

홍삼 추출물 가공처리를 통한 성기능 개선 고기능성  
진세노사이드 대량생산과 그 제품화

Mass production of high functional ginsenoside  
improving the sexual function using the processed red  
ginseng extract and its product development

연구기관

(주)바이오피아 생명공학연구소

농림부

# 제 출 문

농림부 장관 귀하

본 보고서를 “홍삼 추출물 가공처리를 통한 성기능 개선 고기능성 진세노사이드 대량생산과 그 제품화” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2006년 5월 일

주관연구기관명 : (주)바이오피아

총괄연구책임자 : 박 명 한

세부연구책임자 : 인 준 교

연 구 원 : 이 범 수

연 구 원 : 김 종 학

연 구 원 : 유 재 화

위탁연구기관명 : 경희대학교

위탁연구책임자 : 정 세 영

연 구 원 : 현 선 회

# 요 약 문

## I. 제 목

홍삼 추출물 가공처리를 통한 성기능 개선 고기능성 진세노사이드 대량생산과 그 제품화

## II. 연구개발의 목적 및 필요성

### 1. 연구개발의 목적

본 연구는 홍삼 가공처리물의 성기능 개선 홍삼성분(Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>)의 다량 생성방법을 개발한 후 ginsenoside Rg<sub>3</sub> 성분을 지표성분으로 하여 성기능 개선에 관한 임상적 효능을 확인하고 홍삼 가공처리물을 이용한 성기능개선 효능 발현 가능성 제품 제조방법을 개발하는 것을 최종 목적으로 하고 있다.

### 2. 연구개발의 필요성

비사포닌 분획인 polyphenol 등의 지용성 분획의 항산화 효과, 단백질 성분에 의한 방사선 장해 억제 및 혈당강하 효능, 산성다당체 성분의 항암활성 등이 알려지고 있으나 가장많은 관심의 대상은 사포닌 성분이다. 이들 사포닌 성분은 현재 32여종이 밝혀질 만큼 두터운 연구층을 형성하고 있고 수많은 연구결과가 밝혀지고 있다. 그중에서 주로 항암활성과 혈관이완작용을 하는 성분으로 알려진 Panaxadiol계의 Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>는 비교적 고농도로 함유되어 있는 G-Rb1 등으로부터 얻어지는 성분으로 알려져 있다. 현재까지 온도·산·효소 처리 등의 방법으로 구조를 전환시켜 얻어지는 방법이 보고되어 있다. 본 과제 선정에 앞서의 예비실험에서 열, 산 처리를 각각 또는 병행 처리하여 HPLC로 그 함량을 비교 조사 한 결과 G-Rg<sub>3</sub>의 함량이 2배 이상 증가되는 조건을 1차 확인하고 토끼 성기의 해면체를 이용하여 혈관확장 및 지속시간 연장정도를 조사해 본 결과 성기능 개선에 유의적인 효과가 인정되어 Ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 성분의 또 다른 효능을 제시함과 동시에 고려삼의 우수성을 밝히고자 과제로 선정하게

되었다. 또한 산처리 방법의 경우 실험적으로 함량의 증대는 기대할 수 있으나 이 결과를 제품에 적용할 수 있는 가공기법은 보고된바 없어 실용화를 위한 연구가 수행되어야 할 것이다. 따라서 Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 성기능 개선효과의 확인과 이를 활용한 기능성 제품의 제조방법의 개발을 과제의 중요성으로 제시하고자 한다.

현재 효소에 의한 구조전환에 관한 연구는 다수의 자료를 찾을 수 있다. 열처리의 경우도 비교적 고온에서 처리하여 고농도의 Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>를 얻을 수 있으며 항암효능도 임상적으로 밝혀 「선삼」, 「진삼」 등의 제품의 주성분으로 소비자에게 알려지고 있다. 그러나 효소적 전환 방법은 우선 인삼에서 인삼 Ext.를 추출하고 조사포닌을 분리한 후 순품 Ginsenosides 성분을 분리하고 다시 Ginsenoside Rb<sub>1</sub>을 순수분리한 후 효소를 처리해야 하는 고비용 저효율의 방법이므로 경제성이 떨어진다. 열처리 방법은 ginsenoside Rg<sub>3</sub>를 얻기 위하여 120℃ 이상의 고온처리를 함으로서 다른사포닌의 파괴가 현저하고 산 처리는 낮은 pH에서 비교적 다량의 ginsenoside Rg<sub>3</sub>가 얻어지나 제품, 특히 소비자의 선호도가 높은 음료제품의 경우 향미에서 매우 열악한 식미효과 때문에 제품화하는데에 어려움이 있다. 따라서 홍삼 사포닌 ginsenoside Rg<sub>3</sub>의 효능 증 성기능 개선 효능을 규명하고 식미효과개선을 통하여 우수한 제품을 개발한다면 홍삼의 고부가가치 창출로 농가의 수입증대에 크게 기여할 것이다.

