

인삼추출물이 흥분성세포의 막전압에 미치는 영향*

연세대학교 의과대학 생리학교실

정진모 · 백광세 · 남택상 · 김인교 · 강두희

= Abstract =

Effects of Ginseng Extract on Excitable Cell Membrane Potential

Jin Mo Chung, Kwang Se Paik, Taick Sang Nam, In Kyo Kim and Doo Hee Kang

Department of Physiology, Yonsei University College of Medicine

Studies have been conducted to test the effect of Ginseng alcohol extract on the membrane potentials of frog skeletal muscle. The gastrocnemius muscle was isolated and placed in a chamber containing the Clark-frog Ringer solution. Membrane potentials were recorded using microelectrodes filled with 3M KCl and muscle was electrically stimulated to obtain action potential. Changes in both the action potential and the resting membrane potential were observed after adding an appropriate amount of Ginseng alcohol extract in the perfusing Ringer solution.

The results obtained from 346 muscle cells are summarized as follows:

- 1) The average resting membrane potential of the normal frog gastrocnemius muscle cell was -92.8 mV and the peak of the action potential reached at 29.8 mV.
- 2) Both the resting membrane potential and the peak of the action potential decreased by Ginseng alcohol extract, the effect being proportional to the dose of Ginseng alcohol extract.
- 3) The resting membrane potential and the peak of the action potential continuously decreased until about 40 min after Ginseng addition and leveled off thereafter. The potentials recovered to its original value after Ginseng was washed out.
- 4) The resting membrane potential was more sensitive to the Ginseng alcohol extract than was the action potential.

These results strongly suggest that Ginseng alcohol extract increases both the Na^+ and K^+ permeability in the skeletal muscle cell membrane.

서 론

한방에서 많이 쓰이고 있는 인삼에는 여러가지 약효가 있는 것으로 알려져 왔으며 그 중에는 안신작용(安神作用)이 있다 하여 각종 정신질환의 치료에도 사용되어 왔다¹¹⁾. 인삼의 중추신경에 대한 약리학적 연구에 의하면 그 작용이 다양하게 나타남이 보고되었는데 즉 인삼이 중추신경에 흥분적으로 작용한다는 보고와

^{5,19)} 진정 내지 억제적으로 작용한다는 상반되는 보고들이^{9,13)} 그것이다. 또한 소량의 인삼은 흥분적으로 작용하며 다량의 인삼을 투여하면 진정효과를 나타낸다는 보고도 있다¹⁵⁾. 또 인삼은 그 구성 성분에 따라 어느 성분은 진정적으로 작용하고 다른 성분은 흥분적으로 작용한다고 되어 있기도 하다^{20,21)}. 이와같이 인삼은 중추신경에 약리작용을 나타내는 것은 사실이나 그 효과가 다양하고 복잡함을 알 수 있다.

인삼이 흥분성 조직에 미치는 영향에 관한 이상과 같은 연구들은 주로 생체 전반에 미치는 행동과학적 관찰에 의한 것들이고 세포단위에서 일어나는 생리학

* 본 연구는 한국과학재단 1979년도 정착 연구 장려금으로 수행되었음.

적 영향에 관한 연구는 아직 거의 없는 실정이다. 흥분성 세포는 그 기능이 전기적인 현상으로 발휘됨으로 인삼이 흥분성 세포에 미치는 영향을 규명하는 데는 세포에서 일어나는 전기적 현상의 변화를 측정하는 수밖에는 없다고 본다.

보고된 연구 결과에 의하면 인삼이 세포막의 구조를 변화시킴에 따라²⁾ 여러 물질의 막투과도에 영향을 준다고 되어있다¹⁰⁾. 이 및 강¹²⁾은 인삼알콜추출물이 개구리 피부 및 적혈구막에서 Na⁺이온의 투과도를 증가시킨다고 보고한 바 있다. 인삼이 생체세포막에서 생체의 중요한 이온들의 투과성에 미치는 이같은 영향들이 근육이나 신경과 같은 흥분성 조직에서 일어난다면 이는 이온의 투과성에 의해서 형성되는 안정막전압 (resting membrane potential, RMP)과 활동전압 (action potential, AP)의 변화로서 나타날 것이며 이것이 인삼이 흥분성 조직의 기능에 미치는 작용의 기본 기전이 될 것이다. 따라서 본 실험에서는 인삼이 흥분성 조직에 미치는 영향을 규명하기 위하여 개구리 근육을 사용하여 전기생리학적 방법으로 안정막전압과 활동전압을 측정하고 인삼추출물이 이에 미치는 영향을 관찰하였다.

