

인삼이 흰쥐의 조건회피반응 습득에 미치는 영향

서울대학교 의과대학 약리학교실

홍 사 악 · 박 찬 응

서울대학교 사회과학대학 심리학과

장 현 갑

=Abstract=

Effect of Ginseng on the acquisition of conditioned avoidance response in rats

Sa Ack Hong, Chan Woong Park

Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University

Hyoun Kab Chang

Dept. of Psychology, College of Social Sciences, Seoul National University

The purpose of the present study was to see the Panax Ginseng has any influence upon the acquisition of the conditioned avoidance response(CAR) in rats.

Sixty male rats of Holtzman strain were used. The animal weighed between 20 and 300 gm at the beginning of the experiment. Training of avoidance conditioning was done in a two-way shuttle box which was separated into two compartments by a guillotine door. The conditioned stimulus (CS) was a light beam and the unconditioned stimulus (UCS) was an electric shock. The shock was presented 10 sec. after onset of the CS and continued until the subject crossed to the opposite safety compartment within 20 sec. after onset of UCS. Each S was received 30 trials a day (one session) for 6 consecutive sessions. The number of CR which avoided successfully without having shock and the number of fecal balls during the conditioning were served as an index of learning performance and emotionality.

The results obtained as follows.

All doses of Ginseng saponin treated animals showed more CR than control, but did not differ significantly from control.

Ginseng saponin treated animals with the doses of 50~100 mg/kg defecated the fecal balls significantly less frequent than the placebo control during CAR.

서 론

인삼(Panax Ginseng C.A. Meyer)이 중추신경계에 작용하여 학습활동에 영향을 미칠 것이라는 보고(Petkov, 1961, 洪思岳 등 1970, 張鉉甲, 1971), 또는 자발적 활동량에 영향을 미친다는 지견(洪思岳 등 1974) 등이 근년에 이르러 다수 발표되었다. 그러나 아직 인삼

이 여러 심리학적 과정에 미치는 영향에 관해서는 잘 모르는 점이 대부분이고 더욱 이의 대뇌작용 과정에 관한 지식은 거의 백지상태에 가깝다.

인삼의 향정신작용과 관련하여 최근 집중적 연구가 이루어지고 있는 과정은 아마도 인삼이 학습 과정에 어떠한 영향을 미치는가를 알아볼려는 노력일 것이다. 인삼이 학습에 영향을 미친다는 최초의 보고는 1960년대의 Petkov(1961, 1963)의 연구에서 비롯된다. Pet-

kov는 한국산 인삼의 수침(水浸) 및 알콜 extract(이하 ex.로 표기)를 사용하여 흰쥐와 토끼를 대상으로 한 일련의 실험을 보고하면서 인삼 ex.는 대뇌피질의 통합작용(integrating activity)을 촉진시켜 대뇌피질을 흥분시키는 효과가 두드러진다고 했으며 또 조건방어반사(conditioned defensive reflex—구미식으로는 조건회피반응)를 촉진시키는 효과가 있다고 하였다. 그 후 洪思岳과 그의 동료들(1970)도 인삼 알콜 ex.를 음식물에 섞어 먹인 흰쥐가 정상사료만 먹인 통제군에 비해 조건회피반응이 양호해지는 경향을 보고하였다. 張鉉甲(1971)도 마우스를 피험동물로 하여 수중미로학습(water maze)에 미치는 인삼 glycoside의 영향을 검토한 바 인삼소량투여 동물이 통제동물에 비해 성공적 시행수가 많은 경향이지만 5% 수준에서는 유의미한 차이가 없었다고 했다. 또한 Sandberg(1974)는 사람을 피험자로 하여 인삼 ex. 제제로 된 geriatric pharmanon과 gerikomplex vitamex를 투여한 피험자가 통제약물을 투여한 피험자에 비해 문자말소검사(letter cancellation test) 및 나선형미로검사(spiral maze test)에서 양호한 성적을 얻었다고 보고하였다. 위에서 언급한 여러연구에서 인삼이 학습 또는 운동수행력을 촉진시킨 이유를 인삼이 중추신경계를 자극시킨 결과일 것으로 풀이하고 있는 경향이 짙다.

