

熟地黃이 기억과 망각 속도에 미치는 영향에 대한 실험적 연구

박승원 · 이진우 · 배현수¹ · 신민규 · 홍무창*

경희대학교 한의과대학 생리학교실, 1: 퓨리메드(주) 기업부설연구소

Effect of Rehmanniae Radix Preparata on Memory in Rats

Seung Won Park, Jin Woo Lee, Hyun Su Bae¹, Min Kyu Shin, Moo Chang Hong*

Department of Physiology, College of Oriental Medicine, Kyunghee University, 1: Purimed R&D Institute

Background: Rehmanniae radix preparata is a medicinal herb widely used in Asian countries, to replenish Yin and Vital Essence through strengthen the kidney function. In Oriental Medicine the brain has physiological relationship with the Vital Essence. And central nerve system (CNS) is also referred to as "Sea of the Vital Essence". So if the Vital Essence is strong it will nourish the brain and memory will all be keen. The purpose of this study was to investigate the effect of 7 to 14 days treatment with Rehmanniae radix preparata (3.4 g / 100 g, per os) on retention performance of rats in a passive avoidance situation. Methods: Male Sprague-Dawley rats were trained on a one-trial passive avoidance task using a two-way shuttle box by giving a foot shock. They were tested for retention of 6h, 24h, 72h, 168h, and 336h after training. Results: Rehmanniae radix preparata treated rats showed a increased performance in retention test as compared to saline at 6hr ($P<0.05$) and 24hr ($P<0.05$). Conclusion: These data suggest that Rehmanniae radix preparata treatment can improve memory in the rat.

Key words : Rehmanniae radix preparata, Passive avoidance test, Learn and Memory, Shuttle box

서 론

기억이란 개체가 정신 활동에 필요한 정보를 받아들여 저장했다가 시간의 경과를 통해서 지속시키며 필요한 때에 인출할 수 있는 능력을 의미한다. 기억은 기억 저장의 길이와 정보가 인식되는지의 여부에 따라 일반적으로 감각기억, 단기기억, 장기기억으로 나누어진다. 이에 대해 상대적으로 망각의 과정은 이미 입력된 정보가 중요성과 빈도, 인출 단서의 차이에 따라 소거 혹은 무의식화하는 과정이거나 인출불능의 상태이다. 학습 혹은 기억 능력의 측정은 망각 속도와 때어 생각할 수 없다¹⁾.

靈樞 本神篇²⁾에서는 "所以任物者謂之心 心有所憶謂之意 意之所存謂之志 因志而存變謂之思 因思而遠慕謂之慮 因慮而處物謂之智記憶"라 하여 기억 및 사고과정에 대하여 포괄적으로 언급하고 있다. 이에 앞서 生之來 謂之精으로부터 시작하여 神, 魂, 魄을 언급하고 있는데 이는 사고 과정을 발생의 과정에 연결시킨 것으로 인간 발생의 지향점이 사고 과정을 통하여 智에 이르는 것임을 암시하고 있다. 이로부터 역으로 추론하면 心意志思慮智

의 의미가 더욱 명확해진다. 心意志思慮智는 단계적으로 心은 외부에 대한 감각과 지각, 意와 志는 기억의 과정과 관련된 것, 思와 慮는 기억을 바탕으로 한 사고, 智는 사고의 결과물로 얻어진 지식 내지 지혜를 의미한다. 이 중 意와 志는 기억과 관련된 것으로 素問 宣明五氣篇에서는 神을 五神으로 분류하여 魂神意魄志를 각각 肝心脾肺腎에 配屬시켰다. 이에 따르면 意는 脾에 志는 腎에 각각 配屬되는데, 靈素節注類編³⁾에서 이에 대해 註釋하기를 "志, 腎之神也, 主記持事物, 志傷故喜忘其前言"이라 하여 志를 기억으로 보았다. 또한 김 등⁴⁾은 精이 髓를 생하는 百骸之主를 이루어 현재의 의식 속에는 없지만 저장되어 있다가 생각이 가능한 장기기억이 志가 된다고 하였다. 이상에서 志가 기억의 분류 중 장기기억에 해당하는 것임을 알 수 있고, 이 志가 본 실험에서 측정하려는 대상이 된다. 靈樞 本神篇²⁾에서는 "腎藏精精舍志"라 하였고, 九針篇에는 "腎藏精與志"라 하였고, 素問 宣明五氣篇⁵⁾에서 "腎藏志"라 하였는데, 이러한 藏象論의 歸類로 볼 때 志는 腎臟의 藏精 機能의 기반 위에서 발현되므로, 腎精 혹은 腎陰의 상태와 精이 生하는 髓의 상태가 기억력에 영향을 미치는 요소가 됨을 알 수 있다. 그러므로, 滋腎水, 益精髓¹⁰⁾하는 효능을 지닌 熟地黃을 투여할 경우 기억력이 향상될 것을 추측할 수 있다⁶⁾.

지금까지 補陰劑와 기억, 腎기능에 관한 실험적 연구로 이

* 교신저자 : 홍무창, 서울시 동대문구 회기동 1 경희대학교 한의과대학

E-mail : hongmc@khu.ac.kr Tel : 02-961-0323

· 접수 : 2002/10/08 · 수정 : 2002/10/30 · 채택 : 2003/01/14

등⁸⁾이 滋陰補腎의 대표방제인 六味地黃湯⁶⁾의 투여로 학습과 기억능력이 향상됨을 증명하였으며, 하 등⁹⁾은 Morris 수중미로^{10,11)}와 방사형미로^{9,10)}를 사용하여 六味地黃湯을 투여한 경우 白鼠의 장기 기억이 향상됨을 증명한 바 있었고, 류 등¹¹⁾은 熟地黃이 腎機能을 증강시키는 것을 규명해 내었고, 이 등⁸⁾은 補腎과 補精시키는 약물이 기억을 촉진시키는 것으로 보아 기억은 腎機能과 관련이 있다고 하였다. 이외에도 熟地黃과 腎機能 혹은 면역기능의 관련성을 다룬 여러 실험적인 연구가 있었다^{9,10)}. 그러나 정상 白鼠를 사용하여 생리적인 기억력의 측정을 한 연구는 부족하다.

