

人蔘의 中樞神經에 對한 作用

서울대학교 醫科大學 藥理學教室

<指導 林 定 圭 副教授>

李 水 月

=Abstract=

The Effects of Ginseng on Central Nervous System

S.W. Lee

Dept. of Pharmacology, College of Medicine, S.N.U.

(Director: Assoc. Prof. J.K. Lim)

Results of an experiment on the general behavior of rats in order to explore the possible pharmacological actions of Panax Ginseng upon the central nervous system can be summarized as follows:

- 1) The rats treated with Ginseng-saponin intraperitoneally with the doses of 50 or 100 mg/kg show the decreased sleeping component and increase in lying and grooming component and walking and rearing component of general behavior.
- 2) There are no difference between control group and saline treated group in pattern of general behavior components.
- 3) In the Ginseng-saponin treated groups, the amphetamine stimulated walking and rearing component of general behavior are reduced but lying and grooming component are elevated.
- 4) Ginseng-saponin shows very low acute toxicity in mice. The LD₅₀ in mice of 24 hours after intraperitoneal injection was 795 mg/kg.

From the above findings, it is to suggest that the Ginseng saponin might stimulate the central nervous system but its mode of action appears to be different from that of amphetamine.

And the effects of Ginseng saponin may be varied depending on various experimental situation or condition of animals.

緒 論

人蔘은 數千年前부터 東洋 各地에서 所謂 強壯劑로서 漢方 및 民間藥으로 널리 使用되어 왔다. 그러나 그 藥效의 科學的인 證明이 이루어지지 않은채로 神經衰弱 및 一般病弱者에 경험에 依하며 使用되어 왔다.

近來에 이르러 人蔘의 藥效 및 그 成分을 밝히려는 努力이 많은 研究者들에 依하여 경주되어 왔으나 아직

도 結論을 내리지 못하고 있다.

人蔘成分에 關한 研究는 크게 두가지 主流를 볼 수 있어 日本學者들을 中心으로 한 研究들¹⁻³⁾과 東歐學者들을 中心으로 한 研究들⁴⁻¹⁰⁾로서 이들은 人蔘으로 부터 saponin을 分離하고 이것이 人蔘의 有效成分일 것으로 주장하고 있으며 그 saponin은 여러가지 分劃으로 分離되어 이들을 Panaxoside A, B 및 C 등으로 呼稱하고 있다.

한편 人蔘의 藥理作用에 關하여는 國內外 여러 學者

들의 各方面에 걸친 研究報告들을 볼 수 있다. 1917年 酒井¹¹⁾의 漢藥人蔘의 實驗的 研究를 비롯하여 藥效 및 有效成分을 科學的으로 究明하려는 많은 報告들이 있으며 특히 最近에 이르러 人蔘成分中 saponin 이 有效成分일 것으로 보는 見解에는 別로 異論이 없는 것 같으며 그것의 中樞神經系에 대한 作用이 注目を 끌고 있다¹²⁻¹⁸⁾.

吳들¹²⁾은 人蔘알콜엑스를 分劃하고 各分劃物의 中樞神經系에 對한 作用을 觀察하여 人蔘의 小量投與는 nembutal 에 의한 睡眠時間을 短縮하고 大量投與는 nembutal 에 의한 睡眠時間을 延長하였으며 이같은 作用은 saponin 分劃에서 가장 顯著하였고 人蔘 saponin 分劃은 cocaine 에 의한 痙攣發作 發現時間을 延長시킨다고 하였으며 이같은 結果로 미루어 人蔘은 小量에서 中樞神經系를 興奮시키고 大量에서는 抑制하는 것 같다고 하였다. 張¹³⁾은 마우스에 人蔘 saponin 을 投與하고 水中迷路 및 開野探索活動을 觀察하고 人蔘 ssaponin 小量投與는 迷路學習을 촉진시키나 大量投與에서는 自發的運動을 抑制하는 경향이 있음을 觀察하고 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用은 投與量 또는 實習條件等에 따라 相異할 것이라고 말하고 있다. 普¹⁴⁾은 人蔘 saponin 을 投與한 마우스의 開野場面에서의 行動을 分析하고 人蔘 saponin 은 마우스의 自發的運動은 抑制하나 探索行動은 增加시킴을 觀察하고 이는 人蔘의 中樞神經系作用이 劃一的이 아닐 것임을 意味한다고 하였다. Petkov¹⁵⁾도 人蔘의 藥理作用을 광범하게 檢討하고 主作用物質은 saponin 分劃일 것이라고 하였고 마우스의 水泳에 의한 疲勞度測定, 潛在的防禦反射等에 對한 作用을 여러가지 實驗方法으로 觀察하여 人蔘은 中樞神經系 高位中樞에 作用하여 反應性調節(Reaktivitätsregler) 作用을 할 것이라고 말하고 있다. 또한 Brekhmann¹⁶⁾도 人蔘을 비롯한 8種의 Araliaceae 科 植物에서 saponin 을 分離하고 이들의 作用을 檢討하였다. 이들 植物 saponin 은 마우스의 水泳時間을 延長하고 장대기어오르기에 의한 疲勞發現時間을 延長하였으며 여러가지 有害刺戟에 對한 生體 저항력을 增加시킨다는 點과 正常睡眠에는 影響을 미치지 않으며 睡眠作用도 없는 點等으로 미루어 이들 植物 saponin 은 所謂 adaptogen 으로 作用했을 것이라고 主張한 바 있다.

한편 Takagi¹⁷⁾는 人蔘 saponin 分劃은 마우스의 여러가지 神經藥理學的인 實驗에서 中樞神經系의 抑制現象을 보였다고 하였으며 Nabata 들¹⁸⁾도 人蔘 saponin 은 自發的運動性和 探索活動의 抑制 및 中樞神經系抑制藥物에 對한 相乘作用으로 미루어 中樞神經系에 抑

制的으로 作用할 것이라고 報告하였다.

