

酸棗仁의 鎮靜 및 向精神作用에 關한 研究

金 應 贊*

(Received May 5, 1971)

Eung Chan Kim: Studies of Sedative and Psychotropic Actions of *Zizyphi spinosi* Semen.

A water-soluble basic extract was obtained from *Zizyphi spinosi* semen and tested on its sedative and psychotropic activities.

In a 2.2m×2.2m×0.8m open-field, the effect of the extract on unlearned emotional responses of mice was determined. Intraperitoneal injection of 5mg/kg, 10mg/kg, and 20mg/kg of the extract caused to show less often the frequency of ambulation, rearing and exploration and more the frequency of lying and sleeping than that of placebo control, meprobamate and chlordiazepoxide treated groups. In a standard shuttle box, the effect of the extract on learned emotional responses was determined. Intraperitoneal injection of 10mg/kg of the extract caused to show less conditioned response, secondary conditioned response and defecation than either placebo control or pre- and post-treated sessions with the extract throughout the acquisition and extinction of conditioned avoidance response. Intraperitoneal injection of 10mg/kg of the extract showed similar sedative actions with that of 1.25mg/kg of chlorpromazine. The extract shows major tranquilizer-like effect as chlorpromazine.

酸棗仁은 鼠李科(Rhamnaceae)에 屬하는 *Zizyphus vulgaris* LAMARK var. *spinosa* BUNGE의 種子로서 漢方에서는 오래전부터 神經強壯劑로서 不眠症, 多眠症 및 精神不安等에 쓰고 있으며 또한 鎮痛劑로서도 쓰이고 있다.

本屬植物의 組織學的 研究로서는 藤田 및 沈¹⁾이 2,3種의 *Zizyphus*屬 植物種子에 對한 剖見報告가 있고 成分研究로서는 川口 및 金²⁾이 酸棗仁의 Et₂O 可溶性 部分에서 betuline 및 betulic acid를 分離, 確認하였고 또한 脂肪酸인 linoleic acid, myristic acid, palmitic acid, stearic acid, cytosterol等을 分離하여 報告하였다.

酸棗仁이 鎮靜 및 向精神性作用을 갖는다는 事實은 오래전부터 알려져 왔으나 그 含有物中 어떤 物質이 어떤 程度의 鎮靜 및 向精神性作用을 갖는가에 對한 詳細한 研究報告는 아직 없다.

* Dept. of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea.

The following abbreviations were used; CS, conditioned stimulus; US, unconditioned stimulus; UR, unconditioned response; CAR, conditioned avoidance response; SCR, secondary conditioned response.

著者は 이러한 點에 着眼하여 酸棗仁의 Et₂O 및 水溶性 抽出物로부터 얻어진 鹽基性物質에 對하여 Ryall³⁾ 및 Miller等⁴⁾의 研究方法에 따라 鎮靜 및 向精神性作用을 檢討한 바, 本酸棗仁의 水溶性 鹽基性 物質이 major tranquilizer系의 向精神性作用을 나타냄을 觀察하였기에 報告하는 바이다.

實驗 方法 및 結果

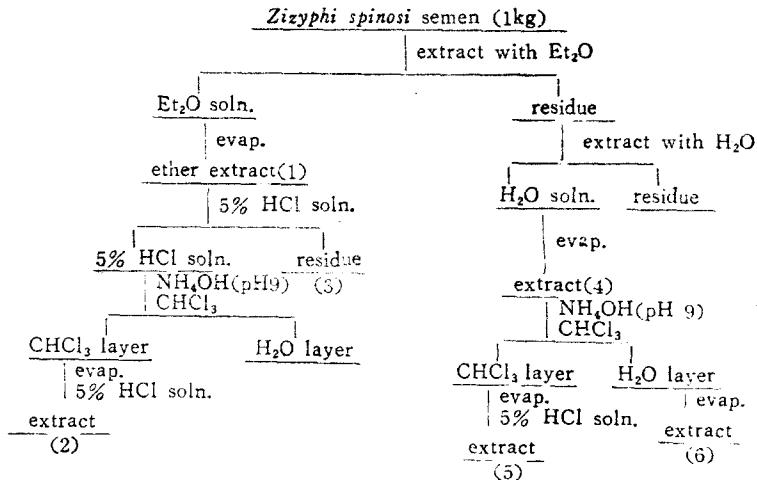
I 抽 出

酸棗仁 1,000g을 粉碎한 粉末에 3倍量의 Et₂O 을 넣어 室溫에서 가끔 攪拌시키면서 15日 間 放置하였다. Et₂O 分을 分離하여 Et₂O 을 除去한 後 黃色의 抽出物을 얻고 Et₂O 分과 分離된 殘渣部分에 다시 3倍量의 Et₂O 을 넣어 上記와 같은 抽出操作을 3回 反復하여 黃色 extract(1)(收得率 約 30%)을 얻었다. 이 抽出物을 5% 鹽酸으로 Wagner 試藥에 弱한 陽性反應이 나올 때까지 充分히 抽出하였다. 이를 다시 5% 鹽酸으로 抽出하고 그 殘渣를 extract(3)으로 하였고, 濾液을 充分한 量의 ammonia 水로 alkali 性으로 한 後 CHCl₃ 으로 抽出하여 얻은 extract를 다시 5% 鹽酸에 녹여서 濾過하고 그 濾液을 蒸發濃縮시켜서 얻은 것을 extract(2)(收得率 約 0.04%)로 하였다.

