

## 옻나무 열수추출물에 의한 운동수행능력향상에 미치는 효과 및 기전 연구

김민지\* · 나천수 · 유영춘\* · 홍철이#

(주)생명의나무, \*건양대학교 의과대학

(Received April 15, 2014; Revised June 18, 2014; Accepted June 19, 2014)

### Hotwater Extract of *Rhus Verniciflua* Stokes Improves Exercise Performance in Mice

Min Jee Kim\*, Chun-Soo Na, Yung Choon Yoo\* and Cheol Yi Hong#

Lifetree Biotechnology Institute, Lifetree Biotech Co. LTD., Gyeonggi-do 441-813, Korea

\*Department of Microbiology, College of Medicine, Konyang University, Daejeon 302-718, Korea

**Abstract** — The aim of this was to evaluate the effects of *Rhus Verniciflua* Stoke (RVS) extract powder on the endurance capacity for the forced swimming mice. Thirty mice were divided into 3 groups including negative control, 250 (RVS-250) and 500 (RVS-500) mg/kg RVS extract powder groups for 4-times swimming exercises. The swimming times to exhaustion in RVS-250 and RVS-500 mice were prolonged 1.6- and 2.0-fold at 4 weeks compared with negative control mice, respectively. Blood biochemical parameters for AST, ALT, T-CHO and TG were not significantly different between RVS fed or negative control mice. However, blood concentration of creatinine was significantly increased in RVS-250 mice, but not in RVS-500 mice. During the longer swimming exercise in RVS group, blood glucose and lactate levels were significantly decreased, but free fatty acid not changed. And also LDH levels were significantly decreased in RVS groups compared to negative control mice. Hepatic lipid peroxidation was not affected by RVS, but SOD and catalase activity were significantly increased in RVS groups. Interestingly, the levels of testosterone and free testosterone were significantly increased in RVS groups before swimming exercise, but they were not significantly changed among groups after swimming exercise. The present results suggest that RVS extract powders may enhance swimming exercise performance by recovering the exercise-fatigue via reduction of blood LDH activity and by burning blood glucose as an energy source. These results imply that RVS-produced testosterone may act as an energy buster to enhance physical activity.

**Keywords** □ *Rhus Verniciflua* Stokes, Swimming exercise, Testosterone, LDH, Lactate

옻나무(*Rhus verniciflua* Stokes)는 옻나무과(Anacardiaceae)에 속하는 낙엽 활엽 소교목으로 천연도료의 중요한 자원이다. 옻나무는 우리나라 민속의학에서 위염, 위암, 동맥경화증, 월경불순, 혈행개선, 노화방지, 설사, 고혈압 및 강장제로 알려져 약용으로 복용되어 왔다.<sup>1,2)</sup> 특히 옻나무 가지와 닭을 함께 조리한 옻닭은 남성들이 자양강장, 보신을 목적으로 즐기는 음식 중의 한 가지이나 옻닭을 섭취한 경우 전신적인 옻 알레르기(systemic contact dermatitis)와 함께 독성 간염(toxic hepatitis)이 빈번히 나타나는 부작용이 있다.<sup>3)</sup> 옻나무의 가지는 옻칠을 할 때 radical-chain 반응에 의해 막을 형성하기 위해 중합되고,<sup>4)</sup> 강한 anti-

oxidant,<sup>5,6)</sup> anti-mutagenic,<sup>7)</sup> anti-arthritic,<sup>8)</sup> anti-obesity,<sup>9)</sup> anti-platelet,<sup>10)</sup> anti-cancer<sup>11,12)</sup> 및 면역증강 활성<sup>13)</sup>을 갖는 다량의 우루시올을 함유한다. 하지만 이러한 우루시올은 단백질과의 비특이적인 결합 및 피부에 대한 심한 알레르기를 일으키는 독성 분으로 알려져 있다.<sup>14)</sup> 그러나 옻나무의 목질부에는 알레르기 작용을 전혀 유발하지 않고 다양한 약리작용을 나타내는 flavonoid가 주로 존재한다.<sup>15)</sup> 옻나무 목부는 fustin, fisetin, sulfuretin, butein, garbanzol 등의 flavonoid와 adenosine 외 다수의 물질들로 구성되어 있다.<sup>16-18)</sup>

옻나무의 flavonoid 분획들에 대하여 항산화작용,<sup>16,19)</sup> 암세포들의 apoptosis 유도에 의한 암세포 증식저해,<sup>2,20)</sup> 항염증효과<sup>21)</sup> 및 항류마티스 관절염효과<sup>8)</sup>를 갖는 것으로 보고되었다. 한편, 옻나무 추출물과 옻나무 유래 flavonoid가 생식세포인 Leydig 세포에 작용하여 남성호르몬인 testosterone 분비를 촉진한다는 보고들이 다수 있다.<sup>15,22-25)</sup> 최근, Qin 등의 보고에 의하면 흰쥐에게 매일 300 mg/kg, 1주일 구강투여하여 뇌하수체, 정소 및 정소상

#### #Corresponding Author

Cheol Yi Hong

Lifetree Biotechnology Institute, Lifetree Biotech Co. LTD., Gyeonggi-do 441-813, Korea

Tel.: 031-291-1158 Fax.: 031-292-1158

E-mail: cyhong@hanmail.net

체를 조사한 결과, 각 조직의 중량이 대조구에 비해 유의적으로 증가하였으며, 혈중 testosterone 농도 및 LH 농도 또한 유의적으로 증가하였다고 하였다.<sup>26)</sup> 또한 동일개체의 흰쥐의 뇌하수체 세포를 적출하여 체외 배양하였을 때 대조구에 비해 flavonoid 처리구는 배양액 중 LH 농도가 유의적으로 증가되었다고 보고하였다. 이와 같이 옷나무로부터 유래한 물질의 스테로이드 호르몬의 생성에 영향을 미친다는 보고가 있음에도 불구하고 생성된 스테로이드 호르몬이 인체에 미치는 영향은 알려지지 않았다.

