

## 랫트의 학습능력에 대한 홍삼 사포닌의 효과

진승하 · 남기열 · 현학철 · 경중수 · 박진규

한국인삼연초연구원  
(1994년 3월 18일 접수)

### Effect of Red Ginseng Saponins on Learning Behavior of Rats in the Water Maze

Sung-Ha Jin, Ki-Yeul Nam, Hack-Chul Hyun, Jong-Soo Kyung and Jin-Kyu Park

Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Taejon 305-345, Korea

(Received March 18, 1994)

**Abstract** □ This study was performed to investigate the effect of ginseng saponin from Korean red ginseng on the learning and memory. Total (50, 100 mg/kg, bw) and panaxadiol saponin (15, 30 mg/kg, bw) treated groups did not show the difference of the time score and the number of error in comparison with control group. Panaxatriol saponin (15, 30 mg/kg, bw) significantly decreased both the time score and the number of error in water maze test. These results indicate that panaxatriol saponin from Korean red ginseng may improve the learning ability of rat in water multiple T-maze.

**Key words** □ Korean red ginseng saponin, learning behavior, water multiple T-maze, rat.

### 서 론

고려인삼은 고래로부터 한방적으로 매우 중요한 위치를 점유하고 있다. 한방적으로 인삼은 여러 가지 대사관련 질환 뿐만 아니라 불안신경증, 우울증이나 불면증같은 정신질환에 대한 치료제로 사용되어 왔으며 이러한 인삼의 사용으로 인한 인삼의 효능은 오랜 기간을 통해 한방에서 입증되어 왔다. Watanabe 등<sup>1)</sup>은 인삼추출물을 투여한 노령화된 흰쥐에서 감퇴된 운동기능을 개선시킨다고 보고하고 있으며 Petkov 등<sup>2,3)</sup>은 학습능의 촉진 및 기억력 개선효과를 보여준과 동시에 전기자극으로 유도된 기억감퇴 동물에서 nootropic 약물과의 병용투여로 항건망증 효과가 증대됨을 보고 행동효과를 야기시키는 신경화학물질의 한 부분으로 간주하였으며 노화와 관련된 기억력 손실과 인지능력 및 항상성 유지능력 저하에 대한 억제효과가 있음을 제시하고 있다. Itoh 등<sup>4)</sup>은 diol계와 triol계 사포닌이 중추신경계에 대해 각기 상반되는

억제 및 촉진작용을 보인다고 보고하였으며 이 등<sup>5)</sup>은 triol계 사포닌이 정상동물에서 자발운동량을 유의적으로 감소시키며 총조사포닌, diol계 및 triol계 사포닌은 뇌손상동물에서 뚜렷한 자발운동량의 증가를 나타냄을 보고하였다. 진세노사이드 Rf, Re, Rd를 단일투여할 경우 조건회피반응을 억제시키지만 반복투여할 경우 조건회피반응을 촉진시키며<sup>6)</sup> 인삼을 투여한 노령쥐에서 수동회피반응이 향상됨이 보고되었다.<sup>7)</sup> Yoshimura 등<sup>8)</sup>은 조사포닌과 진세노사이드 Rb<sub>1</sub>이 psychotropic 효과가 있음을 제시하였다. Saito 등<sup>9,10)</sup>은 진세노사이드 Rg<sub>1</sub>이 전기쇼크와 알코올에 의한 기억억제에 대해 길항적으로 작용한다고 하였으며 진세노사이드 Rb<sub>1</sub>은 조건회피반응에 대한 회피능력을 억제시킨다고 보고하였다. Zhang 등<sup>11)</sup>은 진세노사이드 Rb<sub>1</sub>과 Rg<sub>1</sub>이 알콜이나 항콜린성 약물에 의한 기억력 손상을 개선시키며 장기기억에 대한 효과가 있음을 제시하였다. 이와 같이 중추신경계에 대한 인삼의 효과는 억제 및 흥분작용이 있음을 제시하고

있으나 연구자에 따라 상반되는 결과가 제시되기도 하고 사용된 인삼시료의 종류나 농도 또한 다양하다. 그런 가운데서도 인삼은 중추신경계에 대해 비특이적으로 완전한 흥분작용이 있다는 공통된 의견을 보이고 있다.

