

# 醒心地黃湯이 老化 白鼠의 血液變化 및 血清과 腦組織의 抗酸化物活性에 미치는 影響

대전대학교 한의과대학 신경정신과학교실

김 명 진 · 이 상 통

## I. 緒 論

醒心地黃湯은 心虛熱을 다스리는 醒心散<sup>1)</sup>과 腎水不足을 다스리는 六味地黃湯을 合方한 後에 溫脾, 暖腎, 固氣하는 益智仁<sup>2)</sup>과 和中緩急, 潤肺, 調和諸藥하는 甘草<sup>2)</sup>를 加味한 處方으로 大田大學校附屬韓方病院 痴呆클리닉에서 老化現狀으로 나타나는 痴呆나 健忘 등의 症狀에 活用하고 있다.

老化란 한 個體에서 時間의 進行에 比例하여 일어나는 漸進적이고 內的인 退行性 變化로서, 構造的, 機能的 變化가 招來되어 外部環境에 對해 反應하는 能力이 떨어지는 現象을 말한다<sup>3)</sup>, 老化에 對한 韓醫學의인 原因說은 陰陽學說, 形身說, 氣血學說 및 腎氣說 등이 있는데 人體의 衰退를 陰陽, 臟腑, 氣血, 經絡 및 精神의 變化로 보고 있다<sup>4,5)</sup>

老化的 原因으로는 遺傳學說, error 破滅說, 體細胞突然變異說, 代謝產物蓄積說, 自由遊離基說(free radical theory), 架橋結合說, 磨耗說, 生體防禦機構障礙說, 生體調節機構障礙說, 生活速度說, 스트레스說 등이 學論되고 있다. 그 中 自由遊離基說은 代謝過程에서 發生하는 superoxide anion ( $O_2^-$ ), hydrogen peroxide( $H_2O_2$ ) 및 hydroxy radical(OH) 등의 自由遊離基가 체내에 蓄積된 結果가 老化와 慢性 退行性 疾病의 根本的인 原因이라고 보는 것으로<sup>6,7)</sup>, 自由遊離基가 蓄積되는 것을 防止하기 위하여 正常細胞는  $O_2^-$ 를 分解하는 superoxide dismutase(SOD),  $H_2O_2$ 을 分解하는 catalase와 같은 酵素들을 가지고 있다는 理論이다<sup>6,8-11)</sup>.

最近의 老化와 關聯한 研究를 살펴보면 老化過程 원리

에서 安 등<sup>12)</sup>은 熟地黃과 六味地黃湯이 亢酸化機轉에 미치는 影響을, 郭 등<sup>13)</sup>은 醒心散이 心臟의 代謝酵素系에 미치는 影響을, 金 등<sup>14)</sup>은 補肺散이 肺의 代謝酵素系에 미치는 影響을, 孫 등<sup>15)</sup>은 補腎丸이 腎臟의 代謝酵素系에 미치는 影響을, 蔡<sup>16)</sup>와 徐<sup>17)</sup>는 各各 拱淸丸과 五子地黃飲子가 老化白鼠의 血液變化 및 血清과 腦組織의 抗酸化物活性에 미치는 影響을 研究한 바가 있으나 醒心地黃湯과 關聯된 研究는 接하지 못하였다.

이에 著者는 醒心地黃湯의 效能을 實驗的으로 立證하고자 血球細胞와 血清成分, 血清中 赤血球膜의 活性酸素에 對한 耐性, cholinesterase 活性度, 脂質過酸化度(TBA)를 測定하고, 腦組織에서의 catalase 活性, SOD 活性를 測定하여 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實 驗

### 1. 材料

#### 1) 動物

實驗動物은 韓國化學研究所에서 購入한 32週齡(體重  $450 \pm 16g$ )의 Sprague-Dawley系(韓國化學研究所) 雄性 흰 쥐를 購入하여, 2週日 동안 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다. 동물사육실의 條件은 conventional system으로  $22 \pm 2^\circ C$ , 1日 中 12時間은 200-300 Lux로 照明하고 12時間은 모든 빛을 遮斷하였다. 飼料는 固形飼料(粗蛋白質 22.1%以上, 粗脂肪 8.0%以下, 粗纖維 5.0%以下, 粗灰分 8.0%以下, 칼슘 0.6%以上, 인 0.4%以上, 삼양사,

抗生劑 無添加)와 물을 充分히 供給하였다.

## 2) 藥材

本 實驗에 使用한 醒心地黃湯의 處方構成은 大田大學 校 附屬韓方病院 處方集<sup>18)</sup>에 準하였으며 使用한 藥劑는 大田大學校 附屬韓方病院에서 購入한 後 精選하여 使用하였고, 處方 1貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

Prescription of SUNGSIMJIHWANGTANG(SSJHT)

韓藥名	生藥名	用量(g)
熟地黃	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	12.0
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	8.0
山藥	<i>Discoreae Rhizoma</i>	4.0
白茯苓	<i>Poria</i>	4.0
牡丹皮	<i>Moutan Cortex</i>	4.0
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	4.0
人參	<i>Ginseng Radix</i>	4.0
麥門冬	<i>Liriopsis Tuber</i>	4.0
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	4.0
遠志	<i>Polygalae Radix</i>	4.0
白茯苓	<i>Poria</i>	4.0
生地黃	<i>Rehmanniae Radix</i>	4.0
石菖蒲	<i>Acori Graminei Rhizoma</i>	4.0
益智仁	<i>Alpiniae Oxyphyllae Fructus</i>	4.0
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4.0
Total amount		72.0

## 3) 試藥 및 기기

### (1) 試藥

Cholinesterase kit, thiobarbituric acid(TBA), malonaldehyde bis(diethyl acetatal), ascorbic acid, reductase glutathione(GSH), N-acetylcysteine(NAC), 5,5'-dithiobis-(2-nironenzoic acid)(DTNB), trichloroacetic acid(TCA), orthophosphoric acid, ferric chloride, HEPES, CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O, sodium tartrate, folin reagent, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>(sodium hyrosulfite), cytochrome C, NADPH, potassium ferricyanide, 7-

ethoxycoumarin, chloroform, magnesium chloride(MgCl<sub>2</sub>), benzphetamine, ZnSO<sub>4</sub>, Ba(OH)<sub>2</sub>, ammonium acetate, acetyl acetone, 1-chloro-2, 4-dinitrobenzen(cDNB), epinephrine, hydrogen peroxide(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), catalase, acetic acid, EDTA, xanthine, potassium cyanide, sodium deoxycholate, xanthine oxidase, glutathione peroxidase(GSSG), sodium azide, glutathione reductase, cumene hydroperoxide 등은 Sigma社 製品를 使用하였고, 그 外 試藥들은 特級 및 一級을 使用하였다.