한편, 비록 몇몇 연구는 스테로이드가 근육의 강도와 운동수행에 영향을 미치지 않는다는 연구가 있음에도 불구하고, 1980대를 전후해 스테로이드가 ergogenic effect를 갖는다는 상당한 연구가 수행되어졌다. 많은 연구자들의 연구가 matandienone이 등척운동의 강도(isometric strength)와 반복쪼그러뛰기 운동에 효과가 있다는 것을 보고 했으며,<sup>27-30)</sup> Balagopal 등의 최근 연구가 Oxandrolone이 골격근의 합성을 증가시킨다는 것을 보였다.<sup>31)</sup> Rademacher 등은 Oral-Turinabol의 투여가 근육의 강도 및 운동수행능력을 향상시켰다고 보고하였다.<sup>32)</sup> 또한, Schroeder 등은 Androgen 치료가 근육량 뿐만 아니라 강도도 향상시켰다고 보고하였다.<sup>33)</sup> 흥미롭게도, 노인 남성에서 androgen의 투여가 근육량과 강도를 향상시켰으며,<sup>34)</sup> 노인 여성에서는 근육단백질의 합성을 유도한다는 것을 보였다.<sup>35)</sup>

지금까지 옷나무의 효능에 대한 연구는 질병에 대한 개선에 초점이 맞추어져 있어 아직까지 옷나무가 운동능력에 영향을 미치는지에 대한 연구는 이루어지지 않고 있다. 그러므로 본 연구진은 옷나무 열수추출물의 생쥐에 투여가 testosterone을 증가시킨다는 보고에 근거하여 탈진 때까지 강제유영을 수행하고 혈액생화학적 검사 및 조직 내 생화학적 검사를 수행하여 운동능력 향상과 관련된 바이오마커들의 효과를 평가하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물의 사육 및 군의 분류

5주령 Balb/C 수컷생쥐(ORIENTBIO Inc., Korea)를 구입하여 1주일간 순화시킨 후 체중을 측정하고 사용하였으며, 평균체중이 균등하도록 군당 10마리씩 Negative control군, 옷나무 열수추출분말 250 mg/kg(RVS-250)투여군, 옷나무 열수추출분말 500 mg/kg(RVS-500)투여군 등 총 3군으로 나누었다. 사육조건으로는 3~4마리씩 사육하였으며, 온도는 20.0~25.0°C, 상대습도는 41.2~58.5%, 조도는 150~300 Lux로 오전 7시부터 오후 7시까지 12시간 명암주기(조명시간)로 사용하였으며, 건양대학교 의과대학 사육가이드라인(승인번호: 1-2014-02-01)을 준수하여 사육하였다.

### 옷나무 추출분말 제조 및 경구투여

옷나무의 껍질 부분을 제거한 뒤 음지에서 약 2~3달 이상 건

조한 후 건조된 목부를 작게 파쇄한 뒤, 10배 용량의 물을 첨가하여 100°C 이상에서 4시간 동안 끓여서 추출한 후 텍스트린(5:5)을 첨가하고 spray-dry 방법으로 건조시켰다. 옷나무 추출분말은 실온에서 보관하고 본 실험의 재료로 사용하였다.

옷나무 열수추출물의 지표성분인 fustin 량을 YMC pack ODS-A column(4.6×150 mm, 5 μm)을 이용하여 an Agilent Technologies 1200 Series HPLC system(Model Agilent Technologies 1200 Series DAD SL G1315C. USA)으로 분석하였으며, 측정파장은 279 nm이며, 이동상은 0.05% trifluoroacetic acid(TFA) in D.W와 100% methanol을 사용하였다. 본 실험에 사용된 옷나무 추출분말의 fustin 함량은 59.60 mg/g으로 측정되었다.

추출물은 경구투여 하였으며, 운동시작일부터 조직 적출일까지 1일 1회 총 4주간 강제투여 하였으며, 투여용량은 250 mg/kg, 500 mg/kg으로 주사용수(1차 증류수)에 현탁하여 투여하였으며, 투여액량은 10 ml/kg으로 산출하였다. Negative control군은 부형제인 주사용수를 투여하였다.

### 식이 및 체중측정

사료는 실험동물용 고형사료(Rodent diet 2918C; Harlan Teklad, Indianapolis, IN, USA)이며, 식이와 음료는 자유급식을 하였다. 체중측정은 운동시작일부터 조직 적출일까지 주 1회 측정하였다.

### 강제유영운동

강제유영을 위한 플라스틱 수조(50 W×40 D×50 H(cm))는 약 35 cm 높이까지 멸균수를 채운 후 수증히터(Aquarium Heater 3615200, EIEIM GmbH & Co. KG., Germany)를 이용하여 25 ± 2°C의 수온을 유지시켰다. 유영운동 적응 훈련은 시험물질 투여 1시간 후에 15분동안 강제수영을 실시하였으며, 최대수영시간 측정 전까지 2주차에는 25분, 3주차에는 35분까지 운동시간을 점차적으로 증가시켜 주 1회 유영운동 적응훈련을 실시하였다. 최대유영능(exhaustive swimming)측정은 시험물질 투여 4주째에 유영운동 적응훈련과 같은 방법으로 각 시험군당 10마리의 동물에 대하여 생쥐의 코가 수면 아래로 5초 이상 가라앉을 시점(탈진)까지 강제수영운동을 실시하였다.

### 혈액채취 및 조직적출

각 군별로 최대유영능 측정 후 수면에서 생쥐를 꺼내 간히 혈당측정기(Onetouch ultra™, LifeScan Inc., U.S.A.)를 이용하여 혈당을 측정한 후, isoflurane으로 마취하여 회복하여 복대정맥으로부터 혈액을 채취하였다. 혈액을 채취한 후, 간, 비장, 신장 및 폐를 적출하고, 중량을 측정하였다. 중량을 측정한 간, 비장, 신장 및 폐 조직은 액체질소를 이용하여 급속동결 시키고 초저온고(-80~-60°C)에서 보관하였다. 측정된 간, 비장, 신장 및 폐 조

직의 증량은 체중에 대한 상대장기증량으로 환산하였다.

**혈액생화학적 검사**

채취한 혈액은 heparin이 함유된 tube에 넣고, 혈장 및 혈청으로 각각 원심분리(3,000 rpm, 10분, Smart R17, Hanil Science Ind., Korea) 하였다. 혈청은 혈액생화학분석기(7080, Hitachi, Japan)를 이용하여 alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), glucose, creatinine(CRE), blood urea nitrogen(BUN), lactate dehydrogenase(LDH), Total cholesterol (T-CHO) 및 triglyceride(TG)를 측정하였다.

**혈액 및 조직 내 lactic acid, free fatty acid, testosterone 및 항산화 분석**

혈액 내 lactic acid 및 free fatty acid(FFA) 농도는 Bioassay System사(U.S.A.)의 분석 Kit ECLC-100, EFLA-100을 이용하고 Testosterone(T) 및 Free Testosterone(FT) 농도는 Monobind Inc.사의 분석 Kit 5325-300A, 3725-300A를 이용하여 제조사의 권장 프로토콜에 따라 각각 측정하였다. 조직 내 Superoxide dismutase(SOD) 및 Thiobarbituric acid reactive substance(TBARS), Catalase(CAT) 농도는 Bioassay System사(USA)의 ESOD-100, DTBA-100, ECAT-100을 이용하여 제조사의 권장 프로토콜에 따라 각각의 활성을 측정하였다.