이에 저자는 腎水를 滋養하고, 精髓를 補益하는 대표적인 補陰劑인 熟地黃^{6,7)}을 투여한 白鼠의 학습 및 기억력의 향상을 왕복상자 (Passive avoidance box; Shuttle box) 실험을 통해 확인한 바 다음과 같은 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 약제

1) 실험동물

실험동물은 체중 180 g 전후의 Sprague-Dawley계 Rat 수컷 (대한실험동물센터)을 실험실 환경에 2주간 적응시켜 체중 270~340 g이 된 것을 실험에 사용하였다. 실험군과 대조군을 각각 5-14마리씩 5개의 群으로 나누었다. 적응기간동안 물과 펠릿 사료 (제일사료 주식회사, 대전)는 자유롭게 먹도록 하였다. 사육실 내의 온도는 21~26℃, 습도는 40~60%로 유지하였고 낮과 밤의 주기는 실험당시 외부 환경을 고려하여 낮 14시간 밤 10시간으로 하였다.

2) 약제

(1) 약물

이 실험에 사용한 熟地黃은 전라북도 정읍농협에서 구입, 3회 더 酒蒸 暴乾하여 사용하였으며 표품은 경희대학교 한의과대학 생리학교실에 보관하였다.

(2) 검액의 조제 및 공급

熟地黃 1 kg을 수동분쇄기를 이용하여 으갠 후 70% ethyl alcohol 1 ℓ가 담긴 플라스크에 넣고 실온에서 초음파진탕기 (대일랩서비스, 서울)로 10분간 추출하여 상청액을 모았다. 80%, 90%, 100% ethyl alcohol을 이용하여 위와 같은 방법으로 추출한 후 上清液을 혼합하였다. 이를 여과하여 감압농축기 (EYELA Co., Japan)로 농축한 후 동결건조기 (EYELA Co., Japan)로 건조, 熟地黃 동결건조물 132.14 g을 얻었다. 熟地黃이 실험동물의 체중 100 g에 약 3.4 g이 섭취되도록 熟地黃 동결건조물을 음용수에 1% 농도로 혼합하여 섭취하게 하였다.

2. 실험 장치 및 방법

1) 실험장치

수동회피실험 (Passive avoidance test)을 위해 제작된 왕복상자 (Passive avoidance box; Shuttle box, Fig. 1)는 GEMINI Avoidance System (San Diego Instruments, San Diego, CA)의 모델을 바탕으로 크기를 60 cm × 20 cm × 20 cm로 변경하여 제

작하였다. 이 상자는 아크릴 판을 벽으로 하여 동일한 크기의 두 방으로 나뉘어 있으며 두 방을 나누는 벽에는 가로 × 세로 각 10 cm인 문이 있어 실험자의 의도에 따라 외부에서 상하로 열고 닫을 수 있게 하였다. 좌측방의 뚜껑에는 매우 밝은 (250W) 나트륨 전구를 달아 피험동물이 싫어하는 매우 밝은 환경을 조성할 수 있게 하였다. 우측방의 바닥에는 전기충격을 피험동물의 발바닥에 가할 수 있도록 밀면에 스테인레스 봉을 이용한 통전장치를 설치하였고 A.C. 가변전원 전기충격발생기를 이용하여 2.0 mA의 전기충격을 가할 수 있게 하였다. 좌측방의 밝기를 증가시키기 위해 좌측방의 벽은 알루미늄 호일로 코팅하여 빛의 반사를 최대화 하였으며 우측방은 검은 무광색을 칠하여 빛의 반사를 최소화하였다. 실험동물이 어느 방에 있는지를 살피기 위해 밖에서 안을 살필 수 있도록 높이 1 cm의 작은 반투명 창을 만들었다.

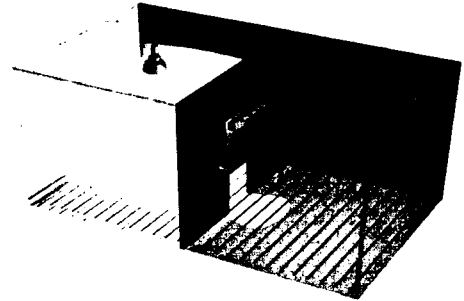


Fig. 1. Shuttle box.

2) 실험방법

실험은 Da Cunha¹⁷⁾의 방법을 응용하여 시행하였다.

(1) 학습

학습은 2일 동안 진행되었다. 실험 시작 1시간 전에 실험동물을 행동관찰실로 옮기고 안정시켰다.

① 학습 1일째 : 왕복상자의 좌측 방의 불을 켜고 좌측과 우측 방의 사이를 막고 있는 문을 개방한 후 피험동물을 꼬리가 문쪽으로 향하게 위치 시켰다. 피험동물은 방을 탐색하다가 본능적으로 상대적으로 어두운 우측 방으로 이동하게 된다. 우측 방으로 이동하면 1분간 우측 방을 탐색하게 한 후 피험동물을 꺼내었다. 상기 방법을 2회 반복하여 우측 방이 상대적으로 편안함을 학습시켰다. 1회째 학습시 2회 이상 우측방에서 나와서 좌측방으로 이동하거나, 2회째 학습시 1회이상 우측방에서 나와서 좌측방으로 이동한 실험동물의 경우 어두운 곳에 대한 선호도가 상대적으로 낮은 것으로 간주, 실험에서 제외하였다.

