

표준화된 인삼추출물 G115의 중추도파민신경계에 대한 신경화학적 연구(II)

이순철 · 유관희* · 김용호
충남대학교 약학대학 약학과
*충남대학교 자연과학대학 생물학과
(1992년 12월 4일 접수)

Neurochemical Studies of Standardized Ginseng Extract G115 on the Central Dopaminergic Activity (II)

Soon-Chul Lee, Kwan-Hee You* and Young-Ho Kim

Department of Pharmacy, College of Pharmacy, Chungnam National University, Taejeon, Korea
**Department of Biology, College of Natural Science, Chungnam National University, Taejeon, Korea*

(Received December 4, 1992)

Abstract□Effects of the standardized ginseng extract (G115) on the central monoaminergic systems were investigated in comparison with that of haloperidol in rats. Immediately after sacrificed by decapitation, the striata and frontal cortex were removed. Concentrations of the monoamines dopamine and serotonin and their metabolites were determined by HPLC-EC. G115 increased the concentration of 5-HIAA and DOPAC/DA ratio in striatum. However, dopaminergic neuronal activities were not affected by G115 that decreased the concentrations of 5-HT and 5-HIAA in frontal cortex. G115 in combination with apomorphine significantly increased the concentration of DA and 5-HT but decreased the DOPAC/DA ratio and 5-HIAA/5-HT ratio only in frontal cortex. These results suggest that G115 like HPD inhibits the activity of nigrostriatal dopamine neuron in striatum. However, unlike HPD it activates central monoaminergic neuron activity in frontal cortex.

Key words□Standardized ginseng extract G115, neurochemistry, striatum, frontal cortex, dopamine, serotonin (5-HT)

서 론

인삼 사포닌 성분의 중추 신경에 대한 효과는 다각적인 면에서 많은 연구 보고가 있으나 행동을 지표로 한 연구 결과에 의하면 대체로 소량 투여시에는 흥분 효과가 관찰되고 대량 투여시에는 억제 방향으로 진행되는 것으로 알려져 있다. 김 등¹⁾은 표준화된 인삼추출물 G115의 행동약리 실험에서 25~75 mg/kg 투여에서는 현저한 자발운동량의 변화를 볼 수 없었으나 100 mg/kg 이상의 투여에서 현저한 자발운동의 억제를 나타냄을 보고하였으며 또한 halo-

peridol과는 달리 apomorphine에 의하여 유발된 stereotyped behavior에는 전혀 영향을 미치지 못함을 보고한 바 있다. 많은 연구자들²⁻⁵⁾은 locomotor behavior와 stereotyped behavior는 중추 monoamine 특히 dopamine 신경계에 의하여 주도되며 그중 mesolimbic dopamine 신경계는 locomotor behavior, nigrostriatal dopamine 신경계는 stereotyped behavior와 각각 밀접한 관계가 있음을 보고하고 있다. Divac 등⁶⁾은 mesocortical dopaminergic system은 mesolimbic dopaminergic system과 동일하게 ventral tegmentum에 있는 dopamine 세포체(A₈ cell body area)에서

유래함을, Stam 등⁷⁾은 mesocortical dopamine 신경계가 locomotor activity, stereotyped behavior 및 social-agonistic behavior 등 많은 행동에 영향을 미치고 있음을 보고하고 있다.

한편 인삼성분의 신경화학적 연구로는 Petkov⁸⁾가 인삼 사포닌성분 투여 후 뇌간 중의 dopamine과 noradrenalin의 함량은 증가되고 5-HT의 함량은 감소되나 피질에서는 증가된다고 보고하고 있으며 전 등⁹⁾이 인삼의 총사포닌이 후구제거 랫트의 전뇌 중의 도파민 함량을 증가한다고 보고하고 있으나 행동학적 고찰과 연계된 뇌중아민의 변동에 관한 연구는 극히 저조한 실정이다.