**통계분석**

실험결과는 SAS(Statistical Analysis System, Version 8.20, USA)를 사용하여 평균과 오차(mean SD)를 제시하였다. 정상대조군과 음성대조군 간에 Folded-F 검정법을 실시하여 등분산성을 검정하였다(유의수준: 0.05). 등분산성인 경우 Student t-test를 실시하였고(유의수준: 양측 0.05 및 0.01), 등분산성이 기각되면 Aspin-Welch t-test를 실시하였다(유의수준: 양측 0.05 및 0.01). 음성대조군과 시험물질 투여군 간에는 Bartlett's test를 실시하여 등분산성을 검정하였다(유의수준: 0.05). 등분산인 경우 One-way analysis of variance(ANOVA)를 실시하였고(유의수준: 0.05), 유의성이 관찰되지 않아 Dunnett's t-test의 다중검정을 실시하지 않았다. 비등분산성인 경우, Kruskal-Wallis test를 실시하였고(유의수준: 0.05), 유의성이 관찰되지 않아 Steel's test의 다중검정을 실시하지 않았다(유의수준: 단측 0.05 및 0.01).

**실험결과**

**최대운동수행능력**

옻나무 열수추출물(RVS)의 운동수행능력에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 RVS를 kg당 250 mg(RVS-250)과 500 mg(RVS-500)을 4주간 투여한 후 탈진 때까지 수영하는 강제수영능력을

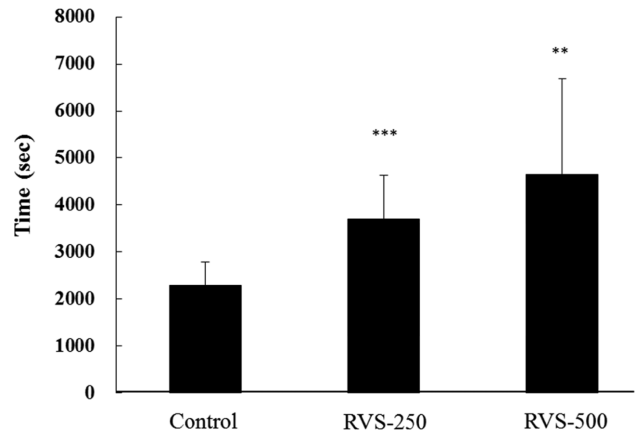
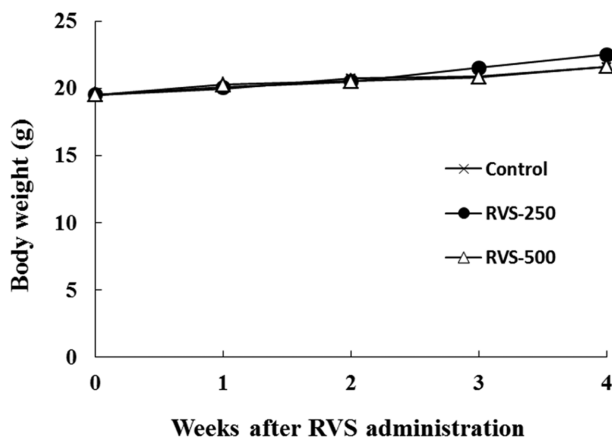


Fig. 1 – Effects of *Rhus Verniciflua* Stokes (RVS) extract powder on endurance capacity for swimming. Swimming time was measured in mice fed with RVS 250 mg/kg (RVS-250) or RVS 500 mg/kg (RVS-500) for 4 weeks as described in materials and methods. Values are mean±S.D. of 10 mice in each group. \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001, significance difference between the control and samples.

측정하였다(Fig. 1). RVS를 4주간 투여하였을 때 대조군 수영시간은 2286±496초로 RVS-250과 RVS-500군에서는 각각 3709±934초(p<0.001)와 4648±2042초(p<0.01)로 증가되었다. 이러한 각 군의 수영시간은 4주간 RVS를 투여하였을 때 각각 1.6배와 2.0배로 증가되었다. 이 결과는 RVS가 생쥐의 운동능력향상에 도움을 주었음을 나타내었다.

**혈청 내 Testosterone과 Free Testosterone 농도 분석**

최근 연구에서 옻나무 추출물이 testosterone의 발현을 촉진한다는 보고<sup>15,22-25</sup>와 testosterone이 운동수행능력을 향상시킨다는 보고<sup>27-33</sup>에 근거하여, 4주 동안 옻나무 추출물을 투여하지 않은 음성대조군과 투여한 RVS-250, RVS-500 군 사이의 testosterone과 free testosterone 발현 정도를 운동 전과 후로 나누어 비교하였다(Table III). 운동 전 측정에서, testosterone의 경우, 음성대조군은 3.60±0.90 ng/ml, RVS-250 투여군은 4.46±0.84 ng/ml(p<0.01), RVS-500 투여군은 5.66±0.57 ng/ml (p<0.001)로 음성대조군에 비해 옻나무 추출물 투여군에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내었으며, free testosterone의 경우, 음성대조군 4.52±0.77 ng/ml, RVS-250 투여군 5.35±0.86 ng/ml (p<0.05), RVS-500 투여군 6.38±0.20 ng/ml(0.001)로 음성대조군에 비해 옻나무 추출물 투여군에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 그러나 운동 후 측정에서, testosterone의 경우, 음성대조군은 3.26±1.10 ng/ml, RVS-250 투여군은 2.80±0.86 ng/ml, RVS-500 투여군은 2.64±1.23 ng/ml로 음성대조군에 비해 통계적인 유의성을 나타내지 않았으며, free testosterone의 경우 도 음성대조군은 4.34±0.82 ng/ml, RVS-250 투여군은 3.95±0.61 ng/ml, RVS-500 투여군은 3.78±0.98 ng/ml 통계적으로 유



**Fig. 2** – Effects of *Rhus Verniciflua* Stokes (RVS) extract powder on body weight in mice. Body weights were measured in mice fed with RVS 250 mg/kg (RVS-250) or RVS 500 mg/kg (RVS-500) for 4 weeks as described in materials and methods. Values are mean±S.D. of 10 mice in each group.

