

紅景天추출물(KH101)이 강제유영 흰쥐의 피로회복에 미치는 영향

정혁상, 김은영, 심은섭, 이현삼, 문은정*, 김진화***, 김선여*, 손영주**, 손낙원*
경희대학교 한의과대학, 한의학연구소 *경희대학교 동서의학대학원
상지대학교 한의과대학, *(주)경희매니지먼트컴퍼니

Effects of *Rhodiola rosea* (KH101) on Anti-fatigue in Forced Swimming Rats

Hyuk-sang Jung, Eun-young Kim, Eun-sheb Shim, Hyun-sam Lee, Eun-jung Moon*,
Zhen-hua Jin***, Sun-yeou Kim*, Young-joo Sohn**, Nak-won Sohn*
College of Oriental Medicine, Institute of Oriental Medicine, Kyung Hee University
*Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University
College of Oriental Medicine, Sangji University, *Kyung Hee Management Company

ABSTRACT

Objectives : *Rhodiola rosea* has been used in herbal medicine to treat various conditions, such as antimelancholia, antifatigue, improvement of work competence and prevention of altitude sickness. In this study, we investigated effects of *Rhodiola rosea* extract (KH101) on fatigue in forced swimming rats.

Methods : Sprague-Dawley rats were induced with fatigue by forced swimming, then rats in each group were treated with KH101. We observed changes of glucose, LDH and cortisol in serum and LDH, glycogen, hexokinase, citrate synthase MDH, SDH and CK in muscle.

Results : Obtained results were as follows:

1. Continuance times of exercise significantly increased in all groups at day 1, in the 50 mg/kg concentration group at day 2, in all groups at day 3 and in the 50 mg/kg conc. group at day 4.
2. In serum, glucose significantly decreased in all concentration groups.
3. In the soleus muscle, LDH significantly decreased in the 50 mg/kg concentration group. HK significantly decreased in the 100 mg/kg conc. group. SDH significantly increased in the 100 mg/kg conc. MDH were significantly decreased in all conc. groups.
4. In the gastrocnemius muscle, HK significantly decreased in all concentration groups, while MDH significantly increased all conc. groups.

Conclusions : It is concluded that the KH101 has and anti-fatigue effect in rats. Additional studies are needed to find the mechanism of the association between each single herb.

Key words : Forced Swimming, antifatigue, *Rhodiola rosea* extract, Soleus muscle, Gastrocnemius muscle

1. 서론

- 교신저자: 손낙원 경기도 용인시 기흥구 서천동 1
경희대학교 동서의학대학원
TEL: 031-201-2747 FAX: 031-204-6832
E-mail: sohnw@khu.ac.kr
- 본 연구는 (주)경희매니지먼트컴퍼니, (주)피스바이오텍의 연구비지원에 의한 결과임. (KHU-20071463)

피로의 사전적인 정의는 신체적 또는 정신적인 노력으로 발생하는 lassitude 또는 weariness를 의미하는 것으로 지속적인 활동이나 자극후 세포, 근육, 기관의 힘이나 민감도가 일시적으로 감퇴된 상

태이다¹. 그중 근육의 피로현상이란 근수축을 유지해야 할 힘의 감소현상, 또는 근, 신경계통의 운동수행능력의 저하 현상으로 정의된다². 이러한 근육의 피로현상은 단기간 고강도 운동부하시 무효소성 대사과정에 의해 체내에 젖산이 축적되면서 일시적인 근육의 피로현상과 함께 pH의 감소를 동반하며 근수축 작용의 저하를 가져오고, 세포의 활성도를 증가시켜 효소의 활동이 억제되는 등의 현상이 나타난다고 한다^{3,4}.

홍경천(紅景天, *Rhodiola rosea*, "golden root")은 유럽과 아시아의 고산지대에 널리 분포되어 서식하는 식물로서, 신경계통의 자극, 우울증의 감소, 작업능력의 향상, 피로회복, 고산병의 예방 등에 유효한 전통약물로 동유럽과 아시아에서 오래전부터 사용되어 왔다^{5,6}. 한의학에서는 돌나물과(경천과, Crassulaceae)에 속하는 大株紅景天(*Rhodiola kirilowii*)의 根과 根莖을 사용하며, 補氣清肺, 益智養心, 收澁止血, 散瘀消腫의 효능으로 氣虛體弱, 病後畏寒, 氣短乏力, 肺熱咳嗽, 神經症 등의 치료에 사용하였다⁷⁻⁹. 이외에도 *R. alternata*, *R. brevipedunculata*, *R. crenulata*, *R. quadrifida*, *R. sachalinensis* 및 *R. sacra* 등 수십 종의 *R. rosea* 근연식물들이 전통약물로 사용되고 있다^{5,9}. 1970년대부터 러시아의 연구자들이 홍경천의 각종 화학적, 생물학적 및 신체적 스트레스인자들에 대한 저항력의 증강 효능을 연구하였으며, 그 결과 홍경천을 다양한 생리기능의 변화에 대하여 유효한 효능을 발휘하는 고려인삼(*Panax ginseng*)이나 가시오가피(*Eleutherococcus senticosus*)와 같은 '어댑토젠(adaptogen)'의 일종으로 설명하고 있다^{5,10,11}. 최근에는 홍경천의 항산화 효능^{12,13}, 스트레스^{14,15}와 정신적 작업능력의 향상^{16,17}, 신경세포손상 보호¹⁸, 학습과 기억 증강¹⁹ 및 운동능력 향상²⁰⁻²² 등 다양한 효능이 보고된 바 있다.

본 연구에서는 운동스트레스에 따른 피로예방 및 피로회복개선에 미치는 홍경천의 효능검증을 관찰하고자 강제유영 이전 3일부터 전 실험기간(7일간) 홍경천 에탄올추출물(KH101)을 경구 투여

한 다음 흰쥐에게 강제유영(forced swimming, FS)을 실시하여 운동스트레스를 부과하고 혈중에서 glucose, lactate dehydrogenase(LDH), cortisol 활성도, 근육에서의 LDH, glycogen, hexokinase(HK), malate dehydrogenase(MDH), succinate dehydrogenase(SDH), citrate synthase, creatine kinase(CK)를 생화학적 방법으로 측정하여 관찰한바 유의한 결과를 얻어 이에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 오리엔트(주)에서 구입한 8주령 전후의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 사용하였다. 흰쥐는 온도(21-23℃), 습도(40-60%), 조명(12시간 명/암)이 자동적으로 유지되는 사육실에서 무균음수와 사료가 자유롭게 공급되며, 실험실 환경에 2주 이상 적응시킨 후 사용하였다.

2. 약물의 조제 및 투여

본 실험에서는 중국 약재시장에서 직접 구입한 홍경천(紅景天, *Rhodiola rosea*) 중국 동북산 A, B와 티벳산 A, B가 사용되었으며, 추출용매는 물, 에탄올이 사용되었다. HPLC(high pressure liquid chromatography) 정량 분석을 위하여 산지 별 홍경천을 각각 10g씩 취해 추출용매를 250ml씩 첨가하여 시료를 조제하였다.

In vivo 사용한 약물은 중국 동북산 A 홍경천(紅景天, *Rhodiola rosea*)으로, 조말한 홍경천 300g을 에탄올에서 추출하여 에탄올추출엑기스(KH101)를 얻었다. 실험동물에의 투여량은 건조 홍경천 4g에 대한 체중비례로 계산하여 100mg/kg(RR-100), 50mg/kg(RR-50)의 용량을 결정하여 1일 1회 오전 10시에 경구투여 하였다. 홍경천 투여는 강제유영 3일전부터 실험전기간에 걸쳐 7일간 경구투여 하였으며, 강제유영을 실시한 날은 홍경천 투여 후 1시간 경과 후에 경구투여 하였다.