本 研究에 使用된 機器는 UV-vis spectrophotometer (Shimadzu, Japan), high centrifuge(Centrikon, Sweden), ultra-centrifuge(Centikon, Sweden), bio-freezer(Sanyo, Japan), ice-maker(Vision科學, Korea) 및 homogenizer (OMNI, U.S.A) 등의 것을 使用하였다.

## 2. 方法

### 1) 檢液의 調製

醒心地黃湯 3貼 分量(216g)에 蒸溜水 2000ml을 添加하여 熱湯 抽出器에서 3時間 동안 抽出하여 抽出液을 얻고, 이를 吸入 濾過하여 濾液을 減壓 蒸溜裝置(Buchi 461, Switzzland)로 減壓 濃縮하고, 濃縮液을 다시 凍結 乾燥機(FDU-540, Eyela, U.S.A)를 利用하여 完全 乾燥(36.4g)하여 冷凍 保管하였으며, 實驗에 適當 濃度로 溶液을 製造하여 使用하였다.

### 2) 檢液 投與 및 scopolamine 投與

흰쥐 5마리를 1群으로 하여 正常群, 對照群, 實驗群(醒心地黃湯 投與 : 727mg/kg)으로 나누고, 對照群은 蒸溜水を 實驗群은 檢液을 10日間 投與하고, 對照群과 實驗群에 各 各 scopolamine(1mg/kg)을 5日間 1日 1回 腹腔內 注射 後 血球細胞(WBC, RBC, platelet), 血清(glucose, creatinine, BUN, uric acid)을 自動生化學分析機(Express 550, Ciba-Corning Co.)를 使用하여 測定하였다.

### 3) 赤血球膜의 活性 酸素에 對한 耐性 比較

NIKI 등의 方法<sup>19)</sup>에 따라 흰 쥐의 血液을 CBC bottle

로 抗凝固시킨 後 hematology를 測定하였다. 그리고 이 血液을 試驗管에 다시 넣고 10mM potassium phosphate buffered saline(pH 7.4, PBS)溶液을 添加하여 원심분리(3,000r.p.m, 10分)하였다. 3回 反復하여 血液을 洗滌한 다음 20% RBC용액 1ml를 넣고 50mM AAPH溶液 1ml을 添加하여 37°C에서 3時間 incubation하였다. 이 溶液을 50  $\mu$ 를 取하여 2ml saline 溶液에 넣은 것을 A溶液이라 하고, 또 50  $\mu$ 를 取하여 2ml 蒸溜水에 넣은 것을 B溶液이라 하였다. 各各의 두 溶液을 잘 混合한 다음 540nm에서 吸光度를 測定하였다. 그리고 A溶液의 吸光度/B溶液의 吸光度  $\times$  100(%)을 hemolysis value로 計算하였다.

#### 4) 血清에서 cholinesterase activity 測定

血清中 cholinesterase activity를 測定하기 위하여 test tube와 blank tube를 label하고, test tube에 sodium chloride solution(cat. No. 150-3) 0.2ml과 serum 0.2ml을 넣고 混合하였다. blank와 test tube에 3.0ml water, nitrophenol solution(cat. No.4<sup>23-24</sup>) 2ml, acetylcholine chloride solution 0.2ml을 添加하였다. acetylcholine chloride solution을 添加한 後 時間을 正確히 記錄하여 25°C water bath에서 正確히 30分間 incubation시킨 後 ELISA LEADER(molecular devices, U.S.A)에서 420nm에서 absorbance를 測定하였다. 그 結果는  $\Delta A = ABLANK - ATEST$  公式에 의하여 檢정선에서 活性度를 測定하였다.

#### 5) 脂質過酸化度 測定(thiobarbituric acid測定)

TBA測定은 Suematsu 등의 方法<sup>20</sup>에 따라 clean test tube에 血清 200  $\mu$ 를 넣고, 8.1% sodium dodesyl sulfate (SDS) solution 225  $\mu$ 를 加한 後 5초 동안 vortex mixer로 mixing하였다. 20% acetic acid 1.5ml을 加한 뒤 75  $\mu$  蒸溜水를 넣고 5초 동안 vortex mixer로 mixing하였다. 1.2% TBA solution을 各各의 1ml씩 tube에 더하고, clean dry marble(유리구슬)로 cover한 後, 30分間 water bath에서 끓였다. 그리고 室溫에서 30分間 cooling한 後에 3000r.p.m에서 20分間 원심분리하여 上層液을 實驗에 使用하였다. 吸光度는 532nm에서 測定하였다.

#### 6) 腦의 抗酸化活性에 對한 影響

##### (1) 腦組織의 各 分劃調製

Bansal 등의 方法<sup>21</sup>에 따라 摘出한 흰 쥐의 腦를 잘게 썰고 4배의 150mM KCl을 含有한 30mM Hepes緩衝液(pH 7.4)으로 稀釋하여 均質化한 다음 高速遠心分離(11,000xg, 30分)하여 1次 上層液을 얻었으며 그 11,000xg pellet은 除去하였다. 또 1次 上層液을 取하여 다시 2次 超高速遠心分離(105,000xg, 60分)하고 그 2次 上層液으로 細胞質 分劃을 얻었다. 그리고 105,000xg pellet은 130mM KCl 含有 Hepes緩衝液으로 씻어낸 다음, 다시 超高速遠心分離(105,000xg, 60分)하고 얻은 pellet을 같은 緩衝液으로 再 均質化하여 마이크로솜 分劃을 얻었다. 마이크로솜과 細胞質 分劃을 分離하는 全 過程은 0-4°C 低溫室에서 遂行하였으며 -70°C에 保管하면서 各種 實驗에 使用하였다.

