

원저

산삼과 인삼 메탄올 추출물 아만성 복용의 Mice Tail Suspension Test에서의 항우울 효과에 대한 비교연구

권선오^{1,2} · 최수민¹ · 김명환¹ · 이봄비¹ · 박무원^{1,2} · 이혜정^{1,2} · 박희준^{1,2} · 함대현¹

¹경희대학교 침구경락과학연구소

²경희대학교 한의과대학

Abstract

Antidepressant Effect of the Subchronic Administration of the Methanolic Extract of Wild-ginseng and Cultivated-ginseng in Mice Tail Suspension Test

Kwon Sun-oh^{1,2}, Choi Soo-min¹, Kim Myung-hwan¹, Lee Bom-bi¹, Park Moo-won^{1,2},
Lee Hye-jung^{1,2}, Park Hi-joon^{1,2} and Hahm Dae-hyun¹

¹Acupuncture and Meridian Science Research Center, Kyung Hee University

²College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

Objectives : The antidepressant effect of the subchronic administration of the methanolic extract of wild ginseng(WG) was investigated compared with that of cultivated ginseng(CG, panax ginseng) extract.

Methods : To assess the antidepressant effect of the ginseng extracts, tail suspension test(TST) was executed in mice after daily administration of WG or CG extract for five consecutive days.

Results : The WG extract at daily dose of 600mg/kg significantly reduced the total duration of immobility in the TST, whereas there was no significant reduction at daily dose of 300mg/kg WG and 600mg/kg CG. There were no individual differences between experimental groups in open field test (OFT) to evaluate psychostimulant effects of WG or CG extract. In the high performance liquid chromatography(HPLC) analysis of the extracts, it was found that WG included four times more ginsenoside Rg1 and Re, three times more Rf, and six times more Rb1 and Rc than CG.

* 본 연구는 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(R11 2005 014)

· 접수 : 2009. 7. 31. · 수정 : 2009. 8. 7. · 채택 : 2009. 8. 7.

· 교신저자 : 함대현, 서울시 동대문구 회기동 1 경희대학교 침구경락과학연구소

Tel. 02-961-0366 E-mail : dhhahm@khu.ac.kr

Conclusions : It is suggested that WG extract has stronger antidepressant effect than CG extract, which means it includes more antidepressant compounds than CG.

Key words : 인삼, 산삼, 항우울제, 꼬리매달기 실험, panax ginseng, wild-ginseng, antidepressant, tail suspension test

I. 서론

우울증은 침체된 기분이 널리 퍼져서 일상생활에서의 흥미나 기쁨을 상실한 정서를 특징으로 하는 정신 질환이다¹⁾. 우울증은 삶을 위협하는 정신, 행동, 신체적인 증상이 반복적으로 나타나는 질환으로, 대략 인구의 20% 정도에 이환율을 보이며, 환자의 30% 정도가 약물치료에 효과를 보이지 않고 있다²⁾. 우울증의 주된 치료방법인 항우울제 투여의 효과는 강력한 편이나, 상당수의 환자들이 비특이적인 부작용으로 인하여 고통받고 있다³⁾. 이러한 약물 투여에 대하여 환자들이 균일하지 못한 반응을 보이는 것과 부작용에 대한 높은 감수성이 우울증 임상치료의 주된 문제점으로 대두되었고⁴⁾, 따라서 우울증 관련 질환에 대한 새로운 약물의 개발이 필요한 상황이다.

현재까지 20여 종이 넘는 우울증 동물 모델이 전 임상 항우울제 연구에 개발되었는데⁵⁾, 그 중에 강제 수영 실험(Forced swim test)과 꼬리매달기 실험(Tail suspension test)이 항우울제 후보 물질을 민감하게 선별해내는 데 잘 설계된 모델로 제시되었다⁶⁾. 몇몇의 연구자들은 이 실험에서 얻은 긍정적인 결과가 항우울제 효과의 중요한 기전으로 알려진 모노아민 수송체 또는 산화제를 억제한다고 제안하였고^{6,7)}, 이 실험은 삼환계 항우울제(TCAs), 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs), 모노아민 산화효소 억제제(MAOIs) 등에 대한 민감도가 상당히 높은 것으로 보고되었다^{6,8,9)}.

한편 *Hypericum perforatum*(St. John's Wort)나 *Nelumbinis semen*(蓮子肉), *Albizia julibrissin*(合歡皮) 등의 약용 식물을 이용한 새로운 항우울제 개발에 관한 연구 또한 진행되어 왔는데¹⁰⁻¹²⁾, 이와 같이 천연물 자원으로부터 안전하고 효과적인 물질의 개발은 각종 부작용을 줄이고 항우울제의 약효를 향상시키는 좋은 대안이 될 수 있다.

