홍삼 사포닌의 항불안 효과

류성민* · 박형배* · 이종범* · 하정희**† · 박진규***

Anxiolytic Effect of Ginseng Total Saponin

Sung-Min Ryu, M.D.,* Hyung-Bae Park, M.D.,* Jong-Bum Lee, M.D.,* Jeoung-Hee Ha, M.D.,† Jin-kyu Park, M.D.*****

ABSTRACT

Ginseng root, as a folk medicine, has been used in far eastern countries for thousands of years. Ginseng extract has been shown to have a variety of effects on the activity of the central nervous system, promoting stimulation as well as inhibition of the cortical activity. A survey of the relevant literatures has indicated that the putative anxiolytic activity of red ginseng has not been scientifically investigated. Therefore, the present study was designed to assess anxiolytic effect of gingseng total saponins(GTS). The putative anxiolytic effects of several fractions of GTS were investigated in mice using an elevated plus maze paradigm. Single dose administration of TS Fr.-I showed anxiolytic action in mice. Anxiolytic effect induced by TS Fr.-I was similar to that induced by diazepam. TS Fr.-II, TS Fr.-III and TS Fr.-IV did not show the anxiolytic action compared with that of TS Fr.-I. It was suggested that regulation of GABAergic neurotransmission may be important in the action of GTS. The Interaction of GTS fractions with benzodiazepine receptor was performed using rat cortical membranes. GTS inhibited the binding of [3H] Ro 15-1788 on the benzodiazepine receptor. Among from TS fractions, the binding activity of GTS in the TS Fr.-IV was highest, which did not show the anxiolytic activity. From these results, we conclude that GTS has anxiolytic action, and this is not related to benzodiazepine receptor binding activity.

KEY WORDS : Red ginseng · Total saponin fraction · Anxiolytic action.

서 론

불안장애에 있어서 약물 치료는 주된 치료법인 동시에 그 병태생리의 훌륭한 접근법이기도 한다. 불안장애의 대표적인 치료제인 1,4 - benzodiazepine은 본태성 고혈압, 자율신경계장애등에서 불안을 동반한 경우에도 사용되는 등 사용 범위 및 사용 빈도가 아주 높다. 그러나 이 약물들은 내성, 습관성, 의존성, 정신운동 및 인지기능장애, 기억 장애, 운동장애, 금단시의 경련 유발 등의 부작용(Skolnick과 Paul 1983 ; Tallman등 1980)이 있어 좀 더 나은 제제의 개발이 시급하다.

홍삼(Red Ginseng)은 극동 지역에서 전통의학 약제로서 수 천년간 사용되어 왔다. 홍삼의 다양한 약리작용에 대해서는 이미 여러 연구를 통하여 보고(Katu등 1975 ; Saito등 1973)된 바 있으며, 중추신경계에 대한 작용도 보고된 바 있다. 홍삼 saponin은 조건회피반응을 억압시켰으며(Nabata등 1973), 고농도에서 phenobarbital 유도 수면 시간을 연장 및 경련발작 억제작용(Oh 등 1969)을 보여주었다. 홍삼을 실험동물에 투여 하였을 때 행동의 변화를 초래하며 이는 포유동물의 중요한 억제성 신경전달체계인 GABA성 신경전달에 대한 조절작용에 기인한 것으로 보고(Kimura등 1994)되었다. 이와같이 홍삼에서 관찰되는 불안해소 작용과 $GABA_A$ - benzodiazepine - chloride 통로 복합체에서

*영남대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea
**영남대학교 의과대학 약리학교실
Department of Pharmacology, College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea
**한국인삼연초연구소
Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Taejeon, 305-345, Korea
†교신저자 : 하정희, 705 - 035, 대구시 남구 대명 5동 317 - 1
전화) (053) 620 - 4353, 전송) (053) 656 - 7995

각 수용체들과의 상호작용등은 새로운 항불안제로서의 가능성을 시사해주고 있다.

