

12-Arm Radial Maze를 이용한 쥐의 공간 인지능력에 미치는 홍삼 PT계 사포닌의 효과

박진규 · 남기열 · 현학철 · 진승하 · S. A. Chepurinov* · N. E. Chepurnova*

한국인삼연구소연구원, *모스크바대 생리학교실

(1994년 3월 18일 접수)

Effect of Red Ginseng Triol Saponin Fractions on the Spatial Memory Function Studied with 12-Arm Radial Maze

Jin Kyu Park, Ky-Yeul Nam, Hak-Chul Hyun, Sung-Ha Jin,
S. A. Chepurinov* and N. E. Chepurnova*

Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, Taejon 305-345, Korea

*Department of Human & Animal Physiology, Moscow State University

(Received March 18, 1994)

Abstract □ Male rats aged 15 months, which had been over-trained with 12 arm radial maze up to the criterion of 1 or 2 errors an average per trial, were divided into two groups and 7 months after the over-training and were studied the effect of red ginseng triol saponin fraction (PT) on the spatial memory function. The rats which could be improved the performance of 9.75 ± 1.26 (within 185 ± 8.2 sec) were classified into "normal group" (n=4) and the ones, which showed R-maze performance of 7.0 ± 2.87 within 300 sec, "deteriorated memory group" (n=5). PT was dissolved in distilled water and injected into the deteriorated memory group intraperitoneally at 30 min before R-maze for 3 consecutive days. The injected amount of PT on the 1st day was 10 mg/rat, 1 mg/rat both on the 2nd the 3rd day. As results, the performance was restored to 9.4 ± 2.0 after stopping ginseng administration, although the lower performance values (1.4 ± 0.89 , 2.8 ± 0.83 , 3.8 ± 0.84 , respectively) were exerted during the three days of PT administration than before PT administration (7.0 ± 2.87) since 1 day after administration of PT. The restored performance values were continuously maintained up to the level of the "normal group". However, any lower performance values were not observed when PT was administered via intraperitoneal route to the normal group in amount of 2 mg/rat except 10 mg/rat. The number of errors when the foods in arms were put at only 6 places was clearly reduced during the 9 days of consecutive administration of PT as compared with untreated control. These results indicated that PT administration may enhance their cognitive function after a long lapse of time not only in the memory deteriorated rats but also in normal ones. The reason exerted lower performance values during PT administration in this paper was discussed as compared with the results of T-maze behavior of another 3-month-aged rats.

Key words □ Radial maze, ginseng triol saponin fraction (PT), spatial memory.

서 론

학습 및 기억은 두뇌세포의 신경전달 물질(neurotransmitter)들이 시냅스(synapse)들에서 기능적 또는

형태학적인 변화를 일으킨 결과이며 이러한 변화는 학습 및 훈련에 의한 외부자극의 영향으로 일어나는 것으로 알려져 있다. 그 구체적인 메카니즘은 아직 밝혀지지 않았지만 일반적으로 학습 및 기억과정에

관련된 신경메카니즘을 이해하는데는 콜린성 신경전달물질계(hippocampus, limbic system)¹⁾가 기능적 종합능력을 담당하고 있기 때문에 가장 관심의 초점이 되고 있다.²⁾ Peptidergic, adrenergic 및 serotonergic transmitter들에 대한 neuronal process의 변형 등도 기억 및 학습과정에 관여하는 것으로 알려져 있으나^{3,4)} 구체적인 메카니즘은 아직 구명되지 않고 있다.

현재 학습 및 기억능력 개선의 측정은 실험동물을 이용한 여러 가지 행동관찰 방법이 많이 이용되고 있다. 즉, 새로운 기억의 획득 감소, 알고 있는 행동 반응을 변형시키는 능력의 감소, 재학습시의 혼동 및 장단기 기억력의 저하 등을 지표로 하여 학습과정에 관련된 neuronal mechanism을 통찰하고자 하는 방법이다.

최근 학습 및 기억의 개선효과 연구에 많이 사용되고 있는 동물 실험모델로서는 step down²⁾ 및 step through⁵⁾ 실험에 의한 수동회피반응 또는 water T maze,⁶⁾ Morris water maze,⁷⁾ radial maze 등⁸⁾이 있다. 지금까지 인삼의 기억력 개선과 학습능력 촉진효과는 step down, step through 실험에 의한 수동회피반응, 또는 water T maze 실험을 통해 부분적으로 입증되었으나 radial maze에 의한 공간 기억력에 미치는 인삼의 효과 연구는 아직까지 시도된 바 없다.