따라서 우리는 중추신경계에 대한 인삼의 효과를 구명하기 위한 연구의 일환으로 홍삼 사포닌 분획물, diol 및 triol계 사포닌을 사용하여 중추신경계가 수행하는 고도의 정신기능 중의 하나인 학습 및 기억력에 미치는 인삼의 효과를 검토하기 위해서 수미로 시험을 수행하였다.

**재료 및 방법**

**1. 실험재료**

**인삼시료** : 사용된 모든 인삼시료는 한국인삼연초 연구원의 품질검증실에서 제조한 홍삼 총조사포닌, diol 및 triol계 사포닌을 사용하였다.

**실험동물** : 본 실험에 사용된 실험동물은 한국인삼연초연구원 사육실에서 번식, 사육한 웅성 Sprague-Dawley 랫트로 몸무게가 200 g 내외인 것을 사용하였다. 실험동물은 표준 사육케이지에 5마리씩 사육하였으며, 물과 고형사료(삼양사료)는 충분히 섭취할 수 있도록 하였으며, 실험기간 이외에는 온도 20±2℃, 습도 50±10%인 환경조건에서 사육하였다.

**실험장치** : Ishizaki<sup>12)</sup>의 방법을 약간 변형시켜 가로 130 cm, 세로 120 cm, 수로폭 13 cm, 높이 30 cm인 미로장치를 제작하였으며 목표지점에는 경사를 두어 실험동물이 물에서 벗어날 수 있도록 하였다(Fig. 1).

**2. 실험방법**

물은 수심이 17 cm, 온도는 18±1℃로 조정하였으며, 실내온도가 18±1℃인 실험실에서 미로시험을 수행하였다. 모든 실험군은 군당 10마리씩을 대조군과 홍삼처리군으로 나누었으며, 홍삼처리군은 총조사포닌(TS : 50, 100 mg/kg, bw) 처리군, diol계 사포닌(PD : 15, 30 mg/kg, bw) 처리군, triol계 사포닌(PT : 15, 30 mg/kg, bw) 처리군으로 나누어 실시하였다. 대조군은 0.9% 생리식염수를 그리고 홍삼시료는 0.9% 생리식염수에 녹여 실험시작 30분 전에 복강투여 하였다. 실험동물은 시험개시일 전에 직선수로에서의 소요시간 성적이 3~10초내에 들어오는 실험동물을 선발하여 사용하였다. 미로시험은 1일 3회(10 : 00, 13

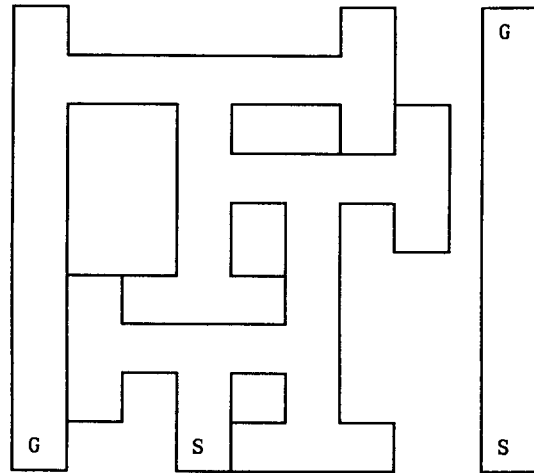


Fig. 1. Schematic drawing of the water multiple T-maze used for learning behavior. S : Starting point, G : Goal.

