

## 人蔘사포닌의 動物行動에 對한 作用

서울대학교 醫科大學 藥理學敎室

홍사악 · 박찬웅 · 김재훈 · 홍순근 · 장현갑 · 김명석

=Abstract=

### The Effects of Ginseng Saponin on Animal Behavior

S.A. Hong, C.W. Park, J.H. Kim, S.K. Hong, H.K. Chang, M.S. Kim

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

Results of an experiment on the behavior of rats and mice in order to explore the possible pharmacological actions of Panax ginseng upon the central nervous system can be summarized as follows:

#### 1. Spontaneous motor activity.

In the case of mice, those groups who were administered 2.5 mg and 5.0 mg of ginseng saponin per kilogram of body weight were observed to have increased their activity compared with the control group, while the 50.0 mg and 100.0 mg per kilogram body weight groups demonstrated lower levels of activity, with the peak of activity appearing at 30 minutes after administration of drugs.

In the case of rats, those groups of animals who were given injections in the dosage of 2.5 mg, 5.0 mg and 50.0 mg per kilogram body weight demonstrated higher activity than the control group, while the 100.0 mg per kilogram group appeared to have decreased in their activity, with the peak action appearing 30 minutes after the administration of ginseng saponin. The 50.0 mg per kilogram group demonstrated no significant differential.

#### 2. General behavior analysis.

In the case of mice, decrease in sleeping component of behavior and increase in the walking and rearing components, compared those with the control group, turned out to be a common phenomenon among the groups who were administered 2.5 mg, 5.0 mg and 50.0 mg of ginseng saponin per kilogram body weight, with the 5.0 mg per kilogram group standing out of all the other groups in terms of their reactions.

In the case of rats, ginseng saponin appeared to reduce sleeping component with 2.5 mg, 5.0 mg and 50.0 mg per kilogram body weight groups, while increased the walking and rearing components. It was observed that administration of ginseng saponin in a dose of 2.5 mg per kilogram appeared to markedly increase the lying and grooming components of animal behavior.

#### 3. Open-field exploratory behavior.

Administration of ginseng saponin to mice in doses of 5.0 mg, 50.0 mg and 100.0 mg per kilogram body weight decreased activity, but increased their exploratory behavior. In the case of rats, however, administration of ginseng saponin in the doses of 2.5 mg and 5.0 mg per kilogram body weight

markedly increased their activities, while decreased activities with the 50.0 mg per kilogram and 100.0 mg per kilogram groups. The exploratory behavior of rats appeared to have decreased, while grooming increased remarkably.

4. The above findings from a series of experiment appear to suggest a stimulating effect on the central nervous system when ginseng saponin is administered in small doses, but that larger doses might result in an inhibitory effect, though differential results can be anticipated with modification of experimental conditions.

## 緒 論

人蔘은 유구한 時日에 걸쳐 東洋各地에는 소위 강장제로서 單一 또는 복합제로서 사용되어 왔다. 또 그 藥理作用 및 성분과 관련하여는 여러 연구자들에 의하여 많은 보고들이 발표되었다.

본 교실에서는 일찍이 人蔘의 강장효과를 生體個個臟器에 對한 人蔘의 作用의 총화라기 보다는 중추적 조절작용의 결과라고 생각하여 왔다. 따라서 人蔘의 主作用部位는 中樞神經系 일 것으로 추정하였다. 이 같은 가정으로서 과거 수 년에 걸쳐 人蔘의 中樞神經系에 對한 영향을 다각적으로 검토하였다.

金(1966)은 人蔘 알콜엑기스 自體는 정상 rat의 체온에 별다른 영향을 미치지 않으나 Nembutal 및 Chlorpromazine에 의한 체온하강을 抑制하였다고 보고 하고, 同時에 人蔘 알콜엑기스의 Histamine 및 Serotonin 遊離와의 관계성을 검토하였던 바 이는 Histamine 및 Serotonin 遊離와는 직접관계가 없음을 보고 하였다. 그리고 人蔘 알콜엑기스는 Nembutal에 의한 睡眠時間을 연장시키며 Strychnine 및 Picrotoxin의 mouse 치사량이 人蔘 알콜엑기스의 병용으로 증가됨을 관찰하고 이들 一連의 결과로 보아 人蔘의 中樞神經系에 對한 작용을 암시한 바 있다. 이어 吳(1969)은 위의 결과를 재확인하고 좀더 구체적으로 검토하기 위하여 人蔘을 알콜 엑기스와 그 saponin fraction, essential oil fraction 및 fat oil fraction으로 분획하고 이들 각 용액에 對한 作用을 관찰한 바 人蔘의 각 분획 자체가 mouse 정상 睡眠에는 영향을 미치지 않았으나 人蔘 saponin 소량 投與群은 Nembutal에 의한 睡眠時間을 단축한 反面 大量 投與群은 오히려 睡眠時間을 연장한다고 하였다. 또 人蔘 saponin 大量投與는 aggregated mice에 對한 Amphetamine toxicity를 抑制하였고 Metrazole 및 Cocaine에 對한 경련발현 시간 및 死亡時間을 연장함을 관찰하여 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用 특히 人蔘 saponin의 作用을 보고하였다.

홍(1969)은 亦是 人蔘을 각 분획으로 나누고 Nembutal, Chlorpromazine 및 Reserpine에 의한 mouse 體溫降下에 미치는 영향을 관찰하고, 人蔘 알콜엑기스 및 saponin fraction은 Reserpine에 의한 體溫降下를 促進하였고 Nembutal 및 Chlorpromazine에 의한 體溫降下를 抑制하였다고 보고하고, Diphenhydramine의 前處置로 人蔘 saponin fraction의 효과가 소실되는 것을 관찰하여 人蔘 알콜엑기스 중에서 saponin fraction이 主된 作用을 할 것이며 그 作用은 人蔘의 Histamine 및 Serotonin 遊離와 관련이 있을 것으로 추측하였다. 이어 人蔘 自體의 中樞神經系에 對한 作用을 살피기 위하여 rat의 조건회피 반응에 대한 作用을 검토한 바 있다(洪 등 1970). 人蔘 投與群은 조건회피 획득성이 대조군에 비하여 有意하게 앞섰으나, 조건회피 소거성적은 대조군에 비하여 다소 늦어지는 것을 관찰하고 動物行動 특히 학습과의 관련성을 암시하였다. 그러나 이 경우 동물에 가해진 조건 자극 및 무조건 자극등을 고려할 때 단순한 학습효과에 對한 영향을 논하기는 곤란한 점이 있어 이를 학습 및 情緒性으로 분리 관찰하기 위하여 張(1971)은 人蔘 saponin을 投與한 mouse의 迷路學習 및 개야탐색활동(open-field exploratory behavior)을 관찰하였다. 人蔘 saponin은 미로학습을 양호하게 하는 경향을 관찰하여 이는 中樞神經系 분효과를 암시하나 他 研究者들의 연구결과를 고려할 때 학습과정 自體에 대한 작용도 고려해야 할 것을 주장하였다. 또 人蔘 saponin의 open-field內에서의 운동량의 감소를 관찰하고 이는 人蔘이 동물의 情緒性을 감소시킨 결과 일 것으로 해석하고 다만 人蔘의 作用은 그 용량 및 實驗方法에 따라 해석을 달리할 수 있는 결과가 있을 것을 시사 하였다.

