

옻나무 플라보노이드가 수컷 백서의 성행동에 미치는 영향

나천수 · 최범락 · 추동완 · 최원일 · 김진범 · 김현정* · 정연준* · 박영인* · 동미숙*[#]

(주)생명의 나무, *고려대학교 생명과학대학

(Received September 14, 2005; Revised October 27, 2005)

The Effect of Flavonoid Fraction Extracted from *Rhus verniciflua* Stokes on Sexual Behavior in SD Male Rats

Chun-Soo Na, Bum-Rak Choi, Dong-Wan Choo, Won-Il Choi, Jin-Bum Kim, Hyun-Jung Kim*, Yun Jun Chung*, Young In Park* and Mi-Sook Dong*[#]

Lifetree Biotech Co., Ltd, Suwon, Kyonggido 441-350, Korea

*School of Life Sciences and Biotechnology, Korea University, Seoul 136-701, Korea

Abstract — *Rhus verniciflua* Stokes (RVS) has been used as a food supplement and a traditional herbal medicine for a men's sexual enhancement. In this study, we prepared a flavonoid fraction (RWE) from a hot water extract of RVS and its influence on sexual behavior was studied in male rats which were orally administered varying doses of RWE for 2 weeks. All doses of RWE stimulated sexual behavior in male rats such as reducing mounting latency and enhancing mount frequencies. However, intermission numbers were not changed and none of group can observe the ejaculation during behavioral testing time 5 min. Testosterone levels were increased about 0~53% and 92~164% by the treatment of RWE for 1 and 2 weeks, respectively. However, estrogen levels in male rats tended to decrease in a dose dependent manner of RWE. At the dose of RWE 200 mg/kg, estrogen level was reduced to 77.5% and 70.3% of control after 1 and 2 weeks treatment. These findings suggest that the *Rhus* flavonoid fraction can stimulate the androgen-dependent male sexual behavior and it can be applied to the material of functional food for enhancing the sexual function.

Keywords □ *Rhus verniciflua* Stokes, flavonoids, male rat sexual behavior

인구의 고령화, 급속한 산업화와 생활수준 향상, 일반 대중의 성에 대한 의식 변화 등 거의 모든 부분에서 이루어지는 사회변화가 남성 성기능 장애 환자를 증가시키고 있다. 노화과정에서 동반되는 신체기능의 점진적인 감소는 심장, 폐, 신장, 간, 뇌 등의 주요장기 뿐 아니라 내분비계에서도 일어난다.

남성은 여성과 같이 50세를 전후로 하여 생식선기능의 갑작스러운 감퇴를 경험하지는 않으나 나이가 들면서 고환이나 부신으로부터 생산되는 혈청 남성호르몬치의 점진적인 감소에 따라 남성화와 생식능력의 감소를 느낀다고 알려졌다. 남성은 해마다 총 테스토스테론치(total testosterone)치의 0.4%, 유리형 테스토스테론치의 1.2%가 감소하는 것으로 알려졌다. 이러한 남성호르몬치의 감소는 성기능, 골대사, 근육질과 신체 지방분포의 변화,

기분과 인지능력 등에 영향을 미친다.^{1,2)} 이와 같이 나이가 들면서 남성호르몬이 감소되는 것을 "남성갱년기", "남성폐경기" 또는 'andropause' 'PADAM(partial androgen deficiency in the aging male)', 'ADAM(androgen decline in the aging male)(ADAM) 등으로 다양하게 표현하고 있다.³⁾ 남성갱년기는 부족한 남성호르몬을 보충함으로써 예방 내지 치료하여 노인 남성의 삶의 질을 향상시킬 수 있으며, 이를 위한 연구가 활발히 전개되고 있다.

옻나무(*Rhus verniciflua* Stokes)는 옻나무과(Anacardiaceae)에 속하는 낙엽 활엽 소교목이다. 옻나무(*Rhus verniciflua* Stokes)는 우리나라의 민속의학 분야에서 갖가지 난치병 치료에 탁월한 효과를 나타낸다고 알려져 있다. 토종약초백과에서 "옻은 제일 우수한 방부제이며, 살충제로 인체의 세포를 보존하여 상하지 않고 갖가지 질병을 다스린다. 옻은 소화를 돕고 어혈과 염증을 풀어주며 피를 맑게 하고 균을 죽인다. 소변을 잘 나오게 하고 몸을 따뜻하게 하며, 신경통, 관절염, 위장병, 간병, 녹막염, 골수염, 갖가지 암 등에 투여 약으로 쓸 수 있다."고 하였다. 특히 옻나

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-3290-4146 (팩스) 02-3290-3951
(E-mail)

