

天麻鉤藤飲이 腦組織의 生化學的 變化에 미치는 影響

姜益鉉 · 趙南守 · 成彊慶 · 文炳淳*

I. 緒 論

天麻鉤藤飲은 胡¹⁾의 《雜病證治新義》에 最初로 收錄되었으며, 그 後 歷代醫書에서 “肝陽上亢, 肝風內動, 頭痛眩暈, 耳鳴眼花, 震顛失眠, 甚或半身不遂, 舌紅, 脈弦數”을 治療한다고 하여, 陰虛陽亢이나 肝陽化風으로 인한 高血壓이나 腦血管疾患, 中樞神經系の 障碍 등에 應用되어 왔다²⁻⁸⁾.

肝陽上亢은 陰虛陽亢, 陰虛肝旺이라고도 하며, 肝腎의 陰不足으로 肝陰이 不足하고 肝陽이 亢盛됨으로써 나타나는 陰陽失調의 病理現狀으로 本虛表實證이며, 肝陽化風하게 되면 肝陽上亢의 證候에 手足의 震顛, 眩氣症, 下肢無力, 頭暈, 耳鳴 등 風動의 證候를 兼하여 나타난다⁹⁻¹²⁾.

韓醫學에서 老人은 恒常 肝腎陰虛, 精血不足으로 虛風이 內動하기 쉽다고 했으며¹³⁻¹⁶⁾, 특히 腦의 老化에 대하여 나이가 많아지면 氣血不足과 腎精의 虧虛로 髓海不足을 惹起하여 腦髓가 漸次로 空虛해진다고 表現하였다¹⁷⁻¹⁸⁾.

한편, 西洋醫學에서 腦의 老化는 腦의 彌滿

性 萎縮과 腦神經細胞의 消失 등 腦의 器質的 變性和 腦의 各種 神經傳達物質의 減少 등 生化學的 變化로 인하여 腦의 退行性 變化를 일으키는 것으로 認識하고 있다¹⁹⁻²²⁾.

天麻鉤藤飲은 天麻, 梔子, 黃芩, 鉤藤, 茯神, 石決明, 桑寄生, 杜沖, 牛膝, 益母草, 夜交藤으로 構成되어 있으며, 天麻, 鉤藤, 石決明은 平肝潛陽, 熄風시키고, 茯神과 夜交藤은 安神시키며, 梔子, 黃芩은 清熱瀉火하고, 桑寄生, 杜沖은 滋陰하고, 益母草는 活血祛瘀시키며, 牛膝은 諸藥을 下行시킨다²⁻⁴⁾.

따라서 天麻鉤藤飲은 平肝潛陽, 清熱熄風, 滋陰의 效能이 있어 肝腎陰虛, 肝陽上亢으로 인한 癱瘓과 其他 腦의 退行性 變化로 인한 諸病證에 活用될 수 있을 것으로 思慮된다^{6,18,23-24)}.

天麻鉤藤飲에 대한 實驗研究는 崔²⁵⁾가 家兔의 血壓反應에 미치는 影響에 대하여 報告하였을 뿐 아직 다른 研究는 報告된 바가 없었다.

이에 著者는 肝陽上亢으로 인한 證候에 活用되는 天麻鉤藤飲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 天麻鉤藤飲 抽出液을 投與하여 noradrenaline, 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.

* 원광대학교 한의과대학 내과학교실

이 연구는 1998학년도 원광대학교 교비 지원에 의하여 이루어짐.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

本 研究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 24個月 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% 内外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 天麻鉤藤飲의 處方內容은 《天眞處方解說》5)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, 1貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

天麻鉤藤飲의 構成

韓藥名	生藥名	重量
天 麻	Rhizoma Gastrodiae	9.0 g
梔 子	Fructus Gardeniae	9.0 g
黃 芩	Radix Scutellariae	9.0 g
釣鉤藤	Ramulus Et Uncus Uncariae	15.0 g
茯 神	Poria Cocos	15.0 g
石決明	Concha Haliotidis	24.0 g
桑寄生	Ramulus Loranthi	24.0 g
杜 冲	Cortex Eucommiae	12.0 g
牛 膝	Radix Achyranthis	12.0 g
益母草	Herba Leonuri	12.0 g
夜交藤	Ramulus Polygoni Multiflori	30.0 g
總 量		171.0g

2. 實驗方法

1) 檢液의 調劑

天麻鉤藤飲 3貼 分量인 513 g을 蒸溜水 3,000 ml와 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 上清液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액기스 107.5g을 製造하였다. 이 乾燥액기스를 蒸溜水로 再調整하여 사용하였으며, 試料를 細胞에 投與하기 전에는 1.2, 0.8, 0.45, 0.2 (μm) 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 雄性的 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 天麻鉤藤飲 抽出液을 함께 投與한 實驗群으로 나누어 實驗을 실시하였다. 天麻鉤藤飲 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 defr-eezer에 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하