한의학에서 補氣藥으로 쓰이는 인삼이 신경계 질환 개선에 유효하다는 연구 결과가 최근 보고되어^{13,14)}, 인삼의 우울증 치료 효과를 기대할 수 있게 되었다. 또한 임상에서 산삼은 약효가 더욱 강력하다고 알려진 채 인삼과 동일한 적응증에 사용되고 있으므로 산삼과 인삼의 효능에 대한 과학적인 비교 검증이 필요하였다.

이에 본 연구에서는 우울증 치료에 유효한 약침 제 연구의 전 임상 단계 연구로서 인삼과 산삼의 항우울 효과를 동물 행동학적인 우울증 실험 모델인 꼬리매달기 실험을 이용하여 비교, 검증하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 18±2g 체중의 4주령 수컷 BALB/c 마우스(샘타코, 오산)를 사용하였다. 실험동물을 새로운 환경(22±2°C, 45%–60% humidity, and 12h light / 12h darkness cycle)에 식이섭취의 제한없이 1주일 동안 적응시킨 이후에 본 실험에 사용하였다. 본 실험 과정은 미국국립보건원(NIH)의 animal care guideline과 경희대학교 institutional animal care and use committee를 준수하여 진행되었다.

2. 식물 추출물과 시약의 준비

인삼은 (주)옴니허브(대구)에서 구입하였고, 산삼은 전북 진안군 근처에서 수집된 제품을 유통업체인 백제산삼으로부터 구입하였다. 이들의 샘플은 경희대학교 한의과대학 식물표본실에 보관되어 있다. 300그램의 건조되지 않은 인삼과 산삼을 잘게 쪼개어 2리터

의 80% 메탄올 수용액에 실온(25±2°C)에서 초음파 처리를 하여 세 차례 추출하였다. 추출액을 Whatman 여과지(No. 1 filter paper)로 걸러서 회전형 감압농축기 Rotavapor® R-124(BÜCHI Labortechnik AG, Flawil, Switzerland)와 재순환 액화장치 EYELA CCA-1110(Tokyo Rikakikai CO, LTD, Tokyo, Japan)을 이용하여 농축하였고, 이를 통하여 얻은 농축액을 동결 건조기 EYELA FDU-2200(Tokyo Rikakikai CO, LTD, Tokyo, Japan)을 이용하여 건조분말을 얻었다. 인삼과 산삼의 수득률은 각각 20.6, 11.6%(w/w)이었다.

Imipramine hydrochloride는 Sigma Aldrich Co. (St Louis, MO, USA)의 한국대리점을 통하여 구입하였다. 인삼과 산삼 추출물, Imipramine 모두 0.9% 생리식염수에 녹여서 사용하였고, 투여 부피는 10 mL/kg이었다.

3. 꼬리매달기 실험(Tail suspension test, TST)

Steru 등¹⁰⁾의 실험방법을 사용하였다. TST로 유발되는 부동시간(immobility time)은 자동화 TST 장치인 BSTST2CA with BSTST2LOG software (BIOSEB, Boulogne, France)를 이용하여 측정하였다. 간략하게 설명하면 실험동물을 각각 분리된 구역에서 꼬리 끝 부분으로부터 약 1cm 떨어진 부위에 부착된 tape에 의하여 거꾸로 매달고, 실험시간 총 6분 중에 마지막 4분 동안 발생한 부동시간을 측정한다.

실험군은 인삼추출물 600mg/kg(CG600 group), 산삼추출물 300, 600mg/kg(WG300, WG600 group)를 각각 24시간 간격으로 연속 5일 동안 경구 투여하였고, 최종 투여는 TST 60분 전에 완료하였다. 대조군은 생리식염수 10mL/kg를 각 추출물과 동일한 방법으로 투여하였다(SAL group). 양성대조군은 imipramine 20mg/kg를 TST 30분 전에 1회 투여하였다(IMP20 group). 각 군당 실험 개체수는 n=6이었다.

4. 과잉행동관찰 실험(Open field test, OFT)

Kim 등¹²⁾의 방법을 약간 변형하여, 천정 한 가운데에 video camera를 장착한 어두운 조명의 실험실에서 실험동물을 1시간 동안 적응시킨 이후에, polyethylene (40×40×25cm)으로 만들어진 직육면체 박스에 실험동물을 한 마리씩 넣고 운동성을 자동화 video tracking

장치인 S-MART® program(PanLab, Barcelona, Spain)을 이용하여 측정하였다. 총 실험시간 20분중에 마지막 10분 동안, 실험동물이 박스 안에서 자유롭게 이동한 거리를 cm 단위로 기록하였고, 매회 실험간에 70% ethanol 용액으로 박스 안쪽 표면 전체를 닦아주었다.

