동의신경정신과 학회지
J. of Oriental Neuropsychiatry
Vol. 8, No, 2, 1997.

七福飮이 老化 白鼠 腦組織의 生化學的 變化에 미치는 影響

원광대학교 한의과대학 신경정신과 교실

손정석 · 류영수

Ⅰ. 緖 論

七福飮은 明代 張[1]의 著書인 《景岳全書》에 최초로 收載되었으며, 그 後 歷代醫書에서 氣血俱虛하여 心脾가 甚하게 虛한 症狀을 治療하는데 應用되어 온 處方[2~6]이다.

本方은 氣血雙補하는 人蔘, 熟地黃, 當歸, 白朮, 炙甘草의 五福飮의 처방에 安神益智·祛痰利竅하는 遠志, 酸棗仁을 加하여 이루어 진 것으로[13~20], 五臟氣血虛損으로 인한 不眠, 癲狂 등의 精神活動障碍의 症狀이 나타나는 질환에 활용하며, 또한 虛勞의 代表方으로 心脾陽虛, 稟受不足으로 인한 痴呆에 포괄적으로 應用되고 있다[2,7,8].

痴呆란 意識이 淸明한 狀態에서 全般的인 認知機能의 障碍를 나타내는 疾患으로 보통 慢性, 또는 進行性 腦疾患에 의해 發生되며 記憶, 思考, 指南力, 理解, 計算, 學習, 言語, 判斷 등 多數의 高位大腦機能에 障碍가 나타나는 症候群이다[12]. 韓醫學에서 痴呆는 呆病[9], 癲狂[10,11], 健忘[11,21], 虛勞[22] 등의 範疇에 屬하며, 心脾虛, 肝腎不足, 髓海不足 等의 原因으로 발생하는 것으로 알려져 있으나[1,37], 이에 대한 연구는 초보적인 수준에 머무르고 있다. 痴呆에 대한 硏究로, 裵[36]는 體質醫學的인 硏究를 통해 老人性 痴呆 환자 중 少陽人이 四象體質中에 최고의 유병율을 보인다고 발표한 바 있고, 최근 黃 등[63]이 痴呆에 對한 體質醫學的 治療로 우수한 治療效果를 보았다는 報告도 있지만[24,27,28,36], 七福飮에 대한 實驗硏究는 아직 접한 바가 없다.

이에 著者는 痴呆의 治療에 활용되는 七福飮이 腦의 退行性變化에 따른 腦組織의 生化學的 變化에 미치는 影響을 알아보기 위하여 老化白鼠에 여러 濃度의 七福飮 抽出液을 投與하여 noradre-naline, dopamine 등의 catecholamines와 5-hydroxytryptamine, amino acids, malondialdehyde, free radical scavenging 活性度를 觀察한 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

Ⅱ. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

本 硏究에 사용된 動物은 圓光大學校 韓醫科大學 動物飼育室에서 分離 飼育된 24개월 이상된 male Wistar rat를 老化白鼠로 選定하여 사용하였다. 實驗期間 동안 물과 배합사료는 자유롭게 먹을 수 있도록 하였으며, 12시간 間隔으로 明暗을 調節하고, 21~23℃ 溫度와 45% 內外의 일정한 濕度를 유지하여 飼育하고 일주일 이상 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 사용하였다.

2) 藥材

本 實驗에 사용한 七福飮의 處方內容은 《景岳全書》[1]에 依據하였으며, 藥材는 圓光大學校 附屬益山韓方病院에서 購入한 후 嚴選하여 사용하였고, 處方의 內容과 分量은 다음과 같다.

Prescription of *Chilbokyeum*

韓藥名	生 藥 名	重量(g)
人 蔘	Radix Ginseng	8
熟 地 黃	Rhizoma Rehmanniae	8
當 歸	Radix Angelicae Gigantis	8
白 朮	Rhizoma Atractylodis Macrocephalae	6
炙 甘 草	Radix Glycyrrhizae	4
遠 志	Radix Polygalae	8
酸 棗 仁	Semen Ziziphi Spinosae	2
	總 計	44

2. 實驗方法

1) 檢液의 調劑

七福飮 5첩 分量인 220g을 蒸溜水 3000㎖와 함께 환저플라스크에 넣고 冷却器를 附着하여 2시간동안 電熱器로 煎湯한 후 3,000rpm에서 20분간 遠心分離하여 上淸液을 取한 다음, 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉蒸發器를 利用하여 減壓濃縮한 후 凍結乾燥器에서 24시간 凍結乾燥하여 乾燥엑기스 27.4g을 製造하였다. 이 乾燥엑기스를 蒸溜水에 溶解시켜 檢液으로 使用하였으며, 試料를 細胞에 投與하기 전에는 1.2, 0.8, 0.45, 0.22 (㎛) pore size의 micro filter(Milipore)를 이용하여 濾過滅菌하였다.

2) Catecholamines와 5-hydroxytryptamine의 測定

① 動物과 試料의 投與 : 24개월된 雄性의 Wistar rats를 老化白鼠로 選定하여 일정한 溫度와 濕度가 유지되고 12시간 間隔으로 明暗이 調節되는 實驗室에서 물과 飼料만을 자유롭게 먹게 하면서 飼育한 對照群과 여러 濃度의 七福飮 抽出液을 함께 投與한 實驗群으로 나누어 實驗을 실시하였다. 七福飮 抽出液은 3개월동안 물에 稀釋하여 投與하였다.

② 腦組織의 解剖 및 切開 : 試料의 投與가 끝난 動物을 cage에서 꺼낸 즉시 頸椎脫臼法에 의하여 處置하고, 腦組織을 分離하여 液體窒素에 凍結한 후 -80℃의 defreezer에 보관하여 사용하였다. 腦組織을 切開하기 3시간 전에 -15℃의 cold box에 보관하여 切開가 쉽고 일정하게 할 수 있도록 한 후 -10℃가 유지되는 cryomicrotome 안에서 腦組織을 切開하였다. 腦組織을 500㎛의 두께로 관상봉합선상으로 薄切하였다. 성공적으로 切開한 薄片을 미리 冷凍보관한 內部直徑이 3~5㎜ 되는 needle을 사용하여 Stevens 등의 方法으로 cortex, striatum, hippocampus, hypothalamus, midbrain, pons-medulla oblongata와 cerebellum 등을 구분하여 組織을 取하였다. 組織標本은 다시 airtight plastic tubes에 넣어 -80℃에 보관하였다가 2개월 안에 사용하였다.

③ Catecholamines와 5-hydroxytryptamine의 分析 : noradrenaline(NA), 3,4-dihyroxyphenylethyl amine (dopa-mine, DA), 5-hydroxytryptamine(serotonine, 5-HT) 등을 high performance liquid chromatography(HPLC)法[41]에 의하여 測定하였다. 즉 腦組織을 0.4M $HClO_4$에 均質化해서 遠心分離하고, 上淸液을 取한 후 이것을 0.4M K_2CO_3를 사용하여 pH 6.5~6.8로 調整하여 遠心分離하고, amberlite column에 걸어 分劃을 얻은 후 HPLC法으로 分析하였다(Fig.1).