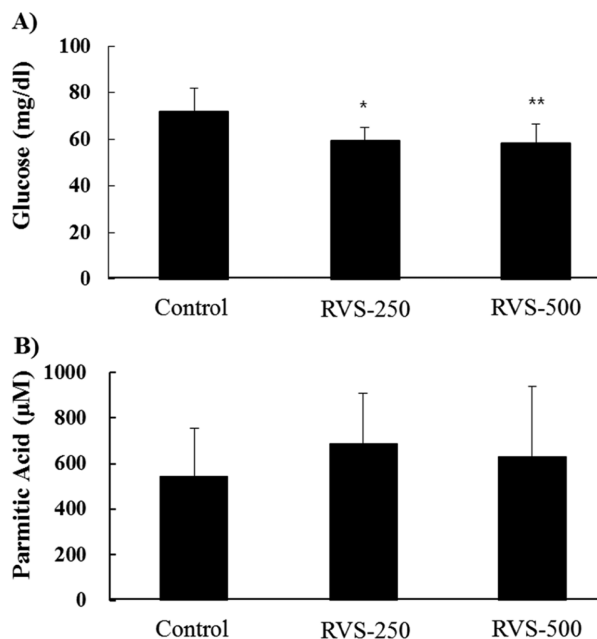
의한 차이를 나타내지 않았다.

**체중 및 장기무게변화**

시험시작 시 체중과 시험종료 시 체중의 변화, 즉 RVS 투여에 의한 체중 증가에 있어서 군간의 유의적 변화가 없었다(Fig. 2). 장기 무게에서는 RVS 투여에 의하여 간, 비장, 신장, 폐의 무게는 음성대조군에 비해 통계적으로 유의한 변화를 나타내지 않았다(Table I)

**혈청 내 에너지원 분석**

운동수행 중의 에너지원 중 하나인 glucose, free fatty acid 및 TG의 분석 결과 혈청 glucose level(Fig. 3A)은 RVS 투여 4주 대조군은 71.90±10.22 mg/dl이었으나 RVS-250군과 RVS-500군은 각각 59.60±5.64 mg/dl(p<0.05)와 58.20±8.32 mg/dl(p<0.01)로 RVS 용량이 증가할수록 통계적으로 유의하게 감소하였다. 혈청 free fatty acid(Fig. 3B)은 RVS 투여 4주 대조군은 546.00±209.92 mg/dl이었으나 RVS-250군과 RVS-500군은 686.33±221.30과 631.33±307.90 mg/dl로 RVS 투여용량에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈청 TG는 음성대조군과 비교하



**Fig. 3** – Effects of *Rhus Verniciflua* Stokes (RVS) extract powder on blood glucose level and free fatty acid as an energy source in mice. Mice were fed with RVS 250 mg/kg (RVS-250) or RVS 500 mg/kg (RVS-500) for 4 weeks. Blood levels of glucose and free fatty acid in mice were determined as described in materials and methods. Values are mean±S.D. of 10 mice in each group. \*p<0.05 and \*\*p<0.01, significance difference between the control and samples.

**Table II** – Effect of *Rhus Verniciflua* Stokes (RVS) extract powder on organ weight in mice

Organs	Control	RVS-250	RVS-500
Liver (g)	0.93±0.14	0.94±0.08	0.99±0.17
Spleen (g)	0.05±0.01	0.05±0.01	0.06±0.02
Lung (g)	0.14±0.02	0.14±0.02	0.15±0.01
Kidney (g)	0.22±0.02	0.21±0.02	0.22±0.03

Data express the mean±SD for 10 mice.

였을 때 유의적인 변화가 나타나지 않았다(Table II).

**혈액의 생화학적 지표 분석**

강제 수영 운동 후 혈액생화학적 지표로서 T-CHO, AST, ALT,

**Table I** – Effect of *Rhus Verniciflua* Stokes (RVS) extract powder on the levels of testosterone and free testosterone in mice

Assays	Before swimming			After swimming		
	Control	RVS-250	RVS-500	Control	RVS-250	RVS-500
Testosterone (ng/ml)	3.60±0.90	4.46±0.84**	5.66±0.57***	3.26±1.10	2.80±0.86	2.64±1.23
Free testosterone (ng/ml)	4.52±0.77	5.35±0.86*	6.38±0.20**	4.34±0.82	3.95±0.61	3.78±0.98

Data express the mean±SD for 10 mice.

\*p<0.05: Significantly different from the control (0 mg/kg) by paired Student T-test.

\*\*p<0.01: Significantly different from the control (0 mg/kg) by paired Student T-test.

\*\*\*p<0.001: Significantly different from the control (0 mg/kg) by paired Student T-test.

**Table III** – Effect of *Rhus Verniciflua* Stokes (RVS) extract powder on blood biochemical parameters in mice

Assays	Control	RVS-250	RVS-500
T-CHO (mg/dl)	122±26	135±25	116±11
TG (mg/dl)	36±15	37±14	35±11
AST (U/l)	119±53	116±27	108±25
ALT (U/l)	65±29	77±43	55±25
CRE (mg/dl)	0.7±0.2	0.5±0.1*	0.5±0.2
BUN (mg/dl)	42.0±11.4	27.4±9.6**	30.3±11.7*

Data express the mean±SD for 10 mice.

\*p<0.05: Significantly different from the control by paired Student T-test.

\*\*p<0.01: Significantly different from the control by paired Student T-test.

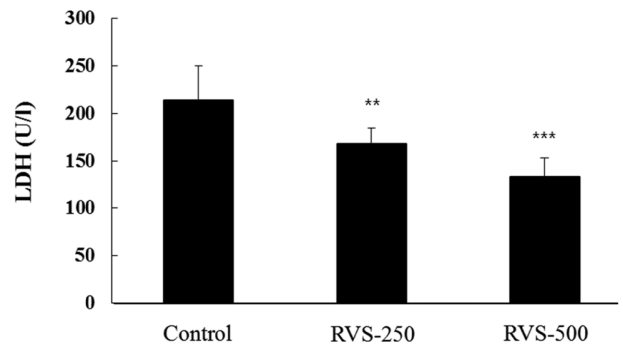
Creatinine, BUN 농도를 측정된 결과(Table II), 운동에 의한 T-CHO 변화는 음성대조군 121.50±25.99 mg/dl에 비해 RVS-250과 RVS-500 투여군에서 각각 134.6±24.68 mg/dl과 115.60±11.46 mg/dl로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. AST는 음성대조군 119.25±52.83 U/l에 비해 RVS-250과 RVS-500 투여군에서 115.86±26.57 U/l와 108.13±25.36 U/l로 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, ALT 또한 음성대조군에서 64.70±28.64 U/l, RVS-250 및 RVS-500 투여군에서 각각 76.90±42.77 U/l와 54.88±25.05 U/l로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 CRE의 경우 음성대조군 0.70±0.23 mg/dl에 비해 RVS-250과 RVS-500 투여군에서 각각 0.47±0.14 mg/dl와 0.52±0.23 mg/dl로 RVS-250에서만 통계적으로 유의한 차이(p<0.05)를 보인 반면 RVS-500 투여군에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. BUN의 경우 음성대조군 41.96±11.42 mg/dl에 비해 RVS-250과 RVS-500 투여군에서 각각 27.42±9.56 mg/dl(p<0.01)과 30.34±11.69 mg/dl(p<0.05)로 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다.