대조군은 생리식염수 10mL/kg(SAL group), 실험군은 인삼과 산삼추출물 600mg/kg(CG600, WG600 group)을 각각 TST와 동일한 방법으로 투여하였다. 각 군당 실험 개체수는 n=6이었다.

5. 추출물의 HPLC 분석

본 실험에 사용된 HPLC 장치는 Waters 1525 pump (Waters, Milford, MA, USA), 20µl loop가 장착된 sample injector(Rheodyne, Cotati, CA, USA)와 검출기로는 evaporative light scattering detectors(ELSD)를 사용하였다. 분석 프로그램으로는 Waters Empower software를 사용하였으며 분석에 사용된 용매는 Water와 Acetonitrile(B&J Corp, 서울)를 사용하였다. 샘플 주입량은 10µl이고 UV는 203nm에서 단일 파장으로 측정하였으며, 분석 컬럼은 Waters Atlantis C18(100×2.1mm, 3.5µ)을 사용하였으며, 유속은 분당 1.5mL이었다.

6. 통계처리

실험 결과는 평균값±표준오차로 표시하였다. 실험군과 대조군의 결과를 비교하기 위하여 one way ANOVA와 Tukey's HSD 사후검정을 이용하였다. 통계처리는 SPSS® program(Version 13.0, Chicago, USA)을 사용하였고, $p < 0.05$ 인 경우에 통계적 유의성이 존재한다고 판단하였다.

III. 결 과

1. 인삼과 산삼 추출물이 꼬리매달기 실험(TST)으로 유발된 부동시간에 미치는 영향

TST 30분 전에 Imipramine 20mg/kg를 복강 내 1회 투여한 군의 부동시간이 유의적으로 감소하였다

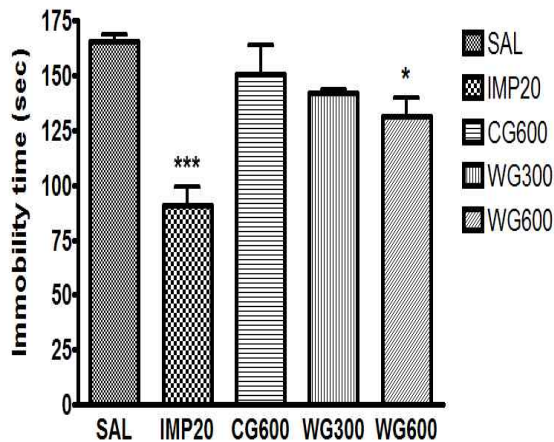


Fig. 1. Effects of subchronic administration of cultivated-ginseng and wild-ginseng on the immobility time in tail suspension test(TST)

The immobility times were analyzed by using the one way ANOVA followed by post hoc Tukey's tests.

*, $p < 0.05$ and ***, $p < 0.001$ vs. SAL group. Vertical bars indicated S.E.

SAL : Subchronic saline group pretreated with 0.9% NaCl once a day for five consecutive days(10mL/kg, $p.o.$; $n=6$).

IMP20 : Acute imipramine group pretreated with imipramine(20mg/kg, i.p. ; $n=6$) once 30min before the TST.

CG600 : Subchronic cultivated-ginseng group pretreated with cultivated-ginseng once a day for five consecutive days(600mg/kg, $p.o.$; $n=6$).

WG300 : Subchronic wild-ginseng group pretreated with wild-ginseng once a day for five consecutive days(300 mg/kg, $p.o.$; $n=6$).

WG600 : Subchronic wild-ginseng group pretreated with wild-ginseng once a day for five consecutive days(600 mg/kg, $p.o.$; $n=6$).

(90.7±8.8 sec, 55.2%의 감소, $p < 0.001$). 한편 산삼 추출물 600mg/kg을 연속 5일간 경구투여 한 군의 부동시간 또한 유의적으로 감소한 반면에(131.5±8.5sec, 20.5%의 감소, $p < 0.05$), 인삼 추출물 600mg/kg($p=0.701$)과 산삼 추출물 300mg/kg($p=0.277$)을 연속 5일간 경구투여 한 군의 부동시간은 유의적으로 감소하지 않았다[F(4,29)=12.053, $p < 0.001$](Fig. 1).