著者는 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用을 根本的으로 檢討하기 위하여 動物이 生소한 環境이 아닌 飼育箱子에서 보이는 一般活動을 觀察하여 몇가지 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

實驗方法

1) 實驗材料

人蔘메타놀엑스를 蒸溜水에 녹여 脂肪層을 걸어내고 다시 Ether 로 흔들어 내어 油分을 除去하고 水層에 n-Butanol 을 붓고 진탕하여 n-Butanol 層을 分離하고 n-Butanol 을 蒸發시켜 乾固시킨다음 Methanol 에 녹여 一夜放置한다음 沈澱物을 除去하고 Methanol 을 蒸發乾固하여 人蔘 saponin 으로 使用하였다.

d-Amphetamine 은 Sigma chemical 製를 使用하였다.

2) 마우스에 對한 急性毒性試驗

C3HF 系 마우스를 암수를 가리지 않고 體重 20 gm 內外의 것을 使用하였다.

藥物은 體重 20 gm 에 對하여 0.5 cc 가 되도록 注射量을 調節하여 腹腔內注射하고 死亡率을 24時間에 測定하여 Bancroft¹⁹⁾의 方法으로 LD₅₀를 計算하였다.

3) Rat 의 一般活動實驗

實驗裝置는 四面이 鐵網으로 된 30×30×30 cm 의 飼育觀察箱子에 動物을 한마리씩 넣고 三段의 선반에 觀察이 容易하도록 配列하였다.

一般活動의 觀察은 實驗前 10日間을 環境適應期間으로 하여 미리 마련된 實驗裝置에 한群을 8마리로 하여 飼育하였다.

實驗室은 外部와 격리된 防音暗室을 使用하고 自動開閉器를 使用하여 낮밤의 區分으로 照明되도록 하였다.

全實驗期間에 動物은 食餌 및 水分의 制限은 하지 않았으며 行動의 觀察은 每日 午前 11:00시부터 2時間 동안 施行하였다.

觀察方法은 干先 動物의 行動을 ① sleeping(눈을 감고 코끝이 땅에 닿도록 몸을 웅크리고 움직이지 않는 상태) ② lying(배를 땅에 대고 움직이지 않되 눈을 감지 않는 상태) ③ grooming(앞발로 얼굴을 치장하는 행동) ④ rearing(앞발을 들고 뒷다리로 서는 행동) ⑤ walking(앞뒷다리를 땅에 대고 이동하는 행동)

⑥ eating (먹이 먹는 행동) ⑦ drinking (물먹는 행동)으로 分類한 記錄紙를 準備하고 各動物이 나타내는 행동중 해당되는 것을 記錄紙에 記錄하였다. 各動物은 2時間의 觀察期間에 40回 觀察되도록 하였으며 全期間을 30分씩 4回로 나누고 1回마다 10번씩 觀察되도록 하였다.

實驗動物은 10 group으로 나누고 1回觀察에 1 group의 動物數는 8마리로 하였다. 實驗群은 ① 正常對照群 ② 食鹽水投與對照群 ③ 人蔘 saponin 50 mg/kg 投與群 ④ 人蔘 saponin 100 mg/kg 投與群 ⑤ Amphetamine 0.5 mg/kg 投與群 ⑥ Amphetamine 2.5 mg/kg 投與群 ⑦ Amphetamine 5.0 mg/kg 投與群 ⑧ 食鹽水投與後 30分에 Amphetamine 1 mg/kg 投與群 ⑨ 人蔘 saponin 50 mg/kg 投與後 30分에 Amphetamine 1 mg/kg 投與群 ⑩ 人蔘 saponin 100 mg/kg 投與後 30分에 Amphetamine 1 mg/kg 投與群으로 하였고 各 藥物은 腹腔內로 動物體重 100 gm 當 0.5 cc가 되도록 注射하였다.

行動觀察은 藥物投與 直後부터 始作하였으며 觀察된 行動記錄은 表示의 變性을 피하여 비슷한 行動群끼리 묶어서 다음 네가지로 표시하였다.

① sleeping ② lying and grooming ③ walking and rearing ④ eating and drinking

各 group 間의 差異檢定은 Mann-Whitney의 u-test에 의하여 處理하였다.

實驗 結果

1) 마우스에 對한 急性毒性

人蔘 saponin의 腹腔注射에 依한 마우스에 있어서의 急性毒性은 LD₅₀가 795 mg/kg 였다. 藥物注射後 動物들은 一般적으로 400 mg/kg 以上の 用量에서 움직임이 줄어들고 2,000 mg/kg 를 投與했을 경우 注射後 10分에 격렬한 痙攣을 일으키고 死亡하였다. 24時間後 生存한 動物은 完全히 正常狀態로 회복되었다.

2) 흰쥐의 一般活動

i) 正常흰쥐의 一般活動

아무런 處置도 加하지않은 正常 흰쥐의 各回期別 및 2時間 동안에서 나타난 各行動은 표 1에 보이는 바와 같이 sleeping 이 26.7±6.6으로서 70.1%에 해당하였고 lying and grooming 이 20.7% walking and rearing 이 4.7%였고 eating and drinking 이 4.5%였다. 한편 正常흰쥐에 食鹽水만을 投與했을 경우 표 2에 보이는 바와 같이 2時間동안의 行動은 sleeping 이 64.1%, lying and grooming 이 25.9%, walking and rearing 이 4.2% 그리고 eating and drinking 이 5.8%로서 食鹽水投與 없는 正常흰쥐와 別差異를 나타내지 않았으나 各回期別 行動變化에 있어 注射後 30分의 食鹽水投與群의 行動樣相은 正常 흰쥐에서와는 다르게 sleeping 이 현저하

Table 1. Normal pattern of behavioral activity of rat during each 30 min. session

Group	Behavior	Sleeping	Lying & Grooming	Walking & Rearing	Eating & Drinking
	30 min	5.4±2.8	3.4±2.4	0.5±0.8	0.6±0.9
	60 min	7.7±2.0	1.5±1.2	0.4±0.6	0.4±0.8
	90 min	7.7±2.1	1.7±1.6	0.5±0.9	0.2±0.3
	120 min	8.0±2.0	1.4±1.4	0.3±0.6	0.3±0.9
	Total	26.7±6.6 (70.1%)	7.9±4.3 (20.7%)	1.8±1.7 (4.7%)	1.7±2.3 (4.5%)

