

동의신경정신과 학회지
J. of Oriental Neuropsychiatry
Vo1. 14. No. 1, 2003

酸棗仁 추출물의 항스트레스 효과

임동석, 김은정, 이동원, 조수인*

동신대학교 한의과대학 신경정신과학교실, 동신대학교 한의과대학 본초학교실*

The Antistress Effects of Semen Ziziphi Spinosae Extract

Dong-Seok Lim, Eun-jung Kim, Dong-Won Lee, Su-In Cho*

Department of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Dongshin University
Department of Herbology, College of Oriental Medicine, Dongshin University

The effects of Semen Ziziphi Spinosae extract were tested for the anti-stress action. 100g of crude drug of Semen Ziziphi Spinosae was extracted with pure water and the total extractive was evaporated under reduced pressure to give 10.7g. ICR male mice(20±2g) were fed orally with the dose of 100mg/kg/day for five days. Foot shock was given to make experimental environment of physiological stress. Foot shock mice were placed individually in the foot shock compartments and sociopsychological mice were placed nonfoot shock compartment-the side of foot shock compartments. Mice were exposed to sociopsychological stress by restraining and seeing foot shock stressed mice for one hour for five days. Semen Ziziphi Spinosae extract administered group showed a significant decrease of serum corticosterone secretion compared with control group. Noradrenaline secretions in the dorsal cortex of brain were increased but not significant. Lipid peroxidation of the liver of mice were tested by measuring malondialdehyde, and Semen Ziziphi Spinosae extract had tendency of decreasing lipid peroxidation but not significant. But Semen Ziziphi Spinosae extract administration had the effect of decreasing serum level of aspartate aminotransferase and malondialdehyde. These results suggest that Semen Ziziphi Spinosae extract can effectively rid the sociopsychological stress and stress concerned diseases.

Key Word : Semen Ziziphi Spinosae, sociopsychological stress, foot shock, corticosterone, noradrenaline, lipid peroxidation, ALT

I. 서론

우리는 일상 생활 속에서 알게 모르게 물리적, 화학적, 정신적 stress에 노출되어 있으며 이로 인한 여러 질병의 발생도 겪고 있다. stress에 관한 연구는 항상성(homeostasis)의 개념을 제창했던 Cannon¹⁾ 이후 Selye²⁾의 stress 학설이 출발점이 되며 그 후 Selye³⁾는 stress를 요구에 대한 생체의 비특이적 반응이라고 정의하였고, 생체에 stress를 일으키게 하는 상해와 자극을 stressor라고 하였다. Stress에 대한 생체 반응은 주로 뇌하수체-부신을 축으로 하여 이루어지는데, 이는 내분비계와 자율신경계를 통한 경고반응기, 저항기, 피로기의 3단계 체내변화로 표현된다^{4,5)}.

韓醫學에서는 정신적 stress 인자를 喜, 怒, 憂, 思, 悲, 恐, 驚의 七情으로 인식해 왔는데, 이들 자극요인은 身體에 대하여 氣結, 氣亂, 氣上逆 등의 변화를 일으키고 나아가 氣鬱, 痰飲, 火, 氣虛, 血虛, 五臟의 虛損 등의 병적 요인을 야기시킨다^{4,6,7)}.

酸棗仁은 갈매나무과에 속한 낙엽관목인 뽕대추나무의 성숙한 種仁으로 그 성질은 甘, 平 無毒하고 心脾肝膽으로 歸經하며, 補肝膽·寧心安神·斂汗 등의 효능이 있어 血虛心煩不眠, 驚悸多夢, 體虛多汗, 盜汗 등의 병증을 治療하는 데 사용되어 왔다⁸⁾.

최근 한약재의 항스트레스 효과에 대한 연구로 구속⁹⁻¹⁶⁾, 한랭 유영¹⁷⁾, 광장 검사¹⁷⁾ 등의 stress를 부하한 뒤 四物安神湯, 歸脾湯 등을 투여하여 뇌내 신경전달물질이나 혈중 corticosterone의 변화를 관찰한 실험적 연구가 있었고, 酸棗仁에 대한 구체적 연구로는 수면시간 증가에 관한 임상적 연구¹⁸⁾와 serotonin 함량 변화^{9,10,14)}, catecholamine 함량 변화⁹⁾에 대한 실험적 보고가 있었으나 본 실험과 같은 사회심리적 stress를 부하한 후 酸棗仁의 항스트레스 효과를 측정하는 연구는 없었다.

이에 저자는 酸棗仁이 사회심리적 stress를 야기시킨후 stress 관련 지표인 혈청 중 corticosterone, 뇌 조직 내의 noradrenaline, 간조직 내 지질과산화물, 혈청 내 aspartate aminotransferase(ALT), 혈청

내 지질 과산화물 함량을 측정하여 유의한 결과를 얻었으므로 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 동물 및 약재

1) 동물

동물은 체중 20±2g의 ICR계 수컷 생쥐를 대한 실험동물(대한실험동물, 한국)에서 구입하여 동신대학 동물사육실에서 고행사료(삼양사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약재

실험에 사용된 酸棗仁은 동신대학교 부속 한방병원에서 사용하고 있는 炒酸棗仁을 구입하여 사용하였다.