3. 홍경천 추출물의 산지별, 추출용매 별 salidroside, tyrosol 그리고 rosavin의 HPLC 정량 분석

산지와 추출용매에 따른 홍경천 추출물의 salidroside, tyrosol 그리고 rosavin의 함량을 정량하기 위하여 HPLC (high pressure liquid chromatographic) 기기를 이용하였다. HPLC (Agilent 110 system, HP Co., Ltd, USA) 분석을 위해, Column (YMC Co., Ltd, Japan, J'sphere ODS-H80, JH-303, JH08S04-2546WT)은 250 x 4.6 mm I.D., S-4 µm, 80 Å을 이용하였으며, column temperature 는 25 °C로 하였다. 홍경천 시료는 10 mg/ml의 농도로 30 µl를 주입하여 분석하였다. Salidroside와 tyrosol은 UV 278 nm에서, rosavin 은 UV 254 nm에서 측정하였다. Salidroside는 11.7분 후에 peak가 검출되었으며, tyrosol은 15.2분, 그리고 rosavin은 33.3분 후에 검출되었다. 이동상은 Water / MeOH gradient mode, flow rate은 1 ml/min.으로 하였으며 이동상의 용매 조성은 다음 Fig. 1과 같다.

4. 운동부하 부여 및 운동지속시간 측정

온도 조절과 수심을 일정하게 유지시킬 수 있는 투명한 항온 수조 (500 mm x 500 mm x 400 mm) 에 온수 (23±1 °C)를 채운 후 운동부하량을 증가시키기 위해 꼬리에 체중의 5 %에 해당하는 무게 추를 매달아 강제유영 (forced swimming, FS)을

시켰다. 이때 사지가 모두 움직이도록 막대를 이용하여 자극하며, 탈진 판정 직후 총 수영시간을 기록하였다. 단, 수영환경에 적응시키기 위해 수영부하실험 당일 일주일 전부터 수영상자에서 30 ~ 60 분 간 수영을 시켰다.

5. 실험군의 구분

실험군은 운동부하실험을 실시하지 않은 비운동대조군 (Normal 군), 운동부하실험을 실시한 운동대조군 (Control 군), 운동부하실험 및 홍경천을 투여한 군 (RR 군)으로 구분하였다. 홍경천 투여군은 다시 투여용량에 따라 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군) 및 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)으로 나누며 모든 군은 각각 8마리로 분류하였다(Fig. 2).

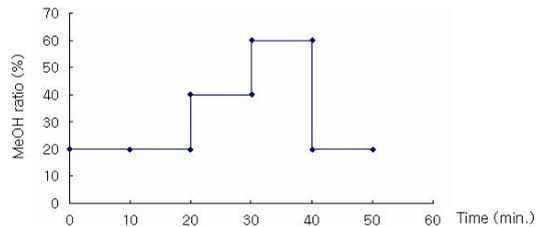


Fig. 1. The composition and condition of mobile phase in HPLC (high pressure liquid chromatography) analysis technique

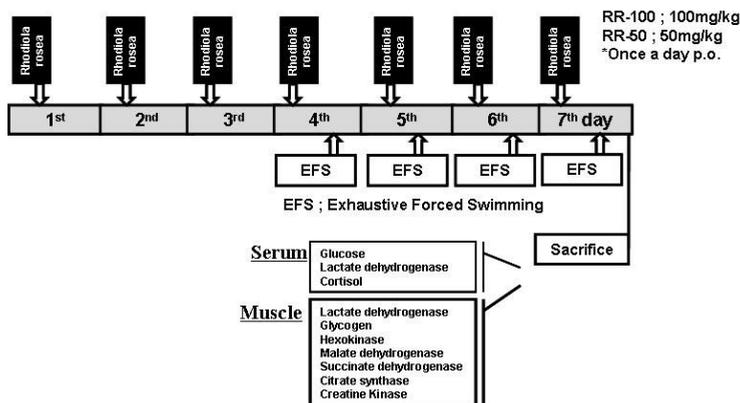


Fig. 2. Schematic diagram of experimental schedule

6. 시료의 채취

운동부하실험에 따른 탈진 직후 곧바로 실험동물을 pentobarbital sodium으로 마취한 다음 개흉하고, 심장으로부터 약 3 ml의 혈액을 채취하였다. 곧바로 혈청분리관에 담고 원심분리기로 4 ℃, 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 또한 근육(가자미근, 비복근)을 동시에 빠르게 분리하였다.

7. 혈액지표의 측정

1) Glucose 정량

4-aminoantipyrin 17.5 mg과 0.2 ml의 glucose oxidase를 가한 것을 준비하고(A시약), phenol 0.2 g과 NaCl 0.9 g을 100ml의 증류수에 녹인 것을 준비하였다(B시약).

Glucose standard는 glucose 400 mg/dl를 준비하여 serial dilution한 후 510 nm에서 흡광도를 측정하였다. 그리고 각 sample 5 ul를 혼합하여 10분간 상온에 방치한 후, B시약 1000 ul를 넣었다. 이 후 510nm에서 각 Sample의 흡광도를 UV-spectrophotometer로 측정하였다.

2) Lactate dehydrogenase (LDH) 정량

기질완충용액 (2-amino-2methyl-1propanol 63.9 ml, litium lactate 10.9 g, DW total volume 1000 ml, pH 9.0)을 준비하고, 이중 100 ml을 취하여 NAD 400 mg과 혼합하여 기질-NAD-완충액으로 하였다. 미리 큐벳을 37℃로 보온하였다. 적당한 농도의 중크롬산칼륨액 (Dichromate)을 blank로 하여 최초의 흡광도가 0-0.1이 되도록 하였다. 시험관에 기질-NAD-완충액 2.9 ml을 취하여 37℃ 항온수조에 수 분간 방치하고, 여기에 혈청 100 ul를 혼합하였다. 즉시 내용물을 큐벳에 옮겨 UV-spectrophotometer에서 흡광도를 340 nm에서 0분과 5분에 각각 측정하여 분당 흡광도 변화를 구하였다. (분당 변화량에 4.830을 곱해주었다.)

3) Cortisol 정량

코르티솔 농도는 Gamma counter (COBRA[®], Hewlett packard, USA)를 이용하여 Radio Immuno

Assay법 (DPC's Coat-A-Count Cortisol kit)으로 분석하였다.

8. 근육지표의 측정

1) Lactate dehydrogenase (LDH)

조직은 적출하여 차가운 식염수에 세척한 후 물기를 제거한 다음 중량을 측정하였다. 조직의 10배의 50 mM sodium phosphate 완충액 (pH 7.0)을 가하여 homogenizer로 균질화 하고 4℃, 100,000×g에서 1시간 동안 초원심 분리하여 cytosol 분획을 얻는다. 이 중 일부를 효소활성 측정 분석에 이용하였다. 기질완충용액(2-amino-2methyl-1propanol 63.9 ml, litium lactate 10.9 g, DW total volume 1000 ml, pH 9.0)을 준비하여 이중 100 ml을 취하여 NAD 400 mg과 혼합하여 기질-NAD-완충액으로 하였다. 미리 큐벳을 37℃로 보온하였다. 적당한 농도의 중크롬산칼륨액(Dichromate)을 blank로 하여 최초의 흡광도가 0~0.1이 되도록 하였다. 시험관에 기질-NAD-완충액 2.9 ml을 취하여 37℃ 항온수조에 수 분간 방치하고, 여기에 효소원 100 ul를 혼합하였다. 즉시 내용물을 큐벳에 옮겨 UV-spectrophotometer에서 흡광도를 340 nm에서 0분과 5분에 각각 측정하여 분당 흡광도 변화를 구하였다. (분당 변화량에 4.830을 곱해주었다.)

2) Glycogen 함량 측정

채취한 근육은 중량을 측정한 후 즉시 -70 ℃에 보관하여 분석에 이용하였다. 액체질소 하에서 조직 샘플 (간: 200 mg 정도, 근육 100 mg 정도)을 채취하여 30 % -KOH용액을 넣어 가열, 분해한 후 95 %-ethanol로 탄수화물을 침전시킨 후 5000×g에서 10 min 원심 분리 하여 침전물을 회수 하였다. 이 침전물에 일정량의 증류수를 첨가하여 회석시킨 후 5 %-phenol용액을 넣어 발색시켜서 글리코겐 함량을 분광광도계로 측정하였다.

3) HK 활성 측정

반응 완충용액 (50 mM sodium phosphate 완충용액 (pH 7.0), 5 mM MgCl₂, 5 mM ATP, 0.2 unit Glucose-6-phosphate dehydrogenase) 1ml에

(A) 0.1 mM glucose, (B) 100 mM N-acetylglucosamine 100 μ l씩과 조직추출물 100 μ l, 증류수 300 μ l를 각각 넣어 반응시켰다. 반응 후 분광광도계를 사용하여 340 nm에서 분당 흡광도변화를 측정하여 다음 (B)-(C)=HK 활성으로 측정하였다.