따라서 본 연구는 행동학적으로 자발운동의 억제적 작용을 나타내는 용량의 표준화된 인삼추출물(standard ginseng extract G115) 투여가 뇌 중 monoamine system에 어떤 영향을 미치는가를 nigrostriatal dopamine 신경말단인 striatum과 mesocortical dopamine 신경말단인 frontal cortex를 중심으로 HPLC에 의한 신경화학적 검토를 수행하고 아울러 apomorphine 및 haloperidol의 중추 도파민신경계에 대한 작용과 비교 검토하여 인삼추출물 G115의 중추도파민신경계에 대한 특성을 살피고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

사용한 시료는 dopamine HCl(DA, sigma), 3,4-dihydroxyphenyl acetic acid(DOPAC, sigma), noradrenalin HCl(NA, aldrich chemical Co.), serotonin creatine sulfate(5-HT, aldrich chemical Co.), 5-hydroxyindole acetic acid(5-HIAA, sigma), isoproterenol HCl(ISP, sigma), citric acid, disodium phosphate dibasic(Na₂ HPO₄), disodium octyl sulfate(SOS), disodium ethylenediamine tetraacetate(EDTA), methanol, haloperidol(HPD, 세레네이즈 주사액, 한국셀 주식회사), apomorphine HCl(APO, sigma), standard ginseng extract G115(G115, 규격화된 표준 인삼 추출물) 등이다. 기타 산 알칼리 및 유기용매류는 국내 외의 특급시약을 사용하였으며, HPLC 분석에 사용되는 methanol과 증류수는 HPLC용을 사용하였다.

실험 동물로는 체중 180~260 g의 Male Sprague-Dawley rat를 사용하였으며 24±1°C의 통풍 장치가

되어 있는 동물실에서 사육하였다. 먹이와 물은 충분히 주었으며 cage당 5마리를 사육하였으며 12시간을 주기로 명암을 주었다.

2. 실험방법

시료의 조제 : 사용 약물 중 HPD과 G115는 0.9% 생리식염수로 희석하여 사용하였고 APO은 0.1% citric acid에 녹여 사용했으며 APO와의 병용 투여시 HPD, G115는 각각 30분 전에 투여하였고 투여 방법은 모두 복강 투여하였으며 약물을 투여한 후 30분에 단두를 행하였다.

뇌중 monoamine 분석시의 표준 시약으로 DA, NA, DOPAC, 5-HIAA, 5-HT를 사용하였으며 internal standard(IS)로서 ISP를 사용하였다. Stock solution은 Donzanti 등¹⁰⁾의 방법에 의해 0.1 N-HClO₄에 녹여 1 µg/µ로 만들었으며 60일 이내에 사용하였고 working solution은 stock solution을 0.1 N-HClO₄로 희석하여 1 ng/µ로 만들었고 매일 새로 만들어 썼다.

뇌중 monoamine의 정량분석 : 미세분리된 뇌조직 중 monoamine과 그 활성대사 산물의 정량은 Kilts 등¹¹⁾의 방법에 따라 EC detection에 의한 high performance liquid chromatograph(HPLC)를 이용하였다.

사용한 HPLC는 waters 600E system controller와 460 electrochemical detector, 746 data module로 구성되어 있고 5 µm resolve C-18 reversed phase column을 사용하였다.

이동상(mobile phase : MP)의 조성은 0.05 M disodium phosphate dibasic, 0.03 M citric acid, 0.1 mM EDTA와 2 mM SOS를 HPLC용 증류수로 녹인 후 15% methanol 용액으로 하였다. 최종 pH를 3.4으로 맞춘 후에 sonication하고 0.2 µm Nylon 66 membrane filter로 여과한 후 12시간 이상 방치하여 사용하였다. 분석시의 유속(flow rate)은 0.75 ml/min으로 하였다.

