

## 정상 및 기억손상 유도 동물의 수동회피반응에 대한 홍삼 사포닌의 효과

진승하 · 경중수 · 김석창 · 남기열

한국인삼연초연구원  
(1996년 3월 10일 접수)

### Effects of Red Ginseng Saponin on Normal and Scopolamine-induced Memory Impairment of Mice in Passive Avoidance Task

Sung-Ha Jin, Jong-Su Kyung, Seok-Chang Kim and Ki-Yeul Nam

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

(Received March 10, 1996)

**Abstract :** This study was performed to examine the effect of red ginseng total saponin and extract on memory in mice using one trial step-down type passive avoidance method. Red ginseng total saponins (No. 1: PD/PT ratio=1.24, No. 2: PD/PT ratio=1.47) were prepared with the different mixing ratio by using the parts of red ginseng. In single administration of total saponin No. 1 (100 mg/kg, bw) or No. 2 (50 mg/kg, bw) increased the latency time as compared with control group but was not statistically significant. Treatment of total saponin No. 1 (50 mg/kg, bw) for 10 days produced an increase of latency time but was not statistically significant. In scopolamine-induced memory deficient mice total saponin No. 1 (50 mg/kg, bw) and No. 2 (100 mg/kg, bw) significantly improved the latency time. These results show that red ginseng total saponin may improve the memory of scopolamine-induced memory deficient mice and have nootropic activity.

**Key words :** Korean red ginseng, learning behavior, memory-impairment, passive avoidance test, scopolamine

## 서 론

고려인삼은 한방에서 대사관련 질환을 비롯하여 불안신경증, 우울증, 불면증 및 건망증과 같은 신경계 질환에 대한 치료제로 사용되어 왔다. 이러한 한방적 처방예를 통한 인삼의 효능은 오랜 기간을 통해 한방에서 입증되어 왔으나 현재 임상적으로 적용할 수 있는 실험적 입증자료는 매우 제한되어 있다. 중추신경계에 대한 인삼의 효과는 사포닌 위주의 실험결과가 대부분이며 그 작용은 학자에 따라 의견이 일치되지 않고 있다. 그런 가운데에서도 인삼은 중추신경계에 대해 비특이적으로 완만한 흥분작용이 있다는 공통

된 의견을 보이고 있으며 신경계와 관련된 인삼의 작용에 대한 연구로는 행동약리학적인 접근방법을 이용하여 도출된 결과가 다수 보고되어 있다.

Diol계와 triol계 사포닌은 중추신경계에서 서로 상반되는 억제 및 촉진작용을 보이며<sup>1)</sup> triol계 사포닌은 정상동물에서 자발운동량을 감소시키고 총조사포닌, diol계와 triol계 사포닌은 뇌손상 동물의 자발운동량을 증가시킨다.<sup>2)</sup> 인삼 총조사포닌과 diol 및 triol계 사포닌이 다량의 CO에 의한 기억손상 유도 동물의 기억 획득과 고정을 개선시키고 기억 재생이 diol계 사포닌에 의해 개선되며<sup>3)</sup> CO에 의한 뇌신경세포 감소가 억제되었으며<sup>4)</sup> CO에 의한 에너지 대사 장애를 완화시

키고 있음이 보고되었다.<sup>5)</sup> 진세노사이드 Rb<sub>1</sub>과 Rg<sub>1</sub>이 전기적으로 기억손상을 유도한 실험동물의 기억손상을 회복시키며 에탄올로 유도한 기억재생 억제제를 경감시킴으로써 단기기억(short term memory)을 촉진하고 있음이 보고되고 진세노사이드 Rg<sub>1</sub>이 기억의 인지과정과 재생에 효과가 있음이 제시되었다.<sup>6)</sup> 그리고 사포닌이 학습 촉진 및 기억력 개선효과를 나타내며 동시에 nootropic 약물과 복합처리시 기억손상에 대한 약물의 개선효과를 증대시키고 있음을 밝히고 사포닌을 신경화학물질의 하나로 간주함과 동시에 노화와 관련된 기억력 손실과 인지능력 및 항상성 유지능력 저하에 대한 억제효과가 있음이 제시되고 있다.<sup>7,8)</sup> 인삼 사포닌이 scopolamine,<sup>9)</sup> cycloheximide,<sup>9)</sup> anisidine,<sup>10)</sup> cyproheptadine<sup>11)</sup>과 pentylenetetrazole<sup>12)</sup>에 의해 기억손상이 유도된 실험동물의 학습 및 기억능을 개선시키고 있음이 보고되었다. 또한 진세노사이드 Rb<sub>1</sub>과 Rg<sub>1</sub>은 장기기억(long term memory)에 대한 효과가 있음이 제시되었다.<sup>12)</sup> 인삼 추출물을 4주 동안 투여한 경우 노령 흰쥐의 자발운동량이 증가되고 젊은 흰쥐의 자발운동량이 억제되었음을 보고하였다.<sup>13)</sup> 홍삼의 triol계 사포닌이 정상동물에서 기억을 증진시키는 효과가 있으며<sup>14)</sup> 기억이 부진한 동물의 기억을 증진시킨다<sup>15)</sup>는 연구결과가 보고되었다. Benishin<sup>16)</sup>은 진세노사이드 Rb<sub>1</sub>을 투여한 흰쥐의 대뇌 피질과 해마에서 choline uptake site수가 증가되었음을 관찰하고 Rb<sub>1</sub>을 nootropic agent로 분류할 수 있음을 제안하였다.

