

원 저

## 脾機能이 學習과 記憶에 미치는 影響에 對한 實驗的 研究

박찬원, 이진우, 채 한, 홍무창, 신민규

경희대학교 한의과대학 생리학교실

### Abstract

#### Experimental Study on the Influence of the Function of Spleen on Learning and Memory

Chan-Won Park, Jin-Woo Lee, Han Chae, Min-Kyu Shin, Moo-Chang Hong

Department of Physiology, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University, Seoul, Korea

This study was conducted to prove that there exists a relation between the spleen and learning and memory as Oriental medicine believes. To promote the function of the Spleen, Guibitang was administered to rats in this study. Rats were 250~300g Sprague-Dawley, and were divided into three groups. One was the normal injection without any pretreatment. Another was the control group which was administered normal saline and the abdominal injection of L-NAME before learning and memory test. And the 3rd was the sample group, to which was administered *Guibitang* (歸脾湯) extract and (no "the") abdominal injection of L-NAME before the learning and memory test. Each group was made up of 12 rats. Morris water maze and radial arm maze tasks were performed in the learning test and Morris water maze task in the memory test. For 2 days to evaluate the ability of learning in the Morris water maze, 16 trials were carried out and first latency (lapse time to find the escape platform for the first time) was measured. The next day, to evaluate the ability of memory, the escape platform was eliminated from the maze, and total path, target entry number, first latency and memory score were measured. 48hrs before the radial arm maze task was performed, bait was deprived from each group. After learning test, bait was permitted to each group. So 85% of the body weight was maintained for 6 days of the test. Each of the eight arms was baited; correct choice number and error were counted; each trial was finished when the rat had entered each of the eight arms, or more than 10 minutes had elapsed.

The results were as follows: In the learning test, the first latency of the sample group in the Morris water maze showed evident improvement of learning compared to control group at the 11th, 12th, 13th trial of 16 trials, and correct choice number in radial arm maze showed noticeable improvement compared to the control group at 3rd, 4th and 5th; In the memory test, the memory score of the sample group showed evident improvement compared to the control group.

From the above results, the administration of *Guibitang*, which tonifies the function of the Spleen, could enhance the ability of learning and memory. So it was suggested that the Spleen has a relation with learning and memory. (*J Korean Oriental Med 2000;20(4):39-49*)

### 緒 論

脾는 인체에서 統合기능을 수행하는 대표장기로서

· 접수 : 2000년 3월 4일 · 수정 : 3월 20일 · 채택 : 3월 29일  
· 교신저자 : 신민규, 서울특별시 동대문구 회기동 1  
(T. 02-961-0323)

음식물의 소화, 흡수와 영양물질의 공급을 담당하므로 氣血 生化之源 혹은 後天之本이라 한다. 脾의 기능은 運化, 升清, 統血 등으로 분류할 수 있고, 인체에서 統合기능을 담당하는 臟器나 組織들은 脾기능계를 형성하며 胃-肌肉-口脣-消化腺 등이 이에 속한다. 정신적인 면에 있어서 脾는 意와 연관되는데 이를

《素問 宣明五氣篇》<sup>22)</sup>에서는 “脾藏意”라 표현하였고, 金<sup>4)</sup>은 이에 대하여 脾가 음식물의 소화, 흡수를 통해 영양물질을 공급함에 의해 생명활동이 영위되어 자생한 정신기능을 意라 하였다.

意에 대해 《靈樞 本神篇》<sup>23)</sup>에서는 “心有所憶者謂之意”라 하였다. 즉, 腎이 藏하는 志를 “意之所存”이라 표현하여 자기의 意思가 확정되어 변치 않는 것을 의미하여 역시 기억으로 인식하였다. 따라서 意와 志는 심리학에서 말하는 기억의 의미와 상통한다.

심리학에서의 학습은 연습이나 경험을 통해 생긴 유기체 내의 특정한 변화이며, 기억은 정신활동에 필요한 정보를 저장하였다가 필요에 따라 의식세계로 꺼내어 사용하는 능력을 말하고, 학습에 의한 변화가 오래 지속되는 것을 기억이라 하므로 학습과 기억은 서로 불가분의 관계에 있으며 학습은 기억의 양과 질을 통해서만 그 결과를 측정할 수 있다.

따라서, 韓醫學에서의 記憶은 意와 志로서 表現되며 각각 脾와 腎에서 藏하고 기억은 학습과 불가분의 관계이므로서 脾, 腎은 학습 및 기억과 유관하다.

학습과 기억에 관한 그간의 韓醫學的인 연구로서 李<sup>14)</sup>는 기억과 腎의 연관성을 입증하였고, 禹<sup>9)</sup>는 調胃承氣湯을 李<sup>13)</sup>는 荊防地黃湯을 이용하여 학습과 기억에 미치는 영향을 밝혔으며, 최근에는 星香正氣散, 麝香蘇合元, 香附子八物湯<sup>6,9,15)</sup> 등의 약물이 학습과 기억에 미치는 영향에 대한 연구가 있었다.

그러나 韓醫學의 이론에 입각한 학습과 기억의 연구, 특히 脾기능과 학습 및 기억의 관계에 대해 구체적인 실험으로 증명한 연구는 없었다.

이에 저자는, 理血歸脾하여 脾기능을 촉진케 하는 歸脾湯을 투여함으로써 脾가 학습 및 기억과 연관됨을 증명하기 위하여, 공간학습 및 기억의 장애를 유발하는 nitric oxide synthase(NOS) inhibitor인 N<sup>o</sup>-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME)<sup>26)</sup>를 흰쥐에게 투여하여 학습과 기억장애를 일으키고 歸脾湯을 투여한 후, Morris 수중미로와 방사형 미로를 이용한 실험을 실시하여 有意한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 實驗材料 및 方法

### 1. 실험동물 및 약재

#### 1) 동물

실험동물은 대한실험동물센터에서 구입한 체중 180g 전후의 Sprague-Dawley 계 흰쥐 수컷을 사용하였으며, 각각 12마리씩 3개의 군으로 나누었다. 물과 펠릿사료(제일사료 주식회사, 대전)는 자유롭게 먹도록 하였으며, 사육실 내의 온도는 21~24℃, 습도는 40~60%로 유지하였고 낮과 밤의 주기는 각각 12시간으로 하였다. 실험실 환경에 2주간 적응시킨 후 사용하였으며 실험시의 흰쥐 체중은 250~300g 이었다.