##### (2) 蛋白質 定量

Bovine serum albumin(BSA)을 標準 物質로 使用하여 Lowry 등<sup>22</sup>의 方法에 따라 蛋白質 濃度를 決定하였다.

##### (3) 腦의 抗酸化 活性 測定

###### ① catalase의 活性度 測定

Aebi의 方法<sup>23</sup>에 따라 3.0ml cuvette에 130mM 磷酸鹽緩衝液(pH 7.0) 500  $\mu$ , 細胞質分劃 40  $\mu$ , 蒸溜水 660  $\mu$ 와 基質인 15mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>濃度에 依한 吸光度의 減少率을 測定하였다. 酵素의 活性度는 1分 동안에 1  $\mu$  mole의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 分解시키는 酵素의 量을 1 unit로 表示하였다.

###### ② superoxide dismutase의 活性度 測定

이 酵素의 活性度 測定은 McCord 등의 方法<sup>24</sup>에 따라 xanthine과 xanthine oxidase의 存在 下에 生成되는 superoxide anion이 cytochrome c의 還元을 抑制시키는 反應 原理를 利用하였다. 卽 3.0ml用量的 cuvette에 0.1mM EDTA를 含有하는 50ml 인산염 완충액(pH 7.8) 2.1ml와 0.5mM xanthine 0.3ml 및 0.1mM cytochrome c 0.3ml을 加한 다음 cytochrome oxidase에 依한 還元形의 cytochrome의 再酸化를 막기 위해 反應液에 50  $\mu$  M potassium cyanide

0.1ml을 가하였다. 反應液의 微粒子를 分解시키기 위해서 sodium deoxycholate(0.1mg/ml)를 0.1ml 넣어 0.033% 되도록 하였다. 混合液을 잘 섞은 다음 xanthine oxidase 0.1ml와 細胞質 分割 20 $\mu$  l을 添加한 後 550nm에서 吸光度의 增加率을 決定하였다. 吸光度 增加에 對한 基準은 xanthine oxidase의 濃度を 調節하여 吸光度 增加를 분당 0.021이 되도록 하였다.

7) 統計處理

統計處理는 student's t-test<sup>25)</sup>에 依해 判定하였다.

III. 成績

1. 血球의 變化에 미치는 影響

1) 白血球數에 미치는 影響

scopolamine을 腹腔內 注射한 後 白血球數에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 14.4  $\pm$  1.18(103/mm<sup>3</sup>)이었고, 對照群은 8.2  $\pm$  0.49(103/mm<sup>3</sup>), 實驗群은 12.7  $\pm$  0.27(103/mm<sup>3</sup>)로 對照群에 比하여 有意性(P<0.001)있는 增加가 나타났다(Table 1).

Table 1. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the white blood cell in rats treated by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	W B C (103/mm <sup>3</sup> )	P-value*
Normal	5	14.4 $\pm$ 1.18 <sup>a)</sup>	
Control	5	8.2 $\pm$ 0.49	
SSJHT	5	12.7 $\pm$ 0.27	< 0.001

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg)

was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

2) 赤血球數에 미치는 影響

scopolamine을 腹腔內 注射한 後 赤血球數에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 8.43  $\pm$  0.07(106/mm<sup>3</sup>)이었고, 對照群은 8.17  $\pm$  0.17 (106/mm<sup>3</sup>), 實驗群은 8.31  $\pm$  0.09 (106/mm<sup>3</sup>)으로 對照群에 比하여 增加하였으나 有意性이 없었다(Table 2).

Table 2. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the red blood cell in rats treated by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	R B C (106/mm <sup>3</sup> )	P-value*
Normal	5	8.43 $\pm$ 0.07a)	
Control	5	8.17 $\pm$ 0.17	
SSJHT	5	8.31 $\pm$ 0.09	

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

3) 血素板數에 미치는 影響

scopolamine을 腹腔內 注射한 後 血小板數에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 774  $\pm$  12.1(106/mm<sup>3</sup>)이었고, 對照群은 805  $\pm$  22.8 (106/mm<sup>3</sup>), 實驗群은 821  $\pm$  13.2 (106/mm<sup>3</sup>)로 對照群에 比하여 增加하였으나 有意性이 없었다 (Table 3).

Table 3. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the platelet in rats treated by scopolamine (1mg/kg)

Group	No. of animals	platelet (106/mm <sup>3</sup> )	P-value*
Normal	5	774 ± 12.1a)	
Control	5	805 ± 22.8	
SSJHT	5	821 ± 13.2	

a) : Mean ± Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

## 2. 血清成分變化에 미치는 影響

### 1) 血清 BUN에 미치는 影響

血清 BUN에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 20.1 ± 1.12 (mg/dl)이었고, 對照群은 28.1 ± 2.37(mg/dl), 實驗群은 25.0 ± 2.01(mg/dl)로 對照群에 比하여 減少하였으나 有意성이 없었다(Table 4).

Table 4. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the serum BUN in rats treated by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	B U N (mg/dl)	P-value*
Normal	5	20.1 ± 1.12a)	
Control	5	28.1 ± 2.37	
SSJHT	5	25.0 ± 2.01	-

a) : Mean ± Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)  
SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

### 2) 血清 creatinine에 미치는 影響

血清 creatinine에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 0.62 ± 0.010(mg/dl)이었고, 對照群은 0.73 ± 0.017(mg/dl), 實驗群은 0.66 ± 0.007(mg/dl)으로 對照群에 比하여 有意性(P<0.01)있는 減少가 나타났다 (Table 5).

Table 5. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the serum creatinin in rats treated by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	creatinin (mg/dl)	P-value*
Normal	5	0.62 ± 0.010a)	
Control	5	0.73 ± 0.017	
SSJHT	5	0.66 ± 0.007	< 0.01

a) : Mean ± Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

### 3) 血清 glucose에 미치는 影響

血清 glucose에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 74.5 ± 3.25(mg/dl)이었고, 對照群은 100.1 ± 2.57(mg/dl), 實驗群은 97.8 ± 3.37(mg/dl)로 減少하였으나 有意성이 없었다(Table 6).

