

香氣療法(焚香)이 진정 및 항경련에 미치는 실험적 연구

송태원*

대전대학교 한의과대학 한방재활의학과

Study on the Sedative Effect and the Anticonvulsive Effect of Incenses in Aroma Therapy

Tae Won Song*

Department of Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University

In order to prove the sedative, anticonvulsive effects of Incenses and to identify the effect of this medicine to cerebral glutamic acid and GABA density in experimental animal, we used Incense which was made of traditional herb medicines. We also examined what kind of material is to be involved in biosynthesis of these elements. In addition we experimented to find out synthesis of active GABA-T. Incenses were inhaled 8 hours a day for 4 weeks to mice. Finally we have following results. On the convulsion induced by pentylene-tetrazole(PTZ), Incenses showed significant anticonvulsive effect. Density of glutamic acid in brain was significantly decreased. On the contrary, density of GABA was significantly increased. The Activity of GABA-T in brain was significantly reduced. The quantity of lipid peroxide in the brain was significantly decreased. Activity of xanthine oxidase and aldehyde oxidase were significantly reduced in brain. From the above results, we confirmed that Incenses decreased the density of glutamic acid, increased GABA density and decreased the activity of GABA-T in brain. For the convulsion which was induced by PTZ, Incenses showed significant anticonvulsive effect. With this we can recognize that Incenses had ability to control the quantity of lipid peroxide in brain. In the conclusion, Incenses has significant anticonvulsive effect, so I strongly recommend to prescribe Incenses to treat convulsive disorder like epilepsy.

Key words : Incenses, Aroma therapy, Anticonvulsive effect. Dabo, Bolim, Chuiwoon, Jingkwan

서 론

경련이란 돌발적이고 일과성인 발작을 특징으로 하는 만성 증추 신경계 질환을 총칭하며, 不隨意的으로 일어나는 근수축의 결과이다¹⁾. 서양의학적으로 경련은 흥분성 신경전달 물질의 하나인 glutamic acid와 억제성 전달물질인 GABA의 기능적 균형 장애가 중요한 원인이므로^{2,3)}, 간질 치료제의 개발은 주로 GABA로 작용하는 성질을 가진 약물이나 GABA-T의 작용을 방해하거나 glutamic acid와 같은 흥분성 전달물질을 감소시키거나 이온 전도의 조절 목적으로 연구가 이루어지고 있는 실정이다^{4,7)}.

향기요법이란 약물이나 꽃의 자연향기를 이용하여 각종 질병을 예방하고 치료하는 자연요법으로^{8,9)}, 1964년 초판된 Jean Valnet의 《Aromathérapie》 이후로 독자적인 치료법으로 인식되었다¹⁰⁾. 향기요법의 임상적 활용은, 전국시대의 저작으로 생각

되는 馬王堆에서 출토된 <五十二病方>에는 溫熨, 藥摩, 外洗 등의 外治方法이 기술되어 있는데 이를 香氣療法의 일종인 抹香法, 浴香法으로 추정할 수 있으며^{11,12)}, 《黃帝內經》¹³⁾의 <素問·異法方宜論>과 <素問·奇病論> 등에서 속과 蘭의 향이 이용되었음을 알 수 있고, 後漢代의 《仲景全書》, 唐代의 《千金要方》, 《外臺秘要》, 宋代의 《聖濟總錄》, 明代의 《本草綱目》 등에서도 각종의 香氣療法이 紹介¹⁴⁾되어 있다. 또한 각종의 芳香性 藥材들이 불면 및 鎮痙 등에 활용되며, 대표적인 芳香性 藥物인 麝香이 《神農本草經》¹⁵⁾과 《本草綱目》¹⁶⁾ 등에서는 鎮痙의 효능을 밝히고 있다.

이에 저자는 白檀, 龍腦 및 木香이 주성분인 澄觀香¹⁷⁾의 焚香과 鬱香과 沈香이 주성분인 寶林香의 焚香, 乳香과 降眞香이 主成分인 翠雲香의 焚香, 紫檀香과 沈香이 주성분인 多寶의 焚香이 항경련에 미치는 영향을 알아보기 위하여 pentylene-tetrazole로 유발된 경련을 측정하였으며, 뇌조직 중 경련과 關聯이 깊은 amino acid(GABA, glutamic acid 등)의 함량과 효소 활성 등을 측정한 결과 유의성 있는 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