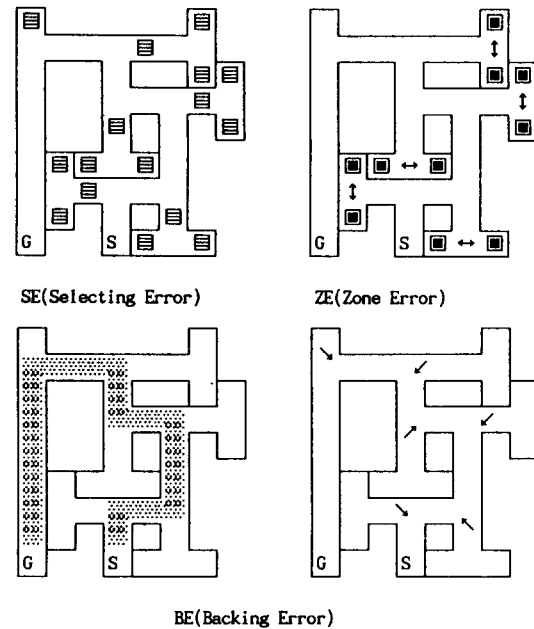


Fig. 2. Art of error to register in water multiple T-maze.

:00, 16:00) 연속 3일간 실시하였으며 실험동물을 실험장치의 출발점에 머리를 벽면으로 향하게 놓고 헤엄쳐 목표지점까지 도달하면 동물을 꺼내어 몸을 말린 후 사육케이지에 넣었다. 실험기간 동안에는 입구에서 목표지점을 찾아갈 때까지의 유영시간과 실패횟수(error)를 측정하였으며, 실패횟수(Fig. 2)는

selecting error(SE), zone error(ZE) 그리고 backing error(BE)로 구분하였다. 실험기간 중에는 중요 환경 요인을 고정시키기 위해서 실온 및 실험 개시시와 종료시의 수온을 일정하게 유지시키고 시험 개시일과 전시험 종료시 동물의 체중을 측정하였다. 실험성적은 Student's t-test를 이용하여  $p < 0.05$  수준에서 유의성을 평가하였다.

**결과 및 고찰**

미로시험에서 나타난 모든 대조군의 실험성적은 2일과 3일째의 소요시간(Table 1, 3, 5) 및 실패횟수(Table 2, 4, 6)는 1일째의 성적에 비해 유의성 있는 감소를 보이고 있다. 이러한 사실은 실험동물이 미

로상에서 학습 및 기억력이 있음을 시사해 주고 있다. 홍초사포닌을 처리한 시험군에서는 시험이 진행됨으로서 소요시간의 단축이 나타났으며 1일째에 비해 3일째의 소요시간이 유의성 있게 감소하였다(Table 1). 그러나 대조군과의 유의성은 1일째에서만 보였으며 비슷한 소요시간의 단축 경향을 보였다(Table 1). 실패횟수에 대한 성적에서는 SE와 ZE의 경우 시험된 모든 군에서 2일과 3일째의 실패횟수는 1일째에 비해 유의성 있게 감소하고 있으며 BE의 경우에는 부분적으로 유의성 있는 실패횟수의 감소가 인정되었다(Table 2).

Diol계 사포닌을 처리한 시험군에서는 2일과 3일째의 소요시간은 1일째의 소요시간에 비해 유의성 있는 감소를 보였으나, 각 군의 소요시간 차이는 없게

**Table 1.** Time score of total saponin-treated rats in the water multiple T-maze.

	Time score (sec)		
	Day 1	Day 2	Day 3
Control	126.2 ± 13.3	53.0 ± 8.2*	51.4 ± 6.3*
TS 1	93.0 ± 10.3	73.3 ± 9.2	52.4 ± 6.1*
TS 2	89.9 ± 11.8*	61.5 ± 9.2	41.1 ± 4.6*

Values represent Mean ± S.E. of 7~8 rats.  
 \*Significantly different from control group by Student's t-test ( $p < 0.05$ ).  
 \*Significantly different from day 1 by Student's t-test ( $p < 0.05$ ).  
 TS 1, 2 (total saponin) : 50, 100 mg/kg bw.

