



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

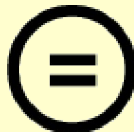
다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

공 학 석 사 학 위 논 문

동물 실험을 통한 미역 추출물의 기억력 증강 효과

2015년 2월

부 경 대 학 교 대 학 원

생 물 공 학 과

최 지 영

공 학 석 사 학 위 논 문

동물 실험을 통한 미역 추출물의
기억력 증강 효과

지도교수 홍 용 기

이 논문을 공학석사 학위논문으로 제출함.

2015년 2월

부 경 대 학 교 대 학 원

생 물 공 학 과

최 지 영

최지영의 공학석사 학위논문을 인준함.

2015년 2월 27일



위원장	이학박사	이형호
위원	공학박사	정귀택
위원	농학·이학 박사	홍용기



목 차

Abstract	ii
서 론.....	1
재료 및 방법.....	2
가. 실험동물	
나. 미역추출물의 준비	
다. 약물의 준비	
라. 수동회피시험	
마. 모리스수중미로 실험	
바. 방사형 미로 실험	
결과 및 고찰.....	7
가. 수동회피시험	
나. 모리스 수중미로 실험	
다. 방사형 미로 실험	
참고문헌.....	31

Effect of the *Undaria pinnatifida* extract

on

memory enhancement in mice

Ji Young Choi

Department of biotechnology
Pukyong Naational University

Abstract

In previous study, the effect of different seaweed extracts in growing of neuronal cell has been reported. This finding can be further supported by in vivo mice experiment. Therefore in this study we have evaluated memory of mice through Passive avoidance test (evaluate emotional memory), Morris water maze (spatial memory can be defined), and Radial arm maze (Working memory can be checked in). Juvenile C57BL and mature C57BL were used. There are three different concentration of extract groups. To prepare the extract, seaweed powder ethanolic extract (95%) with the ratio 50:1 was dried in vacuum and nitrogen dryer. In Passive avoidance test, box with two sides, dark and bright, was prepared. When the mouse enters the dark side, we give an electric shock. Then check later, the mouse would go into the dark side or stay in the bright side. In Morris water maze test big pool with platform filled with white-colored tap water. The treated-mouse released into the pool until the mouse find the platform. The escape latency repeated for 5 days. In radial arm maze test, the 8 arms-box were baited with the water in the end of each arm. The water-fasted mouse placed in the center of box and then calculate the number of errors and time for mouse explore the box. and for, Scopolamine-induced test, 4 arms were baited. And we can check the working errors and the escape latency.

서론

우리나라의 고령 인구는 9.9%이다. 하지만 2050년에는 최고령 국가가 될 전망이다. (최장원, 2011) 고령인구에서 발생비율이 높은 치매도 역시 늘어나는 추세이다. 또한 치매의 증상에는 여러 가지가 있는데 그중 기억력감퇴가 있다. 비록 AD 발병의 원인은 정확하게 밝혀지지 않았지만 뇌에서 세포외 β -amyloid 단백질의 침착에 의한 amyloid plaques의 생성, tau protein 침착, 산화적 손상 및 아세틸콜린 양의 감소 등과 같은 여러 가지 요인들에 의하여 발병하는 것으로 알려져있다. (Petra Niwitny *et al.*, 2001). 의학적 근거에 따르면 아세틸콜린은 인지능에서 가장 중요한 신경 전달 물질이다. AD의 치료법 중 하나는 AChE 억제제를 사용하여 뇌에서 아세틸콜린 함량을 높이는 것이다. 알츠하이머 병은 노화와 관련되어 있으며 신경을 파괴하는 질병이다.(Rahul Agrawal *et al.*, 2009) Scopolamine은 알츠하이머 치매의 모델로 쓰이고 있다. 이것은 무스카린성 수용체의 길항제로 작용을 한다.(Rahul Agrawal *et al.*, 2009) 길항제의 작용으로 인한 기억력 상실은 젊은 개체에서도 늙은 개체와 비슷한 작용을 하게 한다. 알츠하이머는 단순히 아세틸콜린 부족이 아니라 복잡한 신경 작용에 의해 발생한다고 한다. Scopolamine은 아세틸콜린의 농도에는 변화를 주지 않고 효과를 감소시킨다. Scopolamine의 투여가 조직을 손상시키는 것은 아니다. (Ebert *et al.*,) Tacrine은 1,2,3,4-tetrahydro-9-acridinamine-mono hydrochloride의 약자이다. 이것은 acetylcholinesterase의 비경쟁적 저해제로 쓰인다. 아세틸콜린의 반응은 이것이 콜린과 아세트산으로 바뀌면서 종결된다. (Kenneth L Davis. *et al.* 1995) 기억력 실험에는 여러 가지가 있으며 수동 회피 시험은 마우스가 어두운 곳을 좋아하는 습성을 이용하는 것이다. 어두운 곳으로 가면 전기충격을 준 후에 그것을 기억하는 지 여부를 확인하기 위한 실험이다. 마우스가 전기충격을 기억하는 것은 모리스 수중미로 실험은 도피대를 숨겨두고 실험용 마우스가 도피대를 찾아가는 시간을 측정하는 실험으로 공간적 기억능력을 시험하는 것이다. 방사형미로

시험에서는 공간적기억능력과 작업기억능력을 확인을 하며 투명아크릴로 제작된 미로에서 마우스가 물 또는 먹이를 찾아가는 시간을 측정하고 오류 횟수를 측정한다. 본 실험에서는 정상상태에서의 기억력 추출물 투여 효과와 Scopolamine으로 치매를 유도하였을 때 기억력 회복 효과를 알아보려고 하였다. 또한 시판되는 치매 치료제인 Tacrine과 시험물질을 비교하여 효과를 비교하고자 하였다.

재료 및 방법

가. 실험동물

수컷 C57BL 마우스 4 주령을 효창사이언스에서 구입하여 사용하였다. 연령별 실험에서 이것을 젊은 쥐 실험에 사용하였다. 이때에 몸무게는 $20g \pm 1g$ 였다. 늙은 쥐의 경우 생후 12개월에서 22개월 사이인 것을 사용하였다.. 5마리 한 케이지에 넣고 사육하였으며 물과 사료를 자유 급이 하였다. 한 군에는 12마리 이상의 마우스를 사용하였다. 실험실 환경에 적응하기 위해 일주일간의 휴식기간을 거친 후에 실험을 진행하였다. 사육실의 온도는 $22 \pm 2^{\circ}C$, 명암주기는 12시간 밤낮으로 하였다. 실험동물의 관리는 NIH의 가이드라인을 준수하였으며 부경대학교 동물실험승인위원회의 승인을 받았다. (Iida Peltonen.*et al.*, 2009)

나. 미역추출물의 준비

95% 에탄올과 해조류를 50:1 비율로 넣은 후 24시간 반응시킨다. (Hannan *et al.*, 2013)(암조건, $20^{\circ}C$, 교반 조건) 그리고 필터세트를 이용하여 해조류 가루와 추출물을 분리한다. 추출물은 Rotary evaporator를 이용하여 부피를 약 10%로 줄인다. 이때에 항온수조의 온도는 추출물의 변성을 막기 위해 $40^{\circ}C$ 로 한다. 이렇게 얻은 추출물 농축액은 질소 발생기에서 완전히 건조시킨 후 사용한다. 연

령별 마우스 추출물의 투여의 효과를 확인하는 실험에서는 2g/kg-bw 경구투여를 하였다. 그리고 농도별 실험에서는 0.005, 0.05, 0.5, 5, 5g/kg-bw로 미역 추출물을 tween 80 5%에 녹여서 경구 투여 하였다. 이때의 대조군은 tween80 5%를 NaCl 0.9%에 녹인 것을 사용하였다.