#### 2) 약재

##### (1) 약재의 구성

본 실험에 사용한 약재는 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 약제과에서 구입하였고, 실험에 사용한 歸脾湯은 《경희의료원 한방제제해설집》<sup>1)</sup>에 수록된 것으로 1첩의 처방내용 및 용량은 아래와 같다.

### Contents of Guibitang

藥物名	學名	用量(g)
當歸	ANGELICAE GIGANTIS RADIX	3.75
龍眼肉	LONGANAE ARILLUS	3.75
酸棗仁	ZIZYPHI SPINOSAE SEMEN	3.75
人參	GINSENG RADIX	3.75
黃耆	ASTRAGALI RADIX	3.75
白茯苓	PORIA	3.75
白朮	ATRACTYLODIS MACROCEPHALAE RHIZOMA	3.75
遠志	POLYGALAE RADIX	3.75
木香	AUCKLANDIAE RADIX	1.875
甘草	GLYCYRRHIZAE RADIX	1.125
合計		33.00

##### (2) 검액의 조제 및 투여

상기의 처방 973.9g을 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 정제수를 가하여 냉각기를 부착하고 2시간 동안 가열 전탕한 후 여과포로 여과한 여액을 동결 건조하여 歸脾湯 201.27g의 물추출물을 얻었다. 실험동물의 체중 100g 당 歸脾湯 물추출물 167mg을 2ml의 증류수에 녹여 maze test 1시간 전에 1회 경구

투여하였다.

## 2. 실험방법

### 1) 실험장치

#### (1) Morris 수중미로(Morris water maze)<sup>32)</sup>

본 실험에서 사용된 Morris 수중미로는 원형 수조와 도피대로 구성된다. 수조의 재질은 스테인레스 스틸이고 직경 1.32m, 높이 50cm 이며 도피대의 높이는 42cm이고 직경이 9cm인 백색 아크릴로 만들어져 있다.

수조의 중심을 지나는 가상적인 두 개의 직교되는 선을 그어 수조를 4등분하고, 그 중 하나의 사분면 중앙 지점에 도피대를 설치하고, 도피대 상 2cm로 물을 채우고 1kg의 탈지분유(skimmed milk)를 풀어 도피대가 보이지 않게 한다.

실험기간 동안의 물의 온도는  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 유지하며 실험 당일 오전에 매일 온도를 측정하여 일정하게 유지하며, 실험실 조도에 따른 카메라와 tracker의 level을 조절한다. 수조 위 2.4m에 CCD Camera를 설치하여 실험기간 동안 관찰되는 동물의 행동양상을 tracker를 통해 관찰하며, 수조의 주변은 카메라, 실험대, 컴퓨터, 의자 등 공간단서들을 일정하게 유지하고 실험기간 중의 실험자의 위치 또한 동일하게 하였다.

#### (2) 방사형 미로(Radial arm maze)<sup>37)</sup>

본 실험에 사용된 방사형 미로(Radial-Arm Maze)의 재질은 불투명한 아크릴로, 중앙의 출발상자(central platform)와 이것에서 방사형으로 갈라지는 8개의 동일한 가지(arm, 이하 走路)들로 구성되어 있다.

출발상자는 8각형으로, 내경은 30cm, 높이는 26cm이고, 한 변의 길이는 12cm이다. 출발상자에서 방사형으로 뻗어 있는 각 走路의 길이는 40cm, 넓이는 10cm, 높이는 26cm이다. 走路의 종착 지점에는 보상을 제공하는 지름 1.3cm, 깊이 0.8cm의 구멍이 있다. 미로의 중심부분 천장에 CCD camera를 설치하여, 실험동물의 궤적을 측정, 기록하여 분석에 사용하였다.

### 2) 실험절차

#### (1) 학습검사

##### ① Morris 수중미로(Morris water maze)<sup>19,32)</sup>

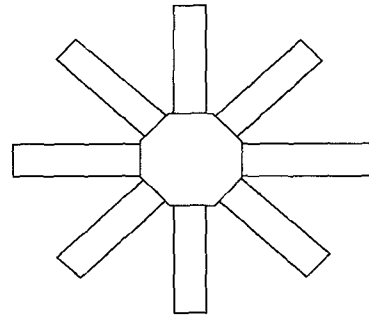


Fig. 1. A plane figure of Radial arm maze.

학습은 2일 동안 진행하며 하루 8회의 시행을 실시하였다. 실험 시작 1시간 전에 실험동물을 행동관찰실로 옮기고 안정시켰다. 하나의 시행은 동물을 출발점에 놓는 순간부터, 그 동물이 수영을 하여 도피대를 찾아 올라가는 것으로 구성되었다.

동물을 출발지점에 놓는 순간부터 도피대를 찾아 올라갈 때까지 소요되는 시간(반응잠재기)을 측정하고 이를 학습성적의 지표로 삼는다. 각 동물은 사분면의 중앙으로부터 N방향으로 약 10cm 유영을 유도하며 stopwatch로 유영시간을 측정하고 모든 군이 N방향의 시행을 거치면 E → S → W → N → E → S → W의 8회 시행을 거친다. 이때 도피대의 위치는 변경하지 않으며, 도피대를 찾는 시간은 최대 60초로 제한하고, 만일 60초를 경과하여도 도피대를 찾지 못하는 경우 실험자가 도피대로 유도하여 도피대의 위치를 알려준다. 도피대를 찾아 올라가면 15초의 휴식기를 갖는다. 1일의 학습성적은 1회 시행에 따른 각 군의 latency의 평균을 근거로 한다.

##### ② 방사형 미로(Radial arm maze)<sup>37)</sup>

실험 대상인 흰쥐에게서 실험시작 일 48시간 전부터 음식을 박탈하여 원 체중의 85%를 유지토록 하였으며, 매일 실험 시작 1시간 전에 사육실에서 행동관찰실로 옮겨 적응토록 하여 환경변화로 인한 제반변화를 방지하였다.

먼저, 각 走路의 끝에 있는 구멍에 50mg씩 음식을 넣고, 흰쥐를 중앙의 출발상자에 위치시켜 자유롭게 주로를 돌아다닐 수 있도록 하였다.

음식은 한번 시행에 한번씩 공급되었으며, 흰쥐가 8개의 走路를 모두 방문하거나 10분이 지나면 시행을 종료하였다. 走路를 처음 선택한 경우를 정답(correct)으로, 동일한 走路를 2회 이상 방문하면 오류(error)를 범하는 것으로 간주하였고, 8개의 走路를 모두 방문할 때 까지의 시간과 거리를 측정하였다.