Table 2. Pattern of behavioral activity of saline-treated rat during each 30min. session

Group	Behavior	Sleeping	Lying & Grooming	Walking & Rearing	Eating & Drinking
	30 min	1.4±1.4	6.5±1.5	0.8±0.9	1.3±1.1
	60 min	7.4±2.4	2.0±1.8	0.3±0.9	0.3±0.7
	90 min	8.6±2.0	1.4±1.7	0.04±0.2	0.07±0.3
	120 min	9.0±1.8	1.1±1.4	0.07±0.3	0.1±0.5
	Total	2.5±3.7 (64.1%)	10.4±3.4 (25.9%)	1.7±1.2 (4.2%)	2.3±2.0 (5.8%)

Table 3. Effect of ginseng saponin on the general behavior of rat. Total component pattern of behavior during 2 hr. observation

Group	Behavior	Sleeping	Lying & Grooming	Walking & Rearing	Eating & Drinking
Control		26.7±6.6	7.9±4.3	1.8±1.7	1.7±2.3
Placebo		25.5±3.7	10.4±3.4	1.7±1.2	2.3±2.0
Ginseng saponin 50 mg/kg		15.8±6.9 (p<0.001)	14.6±3.5 (p<0.001)	7.8±4.5 (p<0.001)	1.9±1.5
100 mg/kg		15.5±5.1 (p<0.001)	15.6±3.8 (p<0.001)	8.6±2.0 (p<0.001)	0.9±2.0 (p<0.05)

게 줄어들고 lying and grooming이 현저하게 증가하였으나 60分以後부터는 正常 원위와 비슷하게 접근하였다. 이와같은 變化는 食鹽水注射行爲로 因하여 發生된 一時的인 刺戟效果로 생각된다.

ii) 人蔘 saponin의 원위 一般活動에 對한 作用

人蔘 saponin 投與動物의 2時間동안의 行動은 표 3에 나타난 바와 같이 大體로 活動性이 增加한 것을 볼 수 있다. 即 sleeping은 對照群이 26.7±6.6인데 比하여 人蔘 saponin 50 mg/kg 投與群은 15.8±6.9이고 100 mg/kg 投與群은 15.5±5.1로서 顯著한 減少를 보였다

(p<0.001). 반면에 lying and grooming은 對照群이 7.9±4.3인데 比하여 人蔘 saponin 50 mg/kg 投與群은 14.6±3.5, 100 mg/kg 投與群은 15.6±3.8이었고 walking and rearing은 對照群 1.8±1.7에 比하여 人蔘 saponin 投與群은 50 mg/kg 投與로 7.8±4.5이고 100 mg/kg 投與로 8.6±2.0을 보여서 모두 顯著한 增加를 나타내었다(各群 共히 p<0.001) 다만 eating and drinking은 大體로 別 差異를 보이지는 않았으나 人蔘 saponin 100 mg/kg 投與群은 統計的으로 有意한 減少

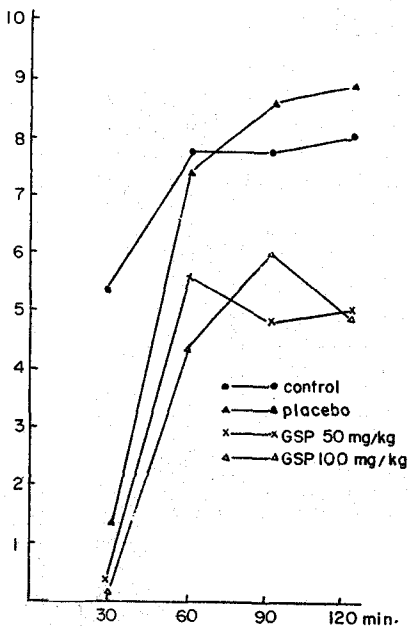


Fig. 1-a Effect of ginseng saponin on sleeping component of general behavior in rat during 2 hr-observation.

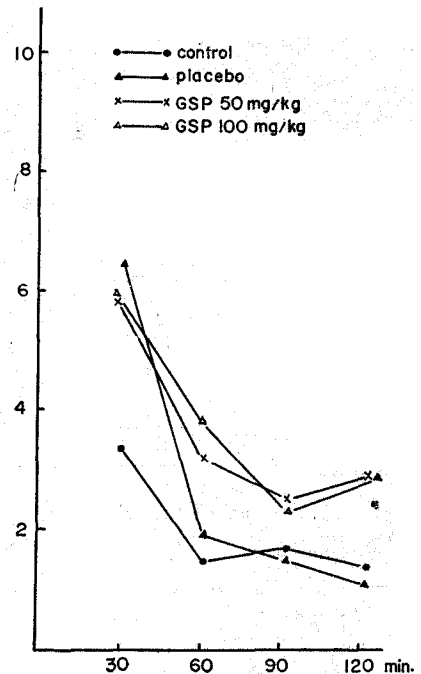


Fig. 1-b Effect of ginseng saponin on the lying and grooming of general behavior in rat during 2 hr-observation.

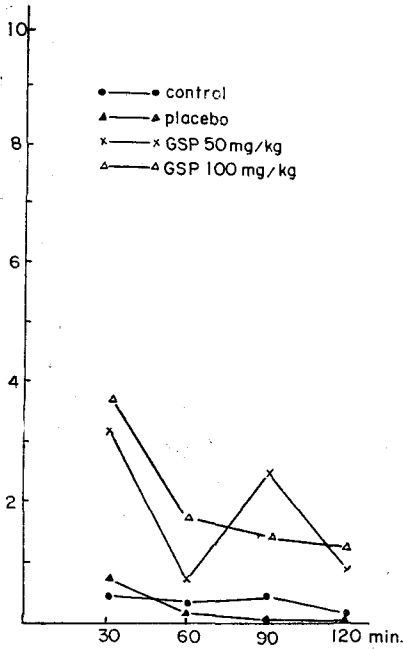


Fig. 1-c Effect of ginseng saponin on the walking and rearing component of general behavior in rat during 2 hr-observation.