무 가지와 닭을 함께 조리한 옷닭은 남성들이 자양강장, 보신을 목적으로 즐기는 음식 중의 하나이지만 옷닭을 섭취한 경우 간 기능이 급격히 떨어지거나 옷이 오르는 즉 옷 알레르기가 나타나는 부작용이 있다. 옷나무의 부작용을 나타내는 대표적인 성분은 urushiol로 *in vitro*에서 강력한 항암작용이 보고되었으나,⁴⁾ 단백질과 비특이적으로 결합하고 피부에 대한 심한 알레르기 반응을 일으키는 독성분이며, 옷나무의 목질부에는 urushiol 작용과는 달리 알레르기작용을 전혀 유발하지 않고 다양한 약리작용을 나타내는 flavonoid가 주로 존재하는 것으로 보고되어 있다.^{5,6)} 옷나무 flavonoid 층은 fustin, ficetin, sulfretin, butein, garbanzol 등의 flavonoid와 adenosin 외 다수의 물질들로 구성되어 있으며,^{7,8)} 이들이 항산화작용,⁹⁾ 암세포들의 apoptosis 유도에 의한 암세포 증식저해,¹⁰⁾ 등의 활성작용을 나타내는 것으로 보고되었다. 옷나무와 성기능에 대한 연구는 본 연구팀의 선행연구에 의해 Leydig 세포에서 testosterone 분비가 증가된 것을 보고한 것¹¹⁾ 이외에는 보고된 바 없다.

본 연구에서는 옷나무 flavonoids 분획이 수컷 랫드의 성행동에 미치는 효력을 검증하고자 시험물질을 0, 12.5, 25, 50, 100 및 200 mg/kg의 용량으로 1일 1회 2주간 반복 경구투여하고, 발정을 동기화 시킨 암컷과 동거 시켜 5분간 성행동을 관찰하였다. 동거 후 첫 교미행동 관찰시간, 교미행동의 횟수, intromission의 횟수, 사정한 경우 사정한 시간과 횟수를 1차(시험물질 투여 개시일) 및 2차(투여 종료일)에 걸쳐 측정 비교하고, 투여 후 1주일(1차)과 2주일(2차)째에 채혈하여 testosterone과 estrogen을 측정하였으며, 생식과 관련된 장기의 무게를 측정 비교하였다.

실험재료 및 방법

실험동물

실험동물은 10주령 특정병원체 부재(SPF) Sprague-Dawley rat를 (주)샘타코 바이오코리아(한국, 오산)에서 수컷 55마리, 암컷 6마리를 분양받아 암컷의 경우 1주간 예비사육 기간을 거쳐 건강한 동물만 선택하여 난소 적출수술을 실시한 후 다시 23일간의 회복기를 거쳐 시험에 사용하였다. 수컷은 입수 후 14일간 순화하면서 건강한 동물만을 시험에 사용하였다. 시험동물의 사육은 실험동물사료(Halran Co., Ltd.)와 미세여과기와 자외선을 이용하여 소독한 지하수를 자유급식하여, 온도 $23 \pm 3^\circ\text{C}$, 상대습도 $55 \pm 15\%$ 및 12시간마다 낮과 밤이 반복되도록 빛을 조절한 동물 사육실에서 사육상자 당 1마리씩 사육하였다.

옷나무 flavonoid 층(RWE) 조제

본 실험에 사용한 옷나무는 강원도 원주 지방에서 10년 이상 된 것을 채취하였다. 옷나무로부터 우루시올을 제외한 활성물질을 추출하기 위해 재료의 채취 후 껍질 부분을 제거한 뒤 음지

에 약 2달 이상 건조하여 목부에 남아있는 우루시올이 목부의 밖으로 방출되도록 한 뒤 추출에 사용하였다. 건조된 목부를 작게 파쇄한 뒤, 10배 용량의 물을 첨가하여 3시간 동안 끓여서 추출한다. 본 실험에 사용한 옷나무 flavonoid 분획(RWE)은 열수 추출물을 동결건조한 뒤 다시 5배의 methanol을 첨가하여 methanol에 용해하는 물질만을 분리하여 농축시킨 후 다시 동결건조하였다. 그 후 알콜을 첨가하여 실온에서 1주일간 처리한 뒤 재건조시켜 실험에 사용하였다.

시험물질 제조 및 투여

각 실험군은 수컷 rat의 체중을 측정하여 순위화하여 각 실험군 간의 체중 편차가 크지 않게 군당 8마리씩 6군으로 분리하였다. 본 실험에 사용한 옷나무 추출물들은 20% ethylene glycol에 녹여 200 mg/ml액을 조제하고 단계별로 희석하여 0, 12.5, 25, 50, 100, 200 mg/kg의 투여용 시험물질을 조제하였다. 시험물질은 임상적용 예상경로인 경구로 1일 1회 2주간 투여하였다.