2. 인삼과 산삼 추출물이 과잉행동 관찰 실험(Open field test, OFT)에서 운동성에 미치는 영향

생리식염수와 인삼추출물, 산삼추출물을 각각 5일간 연속 경구 투여한 군들은 10분간 자유롭게 이동한

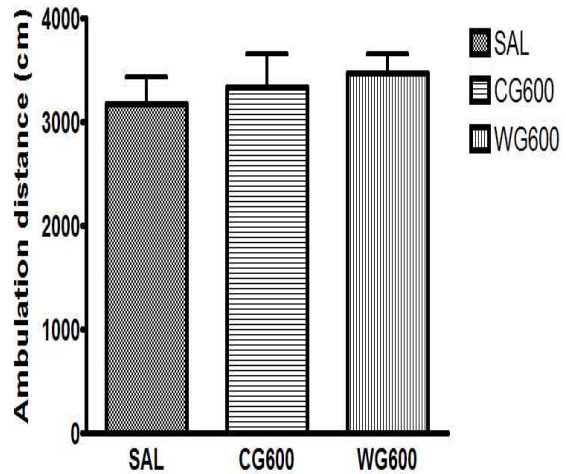


Fig. 2. Effects of subchronic administration of cultivated-ginseng and wild-ginseng on the locomotion in open field test(TST)

The ambulation distances were analyzed by using the one way ANOVA followed by post hoc Tukey's tests. Vertical bars indicated S.E.

SAL : Subchronic saline group pretreated with 0.9% NaCl once a day for five consecutive days(10mL/kg, $p.o.$; $n=6$).

CG600 : Subchronic cultivated-ginseng group pretreated with cultivated-ginseng once a day for five consecutive days(600mg/kg, $p.o.$; $n=6$).

WG600 : Subchronic wild-ginseng group pretreated with wild-ginseng once a day for five consecutive days(600 mg/kg, $p.o.$; $n=6$).

거리의 구간 개체 차이가 유의하게 나타나지 않았다 [F(2,17)=0.54, $p=0.948$](Fig. 2).

3. 인삼과 산삼 추출물의 HPLC 분석 결과

인삼추출물 샘플에서는 15.130분대에 Ginsenoside Rg1과 Re(2.31%)를 확인하였으며, 20.673분대 Rf(0.95%), 23.087분대 Rb1(7.33%), 25.223분대 Rc(3.75%), 27.978분대 Rb2(1.83%)를 확인하였다. 또한 산삼추출물 샘플에서는 12.162분대에 Ginsenoside Rg1과 Re(9.50%)를 확인하였으며, 21.290분대 Rf(3.43%), 22.858분대 Rb1(0.63%), 26.148분대 Rc(18.66%), 28.062분대 Rb2(7.95%)를 확인하였다. 따라서 Ginsenoside Rg1과 Re는 인삼보다 산삼에서 약 4배가량 더 많음을 확인하였으며, Ginsenoside Rf는 약 3배, Rc와 Rb는 각각 6배씩 더 많음을 확인할 수 있었다(Fig. 3).