② 학습 2일째 : 왕복상자의 좌측 방에 불을 켜고 피험동물을 꼬리가 문쪽으로 향하게 위치시키면 피험동물은 곧바로 우측 방으로 이동하게 된다. 이때 문을 닫고 우측 방의 바닥에 장치된 전기충격장치를 이용하여 피험동물의 발바닥에 2.0 mA의 전기충격을 5초간 가하였다. 전기충격을 가한지 4초 후에 문을 열어 주면 피험동물은 곧바로 좌측 방으로 이동하게 된다. 상기의 방법으로 우측 방에는 강력한 전기자극이 있음을 학습시켰다.

(2) 기억검사 (Retention test)

기억 검사는 2일째의 학습이 끝난 후, 6, 24, 72시간 및 1주, 2주일 후에 실시하였다. 왕복상자의 좌측 방에 불을 켜고 문을 개방한 후 피험동물의 꼬리가 문쪽으로 향하게 위치시켰다. 피험동물의 기억능력이 우수할 수록 학습 2일째 경험했던 강력한 전기자극을 기억하고 우측 방으로 진입하는 것을 꺼리게 된다. 앞발과 뒷발 모두가 우측 방으로 들어간 시간을 측정하였다. 측정 시간은 초 단위로 기록하며 600초 이상이 경과될 경우에는 600초로 기록하였다.

3) 실험군의 분류

실험군과 대조군을 각각 6, 24, 72, 168 (1주), 336 (2주)시간의 5개의 군으로 나누고 각군 당 5-14마리씩 실험을 진행하였다.

① 대조군 : 정상상태의 흰쥐에게 특별한 처치 없이 물과 사료를 충분히 공급한 후 학습검사와 기억검사를 실시하였다.

② 실험군 : 정상상태의 흰쥐에게 학습과 기억검사를 실시하기 전 10일간 실험동물의 체중 100 g 당 3.4 g의 熟地黃 추출물이 섭취되도록 음용수에 熟地黃 동결건조물을 1% 농도로 혼합하여 섭취하게 하였다 (실험동물 1마리 당 하루 약 45 ml의 음용수를 섭취하며 20%까지는 熟地黃 추출물을 혼합하여도 음용수 섭취량의 변화는 유의성 있는 차이를 보이지 않았다). 기억검사가 진행되는 동안에도 음용수에 熟地黃 추출물을 혼합하여 공급하였다.

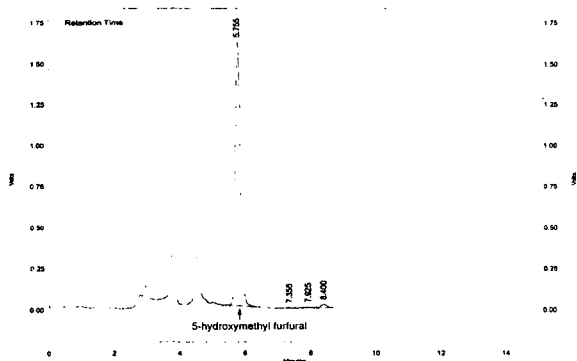
4) 통계처리

통계기법상 본 실험이 실험군과 대조군의 2개군으로 나누어져 있으며, 각각 독립된 검체이며, 결과가 비모수적 (Nonparametric)인 양상을 나타내므로 응용통계프로그램인 SPSS 8.0 for windows (SPSS Co., USA)를 이용하여 Mann-Whitney U test와 Prism을 이용하여 One phase exponential decay non-linear regression test를 실시하였다.

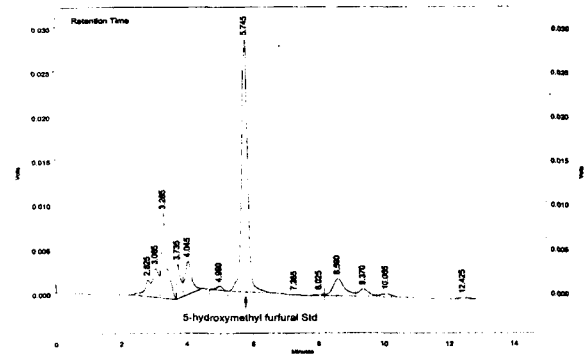
실험결과

1. 熟地黃의 지표물질 분석

MeOH을 용매로 HPLC를 통해 熟地黃 구성 성분중 지표물질인 5-hydroxymethyl furfural에 대한 패턴분석 결과 熟地黃 추출액 중 이의 함량이 0.168 g / 100 g이었다 (Fig. 2).



5-hydroxymethyl furfural in Rehmanniae radix preparata



Standard 5-hydroxymethyl furfural

Fig. 2. 5 g of Rehmanniae radix preparata are refluxed and extracted with MeOH 3 times. The contents of each ingredients are determined by C18 Gel filtration Column using HPLC.

2. 학습검사

학습 첫날, 총 95마리의 실험동물에 대하여 학습을 실시한 결과 19마리가 어두운 곳에 대한 선호도가 상대적으로 낮아 실험대상에서 제외하였고 실제 실험에는 총 76마리의 실험동물을 사용하였다 (제거율 20.0%).

3. 기억검사

1) 6시간 기억검사

熟地黃이 白鼠의 학습 및 기억 능력에 미치는 영향을 알아보기 위해 학습 6시간 기억 능력 측정을 하였다. 측정 결과 전기자극에 대한 공포를 기억하는 시간이 熟地黃 섭취군 평균 477 ± 79초 (Mean ± S.E.M., n=6)로 대조군 평균 238 ± 76초 (n=14)에 비해 유의성 있게 길었다 (P=0.047, Mann-Whitney U test).

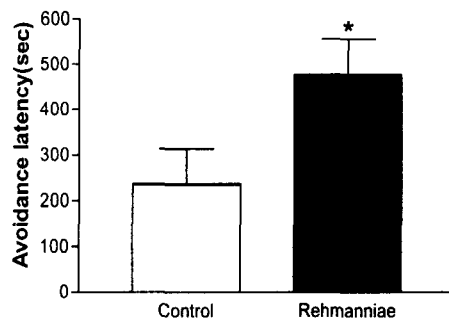


Fig. 3. Effects of Rehmanniae Radix Parapat (3.4 g / 100 g, per os) on the retention of passive avoidance response. The retention test is performed 6 h after training. (n=6 rats per Rehmanniae Radix Parapat treated, n=14 per control) Vertical bars represent means (±S.E.M.) of avoidance latencies. Comparisons are made by using Mann-Whitney U test. * P<0.05 vs. respective control group.