다. 약물의 준비

약물 투여 기준에 따라 10ml/kg-bw로 Scopolamine은 1mg/kg-bw으로 NaCl 0.9%에 녹여 복강투여(i.p) 하였으며, 시중에서 치매의 치료제로 판매되고 있는 Tacrine은 10mg/kg로 NaCl 0.9%에 녹여 경구투여(p.o.) 하였다. Scopolamine 유도 실험의 경우 Scopolamine 복강 투여로 치매를 유도한 다음 30분후에 각각의 시험물질을 경구투여 하였다. 그리고 30분후에 실험을 진행하였다.

라. 수동회피시험



그림1. 수동회피상자

(1) 수동회피상자

수동회피상자는 정도 비앤피(대한민국 서울소재)에서 구매하였다. 두 개의 구획으로 이루어져 있으며, 각 구획은 가로 21cm 세로 21cm 높이 21cm로 이루어져 있다. 방 두 개는 연결 되어 있어서 실험용 쥐는 두 개의 방을 오고 갈 수 있고 막을 수도 있다. 하나의 방은 LED 불빛을 비추어 밝게 하고 다른 방을 불빛 없이 어둡게 만든다. 어두운 방 밑에는 전기가 흐르게 조절할 수 있다. 본 실험의 경우 0.25mA의 전류가 흐르도록 하였다. (Bridoux. *et al.*, 2013, Kim *et al.*, 2006)

(2)수동회피시험 방법

실험용 쥐가 환경에 적응할 수 있게 15분간 회피상자에 놓아둔다. 실험용 쥐는 어두운 방에도 들어갈 수 있으며, 이 때에 회피상자가 안전하다는 것을 인지하게 된다. 수동회피상자에서 꺼낸 후에 다시 실험용 쥐를 상자에 넣어 전구를 켜면서 동시에 문을 열어준다. 꼬리가 상자 쪽으로 하게 쥐를 놓은 다음, 어두운 방에 들어가는데 까지 걸리는 시간을 2번 측정한다. 이때에 어두운 방에 들어가지 않는 쥐는 실험에서 제외시킨다. 그리고 한번 더 반복하는데 이때에는 쥐가 어두운 방에 들어가는 즉시, 문을 닫고, 0.25mA 전기를 3 초간 가한다. 그리고, 30초 후에 쥐를 회피상자에서 꺼낸다. 전기충격 5분후, 24시간 후, 48시간 후에 실험용 쥐가 검은 방에 들어가는지 확인한다. 이때에 5분이 지나도 쥐가 검은 방에 들어가지 않으면 실험은 끝낸다. (Bridoux. *et al.*, 2013, Kim *et al.*, 2006)

마. 모리스수중미로 실험



그림2. 모리스 수중미로

모리스 수중미로

직경 120 cm, 높이 50cm의 원형수조에 20 cm 높이의 물을 채운다. 직경 12cm 높이 19cm 원기둥 모양의 도피대를 위치시킨다. 도피대를 보지 못하게 백색 템페라 페인트 500ml를 물에 녹인다. (슈퍼템페라, 제원상사) 물의 온도는 23°C에서 27°C를 유지시켜준다.(MORRIS *et al.*, 1981, Julio Rubio *et al.*, 2007)

모리스 수중미로 실험 방법

첫날, 수영하는 상황에 적응시키기 위해서 지지대 없이 1분 동안 수영을 하도록 한다. 다음 날 부터는 수면보다 약 1 cm 낮은 탈출용 도피대를 준비한다. 원형수조를 4등분하여 도피대를 한 사분면에 위치시킨다. 쥐를 원형수조에 넣고 도피대를 찾아가기까지 걸린 시간을 측정한다. 2분 안에 도피대를 찾지 못하면, 단서를 기억할 수 있도록 도피대로 인도한 뒤 20초 동안 주위를 둘러보도록 한다. 도피대가 있는 사분면을 제외한 3개의 사분면에서 각각 시행을 한다. 기억력 감퇴 유도 후 모리스 수중미로 실험을 할 때에는 매일 Scopolamine을 복강 투여를 한 후에 각각의 물질을 경구투여 하였다. (MORRIS *et al.*, 1981, Julio Rubio *et al.*, 2007)

바. 방사형 미로 시험

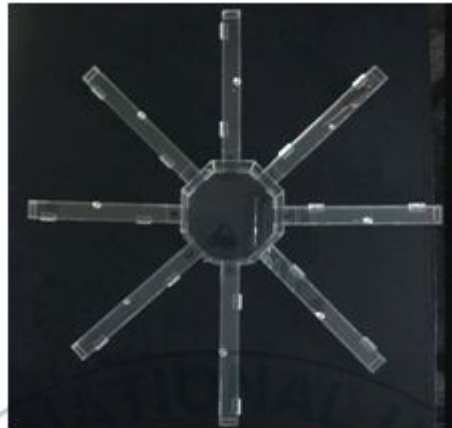


그림3. 방사형미로

방사형미로 상자

방사형미로 상자는 정도비엔피에서 주문제작한 것을 사용하였다. 방사형미로는 팔각상자에 8개의 팔이 뻗어나온 형태로 만들어졌다. 각각의 팔에는 1에서 8까지 숫자를 기입한다. 각각의 팔은 길이가 43cm 높이가 4cm 투명 아크릴로 제작되어 있다.

농도별·연령별 실험 방법

첫날 실험용 쥐 2마리씩 방사형 미로를 탐색할 수 있도록 놓아준다. 이때에 탐색하는 것을 더 쉽게 하기 위해서 같은 박스에 있던 쥐 2마리를 같이 놓아준다. 그리고 10일 동안 물을 박탈하여 갈증을 유발한다. 쥐가 주로를 방문하여 끝까지 다다르면 한 방울의 물을 먹을 수 있다. 이때에 쥐가 8개를 방문하기 까지 걸리는 시간과 오류 횟수를 기록한다.(이조희, 1998) 쥐가 10분 동안에 8개의 주로를 모두 방문하지 못하면 시행을 중지시킨다. 매일 실험 후에 30분 동안 물을 공급한다.