여기서 우리는 홍삼을 부위별(동체, 미삼)로 원료를 배합하여 diol(PD)과 triol(PT)계 사포닌의 함유비율(PD/PT ratio)이 각기 다른 총조사포닌과 엑기스를 제조하여 정상동물과 scopolamine에 의해 유도된 기억손상 동물의 기억활동에 미치는 인삼의 효과를 구명하고자 조건회피반응(Passive Avoidance Test; step-down type) 시험을 수행하였으며 처리된 홍삼 추출물이 실험동물의 자발운동량에 미치는 영향을 검토하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### (1) 홍삼시료

실험에 사용된 홍삼시료는 한국인삼연초연구원의

증평시험장에서 재배한 6년근 수삼으로 제조한 홍삼을 부위별로 적정 혼합하고 Ando 등<sup>17)</sup>과 김 등<sup>18)</sup>의 방법에 준하여 총조사포닌을 분리하였다. 홍삼 추출물은 물로 추출하였으며 분리된 추출물과 총조사포닌에서 diol계와 triol계의 비율이 1.24와 1.47임을 thin layer chromatogram과 HPLC를 이용하여 확인하였으며 각각을 No. 1, No. 2로 표기하였다(PD/PT ratio=1.24, 1.47).

#### (2) 실험동물

본 실험에 사용된 실험동물은 한국인삼연초연구원 사육실에서 번식, 사육한 웅성 ICR계와 ddy계 생쥐로 몸무게가 25~30 g인 것을 선별하여 사용하였다. 실험동물은 표준 사육 케이지 하나에 5마리씩 넣어 물과 고형사료(삼양사료)를 충분히 섭취할 수 있도록 하였으며 실험기간 이외에는 온도 20±2°C, 습도 50±10%인 환경조건하에서 사육하였다.

#### (3) 실험기기

조건회피반응 시험은 일본 Muromachi사의 step-down type의 passive avoidance system을 사용하였으며 자발운동량 측정은 Ohara Medical Industry의 tilting type ambulometer를 이용하였다.

#### (4) 약물투여

정상동물에 대한 인삼 사포닌의 투여는 획득시험 전 30분에 복강으로 투여하였으며 추출물은 경구로 투여하였다. 실험동물의 기억손상을 유발시키기 위해 사용한 scopolamine hydrobromide는 Sigma사(St. Louis, MO, U.S.A.)의 제품을 구입하여 사용하였으며 약물은 1, 2 mg/kg의 농도로 시험시작 30분전에 피하로 주사하였으며 시험시료는 약물을 투여하고 15분후에 복강으로 투여하였다. 사용된 모든 홍삼 총조사포닌과 scopolamine은 생리식염수에 녹여 사용하였으며 홍삼 추출물은 증류수에 녹여 사용하였다.

### 2. 실험방법

#### (1) 조건회피반응 시험(Passive avoidance test)

시험은 one-trial step-down type을 적용하여 획득시험(training test)과 재생시험(retention test)으로 나누어 실시하였다. 시험은 흰쥐를 platform에 올려 놓고 grid로 내려오는 latency time을 측정하였으며 전기충격은 0.4 mA로 조정하여 실험동물이 grid에 내려왔을 때 가하였다. 모든 실험동물은 획득시험을 실시하여 latency time이 3~18초 내에 들어온 것만을 선발하여 재생시험에 사용하였으며 latency time의