2) 24시간 기억검사

熟地黃이 白鼠의 학습 및 기억 능력에 미치는 영향을 알아보기 위해 학습 24시간 후 기억 능력 측정을 하였다. 측정 결과 전기자극에 대한 공포를 기억하는 시간이 熟地黃 섭취군 평균 573 ± 28초 (Mean ± S.E.M., n=6)로 대조군 평균 208 ± 80초 (n=11)에 비해 유의성 있게 길었다 (P=0.005, Mann-Whitney U test).

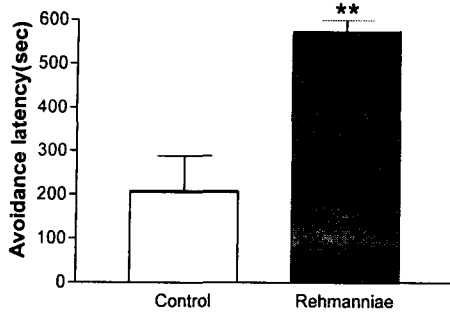


Fig. 4. Effects of Rehmanniae Radix Parapat (3.4 g / 100 g, per os) on the retention of passive avoidance response. The retention test is performed 24 h after training. (n=6 rats per Rehmanniae Radix Parapat treated, n=11 per control) Vertical bars represent means of avoidance latencies. Comparisons are made by using Mann-Whitney U test. ** $P < 0.01$ vs. respective control group.

3) 72시간 기억검사

熟地黃이 白鼠의 학습 및 기억 능력에 미치는 영향을 알아보기 위해 학습 72시간 후 기억 능력 측정을 하였다. 측정 결과 전기자극에 대한 공포를 기억하는 시간이 熟地黃 섭취군 평균 251 ± 142 초 (Mean \pm S.E.M., n=5)로 대조군 평균 216 ± 70 초 (n=13)에 비해 길었으나 통계적 유의성은 없었다 ($P=0.812$, Mann-Whitney U test).

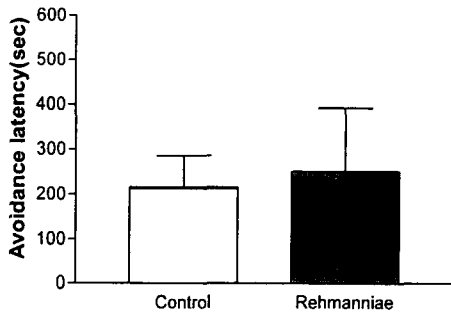


Fig. 5. Effects of Rehmanniae Radix Parapat (3.4 g / 100 g, per os) on the retention of passive avoidance response. The retention test is performed 72 h after training. (n=5 rats per Rehmanniae Radix Parapat treated, n=13 per control) Vertical bars represent means (\pm S.E.M.) of avoidance latencies. Comparisons are made by using Mann-Whitney U test.

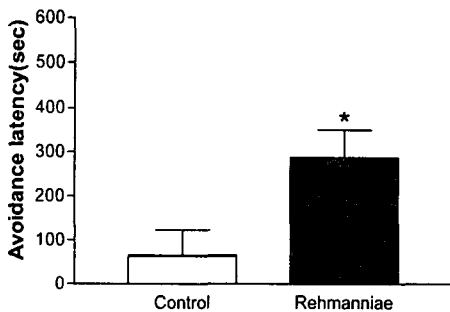


Fig. 6. Effects of Rehmanniae Radix Parapat (3.4 g / 100 g, per os) on the retention of passive avoidance response. The retention test is performed 1 week after training. (n=5 rats per Rehmanniae Radix Parapat treated, n=6 per control) Vertical bars represent means (\pm S.E.M.) of avoidance latencies. Comparisons are made by using Mann-Whitney U test. * $P < 0.05$ vs. respective control group.

4) 1주일 기억검사

熟地黃이 白鼠의 학습 및 기억 능력에 미치는 영향을 알아보기 위해 학습 1주일 후 기억 능력 측정을 하였다. 측정 결과 전기자극에 대한 공포를 기억하는 시간이 熟地黃 섭취군 평균 289 ± 62 초 (Mean \pm S.E.M., n=4)로 대조군 평균 66 ± 57 초 (n=6)에 비해 유의성 있게 길었다 ($P=0.032$, Mann-Whitney U test).

5) 2주일 후 기억검사

熟地黃이 白鼠의 학습 및 기억 능력에 미치는 영향을 알아보기 위해 학습 2주일 후 기억 능력 측정을 하였다. 측정 결과 전기자극에 대한 공포를 기억하는 시간이 熟地黃 섭취군 평균 33 ± 39 초 (Mean \pm S.E.M., n=5)로 대조군 평균 135 ± 187 초 (n=6)에 비해 짧게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다 ($P=0.244$, Mann-Whitney U test).

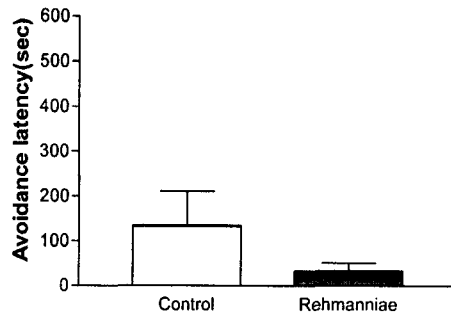


Fig. 7. The retention test is performed 2 weeks after training. (n=5 rats per Rehmanniae Radix Parapat treated, n=6 per control) Vertical bars represent means (\pm S.E.M.) of avoidance latencies. Comparisons are made by using Mann-Whitney U test.