Scopolamine 기억력 감퇴 유도 실험

실험동안 사료를 70%만 공급한다. 실험 전날 실험용 쥐 2마리씩 방사형 미로 상자를 탐색할 수 있도록 놓아준다. 이때에 모든 팔에 사료와 sucrose 10% 섞은 것을 놓아 쥐가 사료를 찾아서 먹을 수 있도록 한다. 실험 날부터 1, 2, 4 그리고 7 번에는 표시를 하고, 사료를 놓아준다. 그리고 실험용 쥐가 사료가 들어있는 팔을 기억하는지 확인할 것이다. 이때에 쥐가 방문하는 주로의 숫자를 기록하고 사료가 있는 4개를 방문하기 까지 걸리는 시간과 오류 횟수를 기록한다. 이 오류 횟수가 작업기억 오류횟수이다.(Makoto Mizuno, *et al.*) 쥐가 10분 동안에 baited arm을 모두 방문하지 못하면 시행을 중지시킨다. 실험 8일 날 작업 기억 오류횟수가 0또는 1이면 Scopolamine 실험을 실시한다. 8일째 확인 후 통과하는 것만 Scopolamine을 투여하여 4일 동안 통과시간과 작업 기억 오류횟수를 확인한다.

결과 및 고찰

가. 수동회피 시험

표1에서 보듯이 농도별 실험결과 미역추출물 0.5g 까지는 대조구인 Tween 80 투여군과 유사하였으며 5g의 미역추출물을 투여하였을 경우에는 반응시간이 250초로서 대조군에 비하여 약 114% 정도 길어졌다. 이는 통계적인 유의성은 없지만 미역추출물 투여군에서 투여량이 체중 1kg당 5g 정도 될 때에 어느 정도의 기억증가 경향을 보이는 것으로 보인다. 연령별 실험에서는 표1-2와 같이 전반적으로는 젊은 쥐나 늙은 쥐 모두에서 통계적 유의 차이는 없는 것으로 보인다. 그러나 젊은 쥐에서는 미역추출물 투여군이 대조군에 비하여 반응시간의 평균값은 1일 및 2일 후에도 106% 및 103% 높게 유지하고 있으며, 늙은 쥐의 경우는 개체간의 차이는 더 많이 나며 어두운 상자에 들어가는 반응시간도 길지만 미역추출물 투여군이 대조군에 비하여 반응시간의 평균값은 1일 및 2일 후에도 101% 및 121% 높게 유지하고 있다. 한편 반응시간의 감소 기울기가 -30 등으로 -값이 크면 클수록 기억상실이 빠르고 r^2 값이 1에 가까울수록 일정하게

정확도가 높으므로 젊은 쥐 그룹에서는 0.99 신뢰도로서 미역 추출물을 경구 투여 하였을 경우 기억상실 기울기가 약간 완만하여 전기충격 자극에 대한 기억을 더 오래 유지하는 것으로 보인다. 늙은 쥐에서는 신뢰도가 너무 낮아서 기억상실 기울기 값을 비교 할 수 없었다. Scopolamine으로 치매를 유도한 후 회복 효과를 보는 실험에서는 Tween 80(p.o.)와 Scopolamine(i.p.)를 동시에 투여한 것을 기준으로 하여 미역추출물 투여군(2g/kg-bw)과 Tacrine(o.p.)투여군의 효과를 비교하였다 (표1-3). Tween 80 만 투여하였을 경우에는 전기충격 직후에 비하여 -66의 기울기로 줄어든 것을 확인하였다. 미역추출물 투여군에서는 3배 더 느리게 줄어든 것을 확인하였다. 그래프의 기울기가 마이너스 값으로 높게 나타나는 것은 급격하게 줄어드는 것으로, 전기충격의 기억이 더 빨리 소실되는 것을 뜻한다. Tacrine 투여군에서는 약간 증가하는 그래프를 나타내었으나, 이때의 r^2 값이 매우 낮게 나타났다. 전기충격 5분 후의 결과에서는 미역 추출물 투여군에서는 4% 증가, Tacrine 투여군에서는 14% 증가한 것을 볼수 있었다. 반면, 1일후의 결과에서는 기준에 비하여 미역 추출물 군에서는 584%, Tacrine 954% 증가한 것을 확인하였다. 2일후의 결과에서는 기준에 비하여 미역추출물 투여군에서는 512% 증가하였고 Tacrine의 경우에는 906% 증가하여 Scopolamine으로 치매를 유도하기 전 만큼의 기억력을 회복한 것을 확인하였다.

나. 모리스 수중미로 실험

농도별 결과(표 2-1)에서는 5일동안 도피대에 도달하는데 걸리는 시간을 측정하였으며 5일 동안의 기율기로 결과를 비교하였다. 미역 추출물 5g/kg-bw에서 -8.7로 가장 큰 기율기를 나타내었다. 또한 이 농도에서는 Tween 80 투여군에 비하여 2배정도 빨리 찾은 것을 확인하였다. 기율기가 크다는 것은 도피대를 단 시간에 기억한다는 뜻으로 기억력이 증가되었다고 볼 수 있다. 연령별 실험 결과(표2-2)에서는 젊은 쥐와 늙은 쥐를 비교하였을 때에는 젊은 쥐의 도피대 도달 시간의 기율기가 늙은 쥐보다 1.5배 더 높게 나타났으며, 젊은 쥐와 늙은쥐 모두 Tween 80 투여군에 비하여 미역추출물 투여군에서 1.5배 높은 기율기를 나타내었다. 하지만 늙은 쥐의 경우 개체간의 차이가 젊은 쥐보다 더 큰 것을 확인하였다. 위 실험은 Scopolamine으로 치매를 유도 하기 전 기억력이 온전한 상태에서 증강효과를 보는 것을 목적으로 하였기 때문에 큰 효과를 기대하는 것이 어려웠다. Scopolamine으로 치매를 유도한 실험(표2-3)에서는 1일부터 5일까지의 기율기를 비교하였을 때 tween 80 투여한 군의 경우 - 5.0의 기율기를 나타내었고, 미역 추출물 투여군에서는 7.0과 Tacrine 투여군에서는 - 6.8 그리고 Scopolamine을 투여하지 않은 경우는 - 10.7의 기율기를 나타내었다. Scopolamine 유도 전에 비해서 추출물 투여군은 65.4%, Tacrine은 63.6% 회복하는 것으로 보인다. 즉 미역 추출물 투여군에서 Tacrine과 비슷한 회복 효과를 보였으나 이때에 r^2 값이 낮은 것을 확인을 하였다.