이어 金(1971)은 인삼이 動物의 情緒性에 미치는 효과를 관찰코자 open-field內에서의 운동량을 관찰함과 아울러 rat의 行動을 分析한 바 있다. 인삼 投與 動物에서 탐색행동과 이동성이 증가하나, 개야장면內에서의 배변량의 감소를 관찰하여 情緒性을 抑制함을 암시하였다.

以上の一連의 實驗들을 통하여 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用 관찰에서 무엇보다도 動物의 一般行動 分析이 기초가 될 것으로 보고 洪등(1972)은 人蔘이 動物 一般活動에 미치는 영향을 관찰하였다. 人蔘 알콜 엑기스는 rat의 24시간 동안의 睡眠時間을 단축시켰으며 一般活動 및 먹이 먹기를 증가시킨 것을 관찰하여 中樞神經系 흥분효과를 지적한 바 있다.

沈등(1973)도 人蔘 saponin fraction이 rat의 수면을 감소시키고 반면에 活動性을 증가시키는 것을 관찰하고 rat의 一般行動 分析의 결과로는 人蔘 saponin 自體에 中樞神經系 흥분효과가 있을 것으로 해석하였다.

그外 吳등(1973), 金등(1973), 卍(1974)은 人蔘의 개야장면에서의 行動을 검토하고 rat는 개야 장면에서의 자발적 移動行動이 증가하는 반면 mouse는 오히려 移動行動은 감소하나 탐색행동이 증가함을 관찰하여 實驗動物에 따르는 差異 및 그 作用機轉 自體의 복잡성을 암시한 바 있다.

따라서 저자들은 상기한 本 教室의 여러 研究들을 종합하고 또 재확인 평가하기 위하여 人蔘 saponin의 動物行動을 一般行動分析, 개야탐색행동, 자발적 행동성검사 등을 통하여 rat 및 mouse에서의 영향을 관찰 보고하는 바이다.

## 實驗方法 및 材料

### 1) 實驗材料

人蔘 에타놀 엑기스를 무수알콜에 녹인 후에 메를 추가하여 충분히 침전시킨 다음 그 침전물을 물에 녹여 同量의 n-Butanol을 추가하여 三回 추출하고 그 抽出液을 약 37°C 水浴上에서 減壓증류하여 人蔘 saponin(G.S)으로 使用하였다.

### 2) 自發的 運動性 測定

#### i) Mouse의 자발적 운동성

체중 20 gm 內외의 albino mouse 5마리를 한개의 cage에 넣고 물과 사료의 제한없이 집단 사육하였다. 實驗장치는 광선차단장치(beam cutting apparatus)를 使用했다. 35×17×18 cm 되는 상자의 긴쪽면 하단에서 약 2 cm 되는 곳에 光源을 두고 그 맞은 편에 光電管을 장치하여 動物의 行動에 의한 入射光의 차단횟수가 자동계수 되도록 꾸렸다. 상자 上下面은 철망으로 하고 內面은 전체를 검은 색으로 도색하였다.

관찰방법 : 실험동물은 무선적(random)으로 5 group

으로 나누었다 Saline, G.S 100.0 mg/kg, G.S 50.0 mg/kg, G.S 5.0 mg/kg, G.S 2.5 mg/kg 投與群으로 하였다. 各 藥物은 해당 약물을 체중 10 gm 당 0.5 cc가 되도록 복강내 投與하고 주사후 곧 실험상자에 한마리씩 넣은 후 이 때 부터 動物의 光線遮斷 횟수를 매 5분 간격으로 기록지에 옮겨 써 놓았다. 전체 관찰시간은 2시간으로 하였다. 實驗은 外部와 차단된 암실에서 시행하였다.

#### ii) Rat의 自發的 運動性

체중 200 gm 內외의 흰쥐 5마리를 使用하였다. 기타 실험절차 및 관찰 방법은 mouse에서와 同一하며 藥物의 投與量은 체중 100 gm 당 0.5 cc가 되도록 하였다.

## 3) 一般行動分析 實驗

### i) Mouse 一般行動

동물은 체중 15~25 gm의 albino mouse 5마리를 使用하였다. 실험장치는 사육상자걸 관찰상자로 使用할 수 있는 한 cage에 한마리씩 들어가는 14×14×14 cm 되는 상자를 使用하였다. 상자는 전부 상하는 철망으로 하고 左右는 철판으로 막았다. 실험상자들은 5개씩을 한 set로 하여 전방에서 관찰이 용이하도록 3단의 선반에 2列로 排列하였다. 실험실은 外部와 격리를 유지하였으며 實驗中 음식물과 물은 제한하지 않았다.

관찰방법 : 實驗動物 10마리를 한 group으로 하여 식염수, 人蔘 saponin(G.S) 100.0 mg/kg, G.S 50.0 mg/kg, G.S 5.0 mg/kg, G.S 2.5 mg/kg 投與群의 5 group으로 나누고 各 group의 動物은 實驗상자에서 일주간의 적응기간을 둔 다음 해당 藥物을 체중 10 gm 당 0.5 cc가 되도록 하여 복강내 주사하고 10分間 휴식한 후 관찰실험에 착수했다.

관찰방법은 제일 윗단 오른쪽 끝에서 10번째 동물까지 수평으로 눈을 옮기며 매 순간마다의 動物의 行動을 기록지에 기록하였다. 같은 순서로 제 2단, 제 3단의 動物을 觀察하여 30마리의 觀察을 약 2分 동안에 끝냈다. 같은 方法으로 20分 동안 10번의 관찰을 반복하고 10分間 휴식한 다음 다시 20分間 觀察하여 총 2時間에 4회에 걸쳐 매 動物당 40번의 行動이 기록되도록 하였다. 動物의 行動觀察은 每日 12:00時부터 시작하였다.

動物의 行動 內容은 다음 6가지로 나누어 記錄하였다.

- ① 잠자기(Sleeping)
- ② 앉아있기(Lying)
- ③ 뒷발로 서기(Rearing)
- ④ 움직이기(Walking)

⑤ 먹이먹기 및 물마시기(Eating, and Drinking)

⑥ 몸치장 하기(Grooming)

ii) Rat 一般行動

動物은 체중 250 gm 內외의 Sprague Dowley 系 수컷을 使用하였다. 실험장치는 4면이 철망으로 된 30×30×30 cm 의 관찰상자 겸 사육상자로 사용되는 관찰상자 한 cage에 한 마리의 動物을 넣고 상자의 左右는 철판으로 막고 4개의 cage를 1 set로 하여 3단의 관찰 선반에 전방에서 관찰이 용이하도록 2列로 排列하였다. 약물의 處置 및 實驗節次, 觀察方法은 mouse와 同一하며 藥物의 投與는 체중 100 gm 당 0.5 cc 가 되도록 하였다.