실험재료 및 방법

1) 실험재료

실온에서 개구리 (*Rana temporaria*) 뒷다리의 비복근 (*gastrocnemius muscle*)을 분리하여 특수 제작된 chamber 안에 고정하고 25 ml의 Clark frog Ringer 액으로 채워서 근육이 용액에 완전히 잠기게 하였다. Ringer 액은 NaCl 6.5 g/l, KCl 0.14 g/l, CaCl₂ 0.12 g/l, NaH₂PO₄ 0.01 g/l, NaHCO₃ 0.2 g/l 그리고 glucose 2 g/l를 혼합하여 만들었으며 산소 공급을 위해 매기로 aeration을 하였고 pH는 7.8로 조절하였는데 이는 실온에서의 개구리 혈장의 pH와 유사하게 하기 위한 것이다⁶⁾.

2) 기록 및 자극 방법

모세유리관을 microelectrode puller를 이용하여 미세전극으로 만든 다음 3 M KCl을 채워 그 저항이 7 ~ 10 MΩ인 전극만을 골라서 본 실험에 사용하였다. 미세전극을 micromanipulator에 고정하여 근육세포내에 삽입하고 미세전극과 외부 Ringer액 사이의 전압차를 intracellular probe system (Mentor, N-950)으로 증폭한 다음 oscilloscope (Tektronix, 7313)에 막전압을 기록하였다. 끝부분을 제외한 모든 부분이 절연된 가는 침모양의 bipolar electrode를 근육의 한쪽 끝부위에 삽입하고 stimulator (Grass S 8)와 isolation unit (Grass, SIU 4678)을 사용하여 전기자극을 주었으며 이때 근육이 수축하는 것을 육안으로 볼 수 있을 정도로 자극강도를 조절하여 (대개 5V, 5 msec duration) 필요할 때마다 전기자극을 함으로써 활동전압을 일으켰다. Oscilloscope 상에 나타나는 안정막전압과 활동전압은 사진으로 찍어 기록을 보존하였다.

3) 인삼알콜추출물의 제조

오동¹⁵⁾의 방법에 따라 인삼 (한국산 백삼) 300 gm을 잘게 부순다음 ethyl alcohol 1.5 l를 가하여 85°C에서 72시간동안 역류증류장치 (reflux distiller)에서 증탕한 후 이를 여과하여 그 여과액을 같은 온도에서 증발시켜 20 gm 정도의 반고형 인삼알콜추출물을 얻었다. 이를 -20°C에 보관했다가 필요시에 Ringer액에 희석하여 사용하였다.

결 과

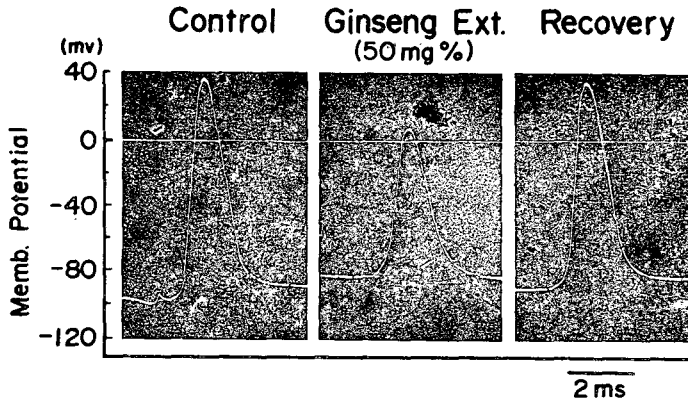
본 실험에서는 모두 20마리의 개구리를 사용하여 346개의 비복근 근육세포에서 안정막전압과 활동전압을 기록하였다. 인삼알콜추출물이 안정막전압과 활동전압에 미친 영향에 관하여는 제 1 도에 도시하였다. 50 mg%의 인삼알콜추출물에 의해서 안정막전압과 활동전압

제 1 표. 인삼알콜추출물의 농도변화가 개구리 비복근세포의 안정막전압과 활동전압에 미치는 영향 (Mean ± S.E.M.)