검체의 분리 : 흰쥐의 귀 뒷부분을 단두한 후 뇌 전체를 적출하여 0°C 이하의 차가운 용액에 담그어 혈액을 제거한 후 꺼내어 얼음상에서 Palkovits 등^{12,13)}의 방법을 이용하여 뇌 지도(brain map)에 의거하여 1 mm 두께로 조직을 절단하여 striatum과 frontal cortex를 취하고 microbalance를 이용하여 각각의 무게를 측정하고 dry ice상에서 순간적으로 freezing시켜서 분석 전까지 -70°C의 deep freezer에 보관하였다.

표준용액(standard solution) 및 검체의 조제: 표준시약 각각에 대한 표준검량선(standard curve)은 blank를 포함하여 적어도 6 농도 이상의 표준시약에 일정량의 internal standard(IS) 용액을 가하고 상응되는 용량의 이동상을 첨가한 후 분석하여 구하였다. 표준 검량선의 상관계수가 0.99 이상인 상태에서 분석을 행하였다.

Striatum 검체의 조제는 분리채취된 조직이 담긴 1.7 ml effendorf tube에 MP 365 μ l와 표준용액과 동일한 농도의 IS 용액 35 μ l를 넣어 전체량을 400 μ l로 한 후 ultrasonic homogenizer로 2~3초간 sonication시키고 저온상태에서 1500 rpm으로 10분간 원심분리후 상청액 10 μ l만을 취하여 HPLC system으로 직접 주입하였다.

Frontal cortex 검체의 조제는 MP 540 μ l와 IS 용액 60 μ l를 넣어 전체량을 600 μ l로 한후 striatum검체와 같은 방법으로 실험하였다.

3. 통계처리

뇌중 amine의 정량분석 실험성적은 student's t-test를 적용하여 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. Striatum 중의 DA 및 5-HT 신경활성의 변화

Table 1(a)와 (b)는 APO, HPD, G115, 투여후 striatum 중의 DA, 5-HT 및 그 활성 대사산물의 함량 변화를 대조군과 비교하여 나타낸 것이다.

Table 1(a)에 나타낸 것처럼 APO(2 mg/kg)은 대조군과 비교시 뇌중 DA를 증가시켰으나 그의 대사물인 DOPAC의 함량을 유의성 있게($p < 0.01$) 억제하였으며 DOPAC/DA 즉 dopamine turnover rate를 유의성있게($p < 0.01$) 억제하였다. 또한 Table 1(b)에 나타낸 것처럼 APO(2 mg/kg)은 대조군과 비교시 HT, 5-HIAA 함량 및 5-HIAA/5-HT 값 즉 serotonin turnover rate에는 거의 영향을 미치지 않았다. Colpaert 등¹⁴⁾ 및 Di Chiara 등¹⁵⁾은 APO가 striatum 중의 DOPAC과 HVA의 농도를 감소시키는 반면에 DA 함량이 증가한다고 보고한 바 있다. 따라서 APO는 serotonin 신경계에 영향을 미치지 않고 DA neuron의 활성만을 현저하게 상승시키는 DA agonist임을 알 수 있다. 또한 본 실험에서 사용한 APO의 농도 2 mg/kg은 여러 종류의 stereotyped behavior을 동시에 유발시

Table 1(a). Effects of drugs on dopaminergic neurochemistry in the striatum of rats

Drugs (mg/kg)	n	Concentrations (ng/mg wet tissue)		
		DA	DOPAC	DOPAC/DA
Vehicle	7	9.07 ± 0.58	2.00 ± 0.16	0.22 ± 0.002
APO(2)	7	10.45 ± 0.82	1.52 ± 0.19*	0.14 ± 0.04*
HPD(1)	7	8.11 ± 0.67	5.25 ± 0.62*	0.64 ± 0.05*
G115(100)	7	8.53 ± 0.60	3.38 ± 0.23*	0.40 ± 0.001*

Note. All values represents means ± S.E.

* $p < 0.01$. Significantly different from vehicle.