매일 1회씩 6일 학습하였으며, 학습 후에는 개별 사육 상자에 돌려 넣고 8g씩 먹이를 공급하여, 실험 기간동안 원 체중의 85%를 유지토록 하였다.

(2) 기억검사<sup>19,32)</sup>

Morris 수중미로를 통한 2일간의 학습이 모두 끝난 후 3일째에 기억검사를 실시하였다. 기억검사에서는 수조에서 도파대를 제거한 후 유영직전 동물의 두정부에 인식 스티커를 부착하고 동물을 각각 N방향을 향하여 60초동안 자유유영을 시키며, 60초동안의 유영상태를 컴퓨터로 추적한다.

기억성적은 추적된 유영데이터를 프린트하여 수조에 가상으로 그려진 영역별 점수에 근거하여 target area에 들어간 횟수, 최초 시간, 각 영역별 머문 시간 등으로 결정한다.

(3) 기억측정의 구역설정 및 기억성적 계산법

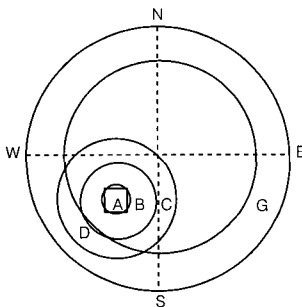


Fig. 2. A zone of memory score measurement.

기억측정의 구역은 다음과 같이 설정하였다(Fig. 2). 기억성적은 다음과 같이 계산하였다.

Memory Score =

$$[(\text{time in zone A}) \times 10] + [(\text{time in zone B}) \times 8] + [(\text{time in zone C}) \times 6] + [(\text{time in zone F}) \times 2] +$$

$$[(\text{time in zone D})/(\text{time in zone G}) \times 15]$$

3) 실험군의 분류

실험군은 Normal군, Control군, Sample군으로 나누어 각 군당 12마리씩 실험을 진행하였다.

(1) Morris 수중미로

① Normal군 : 정상상태의 흰쥐에게 학습검사와 기억검사를 실시하는 3일간 매일 1ml의 생리식염수를 복강주사하고 2ml의 생리식염수를 경구투여한 다음 한시간 후에 위 실험방법에 따라 시행하였다.

② Control군 : 정상상태의 흰쥐에게 학습검사와 기억검사를 실시하는 3일간 매일 L-NAME 75 mg/kg을 복강주사하고 2ml의 생리식염수를 경구투여한 다음 한시간 후에 위 실험방법에 따라 시행하였다.

③ Sample군 : 정상상태의 흰쥐에게 학습검사와 기억검사를 실시하는 3일간 매일 L-NAME 75 mg/kg을 복강주사하고 歸脾湯액기스 용액 2ml를 경구투여한 다음 한시간 후에 위 실험방법에 따라 시행하였다.

(2) 방사형 미로

① Normal군 : 체중을 감량한 흰쥐에게 학습검사를 실시하는 6일간 매일 1ml의 생리식염수를 복강주사하고 2ml의 생리식염수를 경구투여한 다음 한시간 후에 위 실험방법에 따라 시행하였다.

② Control군 : 체중을 감량한 흰쥐에게 학습검사를 실시하는 6일간 매일 L-NAME 75mg/kg을 복강주사하고 2ml의 생리식염수를 경구투여한 다음 한시간 후에 위 실험방법에 따라 시행하였다.

③ Sample군 : 체중을 감량한 흰쥐에게 학습검사를 실시하는 6일간 매일 L-NAME 75mg/kg을 복강주사하고 歸脾湯액기스 용액 2ml를 경구투여한 다음 한시간 후에 위 실험방법에 따라 시행하였다.

4) 통계처리

실험결과와 분석은 Student t-test를 이용하여 위험

도  $p < 0.05$  및  $p < 0.01$ 로 有意性を 검증하였다.

### 實驗成績

#### 1. 학습검사성적

##### 1) Morris 수중미로(Morris water maze)

歸脾湯이 NOS inhibitor인 L-NAME을 투여해 뇌 대사를 감소시킨 흰쥐의 학습능력에 미치는 영향을 알아보기 위해 Morris 수중미로를 통해 학습측정을 하였다. 1일당 8회씩 2일간 총 16회 학습측정 결과 sample군이 control군에 비해 도피대에 도달하는 시

**Table 1.** Latency of Each Group in Morris Water Maze

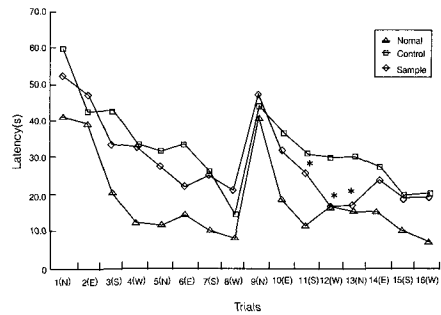
	Normal	Control	Sample	p value
1(N)	41.30 ± 5.54 <sup>a)</sup>	59.61 ± 0.39	52.46 ± 4.80	0.15
2(E)	39.06 ± 4.98	42.29 ± 5.68	46.73 ± 6.58	0.61
3(S)	20.72 ± 5.31	43.37 ± 5.22	33.65 ± 8.04	0.32
4(W)	12.48 ± 2.42	33.69 ± 5.24	32.66 ± 4.61	0.88
5(N)	11.78 ± 2.69	31.64 ± 5.82	28.15 ± 5.90	0.68
6(E)	14.57 ± 3.43	33.15 ± 5.56	21.86 ± 6.18	0.19
7(S)	10.19 ± 1.87	26.06 ± 5.10	25.44 ± 6.71	0.94
8(W)	8.25 ± 1.35	14.96 ± 3.27	21.03 ± 6.56	0.41
9(N)	40.53 ± 4.25	44.06 ± 5.06	46.27 ± 5.21	0.76
10(E)	19.07 ± 3.89	36.69 ± 4.81	31.73 ± 6.65	0.55
11(S)	12.04 ± 3.18	30.65 ± 4.90	16.23 ± 3.71	0.03*
12(W)	16.88 ± 3.96	30.30 ± 5.58	14.62 ± 5.38	0.05*
13(N)	15.53 ± 3.80	29.65 ± 5.27	15.37 ± 3.72	0.04*
14(E)	14.61 ± 3.93	27.37 ± 4.66	24.00 ± 5.57	0.65
15(S)	10.00 ± 2.40	19.37 ± 4.87	18.93 ± 5.36	0.95
16(W)	7.32 ± 1.55	20.31 ± 4.25	19.96 ± 5.09	0.96

a): mean ± SE (sec)  
 Normal: Group of normal rats without any treatment  
 Control: Group of rats treated with L-NAME  
 Sample: Group of rats administered Guibitang in the presence of L-NAME pretreatment  
 \*:  $p < 0.05$  by student t-test

간이 짧은 경향을 보였으며 11회, 12회 및 13회에서 통계적 有意性を 보였다(Table 1, Fig. 3).