**Table 2.** Number of errors of total saponin-treated rats in the water multiple T-maze

		Control	TS 1	TS 2
		Selecting Error	1d 12.6 ± 1.6 2d 4.4 ± 1.2* 3d 2.7 ± 0.9*	10.1 ± 1.2 6.1 ± 1.1* 2.1 ± 0.5*
Zone Error	1d 5.7 ± 0.9 2d 1.2 ± 0.4* 3d 0.9 ± 0.5*	4.4 ± 0.8 1.7 ± 0.4* 0.3 ± 0.2*	4.7 ± 0.7 2.1 ± 0.5* 0.5 ± 0.2*	
Becking Error	1d 3.4 ± 0.6 2d 1.9 ± 0.4 3d 1.4 ± 0.3*	3.1 ± 0.5 3.4 ± 0.6 1.9 ± 0.4	2.3 ± 0.4 2.7 ± 0.6 1.7 ± 0.5	

Values represent Mean ± S.E. of 7~8 rats.  
 \*Significantly different from day 1 Student's t-test ( $p < 0.05$ ).  
 TS 1, 2 (total saponin) : 50, 100 mg/kg bw.

**Table 3.** Time score of panaxadiol-treated rats in the water multiple T-maze

	Time score (sec)		
	Day 1	Day 2	Day 3
Control	91.8 ± 9.8	50.7 ± 7.3*	42.8 ± 8.0*
PD 1	89.2 ± 10.9	52.9 ± 8.6*	52.0 ± 6.6*
PD 2	82.4 ± 9.4	52.0 ± 6.1*	42.4 ± 3.7*

Values represent Mean ± S.E. of 7~8 rats.  
 \*Significantly different from day 1 by Student's t-test ( $p < 0.01$ ).  
 PD 1, 2 (Panaxadiol) : 15, 30 g/kg bw.

**Table 4.** Number of errors of panaxadiol-treated rats in the water multiple T-maze

		Control	PD 1	PD 2
		Selecting Error	1d 10.8 ± 1.3 2d 5.4 ± 1.1* 3d 3.7 ± 1.3*	10.3 ± 1.1 4.2 ± 0.8* 3.3 ± 0.9*
Zone Error	1d 4.8 ± 0.7 2d 1.4 ± 0.4* 3d 0.9 ± 0.4*	4.8 ± 0.6 1.0 ± 0.3* 0.5 ± 0.3*	3.4 ± 0.5 0.9 ± 0.4* 0.3 ± 0.2**	
Becking Error	1d 3.4 ± 0.6 2d 2.8 ± 0.6 3d 2.1 ± 0.7	3.0 ± 0.6 2.1 ± 0.5 2.2 ± 0.5	3.1 ± 0.7 2.5 ± 0.4 1.2 ± 0.3*	

Values represent Mean ± S.E. of 7~8 rats.  
 \*Significantly different from day 1 Student's t-test ( $p < 0.05$ ).  
 PD 1, 2 (Panaxadiol) : 15, 30 mg/kg bw.

**Table 5.** Time score of panaxatriol-treated rats in the water multiple T-maze

	Time score (sec)		
	Day 1	Day 2	Day 3
Control	89.7± 13.0	61.1± 10.8 <sup>#</sup>	36.5± 7.0 <sup>#</sup>
PT 1	85.0± 18.3	30.9± 7.3	20.9± 1.8 <sup>#</sup>
PT 2	66.3± 12.1	28.4± 4.3 <sup>#*</sup>	27.4± 3.7 <sup>#</sup>

Values represent Mean± S.E. of 7~8 rats.

<sup>#</sup>Significantly different from control group by Student's t-test ( $p < 0.05$ ).

<sup>\*</sup>Significantly from day 1 by Student's t-test ( $p < 0.05$ ). PT 1, 2 (Panaxatriol): 15, 30 mg/kg bw.