쥐의 공간 기억력은 개⁹⁾나 원숭이¹⁰⁾의 공간 기억력과 거의 같은 것으로 알려져 있다. Olton 등¹¹⁾에 따르면 쥐의 최대 공간 인지는 약 25개 항목 정도를 인지할 정도라고는 하나 무엇이 기억되는지는 아직 명확하지 않다.

Radial maze에서 쥐는 특별한 순서를 선호하지는 않으며 매번의 시도마다 새로운 선택을 한다.¹²⁾ 일시적인 기억(transient memory)이 감각자극의 후속효과이기도 하지만 계획된 행동에 필요한 일련의 영구 기억(permanent memory)들을 조성하는데 이용될 수도 있다. Maze를 회전시켜도 쥐의 공간 정선택 수가 본질적으로 감소하지 않는 것으로 보아⁹⁾ 공간기억에서 주가 되는 역할은 운동감각성(kinesthetic)과 전정 신호(vestibular signal)일 것으로 추정되고 있다. 따라서 각 통로 사이의 일정한 장소(angular distances)에서 radial maze를 규칙적으로 실시하면 쥐의 두뇌 속에는 아주 단순화된 인지지도(cognitive map)가 그려질 수 있다.^{13, 15)}

12-arm maze는 T-maze와는 달리 선택의 기회가

많고 다양하며 구체적인 공간 인지능력과 관련된 약물(nootrophs)의 메카니즘을 연구하는데 적합하다. 지금까지 단일 사포닌인 ginsenoside Rg₁의 nootropic drug로서의 기능성¹⁶⁾은 이미 보고된 바가 있으나 ginsenoside Rg₁을 포함하는 triol계 사포닌의 효과에 대해서는 아직까지 구체적으로 정립된 결과가 없다. 따라서 저자들은 본 실험에서 12-arm radial maze를 중심으로 표준화된 triol계 사포닌 시료의 투여시 나타나는 쥐의 공간 인지 기억능력 개선을 15개월된 흰쥐(Mongrel rat)를 이용하여 조사하고(실험 I) 한편, radial maze에서 얻어진 결과(실험 I)를 보완하기 위하여 3개월령의 흰쥐를 이용 T-maze에서의 공간인지 기억능력 회복과정에서 나타나는 triol계 사포닌의 능동/수동적 행동반응 변화에 대해(실험 II) 언급하고자 한다.

재료 및 방법

1. 홍삼성분 투여

홍삼성분은 표준화된 홍삼 PT계 사포닌을 실험조건에 따라 10 mg/rat 또는 1~2 mg/rat씩 하루 한번 실험 30분 전에 복강 투여하였으며, radial maze test전에 약 16시간 동안 실험동물의 식이를 박탈시킨 후 실험을 수행하였다. 사포닌은 saline에 녹여 0.5 ml/씩 복강투여 하였으며 대조군에는 saline만 0.5 ml/씩 투여하였다.

[실험 I] 15개월령 흰쥐의 공간인지 기억감퇴 회복에 미치는 홍삼 PT계 사포닌의 효과

12-arm radial maze 실험 : Fig.1과 같이 radial maze는 12개의 방사성 통로가 있고 각 통로는 안에서 밖을 향해서만 열리도록 문이 통로의 입구와 끝에 만들어져 있다. 필드(field)는 크게 두 개의 영역으로 나뉘어져 있고 안쪽 영역에는 가운데 구멍이 있어 쥐가 바깥 영역에서 이 구멍을 통하여 가운데로 들어올 수 있도록 안쪽 필드가 바깥쪽 보다 약 5 cm 높게 4개의 기둥으로 받쳐져 있다. 전체의 필드는 회전시킬 수 있도록 설계되어 있으나, 본 실험에서는 회전하지 않도록 원반을 고정시켜 사용하였으며 실험동물은 항상 3번과 4번 통로 사이에 놓은 후 시간을 측정하였다. 실험동물은 안쪽으로 들어온 후 바깥쪽 영역으로 뻗어있는 통로를 통해서 나가면서 통로의