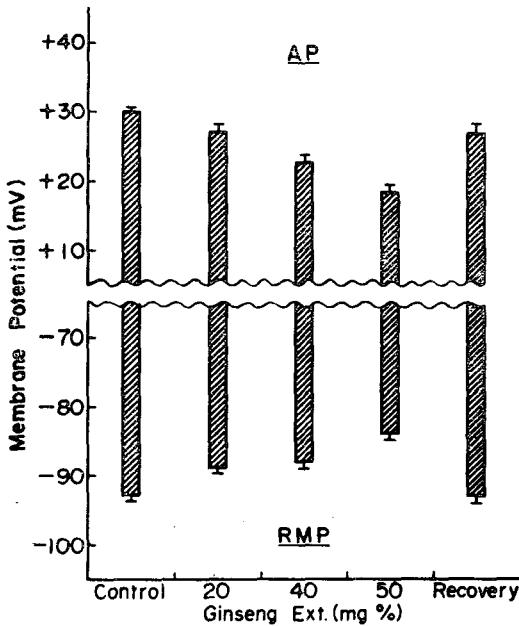
	Control	Ginseng alcohol extract			Recovery
		20mg%	40mg%	50mg%	
N	65	32	20	40	20
RMP (mV)	-92.8 ± 0.5	-88.8 ± 0.7**	-88.2 ± 0.8**	-84.3 ± 0.7**	-92.9 ± 0.9
AP Peak (mV)	29.8 ± 0.6	27.1 ± 1.1*	22.5 ± 1.2**	18.7 ± 0.9**	26.9 ± 1.4*

* p < 0.05 differences from control value.

** p < 0.001 differences from control value.



제 1 도. 인삼 알콜 추출물이 개구리 비복근세포의 안정막 전압과 활동전압에 미치는 영향.
 좌측, 중앙 및 우측의 사진은 개구리 비복근의 한세포에서 얻은 안정막전압과 전기자극시 나타난 활동전압의 기록임.
 좌측 : Clark frog Ringer액에서의 기록(Control)
 중앙 : Clark frog Ringer액에 인삼알콜 추출물을 첨가하여 액내의 농도가 50 mg%가 되도록 한후 60 분경의 기록임.
 우측 : 인삼알콜추출물을 씻어내고 fresh Ringer액으로 바꾼 후 60 분경의 기록임(Recovery)



제 2 도. 인삼 알콜 추출물의 농도변화가 개구리 비복근세포의 안정막전압과 활동전압에 미치는 영향.
 각 막대그림은 Mean \pm S.E.M.으로 표시하였음
 AP: action potential, RMP: resting membrane potential

의 최고치가 현저히 감소한 것을 볼 수 있으며 이와같은 변화는 가역적인 것으로서 인삼이 들어있지 않은 새로운 Ringer액으로 바꾸어 줌으로써 없어졌다.