##### 2) 방사형 미로(Radial arm maze)

歸脾湯이 NOS inhibitor인 L-NAME을 투여해 뇌 대사를 감소시킨 흰쥐의 학습능력에 미치는 영향을 알아보기 위해 방사형 미로를 통해 학습측정을 하였다. 그 결과, 歸脾湯 투여군이 control군에 비해 8개의 走路를 모두 방문하는 횟수에서 4회와 5회 및 6회에



**Fig. 3.** Latency of each group in Morris water maze. Normal: Group of normal rats without any treatment, Control: Group of rats treated with L-NAME, Sample: Group of rats administered Guibitang in the presence of L-NAME pretreatment, \*:  $p < 0.05$  by student t-test.

**Table 2.** Correct Choice Number of Each Group in Radial Arm Maze

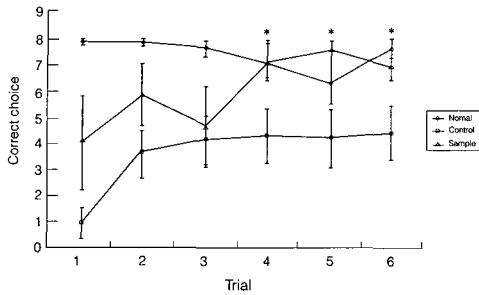
Trial	Normal	Control	Sample	P value
1	7.83 ± 0.11 <sup>a)</sup>	0.93 ± 0.59	4.00 ± 2.79	0.13
2	7.83 ± 0.17	0.57 ± 0.90	5.84 ± 1.22	0.16
3	7.67 ± 0.22	4.07 ± 1.03	4.67 ± 1.45	0.74
4	7.08 ± 0.65	4.29 ± 1.03	7.17 ± 0.83	0.05*
5	6.33 ± 0.89	4.14 ± 1.07	7.50 ± 0.50	0.02*
6	7.67 ± 0.33	4.43 ± 1.03	7.00 ± 0.63	0.05*

a): mean ± SE(sec)  
 Normal: Group of normal rats without any treatment  
 Control: Group of rats treated with L-NAME  
 Sample: Group of rats administered Guibitang in the presence of L-NAME pretreatment  
 \*:  $p < 0.05$  by student t-test

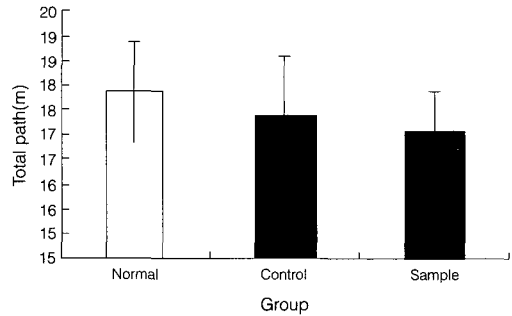
서 통계적 有意性を 보였다(Table 2, Fig. 4).

#### 2. 기억검사성적

歸脾湯이 NOS inhibitor를 투여해 뇌대사를 감소시킨 흰쥐의 기억능력에 미치는 영향을 알아보기 위해 Morris 수중미로를 이용해 기억측정을 하였는데 총 유효거리(total path)는 normal군, control군, sample군 모두 차이가 없었다(Table 3, Fig. 5). 이것으로 세 군의 쥐들이 운동능력에는 차이가 없음을 알 수 있다. Sample군과 control군을 비교해서 sample군은 도피대에 들어간 시간이 평균 6.03초 짧았고, 기억성적은 평균 32점 증가되어 有意性있는 변화가 관찰되었다



**Fig. 4.** Correct choice number of each group in Radial arm maze. Normal: Group of normal rats without any treatment, Control: Group of rats treated with L-NAME, Sample: Group of rats administered *Guibitang* in the presence of L-NAME pretreatment, \*:  $p < 0.05$  by student t-test.



**Fig. 5.** Total path of each group in Morris water maze. Normal: Group of normal rats without any treatment, Control: Group of rats treated with L-NAME, Sample: Group of rats administered *Guibitang* in the presence of L-NAME pretreatment.

**Table 3.** Effect of *Guibitang* on the Memory Test of Rats in Morris Water Maze

	Total Path(m)	Entry number	First Latency(sec)	Memory Score
Normal	17.88 ± 1.00 <sup>a)</sup>	1.83 ± 0.24	25.93 ± 3.82	121.34 ± 8.31
Control	17.38 ± 1.19	0.67 ± 0.19	50.16 ± 2.62	74.28 ± 5.87
Sample	17.09 ± 0.77	1.33 ± 0.51	44.13 ± 5.09	106.00 ± 12.53
p value	0.842	0.235	0.304	0.032*

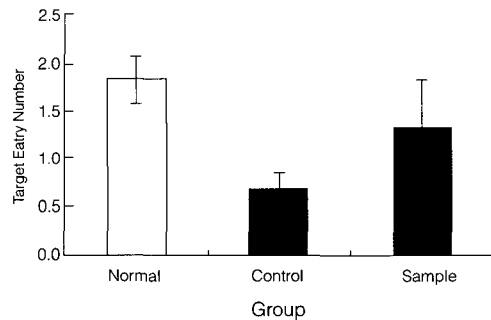
a): mean ± SE(sec)

Normal: Group of normal rats without any treatment

Control: Group of rats treated with L-NAME

Sample: Group of rats administered *Guibitang* in the presence of L-NAME pretreatment

\*:  $p < 0.05$  by student t-test



**Fig. 6.** Target entry number of each group in Morris water maze. Normal: Group of normal rats without any treatment, Control: Group of rats treated with L-NAME, Sample: Group of rats administered *Guibitang* in the presence of L-NAME pretreatment.