Et₂O 不溶性 物質은 充分한 量의 蒸溜水로 室溫에서 24 時間 抽出한 後 濾過한 濾液을 蒸發濃縮한 것을 extract (4)로 하였다.

extract(4)를 少量의 蒸溜水에 녹인 後 ammonia 水로 alkali 性으로 한 後 CHCl₃ 으로 抽出 濾過한 殘渣는 extract(6)으로 하였다. 濾液에서 CHCl₃ 을 除去한 後 5%鹽酸에 녹이고 濾過하여 그 濾液을 蒸發濃縮시켜서 얻은 것을 extract(5)(收得率 約 2.5%)로 하였다.

Table I—Fractionation of *Zizyphi spinosi* semen.



II 酸棗仁 各 extract의 効能檢定

被驗動物 및 實驗方法——體重 13—17g의 小鼠 90마리를 使用하였다.

上記 抽出 extract(1)에서 extract(6)까지를 檢體로 하였다.

extract(1)과 (3)은 生理食鹽水와 Tween80으로 乳化液을 만들고 extract (2), (4), (5) 및 (6)은 生理食鹽水에 溶解시켰다.

마우스 10 마리를 1群으로 extract(1), (3) 및 (6)은 1g/kg을, extract (4)는 0.5g/kg 및 0.2g/kg을, extract (2)와 (5)는 20mg/kg 및 10mg/kg을 各各 腹腔內에 注射한 後 마우스의 行動變化를 繼續觀察하였다.

마우스의 行動觀察은 鎮靜程度에 따라 昏睡狀態, 正向反射消失, 逃避反射消失 및 靜穩狀態로 區分하여 觀察하고 10마리中 8마리 以上이 한 範疇에 屬하는 것을 表記하였으며 作用時間은 平均値로 表示하였다.

實驗結果—Table II에서 보는 바와같이 extract(1), (3) 및 (6)은 뚜렷한 反射가 나타나지 않았으며 extract (4)에서는 0.2g/kg에서 逃避反射를 둔마시켰고 0.5g/kg에서는 正向反射가 消失되었으나 注射한지 20分後부터는 逃避反射둔마行動이 觀察되었다.

extract (2) 및 (5)는 10mg/kg에서는 extract (4)의 0.2g/kg과 類似하였고 20mg/kg에서는 extract (4)의 0.5g/kg과 類似하였다.

Table II—Depressive activity of fractions from *Zizyphi spinosi* semen by i.p. injection in mice.

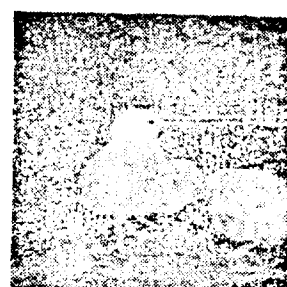
Fraction	Dose	Depressive activity	Time of action (hr)
1	1g/kg	—	—
2	20mg/kg	++	5
	10mg/kg	+	3
3	1g/kg	—	—
4	0.5g/kg	++	5
	0.2g/kg	+	3
5	20mg/kg	++	5
	10mg/kg	+	3
6	1g/kg	—	—



A, Control



B, *Zizyphi spinosi* semen extract(5) 15mg/kg i.p.



C, Control and reserpine 5mg/kg i.p.

Fig. 1—Effect of *Zizyphi spinosi* semen extract(5) on the sedative action in chicken.

III 酸棗仁의 鹽基性 extract의 功能檢定

被驗動物 및 實驗方法—— 부화한지 7일이 되는 병아리 6마리를 1群으로 하여 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 15mg/kg을 生理食鹽水에 溶解시켜서 腹腔內에 注射하고 Dewhurst 와 Marley²⁾의 方法에 依하여 reserpine과 比較觀察하였다.

實驗結果—— 병아리에 대한 鎮靜效果는 Fig. 1과 같다. 即 extract(5) 15mg/kg 投與群은 B와 같은 形態의 鎮靜效果를 갖는다. A는 control群이고 C는 control群과 reserpine 5mg/kg 投與群의 鎮靜效果를 比較한 것이다.

酸棗仁 鹽基性 extract(5) 15mg/kg은 reserpine 5mg/kg의 鎮靜效果와 類似하였다.

VI 生來的 情緒反應에 미치는 影響

被驗動物 및 藥物—— 體重이 13—17g(平均 15g)되는 마우스 수컷 80마리를 被驗動物로 使用하였다. 이들은 實驗經驗이 없는 純粹한 것으로서 約 30마리씩 들어갈 수 있는 動物 장에 充分한 물과 사료를 供給하면서 飼育하였다.