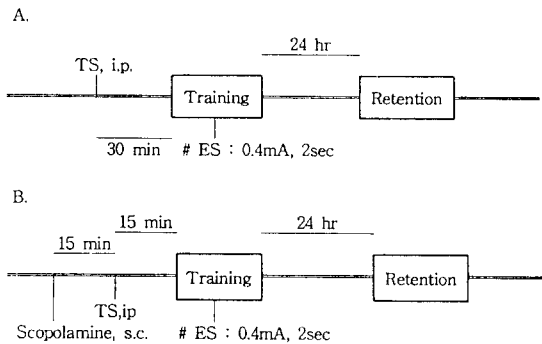
cutoff time으로 120초를 사용하였다. 약물의 투여와 관련된 실험 스케줄은 Fig. 1에 도식화하였다.

**(2) 자발운동량 측정 시험(Spontaneous motor activity test)**

Ambulometer의 vibratory bucket에 실험동물을 놓고 뚜껑을 잘 닫은 다음 초기 10분 동안 실험동물을 적응시키고 60분 동안 10분 간격으로 bowl이 움직인 횟수를 counting하였다.

**(3) 데이터 처리**

얻어진 모든 실험 자료는 SPSS/PC+를 이용하여 Mann-Whitney U-test로 분석하여 p값 0.05 수준에



**Fig. 1.** Experimental schedule of passive avoidance task. A. Passive avoidance test in normal mice. B. Passive avoidance test in scopolamine-induced memory deficient mice. TS : Total saponin, ES : Electrical shock, i.p. : intraperitoneal injection, s.c. : subcutaneous injection.

**Table 1.** Effect of a single administration of red ginseng total saponin No. 1 (PD/PT=1.24) on the retention of passive avoidance in normal mice

Mouse	Group	Training	Retention
ICR mouse	Control	5.8±0.7	36.9±12.4
	TS50	5.8±0.8	46.3± 9.9
	TS100	7.6±1.2	37.0± 8.9
ddy mouse	Control	7.3±1.5	64.3±16.3
	TS50	8.8±2.2	53.6±18.1
	TS100	10.8±1.8	104.2±15.8

Ginseng saponin (50, 100 mg/kg, bw) was treated intraperitoneally 30 min before the training test. The retention test was performed 24 hr after the training test. Each value represents the mean and S.E. (sec). The numbers of animal in each group was 8~9 mice. TS : Total saponin.

서 유의성을 검정하였다.

**결과 및 고찰**

**1. 정상동물 및 기억손상 유도동물에 대한 효과**

홍삼의 동체와 미삼부위는 diol계와 triol계의 비율이 다르게 분포되어 있으며 동체에는 미삼에 비해 triol계 사포닌의 상대적 함유 비율이 높다. 사포닌 제조시 홍삼 재료를 동체와 미삼을 섞어 제조하여 추출물의 PD/PT의 비율을 조절하였다. 정상인 실험동물에 홍삼 부위별 원료배합 비율에서 PD/PT=1.24인 총조사포닌을 1회 투여하여 조건회피반응 시험을 수행한 결과, ICR 마우스에서는 50 mg/kg의 농도에서 latency time이 다소 증가하여 전기자극에 대한 기억이 호전되는 경향을 보였으나 100 mg/kg의 농도에서는 대조군과 차이를 나타내지 않았다(Table 1). 또한 동일한 조건에서 ddy 마우스를 사용한 실험에서는 100 mg/kg의 농도에서 전기자극에 대한 latency time이 상승되었으나 50 mg/kg의 농도를 투여한 군에서는 대조군의 수동회피반응과 비슷한 경향을 보여 주었다(Table 1). 미삼재료를 많이 포함시켜 PD/PT 비율을 1.47로 조절한 사포닌을 50 mg/kg의 농도로 ICR 또는 ddy 마우스에 1회 투여한 경우, 전기자극에 대한 기억이 호전되었음을 관찰하였으며 100 mg/kg의 농도를 처리한 군에서는 대조군과의 차이를 나타내지 않았다(Table 2). 2종류의 실험동물에서 나

**Table 2.** Effect of a single administration of red ginseng total saponin No. 2 (PD/PT=1.47) on the retention of passive avoidance in normal mice

Mouse	Group	Training	Retention
ICR mouse	Control	8.1±1.0	45.9±12.7
	TS50	8.4±0.8	74.3±10.9
	TS100	7.7±0.7	48.6±11.1
ddy mouse	Control	8.2±1.6	67.5±23.6
	TS50	6.0±1.1	82.5±23.7
	TS100	8.2±1.5	56.6±26.2

Ginseng saponin (50, 100 mg/kg, bw) was treated intraperitoneally 30 min before the training test. The retention test was performed 24 hr after the training test. Each value represents the mean and S.E. (sec). The numbers of animal in each group was 8~9 mice. TS : Total saponin.