4) Malate dehydrogenase (MDH) 활성 측정

조직의 5배의 isolation buffer (0.25 M sucrose, 3 mM HEPES, 1 mM EDTA, pH 7.4)에 넣고 homogenizer로 homogenization 한 후, 2,700 \times g에서 10분 원심분리 하여 상층액을 수거하였다. 이 상층액을 8,500 \times g에서 10분 원심분리 후, 미토콘드리아 침전물을 얻었다. 미토콘드리아 침전물 2 mg에 50 mM potassium phosphate buffer (pH 7.4)를 넣어 최종 volume이 1 ml이 되도록 하였다. 위의 용액을 sonicator tube에 넣은 후, 얼음에 박고, “분 파쇄 후 1분 30초 쉬” 을 3회 반복하여 막을 깬 후 파쇄액을 사용하여 malate dehydrogenase 활성을 다음과 같이 측정하였다.

전체 volume이 1 ml 이 되도록 90 mM glycine 용액 (pH 10.0)에 파쇄한 sample solution을 0.1 mg 넣고, malic acid를 33 mM이 되도록 첨가한 후, β -NAD⁺를 0.406 mM이 되도록 넣고 3분간 반응시키면서 340 nm에서 흡광도의 변화를 측정하였다. Malic acid와 β -NAD⁺ 는 실험 직전에 만들어서 사용하였으며 측정된 그래프에서 반응 초기 1 분간의 기울기로 효소 활성 (μ M/min/mg)을 계산하였다.

5) Succinate dehydrogenase (SDH) 활성 측정

1.1 % KCl 용액으로 10 % homogenate를 만든 후 냉동침기를 사용하여 8,200 \times g에서 3분간 원심하고 그 상등액을 15,000 \times g에서 15분간 원심하여 미토콘드리아 침전물을 얻고, 이 침전물을 소량의 1.1 % KCl용액으로 다시 homogenate 한 후 15,000 \times g에서 15분간 재 원심하여 얻은 침전물을 1.1 % KCl용액으로 50 % homogenate를 만들고, 이것을 0.01 M phosphate buffer (pH 7.4) 용액으로 5배 희석한 것을 본 실험의 효소원으로 사용하였다. 반응액을 실온에서 10분간 방치한 후 620 nm 에서의

흡광도 변화를 Spectrophotometer를 사용하여 관찰하고 산화형 DICPIP (2, 6-dichlorophenolindophenol)의 감소량을 추정하여 SDH 활성을 측정하였다.

6) Citrate synthase 활성 측정

일정량의 근육조직을 100 mM KHPO₄ 완충용액에 균질화한 후 미토콘드리아막을 파괴하기 위하여 동결 용해를 3회 반복하고, 0.1 M KHPO₄ 0.6 ml, 3 mM acetyl Co A 0.1 ml, 1 mM DTNB 0.1 ml, 근육효소액 0.1 ml를 각기 혼합한 후 30 $^{\circ}$ C, 340 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 여기에 다시 5 mM oxaloacetate 0.1 ml를 반응시켜서 흡광도의 변화를 측정하였다.

7) Creatine Kinase (CK) 정량

Creatine Kinase 측정은 spectrophotometer로 측정하는 방법을 약간 변형하여 400 mM imidazole, pH 6.8, 5 mM creatine phosphate, 2 mM ADP, 10 mM MgCl₂, 5 mM AMP, 2 mM NADP, 20 mM glucose, 28.5 mM glutathione, 2.6 U HK, 1 U glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH), 2 mM EDTA, 0.01 mM diadenosine pentaphosphate의 시약을 혼합한 용액 1 ml에 효소 20 μ l를 넣고 340 nm에서 흡광도의 변화를 측정하였다

8. 통계분석

실험결과는 통계 프로그램 SPSS® for windows (version 10.0, SPSS, Inc., Chicago, U.S.A.)를 사용하여 약물의 농도에 따른 지표의 발현수치를 비교할 경우 oneway ANOVA를 실시하였다. 유의수준 P value<0.05인 경우 유의성이 있다고 평가하였고 post hoc test로서 Scheffe's test를 시행하였다.

III. 실험성적

1) 홍경천의 산지 및 추출용매에 따른 salidroside, tyrosol 그리고 rosavin의 HPLC 분석 결과(Table 1)

홍경천의 주요 성분으로 알려진 salidroside, tyrosol 그리고 rosavin을 고함유하는 최적의 조건을 찾기

위하여, 홍경천의 산지 및 용매를 달리하여 추출물을 조제한 후, HPLC 분석을 실시하였다. 티벳산 홍경천 추출물에서는 salidroside가 거의 검출되지 않았으며, 티벳산 B의 물 추출물에서 소량의 tyrosol이, 티벳산 A, B의 에탄올 추출물에서 소량의 rosavin이 검출되었다. 동북산이 티벳산에 비해, 그리고 동북산 A가 동북산 B에 비해 상대적으로 많은 양의 salidroside, tyrosol 그리고 rosavin을 함유하고 있었다. 특히 동북산 A의 에탄올 추출물에서 salidroside (0.84 %)와 rosavin (2.13 %)이 가장 높은 수율로 함유되어 있었다. Tyrosol은 동북산 A, B 모두 에탄올 추출물 보다는 물 추출물에서 더 높은 함량을 보였으나, 동북산 B에 비하여 A가 더 많은 양을 함유하였다. 그러므로 위의 실험 결과를 종합해보면, salidroside, tyrosol, 그리고 rosavin을 가장 다량으로 함유하는 최적의 조건은 중국 동북산 A 를 에탄올을 사용하여 추출하는 것이다. 생리활성 검색을 위하여 최적 분석조건으로 선정된 즉 중국 동북산 A 1 kg을 에탄올에 추출, 농축하였다. 동결건조시료 61.0 g을 얻을 수 있었으며 수율은 6.1 %이었다.

Table 1. The contents of salidroside, tyrosol and rosavin in H₂O and EtOH mixture extracts of *Rhodiola rosea*

			Salidroside			Tyrosol		Rosavin	
			300 μ g	μ g	μ g%	μ g	μ g%	μ g	μ g%
NE	A	H ₂ O	1.47	0.49	4.35	1.45	1.40	0.47	
		EtOH	2.51	0.84	1.37	0.05	6.39	2.13	
	B	H ₂ O	0.70	0.23	1.62	0.54	1.24	0.41	
		EtOH	1.02	0.34	0.61	0.20	5.67	1.89	
TB	A	H ₂ O	-	-	-	-	-	-	
		EtOH	-	-	-	-	0.22	0.07	
	B	H ₂ O	-	-	0.43	0.14	-	-	
		EtOH	-	-	-	-	0.34	0.11	

Rhodiola rosea was classified according to the habitat (The northeast of China: NE, Tibet: TB) and each samples was extracted with H₂O (H) and EtOH (E). Each sample was analysed by high-performance liquid chromatographic (HPLC) technique. Each injected volume was 300 μ l in HPLC system.

2) 운동지속시간 측정

흰쥐에게 홍경천추출물을 경구투여 한 후 강제 수영 (forced swimming, FS)을 실시 한 다음 총 운동지속시간을 측정 한 결과, 수영 1일째 (1 Day)는 운동대조군 (Control 군)이 603 \pm 23.5 sec, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 647 \pm 24.4 sec, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 686 \pm 32.3 sec 의 운동시간을 보였고, 수영 2일째 (2 Day)는 운동대조군 (Control 군)이 583 \pm 20.2 sec, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 717 \pm 39.1 sec, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 658 \pm 90.8 sec의 운동시간을 보였다. 수영 3일째 (3 Day)는 운동대조군 (Control 군)이 468 \pm 28.4 sec, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 606 \pm 19.9 sec, 100 mg/kg 투여군 (RR-100군)이 680 \pm 77.7 sec 의 운동시간을 보였으며, 수영 4일째 (4 Day)는 운동대조군 (Control 군)이 494 \pm 21.4 sec, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 591 \pm 20.3 sec, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 603 \pm 63.1 sec의 운동시간을 보였다. 수영 1일째 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서 운동지속시간이 모두 증가하였으나 유의성이 보이지 않았고, 수영 2일째는 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군에서 유의하게 (P<0.01) 운동지속시간이 증가하였으며, 수영 3일째는 두 투여군 모두에서 유의성 (P<0.001, P<0.05)을 보였고, 마지막 4일째는 50 mg/kg 투여군에서 유의성 (P<0.01)을 보였다. 본 연구결과 홍경천추출물 투여 후 총운동지속시간은 투여군 모두에서 증가하였으나 100 mg/kg 투여군 보다 50 mg/kg 투여군에서 더욱 유의한 효과를 보였다 (Table 2).