#### 4) 開野探索活動實驗(Open-field exploratory behavior)

i) Mouse 開野探索活動

實驗動物은 前記와 같다. 실험장치는 箱子 內面에 出發箱자와 選擇箱자 및 두 通路가 있는 識別迷路(discrimination maze)를 改良하여 open-field로 使用하였다. 바닥에는 15×12 cm 의 바둑판 區劃을 만들고 箱子 바닥 위에 一定 距離를 두고 探索이 可能하도록 쇠 불이 등속을 배치하였다. 照明은 field 中央上部 약 2 m 에 螢光燈을 달아내어 field 全體의 照明이 일정하도록 하였다.

관찰방법 : 動物을 saline, G.S 100.0 mg/kg, G.S 50.0 mg/kg, G.S 5.0 mg/kg, G.S 2.5 mg/kg 投與群으로 나누고 各 藥物은 實驗前 30分에 체중 10 gm 당 0.5 cc 의 量이 되도록 복강내 주사하였다. 주사 30分에 動物을 field 의 출발상자에 조용히 내려놓고 연이은 10分間 두 사람의 實驗者가 다음과 같은 內容을 觀察하였다. 한 사람은 動物이 field 바닥에 만들어진 區劃을 밟고 지나간수를 每 1分 單位로 記錄하였고, 또 한 實驗者는 每 10秒마다 그 순간에 動物이 나타낸 行動을 觀察記錄하였다.

動物의 行動은 다음과 같이 나누어 觀察하였다.

- ① 움직이기(Walking)
- ② 앉아있기(Lying)
- ③ 몸 치장하기(Grooming)
- ④ 뒷발로 서기(Rearing)
- ⑤ 탐색활동(Exploration)
- ⑥ 기타(Other)

ii) Rat 開野探索活動

實驗動物은 前記와 같다. 실험장치는 가로 및 세로가 2.2 m, 높이 0.9 m 가 되는 나무상자를 open-field

장치로 사용했으며 상자 바닥에는 15×15 cm 의 바둑판 모양의 區劃을 만들고 探索活動을 보기 위하여 쇠 불이 등속을 一定한 간격으로 배치하였다. 기타 실험 절차 및 관찰방법은 mouse의 경우와 同一하다.

약물의 投與는 100 gm 당 0.5 cc 가 되도록 하였다.

以上 各 實驗에서 얻어진 성적은 식염수 投與群을 대조군으로 하여 Mann-Whitney의 U-test에 의하여 有意성을 검토하였다.

### 實驗 結果

#### 1) 自發的 運動性(Spontaneous motor activity)

i) Mouse 의 自發的 運動性

人蔘 saponin 이 mouse 의 自發的 運動性에 미치는 영향을 觀察하기 위하여 광선차단장치(beam cutting apparatus) 內에서 mouse 가 光線을 차단한 횟수를 관찰하여 運動性을 나타내었다.

그림 1에서 보는 바와 같이 藥物投與後 처음 30分間에 있어서 人蔘 saponin 2.5 및 5.0 mg/kg 投與群은 食鹽水 투여군 보다 높은 活動性을 나타내었으나 人蔘 saponin 50.0 및 100.0 mg/kg 投與群은 食鹽水 投與群 보다 낮은 運動性을 나타내었다.

2時間에 걸친 全 實驗期間에서의 運動性의 變化는 그림 2에서 보이는 바와 같이 人蔘 saponin 2.5 및 5.0 mg/kg 투여군이 食鹽水 투여군보다 처음 30分에 높은 運動性을 보이다가 차츰 감소하여 2時間에 食鹽

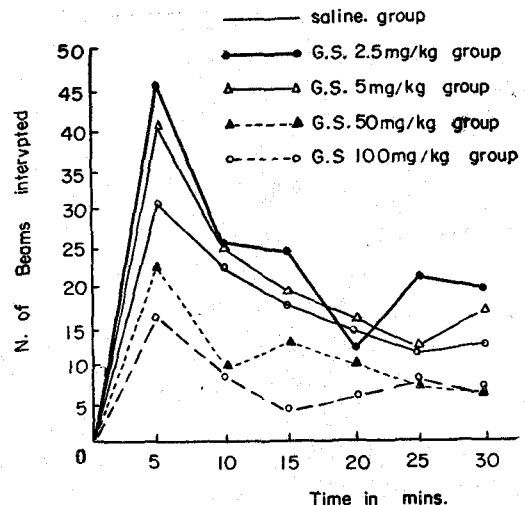


Fig. 1 The effects of ginseng saponin on spontaneous motor activity in mice during first 30 min. term.

水群과 비슷하여 졌으나 人蔘 saponin 50.0 및 100.0 mg/kg 投與群에서는 역시 藥物投與 後 30分에 가장 높은 活動性을 보이는 하였으나 食鹽水群에 비하여 有意하게 낮은 運動性을 나타내었으며 2時間 째에는 對照群 수준으로 접근했다.

2時間의 관찰기간 동안에서 每 30分間의 運動性은 표 1에 나타낸 바와 같이 대체로 前述한 바와 같으나 특히 처음 30分間에 있어 人蔘 saponin 2.5 mg/kg 投與群은 食鹽水群에 비하여 有意한 ( $p < 0.05$ ) 運動性의 증가를 보였고 人蔘 saponin 50.0 및 100.0 mg/kg 投與群은 有意하게 ( $p < 0.02$  및  $p < 0.001$ ) 運動性이 낮아졌다.

全體的으로 볼 때 2時間 동안의 광선차단 횟수의 총

계는 人蔘 saponin 2.5 및 5.0 mg/kg 투여군이 食鹽水群에 비하여 높은 수치를 보이거나 有意한 것은 아니었으며 人蔘 saponin 50.0 및 100.0 mg/kg 投與群은 有意하게 ( $p < 0.05$  및  $p < 0.01$ ) 낮은 運動性을 나타내었다.

ii) Rat의 自發的 運動性

Rat에 있어 처음 30分間의 運動性은 그림 3에서 보는 바와 같이 人蔘 saponin 2.5, 5.0, 50.0 mg/kg 投與群이 食鹽水群에 비하여 높은 運動性을 보였으며 100.0 mg/kg 投與群은 처음 5分에는 낮은 運動性을 나타내었다.

2時間 동안의 全觀察을 통하여 볼때 역시 人蔘 saponin 2.5 5.0, 50.0 mg/kg 投與群이 처음 30分間

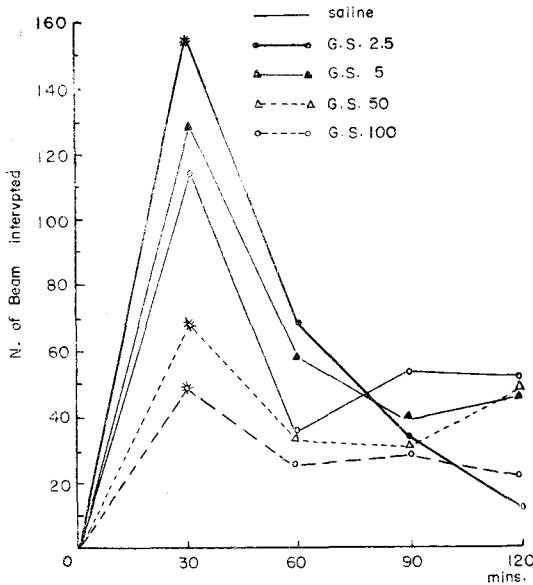


Fig. 2. Mean number of beam interruption during 2 hr. observation in mice.