암컷의 난소적출 수술 및 발정의 유도

암컷의 난소를 적출하기 위해 Ketamine(40 mg/kg)을 수술할 동물의 대퇴부 근육에 투여하여 마취한 후 Waynforth and Flecknell의 방법¹²⁾을 참고하여 좌우측의 난소를 모두 적출하였다. 난소를 적출한 후 절개부위를 봉합하고 Povidon iodine 용액으로 소독 처치하였다. 수술 후에는 항생제로 겐타마이신을 근육내로 주사하였다. 발정의 유도는 동거 48시간 전에 에스트로겐(β -estradiol 3 benzoate, Sigma)을 $10 \mu\text{g}/\text{kg}(2 \text{ ml}/\text{kg})$ 으로 피하주사 하고, 다시 동거 5시간 전에 progesterone $500 \mu\text{g}/\text{head}$ 를 피하 주사하여 발정을 유도하였다.

성행동의 관찰

Sample의 투여 개시일 및 투여 최종일에 발정을 동기화한 암컷과 동거 시켜 다음과 같이 수컷의 성행위를 관찰하였다. 마리당 총 관찰시간은 5분으로 하며 붉은색 조명하에서 비디오카메라로 촬영하며 관찰하고, 판정은 녹화한 화면을 이용하여 다음과 같은 항목을 기록하였다.

- 가) 암컷과 동거 후 첫 교미행동 관찰시간(mount latency)
 - 나) 총 5분간 관찰된 교미행동 횟수(mount frequency)
 - 다) 총 5분간 관찰된 intromission의 횟수(intromission frequency)
 - 라) 사정한 경우 사정시간 및 사정횟수(first ejaculation and ejaculation frequency)
- 를 측정하였다.

장기의 무게 측정

시험을 마친 후 부검 시에 생식과 관련된 장기들(고환, 부고환,

정낭선, 전립선, 응고선, 음경)을 적출하여 각각의 무게를 측정하였다.

통계학적 방법

얻은 자료에 대한 부형제 대조군과 시험물질 투여군 간의 비교는 일반적인 모수적인 다중비교인 student's t-test를 사용하여 대조군과 시험물질 투여군 간의 차이 및 1차 행동시험과 2차 행동시험 간의 차이를 검정하였다. 유의성의 인정은 $P < 0.05$ 로 하였으며, 일반적으로 사용하는 통계 package인 SPSS 10.1을 이용하였다. 자료 중 이상치와 극단치를 제외하여 데이터의 신뢰도를 높였다.

실험 결과

성행동에 미치는 영향 관찰

옷나무 flavonoid 분획을 음성 백서에 여러 농도로 2주일간 투여하였을 때 투여기간 중에 시험물질의 투여와 관련된 이상 증상이나 체중의 증감은 관찰되지 않았으며(data not shown), 따라서 육안적으로 관찰할 수 있는 부작용은 없는 것으로 판단되었다.

음성 백서의 성행동에 옷나무 flavonoid 추출물이 미치는 영향을 관찰하기 위하여 옷나무 추출물 투여 개시일과 투여 종료일에 발정을 동기화 시킨 암컷과 동거 시켜 5분간 성행동을 관찰하였다.

모든 시험군 및 대조군에서 시험물질 투여 개시일에 측정된 1차 성행동 시험에 비해 투여 종료일에 측정된 2차 성행동 시험에서 전 용량에서 첫 교미행동 시간이 단축되었으나(Fig. 1), 12.5 mg/kg 용량군에서만 유의성을 나타내었다($P < 0.05$). 교미행동을 관찰하였을 때, 대조군의 경우 1차 성행동 관찰과 2차 성행동 관

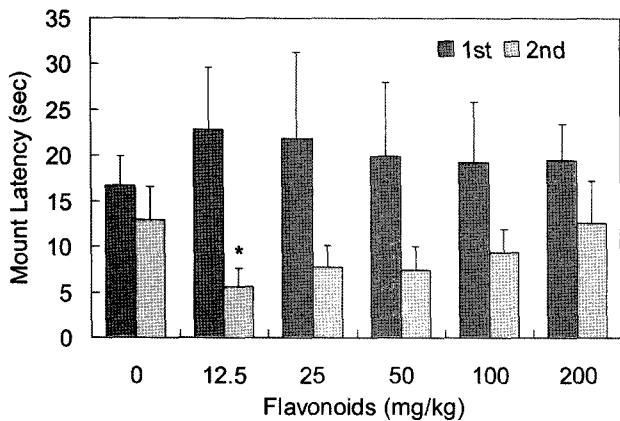


Fig. 1 – Effect of RVS flavonoids on the contact-return time in the mating behavior of male SD rats. Rats were treated with various doses of RVS flavonoid extracts for 1 or 2 weeks. Data are expressed as mean±S.E.M. (n=8). The results were statistically analyzed by t-test. * 12.5 mg/kg 1st vs 12.5 mg/kg 2nd ($P < 0.05$).