이에 본 연구는 홍삼의 전 사포닌(total saponin, TS)을 사용하여 실험동물에서 항불안작용을 검색하고 이들의 작용을 benzodiazepine의 대표적 약물인 diazepam의 효과와 비교하고자 함이며, 아울러 이러한 작용기전을 규명하기 위하여 홍삼 사포닌의 benzodiazepine 수용체와의 상호작용을 관찰하기 위함이다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 실험군

행동검사를 위해서는 생쥐(ICR)를 사용하였으며, 실험군은 대조군, 홍삼사포닌분획 50mg/kg 투여군 및 diazepam 1mg/kg 및 0.5mg/kg 투여군이었다. 홍삼사포닌의 투여는 주 1회 매주 같은 날에 실시하였다. 사포닌분획을 실험 30분전에 10마리의 생쥐 각각에게 복강내 주사하였으며, 나머지 한 마리에게는 위약(placebo)을 투여하였다. 실험동물의 약물반응에 대한 개체간 차이를 줄이기 위하여 매 실험마다 한 생쥐가 같은 약물을 투여받지 않도록 서로 바꾸어가며 투여하였으며, 실험기간 중 꼭 한 번은 위약을 투여받도록 하여 한 생쥐가 모든 사포닌분획과 위약을 투여받을 수 있도록 하였다. 사포닌분획의 공급은 생리식염수에 용해시켜 실시하였으며, 실험은 월요일부터 금요일까지 주 5회 매일 같은 시간대에 실시하였다. 홍삼사포닌분획대신 이미 임상에서 항불안제로 사용되고 있는 diazepam을 동일한 투여 방법으로 투여 후 elevated plus maze 검사를 실시하여 그 작용양상을 비교하였다.

2. 행동검사 : Elevated Plus Maze

실험동물의 불안(anxiety) 정도를 측정하기 위하여 elevated plus maze 검사(Lister 1987 ; Pellow와 File 1986)를 실시하였다. Maze는 두 개의 개방된 경로(open arm : 길이 25cm, 폭 5cm)과 높이 35cm의 벽을 가지고 있는 폐쇄경로(closed arm : 같은 크기)가 수평으로 교차되어 있으며, 이 십자 경로의 바닥으로부터 50cm의 높이에 위치하고 있어 실험 동물로 하여금 불안을 야기하도록 고안되었다. 각 군의 실험 동물을 십자로의 중앙에 위치시키고 개방 및 폐쇄경로로의 진입 회수 및 각 경로에서의 소요 시간을 plus maze monitoring program(Elevated Plus maze, Vatican Production, Inc)를 사용하여 5분동안 측정하였다. 개방경로로의 진입수(entry)의 감소 및 소요 시간(retention time)의 감소를 불안의 증가로 판정하였다.

3. Benzodiazepine에 대한 홍삼 사포닌의 영향

Benzodiazepine 수용체 표본 제작을 위하여 흰쥐(웅성, 250 300g, Sprague-Dawley)는 단두하여 희생시켜, 즉시 대뇌피질조직을 분리하였다. 대뇌피질조직은 무게를 잰 후 50배 부피의 50mM Tris-citrate 완충용액(pH=7.4)에서 균질화(Homogenization)하였다. 균질화한 조직은 원심분리기(20,000g, 4℃, Beckman, USA)를 사용하여 20분간 원심분리시킨 후 그 결과 생겨나는 pellet은 다시 50배 부피의 Tris-Citrate 완충용액에 재분배하였다. 이와 같은 과정을 3회 이상 반복 한후 최종적인 조직침전물을 20배 부피의 완충용액에 분배시킨 후 사용전까지 -70℃에 보관하였다.

Benzodiazepine 수용체 결합반응(Receptor Binding Assay)을 위한 [^{3}H] Ro15-1788 결합반응에서는 각 시험관 당 50㎕의 대뇌피질조직(약 0.15mg 단백에 해당), 50㎕의 방사성 동위 원소와 50㎕의 각종 약물(홍삼사포닌분획 포함)을 사용하며, 50mM Tris-Citrate 완충용액을 첨가하여 총 부피 500㎕가 되게 하였다. 비특이적(nonspecific) 결합반응을 위하여 10㎛M의 Ro 14-7437을 사용하였으며 그 결과 총 결합치의 10% 미만이 산출되게 하였다. 모든 assay는 triplicate로 하여 적어도 한 실험을 6회 이상 반복하였다.