6) 비선형 회귀분석

熟地黃 섭취군과 대조군에 대하여 시간에 따른 기억능력을 비선형회귀분석으로 검증하였다 (Fig. 8). 熟地黃 섭취군의 결정계수(R^2)는 0.8222, 반감기 (Half life)는 204.2시간이었다. 대조군의 결정계수는 0.6687, 반감기는 59.47시간으로 熟地黃 섭취군의 기억력 반감시간이 145시간 (6日) 정도 길었다.

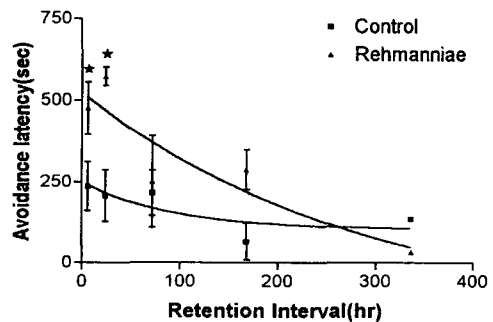


Fig. 8. Enhanced performance on the retention of passive avoidance response by Rehmanniae Radix Parapat treated rats. Data represent means (\pm S.E.M.) of avoidance latencies. Comparisons are made by Mann-Whitney U test and regressions are made by one phase exponential decay non-linear regression. R^2 of Rehmanniae Radix Parapat treated rats is 0.8222 and half-life of avoidance time is 204.2hr. R^2 of Control rats is 0.6687 and half-life of avoidance time is 59.47hr.

고찰

한의학에서 정신 활동의 영역은 크게는 모두 神의 테두리 안에 포함된다. 그러나, 좀 더 세밀히 정신 활동의 영역을 묘사하면 세 종류로 구분할 수 있다. 첫째는 七情 또는 七氣라 불리며, 정서적 반응을 氣의 움직임과 상태의 측면을 위주로 서술한 것이다. 素問 舉痛論篇에는 "怒則氣上, 喜則氣緩, 悲則氣消, 恐則氣下, 寒則氣收, 炆則氣泄, 驚則氣亂, 勞則氣耗, 思則氣結"라는 구절이 있는데, 氣의 변화로 감정을 분석함으로써 감정을 질병의 발생 기전에 곧바로 대입할 수 있게 되었다. 둘째는 사고 과정을 순차적으로 묘사한 心意志慮智이다. 세째는 정신 활동을 藏象論의 歸類시킨 魂神意魄志의 五神이다.

靈樞 本神篇에서는 이에 대한 언급이 광범위하게 되어 있다. 각각의 정신적 증상은 각각의 情志, 神志, 五臟과의 관련성이 뚜렷하지는 않으나, 情志의 過度로 인해 공포, 煩, 悶, 狂, 善忘 등의 정신적 증상이 발생할 수 있다는 인식이 있었음을 보여준다¹⁹⁾. 이중 특히 기억에 관한 언급인 "腎盛怒而不止則傷志 志傷則喜忘其前言"에서도 怒情이 어떻게 腎과 연관이 되는지는 규칙적이지 않으나 腎과 記憶의 연관에 대해서는 명확하다.

한의학에서 기억 장애에 관한 병증으로는 치매와 건망이 있는데, 치매는 생리적인 기억력의 범주에서 다루기는 힘들고, 건망이 본 연구의 주제에 적합하다고 여겨진다. 東醫寶鑑¹⁸⁾에서 건망의 원인으로 보는 것들은 다음과 같다. 첫째는 "健忘之證 精神短小者多 亦有痰者"라 하여 痰을 원인으로 보았다. 둘째는 "上氣不足下氣有餘 腸胃實而心肺虛 虛則榮衛留於下 久之不以時上 故喜忘也"라 하여 氣의 不上達을 원인으로 보았다. 셋째는 "思慮過多心傷則 血耗散 神不守舍 脾傷則 胃氣衰德而 慮愈深 二者皆令人事卒然而忘也 治法必先養其心血理其脾土"라 하여 勞傷心脾를 원인으로 보았다. 넷째는 "怔忡久則健忘 由心脾血少神虧"라 하여 日久한 驚悸, 怔忡을 원인으로 보았다. 다섯째는 "腎盛怒而不止之則傷志 志傷則喜忘其前言"라 하여 怒로 인한 傷志를 원인으로 보았다. 이는 健忘을 心, 脾, 腎에서 고르게 원인을 찾고 있다. 그러나, 心脾의 血은 그 바탕이 精을 근본으로 하고 있으므로, 腎精이 가장 근원적인 요소가 된다. 대부분의 한의학 문헌에서는 記憶을 腎이나 腎에서 藏하는 精과 관련시켜 설명하고 中國醫藥匯海에도 「腎은 精을 生하여 五臟之本이 되며 精은 髓를 生하여 百海之主가 되는데 精髓가 충족하면 技巧가 出한다. 志는 用으로 志字는 고대의 誌字이며 이는 기억을 말하는 것이다. 사물이 이로써 不忘하는 것은 기성에 의한 것이니 어디에 기억되는가 하면 腎經이다. 무릇 腎生精하며 化하여 髓가 되니 腦中에 藏해진다.」라고 하여 기억작용과 腎과의 관련성을 말하였으며 더 나아가 腦를 精髓의 集合處로 보아 腎에 歸屬시킴으로써 서의학적으로 밝혀진 기억 등 정신활동의 중추로서의 腦의 이론과 한의학에서 기억작용을 腎 또는 腎에서 藏하는 精에 歸屬시키는 이론 사이의 간격을 설명하고 있다⁴⁾. 精은 또한 髓를 生하는 작용도 하는데, 髓는 腦로 통하고 腦는 髓之海가 된다. 이에 관하여 靈樞海論에서는 "腦爲髓之海"라 하였으며, 素問 五臟生成篇에서는 "諸髓皆屬於腦"라고 하여 頭腦가 精髓의 聚集處임을 밝히고 있다.