APO: apomorphine, HPD: haloperidol, G115: standardized ginseng extract G115

Table 1(b). Effects of drugs on serotonergic neurochemistry in the striatum of rats

Drugs (mg/kg)	n	Concentrations (ng/mg wet tissue)		
		5-HT	5-HIAA	5-HIAA/5-HT
Vehicle	7	0.31 ± 0.03	0.88 ± 0.07	2.92 ± 0.21
APO(2)	7	0.35 ± 0.04	0.98 ± 0.12	2.96 ± 0.57
HPD(1)	7	0.29 ± 0.02	1.07 ± 0.06	3.73 ± 0.46
G115(100)	7	0.40 ± 0.07	1.34 ± 0.17**	3.76 ± 0.70

Note. All values represents means ± S.E.

* $p < 0.01$. Significantly different from vehicle.

APO: apomorphine, HPD: haloperidol, G115: standardized ginseng extract G115

키는 용량으로 Ueki 등¹⁶⁾은 10 mg/kg의 농도에서는 biting 또는 gnawing만을 발현함으로써 보다 용이한 실험모델이 될 수 있음을 시사하고 있으며 이 분야의 연구가 현재 진행중에 있다.

HPD(1 mg/kg)은 대조군과 비교시 striatum중의 DA의 함량을 감소시켰으나 유의성은 없었고 대사산물인 DOPAC의 농도를 유의성($p < 0.01$)있게 증가시킬 뿐만 아니라 DOPAC/DA값을 현저하게($p < 0.01$) 증가시켰다(Table 1(a)). Scatton¹⁷⁾은 HPD에 의해 striatum 중의 DOPAC의 농도가 증가함을 보고하였다. 또한 HPD는 5-HT, 5-HIAA의 함량 및 5-HIAA/5-HT 값에 현저한 영향을 나타내지 않았다(Table 1(b)). 한편 G115(100 mg/kg)는 대조군과 비교시 DA 함량은 약간 감소되었으나 그 대사산물인 DOPAC의 농도를 현저하게 증가(169%)시켰으며 DOPAC/DA 비율을 유의성 있게($P < 0.01$) 증가시켰다(Table 1(a)). 또한 G115는 5-HT(29%), 5-HIAA(52.3%, $p < 0.05$) 함량 및

5-HIAA/5-HT 값을 현저하게 증가시켰다(Table 1(b)). 이러한 결과는 Petkov 등¹⁸⁾이 인삼 saponin이 뇌간 중의 DA의 농도를 증가시키고 5-HT의 농도를 감소시키나 피질에서는 증가시킨다고 보고한 결과와 다소 다른 결과를 나타내고 있으나 많은 연구자들은 인삼 사포닌이 농도에 따라 행동에 미치는 영향이 다르다고 보고한 바 있으며, 본 실험에서는 이미 발표된¹⁾ 행동학적 실험에서 나타난 것처럼 현저한 자발운동의 억제를 나타내나 stereotyped behavior는 나타내지 않는 100 mg/kg만을 사용하였으므로 뇌중 DA 신경계에 대한 G115의 작용을 단적으로 설명하기는 어려우나 많은 연구자^{18,19)}에 의하면 도파민 수용체에 직접 작용하는 apomorphine은 DA 함량증가, DOPAC 함량감소 및 DOPAC/DA값을 낮추며 길항제인 HPD는 DA 함량감소, DOPAC 함량증가 및 DOPAC/DA값을 높이는 것으로 나타났다. 따라서 인삼 추출물 100 mg/kg의 신경화학적 특성은 비록 HPD보다 작용은 약하지만 HPD와 유사하게 도파민신경활성을 억제하며 이 작용에 의해 자발운동량의 현저한 억제를 설명할 수 있을 것 같다. 그러나 앞으로 저농도와 수용체결합 등에 관하여 신경화학적 연구의 보충이 필요한 것 같다.