나타났다(Table 3). 이러한 결과는 총조사포닌을 처리한 시험군의 성적과 비슷한 경향을 보이고 있다. SE와 ZE의 경우 시험된 모든 군에서 2일과 3일째의 실패횟수는 1일째에 비해 유의성 있게 감소하고 있다. 각 군의 실패횟수 차이는 3일째의 diol계 사포닌을 30 mg/kg, bw를 처리한 시험군에서 보여졌으나 대조군이나 일차에 대한 유의차가 인정되지 않았다. BE의 경우에는 실패횟수의 감소 경향을 보이고 있으나 전반적으로 대조군이나 일차에 대한 유의성은 인정되지 않았다(Table 4).

Triol계 사포닌을 처리한 모든 군에서 2일과 3일째의 소요시간은 1일째의 소요시간에 비해 유의성 있는 감소를 보였으며, 처리군의 소요시간은 대조군에 비해 단축되었다(Table 5). 그러나 대조군에 대한 유의성은 triol계 사포닌을 30 mg/kg, bw를 처리한 시험군의 2일째 소요시간에서만 보여지고 있다. SE와 ZE의 경우 시험된 모든 군에서 2일과 3일째의 실패 횟수는 1일째에 비해 유의성 있게 감소하고 있다. 각 군의 실패횟수 차이는 triol계 사포닌을 15 mg/kg, bw를 처리한 시험군에서 뚜렷하게 보여졌으며 대조군에 대한 유의차가 인정되지 않았으나 일차에 대한 유의성은 나타나고 있다(Table 6). BE의 경우에는 실패횟수의 감소 경향을 보이고 있으나 전반적으로 모든 군 및 수행일 차이에 따른 유의성은 인정되지 않았다(Table 6).

수미로시험은 학습능력의 객관적인 평가에 적합한 실험방법으로 앞서 실험에 사용된 동물의 냄새에 의한 영향이 배제된다는 실험상 장점이 있다. 그러나 이 실험방법은 실험자에 따라 실험의 수행조건이나 1일 시행횟수, 시행연속일수 및 직선수로에서의 경험 유무

**Table 6.** Number of errors of panaxatriol-treated rats in the water multiple T-maze

		Control	PT 1	PT 2
		Selecting Error	1d 10.1± 1.5 2d 7.3± 1.5 3d 2.9± 0.9 <sup>#</sup>	9.8± 2.2 3.2± 1.4 <sup>#</sup> 0.7± 0.3 <sup>#</sup>
Zone Error	1d 4.3± 0.8 2d 2.0± 0.5 <sup>#</sup> 3d 0.5± 0.3 <sup>#</sup>	3.8± 0.9 0.8± 0.5 <sup>#</sup> 0.1± 0.9 <sup>#</sup>	3.2± 0.9 1.4± 0.8 0.3± 0.3 <sup>#</sup>	
Becking Error	1d 3.0± 0.8 2d 3.5± 1.0 3d 1.9± 0.5	3.9± 1.1 1.8± 0.8 0.8± 0.2 <sup>#</sup>	3.2± 0.8 1.6± 0.5 1.5± 0.5	

Values represent Mean± S.E. of 7~8 rats.

<sup>\*</sup>Significantly different from day 1 by Student's t-test ( $p < 0.05$ ).

PT 1, 2 (Panaxatriol): 15, 30 mg/kg bw.

등에 다소의 차이를 보이고 있다.