抽出에서 記述한 extract(5)를 使用하였다. 本物質 5, 10, 및 20mg/kg 및 對照群으로는 生理食鹽水群, chlorpromazine 1.25mg/kg, reserpine 1.25mg/kg, meprobamate 2.50mg/kg, chlordiazepoxide 2.50mg/kg으로 모두 8群이며, 各群當 10마리씩의 마우스를 使用하였다.

實驗裝置—— 實驗裝置는 Jarrad와 Bunnel³⁾이 使用한 圓柱用 open-field를 마우스에게 알맞게 改良한 것으로 가로 2.20m, 세로 2.20m 및 높이 0.8m 되는 正四角型 나무상자이다. 이 상자의 밑면에는 한 區劃이 15cm²되는 區劃 81개를 바둑판처럼 配列하고 한 區劃 건너 한 區劃씩 흰색과 검은색 페인트를 交互的으로 칠하였다. 또 바닥의 中央에는 큰 사료덩이를 놓고 이로부터 四方 같은 거리에 쇠붙이, 전기꼭지, 열쇠조각, 나사못 등을 흩어 놓아 探索이 可能토록 하였다. 또 中央天井에는 一般用 螢光燈을 架設하여 field內的 모든 部分의 照明이 一定토록 하였다.

實驗方法—— 各群에 該當되는 用量的 藥物을 腹腔內에 注射한 後 30분이 지났을 때 實驗을 하였다. 實驗은 室溫에서 各群별로 한 마리씩 實驗順位가 無選的으로 되게하여 午前 10時에서 午後 3時 사이에 遂行하였다. 各 被驗動物은 注射後 30분이 經過되었을 때 field의 어느 한 구석 區劃에 놓고 이때부터 10分동안 各種 情緒反應을 다음의 行動範疇로 나누어 觀察하였다. 첫째 每 1분이 지났을 때마다 動物이 밟고 지나간 區劃의 數를 셈하고, 둘째 每 10秒가 지나갈 때마다 動物이 나타내는 行動을 ambulation, grooming, lying, rearing, exploration, eating 및 sleeping과 같은 7가지 行動으로 나누어 觀察記錄하였다.

實驗結果—— Table III은 各群의 動物이 10分間 open-field에서 밟고 지나간 區劃數를 表示하였다. 即 10分間 밟고 지나간 區劃의 總數에 있어서 placebo control群은 278.7이고 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 5mg/kg, 10mg/kg, 20mg/kg 및 chlorpromazine 1.25mg/kg 投與群은 各各 143.9, 107.0, 78.4 및 107.1로서 control群에 比하여 모두 有意한 減少를 나타내었다.

reserpine 1.25mg/kg, meprobamate 2.50mg/kg 및 chlordiazepoxide 2.50mg/kg 投與群은 各各 192.5, 227.1 및 234.5로서 모두 有意한 減少를 認定할 수 없었다.

酸棗仁 鹽基性 extract(5) 10mg/kg 投與群에 있어서는 chlorpromazine 1.25mg/kg 投與群

의成績과類似的傾向을 나타내고 있다.

Table IV는 10分間 open-field에서 動物의 情緒反應內容을 每 10秒마다 7 가지 範疇로 나누어 觀察한 것이다.

ambulation에 있어서는 酸棗仁鹽基性 extract(5) 投與群을 包含하여 모든 鎮靜劑 投與群이 對照群에 比하여 有意하게 減少하여 步行活動을 抑壓하는데 有效함을 보여주고 있다. 그중에서도 모든 用量の 酸棗仁鹽基性 extract(5)와 chorpromazine 投與群이 다른 藥物 投與群보다 더욱 減少됨을 볼 수 있다.

Table III—Mean number of squares entered for 10 min. in the Open-field.