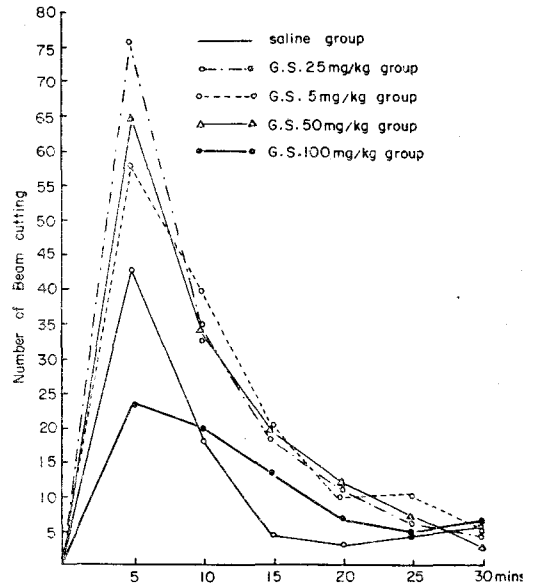


Fig. 3. The effects of ginseng saponin on spontaneous motor activity in rats during first 30 min. term.

Table 1. Mean number of beam interruption for each 30 min. term during 2 hr. observation in mice. (Mean ± S.D.)

Drug	Min.	30	60	90	120	Total
Saline(control)		114.1 ± 54.6	35.7 ± 27.4	52.2 ± 47.9	51.9 ± 43.9	254.1 ± 110.9
G.S. 2.5 mg/kg		154.7 ± 43.8 ( $< .05$ )	68.7 ± 61.2	34.3 ± 34.3	12.9 ± 24.2 ( $< .01$ )	270.9 ± 121.2
G.S. 5.0 mg/kg		128.3 ± 41.7	59.0 ± 46.0	38.1 ± 40.5	45.6 ± 41.9	270.9 ± 120.9
G.S. 50.0 mg/kg		68.1 ± 34.4 ( $< .02$ )	33.8 ± 30.9	30.8 ± 38.4	47.5 ± 49.9	180.1 ± 104.8 ( $< .05$ )
G.S. 100.0 mg/kg		48.1 ± 27.9 ( $< .001$ )	26.0 ± 33.4	28.5 ± 34.4	21.6 ± 47.1	124.2 ± 96.1 ( $< .01$ )

\* The figures in the parenthesis represent p-value compared with saline treated group

에는 食鹽水 群보다 높은 運動性을 나타내었으나 차츰 그 運動性이 감소하여 人蔘 saponin 2.5 및 5.0 mg/kg 투여군은 食鹽水 群의 水準에 접근했으나 人蔘 saponin 50.0 및 100.0 mg/kg 投與群은 60分 以後부터는 食鹽水 群보다 낮은 運動性을 나타내었다(그림 4).

人蔘 saponin 투여군의 2時間 동안의 광선차단 총횟수를 비교할 때 표 2에 나타난 바와 같이 人蔘 saponin 2.5 및 5.0 mg/kg 투여군은 食鹽水 群보다 높은 運動性을 나타내었고 ( $p < 0.02$ ,  $p < 0.05$ ) 50.0 mg/kg 投與群은 낮은 運動性을 보였으나 통계적으로 有意하지는 않았고 100.0 mg/kg 는 현저한 감소를 보였다( $p < 0.01$ ).

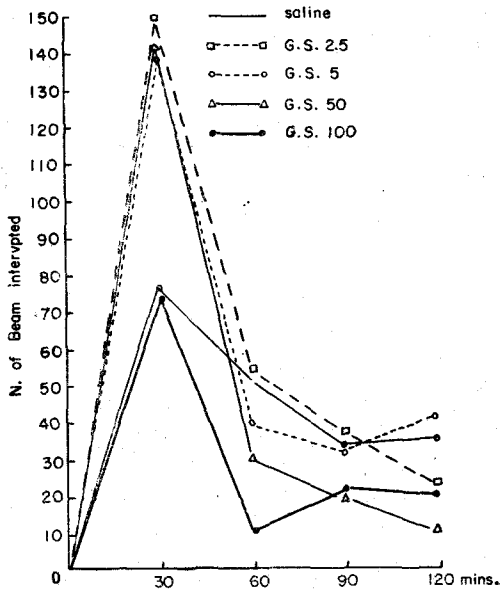


Fig. 4. Mean number of beam interruption during 2 hr. observation in rats.

Table 2. Mean number of beam interruption for each 30 min. term during 2 hr. observation in rats. (Mean  $\pm$  S.D.)

Drug	Min.	30	60	90	120	Total
Saline(control)		76.7 $\pm$ 31.9	50.8 $\pm$ 62.0	33.3 $\pm$ 25.2	34.9 $\pm$ 22.8	195.7 $\pm$ 80.0
G.S. 2.5 mg/kg		149.5 $\pm$ 64.4 ( $<.001$ )	54.1 $\pm$ 32.2	37.6 $\pm$ 35.4	22.8 $\pm$ 27.2	259.0 $\pm$ 121.2 ( $<.02$ )
G.S. 5.0 mg/kg		138.7 $\pm$ 54.7 ( $<.001$ )	39.2 $\pm$ 43.5	31.5 $\pm$ 38.9	40.1 $\pm$ 51.9	249.6 $\pm$ 130.2 ( $<.05$ )
G.S. 50.0 mg/kg		141.7 $\pm$ 52.3 ( $<.001$ )	30.5 $\pm$ 39.6	19.4 $\pm$ 28.5	10.1 $\pm$ 22.1 ( $<.05$ )	201.7 $\pm$ 89.6
G.S. 100.0 mg/kg		73.8 $\pm$ 35.6	10.6 $\pm$ 9.0 ( $<.05$ )	21.1 $\pm$ 13.2	19.9 $\pm$ 21.2	125.4 $\pm$ 45.7 ( $<.01$ )

\* The figures in the parenthesis represent p-value compared with saline treated group

2) 一般行動分析(General behavior analysis)

i) Mouse의 一般行動

관찰 겸 사육상자에서 一定 기간동안 적응시킨 mouse의 一般行動 양상에 對한 人蔘 saponin의 영향은 人蔘 saponin 處置群이 모두 sleeping component가 食鹽水 群보다 적었으며 특히 5.0 mg/kg 및 100.0 mg/kg 投與群이 현저하게 적었다(그림 5). 반면에 人蔘 saponin 처치군은 공리 walking 및 rearing component의 증가를 나타내었으며 모든 實驗群에서 時間이 경과함에 따라 活動量이 감소하는 양상을 보인것 같았으나 人蔘 saponin 5.0 mg/kg 投與群에서만은 全 관찰기간 동안

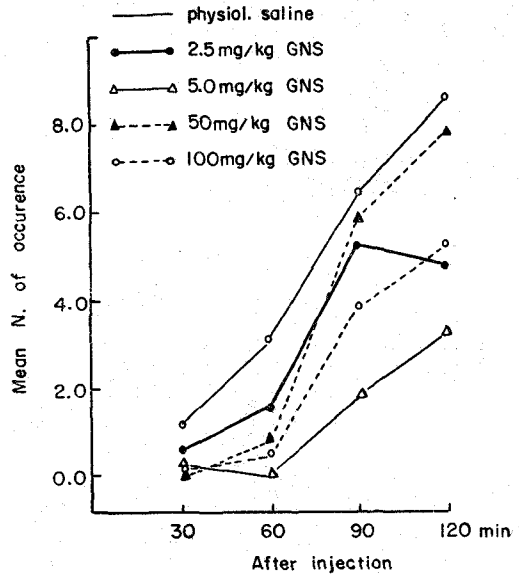


Fig. 5. Effect of ginseng saponin on sleeping component of general behavior in mouse for each 30 min. term.