2. 방법

1) 약재 추출물의 조제

酸棗仁 100g을 증류수 1,500ml와 함께 전기 약탕기(DWP-1800T, 대웅, 한국)로 100℃에서 2시간 전탕한 후 부직포를 이용하여 찌꺼기를 제거하고 동결 건조기(SFDSM06, 삼원, 한국)를 이용하여 10.7g의 건조 추출물을 얻었다. 이를 냉동실에 신선하게 보관하였다가 실험 직전에 필요한 농도로 1차 증류수에 녹여 檢液으로 사용하였다.

2) 실험 동물의 분류 및 약물 투여

실험 동물을 신체적 스트레스군 6마리, 대조군 6마리, 실험군 6마리 등 3개 그룹으로 나누었다. 신체적 스트레스군은 매일 1시간 동안 전기 충격(electric foot-shock stress)을 부하하였고, 대조군은 신체적 스트레스군의 전기 충격으로 인한 고통을 지켜보게 하면서(사회심리적 stress 유발) 1차 증류수를 투여하였으며, 실험군은 대조군과 같은 사회심리적 stress를 주면서 酸棗仁 추출물

을 100mg/kg로 투여하였다. 투여 시기와 방법은 각각 1일 1회, 5일간, stress를 주기 직전 30분에 경구 투여하였다.

3) Stress 부하 장치 및 실험

Stress 부하 실험은 Ogawa 등¹⁹⁾이 개발한 것을 Shibasaki 등²⁰⁾이 보완하여 개발한 사회·심리적 stress 부하 장치를 사용하여 동물에게 사람의 일상적인 사회적 stress를 대신할 수 있도록 고안·제작된 communication box를 사용하였다(Fig. 1).

Stress 부하 장치는 크기가 64×64×40cm로서 16개의 작은 방(16×16cm)으로 되어 있고, 그 중에서 어둡게 표시된 8개의 방바닥에 1.3cm 간격으로 직경 0.5cm 굵기의 동선을 깔아 foot shock으로 전기적 충격을 부하할 수 있도록 전기 장치에 연결되어 있다. 이들 16개의 방 사이는 투명한 플라스틱이 설치되어 있으며 흰색으로 표시된 8개의 방에 있는 mouse는 foot shock으로 인한 신체적 고통을 받고 있는 mouse를 보면서 정신적 사회 심리적 stress를 받게 된다. 전기적 foot shock은 2.0mA의 전류를 10초 동안 주게 되며 120초 간격으로 다시 foot shock이 부하되도록 설계되어 있다. 매일 10시부터 foot shock이 부하된다.

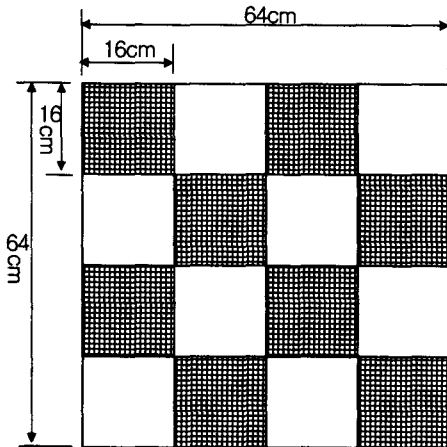


Fig. 1. Scheme of the communication box. Foot shock mice were placed individually in the eight shaded areas(foot shock compartments). Sociopsychological mice were placed in the eight solid areas(non foot shock compartment). Foot shocks were delivered in shaded areas.

4) Stress 해소 효과 측정

(1) 혈청 중 corticosterone 함량 측정

생쥐를 에테르로 가볍게 마취시키고 3ml 용량의 일회용 주사기(삼우, 한국)를 이용하여 복부 대정맥으로부터 혈액 1.0ml를 취하고 이를 실온에 30분 방치한 후 냉장원심분리기(VS6000CFN, Vision, 한국)로 1,300×g로 20분간 원심 분리시켜 상층의 혈청을 얻었다. 혈청 중 corticosterone 함량은 Zenker와 Bernstein의 방법²¹⁾에 준해 측정하였다. 즉 혈청 0.3ml에 증류수 0.7ml를 넣어 혼합하고 chloroform 10ml로 진탕하여 corticosterone을 추출한 다음 800×g에서 5분간 원심분리하고 상층액을 분리 제거한 후 0.1N-NaOH 용액 1ml를 가하고 진탕하여 2회 이상 세척한다. 원심분리하여 상층액을 제거하고 세척한 chloroform층 9ml를 취하여 3ml의 형광시약(H₂SO₄ : 50% C₂H₅OH = 2.4 : 1)을 가하고 진탕한 뒤 800×g에서 5분간 원심분리하여 chloroform층을 제거하고 잔류액을 2시간 동안 실온에 방치한 다음 형광광도계를 사용하여 excitation 470nm, emission 520nm에서 측정하였다. 검량선은 표준 corticosterone을 99% 에탄올에 용해시켜 표준 용액으로 사용하였다.