다. 방사형 미로 시험

농도별 실험 결과 그림1에서 보는 바와 같이 대조구에 비하여 통계적인 유의 차이는 없지만 전반적으로 미역추출물의 농도가 높을수록 작업기억 오류의 숫자가 감소한다는 것을 볼 수 있으며 이는 추출물의 농도가 높을수록 그리고 투여 일수를 많이 할 수록 오류횟수가 감소하는 즉 학습의 발전 속도가 증가하는 경향을 보인다. 특히 0.5g 및 5g을 투여한 경우는 그 기울기 값이 대조구에 비하여 4배 및 7배의 학습 발전 속도를 보였다. 농도별, 연령별 실험 결과 중 도달 시간의 경우에는 모두 증가의 그래프를 나타내어서 도달 시간에 대해서는 효과가 없는 것으로 확인되었으며 이때의 r^2 값이 매우 낮아 신뢰할 수 없다고 판단하였다. 방사형 미로 실험중 연령별 실험에서 오류 횟수의 결과는 그림2와 같이 전반적으로는 젊은 쥐나 늙은 쥐 모두에서 통계적 유의 차이는 없는 것으로 보인다. 그러나 젊은 쥐에서는 미역추출물 투여군이 대조구에 비하여 기울기 값이 많이 감소하여 학습의 발전 속도가 증가하는 경향이 있다. 즉 대조구의 기울기 값은 -0.03이며 미역추출물 2g의 투여군은 -0.18으로서 약 6배의 학습 발전속도를 보인다. 늙은 쥐에서도 미역추출물 투여군이 대조구에 비하여 기울기 값이 많이 감소하여 학습의 발전 속도가 증가하는 경향이 있으며 대조구의 기울기 값은 -0.01이며 미역추출물 2g의 투여군은 -0.12으로서 약 12배의 학습 발전 속도를 보였다. Scopolamine 유도 실험 중 작업오류의 경우(그림3)에는 Scopolamine 유도 전의 기울기의 값이 tween 80에서는 -0.12, 미역 추출물 투여군에서는 -0.09, tacrine의 경우 -0.15로 큰 차이가 없었다. Scopolamine 유도 후 실험에서도 tween 80의 경우 -0.04 미역추출물의 경우 -0.05 tacrine의 경우 -0.09로 차이가 없었으며 이때의 r^2 값도 매우 낮게 나타났다. 도달시간(그림4)에는 Tween 80 투여군에서 기울기가 -17.5($r^2=0.82$), 미역 추출물 투여군에서는 -16.5($r^2=0.70$) Tacrine 투여군에서는 -12.3($r^2=0.92$)를 나타내었다. 세 그룹 모두에서 Scopolamine 유도 실험을 하기 전에 도달시간이 감소하는 것을 확인을 하였다. 반면, Scopolamine 유도를 한 후에는 Tween 80의 경우 기울기가 12.9의 증가의 그래프를 나타내었

고, 미역 추출물 투여군에서는 0.54의 기율기의 증가의 그래프를 나타내었고, Tacrine 투여의 경우에는 기율기 - 1.3으로 감소하는 그래프였으나 Tacrine과 미역추출물 군 모두 r^2 값이 매우 낮아 기율기 값을 구하는 것이 의미가 없었다.



	Acquisition (sec)	Retention (sec) after 1 day
Tween 80	34.6±4.8	220.4±23.0
UPE 0.05g/kg-bw	45.6±5.8	223.7±29.9 (101%)
UPE 0.5g/kg-bw	34.8±5.4	223.5±33.1 (101%)
UPE 5g/kg-bw	33.4±5.3	250.6±26.6 (114%)

표 1-1. 수동회피시험 중 미역 추출물 농도별 경구투여 결과. 팔호안은 대조구에 대한 평균값의 상대치 (%). 평균± SEM (n≥10).

Age	p.o.	Acquisition (s)	Retention (s) after 5 min	Retention (s) after 1 day	Retention (s) after 2 day	Slope of latency decrease (r ²)
Juvenile (1-3 M)	Tween 80	38.0±13.9	265.1±25.3	230.5±29.5	206.2±41.5	-29.5 (0.99)
	UPE 2g/kg-bw	36.2±8.0 (95%)	267.4±22.2 (101%)	244.8±27.9 (106%)	211.8±32.2 (103%)	-27.8 (0.99)
Mature (12-22M)	Tween 80	43.7±16.1	244.5±10.5	231.1±44.1	203.5±33.0	-20.5 (0.96)
	UPE 2g/kg-bw	55.0±25.7 (126%)	300±0 (123%)	233.7±37.5 (101%)	246.1±33.8 (121%)	-26.9 (0.58)

표 1-2. 수동회피시험 중 미역 추출물 나이별 경구투여 결과, 팔호 안은 대조구에 대한 평균값의 상대치 (%). 평균± SEM (n≥10).

p.o.	Acquisition (s)	Retention after 5min (s)	Retention after 1day (s)	Retention after 2day (s)	Slope of latency decrease (r ²)
tween80+ Scopolamine	16.4±1.8	155.6±24.3	24.5±2.8	22.7±3.9	-66 (0.76)
UPE2g/kg-bw+ Scopolamine	14.5±1.3	161.8±36.6 (104%)	142.8±35.1 (584%)	116.2±30.0 (512%)	-22 (0.99)
Tacrine+ Scopolamine	24.1±2.4	177.0±34.3 (114%)	233.2±29.5 (954%)	205.4±36.5 (906%)	14 (0.26)
without Scopolamine	38.0±13.9	265.1±25.3 (170%)	230.5±29.5 (943%)	206.2±41.5 (909%)	-29.5 (0.99)

표 1-3. 수동회피시험 중 Scopolamine 유도 기억력 감퇴 후 미역추출물 경구투여 결과. 괄호 안은 대조구에 대한 평균값의 상대치 (%). 평균± SEM (n≥12).

	1d	2d	3d	4d	5d	Slope of latency (decrease)
tween80	38.2±8.0	21.3±2.1	9.3±10.3	21.8±4.8	16.7±1.7	-4.4(0.42)
UPE 0.005g/kg-bw	44.4±9.1	23.6±7.0	11.1±2.4	16.1±2.9	11.1±3.0	-7.3(0.70)
UPE 0.05g/kg-bw	32.4±6.3	20.2±3.3	16.6±4.6	28.1±6.0	13.6±3.0	-3.0(0.35)
UPE 0.5g/kg-bw	34.4±7.2	37.8±8.9	24.8±6.2	28.9±7.0	17.6±5.5	-4.3(0.73)
UPE 5g/kg-bw	67.8±8.3	42.5±7.4	29.4±6.2	39.3±7.6	25.4±4.4	-8.7(0.70)

표 2-1. 모리스 수중미로 탈출잠재기에 대한 미역 추출물 농도별 경구투여 결과.
평균± SEM (n≥10).