타난 사포닌 No. 1의 결과는 동물의 strain에 따라 투여농도에서 상반된 경향을 보여주고 있는데 이러한 결과는 실험동물의 strain에 따른 차이로 나타나는 것으로 사료되며 또한 사포닌 No. 2의 결과는 2종류의 실험동물에서 비슷한 경향을 보이는데 이는 사포닌에 함유되어 있는 diol계와 triol계 사포닌의 조성비에 의한 결과로 사료된다. 이 결과를 토대로 우리는 50 mg/kg의 농도에서 사포닌 No. 1과 No. 2가 비슷한 경향을 보이고 있는 실험동물인 ICR 마우스를 선택하여 계속적으로 실험을 실시하였다.

ICR 마우스에 홍삼 사포닌을 7일간 복강으로 투여하고 수동회피반응 시험을 수행하였다. 총조사포닌 No. 1을 50 mg/kg의 농도로 처리한 경우 대조군에 비해 latency time이 증가되었으며 100 mg/kg의 농도를 처리한 경우에는 오히려 latency time이 감소되는 경향을 나타내었다(Table 3). 총조사포닌 No. 2를 처리한 실험에서는 No. 1의 경우와 마찬가지로 50 mg/kg의 농도에서는 latency time이 증가되었으

나 100 mg/kg의 농도에서는 감소되는 경향을 보였다(Table 4). 그리고 홍삼 총조사포닌 No. 1과 같은 PD/PT의 값을 갖는 추출물을 30일 동안 경구로 투여하고 수동회피반응을 시험한 결과 처리한 모든 추출물의 농도에서 시험군의 latency time은 대조군과의 차이를 보여주지 않았다(Table 5).

기억손상 유도약물로는 콜린신경계에서 receptor blocker로 작용하는 scopolamine을 선정하여 기억감

**Table 5.** Chronic effect of red ginseng extract No. 1 (PD/PT=1.24) on the retention of passive avoidance in normal mice

Treatment	Training	Retention
Control (25)	13.5±1.2	49.6±8.5
EX50 (23)	11.5±0.8	47.5±8.7
EX100 (24)	18.0±1.4	58.1±8.7
EX200 (24)	14.8±1.4	50.6±8.7

Ginseng extract (50, 100, 200 mg/kg, bw) was treated orally for 30 days. The retention test was performed 24 hr after the training test. Each value represents the mean and S.E. (sec). The numbers of animal in each group are shown in parenthesis. EX : Extract.

**Table 3.** Subchronic effect of red ginseng total saponin No. 1 (PD/PT=1.24) on the retention of passive avoidance in normal mice

Treatment	Training	Retention
Control	7.3±1.2	37.8± 5.1
TS50	6.3±1.0	55.8±19.0
TS100	4.0±0.8	25.0± 4.7

Ginseng saponin (50, 100 mg/kg, bw) was treated intraperitoneally for 7 days. The retention test was performed 24 hr after the training test. Each value represents the mean and S.E. (sec). The numbers of animal in each group was 8~9 mice. TS : Total saponin.

**Table 4.** Subchronic effect of red ginseng total saponin No. 2 (PD/PT=1.47) on the retention of passive avoidance in normal mice

Treatment	Training	Retention
Control	4.6±0.6	20.8± 5.9
TS50	7.5±1.3	33.8±13.6
TS100	4.8±0.8	12.5± 3.5

Ginseng saponin (50, 100 mg/kg, bw) was treated intraperitoneally for 7 days. The retention test was performed 24 hr after the training test. Each value represents the mean and S.E. (sec). The numbers of animal in each group was 8~9 mice. TS : Total saponin.