(2) 뇌 조직 내 noradrenaline의 측정

뇌세포에서 noradrenaline의 분비는 Kohno의 방법²²⁾에 따라 측정하였다. 뇌조직 중 dorsal cortex 쪽을 분리하여 0.1% 메타비스황산나트륨을 포함한 0.2N 황산 4ml로 저온에서 마쇄한 다음 8,000×g로 5분간 원심분리한다. 상층액을 2ml 취한 다음 0.1% Na₂S₂O₅와 0.05% EDTA (Ethylendiaminetetraacetic acid)를 포함한 0.4N PCA 3ml를 첨가한다. 다시 8,000×g에서 10분간 원심분리한 후 상층액을 캡튜브에 옮겨 실험하기 전까지 -45℃의 냉동고에 저장한다. Noradrenaline의 분비량 측정을 위한 파이렉스 칼럼(pyrex column : 직경 6mm, 높이 25cm)은 유리솜(glass wool)으로 막고 정확히 6cm의 높이에서 pH 7.5~8.0로 활성화된 알루미늄(alumina)로 채운다. Noradrenaline은 0.05N PCA 2ml로써 칼럼을 통해 추출하고 추출 후 요오드(iodine) 시약 2ml를 첨가하여 형광화합물로 전환시킨다.

Noradrenaline의 형광물질은 형광광도계를 사용하여 excitation 380nm, emission 495nm에서 측정하였다. Noradrenaline 표준물질은 100 μ g/ml 농도로 준비하여 표준검량선에 의거 noradrenaline의 분비량(ng/g brain)을 정량하였다.

(3) 간 조직 내 지질 과산화물 함량 측정

간 조직 내 지질 과산화물은 대사산물인 malondialdehyde(MDA) 함량을 측정함으로써 평가하였는데 Uchiyama와 Mihara의 방법²³⁾에 준하여 측정하였다.

회생된 생쥐의 간을 적출하여 130mM NaCl, 5mM KCl, 10mM Tris-HCl(pH 7.4)로 된 냉장 보관 용액을 혈관 내로 주입하여 혈액을 제거한 다음 Stadie-Riggs microtome(Tomas, U.S.A.)을 사용하여 가로 및 세로의 길이는 각각 1cm, 두께는 약 0.3~0.5mm가 되도록 절편을 제작하였다.

제작된 간 조직 절편을 1% phosphoric acid 3 ml와 0.6% thiobarbituric acid 용액 1ml를 첨가하여 끓는 물에서 60분간 중탕하였다. 1-butanol 4 ml를 첨가하여 완전히 섞은 다음 800 \times 에서 25분간 원심분리 한 후 상층액의 흡광도를 534nm와 510nm에서 측정하였다. MDA 값은 단백질 1 mg당 pmoles로 표시하였으며 단백질 농도는 Bradford의 방법²⁴⁾으로 측정하였다.

(4) 혈청 내 aspartate aminotransferase(ALT) 함량 측정

혈청 중 ALT 함량은 측정용 kit (아산제약 주식회사, Korea)과 분광광도계를 이용하여 측정하였다.

(5) 혈청 내 지질 과산화물 함량 측정

혈청 내 지질 과산화물 함량은 Uchiyama와 Mihara의 방법²³⁾에 준하여 측정하였다.

5) 통계 처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 SAS(The SAS System for Windows, ver. 6.12, SAS Institute, USA)를 이용하였다. 실험 성적은 평균 \pm 표준오차(mean \pm S.E.)로 나타내었으

며, 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때에는 student's *t*-test로 검정하여 p-값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

III. 실험 성적

결론중에서 의미없는 가치가 없는 경우 그림을 생략해서 불륨을 줄이세요

1. 혈청 중 corticosterone 함량 측정

Corticosterone의 분비량에 미치는 酸棗仁 추출물의 영향을 분석한 결과, 신체적 스트레스군은 299.3 \pm 4.5ng/ml이었고 대조군에서는 234.5 \pm 8.8ng/ml인데 비해 실험군에서는 182.8 \pm 3.3ng/ml로 나타나 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(Table 1, Fig. 2).

Table 1. Effect of Semen Ziziphi Spinosae extract on corticosterone level of ICR-mice for 5 days

Group	Corticosterone Levels (ng/ml)
Foot-shock stress	299.3 \pm 4.5
Control	234.5 \pm 8.8
Sample	182.8 \pm 3.3*

Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were(?)이하동일) administered Semen Ziziphi Spinosae extract containing 100mg/kg/day. *, significantly different when compared with control(p<0.05).