Age	p.o.	1d	2d	3d	4d	5d	Slope of latency (decrease)
Juvenile (1-3 M)	tween 80	67.8±8.3	42.5±7.4	29.4±6.2	39.3±7.6	25.34±4.4	-8.8 (0.7)
	UPE 2g/kg-bw	66.8±6.1	36.4±4.9	38.5±6.2	26.1±4.2	23.6±3.8	-9.6 (0.79)
Mature (12-22M)	tween 80	28.4±5.9	49.2±7.6	37.2±7.2	16.7±2.0	23.6±4.2	-4.2 (0.28)
	UPE 2g/kg-bw	46.6±8.6	40.1±8.6	54.6±9.2	33.1±7.9	18.9±3.7	-6.2 (0.53)

표 2-2. 모리스 수중미로 탈출잠재기에 대한 연령별 경구투여 결과. 평균± SEM (n≥10).

	1d	2d	3d	4d	5d	Slope of latency (decrease)
tween80+ Scopolamine	78.2±6.6	76.9±6.0	63.4±6.6	62.0±6.4	60.7±5.8	-5.0(0.84)
UPE2g/kg-bw+Scopolamine	62.0±7.8	77.6±7.5	47.4±6.4	60.4±7.0	35.8±4.7	-7.0(0.48)
Tacrine+ Scopolamine	73.3±7.4	61.7±7.8	57.1±7.9	38.3±5.4	51.0±7.3	6.8(0.69)
without Scopolamine	72.0±6.5	50.0±6.1	31.1±5.2	39.0±5.7	24.1±3.4	-10.7(0.81)

표 2-3. 모리스 수중미로 탈출잠재기에 대한 Scopolamine 유도 기억력 감퇴 후 미역추출물 경구투여 결과. 평균± SEM (n≥12).

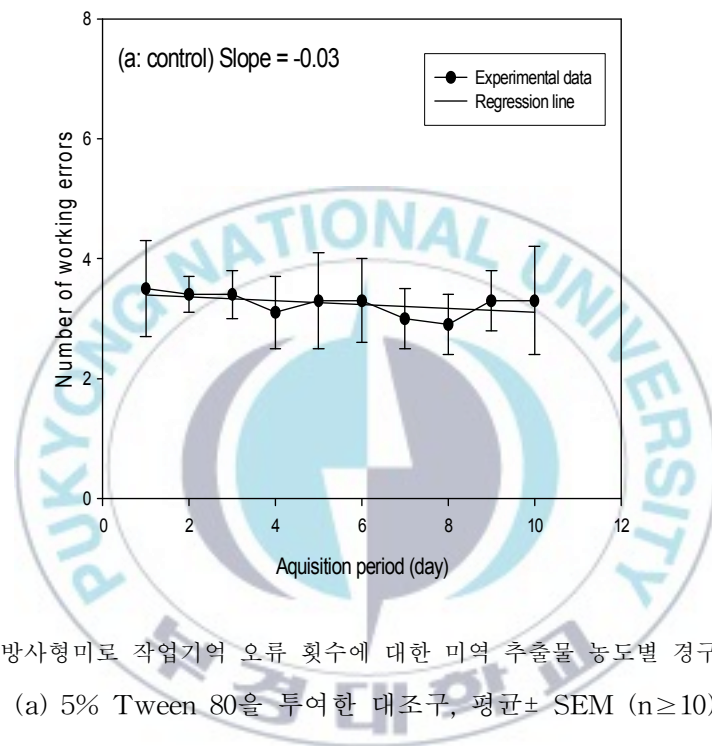


그림 1. 방사형미로 작업기억 오류 횟수에 대한 미역 추출물 농도별 경구투여 결과
(a) 5% Tween 80을 투여한 대조구, 평균± SEM (n≥10).

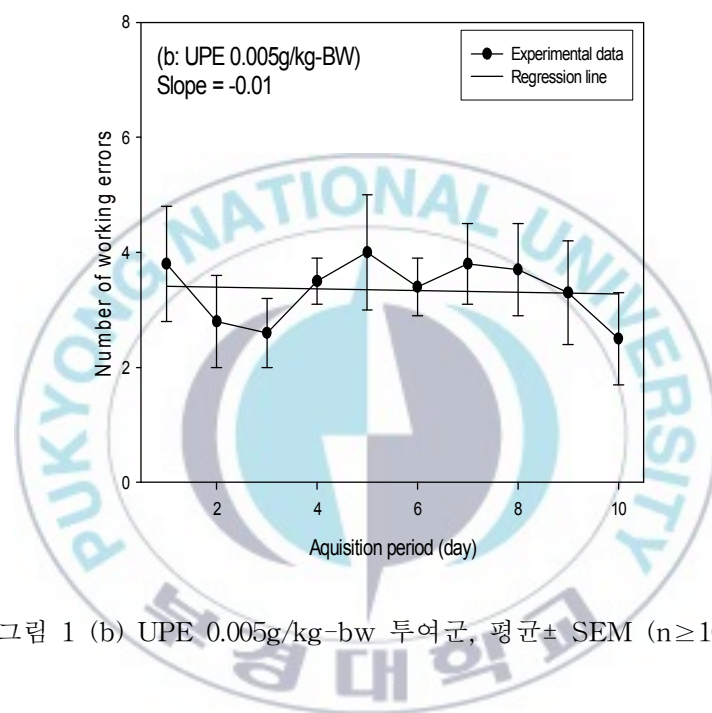


그림 1 (b) UPE 0.005g/kg-bw 투여군, 평균± SEM (n≥10).

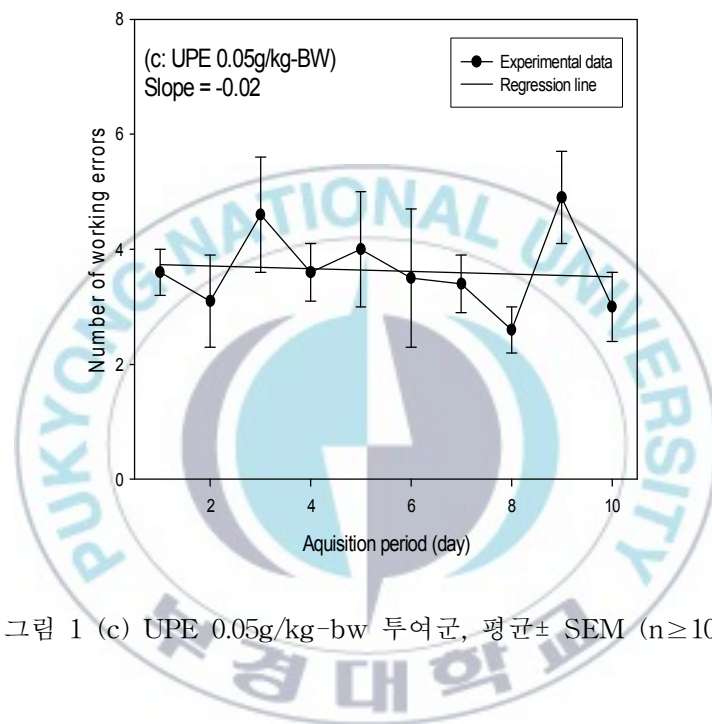


그림 1 (c) UPE 0.05g/kg-bw 투여군, 평균± SEM (n≥10).