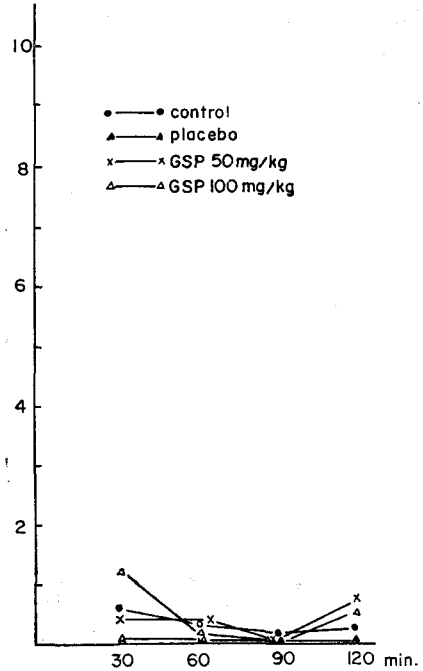


Fig. 1-d Effect of ginseng saponin on the eating and drinking component of general behavior in rat during 2 hr-observation.

를 나타내었다.

各行動群의 各回期別 變化는 그림 1-a,b,c,d에 나타낸 바와 같다. 그림 1-a에 나타난 바와 같이 人蔘投與로 sleeping이 注射後 30分에서 對照群에 比하여 顯著하게 낮은 것을 볼 수 있으며 이같은 効果는 前述한 食鹽水投與群에서와 비슷한 현상이었으나 食鹽水投與群에서는 藥物注射後 60分부터는 對照와 비슷한水準

으로 回復되었으나 人蔘 saponin 投與群은 注射後 30分 때보다는 增加되었으나 對照群의 것보다는 훨씬 未達된 것을 볼 수 있다.

反面에 lying and grooming은 食鹽水投與群과 類似하게 처음 30分에서 보다 차츰 下降하는것은 비슷하나 下降程度는 對照群 및 食鹽水群보다 人蔘 saponin 投與

Table 4. Effect of amphetamine on the general behavior of rat. Total component pattern of behavior during 2 hr-observation. (mean±S.D.)

Group	Behavior	Sleeping	Lying & Grooming	Rearing & Walking	Eating & Drinking
Control		26.7±6.6	7.9±4.3	1.8±1.7	1.7±2.3
Placebo		25.5±3.7	10.4±3.4	1.7±1.2	2.3±2.0
d-Amphetamine					
	0.5 mg/kg	16.1±7.0 (p<0.001)	16.8±4.7 (p<0.001)	5.5±3.1 (p<0.001)	1.6±2.9
	2.5 mg/kg	0±0 (p<0.001)	1.0±1.7 (p<0.001)	39.0±1.7 (p<0.001)	0±0 (p<0.001)
	5.0 mg/kg	0±0 (p<0.001)	0.3±0.7 (p<0.001)	39.3±0.8 (p<0.001)	0.5±0.7 (p<0.01)

群은 적게 떨어져 높은 水準을 보이고 있다(그림 1-b) 또 walking and rearing 에서도 人蔘 saponin 은 lying and grooming 에서와 類似한 樣相을 나타내고 있다(그림 1-c).

iii) 흰쥐 一般活動에 對한 Amphetamine 의 作用

표 4는 흰쥐에 各濃度の amphetamine 投與時 2時間 동안에 나타낸 行動을 綜合한 것이다. 亦是 對照群과 食鹽水群間에는 別差異를 보이지 않으나 amphetamine 投與群에서는 顯著하게 sleeping 이 줄어들고 活動性이 增加하였다. 即 amphetamine 0.5 mg/kg 投與群은 16.1 ± 7.0 으로 대폭 減少하였고 그보다 많은 量인 2.5 mg/kg 및 5.0 mg/kg 投與群에서는 全期間동안에 한 번도 觀察되지 않았다. 한편 lying and grooming 은 amphetamine 0.5 mg/kg 에서 16.8 ± 4.7 로 顯著한 增加를 보였으나 amphetamine 2.5 mg/kg 및 5.0 mg/kg 에서는 各各 1.0 ± 1.7 , 0.3 ± 0.7 로서 오히려 對照群보다 減少하였다. 그러나 walking and rearing 은 amphetamine 投與群 모두가 對照群에 比하여 顯著하게 增加하였고 特히 amphetamine 2.5 mg/kg 및 5.0 mg/kg 投與群에서는 約 20倍에 達하는 增加를 나타내었다. Eating and drinking 은 amphetamine 0.5 mg/kg 投與群에서는 對照群과 別差異를 보이지 않았으나 2.5 및

5.0 mg/kg 投與群에서는 有意한 減少를 나타내었다.

各回期別 amphetamine 의 作用을 살펴보면 sleeping 은 amphetamine 0.5 mg/kg 投與群에서 처음 30分 동안에 顯著하게 減少하였다가 60分 以後부터 차츰 增加하는 추세는 食鹽水群과 비슷하나 훨씬 낮은 水準을 나타내었고 amphetamine 2.5 및 5.0 mg/kg 投與群에서는 全回期를 通하여 sleeping component 가 없음을 볼 수 있다(그림 2-a).

Lying and grooming 은 그림 2-b에서 보는 바와 같이 amphetamine 0.5 mg/kg 投與群은 對照群보다 증가 되었으며 60分回期에 가장 높은 値를 나타내었고 amphetamine 2.5 및 5.0 mg/kg 投與群은 全回期를 通하여 對照群보다 顯著하게 낮은 것을 볼 수 있다.