2. Frontal cortex 중의 DA 및 5-HT 신경활성의 변화

Table 2(a)와 (b)는 APO, HPD, G115 투여 후 frontal cortex 중의 DA, 5-HT 및 대사산물의 함량 변화를 대조군과 비교하여 나타낸 것이다.

APO(2 mg/kg)은 frontal cortex의 DA 함량 및 DOPAC의 함량 그리고 DOPAC/DA 값에 거의 영향을 미치지 못하였다(Table 2(a)). 또한 5-HT 및 대사산물의 함량에는 현저한 영향을 미치지 않았으며 5-HIAA/5-HT 값에도 별다른 변화를 보이지 않았다(Table 2(b)). HPD(1 mg/kg)은 DA 농도에는 큰 작용없이 DOPAC 함량($p < 0.01$) 및 DOPAC/DA값을 유의성($p < 0.01$)있게 증가시킨 반면 5-HT 및 5-HIAA 함량과 5-HIAA/5-HT값에는 거의 작용을 나타내지 않았다(Table 2(a), (b)). 한편 G115(100 mg/kg)는 DA (40%) 농도와 DOPAC(32.5%) 농도를 현저하게 감소시켰으나 유의성은 없었고 DOPAC/DA값에는 큰 영향을 미치지 못하였다(Table 2(a)). 그러나 G115는 frontal cortex의 5-HT($p < 0.01$) 농도 및 5-HIAA($p < 0.01$) 농도를 유의성있게 감소시켰고 5-HIAA/5-HT

Table 2(a). Effects of drugs on dopaminergic neurochemistry in the frontal cortex of rats

Drugs (mg/kg)	n	Concentrations (ng/mg wet tissue)		
		DA	DOPAC	DOPAC/DA
Vehicle	8	0.48±0.08	0.37±0.04	0.83±0.06
APO(2)	8	0.39±0.07	0.37±0.04	0.92±0.85
HPD(1)	8	0.34±0.02	0.54±0.05**	1.58±0.20*
G115(100)	8	0.29±0.05	0.25±0.04	0.93±0.09

Note. All values represents means±S.E.

* $p < 0.01$, ** $p < 0.05$ Significantly different from vehicle. APO: apomorphine, HPD: haloperidol, G115: standardized ginseng extract G115

Table 2(b). Effects of drugs on serotonergic neurochemistry in the frontal cortex of rats

Drugs (mg/kg)	n	Concentrations (ng/mg wet tissue)		
		5-HT	5-HIAA	5-HIAA/5-HT
Vehicle	8	0.30±0.22	0.82±0.74	2.75±0.16
APO(2)	8	0.38±1.07	0.88±0.93	2.86±0.35
HPD(1)	8	0.29±0.29	0.86±0.89	3.05±0.27
G115(100)	8	0.22±0.26**	0.61±0.59**	2.95±0.33

Note. All values represents means±S.E.

* $p < 0.01$. Significantly different from vehicle.

APO: apomorphine, HPD: haloperidol, G115: standardized ginseng extract G115

값에는 큰 영향을 미치지 못하였다(Table 2(b)). 따라서 G115는 frontal cortex 내의 DA 신경활성보다 5-HT 신경활성을 현저하게 억제하는 것 같다. 이미 앞에서 발표한 행동학적 결과¹⁾에 의하면 G115는 자발운동량을 억제하는 작용은 HPD와 유사하나 apomorphine에 의한 stereotyped behavior을 억제하지 못하는 점에서 현저히 다른 행동학적 특성을 나타내고 있다. 이러한 특성은 본 실험 결과에서 나타난 것과 같이 뇌중 5-HT 신경계에 대한 약물감수성의 차이에서 오는 것이 아닌가 추측된다. DA와 5-HT는 자발운동과 stereotyped behavior에 상호작용을 나타내며 많은 연구자들²⁰⁻²²⁾은 자발운동에 관해서는 DA 신경활성에 대해 5-HT 신경활성은 억제적으로 작용함을 보고하고 있으나 stereotyped behavior에 관해서는 일치된 보고가 아직 없는 실정이다. 본 실험결과 HPD는 striatum과 frontal cortex의 DA 신경활성에만 영향을 미치나 G115는 striatum 중의 DA turnover