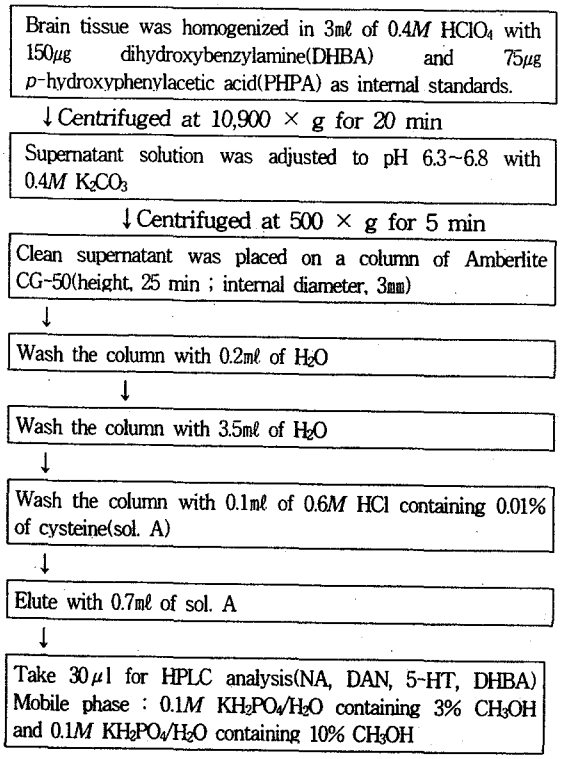

Fig. 1. Measurement procedures

3) Amino acid의 測定

動物과 試料의 投與 및 腦組織의 解剖 및 切開는 上記의 monoamines 測定時의 方法[41]과 동일하게 施行하였으며, 腦組織의 amino acids의 測定은 다음과 같이 施行하였다. 各各의 腦組織을 1.0%의 picric acid에 넣고 組織을 均質化하여 3,000rpm에서 10분동안 遠心分離하고 上淸液을 取한다. 上淸液의 picric acid는 Dowex 2×8에 흡수시키고 남은 溶液을 蒸發시켜 試料를 건조시킨다. 건조시킨 試料는 0.01M HCl(pH 2.2)에 溶解시킨다. 溶解시킨 溶液을 amino aicd analyzer로 amino acid의 含量을 分析하여 물만을 投與한 對照群과 七福飮 抽出液을 1, 5, 10(%) 投與한 實驗群과의 比較數値를 百分率로 表示하였다.

4) In vitro에서 malondialdehyde(MDA)와 free radical scavenging activity의 測定

前處置를 하지 않은 24개월 된 雄性의 Wistar rats를 頸椎脫臼法으로 處置한 후 즉시 腦組織을 分離하고 全腦組織의 均質液을 2㎖ 준비하여 37℃에서 30분간 七福飮 抽出液 및 tocoperol 等의 對照藥物과 함께 incubation하였다. 20㎕의 ethanol에 溶解시킨 藥物과 함께 incubation한 試料를 Okawa 등[42]과 Will's[43]의 方法에 準하여 측정하였다.

七福飮 抽出液으로 處理한 腦組織에서의 free radical scavenging activity의 測定은 安定된 自由基인 1,1-diphenyl-2-pycrylhydrazyl(DPPH)을 利用한 Blois 등[44]의 分析 시스템을 응용하였다. 100㎛M의 DPPH ethanol 溶液은 violet色을 띄고 α-tocopherol과 같은 自由基 청소물질에 의하여 脫色된다. 이 溶液의 517㎚에서 吸光度는 free radical scavenging activity를 나타낸다.

5) Malondialdehyde의 測定

動物과 試料의 投與와 腦組織의 解剖 및 切開는 上記의 monoa -mines 測定時의 方法[41]과 동일하게 시행하였으며, 採取한 腦組織의 MDA는 Okawa 등[42]과 Will's[43]의 方法에 準하여 測定하였다.

즉, 過酸化脂質이 산화하여 發生한 카르보닐기인 MDA가 Thiobarbituric acid(TBA)와 축합반응을 나타내는데, 이것을 부탄올로 抽出하여 比色定量하는 것으로 0.15㎖의 腦組織 均質液에 2.0%의 Na_2WO_4를 포함하는 0.1M의 H_2SO_4를 0.5㎖ 加하여 反應을 중단시킨다. 0.4㎖의 50㎛M의 deferoxamine을 0.4㎖ 加하여 追加的인 TBA 反應物質 生成을 방지한다. TBA를 最終濃度가 0.67%가 되도록 加하여 試料를 0.05%의 butylated hydroxytolu-ene의 存在下에 30분동안 煮沸한 후 試料를 冷却하여 遠心分離하고 上淸液을 532㎚에서 吸光度를 測定하였다.

6) 統計處理

實驗結果의 統計處理는 Mac Stat View TM+512를 利用하여 unpaired t-test에 準하여 處理하였고, 實驗値의 表現은 Mean±SE 또는 Mean±SD로 하였으며, p-value가 最大値 0.05($p<0.05$)以下인 境遇를 有意한 것으로 判定하였다.

Ⅲ. 實 驗 成 績

1. Catecholamines와 5-hydroxytryptamine의 變化

七福飮 抽出液의 5% 水溶液을 投與한 群(CBY-5)에서 腦組織 중 hippocampus와 hypothalamus에서 有意性있게 noradrenali-ne을 增加 시키는 結果를 나타냈으며, 10% 水溶液 投與群(CBY-10)에서도 유사한 結果를 보였다. 다른 腦組織에서는 七福飮 抽出液을 投與한 群에서 대체로 noradrenaline이 增加하는 傾向을 보였지만 有意性은 없었다(Table 1).

老化白鼠의 腦組織에서 dopamine은 腦의 거의 모든 組織에서 크게 變化하지 않았다. 그리고 5-hydroxytry-ptamine은 cerebellum을 除外한 모든 腦組織에서 抑制되는 樣相을 보였으며, 특히 cerebellum에서는 有意性있게 增加하는 結果를 보였다(Table 2, 3).