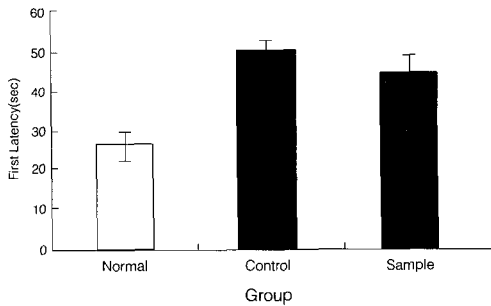
(106.00 ± 12.53(SE) vs. 74.28 ± 5.87 score,  $n=12$ ,  $p < 0.05$ )(Table 3, Fig. 8). 그러나 도피대에 들어간 횟수에 대해서는 有意性이 관찰되지 않았다(1.33 ± 0.51(SE) vs. 0.67 ± 0.19회). 이 경우 normal군이 도피대에 들어간 시간은 25.93 ± 3.82sec, 기억성적은 121.34 ± 8.31, 도피대에 들어간 횟수는 1.83 ± 0.24회로 나타났다(Table 3).

### 考 察

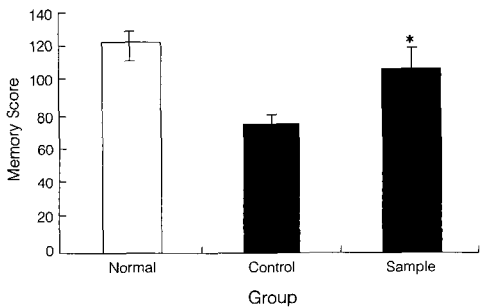
脾는 음식물의 소화 흡수 및 영양물질을 공급하는 작용을 하여 인체의 생명활동을 영위케하므로 生化

之源 혹은 後天之本이라 한다. 이를 《素問 靈蘭秘典論》<sup>22)</sup>에서는 “脾胃者 倉廩之官 五味出焉”이라 표현하였으며, 脾의 기능은 運化, 升清, 統血등으로 분류할 수 있고, 그 기능적 연관성에 따라 胃-肌肉-營氣-口唇-意 등이 脾의 계통으로 분류될 수 있다.

脾의 기능계통 중 意는 五神의 一種이며 五神- 즉 魂, 神, 意, 魄, 志- 은 각 臟腑기능과의 상관성에 따른 神의 별칭이며, 이러한 神은 의학 이전에는 만물의 생성과 변화의 主宰로 인식되다가, 인체에 적용되어 생명활동현상의 정상적인 표현의 총칭이 되며 狹義



**Fig. 7.** First latency of each group in Morris water maze. Normal: Group of normal rats without any treatment, Control: Group of rats treated with L-NAME, Sample: Group of rats administered Guibitang in the presence of L-NAME pretreatment.



**Fig. 8.** Memory score of each group in Morris water maze. Normal: Group of normal rats without any treatment, Control: Group of rats treated with L-NAME, Sample: Group of rats administered Guibitang in the presence of L-NAME pretreatment, \*:  $p < 0.05$  by student t-test.

로는 인간의 정신활동을 의미한다. 따라서, 韓醫學에서의 정신활동은 五臟에서 모두 관여한다고 보아야 하는데, 이에 대하여 尹<sup>10)</sup>은 정신활동의 일부인 기억의 생성과 저장, 소멸과정이 發生, 推進, 統合, 抑制, 沈靜의 五種기능의 統合作用으로 이루어진다고 하였고, 金<sup>3)</sup>은 이러한 과정이 생리적 균형유지를 위해 생명체 전체에서 행해지고 있는 것이라고 하였다.

脾와 정신활동의 관계를 《素問 宣明五氣篇》<sup>22)</sup>에서는 “脾藏意”라 표현하였다. 脾에서 이루어지는 기억

작용에 대해 金<sup>9)</sup>은 脾는 後天之本으로서 脾가 음식물을 소화시켜서 영양을 공급함에 의해 생명활동이 영위되어 自生한 정신기능이 意요 곧 意識이며, 이러한 意識에서 인식작용이 발생하여 自己的 意思를 갖게 된다고 하였다. 따라서, 脾는 氣血 生化之原으로서 運化와 統血의 기능을 함으로서 기억활동에 관여한다고 볼 수 있다.

한편, 五神 중 志를 《靈樞 本神篇》<sup>23)</sup>에서는 “意之所存”이라 하였는데 “所存”은 “久存”, “專意而不移”라 하여 意의 지속을 의미하고 “事物所以不忘”이라 하여 기억으로 인식하였다. 즉, ‘志’는 자기의 意思가 확정되어 변치 않는 것으로서 意中에서 보존된 것이다.

기억을 주관하는 臟腑인 脾, 腎이 藏하는 각각의 기억작용에 대해 難經本義<sup>25)</sup>에서는 “脾藏意與智, 腎藏精與志”라고 하여 기억에 해당하는 개념인 意와 志의 활동을 각각 脾와 腎에 歸屬시켰다.

기억과 脾, 腎의 관계는 기억의 장애에서도 살펴볼 수 있다. 韓醫學에서 기억장애에 대한 대표적인 병증인 健忘은, 善忘, 喜忘, 多忘, 好忘등으로 다양하게 표현되며, 健忘에 대하여 東醫寶鑑<sup>21)</sup>에서는 “思慮가 過多함으로 말미암아 心이 傷하고 血이 耗損하여서 神不守舍하며, 脾가 傷하면 胃氣가 衰弱하여서 健忘이 오는 것이므로, 그 치법은 반드시 心血을 補養하고 脾土를 이롭게 하도록 하며, 腎臟이 怒하여 그치지 않으면 志를 傷하고 志가 傷하면 앞말을 곧잘 잊어버린다”라고 하여 脾, 腎과의 관계를 밝히고 있다.

따라서, 意와 志는 기억으로서 인식되며 각각 脾와 腎에서 藏하므로 기억작용은 脾, 腎과 有關하다. 그러나, 意와 志는 같은 기억작용이지만 차이가 있다. 즉, 脾와 관련된 意는 後天之本으로서의 脾의 기능이 원 활히 영위됨에 따라 나타난 의식 표면에서의 기억작용이고, 腎과 관련된 志는 腎의 封藏之本의 특성에 따라 나타난 무의식 속에 침정된 기억이기 때문이며 심리학에서의 기억에 대한 분류와 비교하여 각각 단기기억과 장기기억으로 구분할 수 있다.

심리학에서의 단기기억은 정보가 대략 20초 동안 기억되며 반복연습을 통하여 장기기억 속으로 전이되지 않으면 곧 망각되는 것이며, 장기기억은 반복연

습을 통하여 정보를 체계적으로 조직하여 저장한 것으로서 용량이나 기한에 제한이 없는 기억을 말한다.