反面에 walking and rearing 에 있어서는 amphetamine 0.5 mg/kg 投與群은 처음 30分에 對照群 및 食鹽水 水準보다 顯著한 增加를 보였으나 60分 以後는 對照群 水準으로 下降하였다. 그러나 amphetamine 2.5 및 5.0 mg/kg 投與群은 全期間 높은 値를 나타내었다(그림 2-c) 그리고 eating and drinking 은 全回期에 걸쳐 amphetamine 投與群과 對照群間에 큰 差異를 보이지는 않으나 처음 30分間에 있어서 amphetamine 2.5 및 5.0 mg/kg 投與群이 對照群에 比하여 낮은 것을 볼 수

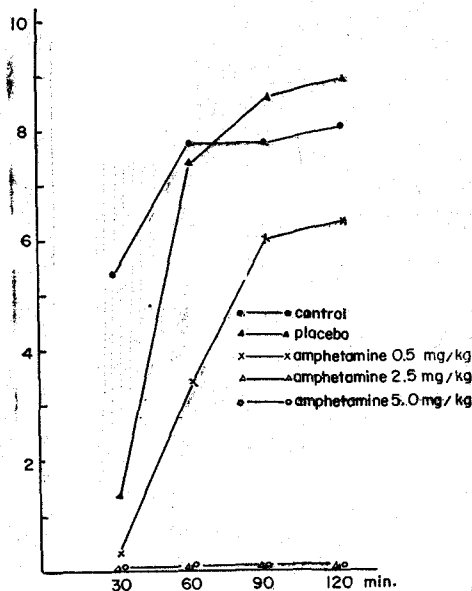


Fig. 2-a Effect of amphetamine on the sleeping component of general behavior in rat during each 30 min. session.

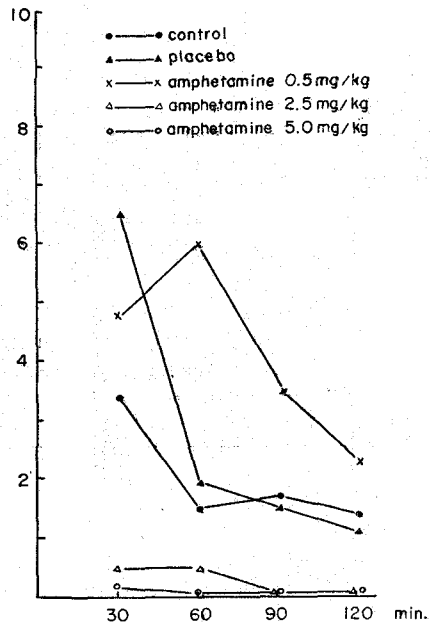


Fig. 2-b Effect of amphetamine on the lying and grooming component of general behavior in rat during each 30 min. session.

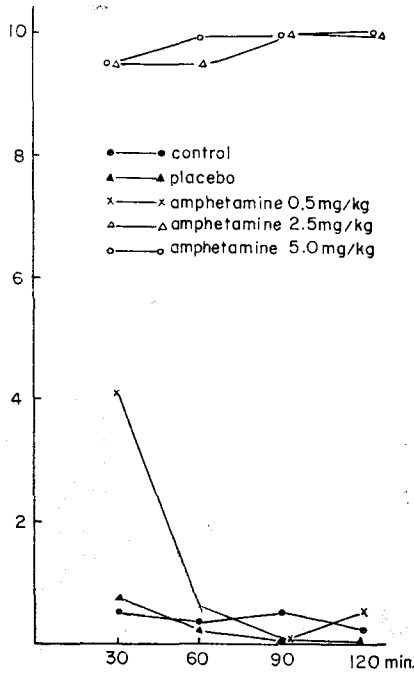


Fig. 2-c Effect of amphetamine on the walking and rearing component of general behavior in rat during each 30 min. session.

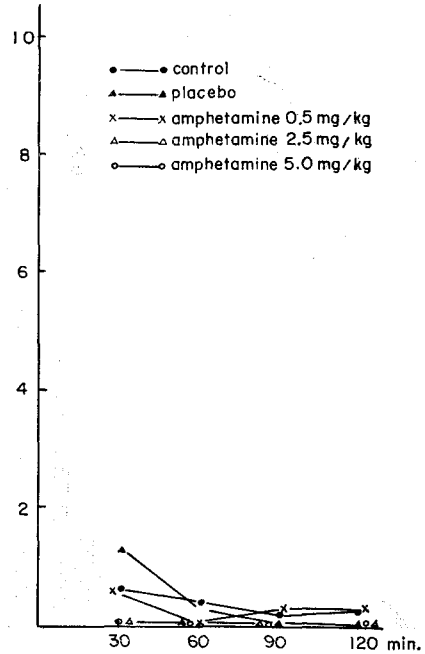


Fig. 2-d Effect of amphetamine on the eating and drinking component of general behavior in rat during each 30 min. session.

있다(그림 2-d).

iv) 人蔘 saponin 이 흰쥐 一般活動에 對한 amphetamine 作用에 미치는 영향

人蔘 saponin 自體는 前述한 實驗結果에서 나타난 바와 같이 흰쥐의 活動性을 增加시키는 경향을 보였으며 amphetamine 은 中樞神經系興奮藥으로서 亦是 前述한 實驗結果에서와 같이 活動性的 增加를 보였다. 이에 人蔘 saponin 과 amphetamine 間에 相乘效果가 있는지

의 如否를 檢討하기 위하여 人蔘 saponin 投與後 30分에 amphetamine 을 投與하고 그 一般活動을 觀察하였다.

Amphetamine 의 投與量은 前記한 實驗에서 가장 顯著한 作用을 하였던 用量과 덜하였던 用量의 사이를 取하여 體重 kg 當 1mg 으로 하였다.