Table 1. Levels of noradrenaline in various parts of the brains of 24 months old male Wistar rats treated with the extract of *Chilbokyeum*(CBY) for 3 months

Brain Tissue	Noradrenaline Level(μg/g tissue wet weight)			
	CONT	CBY-1	CBY-5	CBY-10
Cortex	0.48±0.06	0.49±0.06	0.56±0.07	0.66±0.08
Striatum	0.55±0.06	0.56±0.07	0.64±0.07	0.74±0.12
Hippocampus	0.49±0.05	0.55±0.07	0.76±0.06*	0.85±0.12*
Hypothalamus	1.51±0.11	1.71±0.13	1.94±0.13*	2.15±0.11**
Midbrain	0.99±0.08	1.10±0.08	1.23±0.13	1.25±0.09
Pons-medulla oblongata	0.89±0.07	0.95±0.09	1.05±0.011	1.16±0.13
Cerebellum	0.48±0.05	0.50±0.06	0.53±0.06	0.56±0.07

The experimental animals were divided into 4 groups. Control group received only food and water. CBY-1 group was orally treated with a 1% aqueous solution of CBY water extract for 3 months. CBY-5 group was orally treated with a 5% aqueous solution of CBY water extract for 3 months. CBY-10 group was orally treated with a 10% aqueous solution of CBY water extract for 3 months. The number of experimental animal in each group is 10. Values represent means±SD. * $p<0.05$ ** $p<0.01$

Table 2. Levels of dopamine in various parts of the brains of 24 months old male Wistar rats treated with the extract of *Chilbokyeum* (CBY) for 3 months

Brain Tissue	Dopamine Level(μg/g tissue wet weight)			
	CONT	CBY-1	CBY-5	CBY-10
Cortex	0.63±0.06	0.67±0.08	0.71±0.07	0.75±0.09
Striatum	9.45±0.25	10.08±0.54	10.32±0.46	10.76±0.52
Hippocampus	0.29±0.03	0.30±0.05	0.33±0.02	0.35±0.04
Hypothalamus	0.36±0.03	0.38±0.04	0.42±0.05	0.49±0.04
Midbrain	0.57±0.04	0.59±0.05	0.60±0.04	0.62±0.06
Pons-medulla oblongata	0.30±0.03	0.32±0.03	0.35±0.03	0.37±0.04
Cerebellum	0.19±0.02	0.20±0.02	0.20±0.03	0.22±0.02

The experimental animals were divided into 4 groups. Control group received only food and water. CBY-1 group was orally treated with a 1% aqueous solution of CBY water extract for 3 months. CBY-5 group was orally treated with a 5% aqueous solution of CBY water extract for 3 months. CBY-10 group was orally treated with a 10% aqueous solution of CBY water extract for 3 months. The number of experimental animal in each group is 10. Values represent means±SD. * $p<0.05$ ** $p<0.01$

Table 3. Levels of 5-hydroxytryptamine in various parts of the brains of 24 months old male Wistar rats treated with the extract of *Chilbokyeum*(CBY) for 3 months

Brain Tissue	5-hydroxytryptamine Level (μg/g tissue wet weight)			
	CONT	CBY-1	CBY-5	CBY-10
Cortex	0.45±0.04	0.47±0.03	0.51±0.06	0.53±0.04
Striatum	0.52±0.05	0.56±0.06	0.59±0.07	0.59±0.06
Hippocampus	0.55±0.06	0.58±0.05	0.59±0.05	0.53±0.06
Hypothalamus	1.34±0.11	1.35±0.09	1.36±0.10	1.37±0.09
Midbrain	0.73±0.06	0.76±0.08	0.78±0.07	0.79±0.07
Pons-medulla oblongata	0.55±0.04	0.56±0.06	0.60±0.03	0.68±0.05*
Cerebellum	0.37±0.03	0.38±0.03	0.39±0.04	0.39±0.04

The experimental animals were divided into 4 groups. Control group received only food and water. CBY-1 group was orally treated with a 1% aqueous solution of CBY water extract for 3 months. CBY-5 group was orally treated with a 5% aqueous solution of CBY water extract for 3 months. CBY-10 group was orally treated with a 10% aqueous solution of CBY water extract for 3 months. The number of experimental animal in each group is 10. Values represent means±SD. * $p<0.05$ ** $p<0.01$

2. Amino acid의 變化

지금까지 老化白鼠의 腦組織에서의 amino acid level에 대한 報告는 거의 없었으나 最近 老化된 白鼠의 腦에서의 amino acid level은 成人白鼠의 腦에서 보다 약간 낮아진다는 報告[41]가 있다. 腦組織 중 cortex에서 γ-aminobutyric acid(GABA), glutamine level은 成人白鼠에서 보다 老化白鼠에서 有意性있게 높게 나타난 反面, cerebellum에서는 glutamine level은 높고, alanine level은 낮게 나타났다.

七福飮 抽出液의 投與는 6개월 된 白鼠의 腦組織 皮質에서 taurine은 1, 5, 10(%) 濃度의 七福飮 抽出液을 投與할 때, 對照群에 比하여 각각 102, 115, 117(%)로 增加하였고, glutamine은 각각 112, 123, 124(%)로 有意性있게 增加하였으며, glysine은 각각 121, 148, 145(%)로, alanine은 115, 136, 138(%)로 有意性 있게 增加하는 結果를 보였다. 24개월된 老化白鼠에서는 taurine은 1, 5, 10(%) 濃度의 七福飮 抽出液을 投與할 때, taurine은 각각 111, 130, 128(%)로 有意性있게 增加하였고, alanine은 각각 124, 139, 137(%)로, serine은 111, 121, 120(%)로 有意性있게 增加하였으며, 다른 amino acids 들도 대체로 增加하는 傾向을 나타냈다(Table 4, 5).

腦組織 중 cerebellum에서는 七福飮 抽出液 投與 후 6개월된 白鼠에서 glysine과 GABA가 有意性있게 增加하는 結果를 보였으며, 24개월된 白鼠에서는 alanine과 proline이 有意性있게 增加하는 結果를 나타냈다. 그밖에 다른 amino acids 등은 대체로 七福飮 抽出液을 投與하였을 때 增加하는 傾向을 나타냈다(Table 6, 7).

Table 4. Effect of *Chilbokyeum*(CBY) water extract on amino acid levels in cortex of brain tissue of adult male Wistar rats.

Amino Acid	Administration Dose		
	CBY-1	CBY-5	CBY-10
Taurine	106.7±2.8	108.5±3.2	117.3±4.1
Glutamate	103.5±1.8	106.3±2.9	114.8±3.9
Glutamine	107.6±4.5	113.8±3.3	116.4±4.3
Asparate	104.8±2.4	109.5±4.4	122.9±5.6
Glysine	113.4±5.3	119.4±4.8	126.7±4.3**
Alanine	104.7±2.3	113.8±5.2	121.8±4.2*
Threonine	105.6±2.5	111.4±4.8	123.7±5.7
Serine	112.1±4.7	120.8±4.6*	124.2±5.1*
GABA	107.6±3.1	114.6±4.5	122.6±6.4
Proline	109.6±4.3	116.2±5.1	119.2±4.6
Lysine	106.4±3.3	109.3±3.5	114.3±3.6

CBY-1 : the group treated orally with 1% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-5 : the group treated orally with 5% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-10 : the group treated orally with 10% water solution of CBY extract for 3 months. Values are expressed as percentages of control levels. n=9. a:$p<0.05$, b:$p<0.01$ vs control * $p<0.05$ ** $p<0.01$

Table 5. Effect of *Chilbokyeum*(CBY) water extract on amino acid levels in cortex of brain tissue of 24months old male Wistar rats.