기억은 약호화, 저장, 회상의 세 가지 과정으로 이루어진다. 즉, 약호화는 외부자극을 기억이 받아들일 수 있는 부호나 표상의 종류로 정보를 전환시키는 과정이고, 저장은 약호화된 정보가 시간이 경과되어도 남아있게 하는 과정이며, 회상은 필요한 때에 정보가 기억으로부터 회복되는 과정이다<sup>2)</sup>.

심리학에서 학습은 연습이나 경험을 통하여 비교적 영속적인 행동변화가 일어나는 것으로 정의되며, 학습에 의한 변화가 오래 지속되는 것을 기억이라고 하므로, 기억과 학습은 서로 분리할 수 없으며, 학습은 기억의 양과 질을 통해서만 그 결과를 측정할 수 있다<sup>6)</sup>.

이상에서, 意와 志는 심리학에서의 기억과 상통하며, 脾는 氣血 生化之源으로 작용하여 정신기능의 일부인 기억으로서 意를 藏하고, 腎은 精을 藏함으로서 정신기능이 발휘되어 기억으로서 志를 藏하며, 학습은 기억과 분리하여 생각할 수 없으므로 脾, 腎기능의 촉진은 학습과 기억능력의 향상을 갖어올 것으로 생각된다.

학습과 기억에 관한 그간의 연구를 살펴보면 정 등<sup>9)</sup>이 choline성 충격 해마 체계에 속하는 내측 충격 핵 손상이 공간학습에 미치는 효과를 밝혔고, 전 등<sup>10)</sup>은 만성 정신분열증 환자에 있어 항정신약물에 대한 부작용으로 발생할 수 있는 만발성 운동장애에 따른 기억력의 차이는 없었음을 보고하였으며, 반<sup>7)</sup>은 전기 충격과 choline계 약물이 기억과정에 미치는 영향을, 이<sup>12)</sup>는 serotonin 재흡수 차단 약물의 기억에 대한 영향을, 윤 등<sup>11)</sup>은 중추성 acetylcholine 길항제가 학습에 미치는 영향을, 장<sup>19)</sup>은 중추신경 흥분제가 미로학습에 미치는 효과를 보고한 바 있다. 또한, 韓醫學的인 연구로서 李<sup>14)</sup>는 기억과 腎의 연관성을 입증하였고, 禹<sup>15)</sup>는 調胃承氣湯을 李<sup>13)</sup>는 荊防地黃湯을 이용하여 학습과 기억에 미치는 영향을 밝혔으며, 최근에는 梟香正氣散, 麝香蘇合元, 香附子入物湯 등이 학습과 기억에 미치는 영향에 대한 연구가 있었다.

그러나 韓醫學이론에 입각한 학습과 기억에 관한

연구에 있어서, 기억과 腎과의 연관성은 李<sup>14)</sup>의 연구에서 실험적 증거가 있었으나 脾기능과 학습 및 기억과의 연관성은 실험적으로 밝혀진 바 없었다.

이에 저자는 理血歸脾하여 脾기능을 촉진시키며 健忘에 유효한 歸脾湯을 투여하여, 脾기능과 학습 및 기억과의 상관성을 밝히고자 실험에 임하였다.

歸脾湯은 嚴用和<sup>24)</sup>의 濟生方에 최초로 기재되었으며, 歸脾湯에서의 歸脾는 引血歸脾를 말하는 것으로 脾臟의 統血기능을 왕성하게 하여 血이 歸脾케함으로서 妄行하지 않게 함을 意味한다.

본 실험에서는 공간에 대한 학습과 기억능력을 검사하기 위한 실험장치로 방사형 미로(Radial arm maze)와 Morris 수중미로를 사용하였다.

방사형 미로는 Olton DS<sup>35)</sup>에 의해 고안되었고 동물은 이 미로를 학습하는 과정에서 走路들 사이의 공간관계를 규정하는 심적 표상의 일종인 정신적 지도를 획득하게 되는데 이를 인지도<sup>27)</sup>라고 한다. 또한, 이 실험장치는 작업기억의 성질에 대한 특별한 정보를 제공해 주는데 작업기억이란 단기기억의 한 유형으로서 짧고 한정된 시간내에서만 정보저장이 요구되며 즉시 사라지는 기억체계이다<sup>32)</sup>. 방사형 미로를 사용한 학습과 기억에 관한 실험들로는 동물의 학습 후 기억시간에 관한 연구<sup>36)</sup>와 뇌조직과 기억에 관한 연구<sup>38)</sup>등이 있다.

Morris 수중미로 과제<sup>33)</sup>는 동물의 공간학습과 기억을 검사하기 위해 사용되며, 주로 장기기억 능력을 측정하는 과제로서 유기체가 주변에 있는 여러 단서들을 사용하고 기억하는 능력, 즉 공간준거기억을 측정하는 것이다<sup>38)</sup>. 이는 인간의 경우 외부에서 일어나는 사실들에 대한 정보를 습득하고 기억하는 능력에 해당한다<sup>19)</sup>. 이 과제에서 동물들은 물로 채워진 커다란 수조내에 숨겨진 도피대를 찾는 것을 학습한다. 동물들은 어떤 근접단서도 이용할 수 없고, 냄새를 추적단서로 이용하는 것도 불가능하다. 따라서 검사 환경에서 이용할 수 있는 단서들의 외형내에서 자신의 위치를 학습하여 숨겨진 도피대를 찾아야 한다. 수중미로 내의 도피대가 시행에 무관하게 일정한 위치에 설정되었으므로 이 과제의 해결에는 공간준거



기억이 필요하다<sup>19)</sup>.

Morris 수중미로는 비협조적인 동물도 쉽게 실험할 수 있고 후각단서가 없으며, 어떤 동물도 쉽고 빨리 학습하도록 하는 이점이 있으며, 실험동물로 사용된 쥐는 수년간의 행동적 신경 생리학적 연구를 통해서 공간학습능력이 매우 좋다는 것이 밝혀지고 있다<sup>19)</sup>. Morris 수중미로를 통한 기존의 기억 평가 실험으로는, 학습 후 기억이 유지되는 시간에 관한 연구<sup>26)</sup>, Morris 수중미로 자체의 기억 평가 장치로서의 효용에 대한 실험<sup>31)</sup>, 뇌허혈로 인한 기억장애에 관한 연구<sup>39)</sup>, 해마체의 손상이 학습 및 기억에 미치는 영향에 관한 실험<sup>29)</sup>, 약물에 의한 기억증진에 대한 연구<sup>30)</sup> 등이 있다.