**Table 6.** Effect of scopolamine on the retention of passive avoidance in mice

Sex	Treatment	Training	Retention
Male <sup>a</sup>	Control	7.1±1.1	43.8± 9.8
	SCO (1 mg)	13.3±1.0	29.8± 6.2
	SCO (2 mg)	10.5±2.3	15.8± 5.2*
Female <sup>a</sup>	Control	10.5±2.3	53.2±11.8
	SCO (1 mg)	19.2±3.7	19.9± 4.8*
	SCO (2 mg)	15.8±4.9	17.5± 5.0*
Male <sup>b</sup>	Control	10.8±1.7	42.9±10.0
	SCO (1 mg)	10.2±1.5	45.7±13.5
	SCO (2 mg)	10.4±1.1	23.4± 5.2
Female <sup>b</sup>	Control	12.8±1.7	42.9±10.0
	SCO (1 mg)	13.6±2.6	27.4± 6.4
	SCO (2 mg)	10.3±1.4	32.2± 5.3

<sup>a</sup>Scopolamine was injected subcutaneously 30 min before the training test or <sup>b</sup>the retention test. The retention test was performed 24 hr after the training test. Cutoff time of 120 sec was employed for the measurement of latency time. Each value represents the mean and S.E. (sec). \*p<0.05 versus control group (Mann-Whitney U-test). SCO : Scopolamine.

되 유도동물을 제작하였다. 사용된 약물의 적정농도와 투여시기는 수동회피반응 시험을 통한 실험동물의 기억손상 여부로 확인하고 결정하였다. Scopolamine을 획득시험과 재생시험전에 각각 1과 2 mg/kg의 농도를 피하로 투여하고 회피반응시험을 수행하였다. 약물을 획득시험전에 투여하면 암수 모두에서 대조군에 비해 latency time이 유의성 있게 감소되었으며 또한 웅성 마우스에 비해 자성 마우스가 약물에 더 민감한 반응을 보여주었다(Table 6). 그리고 약물을 재생시험전에 투여하면 전기자극에 대한 수동회피반응이 대조군과의 차이를 보여주지 않았다(Table 6). 이러한 결과는 사용된 scopolamine의 작용 특성이 기억의 초기단계인 acquisition 단계에 작용하는 약물이라는 사실을 확인하는 것이다. 따라서 기억손상을 유발시키기 위한 약물의 투여시기는 획득시험전으로 그리고 약물의 농도는 2 mg/kg으로 결정하였다.

Scopolamine 2 mg/kg을 피하로 획득시험전에 실험동물에 투여하면 정상군에 비해 약물 투여군의 latency time이 유의성 있게 감소되어 실험동물의 기억이 손상되었음을 확인할 수 있었으며 홍삼 총조사포닌(No. 1) 50 mg/kg을 처리한 실험군은 scopolamine에 의해 유도된 기억손상이 정상군의 수준으로 회복되었으나 100 mg/kg을 처리한 경우에는 약물에 의한 기억손상이 회복되지 않았다(Table 7). 홍

삼 총조사포닌(No. 2)을 처리한 경우에는 50 mg/kg의 농도에서는 실험동물의 기억손상 회복에 영향을 미치지 않았으나 100 mg/kg의 농도를 처리한 경우에는 실험동물의 기억손상이 정상군의 수준으로 회복되었다(Table 8). 사포닌 No. 1은 50 mg/kg의 농도에서 scopolamine에 의한 기억손상을 억제시키는 작용이 있으며 이러한 작용은 약물의 특성이 콜린 효능성 신경계에 작용하는 약물임을 고려할 때 홍삼 사포닌이 콜린 효능성 신경계에 작용하여 기억손상을 완화시키는 것으로 사료된다. 그리고 scopolamine에 의한 기억손상 동물에서 사포닌 No. 1은 용량에 따른 차이를 나타내는 것으로 보아 사포닌 농도에 따른 콜린 효능성 신경계와 기억손상 유도약물인 scopolamine에 대한 심도있는 연구가 이루어져야 할 것이다. 사포닌 No. 2는 100 mg/kg의 농도에서 scopolamine에 의한 기억손상을 개선시키는 작용이 나타나고 있는 것으로 보아 사포닌 No. 2도 콜린 효능성 신경계에 작용하고 있음을 알 수 있다. 또한 scopolamine에 의한 실험동물의 기억손상이 홍삼 사포닌에 의해 개선되는 것은 동체 부위의 홍삼이 미삼이 함유된 홍삼을 원료로 제조한 총조사포닌보다 낮은 농도에서 우수하다는 사실을 시사한다.