Table 2. Effect of *Rhodiola rosea* on the changes of swimming time following the forced swimming (sec)

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
Control	603±23.5	583±20.2	468±28.4	494±21.4
RR-50	647±24.4	717±39.1**	606±19.9***	591±20.3**
RR-100	686±32.3	658±90.8	680±77.7*	603±63.1

Data presented mean ± standard error (n=8).

Control: control group exercised with forced swimming
 RR-50: group exercised with forced swimming and treatment of *Rhodiola rosea* ethanol extract 50 mg/kg
 RR-100: group exercised with forced swimming and treatment of *Rhodiola rosea* ethanol extract 100 mg/kg
 : statistical significance compared to the control group (, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$; ***, $P < 0.001$)

3) 근육무게 측정

흰쥐에게 홍경천추출물을 경구투여 한 후 강제유영 (forced swimming, FS)을 실시한 마지막 4일째 운동부하 실험에 따른 탈진 직후 동물의 근육(가자미근, 비복근 등)을 분리 한 다음 무게를 측정 한 결과, 오른쪽 가자미근 (Right Soleus muscle)의 무게는 비운동대조군 (Normal 군)이 0.18±0.01 g, 운동대조군 (Control 군)이 0.18±0.01 g, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 0.17±0.01 g, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 0.17±0.01 g 이었고, 오른쪽 비복근 (Right Gastrocnemius muscle)의 무게는 비운동대조군 (Normal 군)이 0.96±0.04 g, 운동대조군 (Control 군)이 0.91±0.04 g, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 0.98±0.03 g, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 0.92±0.03 g 이었다. 본 연구결과 홍경천추출물 투여 후 근육무게의 변화에는 유의한 변화를 보이지 않았다(Fig. 3).

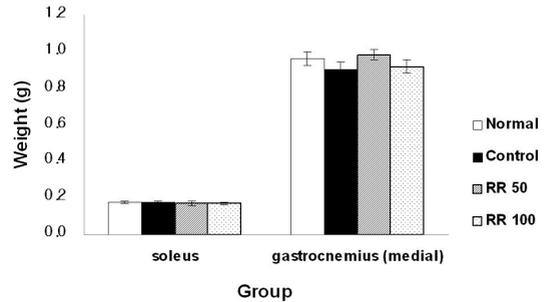


Fig. 3. Effect of *Rhodiola rosea* on the muscle weights of rat following the forced swimming.

Data presented mean ± standard error (n=12).
 Normal: normal group without forced swimming,
 Control: control group exercised with forced swimming,
 RR-50: group exercised with forced swimming and treatment of *Rhodiola rosea* ethanol extract 50 mg/kg,
 RR-100: group exercised with forced swimming and treatment of *Rhodiola rosea* ethanol extract 100 mg/kg.

4) 혈액지표

(1) Glucose 정량

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 혈액을 채취, 유영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 혈액내의 glucose 농도를 관찰한 결과, 비운동대조군 (Normal 군)이 147.5±6.0 mg/dL, 운동대조군 (Control 군)이 231.8±12.9 mg/dL, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 225.7±9.7 mg/dL, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 212.3±18.4 mg/dL이었으며, 본 연구결과 100 mg/kg 투여군에서 유의한 ($P < 0.05$) 효과를 나타내었다(Table 3).

(2) LDH 정량

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 곧바로 혈액을 채취, 유영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 혈액내의 LDH 농도를 관찰한 결과, 비운동대조군 (Normal 군)이 2311.5±383.6 IU/L, 운동대조군 (Control 군)이 1728.8±382.5 IU/L, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 2602.3±393.5 IU/L, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 2194.2±482.1 IU/L 이었으며, 본 연구결과 홍경천추출물

투여 후 혈액내 LDH 농도는 변화를 나타내지 않았으며, 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)은 오히려 유의하게 ($P < 0.01$) 혈액내 LDH 농도를 증가시키는 경향을 보였다(Table 3).

(3) Cortisol 정량

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 곧바로 혈액을 채취, 유영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 혈액내의 Cortisol 농도를 관찰한 결과, 비운동대조군 (Normal 군)이 1.0 ± 0.0 ug/dL, 운동대조군 (Control 군)이 1.0 ± 0.0 ug/dL, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 1.1 ± 0.1 ug/dL, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 1.1 ± 0.1 ug/dL이었으며, 본 연구결과 홍경천추출물 투여 후 혈액내 cortisol 농도는 변화를 나타내지 않았다(Table 3).

Table 3. Effect of *Rhodiola rosea* on serum parameters in the rat following the forced swimming.

	Glucose (mg/ml)	LDH (IU/L)	Cortisol (μ g/dL)
Normal	147.5 \pm 6.0	2311.5 \pm 383.6	1.0 \pm 0.0
Control	231.8 \pm 12.9	1728.8 \pm 382.5	1.0 \pm 0.0
RR-50	225.7 \pm 9.7	2602.3 \pm 393.5**	1.1 \pm 0.1
RR-100	212.3 \pm 18.4*	2194.2 \pm 482.1	1.1 \pm 0.1

Data presented mean \pm standard error (n=12).
 Normal: normal group without forced swimming
 Control: control group exercised with forced swimming
 RR-50: group exercised with forced swimming and treatment of *Rhodiola rosea* ethanol extract 50 mg/kg
 RR-100: group exercised with forced swimming and treatment of *Rhodiola rosea* ethanol extract 100 mg/kg
 : statistical significance compared to the control group (, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$)

5) 근육지표

(1) LDH (IU/L)

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 곧바로 근육 (가자미근, 비복근)을 채취, 유영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 근육내의 LDH 농도를 관찰한 결과, 가자미근(Soleus muscle)내 LDH 농

도는 비운동대조군 (Normal 군)이 163.44 ± 1.56 IU/L, 운동대조군 (Control 군)이 285.47 ± 16.15 IU/L, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 208.14 ± 13.69 IU/L, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 232.69 ± 35.03 IU/L 이었으며, 비복근(Gastrocnemius muscle)내 LDH 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 29.29 ± 6.48 IU/L, 운동대조군 (Control 군)이 58.52 ± 13.49 IU/L, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 41.83 ± 8.72 IU/L, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 42.59 ± 4.03 IU/L 이었다. 본 연구 결과 강제 유영에 의한 가자미근육내 LDH 활성의 증가가 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50)에서 유의한 ($P < 0.05$) 감소효과를 보였으며, 비복근내의 LDH 활성 또한 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50)에서 감소하였으나 유의하지는 않았다(Fig. 4A).

(2) Glycogen (umol/g)

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 곧바로 근육을 채취, 유영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 근육내의 glycogen 농도를 관찰한 결과, 가자미근(Soleus muscle)내 glycogen 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 39.37 ± 5.4 umol/g, 운동대조군 (Control 군)이 30.92 ± 2.8 umol/g, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 22.71 ± 3.0 umol/g, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 18.12 ± 4.8 umol/g 이었으며, 비복근(Gastrocnemius muscle)내 glycogen 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 30.92 ± 5.1 umol/g, 운동대조군 (Control 군)이 25.12 ± 3.5 umol/g, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 33.82 ± 6.4 umol/g, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 24.15 ± 7.2 umol/g 이었다. 본 연구 결과 강제 유영에 의한 가자미근육내 glycogen 저장량의 감소가 홍경천 추출물 100 mg/kg 투여군 (RR-100)에서 유의하게 ($P < 0.05$) 감소시키는 경향을 보였다. 비복근내의 glycogen 저장량 또한 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50)에서 증가하였으나 유의하지는 않았다(Fig. 4B).