반응 혼합물이 든 시험관들은 실온에서 한시간 방치한 후 GF/B 여과지상에서 Brandel M-24R(Brandel Instruments, Gaithersberg, MD, USA)을 사용하여 결합분획과 비결합분획을 신속히 분리하였다. 여과지상의 결합분획이 내는 방사성 활성도는 liquid scintillation counter(Beckman LS 5801)을 사용하여 측정하였다. 제작한 대뇌피질조직의 단백질 함량은 bicinchoninic acid법(Pierce, Rockford, IL, USA)을 사용하여 측정하였다.

Benzodiazepine 수용체에 대한 선택적 길항제인 [^{3}H] Ro15-1788의 결합반응에서 각 홍삼사포닌분획에 함유되어 있는 수용체에 대한 억제성물질의 총량의 측정은 동일한 조건하에서 이루어진 이미 알고 있는 용량의 diazepam 을 사용하여 실험 결과 얻어진 competition curve를 비교, 분석하여 계산하였다. 각 사포닌분획내의 수용체활성도(inhibitory activity)의 총량은 ' diazepam equivalent '(ng diazepam/mg saponin fraction weight)로 표시하였다.

4. 통계 처리

행동학적 검색의 분석은 analysis of variance(ANOVA)를 이용하였으며, 각군간의 성적의 비교는 multiple comparision test를 이용하였다. 수용체 결합실험에서 얻어진 결과는 Inplot4(Graphpad Software, La Jolla, CA)를 사용하여 nonlinear regression 시켜 분석하였다. EC50, Emax 변화의 통계학적 유의성검정은 ANOVA로 분석 후 Neuman-Keuls multiple comparision test(Systat, Intelligent Soft ware, Evanston, IL, USA)를 사용하였다.

5. 사용 시약 및 약물

실험에 사용된 홍삼사포닌분획은 한국인삼연초연구원(품질검

증실) 6년근 고려 홍삼으로부터 추출 또는 분리한 것을 사용하였다. 홍삼사포닌분획은 80% methanol로 추출하여 메탄올엑스를 얻는 다음 ether로 추출하여 탈지시키고 수포화 n - butanol로 추출 농축한 것으로서 주종 ginsenosides는 Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1, Rg2등이 약 60% 함유되어 있는 사포닌혼합물로서 PD/PT계 사포닌의 비율은 TSI이 1.24, TSII가 1.6, TSIII가 2.2, TSIV가 2.5이었다.

본 실험에 사용된 약물 중 방사성 동위원소는 Dupont - NEN (Boston, MA, USA)사에서 구입하였으며, diazepam 및 Ro 14 - 7437은 Roche사 제품을 사용하였다. Tris, citric acid, polye - thyleneamine, sucrose등의 시약은 Sigma사(St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였다. Scintialltion cocktail은 Packard사 (Packard instrument B.V. Chemical operations, groningen, Netherlands)에서 구입하였다. 제작한 각종 조직표본의 단백질정량을 위하여 bicinchoninic acid 정량 kit을 Pierce사(Rockford, IL, USA)로부터 구입 사용하였다.

실 험 성 적

정상 생쥐에게 diazepam 1mg/kg을 복강내 주사후 30분에 el - evated plus maze를 실시하였을 때 개방통로로의 진입횟수(per - cent open crosses)는 85±3.5으로서 대조군의 40±2.5에 비하여 유의하게($p<0.05$) 증가하였으며, 개방통로에서의 체류시간(Percent time in open)도 70±3.7으로서 대조군의 30±1.6에 비하여 유의하게($p<0.05$) 증가하였다(Table 1). 그러나 diaze - pam 0.5mg/kg를 투여 후 같은 실험을 실시하였을 때 개방 통로로의 진입 횟수(percent open crosses)는 53±1.3으로서 대조군의 40±2.5에 비하여 차이가 없었으며, 개방 통로에서의 체류시간(Percent time in open)도 29±1.2으로서 대조군의 30±1.6에 비하여 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Effect of diazepam on plus-maze performance.