### III. 연구개발 내용 및 범위

- 1차년도

구 분	연구 개발 목표	연구개발 내용 및 범위
1차 년도 (2004)	홍삼의 성기능 관련 자료 수집 및 분석	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 홍삼의 성기능 개선 및 강화에 대한 연구 문헌 자료의 수집 및 분석</li> <li>- 성기능 관련 인삼 지표성분의 선정</li> <li>- 선발된 지표성분</li> </ul>
	인삼 시료의 표준화 및 규격화	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 인삼 시료의 표준화 및 규격화</li> <li>· 인삼(4-6년근) 수삼의 구입 및 홍삼제조</li> <li>· 홍삼 동체와 홍미삼 부위별 유용성분 추출(물추출)</li> <li>· 부위별 홍삼 엑기스의 농축(brix 60이상)</li> <li>· 홍삼의 부위별 ginsenosides 성분 함량 분석</li> </ul>
	홍삼 가공 처리물의 성기능 개선 시제품 제작	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 홍삼 가공처리물의 시제품 제작</li> <li>· 처리물의 농도별 시제품 제작</li> </ul>
	효능 발현 ginsenosides 성분의 분리 및 정량 방법의 정립	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 사포닌의 분리</li> <li>· 무처리 시료 사포닌의 정제(대조구)</li> <li>· 각 처리구에서 특이 성분의 검출을 위한 사포닌 정제</li> <li>- 진세노사이드 Rg<sub>3</sub> 성분 분석법의 확립</li> <li>· 표준품의 분석을 통한 최적 분석조건 확립</li> <li>· 처리구의 시료 분석</li> </ul>
	홍삼의 성기능 효능성분의 함량 극대화를 위한 가공 방법의 개발	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 산도(pH) 처리에 의한 유효성분의 증량 방법 개발</li> <li>· 고농도 천연 과실엑기스 처리에 의한 pH 조절</li> <li>· 구연산 처리를 통한 홍삼추출물의 pH 조절</li> <li>- 온도 처리에 의한 유효성분의 증량방법 개발</li> <li>· 60 ~ 120℃까지 20℃ 간격으로 열처리</li> <li>· 동일한 온도 조건에서 처리 시간을 달리하여 처리</li> <li>- pH 및 열처리 방법의 병용처리에 의한 증량방법 개발</li> <li>· 가장 양호한 pH 조건과 온도 처리 조건을 동시에 적용하여 처리</li> <li>· 병용처리에 의하여 선발된 조건에서 처리시간의 조절을 통한 최적 조건확립</li> </ul>
홍삼 가공처리물의 성기능 개선을 위한 적정량 설정	<ul style="list-style-type: none"> <li>- G-Rg<sub>3</sub> 함량별 홍삼가공처리물 엑스의 실험동물에의 경구 투여에 따른 성기능 개선 효능 검증 및 적정 투여량 설정</li> <li>· 음경해면체 평활근 수축 및 이완 실험</li> <li>· 성생활 빈도와 정도 실험</li> <li>· 사정(ejaculation) 빈도와 정도 실험</li> </ul>	

- 2차년도

구 분	연구 개발 목표	연구개발 내용 및 범위
2차 년도 (2005)	기능성 증대를 위한 부재료의 선정	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 한방처방, 기능성 소재 등 관련자료 수집 및 분석</li> <li>- 적정 소재 선정</li> </ul>
	홍삼 및 기능성 소재의 제품 원료화를 위한 가공방법 선정	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 특수 홍삼엑기스 제조의 표준화 및 규격화               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 엑기스 제조 후 pH 및 열처리</li> <li>· 지표성분(G-Rg3)의 기준 함량설정 및 확인</li> <li>· 특수 홍삼엑기스의 안전성 검토</li> </ul> </li> <li>- 한방처방 부소재의 추출 및 농축               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 생약재 별 추출방법의 선정</li> <li>· 생약재 별 추출물의 농축</li> <li>· 생약재의 안전성 검토</li> </ul> </li> </ul>
	홍삼 가공처리물과 한방소재 복합처방에 의한 성기능 개선 시제품의 제조	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 시제품 제조를 위한 배합성분 및 비율 선정               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 부소재의 표준화 및 규격화</li> <li>· 홍삼 특이성분 증강 시료의 배합량 선정</li> <li>· 부재료의 배합비율 선정</li> </ul> </li> <li>- 시제품의 식미 효과 증진 방법 개발               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 홍삼 및 생약재 엑기스, 기능성 소재 혼합에 따른 식미 효과 선정</li> </ul> </li> <li>- 향미 우수 실험구 선정               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 관능평가 후 통계처리하여 유의차 검정</li> </ul> </li> <li>- 시제품 제조               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 특수 홍삼엑기스와 부재료의 배합</li> <li>· 식미 효과 증진을 위한 가향처리</li> <li>· 시제품 생산</li> <li>· 시제품의 후살균</li> <li>· 시제품의 안전성 검사</li> </ul> </li> </ul>
	홍삼 가공처리물과 한방소재 복합처방의 사람에게 있어 성기능 개선을 위한 투여 적절량 선정	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 인체적용 시험 프로토콜 작성</li> <li>- 2-4주 경구 투여 후 성기능 관련 설문지 작성 조사</li> <li>- 2-4주 경구 투여 후 성기능 관련 임상검사 실시               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 음경의 강직도 및 혈류량 측정</li> </ul> </li> <li>- 혈중 성기능 관련 호르몬 수치 변화 측정</li> </ul>