(3) HK (umol/g/min)

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 곧바로 근육을 채취, 유영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 근육내의 HK 농도를 관찰한 결과, 가자미근 (Soleus muscle)내 HK 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 0.72 ± 0.2 umol/g/min, 운동대조군 (Control 군)이 0.83 ± 0.1 umol/g/min, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 0.60 ± 0.1 umol/g/min, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 0.40 ± 0.0 umol/g/min, 이었으며, 비복근 (Gastrocnemius muscle)내 HK 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 0.72 ± 0.1 umol/g/min, 운동대조군 (Control 군)이 1.40 ± 0.1 umol/g/min, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 1.03 ± 0.1 umol/g/min, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 0.62 ± 0.1 umol/g/min 이었다. 본 연구 결과 강제 유영에 의한 가자미근육내 HK 활성의 증가가 홍경천 추출물 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)에서 유의한 ($P < 0.01$) 감소를 보였으며, 비복근내의 HK 활성은 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군), 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군) 모두에서 유의한 ($P < 0.01$, $P < 0.001$) 감소 효과를 보였다 (Fig. 4C).

(4) MDH (umol/g/min)

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 곧바로 근육을 채취, 유영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 근육내의 Malate dehydrogenase (MDH) 농도를 관찰한 결과, 가자미근 (Soleus muscle)내 MDH 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 57.99 ± 9.3 umol/g/min, 운동대조군 (Control 군)이 42.89 ± 1.4 umol/g/min, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 25.08 ± 5.1 umol/g/min, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 14.58 ± 2.2 umol/g/min 이었으며, 비복근 (Gastrocnemius muscle)내 MDH 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 96.28 ± 2.9 umol/g/min, 운동대조군 (Control 군)이 13.70 ± 1.8 umol/g/min, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 38.90 ± 3.7 umol/g/min, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 56.64 ± 4.8 umol/g/min 이었다. 본 연구 결과 강제 유영에 의한 가자미근육내 MDH 활성의 감

소가 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군), 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)에서 유의하게 ($P < 0.01$, $P < 0.001$) 감소하는 경향을 보였으며, 비복근내의 MDH 농도는 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군), 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군) 모두에서 유의한 ($P < 0.001$) 증가효과를 보였다 (Fig. 4D).

(5) SDH (umol/g/min)

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 곧바로 근육을 채취, 유영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 근육내의 SDH 농도를 관찰한 결과, 가자미근 (Soleus muscle)내 SDH 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 26.25 ± 6.4 umol/g/min, 운동대조군 (Control 군)이 11.25 ± 2.9 umol/g/min, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 30.00 ± 12.9 umol/g/min, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 27.50 ± 5.1 umol/g/min 이었으며, 비복근 (Gastrocnemius muscle)내 SDH 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 18.75 ± 4.3 umol/g/min, 운동대조군 (Control 군)이 20.00 ± 2.2 umol/g/min, 홍경천추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 28.75 ± 9.7 umol/g/min, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 11.25 ± 3.7 umol/g/min 이었다. 본 연구 결과 강제 유영에 의한 가자미근육내 SDH 활성의 감소가 홍경천 추출물 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)에서 유의성 ($P < 0.05$) 있게 증가하였으며, 비복근내의 SDH 농도는 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)에서 증가하는 경향이 있었으나 유의성은 없었다 (Fig. 4E).

(6) Citrate Synthase (umol/ml/min)

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 곧바로 근육을 채취, 유영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 근육내의 Citrate Synthase 농도를 관찰한 결과, 가자미근 (Soleus muscle)내 Citrate Synthase 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 2.36 ± 0.7 umol/ml/min, 운동대조군 (Control 군)이 4.86 ± 0.9 umol/ml/min, 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 3.40 ± 0.4 umol/ml/min, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 4.00 ± 0.7 umol/ml/min 이었으며, 비복근

(Gastrocnemius muscle)내 Citrate Synthase 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 3.36 ± 0.9 umol/ml/min, 운동대조군 (Control 군)이 5.10 ± 1.1 umol/ml/min, 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 6.96 ± 1.3 umol/ml/min, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 2.93 ± 0.6 umol/ml/min 이었다. 본 연구 결과 강제 수영에 의한 가자미근육내 Citrate Synthase 농도는 운동대조군 (Control 군)이 비운동대조군 (Normal 군)보다 오히려 증가한 경향을 보였으며, 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군), 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)에서 비운동대조군 (Normal 군)보다 증가하는 경향을 보였으며, 비복근내의 Citrate Synthase 농도 또한 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)에서 증가하는 경향이 있었으나 모두 유의성은 없었다(Fig. 4F).

(7) CK (U/L)

운동부하 실험에 따른 탈진 직후 곧바로 근육을 채취, 수영운동 부하에 의하여 유발된 피로에 대하여 근육내의 CK 농도를 관찰한 결과, 가자미근

(Soleus muscle)내 CK 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 48.22 ± 1.3 U/L, 운동대조군 (Control 군)이 71.35 ± 4.4 U/L, 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)이 63.81 ± 1.6 U/L, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 63.63 ± 10.1 U/L이었으며, 비복근 (Gastrocnemius muscle)내 CK 농도는 비운동대조군 (Normal 군)이 62.30 ± 5.7 U/L, 운동대조군 (Control 군)이 63.75 ± 5.4 U/L, 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-20 군)이 54.41 ± 6.1 U/L, 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)이 58.53 ± 3.2 U/L 이었다. 본 연구 결과 강제 수영에 의한 가자미근육내 CK 농도는 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)과 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)에서 운동대조군 (Normal 군)보다 감소하였으나 유의성은 없었고, 비복근내의 Creatine Kinase 농도 또한 홍경천 추출물 50 mg/kg 투여군 (RR-50 군)와 100 mg/kg 투여군 (RR-100 군)에서 감소하는 경향이 있었으나 모두 유의성은 없었다.

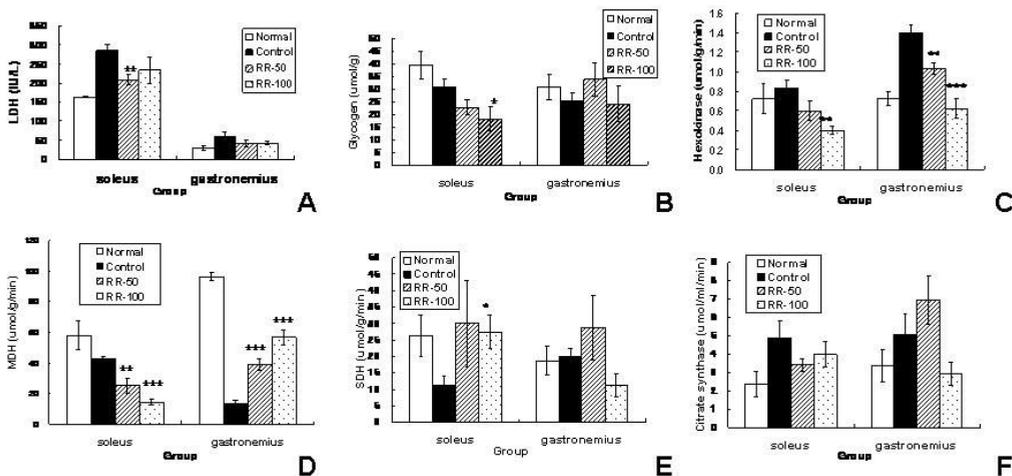


Fig. 4. Effect of *Rhodiola rosea* on the muscular tissue parameters in the rat following the forced swimming.

Data presented mean \pm standard error (n=12). Normal; normal group without forced swimming, Control: control group exercised with forced swimming, RR-50; group exercised with forced swimming and treatment of *Rhodiola rosea* ethanol extract 50 mg/kg, RR-100; group exercised with forced swimming and treatment of *Rhodiola rosea* ethanol extract 100 mg/kg. *: statistical significance compared to the control group (*, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$)

IV. 고 찰

피로는 인간의 삶에서 경험하는 보편적인 현상으로 일상생활의 능력을 저하시키며 질병이 나타날 수 있다는 하나의 경고 증상으로 간주되고 있다¹. 이러한 피로의 원인에는 크게 일상생활에 따른 것과 정신과적, 기질적 병환 등으로 인한 것으로 나누어 볼 수 있다. 일상생활 따른 것으로는 단순히 일의 양이 많을 때, 작업에의 적응에 문제가 있을 때 등이 있고 정신적 질환으로는 신경병, 정신병이 있으며, 기질적 질환으로는 내분비 대사 질환, 심장질환, 호흡기 질환, 혈액 질환, 감염성 질환, 악성 신생물 질환 등이 있다²³. 최근 들어 과학과 사회의 발달로 인해 공해, 소음 소외감, 과도한 지식과 정보, 과중한 업무처리 등으로 인해 유발되는 스트레스 등 열거할 수 없을 정도로 많으며, 이러한 스트레스로 인한 질환 또한 증가하고 있는 실정이다.