	Percent Open Crosses	Percent time in Open
Control	40±2.5	30±1.6
Diazepam(I)	53±1.3	29±1.2
Diazepam(II)	85±3.5*	70±3.7*
Saline	51±1.3	30±1.7

Animals were evaluated for five minutes as described in the Method section. Percent open crosses was expressed as(the number of entries into the open arms/total entries)×100. Percent time in open arm was expressed as [the time in the open arm/(the time in the open arms+time in the enclosed arm)]×100.
Diazepam(I) ; group administered with 0.5mg/kg diazepam intraperitoneally
Diazepam(II) ; group administered with 1mg/kg diazepam intraperitoneally
Saline ; group administered with normal saline intraperitoneally
Values represent mean±SE of 10 animals.
*$p<0.05$: Significantly different from control

생리적 식염수를 동일 부피 주사후 같은 실험을 실시한 실험군의 개방통로로의 진입 횟수(percent open crosses)는 51±1.3으로서 대조군의 40±2.5에 비하여 차이가 없었으며, 개방통로에서의 체류 시간(Percent time in open)도 30±1.7으로서 대조군의 30±1.6에 비하여 차이가 없었다(Table 1).

정상 생쥐에게 홍삼 total saponin 분획 50mg/kg을 복강내 주사후 30분에 plus maze를 실시하였을 때 개방통로로의 진입 횟수는 TSI의 경우 62±2.2로서 대조군의 39±1.2에 비하여 유의하게($p<0.05$) 증가하였으나 TSII, TSIII 및 TSIV의 경우는 46±2.7, 39±1.3 및 39±1.2으로서 대조군의 39±1.2에 비하여 차이가 없었다(Table 2). 개방통로에서의 체류시간은 TSI의 경우 60±2.5로서 대조군의 31±2.6에 비하여 유의하게($p<0.05$) 증가하였으나 TSII, TSIII 및 TSIV의 경우는 35±1.5, 34±1.9 및 22±1.6으로서 대조군의 31±2.6에 비하여 차이가 없었다(Table 2).

홍삼사포닌분획은 중추성 benzodiazepine수용체 길항제인 [^{3}H] Ro 15 - 1788의 수용체 결합을 억제하였는데, 이러한 억제성활성도(diazepam equivalent, ng/mg saponin)는 TS IV의 경우가 25±1.4으로서 다른 분획들 즉 TSI, TSII 및 TSIII의 11±0.9, 15±1.2 및 14±2.3에 비하여 유의하게 높았다(Table 3).

Table 2. Effect of ginseng total saponins on plus-maze performance

	Percent Open Crosses	Percent time in Open
Control	39±1.2	31±2.6
TSI	62±2.2*	60±2.5*
TSII	46±2.7	35±1.5
TSIII	39±1.3	34±1.9
TSIV	39±1.2	22±1.6

Animals were evaluated for five minutes as described in the Method section. Percent open crosses was expressed as(the number of entries into the open arms/total entries)×100. Percent time in open arm was expressed as [the time in the open arm/(the time in the open arms+time in the enclosed arm)]×100. Values represent mean±SE of 10 animals.
*$p<0.05$: Significantly different from control

Table 3. Effects of gingseng total saponins on [^{3}H] Ro 15-1788 binding assay

	Diazepam Equivalents(ng/mg TS)
TSI	11±0.9
TSII	15±1.2
TSIII	14±2.3
TSIV	25±1.4*

Diazepam Equivalent(ng/mg TS) means the total quantity of inhibitory activity of each saponin. The total amount of inhibitory materials in each saponin was estimated by constructiong competition curves using known concentrations of diazepam assayed under identical conditions. Sigmoidal competition curves were fitted to the data points using(Inplot4, Graphpad Software, La Jolla, CA).
Values represent mean±SE of 7 observations.
*$p<0.05$: Significantly different from others.