* 교신저자 : 송태원, 대전 중구 대흥동 22-5, 대전대학교 대전한방병원

E-mail : gdbar@hanmail.net Tel : 042-229-6813

접수: 2002/04/13 · 수정: 2002/05/29 · 채택 : 2002/06/01

재료 및 방법

1. 재료 및 기기

본 실험에 사용한 향료는 《翠雲香蠟(서울)》에서 구입한 澄靛, 多寶, 寶林, 翠雲香을 사용하였으며 방법은 clean bench 내에서 쯤을 點火하여 냄새를 자연스럽게 맡게 하는 焚香의 방법으로 하였다. 쯤의 흡입은 하루에 8시간(오전 10:00-오후 6:00)씩 1주에서 5주동안 흡입토록 하였다.

동물은 (주)한국실험동물센터로부터 분양받아 일정한 조건(온도:20±2℃, 습도:40-60%, 명암:12시간 light/dark cycle)으로 2주 동안 적응시킨 체중 25g 내외의 ICR계 웅성 생쥐 및 180±10g의 SD계 흰쥐를 사용하였다. 실험 전 24시간 동안은 사료를 제거하고 물만 섭취케 하였다. 이때 효소활성의 일중 변동을 고려하여 실험동물을 일정시간(오전 10:00~12:00) 내에 처치하였다.

시약 중 pentylenetetrazole, phenobarbital, chlorpromazine, strychnine, γ-aminobutyric acid, L-glutamic acid, o-phthaldialdehyde, bovine serum albumin, ATP, nicotinamide, NADP, NADPH, α-ketoglutaric acid, xanthine sodium, N-methylnicotinamide (NMN), 2,4-dinitrochlorobenzene, L-α-aminobutyric acid, Cytochrome C 등은 Sigma사 제품(U.S.A.), glycine, N,N'-methyl-bisacrylamide, malondialdehyde는 Aldrich사 제품(Japan), propionaldehyde, reduced glutathione, pyridoxal 5-phosphate, oxidized glutathione는 Fluka사 제품(Japan), semicarbazide, phenol reagent는 Junsei chemical사 제품(Japan), trichloroacetic acid는 Katayama사 제품(Japan), high performance liquid chromatography에 사용된 물과 methanol은 Sigma사 제품(Japan)을 사용하였으며, 기타 사용한 시약은 특급 내지 일급 시약으로 실험목적에 적합한 것을 사용하였다.

실험에 사용한 기기는 membrane filter(Gelman, 47 mm, 0.2 μm : Microfiltration systems, 13 mm, 0.2 μm, U.S.A.), filter holder (Milipore, 47mm : Gelman, 13mm, U.S.A.), UV-spectrophotometer (Shimadzu, UV-240, Japan), refrigerated centrifuge(Beckman, J2-21, U.S.A.), ultracentrifuge(Hitachi, 65-P7, Japen), HPLC column(Water, RP-C18, 4.0 mm I.D. 10 μm, Japen), HPLC pump(Varian 5000, Japan), HPLC controller(Varian ODS 401, Japan), fluorescence detector(Varian, Japan), cold lab.chamber (Korean manhattan, KMC-8512, Korea), ECT unit 7801(Ugo Basile, Italy) 등이었다.

2. 항경련에 미치는 영향 측정

Sohn 등의 방법¹⁸⁾에 준하여 pentylenetetrazole(PTZ, 70mg/kg, s.c.)을 주사하여 경련의 발현 및 사망의 유무를 관찰하였다. 양성대조물질은 PHB를 사용하였다.

3. 뇌조직 중 GABA 및 glutamic acid의 함량 측정

뇌조직 중 GABA 및 glutamic acid의 함량 측정은 Allen 등의 방법³⁴⁾을 약간 변경하였다. 뇌조직을 1mM aminoethylisothiuronium bromide와 2mM pyridoxal - 5'-phosphate를 포함하는 0.3M triethanolamine buffer(pH 6.8)로 10% 마쇄균질액

을 조제한 다음 15,000×g에서 20분간 원심분리하여 얻은 postmitochondria 분획을 일정량의 200mM potassium phosphate buffer(pH 6.8)에 첨가한 후 빙냉의 ethanol로 제단백시켰다. 이것을 원심분리하여 얻은 상등액을 membrane filter를 사용하여 여과한 다음 여액중에 함유된 GABA 및 glutamic acid의 함량을 고속액체 크로마토그래프를 이용하여 분리시킨 후 표준품의 유지시간(GABA : 11.3분, glutamic acid : 19.8분)과 비교 확인한 후 표준 검량선에 준해 그 함량을 산정하였다. GABA 및 glutamic acid의 함량은 조직 단백질 1mg당 nmole로 나타내었다.