## IV. 연구개발 결과 및 활용에 대한 건의

### 1. 연구결과

본 연구는 홍삼의 새로운 기능성에 대한 연구를 규명하는 것을 목적으로 홍삼 추출물을 산과 온도의 병행처리를 통하여 1) 홍삼 가공처리물의 성기능 개선 특정성분의 확인 및 다량생성의 방법개발을 통한 표준화 및 규격화, 지표성분 선정 및 분석법 개발, 2) 인삼 및 홍삼을 이용한 성기능 개선 효능을 갖는 기능성 제품 제조방법 개발, 3) 홍삼 가공처리물의 지표성분(Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>)성기능 개선에 관한 임상적 효능확인에 대한 실험을 수행하여 얻어진 결과를 요약하면 다음과 같다.

#### 가. 홍삼 가공처리물의 성기능 개선 특정성분의 확인 및 다량생성의 방법개발

- 1) 홍삼의 제조공정을 단순화하면서 효율적으로 유효성분을 증대시키기 위해서 4년근 수삼을 구입하여 깨끗이 수세한 후 96-98℃에 3시간 정도 수증기로 증삼한 후 30시간 정도 열풍 건조하여 홍삼제조를 위한 간이법을 개발하였다. 제조한 홍삼으로부터 홍삼엑스(60°brix 이상)를 제조하였으며 홍삼엑스의 추출수율은 60% 이상이었다.
- 2) 간이법으로 제조한 홍삼을 재료로 하여 농축한 홍삼엑스의 사포닌 함량을 조사하기 위해서 HPLC를 이용하여 총 사포닌(total saponin)을 분석하였다. 그 결과 PD계 사포닌 중 암세포전이억제효과와 평활근이완작용이 탁월한 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>에는 H사에 비하여 2배 이상 검출되었으며, 간상해 억제작용과 혈소판 응집억제작용이 있는 것으로 알려진 ginsenoside-Rh<sub>1</sub>종의 경우 3배 이상 검출이 되었다.
- 3) Ginsenoside Rg<sub>3</sub> 성분을 분획하여 NMR 분석을 실시하여 구조분석을 실시하였다.
- 4) 고기능성 홍삼사포닌성분의 함량을 증대시키기 위한 목적으로 홍삼엑스에 열처리, 산(acid)처리하여 그 가능성을 조사하였다. 산도를 조정하지 않은 무처리구(control, pH 4.4)에 120℃ 열처리한 경우 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 함량이 약 2배 정도 증가였다. 구연산으로 pH 2.0으로 조정하고 온도 처리한 처리구에서는 2.8배나 많은 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 성분이 증가하였으나 다른 유효한 사포닌의 파괴가 두드러져 처음 홍삼엑스에 함유되어 있던 총사포닌의 65% 정도가 소실되었다.
- 5) 80℃에서 12시간 처리를 한 경우에는 pH를 2.5와 2.0로 조정한 처리구에서는 11.20 mg과 12.50 mg으로 홍삼엑스의 3.3 mg보다 3.3배 이상 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 성분이 변환되

었다. Ginsenoside-Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Re, -Rg<sub>1</sub>의 함량이 산도가 높아짐에 따라서 급격히 소실되었고 홍삼 특이성분(ginsenoside-Rg<sub>3</sub>, -Rh<sub>2</sub>, -Rh<sub>1</sub>)의 함량은 현저히 증가되었다.