본 연구에 쓰인 홍경천은 화학적, 생물학적 및 신체적 스트레스 인자들에 대한 저항력을 증가시키는 어댑토젠 (adaptogen: 適應素)의 일종으로⁵, 어댑토젠이란 각종 화학적, 생물학적 및 신체적 스트레스인자들에 대한 저항력 증강과 같이 생명체에 비특이적인 반응을 나타내고, 각종 스트레스인자에 의한 생리적 평형의 이상에 대하여 방향에 상관없는 생리적 평형의 회복 효과를 가지며, 정상적인 생체 기능에 대해서는 큰 영향을 발휘하지 않는 물질들로^{24,25}, 고려인삼 (*Panax ginseng*)²⁶ 이나 가시오가피 (*Eleutherococcus senticosus*)²⁷, 오미자 (*Schisandra chinensis* Bail)²⁸ 등의 한약물도 어댑토젠을 함유하고 있으며, 이러한 한약물들이 항스트레스의 작용기전으로도 어댑토젠이 관여한다는 설명이 가능할 것으로 사료된다. 홍경천으로부터 분리된 생리활성물질들은 organic acids, flavonoids, tanins 및 phenolic glycosides를 포함하여 12종의 신물질이 보고되었다^{6,29,30}. 특히 어댑토젠의 효능을 나타내는 성분으로 p-tyrosol과 phenolic glycoside

rhodiololide가 알려져 있으며, p-tyrosol은 산화적 손상의 억제효능과 5-lipoxygenase 억제효능이 보고 되었고, rhodiololide는 다른 식물에서도 발견되는 salidoside의 일종으로 rhodiolin, rosin, rosavin, rosarin, rosiridin 등과 함께 다양한 치료효능을 가지고 있는 것으로 보고되어 있다^{31,32}.

본 연구는 강제 유영 흰쥐에서 홍경천의 피로회복 및 운동수행능력 향상 효능을 알아보기 위해 진행되었다. 이러한 효능을 극대화하기 위해 홍경천의 주요 성분으로 알려져 있는 salidoside, tyrosol 및 rosavin이 가장 다량 함유되어있는 조건을 찾고자 우선 홍경천을 산지별, 추출 용매별로 HPLC 분석을 실시하여 최적의 검액 조제 조건을 확립하였다. 즉 중국 동북산 A 에탄올 추출물에서 가장 다량의 salidoside, tyrosol 및 rosavin이 확인되었다. 강제 유영흰쥐에서 홍경천의 피로회복 및 운동수행능력 향상 효능을 알아보기 위해 본 연구에서는 위의 추출조건으로 조제된 홍경천 추출물을 동물실험에 사용하였으며, 흰쥐에게 홍경천 추출물을 경구 투여하고 강제유영 (forced swimming, FS)을 실시한 후 총 운동지속시간의 측정, 혈청에서의 glucose, LDH, cortisol의 변화를 관찰하였으며, 근육내 바이오마커로서 LDH, glycogen, HK, MDH, CK, SDH, citrate synthase등을 측정하였다.

근육운동은 대부분 골격근에서 이루어지는데 골격근 전체의 대사는 휴식중인 사람의 경우에 대사율이 50 % 이상을 차지하며 근육 운동에 대한 능력은 근육에 포함되어 있는 adenosine triphosphate (ATP), creatine-phosphate (CP), glycogen등의 함량에 밀접한 관계가 있으며, lactate등이 회복되는 과정과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.

운동시 에너지를 사용하기 위해서는 인체 세포가 직접적으로 사용하는 에너지원인 ATP가 사용되는데, ATP의 생성은 phosphocreatine에 의한 생성, 해당작용에 의한 생성, 산화작용에 의한 생성이 있다. 그중 phosphocreatine에 의한 ATP 생성은 가장 빠르고 쉬운 방법으로 CK가 phosphocreatine

과 ADP를 반응시켜 ATP가 생성되도록 하는데 필요한 효소이다. 또한 근육에 있는 글리코겐은 해당 과정을 거쳐 에너지를 공급하는데, 해당과정 후 산소의 공급이 이루어 지지 않았을 경우 초성포도산이 젖산으로 축적되고, 산소의 공급이 이루어질 경우 초성포도산은 미토콘드리아를 지나 TCA회로에서 일련의 반응으로 분해된다.

홍경천의 농도별 투여가 운동 지속시간에 어떠한 영향을 미치는지 알아본 결과, 유영 1일째날 운동지속시간은 홍경천 투여군에서 증가추세를 보였으나 유의성이 없었고, 2일째날 50 mg/kg 투여군에서 22.98 % 유의하게 증가하였으며, 3일째 되는 날 50 mg/kg, 100 mg/kg에서 각각 29.49 % ($P<0.001$), 45.30 % ($P<0.05$) 유의하게 증가하였으며, 4일째 되는 날 50 mg/kg 투여군에서 각각 19.64 % ($P<0.01$) 유의하게 증가하였다. 반면 근육의 무게, 동물의 무게는 군별로 별 차이를 보이지 않았는데 이는 홍경천 투여가 체중 과부하량과는 상관없이 운동 수행 능력을 향상시켜준다는 것을 의미한다.

CK는 ADP와 phosphocreatine로부터 APT를 합성 반응을 촉매하며, 역반응으로 Phosphate를 ADP에 전이시켜 ATP가 생성되도록 하는데 필요한 효소이다. 또한 운동으로 인해 근육내 산소의 공급량이 많아지게 되면 세포질내에서는 ATP의 재합성이 활발해져서 CPK역시 증가하게 된다^{33,34}. 본 실험에서는 강제유영을 시킨 운동대조군의 가자미근 CK농도는 비운동대조군에 비해 48 %의 유의한 증가를 나타냈으며, 홍경천의 50 mg/kg과 100 mg/kg 투여군은 운동대조군에 비해 각각 10.57 %, 10.82 % 감소하였으나 유의성은 없었다. 비복근에서는 운동대조군과 비운동대조군이 별 차이를 보이지 않았으며, 홍경천의 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군은 운동대조군에 비해 각각 14.65 %, 8.19 % 감소하였으나 유의성은 없었다.

glucose는 운동의 에너지원으로, 계속되는 운동 시간과 근육에 저장되어 있는 glycogen이 glucose으로 전환되어 혈액 중으로 공급되며, 이는 지구력에

필요한 에너지로 이용된다. 또한 피로물질인 lactate가 근육 및 혈액내에 높은 수준으로 축적되면 혈액의 pH가 저하되면서 glycogen의 분해가 억제되어 근피로가 유발된다³⁵. 따라서 강제유영과 같은 심한 운동을 할 경우 체내의 glucose 함량은 현저히 감소하게 된다. 본 연구에서 강제유영으로 피로유발 후 혈중 glucose의 농도를 관찰한 결과 운동대조군에 비하여 홍경천 50 mg/kg와 100 mg/kg 투여군에서 glucose의 농도가 각각 2.63 %, 8.41 % ($P<0.05$)로 유의하게 감소하였다. 가자미근에서의 glycogen의 농도는 운동대조군이 비운동대조군에 비해 21.46 % 감소하였으며, 홍경천 50 mg/kg와 100 mg/kg 투여군에서 각각 26.55 %, 41.41 % ($P<0.05$)가 감소하였다. 비복근에서의 glycogen 농도는 운동대조군이 비운동대조군에 비해 18.76 % 감소하였으며, 홍경천 50 mg/kg 투여군에서 34.63 % 증가하는 경향을 보였으며, 100 mg/kg 투여군에서는 3.86 % 감소하는 경향을 보였다. HK는 해당과정에서 glucose를 glucose-6-phosphate로 인산화하는 효소로 포도당을 분해하여 pyruvate와 ATP 생성에 관여하는 효소이다. 이번 실험 결과 가자미근에서의 HK활성도는 운동대조군이 비운동대조군에 비해 15.28 % 증가하였으며, 홍경천 50 mg/kg 투여군은 27.71 %, 100 mg/kg 투여군은 51.81 % ($P<0.01$)로 유의하게 감소하였다. 비복근에서의 HK활성도는 운동대조군이 비운동대조군에 비해 94.44 % 증가하였으며, 홍경천 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군은 각각 26.43 % ($P<0.01$), 55.71 % ($P<0.001$)로 유의하게 감소하였다. 이는 강제유영으로 인해 비복근과 가자미근의 glycogen이 혈중으로 유리되었음을 의미하여, 홍경천의 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여가 근 피로에 관련된 당대사에 영향을 미쳐 혈당을 조절하는 것으로 생각된다³⁶.