본 실험에서 학습과 기억장애를 유발하기 위해 흰쥐에게 투여된 N<sup>o</sup>-nitro-L-arginine methyl ester(L-NAME)는 nitric oxide synthase(NOS) inhibitor이다<sup>28)</sup>. Nitric oxide(NO)는 사람과 동물에서 기억과 학습능력에 중요한 역할을 하는 glutamate, noradrenalin, dopamine과 같은 신경전달물질의 유리를 조절하는 것으로 알려져 있으며 흰쥐에서 NOS 억제제를 투여하면 뇌혈류 및 뇌대사의 감소에 의해 공간학습능력의 습득과 지속 및 기억의 장애를 유발한다<sup>20)</sup>.

본 실험에서는脾기능을 촉진시키는 歸脾湯을 투여하여脾기능이 학습 및 기억과 관련있음을 밝히고자, 뇌혈류의 감소와 2차적인 뇌대사의 감소를 유발하는<sup>20)</sup> nitric oxide synthase(NOS) inhibitor인 L-NAME를 흰쥐에게 투여하여 학습과 기억능력을 저하시킨 control군과, L-NAME을 투여한 흰쥐에게 歸脾湯을 투여한 sample군을 실험군으로 하여 Morris 수중미로를 이용하여 학습과 기억실험을 하고, 방사형 미로를 이용하여 학습실험을 하였다.

Morris 수중미로를 이용한 학습검사에서, 동물을 출발지점에 놓는 순간부터 도피대를 찾아 올라갈 때까지 소요되는 시간(first latency)을 측정하고 이를 학습성적의 지표로 삼는다. 학습이 진행됨에 따라 도피 반응시간이 대조군은 총16회 학습측정 결과 11회, 12회 및 13회에서 sample군이 control군에 비해 도피대에 도달하는 시간이 有意性있게 짧은 경향을 보였다.

이는 두 집단 모두 반복되는 시행의 결과로서 학습이 이루어지는 경향성이 있음을 의미한다. 그러나, 훈련 횟수에 따른 집단간의 학습능력 차이가 통계적으로 有意性을 갖지는 않았다.

방사형 미로를 통한 학습측정 결과 歸脾湯 투여군이 control군에 비해 8개의 走路를 모두 방문하는 횟수(correct choice)에서 4회와 5회 및 6회에서 통계적 有意性을 보였다. 특히 4회와 5회에서는 normal군보다도 좋은 성적을 나타내고 있으며, Morris 수중미로에서의 학습 결과보다는 상대적으로 우수한 것으로 생각된다.

Morris 수중미로를 통한 기억 평가실험으로서, 수중미로 속의 도피대가 제거된 후 60초간의 자유수영 검사를 실시한 후 유영상태를 컴퓨터로 추적한다. 기억성적은 추적된 유영데이터를 프린트하여 수조에 가상으로 그려진 영역별 점수에 근거하여 target area에 들어간 횟수, 최초 시간, 각 영역별 머문 시간 등으로 결정한다.

총 유영거리(total path)는 normal군, control군, sample군 모두 유사하였다. 이것은 세 군의 쥐들이 운동능력에는 차이가 없음을 나타내는 것이다.

동물이 도피대에 들어갈 때까지 소요된 시간은 Sample군이 44.13±5.09초이고 control군이 50.16±2.62초로서 sample군이 평균 6.03초 짧았으나, 통계적 有意性은 없었다.

기억성적은 control군이 74.28±5.87, sample군이 106.00±12.53(SE)으로 sample군의 성적이 control군에 비해 有意性있는 변화가 관찰되었다. 이것은 歸脾湯이脾의 기능을 증진함으로써 기억력을 향상시킨 것으로 생각된다. 도피대에 들어간 횟수에 대해서는 control군과 sample군이 각각 0.67±0.19회, 1.33±0.51회로 sample군이 증가한 경향을 보이나 有意性은 관찰되지 않았다. 이 경우 normal군이 도피대에 들어간 시간은 25.93±3.82sec, 기억성적은 121.34±8.31, 도피대에 들어간 횟수는 1.83±0.24회로 나타났다.

이상에서와 같이 Morris 수중미로를 통한 학습 및 기억검사와 방사형 미로를 이용한 학습실험 결과, 歸脾湯이 학습 및 기억력을 증진시킨 것으로 보아脾

기능이 학습 및 기억과 연관함을 알 수 있다. 그러나, Morris 수중미로는 장기기억을 측정하고<sup>39)</sup> 방사형 미로는 단기기억을 측정하며<sup>34)</sup>, 脾가 藏하는 意는 단기 기억이라는<sup>5)</sup> 관점에서 본다면, 학습검사에 있어서 Morris 수중미로 실험에 비해 방사형 미로를 이용한 실험에서 상대적으로 좋은 성적을 보인 것으로 보아 意를 단기기억에 가깝다고 볼 수 있으나, 기억검사에 있어서 Morris 수중미로에 비해 방사형 미로의 통계적인 우위성이 입증되어야 하므로 이에 대한 연구가 지속되어야 할 것으로 사료된다.

### 結 論

脾기능을 촉진시키는 歸脾湯을 투여함으로써 脾가 학습 및 기억과 관련있음을 증명하기 위하여, NOS inhibitor를 투여해 학습과 기억능력을 저하시킨 흰쥐에게 歸脾湯을 투여한 후, Morris 수중미로와 방사형 미로를 이용하여 학습 및 기억능력에 대한 실험을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 학습검사에 있어서 Morris 수중미로 장치를 이용한 실험 결과, 학습실험이 진행됨에 따라 세 집단 모두 학습이 향상되었으나, 歸脾湯 투여군이 control군에 비하여 학습이 향상되는 경향을 보였고 총 16회의 학습 중 11회, 12회 및 13회의 경우 有意性있게 나타났다.
2. 학습검사에 있어서 방사형 미로를 이용한 실험 결과, 8개의 走路를 모두 방문하는 횟수에 있어 歸脾湯 투여군이 control군에 비해 4회와 5회 및 6회에서 통계적 有意性을 보였다.
3. 기억검사에 있어서 Morris 수중미로 장치를 이용한 실험 결과, 도피대에 들어간 횟수는 歸脾湯 투여군이 control군에 비해서 많았지만 통계적 有意性은 없었다.
4. 기억검사에 있어서 Morris 수중미로 장치를 이용한 실험 결과, 도피대에 들어간 최초 시간은 歸脾湯 투여군이 control군에 비해 짧았으나 통계적 有意性은 없었다.