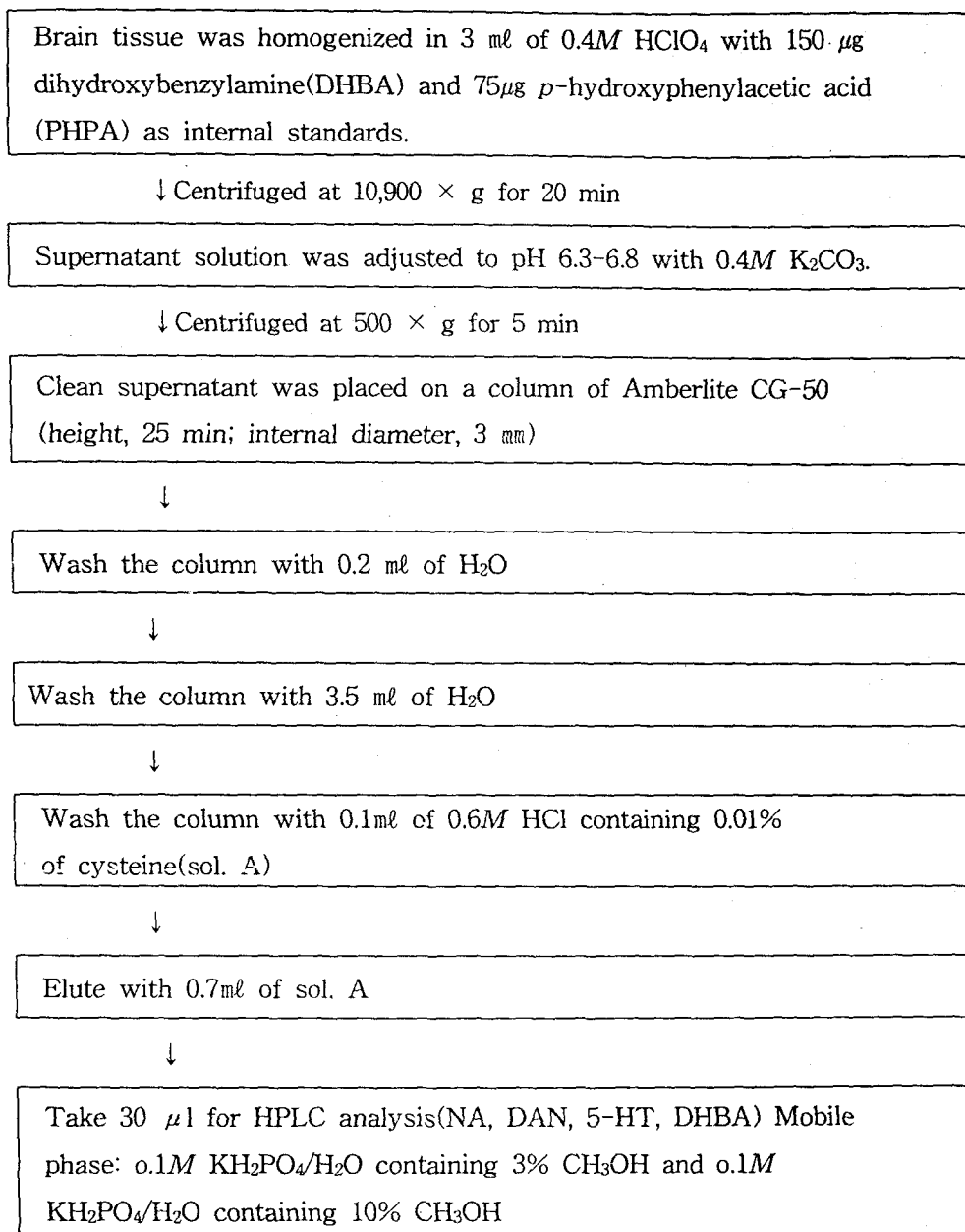


Fig. 1. Measurement procedures

하였다. 腦組織을 500 μm 의 두께로 관상
 봉합선상으로 薄切하였다. 성공적으로
 切開한 薄片을 미리 冷凍보관한 內部直徑
 이 3-5mm되는 needle을 사용하여 Stevens
 등의 方法으로 cortex, striatum, hippo-
 campus, hypothalamus, midbrain, pons-me
 dulla oblongata와 cerebellum 등을 구분
 하여 組織을 取하였다. 組織標本은 다시
 air-tight plastic tubes에 넣어 -80°C 에
 보관하였다가 2개월 안에 사용하였다.

③ Catecholamines와 5-hydroxytryptamine
 의 分析 : noradrenaline(NA), 3,4-dihy
 roxyphenylethyl amine(dopamine, DA),
 5-hydroxytryptamine (serotonin, 5-H
 T) 등을 high performance liquid chro
 matography(HPLC)法⁴³⁾에 의하여 測定
 하였다. 즉 腦組織을 0.4 M HClO_4 에 均
 質化해서 遠心分離하고, 上清液을 取한
 후 이것을 0.4M K_2CO_3 를 사용하여 pH
 6.5-6.8로 調整하여 遠心分離하고, ambe
 rlite column에 걸어 分割을 얻은 후 HP
 LC 法으로 分析한다(Fig.1).

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⁴³⁾
 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%의 picric acid에 넣고 組織을
 均質化하여 3,000rpm에서 10분동안 遠心分離하
 고 上清液을 取한다. 上清液의 picric acid는
 Dowex 2 \times 8에 흡수시키고 남은 溶液을 蒸發시
 켜 試料을 건조시킨다. 건조시킨 試料은 0.01M
 HCl(pH 2.2)에 溶解시킨다. 溶解시킨 溶液을
 amino acid analyzer로 amino acid의 含量을
 分析하여 물만을 投與한 對照群과 天麻鈎藤飲
 抽出液을 1, 5, 10(%) 投與한 實驗群과의 比
 較數值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 ml
 준비하여 37°C 에서 30분간 天麻鈎藤飲 抽出液
 및 tocopherol 등의 對照藥物과 함께 incubation
 하였다. 20 μl 의 ethanol에 溶解시킨 藥物과 함
 께 incubation 한 試料을 Okawa 등⁴⁴⁾과
 Will's⁴⁵⁾의 方法에 準하여 측정하였다.

天麻鈎藤飲 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-picrylhydrazyl(DPPH)
 을 利用한 B-lois 등⁴⁶⁾의 分析 시스템을 응용하
 였다. 100 μM 의 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
 (DPPH) ethanol 溶液은 violet 色을 띄고 α -
 tocopherol과 같은 自由基 清除물질에 의하여
 脫色된다. 이 溶液의 517 nm에서 吸光度는
 free radical scavenging activity를 나타낸다.

5) MDA의 測定

動物과 試料의 投與와 腦組織의 解剖 및
 切開는 上記의 monoamines 測定時의 方法⁴³⁾
 과 동일하게 시행하였으며, 採取한 腦組織의
 MDA는 Okawa 등⁴⁴⁾과 Will's⁴⁵⁾의 方法에 準
 하여 測定하였다.