고 찰

인삼중에는 중추신경계에 억제(진정) 및 흥분작용을 나타내는 양면적 작용 성분이 함께 함유되어 있다. 홍삼사포닌분획으로부터 분리 정제된 ginsenosides는 steroid 유도체를 함유하고 있는 탄수화물이다. Protopanaxadiol 사포닌(G-Rb, -Rc등)은 중추신경계에 진정작용을 나타내고, Protopanaxadiol 사포닌(G-Rg등)은 흥분작용을 나타낸다(Takagi등 1972). 실험동물의 자발운동과 탐색행동등에 대한 인삼사포닌의 투여용량별 효과는 소량 투여(2.5mg/kg 혹은 5.0mg/kg)는 중추신경계에 흥분적 작용을 나타내고, 대량 투여(50mg/kg혹은 그 이상)는 억제적작용을 발현한다고 한다. 인삼의 투여는 자발운동촉진 효과를 나타내며, pentobarbital에 의한 수면시간 연장 및 수면 안정화작용을 나타낸다. 최근 동물실험모델을 이용한 여러 가지 행동약리학적 연구를 통해 인삼성분의 항불안효과, 항우울작용 및 각종 심리적 갈등으로 야기되는 스트레스를 방어해주는 향정신작용이 보고(Bhattacharya등 1990 ; Bhattacharya등 1991)되었다. 이처럼 인삼은 다양한 중추적 약리활성을 나타내고, 또한 투여용량에 따른 작용양상도 상이하게 제시되고 있다.

지금까지 인삼의 중추 억제적 효과와 관련된 항불안작용에 대한 연구보고(Chong과 Oberholzer 1988 ; Fulder 1980)에 의하면 임상에서 이미 항불안제로 널리 사용되고 있는 benzodiazepine계 약물과 유사한 항불안양상을 가지며, benzodiazepine의 문제점인 sedation, 운동기능저하 및 기억장애등의 부작용을 나타내지 않는 점에서 오히려 장점이 있어, 노년층의 행동을 정상화시키고, 직업적 stress하에서 작업능력을 향상시킬 수 있다고 하였다. 실험 결과 ginsenoside Rg1, Rf 및 Re등의 함량이 보다 높은 TSI 분획은 elevated plus maze 검사에서 우수한 항불안효과를 나타내었다.

불안장애(anxiety disorder)의 병태생리(pathophysiology)에 관련된 신경전달체의 수용체는 여러 가지가 있으며, 다른 신경정신장애와 마찬가지로 불안장애는 단일 신경전달계의 이상에서 초래되는 것이 아님이 보고되었다(Skolnick과 Paul 1983 ; Bennett과 Amrick 1986 ; Biggio와 Costa등 1986 ; Stephens등 1986 ; Cavalherio등 1988a ; Cavalherio등 1988b). 이러한 보고들은 여러 신경화학물질계 사이의 항상성 평형(homeoststic balance)이 깨어지면 불안장애가 발생함을 시사해주고 있으며, 변연계에서 신경전달체계들의 평형을 선택적으로 조절하는 물질이 선택적인 불안해소 약물이 될 수 있음을 시사해주고 있다. 이러한 항상성 평형유지 기전의 중요한 한 요인이 흥분성 및 억제성 신경전달을 매개하는 fast-acting, ligand-gated ion 통로라고 할 수 있다.

GABA(γ-aminobutyric acid)는 포유동물의 중추신경계의 중요한 억제성 신경 전달체이다. GABA의 작용은 fast-acting, ligand gated ion 통로를 통해 나타난다. 중추신경계에 작용하여 진정효과를 나타내는 약물 중 특히 항불안작용에 관여하는 신경전달물질 수용체로 현재까지 가장 주목을 받고 있는 것은 benzodiazepine계 약물을 들 수 있다. Benzodiazepine계 약물은 GABA A-benzodiazepine 수용체-chloride channel 복합체에 있는 benzodiazepine 수용체에 결합하여 GABA의 수용체 결합을 증가시켜 chloride channel을 통한 chloride 이온의 inward current를 증가시킴으로써 항불안효과를 나타낸다(Squires등 1982 ; Skolnick과 Paul 1988 ; Tagaki등 1988). Benzodiazepine계 약물은 대표적인 항불안약물로 그 사용범위 및 사용빈도가 아주 높은 약물이나, 내성, 습관성, 의존성, 정신 운동 및 인지 기능 장애, 기억 장애, 운동 장애 및 금단시의 경련 유발 등의 부작용이 있어(Skolnick과 Paul 1983 ; Benett과 Amrick 1986 ; Biggio와 Costa등 1986 ; Stephens등 1986 ; Cavalherio등 1988a ; Cavalherio등 1988b) 보다 좋은 제제의 개발이 필요하다.