- 6) 매실엑스로 pH를 2.5로 조정된 처리구에서는 13.34 mg으로 홍삼엑스의 3.3 mg보다 4배 이상 변환된 것으로 분석되었다. 비록 31%정도의 total saponin의 감소가 있었으나 120℃의 고온처리에서 처럼 다른 유효한 사포닌의 큰 손실 없이 60℃에 12시간 처리하는 것만으로도 다량의 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>를 생산하는 것을 확인하였다.

#### 나. 인삼 및 홍삼을 이용한 성기능 개선 효능을 갖는 기능성 제품 제조방법 개발

- 1) 성기능 장애는 일종의 정신 신체 질환이다. 본 연구에서는 전통한방소재 중에서 성기능개선 및 기능향상에 처방되어 온 1) 구기자 2) 토사자 3) 사상자 4) 오미자 5) 복분자 7) 매실을 선별하였으며 기타 부소재로 L-카르니틴, 아르기닌(Arginine), 타우린(taurine), 아연(Zn) 등을 선별하였다.
- 2) 선정된 한방 부소재의 추출효율을 조사하기 위해서 처방에 따라서 구기자(2.925 kg), 토사자(2.282 kg), 사상자(975g), 복분자(975 g), 연자(975 g), 오미자(330 g) 약재를 추출수조에서 추출한 후 농축하였다. 그 결과 원료 8.462 kg으로부터 2.99 kg의 육자엑스(60°brix이상)가 나와 35.32%의 수율을 보였다. 생약제는 안전성 검증을 위해 20 g씩 소포장으로 나누어 37℃에 보관하면서 대장균과 세균 검사를 실시한 결과 대장균은 음성이었으며, 세균은 적합한 기준안에 들었다.
- 3) 홍삼가공추출물을 이용한 성기능 개선 시제품의 배합비율을 선정하기 위해서 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 고농도 함유 홍삼 엑스를 주원료로 하고 G-Rg<sub>3</sub> 함량을 농도별로 첨가하여 효능이 극대인 함량 선정을 위한 자료로 활용하였다. 시제품의 실험 외적 요인으로 인한 영향을 최소화 할 수 있는 부원료로 비타민 B군(B<sub>1</sub>, 2, 3, 6) 외 성기능에 영향을 주는 비타민을 검색하여 추가로 첨가하였다. 당류는 기능성 제품이므로 기능성 당류인 말티톨과 고감미제를 사용하였다.
- 4) 주원료 홍삼가공처리물의 경우 구연산을 처리한 것은 식미효과가 나빠 식품원료로 사용하기에는 적절하지 않았다. 따라서 천연유기산인 매실엑스를 이용하여 산도를 pH 2.5로 조정된 경우가 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 함량이 높았으나 역시 식미효과를 높이기 어려워 홍삼엑스와 매실엑스를 혼합하여 처리한 재료를 사용하였다. 다양한 말디톨 첨가



를 시험한 결과 5g 첨가구에서 신맛이 나긴 하였지만 개선된 식미효과를 나타내었다.

- 5) 제품의 신맛을 줄이기 위해서 사과산 나트륨으로 첨가하여 실험해보았으나, 별로 효과적이지 못해 첨가를 하지 않기로 하였다. 위약군은 치커리 엑스를 주원료로 하여 제작하였으며, 실험구와 비슷한 식미효과를 나타내기 위해서 민트향과 커피향을 조정하여 위약군의 시제품 formula를 개발하였다.
- 6) 생산된 시제품의 유통기간 설정을 위해서 호기성 세균수 측정용과 대장균군 측정용 petrifilm(3M, USA)을 이용하여 3개월간 균수생장을 조사하였다. 그 결과 제품의 안전성에는 전혀 문제가 없었다.