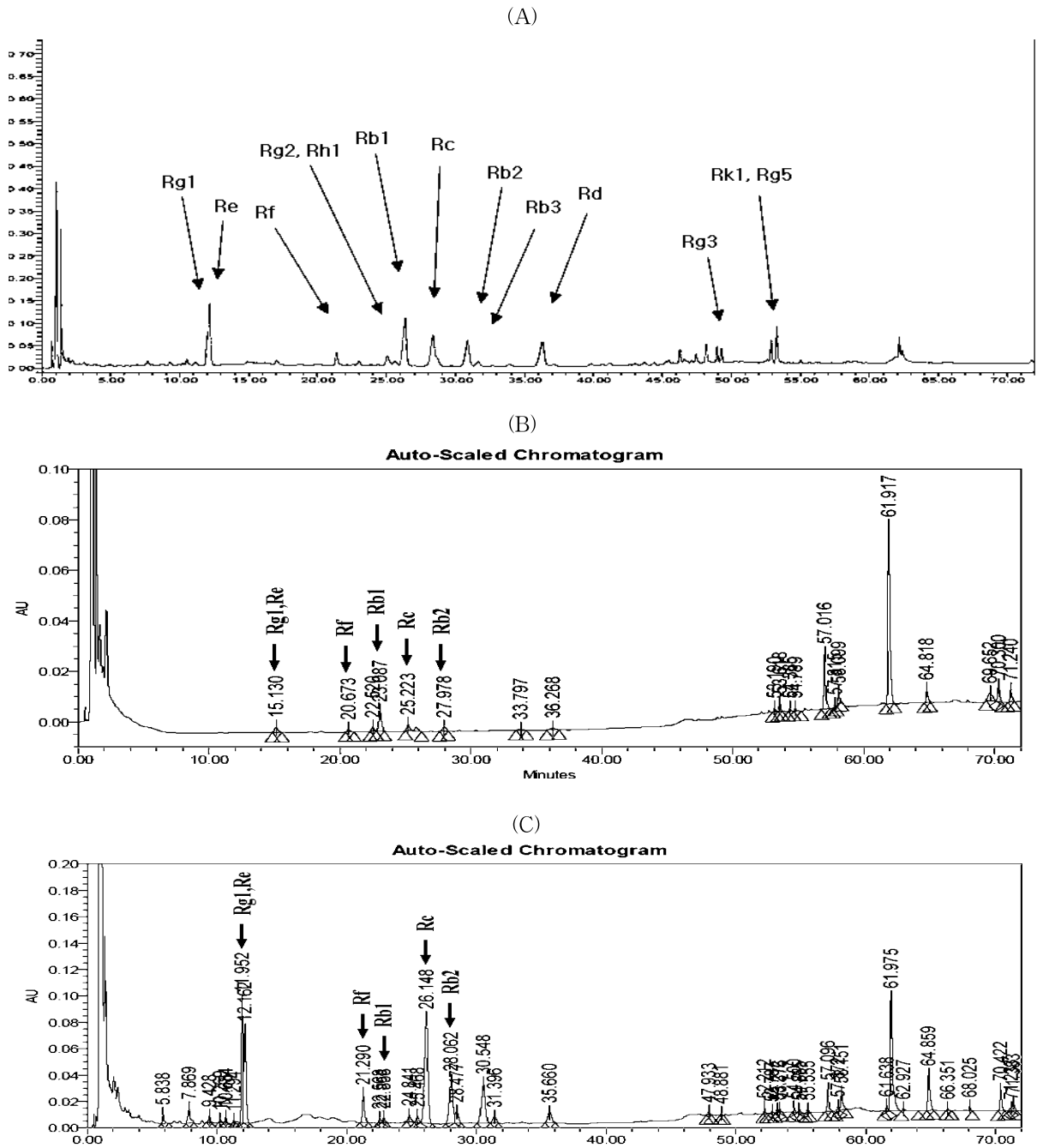


Fig. 3. HPLC chromatogram of standard sample, cultivated-ginseng and wild-ginseng
 (A) : standard sample. (B) : cultivated-ginseng. (C) : wild-ginseng.

IV. 고찰

본 연구를 통하여, 인삼과 산삼의 항우울 효과를 동물 행동학적으로 비교 검증하기 위하여 실시한 생쥐 꼬리매달기 실험에서 산삼 추출물이 부동시간을 유의하게 단축시키고, 각 추출물이 중추신경 자극에

미치는 영향을 검증하기 위하여 실시한 과잉행동관찰 실험에서 각 군간 개체 차이가 나타나지 않는다는 것을 관찰하였다. 또한 HPLC 분석을 통하여, 인삼 추출물보다 산삼 추출물이 Ginsenoside Rg1, Re, Rf, Rc, Rb를 더 많이 함유하고 있다는 것을 확인하였다.

인삼은 五加科(두릅나물과 ; Araliaceae)에 속한 다년생 초본인 인삼 *Panax ginseng* C.A. MEY.의 뿌리

를 건조한 것으로 性은 微溫 無毒하고, 味는 甘微苦하여 大輔元氣, 固脫生津, 安神之 효능이 있다¹⁵⁾. 이러한 인삼의 효능을 응용하여, 인삼이 중추신경계에 미치는 영향에 관한 연구가 수행되었는데, 이 등¹³⁾은 인삼 추출물이 콜린성 신경계를 자극하여 기억 및 학습증진에 매우 효과적으로 작용한다고 하였고, 특히, 우울증과 관련하여 이 등¹⁴⁾은 동물 강제수영 모델에서 홍삼 조사포닌의 단독투여가 부동시간을 유의하게 단축시키지 않았으나 항우울제와의 병용투여에서는 부동시간을 단축시켰다고 하였다.