Group		Time(min)										Total
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Placebo control	M	37.1	40.7	33.2	30.5	31.9	23.4	22.1	21.6	21.2	17.0	278.7
	S	9.0	10.5	9.5	13.5	13.8	11.2	11.9	15.9	14.4	16.7	41.4
Zizyphi spinosi semen extract(5) 5mg/kg	M	25.2	21.9	14.7	19.0	18.1	12.0	8.9	12.8	6.8	4.5	143.9
	S	22.8	26.4	16.5	21.1	21.0	16.9	13.0	15.5	14.3	8.5	129.8
	t	1.4	1.9	2.9*	1.3	1.6	1.6	2.2*	1.1	2.1*	1.9	2.9*
" 10mg/kg	M	23.4	18.6	7.2	12.0	3.4	10.8	11.6	5.6	5.3	9.1	107.0
	S	17.9	18.9	8.4	14.4	5.7	15.1	16.0	16.8	9.8	12.1	74.1
	t	2.0*	3.0*	6.1*	2.8*	5.7*	2.0*	1.5	2.0*	2.7*	1.1	6.0*
" 20mg/kg	M	18.8	14.9	9.0	5.5	8.5	11.8	4.5	2.7	0.3	2.8	78.4
	S	13.3	17.2	17.5	9.3	16.6	23.6	9.4	6.6	0.8	4.7	91.4
	t	3.4*	3.8*	3.6*	4.5*	3.2*	1.3	3.4*	3.2*	4.3*	2.4*	6.3*
Chlorpromazine 1.25mg/kg	M	12.7	10.4	9.4	10.6	5.6	10.5	16.4	12.7	10.4	8.4	107.1
	S	10.1	13.0	11.3	13.1	10.2	15.8	19.9	11.4	17.4	14.6	101.5
	t	5.3*	5.4*	4.8*	3.1*	4.5*	1.9	0.7	1.3	1.4	1.1	4.6*
Reserpine 1.25mg/kg	M	23.9	24.8	38.1	21.8	18.0	14.1	10.5	13.9	13.6	13.8	192.5
	S	16.3	22.9	26.3	30.2	22.5	20.4	14.3	20.8	18.6	16.6	124.5
	t	2.1*	1.8	0.5	0.7	1.5	1.1	1.8	0.8	0.9	0.4	1.9
Meprobamate 250mg/kg	M	29.9	28.8	23.8	31.3	19.7	15.7	29.3	15.9	16.3	16.4	227.1
	S	17.7	27.1	18.3	19.5	21.6	11.8	14.9	16.8	16.5	19.2	113.6
	t	1.0	1.2	1.3	0.1	1.4	1.4	1.1	0.7	0.6	0.0	1.2
Chlordiazepoxide 250mg/kg	M	37.9	32.7	25.8	36.5	16.3	19.4	23.4	11.9	9.5	14.0	234.5
	S	26.7	23.8	22.7	31.0	23.6	20.3	23.4	18.9	14.2	20.7	160.3
	t	0.0	0.9	0.9	0.5	1.7	0.5	0.1	1.1	1.7	0.3	0.8

M, Mean value; S, Standard deviation; t, t value; * Significant.

Table IV—Mean number of occurrences of emotional behaviors displaced in the Open-field.

Group		Ambulation	Grooming	Lying	Rearing	Exploration	Eating	Sleeping
Placebo control	M	27.8	6.0	7.8	10.9	2.0	4.6	0.0
	S	7.2	5.0	6.6	4.3	1.2	4.3	0.0
<i>Zizyphi spinosi</i> semen extract(5) 5mg/kg	M	12.6	6.8	22.6	2.4	0.5	1.3	14.4
	S	4.8	4.0	6.7	3.1	0.9	2.6	13.6
	t	5.1*	0.3	4.6*	4.7*	2.8*	1.9	3.1*
" 10mg/kg	M	13.1	1.9	17.4	1.3	0.8	0.8	24.9
	S	10.5	4.7	13.3	1.4	1.2	1.4	23.5
	t	3.3*	1.7	2.0*	6.2*	2.0*	2.4*	3.1*
" 20mg/kg	M	8.6	1.2	21.5	1.4	0.6	0.5	19.4
	S	10.4	1.8	19.9	2.9	0.6	0.8	24.0
	t	4.4*	2.6*	2.0*	5.4*	2.9*	2.7*	2.4*
Chlorpromazine 1.25mg/kg	M	11.1	3.4	19.2	2.7	0.8	1.3	21.7
	S	8.3	2.9	15.7	3.2	1.1	1.9	22.1
	t	4.4*	1.3	2.0*	4.5*	2.0*	2.0*	2.9*
Reserpine 1.25mg/kg	M	15.3	7.6	15.8	3.4	0.9	12.1	4.8
	S	8.4	9.2	14.4	3.3	1.4	15.1	9.3
	t	3.3*	0.4	1.5	4.0*	1.7	1.4	1.5
Meprobamate 2.50mg/kg	M	17.1	4.4	14.8	6.5	1.2	13.5	2.4
	S	6.9	4.5	11.5	4.3	1.2	12.7	7.1
	t	3.1*	0.7	1.5	2.1*	1.3	1.9	1.0
Chlordiazepoxide 2.50mg/kg	M	17.0	4.4	18.0	3.7	0.3	7.0	9.4
	S	9.7	5.9	15.7	3.6	0.6	12.3	16.0
	t	2.6*	0.6	1.9	3.7*	3.5*	0.5	1.8

M, S, t: See footnote of Table III.

grooming에 있어서는 酸薔仁 鹽基性 extract(5) 20mg/kg 投與群간이 對照群에 比하여 有意하게 줄어 들었고 그밖의 投與群에 있어서는 뚜렷한 傾向을 示唆하지 않는다.

lying에 있어서는 모든 鎮靜劑 投與群이 對照群에 比하여 增加하는 감이 있지만 統計的으로 有意하게 增加한 것은 모든 用量의 酸薔仁 鹽基性 extract(5)와 chlorpromazine 投與群에서 뿐이다.

rearing에 있어서는 모든 鎮靜劑 投與群이 對照群에 比하여 有意하게 減少하였으며 그 傾向은 ambulation의 境遇와 類似하다.

exploration에 있어서는 모든 鎮靜劑 投與群이 對照群에 比하여 減少한 傾向이지만 統計的으로 有意하게 減少한 群은 各 酸薔仁 投與群과 chlorpromazine 및 chlordiazepoxide 投與群이다.