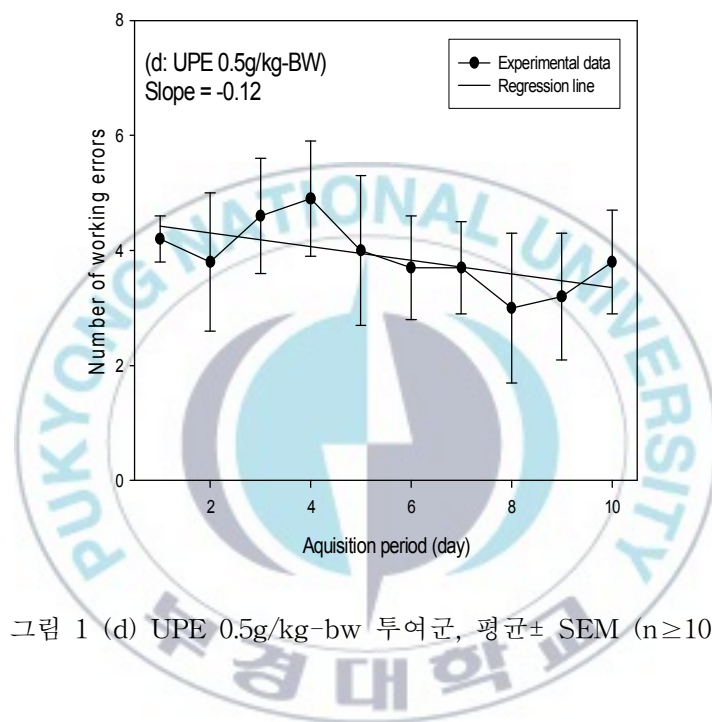


그림 1 (d) UPE 0.5g/kg-bw 투여군, 평균± SEM (n≥10).

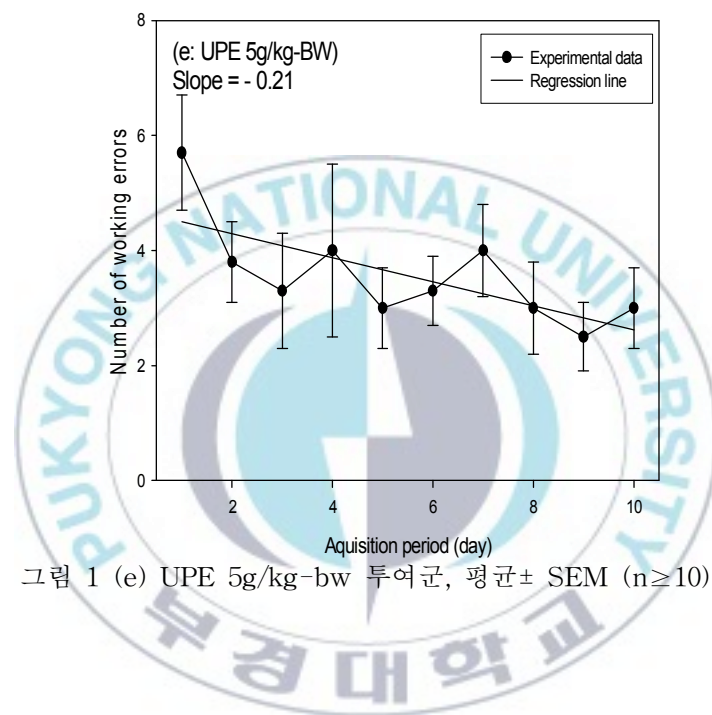


그림 1 (e) UPE 5g/kg-bw 투여군, 평균± SEM (n≥10).

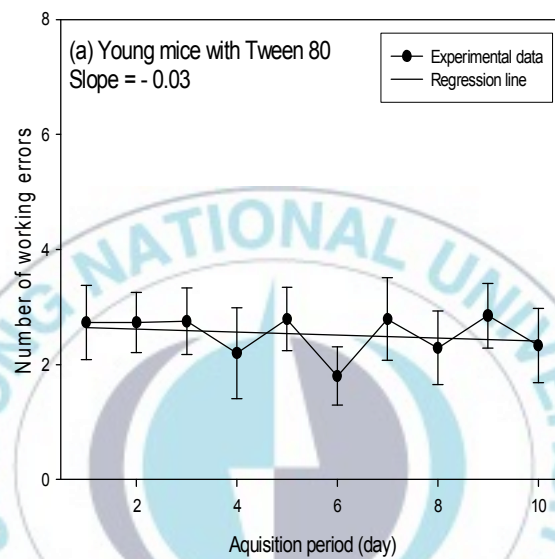


그림 2. 방사형미로 작업기억 오류 횟수에 대한 연령별 미역추출물의 경구투여 결과 (a) 5% Tween 80을 투여한 젊은 쥐의 대조구, 평균± SEM (n≥10).

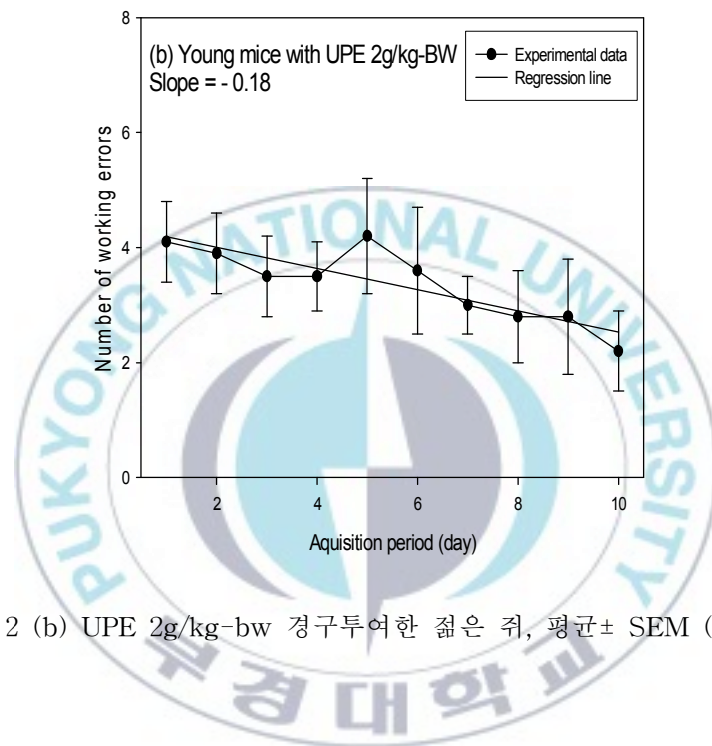


그림 2 (b) UPE 2g/kg-bw 경구투여한 젊은 쥐, 평균± SEM (n≥10).