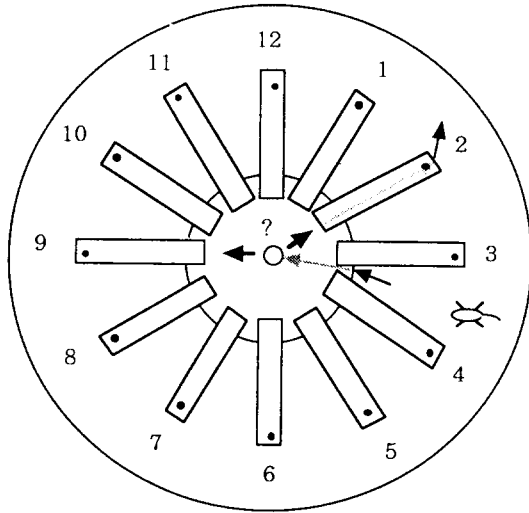


Fig. 1. 12-arm radial maze.

끝에 놓여진 12개의 arm들을 모두 찾아가도록 훈련시켰다. 실험동물이 한번 찾아갔던 통로를 다시 들어가면 오선택(choice error)으로 간주하였다. 300초를 기준으로 제한시간을 두어 제한시간이 되면 즉시 쥐를 radial maze에서 꺼내 원래의 사육케이지에 넣었다. 실험결과와의 통계처리는 Mann Whitney U test로 처리하였다.

2. 실험동물의 훈련 및 선정

약 200마리의 3개월령 웅성 흰쥐(Mongrel rat, b.w. 170~180 g)를 open field 및 T-maze 훈련을 거쳐 선별하고 12-arm maze에서 총 43회 시행 중 오선택수(choice error)가 1.2정도 될 때까지 훈련(평균 43일)시켜 재선별하였다. 실험동물들은 완전학습에 도달한 후 7개월 동안 훈련없이 사육하고(생후 15개월까지) 그후, 12-arm radial maze에서 다시 6일간 매일 1회씩 재훈련을 실시했을 때 12개 arm에 대한 정선택수(correct choices)가 각각 9이상 및 7이상이 되는 두그룹으로 나누어 전자를 "정상군(normal group)", 후자를 "기억감퇴군(memory-deteriorated group)"으로 명명하였다. 이때 정상군(n=4)의 평균 정선택수±표준편차는 9.75±1.26(수행시간, 185±8.2초)이었으며 기억감퇴군(n=5)의 평균 정선택수±표준편차는 7.0±2.87(수행시간 300초)로서 두그룹간의 정선택수의 차이는 Mann Whitney U test에서 $p < 0.005$ 로 통계적인 유의성이 있었다.

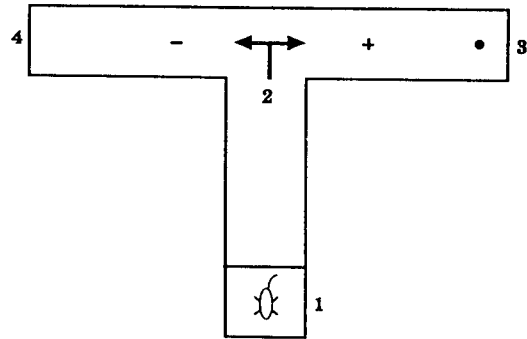


Fig. 2. T-maze.

[실험 II] 3개월령 흰쥐의 행동 및 기억능력에 미치는 홍삼 PT계 사포닌의 효과

T-maze 실험: T자 형으로 된 통로(Fig. 2)의 끝(표시참조)에 흰쥐를 넣고 T자의 오른쪽 끝에 놓은 먹이(치즈)를 바르게 찾아가는 경우 정선택(correct choice)으로 간주하였다. 쥐가 그림에 표시된 한계선을 넘어 왼쪽이던 오른쪽이던 찾아가갈 때 능동행동(active performance), 그렇지 못할 때 수동행동(passive performance)으로 간주하였다. Open field test를 거쳐 선별된 쥐들은 무작위로 각각 10마리씩 나누어 시험군에 PT계 사포닌 1 mg/rat/day을 실험 30분 전에 복강투여 하였으며 대조군은 동일한 용량의 saline만을 투여하였다. 실험동물은 3개월령의 웅성 흰쥐들(170~180 g, b.w.)을 사용하였으며, R-maze 실험과 같이 실험 약 8시간 전부터 음식을 박탈시켰다. 처음 3일은 매일 10회씩 매번 180초 동안 시간을 주고 행동을 관찰, 목표지점에 도착하는 시간을 기록하였으며 그 다음 3일간은 120초, 또 그후로는 60초/회의 제한시간을 두었다. 실험결과는 χ^2 (Chi square) test로 처리하였다.