Table V—The Occurrence of each behavior is expressed as % of total observation.

Group	Activity					Inactivity			
	Ambulation	Grooming	Rearing	Exploration	Eating	Total activity	Lying	Sleeping	Total inactivity
Placebo control	46.8	11.0	18.5	3.3	7.8	87.4	13.2	0.0	13.2
<i>Zizyphi spinosi</i> semen extract(5) 5mg/kg	20.7	11.2	3.9	0.9	2.1	38.8	37.2	23.7	60.9
" 10mg/kg	21.7	3.1	2.1	1.3	1.3	29.5	28.9	41.3	70.2
" 20mg/kg	16.2	2.3	2.6	1.1	0.9	23.1	40.4	36.4	76.8
Chlorpromazine 1.25mg/kg	18.4	5.6	4.5	1.3	2.2	32.0	31.9	36.0	67.9
Reserpine 1.25mg/kg	25.6	12.6	5.6	1.5	20.2	65.5	26.3	8.0	34.3
Meprobamate 2.50mg/kg	28.6	7.3	10.8	2.0	22.5	71.2	24.7	4.0	28.7
Chlordiazepoxide 2.50mg/kg	28.4	7.4	6.2	0.5	11.8	54.2	33.1	15.7	45.8

eating에 있어서는 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 및 chlorpromazine 投與群은 對照群보다 적어지고 이와 反對로 reserpine, meprobamate 및 chlordiazepoxide 投與群은 增加하는 傾向을 나타내고 있다.

sleeping에 있어서는 對照群에서는 단 한번도 觀察되지 않았으나 모든 鎮靜劑 投與群에서는 빈번히 觀察되었고 統計적으로 有意하게 增加한 群은 모든 用量的 酸棗仁 鹽基性 extract(5)와 chlorpromazine 投與群이다.

Table V는 每 10秒마다 觀察된 7 가지 行動內容을 總觀察回數(60回)에 對한 百分率로 나타낸 것이다. 또한 Table에서는 ambulation, grooming, rearing, exploration, eating을 活動部分으로, lying 및 sleeping을 無活動部分으로 보아 活動과 無活動의 百分率로 同時에 나타내었다. Table V에서 보는 바와같이 ambulation에 있어서 對照群은 46.8%로서 過半數에 가까운데 比하여 各種 鎮靜劑 投與群은 約 16-29% 程度밖에 되지 않았다. 또 rearing의 境遇 ambulation의 境遇와 極히 類似한 傾向이며, 그밖의 grooming, exploration 및 eating 등을 합한 活動部分의 比率는 對照群이 約 87%, 酸棗仁 鹽基性 extract(5)는 約 23-33%로서 chlorpromazine群 (32%)과 대체로 類似하다.

無活動部分에 있어서 lying은 거의 모든 鎮靜劑 投與群에서 顯著하게 觀察되는 特徵이 있으며, sleeping은 酸棗仁 鹽基性 extract(5)와 chlorpromazine 投與群에서만 더욱 뚜렷한 傾向을 보여 주었다.

以上の open-field 行動에 미치는 酸棗仁 鹽基性 extract의 效果를 總括하면 ambulation, exploration 등과 같은 活動狀態를 抑壓하고 이와 反對로 lying, sleeping과 같은 無活動狀態를 많이 나타내게 한다.

또 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 10mg/kg群의 成績과 chlorpromazine 1.25mg/kg群의 成績이 거의 비슷한 傾向을 나타내고 있다.

V 習得의 情緒反應에 미치는 影響

被験動物——成熟한 Holtzman系의 雜種 흰쥐 수컷(體重150-200g) 32 마리를 사용하였

으며 그中 學習準據에 到達한것 13 마리를 實驗資料로 使用하였다.

實驗裝置——日本竹井會社의 T.K.K. 式 條件回避實驗裝置를 使用하였다.

實驗方法——먼저 訓練段階에서는 아무런 藥物處置가 없이 午後 1:00時부터 4:00時 사이에 動物 1 마리씩 shuttle box의 어느 한 방에 넣고 2分間 이 환경에 적응되게 하였다. 2分間의 適應期間이 끝난 後 動物이 들어있는 방의 天井에 conditioned stimulus (CS)를 提示하고 CS가 사라짐과 아울러 動物이 밟고 있는 電氣 格子에 unconditioned stimulus (US)를 提示하여 동물이 건너편의 安全한 方으로 回避하게끔 하였다. 試行의 初期에는 US에 依하여 일어나는 unconditioned response (UR)만을 보이나 試行을 거듭하면 CS가 提示되는 3秒동안에 다른 方으로 conditioned avoidance response (CAR)를 보인다.