#### 다. 홍삼 가공처리물의 지표성분(Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>)성기능 개선에 관한 임상적 효능확인

- 1) 본 연구에서는 최근 홍삼성분 중 강력한 내피의존성 이완작용과 칼륨 통로개방작용이 있는 것으로 알려진 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 성분을 증대시킨 홍삼가공처리물을 토끼에 경구투여하여 음경해면체의 평활근 수축·이완실험을 실시하였다. 음경해면체내압을 비교한 결과 홍삼추출물의 경우 대조군(69.5±7.6)에 비해 1, 2, 4, 6주를 복용한 결과 각각 78.5±6.2, 105.0±10.2, 117.9±7.7, 121.3±7.0으로 복용기간이 길수록 음경내압은 의의 있게 증가하였다. 홍삼가공처리물을 투여한 결과 음경해면체의 압력팽창이 급속히 이루어졌으며, 홍삼추출물군의 경우 대조군에서의 초기팽창도는 0.025±0.00228이었으며, 1, 2, 4, 6주 복용시 각각 팽창도는 0.02546±0.00317, 0.02816±0.00201, 0.0296±0.00327, 0.02991±0.00282로 복용기간이 길수록 팽창이 급격히 이루어졌다. 토끼의 음경해면체내압이 최대에 도달하는 시간이 짧아졌다. 홍삼추출물군의 경우 대조군에서의 최대해면체내압에 도달되는 시간은 27.24±2.55이었으며, 1, 2, 4, 6주 복용시 각각 25.25±2.28, 23.85±2.28, 23.62±3.25, 23.62±2.28로 복용기간이 길수록 짧아졌다.
- 2) 성생활 및 사정 빈도와 정도 미치는 효과를 분석하기 위해 Rat에 홍삼가공처리물의량을 달리하여 복용시키면서 암컷의 쥐를 넣고 Video monitor를 이용하여 24시간 쥐의 성생활의 빈도와 정도를 관찰한 결과 유의성 있는 성생활 빈도의 증가가 관찰되었다. 좀더 재현성 있는 결과를 얻기 위해서 현재 반복실험을 실시하고 있는 중이며, 홍삼가공처리물의 복용에 따른 사정(ejaculation)의 빈도와 정도를 대조군과 비교하여 효과를 파악하고 있다.
- 3) 전체 대상 환자에서 설문에 의한 증상점수를 관찰한 결과 치료 전 성욕, 발기력, 사정,

성행위, 성생활만족도는 평균  $3.4 \pm 1.3$ ,  $14.0 \pm 2.5$ ,  $4.8 \pm 1.3$ ,  $8.8 \pm 2.1$ ,  $7.2 \pm 1.9$ 였으며, 홍삼 추출물 투여군에서는 평균  $5.8 \pm 2.2$ ,  $18.0 \pm 4.2$ ,  $7.4 \pm 2.7$ ,  $12.0 \pm 4.0$ ,  $9.0 \pm 2.8$ 로서 통계학적으로 유의있게 향상되었다. 위약군의 경우는 투여 후 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도가  $3.7 \pm 2.1$ ,  $15.0 \pm 3.6$ ,  $5.1 \pm 1.5$ ,  $10.0 \pm 3.0$ ,  $6.8 \pm 2.3$ 이었다.

- 4) 대상환자에서 치료 후 설문에 의한 객관적 효과를 살펴보면 홍삼가공 추출물 투여군에서 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도가 호전된 경우는 각 49.0%, 62.7%, 53.6%, 54.6%, 60.1%이었으며, 이는 모두 위약군에 비해 유의있는 효과를 보였다. ( $p < 0.05$ ). 홍삼 추출물 복용시 성기능장애에 대한 효과를 살펴보면 발기력 호전이 가장 많았고, 다음으로 성행위의 빈도, 성생활만족도의 순이었다.
- 5) 홍삼 투여에 따른 혈중 남성호르몬의 변화를 조사한 결과 대조군과 홍삼가공 추출물 투여군은 복용 전 (0주)에는 유의적인 차이가 없었다. 대조군의 경우 복용전이나 복용 후의 차이가 거의 없었으나 홍삼추출물군은 복용 후(4주)에는 0주와 비교하여 유의적으로 증가하였으며 대조군에 비해서도 유의적으로 증가하였다.
- 6) 홍삼 투여에 따른 임상병리적 검사를 실시한 결과 혈액내의 GOT, GPT, creatinine, BUN, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, glucose 변화는 복용 전(0주) 위약군과 홍삼추출물 투여군간에 유의적 차이가 없었으며, 복용 후(4주)에도 두군 간에 유의적 차이는 없었다.
- 7) 홍삼 투여에 따른 강직도 및 혈류량 변화를 조사한 결과 0주에 음경의 굵기, 강직도, 각도는 주사 후 시간이 지날수록 감소하였다. 4주 후, 홍삼추출물군은 0주에 비해 증가하는 경향을 보였으며, 위약군에 비해 통계적 유의성은 없었지만 굵기, 강직도, 각도 모두 증가하는 경향을 보였다. 0주에 최고수축유속은 왼쪽이  $22.3 \pm 7.4$ , 오른쪽이  $27.9 \pm 6.1$ 이었으며 확장기말기유속은 왼쪽이  $11.9 \pm 4.0$ , 오른쪽이  $8.1 \pm 3.1$ 이었다. 4주 동안 홍삼추출물을 복용한 후의 최고수축유속은 왼쪽이  $32.3 \pm 0.4$ , 오른쪽이  $34.9 \pm 1.7$ 로 0주와 비교하여 유의성 있게 증가하였으며, 위약군에 비해서도 유의성 있게 증가했다. 확장기말기유속은 0주에 비해 감소했으며 위약군과 비교하여 유의성 있게 감소하였다.