Table 6. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the serum glucose in rats given by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	glucose (mg/dl)	P-value*
Normal	5	74.5 ± 3.25a)	
Control	5	100.1 ± 2.57	
SSJHT	5	97.8 ± 3.37	-

a) : Mean ± Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

#### 4) 血清 uric acid에 미치는 影響

血清 uric acid에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 2.79 ± 0.222(mg/dl)이었고, 對照群은 3.29 ± 0.126(mg/dl), 實驗群은 2.84 ± 0.082(mg/dl)로 對照群에 比하여 有意性(P<0.01)있는 減少가 나타났다(Table 7).

Table 7. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the serum uric acid in rats treated by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	uric acid (mg/dl)	P-value*
Normal	5	2.79 ± 0.222a)	
Control	5	3.29 ± 0.126	
SSJHT	5	2.84 ± 0.082	< 0.01

a) : Mean ± Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for

10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)  
SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

### 3. 赤血球膜의 活性酸素의 變化에 미치는 影響

赤血球膜의 活性酸素의 變化에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 erythrocytes hemolysis value가 405 ± 16.4%이었고, 對照群은 448 ± 8.2%, 實驗群은 421 ± 10.5%로 對照群에 比하여 有意性(P<0.05)있는 抑制를 나타냈다(Table 8).

Table 8. Change of hemolysis in red blood cells treated with AAPH for 3 hours and incubated at 37 °C

Group	No. of animals	erythrocytes hemolysis value(%)	P-value*
Normal	5	405 ± 16.4 <sup>*)</sup>	
Control	5	448 ± 8.2	
SSJHT	5	421 ± 10.5	< 0.05

a) : Mean ± Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

### 4. 血清에서의 cholinesterase activity에 미치는 影響

血清에서의 cholinesterase 活性度에 미치는 影響을 살

퍼본 結果 正常群은 cholinesterase 活性도가  $17.5 \pm 0.77(\text{unit/ml})$ 이었고, 對照群은  $2.0 \pm 0.91(\text{unit/ml})$ , 實驗群은  $10.8 \pm 3.05(\text{unit/ml})$ 로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.01$ )있는 增加가 나타났다(Table 9).

Table 9. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the cholinesterase activity in rats treated by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	cholinesterase (unit/ml)	P-value*
Normal	5	$17.5 \pm 0.77a)$	
Control	5	$2.0 \pm 0.91$	
SSJHT	5	$10.8 \pm 3.05$	$< 0.01$

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

### 5. 血清에서의 malondialdehyde 含量에 미치는 影響

血清에서의 malondialdehyde 含量에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 malondialdehyde 含量이  $0.289 \pm 0.037(\mu\text{g/ml})$ 이었고, 對照群은  $0.341 \pm 0.012(\mu\text{g/ml})$ , 實驗群은  $0.305 \pm 0.009(\mu\text{g/ml})$ 로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.05$ )있는 減少가 나타났다(Table 10).

Table 10. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the lipidperoxidation contents(LPO) in the serum in rats treated by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	malondialdehyde ( $\mu\text{g/ml}$ )	P-value*
Normal	5	$0.289 \pm 0.037a)$	
Control	5	$0.341 \pm 0.012$	
SSJHT	5	$0.305 \pm 0.009$	$< 0.05$

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

### 6. 腦組織內 catalase 活性에 미치는 影響

腦組織內 catalase 活性에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은  $207 \pm 42.4(\text{unit/mg protein})$ 이었고, 對照群은  $168 \pm 11.7(\text{unit/mg protein})$ , 實驗群은  $185 \pm 9.9(\text{unit/mg protein})$ 으로 對照群에 比하여 增加하였으나 有意성이 없었다(Table 11).

Table 11. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the catalase activity in the microsome of rat brain induced by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	catalase activities (unit/mg protein)	P-value*
Normal	5	$207 \pm 42.4a)$	
Control	5	$168 \pm 11.7$	
SSJHT	5	$185 \pm 9.9$	-

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

### 7. 腦組織內 SOD 活性에 미치는 影響

腦組織內 SOD 活性에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 17.5 ± 1.66(unit/mg protein)이었고, 對照群은 13.4 ± 1.01(unit/mg protein), 實驗群은 16.2 ± 1.04(unit/mg protein)으로 對照群에 比하여 有意性(P<0.05)있는 增加가 나타났다(Table 12).

Table 12. Effect of SUNGSIMJIHWANGTANG extract on the superoxide dismutase(SOD) activity in the microsome of rat brain induced by scopolamine(1mg/kg)

Group	No. of animals	superoxide dismutase (unit/mg protein)	P-value*
Normal	5	17.5 ± 1.66a)	
Control	5	13.4 ± 1.01	
SSJHT	5	16.2 ± 1.04	< 0.05

a) : Mean ± Standard Error

Normal : Non-treated group

Control : Distilled water(0.2ml/day) was given orally for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

SSJHT : SUNGSIMJIHWANGTANG extract(727mg/kg) was orally given for 10 days before administration of scopolamine(1mg/kg)

\* : Statistically significant value compared with control data by t-test

### IV. 總括 및 考察

一般的으로 老化란 動物의 發育, 成長, 成熟과 老化的

生物學的 過程에서 形態的 機能的 退縮, 豫備力과 適應力의 低下로 死亡에 歸着되는 普遍的인 生理的 現象을 말한다<sup>4)</sup>.