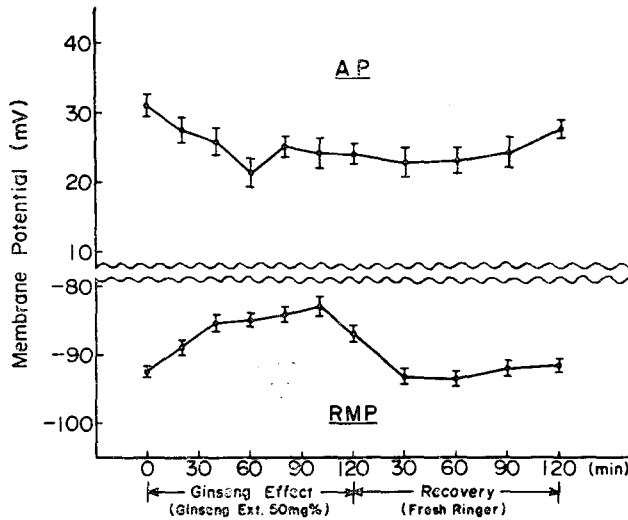
모두 177개의 근육세포에서 인삼 농도의 변화가 세포의 안정막전압과 활동전압에 미치는 영향을 비교 관찰하였고 그 결과를 제 1 표와 제 2 도에 나타내었다. 인삼 첨가전(Control)과 20 mg%, 40 mg%, 50 mg% 농도의 인삼을 각각 bathing Ringer액에 첨가한 후 60 ~ 90분간 평형이 되도록 방치한 다음 기록한 근육세포 수(N), 안정막전압(RMP) 그리고 활동전압의 최고치(Peak AP)를 평균치 \pm 표준오차로 표시하였다. 또한 인삼을 첨가한 bathing Ringer액을 인삼이 들어있지 않은 새로운 Ringer액으로 바꾸어 90분 동안 평형이 되도록 한 다음 얻은 성적(Recovery)도 표시되어 있다. 제 1 표와 제 2 도에서 보는 바와 같이 본 실험 조건하에서 개구리 비복근의 평균 안정막전압은 약 -93 mV 이었으며 전기자극시 형성되는 활동전압의 최고치는 +30 mV 까지 되었다. 안정막전압은 인삼첨가를 농도가 증가함에 따라 감소되었으며 활동 전압 역시 그 최고치가 감소하였다. 이 두가지 효과에 의하여 활동전압의 진폭은 감소됨을 볼 수 있었다. 이러한 변화들은 bathing Ringer액을 인삼이 들어있지 않은 새로운 Ringer액으로 바꾸어 줌으로써 원상으로 회복되었다. 이때 안정막전압은 인삼 첨가전의 값으로 완전 회복되었으나 활동전압의 최고치는 완전히 회복되지 못하였는데 ($p < 0.05$) 이는 아마도 활동전압의 최고치가 원상으로 회복되는데는 더욱 긴 시간이 필요한 때문인 것 같다.

다음으로, 인삼이 근육세포의 안정막전압과 활동전

제 2 표. 인삼알콜추출물(50 mg%)이 개구리 비부근세포의 안정막전압과 활동전압에 미치는 영향의 시간적 변화 (Mean±S.E.M.)

	Control	Ginseng alcohol extract(50 mg%)						Recovery			
		20 min	40 min	60 min	80 min	100 min	120 min	30 min	60 min	90 min	120 min
N	17	13	15	15	13	16	15	15	17	16	17
RMP (mV)	-92.4 ±0.5	-89.2 ±0.9*	-85.4 ±1.1***	-84.9 ±0.8***	-84.3 ±0.9***	-83.0 ±1.3***	-86.9 ±1.0***	-93.3 ±1.1	-93.6 ±0.9	-92.1 ±1.1	-91.5 ±0.7
AP Peak (mV)	31.1 ±1.4	27.5 ±1.7	25.7 ±1.9*	21.2 ±1.8***	25.0 ±1.4**	24.1 ±2.1**	23.9 ±1.4**	22.7 ±2.1***	23.1 ±1.8**	24.2 ±1.9**	27.2 ±1.1

* p<0.05 differences from control value.
 ** p<0.01 differences from control value.
 *** p<0.001 differences from control value.



제 3 도. 인삼 알콜추출물(50 mg%)이 개구리 비부근세포의 안정막전압과 활동전압에 미치는 영향의 시간적 변화. 각 그림의 값은 Mean±S.E.M.으로 표시하였음.
 AP: action potential, RMP: resting membrane potential