Amino Acid	Administration Dose		
	CBY-1	CBY-5	CBY-10
Taurine	105.5±3.1	109.1±3.9	117.8±5.1
Glutamate	107.7±3.8	113.3±4.5	116.2±5.8
Glutamine	108.7±4.3	116.7±5.1	121.3±5.4
Asparate	103.2±2.8	115.3±5.2	125.7±4.1**
Glysine	111.3±4.4	117.9±4.6	121.2±5.6
Alanine	114.8±4.2	115.5±4.2	123.7±4.1*
Threonine	107.7±3.8	115.7±3.9	119.3±4.7
Serine	115.3±4.1	123.3±4.2**	126.6±5.2*
GABA	111.6±2.6	116.7±4.4	119.1±4.6
Proline	106.6±2.5	116.3±5.2	121.6±5.2
Lysine	107.7±1.9	112.7±3.9	119.4±4.4

CBY-1 : the group treated orally with 1% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-5 : the group treated orally with 5% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-10 : the group treated orally with 10% water solution of CBY extract for 3 months. Values are expressed as percentages of control levels. n=9. a:p<0.05, b:p<0.01 vs control * p<0.05 ** p<0.01

Table 6. Effect of *Chilbokyeum*(CBY) water extract on amino acid levels in cerebellum of brain tissue of adult male Wistar rats.

Amino Acid	Administration Dose		
	CBY-1	CBY-5	CBY-10
Taurine	108.7±3.7	113.7±4.6	121.7±5.7
Glutamate	111.5±4.3	115.4±4.4	118.2±4.2
Glutamine	106.6±4.1	112.1±3.9	119.6±4.4
Asparate	107.8±3.5	116.3±4.5	123.6±5.8
Glysine	106.2±2.4	122.5±4.1*	131.4±5.3**
Alanine	111.8±3.8	115.2±3.9	125.6±4.1*
Threonine	105.3±2.6	112.8±4.3	118.4±4.5
Serine	109.7±3.7	116.7±4.6*	121.7±5.8
GABA	112.3±5.1	117.1±5.3	119.6±4.1
Proline	108.7±3.2	113.7±4.1	117.4±3.6
Lysine	102.4±1.1	111.7±3.8	119.7±3.7

CBY-1 : the group treated orally with 1% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-5 : the group treated orally with 5% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-10 : the group treated orally with 10% water solution of CBY extract for 3 months. Values are expressed as percentages of control levels. n=9. a:p<0.05, b:p<0.01 vs control * p<0.05 ** p<0.01

Table 7. Effect of *Chilbokyeum*(CBY) water extract on amino acid levels in cerebellum of brain tissue of 24 months old male Wistar rats.

Amino Acid	Administration Dose		
	CBY-1	CBY-5	CBY-10
Taurine	108.5±3.5	116.1±4.1	126.1±5.8
Glutamate	106.7±2.2	114.3±3.5	118.7±4.1
Glutamine	111.2±4.1	112.7±3.1	123.4±5.5
Asparate	103.5±1.7	109.4±2.8	115.6±4.5
Glysine	115.8±3.6	115.9±3.2	121.1±4.2*
Alanine	106.3±2.7	113.8±4.3	128.5±5.1*
Threonine	109.6±2.6	118.7±3.1*	121.4±4.2*
Serine	106.6±3.3	112.4±3.6	115.8±4.9
GABA	108.3±2.6	114.7±4.5	116.7±4.1*
Proline	113.7±3.6	119.6±5.1	121.3±5.9
Lysine	104.5±2.3	114.8±3.3	123.7±4.4*

CBY-1 : the group treated orally with 1% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-5 : the group treated orally with 5% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-10 : the group treated orally with 10% water solution of CBY extract for 3 months. Values are expressed as percentages of control levels. n=9. a:p<0.05, b:p<0.01 vs control * p<0.05 ** p<0.01

3. In vitro에서 Malondialdehyde와 Free radical scavenging activity의 變化

α-tocopherol은 10^{-7}g/mℓ의 濃度에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果가 나타나기 始作하여, 10^{-4}g/mℓ의 濃度에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果를 뚜렷하게 觀察할 수 있었다. Phenytoin은 거의 별다른 變化를 보이지 않았으며, 七福飮 抽出液을 10^{-5}g/mℓ의 濃度에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果가 나타나기 始作하여, 5×10^{-3}g/mℓ의 濃度에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果가 뚜렷하게 나타났다. Free radical scavenging activity는 α-tocopherol의 경우 10^{-5}g/mℓ의 濃度에서부터 自由基를 抑制하는 效果가 나타나기 시작하여, 10^{-4}g/mℓ의 濃度에서 free radical을 抑制하는 效果가 뚜렷하게 나타냈다.

七福飮 抽出液은 10^{-4}g/mℓ의 濃度에서부터 free radical을 抑制하는 效果를 보이기 시작하여, 10^{-3}g/mℓ의 濃度에서 뚜렷한 抑制效果를 觀察할 수 있었다(Fig. 2, 3).

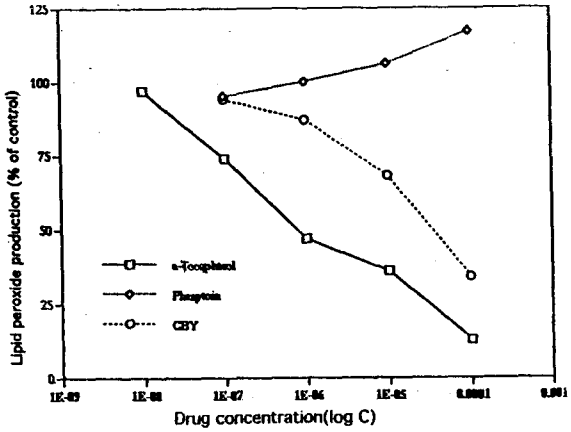

Fig. 2. Effect of CBY extract and α-tocopherol and phenytoin on lipid peroxide production in forebrain homogenate of adult Wistar rats.
Various concentrations of drugs(20μℓ) were added to 2mℓ of forebrain homogenate in phosphate saline buffer and incubated at 37℃ for 3hrs. Each point represents the mean±SD in 9 experiments.

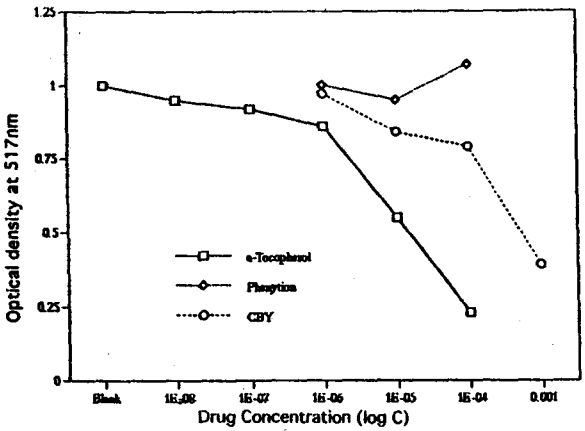

Fig. 3. Free radical scavenging activity of CBY extract, phenytoin, and α-tocopherol in forebrain homogenate of adult Wistar rats.
Various concentrations of drugs in ethanol(300μℓ) were added to 3mℓ of ethanol DPPH(100mℓ). Each point represents the mean±SD in 9 experiments. SD are smaller than symbol mark.