個體는 時間의 進行에 比例하여 漸進的이고 內的인 退行性 變化를 일으켜 構造的, 機能的 變化가 招來되어 外部環境에 對해 反應하는 能力이 떨어지게 되고, 解剖學的으로는 核의 크기 變化 골지체의 區劃과 같은 細胞 微細 構造的 變化, 生化學的으로는 酵素의 活性和 機能的 減少, lipofuscin과 같은 物質의 蓄積, 行動的으로는 記憶力의 減退 및 精神機能의 低下 感覺 運動機能의 低下 등을 들 수 있다. 神經系統에는 動脈內膜의 細胞增殖과 肥厚, 內膜下層과 內彈力膜의 纖維化와 退行性變成 등의 腦血管의 老化, lipofuscin含量的 增加, Alzheimer型 原纖維變化, 老人斑, 顆粒空砲變成, 神經軸索의 萎縮, 細胞內봉입체의 形成, 沈着物의 形成 등을 나타낸다<sup>5,10,11,26-28)</sup>. 生理學的으로 머리카락의 손실, 血管壁의 硬化, 腎血流量의 減少와 사구체 濾過率의 減少로 因하여 BUN creatinine値는 增加하고 glucose에 對한 細尿管의 最大 吸收 能力도 減少되어 耐糖能力이 低下되고 血清 尿酸濃度는 老化가 加速化되면서 漸次 增加하는 傾向을 나타내며, 骨髓 造血面積과 機能的 減少로 赤血球와 白血球數는 減少하며 血小板數는 增加하는 傾向을 보인다<sup>3,4,6,7,27,28)</sup>.

最近에 주목받는 自由遊離基說은 代謝過程에서 發生하는 superoxide anion(O<sup>2-</sup>), hydrogen peroxide(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 및 hydroxy radical(OH) 등의 自由遊離基가 細胞나 結體組織에 作用하여 害로운 物質을 生成하게 되고 이것이 蓄積된 結果가 老化와 慢性 退行性 疾病의 根本的인 原因이라고 보는 것으로, 自由遊離基가 蓄積되는 것을 防止하기 爲하여 正常細胞는 O<sup>2-</sup>를 分解하는 SOD, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>을 分解하는 catalase 같은 酵素들을 가지고 있다<sup>6,7)</sup>.

韓醫學에서는 老化와 關係있는 多様な 記錄을 接할 수 있는데 《靈樞·衛氣失常篇》<sup>26)</sup>에서 “人年五十以上爲老”, 《素問·陰陽應象大論》<sup>29)</sup>에서 “年五十體重 耳目不總明年六十陰痿氣大衰 九竅不利...”, 《靈樞·營衛生會篇》<sup>26)</sup>에서 “老子之氣血衰 其肌肉故 氣道澁...”, 《素問·上古天眞論》<sup>29)</sup>에는 “天壽過度 氣脈相通 而腎氣有餘也”라고 하였고, 《靈樞·天年篇》<sup>26)</sup>에서 “五十歲 肝氣始衰 肝葉始薄



目始不明 六十歲 心氣始衰 苦憂悲 血氣懶惰 七十歲 脾氣虛... 八十歲 肺氣虛... 九十歲 腎氣焦... 百歲五臟皆虛 腎氣皆怯...”이라 하여 年齡의 增加에 따른 老化現狀을 말하였으며, 李 등<sup>30)</sup>은 老年에 이르면 心, 血, 脈 三者의 機能 協調低下로 心氣와 心血이 不足하게 되면 神不守舍하게 되어 恒常 心悸, 氣短, 健忘, 驚惕이 있게 된다고 하였다.

醒心地黃湯은 心虛熱을 다스리는 醒心散<sup>1)</sup>과 腎水不足을 다스리는 六味地黃湯을 合方한 後에 溫脾, 暖腎, 固氣하는 益智仁<sup>2)</sup>과 和中緩急, 潤肺, 調和諸藥하는 甘草<sup>2)</sup>를 加味한 處方으로 大田大學校附屬韓方病院 痴呆클리닉에서 老化現狀으로 나타나는 痴呆나 健忘 등의 症狀에 活用하고 있다.

이를 構成하는 藥物에 對한 各各의 效能을 살펴보면, 熟地黃은 滋陰補血, 益精補髓하고, 山茱萸는 補益肝腎, 澀精固脫하며, 山藥은 健脾, 補肺, 固腎, 益精하며, 白茯苓은 利水滲濕, 健脾寧心하며, 牡丹皮는 清熱涼血, 活血散瘀하며, 澤瀉는 利水滲濕, 泄熱하며, 人蔘은 大補元氣, 固脫生津, 安神하며, 麥門冬은 養陰潤肺, 清心除煩, 益胃生津하며, 五味子는 斂肺, 滋腎, 生津, 收汗, 澀精하며, 遠志는 寧心安神, 祛痰利竅, 消散癰腫하며, 白茯苓은 寧心, 安神利水하며, 生地黃은 清熱涼血, 養陰生津하며, 石菖蒲는 化濕開胃, 開竅豁痰, 醒神益智하며, 益智仁은 溫脾, 暖腎, 固氣, 澀精하며, 甘草는 和中緩急, 潤肺, 解毒, 調和諸藥한다<sup>2)</sup>.

韓醫學에서는 근래 老化에 對한 關心이 높아지면서 抗酸化에 關한 研究가 多樣하게 進行되고 있다.

蘇<sup>31)</sup>는 鹿蔘地黃湯이 尙老化에 미치는 影響을, 禹 등<sup>32)</sup>은 血府逐瘀湯의 抗酸化 作用에 關한 報告를 하였으며, 尹 등<sup>33)</sup>은 左歸飲과 右歸飲을 利用하여 腦의 過酸化脂質生成과 抗酸化酵素系의 活性에 미치는 影響을 報告하였으며, 徐<sup>34)</sup>와 孫<sup>35)</sup>은 各各 聰明湯과 七福飲이 腦細胞의 生化學的 變化에 미치는 影響을, 金<sup>36)</sup>은 洗心湯, 金<sup>37)</sup>은 蔘茸地黃湯, 鄭<sup>38)</sup>은 溫膽湯, 徐<sup>39)</sup>는 環少丹으로 各各 腦組織의 酸化作用에 미치는 影響을 研究한 바가 있으나 醒心地黃湯과 聯關된 研究는 接하지 못하였다.