압에 미치는 영향의 시간적인 변화를 보기 위해서 169 개의 개구리 비부근 세포에서 전압을 기록하였다. 제 2 표와 제 3 도에 나타낸 바와 같이 bathing Ringer 액 속에 인삼알콜추출물을 첨가하여 그 농도가 50 mg%가 되게 한 다음 20, 40, 80, 100, 120분때에 근육세포의 안정막전압과 활동전압을 기록하였으며 또한 인삼이 들어 있지 않은 새로운 Ringer액으로 바꾸어 준 후에도 30, 60, 90, 120분 후 전압을 기록하였다. 안정막전압은 인삼 첨가 후 20분에 이미 의의있게 감소하였고(p<0.05) 40분 후에는 더욱 감소하였으며 그 후로는 계속 같은 값으로 유지되었다. 그러나 활동전압의 최고치는 인삼 첨가 후 40분이 되어서야 비로서 의의있게 감소하였다

(p<0.05). 회복되는 시간에도 차이가 있어서 안정막 전압은 인삼이 들어있지 않은 새로운 Ringer액으로 바꾸어 준 후 30분에 이미 원상으로 회복되었는데 반해 활동전압의 최고치는 2시간이 지나서야 완전 회복되었다.

고 찰

본 실험에서 기록한 개구리 근육세포의 안정막전압과 활동전압의 값은 다른 연구자들이 이미 기록한 값과 유사하였다. 즉, 본 실험에서 안정막전압은 평균 -92.8 mV 이고 활동전압의 최고치는 29.8 mV 이었는

데 Nastuk¹⁴⁾는 안정막전압과 활동전압의 최고치를 각각 -92.8 mV , 37.2 mV 라고 보고하였고 또한 Adrian¹⁵⁾은 각각 -91.8 mV , 33.2 mV 로 보고하였다. 또 본 실험에서 Ringer액의 pH를 7.8로 조절하였는데 이는 실온에서 개구리 혈장의 정상 pH가 7.8정도이기 때문이다.⁶⁾

안정막전압은 세포 내부 및 외부의 K^+ 농도차에 의해 결정되는 K^+ 평형전압과 거의 같은 값을 나타내는데³⁾ 이것은 정상 세포막에 있어서 안정시에는 K^+ 에 대한 막투과도가 Na^+ 에 대한 막투과도보다 약 100배 정도 크기 때문이다.¹⁸⁾ 그러나 어떤 이유로든 세포막의 Na^+ 에 대한 투과도가 증가하게 되면 세포 내외부의 Na^+ 농도차에 의해 Na^+ 이 세포내로 들어오게 되므로 안정막전압이 감소될 수 있으며 역시 어떤 이유로든지 세포내외부의 K^+ 농도차가 감소하게 되면 안정막전압이 감소된다.

활동전압은 세포 내외부의 Na^+ 농도차에 의해 결정되는 Na^+ 평형전압인데³⁾ 이것도 역시 어떤 이유로 해서 세포 내부 및 외부의 Na^+ 농도가 바뀌면 변하게 된다.

제 1 표에서 보는 바와 같이 분리된 개구리 비복근의 안정막전압과 활동전압은 모두 인삼알콜추출물의 농도가 증가함에 따라 감소되었다. 인삼의 투여로 인한 안정막전압의 감소는 인삼에 의하여 K^+ 의 막투과도가 증가하여 세포 내부의 K^+ 이 세포 외부로 빠져나가 세포 내부와 외부의 K^+ 농도차가 감소되었기 때문일 가능성과 Na^+ 의 막투과도가 증가하였기 때문일 가능성의 두가지 이유로써 설명할 수 있다. 인삼이 세포막에서 K^+ 이온의 막투과도에 영향을 미칠 것이라는 직접적인 실험 보고는 없으나 Na^+ 의 투과도를 변하게 한다는 것은 잘 알려져 있는 사실이다. 즉, 이등¹⁰⁾은 분리된 개구리 피부에 낮은 농도의 인삼알콜추출물을 투여하면 Na^+ 이동이 증가되고 높은 농도에서는 억제되었는데 개구리 상피세포의 장막측에 있는 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase는 첨가된 인삼알콜추출물의 농도 증가에 따라 의외있게 억제된다고 하였다. 그러므로 그들은 낮은 농도의 인삼을 투여했을때 Na^+ 이동이 증가하는 것은 인삼이 개구리 상피세포의 점막측의 세포막에서 Na^+ 투과도를 증가시키기 때문이라고 하였고 고 농도에서 Na^+ 이동이 감소되는 것은 인삼에 의해 점막측의 Na^+ 투과도가 증가된 것보다 장막측의 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase가 억제되는 것이 더 우세하기 때문이라고 하였다. 한편 백등¹⁶⁾은 다른 식물체에서 분리한 saponin이 강력한 용혈 작용을 갖는데 반하여 인삼알콜추출물