높은 활동량을 보이고 있다(그림 6).

2시간 동안의 평균행동 양상에 있어 人蔘 saponin 5.0 mg/kg 투여군 만이 食鹽水群에 比하여 有意하게 差異있는 양상을 나타내어 sleeping component는 食鹽水群 17.6±6.3인데 比해 人蔘 saponin 群은 5.1±3.0으로서 현저히 감소를 보였고(p<0.001) 반면에 walking 및 rearing은 食鹽水 群이 2.1±1.8 및 0.1±0.3인데 比하여 人蔘 saponin 群은 8.4±4.6 및 4.4±4.0으로서 현저한 증가를 나타내었다(표 3).

ii) Rat의 一般行動

人蔘 saponin이 rat 一般行動에 미친 영향은 표 4에 보여주는 바와 같다. 卽 全體의으로 볼때 人蔘 saponin 處置群이 食鹽水 群에 比하여 sleeping component가 감소되었으며 이에 反하여 活動量이 증가한 것을 볼 수 있다.

이들 各 행동양상을 세분하여 보면 人蔘 saponin 2.5, 5.0, 50.0, 100.0 mg/kg 投與群의 sleeping component는 對照群에 比하여 통계적으로도 有意한 감소(p<0.005~<0.001)를 보였고 walking 및 rearing component에 있어서는 人蔘 saponin 2.5, 50.0, 100.0 mg/kg 투여군이 對照群보다 현저한 증가(p<0.05~0.001)를 보였고 人蔘 saponin 투여군 모두가 lying 및 grooming component가 증가하였다(p<0.001).

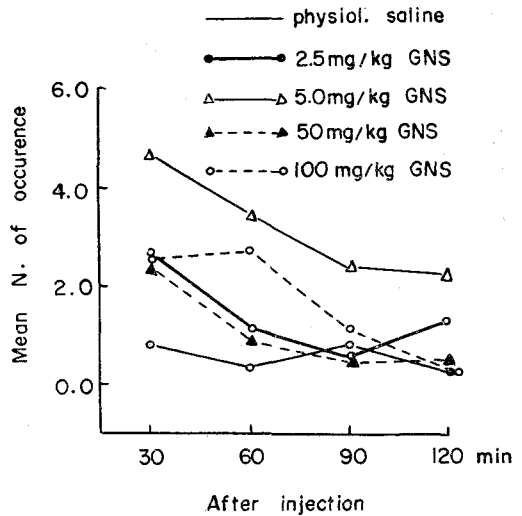


Fig. 6. Effect of ginseng saponin on walking & rearing component of general behavior in mouse for each 30 min. term.

3) 開野探索活動(Open-field exploratory behavior)

i) Mouse의 開野探索活動

Mouse의 開野 場面內에서의 移動量을 보면 食鹽

Table 3. Mean number of 7 component pattern of general behavioral activity in the home cage of mice during 2hr.-observation. (Mean±S.E.)

Behaviors Group	Sleeping	Lying	Walking	Rearing	Eating & Drinking	Grooming	Lying & Sniffing
Saline	17.6±6.3	14.1±6.9	2.1±1.8	0.1±0.3	0.7±0.6	3.4±9.2	2.0±3.6
G.S. 2.5 mg/kg	12.0±6.1 (p<.05)	13.0±4.3	4.3±4.3 (p<.05)	0.9±3.6 (p<.01)	2.0±3.2	3.3±7.9	4.5±7.5 (p<.01)
G.S. 5.0 mg/kg	5.1±3.0 (p<.001)	9.3±6.2 (p<.01)	8.4±4.6 (p<.001)	4.4±4.0 (p<.001)	3.2±4.1 (p<.001)	4.0±2.4	5.9±8.1 (p<.05)
G.S. 50.0 mg/kg	13.9±6.1	14.9±5.9	2.9±3.5	1.1±5.3	0.3±3.1	4.0±9.5	2.9±8.5
G.S. 100.0 mg/kg	9.9±6.2 (p<.01)	15.5±5.0	5.1±6.1	1.5±6.6	1.1±4.9	2.9±9.6	4.0±3.7

Table 4. Patterns of general behavioral component in the home cage of rats, during 2hr.-session. (Mean±S.E.)

Behaviors Group	Sleeping	Lying & Grooming	Walking & Rearing	Eating & Drinking
Saline	28.7±6.6	7.9±4.3	1.8±1.7	1.7±2.3
G.S. 2.5 mg/kg	8.4±4.9 (p<.001)	20.9±5.9 (p<.001)	4.0±2.9 (p<.05)	6.8±3.2 (p<.002)
G.S. 5.0 mg/kg	17.8±7.4 (p<.005)	14.8±5.2 (p<.05)	0.8±1.0	5.8±3.6 (p<.02)
G.S. 50.0 mg/kg	15.8±6.9 (p<.001)	14.6±3.5 (p<.001)	7.8±4.5 (p<.01)	1.9±1.5
G.S. 100.0 mg/kg	15.5±5.1 (p<.001)	15.6±3.8 (p<.001)	8.6±2.0 (p<.001)	0.9±0.8 (p<.005)

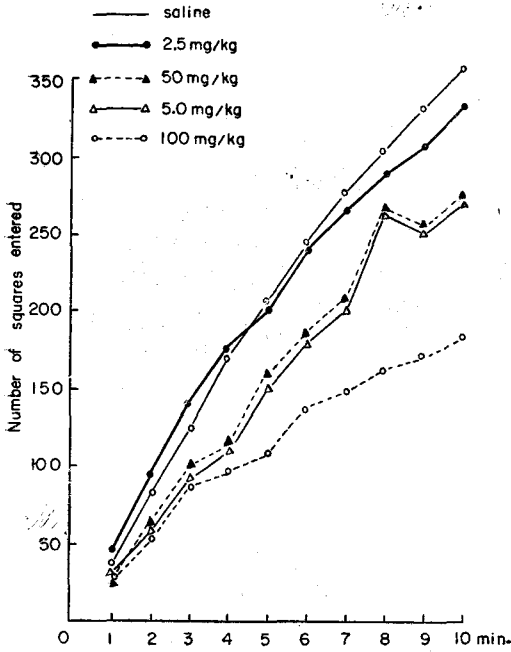


Fig. 7. Effect of ginseng saponin on the open-field exploratory behavior in mouse.