4. Malondialdehyde量의 變化

實驗對照群의 MDA는 47.1±2.3이었으며, 1% 七福飮 抽出液 投與群(CBY-1)은 별다른 變化를 나타내지 않았고, 5% 七福飮 抽出液 投與群(CBY-5)은 38.9±1.3으로 有意한 減少效果를 보였으며, 10% 七福飮 抽出液 投與群(CBY-10)에서도 역시 有意한 MDA量의 減少效果를 보여 24개월된 白鼠의 腦組織에서 七福飮의 投與가 脂質의 過酸化를 抑制하는 效果를 보여주었다(Fig. 4).

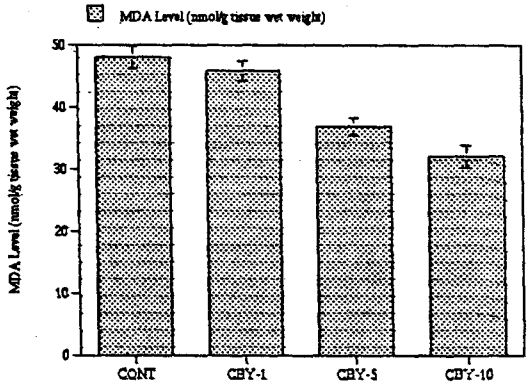

Fig. 4. Influence on cerebral levels of MDA in 24 months old rats treated with CBY extract.
CBY-1 : the group treated orally with 1% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-5 : the group treated orally with 5% water solution of CBY extract for 3 months, CBY-10 : the group treated orally with 10% water solution of CBY extract for 3 months. Values are expressed as percentages of control levels. n=9. a:$p<0.05$, b:$p<0.01$ vs control

Ⅳ. 考 察

人間은 나이가 들면 衰弱해지고 退化되기 마련이나 最近 平均壽命의 延長과 老人 人口의 增加로 老化에 併發하는 慢性 退行性 疾病이 急增하고 있다[30]. 그 중에서도 특히 腦의 萎縮 및 腦細胞의 消失에 의하여 全般的인 高等精神機能 및 人格의 荒廢化를 나타내는 老

年期 痴呆와 기타 腦의 退行性 疾患이 점차 增加 趨勢에 있어, 커다란 社會問題로 擡頭되고 있다[31].

力學的인 硏究에 의하면 65세 이상의 고령층에서 痴呆의 有病率이 3.6~10.5%로 推算되고 있고, 85세 以上의 年齡層에서는 23.9~29.8%로 報告되어 痴呆의 有病率은 年齡의 增加와 比例하고 또한 65세로부터 매 5年마다 2배씩 增加하는것으로 알려져 있다[63].

腦의 老化는 神經細胞의 減數 및 萎縮을 비롯하여 神經原纖維의 엉킴, 老人性 神經斑, 顆粒空胞變性, Lewy小體 등이 出現하는 組織病理學的 變化 以外에도 cholinergic系, noradrenergic系, dop-amin과 같은 神經傳達物質의 減少 등 生化學的 變化를 誘發시키는 것으로 알려져 있다[22]. 이러한 腦의 退行性 疾患에는 大腦皮質에 侵犯하여 精神活動의 障碍를 隨伴하는 老人性 痴呆 즉, Alzheimer病, Pick病 등과 基底部 神經節을 侵犯하여 運動神經系에 障碍를 發生시키는 Parkinson病, Huntington 舞蹈病 등이 있다[8,22,27~30,32].

腦에 관한 記錄은 《靈樞·海論篇》[33]에 "腦爲髓之海", "腦是髓液聚集之處 稱爲髓海"라 하여 腦를 人體의 髓液이 모이는 곳이라고 說明하고 있으며, 《素問·陰陽應象大論》[26]에서 "腎生骨髓" 라 하여 腎과 骨髓와의 關係를 說明하였다. 한편 王[34]은 "人之記性 皆屬腦中", "腦爲元神之府"라 하여 腦를 思惟活動을 主管하는 獨特한 臟器로 認識하였으며, "小兒無記性者 腦髓未滿 高年無記性者 腦髓漸空" 이라 하였는데, 이는 腦髓가 腎精으로부터 化生한 것이며 나이가 많아지면 腎精의 虧虛로 髓海不足을 惹起하여 腦髓가 漸次로 空虛해진다고 한 것이다[35].

七福飮은 五福飮의 氣血雙補하는 人蔘, 熟地黃, 當歸, 白朮, 炙甘草에 安神益智·祛痰利竅하는 遠志, 酸棗仁을 加하여 이루어진 것으로[13~20] 五臟氣血虛損로 인한 不眠, 癲狂 等의 精神活動障碍의 症狀이 나타나는 질환에 활용되며, 최근에는 虛勞에 代表方으로 心脾陽虛, 稟受不足으로 인한 痴呆에 포괄적으로 應用되고 있다[7,8].

本 實驗에 使用한 七福飮의 構成藥物의 效能을 本草學的으로 考察하면, 人蔘은 甘·微溫하여 大補元氣·安精神·健脾益氣의 效能이 있고, 熟地黃은 甘·微溫하여 補血·滋陰·補五臟하고, 當歸는 甘·辛·溫하여 補血和血하며, 白朮은 甘·苦·微溫하여 補脾益氣·燥濕利水하고 甘草는 甘·平(炙後微溫)하여 補脾益氣·調和諸藥하는데 특히 補中을 目的으로 할 때는 炙用한다고 하였다. 遠志는 苦·辛·溫하여 安神益智·鎭心·祛痰利竅시키는 效能이 있으며 酸棗仁은 甘·酸·平하여 補肝膽·寧心安神한다[13~16]. 따라서 本方은 五臟氣血虛損로 인한 不眠, 癲狂 等의 精神活動障碍의 症狀이 나타나는 疾患에 活用하며 요즈음에는 虛勞에 의한 諸般疾患, 특히 心脾陽虛, 稟受不足으로 인한 痴呆에 대표적으로 應用되고 있다[7,8].

韓醫學의 觀點에서 보면, 痴呆의 發病은 五臟 中에 腎·脾·心·肝의 臟器와 密接한 關係가 있다.

그 中에서 腎은 精을 藏하고 精은 氣로 化할수 있어 腎精에서 化生되어진 腎臟精氣의 盛衰는 人間의 生殖 및 生長發育의 능력에 결정적인 작용을 한다. 그러므로 《素問·上古天眞論篇》[36]에서는 "丈夫八歲 腎氣實 髮長齒更 二八腎氣盛 天癸至 精氣溢寫 陰陽和故能有子 ……七八天癸竭 精少 腎臟衰形體皆極……."라 하여 腎이 人體의 生殖·生長發育·老衰에 密接하게 關係하고 있음을 말하였다[7].