4. 효소 활성의 측정

1) GABA-T의 측정

GABA-T의 활성은 Bergmeyer의 방법¹⁹⁾에 따라 일정량의 0.15M potassium phosphate buffer(pH 6.8)에 60mM α-ketoglutaric acid 100μl와 기질인 4μM GABA 50μl 및 조제한 효소원 100μl를 첨가하여 incubator에서 30분간 반응시킨 후, 이때 생성된 succinic semialdehyde에 조효소인 0.12mM NADP 10μl를 첨가하고 20분간 반응시켜 생성되는 NADPH를 340nm에서 측정하여 효소 활성을 산정하였다.

2) Xanthine oxidase의 측정

Stirpe과 Della의 방법²⁰⁾에 준하여 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 3.0ml에 효소액 0.4ml를 가하고 기질인 60μM의 sodium xanthine 0.1ml를 가하여 37℃에서 반응시킨 후 20% trichloroacetic acid를 가하여 除蛋白시키고 上騰液을 취한 후 생성된 uric acid를 波長 292nm에서 吸光度를 측정하고 표준검량선에 근거하여 활성도를 산출하였다. 효소활성의 단위는 1분당 1mg protein이 생성하는 uric acid의 양을 nmole로 나타내었다.

3) Aldehyde oxidase의 측정

Rajagopalan 등의 방법²¹⁾에 준하여 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.5)에 기질인 N-methylnicotinamide chloride와 효소액을 가하여 반응시킨 후 생성물인 2-pyridone를 300nm에서 흡광도를 측정하고 標準檢量線에 基準하여 활성도를 산정하였다. 효소활성의 단위는 1분당 1mg protein이 생성하는 2-pyridone의 양을 nmole로 나타내었다.

5. 단백질 定量 및 통계 처리

단백질의 함량은 Lowry등의 방법²²⁾에 준하여 bovine serum albumin(Sigma, Fr. No IV)을 표준품으로 하여 측정하였다. 본 실험에서 얻어진 결과는 평균치 ± 표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성은 Duncan's new multiple range test²³⁾를 이용하였다.

결 과

1. 항경련에 미치는 영향

Pentylenetetrazole로 유발된 白鼠의 경련에 대하여 경련 발현 시간(sec)은 대조군과 비교하여 실험군에서 DB와 CW은 2주, BL은 3주, JK은 4주째부터 유의성 있는 증가를 나타내었다. 강직성 伸展 経련 시간(sec)은 CW은 2주, DB는 3주, BL, JK은 4주째부터 유의성 있는 증가를 나타내었다. 사망 시간(sec)을 측정한

결과, 대조군과 비교하여 실험군에서 CW는 2주, DB는 3주, BL, JK는 4주째부터 각각 유의성 있는 증가를 나타내었다(Table 1).

Table 1. Effect of Four incences (BL, CW, DB, JK) on the pentylenetetrazole-induced convulsion and mortality in mice

Treatment	1week	2week	3week	4week	5week	
BL	Os	48.6±2.11 ^a	53.2±1.99 ^b	63.2±2.36 ^c	70.8±1.84 ^d	71.2±2.13 ^d
	T.E	168.9±9.36 ^a	173.5±9.89 ^b	183.9±10.7 ^{bc}	190.8±8.56 ^c	191.2±11.3 ^c
	Mt	189.4±10.9 ^a	193.4±11.4 ^{ab}	203.7±12.6 ^{bc}	211.7±10.3 ^c	212.2±13.9 ^c
CW	Os	50.3±1.87 ^a	55.8±1.96 ^{ab}	65.2±2.01 ^c	70.3±1.59 ^d	
	T.E	180.9±10.4 ^a	189.9±10.3 ^b	191.4±9.85 ^{bc}	199.6±11.7 ^c	
	Mt	199.8±9.52 ^a	200.3±8.77 ^b	210.8±10.0 ^{bc}	218.7±9.92 ^c	
DB	Os	53.2±3.18 ^{ab}	58.6±2.13 ^b	71.9±1.98 ^c	76.3±2.26 ^c	
	T.E	173.2±11.3 ^a	182.9±9.83 ^b	211.8±10.4 ^{bc}	229.7±8.95 ^c	
	Mt	194.6±13.8 ^a	200.2±12.0 ^a	211.8±11.9 ^b	220.4±12.3 ^b	
JK	Os	47.2±3.11 ^a	51.0±2.13 ^a	58.2±2.37 ^{ab}	65.9±1.36 ^b	68.2±1.48 ^b
	T.E	167.9±7.38 ^a	171.6±8.96 ^a	178.8±7.21 ^a	185.6±7.19 ^a	188.2±8.18 ^a
	Mt	197.8±8.43 ^a	181.9±7.26 ^a	189.7±6.53 ^a	195.2±5.17 ^a	198.8±6.13 ^a