이와 같이 CS에 依한 CAR을 學習의 指標로 삼고 試行과 試行 사이의 間隔을 20秒로 하여 1日 15회씩 12日間 繼續하였다.

本實驗段階에서는 訓練段階의 總 32 마리의 被驗動物中 하루 15試行中 12回以上 즉 80%以上의 成功的인 條件回避를 4日間 繼續 持續하고 學習이 더이상 좋아지지 않는 동물 13 마리를 選擇하여 本實驗의 被驗動物로 選定하였다. 이들 13 마리의 被驗動物은 「處置×被驗者 方案」에 따라 藥物을 處置하였다. 즉 藥物投與 第一日에는 半數의 被驗動物에게 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 10mg/kg을 腹腔內에 注射하여 30分 後 實驗을 하고 나머지는 生理食鹽水를 0.4cc 腹腔內注射하여 實驗을 하였으며 藥物投與 第二日에는 전날 酸棗仁 鹽基性 extract 投與動物에는 生理食鹽水를, 生理食鹽水 投與動物에는 酸棗仁 鹽基性 extract(5)를 投與하여 群別로 學習의 轉移效果가 相殺될 수 있게 하였다.

그밖에 酸棗仁 鹽基性 extract(5)를 投與하기 前날의 成績과 酸棗仁 鹽基性 extract(5)을 投與한 다음날의 成績도 아울러 比較하였다.

實驗成績은 첫째 CAR數의 變動, 둘째 試行과 試行 사이에 條件刺戟의 提示 없이 다른 方으로 건너간 自發的 回避 卽 secondary conditioned response(SCR)와 셋째 15試行中 動物이 나타난 排便數를 學習 및 情緒의 指標로 하였다.

CAR 消去過程의 節次는 CAR獲得 過程과 모든 것이 同一하나 단지 動物의 발바닥에 電氣 衝擊만을 加하지 않았을 따름이다. 그밖에 여기에서는 13 마리의 被驗動物中 5 마리를 placebo control로, 또 5 마리를 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 10mg/kg 그리고 3 마리를 chlorpromazine 1.25mg/kg投與群으로 나누어 3群의 成績을 比較하였다.

實驗結果——먼저 「處置×被驗者 方案」에 따라 얻어진 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 投與群의 各種情緒指標의 平均成績과 placebo control群의 平均成績을 Table VI에 表示하였다. Table에서 첫째 CAR數에 있어서 酸棗仁 鹽基性 extract(5)는 15試行中 8.15 ± 4.15 회로서 約 54.3% 程度의 成功反應을 보인데 比하여 對照群은 12.84 ± 1.61 회로서 約 85.6%의 成功反應을 보여 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 投與群의 CAR數가 有意하게 적다.

다음 SCR數에 있어서도 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 投與群 (3.38 ± 2.56)은 對照群(8.53 ± 3.89)에 比하여 有意하게 적다.

排便數도 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 投與群이 對照群보다 有意하게 적다.

Table VII에는 條件回避過程中 藥物投與 前날의 成績을 比較하여 본 것이다. Table에서

Table VI—Effect of the *Zizyphi spinosi* semen extract(5) on the acquisition of CAR.(Mean \pm SD)

Behavior	Placebo control	<i>Zizyphi spinosi</i> semen extract(5) 10mg/kg	Significant
Number of CAR	12.84 \pm 1.61	8.15 \pm 4.15	P < .01
Number of SCR	8.53 \pm 3.89	3.38 \pm 2.56	P < .01
Number of defecation	4.92 \pm 3.09	3.00 \pm 2.10	P < .05

보는 바와같이 CAR數에 있어서 藥物投與直前 및 直後日은 約 12—13회로서 80—90%의 CAR을 보였는데 藥物投與日의 成績은 8회로서 54% 程度밖에 이르지 못하여 이 成績들 間에는 有意한 差異가 있다. 그밖에 SCR數, 排便數도 藥物投與時가 그 前後에 比하여 有意하게 줄어들었다.

Table VII—Effect of *Zizyphi spinosi* semen extract(5) on the acquisition of CAR

compared with the pre- and post- sessions of Zizyphus injection.

(Mean \pm SD)

Behavior	Pre-treated sessions	<i>Zizyphi spinosi</i> semen treated session	Post-treated session
Number of CAR	12.38 \pm 1.49*	8.15 \pm 4.15	13.00 \pm 1.36*
Number of SCR	7.76 \pm 4.87*	3.38 \pm 2.56	6.69 \pm 5.06*
Number of defecation	5.69 \pm 2.97*	3.00 \pm 2.10	4.83 \pm 0.90*

* P < 0.05% v.s. *Zizyphi spinosi* semen extract(5) treated session

Table VIII에는 CAR消去過程에 미치는 酸棗仁鹽基性 extract(5)의 영향을 placebo control 群과 chlorpromazine 投與群(1.25mg/kg i. p.)과 比較한 것이다. Table에서 보는 바와 같이 酸棗仁鹽基性 extract(5) 및 chlorpromazine 投與群은 CAR數, SCR數 및 排便數가 對照群에 比하여 有意하게 줄어들었다. 그밖에 酸棗仁鹽基性 extract(5)와 chlorpromazine 投與群 사이에는 別다른 差異있는 경향이 없이 두 群의 成績이 서로 비슷하였다.