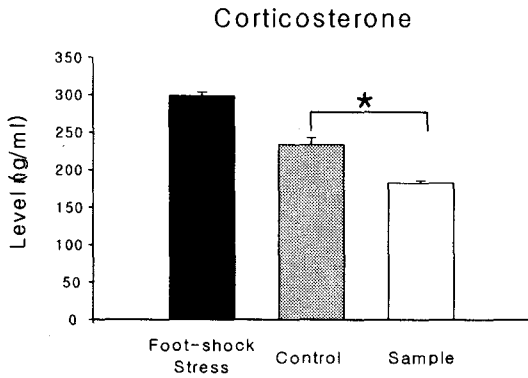


Fig. 2. Effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on corticosterone level of ICR-mice for 5 days. Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were administered *Semen Ziziphi Spinosae* extract containing 100mg/kg/day. *, significantly different when compared with control(p<0.05).

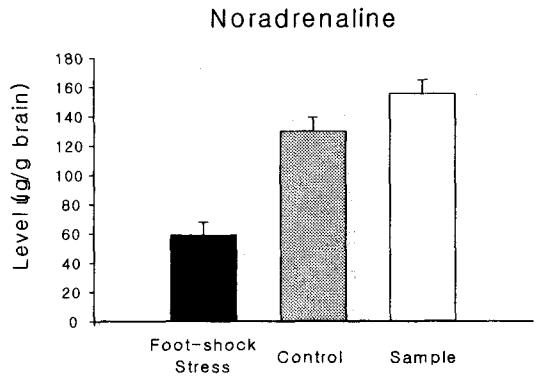


Fig. 3. Effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on noradrenaline level in brain dorsal cortex area of ICR-mice for 5 days. Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were administered *Semen Ziziphi Spinosae* extract containing 100mg/kg/day..

2. 뇌 조직 내 noradrenaline의 함량

뇌 조직내 noradrenaline의 분비량에 미치는 酸棗仁 추출물의 영향을 분석한 결과, 신체적 스트레스군은 $59.2 \pm 8.7 \mu\text{g/g brain}$ 이었고 대조군은 $130.3 \pm 9.2 \mu\text{g/g brain}$ 이었으며 실험군은 $155.8 \pm 9.3 \mu\text{g/g brain}$ 으로 나타나 실험군에서 증가하는 경향을 보였지만 유의하지는 않았다(Table 2, Fig. 3).

Table 2. Effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on noradrenaline level in brain dorsal cortex area of ICR-mice for 5 days

Group	Noradrenaline Levels ($\mu\text{g/g brain}$)
Foot-shock stress	59.2 ± 8.7
Control	130.3 ± 9.2
Sample	155.8 ± 9.3

Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were administered *Semen Ziziphi Spinosae* extract containing 100mg/kg/day.

3. 간 조직 내 지질 과산화물 함량 측정

酸棗仁이 간 조직내 지질 과산화물의 함량에 미치는 영향을 평가하기 위하여 MDA 함량을 측정 한 결과, 신체적 스트레스군은 $174.3 \pm 10.1 \text{ pmole MDA/mg protein}$ 이었고 대조군은 $141.8 \pm 12.6 \text{ pmole MDA/mg protein}$ 이었으며 실험군은 $134.3 \pm 11.4 \text{ pmole MDA/mg protein}$ 으로 나타나 감소경향을 보였으나 유의하지는 않았다(Table 3, Fig. 4).

Table 3. Effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on lipid peroxidation in the liver of ICR-mice for 5 days

Group	Malondialdehyde Levels (pmole MDA/mg protein)
Foot-shock stress	174.3 ± 10.1
Control	141.8 ± 12.6
Sample	134.3 ± 11.4

Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were administered *Semen Ziziphi Spinosae* extract containing 100mg/kg/day.

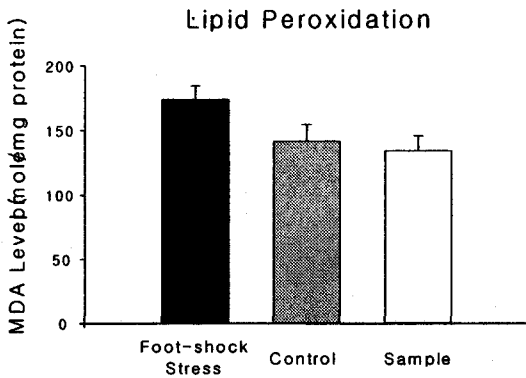


Fig. 4. Effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on lipid peroxidation in the liver of ICR-mice for 5 days. Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were administered *Semen Ziziphi Spinosae* extract containing 100mg/kg/day.