Four incences (BL, CW, DB, JK) were inhaled for 8 hours once a day for 4 weeks and phenobarbital(100mg/kg) was intraperitoneally injected to mice. Animals were received pentylenetetrazole(70 mg/kg, i.p.). The procedure was described in the experimental methods. Values are Mean±S.D. and values followed by the same superscript are not significant(p<0.05) each other by new multiple square method. T.E : tonic extensive, Os : onset, Mt : Mortality, BL: BOLIM, CW :CHUIWOON, DB :DABO, JK :JINGKWAN

2. GABA의 농도 변화

白鼠의 뇌중 GABA의 함량을 측정한 결과, 실험군에서는 CW, DB, JK은 2주째부터, BL은 3주째부터 유의성있는 증가를 나타내었다(Table 2).

Table 2. Effect of four incences(BL, CW, DB, JK) on the brain GABA level in pentylenetetrazole-induced rats

Treatment	1week	2week	3week	4week	5week	
BL	Ctl	1.15±0.098 ^b	1.20±0.115 ^{bc}	1.37±0.087 ^c	1.63±0.083 ^d	1.71±0.112 ^d
	Ctrl	54	56	64	76	80
CW	Ctl	1.25±0.102 ^b	1.38±0.110 ^{bc}	1.67±0.098 ^c	1.70±0.098 ^d	
	Ctrl	59	65	79	80	
DB	Ctl	1.18±0.100 ^b	1.46±0.104 ^c	1.77±0.121 ^d	1.80±0.083 ^d	
	Ctrl	55	68	82	83	
JK	Ctl	1.11±0.076 ^b	1.32±0.092 ^c	1.53±0.103 ^{cd}	1.58±0.104 ^d	1.62±0.112 ^d
	Ctrl	51	61	70	72	74

Four incences (BL, CW, DB, JK) were inhaled for 8 hours once a day for 4 weeks. Animals were received pentylenetetrazole(70 mg/kg, i.p.). The procedure was described in the experimental methods. Values represent means±S.D.(n=7) and by the same superscript are not significantly different (p<0.05) each other by new multiple square method. CTT(content):GABA nmole/mg protein, Ctrl : % of control

Table 3. Effect of Four incences (BL, CW, DB, JK) on the brain glutamic acid level in pentylenetetrazole-induced rats

Treatment	1week	2week	3week	4week	5week	
BL	Ctl	17.87±1.21 ^a	16.43±2.37 ^a	15.26±0.92 ^{bc}	14.72±0.99 ^d	14.36±1.36 ^d
	Ctrl	192	177	164	158	154
CW	Ctl	17.40±1.25 ^a	16.27±1.39 ^a	15.36±1.40 ^{bc}	15.21±1.36 ^c	
	Ctrl	188	175	165	164	
DB	Ctl	16.37±1.26 ^a	15.23±2.00 ^{bc}	14.26±0.93 ^c	13.18±2.10 ^d	
	Ctrl	179	167	156	144	
JK	Ctl	18.21±2.36 ^a	17.62±1.43 ^a	16.52±1.37 ^a	15.48±2.13 ^{bc}	15.16±1.42 ^c
	Ctrl	194	188	176	165	162

Four incences (BL, CW, DB, JK) were inhaled for 8 hours once a day for 4 weeks. Animals were received pentylenetetrazole(70 mg/kg, i.p.). The procedure was described in the experimental methods. Values represent means±S.D.(n=7) and by the same superscript are not significantly different (p<0.05) each other by new multiple square method. CTT(content):GABA nmole/mg protein, Ctrl: % of control

3. Glutamic acid의 농도 변화

뇌중 glutamic acid 농도를 측정한 결과, 실험군에서는 CW, DB는 3주째부터, BL, JK은 4주째부터 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table 3).