痴呆의 原因으로는 《實用中醫內科學》[2]에서 "老年人病痴呆者 常有久病血虧氣弱……或肝腎不足 髓海不充而成……其虛在肝腎者 以腦髓不健爲主"라 하여 肝腎不足을 痴呆의 主要한 原因으로 記述하였고, 鄭 등[21]은 痴呆의 原因이 腦의 萎縮性 變化, 腦血管의 障碍로 가장 代表的이고, 韓醫學的인 原因으로는 痰飮, 七情傷, 稟賦不足, 肝腎不足으로 크게 나누어 볼 수 있으며 특히 肝腎不足이 老年痴呆의 主原因이라고 하였다. 그러므로 老人은 肝腎陰虛, 精血不足으로 虛風이 內動하기 쉬운 狀態가 되므로[2,23~25,37~40] 滋補肝腎 塡髓健腦하는 七福飮을 加減한다고 하였다[2,21].

이에 著者는 七福飮이 腦의 退行性 變化에 나타나는 生化學的 變化에 미치는 影響을 알아보기 위하여 老化白鼠에서 noradrenaline, dopamine 등의 catecholamines와 5-hydroxytryptamine, amino acids, MDA, free radical scavenging 活性度에 미치는 影響을 測定하여 보았다.

七福 飮抽出液의 5% 水溶液을 投與한 群(CBY-5)의 hippoca- mpus와 hypothalamus에서 有意性 있게

noradrenaline을 增加시켰으며, 七福飮 抽出液의 10% 水溶液을 投與한 群(CBY-10)에서 대체로 增加하는 傾向을 보였다(Table 1). 그러나 老化白鼠의 腦組織에서 dopamine은 腦의 거의 모든 組織에서 크게 變化하지 않았다(Table 2). 그리고 5-hydroxytryptamine은 cerebellum을 除外한 모든 腦組織에서 抑制되는 傾向을 보였으며, 특히 cerebellum에서는 有意性있게 增加하는 結果를 나타냈다(Table 3).

Dopamine, β-hydroxylase는 noradrenergic neurons에 대한 표지효소로서 老人의 腦脊髓液에서 그 level이 낮아진다는 報告[45]가 있으며, 또한 老化된 사람의 腦의 皮質에서 serotoninergic과 cholinergic 活性이 減少된다고 報告[46]하고 있다. 이는 老化에 따라 神經傳達의 重要한 物質인 monoaminergic 活性이 減少한다는 事實을 말해 준다. 따라서 七福飮의 投與가 이러한 catecholamine의 老化에 따른 腦組織에서의 濃度 減少를 抑制하는 效果를 보이므로 神經機能의 退化를 抑制할 수 있는 處方으로 理解할 수 있을 것으로 思料된다.

산소自由基는 여러 神經細胞, 즉 脊髓 運動神經原을 비롯하여[47], 희소돌기아교세포 및 도파민성 신경원 등에 損傷을 줌으로써[48], Parkinson 病을 비롯한 다발성 경화증, Huntington 舞蹈病 및 근위축성측삭경화증 등[49~51]과 같은 各種 神經病變을 招來한다는 것은 이미 잘 알려져 있다. 산소自由基에 의한 神經病變은 外部의 損傷이나 老化에 의하여 腦속의 산소自由基를 除去하는 산소自由基의 除去酵素의 生成이 減少되거나 superoxide dismutase(SOD-1) 遺傳子의 突然變異에 의하여 cytosolic Cu, Zn-SOD의 酵素活性 異常으로 患者 腦속에 산소自由基가 過多하게 蓄積됨으로써 病變을 가속화시킨다고 한다[52]. 산소自由基에 의한 神經毒性 效果에 대한 機轉은 아직 完全히 밝혀져 있지 않지만, 最近의 報告에 의하면 산소自由基는 excitotoxic amino acids의 分泌를 促進시킨다는 것이 산소自由基에 露出된 培養 해마신경원에서 硏究 報告된 바 있다[53]. 산소自由基에 의한 細胞毒性에 대한 結果와 Iron-chelator의 影響에 대한 報告도 있다[54].

自由基에 依한 脂質過酸化는 넓은 範圍의 病理學的 疾患을 誘發하는데 重要한 役割을 한다. 특히 腦血管疾患 等에서 自由基는 腦疾患 誘發의 重要한 原因이 되며, 특히 腦의 退行性疾患의 重要한 原因이 된다. 따라서 七福飮 抽出液과 抗癎疾 및 抗不整脈劑로 쓰이는 phenytoin을 酸化防止에 重要한 役割을 하는 α-tocopherol 等과 함께 處理한 후 投與하여 腦組織中의 脂質過酸化와 自由基의 變化에 미치는 效果를 觀察하였다. α-tocopherol은 10^{-7}g/mℓ의 濃度에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果가 나타나기 시작하여, 10^{-4}g/mℓ의 濃度에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果를 뚜렷하게 觀察할 수 있었다. Phenytoin은 거의 별다른 變化를 보이지 않았으며, 七福飮은 10^{-5}g/mℓ의 濃度에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果가 나타나기 시작하여, 5×10^{-3}g/mℓ의 濃度에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果가 뚜렷하게 나타났다. Free radical scavenging activity는 α-tocopherol의 경우 10^{-5}g/mℓ의 濃度에서부터 自由基를 抑制하는 效果가 나타나기 시작하여, 10^{-4}g/mℓ의 濃度에서 free radical을 抑制하는 效果가 뚜렷하게 나타났다. 七福飮은 10^{-4}g/mℓ의 濃度에서부터 free radical scavenging activity를 抑制하는 效果가 나타나기 시작하여, 10^{-3}g/mℓ의 濃度에서 뚜렷한 抑制效果를 觀察할 수 있었다(Fig. 2, 3).

一般的으로 自由基란 최외각 전자 궤도에 쌍을 이루고 있지 않는 홀수개의 전자가 存在하는 원자나 분자를 指稱하는 것으로써 이러한 特殊構造 때문에 대단히 큰 反應性을 보여 生體內의 여러 가지 病態生理學的인 反應에 關與하고 있다[55~59]. 이들 自由基들도 自體의 反應性이 높아 생체막의 불포화지방산을 過酸化시키거나 蛋白質, DNA를 變性시킬 수 있으므로[60], 生體內에서도 이들을 除去해야 된다. 脂質의 過酸化反應은 보통 生成産物인 MDA量을 TBA와 反應시켜 生成되는 붉은 색의 物質을 測定하여 表示하는데[43], 老化白鼠 腦組織에서 cerebellum level의 測定을 위하여 TBA法을 利用하였다. 結果는 實驗對照群의 MDA量은 47.1±2.3이었으며, 1% 七福飮 抽出液 投與群(CBY-1)은 별다른 變化를 나타내지 않았고, 5% 七福飮 抽出液 投與群(CBY-5)은 38.9±1.3으로 有意한 減少效果를 보였으며, 10% 七福飮 抽出液 投與(CBY-10)群에서도 역시 有意한 MDA量의 減少效果를 보여 24개월된 白鼠의 腦組織에서 七福飮의 投與가 脂質의 過酸化를 抑制하는 效果를 나타냈다(Fig. 4). 一般的으로 腦組織의 過酸

化脂質은 노화의 정도에 따라 增加하며[61], 이러한 老化는 自由基의 反應性 增加로 인한 생체막의 過酸化와 關聯이 있다고 생각된다[62]. 따라서 本 硏究에서 七福飮의 投與가 過酸化脂質을 減少시키는 것은 自由基의 生成抑制에 起因하는 것으로 思慮된다.