## 2. 연구결과 활용에 대한 건의

- 가. 임상적 효능을 입증한 특정 인삼성분의 제조방법 및 식미효과가 인정되는 제품의 제조 기법에 의한 성기능 개선 기능성식품 개발로 신수요 창출하여 국익에 기여할 것이다.
- 나. 특성화 홍삼제품 및 홍삼제품의 기능성화를 위한 연구기반 및 지원체계 구축에 기여할 것이다.
- 다. 성기능 개선효능이 있는 홍삼의 Ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 성분의 대량 생성기법의 개발 및 과학적인 식미효과가 가미된 소비자의 기호도가 충족된 제품 제조기법의 개발로 산업체 기술이전 및 성기능개선 기능성식품으로 제품개발 가능성이 제시됨.
- 라. 고려인삼의 성가제고 자료로 활용 : Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 새로운 효능(성기능 개선효과).
- 마. 본 연구의 임상실험을 통하여 홍삼의 Rg<sub>3</sub> 성분의 성기능 개선 효능에 대한 가능성이 제시되었으나, 이 자료만으로는 개별인정형 기능성식품허가를 받기에는 부족하다. 따라서 추가적인 임상실험이 실행되어 홍삼가공추출물의 성기능 개선작용을 명확히 할 필요성이 있음.
- 바. 본 연구를 통하여 개발된 기술은 (주)바이오피아에서 제품개발에 적극적으로 활용할 것이다.

## 3. 본 과제와 관련된 발표실적

### 가. 국내외 전문 학술지

- 1) 인준교, 김은정, 이범수, 박명한, 양덕춘 (2006) 고려인삼(*Panax ginseng* C.A.Meyer)의 간이법에 의한 홍삼제조 및 사포닌분석. 한국자원식물학회지. 19(1): 133-138.
- 2) 인준교, 이범수, 김은정, 박명한, 양덕춘 (2006) 홍삼엑기스의 산(pH) 및 온도처리에 의한 기능성사포닌 함량증대. 한국자원식물학회지. 19(1): 139-143.

### 나. 학술회의 Proceeding

- 1) 인준교, 이범수, 박명한, 김진주, 양덕춘 (2005) 홍삼제조법의 개선을 통한 기능성 사포닌 성분의 함량증대. 한국자원식물학회 춘계학술대회. p. 64. 상지대학교. [2005년 5월 20-21일].
- 2) 인준교, 이범수, 양덕춘, 박명한 (2004) 유기산 및 온도 처리에 의한 유효인삼사포닌의 증량방법. 한국자원식물학회 추계학술대회. p.206. 경희대학교. [2004년 10월 29일(토)].

## 다. 특허출원

- 1) 홍삼엑스의 산처리 및 온도처리에 의한 기능성사포닌 함량 증대(1/6)
  - 출원10-2006-0040247 (2006.05.04)
- 2) 고려인삼의 간이법에 의한 홍삼제조법(2/6).
  - 출원10-2006-0040248(2006.05.04)
- 3) 홍삼가공 처리물을 이용한 성기능 개선 복합물 조성(2/6).
  - 출원10-2006-0040249(2006.05.04)

## SUMMARY

This project, "Mass production of high functional ginsenoside improving the sexual function using the processed red ginseng extract and its product development" was designed to develop its mass production method and confirmation of ginsenoside-Rg<sub>3</sub> for improving the sexual dysfunction by processed red ginseng extract, to develop the manufacturing method for improving sexual dysfunction using ginseng and red ginseng, and to confirm the clinical efficacy on the improving sexual dysfunction by ginsenoside-Rg<sub>3</sub> of processed red ginseng extract. The results of the research are summarized as follows :

### 1) Results on [develop its mass production method and confirmation of ginsenoside Rg<sub>3</sub> for improving the sexual dysfunction by processed red ginseng extract]

- (1) In order to enhance the components of bioactive ginsenosides and the manufacturing process of red ginseng, we developed the simplified method for red ginseng production. The red ginseng extract was prepared from red ginseng produced with the simplified method, and the production rate of extract (62°brix) was more than 60%.
- (2) The ginsenosides of red ginseng were purified and analyzed by HPLC using ELSD. Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>, Rh<sub>2</sub> and Rh<sub>1</sub>, specific artifacts found only in red ginseng, were detected by HPLC. Especially, contents of ginsenoside-Rg<sub>3</sub> and Rh<sub>1</sub> were detected high than two times in red ginseng produced the simplified method compared to commercial products.
- (3) A single ginsenoside-Rg<sub>3</sub> was fractionated and its structure was analyzed by NMR.
- (4) To increase the contents of functional ginsenosides by conversion, especially ginsenoside-Rg<sub>3</sub> and Rh<sub>2</sub>, the extracts of red ginseng were treated with high

temperature and citric acid or apricot extract.