**2. 자발운동량에 미치는 영향**

Nootropic 약물 검색을 목적으로 수동회피반응 시험과 같은 회피반응시험을 이용한 행동학적 실험방

**Table 7.** Effect of red ginseng total saponin No 1 (PD/PT=1.24) on the retention of passive avoidance in scopolamine-induced memory deficient mice

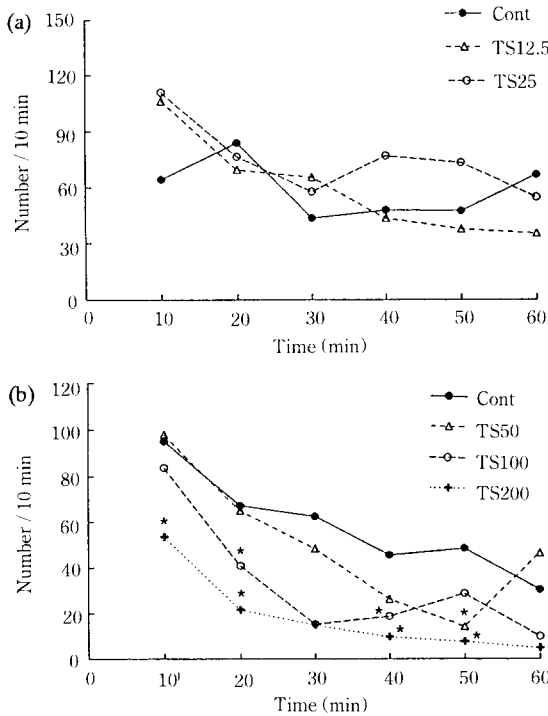
Treatment	Training	Retention
Sal+Sal	7.8±1.3	45.9±16.4
SCO+Sal	10.3±1.7	17.0± 1.4*
SCO+TS50	7.7±1.3	35.4±15.3 <sup>#</sup>
SCO+TS100	9.8±1.1	13.1± 3.2

Scopolamine (2 mg/kg, bw) was injected subcutaneously 30 min before the training test. Ginseng saponin (50, 100 mg/kg, bw) was treated intraperitoneally 15 min before the training test. The retention test was performed 24 hr after the training test. Each value represents the mean and S.E. (sec). The numbers of animal in each group was 8~9 mice. \* p<0.05 versus Sal+Sal group and <sup>#</sup>p<0.05 versus SCO+Sal group (Mann-Whitney U-test). Sal : Saline, SCO : Scopolamine, TS : Total saponin.

**Table 8.** Effect of red ginseng total saponin No 2 (PD/PT=1.47) on the retention of passive avoidance in scopolamine-induced memory deficient mice

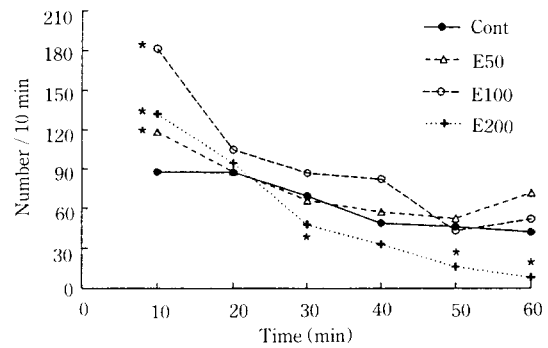
Treatment	Training	Retention
Sal+Sal	9.5±1.0	47.2± 5.4
SCO+Sal	14.1±2.0	21.4±14.1*
SCO+TS50	13.8±1.6	27.3±12.2
SCO+TS100	15.0±1.5	40.0±17.5 <sup>#</sup>

Scopolamine (2 mg/kg, bw) was injected subcutaneously 30 min before the training test. Ginseng saponin (50, 100 mg/kg, bw) was treated intraperitoneally 15 min before the training test. The retention test was performed 24 hr after the training test. Each value represents the mean and S.E. (sec). The numbers of animal in each group was 8~9 mice. \* p<0.05 versus Sal+Sal group and <sup>#</sup>p<0.05 versus SCO+Sal group (Mann-Whitney U-test). Sal : Saline, SCO : Scopolamine, TS : Total saponin.



**Fig. 2.** Effect of red ginseng total saponin (No. 1, PD/PT=1.24) on spontaneous motor activity. Total saponin (TS : 12.5, 25, 50, 100, 200 mg/kg) was treated intraperitoneally 30 min before the measurement of motor activity. \*p < 0.05 versus control group (Mann-Whitney U-test).