홍삼 총조사포닌을 처리한 시험군의 경우 1일째의 소요시간이 대조군에 비해 유의성 있게 시간단축이 되었으며 2일과 3일째에 지속적인 시간단축 경향을 보였으나 대조군과의 뚜렷한 차이는 없었으며(Table 1) 실패횟수에 대한 성적 또한 대조군과 비슷한 감소 경향을 보이고 있는 것(Table 2)으로 보아 총조사포닌은 학습기능에 뚜렷한 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다. Diol계 사포닌을 처리한 시험군의 경우 총조사포닌 처리군과 비슷한 경향을 보이고 있으나 시간이 경과함에 따라 완만한 소요시간의 단축 경향을 보이고 있다(Table 3). 이러한 것은 diol계 사포닌인 진세노사이드 Rb<sub>1</sub>이 Y-maze의 주행시간 연장효과를 보인다<sup>9)</sup>는 실험결과와 다소 상반된 결과를 보이고 있으나 이는 diol계 사포닌의 주성분인 진세노사이드 Rb<sub>1</sub> 이외의 다른 성분에 의한 것으로 생각된다. Triol계 사포닌을 처리한 시험군은 대조군에 비해 뚜렷한 소요시간의 단축을 보여주고 있으며(Table 5) 실패횟수의 성적에서도 대조군에 비해 실패횟수가 감소되는 경향을 보였다(Table 6). 이러한 결과는 triol계 사포닌이 조건회피반응에서 보여준 단기기억의 획득을 촉진시키며<sup>11)</sup> triol계 사포닌의 주성분인 진세노사이드 Rg<sub>1</sub>이 Y-미로에서 학습능을 촉진시킨다는 결과<sup>9)</sup>와 일치하고 있다. 이상의 결과로 보아 홍삼 triol계 사포닌은 학습능 및 기억력에 대한 유효성이 있는 것으로 사료되며 이는 nootropic agent

로서의 활용 가능성을 제시하고 있다. 학습 및 기억력에 대한 인삼의 효과를 구명하기 위해서는 앞으로 표준화된 triol계 사포닌의 단일성분에 대한 연구와 함께 중추신경계에 대한 신경화학적 연구가 추구되어야 할 것이다.

## 요 약

본 연구는 학습 및 기억력에 대한 홍삼 사포닌의 효과를 알아보고자 수행하였다. 총조사포닌(50, 100 mg/kg, bw)과 diol계 사포닌(15, 30 mg/kg, bw)을 투여한 처리군은 대조군에 비해 유영시간의 단축이나 실패횟수의 감소를 보여주지 않았다. Triol계 사포닌(15, 30 mg/kg, bw)을 투여한 처리군은 대조군에 비해 유약성 있는 유영시간의 단축과 실패횟수의 감소를 나타내었다. 이러한 결과로 triol계 사포닌은 랫트의 학습능력을 향상시키는 것으로 사료된다.

## 감사의 말씀

본 연구를 위해서 인삼사포닌 성분시료를 제공하여 주신 한국인삼연초연구원의 최강주 박사님과 고성룡, 김석창 연구원에게 깊은 감사를 드립니다.

## 인 용 문 헌

1. Watanabe, H., Ohta, H., Imamura, L. and Asakura,

- W. : *Jpn. J. Pharmacol.*, **55**, 51 (1991).
2. Petkov, V.D., Konstantinova, E., Petkov, V.V., Lazarovav, M. and Petcova, B. : *Acta. Physiol. Pharmacol. Bulg.*, **17**, 17 (1991).
3. Petkov, V.D., Kehayov, R., Belcheva, S., Konstantinova, E., Petkov, V.V., Getova, D. and Markovska, V. : *Planta Med.*, **59**, 106 (1993).
4. Itoh, T., Zang, Y.F., Murai, S. and Saito, H. : *Planta Med.*, **55**, 429 (1989).
5. 이순철, 유관희, 남기열, 이미자 : *Korean J. Ginseng Sci.*, **17**, 187 (1993).
6. Kaku, T., Miyata, T., Uruno, T., Sako, I. and Kinoshita, A. : *Drug Res.*, **25**, 539 (1975).
7. Jaenicke, B., Kim, E.J., Ahn, J.W. and Lee, H.S. : *Arch Pharm. Res.*, **14**, 25 (1991).
8. Yoshimura, H. and Kimura, N. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **14**, 171 (1990).
9. Saito, H. : *Intl. Ginseng Seminar*, Tokyo, p.27 (1989).
10. Saito, H., Tsuchiya, M., Naka, S. and Takagi, K. : *Jpn. J. Pharmacol.*, **27**, 509 (1977).
11. Zhang, J.T., Qu, Z.W., Liu, Y. and Deng, H.L. : *Chin. Med. J.*, **103**, 932 (1990).
12. Ishizaki, O. : *Exp. Anim.*, **27**, 9 (1978).