Benzodiazepine 수용체에 작용하는 화합물로는 diazepam, DMCM 및 flumazenil과 같은 합성배위자(ligand)들이 있으며, 그 외에도 내인성(endogenous) benzodiazepine 수용체 배위자가 보고(De Blas등 1987 ; Piva등 1991 ; Ha등 1996)되었다. 내인성 BZD 수용체 배위자는 체내에서 합성되거나 혹은 외부에서 섭취되어 저장되어 있다가 생리적신호에 의해 유리되어 호르몬이나 신경전달체처럼 작용하리라 생각되는 천연물질이다. 이미 1,4 benzodiazepine, β-CCE, inosine 및 diazepam binding inhibitor(DBI)등이 그 후보물질로 보고(Basile등 1990a ; Basile등 1990b ; Basile등 1991)되었으나 더 많은 연구가 필요한 실정이다. 이 내인성물질은 GABA성 신경전달 조절작용을 가지며, 불안 및 stress 반응의 인지(perception) 및 조절작용이 있다고 보고(Medina등 1991 ; Medina등 1992 ; Medina등 1993 ; Viola등 1994 ; Drugan등 1994)되었다. 이 물질은 감자의 근경(tuber), 쌀, 밀등 보통의 식이(diet)나 일부 약용식물에서 발견되는 자연산물로서 식이를 통한 물질 자체 혹은 그 전구체의 섭취가 가능하며 그 후 장내미생물에 의해 변환을 받을 수 있으며, neuron 및 glia에서의 내인성합성등이 기대되는 것으로 최근 이에 대한 보고(Medina등 1992 ; Viola등 1994 ; Yurdaydin등 1995)가 증가되고 있는 실정이다. 이러한 내인성물질의 규명을 위한 연구의 한 방법으로 전통약제들 중 진정수면제 및 항경련제를 대상으로 전통약제의 구성 단일성분들 중 항불안, 항경련 및 진정작용을 갖는 단일성분을 추적 중에 있다. 이러한 목적의 초보단계로 본 연구가 고안되었으며, 본 연구에서는 홍삼사포닌분획의 항불안작용을 검색하고 benzodiazepine 수용체에 대한 수용체 결합력을 관찰하기 위하여, 백서의 대뇌피질을 검체로 하여 benzodiazepine 수용체에 대한 [^{3}H] Ro 15-1788 결합반응을 실시하였다.

홍삼사포닌분획의 benzodiazepine 수용체에 대한 결합력은 TSI, II, III 및 IV에서 다 관찰되었으며, Ginsenosides Rb, Re 및 Rd 등의 함량이 높은 TSIV 분획의 가장 높은 결합력을 나타내었다. 그러나 elevated plus maze를 이용한 생체 실험결과에서 홍삼 사포닌의 항불안작용은 TSIV 분획에서는 관찰할 수 없었기에 홍삼사포닌분획의 항불안효과는 benzodiazepine 수용체 매개작용이 아닌 것으로 생각된다. 향후 glycine 수용체나 serotonin 수용체를 비롯한 다른 항불안작용 매개 수용체와의 상호작용의 검색이 필요하며, 이러한 연구는 홍삼사포닌의 항불안작용기전을 규명하는데 도움을 줄 것으로 생각된다.

요 약

홍삼사포닌분획의 항불안작용의 양상을 검색하고자 사포닌분획을 사용하여 실험 동물에서 항불안작용을 검색하고 이들의 작용을 benzodiazepine의 대표적 약물인 diazepam의 효과와 비교하여 보았다.