한편 素問 脈要精微論에서는 "頭者 精明之府"라고 하여 사람의 정신활동이 腦로부터 나오는 것임을 이야기하고 있으며, "髓海有餘 則顫動多力 自過其度 髓海不足 則腦轉耳鳴 脛痠眩暈 目無所見 懈怠安臥"라고 하여 肢體의 활동과 耳目의 聰敏함과 모든 정신활동 등이 다같이 腦髓의 盈虛와 相關하다는 것을 이야기하고 있다⁹⁾. 이러한 精은 精子를 말하는 것과는 그 개념이 다른 것으로, "蓋人未交感 精涵于血中 未有形狀 交感之後 慾火動極 而周身流行之血至命門 而變爲精以泄焉"¹⁸⁾이라 하는 것에서 보듯이 精子가 되기 전의 未分化된 상태의 陰的 蓄積을 나타낸다. 命門에 이르러서 변화하여 精이 된다고 하는 것은 일종의 발생학적인 分化를 나타내는 것이다. 그러므로, 일반적인 精이라 할 때는 生殖之精으로 分化되기 이전의 精을 말한다고 보아야 한다. 이에서 유추하면 精이 생식의 精뿐만이 아니라 다른 방면으로도 分化될 수 있다는 것인데, 그 중 하나가 뇌수 혹은 골수로 分化하는 것이다. 精은 五穀의 津液으로부터 가장 그 生成이 잘 이루어지며, 결국 五穀의 津液이 精을 이룬다고 볼 수 있다. 內經에서는 "精生於穀 精不足者 補之而味"라 하여 精을 補할 때 菜蔬類의 섭취가 가장 좋은 길이라 하였다. 그러므로, "五穀之津液和合而爲膏 內滲入于骨空補益腦髓"¹⁸⁾에서의 五穀之津液은 다른 말로 精이라고 할 수 있는 것이며, 이 精이 腦髓와 밀접한 關係를 가지고 있으나, 精이 정신기능 특히 기억의 물질적 혹은 陰的 기초가 된다고 볼 수 있다.

본 실험에서 사용한 熟地黃은 현삼과에 속한 다년생 초본인 지황 (Rehmannia glutinosa) (GAERTNER) LIBOSCH. 또는 지황 R. glutinosa LIBOSCH. 및 懷慶地黃 R. glutinosa LIBOSCH. hueichingensis (CHAO et SCHIH) hsia.의 근경을 加工蒸晒한 것으로, 性은 微溫 無毒하고 味는 甘하며 肝腎經으로 歸經한다. 滋陰補血, 益精填髓, 治肝腎陰虛, 腰膝酸軟, 骨蒸潮熱, 盜汗遺精, 內熱消渴, 血虛萎黃, 心悸怔忡, 月經不調, 崩漏下血, 眩暈, 耳鳴, 鬚髮早白의 효능 및 주치가 있으며, 性味가 甘溫味厚하고 質潤多液하여 補血하고 滋潤시키며 또한 生精益髓시키는 효능이 있어 肝腎二經을 補益시키는 要藥이 되어 腎陰不足과 心肝血虛諸證에 多用하는 良品이 된다⁷⁾. 方藥合編에서는 熟地黃은 性은 微溫하고, 滋腎水, 補血烏髭, 益精髓¹⁸⁾하는 효능을 지닌 本草로서 묘사하고 있으며, 주된 기능은 腎陰 혹은 腎精을 보하는 것이다⁶⁾.

기억에 관해 현재에 가장 큰 영향을 갖고 있는 관점은 정보처리적 관점(컴퓨터 유추론)과 기억을 구성으로 보는 관점이다. 정보처리적 관점에서는 기억을 컴퓨터의 정보처리 과정에 유추하여 생각하는 것이다. 기억을 구성으로 보는 관점은 정보처리적 접근의 인지심리학이 형성되면서 나타나기 시작한 이론인데, 인간의 마음은 앞의 두 관점에서와는 달리 수동적인 거울이 아니라 능동적인 것이어서, 기억할 때에 기억하는 사람의 지식 등에 의하여 원래의 자극대상과는 달리 구성하여 놓고 또 꺼낼 때에도 재구성한다는 관점이다. 이러한 심리학의 관점에 의하면 기억은 주어진 정보를 받아들이는 부호화, 부호의 저장, 필요할 때 끄집어내는 인출의 과정을 가지며, 저장기간 또는 의식여부에 따라 일반적으로 감각기억, 단기기억, 장기기억으로 나누어진다. 또, 단기기억은 기억대상에 따라 언어성 기억과 공간성 기억으로 구

분되며, 장기기억은 삽화적 기억과 의미적 기억, 절차적 기억으로 분류된다. 처리되지 않은 정보의 아주 짧은 지속성을 감각기억이라 한다. 많은 이론가들은 이러한 형태의 기억이 방금 받은 시각 및 청각 정보의 감각적인 공명 같은 것으로 작용한다고 믿고 있으며, 다른 감각에 대해서도 마찬가지로의 생각들을 하고 있다. 더 나아가서, 그러한 감각저장은 실제로 사용하거나 기억할 수 있는 것보다 더 많은 정보를 잠시동안 지닐 수 있다. 아주 짧은 지속기간 동안이더라도, 감각정보를 파지하는 이러한 능력은 우리에게 더 지속하는 어떤 형태로 이 정보를 처리하고 부호화하는 추가적인 시간을 제공하는 것이다. 단기기억은 현재 의식하고 있는 정보들을 정보처리 하는 동안의 작업대와 같은 역할을 하는 비교적 짧은 기간 동안의 기억이다. 감각기억은 정보가 감각기관을 통하여 저장되는 수동적인 과정이며, 이 정보들 중에서 주의를 기울인 정보만이 단기기억으로 넘어간다. 장기기억은 나중에 재생할 수 있도록 비교적 영구히 저장되는 강화된 기억을 말한다. 장기기억에 들어간 정보는 이미 들어있던 정보들과 관련되어 다양한 형식으로 저장될 수 있으며, 적절한 맥락이 주어지면 언제든지 인출될 수 있다. 그러나 장기기억에서 정보가 인출될 때 들어간 정보가 그대로 인출된다기보다는 저장된 형식이나 다른 지식과 관련되어 추론되고 재구성되어 나오기 쉽다. 장기기억으로의 전이는 되뇌임, 정교화, 조직화 등에 의해서 더 잘 이루어진다. 되뇌임이란 주어지는 정보를 단순히 반복하는 것을 의미하며, 정교화는 주어진 자극에 대해 우리가 알고 있는 지식을 동원하여 내용을 첨가하여 살을 붙이고, 가다듬고, 관련 내용을 의미 있게 조직화하는 등의 과정 일체를 가리키며, 조직화란 자극 정보들을 범주적 또는 주제 중심의 위계적 조직화를 통해 보다 상위 수준의 의미로 정교화 처리하여 기억해야할 단위 용량을 줄임으로써 기억을 높이는 것이다¹⁰⁾.