한편 인삼은 투여량에 따라 중추신경계에 다양하게 작용한다고 하는데 洪思岳과 그의 동료들(1974) 인삼 saponin을 소량(대체로 10 mg/kg 이하)으로 투여하면 자발적 운동량 및 open-field에서 보행활동이 통제군에 비해 늘어나는 경향이고, 대량(대체로 50 mg/kg 이상)으로 투여하면 통제군에 비해 감소하는 결과를 보여준다고 하였다. Nabata, Saito & Takagi(1973)도 인삼 saponin을 10 mg/kg 정도로 소량 투여하면 이미 습득된 흰쥐의 조건회피 반응에 별다른 영향을 미치지 못하나 30 mg/kg 이상 대량 투여하면 신경안정제 chlorpromazine의 투여와 같이 조건회피반응을 선택적으로 억압하나 무조건반응에는 아무런 영향도 미치지 않는다고 하면서 인삼은 중추신경계를 진정시키는 작용이 주될 것이라고 예견하였다.

위에서 돌이켜 본것 처럼 인삼이 학습활동에 미치는 영향이 단순히 중추신경계를 흥분시킨 효과인지 또는 그 밖의 다른 요인에 의한것인지 확실치 않은점이 많다. 이 실험은 위에서 언급한 문제점을 체계적으로 검토하기 위한 시도로써 다음과 같은 문제에 연구의 초점을 두었다. 첫째, 인삼의 검체를 이전연구에서 주로 사용했던 extract 대신에 화학적으로 더욱 정성되고

일반적으로 인삼의 가장 중요한 활성물질로 인정되는 saponin을 투여했을 때도 인삼 ex.투여와 동일한 효과를 가지는가? 둘째, 투여량의 차에 따라 학습에 미치는 효과가 상이할지도 모른다는 점을 밝히기 위해 소량으로 간주되는 2.5 mg 및 5.0 mg/kg와 대량으로 간주되는 50 mg 및 100 mg/kg로 다양하게 투여했을때 투여량에 따라 학습에 미치는 영향이 달라질것인가를 주로 알아보고자 하였다.

이 실험에서 제기되는 가설은 첫째 소량의 인삼 saponin 투여는 중추흥분효과가 주될것임으로(洪思岳 등, 1974)조건회피반응을 촉진시킬 것이며, 이와는 달리 대량투여는 중추진정작용이 주될 것임으로(Nabata et al., 1973, 洪思岳 등, 1974) 조건회피반응을 억압할 것이다. 둘째, 소량투여에선 전기충격이 가해지는 정서적 장면에서 다른 중추흥분제의 경우와 같이 배변수(conditioned defecation)가 증가할 것이나, 대량투여에서는 진정제투여와 같이 배변수를 감소시킬 것이다(Broadhurst, Sinha, & Sinha, 1959).

실험 방법

피험동물 : Holtzman 계의 잡종흰쥐 숫컷 몸무게가 200~300 gm(평균 245 gm) 되는것 60마리를 사용하였다. 이중 12마리는 식염수만 투여한 통제군이며, 나머지 48마리는 인삼투여량에 따라 4무리(2.5 mg, 5.0 mg, 50 mg 및 100 mg/kg)로 나누어진다. 무리당 각각 12마리씩 구성된다.

실험재료 : 인삼 saponin 추출은 洪思岳 등(1974)의 방법에 따라 ethanol ex.로 부터 인삼 neutral saponin을 얻었다.

실험장치 : Mowler 와 Miller 형의 shuttle box를 사용하였는데 크기가 가로 81 cm 세로 12.5 cm 높이 23 cm 되는 흑색 베크라이트로된 상자인데 다만 앞면은 투명 아크릴로 되어있어 실험자가 동물의 행동을 용이하게 관찰 할 수 있게 하였다.