이에 著者는 醒心地黃湯의 效能을 實驗的으로 立證하고자 450±16g의 老化 白鼠를 正常群, 對照群, 實驗群(醒心地黃湯 投與 : 727mg/kg)으로 나누고, 對照群은 蒸溜水

를, 實驗群은 檢液을 10日間 投與하고, 對照群과 實驗群에 各各 scopolamine(1mg/kg)을 5日間 1日 1回 腹腔內 注射後 血球細胞(WBC, RBC, platelet)와 血清(BUN, creatinine, glucose, uric acid), 血清中 赤血球膜의 活性酸素에 對한 耐性, cholinesterase 活性度, 脂質過酸化度(TBA)를 測定하고, 腦組織에서의 catalase 活性度, SOD 活性度を 測定하였다.

scopolamine은 cholinesterase의 役割을 妨害하는 muscarinic receptor antagonist로 生體에 投與되면 中樞神經을 抑制 痲痺시키고 部分腦血流, 消化器의 作用, 記憶力과 學習能力, 視覺的 選擇能力을 減少시키며 졸립 疲勞感 등을 일으키는 物質인데<sup>40-44)</sup>, scopolamine을 腹腔內 注射한 後 白血球數에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 14.4 ± 1.18(103/ml)이었고, 對照群은 8.2 ± 0.49(103/ml), 實驗群은 12.7 ± 0.27(103/ml)로 對照群에 比하여 有意性(P<0.001)있는 增加가 나타났다(Table 1).

赤血球數에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 8.43 ± 0.07(106/ml)이었고, 對照群은 8.17 ± 0.17 (106/ml), 實驗群은 8.31 ± 0.09(106/ml)으로 對照群에 比하여 增加하였으나 有意성이 없었다(Table 2).

血小板數에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 774 ± 12.1(106/ml)이었고, 對照群은 805 ± 22.8 (106/ml), 實驗群은 821 ± 13.2(106/ml)로 對照群에 比하여 增加하였으나 有意성이 없었다(Table 3).

血清 BUN에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 20.1 ± 1.12 (mg/dl)이었고, 對照群은 28.1 ± 2.37(mg/dl), 實驗群은 25.0 ± 2.01(mg/dl)로 對照群에 比하여 減少하였으나 有意성이 없었다(Table 4).

血清 creatinine에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 0.62 ± 0.010(mg/dl)이었고, 對照群은 0.73 ± 0.017(mg/dl), 實驗群은 0.66 ± 0.007(mg/dl)으로 對照群에 比하여 有意性(P<0.01)있는 減少가 나타났다 (Table 5).

血清 glucose는 正常群은 74.5 ± 3.25(mg/dl)이었고, 對照群은 100.1 ± 2.57(mg/dl), 實驗群은 97.8 ± 3.37(mg/dl)로 減少하였으나 有意성이 없었다(Table 6).

血清 uric acid는 正常群은 2.79 ± 0.222(mg/dl)이었고, 對照群은 3.29 ± 0.126(mg/dl), 實驗群은 2.84 ± 0.082(mg/

dl)로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.01$ )있는 減少가 나타났다(Table 7).

醒心地黃湯의 血清成分에 미치는 影響에서 對照群의 creatinine, uric acid는 上升하였으나 實驗群에서는 有意性있게 減少하였고, BUN, glucose는 對照群에 比하여 減少하였으나 有意성이 없었다. 이러한 結果는 醒心地黃湯이 生體의 血清成分을 正常範圍로 維持하는 作用을 하여 亢老作用에 關與하는 것으로 思料된다.

赤血球膜의 活性酸素의 變化에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 erythrocytes hemolysis value가  $405 \pm 16.4\%$ 이었고, 對照群은  $448 \pm 8.2\%$ , 實驗群은  $421 \pm 10.5\%$ 로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.05$ )있는 抑制을 나타냈다(Table 8).

血清에서의 cholinesterase 活性도에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 cholinesterase 活性도가  $17.5 \pm 0.77$ (unit/ml)이었고, 對照群은  $2.0 \pm 0.91$ (unit/ml), 實驗群은  $10.8 \pm 3.05$ (unit/ml)로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.01$ )있는 增加가 나타났다(Table 9).

cholinesterase는 nerve synapse와 neuromuscular junction에서 acetylcholine을 포함한 cholin ester를 加水分解하여 神經衝擊 傳達를 調節해 주는 物質로 老化和 함께 減少되는 傾向이 있다<sup>40,43,45</sup>. scopolamine<sup>40-45</sup>은 生體에 投與되면 cholinesterase와 拮抗하여 正常的인 神經傳達物質을 遮斷하는 效果가 發生한다. 이 實驗에서 顯著한 減少를 보인 對照群에 比較하여 實驗群은 有意性있는 活性을 나타내므로 醒心地黃湯은 cholinesterase의 活性을 增加시키는 效果가 있는 것으로 보인다.

血清에서의 malondialdehyde 含量에 미치는 影響을 살펴본 結果 正常群은 malondialdehyde 含量이  $0.289 \pm 0.037$ ( $\mu\text{g/ml}$ )이었고, 對照群은  $0.341 \pm 0.012$ ( $\mu\text{g/ml}$ ), 實驗群은  $0.305 \pm 0.009$ ( $\mu\text{g/ml}$ )로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.05$ )있는 減少가 나타났다(Table 10). 이는 赤血球膜의 活性酸素의 變化에 미치는 影響에 關한 實驗과 함께 醒心地黃湯 投與群에서 活性酸素의 發生과 老化物質의 蓄積을 減少시키는 效果가 있음을 보여준다.

腦組織  $\text{H}_2\text{O}_2$ 을 分解하는 catalase 活性는 正常群에서  $207 \pm 42.4$ (unit/mg protein)이었고, 對照群은  $168 \pm 11.7$

(unit/mg protein), 實驗群은  $185 \pm 9.9$ (unit/mg protein)으로 對照群에 比하여 增加하였으나 有意성이 없었다(Table 11).

腦組織內  $\text{O}_2^-$ 를 分解하는 SOD 活性에 미치는 影響에서 正常群은  $17.5 \pm 1.66$ (unit/mg protein)이었고, 對照群은  $13.4 \pm 1.01$ (unit/mg protein), 實驗群은  $16.2 \pm 1.04$ (unit/mg protein)으로 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.05$ )있는 增加가 나타났다(Table 12).