Table VIII—Effect of *Zizyphi spinosi* semen extract(5) on the extinction of CAR.

Behavior	Placebo control	<i>Zizyphi spinosi</i> semen extract(5) 10mg/kg	Chlorpromazine 1.25mg/kg
Number of CAR	12.54 \pm 1.93	3.50 \pm 2.10*	3.33 \pm 1.89*
Number of SCR	3.20 \pm 1.81	0.20 \pm 0.08*	0.00 \pm 0.00*
Number of defecation	4.00 \pm 1.27	0.60 \pm 0.12*	0.67 \pm 0.09*

* P < 0.05% v.s. placebo control.

以上の CAR에 미치는 酸棗仁鹽基性 extract(5)의 영향은 獲得過程의 CAR數, SCR數 및 排便數를 有意하게 減少시키며 消去過程의 CAR數 및 排便數도 有意하게 減少시켰다. 이 成績은 鎮靜劑의 對照群으로 使用한 chlorpromazine 投與效果와 極히 類似하다.

考 察

낮선 장소 即 open-field와 같은 空間에 動物을 曝露하면 情緒性이 높은 動物은 ambula-

tion, rearing 등과 같은 활동이 많고, 情緒性이 낮은 動物은 lying, sleeping과 같은 無活動狀態가 많다는 事實은 1934年 Hall⁷⁾에 의하여 最初로 報告되었고 또 이와같은 事實은 其後 여러 報告^{8, 9)} 들에 의하여 지지되었다. Ryall¹⁰⁾은 위의 Hall이 使用한 open-field를 利用하여 數種의 向精神藥物의 效果를 動物實驗에 의하여 研究하였던 바 chlorpromazine 0.5, 1.0, 2.0mg/kg의 投與는 ambulation, rearing과 같은 行動이 對照群에 比하여 有意하게 줄었고, meprobamate, methylpentynol 및 pentobarbitone 은 運動失調를 要하는 用量에서 약간의 行動變化를 觀察할 수 있다고 하였다. 또 그는 鎮靜劑 投與에 의하여 ambulation 및 rearing과 같은 활동이 줄어드는 것은 鎮靜效果를 說明하는 指標로 생각될 수 있다고 示唆하였다. 한편 Brimblecombe¹⁰⁾도 Ryall의 方法과 類似한 方法으로 實驗을 遂行하였던 바 thiopropazate 5mg/kg, reserpine 2.5mg/kg 및 chlorpromazine 2.50mg/kg 投與는 ambulation, rearing, grooming 등의 行動이 모두 抑壓됨을 觀察報告한 바 있다.

이들 報告를 綜合하면 여러 鎮靜劑中에서도 特히 chlorpromazine 및 reserpine 과 같은 major系의 鎮靜劑는 open-field의 各種活動의 情緒反應을 抑壓하는데 効果的임을 알 수 있다.

本研究의 結果에서 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 投與는 마우스의 open-field 行動中 特히 ambulation, rearing, eating과 같은 活動의 情緒反應을 抑壓하고 反對로 sleeping 및 lying 과 같은 無活動을 增加시킨다는 事實을 알 수 있고, 또 對照藥物로 使用한 chlorpromazine 投與動物의 行動과 類似하였음을 알 수 있었다. 이와 같은 事實은 곧 酸棗仁 鹽基性 extract(5)가 chlorpromazine 과 같이 中樞神經 鎮靜作用이 있음을 意味하는 것이다.

Herz¹¹⁾에 依하면 向精神作用을 나타내는 藥物이 心理學的 機能에 어떠한 影響이 있으나를 研究하는 方法中 가장 새롭고 普備妥當성이 있는 研究法이 shuttle box를 使用하는 CAR法이라고 하였다. 그는 特히 新合成物質 즉 靜穩劑의 向精神藥理作用을 研究할 때 주로 CAR法을 使用한다고 言及하였다. 實際로 chlorpromazine 0.2—1.25mg/kg, 皮下注射가 흰쥐의 CAR을 抑壓한다는 Miller¹²⁾ 등의 最初報告 後 이와 같은 事實은 여러 研究者들에 依하여 이미 지지되었다.¹²⁻¹⁴⁾

또 reserpine 投與가 CAR을 抑壓한다는 事實도 여러 研究者들에 依하여 報告된 바 있다.¹³⁻¹⁵⁾ 그밖의 各種 鎮靜劑가 CAR에 미치는 影響에 關해서도 여러 研究者들에 依하여 이미 綜合化 되었다.^{11, 16, 17)} 이들 綜說을 綜合하면 CAR抑壓에 가장 強力한 效果를 가지는 것이 chlorpromazine이며 reserpine 및 chlordiazepoxide는 報告者들에 따라 一定치 않은 감을 주고 benactyzine, meprobamate 및 barbiturate系는 CAR 抑壓에 別다른 效果가 없음을 알 수 있다.