실험상자를 벽으로 가로질러 꼭 같은 두 구획으로 나누고 이 벽에는 내리닫이 문을 달아 실험자가 자유로히 개폐할 수 있게 하였다. 구획마다 개별적으로 밑바닥에 금속막대를 1.2 cm 간격으로 나란히 잔 다음도선하나를 사용하여 이 금속막대들을 하나 건너씩 한데 연결하고 다른 하나의 도선으로 나머지 금속막대들을 한데 연결하였다. 이 두개의 도선을 각각 교류전원(700 V, 0.15 mA)의 두극에 연결하면 그 구획의 바닥 위에서 있는 동물은 발에 전기충격을 받게 된다. 이

를 무조건 자극(unconditioned stimulus; UCS)으로 삼았다. 그밖에 두구획의 천정에 각각 100 V, 30 watt의 전구를 가설하여 여기서 얻은 불빛을 조건자극(conditioned stimulus; CS)으로 삼았다.

실험절차 : 실험실에 들어온후 2주간의 적응을 거친 흰쥐를 몸무게에 따라 무선적으로 5무리로 나누었다. 실험실시 25분전에 사육상자에서 동물을 꺼집어 내어 몸무게를 측정후 각 무리에 해당되는 약물을 복강을 거쳐 투여하였다. 식염수 통제군의 경우는 체중 100 gm 당 1.00 ml의 생리적 식염수만 주사하였지만 각 인삼군의 경우는 각 무리에 해당되는 인삼 saponin을 생리적 식염수에 녹여서 통제군의 투여량과 같도록 하여 주사하였다. 모든 무리 모두 주사후 20분이 경과되면 회피상자로 동물을 옮기고 UCS나 CS의 제시없이 5분간 이 환경에 적응 하도록 하였다. 적응기간이 끝나면 동물이 들어있는 구획을 조명하여 CS를 가하고 CS가 제시된 후 10초 후에 UCS가 뒤 따르도록 하였다. 만일 CS가 제시된 때 부터 10초이내에 동물이 다른 구획—이 구획의 바닥은 전원과 연결되지 않았다—으로 열려있는 문을 통해 도망가면 자동적으로 CS는 중지되며 전기충격도 받지 않으나(조건회피반응 성공 : conditioned response) 조건자극이 시작된지 10초가 지나도록 다른 구획으로 넘어가지 않으면 전기충격이 계속적으로 반복하여 가해진다(조건회피반응 실패).

이와같이 한 시행이 끝나면 1분동안 휴식을 시키고 다음 시행을 계속하였다. 이 시행에서는 먼저 시행때에 안전한 곳이었던 구획 즉 현재 동물이 들어있는 구획이 전기충격이 가해지는 구획이 되고 먼저 전기충격을 받았던 구획이 안전한 구획이 된다. 이러한 시행을 하루 30번 되풀이 하여 한 회기(one session)로 하고 매일 반복하여 총 6회기에 걸쳐 180시행을 거듭하였다. 한 회기 30시행을 실시하는데 대체로 35분 전후의 시간이 소요되었으며 실험은 오전 9 : 00시에서 오후 4 : 00까지 행하였다. 실험기간은 8월 하순에서 9월 상순 사이 실온이 대체로 20°C~25°C 정도되는 곳에서 실시하였다. 그 밖에 매 동물이 한회기의 실험이 끝나 동물을 사육장으로 옮길때 그 동안 이 상자에서 보인 배변수를 측정하였다.