실험동물에서 항불안효과의 검정을 위하여 생쥐에게 각각 상이한 단일성분 함량을 지닌 여러분획들을 투여 후 elevated plus maze법을 사용하여 항불안효과를 비교, 관찰하였다. 실험결과 홍삼 ginsenoside Rg1, Rf 및 Re 등의 함량이 보다 높은 TSI 분획에서 항불안 효과를 관찰하였다.

중추신경계에 작용하여 진정효과를 나타내는 약물 중 특히 항불안제의 작용에 관여하는 신경전달물질 수용체로 현재까지 가장 주목을 받고 있는 것은 GABA A - benzodiazepine 수용체 - chloride통로 복합체에 있는 benzodiazepine 수용체이다. 본 실험결과 관찰한 홍삼 사포닌의 항불안작용의 기전 규명을 위한 접근방법으로 홍삼 사포닌의 benzodiazepine 수용체에 대한 수용체 결합력을 관찰하고자, 흰쥐의 대뇌 피질을 검체로 하여 benzodiazepine 수용체에 대한 [^{3}H] Ro15 - 1788 결합 실험을 실시하였다. 홍삼 사포닌 분획들은 benzodiazpine 수용체에 결합하는 반응성을 보였으며, ginsenoside Rb, Re 및 Rd등의 함량이 높은 TSIV 분획이 가장 높은 결합력을 나타내었는데, 이 분획에서는 항불안 작용을 관찰할 수 없었다. 이상의 결과에서 볼 때 홍삼사포닌은 항불안작용을 나타내었으며, 이 항불안작용과 benzodiazepine 수용체에 대한 결합력과의 연관성은 관찰되지 않았다.

중심 단어 : 홍삼 · 사포닌 분획 · 항불안 작용.

참고문헌

Basile AS, Ostrowski NL, Gammal SH, Jones EA, Skolnick P (1990a) : *The GABA A receptor complex in heparic encephalopathy : autoradiographic evidence for the presence of elevated levels of a benzodiazepine receptor ligand. Neuropsychopharmacology 3 : 61-71*

Basile AS, Pannell L, Jaouni T, Gammal S, Fales HM, Jones EA, Skolnick P (1990b) : *Brain concentration of benzodiazepines are elevated in an animal model of hepatic encephalopathy. Proc Natl Acad Sci 87 : 563-567*

Basile AS, Jones EA, Skolnick P (1991) : *The pathogenesis and treatment of hepatic encephalopathy : evidence for the involvement of benzodiazepine receptor ligands. Pharmacol Rev 43 : 28-71*

Benett D, Amrick C (1986) : *2-amino-7-phosphoroheptanoic acid (AP7) produces discriminative stimuli and anticonflict effects similar to diazepam. Life Sci 39 : 2455-2461*

Bhattacharya SK, Mitra SK (1991) : *Anxiolutic activity of Panax giseng roots : an experimental study. J Ethnopharmacology 34 : 87-92*

Bhattacharya SK, Tandon R, Mitra SK, Bajpai HS (1990) : *Panax ginseng. A pharmacological and clinical appraisal. J Int Med 2 : 17-21*

Biggio G, Costa E (1986) : *GABAergic transmission and anxiety, Raven, New York, pp211-225*

Cavalherio E, Lehmann J, Turski L (1988) : *Frontiers in excitatory amino acid research, Liss, New York, pp301-308*

Cavalheiro E, Lehman J, Turski L (1988) : *Frontiers in excitatory amino acid research, Liss, New York, pp 309-316*

Chong SKF, Oberholzer VG (1988) : *Ginseng - Is there a use in clinical medicine? Postgraduate Medical J 64 : 841-846*

De Blas AL, Park D, Friedrich P (1987) : *Endogenous benzodiazepine-like molecules in the human, rat and bovine brains studies with a monoclonal antibody to benzodiazepines. Brain Res 413 : 275-264*

Drugan RC, Basile AS, Ha JH, Ferland RJ (1994) : *The protectiuve effects of stress control may be mediated by increased brain levles of benzodiazepine receptor agonists. Brain Res 661 : 127-136*

Fulder S (1980) : *The effects of ginseng on the performance of nurses on night duty. Proceedings III International Ginseng Symposium. Seoul, pp81-85*