결과 및 고찰

1. 결 과

[실험 I] 15개월령 흰쥐의 공간인지 기억감퇴 회복에 미치는 홍삼 PT계 사포닌의 효과

기억감퇴 쥐에 대한 홍삼 PT계 사포닌의 효과: 정상군을 대조군으로 하고 기억감퇴군에는 홍삼 PT계

Table 1. Effect of PT saponin on deteriorated memory in rat

	Duration of experiment (day)					
	0	1	2	3	4	5
Control (n=4)	*9.75±1.26 ^a (185±8.2)	9.75±0.96 ^b (135±51)	9.5±1.29 ^b (220±70)	8.75±1.71 ^b (188±88)	10.0±0.82 ^c (121±27.7)	9.25±1.26 ^c (110±36.7)
Experimental (n=5)	*7.0 ± 2.87 ^a (300)	1.4 ± 0.89 ^d (300)	2.8± 0.83 ^c (300)	3.8 ± 0.84 ^c (300)	9.4± 2.07 ^c (245±58.5)	8.6 ± 2.30 ^c (251±52.6)

^aThe values are Mean±S.E. of correct choices for 7 days, ^bSaline, ^cNo treatment, ^dPT saponin 10 mg/rat was administered via intra peritoneal route. ^ePT saponin 1 mg/rat was administered via intra peritoneal route.

(): Parenthesis represents the time required per one trial.

Experimental represents memory-deteriorated group (see Materials & Methods).

Rats were fasted at least for 8 hrs before 12-arm radial maze test.

*Statistics: Mann Whitney U test p<0.005.

Table 2. Effect of PT saponin on the memory of normal rats

	Duration of experiment (day)				
	0	1	2	3	4
Control (n=5)	8.6±2.30 (251±52.6)	9.8±1.30 ^a (201±59.2)	9.3±0.58 ^a (206±83.3)	9.0±0.82 ^a (201±71.5)	10.75±0.5 ^b (249±57.2)
Experimental (n=4)	9.25±1.26 (110±36.7)	6.0±2.16 ^c (300)	9.0±1.41 ^d (261±60)	10.3±1.15 ^d (185±21.8)	9.7±1.15 ^b (214±74.5)

The values are Mean±S.E. of correct choices for 7 days.

^aSaline (0.5 ml), ^bNo treatment, ^cPT saponin 10 mg/rat was administered via intra peritoneal route (i.p.), ^dPT saponin 2 mg/rat was administered via i.p.

(): Parenthesis represents the time required per one trial. Control and experimental group in Table 1 were exchanged with each other in this experiment (see text).

Rats were fasted at least for 8 hrs before 12-arm radial maze test.

사포닌을 첫번째 날 10 mg/rat을 복강 투여하고 12-arm-radial maze를 실시하였다. 이때 쥐들은 대체로 첫번째 arm에 들어간 후 밖으로 나오기를 싫어하였으며 동작이 완만하였다. 따라서 정선택 수는 Table 1과 같이 1.4±0.89(수행시간 300초) 대조군의 9.75±0.96(수행시간 135±51초)에 비해 현저한 sedative effect를 나타내었다. 따라서 둘째, 셋째날은 투여량을 10배로 줄여서 각각 1 mg/rat씩 실험 30분 전에 복강투여하고 radial maze를 실시한 결과 투여 2일째 보다는 3일째 정선택 수가 다소 증가하기는 하였으나 역시 정상군보다 정선택의 수가 감소하였다. 그러나 Table 1과 같이 PT계 사포닌을 투여중지 한 4일 및 5일째부터는 정선택 수가 투여 전의 수치인 7.0±2.87과 비교할 때 유의성(p<0.01) 있게 증가하여 정상군 수준으로 회복됨을 관찰하였다.

