(특강-3)

인삼 사포닌이 니코틴에 의한 세포외액 도파민 유리와 H-3 raclopride의 도파민 D2 수용체 체내결합에 미치는 영향

김상은[1,2], 심인섭[2]

[1]성균관대학교 의과대학 핵의학교실, [2]삼성생명과학연구소 임상의학연구센터

인삼 사포닌 (ginseng total saponin, GTS)은 중추신경 도파민계에 작용하여 그 기능적 아웃풋을 변화시킨다고 제안된 바 있다. 그러나 GTS의 도파민계 작용 부위에 대해서는 알려져 있지 않다. 이 연구에서는 GTS의 시냅스전 및 시냅스후 도파민계에 대한 작용을 규명하고자 하는 작업의 일환으로 GTS가 니코틴에 의한 세포외액 도파민 유리와 H-3 raclopride의 도파민 D2 수용체 체내결합에 미치는 영향을 평가하였다.

GTS가 안정상태 및 니코틴에 의한 세포외액 도파민 유리에 미치는 영향을 조사하기 위하여 체내 미세투석을 이용하여 자유롭게 활동하는 흰쥐의 측핵과 선조체에서 세포외액 도파민 농도를 측정하였다. 또한 서로 다른 용량의 GTS (50-800 mg/kg i.p.)를 H-3 raclopride 투여 90분 전에 마우스에 투여하고 방사성추적자 투여 15분 후에 국소 뇌부위의 H-3 raclopride 체내결합을 측정하였다.

니코틴 (3 mg/kg i.p.) 단일 투여와 30분 간격의 7회 연속 투여 후 흰쥐 측핵에서 세포외액 도파민이 증가하였다 (최대 증가 = 각각 대조군의 123 ± 8%, 161 ± 47%). 또한 니코틴 (1 mM, 5 mM)을 선조체내에 국소 주입하였을 때 선조체에서 세포외액 도파민이 각각 186 ± 61%, 438 ± 76% 증가하였다. GTS (100, 400 mg/kg i.p.)는 선조체에서 안정상태의 세포외액 도파민 농도에 영향을 미치지 않았다. 그러나 측핵과 선조체에서 니코틴의 도파민 유리 증가 효과는 GTS (100 mg/kg i.p.) 전처치에 의해 40-100% 차단되었다. 한편 H-3 raclopride의 마우스 선조체 결합은 GTS 50-200 mg/kg 투여 후 11-15% 감소하였으나 유의한 수준은 아니었다. GTS 용량을 400, 800 mg/kg로 증가하였을 때 H-3 raclopride 결합은 각각 55%, 53% 감소하였다. GTS의 H-3 raclopride 결합 감소 효과는 도파민 D2 수용체 밀도가 높은 선조체에서 가장 현저하였다.

이 연구의 결과는 GTS가 시냅스전 도파민 신경말단에 작용하여 니코틴에 의한 도파민 유리를 차단할 뿐만 아니라 고농도의 GTS는 체내에서 시냅스후 도파민 D2 수용체에 결합함을 시사한다.