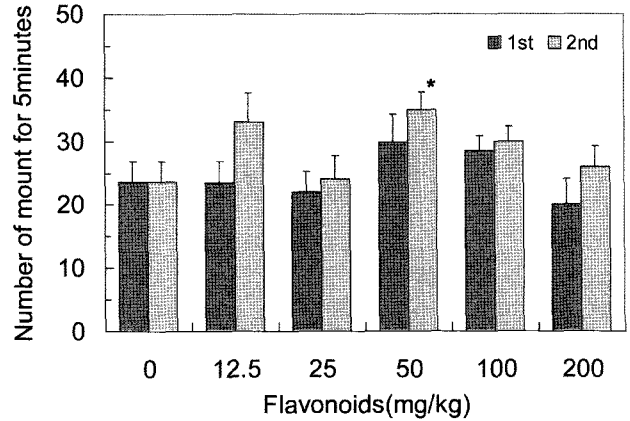


Fig. 2 – Effect of RVS flavonoids on the number of hops for 5 minutes in the mating behavior of male SD rats. Rats were treated with various doses of RVS flavonoid extracts for 1 or 2 weeks. Data are expressed as mean±S.E.M. (n=8). The results were statistically analyzed by t-test. * Control 2nd vs 50 mg/kg 2nd ($P < 0.05$).

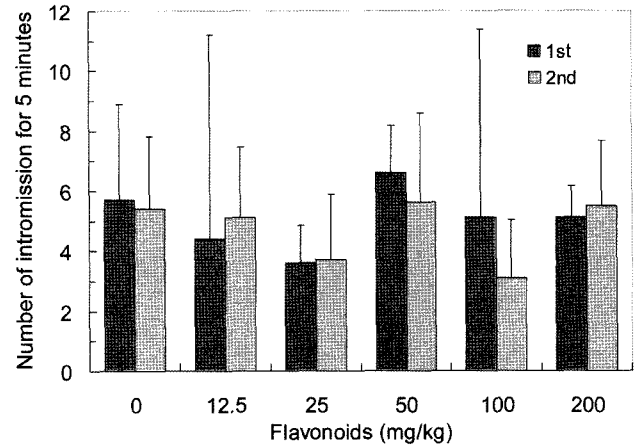


Fig. 3 – Effect of Flavonoids on the number of intromissions for 5 minutes in the mating behavior of male SD rats. Rats were treated with various doses of RVS flavonoid extracts for 1 or 2 weeks. Data are expressed as mean±S.E.M. The results were statistically analyzed by t-test.

찰에서 같은 수치로 측정되었으며, 모든 시험물질 투여군에서 1차 성행동 관찰에 비해 2차 성행동 관찰에서 교미행동 횟수가 증가되었으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 2). 그러나 대조군과 비교하였을 때 2차 성행동의 관찰에서 시험물질 50 mg/kg을 투여한 시험군에서 교미행동 횟수가 통계적으로 유의하게 증가하였다($P < 0.05$). 그러나 intromission의 횟수는 1차, 2차 및 대조군과 시험물질 투여군 간의 차이가 거의 없었으며(Fig. 3), 모든 동물에서 사정이 관찰되지 않았다.

성호르몬 변화 관찰

옷나무 flavonoid 추출물 여러 용량을 음성 백서에 투여한 후

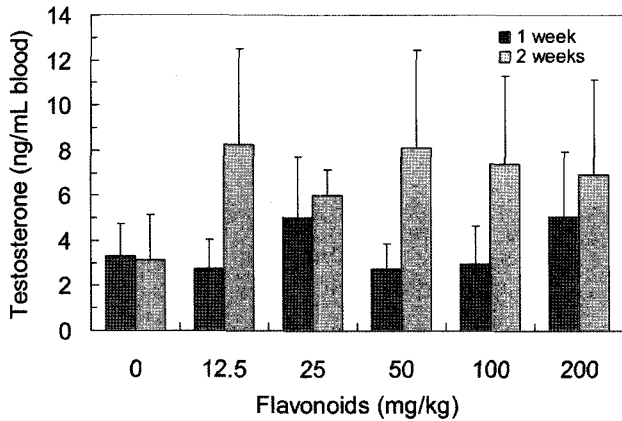


Fig. 4 - Effect of RVS flavonoids on the testosterone levels in the serum of male SD rats. Rats were treated with various doses of RVS flavonoid extracts for 1 or 2 weeks. Data are expressed as mean±S.E.M. The results were statistically analyzed by t-test. * Control 2 weeks-vs 100 mg/kg 2 weeks (P<0.05).