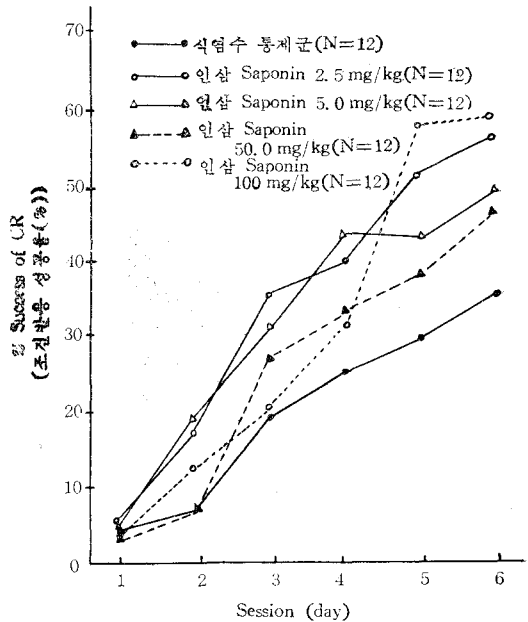
실험 결과

<제 1 도>는 5무리의 동물들이 6회기동안 보인 무리별 평균 조건회피반응률(%)을 회기별로 나타낸 반응곡선이다. 5무리 가운데서 식염수 통제군은 4 인삼

투여 무리에 비해 조건회피반응률이 현저하게 낮다. 대부분의 인삼군은 제 2회기때 부터 시작하여 마지막 회기에 이르기 까지 계속 성적이 우위를 보인다. 특히 2.5 및 5.0 mg/kg의 두소량 인삼군은 계속 안정된 추세로 식염수군을 앞지르고 있는 특색을 보여준다. 그러나 50 mg/kg의 대량군에서는 3회기때 부터 비교적 안정된 추세로 통제군을 앞지르고 있는 경향이지만 대량투여군 100 mg/kg 군은 첫 회기에서 4회기까지는 식염수군과 근소한 차이 밖에 없으나 마지막 5회기와 6회기에 이르러 급진적으로 반응곡선이 상승하는 특색을 보여준다.

표 1은 총 6회기 180시행에 대해 각 무리가 보인 평균 CR 수, 식염수통제군의 CR 수와 각 인삼군의 CR 수간의 차이를 나타낸 것이다.

인삼 2.5 mg/kg 군은 평균 CR 수가 59.8로서 다른



제 1 도 인삼 Saponin 투여가 조건회피반응습득에 미친 영향.

표 1. 식염수통제군과 4 인삼투여군이 180시행중 보인 CR 수의 무리별 평균치

무리별	사체수	평균 CR 수	식염수군과의 차이
식염수 통제군	12	35.1±29.9	
인삼 Saponin 2.5 mg	12	59.8±39.1	+24.7
인삼 Saponin 5.0 mg	12	56.3±30.4	+23.2
인삼 Saponin 50 mg	12	44.9±36.5	+ 9.8
인삼 Saponin 100 mg	12	55.1±38.3	+20.0

모든 무리에 비해 가장 많은 수로서 가장 적은 수인 식염수군의 35.1에 비해 월등 많은 수를 보인듯 하나 이 두 성격간에 t-test 상에서 유의미한 차이가 없다. 그밖에 모든 인삼군이 식염수군에 비해 앞서는 경향성은 보이지만 모두 유의미한 차이가 없다.

표 2에는 6회기 조건회피반응 중 각 무리의 동물이 조건회피상자 속에서 보인 배변수를 무리별로 나타내고 식염수군의 값과 각 인삼군의 값을 t-test에 의해 나타난 유의성을 나타낸 것이다. 표에서 볼 수 있는 바 처럼 두 소량군에서는 통제군에 비해 다소 많은 경향이지만 유의미한 차이가 아니며, 50 mg/kg의 경우와 100 mg/kg 두 대량군에서는 유의미한 차이를 보인다(식염수군 VS 50 mg/kg 인삼군, $t=2.46$; $df=22$, $p<0.5$ 및 식염수군 VS 100 mg/kg 인삼군, $t=2.77$; $df=22$, $p<0.2$).