정상 rat에 대한 PT계 사포닌이 학습 및 기억에

미치는 효과: 본 실험은 기억감퇴군을 대조군으로 하고 정상군을 시험군으로 하여 정상군의 쥐들에게만 3일간 인삼 PT계 사포닌을 투여하였다. Table 2와 같이 10 mg/rat 투여량에서는 역시 다소 정선택 수가 감소하였으나 Table 1에서 관찰된 기억감퇴군의 정선택 수 만큼 현저한 감소를 나타내지는 않았다. 이번에는 Table 1의 실험 2일째와 3일째 보다 두배로 많은 양인 2 mg/rat씩을 각각 투여하였다. 그러나 그 결과는 PT계 사포닌 투여 첫날에만 p<0.05로 의미 있는 정선택 수의 감소를 보였을 뿐 2, 3일째와 사포닌 투여를 중지한 4, 5일째에서 모두 대조군과 별 차이 없는 학습능력을 보였다(Table 2).

홍삼 PT계 사포닌의 연속투여가 15개월령 흰쥐의 기억학습에 미치는 효과: 이번에는 PT계 사포닌을 9일간 연속투여 하여 오선택 수를 분석하였다(Table 3). 이때의 실험방법은 앞의 두 실험과는 달리 12개의

Table 3. Effect of consecutive administration of PT saponin on incorrect choices

	Duration of experiment (day)				
	1	3	5	7	9
Control* (n=5)	6.75 ± 1.08 (100)	7.00 ± 0.82 (100)	6.67 ± 0.58 (100)	6.00 ± 2.71 (100)	6.00 ± 1.41 (100)
Experimental* (n=4)	7.33 ± 0.57 (109)	5.33 ± 0.18 (75.6)	4.33 ± 1.53 (64.9)	3.50 ± 1.29 ^a (58.3)	3.50 ± 1.38 ^a (58.3)

*Rats were randomly selected and divided into two groups (control and experimental). Experimental group was administered consecutively PT saponin (2 mg/rat) for 9 days. Control group were given saline (0.5 ml) via i.p.
 (): Parenthesis represents the time required per trial.
 Rats were fasted at least for 8 hrs before 12-arm radial maze test.
 The values are Mean ± S.E. of incorrect choices per trial, ^ap<0.01.

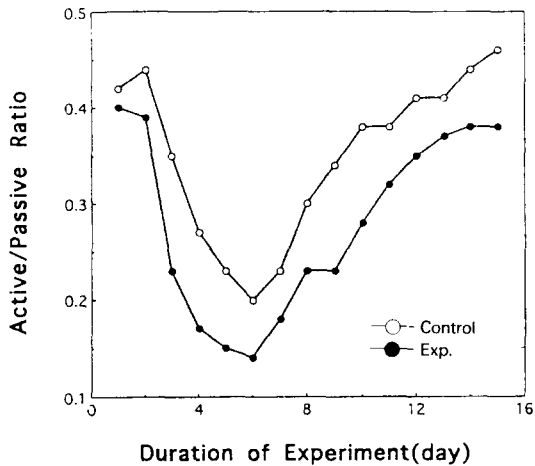


Fig. 3. Effect of PT saponin on the ratio of active/passive behavior of rats in T-maze rats (Mongrel male rat, 170~180 g) were selected once by open field test and then randomly divided into two groups (control and exp.). Control group was administered saline only while exp. group-PT saponin for two weeks (2 mg/rat, i.p.). Exp.: Experimental group. Values represent cumulative ratios of passive/active behaviors per day per 10 test. Statistics: χ^2 (Chi square) test $p < 0.05$.

arm 중 6개의 arm에만 먹이를 놓고 실험을 수행했으며 실험수행 결과 얻어진 오선택 수(incorrect choice)의 평균값(mean ± S.E.)을 계산한 것이다. 쥐들은 12개의 arm에 적응되도록 훈련을 받았기 때문에 갑자기 6개의 arm에만 먹이가 놓여질 때 혼동을 일으키며 따라서 실험수행 첫날에는 약 7개 내외의 오