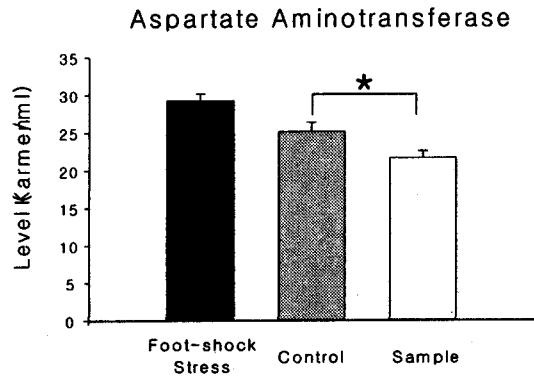


Fig. 5. Effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on serum aspartate aminotransferase(ALT) level of ICR-mice for 5 days. Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were administered *Semen Ziziphi Spinosae* extract containing 100mg/kg/day. *, significantly different when compared with control($p < 0.05$).

4. 혈청 내 ALT 함량 측정

酸棗仁 추출물 경구 투여가 간 조직을 보호할 수 있는지를 확인하기 위해 분리한 혈청으로부터 ALT 함량을 측정된 결과 신체적 스트레스군은 29.3 ± 0.9 Karmen/ml였고 대조군은 25.2 ± 1.2 Karmen/ml이었고 실험군은 21.7 ± 0.9 Karmen/ml로 나타나 유의한 효과가 인정되었다(Table 4, Fig. 5).

Table 4.

Effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on serum aspartate aminotransferase(ALT) level of ICR-mice for 5 days

Group	Serum ALT Levels (Karmen/ml)
Foot-shock stress	29.3 ± 0.9
Control	25.2 ± 1.2
Sample	$21.7 \pm 0.9^*$

Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were administered *Semen Ziziphi Spinosae* extract containing 100mg/kg/day. *, significantly different when compared with control($p < 0.05$).

5. 혈청 내 지질과산화물 함량 측정

혈청내 지질과산화물의 함량을 관찰한 결과, 신체적스트레스군은 3.0 ± 0.2 nmole/ml serum이었고 대조군은 2.9 nmole/ml serum이었으며 실험군은 2.4 nmole/ml serum으로 나타나 유의한 효과가 인정되었다(Table 5, Fig. 6).

Table 5.

Effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on lipid peroxidation in the serum of ICR-mice for 5 days

Group	Malondialdehyde Levels (nmole/ml serum)
Foot-shock stress	3.0 ± 0.2
Control	2.9 ± 0.2
Sample	$2.4 \pm 0.1^*$

Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were administered *Semen Ziziphi Spinosae* extract containing 100mg/kg/day. *, significantly different when compared with control($p < 0.05$).

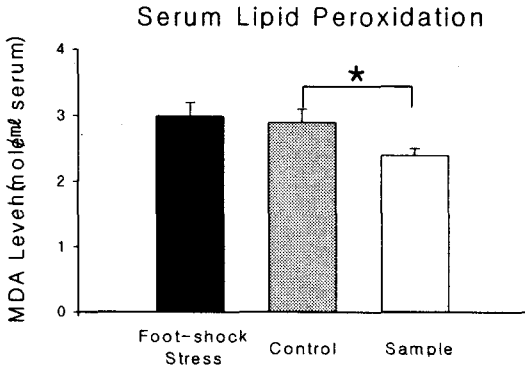


Fig. 6. Effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on lipid peroxidation in the serum of ICR-mice for 5 days. Foot-shock stress, physiological electric stress group. Control, sociopsychological stress group. Sample, sociopsychological stress group, and were administered *Semen Ziziphi Spinosaee* extract containing 100mg/kg/day. *, significantly different when compared with control($p < 0.05$).

IV. 고찰

1936년 Selye는 공학에서 사용하는 stress라는 단어를 신체 각부분에서 일어나는 힘의 상호작용이란 의미로 사용하였다⁵⁾. 이는 stress가 여러 자극에 대해 나타나는 특징적인 생리 반응을 설명하는 개념으로 활용된다는 의미이며, 宮城音彌²⁵⁾와 田多井吉之介^{26,27)}에 의해 체외에서 가해진 각종의 유해인자에 반응하여 체내에서 발생하는 상해와 방어반응의 총화라는 개념으로 발전하였다.

Stress는 여러 신체 기관에 영향을 미치지만 특히 신경내분비계, 자율신경계, 면역계 등의 기능 장애를 일으키는데, 뇌의 시상과 시상하부에 영향하여 내분비계와 자율신경계를 활성화시키고 이는 부신수질을 자극하여 epinephrine, norepinephrine과 같은 catecholamine을 분비하므로 여러 가지 생리적인 반응을 일으킨다. 또한 교감신경계와 부교감신경계의 상호작용을 깨뜨려 생체 항상성을 파괴하고 내부장기에 심각한 손상을 초래하며, 각종면역기

능을 감소시키고 신체적 질병에 대한 감수성을 증대시킬수 있다²⁸⁾. 한편 정신적 불균형으로 인하여 불면증, 불안, 환각이나 망상, 적개심, 억제된 분노, 마음 속에 쌓은 불평과 혼란된 감정들을 초래하기도 한다²⁹⁾.