표 2. 6회기 조건회피반응중 5무리가 보인 평균배변수 및 통제군과의 차의유의미성

무리별	사례수	평균배변수	식염수통제군과의 차의유의미성 (t-test)
식염수통제군	12	21.5 ± 5.1	
인삼 Saponing 2.5 mg/kg	12	25.8 ± 12.9	—
“ 5.0 mg/kg	12	30.1 ± 11.6	—
“ 50 mg/kg	12	7.5 ± 3.6	<.05
“ 100 mg/kg	12	5.7 ± 4.1	<.02

논 의

본 실험의 결과에 의하면 인삼 saponin 투여는 조건회피반응의 성공률을 높이는 경향은 엿보이지만 통계적으로 유의미한 차이는 아니었고, 대량 인삼투여군에서 조건회피반응기간 동안 배변수를 통제군에 비해 유의미하게 감소시켰다.

이 결과는 첫째 가설 즉 소량에서는 조건반응을 촉진시킬 것이고 대량에서는 억제시킬 것이란 가설을 부정하는 결과이다. 또한 두째가설 즉 소량에서는 배변량을 증가시킬 것이나 대량에서는 억제시킬 것이란 가설 중 소량에 대한 것은 부정되었지만 대량에 대한 것은 긍정하는 결과이다.

본 연구의 결과를 논의함에 있어 가장 혼란을 일으키는 문제는 모든 인삼 투여군의 CR 수가 통제군의 그것 보다 많은 경향을 뚜렷이 보여주고 있지만 개체차가 지나치게 큼으로 해서 통계적으로 유의미한 차이를

보여주지 못했으므로 이 실험의 결과만 가지고 인삼이 학습에 아무런 영향도 미치지 않는다고는 단정할 수 없다는 점이다.

실상 Petkov의 경우를 제외하고 한국내에서 이루어진 인삼과 학습과의 관계에 관한 선행 실험들에선 피험동물이 흰쥐이건 또는 마우스이건 모두 잡종을 피험동물로 사용했기 때문에 洪思岳 등(1970)의 연구나 張鉉甲(1971)의 연구에서 모두 심한 개체차를 보였으며 5% 통계적 수준에서는 유의성이 없었고, 10% 수준에서만 유의성을 찾을 수 있을 정도였다. 그럼으로 만약 이러한 개체차를 줄이기 위한 수단으로 피험동물의 선발에 있어서 유전적으로 동일한 계통 즉 순종(pure strain)을 피험동물로 사용했다면 더욱 뚜렷한 결과를 얻었을지도 모를 것이다.

그밖에 본 실험에서 채택한 조건회피 방법이 왕복형(two-way) 조건반응이어서 실험상황이 동물에게 심한 혼란을 일으킬 수 있는 것이며 실험통제방법도 복잡하였다. 그러므로 실험상황을 보다 단순한 일방형(one-way)으로 하였다면 보다 엄격한 통제가 가능할 수 있었을 것이며 위와는 다른 결과가 나올 수 있었는지도 모른다.

한편 본 실험에서 대량의 인삼을 투여한 두 무리가 통제군에 비해 조건회피상자에서 보여준 배변수가 유의미하게 줄어들었는데 이는 대량의 인삼이 중추신경계를 진정시키는 작용이 있을지도 모른다는 Nabata et al., (1973)의 연구나 洪思岳等(1974)의 연구와 일치되는 결과이다. Hunt & Otis(1958)은 흰쥐와 같은 동물을 낮선 정서장면에 폭로하면 배변량의 증가를 보인다고 하는데 배변량의 증가와 정서성과는 상호 밀접한 관련을 갖는다고 하였다. 한편 Broadhurst et al., (1959)은 Hall식의 open-field를 사용하여 흰쥐에게 중추신경흥분제를 투여하면 배변량의 유의미한 증가를 관찰할 수 있고 신경안정제 투여는 이의 유의미한 감소를 관찰할 수 있다고 하였다. 비록 본 실험에서 소량 투여군이 통제군에 비해 유의미한 차이는 아니지만 배변량이 증가하는 경향을 보였고 대량투여에서는 유의미한 감소를 보였다는 사실은 인삼이 투여량에 따라 상이한 효과가 나타날지도 모른다는 선행 연구(洪思岳等 1974)의 결과를 일부 지지하는 것인지도 모른다.