(5) When the extracts were subject to 120°C for 2 hours, the content of ginsenoside-Rg<sub>3</sub> was increased 2 times than in control. When the extracts were subject to 120°C and acidic conditions adjusted with citric acid, the ginsenoside-Rg<sub>3</sub> was detected 2.8 times, but other ginsenoside were decreased heavily to 65%.

(6) When the extract were treated with for 12 hours at 80°C, the content of ginsenoside-Rg<sub>3</sub> was increased to 3.3 times. Also, when the red ginseng extracts were treated with apricot extract, the ginsenoside-Rg<sub>3</sub> was detected to 4 times than in control, but other ginsenoside were decreased lightly to 35%, not same as at the 120°C treatment.

## 2) Results on [develop the manufacturing method for improving sexual dysfunction using ginseng and red ginseng]

(1) Data collection of sexual dysfunction pertinent and analysis of KRG : Collection and analysis of the research literature was performed data about improving sexual dysfunction and a reinforcement. The research data about sexual dysfunction improvement and a reinforcement from in effect of various KRG. Literature search it leads, selection the sexual dysfunction relation KRG index ingredient of KRG. Selection the representative sexual dysfunction relation index ingredient.

(2) Seven natural herbs using improving dysfunction since early times was extracted and concentrated with vaccum evaporator. Extract from seven herbs was harvested 35.32% yield. 20 g of extract was incubated in 37°C incubator for bacteria and *E. coli* contamination. Any *E. coli* and bacteria was not observed onto petrifilm.

(3) The combination ratio of selected ingredients was determined. Vitamine B group(B1, 2, 3, 6) was supplemented for active sexual function and sucralose used for the sugar

taste.

(4) Red ginseng extract treated with citric acid was not good for health drink because of its severe sour taste. Red ginseng extract treated with extract of Japanese apricot was also sour taste, but better than citric acid treated it. When maltitol was added, its sour taste was decreased some degree. chicory

(5) To reduce the sour taste of drink, malic acid-sodium was supplemented, but the sour taste was not declined. Main ingredient for Placebo was used with chicory extract and supplemented with peppermint and coffee fragrance.

(6) To determine the period of circulation of produced drinks, growth of microorganism such as E. coli and bacteria was investigated for 3 weeks. There were no any microorganism in produced drinks

**3) Results on [confirm the clinical efficacy on the improving sexual dysfunction by ginsenoside Rg<sub>3</sub> of processed red ginseng extract]**

(1) The Relaxation Contraction test of after KRGE : It executed a test from the research which KRGE processing material had effect on the relaxation contraction of Penis sponge body. We had administered the KRGE to the rabbit using feeding needle then checked the level of contraction and relaxation of corpus cavernosum penis. KRGE processing material was augmented the ingredients of ginsenoside g<sub>3</sub> which had effect on high endothelium dependent relation and potassium channel open. It was resulted that Red ginseng group increased the blood pressure of corpus cavernosum penis, respectively 78.5±6.2, 105.0±10.2, 117.9±7.7 and 121.3±7.0 than control group during 1, 2, 4 and 6 weeks. The medication of processing red ginseng material was resulted that fill ratio of Penis sponge body increased rapidly. The fill ratio 0.025±0.00228 of control group increased to 0.02546±0.00317, 0.02816±0.00201, 0.0296±0.00327 and 0.02991±0.00282 during 1, 2, 4 and 6 weeks after administration

respectively. It means that the fill of penis sponge body enhanced promptly as strong as long period time of administration. Comparing with lag time that reached at maximum blood pressure of corpus cavernosum penis. Lag time reached at maximum blood pressure of corpus cavernosum penis. Case 1, 2, 4, 6 week taking medicine hour of KRGE group, the hour when the control group which it takes medicine arrives to the maximum blood pressure of corpus cavernosum penis compared the  $27.24 \pm 2.55$  person place and the taking medicine duration route recording came to be short each with  $25.25 \pm 2.28$ ,  $23.85 \pm 2.28$ ,  $23.62 \pm 3.25$ ,  $23.63 \pm 2.28$ .