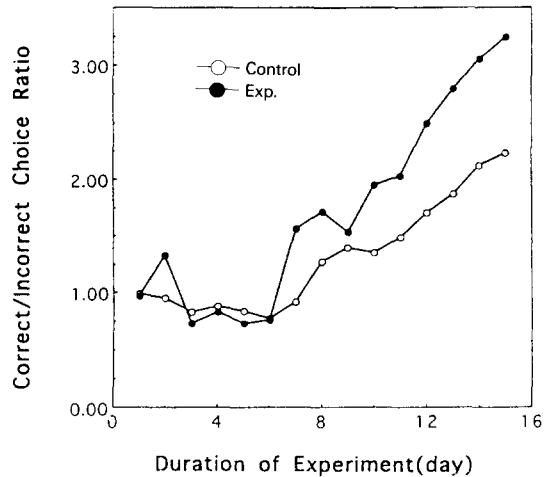


Fig. 4. Effect of PT saponin on the ratio of the number of correct/incorrect choice. Rats (Mongrel male rat, 170~180 g) were selected once by open field test and then randomly divided into two groups (control and exp.). Control group was administered saline only while test group-PT saponin for two weeks (2 mg/rat, i.p.). Exp.: Experimental group. Values represent cumulative ratios of passive/active behaviors per day per 10 test. Statistics: χ^2 (Chi square) test $p < 0.05$.

선택을 범하였다. 실험동물은 통제집단과 실험집단에서 무작위로 할당되었다. 그 결과는 인삼 PT 사포닌 투여군에서만 투여일수가 증가됨에 따라 오선택 수의 감소를 보여 투여 7일째 이후에는 대조군 보다 약 40% 오선택수가 유의성 있게($p < 0.01$) 감소됨을 보여

주었다.

[실험 II] 3개월령 흰쥐의 행동 및 기억능력에 미치는 홍삼 PT계 사포닌의 효과

T-maze에서의 PT 사포닌 투여가 쥐의 능동 및 수동행동에 미치는 영향: 실험 I에서 홍삼사포닌(PT) 10 mg/rat 투여시 sedative effect를 나타낸 이유와 정상군에 비해 기억감퇴군이 더 민감한 sedative effect를 나타낸 이유를 좀 더 고찰하기 위해 실험재료 및 방법에서 기술한대로 3개월령의 웅성 흰쥐를 별도로 선별하여 T-maze 실험을 수행, PT계 사포닌 투여가 쥐의 능동/수동적 행동반응의 비(ratio)에 미치는 영향을 관찰하였다(Fig. 3). Fig. 3은 날짜의 진행에 따라 누적된 실험동물의 능동행동 반응횟수와 수동행동 반응횟수의 비를 계산하여 나타낸 것이다. 그 결과 홍삼 PT 사포닌 투여 7일 이후부터 실험군과 대조군에 비해 유의성 있는(χ^2 -test, $p < 0.05$) 수동적 행동반응의 차이가 나타났으며, 홍삼 PT계 사포닌 투여 14일째에서는 실험군/대조군의 능동/수동 행동의 비는 0.82로 실험군이 대조군에 비해 더 수동적 행동반응을 보이는 것으로 나타났다.

홍삼 PT계 사포닌 투여가 정선택 및 오선택 수의 비율에 미치는 영향: 한편, 같은 실험 조건하에서 분석한 정선택/오선택 수의 비율(Fig. 4)은 시험 수행 일수가 경과됨에 따라 증가하여 인삼투여 14일째에는 대조군보다 약 1.5배 정선택 수의 증가효과를 보였다.

2. 고찰

이상의 결과들은 홍삼 PT계 사포닌의 급성 및 아 급성적 투여가 다소 수동적인 행동반응을 나타내지만 공간 인지기억 학습능력 증진에 효과가 있음을 시사하고 있다. 인삼성분은 대사축진,¹⁷⁾ stress 후 혈압 또는 혈당치의 안정화,¹⁸⁾ 그리고 물리적 운동시 골격근의 수축력 증가 등¹⁹⁾에 효과가 있는 것으로 보고되어 있다. 이러한 결과들은 사포닌 화합물을 중심으로 한 여러 가지 인삼성분들의 복합효과의 결과로 나타난 것이며 궁극적으로 stress 상황을 정상화²⁰⁾ 시키는데 효과적일 수 있음을 보여주고 있다. 김 등²¹⁾은 mouse에 인삼을 처리하여 cold stress시 증가된 glucocorticoid 분비를 조사하였는데 인삼은 stimulating effect 이외에 sedative effect도 가지고 있다고 보고한 바 있다.^{22, 23)}