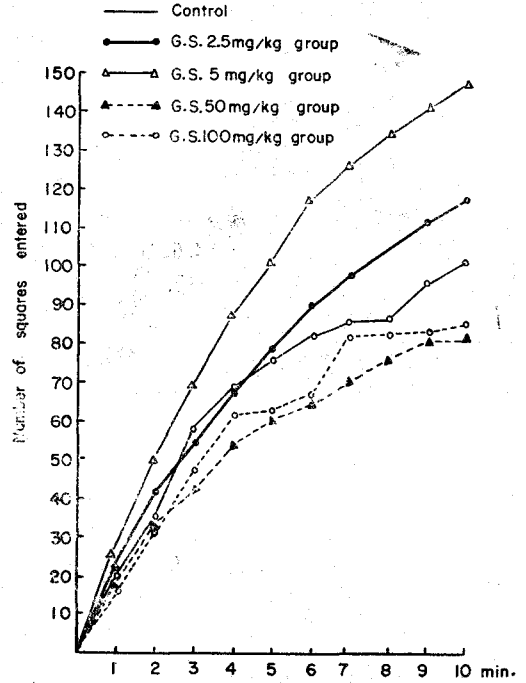


Fig. 8. Effect of ginseng saponin on the open-field exploratory behavior in rat.

水 투여군이 10분동안 359.2±69.0인데 比較하여 人蔘 saponin 2.5 mg/kg 投與群은 333.5±106.3으로 別 差 異를 볼 수 없으나 5.0 mg/kg 투여군은 271.2±123.9, 50.0 mg/kg 투여군은 273.2± 104.0, 100.0 mg/kg 투여군은 182.0±143.1로서 모두 食鹽水 群에 比較하여 5 % 以下水準의 有意性을 갖는 移動量의 감소를 보였 다(표 5).

이들 開野 場面에서의 每 分間 移動量은 그림 7에 보여주는 바와 같으며 人蔘 saponin 2.5 mg/kg 투여군

을 제외하고는 人蔘 saponin 투여군이 모두 食鹽水 群보다 낮은 移動量을 나타내고 있다.

한편 開野 場面內에서 mouse가 나타낸 行動을 分析 하면 표 6에 나타난 바와 같이 大體로 人蔘 saponin 投與群이 食鹽水 群에 比較하여 walking component가 감소하였으며 특히 人蔘 saponin 2.5 mg/kg 투여군이 현저한 減소를 보였다( $p < 0.05$ ). 또한 人蔘 saponin 투여군은 大體로 rearing component가 감소한 데 比較

Table 5. Open-field cross checking; mean number of squares entered in each one minute in open field and total mean number in mouse.

Group	Min.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Saline		36.3 ±15.2	46.4 ±18.6	43.8 ±9.1	43.5 ±7.0	35.6 ±16.8	38.4 ±11.1	32.2 ±14.2	28.0 ±5.8	26.3 ±8.5	28.8 ±7.2	359.2 ±69.0
G.S. 2.5 mg/kg		44.8 ±8.6	50.9 ±12.5	43.4 ±13.3	33.7 ±14.0	31.6 ±15.5	35.8 ±17.9	24.5 ±16.7	24.4 ±16.7	19.7 ±14.8	23.1 ±15.5	333.5 ±106.3
G.S. 5.0 mg/kg		27.5 ±10.5	32.8 ±17.5	28.3 ±19.2 ( $p < .05$ )	34.0 ±19.4	26.4 ±14.6	28.8 ±14.2	22.8 ±12.7	25.9 ±16.4	24.6 ±15.7	18.3 ±12.8	271.2 ±123.9 ( $p < .05$ )
G.S. 50.0mg/kg		25.8 ±7.7	35.9 ±12.2	35.2 ±15.2	30.7 ±15.2 ( $p < .02$ )	31.0 ±11.9	24.9 ±10.2	20.9 ±10.6	24.2 ±12.7	23.9 ±14.6	19.8 ±10.7	273.2 ±104.0 ( $p < .05$ )
G.S. 100.0 mg/ kg		27.1 ±19.5	28.4 ±23.0	20.6 ±19.0 ( $p < .01$ )	22.8 ±16.5 ( $p < .001$ )	20.3 ±18.1	17.5 ±9.2 ( $p < .001$ )	13.3 ±16.5 ( $p < .01$ )	14.1 ±17.4 ( $p < .02$ )	7.8 ±11.8 ( $p < .001$ )	10.9 ±16.1 ( $p < .01$ )	182.0 ±143.1 ( $p < .01$ )



**Table 6.** Patterns of behavioral component in the open-field in mouse during 10 min.

Behavior	Walking	Rearing	Grooming	Exploration	Lying	Micellaneous
Saline	20.2±6.0	20.2±3.9	2.2±2.0	12.9±3.8	3.3±1.7	1.1±1.7
G.S. 2.5 mg/kg	15.3±4.5 (p<.05)	13.5±5.5 (p<.01)	6.0±5.1 (p<.05)	19.8±5.7 (p<.01)	3.9±3.9	1.3±3.8
G.S. 5.0 mg/kg	19.8±5.1	13.0±7.4 (p<.01)	2.5±2.5	18.8±4.2 (p<.001)	6.2±9.2	0.3±0.62
G.S. 50.0 mg/kg	21.2±4.97	11.9±7.2 (p<.01)	2.0±2.19	16.9±5.3 (p<.05)	7.4±7.0 (p<.05)	0.4±0.64
G.S. 100.0 mg/kg	14.7±7.1	6.7±6.8 (p<.001)	3.1±3.3	15.6±5.0	19.7±15.7 (p<.01)	0.3±1.8

**Table 7.** Open-field cross checking; mean number of squares entered in each one minute and total mean number in rat.

Min.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Saline	20.16 ±2.72	17.94 ±2.72	17.35 ±3.03	12.81 ±2.41	8.23 ±2.01	5.45 ±1.88	4.58 ±1.58	5.84 ±1.61	4.35 ±1.33	5.81 ±2.09	102.71 ±13.75
G.S. 2.5 mg	21.67 ±3.77	19.27 ±3.87	13.8 ±4.30	13.47 ±3.69	8.73 ±3.13 (0.1<p<0.2)	11.47 ±4.46	7.73 ±3.16	8.07 ±3.50	5.87 ±2.70	6.27 ±3.37	118.73 ±2.78
G.S. 5.0 mg	25.79 ±6.65	24.29 ±9.67	18.93 ±7.41	20.29 ±6.07	13.29 ±3.45	16.21 ±3.25 (0.01<p<0.001)	8.21 ±2.99	8.43 ±2.93	7.00 ±2.16	6.64 ±2.00	148.21 ±24.44 (0.1<p<0.2)
G.S. 50.0 mg	18.47 ±3.49	13.93 ±3.49	10.33 ±3.49 (0.1<p<0.2)	11.67 ±3.63	7.33 ±2.97	3.67 ±2.13	5.47 ±2.46	6.00 ±2.77	2.40 ±1.79	2.40 ±2.32	81.67 ±19.69
G.S. 100.0 mg	16.36 ±3.74	15.50 ±4.44	13.43 ±4.00	13.57 ±3.64	4.86 ±1.99	8.14 ±3.48	2.43 ±1.36	3.43 ±1.53	1.86 ±1.19 (0.1<p<0.2)	2.93 ±1.96	85.86 ±20.80