以上の 實驗을 總括 考察한 結果, 醒心地黃湯 投與群은 血球成分에서 白血球는 有意性있는 增加를 나타내었고, 血清成分은 creatinine, uric acid 數値에서 有意性있는 減少를 나타내었다. 赤血球膜의 活性酸素에 미치는 影響에서 活性酸素의 發生을 抑制하고, 血清中 cholinesterase의 活性을 有意性있게 增加시켰으며, 血清中 脂質過酸化物質含量을 有意性있게 減少시켰고, 腦組織에서의 SOD 活性을 增加시켰다. 그러므로 醒心地黃湯은 活性酸素의 生成과 老化物質의 蓄積을 막아 老化抑制에 有效한 것으로 推定되며, 추후 이에 對한 深度있는 研究가 뒤따라야 할 것으로 思料된다.

## V. 結 論

醒心地黃湯이 老化作用에 미치는 影響을 實驗적으로 立證하고자, 對照群과 實驗群에 各各 scopolamine(1mg/kg)을 腹腔內 注射 後 血球細胞(WBC, RBC, platelet)와 血清成分(BUN, creatinine, glucose, uric acid), 血清中 赤血球膜의 活性酸素에 對한 耐性, cholinesterase 活性度, 脂質過酸化度(TBA)를 測定하고, 腦組織에서의 catalase 活性度, SOD 活性도를 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 醒心地黃湯 投與群은 對照群에 比하여 血球細胞에서 有意性있는 白血球數의 增加를 나타냈다.

2. 醒心地黃湯 投與群은 對照群에 比하여 血清成分에서 有意性있게 creatinine, uric acid 數値의 減少를 나타내었다.

3. 醒心地黃湯 投與群은 對照群에 比하여 有意性있는 赤血球膜의 活性酸素 抑制을 나타내었다.

4. 醒心地黃湯 投與群은 對照群에 比하여 有意性있게 血清에서의 cholinesterase 活性 增加를 나타냈다.

5. 醒心地黃湯 投與群은 對照群에 比하여 有意性있는 血清에서의 脂質過酸化物 含量 減少를 나타냈다.

6. 醒心地黃湯 投與群은 對照群에 比하여 腦組織內 catalase의 活性을 測定한 結果 有意성이 나타나지 않았다.

7. 醒心地黃湯 投與群은 對照群에 比하여 腦組織內 SOD 活性을 測定한 結果 有意性있는 活性을 나타내었다.

以上の 實驗의 結果로 보아, 醒心地黃湯은 活性酸素의 生成과 老化物質의 蓄積을 막아 老化 抑制에 有效한 것으로 推定되며, 앞으로 더욱 많은 研究가 進行되어야 할 것으로 思料된다.

### 參 考 文 獻

1. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 남산당, p165, 1992
2. 康秉秀 외 : 本草學, 서울, 永林社, pp190-626, 1991.
3. 大韓皮膚科學會刊行委員會 : 皮膚科學, 서울, 麗文閣, p. 23, 1994.
4. 徐舜圭 : 成人病·老人病學, 서울, 고려의학, pp.10-14, 1992.
5. 김숙희 외 : 노화, 민음사, 서울, p77-106, 1995.
6. 이정복 : 장수학, 서울, 醫聖堂, pp.11-99, 492-576, 1987.
7. 金永坤·金永杓 : 프리라디칼, 서울, 麗文閣, pp.31-35, 98-101, 259-260, 278-286, 396-400, 425-426, 564-568, 1997.
8. 김주섭 : 노화촉진 생쥐의 각종장기에서 산화성 변성과 산소라디칼 제거효소계의 활성화에 관한 연구, 서울대학교 대학원 의학박사학위논문, 1991.

9. 양재수 : 노화촉진 생쥐에서 산소라디칼 관련물질의 검색에 관한 연구, 서울대학교 대학원 의학박사학위논문, 1986.
10. 최중환 : Paraquat에 의한 산소라디칼 생성 및 지질과 산화 작용의 mouse 간 submitochondrial particle과 microsome에서의 비교, 서울대학교 박사학위논문, 1986.
11. 이효은 외 : 浮萍草의 化學成分 및 抗酸化效果에 關한 研究, 釜山大學校藥學研究誌, 29(2):29-39, 1995.
12. 安相源 외 : 熟地黃과 六味地黃湯이 老化過程 腎 臟에서의 亢酸化機轉에 미치는 影響, 大田大學校 韓醫學研究所 論文集, 8(1):593-623, 1999.
13. 郭重文 외 : 老化過程의 腎 臟에서 醒心散이 心臟의 代謝酵素系에 미치는 影響, 大田大學校 韓醫學研究所 論文集, 8(1):625-641, 1999.
14. 金仁洙 외 : 老化過程의 腎 臟에서 補肺散이 肺의 代謝酵素系에 미치는 影響, 大田大學校 韓醫學研究所 論文集, 8(1):643-657, 1999.
15. 孫旻成 외 : 老化過程의 腎 臟에서 補腎丸이 腎臟의 代謝酵素系에 미치는 影響, 大田大學校 韓醫學研究所 論文集, 8(1):659-674, 1999.
16. 蔡宗걸 : 拱清丸이 老化 白鼠의 血液變化 및 血清과 腦組織의 抗酸化物活性에 미치는 影響, 大田大學校 大學院, 1999.
17. 서경석 : 五子地黃飲子가 老化 白鼠의 血液變化 및 血清과 腦組織의 抗酸化物活性에 미치는 影響, 大田大學校 大學院, 1999.
18. 大田大學校 韓方病院 : 韓方病院處方集, 大田, 韓國出版社, p189, 1997.
19. Niki, E., Komuro, E., Takahashi, M., Urano, S., Ito, E. and Terao, K., : Oxidative hemolysis of erythrocytes and its inhibition by free radical scavengers, J. Biol. Chem., 263:19809-19814, 1988.
20. Suematsu, T., Kamda, T., Abe, H., Kikuchi, S. and Yagi, K. : Serum lipoperoxide levels in patients suppering from liver disease, Clin. Chem. Acta., 79:267-770, 1977.
21. Bansal, S.K., Love, J. and Gurtoo, H.L. : High pressure