본 실험의 결과에서 인삼 PT계 사포닌 투여군이 더 수동적(passive)인 행동을 많이 나타내 보이지만 정선택(correct choice)의 수를 증가시킨 것은 radial maze 실험과 T-maze 실험을 통하여 분명해졌다. 이와 같은 공간인지 학습능력의 개선은 홍삼 PT계 사포닌을 첨가한 흰쥐의 배양 뇌신경세포에서의 choline uptake 증가 및 절식에 의한 stress²³⁾를 받지 않은 마우스의 수동회피반응 시험결과 PT계 사포닌이 반응잠시(latency time)를 연장시킨 결과 등과 무관하지는 않을 것으로 사료된다.

수동회피반응 test에서 쥐 또는 마우스 등은 연령 증가에 따른 적절한 학습능력의 저하를 보였다.²⁾ 본 실험에서 약 15개월령의 쥐를 선택한 것은 자연적 시간경과(약 7개월)인 노화(aging)에 수반되는 공간인지 기억능의 감퇴를 고려한 것이었으나, 일정한 일반적 수준의 기억능력을 보인 정상군과 어떤 이유에서인지 모르지만 기준 정선택 수 이하의 기억감퇴 현상을 보인 기억감퇴군의 쥐들로 분류 할 수 있었던 것은 12-arm radial maze의 장점이기도 하다. 이러한 현상은 노령화된 쥐에서 나타나는 개체차이라고 볼 수도 있겠으나 더 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 실험결과는 만일 학습을 장기간 유지하는 과정에서 영구적으로 저장된 기억이 노화현상으로 인해 손상될 경우 홍삼 PT계 사포닌이 이러한 감퇴된 기억력의 회복 또는 기억감퇴의 억제에 효과적으로 작용할 수 있음을 시사하고 있다.

T-maze test에서 사용된 젊은 쥐(약 3개월령)들의 경우 같은 조건하에서 공간인지 기억능력을 대조군보다 개선시키기 위해서는 PT계 사포닌을 적어도 2주 이상 투여해야 통계적으로 유의성 있는 결과를 얻을 수 있었던 반면에, 15개월된 쥐들의 공간인지능 실험에서 관찰된 결과는 3개월령의 실험동물들보다 더 효과적이었다. Kant 등²⁴⁾은 ginsenoside Rg₁을 만성(chronic) 투여하면 인지 및 정서에 관련된 Limbic system에 관여하는 해마(hippocampus)의 기능과 밀접한 Type 1 Corticosterone-preferring receptor site (CR)를 통한 신호(signal)들이 증가한다고 보고하였다. Ginsenoside Rg₁을 포함하는 triol계 사포닌의 종합적인 약리작용도 이러한 조건에서 재검토될 필요가 있다. 한편, 실험동물의 자연적인 노화에 따른 기억감퇴 유도실험은 실험조건 형성에 노력과 시간이 많이 소요되므로 이러한 문제점을 극복할 수 있는 모델

시스템 정립과 12-arm radial maze에서의 실험동물의 훈련기간 단축방법 등이 함께 고려되어야 할 것이다.

요 약

12-arm 방사형 미로에서 훈련시켜 오선택 수(the number of error)가 1.2범위에 드는 9마리를 선발-7개월 사육한 15개월령 웅성 흰쥐에 대한 홍삼 triol계 saponin(PT)의 공간 인지능력에 미치는 효과를 조사하였다. 정선택 수 9.75 ± 1.26 (185초 이내)인 정상군(n=4)과 7.0 ± 2.87 (300초 이내)인 기억감퇴군(n=5)으로 구분하여 PT를 기억감퇴군에 3일간 R-maze 시작 30분 전에 복강 투여하였다.

첫날은 PT를 10 mg/rat, 두번째와 세번째 날은 각각 1 mg/rat의 양을 복강 투여하였다.