한편 산삼은 인삼이 야생상태에서 자연 발아하여 성장한 것을 말하며¹⁶⁾, 인삼 재배가 이루어지기 전인 14C 이전에 지칭되는 모든 삼은 산삼을 의미한다¹⁷⁾. 현재에 이르러서는 산삼의 종자를 채취하여 인간이 파종한 장뇌삼(또는 산양산삼)과 조류나 야생동물에 의해 자연스럽게 파종되어 성장한 자연산 산삼으로 다시 구분되는데 모양이나 약효면에서 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있다. 따라서 산삼과 인삼은 氣味, 효능과 주치는 같으나 약효의 세기와 정도가 다를 뿐이며, 일반적으로 산삼이 인삼보다 강한 것으로 알려진 채 민간이나 임상에서 활용되어 왔다. 이에 산삼, 장뇌삼, 인삼의 면역증가효과와 항암효과에 대한 비교연구가 진행되었고^{18,19)}, high performance liquid chromatography(HPLC)를 이용한 성분 비교분석²⁰⁾을 통하여 산삼과 인삼의 효능의 차이에 대한 과학적인 연구가 다각도로 시도되었으나, 항우울 효과에 대한 비교연구는 시도된 바 없다.

꼬리매달기 실험은 Steru 등²¹⁾이 제안한 새로운 항우울제 개발 및 항우울제의 기전에 대한 연구를 위한 동물실험 모델로, 기존에 Porsolt 등⁸⁾이 제안하였던 강제수영 실험(Forced swim test)을 개량한 것이다. 강제수영 실험에서와 마찬가지로, 실험동물은 탈출이 불가능한 공간에 거꾸로 매달린 상태에서 특징적인 부동자세(immobility)를 취하게 된다. 이러한 동물의 절망 행동(behavioral despair)은 인간이 심리적으로 회피할 수 없는 상황에서 취하게 되는 우울 행동과 비슷한 것으로 인지된다⁶⁾. 따라서 부동자세의 감소가 항우울 효과를 정량적으로 측정하는 척도가 되며, 기존의 연구에 의하면, 삼환계 항우울제(TCAs), 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs), 모노아민 산화효소 억제제(MAOIs) 등에 민감하게 부동자세가 감소한다고 보고되었다^{6,21,22)}. 특히 Cryan 등⁶⁾은 꼬리매달기 실험이 강제수영 실험에서와 같이 저체온 상황에 노출되는 스트레스를 동반하지 아니하고, 항우울제에 대

한 반응의 민감도가 더욱 향상되어 강제 수영 실험에서 반응하지 않았던 선택적 세로토닌 재흡수 억제제에 반응한다고 보고 하였다. 이에 본 연구에서는, 항우울제에 대한 부동시간 반응 민감도가 높은 꼬리매달기실험을 이용하여 인삼, 산삼의 항우울 효과를 비교검증 하였고, 양성 대조군으로 삼환계 항우울제인 imipramine을 이용하였다. 꼬리매달기 실험 결과 양성 대조군인 imipramine을 1회 복강 투여한 군에서 부동시간이 유의하게 감소하였고, 산삼 추출물 600mg/kg을 연속 5일간 경구 투여한 군에서 부동시간이 유의하게 감소하였다. 반면에 인삼 추출물 600mg/kg과 산삼 추출물 300mg/kg을 연속 5일간 경구 투여한 군에서의 부동시간이 유의하게 감소하지 않았다.

본 실험 결과를 기존 연구의 실험 결과와 비교해보면, 인삼 추출물 600mg/kg을 투여한 군에서 부동시간이 유의하게 감소하지 않은 것은 인삼 추출물 단독의 항우울 효과가 동물 행동학적으로 유의하게 효과를 나타내기에는 약효가 미진하다는 것을 시사한다. 반면에 산삼 추출물 600mg/kg을 투여한 군에서 부동시간이 유의하게 감소한 것은 산삼의 항우울 효과가 인삼의 그것 보다 강력하여 동물 행동학적인 효과를 이끌어내기에 충분하였다는 것을 의미한다.

한편 절망행동 실험에서는 항우울제의 중추신경계 흥분작용에 의하여 운동성이 증가하는 위양성 효과 또는 이와 반대로 중추신경계 억제작용에 의하여 나타나는 위음성 효과가 나타날 수 있다^{23,24)}. 따라서 위양성·위음성 효과를 배제하기 위하여 과잉행동 관찰 실험이 시행되어야 하고, 이 실험에서 각 군간 개체의 차이가 유의적으로 나타나지 않아야 위양성·위음성 효과를 배제할 수 있다. 본 연구에서 실시한 과잉행동 관찰 실험에서 인삼 및 산삼 추출물을 각각 복용한 군간 개체의 차이가 유의하게 관찰되지 않았으므로, 인삼과 산삼 추출물이 중추신경계를 자극하는 부작용이 없다고 판단된다.