食鹽水投與後 amphetamine 1 mg/kg 投與群은 표 5

Table 5. Effect of ginseng saponin on the amphetamine action to general behavior in rat. Total component pattern of behavior during 2 hr. observation

Group	Behavior	Sleeping	Lying & Grooming	Rearing & Walking	Eating & Drinking
Control		26.7±6.6	7.9±4.3	1.8±1.7	1.7±2.3
Placebo		25.5±3.7	10.4±3.4	1.7±1.2	2.3±2.3
Saline after 30 min Amp. 1 mg/kg		0±0 (p<0.001)	5.6±4.7	33.8±4.0 (p<0.001)	0.75±1.6
GSP 50 mg/kg after 30 min Amp. 1 mg/kg		0±0 (p<0.001)	16.4±11.0 (p<0.005)	23.3±10.8 (p<0.001)	0±0 (p<0.001)
GSP 100 mg/kg after 30 min Amp. 1 mg/kg		0±0 (p<0.001)	12.0±9.2 (p<0.005)	27.7±9.1 (p<0.001)	0±0 (p<0.001)

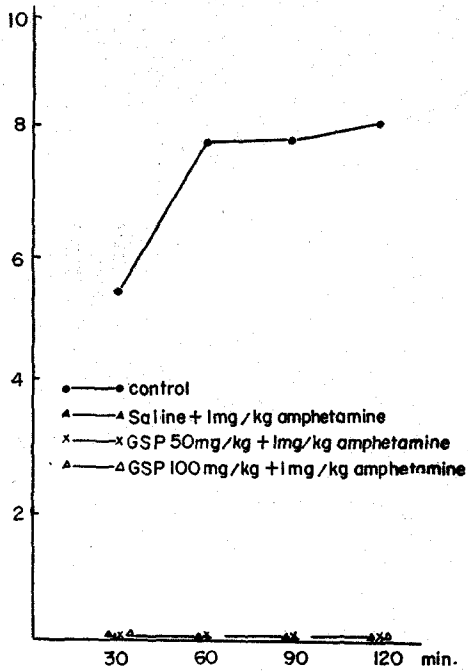


Fig. 3-a Effect of ginseng saponin on the amphetamine action to the sleeping component of general behavior in rat during 2 hr-observation.

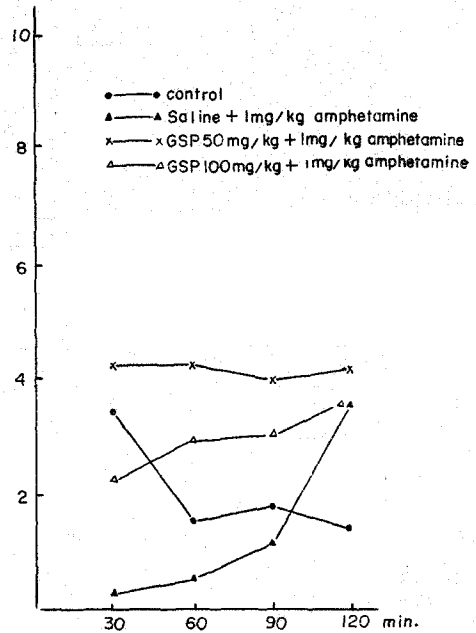


Fig. 3-b Effect of ginseng saponin on the amphetamine action to the lying and grooming component of general behavior in rat during 2 hr-observation.

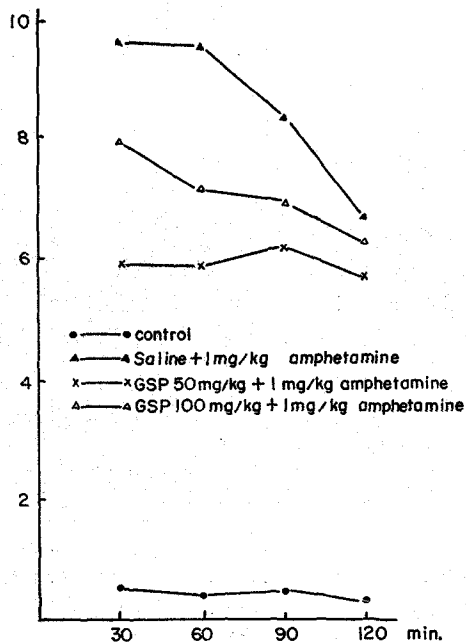


Fig. 3-c Effect of ginseng saponin on the amphetamine action to the walking and rearing of general behavior in rat during 2 hr-observation.

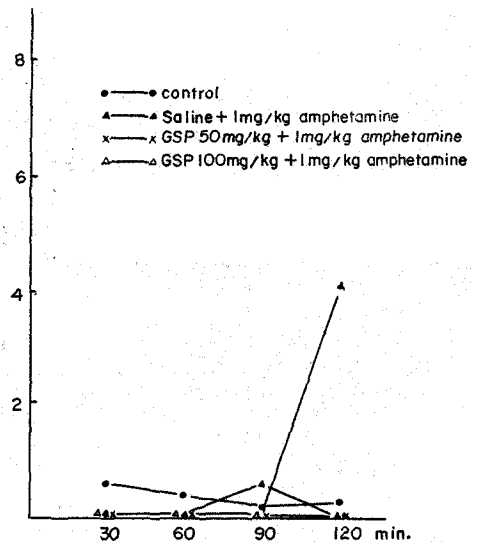


Fig. 3-d Effect of ginseng saponin on the amphetamine action to the eating and drinking component of general behavior in rat during 2 hr-observation.

에서와 같이 sleeping 은 나타나지 않았고 反面에 lying and grooming 은 5.6 ± 4.7 로서 若干 減少한듯 하였고 walking and rearing 은 33.8 ± 4.0 으로 顯著하게 增加하여 前記實驗과 비슷한 경향을 나타내었다.

한편 人蔘 saponin 50 및 100 mg/kg 投與群은 amphetamine 投與로 sleeping 은 亦是 전혀 나타나지 않았으나 lying and grooming 이 顯著하게 增加하였고 walking and rearing 은 對照群에 比하여는 亦是 顯著한 增加를 나타내었으나 食鹽水前處置群보다는 增加率 이 낮은 것을 볼 수 있다.

이들을 各回期別로 볼때 人蔘 saponin 前處置群과 食鹽水前處置群間에 있어 sleeping component 는 別差異를 보이지 않았으나(그림 3-a) lying and grooming 은 食鹽水前處置群보다 人蔘 saponin 前處置群이 對照群에 比하여 높은 것을 볼 수 있다(그림 3-b).

한편 walking and rearing 은 모든 群이 對照群보다 높은 것을 볼 수 있으나(그림 3-c) 人蔘 saponin 前處置는 食鹽水前處置群보다 낮은 것을 볼 수 있다.