즉, 過酸化脂質이 산화하여 發生한 카르보닐
 기인 MDA가 TBA와 축합반응을 나타내는데,
 이것을 부탄올로 抽出하여 比色定量하는 것으로
 0.15 ml의 腦組織 均質液에 2%의 Na_2WO_4 를 포
 함하는 0.1M의 H_2SO_4 를 0.5 ml 加하여 反應을
 중단시킨다. 0.4 ml의 50 μM 의 deferoxamine
 을 0.4 ml 加하여 追加的인 TBA 反應物質 生
 成을 방지한다. thiobarbituric acid를 最終濃度
 가 0.67%가 되도록 加하여 試料을 0.05%의
 butylated hydroxytoluene의 存在下에 30분동
 안 煮沸한 후 試料을 冷却하여 遠心分離하고
 上清液을 532 nm에서 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, 實驗值의 表現은 Mean±SE 또는 Mean±SD로 하였으며, p-value가 最大值 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

天麻鉤藤飲 抽出液의 5% 水溶液을 投與한 群(CGY-5)에서 腦組織 中 hippocampus와 hypothalamus에서 有意性 있게 noradrenaline을 增加 시키는 結果를 나타냈으며, 10% 水溶液 投與群(CGY-10)에서도 유사한 結果를 보였다. 다른 腦組織에서는 天麻鉤藤飲 抽出液을 投與한 群에서 대체로 noradrenaline이 增加하는 結果를 보였지만 有意性은 없었다(Table I).

老化白鼠의 腦組織에서 dopamine은 腦의 거의 모든 組織에서 크게 變化하지 않았다. 그리고 5-hydroxytryptamine은 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 II, III).

Table I. Levels of noradrenaline in various parts of the brains of 24 months old male Wistar rats treated with the extract of Cheonmagudeun gyeum(CGY) for 3 months

Brain Tissue	Noradrenaline Level(μg/g tissue wet weight)			
	CONT	CGY-1	CGY-5	CGY-10
Cortex	0.45±0.09	0.47±0.11	0.53±0.09	0.56±0.08
Striatum	0.53±0.11	0.58±0.10	0.66±0.11	0.71±0.10
Hippocampus	0.47±0.10	0.56±0.07	0.86±0.08*	0.85±0.08*
Hypothalamus	1.63±0.12	1.75±0.11	2.13±0.11*	2.25±0.16*
Midbrain	0.94±0.09	1.14±0.10	1.24±0.09	1.16±0.12
Pons-medulla oblongata	0.96±0.11	1.03±0.07	1.12±0.07	1.07±0.11
Cerebellum	0.38±0.08	0.41±0.08	0.46±0.08	0.43±0.07

The experimental animals were divided into 4 groups. Control group received only food and water. CGY-1 group was orally treated with a 1% aqueous solution of Cheonmagudeungyeum water extract for 3 months. CGY-5 group was orally treated with a 5% aqueous solution of Cheonmagudeungyeum water extract for 3 months. CGY-10 group was orally treated with a 10% aqueous solution of Cheonmagudeungyeum water extract for 3 months. The number of experimental animal in each group is 9. Values represent means±SD. * p<0.05

Table II. Levels of dopamine in various parts of the brains of 24 months old male Wistar rats treated with the extract of Cheonmagudeungyeum(CGY) for 3 months

Brain Tissue	Dopamine Level($\mu\text{g/g}$ tissue wet weight)			
	CONT	CGY-1	CGY-5	CGY-10
Cortex	0.63 \pm 0.09	0.65 \pm 0.10	0.67 \pm 0.09	0.65 \pm 0.11
Striatum	9.6 \pm 0.56	10.2 \pm 1.11	11.3 \pm 1.13	11.6 \pm 0.96
Hippocampus	0.24 \pm 0.05	0.26 \pm 0.04	0.29 \pm 0.03	0.24 \pm 0.02
Hypothalamus	0.38 \pm 0.07	0.36 \pm 0.05	0.49 \pm 0.04	0.43 \pm 0.05
Midbrain	0.56 \pm 0.05	0.59 \pm 0.06	0.59 \pm 0.04	0.57 \pm 0.04
Pons-medulla oblongata	0.27 \pm 0.04	0.35 \pm 0.04	0.32 \pm 0.05	0.25 \pm 0.03
Cerebellum	0.15 \pm 0.03	0.16 \pm 0.02	0.14 \pm 0.03	0.15 \pm 0.02

The experimental animals were divided into 4 groups. Control group received only food and water. CGY-1 group was orally treated with a 1% aqueous solution of Cheonmagudeungyeum(CGY) water extract for 3 months. CGY-5 group was orally treated with a 5% aqueous solution of Cheonmagudeungyeum(CGY) water extract for 3 months. CGY-10 group was orally treated with a 10% aqueous solution of Cheonmagudeungyeum(CGY) water extract for 3 months. The number of experimental animal in each group is 9. Values represent means \pm SD.

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

Brain Tissue	5-hydroxytryptamine Level($\mu\text{g/g}$ tissue wet weight)			
	CONT	CGY-1	CGY-5	CGY-10
Cortex	0.43 \pm 0.09	0.47 \pm 0.06	0.45 \pm 0.06	0.47 \pm 0.07
Striatum	0.52 \pm 0.08	0.51 \pm 0.10	0.54 \pm 0.07	0.56 \pm 0.08
Hippocampus	0.52 \pm 0.06	0.54 \pm 0.11	0.49 \pm 0.08	0.52 \pm 0.06
Hypothalamus	1.32 \pm 0.11	1.21 \pm 0.09	1.14 \pm 0.11	1.12 \pm 0.09
Midbrain	0.73 \pm 0.08	0.76 \pm 0.08	0.71 \pm 0.09	0.70 \pm 0.11
Pons-medulla oblongata	0.52 \pm 0.04	0.56 \pm 0.07	0.62 \pm 0.07	0.64 \pm 0.05*
Cerebellum	0.26 \pm 0.05	0.21 \pm 0.04	0.33 \pm 0.04	0.38 \pm 0.04*

The experimental animals were divided into 4 groups. Control group received only food and water. CGY-1 group was orally treated with a 1% aqueous solution of Cheonmagudeungyeum(CGY) water extract for 3 months. CGY-5 group was orally treated with a 5% aqueous solution of Cheonmagudeungyeum(CGY) water extract for 3 months. CGY-10 group was orally treated with a 10% aqueous solution of Cheonmagudeungyeum(CGY) water extract for 3 months. The number of experimental animal in each group is 9. Values represent means \pm SD. * p<0.05

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⁴³⁾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.