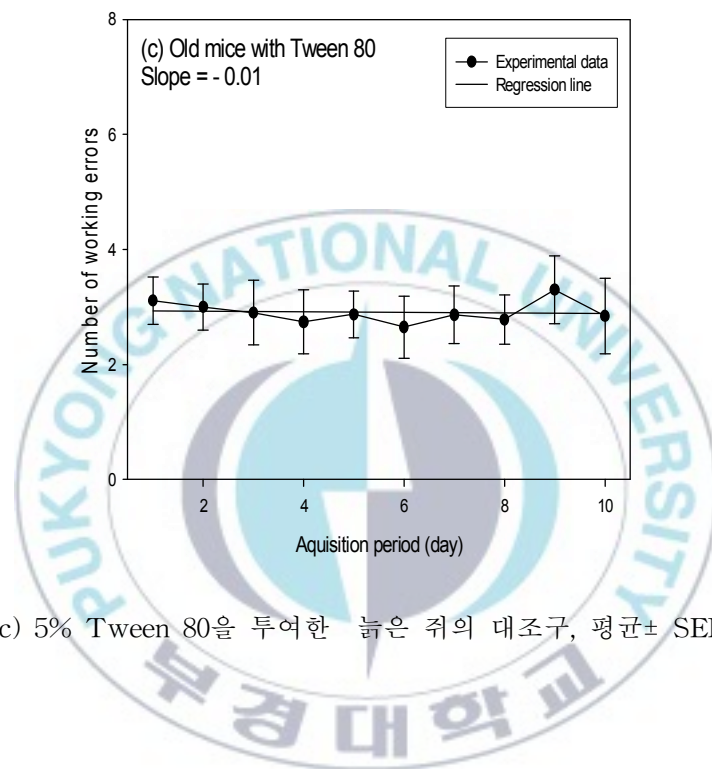


그림 2 (c) 5% Tween 80을 투여한 늙은 쥐의 대조구, 평균± SEM (n≥10).

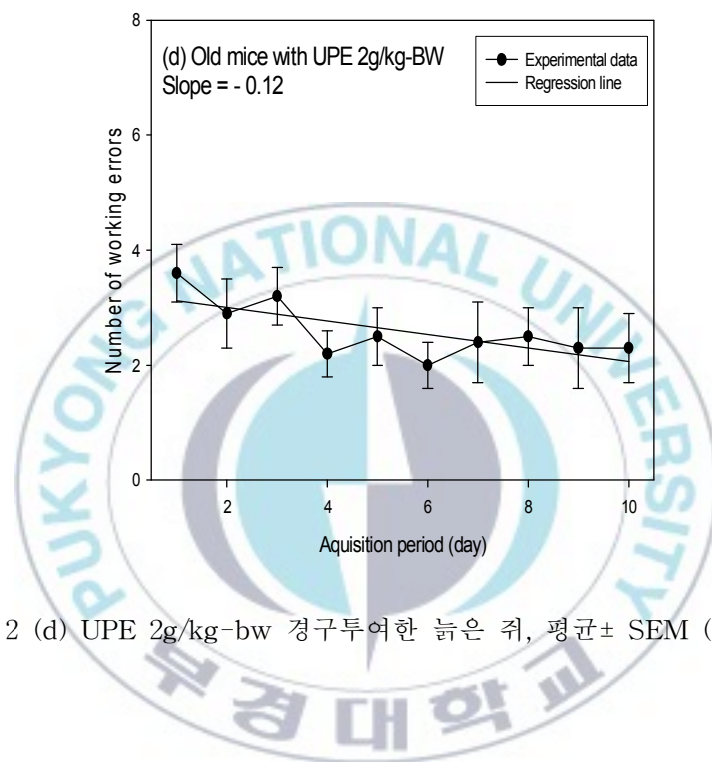


그림 2 (d) UPE 2g/kg-bw 경구투여한 늙은 쥐, 평균± SEM (n≥10).

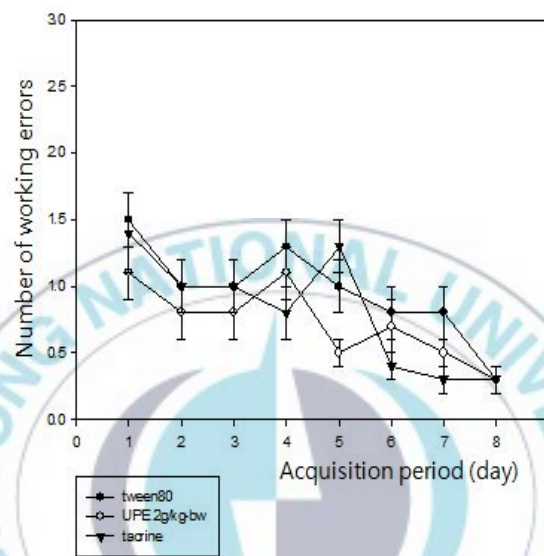


그림 3 (b). 방사형미로의 작업기억 오류 횟수에 대한 scopolamine 치매 유도 후 미역추출물 경구투여 결과. 평균± SEM (n≥12).

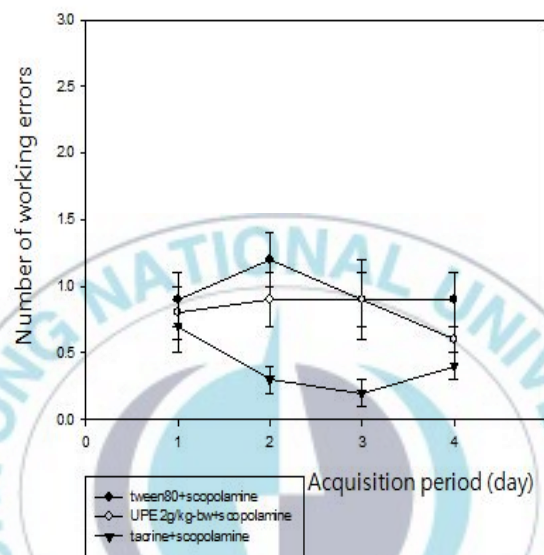


그림 3 (b). 방사형미로의 작업기억 오류 횟수에 대한 scopolamine 치매 유도 후 미역추출물 경구투여 결과. 평균± SEM (n≥12).