以上의 結果를 總括해 보면 七福飮이 catecholamine의 老化에 따른 腦組織에서의 濃度 減少를 抑制하고, 5-hydroxytryptamine은 cerebellum에서만 增加시키며, 老化에 따른 amino acids level의 減少를 抑制시키는 傾向이 있으며, 腦組織의 老化에 影響을 미치는 脂質過酸化에 직접 影響을 미치는 Free radical scavenging activity는 10^{-3}g/㎖에 뚜렷한 抑制效果를 갖고, MDA量의 減少效果가 보여 脂質過酸化를 抑制한다. 이를 보아 七福飮이 神經機能의 退化를 抑制하여 痴呆에 應用할 수 있을 것으로 思料된다.

V. 結　論

本 硏究는 七福飮이 腦의 退行性變化에 따른 腦組織의 生化學的 變化에 미치는 影響을 알아보기 위하여 老化白鼠에 여러 濃度의 七福飮 抽出液을 投與하여 noradrenaline, dopamine 등의 catec-holamines와 5-hydroxytryptamine, amino acids, MDA, free radical scavenging 活性度를 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 七福飮은 老化白鼠의 腦組織 중 hippocampus와 hypothala-mus에서 noradrenaline을 有意性있게 增加시켰다.

2. 七福飮은 老化白鼠의 全腦組織에서 dopamine의 變化에는 影響을 주지 못하였다.

3. 七福飮은 5-hydroxytryptamine을 cerebellum에서 有意性있게 增加시켰다.

4. 七福飮은 老化白鼠의 腦組織에서 amino acid를 增加시켰다.

5. 七福飮은 老化白鼠의 腦組織에서 MDA 量을 抑制시켰다.

以上의 實驗結果는 七福飮이 老化된 腦에 生化學的 變化를 주어 腦組織을 改善시켜 주므로 腦의 退行性疾患인 痴呆에 臨床的으로 活用할 수 있을 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 張介賓 : 景岳全書, 上海, 上海科學技術出版社, p. 576, 981, 1984.
2. 董黎明 : 實用中醫內科學, 서울, 一中社, pp. 378-380, p. 408, 1986.
3. 楊思澍 外 : 中醫臨床大全(上卷), 北京, 北京科學技術出版社, 大成文化社影印, p. 227, 1991.
4. 江克明·包明蕙 : 簡明方劑辭典, 上海, 上海科學技術出版社, p. 29, 1989.
5. 彭　仁 : 中醫名醫方劑大全, 北京, 金盾出版社, p. 22, 1990.
6. 王云凱 : 中國名醫名著名方, 河北, 河北科學技術出版社, p. 1083, 1993.
7. 東醫學硏究所 : 東醫處方學, 서울, 麗江出版社, p. 109, 1993.
8. 黃義完·金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, pp. 256-257, 262-264, 919-920, p. 266, 525, 1987.
9. 錢鏡湖 : 辨證奇文全書, 서울, 甘地出版社, pp. 233-235, 1990.
10. 龔　信 : 古今醫鑑, 江西, 江西科學技術出版社, pp. 193-194, 1990.
11. 李　梴 : 編註醫學入門(卷二), 서울, 大成文化社, pp. 180-182, 1984.
12. 배영철 外 : 老人醫學, 서울, 高麗醫學, pp. 193-209, 1996.
13. 辛民敎 : 原色 臨床本草學, 서울, 三光印刷社, pp. 166-167, 172-173, 175-177, 221-223, 368-369, 370-371, 1996.
14. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp. 1-8, 13-20,

80-84, 88-95, 1973.

15. 金晟壽 : 標準本草學, 서울, 進明出版社, pp. 58-62, 108-113, 209-210, 281-283, 298-303, 343-346, 1982.
16. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, pp. 51-54, 56-60, 101-103, 106-110, 174-175, 347-348, 1981.
17. 北韓 科學百科辭典出版社 : 實用東醫藥學, 서울, 日月書閣, pp. 63-67, 73-74, 77-80, 119-122, 470-472, 473-474, 1990.
18. 金昌謙 : 本草從新, 서울, 杏林書院, p. 6, 16, 29, pp. 1-2, 8-9, 48-49, 131-132, 1982.
19. 上海中醫學院 : 中草藥學, 홍콩, 商務印書館香港分館, pp. 323-326, 511-515, 520-521, 525-527, 561-562, 564-566, 1983.
20. 朴鐘甲 : 增補本草備藥, 서울, 東洋綜合通信敎育院出版部, p. 6, 10, 42, 110, pp. 2-4, 38-39, 1985.
21. 鄭仁哲·李相龍 : 痴呆에 對한 文獻的 考察, 서울, 東醫神經精神科學會誌, 7(1), pp. 77-94, 1996.
22. 崔龍埈 : 定志丸이 腦組織의 生化學的 變化와 神經細胞의 損傷에 미치는 實驗的 硏究(圓光大博士論文), 1997.
23. 徐雲敎 外 : 老人 腦卒中에 對한 臨床的 考察, 大韓韓方內科學會誌, 14 (2) : 50-68, 1993.
24. 金信錫·李哲源 : 老人性 疾患의 治療方法에 對한 小考, 東洋醫學, 19(3) : 22-35, 1993.
25. 程紹思·夏洪生 : 中醫證候診斷治療學, 北京, 北京科學技術出版社, pp. 395-409, 1993.
26. 楊維傑 : 黃帝內經素問譯解, 臺聯, 國風出版社, pp. 6-7, p. 52, 1980.
27. 김진수 : Alzheimer's disease의 신경화학적 변화에 관한 고찰, 大韓神經科學會誌, (3)1:10, 1985.
28. 지제근 : 치매의 병리, 大韓神經科學會誌, 3(1):5-9, 1985,
29. 李文鎬 外 : 內科學(上), 서울, 醫林社, pp. 256-259, 1986.
30. 徐舜圭 : 성인병·노인병학, 서울, 고려의학, pp. 10-15, 225-250, 1992.
31. 이근후 : 최신임상정신의학, 서울, 하나의학사, p. 138, pp. 216-228, 1988.
32. 崔馹生 : 퇴행성뇌질환, 대한의학협회지, 35(6):774-782, 1992.
33. 楊維傑 : 黃帝內經靈樞譯解, 臺聯, 國風出版社, pp. 280-283, 1980.
34. 王淸任 : 醫林改錯, 臺聯, 國風出版社, pp. 22-25, 1975.
35. 李淸福·劉渡舟 : 中醫精神病學, 天津, 天津科學技術出版社, pp. 55-57, 1994.
36. 裵旿星 : 老人性 痴呆에 關한 體質醫學的 硏究, 大韓韓醫學會誌, 13(2), pp. 101-106, 1992.
37. 袁立人 : 中醫老年病學, 上海, 上海中醫學院出版社, p. 142, 308, 1992.
38. 魏太星 外 : 老年保健指導叢書(祛病篇), 河南, 河南科學技術出版社, pp. 163-166, 1985.
39. 李 暉 外 : 老年健康考問, 湖南, 湖南科學技術出版社, pp. 70-71, p. 77, 1984.
40. 張達榮 外 : 老年病防治手冊, 同濟大學出版社, pp. 205-215, 1989.
41. Yamaguchi K., Arai H., Watanabe N. and Moroji T. : Simultaneous determination of biogenic amines and their metabolites in brain tissue by HPLC with electrochemical detection, Twelveth Annual Meeting of the Japanese Society of Psychopharmacology, Jpn., J. Psychopharmacol., p. 2, 9, 1982.
42. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. : Assay for lipid peroxides in ani-mal tissues by thiobarbituric acid reaction, Anal. Biochem., 95:351-358, 1979.
43. Buege, J.A. and Aust, S.D. : Microsomal lipid peroxidation. In S. Fleischer and L. Parker(Eds.), Methods in Enzymology, Vol. 52, Academic Press, New York, pp. 302-310, 1978.
44. Blois M.S. : Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, London, Nature, 181:1199-200, 1958.
45. Keisuke Fujita, Kazuhiro Maruta, Ryoji Teradaira, Hidehiro Beppu, Kamoru Ikegame, Kaoru Kawai : Dopamine β-Hydroxylase Activity in Human Cerebrospinal Fluid from Various Age Group,

