±3.81	2.88±3.55	2.00±1.00	4.10±2.41
Acanthopanax glucoside (20mg/kg)	4.28±3.58	2.43±2.07	2.71±2.19	3.21±3.01	3.57±2.98
Acanthopanax glucoside (40mg/kg)	1.4±1.14	3.6±1.34	2.40±2.88	2.40±1.82	4.00±2.55

Table 4. Number of fecal balls during CAR. Drug administered once 4 day after CAR.

Days	1	2	3	4	5	6
Acanthopanax glucoside (20mg/kg)	6.8±4.51	6.8±1.26	4.8±1.89	6.0±4.47	4.0±1.82	4.3±2.01
Acanthopanax glucoside (40mg/kg)	7.2±2.77	6.0±7.04	5.6±1.52	5.8±1.48	2.4±0.28	3.4±2.51

Table 2는 CAR 직후 약물처리한 무리에서의 배변량을 표시한 것으로 약물 처치군과 대조군간에 유의한 차는 볼 수 없었으나 대체로 오가피 배당체 40mg/kg 투여군에서 그 배변량이 약간 감소됨을 보여주었고 Table 3에서도 역시 CAR 시행 30분전에 약물을 투여하였을 때 처치군과 대조군간에 배변량의 차를 관찰할 수 없었다. 다만 약물투여초일의 오가피 배당체 40mg/kg 투여군에서 현저한 감소를 보여주는 것은 Table. 4에서 보이는 4일간 CAR 을 시행한바 오가피 배당체 40mg/kg 투여군에서 제 5일째 약물투여후의 감소를 나타낸 것과 비슷한 결과를 보여주었다.

고 찰

약물의 중추신경계에 대한 검사에 있어 조건회피반응법은 동물 학습능력과 공포에 대한 반응을 동시에 검사할 수 있는 실험방법의 하나로 지적되고 있다.³⁾ 이와 같은 근거에서 저자들은 오가피에서 얻은 성분중 사포닌 분획물질을 가지고 Brehman 등이 주장했던 Araliaceae 계식물 배당체의 Adaptogenic action 이 중추신경계에서 어떤 형태로 나타날 것인가를 검토하였다. 실험성적에서 보였듯이 오가피 배당체조건 회피반응에 있어 별 차이를 나타내지 않고 있으나 조건회피 반응시행 중 조건반응(CR)의 회수가 대조군에 비하여 떨어지고 있음은 오가피배당체 학습및 기억과정에 별 영향을 미치지 않으며 조건자극에 대한 무관심 즉 Stress에 대한 감수성의 둔마에서 일어난 현상이라 추측할 수 있다.

이를 더욱 뒷받침하는 것은 일단 학습이 끝난 동물에 약물을 투여하고 CR 획득수를 약물투여전과 후를 비교한바 오가피배당체에서 별차이를 발견하지 못하였던 점으로보아 Chloropromazine에서 나타나는것으로 보여지는 학습 습득과정(Registration) 및 기억과정(Retention)에 대한 영향은 오가피에서 고려하지 않아도 될 것으로

사료된다. 물론 McGaugh 등⁴⁾이 주장하듯이 약물이 학습에 미치는 영향을 논의함에 있어서는 학습실험전의 약물의 투여가 유기체의 동기수준 운동능력 또는 작성수준등에 어떤 영향을 미치는가를 고려해야 할 것이다. 다만, 본실험에서 이상의 점들은 동일조건하에 두었다는 전제로 성적을 고찰하였으며 이들의 영향은 개별적으로 다시 검토되어야 할 줄 안다.

오가피 배당체의 Stress에 대한 감수성의 둔마현상은 조건회피반응시행중에 관찰한 동물의 배변량에서도 중후를 찾아볼 수 있다. 일반적으로 동물은 유해자극 또는 낮은 장소에서 오는 공포로 인하여 그 배변량이 증가하는 현상을 볼 수 있으며⁵⁾ 오가피성분의 투여는 배변량을 감소시켰으며 이같은 실험결과는 오가피 배당체가 유해자극에서 오는 고통에 대한 저항성을 높여준 결과로 추측할 수 있겠다.

이상의 실험 결과를 종합검토해 볼 때 오가피 배당체는 동물의 학습능력에는 별 영향을 미치지 않으며 유해자극으로 인한 고통에 대한 저항성 즉 stress에 대한 감수성의 저하를 야기하는것으로 생각된다.

결 론

오가피성분중 배당체 분획이 흰쥐의 조건회피 학습및 정서성의 변화에 대하여 검토하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 오가피 배당체 40mg/kg 투여로 대조동물에 비하여 조건회피 학습도중 CR의 획득수 감소를 나타내었으며 최고 학습성적은 대조군과 큰차를 보이지 않았다.
2. 오가피 배당체 40mg/kg 은 조건회피 학습도중 배변량의 감소를 나타내었다.

이상의 결과는 오가피 배당체가 유해 자극으로 인한 고통 또는 공포에 대한 저항성을 높여 준것으로 사료된다.

ABSTRACT

The effect of *Acanthopanax* glucoside on central nervous system. The effect on Conditioned Avoidance Behavior.

S. A. Hong, M. D., C. W. Park, M. D.
and K. B. Shin, B. S.

*Dept. of Pharmacology, College of Medicine,
Seoul National University.*

Acanthopanax spinosus Miq. is one of Araliaceae family plants which has been known as tonics in orient.

We obtained glucoside fraction from methanol extract of *Acanthopanax* and observe its effect on conditioned avoidance response and emotional change in rats. *Acanthopanax* glucoside depressed the conditioned responses but glucoside did not affect the learning.

Acanthopanax glucoside decreased the number of fecal balls during conditioned avoidance response. It

is suggested that *Acanthopanax* glucoside may depress the fearfulness derived from noxious stimuli or unfamiliar environment.

REFERENCES

1. Brekhman, I. I. : *Eleutherococcus Senticosus* A New Medicinal Herb of the Araliaceae Family. *Second International Pharmacological Meeting*, vol. 7, 97-102, 1963.
2. Brekhman, I.I. and Dardymov, I.V. : *New Substances of Plant Origin which Increase Nonspecific Resistance*. *Ann. Rev. Pharmacol.*, 9, 415-430, 1969.
3. Mowler, O.H. : *On the dural nature of learning: A reinterpretation of conditioning and problem solving*. *Harvard edu. Rev.*, 17, 102, 1947.
4. McGaugh, J.L. and Petrinovich, L. : *The effect of strychnine sulphate on maze learning*. *Amer. J. Psychol.*, 72, 99, 1959.
5. Bindra, D. and Thompson, W.R. : *An evaluation of defecation and urination as measures of fearfulness*. *J. comp. physiol. psychol.*, 46, 43, 1953.