**혈청 내 lactate 함량 및 lactate dehydrogenase 분석**

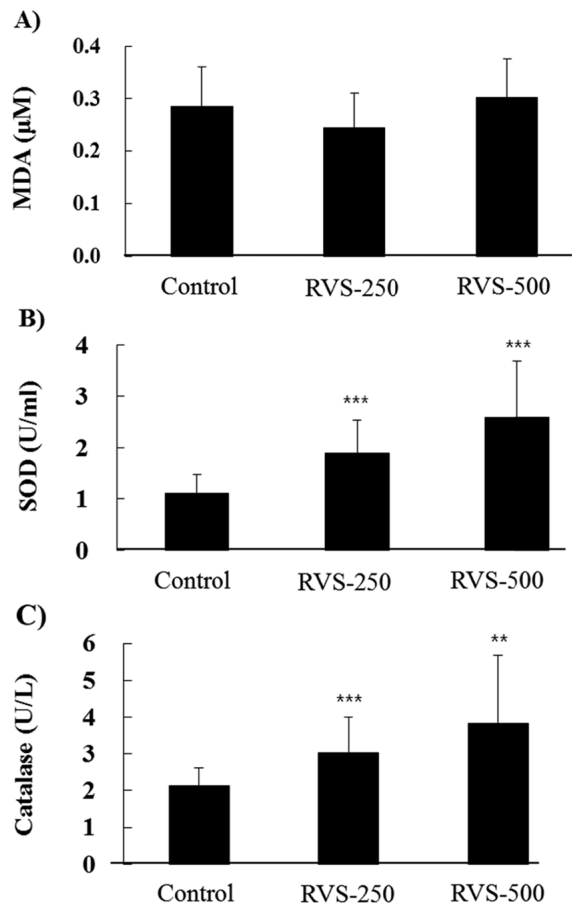
운동수행 후 피로회복과 조직 손상의 지표인 혈중 lactate 농도 및 LDH를 측정된 결과, 혈중 lactate는 음성대조군 11.48±2.02 mM에 비해 RVS-250 투여군에서 12.90±2.40 mM로 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았지만, RVS-500 투여군에서 10.30±1.53 mM로 통계적으로 유의한 차이(p<0.05)를 나타냈다(Table II). 이와 관련하여, LDH 또한 음성대조군 213.43±36.27 U/l에 비해 RVS-250과 RVS-500 투여군에서 각각 168.25±16.47 U/l(p<0.01)와 133.33±19.83 U/l로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(Fig. 4).

**간조직 내 항산화 효소 활성 및 과산화지질 분석**

세포막의 산화적 손상을 유발하는 생체 내의 자유기 형성을 분석하기 위해 간 조직에서 항산화 효소활성 및 과산화 지질 정



**Fig. 4** – Effect of *Rhus Verniciflua* Stokes (RVS) extract powder on serum LDH activity of mice. Mice were fed with RVS 250 mg/kg (RVS-250) or RVS 500 mg/kg (RVS-500) for 4 weeks. The activity of blood LDH was measured as described in materials and methods. Values are mean±S.D. of 10 mice in each group. \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001, significance difference between the control and samples.



**Fig. 5** – Antioxidant enzymes effect of *Rhus Verniciflua* Stokes (RVS) extract powder in mice. Mice were fed with RVS 250 mg/kg (RVS-250) or RVS 500 mg/kg (RVS-500) for 4 weeks. A) serum MDA levels, B) SOD activity and C) catalase activity of mice were determined as described in materials and methods. Values are mean±S.D. of 10 mice in each group. \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001, significance difference between the control and samples.

도를 분석한 결과, 지질 과산화 물질은 4주간 윗나무 추출물 투여에 의해 유의한 차이를 나타내지 않았지만(Fig. 5A), superoxide dismutase(SOD)의 경우, 음성대조군  $1.11 \pm 0.37$  U/ml, RVS-250 투여군  $1.90 \pm 0.64$  U/ml( $p < 0.001$ ), RVS-500 투여군  $2.59 \pm 1.09$  U/ml( $p < 0.001$ )로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었으며(Fig. 5B), catalase 역시 음성대조군  $2.13 \pm 0.50$  U/l, RVS-250 투여군  $3.04 \pm 0.96$  U/l( $p < 0.001$ ), RVS-500 투여군  $3.83 \pm 1.85$  U/l( $p < 0.01$ )로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(Fig. 5C).

## 고찰 및 결론

운동선수들의 경기력을 개선시키는 물질이나 수단(phenomena)들을 운동능력보조물(ergogenic aids)이라고 한다. 잠재적 운동능력향상보조물의 종류는 근육량과 근력을 증가시킬 목적인 anabolic steroids과 장거리 주자들의 다리근육에 더 많은 글리코젠을 저장하기 위해 경기 며칠 전에 섭취하는 탄수화물 등이 있다. 약물 복용의 대표적 사례인 스테로이드 투여가 골격근의 소모를 초래한다는 연구결과가 보고<sup>36)</sup>된 이래 스테로이드와 같은 약물을 대신 할 대체물에 대한 연구가 활발히 진행되었다. 스포츠 생리학 분야에서 근력 및 운동수행능력 향상을 위한 보조제(ergogenic aids)에 관한 많은 연구가 이루어지고 있으며<sup>37,38)</sup> 특히 단백질 보충제 및 아미노산이 근력 및 운동수행능력에 미치는 영향 등에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.<sup>39-42)</sup> 이들 연구에 의하면 웨이트 트레이닝과 단백질 보충제와의 영향에 관한 연구에서 단백질 보충제와 함께 적절한 운동 프로그램을 병행할 경우 근력을 향상시킨다고 알려졌다. 한편, 영양물질과 호르몬 보충제를 이용한 운동수행능력 향상을 위해 임상적 비임상적 다양한 전략이 이용되고 있는 가운데, 최근들어 식물의 추출물을 이용한 운동수행능력 향상 보조물에 대한 연구가 진행되고 있다. 예를 들어, 천연물 유래의 polyphenol인 resveratrol은 골격근의 강도 및 심근 기능을 향상시킴으로써 운동수행능력 향상에 기여할 뿐만 아니라 운동으로 인한 피로의 개선에 기여하는 것으로 알려졌다.<sup>43,44)</sup>