Table 3(a). Effects of HPD or G115 on dopaminergic neuron activity induced by 2 mg/kg APO in the striatum of rats

Drugs (mg/kg)	n	Concentrations (ng/mg wet tissue)		
		DA	DOPAC	DOPAC/DA
APO(2)	7	10.45 ± 0.82	1.72 ± 0.19	0.18 ± 0.04
HPD(1)+APO(2)	7	7.42 ± 0.39*	4.67 ± 0.62*	0.64 ± 0.09*
G115(100)+APO(2)	7	11.21 ± 0.76	1.24 ± 0.19	0.12 ± 0.02

Note. All values represents means ± S.E.

*p < 0.01. Significantly different from vehicle.

APO: apomorphine, HPD: haloperidol, G115: standardized ginseng extract G115

Table 3(b). Effects of HPD or G115 on serotonergic neuron activity induced by 2 mg/kg APO in the striatum of rats

Drugs (mg/kg)	n	Concentrations (ng/mg wet tissue)		
		5-HT	5-HIAA	5-HIAA/5-HT
APO(2)	7	0.35 ± 0.04	0.98 ± 0.12	2.96 ± 0.57
HPD(1)+APO(2)	7	0.29 ± 0.02	0.42 ± 0.40	3.72 ± 0.14
G115(100)+APO(2)	7	0.29 ± 0.04	0.80 ± 0.09	2.85 ± 0.30

Note. All values represents means ± S.E.

*p < 0.01. Significantly different from vehicle.

APO: apomorphine, HPD: haloperidol, G115: standardized ginseng extract G115

rate를 증가시킬 뿐만 아니라 frontal cortex 내의 5-HT 함량 및 5-HIAA 함량 감소, striatum과 frontal cortex 내의 5-HIAA 함량을 증가시킨다. 따라서 G115는 자발운동의 억제작용은 HPD와 유사하게 DA 신경활성의 억제에 의하여 나타나나, stereotyped behavior에 관해서는 아마도 뇌중 5-HT 신경활성에 대한 작용차이에 의하여 HPD와 다르게 표현되는 것 같다.

3. Striatum 중의 DA 및 5-HT 신경활성에 미치는 APO와 HPD 또는 APO와 G115의 병용 투여의 영향

Table 3(a)와 (b)는 APO와 HPD 또는 APO와 G115 병용 투여시 striatum 중의 DA, 5-HT 및 대사산물의 농도 변화를 APO 단독 투여시와 비교하여 나타낸 것이다.

Table 3(a)에 나타난 것처럼 HPD(1 mg/kg)의 병용 투여에 의해 뇌중 DA의 농도가 유의성있게 감소되었으며(p < 0.01) 그의 대사산물인 DOPAC의 농도 및 DOPAC/DA값은 유의성 있게(p < 0.01) 증가되었다(Table 3(a)). Bianchi 등²³⁾은 APO와 HPD의 병용 투여에 의해 뇌중 DA의 농도가 현저하게 감소됨을

보고한 바 있으며 김 등은 APO(2 mg/kg) 투여에 의하여 유발된 상동행동이 HPD(1 mg/kg) 투여에 의해 완전히 역전됨을 보고한 바 있다. 이런 것으로 보아 APO에 의한 DA 신경활성 증가가 HPD 병용투여에 의해 차단되는 것 같다. 한편 Table 3(b)에 나타난 것처럼 HPD 병용효과는 단독투여시와 유사하게 5-HT 신경계에는 거의 영향을 미치지 못하였다(Table 3(b)). Apomorphine과 G115(100 mg/kg)의 병용 투여시 apomorphine 단독투여에 의한 striatum내의 DA, 5-HT 및 그의 대사물의 함량에 영향을 미치지 못하였으며 DOPAC/DA 값 및 5-HIAA/5-HT 값에도 현저한 변화를 나타내지 않았다(Table 3(a), (b)).