1주 및 2주째에 채혈하여 testosterone과 estrogen level을 측정하였다. 대조군의 혈중 testosterone level은 1, 2주째 각각 3.29 ± 1.43, 3.13 ± 1.77 ng/ml이었으며, 윗나무 투여 1주째에는 25 또는 200 mg/kg을 투여한 군에서만 대조군에 비하여 증가되는 양상을 나타내었으나 2주째에는 모든 투여군에서 92~165%가 증가되었다(Fig. 4). 그러나 혈중 testosterone level은 개체간의 차이가 너무 커서 100 mg/kg을 투여한 2주째 군에서만 통계적인 유의성이 있었다.

혈 중 estrogen level은 108.8 ± 33.4, 105.8 ± 16.9 pg/ml 농도를 나타내었으며, 윗나무 추출물을 1주 또는 2주 고농도로 투여한 군에서 감소되는 경향을 나타내었다(Fig. 5). 특히 100과 200 mg/kg을 2주간 투여한 군에서는 각각 20.8과 29.7%가 감소되었으나 통계학적 유의성은 없었다.

생식 장기 무게 변화관찰

윗나무 추출물 투여 후 안드로젠작용에 의하여 조절되는 남성 생식장기들의 무게를 측정하였을 때 전반적으로 생식장기의 중

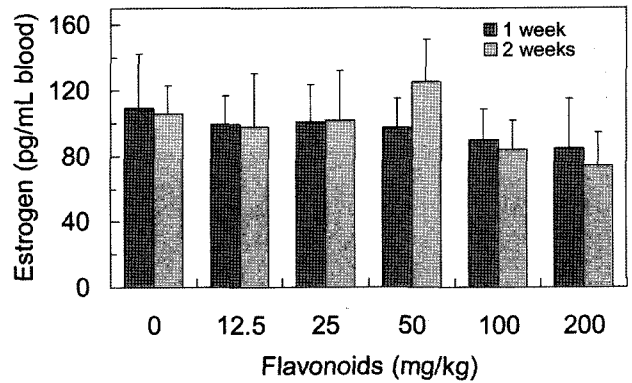


Fig. 5 - Effect of RVS flavonoids on the estrogen levels in the serum of male SD rats. Rats were treated with various doses of RVS flavonoid extracts for 1 or 2 weeks. Data are expressed as mean±S.E.M. (n=8). The results were statistically analyzed by t-test.

량이 크게 증가하는 경향을 나타내지는 않았다(Table I). 그러나 정낭선의 경우 대조군에 비해 12.5 mg/kg을 투여한 군에서 통계적으로 유의하게 증가하였고(P<0.01), 200mg/kg을 투여한 군 또한 대조군에 비해 유의적으로 증가하였다(P<0.05). 윗나무 flavonoid 분획 50 mg/kg을 투여한 군에서는 우측 고환이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였으나(P<0.05), 나머지 장기 무게는 차이를 보이지 않았다.

고 찰

연령이 증가함에 따른 노화의 현상은 병적인 상태를 말하는 것은 아니지만 남성의 성기능에도 영향을 주어 성욕의 감퇴 및 발기력의 감소가 나타나게 된다. 우리나라 서울지역의 40~79세 남성의 약한 발기부전 이상 유병률은 84.3%로, 40대는 76.6%, 50대는 87.5%, 60대는 96.8%, 70대는 99.1%로 나타났으며, 우리나라 40~79세 남성의 대부분이 어느 정도의 발기기능 이상을 가지고 있음이 보고되었다.¹³⁾ 특히 남성들의 발기부전은 삶의 질 저하와 직접적인 관계가 있어 남성들의 성기능 향상은 삶의 질 향상 및 자신감등과 연결되어 고대로부터 민속의학에서는 윗담,

Table I - Effect of RVS flavonoids on the sex organ weights in male SD rats

mg/kg	ABSOLUTE ORGAN WEIGHT (gram)							
	Testicle		Epididymis		Glans penis	Prostate	Seminal vesicle	Coagulating gland
	right	left	right	left				
0	1.59±0.11	1.56±0.14	0.57±0.07	0.56±0.07	0.39±0.03	0.62±0.25	1.07±0.18	0.27±0.07
12.5	1.66±0.09	1.63±0.11	0.58±0.03	0.60±0.04	0.38±0.03	0.78±0.14**	1.37±0.10	0.20±0.06
25	1.65±0.15	1.63±0.14	0.55±0.06	0.55±0.05	0.38±0.03	0.57±0.18	1.06±0.26	0.22±0.03
50	1.71±0.11	1.63±0.18	0.57±0.08	0.58±0.09	0.39±0.03	0.63±0.13	1.22±0.12	0.22±0.05
100	1.65±0.11	1.62±0.11	0.57±0.06	0.58±0.05	0.40±0.04	0.67±0.19	1.22±0.11	0.22±0.02
200	1.61±0.19	1.61±0.07	0.58±0.03	0.60±0.06	0.41±0.03	0.69±0.24*	1.27±0.15	0.22±0.03

음양과, 복분자 등이 성기능 향상을 위한 식품으로 널리 알려져 있다.