4. GABA-T의 활성 변화

뇌중 GABA-T 활성을 측정한 결과, 실험군에서는 CW은 2 주째부터, DB, JK은 3주째부터, BL은 4주째부터 有意性 있는 減少를 나타내었다(Table 4).

Table 4. Effect of Four incences (BL, CW, DB, JK) on the brain GABA-T activity in pentylenetetrazole-induced rats

Treatment	1week	2week	3week	4week	5week	
BL	Act	1.93±0.07 ^b	1.89±0.06 ^{bc}	1.84±0.09 ^{bc}	1.80±0.05 ^c	1.80±0.04 ^d
	Ctrl	143	140	136	133	134
CW	Act	1.96±0.05 ^b	1.87±0.08 ^{bc}	1.83±0.04 ^c	1.72±0.04 ^c	
	Ctrl	142	136	132	125	
DB	Act	2.11±0.08 ^b	1.86±0.07 ^{bc}	1.73±0.05 ^c	1.65±0.07 ^c	
	Ctrl	155	139	127	121	
JK	Act	2.00±0.06 ^b	1.98±0.04 ^b	1.89±0.03 ^{bc}	1.83±0.07 ^c	1.80±0.04 ^d
	Ctrl	143	141	135	131	129

Four incences (BL, CW, DB, JK) were inhaled for 8 hours once a day for 4 weeks. Animals were received pentylenetetrazole(70 mg/kg, i.p.). The procedure was described in the experimental methods. Values represent means±S.D.(n=7) and by the same superscript are not significantly different (p<0.05) each other by new multiple square method. Act(activity): NADPH nmole/mg protein/hr, Ctrl: % of control

5. Xanthine oxidase 및 aldehyde oxidase의 활성 변화

腦中 xanthine oxidase 및 aldehyde oxidase의 활성을 측정 한 결과, xanthine oxidase는 BL, CW, DB는 3주째부터 JK은 4 주째부터 유의성 있는감소를 나타내었다. aldehyde oxidase는 CW, DB, JK은 2주째부터 BL은 4주째부터 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table 5).

Table 5. Effect of Four incences (BL, CW, DB, JK) on the brain cytosolic enzyme activities in pentylenetetrazole-induced rats

Treatment	1week	2week	3week	4week	5week	
BL	Xanthine	3.78±0.19 ^b	3.63±0.23 ^b	3.32±0.28 ^c	3.19±0.27 ^{cd}	3.27±0.37 ^d
	Aldehyde	1.35±0.13 ^b	1.34±0.12 ^b	1.21±0.07 ^{bc}	1.18±0.08 ^c	1.10±0.11 ^c
CW	Xanthine	3.68±0.20 ^b	3.33±0.25 ^{bc}	2.36±0.30 ^d	2.47±0.47 ^d	
	Aldehyde	1.27±0.19 ^{bc}	1.25±0.14 ^c	1.11±0.06 ^d	1.09±0.10 ^d	
DB	Xanthine	3.36±0.26 ^b	3.09±0.28 ^{bc}	2.22±0.36 ^d	2.30±0.19 ^d	
	Aldehyde	1.25±0.17 ^{bc}	1.24±0.13 ^c	1.01±0.08 ^d	0.90±0.09 ^d	
JK	Xanthine	3.88±0.23 ^b	3.73±0.21 ^b	3.69±0.20 ^b	3.30±0.25 ^{bc}	3.21±0.26 ^c
	Aldehyde	1.45±0.15 ^b	1.30±0.12 ^{bc}	1.26±0.12 ^{bc}	1.22±0.06 ^c	1.20±0.07 ^c

Four incences (BL, CW, DB, JK) were inhaled for 8 hours once a day for 4 weeks. Animals were received pentylenetetrazole(70 mg/kg, i.p.). The procedure was described in the experimental methods. Values represent means±S.D.(n=7) and by the same superscript are not significantly different (p<0.05) each other by new multiple square method. Xanthine : uric acid nmole/mg protein/min Aldehyde : pyridone nmole/mg protein/min

고찰

경련이란 돌발적이고 일과성인 발작을 특징으로 하는 만성 중추 신경계 질환을 총칭하며, 불수의로 일어나는 근수축의 결과로 나타나는 증후이다.1) 경련은 지속 시간을 기준으로 강직성 경련과 간대성 경련으로 나뉘는데, 강직성 경련은 척수신경의 흥분

으로 일어나며, 간대성 경련은 腦幹·延髓의興奮으로 일어난다. 또한 대뇌 피질의 흥분으로 일어나는 간질성 경련이 있다^{24,26}. 항경련에 미치는 영향을 알아보기 위해 pentylenetetrazole로 경련을誘導하였으며, 비교 약물은 PHB(phenobarbital)를 사용하였다. PHB는 운동진정작용이 강하고 癲癇, 舞蹈病, 진전마비 등에 응용하는 약물로²⁷ 대발작 또는 국소성 간질이 성인에 있을 때는 phenobarbital이 첫째로 꼽히는 치료가 되나, 측두엽성 간질에는 별 다른 도움이 안 되는 약물이다²⁸.