LDH는 근육운동 대사에서 젖산의 형성을 촉매하며, 조직세포의 대사활동이 증가하여 효소가 부족하게 되면 젖산과 함께 상당량 증가한다고 밝혀져 피로도의 중요한 인자라고 주장되고 있다. 즉

과격한 운동을 할 경우 과량의 pyruvate가 생성되어 젖산 형성이 촉진되고, pyruvate를 젖산으로 전환시키는 과정을 촉매하는 LDH 활성이 증가하게 된다³⁷. 그러나 본 실험에서는 운동대조군의 혈중 LDH농도가 비운동대조군에 비해 감소하였는데, 이는 정의³⁸ 실험 결과 격심한 운동 후 단시간 내에는 혈중 젖산량을 증가 시키고, LDH활성도는 감소한다는 보고와 일치하였으며, 홍경천 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서의 혈중 LDH활성도는 각각 50.53 %, 26.92 % 증가하였다. 혈액 내에서의 LDH 농도와는 달리, 가자미근내의 LDH는 운동대조군이 비운동대조군에 비해 74.66 % (P<0.01) 유의하게 증가하였으며, 홍경천 50 mg/kg 투여군에서는 27.09 % (P<0.01) 유의하게 (P<0.01) 감소, 100 mg/kg 투여군에서는 18.49 % 감소하는 경향을 보였다. 비복근에서의 LDH농도는 운동대조군이 비운동대조군에 비해 99.80 %증가하는 경향을 보였으며, 홍경천 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서는 각각 28.52 %, 27.22 %감소하는 경향을 보였으나 유의하진 않았다. 젖산은 심한 운동시 증가하는 물질로 운동에 의해 신체가 피로를 느끼고, 근육의 피로증세가 나타나는 것은 무산소 운동에 의한 젖산의 증가때문인데 본 실험의 결과 홍경천의 50 mg/kg 투여가 피로를 유발시키지 않게 해주는 작용이 있는 것으로 생각된다.

Citrate synthase는 TCA회로의 첫단계에서 citrate 합성을 촉매하는 효소이며, SDH는 Succinate를 fumarate로 탈수산화하는 효소, MDH는 maltate를 oxaloacetate로 탈수산화 하는 효소로 일반적으로 유산소성 운동에 의해 증가하는 것으로 알려져 있다. 그중 citrate synthase는 일반적으로 유산소성 운동에 의해 증가하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 홍경천이 유산소성 운동에 어떠한 효과를 나타내는지 알아보기 위해 가자미근과 비복근에서의 citrate synthase, SDH, MDH의 활성을 측정하였다. 그 결과 가자미근에서의 citrate synthase 활성도는 운동대조군이 비운동 대조군에 비해

105.95 %증가하였으며, 홍경천의 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군은 운동대조군에 비해 각각 30.04 %, 17.70 %감소하였다. 비복근에서의 운동대조군이 비운동대조군에 비해 citrate synthase가 51.79 % 증가하였으며, 홍경천 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서는 각각 36.47 %, -42.55 % 증감하였으나 유의성은 없었다.

SDH의 활성은 대사기능의 지표로 운동을 하는 동안 쥐의 가자미근에서 SDH의 활성이 변화된다는 보고가 있다³⁹. 본 연구에서는 가자미근에서의 SDH활성도는 운동대조군이 비운동 대조군에 비해 57.14 % 감소하였으며, 홍경천 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서는 각각 166.67 %, 144.44 % (P<0.05)로 유의하게 증가하였다. 비복근에서의 운동대조군이 비운동대조군에 비해 SDH가 6.67 % 증가하였으며, 홍경천 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서는 각각 43.75 %, -43.75 % 증감하였으나 유의성은 없었다. 이는 홍경천의 투여가 가자미근의 SDH를 정상수준으로 회복시켜준다는 것을 보여주고 있다. 이는 홍경천의 투여군이 운동대조군에 비해 많은 에너지를 필요로 하지 않음을 의미하며, 이는 곧 피로유발을 억제하는 효과가 있다는 것을 의미한다.

MDH는 TCA회로에서 maltate를 oxaloacetate 탈수산화하는 효소로 이번 연구 결과 가자미근에서의 MDH활성도는 운동대조군이 비운동 대조군에 비해 26.04 % 감소하였으며, 홍경천 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서 각각 41.52 % (P<0.01), 66.01 % (P<0.001)로 유의하게 감소하였다. 비복근에서의 운동대조군이 비운동대조군에 비해 MDH가 85.77 % 감소하였으며, 홍경천 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서는 각각 183.94 %, 313.44 %로 모든 농도에서 유의하게 (P<0.001) 증가하였다.

이상의 결과들을 종합하여 볼때 홍경천의 투여가 운동스트레스 상태에서 해당 과정에서의 무산소 lactate 대사와, 유산소 pyruvate대사에 관여하여 운동스트레스에 대한 항피로 효능 및 피로 유발 억제의 효과를 갖는다는 것을 증명할 수 있었

다. 그러나 농도별로 효과가 다른 것으로 보아 홍경천에 대한 단일 compound의 연구와 조직학적인 연구, 정확한 기전의 연구가 더욱 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

강제유영 후 홍경천 투여가 운동 항피로에 미치는 영향을 살펴보기 위하여, HPLC 분석을 통해 홍경천의 주요 성분인 salidroside, tyrosol 및 rosavin이 가장 높게 함유되어 있는 시료를 선발하고, 이를 흰쥐에 투여한 후 운동지속시간, 근육무게, 동물 무게, 혈청 중 glucose, LDH, cortisol의 함량, 근육에서의 glycogen, LDH, HK, malate dehydrogenase (MDH), creatine kinase (CK), succinate dehydrogenase (SDH), citrate synthase의 활성도를 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 홍경천은 중국 동북산 A 에탄올 추출물을 최적 시료로 삼았고, 이는 salidroside (0.84 %), tyrosol (0.46 %) 및 rosavin (2.13 %) 함량이 가장 높았다.
2. 체중 및 근육무게는 각 군별로 별다른 차이를 보이지 않았다.
3. 운동지속시간은 유영 1째날 운동 대조군에 비해 홍경천 투여군에서 증가추세를 보였으나 유의성이 없었고, 2째날에는 50 mg/kg 투여군에서 유의한 증가가, 3째날에는 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서 유의한 증가가 관찰되었으며, 4일째 되는 날 50 mg/kg 투여군에서 유의하게 증가하였다.
4. 혈중 glucose농도는 홍경천 50 mg/kg, 100 mg/kg 투여군에서 유의하게 감소하였으며, LDH, cortisol은 홍경천 투여군이 운동대조군에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의하지는 않았다.
5. 가자미근에서의 대조군에 비해 홍경천 농도별 투여군의 효소 활성도는 다음과 같다.

LDH활성도는 50 mg/kg 투여군에서는 유의하게 감소, 100 mg/kg 투여군에서는 감소하는 경향을 보였다. HK의 활성도는 100 mg/kg 투여군에서는 유의한 감소를, 50 mg/kg 투여군에서는 감소하는 경향을 보였고 CK는 모든군에서 감소하는 경향을 보였다. citrate synthase는 홍경천 투여군 모두에서 감소하는 경향을 보였으며, SDH는 100 mg/kg 투여군에서 유의하게 증가, 50 mg/kg 투여군에서는 증가하는 경향을 보였다. MDH는 홍경천 투여군 모두에서 유의하게 감소하였다.

6. 비복근에서의 대조군에 비해 홍경천 농도별 투여군의 효소 활성도는 다음과 같다.
LDH는 모든 투여군에서 감소하는 경향을 보였다. HK는 모든 군에서 유의하게 감소하였으며, CK는 모든 군에서 감소하는 경향을 보였다. citrate synthase는 50 mg/kg 투여군에서는 증가하는 경향을 100 mg/kg 투여군에서는 감소하는 경향을 보였다. SDH는 50 mg/kg 투여군에서는 증가하는 경향을, 100 mg/kg 투여군에서는 감소하는 경향을 보였으며, MDH는 모든 군에서 유의하게 증가하였다.