우리나라에서는 예로부터 남성들의 자양강장, 보신용으로 오틀나무를 닭과 함께 조리하여 보양식으로 섭취하였으나 아직 이에 대한 약리작용이 보고된 바가 없다. 본 연구에서는 우르시올을 함유하지 않은 오틀나무의 flavonoid 층을 분리하여 rat에 투여하여 오틀나무에 의한 성기능 증진효과를 최초로 관찰하였다.

본 연구에 적용된 성행동 변화의 판정기준들은 성적 동기(sexual motivation)나 욕구(desire)와 상관성이 있는 것으로 검증된 것들로서 성행동 실험법으로 보고된 방법들이다.^{14,15)} 오틀나무 flavonoid 추출물 투여에 의하여 대부분의 용량에서 주로 첫 교미행동을 보인 시간의 단축과 교미행동 증가가 나타났으나 intromission이나 사정에서는 차이가 나타나지 않았다. *In vivo* rat의 성행동 실험 결과는 개체간의 차이가 많아 평균값이 올라가더라도 유의성을 나타내지 않았다. 첫 교미행동 시간은 오틀나무 추출물을 저용량 즉 12.5 mg/kg을 투여하였을 때 효과가 가장 좋은 것으로 나타났으며, 교미행동 숫자도 가장 많이 증가되었으며, 이러한 결과는 오틀나무가 사람에게 적용하는 용량에서도 효과를 나타낼 수 있을 것이라는 것을 예측할 수 있었다. 그리고 비록 관찰시간이 짧아 대조군이나 오틀나무 flavonoid 투여군 모두에서 사정을 관찰하지는 못했으나 intromission 횟수에서는 차이가 나타나지 않은 것으로 보아, 오틀나무 투여에 의하여 백서의 성적 충동 및 이에 대한 행동이 주로 향상된 것으로 사료되었다.

오틀나무 flavonoid 분획 투여에 의한 백서의 성기능 향상은 남성호르몬의 증가에 기인된 것으로 사료되었다. 일반적으로 rat에서 혈 중 testosterone level은 그 편차가 매우 커서 보고된 결과들은 대부분이 그 평균값이 1.5~4.5 ng/ml 수준으로 본 연구 결과와 유사한 level을 나타내었다.^{15,16)} 오틀나무 flavonoid 분획을 투여한 군에서는 용량에 따라서 투여 1주일부터 혈 중 testosterone 치가 증가하기 시작하였으나, 2주 후에는 전 용량에서 대조군에 비하여 약 92~165% 정도가 증가되었다. 남성 성기능을 조절하는 안드로젠의 효과는 대뇌피질과 변연계를 경유하는 중추신경계를 통한 효과와 발기 반사궁을 통한 효과 및 음경조직 자체에 대한 직접 효과로 나누어 볼 수 있다. 남성 호르몬의 효과 중 중추신경계를 통한 성욕과 교접행위에 대한 효과는 성기능 저하증 환자의 성활동에 관한 임상 연구들과 백서에서 여러 교접행위들을 관찰한 연구들에 의하여 많이 밝혀져 있다.^{17,18)} 특히, Sato 등¹⁹⁾은 늙은(24개월) 백서에게 testosterone을 보충해 줄 경우 성적 욕구 및 교접행위 능력과 두뇌에서의 dopaminergic 신경전달이 젊은 백서 수준으로 회복됨을 보고하였다. 발기 반사궁(체성 음경 감각신경, 척수 반사센터, 부교감신경, 체성신경)을 통한 안드로젠의 효과는 백서에서의 반사성 발기연구를 통해 확인되었다.²⁰⁾ 일반적으로 성인 동물에서 거세를 하면 척수가 정상적이라도 강력하게 반사성 발기가 저해된다. 반사성 발기(reflexive

erection)가 거의 나타나지 않는 거세한 rat에서 testosterone이나 dihydrotestosterone을 투여하면 반사성 발기가 회복된다. 특히 testosterone을 lower spinal cord나 spinal canal에 직접 삽입하면 거세 후 제거된 반사성 발기가 회복된다고 보고되어 있다.²¹⁾ 이러한 보고들은 오틀나무에 의한 혈중 testosterone 증가가 노화에 따른 성기능 저하 및 반사성 발기 저해에 의한 성기능 저하에 효과가 있을 것으로 사료되었다.