최근에 연구된 윗나무의 효능 중에 남성 호르몬인 testosterone의 분비를 촉진한다는 연구 결과가 보고 되었으며,<sup>15)</sup> 이는 윗나무 추출물과 butin이 aromatase의 활성을 억제함으로써 남성호르몬인 testosterone이 여성호르몬인 estrogen으로의 전환이 저하됨으로써 달성될 수 있다고 보고되었다.<sup>45)</sup> 이렇게 생성된 남성 호르몬 의존성 성행동을 자극한다고 알려졌으며,<sup>46)</sup> 남성 호르몬과 같은 steroid계 화합물이 근육의 강도 및 운동수행능력의 향상에 영향을 미친다는 연구에 근거하여,<sup>27-35)</sup> 본 연구에서 윗나무 추출물이 운동수행능력향상에 영향을 미치는 지 조사한 결과, 흥미롭게도, 윗나무 추출물 투여군의 testosterone 발현이 증가하였으며(Table I), 이와 더불어 운동수행능력이 2배 이상 향

상된 것을 확인하였다(Fig. 1). 그러나 운동 후, 윗나무 추출물 투여군에서 testosterone의 발현을 조사한 결과 음성대조군과 비교해서 발현이 증가되지 않은 현상을 관찰하였다(Table I). 이는 유산소 운동 시 testosterone이 감소한다는 보고와 일치하는 것으로, 윗나무 추출물에 의해 발현이 증가된 testosterone이 수영운동 시에 운동시간을 증가시키는 역할을 함으로써 사용되어 운동 후 testosterone 양의 변화가 없는 것으로 사료된다.

운동수행능력의 향상은 신체가 피로를 얼마나 빨리 잘 극복하느냐와 연관되어 있다. 현재의 연구는 윗나무 추출물이 피로관련 요인을 조절함으로써 항피로 효과를 나타내는 것으로 사료된다. 과도한 신체활동으로 발생하는 피로는 신체활동의 강도와 시간에 따라 근육의 피로 정도가 달라지는데, 근육의 피로는 무산소성 해당과정 중 산소가 충분히 공급되지 못하였을 때 근육 내에 존재하는 에너지의 고갈과 함께 피로물질로 알려진 젖산이 과다하게 축적되어 나타난 현상으로 결과적으로 ATP 이용과 근수축을 저해하게 된다.<sup>47)</sup> 혈중 Lactate 농도는 운동 동안 무산소성 대사 정도를 측정하는 지표로서 탈진 정도를 측정하는 지표로 사용된다.<sup>48)</sup> 한편, LDH는 근 활동 중 근세포에서 Lactate의 형성과 전환을 조절하는데, 주로 근육과 간에 분포되어 근육에서 무산소성 대사과정 중 pyruvate를 감소시켜 Lactate의 형성을 조절하는 효소로 알려져 있다. 그러므로 윗나무 추출물이 운동에 의해 증가된 혈중 LDH 활성을 감소시킴으로써(Fig. 4) 혈중 Lactate 농도를 감소시키고(Table III), 이러한 기전을 통해 운동 시에 필요한 에너지의 고갈을 막아주고 그로 인해 피로 물질의 과다 축적을 감소시킴으로써 근육의 피로를 경감시키는 것으로 사료된다. 또한 과도한 운동은 산소 자유기(oxygen free radical)을 형성하며 이는 지질과산화를 유발하여 세포의 막들에 산화적 손상을 야기하므로 자유기 형성 및 지질과산화 역시 물리적 또는 정신적 스트레스에 대한 해로운 생화학적 반응으로 다양한 생체조절, 자율신경, 내분비 및 면역시스템과 관련된 여러 질환을 야기할 수 있다.<sup>49,50)</sup> 탈진 운동 후 간 조직의 지질과산화를 관찰하였을 때 MDA는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, SOD 활성과 catalase 활성이 증가하여 운동 후 생성된 산소 자유기들 중 superoxide anion은 SOD에 의해 과산화수소로 전환되고 이는 다시 catalase에 의해 물과 산소로 분해함으로써 지질과산화를 저해하는 것으로 사료된다(Fig. 5).

윗나무 추출물에 의한 운동수행능력향상의 또 다른 가능한 기전은 윗나무 추출물에 의해 발현된 testosterone이 운동수행능력의 향상에 영향을 미치는 것으로 생각된다. 흥미롭게도 몇몇 연구자들이 testosterone의 주입이 랫드 정소의 interstitial tissue에서 LDH의 활성을 감소시키고,<sup>51)</sup> 늙은 랫드에 투여한 testosterone이 혈액 내 LDH의 양을 감소한다<sup>52)</sup>고 보고하였다. 더욱이, 거세된 마우스와 랫드에서 항산화 효소의 활성이 감소한 반면, testosterone을 주입하면 항산화 효소 활성이 증가함으

로써 안드로젠 수용체 비의존적인 과정을 통해 생체 내 산화적 스트레스를 억제한다는 것이 보고 되었다.<sup>53,54</sup> 그러므로, 비록 탈진 운동이 혈액 내 testosterone의 감소와 연관이 있다고 알려져 있지만,<sup>55-58</sup> 옻나무 추출물의 섭취가 생체 내 testosterone의 발현을 높이고 이로 인해 LDH가 감소되어 혈중 Lactate량의 감소로 이끄는 한편, 운동에 의해 생성된 산소 자유기들이 SOD와 catalase 활성을 증가시킴으로써 세포의 산화적 스트레스를 억제 시킴으로써 운동수행능력을 향상시키는 것으로 사료된다.

### 감사의 글

본 연구는 농림축산식품부 기술사업화지원사업의 지원에 의하여 이루어진 것이며 이에 사의를 표합니다.