이상의 실험결과로 볼 때, 홍경천의 투여는 운동 수행능력 향상에 도움이 되는 것으로 보이며, 운동스트레스 상태에서 혈당 조절 및 해당 과정에서 무산소 lactate 대사와, 유산소 pyruvate대사에 관여하여 운동스트레스에 대한 항피로 및 피로 유발 억제에 도움이 되리라 생각된다.

참고문헌

1. 최의순, 송민선. 피로의 개념분석. 여성 간호학회지. 2003;9(1):61-9.
2. Bigland-Ritchie B, Johansson R, Lippold OC, Woods JJ. Contractile speed and EMG changes during fatigue of sustained maximal voluntary

- contractions. *J Neurophysiol.* 1983;50(1):313-24.
3. Karlsson J, Saltin B. Oxygen deficit and muscle metabolites in intermittent exercise. *Acta Physiol Scand.* 1971;82(1):115-22.
 4. Belcastro AN, Bonen A. Lactic acid removal rates during controlled and uncontrolled recovery exercise. *J Appl Physiol.* 1975;39:932-6.
 5. Kelly GS. *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen. *Altern Med Rev.* 2001;6(3):293-302.
 6. Ming DS, Hillhouse BJ, Guns ES, Eberding A, Xie S, Vimalanathan S et al.. Bioactive compounds from *Rhodiola rosea* (Crassulaceae). *Phytother Res.* 2005;19(9):740-3.
 7. 國家藥典委員會編. 中華人民共和國藥典 附錄. 北京: 化學工業出版社; 2000, p. 27.
 8. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會. 中華本草. 上海: 上海科學技術出版社; 1999, p. 763.
 9. 周榮漢. 中藥資源學. 北京: 中國醫藥科技出版社; 1987, p. 83-5.
 10. Fulder SJ. Ginseng and the hypothalamic-pituitary control of stress. *Am J Chin Med.* 1981;9:112-8.
 11. Provalova NV, Skurikhin EG, Pershina OV, Suslov NI, Minakova MY, Dygai AM et al. Mechanisms underlying the effects of adaptogens on erythropoiesis during paradoxical sleep deprivation. *Bull Exp Biol Med.* 2002;133(5):428-32.
 12. Kanupriya, Prasad D, Sai Ram M, Kumar R, Sawhney RC, Sharma SK et al. Cytoprotective and antioxidant activity of *Rhodiola imbricata* against tert-butyl hydroperoxide induced oxidative injury in U-937 human macrophages. *Mol Cell Biochem.* 2005;275(1-2):1-6.
 13. De Sanctis R, De Bellis R, Scesa C, Mancini U, Cucchiari L, Dacha M. In vitro protective effect of *Rhodiola rosea* extract against hypochlorous acid-induced oxidative damage in human erythrocytes. *Biofactors.* 2004;20(3):147-59.
 14. Spasov AA, Wikman GK, Mandrikov VB, Mironova IA, Neumoin VV. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine.* 2007;(2):85-9.
 15. Zhu BW, Sun YM, Yun X, Han S, Piao ML, Murata Y et al. Resistance imparted by traditional Chinese medicines to the acute change of glutamic pyruvic transaminase, alkaline phosphatase and creatine kinase activities in rat blood caused by noise. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2004;68(5):1160-3.
 16. Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A, Gabrielian E, Wikman G, Wagner H. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue—a double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine.* 2000;7(5):365-71.
 17. Shevtsov VA, Zhulus BI, Shervarly VI, Vol'skij VB, Korovin YP, Khristich MP et al. A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. *Phytomedicine.* 2003;10(2-3):95-105.
 18. Inhee MJ, Kim H, Fan W, Tezuka Y, Kadota S, Nishijo H et al. Neuroprotective effects of constituents of the oriental crude drugs, *Rhodiola sacra*, *R. sachalinensis* and *Tokaku-joki-to*, against beta-amyloid toxicity, oxidative stress and apoptosis. *Biol Pharm Bull.* 2002;25(8):1101-4.

19. Petkov VD, Yonkov D, Mosharoff A, Kambourova T, Alova L, Petkov VV et al. Effects of alcohol aqueous extract from *Rhodiola rosea* L. roots on learning and memory. *Acta Physiol Pharmacol Bulg.* 1986;12(1):3-16.
20. Abidov M, Grachev S, Seifulla RD, Ziegenfuss TN. Extract of *Rhodiola rosea* radix reduces the level of C-reactive protein and creatinine kinase in the blood. *Bull Exp Biol Med.* 2004;138(1):63-4.
21. Abidov M, Crendal F, Grachev S, Seifulla R, Ziegenfuss T. Effect of extracts from *Rhodiola rosea* and *Rhodiola crenulata* (Crassulaceae) roots on ATP content in mitochondria of skeletal muscles. *Bull Exp Biol Med.* 2003;136(6):585-7.
22. De Bock K, Eijnde BO, Ramaekers M, Hespel P. Acute *Rhodiola rosea* intake can improve endurance exercise performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2004;14(3):298-307.
23. 이홍규. 가정의학. 서울: 서울대학교 출판국; 1989, p. 91-2.
24. Brekhma II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Ann Rev Pharmacol.* 1969;9:419-30.
25. Panossian A, Wagner H. Stimulating effect of adaptogens: an overview with particular reference to their efficacy following single dose administration. *Phytother Res.* 2005;19(10):819-38.
26. Chang YS, Seo EK, Charlotte G. *Panax ginseng*: *Panax ginseng*: A Role in Cancer Therapy?. *Integrative Cancer Therapies.* 2003;2(1):13-33.
27. Brekhman, II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Ann. Rev. Pharmacol.* 1968;8:419-30.
28. Panossian A, Wikman G. Pharmacology of *Schisandra chinensis* Bail.: An overview of Russian research and uses in medicine. *J Ethnopharmacol.* 2008;118(2):183-212.
29. Ganzera M, Yayla Y, Khan IA. Analysis of the marker compounds of *Rhodiola rosea* L. (golden root) by reversed phase high performance liquid chromatography. *Chem Pharm Bull.* 2001;9(4):465-7.
30. Tolonen A, Pakonen M, Hohtola A, Jalonen J. Phenylpropanoid glycosides from *Rhodiola rosea*. *Chem Pharm Bull.* 2003;1(4):467-70.
31. Linh PT, Kim YH, Hong SP, Jian JJ, Kang JS. Quantitative determination of salidroside and tyrosol from the underground part of *Rhodiola rosea* by high performance liquid chromatography. *Arch Pharm Res.* 2000;23(4):349-52.
32. Cui S, Hu X, Chen X, Hu Z. Determination of p-tyrosol and salidroside in three samples of *Rhodiola crenulata* and one of *Rhodiola kirilowii* by capillary zone electrophoresis. *Anal Bioanal Chem.* 2003;77(2):370-4.
33. 강희성, 김기진, 김태운, 김형목, 장경태, 전종귀, 조현철. 운동생리학. 서울: 재한 미디어; 1997, p. 105, 108.
34. Haas RC, Strauss AW. Separate nuclear genes encode sarcomere-specific and ubiquitous human mitochondrial creatine kinase isoenzymes. *J Biol Chem.* 1990;265:6921-7.
35. 오재근. 청서익기탕이 운동피로회복에 미치는 영향. 서울: 경희대학교 논문.
36. 김정진. 은사생리학. 서울: 고문사; 1994, p. 391-6
37. Joo JO, Rah SK, Choi CU, Kim HH, Park SH, Hong SK. 인삼이 운동을 부하한 근조직의 대사활동에 미치는 변화. 대한 정형외과학회지. 1982;17(3):397-402.
38. 정인환. 근육운동 부하 후 근조직의 젖산 량 및

紅景天추출물(KH101)이 강제유영 흰쥐의 피로회복에 미치는 영향

젖산 탈 수소 효소 활성도에 미치는 영향. 17(1).
서울: 고려대학교논문집: 1980.

39. Holloszy JO, Oskal LB, Don IJ, Molé PA.

Mitochondrial citric acid cycle and related enzymes: Adaptive response to exercise. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1970;40:1368-73.