天麻鉤藤飲 抽出液의 投與는 6개월 된 白鼠의 腦組織 皮質에서 taurine은 1, 5, 10(%) 濃度の 天麻鉤藤飲 抽出液을 投與할 때, 對照群에 比하여 각각 102, 115, 117(%)로 增加하였

148, 145(%)로, alanine은 115, 136, 138(%)로 有意性 있게 增加하는 結果를 보였다. 24개월 된 老化白鼠에서는 taurine은 1, 5, 10(%) 濃度の 定志丸 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 acids들도 대체로 增加하는 結果를 나타냈다(Fig. 2, 3).

腦組織 중 cerebellum에서는 天麻鉤藤飲 抽出液 投與 후 6개월 된 白鼠에서 glycine과 GABA가 有意性있게 增加하는 結果를 보였으며, 24개월 된 白鼠에서는 alanine과 proline이 有意性있게 增加하는 結果를 나타냈다. 그밖에 다른 amino acid 등은 대체로 天麻鉤藤飲 抽

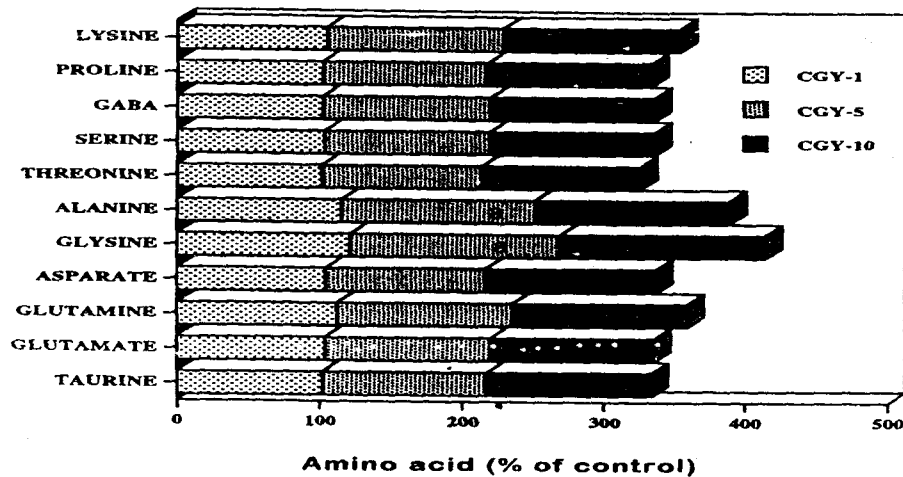


Fig. 2. Effect of *Cheonmagudeungyeum* water extract on amino acid levels in cortex of brain tissue of adult male Wistar rats.

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

고, glutamine은 각각 112, 123, 124(%)로 有意性 있게 增加하였으며, glutamine은 각각 112, 123, 124(%)로 有意性 있게 增加하였으며, glycine은 각각 121, 148, 145(%)로 有意性 있게 增加하는 結果를 보였다. 24개월 된 老化白鼠에서는 taurine은 1, 5, 10(%) 濃度の 定志丸 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 acids들도 대체로 增加하는 結果를 나타냈다(Fig. 4, 5).

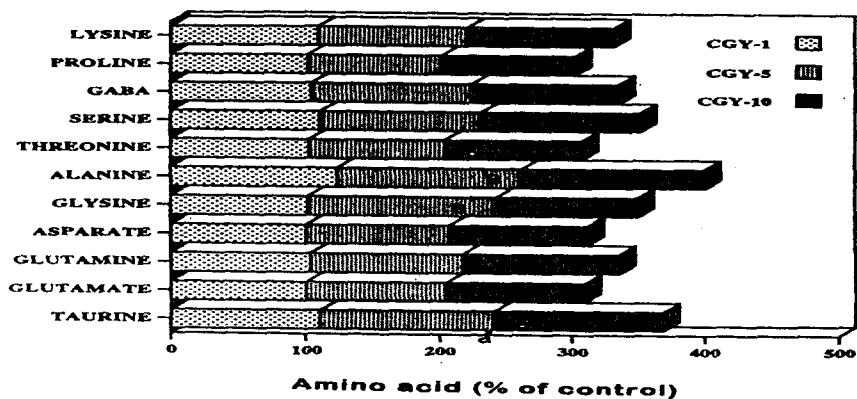


Fig. 3. Effect of *Cheonmagudeungyeum* water extract on amino acid levels in cortex of brain tissue of 24months old male Wistar rats.

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

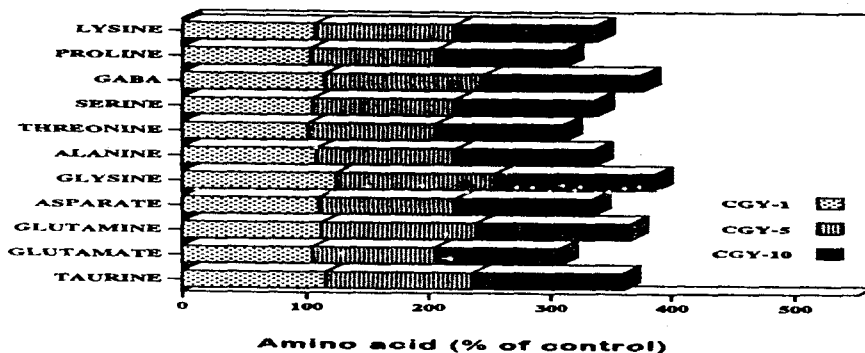


Fig. 4. Effect of *Cheonmagudeungyeum* water extract on amino acid levels in cerebellum of brain tissue of adult male Wistar rats.

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

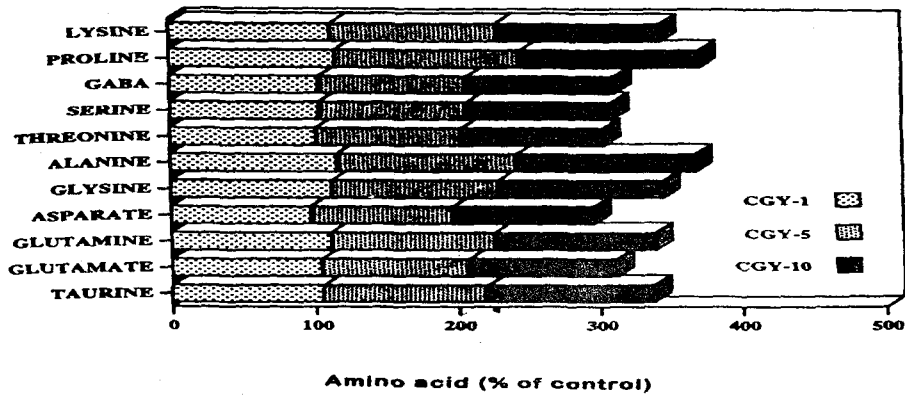


Fig. 5. Effect of Cheonmagudeungyeum water extract on amino acid levels in cerebellum of brain tissue of 24 months old male Wistar rats.