Pentylenetetrazole은 中腦, 延髓 및 척수에 작용하여 대량을 투여하면 불안흥분, 운동항진, 반사흥분의 亢進 등이 오고, 간질양 경련을 발생하는데²⁶ Pentylenetetrazole은 GABA의 濃度を 감소시킴으로써 경련을 유발하는 것으로²⁹, 寶林, 多寶, 翠雲, 眞관은 Pentylenetetrazole로 유발한 경련의 경련 유발시간이 다보와 翠雲은 2주제부터 寶林은 3주제부터 澄靚은 4주제부터 증가하였다. 사망시간은 翠雲은 2주제부터 多寶는 3주제부터 寶林과 澄靚은 4주제부터 현저한 연장효과가 나타났다. 강직성 신전경련은 翠雲은 2주제부터 多寶는 3주제부터 寶林과 澄靚은 4주제부터 증가하였다(Table 1). 寶林, 多寶, 翠雲, 澄靚이 GABA의 농도 증가에 유효성이 있음을 알 수 있다. 또한 경련과 관련이 깊은 뇌조직 중의 아미노산의 含量을 측정하였는데, PTZ(pentylenetetrazole)로 경련을 誘發시킨 후 아미노산의 含量 변화를 측정하였다. Glutamic acid(글루탐산)은 아미노산으로 유수 신경의 전달물질이며 인간의 몸속에 분포되어 있는 아미노산 중에서도 가장 흔한 것이다. Glutamic acid는 食餌로 攝取되거나 체내에서 생합성되며, 신경세포에서興奮性 전달물질로 뇌의 synapse에서 作用한다는 것이 밝혀졌다. 본 실험에서 glutamic acid가 寶林과 澄靚은 4주제부터 翠雲과 多寶는 3주제부터 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table 3). GABA는 뇌 중추신경계의 중요한 억제성 신경전달물질로서 그 작용이 가장 잘 해명되어 있는데, GABA는 체액 중에 v-aminobutyrate의 형태로 존재하며 글루타민산염의 脫炭酸化(decarboxylation) 과정에 의하여 글루탐산 탈탄산 효소(GAD)가 작용하여 Glutamic acid에서 생성된다. 이러한 反應을 促進하는 酵素인 글루타민산염 탈탄화효소(glutamate decarboxylase, GAD)는 면역조직화학적 방법을 통하여 腦의 많은 部分에 있는 神經末梢에 존재하는 것으로 밝혀졌으며, 이 GAD의 在庫量 여부가 GABA의 생성에서 生成率 제한 인자인 것으로 생각된다³⁰. 또한 GABA는 肝, 腎臟, 脾臟, 肺 등의 말초조직에서는 putrescine으로 생합성되기도 한다. GABA는 腦組織에서 주된 억제성 신경전달 물질이며 중추신경 synapse의 약 20%에서 전달물질로 사용된다³¹. 이 物質은 網膜에서도 발견되며 synapse前 抑制를 담당하는 전달물질로, 고위 중추에서는 과분극에 수반하는 synapse후 억제, 척수에서의 탈분극을 수반하는 synapse전 억제를 일으킨다. GABA는 일차적으로 아미노기 전달반응(transaminati-on)에 의하여 succinic semialdehyde로 대사되고 결국에는 구연산 회로를 통하여 호박산염(succinate)으로 대사된다. 대뇌피질에는 GABA를 신경전달물질로 하는 신경세포가 다수 분포되어 있고 억제적으로 작용해서 인간활동의 조화를 지키고 있다. 이 관계는 각성 성질을 갖는 도파민, 노에피네프린, 에피네프린과 억제성의 세로토닌의 관계와 유사하다. 즉