韓醫學에서는 외계의 변화인 六氣를 外在의 자극요인으로, 精神的인 생체반응인 七情을 內在의 자극요인으로 인식하였으며 이들에 대한 신체의 반응을 氣의 변화로 귀결시켰다. 七情 자극으로 情志의 損傷이 일어나게 되면 氣鬱, 氣滯, 痰火, 氣虛, 血虛, 五臟의 虛損 등의 병적 변화가 유발되어 不安, 驚悸, 怔忡, 煩躁, 失眠 등의 증상이 나타나며, 中氣證, 氣鬱症, 氣痛證, 脫營失精證, 心風證, 癲狂癩 등의 구체적 질환으로 발현된다^{45,13,30)}.

酸棗仁은 갈매나무과에 속한 낙엽관목인 뫎대 추나무의 성숙한 種仁으로 養心安神藥類에 속하는데, 味는 甘酸하고 性은 平하며 無毒하고 心脾肝膽經으로 歸經한다. 甘平한 性味는 養血安心作用이 있고, 酸平한 性味는 斂陰止汗作用이 있는데 補肝膽·寧心安神·斂汗하는 효능이 있어 血虛心煩不眠, 驚悸多夢, 體虛多汗, 盜汗 등의 病證을 치료하는 것으로 알려져 있다^{8,31)}.

酸棗仁의 효능에 대한 연구는 다양하게 이루어져 왔는데, 이¹⁸⁾는 酸棗仁 藥針이 불면환자에 효과가 있음을¹⁸⁾, 황¹⁴⁾은 stress를 유발시킨 생쥐에 酸棗仁 전탕액을 투여하여 뇌내 serotonin 함량의 증가를¹⁴⁾, 홍¹⁷⁾은 酸棗仁湯, 酸棗甘麥湯 등의 처방이 serotonin, melatonin의 형성에 효과적으로 작용하였음을¹⁷⁾, 최¹⁰⁾는 뇌내 serotonin의 함량 증가를¹⁰⁾, 조⁹⁾는 뇌내 catecholamine 함량 증가에 유의한 영향을 주었음을⁹⁾ 보고하였다.

Stress에 대한 실험연구는 주로 복합 처방을 이용한 연구가 많은데, 박¹¹⁾등은 stress로 인한 변화에 加味天麻鉤藤飲¹¹⁾을 투여하여 c-fos 단백질 발현과 heat shock protein이 유의하게 억제되었음을, 임¹²⁾은 구속 stress를 가한 실험동물에 四物安神湯을 투여하여 stress에 관련된 뇌내 신경전달물질의 함량 변화가 效果적으로 억제되었음을¹²⁾, 문¹⁵⁾등은 스트레스 부하 생쥐에 歸脾湯¹⁵⁾을 투여하여 유의성 있는 항스트레스 효과가 있음을, 은³²⁾등은 immobilization stress를 부하한

생쥐에 單味劑인 甘草 액기스를 투여하여 혈중 corticosterone과 histamine의 유의한 감소가 있음을³²⁾, 김¹³⁾은 Stress를 가한 생쥐에게 인삼 사포닌을 복강내와 뇌실에 투여하였을 때 혈중 corticosterone의 증가가 억제되었음을¹³⁾ 보고하였다.

酸棗仁의 항스트레스 효과에 관한 기존의 연구는 많으나 주로 구속, 유명, 한랭, 광장자극 등의 stressor를 이용한 경우가 대부분이었고 본 실험과 같은 사회심리적 stress 부하장치를 사용한 실험결과는 없었다. 이에 저자는 安神의 효능이 있는 酸棗仁이 사회심리적 stress에도 유의한 효능이 있는지 여부를 확인하기 위해 관련지표인 혈청중 corticosterone, 뇌조직내 noradrenaline, 간조직 내 지질과산화물, 혈청내 ALT, 혈청내 지질과산화물 함량을 측정하였다.

부신피질계 스테로이드호르몬인 corticosteroid 중 corticosterone은 stress 자극에 의하여 분비량이 증가되는데²⁵⁾ 본 실험에서 전기자극을 직접 받은 신체적 stress군은 혈청중 corticosterone의 함량이 강하게 증가함을 보여주었다. 사회심리적 stress를 받은 실험군을 대조군과 비교하여 보면, 실험군은 대조군에 비해 유의하게 corticosterone이 감소하였으므로 stress를 해소할 수 있는 가능성을 보여주었다(Table 1, Fig. 2).