망각에 관하여 여러 이론이 있는데, 그 첫 번째는 쇠퇴 이론이다. 이 이론에 의하면 일단 기억 흔적이 형성된 후에 기억 흔적을 담당하는 신경체계의 변화에 의해 망각이 이뤄진다고 본다. 기억흔적의 신경세포들은 활용이 안되면 화학적 변화에 따라 점진적으로 쇠퇴해간다고 본다. 두 번째는 간섭이론으로 새로운 정보가 이전 정보의 인출을 더 어렵게 한다는 이론이다. 즉 유사한 자극 정보를 새로 학습하면 이것과 옛것간에 간섭이 일어나 망각이 일어난다는 것이다. 세 번째는 단서 의존적 망각 이론으로 망각이란 단지 그 정보의 인출실패에 지나지 않는다고 본다. 즉, 망각이란 기억해내려 할 때에 주어진 또는 스스로 생성해낸 인출 단서들이 이전에 목표자극을 부호화했을 때의 단서들과 일치하지 않기 때문에 일어나는 현상으로 보는 것이다. 한편, 학습은 연습이나 경험을 통하여 비교적 영속적인 행동변화가 일어나는 것¹¹⁰⁾으로 정의할 수 있는데, 학습이란 경험을 통하여 생긴 유기체 내의 어떤 변화인 바 이 변화는 유기체의 행동에 영향을 주며 이 변화가 오래 지속되는 것을 기억이라고 한다. 이러한 학습과 기억은 서로 분리할 수 없는 분야이며, 학습은 기억의 양과 질을 통해서만 그 결과를 측정할 수 있는 것이다⁴⁾. 일반적으로 기억을 의미하는 장기기억이 한의학에서는 志에 해당하며 이는 腎水を 補함으로써 향상될 수 있다는 것을 앞에서 밝힌 바 있다. 이러한

맥락에서 지금까지 六味地黃湯 및 熟地黃이 腎기능의 강화에 유효하다는 여러 실험적인 연구들이 있었다^{7,22)}. 이 중 이 등⁹⁾이 滋陰補腎의 대표방제인 六味地黃湯¹⁸⁾의 투여로 학습과 기억능력이 향상됨을 증명하였으며, 하 등⁹⁾은 Morris 수중미로^{10,11)}와 방사형 미로^{9,10)}를 사용하여 六味地黃湯을 투여한 경우 白鼠의 장기 기억이 향상됨을 증명한 바 있었고, 류 등¹¹⁾은 熟地黃이 腎機能을 증강시키는 것을 규명해 내었고, 이 등⁹⁾은 補腎과 補精시키는 약물이 기억을 촉진시키는 것으로 보아 기억은 腎機能과 관련이 있다고 하였다. 이외에도 熟地黃과 腎機能 혹은 면역기능의 관련성을 다룬 여러 실험적인 연구가 있었다^{9,10)}.

이에 본 실험에서는 熟地黃의 투여를 통한 腎機能의 강화가 기억과 망각 속도에 미치는 영향을 보다 구체적으로 살펴보고자 왕복상자를 사용하여 수동 회피 실험을 하였다. 왕복상자는 Morris 水中 미로와 방사형 미로 등의 미로과제와는 달리 공간 지각력에 의해서 영향을 받지 않으므로 이전의 실험보다 유의성이 있는 결과를 제공하리라 생각된다. 종래에는 NOS inhibitor의 투여로 인위적인 기억능력의 저하를 유발했다. 이는 치매 등의 기억력 저하에 대한 연구에는 적합하나 일반적인 기억의 연구에는 적합하지 않다고 생각되어 본 연구에서는 기억력의 저하를 시키지 않은 白鼠를 이용하여 실험을 했다. 총 5회의 기억검사를 6시간, 24시간, 72시간, 1주일, 2주일에 하였다. 이 때에 측정되는 기억은 6시간 이상의 기간이 경과된 것이므로, 장기기억이고, 기억되는 정보의 종류는 전기 충격이라는 고통에 대한 기억이므로, 삽화적 기억이 된다. 실험 결과 6, 24시간, 1주일 후에서 熟地黃 섭취군이 대조군에 비해 기억 지속시간이 유의성 있게 길었다. 72시간 후의 기억 검사에서 熟地黃 섭취군이 대조군에 비해 길었고, 2주일 후에서 熟地黃 섭취군이 대조군에 비해 짧게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다. 비선형회귀분석 결과 熟地黃 섭취군의 기억력에 대한 반감기가 대조군에 비해 145시간 (6일) 정도 길었다. 이러한 실험 결과는 熟地黃의 투여가 腎精을 補하였고, 이 腎精이 志의 발현의 기초를 강화함으로써 장기기억능력을 증진시킨 결과로 보여진다.