GABA는 Glutamic acid와 함께 대뇌, 소뇌에서 이와 같은 작용을 하고 있는 것으로 여겨진다(GABA는 off-switch로 작용해서 표적세포의 활동을 억제, 반면에 Glutamic acid는 on-switch로 작용해서 표적세포의 활동을 활성화)³². 본 실험에서 GABA의 함량은 翠雲, 多寶, 澄靚은 2주제부터 寶林은 3주제부터 유의성 있는 증가를 나타내었다(Table 2). GABA-transaminase(GABA-T)는 아미노기 전달반응을 촉진하는 효소이다. GABA-T는 뇌 조직 중에서 억제성 신경섬유 末梢과 망상 세포계 등에 분포되며, 再吸收된 GABA를 glutamic acid와 succinic semialdehyde로 불활성화시키는 역할을 하는 효소이다³³. 본 실험에서 GABA-T의 활성은 翠雲은 2주제부터 多寶, 澄靚은 3주제부터 寶林은 2주제부터 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table 4). 이와 같은 GABA-T 活性의 변동은 GABA의 含量의 변화와 연관시켜 생각할 수 있으며, 항경련 작용은 뇌중 GABA-T와 이에 따른 GABA 含量의 변동에 기인하는 것으로 생각할 수 있다. Xanthine oxidase는 산화환원 효소 중의 하나로서 동식물 및 세균 등 모든 생물종에 널리 분포되어 있고 동물조직에서는 肝 및 소장조직의 세포질에서 활성이 높다고 알려져 있다. 한편 aldehyde oxidase는 xanthine oxidase와 더불어 cytosol 분획에 존재하는 molybden함유 산화효소로서 생화학적 반응을 촉매하는 과정에서 xanthine oxidase와 동일한 작용을 가지는 효소이다. 본 실험에서 PTZ로 경련을 유발시켰을 때, xanthine oxidase의 活性는 寶林, 多寶, 翠雲에서는 3주제부터 眞관은 4주제부터 유의성있게 감소하였다. aldehyde oxidase의 活性는 多寶, 翠雲, 眞관에서는 2주제부터 寶林은 4주제부터 유효성 있게 감소하였다(Table 5).

이상의 실험 결과를 총괄하면, PTZ로 유발된 경련에 유의성이 있음을 알 수 있었으며, 또한 경련과 관련이 깊은 腦組織 中 抑制性 신경전달 물질인 GABA의 함량은 증가하였고,興奮性 神經傳達 물질인 glutamic acid의 함량은 감소하여 香의 抗경련 效果를 인정할 수 있었다. 또한, 腦組織의 過酸化脂質 含量과 활성 산소 형성에 관여하는 xanthine oxidase 및 aldehyde oxidase의 含量이 減少하며 澄靚香이 경련時 惹起되는 腦中 活性酸素 억제에 유효한 것으로 생각된다. 또한 이러한 결과들은 韓藥劑로 構成된 寶林, 多寶, 翠雲 및 澄靚의 焚香이 鎮靜 및 항경련 작용이 있다는 사실이 실험적으로 규명된 것으로 생각되며 이 중 翠雲과 多寶가 더욱 우수한 것으로 사료된다.

결 론

Pentylenetetrazole으로 유발된 경련에 있어서는 강직성 신전 경련과 사망시간에서 유의성 있게 증가하였다. 뇌중 GABA의 농도는 유의성 있게 증가하였고, glutamic acid의 농도는 有意性 있게 감소하였다. 腦中 GABA-T는 유의성 있게 감소하였고, PTZ로 유발된 경련에서 過酸化脂質의 함량이 유의성 있게 감소하였다. PTZ로 유발된 경련에서 xanthine oxidase, aldehyde oxidase는 有意性 있게 감소하였다. 이상의 실험 결과로 보아, 寶林, 多寶, 翠雲, 眞관은 진정 및 항경련 효과가 있는 것으로 임상적 활용이 기대된다.