법은 자발운동에 대한 억제효과를 지닌 약물의 검색에는 약점을 갖는다. 그래서 이러한 단점을 보완하고자 시험된 홍삼 총조사포닌과 추출물에 대한 실험동물의 자발운동량에 미치는 영향을 검토하였다. 홍삼 총조사포닌(No. 1)을 1회 투여시 농도가 12.5와 25 mg/kg인 경우에는 자발운동량 측정초기인 10분 동안에는 대조군에 비해 자발운동량이 증가되었으나 측정시간이 경과함에 따라 대조군과 비슷한 자발운동량을 보여주었다(Fig. 2A). 총조사포닌을 농도별로 1회 복강투여하면 측정 초기인 10분 동안에는 50, 100 mg/kg을 처리한 실험군에서는 대조군과 비슷한 자발운동량을 보여주었으나 시간이 경과함에 따라 자발운동량이 감소됨과 동시에 용량의존적으로 자발운동량의 감소를 보여주었다(Fig. 2B). 이러한 결과는 홍삼 사포닌이 농도에 따라 자발운동량에 영향을 미치고 있음을 알 수 있으며 고농도에서는 진정작용이 있음을 시사한다. 또한 홍삼 사포닌은 12.5, 25



**Fig. 3.** Effect of red ginseng extract (No. 1, PD/PT=1.24) on spontaneous motor activity. Extract (E : 50, 100, 200 mg/kg) was treated orally for 30 days. \*p < 0.05 versus control group (Mann-Whitney U-test).

mg/kg과 같은 농도에서는 측정된 시간대에서 자발운동량에 대한 영향을 보이지 않았으나 200 mg/kg과 같은 고농도에서는 시간이 경과함에 따라 진정작용이 비교적 강하게 나타났다. 이러한 결과로부터 우리가 수동회피반응을 측정하기 위하여 사용한 총조사포닌의 농도인 50과 100 mg/kg에서는 자발운동량의 감소에 따른 진정작용의 영향이 배제되었다고 사료된다. 홍삼 추출물(No. 1)을 50, 100, 200 mg/kg의 농도로 30일간 경구투여한 실험동물에서는 측정초기 10분 동안에는 대조군에 비해 자발운동량이 증가되었으나 시간이 경과됨에 따라 자발운동량이 용량의존적으로 감소되었다(Fig. 3). 또한 200 mg/kg의 농도를 투여한 실험군은 측정시간이 경과됨에 따라 유의성있는 자발운동량의 감소를 보여주었다(Fig. 3). 이러한 사실은 인삼 추출물을 4주 동안 투여한 젊은 실험동물에서 자발운동량이 감소되었다는 Watanabe 등<sup>13)</sup>의 보고와 일치하고 있다. 이 결과는 홍삼 추출물을 장기적으로 투여하면 자발운동량에 대한 영향을 미치지 않으나 비교적 농도가 높은 경우에는 자발운동량이 감소되는 진정작용을 나타내고 있음을 시사한다.

이상의 결과 홍삼 조사포닌은 용량 의존적으로 자발운동량의 감소를 나타내는 진정효과를 보였으나 자발운동량을 감소시키는 약물에 대한 결과가 기억력 상승효과로 나타나는 조건회피반응 시험방법의 최대 단점을 고려할 때, 사용한 50, 100 mg/kg의 농도에서는 별 지장이 없는 것으로 사료되며 홍삼 조사포닌은 정상동물보다는 기억력이 감퇴된 기억손상

유도동물에서 보다 유의적인 기억력 개선효과를 나타내 준다는 것을 시사한다. 그리고 홍삼동체의 상대적 배합비율이 높은 홍삼시료가 미삼비율이 높은 시료에 비해 기억 유지 및 개선 효과가 양호한 것은 triol계 사포닌이 기억의 개선효과<sup>14)</sup>와 기억이 부진한 동물의 기억을 증진시킨다<sup>15)</sup>는 결과에 비추어 보면 사용한 시료의 기억 개선효과는 주로 triol계 사포닌에 의한 작용일 것이라는 가능성을 보여주고 있으며 진세노사이드 Rb<sub>1</sub> 투여에 의해 기억중추인 대뇌피질과 해마에서 choline uptake site의 수가 증가됨을 보고한 Benishin<sup>16)</sup>의 결과에 비추어 보면 홍삼 사포닌은 receptor blocker인 scopolamine의 작용에 대해서는 영향을 미치지 않고 choline uptake를 촉진시키는 작용에 의한 기억개선 효과를 나타낸다고 제시할 수도 있다. 또한 항콜린 약물로 유도된 기억 손상에 대한 홍삼 추출물 성분의 개선효과는 학습과 기억에 관련되는 것으로 알려진 콜린 효능성 신경계에 기억의 기전으로 제시되고 있는 long-term potentiation의 생성에 관여하는 글루타민산 신경계에 대한 작용 가능성을 시사해준다.