Stress를 받으면 신경전달물질이나 일부 호르몬의 분비에 이상을 가져오는 것으로 알려져 있으며²⁾ noradrenaline은 stress 자극을 받으면 그 분비량이 감소되는데²³⁾ 본 실험에서 전기자극을 직접 받은 신체적 stress군은 뇌조직내 noradrenaline의 함량이 크게 감소하였다. 사회심리적 stress에 미치는 酸棗仁 추출물의 영향을 분석한 결과 대조군의 noradrenaline 분비량에 비해 실험군에서 증가하는 경향을 보였지만 유의하지는 않았다(Table 2, Fig. 3). 이는 산조인이 stress 유발 생쥐의 뇌내 catecholamine 즉 serotonin의 함량을 증가시킨다는 황¹⁴⁾의 연구와 유사하나 적출 뇌부위에 따른 차이 및 두 신경전달물질의 분비 기전에 차이가 있으므로 신중한 평가가 요구된다.

세포막 지질의 과산화는 생체를 구성하는 지질과 단백질, 다당류 및 핵산을 결합하여 세포 및

조직손상을 일으켜 세포의 구조변화의 기능 저하를 초래하며 생체의 항상성을 파괴하여 노화를 비롯한 동맥경화, 암, 류마티스성 관절염, 자가면역질환, 혈액순환장애 등의 여러 질병을 유발하게 되는데³³⁾ 본 실험에서 전기자극을 직접 받은 신체적 stress군은 간조직내 지질과산화물의 함량이 크게 증가하였다. 사회심리적 stress에 미치는 酸棗仁 추출물의 영향을 분석한 결과 대조군의 간조직 내 지질과산화물에 비해 실험군의 경우 감소하는 경향을 보였지만 유의하지는 않았다(Table 3, Fig. 4).

사회심리적 stress로 인해 간 조직 내 지질 과산화 정도가 증가하였으므로 혈청 내 ALT 함량 또한 증가할 것으로 추정되는데 본 실험에서도 전기자극을 직접 받은 신체적 stress군은 혈청내 ALT 함량이 증가하였다. 사회심리적 stress에 미치는 酸棗仁 추출물의 영향을 분석한 결과 실험군의 경우 대조군에 비해 유의하게 ALT 함량이 감소되었음을 알 수 있었다(Table 4, Fig. 5).

활성 산소의 공격에 의한 지질과산화 반응으로 생성되는 과산화 지질의 생성은 강한 세포 독성을 나타내기 때문에 이의 혈액 중 함량은 성인병의 중증도 뿐만 아니라 노화 과정에 관여한다는 사실이 밝혀져 있다³⁴⁾. 따라서 혈청 내 지질 과산화물의 생성을 억제할 수 있다면 질병의 예방과 치료에 효과적일 것으로 추정할 수 있는데 본 실험에서 전기자극을 직접 받은 신체적 stress군은 혈청 내 지질과산화물의 함량이 증가하였다. 사회심리적 stress에 미치는 酸棗仁 추출물의 영향을 분석한 결과 대조군에 비해 실험군에서 유의한 감소를 보였다(Table 5, Fig. 6).

이상의 결과들을 종합하여 보면 사회심리적 stress가 부하된 생쥐에게 5일 동안 酸棗仁 추출물을 함께 투여하면 stress와 관련된 지표가 효과적으로 개선되어 결국 stress를 해소하는데 도움이 된다는 것을 알 수 있었다. 향후 더욱 다양한 stress 지표를 이용한 酸棗仁의 효능 연구와 동시에 이것이 어떠한 기전으로 작용하는지에 대한 구체적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결론

酸棗仁이 사회심리적 stress를 얼마나 해소시킬 수 있는지를 확인하기 위하여 사회·(삭제)심리적 stress를 부하하면서 酸棗仁 추출물을 100 mg/kg로 5일간 투여하면서 stress에 대한 지표들을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청 중 corticosterone 함량은 대조군에서 234.5±8.8 ng/ml인데 비해 실험군에서는 182.8±3.3 ng/ml로 나타나 유의하게 감소하였다.

2. 뇌 조직 내 noradrenaline의 함량은 대조군에서 130.3±9.2µg/g인데 비해 실험군에서는 155.8±9.3µg/g으로 나타나 증가의 양상을 나타내었으나 유의성은 없었다.

3. 간 조직 내 지질 과산화물의 함량은 대조군에서 141.8±12.6MDA/mg인데 비해 실험군에서는 134.3±11.4MDA/mg으로 나타나 감소의 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

4. 혈청 중 ALT 함량은 대조군에서 25.2±1.2 Karmen/ml인데 비해 실험군에서는 21.7±0.9Karmen/ml로 나타나 유의하게 감소하였다.

5. 혈청 중 지질 과산화물의 함량은 대조군에서 2.9±0.2nmole/ml인데 비해 실험군에서는 2.4±0.1nmole/ml로 나타나 유의하게 감소하였다.