4. Frontal cortex 중의 DA 및 5-HT 신경활성에 미치는 APO와 HPD 또는 APO와 G115의 병용 투여의 영향

APO와 HPD 또는 APO와 G115의 병용 투여시 frontal cortex 중의 DA, 5-HT 및 대사산물의 농도 변화를 APO 단독 투여시와 비교하여 Table 4(a)와 (b)에 나타내었다.

HPD(1 mg/kg)의 병용 투여시 frontal cortex 중의

Table 4(a). Effects of HPD or G115 on dopaminergic neuron activity induced by 2 mg/kg APO in the frontal cortex of rats

Drugs (mg/kg)	n	Concentrations (ng/mg wet tissue)		
		DA	DOPAC	DOPAC/DA
APO(2)	8	0.39±0.07	0.37±0.04	0.92±0.11
HPD(1)+APO(2)	8	0.32±0.04	0.53±0.03	1.73±0.17*
G115(100)+APO(2)	8	0.70±0.06*	0.35±0.02	0.51±0.04*

Note. All values represents means±S.E.

*p<0.01. Significantly different from vehicle.

APO: apomorphine, HPD: haloperidol, G115: standardized ginseng extract G115

Table 4(b). Effects of HPD or G115 on serotonergic neuron activity induced by 2 mg/kg APO in the striatum of rats

Drugs (mg/kg)	n	Concentrations (ng/mg wet tissue)		
		5-HT	5-HIAA	5-HIAA/5-HT
APO(2)	8	0.28±0.11	0.80±0.06	3.07±0.31
HPD(1)+APO(2)	8	0.32±0.03	1.02±0.04	3.64±0.14
G115(100)+APO(2)	8	0.48±0.03*	0.73±0.05	1.40±0.15*

Note. All values represents means±S.E.

*p<0.01. Significantly different from vehicle.

APO: apomorphine, HPD: haloperidol, G115: standardized ginseng extract G115

DA 농도는 약간 감소되었고 그 대사산물인 DOPAC의 농도는 현저하게 증가(43%)되었으며 DOPAC/DA값은 유의성 있게(p<0.01) 증가되었다(Table 4(a)). 5-HT 신경활성에 대한 HPD 병용효과는 단독투여시의 5-HT 신경활성과 비교시 현저한 변화를 나타내지 않았다(Table 4(b)).

한편 G115(100 mg/kg)의 병용 투여에 의해 DA의 농도는 유의성 있게(p<0.01) 증가되었으며 DOPAC 농도는 큰 변화없었으나 DOPAC/DA값은 유의성 있게 억제되었다(p<0.01, Table 4(a)). 5-HT 신경계에 대한 G115의 병용효과는 5-HT 농도를 유의성 있게(p<0.01) 증가시켰으며 5-HIAA 농도에 큰 영향없이 5-HIAA/5-HT 값을 유의성 있게 감소(p<0.01, Table 4(b))시켰다. 이러한 병용투여에 의한 결과는 G115의 stereotyped behavior에 관한 작용이 HPD와 현저하게 다른 점은 striatum 및 frontal cortex에서의 5-HT 신경활성의 차이 뿐만 아니라 frontal cortex에서의 DA 신경활성 차이에도 기인됨을 강하게 시사하고 있으며 추후 frontal cortex내의 신경활성에 미치는 인삼성분의 작용에 관한 연구가 요망된다 하겠다.

요 약

표준화된 인삼추출물 G115가 뇌중 DA 신경말단인 striatum과 frontal cortex 내의 DA 신경활성과 5-HT 신경활성에 어떤 영향을 나타내는가를 HPLC를 사용하여 신경화학적으로 검토하였으며 특히 APO 및 HPD과 비교 검토하여 그 특징을 명확히 하고자 하였다.