Ha JH, Pannell L, Drugan RC, ferland R, Basile AS (1996) : *Extraction of benzodiazepine receptor ligands from mammalian tissues. Neuroscience Protocols : 1-12*

Katu T, Miyamata T, Uruno T, Sako I, Kinoshita A (1975) : *Chemico-pharmacological studies on saponins of ginseng C. A. Meyer Arzneim Forsch (Drug Res) 25 : 343-347*

Kimura T, Saunders PA, Kim HS, Rheu HM, Oh KW, Ho IK (1994) : *Interactions of ginsenosides with ligand-bindings of GABA A and GABA B receptors. Gen Pharmac 25 (1) : 193-199*

Lister RG (1987) : *The use of plus maze to measure anxiety in the mouse. Psychopharmacology (Berl.) 92 : 180-185*

Medina JH, Danelon JL, Wasowski C, Levi de Stein M, Paladini AC (1991) : *Production of benzodiazepine-like compounds in bovine rumen. Biochem Biophys Res Commun 181 : 1046-1055*

Medina JH, Pena C, Piva M, Wolfman C, de Stein ML, Wasoski C, Da Cunha C, Izquierdo I, Paldini AC (1992) : *Benzodiazepines in the brain. Molecular neurobiology 6 (4) : 377-386*

Medina JH, Paladini AC, Izquierdo I (1993) : *Naturally occurring benzodiazepines and benzodiazepine-like molecules in brain. Brain Res 660 : 1-8*

Nabata H, Saito H, Takagi K (1973) : *Pharmacological studies of ne-*

utral saponin (GNS) of panax ginseng root. Jap J Pharmacol 23 : 29-41

Oh JS, Park CW, Moon DY (1969) : *Effect of panax ginseng on the central nervous system. Kor J Pharmacol 5 : 23-28*

Pellow S, File S (1986) : *Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elavated plus-maze : a novel test of anxiety in the rat. Pharmacol Biochem Behav 24 : 525-529*

Piva M, Medina JH, de Blas AL, Pena C (1991) : *Formation of benzodiazepine-like molecules in rat brain. Biochem Biophys Res Comm 180 : 972-961*

Saito H, Morita M, Takagi K (1973) : *Pharmacological studies of panax ginseng leaves. Jap J Pharmacol 23 : 43-56*

Skolnick P, Paul S (1983) : *New concept in th neurobiology of anxiety. J Clin Psychiatry 44 : 12-19*

Skolnick P, Paul S (1988) : *The benzodiazepine/GABA receptor chloride channel complex. I.S.I. Atlas of Science, Pharmacol 2 : 19-22*

Squires RF, Saederup E (1982) : *γ-Aminobutyric acid receptors modulate cation binding sites coupled to independent benzodiazepine, picrotoxin, and anion binding sites. Mol Pharmacol 22 : 327-334*

Stephens DN, Meldrum BS, Weidmann R, Schneider C, Grutzner M (1986) : *Does the excitatory amino acid receptor antagonist 2-APH exhibit anxiolytic activity? Psychopharmacology 90 : 166-169*

Takagi K, Saito H, Nabata H (1972) : *Pharmacological studies of panax ginseng root : Estimation of pharmacological actions of panax gingseng root. Jap J Pharmacol 22 : 245-259*

Takagi H, Oomura Y, Ito M, Otsuka M (1988) : *Biowarning system in the brain. University of Tokyo Press, Tokyo, pp 227-241*

Tallman JF, Steven M, Paul M, Skolnick P, Gallager DW (1980) : *Receptors for the age of anxiety : Pharmacology of the benzodiazepines. Science 207 : 274-281*

Viola H, Wolfman C, de Stein ML, Wasoski C, Pena C, Medina JH, Paldini AC (1994) : *Isolation of pharmacologically active benzodiazepine receptor ligands from Tilia tomentosa (Tiliaceae). J Ethnopharma 44 : 47-53*

Yurdaydin C, Walsh TJ, Engler DE, Ha JH, Li Y, Jones EA, Basile AS (1995) : *The role of gut bacteria in the accumulation of benzodiazepine receptor ligands in a rat model of hepatic encephalopathy. Brain Res 679 : 42-48*