요 약

본 연구는 인삼 extract가 동물의 조건회피반응에 양호한 영향을 미친다는 petkov 및 洪思岳等의 이전

연구 결과를 재확인하기 위해 인삼 extract 대신 화학적으로 더욱 정선된 saponin 으로 바꾸고 또 인삼 투여량도 다양하게 했을 때 그 결과가 어떻게 되는가를 알아 보고자 하였다.

60마리의 흰쥐 숫컷을 피험동물로 삼아 매일 실험 25분전에 인삼을 복강으로 투여하고 왕복회피형 shuttle box 에서 하루 30시행씩 조건반응을 6일간 계속하였다. 총 180시행중 전기충격을 받지않고 성공적으로 회피한 조건반응수(CR)를 성적의 지표로 삼아 투여량에 따른 각 무리간의 CR 수를 식염수 통제군의 CR 수와 비교하였다.

모든 인삼 saponin 을 투여한 집단들은 식염수 통제집단에 비해 조건회피반응 수가 많은 경향을 보여주나 통계적으로 유의미한 차이는 아니었다. 조건회피반응중 동물들이 나타낸 배변수는 두 대량 인삼군 (50 mg 및 100 mg/kg)에서 통제군에 비해 유의미하게 적었다.

이 결과는 인삼이 학습에 어떠한 영향을 미치는지에 대해 확실한 증거를 제시치 못하는 것이나 대량의 인삼이 배변수를 줄이는 것으로 보아 대량의 인삼은 중추신경 안정작용이 있을 것으로 추측되게 한다.

참 고 문 헌

- 1) 洪思岳·吳鎮燮·朴贊雄·張鉉甲·金應贊：人蔘의 中樞神經系에 대한 作用：인삼이 흰쥐의 조건회피 반응에 미치는 영향. 大韓藥理學雜誌, 6, 75-83, 1970.
- 2) 洪思岳·朴贊雄·金濟勲·洪淳根·張鉉甲·金明石：人蔘 사포닌의 동물행동에 대한 작용. 大韓藥理

學雜誌, 10, 1-11, 1974.

- 3) 張鉉甲：人蔘 glycoside 가 마우스의 미로학습 및 정서행동에 미치는 영향. 韓國心理學會誌, 1, 178-185, 1971.
- 4) Broadhurst, P.L., Sinha, S.N. and Sinha, S.D.: *The effect of stimulant and depressant drugs on a measure of emotional reactivity in the rat. J. Genet. Psychol.*, 95, 217-226, 1959.
- 5) Hunt, H.F., and Otis, L.S.: *Conditioned and unconditioned emotional defecation in rats. J. comp. physiol. Psychol.*, 46, 378-382, 1955.
- 6) Nabata, H., Saito, H., and Takagi, K.: *Pharmacological studies of neutral saponins of Panax Ginseng root. Jap. J. Pharm.*, 23, 29-41, 1973.
- 7) Petkov, W.: *Über den Wirkungsmechanismus des Panax Ginseng C.A. Mey., Zur Frage einer Pharmacologie der Reaktivität. Arzneimittel Forschung*, 3, 299-25, 1961.
- 8) Petkov, W., and Staneva, D.: *Der Einfluß eines Ginseng-Extracts auf die Funktionen der Nebennierenrinde. Arzneimittel Forschung*, 12, 1078-1081, 1963.
- 9) Sandberg, F.: *Clinical effects of Ginseng Preparation. Proceedings of international Ginseng Symposium. Office of monopoly, Seoul, Korea*, 65-67, 1974.