**Table 8.** Patterns of behavioral component in open-field in rat during 10 min.

Behavior	Walking	Grooming	Rearing	Exploration	Lying	Feces
Saline	3.23±0.49	7.54±2.42	9.27±1.69	39.85±2.68	9.35±2.06	2.06±0.35
G.S. 2.5 mg	1.73±0.57 (0.05<p<0.1)	13.67±3.88 (0.1<p<0.2)	8.20±2.52	35.13±3.27	0.60±0.16 (p<0.001)	1.47±0.28 (0.1<p<0.2)
G.S. 5.0 mg	2.64±0.46	11.14±2.48	5.36±0.55 (0.02<p<0.05)	38.64±2.80	2.14±2.07 (0.01<p<0.02)	2.14±0.32
G.S. 50.0 mg	2.13±0.55 (0.1<p<0.2)	15.87±2.76 (0.02<p<0.05)	3.2±1.13 (0.001<p<0.01)	31.93±2.74 (0.02<p<0.05)	6.8±2.71	0.20±0.14 (p<0.001)
G.S. 100.0 mg	2.43±0.77	16.62±3.00 (0.02<p<0.05)	5.00±1.27 (0.05<p<0.1)	33.36±3.38 (0.1<p<0.2)	3.50±1.98 (0.05<p<0.1)	2.21±0.76

여 exploratory behavior가 증가한 것을 볼 수 있다.

ii) Rat의 開野探索活動

Rat의 開野 場面內에서의 每分間의 移動量은 표 7에 종합되어 있다.

食鹽水 投與群은 時間이 경과함에 따라 적응하는 현상을 보이고 있으며 人蔘 saponin 投與群에서도 적응하

는 경향은 같이 나타나 있다. 그러나 人蔘 saponin 2.5 및 5.0 mg/kg 투여군은 食鹽水群에 比하여 移動量의 증가를 나타내었으며 특히 人蔘 saponin 5.0 mg/kg 투여군에서 6分以後에는 有意한 증가를 보이고 있다. 反面에 人蔘 saponin 50.0 및 100.0 mg/kg 投與群은 有意한 差는 아니나 食鹽水 群에 比하여 移動量이 감

소함을 보이고 있다(그림 8).

이들 rat의 開野 場面內에서의 行動을 보면(표 8) 人蓼 saponin 投與群은 全體的으로 食鹽水 투여군에 比하여 grooming compent가 有意하게 많은 것을 볼 수 있으며 기타 行動들은 有意한 差異는 없었으나 大體로 적었다.

## 考 察

人蓼 saponin이 rat 및 mouse의 行動(behavior)에 미치는 영향을 몇가지 精神藥理學的 實驗에 依하여 檢討한 本實驗에서 다음과 같은 몇가지 결과를 볼 수 있다.

첫째, 人蓼 saponin은 별다른 신기한 刺戟이 없는 제한된 空間에서의 動物의 自發的 運動量은 少量(2.5 또는 5.0 mg/kg) 投與로서 增加하였으나 大量(50.0 mg/kg 以上)의 投與로서 오히려 減少시키는 경향을 보였다. 이는 人蓼이 中樞神經系에 對하여 흥분 또는 마비의 획일적 方向으로 작용하는 것이 아니고 用量에 따라 少量에서 흥분 대량에서 마비를 일으키는 것을 의미하는 결과이며 이는 以前의 本 教室의 연구 보고들과도 상통하는 점이 많다. 또한 人蓼 saponin이 少量에서 自發的 運動을 증가시키는 관찰하고 中樞神經系에 흥분적으로 작용할 가능성을 시사한 보고와 이와 類似한 각종 행동상의 흥분성의 증가를 관찰한 보고들을 찾아 볼 수 있다(Petkov 1963, Brekhan & Dardymov 1969, Hong et al, 1970).

한편 Nabata 등(1973)은 人蓼 neutral saponin이 mouse의 自發的 運動量을 증가시키나 少量에서는 別 영향을 미치지 않았음을 관찰 보고하여 本 研究의 大量投與에서의 결과와 類似한 현상을 보였다. 그러나 Takagi 등(1972)은 人蓼 saponin G. No. 4 분획 소량(5~10 mg/kg) 投與에서 높은 소리에 대한 자성수준의 증가, 자발적 운동의 증가 및 경각반응(startle response) 등 中樞神經系 흥분 효과를 의미하는 현상을 보았으며 G. No. 4 분획 다량 投與는 위에 열거한 여러가지 行動이 抑制됨을 관찰 보고하여 G. No. 4의 결과는 本 實驗의 결과와 매우 類似한 結果를 보여주었다.

둘째로 사육상자에서 보인 一般行動을 分析할 때 人蓼 saponin 投與群이 大體로 수면행동이 줄어들고 각성시의 제반 행동들이 골고루 증가하는 경향을 보여 人蓼 saponin은 中樞神經系 흥분작용이 主作用인 것 같은 인상을 보였으나 이는 몇가지 측면으로 해석할 수 있겠다. 即 本 結果를 他 조건을 배제하고 받아들인다

면 一般的인 中樞神經 흥분제가 흥분 後 마비 또는 少量 흥분 대량 마비를 보이는 것이 통상적인 것으로 동물 一般行動 및 自發的 運動量에서의 결과를 고려해볼 때 人蓼 saponin도 一般的인 中樞神經 흥분제와 같은 범주에 속할 것으로 간주할 수도 있다. 그러나 自發的 運動量의 경우 그 환경에 별다른 신기한 자극이 없었다 하나 사육상자를 떠난 낮선 장소이며 또한 단독으로 분리된 제한된 장소였다는 점에서 사육상자에서의 一般行動과 同一時 할 수는 없을 것이다. 즉 實驗장면 다시 말하면 동물이 처한 환경 조건에 따르는 人蓼 saponin의 효과의 차이를 의미할 수도 있는 것이다. 다만 人蓼 saponin 大量 投與는 中樞神經系抑制를 가져올 것임은 확실한 것 같다.