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

3. In vitro에서 Malondialdehyde와 free radical scavenging activity의 변화

α -tocopherol은 10^{-7} g/ml의 농도에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果가 나타나기 始作하

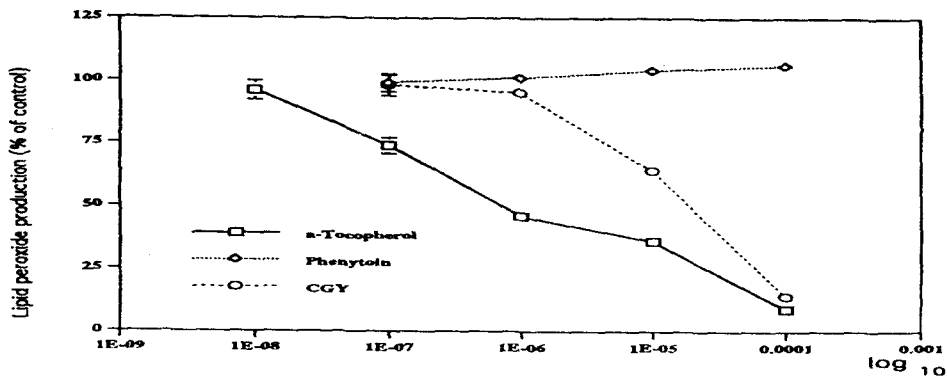


Fig. 6. Effect of CGY extract and α -tocopherol and phenytoin on lipid peroxide production in forebrain homogenate of adult Wistar rats.

Various concentrations of drugs(20 μ l) were added to 2ml of forebrain homogenate in phosphate saline buffer and incubated at 37°C for 3hrs. Each point represents the mean \pm SE in 6 experiments.

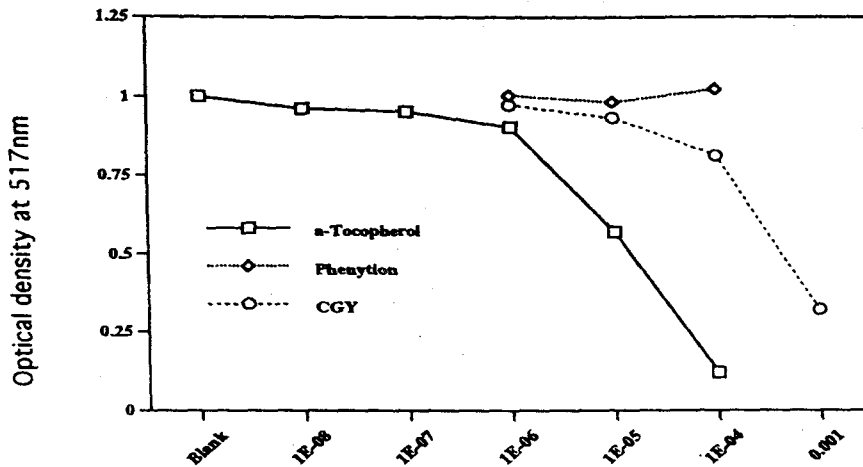


Fig. 7. Free radical scavenging activity of CGY extract, phenytoin, and α -tocopherol in forebrain homogenate of adult Wistar rats.

Various concentrations of drugs in ethanol(300 μ l) were added to 3ml of ethanol DPPH(100ml). Each point represents the mean \pm SE in 6 experiments. SE are smaller than symbol mark.

여, 10⁻⁴g/ml의 농도에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果를 뚜렷하게 觀察할 수 있었다. Phenyton은 거의 별다른 變化를 보이지 않았으며, 天麻鈎藤飲 抽出液을 10⁻⁵g/ml의 농도에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果가 나타나기 始作하여, 5 \times 10⁻³g/ml의 농도에서 過酸化脂質을 抑制하는 效果가 뚜렷하게 나타났다. free radical scavenging activity는 α -tocopherol의 경우 10⁻⁵g/ml의 농도에서부터 自由基를 抑制하는 效果가 나타나기 시작하여, 10⁻⁴g/ml의 농도에서 free radical을 抑制하는 效果가 뚜렷하게 나타났다. 天麻鈎藤飲 抽出液은 10⁻⁴g/ml의 농도에서부터 free radical을 抑制하는 效果를 보이기 시작하여, 10⁻³g/ml의 농도에서 뚜렷한 抑制效果를 觀察할 수 있었다(Fig. 6, 7).

4. MDA量의 變化

實驗對照群의 MDA는 47.1 \pm 2.3이었으며, 1% 天麻鈎藤飲 抽出液 投與群(CGY-1)은 별다른 變化를 나타내지 않았고, 5% 天麻鈎藤飲 抽出液 投與群(CGY-5)은 38.9 \pm 1.3으로 有意한 減少效果를 보였으며, 10% 天麻鈎藤飲 抽出液 投與群에서도 역시 有意한 MDA量의 減少效果를 보여 24개월된 白鼠의 腦組織에서 天麻鈎藤飲의 投與가 脂質의 過酸化를 抑制하는 效果를 보여주었다(Fig. 8).

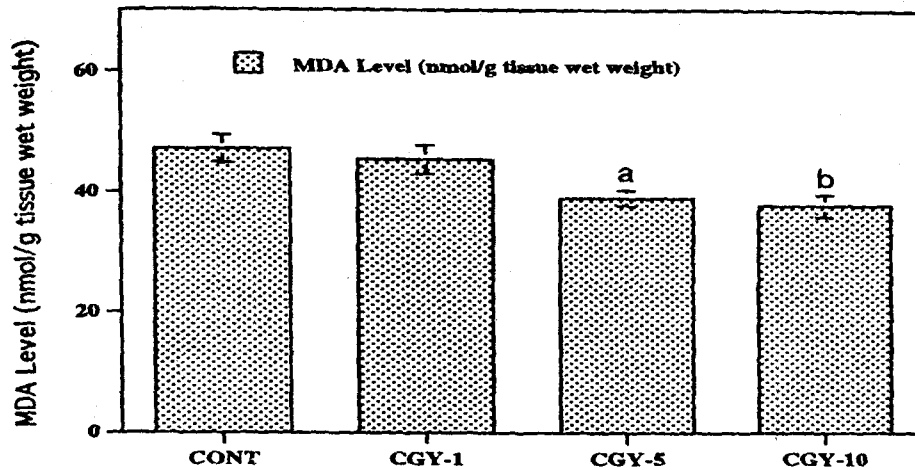


Fig. 8. Influence on cerebral levels of MDA in 24 months old rats treated with CGY extract.