그 결과 PT 투여 1일째 이후 정선택 수는 각각 1.4 ± 0.9 , 2.8 ± 0.83 , 3.8 ± 0.84 등으로 3일 동안 PT 투여전(7.0 ± 2.08) 보다 낮게 유지되었지만, PT 투여 중지 후 정선택 수가 9.4 ± 2.0 으로 회복되었다. 이 회복된 정선택 수는 정상군의 수준으로 계속 유지되었다. 그러나 PT를 각각 10 mg, 2 mg, 2 mg의 양으로 정상군에 복강 투여했을 때 기억감퇴군에서와 같은 정선택 수의 저하는 나타나지 않았으며 한편, 12 arm radial maze의 6개 통로에만 먹이를 놓았을 때 오선택 수는 비처리 대조군 보다 9일간 PT 연속투여시 40% 감소하였다. 이러한 결과들은 홍삼 PT 투여가 기억이 약화된 쥐에서 뿐만 아니라 정상 기억작용을 유지하는 동물군에서도 공간인지 기억능력을 향상시킴을 보여 주었다.

본 논문에서는 홍삼 PT계 사포닌 투여 중 쥐들이 낮은 수행력을 보인 이유를 또다른 3개월령 흰쥐군의 T-maze 실험을 통하여 비교하였다.

인 용 문 헌

- Olton, D.S. and Wenk, G.L. : *Psychopharmacology : The Third Generation of Progress*, Meltzer, H.Y. (ed.), New York Press, p. 941 (1987).
- Bastus, R.T., Schnieder, E.L. and Reff, M. : *Non-Lethal Biological Markers of Aging*, Washington D. C., NAI PP, p. 67 (1981).
- Normile, H.I. and Altman, H.J. : *Neurobiol. Aging*, **9**, 377 (1988).
- Polderman, J., Skondia, V., Gobert, J. and Daliens : *Nootrophill : Basic Scientific and Clinical Data*, 4th edition, Published by UCB (1980).
- Goto, T., Kuzuya, F., Endo, H., Tajima, T. and Ikari, H. : *J. Neural Transm.*, **30**, 1 (1990).
- Biel, W.C. : *J. Genet. Psychol.*, **56**, 439 (1940).
- Miyamoto, M., Kiyota, Y. and Yamazaki, N. : *Physiol. Behav.*, **38**, 399 (1986).
- Mcgurk, S. R., Levin, E. D. and Butcher, L.L. : *Behavioral and Neural Biology*, **49**, 234 (1988).
- Berifov, J.S. : *Neural Mechanisms of Higher Vertebrate Behavior*. Translated and edited by W.T. Liberson Little, Brown and Co., Boston (1967).
- Menzel, E.W. : *Science*, **182**, 943-945 (1973).
- Olton, D.S., Collison, C. and Werz, M.A. : *Learn. Motiv.*, **8**, 289 (1977).
- Buresova, O. : *Acta Neurobiol. Exp.*, **40**, 51 (1980).
- O'keefe, J. and Nadel, L. : *The Hippocampus as a Cognitive Map*. Clarendon Press, Oxford (1987).
- Tolman, E.C. : *Purposive Behavior in Animals and Man*. Appleton Century, London (1932).
- Magni, S., Krekule, I. and Bures, J. : *J. Neurosci. Methods*, **1**, 343 (1979).
- de Kloet, E.R., Reul, J.M., Bosch, F.R., Tonnaer, J.A. and Saito, H. : *Endocrinol. Jpn.*, **34**(2), 213 (1987).
- Bombardelli, E., Cristoni, A. and Lieffi, A. : *Proc. 3rd. Int Ginseng Symp.* p. 9 (1990).
- Kimura, M. and Suzuki, J. : *Advances in Chinese Medica Materials Research*, Chang, H.W., Yeung, Tao, W.W., Koo, A. (eds.). World Scientific Publ. Co., Singapore/Philadelphia 181 (1985).
- Avakian, E.V., Sugimoto, R.B., Taguchi, S. and Horvarth, S.M. : *Planta Medica*, **50**, 151 (1984).
- Petkov, V.D. and Mosharrof, A.H. : *Am. J. Chinese Med.*, **15**, 19 (1987).
- Kim, B.I. : *Korean Med. J.*, **8**, 107 (1963).
- Saito, H., Tuchiya, M., Naka, S. and Takagi, K. : *Jap. J. Pharmacol.*, **27**, 509 (1977).
- Takagi, K., Saito, H. and Tsuchiya, M. : *Jap. J. Pharmacol.*, **24**, 41 (1974).
- Kant, G.J., Michael, H., Yen, P.C., D'angelo, P.C., Brown, A.J. and Eggleston, T. : *Pharmacol. Biochem. and Behavior*, **31**, 487 (1988).