Clin. Chem., 28(6):1403-1404, 1982.

46. Bowen D.M., Allen S.J, Benton J.S., Goodhardt M.J., Haan E.A., Palmer A.M., Sims N.R., Smith C.C.T., Spillane J.A., Esiri M.M., Neary D., Snowdon J.S., Wilcock G.K. and Davison A.N. : Biochemical As sessment of Serotonergic and Cholinergic Dysfunction and Cerebral Atrophy in Alzheimer's Disease, J. Neurochem., 41(1):266-272, 1983.
47. Michikawa M., Lim K.T., McLarnon J.G., Kim S.U. : Oxygen radical-induced neurotoxicity in spinal cord neuron cultures. J. Neurosci. Res., 37:62-70, 1994.
48. Kim Y.S., Kim S.U. : Oligodendroglial cell death induced by oxy-gen radicals and its protection by catalase. J. Neurosci. Res 29:100-106, 1991.
49. Difazio M.C., Holling sworth Z., Young A.B., Penny J.B. : Glutamate receptors in the substantia nigra of Parkinson's disease brains, Neurology, 42:402-406, 1992.
50. Bracco F., Scarpa M., Rigo A., Battistin L. : Determination of superoxide dismutase activity by the polarographic method of catalytic currents in the cerebrospinal fluid of aging brain and neurologic degenerative diseases, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 196:36-41, 1991.
51. Conradi S., Ronnevi L., Norris F. : Amyotrophic lateral sclerosis. In Rowland LP(ed) : "Human Neuron Disease", New York, Raven Press, pp. 35-56, 1982.
52. Rosen D., Siddique T., Patterson D., Figlewiez D., Sapp P., Hent-ati A., Donaldson D., Goto J.O., Regan J., Deng H., Rahmani Z., Krrizus A. et al : Mutation in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. London, Nature, 362:59-62, 1993.
53. Pellegrini-Giampietro D.E., Cherici G., Alesiani M., Carrla V., Moroni F. : Excitatory amino acid and free radical formation may cooperate in the genesis of ischemia-induced neuronal damage, J. Neurosci., 10:1035-1041, 1990.
54. Park. S.T., et al : Effect of methylmercury on the Fetal Mousecerebral neurons, WK J. Environmental Science, 4:27-32, 1995.
55. Fridovich, I. : The biology of oxygen radicals, Sci., 201:875-880, 1978.
56. Hertz, F. and Cloarec, A., Pharmacology of free radicals : Recent view on theiraction to inflammatory mechanism., Life Sci., 34:713-720, 1984.
57. Klebanoff, S.J. : Oxygen metabolism and the toxic properties of phagocytes, Ann. Int. Med., 93:480-489, 1980.
58. Mason, R.P. and Chignell, C.F. : Free radicals in pharmacology and toxicology-Selected topics, Pharmacol. Rev., 83(4):189-211, 1982.
59. McCord, J.M. and Fridovich, I. : The biology and pathology of oxygen free radicals, Ann. Int. Med., 89:122-127, 1978.
60. Maestro, R.F., Thaw, H.H., Bjork, J., Planker, M. and Arfors, K.E. : Free radicals as mediators of tissue injury, Acta Physiol. Scand. Suppl., 492:43-57, 1980.
61. Harman D. : Free radical theory of aging : Effect of free radical inhibitors on the mortality rate of male LAF1 mice, J. Gerontol., 23:476-82, 1968.
62. Leibovitz B.E., Siegel B.V. : Aspects of free radical reactions in biological systems Aging, J. Gerontol., 35:261-6, 1980.
63. 黃義完 外 : 老人性 痴呆에 對한 臨床的 硏究, 서울, 東醫神經精神科學會誌, 7(1), pp. 1-13, 1996.

= ABSTRACT =

Effects of *Chilbokyeum*(七福飮) on the Biochemical Changes in Brain Tissue of Senile Rats

Jeong-Seok Son, Young-Su Lyu

Dept. of Oriental Neuropsychiatry
College of Oriental Medicine, Won Kwang University

The present experiment was designed to examine catecholamines, 5-hydroxytryptamine, amino acids, malondialdehyde(MDA) and free radical scavenging activity, by administering *Chilbokyeum* extracts of a variety of concentration to senile brain rats..

The results were summarized as followings :

1. *Chilbokyeum* significantly increased noradrenalin in the hippocampus and hypothalamus of the brain tissue of senile rats, and even though *Chilbokyeum* increased noradrenalin also in other brain tissue, there was no significance.

2. *Chilbokyeum* had no effects on dopamine changes in all brain tissue of senile rats.

3. *Chilbokyeum* significantly increased 5-hydroxy-tryptamine in cerebellum, but decreased in other brain tissue.

4. *Chilbokyeum* increased amino acid in the brain tissue of senile rats.

5. *Chilbokyeum* significantly decreased MDA and free radical in the brain tissue of senile rats.

According to the above results, *Chilbokyeum* is assumed to improve brain function by reacting on biochemical of the senile brain, and that *Chilbokyeum* can be used to treat regressive brain disease carrying symptoms of psychoactive disorders.