- liquid chromatographic separation of multiple form of cytochrome P-450, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 117:268-274, 1983.
22. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R. J. : Protein measurement with the Folin phenol reagent, *J. Biol.Chem.*, 193:265-275, 1951.
23. Aebi, H. : Catalase erythrocytaire in : *Exposes Annuels de Biochimie Medicale*, 29ieme serie, Masson & Cie(eds), Paris, pp.139-164, 1969.
24. McCord, J.R., Colby, M.D. and Fridovich, I. : Superoxide dismutase, Enzymatic function for erythrocytein (hemocuprein), *J. Biol.Chem.*, 231: 6049-6055, 1972.
25. Daniel, W.W. : *Biostatistics ; A foundation for analysis in the health science*, third edition, pp.136-146, 1983.
26. 洪元植 : 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院出版部, pp.119-123, 241-243, 255-259, 298-301, 1986.
27. 郭隆燦 : 圖解腦神經外科學, 서울, 제일의학, pp.30-31, 1992.
28. 이귀녕 · 이종순 : 임상병리파일, 서울, 醫學文化社, pp. 12-14, 138-139, 241-242, 756-757, 1990.
29. 洪元植 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院出版部, pp.11-13, 23-28, 34-41, 166-168, 1985.
30. 李聰甫 氏 : 傳統老年醫學, 北京, 湖南科學出版社, pp 174-177, 1986.
31. 蘇敬順 氏 : 鹿蓼地黃湯이 抗老化에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 18(2):127-148, 1995.
32. 禹大潤 氏 : 人工膜과 Rat의 肝細胞를 利用한 血府逐瘀湯의 抗酸化作用에 關한 研究, 大韓韓醫學會誌, 17(1):465-477, 1996.
33. 尹哲浩 氏 : 左歸飲과 右歸飲이 老化 Rat의 腦 過酸化 脂質 生成 및 活性酸素 生成系 酵素 活性에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 16(2):348-364, 1995.
34. 徐敏華 : 聰明湯이 老化白鼠 腦組織의 生化學的 變化와 神經細胞의 損傷에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 1996.
35. 손정석 : 七福飲이 老化 白鼠 腦組織의 生化學的 變化에 미치는 影響, 東醫神經精神科學會誌, 8(2):25-38, 1997.
36. 金聖鉉 : 洗心湯이 腦組織의 酸化作用에 미치는 影響, 大田大學校 大學院, 1998.
37. 金保罔 : 蓼茸地黃湯이 腦組織의 酸化作用에 미치는 影響, 大田大學校大學院, 1998.
38. 鄭仁哲 : 溫膽湯이 腦組織의 酸化作用에 미치는 影響, 大田大學校 大學院, 1998.
39. 徐元熙 : 還少丹이 腦組織의 酸化作用에 미치는 影響, 大田大學校 大學院, 1998.
40. 홍사석 : 이우주의 약리학강의, 서울, 선일문화사, p .83, 154, 237, 257, 640, 1987.
41. Saponjic, R. M., K. Mueller, D. Krug, and P. M. Kunko : The effects of haloperidol, scopolamine and MK-801 on amphetamine-induced increases in ascorbic and uric acid as determined by voltammetry in vivo, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 48:161-168, 1994.
42. Brambilla, A., A. Ghiorzi, N. Pitsicas, and F. Borsini. : DAU 6215, a novel 5-HT sub(3)-receptor antagonist, selectively antagonizes scopolamine-induced deficit in a passive-avoidance task, but not scopolamine-induced hypermotility in rats, *Pharm. Pharmacol.*, 45:841-843, 1993.
43. Meltzer, H. Y., B. L. Chai, P. A. Thompson, and B. K. Yamamoto. : Effect of scopolamine on the efflux of dopamine and its metabolites after clozapine, haloperidol or thioridazine, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 268:1452-1461, 1994.
44. Lines, C. R., J. H. Ambrose, A. Heald, and M. Traub. : A double-blind, placebo-controlled study of the effects of eptasigmine on scopolamine-induced cognitive deficits in healthy male subjects, *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.*, 8:271- 278, 1993.
45. Dennes, R. P., J. C. Barnes. : Attenuation of scopolamine-induced spatial memory deficits in the rat by cholinomimetic and non-cholinomimetic drugs

using a novel task in the 12-arm radical maze, Psychopharmacology., 111:435-441, 1993.

=Abstract=

## The Effects of SUNGSIMJIHWANGTANG on the Blood Cell, Serum and Antioxidant Effects on Serum, Brain Tissue of Mouse

Myung-Jin Kim · Sang-Ryong Lee

Dept. of Oriental Neuropsychiatry, College of Oriental  
Medicine, Tae Jon University, Taejon, Korea

This study was to investigate the effects of SUNGSIMJIHWANGTANG(SSJHT) on the blood and brain tissues of aged rats. For the experiment, the aged rats were divided into three groups : Non treated group(NC), distilled water fed group(PC), SSJHT fed group(SSJHT).

Each group was fed for ten days before administration of scopolamine. Then, we injected scopolamine intraperitoneally to PC and SSJHT group for 5 days. We observed the changes of their blood cell(WBC, RBC, platelet), blood serum(BUN, creatinine, glucose, uric acid), erythrocyte hemolysis, and the activities of cholinesterase and measured the amounts of malondialdehyde in the serum, catalase, and SOD in the brain tissue.

The main results of this investigation are as follows.

1. In respect of the number of WBC, SSJHT group exhibited significant increase in comparison with PC.
2. In respect of the amount of creatinine and uric acid in the blood serum, SSJHT group exhibited significant decrease in comparison with PC.
3. In respect of erythrocyte hemolysis, SSJHT group exhibited significant suppression in comparison with PC.
4. In respect of the activity of cholinesterase in the serum, SSJHT group exhibited significant activation in comparison with PC.
5. In respect of the amounts of malondialdehyde in the serum, SSJHT group exhibited significant decrease in comparison with PC.
6. In respect of the activity of catalase in brain tissue, SSJHT group didn't exhibit significant change in comparison with PC.
7. In respect of the activity of SOD in brain tissue, SSJHT group exhibited significant activation in comparison with PC.

As a result of this study, SSJHT is expected to have antiaging effect by suppressing the formation of free radicals, the accumulation of antioxidants and further study needs to be carried on about SSJHT.