### References

- 1) Gronski, P., Bodenbender, L., Kanzy, E. J. and Seiler, F. R. : C4-binding protein prevents spontaneous cleavage of C3 in sera of patients with hereditary angioedema. *Complement*. **5**, 1 (1988).
- 2) 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).
- 3) 안병민: 간과 관련된 한국의 민간요법 비평 (7): 옻담. *대한간학회지* **8**, 245 (2002).
- 4) Hirota, S., Matsumoto, H., Huang, H. W., Sakurai, T., Kitagawa, T. and Yamauchi, O. : Observation of Cu.N3 stretching and N3 asymmetric stretching bands for mono-azide adduct of *Rhus vernicifera* Laccase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **243**, 435 (1998).
- 5) Kim, M. J. : Research report: Anticancer and antioxidant activity of allergen removed extract in *Rhus verniciflua* stokes. *Korean Soc. Med. Crop Sci.* **10**, 288 (2002).
- 6) Kim, M., Choi, Y., Kim, W. and Kwak, S. : Antioxidative activity of urushiol derivatives from the sap of lacquer tree. *Korean J. Plant Res.* **10**, 227 (1997).
- 7) Park, K. Y., Jung, G. O., Lee, K. T., Choi, J., Choi, M. Y., Kim, G. T., Jung, H. J. and Park, H. J. : Antimutagenic activity of flavonoids from the heartwood of *Rhus verniciflua*. *J. Ethnopharmacol.* **90**, 73 (2004).
- 8) Choi, J., Yoon, B. J., Han, Y. N., Lee, K. T., Ha, J., Jung, H. J. and Park, H. J. : Antirheumatoid arthritis effect of *Rhus verniciflua* and of the active component, sulfuretin. *Planta Med.* **69**, 899 (2003).
- 9) Jeon, W., Kim, J., Lee, H., Ko, B. and Kim, H. : Effects of *Rhus verniciflua* stokes (RVS) extract on diet-induced obesity in C57BL/6 mouse. *Korean J. Pharmacognasy* **34**, 339 (2003).
- 10) Jeon, W. K., Lee, J. H., Kim, H. K., Lee, A. Y., Lee, S. O., Kim, Y. S., Lee, Y. J. and Ko, B. S. : Antiplatelet effects of bioactive compounds isolated from the bark of *Rhus verniciflua* stokes. *J. Ethnopharmacol.* **106**, 62 (2006).
- 11) Jeong, J., Park, J., Yoon, S. and Choi, W. : Carcinostatic effect of allergen removed *Rhus verniciflua* stokes based traditional Korean medicine on a patient with lung adenocarcinoma; single case report. *Orient. Pharm. Exp. Med.* **7**, 573 (2008).
- 12) Lee, J. H., Lee, H. J., Choi, W. C., Yoon, S. W., Ko, S. G., Ahn, K. S., Lieske, J. C. and Kim, S. H. : *Rhus verniciflua* stokes prevents cisplatin-induced cytotoxicity and reactive oxygen species production in MDCK-I renal cells and intact mice. *Phytomedicine*. **16**, 188 (2009).
- 13) Miller, W. C., Thielman, N. M., Swai, N., Cegielski, J. P., Shao, J., Ting, D., Mlalasi, J., Manyenga, D. and Lallinger, G. J. : Delayed-type hypersensitivity testing in Tanzanian adults with HIV infection. *JAIDS J. Acquired Immune Deficiency Syndromes* **12**, 303 (1996).
- 14) Kalish, R. S., Wood, J. A. and Laporte, A. : Processing of urushiol hapten by both endogenous and exogenous pathways for presentation to T cells *in vitro*. *J. Clin. Invest.* **93**, 2039 (1994).
- 15) 성환후, 최선호, 장유빈, 민관식, 우제현, 장원경, 정남철, 나천수, 정일정 : 옻나무 유래 flavonoid 처리가 흰쥐 leydig 세포의 체외배양에서 testosterone 분비에 미치는 영향. *Korean J. Animal Reprod.* **25**, 125 (2001).
- 16) 김인원, 신동화, 백남인 : 옻나무 에탄올 추출물로부터 항산화 활성 물질의 구조동정. *식품과학회지* **31**, 1654 (1999).
- 17) 박희준, 권상혁, 김갑태, 이경태, 최정혜, 최중원, 박건영 : 옻나무 목질부에서 분리된 플라보노이드의 이화학적 및 생물학적 특성. *생약학회지* **31**, 345 (2000).
- 18) Lee, J. C., Lee, K. Y., Kim, J., Na, C. S., Jung, N. C., Chung, G. H. and Jang, Y. S. : Extract from *Rhus verniciflua* Stokes is capable of inhibiting the growth of human lymphoma cells. *Food Chem. Toxicol.* **42**, 1383 (2004).
- 19) Lim, K. T., Hu, C. and Kitts, D. D. : Antioxidant activity of a *Rhus verniciflua* Stokes ethanol extract. *Food Chem. Toxicol.* **39**, 229 (2001).
- 20) 손우찬, 김종춘, 유일재 : 정자생성주기법을 이용한 고환독성 평가 필요성과 정량적인 고환독성 평가방법에 대한 고찰. *J. Toxicol. Pub. Health* **19**, 83 (2003).
- 21) Choi, J. W., Yoon, B. J., Han, Y. N., Lee, S. K., Lee, K. T. and Park, H. J. : Sulfuretin, an antinociceptive and anti-inflammatory flavonoid from *Rhus verniciflua*. *Nat. Prod. Sci.* **9**, 97 (2003).
- 22) Klinefelter, G. R., Hall, P. F. and Ewing, L. L. : Effect of luteinizing hormone deprivation *in situ* on steroidogenesis of rat Leydig cells purified by multistep procedure. *Biol. Reprod.* **36**, 769 (1987).
- 23) Dufau, M. L., Winters, C. A., Hattori, M., Aquilano, D.,