오틀나무 투여에 의하여 여성 백서의 혈중 estrogen 량은 오틀나무 투여량이 증가할수록 또한 오랜 기간 투여할수록 감소되는 경향(Fig. 5)을 나타내었다. Estrogen은 cholesterol로부터 시작하여 여러 step을 거쳐 생성된 testosterone이 CYP17(aromatase)에 의하여 A-ring이 aromatization되어 합성된다. Aromatase는 estrogen 합성의 rate-limiting 과정으로 여러 polyphenol에 의하여 저해되는 것으로 보고되어 있다. 특히 오틀나무 flavonoid 층의 주성분 중의 하나인 butein이 aromatase를 발현시킨 breast cancer cell에서 testosterone으로 유도한 세포 증식을 강력하게 저해함을 관찰함으로써 간접적으로 butein이 aromatase를 저해함을 보고하였다.²²⁾ 그리고 다양한 식물유래 또는 합성 flavonoid들이 aromatase를 저해하는 것으로 보고되어 있다.^{23,24)} 이러한 보고는 오틀나무 flavonoid 중 butein과 더불어 다른 flavonoid들에 의하여 aromatase의 저해 가능성을 강력하게 뒷받침 해 주고 있으며, 특히 aromatase 저해에 의하여 testosterone level이 증가될 수 있을 것으로 예상되었으며, 현재 이에 대한 연구를 진행하고 있다.

일반적으로 안드로젠 작용을 하는 물질들을 투여하면 남성 생식관련 장기들의 무게가 증가하는 것으로 알려져 있다. 특히 남성들의 성기능 향상을 위하여 testosterone 등의 안드로젠 호르몬의 투여는 전립선 암을 비롯한 남성 생식관련 장기들의 암 유발 가능성이 문제가 되고 있다. 오틀나무 투여에 의하여 혈중 testosterone치가 증가되므로 이에 따른 남성 생식관련 장기들의 무게를 관찰하였을 때 대조군에 비하여 큰 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 오틀나무 섭취에 의하여 testosterone치의 증가에 따른 성기능 향상을 나타내는 용량에서 남성생식에 대한 암 유발 위험이 상대적으로 매우 낮을 것을 예상되었다.

성기능 향상을 위한 식물추출물들은 전세계적으로 많은 관심을 끌고 있으며, 이미 여러 추출물들이 개발되어 시판되고 있다. Icarin을 함유하고 있는 epimeidum속 식물 추출물이 China Epimedium Powder Extract(Icarin)로, Ferula hermonis의 추출물이 'zallouh'라는 상품명으로 판매되고 있다. 그리고 여러 식물들의 추출물을 혼합하여 제조한 다양한 제품들이 전 세계적으로 시판되고 있다.

본 연구에서 rat에 오틀나무 flavonoid 투여하였을 때 혈중 testosterone level이 증가되었으며, 첫 교미행동 시간의 단축과 교미행동의 증가가 나타났다. 이러한 결과는 오틀나무 flavonoid 추

출물이 노화에 따른 성기능 저하 및 반사성 발기 저해에 의한 성기능 저하에 효과가 있을 가능성을 제시하였으며, 윗나무 flavonoid 추출물을 성기능 향상 작용 기능을 갖는 건강기능식품으로 개발할 수 있을 것으로 사료되었다.