CGY-1 : the group treated orally with 1% water solution of CGY extract for 3 months, CGY-5 : the group treated orally with 5% water solution of CGY extract for 3 months, CGY-10 : the group treated orally with 10% water solution of CGY 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 있다²⁶⁾. 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 있다²⁷⁾.

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, Dopamin과 같은 神經傳達

物質의 減少 등 生化學的 變化를 誘發시키는 것으로 알려져 있다. 이러한 腦의 退行性 疾患에는 大腦皮質에 侵犯하여 精神活動의 障礙를 隨伴하는 老人性 痴呆(Alzheimer's disease), Pick病 등과 基底部 神經節을 侵犯하여 運動 神經系에 障礙를 發生시키는 Parkinson 病, Huntington 舞蹈病 등이 있다^{19-22,26,28)}.

腦에 관한 記錄은 《靈樞·海論篇》²⁹⁾에 “腦爲髓之海”, 《素問·奇病篇》¹⁷⁾에 “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》¹⁷⁾에서 “腎生骨髓”라 하여 腎과 骨髓와의 關係를 說明하였다. 《醫林改錯·腦髓論》³⁰⁾에서는 “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으로 부터 化生한 것

이며 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 것이다³¹⁾.

또한, 乙癸同源이라 하여 肝腎兩臟은 精血의 互生關係에 있어 相互影響을 미치므로 年老體衰하면 結局, 肝腎陰虛에 이르기 쉽다고 했으며¹⁵⁾, 病理上 腎陰이 虧虛하면 能히 肝陰不足이 일어나서 肝陽上亢에 이르게 된다고 하였다^{9,12)}.

또한 《實用中醫內科學》³²⁾에서는 "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하고 있다. 以上과 같이 老人은 肝腎陰虛, 精血不足으로 虛風이 內動하기 쉬운 狀態에 있는 것이다^{13-16,33-36)}.

天麻鉤藤飲은 天麻, 梔子, 黃芩, 鈎鈎藤, 茯神, 石決明, 桑寄生, 杜沖, 牛膝, 益母草, 夜交藤으로 構成되어 있으며, 各 藥物에 대한 性味, 歸經, 및 效能을 살펴보면 다음과 같다.

天麻는 甘平, 無毒하고 肝經에 入하여 熄風鎮痙, 止頭暈痛, 通絡止痛의 效能이 있고, 梔子는 苦寒, 無毒하고 心·肝·肺·胃經에 入하여 瀉火除煩, 泄熱利濕, 止血的 效能이 있으며, 黃芩은 苦寒, 無毒하고 心·肺·膽·大腸經에 入하여 清熱燥濕, 止血安胎의 效能이 있다. 鈎鈎藤은 甘涼, 無毒하고 肝·心經에 入하여 清熱平肝, 熄風鎮痙하며, 茯神은 甘淡平, 無毒하고 心·脾·肺經에 入하여 寧心安神 利水하며, 石決明은 鹹平, 無毒하고 肝·腎經에 入하여 平肝潛陽 清熱明目한다. 桑寄生은 苦甘平, 無毒하고 肝·腎經에 入하여 補肝腎, 除風濕, 強筋骨, 益血安胎의 效能이 있고, 杜沖은 甘微辛溫, 無毒하고 肝·腎經에 入하여 補肝腎, 壯筋骨, 安胎하며, 牛膝은 甘苦酸平, 無毒하고 肝·腎經에 入하여 活血祛瘀, 通利關節, 引血下行, 補肝腎, 強腰膝하며, 益母草는 辛苦涼, 無毒하고 肝·心包經에 入하여 行血祛瘀, 消水解毒, 鮮者解暑하며, 夜交藤은 甘微苦平, 無毒하고 心·肝經에 入하여 養心安神,

養血通絡, 止痒의 效能이 있다³⁷⁻⁴²⁾.

따라서 天麻鉤藤飲은 平肝潛陽, 清熱熄風, 滋陰의 效能으로, 肝腎陰虛로 인한 肝陽上亢의 證候를 治療할 수 있으며, 腦의 退行性變化로 나타나는 神經系症狀인 健忘症, 不眠症, 頭痛, 眩暈, 耳鳴, 失神, 震顫步行 등을 治療하는데 應用되고 있다^{2-8,9-11,26)}.

이에 著者는 天麻鉤藤飲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.

天麻鉤藤飲 抽出液의 5% 와 10% 水溶液을 投與한 群(CGY-5)의 hippocampus와 hypothalamus에서 有意性 있게 noradrenaline을 增加시켰으며, 天麻鉤藤飲 抽出液을 投與한 群에서 대체로 noradrenaline이 增加하는 樣相을 보였다. 그러나 老化白鼠의 腦組織에서 dopamine은 腦의 거의 모든 組織에서 크게 變化하지 않았다. 그리고 5-hydroxytryptamine은 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 나타냈다.

dopamine-β-hydroxylase는 noradrenergic neurons에 대한 표지효소로서 老人의 腦脊髓液에서 그 level이 낮아진다는 報告⁴⁷⁾가 있으며 또한 老化된 사람의 腦의 皮質에서 serotonergic과 cholinergic 活性이 減少한다고 報告⁴⁸⁾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 말해준다. 따라서 天麻鉤藤飲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 것이다.