- Baranao, J. L., Nozu, K., Baukal, A. and Catt, K. J. : Hormonal regulation of androgen production by the Leydig cell. *J. Steroid Biochem.* **20**, 161 (1984).
24. Dufau, M. L. : Endocrine regulation and communicating functions of the Leydig cell. *Ann. Rev. Physiol.* **50**, 483 (1988).
- 25) Huhtaniemi, I. and Pelliniemi, L. J. : Fetal Leydig cells: cellular origin, morphology, life span, and special functional features. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **201**, 125 (1992).
- 26) Qin, D. N., She, B. R., She, Y. C. and Wang, J. H. : Effects of flavonoid from semen cuscudae on the reproductive system in male rats. *Asian J. Androl.* **2**, 99 (2000).
- 27) Johnson, L. C. and O'Shea, J. P. : Anabolic steroid: Effects on strength development. *Science* **164**, 957 (1969).
- 28) Bowers, R. W. and Reardon, J. P. : Effects of methandrostenolone (Dianabol) on strength development and aerobic capacity. *Med. Sci. Sport.* **4**, 54 (1972).
- 29) Johnson, L. C., Fisher, G., Silvester, L. J. and Hofheins, C. C. : Anabolic steroid: effects on strength, body weight, oxygen uptake and spermatogenesis upon mature males. *Med. Sci. Sports.* **4**, 43 (1972).
- 30) Bhasin, S., Woodhouse, L. and Storer, T. W. : Proof of the effect of testosterone on skeletal muscle. *J. Endocrinol.* **170**, 27 (2001).
- 31) Balagopal, P., Olney, R., Darmaun, D., Mougey, E., Dokler, M., Sieck, G. and Hammond, D. : Oxandrolone enhances skeletal muscle myosin synthesis and alters global gene expression profile in Duchenne muscular dystrophy. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **290**, E530 (2006).
- 32) Rademacher, G., Gedrat, J. and Hacker, R. : Die Beeinflussung des Adaptationsverhalten ausgewahlter Funktionssysteme von Ausdauersportlern wahrend einer kraftbetohnten Trainingsphase durch die zusatzliche Gabe von Oral-Turinabol. In: Hacker R, Marees HD, editors. Hormonelle Regulation und psychophysische Belastung im Leistungssport. Koln: *DeutscherArzte-Verlag.* 77 (1991).
- 33) Schroeder, E. T., Terk, M. and Sattler, F. R. Androgen therapy improves muscle mass and strength but not muscle quality: results from two studies. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **285**, E16 (2003).
34. Schroeder, E. T., Vallejo, A. F., Zheng, L., Stewart, Y., Flores, C., Nakao, S., Martinez, C. and Sattler, F. R. : Six-week improvements in muscle mass and strength during androgen therapy in older men. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **60**, 1586 (2005).
- 35) Sheffield-Moore, M., Paddon-Jones, D., Casperson, S. L., Gilkison, C., Volpi, E., Wolf, S. E., Jiang, J., Rosenblatt, J. I. and Urban, R. J. : Androgen therapy induces muscle protein anabolism in older women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **91**, 3844 (2006).
- 36) Krahn, M. J. and Anderson, J. E. : Anabolic steroid treatment increases myofiber damage in mdx mouse muscular dystrophy. *Journal of the Neurological Sciences* **125**, 138 (1994).
- 37) Kraemer, J. W., Hatfield, D. L., Spiering, B. A., Vingren, J. L., Fragala, M. S., Ho, J. Y., Volek, J. S., Anderson, J. M. and Maresh, C. M. : Effects of a multi-nutrient supplement on exercise performance and hormonal responses to resistance exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* **101**, 637 (2007).
- 38) de Salles Painelli, V., Saunders, B., Sale, C., Harris, R. C., Solis, M. Y., Roschel, H., Gualano, B., Artioli, G. G. and Lancha, Jr. A. H. : Influence of training status on high-intensity intermittent performance in response to  $\beta$ -alanine supplementation. *Amino Acids.* Feb 6. [Epub ahead of print] (2014).
- 39) Koh, Y. S., Lee, E. S. and Rho, S. K. : The effect of protein supplement on body composition, muscular circumference & strength. *Korean J. Phys. Edu.* **38**, 311 (1999).
- 40) Lee, H. M., Paik, I. Y. and Park, T. S. : Effects of dietary supplementation of taurine, carnitine or glutamine on endurance exercise performance and fatigue parameters in athletes. *Korean J. Nutrition.* **36**, 711 (2003).
- 41) Blomstrand, E., Sonja, E. K. and Newsholme, E. A. : Influence of ingesting a solution of branched-chain amino acids on plasma and muscle concentrations of amino acids during prolonged submaximal exercise. *Nutrition.* **12**, 485 (1996).
- 42) Leighton, B., Dimitriadis, G. D., Parry-Billings, M., Bond, J., Kemp, P. and Newsholme, E. A. : Thyroid hormone analogue SKFL-94901: effects on amino acid and carbohydrate metabolism in rat skeletal muscle in vitro. *Biochem. Pharmacol.* **40**, 1161 (1990).
- 43) Dolinsky, V. W., Jones, K. E., Sidhu, R. S., Haykowsky, M., Czubyrt, M. P., Gordon, T. and Dyck JR. : Improvements in skeletal muscle strength and cardiac function induced by resveratrol during exercise training contribute to enhanced exercise performance in rats. *J. Physiol.* **590**, 2783 (2012).
- 44) Wu, R. E., Huang, W. C., Liao, C. C., Chang, Y. K., Kan, N. W. and Huang, C. C. : Resveratrol protects against physical fatigue and improves exercise performance in mice. *Molecules.* **18**, 4689 (2013).
- 45) Park, M. H., Kim, I. S., Kim, S. A., Na, C. S., Hong, C. Y., Dong, M. S. and Yoo, H. H. : Inhibitory effect of *Rhus verniciflua* Stokes extract on human aromatase activity; butin is its major bioactive component. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **24**, 1730 (2014).
- 46) 나천수, 최범락, 추동완, 최원일, 김진범, 김현정, 정연준, 박영인, 동미숙 : 옻나무 플라보노이드가 수컷 백서의 성행동에 미치는 영향. *약학회지* **49**, 471 (2005).
- 47) Wilmore, J. H. and Costill, D. L. : Training for Sport and Activity: The Physiological Basis of the Conditioning Process. *Wm. C. Brown Publication. Dubuque.* USA. 32 (1988).



- 48) Astrand, P. O., Hallback, I., Hedman, R. and Saltin, B. : Blood lactates after prolonged severe exercise. *J. Appl. Physiol.* **18**, 619 (1963).
- 49) Hoch, F., Werle, E. and Weicker, H. : Sympathoadrenergic regulation in elite fencers in training and competition. *Int. J. Sports Med.* **9** suppl **2**, S141 (1998).
- 50) Maes, M., Song, C. and Lin, A. : The effects of psychological stress on humans: increased production of pro-inflammatory cytokines and a Th1-like response in stress-induced anxiety. *Cytokine* **10**, 313 (1998).
- 51) Elkington, J. S. H. and Blackshaw, A. W. : The effects of testosterone, oestradiol and pregnant mare serum gonadotrophin on growth and enzyme activity in the rat testis. *J. Reprod. Fert.* **23**, 1 (1970).
- 52) Delev, D. P., Kostadinov, I. D., Kostadinova, I. I. and Saracheva, K. E. : Acute and chronic testosterone propionate replacement therapy does not lead to hepatotoxicity in old male wistar rats. *J. Biomed. Clin. Res.* **4**, 77 (2011).
- 53) Zhang, L., Wu, S., Ruan, Y., Hong, L., Xing, X. and Lai, W. : Testosterone suppresses oxidative stress via androgen receptor-independent pathway in murine cardiomyocytes. *Mol. Med. Rep.* **4**, 1183 (2011).
- 54) Klapcinska, B., Jagsz, S., Sadowska-Krepa, E., Gorski, J., Kempa, K. and Langfort, J. : Effects of castration and testosterone replacement on the antioxidant defense system in rat left ventricle. *J. Physiol. Sci.* **58**, 173 (2008).
- 55) Eliakim, A. and Nemet, D. : Exercise and the male reproductive system. *Harefuah.* **145**, 677 (2006).
- 56) Hackney, A. C. : Endurance training and testosterone levels. *Sports Med.* **8**, 117 (1989).
- 57) Hackney, A. C., Sinning, W. E. and Bruot, B. C. : Reproductive hormonal profiles of endurance-trained and untrained males. *Med. Sci. Sports Exerc.* **20**, 60 (1988).
- 58) Daly, W., Seegers, C. A., Rubin, D. A., Dobridge, J. D. and Hackney, A. C. : Relationship between stress hormones and testosterone with prolonged endurance exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* **93**, 375 (2005).