5. 기억검사에 있어서 Morris 수중미로 장치를 이용한 실험 결과, 기억성적이 歸脾湯 투여군이 대조군에 비해 有意性있게 높았다.

이상의 실험결과에서, 脾기능을 촉진하는 歸脾湯이 학습과 기억력을 향상시키는 효과가 있음을 알 수 있으므로 학습과 기억은 脾기능과 관련이 있다고 사료된다.

### 參考文獻

1. 경희의료원한방병원편. 한방제제해설집. 서울: 경희의료원한방병원. 1983: 453.
2. 권석만 외. 심리학 개론. 서울: 박영사. 1996: 58, 106, 155.
3. 金完熙. 東醫學原理論. 서울: 경희한의대. 1988: 26~27.
4. 金完熙. 臟腑生理學. 서울: 慶熙大學校 漢方生理學敎室. 1978: 67~68.
5. 大韓東醫生理學會編. 東醫生理學. 서울: 慶熙大學校 出版局. 1993: 72 74, 274 280, 287 295, 371 372, 383, 385.
6. 朴正鉉. 星香正氣散이 NOS Inhibitor 投與에 의한 흰쥐의 學習 및 記憶障礙에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1999.
7. 潘健鎬. 電氣痙攣衝擊과 콜린系藥物이 白鼠의 前進性 記憶障礙에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. 경희대학교 대학원. 1991.
8. 禹周. 調胃升清湯이 흰쥐의 방사형 미로 學習과 記憶에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1997.
9. 柳在勉. 香附子八物湯이 흰쥐의 방사형 미로 學習과 記憶에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1999.
10. 尹吉永. 東醫學의 方法論研究. 서울: 成輔社. 1983: 33-34.
11. 윤영하, 김기석. 중추성 아세틸콜린 길항제가 조건 변화에 따른 학습에 미치는 영향. 행동과학연구. 1985; 7:9-16.
12. 이기철. 선택적 Serotonin 재흡수 차단 약물들이 백서 우울모형의 기억과정에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. 경희대학교 대학원. 1996.
13. 李在燦. 荊防地黃湯이 흰쥐의 Morris 수중 미로 學習과 記憶에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1997.
14. 李宰熙. 記憶과 腎과의 關聯性에 對한 實驗的 研究. 東醫生理學會誌. 1991; 6(1):59-76.

15. 李兆熙. 麝香蘇合元이 흰쥐의 방사형 미로 學習과 記憶에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1999.
16. 장동환 외2인. 심리학입문. 서울: 박영사. 1991: 214-267, 272, 313.
17. 장현갑. 중추신경 흥분제가 마우스의 미로 학습에 미치는 영향. 중앙의학. 1971; 21(4):327-332.
18. 전덕인, 이홍식, 현명호. 만발성 운동장애틀 동반한 만성 정신분열증 환자의 기억력. 대한정신약물학회지. 1994; 5(2): 194-201.
19. 정봉규 외 2인. 흰쥐의 내측중격핵 손상이 MORRIS 수중미로 과제의 학습에 미치는 효과. 한국심리학회지. 1993; 5:29-44.
20. 정윤희 외 8인. 노화된 흰쥐 대뇌겉질에서 NOS신경세포의 분포에 관한 면역세포화학적 연구. 대한해부학회지. 1999; 32(4):437-449.
21. 許 浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂. 1976: p. 95, 98, 147.
22. 洪元植. 精交黃帝內經素問. 서울: 東洋醫學研究院. 1981: 34, 46, 92, 256.
23. 洪元植. 精交黃帝內經靈樞. 서울: 東洋醫學研究院. 1981: 68.
24. 嚴用和. 濟生方(中國醫學大系 11). 서울: 麗江出版社. 1987: 487.
25. 滑 壽. 難經本義. 台南: 世一書局印行. 1972: 80, 81.
26. Beatty WW, Shavalia DA. Rat Spatial memory ; Resistance to retroactive Interference at long retention intervals ; Animal Learning and Behavior. 1980; 46:115-122.
27. Brown MF, Rish PA, VonCulin JE, Edberg JA. Spatial guidance of choice behavior in the radial-arm maze. Exp Psychol Animal Behavior Process. 1993; 19(3): 165, 214.
28. Champman PF, Atkins CM, Allen MT, Haley JE, Steinmetz JE. Inhibition of nitric oxide synthesis impairs two different forms of learning. Neuro Report. 1992; 3:567-570.
29. Clark AS, Mitre MC, Brinck - Johnsen T. Anabolic - androgenic steroid and adrenal steroid effects on hippocampal plasticity. Brain Res. 1995; 679(1):64-71.
30. Decker MW, Majchrzak MJ, Anderson DJ. Effects of nicotine on spatial memory deficits in rats with septal lesions. Brain Res. 1992; 572(1-2):281-285.
31. Deupree DL, Turner DA, Watters CL. Spatial performance correlates with in vitro potentiation in young and aged Fischer 344 rats. Brain Res. 1991; 554(1-2):1-9.
32. Morris R. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rats. Journal of neuroscience Method. 1984; 11:47-60.
33. Morris RGM. An attempt to dissociate "spatial mapping" and "working-memory" theories of hippocampal function. W.Seifert(ED). Neurobiology of the hippocampus. London. Academic Press. 1983: 405-432.
34. Olton DS, Becker JT, Handelmann GE. Hippocampus, space, and memory. Behavioral and Brain Sciences. 1979; 2:313-366.
35. Olton DS, Samuelson, RJ. Remembrance of places passed ; Spatial memory in Rats. Journal of Experimental Psychology ; Animal Behavior Processes. 1976; 2:97-116.
36. Schacter GB, Yang CR, Innis NK, Mogenson GJ. The role of the hippocampal-nucleus accumbens pathway in radial-arm maze performance. Brain Res. 1989; 494(2):339-349.
37. Strujkstra AM, Boluis JJ. Memory persistence of rats in a radial maze varies with training procedure. Behavioral and Neural Biology. 1987; 47:158-166.
39. Yamazaki M, Matsuoka N, Maeda N, Kuratani K, Ohkubo Y, Yamaguchi I Ibaraki. FR121196. a potential antidementia drug, ameliorates the impaired memory of rat in the Morris water maze. J Pharmacol Exp Ther. 1995; 272(1):256-263.
40. Yonemori F, Yamada H, Yamaguchi T, Uemura A, Tamura A. Spatial memory disturbance after focal cerebral ischemia in rats. J Cereb Blood Flow Metab. 1996; 16(5):973-980.