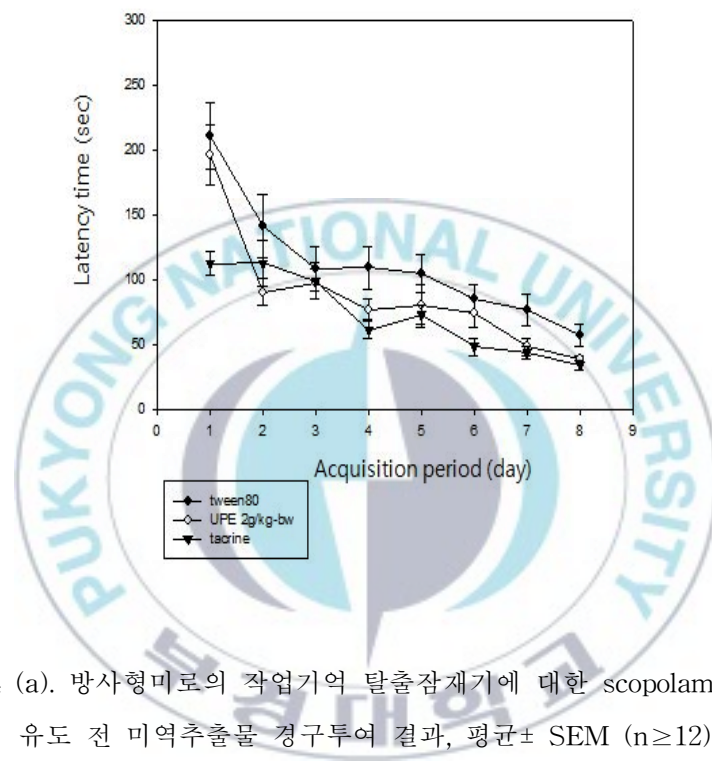


그림 4 (a). 방사형미로의 작업기억 탈출잠재기에 대한 scopolamine 치매 유도 전 미역추출물 경구투여 결과, 평균± SEM (n≥12).

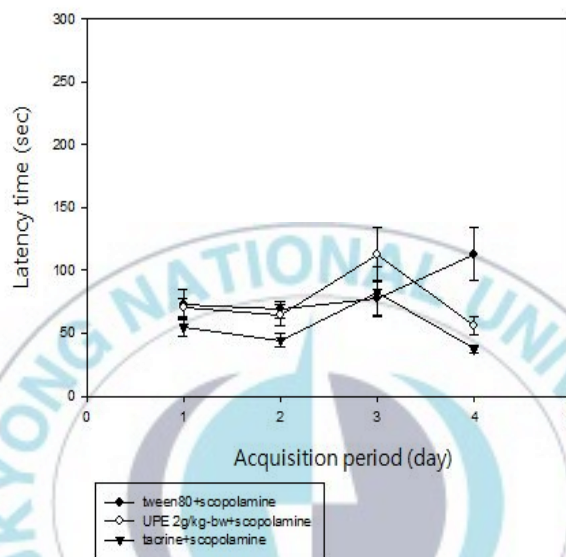


그림 4 (b). 방사형미로의 작업기억 탈출잠재기에 대한 scopolamine 치매 유도 후 미역추출물 경구투여 결과, 평균± SEM (n≥12).

참 고 문 헌

이조희, 김종우, 황의완, 김현택, 이홍재, 1998. 麝香蘇合元이 흰쥐의 방사형 미로 학습과 기억에 미치는 영향, 동의신경정신과 학회지 : 제9권 제2호

최장원. 원무호. 주한승. 천연식물자원으로부터 Acetylcholine esterase 저해 활성 탐색 및 인지기능에 미치는 영향, 농업생명과학연구. 45(6). 213-226

A. Bridoux. C. Laloux. P. Derambure. R. Bordet. C. Moneca Charley. 2013. The acute inhibition of rapid eye movement sleep by citalopram may impair spatial learning and passive avoidance in mice. 120:383-389

Dong Hyun Kim. Tran Manh Hung. Ki Hwan Bae. Ji Wook Jung. Ji Wook Jung. Seungjoo Lee. Byung Hoon Yoon. Jae Hoon Cheong. Kwang Ho Ko. Jong Hoon Ryu. 2006. Gomisin A improves scopolamine-induced memory impairment in mice

Iida Peltonen. Aaro J. Jalkanen. Veijo Sinerv. Katja A. Puttonen. and Pekka T. Mnnistc. 2009. Different Effects of Scopolamine and Inhibition of Prolyl Oligopeptidase on Mnemonic and Motility Functions of Young and 8- to 9-Month-Old Rats in the Radial-Arm Maze. Nordic Pharmacological Society. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 106, 280 - 287

Julio Rubio. Haixia Dang. Mengjuan Gong. Xinmin Liu. Shi-lin Chen. Gustavo F. Gonzales. Gustavo F. Gonzales. 2007. Aqueous and hydroalcoholic extracts of Black Maca(Lepidium meyenii) improve scopolamine-induced memory impairment in mice, Food and Chemical Toxicology 45 1882 - 1890

Kenneth L Davis. Peter Powchik. 1995 Tacrine. Vol 345. March 11.

Md. Abdul Hannan. Ji-Young Kang. Yong-Ki Hong. HyunSook Lee. Jae-Suk Choi. In Soon Choi. and Il Soo Moon. 2013. The Marine Alga *Gelidium amansii* Promotes the Development and Complexity of Neuronal Cytoarchitecture . *Phytother. Res.* 27: 21 - 29

Makoto Mizuno. Kiyofumi Yamada. Ana Olariu. Hiroyuki Nawa. and Toshitaka Nabeshima. . 2000. Involvement of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Spatial Memory Formation and Maintenance in a Radial Arm Maze Test in Rats. *The Journal of Neuroscience*. September 15. 20(8)

Petra Nowotny. Jennifer M Kwon. Alison Goate. 2001. Alzheimer Disease. *ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES*. Nature Publishing Group

Rahul Agrawal, Ethika Tyagi, Gunjan Saxena. Chandishwar Nath. .2009. Cholinergic influence on memory stages: A study on scopolamine amnesic mice Vol 41, Issue 4. 192-196.

RICHARD MORRIS .1981. Spatial Localization Does Not Require the Presence of Local Cues. *LEARNING AND MOTIVATION* 12, 239-260

R U. Ebert and W. Kirch. 1998. Scopolamine model of dementia: electroencephalogram findings and cognitive performance. *European Journal of Clinical Investigation* 28. 944-949.