G115는 striatum DOPAC/DA 값을 유의성 있게 증가하였으나 DA 및 DOPAC 농도에는 유의성 있는 변화를 나타내지 않았으며 5-HAA 농도를 유의성 있게 증가시켰다. 또한 frontal cortex 내의 DA 신경활성에는 큰 영향없이 5-HT 농도 및 5-HIAA 농도를 유의성 있게 감소시켰다. 한편 Apomorphine과의 병용실험에서 G115(100 mg/kg)는 striatum 내의 APO(2 mg/kg)에 의한 DA 신경활성 및 5-HT 신경활성에 영향이 없이 frontal cortex 내의 APO(2 mg/kg)에 의한 DA 및 5-HT 농도를 유의성 있게 증가시켰으며 DOPAC/DA 값 및 5-HIAA/5-HT 값은 유의성 있게 억제하였다.

인용문헌

1. 김용호, 김선장, 김학성, 이순철: *Korean J. Ginseng Sci.*, **16**, 18 (1992).
2. Hollister, A.S., Breese, G.R. and Cooper, B.R.: *Psychopharmacological*, **36**, 1 (1974).
3. Costal, B. and Naylor, R.J.: *Eur. J. Pharmacol.*, **40**, 9 (1976).
4. Creese, I. and Iversen, S.D.: *Brain Res.*, **55**, 369 (1973).
5. Kelly, P.H., Seviour, P.W. and Iversen, S.D.: *Brain Res.*, **94**, 507 (1975).
6. Divac, I., Bjorklund, A., Lindvall, O. and Dassingham, R.E.: *J. Comparative Neurobiology*, **180**, 59 (1978).
7. Stam, C.J., Bruim, J.P.C., Gugten, J. and Kalsbeek, A.: *Behavioral Neuroscience*, **103**, 24 (1989).
8. Petkov, V.: *Drug Res.*, **5**, 387 (1978).
9. 전승호, 김선장, 배기환, 이순철: 약학회지, **36**, 427 (1992).
10. Donzanti, B.A. and Yamamoto, B.K.: *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **30**, 795 (1988).
11. Kilts, C.D., Breese, G.R. and Mailman, R.B.: *J. Chromatog.*, **225**, 347 (1981).
12. Palkovits, M. and Brownstein, M.: *Maps and guide to microdissection of the rat brain*, Elsevier, N.J., pp. 202 (1988).
13. Palkovits, M.: *Microdissection of individual brain nuclei and areas. Neuromethod, I: General Neurochemical Techniques*, Humana Press, Clifton, N.J. (1985).
14. Colpaert, F.C., VanBever, F.M. and Leysen, J.E.M. F.: *Int. Rev. Neurobiol.*, **9**, 225 (1976).
15. Di Chiara, G. and Gessa, G.L.: *Adv. Pharmacol. Chemother.*, **15**, 87 (1978).
16. Ueki, S.: *Drug Development 2* Tokyo, pp. 607 (1989).
17. Scatton, B.: *Eur. J. Pharmacol.*, **71**, 499 (1981).
18. Anden, N.-E., Rubenson, A., Fuxe, K. and Hokfelt, T.: *J. Pharm. Pharmacol.*, **19**, 627 (1967).
19. McGeer, E.G., Fibiger, H.C., McGeer, P.L. and Wicksen, V.: *Exp. Gerontol.*, **6**, 391 (1971).
20. Segal, D.S.: *Brain Res.*, **116**, 267 (1976).
21. Dickinson, S.L. and Curzon, G.: *Neuropharmacol.*, **22**, 805 (1983).
22. Carter, C.J. and Pycock, C.J.: *Neuropharmacol.*, **20**, 261 (1981).
23. Bianchi, G., landi, M. and Garattini, S.: *Eur. J. Pharmacol.*, **131**, 229 (1986).