참고 문헌

1. Cannon WB. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage, 2nd ed., Appleton-Century, New York., 1936.
2. Selye H. The alarm reaction, Can Med Assoc J, 1936;34:706-11.
3. Selye H. Forty years of stress research : Principal remaining problems and misconceptions, Can Med Assoc J, 1976;115:53-6.
4. 황의완. 心身症, 서울:행림출판, 1985:21-29, 33-4, 43-50.
5. 대한신심스트레스학회 편. 스트레스과학의 이해, 서울:신광출판사, 1997:12-5.
6. 김상효. 東醫神經精神科學. 서울:행림출판사. 1980:53-63.
7. 황의완, 김지혁. 東醫精神科學. 서울:현대의학서적사. 1992:606, 608.
8. 辛民教. 臨床本草學. 서울:永林社. 2000:643-4.
9. 조광훈. 酸棗仁 生用 및 炒用과 歸脾湯이 拘束 Stress 흰 쥐의 腦 Catecholamine 含量에 미치는 影響. 慶山大學校 대학원. 1994.
10. 최재홍. 人蔘, 酸棗仁, 熟地黃이 생쥐 뇌의 serotonin 면역반응성세포에 미치는 영향. 동신대학교 대학원. 2001.
11. 박정준, 김동희, 이용구, 김윤식, 설인찬. 加味天麻鉤藤飲의 항스트레스 효과에 대한 실험적 연구. 동의생리병리학회지. 2002;16(2):220-5.
12. 임석린. 四物安神湯이 스트레스에 미치는 영향. 대전대학교 한의학 연구소 논문집. 2001;10(1):489-94.
13. 김도훈. 人蔘 사포닌이 생쥐에서 스트레스 시에 혈중 corticosterone 농도에 미치는 영향. 연세대학교 대학원. 1998.
14. 황영모. 酸棗仁이 Stress로 인한 생쥐의 뇌 부위별 serotonin 함량 변화에 미치는 영향. 경원대학교 대학원. 2000.
15. 문유모, 황의완. 歸脾湯의 항스트레스 효과

- 에 대한 실험적 고찰. 경희의학. 1986;4:15-20.
16. 권순주. 少陰人 蘇合香元이 stress 생쥐의 뇌 serotonin 함량에 미치는 영향. 동의신경정신과학회지. 1998;9(2):87-95.
17. 홍영욱. 二仙湯, 甘麥大棗湯, 酸棗仁湯이 Serotonine, Melatonine의 변화와 백서의 행동양태에 미치는 영향에 관한 연구. 부인과학회지. 1999;12(1):209-29.
18. 이재혁. 山棗仁炒 藥針의 不眠治療에 대한 臨床研究. 동의신경정신과학회지. 2000;11(2):79-86.
19. Ogawa N, Kuwahara K. Psychophysiology of emotion-communication of emotion. Jpn J Psychosom Med. 1966;6:352-57.
20. Shibasaki T, Imaki T, Hotta M, Ling N, Demura H. Psychological stress increases arousal through brain corticotropin-releasing hormone without significant increase in adrenocorticotropin and catecholamine secretion. Brain Res. 1993;30:618(1):71-5.
21. Zenker N, Bernstein DE. The estimation of small amount of corticosterone in rat plasma. J Biol. Chem. 1958;231:69.
22. Kohno Y, Matsuo K, Tanaka M, Furukawa T, Nagasaki N. Simultaneous determination of noradrenaline and 3-methoxy-4hydroxy-phenylethylene-glycol sulfatein discrete brain regions of the rat. Anal Biochem. 1979;97(2):352-8.
23. Uchiyama M, Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. Anal Biochem. 1978;86(1):271-8.
24. Bradford M. M. : A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dry binding. Anal Biochem. 1976;72:248-54.
25. 宮城音彌. 스트레스. 東京:講談社. 5版. 1986;3, 11, 174-84.
26. 田多井吉之介. 스트레스とは おにか. 東京:講談社. 11版. 1974:17-9, 27-8.
27. 田多井吉之介. 新版 ストレス. 大阪:創元社. 2版. 1983:4-5, 10-1, 24, 33-40, 51-60.
28. 대한신경정신의학회. 신경정신과학. 서울:하나의학사. 1998:465-9.
29. 민성길. 최신정신의학. 서울:삼신문화사. 1996:202, 241-3.
30. 王克勤. 中醫神主學說. 北京:中醫古籍出版社. 1988:33, 35, 46, 52-3.
31. 강영수, 김영관. 임상배합본초학. 서울:영림사. 1994:307-8.
32. 은재순, 오찬호, 한종현. 감초 엑기스가 Immobilization Stress 부하후 혈중 Corticosterone 및 Histamine 함량변화에 미치는 영향. 생약학회지. 1989;20(1):15-20.
33. Halliwell B, Gutteridge JM. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. Biochem J. 1984;219(1):1-14.
34. Yagi K, Lipid peroxides and human disease. Chemistry and Physics of Lipids. 1987;45(2-4):337-51.