Eating and drinking 은 人蔘 saponin 100 mg/kg 投與群이 120分回期에서만 顯著하게 增加되었음을 볼 수 있다(그림 3-d).

考 察

人蔘의 中樞神經系에 對한 作用은 本實驗結果에서 나타난 바와 같이 大體로 興奮的으로 作用하나 大量에서는 抑制效果를 할 것으로 思料된다.

다만 本實驗에서 使用한 用量이 適切하였는지 또는 그 有效用量的 範圍가 얼마나 될 것인지에 關하여는 좀더 많은 實驗의 根據가 있어야 하겠으나 吳들¹²⁾은 nembutal 에 依한 마우스睡眠時間에 對한 人蔘 saponin 分割의 作用을 檢討하고 人蔘 saponin 5, 10 및 20 mg/kg 投與群이 그 睡眠時間을 短縮시켰으며 30 및 50 mg/kg 投與群에서 延長시켰다고 하였다. 한편 Nabata¹⁸⁾는 마우스의 hexobarbital 에 依한 睡眠時間에 對한 人蔘 saponin 의 影響을 報告하면서 人蔘 saponin 100 및 200 mg/kg 投與群이 對照群보다 有意한 睡眠時間을 延長시킨다고 하였다. 그러나 이들이 使用한 人蔘 saponin 의 LD₅₀는 腹腔內 注射로서 545 mg/kg 로 나타나 있어서 이들이 顯著한 作用을 한다고 主張한 用量은 平均致死量의 1/5~1/2에 該當하는 用量이었다. 이에 著者는 前記 吳들의 用量을 擇하여 그 效果를 檢討하기로 하였다.

다만 吳들의 實驗結果로 볼때 本實驗에서 使用된 用

量으로는 中樞神經抑制效果를 나타낼 것 같았으나 動物의 一般活動을 통한 本實驗의 結果로서는 人蔘 그 自體는 動物의 活動性을 增加시킨 것으로 나와있어 中樞神經系興奮性을 意味하는 것으로 생각된다. 이와 비슷한 報告들은 以前의 實驗들에서도 많이 볼 수 있어 金들²⁰⁾은 人蔘이 흰쥐의 開野場面內에서의 移動性 및 探索活動을 增加시킨다고 하였으며 洪들²¹⁾은 人蔘이 흰쥐의 24時間 동안에서 睡眠이 차지하는 時間을 줄인다고 하였으며 洪들²²⁾은 흰쥐의 條件迴避 획득成績을 人蔘이 增加시킨다고 하였다.

따라서 著者와 本實驗室의 以前報告들로 미루어 人蔘이 中樞神經系에 對하여 興奮的으로 作用할 것임을 推定할 수 있겠으나 그렇다면 中樞神經系興奮藥으로 잘 알려진 amphetamine 과의 相乘作用을 豫測할 수 있겠다. 그러나 本實驗에서 나타난 바와 같이 人蔘 saponin 의 前處置는 amphetamine 에 依한 흰쥐의 活動性增加에 變化를 나타내었다. 即 移動性的 增加를 抑制하는 反面에 靜的인 活動狀態 即 lying and grooming 을 增加시킨 것을 볼 수 있다.

따라서 이와같은 實驗結果는 몇가지 可能性을 생각하게 한다.

即 人蔘이 中樞神經系를 興奮시키며 amphetamine 과는 그 作用點 또는 作用機轉이 다를 것으로 해석할 수 있겠다. 이는 金들²⁰⁾이 報告한 動物의 情緒性的 指標로 해석되는 開野場面內에서의 排尿, 排便量이 人蔘에 依하여 減少되는 點은 amphetamine 에서의 情緒性的 高揚과는 다른 것으로 볼 수 있겠다.

또 다른 見解로서는 Petkov^{15, 23)}가 主張하는 中樞神經의 反應性調節作用으로도 解釋할 수 있겠다. 即 Petkov²³⁾는 흰쥐에 對한 條件反射를 利用한 實驗에서 bromide 로 大腦皮質活性을 抑制한 動物에서 人蔘은 그 抑制作用을 改善하였으며, 腦波를 分析하면 人蔘은 synchronization 이 나타난 例에는 큰 變化를 이르지 않으나 desynchronization 이 일어났을 때 人蔘을 投與하면 synchronization 이 나타난다고 하면서 人蔘은 大腦皮質의 刺戟過程 및 分割過程에서 反應性的 變化를 가져온다고 말하고 있다.

끝으로 Brekhmann¹⁶⁾이 主張하는 adaptogen 으로 的 解釋이다. 어느 意味에서 Petkov 等의 主張과 相通하는 點이 있겠다.

所謂 여러가지 有害刺戟에 對한 非特異性抵抗力의 增加作用이라고 할 수 있겠다. 이같은 報告들은 中樞神經系에 對한 作用 以外的 研究들에서도 찾아 볼 수 있어서 吳들²⁴⁾은 人蔘은 家鷄의 體重을 增加시키며 夏

節에 있어서의 斃死를 顯著히 減少시킨다고 하였다. 李들²⁵⁾도 人蔘은 腦의 放射線에 對한 抵抗性을 높인다고 하였으며 吳들²⁶⁾은 人蔘이 흰쥐의 正常血壓에는 別作用을 미치지 않으나 食餌高血壓의 抑制를 觀察報告하였다. 또한 洪들²¹⁾은 흰쥐의 굶주림에 對한 生存期間을 有意하게 增加시킨다고 하였다.

以上の 여러가지點들을 考慮할때 本實驗의 結果만으로 어떤 結論을 지운다는 것은 성급한 感이 있겠으나 人蔘은 中樞神經系에 對하여 興奮의으로 作用하나 人爲의으로 中樞神經을 刺戟한 狀態에서는 그를 抑制하는 것으로 생각되어 人蔘의 作用은 그 個體가 處한 環境 및 條件에 따라 그 作用이 다르게 나타날 것으로 思料된다.

結 論

人蔘成分中 saponin 分劃의 中樞神經系에 對한 作用을 檢討하기 위하여 흰쥐의 一般活動을 觀察하여 얻은 結果를 綜合하면 다음과 같다.