또한 HPLC를 이용하여 실시한 인삼과 산삼 추출물 분석에 의하면, 산삼 추출물이 생리활성 성분인 Ginsenoside Rg1과 Re는 약 4배, Ginsenoside Rf는 약 3배, Rc와 Rb는 약 6배 더 많이 함유하고 있었다. 분석 결과 산삼 추출물이 우울증 개선에 약리학적으로 유효한 물질을 단위 질량 당 인삼보다 더 많이 함유하고 있을 가능성이 높다고 판단된다. 특히 요즘 들어 가장 생리활성이 탁월한 것으로 각광 받고 있는 Compound K는 인삼이나 홍삼, 산삼을 미생물 처리하여 얻을 수 있는 성분으로 주로 Rb1을 starting

material로 시작하는 것²⁵⁾으로 인삼보다는 산삼에서 그 함량이 두드러진 것으로 판단된다. 다만 본 연구에서는 어떤 성분이 항우울 효과를 갖는지에 대한 연구가 진행되지 못한 한계가 있으므로, 이에 대한 후속 연구가 진행될 필요가 있다. 이러한 점에서 홍삼 파우더에서 추출한 crude saponin 중 Ginsenoside Rg1이 항불안 효능을 갖고 있다고 보고된 최근 연구 결과²⁶⁾는 추후 진행될 심화 연구에 있어 시사 하는 바가 크다.

따라서 본 실험 결과를 추후 임상에 적용하기 위하여, 인삼의 경우 충분한 항우울 효과를 얻기 위한 다른 치료법(항우울제, 침구요법 및 기타 심리요법 등)을 병행한 치료 효과에 대한 연구가 진행되어야 할 것이고, 산삼의 경우 본 연구의 성과가, 최소한의 산삼 투여로 최대한의 항우울 효과를 얻기 위한 약침 관련 연구로 이어진다면, 경제성의 문제를 해결하여 우울증 관련 한의 치료의 저변 확대에 기여할 수 있을 것이다. 또한 부가가치를 높이기 위한 후속 연구로서, 산삼 추출물에 함유된 항우울 효과가 있는 유효물질에 대한 심화 연구가 추후 진행되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

흰쥐에서 산삼과 인삼 메탄올 추출물의 아만성 복용의 항우울 효과를 비교하기 위하여 실시한 꼬리매달기 실험과 부작용 유무를 평가하기 위한 과잉행동 관찰 실험, 그리고 각 추출물의 HPLC를 이용한 ginsenoside 성분 비교분석을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

인삼과 산삼의 메탄올 추출물을 5일 연속 경구 투여한 이후에 실시한 꼬리매달기 실험에서 산삼 추출물 600mg/kg을 투여한 군에서는 부동시간이 유의하게 감소하였으나, 인삼 추출물 600mg/kg, 산삼 추출물 300mg/kg을 투여한 군에서는 부동시간이 유의하게 감소하지 않았다.

인삼과 산삼의 메탄올 추출물 600mg/kg을 각각 5일 연속 경구 투여한 이후에 실시한 과잉행동관찰 실험에서 각 군간 운동성의 개체 차이가 유의하게 나타나지 않았다.

인삼과 산삼의 메탄올 추출물의 ginsenoside의 함량을 분석한 결과, 산삼 추출물이 ginsenoside Rg1과 Re는 약 4배, ginsenoside Rf는 약 3배, Rc와 Rb는

약 6배 더 많이 함유하고 있었다.

이상의 결과를 종합하면, 산삼 메탄올 추출물이 인삼 추출물에 비하여 더욱 강력한 항우울 효과를 가지며, 각 추출물은 중추신경계를 자극하는 부작용이 없다는 결론을 얻었다. 이는 산삼 추출물이 우울증 개선에 약리학적으로 유효한 물질을 단위 질량 당 인삼보다 많이 함유하고 있을 가능성이 높다는 것을 시사하나, 추후 이에 대한 심화 연구가 필요할 것으로 사료된다.

VI. 참고문헌

1. Sadock BJ and Sadock VA. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 8th. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. 2004.
2. Charney DS, Grothe DR, Smith SL, Brady KT, and Rush AJ. Overview of psychiatric disorders and the role of newer antidepressants. J Clin Psychiatry. 2002 ; 63 Suppl 1 : 3-9.
3. Vanderkooy JD, Kennedy SH and Bagby RM. Antidepressant side effects in depression patients treated in a naturalistic setting: a study of bupropion, moclobemide, paroxetine, sertraline, and venlafaxine. Can J Psychiatry. 2002 ; 47(2) : 174-80.
4. Lerer B and Macciardi F. Pharmacogenetics of antidepressant and mood stabilizing drugs: a review of candidate gene studies and future research directions. Int J Neuropsychopharmacol. 2002 ; 5(3) : 255-75.
5. Willner P. Animal models as simulations of depression. Trends Pharmacol Sci. 1991 ; 12(4) : 131-6.
6. Cryan JF, Mombereau C and Vassout A. The tail suspension test as a model for assessing antidepressant activity: review of pharmacological and genetic studies in mice. Neurosci Biobehav Rev. 2005 ; 29(4-5) : 571-625.
7. Kulkarni SK and Dhir A. Effect of various classes of antidepressants in behavioral paradigms of despair. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 ; 31(6) : 1248-54.