감사의 말씀

본 연구는 21c프론티어연구개발사업 자생식물이용기술개발사업단과제(PF0320402-00)에 의해 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Gray, A., Feldman, H. A., McKinlay, J. B. and Longcope. C. : Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **73**, 1016 (1991).
- Gooren, L. J. : The benefits and risks of androgen therapy in the aging male: prostate disease, lipids and vascular factors. In: Wren, B. G., editor. *Progress in the management of the menopause*. Parthenon Publishing, 340 (1997).
- 김세중 : 남성갱년기와 호르몬 보충요법. *대한남성과학회지* **22**, 45 (2004).
- Hong, D. H., Han, S. B., Lee, C. W., Park, S. H., Jeon, Y. J., Kim, M. J., Kwak, S. S. and Kim, H. W. : Cytotoxicity of urushiols isolated from sap of Korean lacquer tree (*Rhus verniciflua* Stokes). *Arch. Pharm. Res.* **22**, 638 (1999).
- Lee, J. C., Jung, H. Y. and Lim, K. T. : Effects of *Rhus verniciflua* Stokes (RVS) on the plasma level of cholesterol and tumor growth in mouse. *J. Toxicol. Public Health* **15**, 169, (1999).
- Kitts, D. D. and Lim, K. T. : Antitumorigenic and cytotoxic properties of an ethanol extract derived from *Rhus verniciflua* Stokes (RVS). *J. Toxicol. Environ. Health A.* **64**, 357, (2001).
- Kim, I. W., Shin, D. H. and Baek, N. I. : Identification of antioxidative components from ethanol extract of *Rhus verniciflua* Stokes. *Korean J. Food Sci. Technol.* **31**, 1654 (1999).
- Lee, J. C., Lim, K. T. and Jang, Y. S. : Identification of *Rhus verniciflua* Stokes compounds that exhibit free radical scavenging and anti-apoptotic properties. *Biochim. Biophys. Acta* **1570**, 181 (2002).
- Lim, K. T., Hu, C. and Kitts, D. D. : Antioxidant activity of a *Rhus verniciflua* Stokes ethanol extract. *Food Chem Toxicol.* **39**, 229, (2001).
- Son, Y. O., Lee, K. Y., Lee, J. C., Jang, H. S., Kim, J. G., Jeon, Y. M. and Jang, Y. S. : Selective antiproliferative and apoptotic effects of flavonoids purified from *Rhus verniciflua* Stokes on normal versus transformed hepatic cell lines. *Toxicol Lett.* **155**, 115 (2005).
- 성환후, 최선호, 장유빈, 민관식, 우제현, 장원경, 정남철, 나천수, 정일정 : 윗나무 유래 flavonoid 처리가 흰쥐 leydig 세포의 체외배양에서 testosterone 분비에 미치는 영향. *Korean J. Animal Reprod.* **25**, 125 (2001).
- Waynforth, H. B. and Flecknell P.A. : *Experimental and surgical techniques in the Rat*, Academic Press (1992).
- 손환철, 변석수, 박은찬, 조규선, 조문기, 김수웅, 김현희, 백재승, 이종욱 : 서울지역 40세 이상 남성의 성기능장애의 유병률: 설문지에 의한 역학조사. *대한비뇨기과학회지* **43**, 52 (2002).
- Beach, F. A., Conovitz, M. W., Goldstein, A.C. and Steinberg, F. : Experimental inhibition and restoration of mating behavior in male rats. *J. Genet. Psychol.* **89**, 165 (1956).
- Zanoli, P., Benelli, A., Rivasi, M., Baraldi, C., Vezzalini, F. and Baraldi, M. : Opposite effect of acute and subchronic treatments with *Ferula hermonis* on copulatory behavior of male rats. *Int. J. Impot. Res.* **15**, 450 (2003).
- Ren, J. C., Banan, A., Keshavarzian, A., Zhu, Q., Lapaglia, N., McNulty, J., Emanuele, N. V. and Emanuele, M. A. : Exposure to ethanol induces oxidative damage in the pituitary gland. *Alcohol.* **35**, 91 (2005).
- Paick, J. S. and Lee, S. W. : The neural mechanism of apomorphine-induced erection: an experimental study by comparison with electrostimulation-induced erection in the rat model. *J. Urol.* **152**, 2125 (1994).
- 이성원, 백재승 : Apomorphine-유발 음경발기 백서 모델에서 남성호르몬 환경변화가 발기 및 대뇌 dopamine 수용체에 미치는 영향. *대한비뇨회지* **35**, 458 (1994).
- Sato, Y., Shibuya, A., Adachi, H., Shinichi, H., Taiji, T. and Paick, J. S. : Effects of long-term exogenous testosterone replacement in aged male rats on sexual behavior and dopaminergic neurotransmission. *J. Urol.* **155**, 619A (1996).
- Keast, J. R. : The autonomic nerve supply of male sex organs--an important target of circulating androgens. *Behav. Brain Res.* **105**, 81 (1999).
- Manzo, J., Cruz, M. R., Hernandez, M. E., Pacheco, P. and Sachs, B. D. : Regulation of noncontact erection in rats by gonadal steroids. *Horm Behav.* **35**, 264 (1999).
- Samoszuk, M., Tan, J. and Chorn, G. : The chalcone butein from *Rhus verniciflua* Stokes inhibits clonogenic growth of human breast cancer cells co-cultured with fibroblasts. *BMC Complement Altern Med.* **5**, 5 (2005).
- Pouget, C., Fagnere, C., Basly, J. P., Habrioux, G. and Chulia, A. J. : Design, synthesis and evaluation of 4-imidazolylflavans as new leads for aromatase inhibition. *Bioorg Med. Chem. Lett.* **12**, 2859 (2002).
- Brueggemeier, R. W., Hackett, J. C. and Diaz-Cruz, E. S. : Aromatase inhibitors in the treatment of breast cancer. *Endocr Rev.* **26**, 331 (2005).