산소自由基는 여러 神經細胞, 즉 脊髓 運動神經原을 비롯하여⁴⁹⁾, 회소돌기아교세포 및 도파민성 신경원 등에 損傷을 줌으로써⁵⁰⁾, 파

킨슨씨병을 비롯한⁵¹⁾ 다발성 경화증, 헌팅턴씨병 및 근위축성측삭경화증 등⁵²⁻⁵³⁾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을 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 가속화 시킨다고 한다⁵⁴⁾. 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 acids(EAAs)의 分泌를 促進시킨다는 것이 산소自由基에 露出된 培養 海마신경원에서 研究 報告된 바 있다⁵⁵⁾. 산소自由基에 의한 細胞毒性에 대한 結果와 Iron-chelator의 影響에 대한 報告도 있다⁵⁶⁾.

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 등에서 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 天麻鈎藤飲 抽出液과 抗癲疾 및 항부整脈劑로 쓰이는 phenytoin을 酸化防止에 重要한 役割을 하는 α -tocopherol 등과 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 別다른 變化를 보이지 않았으며, 天麻鈎藤飲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에서 부터 自由基를 抑制하는 效果가 나타나기 시

작하여, 10^{-4} g/ml의 濃度에서 free radical을 抑制하는 效果가 뚜렷하게 나타났다. 天麻鈎藤飲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.

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 것으로서 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 있다⁵⁷⁻⁶¹⁾. 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 있으므로⁶²⁾, 生體內에서도 이들을 除去해야 된다. 脂質의 過酸化反應은 보통 生成產物인 MDA量을 Thiobarbituric acid와 反應시켜 生成되는 붉은 색의 物質을 測定하여 表示하는데⁴⁵⁾, 老化白鼠 腦組織에서 cerebellum level의 測定을 위하여 thiobarbituric acid 法을 利用하였다. 結果는 實驗對照群의 MDA量은 47.1 ± 2.3 이었으며, 1% 天麻鈎藤飲 抽出液 投與群(CGY-1)은 別다른 變化를 나타내지 않았고, 5% 天麻鈎藤飲 抽出液 投與群(CGY-5)은 38.9 ± 1.3 으로 有意한 減少效果를 보였으며, 10% 天麻鈎藤飲 抽出液 投與群에서도 역시 有意한 MDA量의 減少效果를 보여 24개월 된 白鼠의 腦組織에서 天麻鈎藤飲의 投與가 脂質의 過酸化를 抑制하는 效果를 나타냈다. 一般的으로 腦組織의 過酸化脂質은 노화의 정도에 따라 增加하며⁶³⁾, 이러한 老化는 自由基의 反應性 增加로 인한 생체막의 過酸化와 關聯이 있다고 생각된다⁶⁴⁾. 따라서 本 研究에서 天麻鈎藤飲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.

V. 結 論

本 研究는 平肝潛陽, 清熱熄風, 滋陰 등의 效能으로 肝陽上亢, 肝風內動, 頭痛眩暈, 耳鳴眼花, 震顫失眠, 甚或半身不遂, 舌紅, 脈弦數을 治療하는 天麻鉤藤飲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 天麻鉤藤飲 抽出液을 投與하여 noradrenaline, dopamine 등의 catecholamines와 5-hydroxytryptamine, amino acids, MDA, free radicals-scavenging 活性度를 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 天麻鉤藤飲은 老化白鼠의 腦組織 중 hippocampus와 hypothalamus에서 noradrenaline을 有意性있게 增加시켰다.
2. 天麻鉤藤飲은 老化白鼠의 全腦組織에서 dopamine의 變化에는 影響을 주지 못하였다.
3. 天麻鉤藤飲은 5-hydroxytryptamine을 cerebellum에서 有意性있게 增加시켰다.
4. 天麻鉤藤飲은 老化白鼠의 腦組織에서 amino acid를 增加시켰다.
5. 天麻鉤藤飲은 老化白鼠의 腦組織에서 MDA 量을 抑制시켰다.

以上の 結果로 보아 天麻鉤藤飲은 老化된 腦의 生化學的 變化에 影響을 미쳐 腦組織을 改善시키므로 腦의 退行性疾患에 活用할 수 있을 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 胡光慈 : 雜病證治新義(許濟群 外 : 高等醫藥院校教材 方制學, 上海, 上海科學技術出版社, p.167, 1985.)
2. 王雲凱 主編 : 中國名醫著名方, 河北, 河北科學技術出版社, p.722, 1993.
3. 江克明·包明蕙 : 簡明方劑辭典, 上海, 上海科學技術出版社, p.139, 1989.
4. 裴秉哲 : 天真處方解說, 서울, 成輔社, pp.417-418, 1987.
5. 章眞如 編著 : 肝膽論, 湖北, 湖北科學技術出版社, pp.120-121, 1986.
6. 陳貴廷·楊思澍 : 實用中西醫結合診斷治療學, 北京, 中國醫藥科技出版社, pp.329-332, 369, 822-824, 1991.
7. 張伯臬 : 中醫內科學, 北京, 人民衛生出版社, pp.433-459, 1988.
8. 陳可 : 中西醫結合防治老年心血管病, 北京, 人民衛生出版社, pp.240-247, 1990.
9. 金秉雲 外 : 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院出版部, pp.52-53, 56-59, 661, 1989.
10. 金完熙 崔達永 共編 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, pp.163-165, 1985.
11. 鄧鐵濤 主編 : 中醫診斷學, 北京, 人民衛生出版社, pp.431-436, 1987.
12. 柳道坤 編著 : 東醫生理學講義, 益山, 圓光大學校出版局, pp.385-386, 1996.
13. 徐雲教 外 2人 : 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.
14. 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.
15. 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.
16. 董黎明 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, p.408, 1986.