靈樞 本神篇²⁾에서는 "腎盛怒而不止 則傷志 志傷則喜忘 其前言 腰脊不可以俛仰屈伸 毛悴色夭 死於季夏"라 하여 腎의 藏志機能이 怒情에 의해서 傷하고, 증상이 季夏에 악화된다고 했는데, 과연 忿怒가 기억력과 어느 정도의 관련이 있는지, 혹은 계절과의 연관성이 있는지를 연구하는 것도 앞으로 더 연구하는 것이 필요하다고 생각된다.

결 론

熟地黃과 기억의 상관성 규명을 위해, 腎機能을 강화시키는 熟地黃의 투여가 白鼠의 기억과 망각 속도에 미치는 영향을 왕복상자 (Passive avoidance box) 실험을 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

6시간 후의 기억 검사에서 熟地黃 섭취군 평균 477 ± 79초 (Mean ± S.E.M., n=6)로 대조군 평균 238 ± 76초 (n=14)에 비해 유의성 있게 길었다 (P=0.047, Mann-Whitney U test). 24시간 후

의 기억 검사에서 熟地黃 섭취군 평균 573 ± 28초 (Mean ± S.E.M., n=6) 초로 대조군 평균 208 ± 80초 (n=11)에 비해 유의성 있게 길었다 ($P=0.005$, Mann-Whitney U test). 72시간, 1주일 후 기억 검사에서 熟地黃 섭취군의 기억시간이 대조군에 비해 길었으나 통계적 유의성은 없었다. 2주일 후 기억 검사에서 熟地黃 섭취군의 기억시간이 대조군에 비해 짧게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다. 비선형회귀분석으로 검증한 결과 熟地黃 섭취군의 결정계수 (R^2)는 0.8222, 반감기 (Half life)는 204.2시간이었다. 대조군의 결정계수는 0.6687, 반감기는 59.47시간으로 熟地黃 섭취군의 기억력 반감시간이 145시간 (6일) 정도 길었다.

이상의 실험결과들을 종합하였을 때, 熟地黃의 투여가 장기 기억을 증진시키는 효과가 있었으며, 이로 미루어 볼 때 熟地黃의 투여를 통한 補腎精이 학습 및 기억력에 영향을 미치는 것을 알 수가 있었다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 벤처 및 중소기업기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (01-PJ4-PG4-01VN01-0372).

참고문헌

1. 흥대식 역. 심리학 개론, pp 291-376, 박영사, 서울, 1991.
2. 흥원식. 정교황제내경 영추, pp 69-69, p 333, 동양의학연구원 출판부, 서울, 1985.
3. 章 楠. 靈素節注類編, 절강과학기술출판사, 절강, 1986.
4. 대한동의생리학회편. 동의생리학, pp 389-409, 경희대학교 출판국, 1993.
5. 흥원식. 정교황제내경소문, p 92, 216, 동양의학연구원출판부, 서울, 1985.
6. 황도연. 방약합편, pp 129-131, 166-169, 175-177, 남산당, 서울, 1983.
7. 전국한의과대학본초학교수 共編著. 본초학, pp 580-581, 영림사, 서울, 1991.
8. 이재희. 기억과 신의 상관성에 대한 실험적 연구. 동의생리학회지 6, 59-76, 1991.
9. 하대현. 腎機能이 學習과 記憶에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. 동의생리학회지 15, 1-15, 2000.
10. Deupree, D.L., Turner, D.A., Watters, C.L. Spatial perfor-

mance correlates with in vitro pteniation in young and aged Fischer 344 rats. Brain res 554, 1-9, 1991.

11. Morris, R.G.M. An attempt to dissociate "Spatial-Mapping" and "Working memory" theories of hippocampal function; Neurobiology of the hippocampus. pp 405-432, Academic press, London, U.K. 1983.
12. Strujkstra, A.M. and Bolhuis, J.J. Memory persistence of rats in a radial maze varies with training procedure. Behavioral and Neural Biology 47, 158-166, 1987.
13. Gal, G., Joel, D., Gusak, O. and Feldon, J. The Effects of Electrolytic Lesion to the Shell Subterritory of the Nucleus Accumbens on Delayed Non-Matching-To-Sample and Four-Arm Baited Eight-Arm Radial Maze Tasks. Behavioral Neuroscience 111, 92-103, 1997.
14. 류도근, 노진구. 熟地黃전탕액이 정상 白鼠와 실험적 신성 고혈압 白鼠 및 자발성 고혈압 白鼠의 腎臟 기능에 미치는 영향. 동의생리학회지 9, 27-42, 1994.
15. 황영명, 고병희, 송일병. 생지황, 건지황, 熟地黃이 세포성 면역반응 및 체액성 면역반응에 미치는 영향. 경희대논문집 10, 207-218, 1987.
16. 송태완, 이철완, 최종원. 熟地黃의 수치 차이에 따른 六味地黃湯 전탕액이 당뇨성 고지혈증에 미치는 영향. 재활의학회지 7, 206-217, 1996.
17. Da Cunha. Effect of posttraining infection of flumazenil into amygdala, hippocampus and septum on retention of habituation and inhibitory avoidance in rats. Braz. J. Med. Biol. Res. 23, 301-306, 1990.
18. 허 준. 東醫寶鑑, p 95, 147, 148, 395, 南山堂, 서울, 1981.
19. 정인철, 이상룡. 靈樞 本神篇에 나타난 情志變化와 神志傷에 대한 考察. 동의신경정신과학회지 10, 135-156, 1999.
20. 김완희, 최달영. 장부변증론치, 성보사, 서울, 1985.
21. 윤진. 성인 · 노인 심리학, p 143, 144, 154, 155, 중앙적성출판사, 서울, 1985.
22. 두호경. 가미오령산, 가미六味地黃湯 및 식초가 Gentamicin Sulfate로 유발된 급성신부전에 미치는 영향. 경희의학 7, 287-311, 1991.
23. 한대희, 이철완. 쌍화탕, 팔물탕, 六味地黃湯, 보중익기탕 전탕액의 운동부하조건에 따른 근육피로회복. 대한한의학회지 12, 185-202, 1991.