참고문헌

- 1.李文鎬 外 : 病과 治療, 서울, 濟東書館, pp.127-132, 199-202, 1977.
2. Crawford, J. M. : The effect upon mice if intraventricular injection of excitant and depressant amino acids. *Biochem. Pharmacol.* ,12 : 1443, 1963.
3. Baughman, R. W. and Gilbert, C. D. : Aspartate and glutamate as possible neurotransmitters of cells in layer 6 of the visual cortex. *Nature*, 287 : 848, 1980.
4. Kokenge, R., Kutt, H. and McDowell, F. : Neurological sequelae following dilantin overdose in a patient and in experimental animals. *Neurol.* , 15 : 823, 1965.
5. Raines, A., Niner, J. M. and Pace, D.G. : A comparison of the anti-convulsant, neurotoxic and lethal effects of diphenylbarbituric acid, phenobarbital, diphenylhydanto in the mouse. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 186 : 315, 1973.
6. Kinsley, E., Tweedale, R., Tolman, K. G. : Hepatotoxicity of sodium valproate and other anticonvulsants in rat hepatocyte culture. *Epilepsia*, 21 : 699, 1980.
7. Booker, H. E. : Trimethadione toxicity. In "Antiepileptic drugs" D. M. Woodbury, J. U. Penry and C. E. Pippenger eds., Raven, New York, p. 701, 1982.
8. 全國 韓醫科大學 再活醫學科 教室 : 東醫再活醫學, 서울, 書苑堂, p.445, pp.453- 454, 1995.
9. 郭子光·張子游 : 中醫康復學, 四川, 科學技術出版社, pp.153, 1986.
10. 로버트 티저랜드 : 향기요법, 서울, 글이랑, pp. 56-58, 1997.
11. 程爵棠 編著, 百病中醫熏洗炭擦療法, 北京, 學苑出版社, p. 1, 1998.
12. 정용석·오민석·송태원 : 《香譜》에 나타난 香氣療法에 대한 考察, 서울, 韓方再活醫學科學會誌, 9(1) : 317, 1999.
13. 王冰, 素問王冰注(冊一), 臺灣中華書局, 臺北, 卷四 p. 11, 卷十三 p. 5, p. 7, 1992.
14. 오현주 : 文獻에 나타난 香氣療法에 對한 考察, 韓方再活醫學科學會誌 Vol. 7. No. 1, p.546, pp.558- 559, 1997.
15. 吳普等述, 孫星衍輯 : 神農本草經, 北京, 人民衛生出版社, pp.45- 46, 1982.
16. 李時珍 著, 本草綱目, 서울, 高文社, p.1099, 1113, 1119, 1568, 1983.
17. 인사동장터: <http://www.zangter.co.kr/forkincense/ho3.htm>, 미호인터내셔널.
18. Sohn, Y. J. , Levitt, B. and Raines, A. : Anticonvulsant properties of diphenylthiohydantoin. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 188 : 284, 1970
19. Bergmeyer, H. U. : Method of enzymatic analysis, 3eds., Vol. 2, Academic press, New York, pp. 191-192, 1983.
20. F. Stripe and C. E. Della The reguration of liver xantine oxidase : Conversion in vitro of the enzyme activity from dehydrogenases (Type D) to oxidase (Type O), *J. Biol. Chem.*, 24, 3855, 1969.
21. Rajagopalan, K. V., Fridovich, I. and Handler, P. : Hepatic aldehyde oxidase : Purification and properties *J. Biol. chem.*, 237, 922, 1962.
22. Lowry, O.H. , Rosebrough, N. J. , Shorvon, S. D. and Randall, R. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 193 : 265, 1951.
23. Snedcor, G. W. and cochrane, W. G. : Statistical methods, 6th., P.1, Iowa State University Press, Iowa, p.257, 1967.
24. 鞠永綜 : (고오스)藥理學, 서울, 汎文社, pp.304-319, 1986.
25. 生理學研究會 : 現代生藥學, 서울, 學窓社, pp.316,317, 1978.
26. 吳鎮燮 外 : 藥理學, 서울, 東明社, pp.1-24, 60-68, 89-99, 1970.
27. 南宮鳳 : 藥理學, 서울, 수문사, pp.58-59, 1969.
28. 박찬웅 : 약리학, 서울, 신광출판사, pp81-82, 1986
29. 오오키 고오스케 : 알고 싶었던 腦의 秘密, 서울, 정신세계사, pp. 94-105, 156-177, 1993.
30. Richard F. Thompson : 腦, 서울, 성원사, pp105, 1989.
31. 박만상 : 정신생물학, 서울, 지식산업사, pp106, 1992.
32. William F. Ganong : 생리학(Review of Medical Physiology), 서울, 도서출판 한우리, pp114-115, 1999.
33. 한림대학교 : 중추신경계의 발달과 기능에 대한 분자생물학적 연구, 1994.
34. Allen, I. C., Griffiths, R. : Reversed-phase high performance liquid chromatographic method for determination of brain glutamate decarboxylase suitable for use in kinetic studies. *J. Chromatography*, 336 : 385, 1984.