17. 楊維傑 編：黃帝內經素問譯解，臺聯，國風出版社，p.52, 95, 133, 148, 337, 359, 1976.
18. 楊思澍 外 2人：中醫臨床大全，北京，北京科學技術出版社，pp.224~230, 1991.
19. 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, 266, 1987.
20. 김진수：Alzheimer's disease의 신경화학적 변화에 관한 고찰，大韓神經科學會誌，(3)1:10, 1985.
21. 지제근：치매의 병리，大韓神經科學會誌，3(1):5-9, 1985,
22. 李文鎬 外：內科學(上)，서울，醫林社，pp.256-259, 1986.
23. 石學敏 編著：中醫綱目，北京，人民日報出版社，p.2478, 1993.
24. 李東垣 外；痴呆에 關한 東西醫學的 比較考察，大韓韓方內科學會誌，16(1): 1~15, 1995.
25. 崔賢：天麻鉤藤飲이 家兔의 血壓反應에 미치는 影響，裡里，圓光大學校 大學院 碩士學位論文，1982.
26. 徐舜圭：성인병·노인병학，서울，고려의학，pp.10-15, 225-250, 1992.
27. 이근후：최신임상정신의학，서울，하나의학사，pp.138, 216-228, 1988.
28. 崔駟生：퇴행성뇌질환，대한의학협회지，35(6):774-782, 1992.
29. 楊維傑 編：黃帝內經靈樞譯解，臺聯，國風出版社，p.281, 1976.
30. 王清任：醫林改錯，臺聯，國風出版社，pp.22-25, 1975.
31. 李清福·劉渡舟 編：中醫精神病學，天津，天津科學技術出版社，pp.55-57, 1994.
32. 黃大東：實用中醫內科學，上海，上海科學技術出版社，pp.378-380, 1986.
33. 袁立人：中醫老年病學，上海，上海中醫學院出版社，p.142, 308, 1992.
34. 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.
35. 李暉 外：老年健康考問，湖南，湖南科學技術出版社，pp.70-71, 77, 1984.
36. 張達榮 外：老年病防治手冊，同濟大學出版社，pp.205-215, 1989.
37. 神戶中醫學研究會 編著：中醫臨床のための中藥學，東京，醫齒藥出版株式會社，pp.75-76, 99-101, 193, 238, 285-286, 289-290, 412, 460, 487-489, 491, 1992.
38. 金昌謙：本草從新，서울，杏林出版社，p.11, 23, 53, 64, 100, 125, 131, 142, 284, 1989.
39. 陳奇 主編：中藥藥理研究方法學，北京，人民衛生出版社，pp.684-703, 1993.
40. 程寶書·周民權 等編：新編藥性歌括四白味，北京，中國中醫藥出版社，pp.37-38, 43-45, 127-128, 268-270, 276-278, 341-342, 350-354, 413-415, 1993.
41. 楊東喜 編著：本草備要解析，臺聯，國風出版社，pp.45-47, 113-114, 120-121, 142-143, 177-179, 267-268, 305, 323-325, 331-333, 639-640, 1980.
42. 辛民教 編著：原色 臨床本草學，서울，南山堂，pp.198-199, 237-238, 250-252, 279-280, 308-309, 355-356, 376-377, 468-470, 655-659, 1986.
43. 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.
44. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K.：Assay for lipid peroxides in ani-mal tissues by thiobarbituric acid reaction, Anal. Biochem., 95:351-358, 1979.
45. 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.
46. Blois M.S. : Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *London, Nature*, 181:1199-200, 1958.
 47. 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.
 48. Bowen D. M., Allen S. J, Benton J. S., Goodhardt M. J., Haan E. A., Palmer A. M., Sims N. R., Smith C. T., Spillane J. A., Es-iri M. M., Neary D., Snowdon J. S., Wilcock G. K. and Davison A. N. : Biochemical Assessment of Serotonergic and Cholinergic Dysfunction and Cerebral Atrophy in Alzheimer's Disease, *J. Neurochem.*, 41(1):266-272, 1983.
 49. 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.
 50. Kim Y. S., Kim S. U: Oligodendroglial cell death induced by oxygen radicals and its protection by catalase. *J. Neurosci. Res* 29:100-106, 1991.
 51. Difazio M. C., Hollingsworth Z., Young A. B., Penny J. B.: Glutamate receptors in the substantia nigra of Parkinson's disease brains, *Neurology*, 42:402-406, 1992.
 52. 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.
 53. Conradi S., Ronnevi L., Norris F.: Amyotrophic lateral sclerosis. In Rowland LP(ed): "Human Neuron Disease", New York, Raven Press, pp.35-56, 1982.
 54. Rosen D., Siddique T., Patterson D., Figlewicz D., Sapp P., Hentati A., Donaldson D., Goto J., O. Regan J., Deng H., Rahmani Z., Khrizus A. et al: Mutation in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. *London, Nature*, 362:59-62, 1993.
 55. Pellegrini-Giampietro DE, 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.
 56. Park S.T., et al: Effect of methylmercury on the Fetal Mouse cerebral neurons, *Wk J. Environmental Science*, 4:27-32, 1995.
 57. Fridovich, I.: The biology of oxygen radicals, *Sci.*, 201:875-880, 1978.
 58. Hertz, F. and Cloarec, A., Pharmacology of free radicals: Recent view on their action to inflammatory mechanism, *Life Sci.*, 34:713-720, 1984.
 59. Klebanoff, S. J.: Oxygen metabolism and the toxic properties of phagocytes, *Ann. Int. Med.*, 93:480-489, 1980.
 60. Mason, R.P. and Chignell, C.F.: Free radicals

- in pharmacology and toxicology-Selected topics, *Pharmacol. Rev.*, 83(4):189-211, 1982.
61. McCord, J.M. and Fridovich, I.: The biology and pathology of oxygen free radicals, *Ann. Int. Med.*, 89:122-127, 1978.
62. 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.
63. 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.
64. Leibovitz B. E., Siegel B. V.: Aspects of free radical reactions in biological systems Aging, *J. Gerontol.*, 35:261-6, 1980.

ABSTRACT

Effects of Cheonmagudeungyeum on the Biochemical Changes in Brain Tissue of Senile Rat

Ik-Hyun Kang, Nam-Soo Cho, Kang-Kyung Sung, Byung-Soon Moon Dept.
of Internal Medicine, College of Oriental Medicine
Wonkwang University

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

The results were summarized as followings:

1. Cheonmagudeungyeum significantly increased noradrenaline in the hippocampus and hypothalamus of the brain tissue of senile rats, and even though Cheonmagudeungyeum increased noradrenaline also in other brain tissue, there was no significance.
2. Cheonmagudeungyeum had no effects on dopamine changes in all brain tissue of senile rats.
3. Cheonmagudeungyeum significantly increased 5-hydroxytryptamine in cerebellum, but decreased in other brain tissue.
4. Cheonmagudeungyeum increased amino acid in the brain tissue of senile rats.
5. Cheonmagudeungyeum significantly decreased MDA and free radical in the brain tissue of senile rats.

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