이나 인삼 saponin은 오히려 적혈구의 삼투성 용혈현상이나 기계적 용혈현상을 모두 억제한다는 사실을 발견하였는데 이것은 인삼이 적혈구의 용적을 감소시키고 또한 용적 변화에 관계없이 세포막의 안정성을 증가시키기 때문이라고 하였다. 만일 인삼이 Na^+ 의 투과도를 증가시킬 뿐이라면 Na^+ influx에 의해서 물이 세포내로 따라 들어가 세포 용적을 증가시킬 것이다. 그러나 백등¹⁶⁾의 실험 결과에 의하면 이와는 반대 현상이 나타났는데 백등¹⁶⁾은 그 이유에 대해 언급하지 않았으나 인삼에 의해 Na^+ 의 influx보다 세포 내부로부터 어떤 ion의 outflux가 더 많다고 하면 설명이 가능하며 이것은 세포 내부에 다량 존재하는 K^+ 의 outflux일 가능성이 매우 높다. 그러므로 본 실험에서 인삼에 의해 안정막전압이 감소된 것은 Na^+ 및 K^+ 의 투과도가 모두 증가했기 때문이라고 볼 수 있을 것이다.

이와같이 인삼이 생체막에 작용하여 Na^+ 및 K^+ 의 투과도에 영향을 주는 것은 인삼이 생체막의 지방층의 구조를 변형시키거나^{2,16)} 인삼 saponin이 지질과 쉽게 micelle을 형성하여⁷⁾ 생체막에서의 ion channel인 integrated protein이 노출되기 때문일 것이라고 생각된다. 실제로 Park 및 Solomon은¹⁷⁾ 적혈구를 Amphoterin B로 처리하였을 때 이 물질은 세포막의 cholesterol에 작용하여 막의 구조를 변형시키고 이때 Na^+ influx와 K^+ outflux가 증가됨을 관찰 하였다. 인삼도 본 실험에서 보는 바와 같이 Na^+ influx를 증가시켜 세포 내부의 Na^+ 농도가 증가하고 외부의 농도는 감소하여 제 1 표에서 보는 바와 같이 인삼 농도 증가에 따라 활동전압이 비례적으로 감소되었을 가능성이 높다. 그러나 이 및 강¹²⁾은 적혈구에서 인삼은 Na^+ influx에는 영향을 거의 미치지 않으나 Na^+ efflux는 증가시킨다고 하여 상반되는 견해를 밝힌 바 있는데 이에 대한 것은 더 추구해야 할 일이라고 생각된다.

한편 흥분성 조직을 탈분극시킨 상태로 유지하면 Na^+ carrier inactivation에 의하여 활동전압이 감소되는 데⁴⁾ 제 3 도에서 보는 바와 같이 50 mg%의 인삼알콜추출물을 투여하고 시간적인 변화를 보았을 때 40분까지는 안정막전압이 계속 감소하였고 이에 따라 활동전압도 계속 감소하였음을 알 수 있다. 그러므로 인삼에 의한 활동전압의 감소 중 일부는 안정막전압의 감소로 인한 Na^+ carrier inactivation에 의한다고도 볼 수 있다.

이상의 성적에서 보는 바와 같이 인삼은 흥분성 조직인 골격근에서 Na^+ 및 K^+ 의 투과도를 증가시킨다고

생각되는데 이와같은 변화는 가역적인 것으로서 제 2 표에서 보는 바와 같이 인삼 용액을 fresh Ringer로 대체하면 약 30분 후에 안정막전압이 그리고 120분 후에는 활동전압이 원상으로 되돌아오는 것을 볼 수 있다.