1) 人蔘 saponin 50 및 100 mg/kg 投與 흰쥐에서의 一般活動은 sleeping 이 減少하고 walking and rearing 이 增加하여 活動性的의 增加를 나타내었다.

2) 흰쥐 一般活動에 對한 食鹽水群의 結果는 注射에 依한 刺戟效果만이 나타난 것으로 볼 수 있다.

3) 人蔘 saponin 은 amphetamine 에 依하여 增加되었던 walking and rearing 은 抑制하나 lying and grooming 은 增加시켰다.

4) 人蔘 saponin 의 LD₅₀는 795 mg/kg 로서 그 毒性은 대단히 낮은 것으로 볼 수 있다.

以上の 結果에서 人蔘이 中樞神經系를 興奮시키는 傾向이 있으나 amphetamine 과는 그 作用樣相이 다를 것이며 또 實驗條件에 따라 反應이 다를 것으로 思料된다.

REFERENCES

- 1) Shibata, S. et al.: *Protopanaxadiol, a genuine saponin of Ginseng saponins*. Chem Pharm. Bull., Tokyo (1966), 14, 595-600.
- 2) Shibata, S. et al.: *The prosapogenin of the Ginseng saponins (Ginsenoside, Rb₁, Rb₂, and Rc)* Chem. Pharm. Bull., Tokyo (1966), 14, 1157-1161.
- 3) Tanaka, O. et al.: *The stereochemistry of Pro-*

topanaxadiol, a genuine saponin of Ginseng. Chem. Pharm. Bull., Tokyo (1966) 14, 1150-1156.

- 4) Elyakov, G.B. et al.: *Die Ginseng-Glykoside (Panax Ginseng C.A. Mey) Berichte der Akad. Wissensch. USSR* (1962) 6S, 1125-1127.
- 5) Gstirner, F. and Braun, W.: *Über Inhaltstoffe der weißen koreanischen Ginseng Droge*. Arch. Pharmag. (1963), 296, 384.
- 6) Hörhammer, L. et al.: *Zur Kenntnis der Inhaltstoffe von Radix Panacis Ginseng*. Pharmag. Etg (1961), 106, 1307.
- 7) Strigina, L. et al.: *Über die Genine der Ginseng Glykoside. Symposium über Eleuterococcus und Ginseng, Wladivostok* (1962), 72-73.
- 8) Uwarowa, N.I. et al.: *Ein neues Gewinnungsverfahren eines Totalglykosidpräparats aus Ginseng mit Anwendung von Sefadex. Symposium über Eleuterococcus und Ginseng, Wladivostok* (1962) S. 73-74.
- 9) Uwarowa, N.I. et al.: *Glycosides from Ginseng roots. IV. Isolation of New glycosides from Ginseng. Khim prirod. soed* (1965) 1, 82-6.
- 10) Wagner-Jauregg, Th. and Roth, M.: *Über Panaxol, einen neuen Inhaltstoff roter Ginsengwurzeln*. Pharmac Acta Helvetiae (1962) 37, 352.
- 11) 酒井和太郎：漢藥人蔘(Ginseng)의 實驗的研究. 東京醫學會雜誌 (1917) 31, 331-374.
- 12) 吳鎮燮, 朴贊維, 文東潤：人蔘의 中樞神經系에 對한 作用. 대한약리학잡지 (1969) 5, 23-28.
- 13) 張鉉甲：인삼 Glycoside 가 마우스미로학습 및 정서행동에 미치는 영향. 韓國心理學會誌(1971) 1, 178-185.
- 14) 晉洪祐：人蔘 saponin 을 投與한 마우스의 開野活動分析. 서울의대잡지, (1974) 15, 1-6.
- 15) Petkov, W.: *Panax Ginseng-ein Reaktivitätregler*. Pharm. Zeit. (1968) 113, 1281-1286.
- 16) Brekhmann, I.I. and Dardymov, I.V.: *New substances of plant origin which increase nonspecific resistance*. Ann Rev. Pharmacol. (1969) 6, 419-430.
- 17) Takagi, K. et al.: *Pharmacological studies of Panax Ginseng root: Pharmacological proper-*

- ties of a crude saponin fraction. *Japan. J. Pharmacol.* (1972) 22, 339-346.
- 18) Nabata, M. et al.: *Pharmacological studies of neutral saponins (GNS) of Panax Ginseng root.* *Japan. J. Pharmacol.* (1973), 23, 29-41.
- 19) Bancroft, H.: *Introduction to Biostatistics, Hoeber-Harper International Edition, Harper & Row, New York, Evanston & London* (1966) p 198-203.
- 20) 金應贊, 趙恒英, 金周明: 인삼의 중추신경계에 대한 작용, 인삼이 흰쥐의 정서반응에 미치는 영향. *생약학회지* (1971) 2, 23-28.
- 21) 홍사악, 장현갑, 홍순근: 인삼이 흰쥐의 일반활동 및 굶주림에 의한 생존기간에 미치는 영향. *最新醫學* (1972), 15, 87-91.
- 22) 洪思岳 et al.: 인삼의 중추신경계에 대한 작용. 인삼(人蔘)이 흰쥐의 조건회피반응(條件迴避反應)에 미치는 영향. *대한약리학잡지* (1970) 6, 75-83.
- 23) Petkov, W.: *Über den Wirkungsmechanismus des Panax Ginseng C.A. Mey, Zur Frage einer Pharmakologie der Reaktivität 1. Arzneimittel Forschung* (1971) 21, 288-296.
- 24) 吳鎮燮 et al.: 人蔘이 高血壓에 미치는 影響. *대한약리학잡지* (1968) 4, 27-31.
- 25) 李基寧 et al.: 人蔘의 家鷄에 關한 實驗的 研究 第2報. 人蔘을 長期經口 投與한 닭에 對한 放射能의 影響. *서울대학교논문집 (c)* (1964) 15, 26-34.
- 26) 吳鎮燮 et al.: 人蔘의 家鷄에 關한 實驗的 研究 第1報. 人蔘이 家鷄發育에 미치는 影響. *서울대학교논문집 (c)* (1964) 15, 19-25.