셋째, 낮선 장소에서의 신기한 사물에 대한 探索活動에서는 mouse와 rat 사이에 다소간의 差異를 보였다. 즉 rat에서는 人蓼 saponin 소량 투여에서 현저한 이동량의 증가를 보인 반면 대량투여에서 오히려 抑制되었으나 mouse는 大體로 억제되는 경향만을 보였다. 또한 開野 場面內에서의 行動을 分析하면 mouse는 주로 탐색행동(exploratory behavior)이 증가하고 grooming이 약간 증가한데 反하여 rat는 주로 grooming이 증가하고 기타 행동은 大體로 감소한 경향을 보였다. 그러나 大體로 볼 때 開野場面內에서의 動物의 運動性은 自發的 運動量의 변화에서와 매우 유사하며 그 행동은 情緒性(emotionality)의 증가를 의미하는 행동들을 관찰할 수 있었다. 다만 rat와 mouse間에는 用量에 對한 감수성의 差異가 다소간 있었을 것으로 믿어지며 其他 species差에 따르는 藥物反應의 차이를 고려할 수 있겠으나 본 실험의 결과만으로는 확인할 수는 없겠다. 끝으로 人蓼 saponin의 用量에 있어 人蓼 saponin 2.5 mg/kg를 下限線으로 定한 것은 人蓼을 漢方에서 使用할 때의 一日用量을 換算하여 定하였으며 大量 投與는 本實驗에서 치사량(LD<sub>50</sub>)이 791 mg/kg였으며 1,000~2,000 mg/kg를 投與했을 때 約 10分 以內에 경련을 유발하면서 即時死亡 하였던 點을 고려하여 50.0 및 100.0 mg/kg를 上限으로 하였다.

以上的 實驗을 통하여 볼 때 人蓼의 中樞神經系에 對한 作用을 少量에서 흥분 大量에서 마비라고 말할 수 있겠으나, 이것이 中樞神經系 全般에 對한 非特異性 作用인지 特殊한 向精神 作用에 依한 結果인지는 論議의 여지가 많을 것으로 보인다. 따라서, 이같은 作用機轉 및 部位에 對한 具體的인 向精神 作用의 檢討가 있어야 할 것으로 믿는다.

結 論

人蔘의 中樞神經系에 對한 作用을 檢討하기 위하여 rat 및 mouse의 行動에 對한 人蔘 saponin의 作用을 관찰하여 얻은 結果를 綜合하면 다음과 같다.

1) 自發的 運動性(Spontaneous motor activity)은 mouse에 있어서 人蔘 saponin 2.5 및 5.0 mg/kg 投與 群은 對照群에 比하여 運動性이 증가하였으나, 人蔘 saponin 50.0 및 100.0 mg/kg 투여군에서는 대조군에 比하여 減少하였다. 그리고 그 peak action은 人蔘 saponin 投與 30분에 나타났다. Rat에 있어서는 人蔘 saponin 2.5, 5.0, 50.0 mg/kg 投與群이 대조군에 比하여 運動性이 증가하였으나, 50.0 mg/kg 투여군은 有意한 것은 아니었으며 人蔘 saponin 100.0 mg/kg 投與群은 운동성이 減少하였다. 亦是 人蔘 saponin 투여 후 30분에 peak action을 나타내었다.

2) 一般行動分析(General behavior analysis)에 있어 mouse는 人蔘 saponin 2.5, 5.0, 50.0, 100.0 mg/kg 投與群이 共히 對照群에 比하여 sleeping component가 적고 walking 및 rearing compent가 많은 것을 볼 수 있었으며 그 정도는 5.0 mg/kg 투여군이 가장 현저하였다. Rat도 人蔘 saponin 2.5, 5.0, 50.0, 100.0 mg/kg 投與群이 共히 sleeping component의 減少를 나타내었으며 walking and rearing component가 대체로 증가 되었으나 人蔘 saponin 2.5 mg/kg 投與群에서는 lying and grooming component가 현저히 증가되었다.

3) 開野探索行動(Open-field exploratory behavior)는 mouse에 있어서 人蔘 saponin 5.0, 50.0, 100.0 mg/kg 投與群은 대조군에 比하여 活動性이 감소하였으며 行動을 분석하면 exploratory behavior가 증가되었다. rat에서는 人蔘 saponin 2.5, 5.0 mg/kg 投與群은 活動性이 증가하였으나, 50.0, 100.0 mg/kg 투여군은 活動性이 감소하였으며 行動分析에 있어서는 exploratory behavior가 오히려 감소하였고 grooming behavior가 현저히 증가함을 나타내었다.

4) 以上の 實驗成績으로 미루어 人蔘 saponin은 中樞神經系에 對하여 대체로 少量에서는 흥분적으로 大量에서는 抑制적으로 作用하나 實驗 situation에 따르는 차이는 있을 것으로 思料된다.

참 고 문 헌

1) 金映洙: 人蔘의 各種藥物投與로 因한 體溫下降에 미치는 影響. 大韓藥理學雜誌, 2:83-97, 1966.

2) 金應贊, 趙恒英, 金周明: 人蔘의 中樞神經系에 대한 作用—인삼이 흰쥐의 정서반응에 미치는 영향. 생약학회지, 2:23-28, 1971.

3) 金周明, 洪思岳, 朴贊雄: 人蔘투여가 정상 및 양 측부신계기 흰쥐의 開野探索活動과 肝 glycogen함 유량에 미치는 영향. 最新醫學, 16:57-63, 1973.

4) 沈相政, 吳鎭燮: 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用 —人蔘 saponin이 흰쥐 一般活動에 미치는 영향. 대한약리학잡지, 9:9-16, 1973.

5) 吳鎭燮, 朴贊雄, 文東潤: 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用. 대한약리학잡지, 5:23-28, 1969.

6) 오진섭, 홍사악, 박찬응, 노기석: 人蔘의 중추신 경계에 대한 작용—인삼의 항정신 작용에 관한 연 구. 서울의대잡지, 14:31-34, 1973.

7) 張鉉甲: 人蔘 glycoside가 마우스 미로학습 및 정 서행동에 미치는 영향. 韓國心理學會誌, 1:178- 185, 1971.

8) 晉洪祐: 人蔘 saponin을 投與한 마우스의 開野活動 分析. 서울의대잡지, 15:1-6, 1974.

9) 洪思岳, 趙恒英, 洪淳根: 人蔘各 fraction이 Nem butal, Chlorpromazine 및 Reserpine 投與로 因한 Mouse 體溫下降에 미치는 영향. 대한약리학잡지, 5:93-103, 1969.

10) 洪思岳, 吳鎭燮, 朴贊雄, 張鉉甲, 金應贊: 人蔘의 中추신경계에 대한 작용—인삼이 흰쥐의 조건회피 반응에 미치는 영향. 대한약리학잡지, 6:75-83, 1970.

11) 洪사악, 장현갑, 홍순근: 人삼이 흰쥐의 일반활동 및 굶주림에 의한 생존 기간에 미치는 영향. 最新 醫學, 15:87-91, 1972.

12) Brekhman, I.I., Dardymov, I.V.: New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. Ann. Rev. of Pharm. 9:419-430, 1969.

13) Nabata, H., Saito, H., Takagi, K.: Pharmacological studies of neutral saponins (GNS) of Panax ginseng root. Japan. J. Pharm., 23:29-41, 1973.

14) Petkov, W., Stanewa, D.: Der Einfluß eines Ginseng-Extraktes auf die Funktionen der Nebennierenrinde. Arz. Forsch. 12:1078-1081, 1963.

15) Takagi, K., Saito, H., Tsuchita, M.: Pharmacological studies of Panax ginseng root: Pharmacological properties of a crude saponin fraction Japan. J. Pharm. 22:339-346, 1942.