본 실험에서 행한 방법으로는 인삼이 흥분성 조직에 흥분적으로 작용하는지 혹은 억제적으로 작용하는지에 대한 결론을 내리기는 힘들다. 그 해답을 얻기 위해서는 흥분성 조사를 해보아야 할 것이며 더 나아가서 신경과 신경의 접합(synaptic junction)과 신경근 접합(neuromuscular junction)에 인삼이 어떠한 영향을 주는지에 대한 연구가 되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Adrian, R.H.: *The effect of internal and external potassium concentration on the membrane potential of frog muscle. J. Physiol.*, 133: 631, 1956.
- 2) Bangham, A.D., Horen, R.W., Glauert, A.M., Dingle, J.T. and Lucy J.A.: *Action of saponin on biological cell membranes. Nature*, 195: 935, 1962.
- 3) Conway, E.J.: *Nature and significance of concentration relations of potassium and sodium ions in skeletal muscle. Physiol. Rev.* 37:84, 1957.
- 4) Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F.: *A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol.* 117:500, 1952.
- 5) 홍사약, 오진섭, 박찬웅, 장현갑, 김웅찬 : 인삼의 중추신경계에 대한 작용. *대한약리학잡지*, 6:11, 1970.
- 6) Howell, B.J., Baumgardner, F.W., Bondi, K. and Rahn, H.: *Acid-base balance in cold-blooded vertebrates as a function of body temperature. Am. J. Physiol.* 218:600, 1970.
- 7) 주충노, 최임순, 이상식, 조성희, 손명희 : 인삼 saponin 류의 생화학적 연구. II 인삼 saponin 의 표면활성과 지질분산에 미치는 영향. *한국생화학회지*, 6:185, 1973.
- 8) Katz, B.: *Nerve, muscle, and synapse. McGraw-Hill Inc.* 1966.
- 9) Kim, C.: *The similarity of Panax ginseng with 5-hydroxytryptamine in some pharmacological aspects. 종합의학* 5:85, 1960.
- 10) 이종우, 김희중, 강두희 : 인삼알칼추출물이 개구리 피부를 통한 short circuit current 에 미치는 영향. *대한생리학회지*, 10:35, 1976.
- 11) 이상인 : 한방에서 본 인삼 · 한국인삼사, 하권, 제 7 장, 한국인삼경작조합연합회, 1980.
- 12) 이승일, 강두희 : 인삼이 적혈구막을 통한 Na⁺이동에 미치는 영향. *대한생리학회지*, 12:1, 1978.
- 13) 문영벽 : Metrayol 및 picrotoxin 경직에 미치는 조선인삼 및 chlorpromazine 의 영향. *전남의대잡지*, 1:31, 1964.
- 14) Nastuk, W.: *The electrical activity of the muscle cell membrane at the neuromuscular membrane. J. cell. comp. Physiol.* 42:249, 1953.
- 15) 오진섭, 박찬웅, 문동연 : 인삼의 중추신경에 대한 작용. *대한약리학잡지*, 5:23, 1969.
- 16) 백광세, 이철영, 이경남, 송선옥, 강두희 : 인삼추출물이 생체 세포막 및 artificial lipid monolayer 에 미치는 영향. *대한생리학회지*, 10:7, 1976.
- 17) Park, Y.S. and Solomon, S.: *The effect of Amphotericin B on erythrocyte volume and cationcontent. Yonsei Med. J.* 18:114, 1977.
- 18) Schwartz, I.L, Walter, R., Fein, M. and Wyssbrod, H.R.: *Physicochemical properties, Permeability, and Transport functions of cell membranes. In: Physiological basis of medical practice. 9th ed, edited by Brobeck, J.R., Williams & Wilkins, 1973.*
- 19) 심상정, 오진섭 : 인삼의 중추신경계에 대한 작용. *대한약리학잡지*, 9:9, 1973.
- 20) Takagi, K, Saito, H. and Nabata, H.: *Pharmacological studies of Panax ginseng root: estimation of pharmacological actions of Panax ginseng root. Japan. J. Pharmacol.* 22:245, 1972.
- 21) Takagi, K., Saito, H. and Tsuchiya, M.: *Effect of Panax ginseng root on spontaneous movement and exercise in mice. Japan. J. Pharmacol.* 24:41, 1974.