8. Porsolt RD, Bertin A and Jalfre M. Behavioral despair in mice : a primary screening test for antidepressants. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1977 ; 229(2) : 327-36.
9. Detke MJ, Rickels M and Lucki I. Active behaviors in the rat forced swimming test differentially produced by serotonergic and noradrenergic antidepressants. *Psychopharmacology(Berl).* 1995 ; 121(1) : 66-72.
10. Bilia AR, Gallori S and Vincieri FF. St. John's wort and depression: efficacy, safety and tolerability an update. *Life Sci.* 2002 ; 70(26) : 3077-96.
11. Kang M, Shin D, Oh JW, Cho C, Lee HJ, Yoon DW, Lee SM, Yun JH, Choi H, Park S, Shin M, Hong M and Bae H. The anti depressant effect of Nelumbinis semen on rats under chronic mild stress induced depression like symptoms. *Am J Chin Med.* 2005 ; 33(2) : 205-13.
12. Kim JH, Kim SY, Lee SY and Jang CG. Anti-depressant like effects of Albizzia julibrissin in mice: involvement of the 5 HT1A receptor system. *Pharmacol Biochem Behav.* 2007 ; 87(1) : 41-7.
13. 이미라, 손백신, 고리주안, 왕춘년, 모은경, 양선아, 이선영, 성장근. 백삼과 홍삼추출물의 학습수행과 Acetylcholinesterase 억제에 미치는 효과. *고려인삼학회지.* 2008 ; 32(4) : 341-6.
14. 이순철, 이수정, 정경수, 유관희, 김학성. 홍삼 조사포닌 성분의 중추작용. *고려인삼학회지.* 1995 ; 19(1) : 22-6.
15. 전국한의학대학교 본초학교수 공편저. *본초학.* 서울 : 영림사. 1994 : 530-1.
16. 신순식, 김경철, 최영현, 이용태, 엄현섭, 김창식. 산삼 감정 기준의 객관성. *東醫韓醫研.* 2001 ; 5 : 107-14.
17. 권기록, 위종성, 김성욱. 산삼에 대한 문헌적 고찰. *대한약침학회지.* 2003 ; 6(2) : 67-76.
18. 권순주, 정대규. 山蔘, 長腦蔘, 人蔘의 免疫增強 효과 비교연구. *동의신경정신과학회지.* 2004 ; 15(2) : 89-101.
19. 김성진, 신순식, 서부일, 지선영. 산삼, 장뇌삼, 인삼의 항암효과에 대한 비교연구. *대한본초학회지.* 2004 ; 19(2) : 41-50.
20. 이장호, 권기록, 차배천. HPLC를 이용한 인삼, 홍삼, 산양산삼 및 홍산삼의 성분비교분석. *대한약침학회지.* 2008 ; 11(2) : 87-95.
21. Steru L, Chermat R, Thierry B and Simon P. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice. *Psychopharmacology(Berl).* 1985 ; 85(3) : 367-70.
22. Willner P. The validity of animal models of depression. *Psychopharmacology(Berl).* 1984 ; 83(1) : 1-16.
23. Borsini F and Meli A. Is the forced swimming test a suitable model for revealing antidepressant activity? *Psychopharmacology(Berl).* 1988 ; 94(2) : 147-60.
24. Bourin M, Fiocco AJ and Clenet F. How valuable are animal models in defining antidepressant activity? *Hum Psychopharmacol.* 2001 ; 16(1) : 9-21.
25. Kim BH, Lee SY, Cho HJ, You SN, Kim YJ, Park YM, Lee JK, Baik MY, Park CS and Ahn SC. Biotransformation of Korean Panax ginseng by Pectinex. *Biol Pharm Bull.* 2006 ; 29(12) : 2472-8.
26. Carr MN, Bekku N and Yoshimura H. Identification of anxiolytic ingredients in ginseng root using the elevated plus maze test in mice. *Eur J Pharmacol.* 2006 ; 531(1-3) : 160-5.