本實驗結果에서 酸棗仁 鹽基性 extract(5) (10mg/kg, i.p.)의 投與는 흰 쥐의 CAR을 抑壓시키는데 chlorpromazine과 類似한 效果가 있다. 藥物投與로 인하여 CAR이 抑壓된다는 事實은 Riopelle와 Pfeiffer¹⁵⁾에 依하면 動物이 電氣衝擊을 수반하는 CS에 對하여 갖는 恐怖 및 不安感을 藥物投與로 減少시킨 結果로 解釋된다고 한다. 또 CS의 提示가 오기 前에 自發적으로 다른 방으로 回避한 SCR의 減少도 곧 不安의 減少를 意味하는 것으로 생각되며 CAR中 排便數의 減少도 곧 不安減少의 指標로 생각될 수 있다고 한다.¹⁸⁾ 따라서 酸棗仁 鹽基性 extract(5) 投與에 依하여 CAR, SCR 및 排便數가 減少되었음은 곧 이 藥物投與가 不安感 및 恐怖感을 抑壓시킨 것으로 생각된다 하겠다.

한편 酸薺仁 鹽基性 extract(5) 投與에 依하여 open-field行動이 줄어들었다는 事實이 運動失調에 基因된 것이 아닌가 하는 點을 염두에 둘 수 있다.¹⁹⁾ 그러나 CAR 過程中 衝擊에 依한 無條件反應에는 別다른 장애가 없고 또 open-field에서 보인 ambulation도 運動失調과 같은 特異한 모습이 觀察되지 않았다. 그러므로 tarbiturates 投與에 依하여 일어난다고 失調와는 全히 相異한 것으로 단지 不安感 및 恐怖感을 選擇的으로 抑壓한 鎮靜效果 運動 생각된다.

結 論

酸薺仁(*Zizyphi spinosi semen*)에서 水溶性 鹽基性 物質을 分離하여 이의 鎮靜 및 向精神作用을 檢討하였다.

酸薺仁의 水溶性 鹽基性 物質이 마우스의 生來的 情緒反應에 미치는 效果를 open-field 法에 依하여 實驗한 바 5, 10, 및 20mg/kg을 腹腔內에 注射하였을 때 ambulation, rearing, exploration 등과 같은 活動을 줄이고 反面 lying 및 sleeping 과 같은 無活動狀態가 增加한다.

酸薺仁 水溶性 鹽基性 物質이 흰쥐의 習得的 情緒反應에 미치는 效果를 shuttle box를 使用하여 條件回避反應法으로 實驗한 바 10mg/kg을 腹腔內에 注射하였을 때 條件回避獲得 및 消去過程의 條件回避數, 2次條件回避數 및 排便數가 줄어든다.

以上の 結果로 보아 酸薺仁의 水溶性 鹽基性 物質은 chlorpromazine과 같은 major tranquilizer系의 向精神作用을 나타낸다.

本研究을 遂行하는데 있어서 始終指導하여 주신 서울大學校 醫科大學 吳鎮燮 教授, 洪思岳 教授께 感謝를 드린다.

文 獻

1. 藤田, 沈. 藥誌. 57. 852 (1937)
2. 川口, 金. 藥誌. 60. 343 (1940)
3. R.W. Ryall, *Nature* (London), 182, 1606(1958)
4. R.E. Miller, J.W. Murphy and I.A. Mirsky, *Arch. Neurol. Psychiat.*, 78, 526 (1957)
5. W.G. Dewhurst and E. Marley, *Brit. J. Pharmacol.*, 25, 682 (1965)
6. L.E. Jarrad and B.N. Bunnell, *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 65, 500 (1968)
7. C.S. Hall, *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 18, 385 (1934)
8. H. F. Hunt and L. S. Otis, *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 46, 378 (1953)
9. O. Bindra and W.R. Thompson, *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 46, 43(1953)
10. R.W. Brimblecombe, *Psychopharmacologia*, 4, 139 (1963)
11. A. Herz, *Intl. Rev. Neurobiol.*, 2, 229 (1960)
12. R. Ader and D.W. Clink, *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 121, 144 (1957)
13. R.P. Smith, A.L. Wagman, W. Wagman, C.C. Pfeiffer, A. J. Riopelle. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 119, 317 (1957)
14. L.A. Doty and B.A. Doty, *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 56, 740 (1963)
15. A.J. Riopelle and C.C. Pfeiffer, *A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat.*, 79, 352 (1958)
16. L. Cook and R.T. Kelleher, *Amer. J. Pharmacol.*, 3, 205 (1963)
17. G.L. Mcgaugh and L.F. Petrinovich, *Int. Rev. Neurobiol.*, 8, 139 (1965)
18. 洪, 吳, 金, 大韓藥理學會誌. 6, 75 (1970)
19. R.E. Miller, J.V. Murphy and I.A. Mirsky, *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 120, 376(1957)