## 요 약

한방적으로 인삼은 여러가지 대사관련 질환뿐만 아니라 불안신경증, 우울증이나 진망증 및 기억손상과 같은 정신질환에 임상적으로 활용되어 왔다. 우리는 이와 같이 중추신경계와 관련된 기억 학습에 대한 인삼의 효능을 알아 보고자 홍삼을 부위별로 원료를 배합하여 diol계와 triol계 사포닌의 비율이 각기 다른 조사포닌을 사용하여 정상 및 기억손상 유도 마우스의 기억력을 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 사용된 홍삼 총조사포닌의 PD/PT 비율은 1.24 (No. 1), 1.47(No. 2)이었다.
2. 홍삼 총조사포닌을 ICR 마우스에 급성으로 복강투여시 No. 1과 No. 2 모두 50 mg/kg의 농도에서 그리고 ddy 마우스에 투여시에는 No. 1(100 mg/kg, bw)과 No. 2(50 mg/kg, bw)가 각기 다른 농도에서 latency time이 연장되는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.
3. 홍삼 총조사포닌을 7일 동안 복강투여시 No. 1과 No. 2 모두 50 mg/kg의 농도에서 latency time이 연장되는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. 그리

나 100 mg/kg의 농도에서는 대조군과의 차이를 보이지 않았다.

4. Scopolamine에 의한 기억손상 유도 동물에서 홍삼 총조사포닌 No. 1은 50 mg/kg의 농도에서 그리고 No. 2는 100 mg/kg의 농도에서 유의한 latency time의 연장효과를 보여 acquisition 단계에서 손상된 기억을 개선시키는 효과를 보였다.
5. 홍삼 총조사포닌과 추출물은 저용량에서는 흥분적, 고용량에서는 진정적인 행동반응을 나타내는 것으로 보여진다.

## 인 용 문 헌

1. Itoh, T., Zang, Y. F., Murai, S. and Saito, H. : *Planta Med.* **55**, 429 (1989).
2. 이순철, 유관희, 남기열, 이머자 : *고려인삼학회지* **17**, 187 (1993).
3. 윤혜정, 신정희, 최현진, 윤재순 : *약학회지* **36**, 56 (1992).
4. 신정희, 이인란, 조금희, 윤재순 : *약학회지* **36**, 269 (1992).
5. 신정희, 최현진, 강지원, 박혜영, 윤재순 : *약학회지* **36**, 278 (1992).
6. Saito, H., Nishiyama, N., Iwai, A., Kawajiri, S., Himi, T., Sakai, T. and Fukunaka, C. : *Proceedings of the 5th International Ginseng Symposium*, Seoul, Korea, p. 92 (1988).
7. Petkov, V. D., Konstantinova, E., Petkov, V. V., Lazarova, M. and Petkova, B. : *Acta Physiol. Pharmacol. Bulg.* **17**, 17 (1991).
8. Petkov, V., Kehayov, R., Belcheva, S., Konstantinova, E., Petkov, V. V., Getova, D. and Markovska, V. : *Planta Med.* **59**, 106 (1993).
9. Ma, T. C., Yu, Q. H. and Chen, M. H. : *Acta Pharmacol. Sinica* **12**, 403 (1991).
10. Zhang, J. T., Qu, Z. W., Liu, Y. and Deng, H. L. : *Chin. Med. J.* **103**, 932 (1990).
11. Ma, T. C. and Yu, Q. H. : *Drug Res.* **43**, 1049 (1993).
12. Chepurnov, S. A., Chepurnova, N. E., Park, J. K., Buzinova, E. V., Lubimov, I. I., Kabanova, N. P. and Nam, K. Y. : *Kor. J. Ginseng Sci.* **18**, 165 (1994).
13. Watanabe, H., Ohta, H., Imamura, L. and

- Asakura, W. : *Jpn. J. Pharmacol.* **55**, 51 (1991).
14. 진승하, 남기열, 현학철, 경종수, 박진규 : 고려인삼학회지 **18**, 39 (1994).
15. 박진규, 남기열, 현학철, 진승하, Chepurnov, S. A., Chepurnova, N. E. : 고려인삼학회지 **18**, 32 (1994).
16. Benishin, C. G. : *Neurochem. J.* **21**, 1 (1992).
17. Ando, T., Tanaka, O. and Shibata, S. : *Syoyakugaku Zasshi* **25**, 28 (1971).
18. 고성룡, 김석창, 최강주 : 생약학회지 **23**, 24 (1992).