- (2) Sexual life and situation frequency and degree examination : It differed KRGE in the mouse and it took medicine and the mouse of the female it put in and the video monitor it used and the increase of the sexual life frequency which is the result consideration characteristic which observations the frequency and a degree of sexual life of 24 hour mouse was observationd. Little more from the hazard which gets the result which is reappearance characteristic currently while executing a repetition test, it is, the control group and it compares the frequency and a degree of ejaculation which it follows in taking KRGE and it is grasping an effect.
- (3) General character of patients : There is no difference between control and KRGE group in year, tall and BMI.
- (4) Effect of KRGE on sexual dysfunction : Surveys including libido, erection, ejaculation, sexual activity, and sexual satisfaction were given. Libido, erection, ejaculation, sexual activity, and sexual satisfaction were  $3.4 \pm 1.3$ ,  $14.0 \pm 2.5$ ,  $4.8 \pm 1.3$ ,  $8.8 \pm 2.1$ ,  $7.2 \pm 1.9$ , respectively at 0 weeks. After KRGE administration, libido, erection, ejaculation, sexual activity, and sexual satisfaction were  $5.8 \pm 2.2$ ,  $18.0 \pm 4.2$ ,  $7.4 \pm 2.7$ ,  $12.0 \pm 4.0$ ,  $9.0 \pm 2.8$ , respectively. In placebo, Libido, erection, ejaculation, sexual activity, and sexual satisfaction were  $3.7 \pm 2.1$ ,  $15.0 \pm 3.6$ ,  $5.1 \pm 1.5$ ,  $10.0 \pm 3.0$ ,  $6.8 \pm 2.3$ . KRGE group was increased significantly compared to the control group. It was significantly increased by 49.0%, 62.7%, 53.6%, 54.6% and 60.1%, respectively,



compared to control group.

- (5) Change in serum testosterone by KRGE : The differences in the serum testosterone of the treated with KRGE and control were not significant at 0 week. In control group, there is no the difference between before and after treatment. After 4 weeks, there was tendency of better efficacy as compared to the group treated with 0 weeks of KRGE. Serum testosterone levels were found to be significantly higher in the C200 than the control group.
- (6) Changes in serum biochemical parameters by KRGE : No significant changes were observed between all groups for total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, GOT, GPT, BUN, creatinine and glucose levels.
- (7) Changes in rigidity and PSV and EDV by KRGE : Thickness, rigidity and angle of penis were found to increase in the KRGE-treated group. At 0 week, peak systolic velocity(PSV) was  $22.3 \pm 7.4$ (left) and  $27.9 \pm 6.1$ (right) and end diastolic velocity(EDV) was  $11.9 \pm 4.0$ (left) and  $8.1 \pm 3.1$ (right). After 12 week, PSV was  $32.3 \pm 0.4$ (left) and  $34.9 \pm 1.7$ (right). It was increased significantly compared to the control group. EDV was decreased significantly compared to the control group.

# CONTENTS

Chapter 1. Introduction .....	21
1-1. Objective .....	21
1-2. Contents and scopes .....	22
1. Primary .....	22
2. Secondary .....	23
1-3. Necessity .....	24
Chapter 2. Status of Technical Development .....	25
2-1. Domestic .....	25
2-2. Abroad .....	25
2-3. Position at the status of technical development .....	26
Chapter 3. Contents and Results .....	28
3-1. Develop its mass production method and confirmation of ginsenoside Rg <sub>3</sub> .....	28
1. Introduction .....	28
2. Materials and Methods .....	31
3. Results and Discussion .....	34
3-2. Develop the manufacturing method for improving sexual dysfunction using ginseng and red ginseng .....	47

1. Data collection and Analysis .....	47
2. Extraction and Concentration .....	52
3. Combination Ratio .....	52
4. Development of Method of Improving .....	53
5. Safety Examination and Production of Drink .....	54
3-3. Confirm the clinical efficacy on the improving sexual dysfunction by ginsenoside Rg <sub>3</sub> .....	56
1. Data Collection and Analysis .....	56
2. Materials and Methods .....	58
3. Results and Discussion .....	62
Chapter 4. Application of the Attainment of Goal and Relevant Subject .....	75
4-1. Attainment of Goal .....	75
4-2. Relevant Subject .....	76
Chapter 5. Conjugation .....	77
5-1. Additional Research Necessity and Applications .....	77
5-1. Promotion Plan .....	77
Chapter 6. Technical Information Abroad .....	78
Chapter 7. Reference .....	80

# 목 차

제 1 장	연구개발과제의 개요	21
제 1절	연구개발의 목적	21
제 2절	연구개발의 내용 및 범위	22
1.	1차년도	22
2.	2차년도	23
제 3절	연구개발의 필요성	24
제 2 장	국내·외 기술개발 현황	25
제 1절	국내 기술개발현황	25
제 2절	국외 기술개발현황	25
제 3절	국내·외 기술개발현황에서 차지하는 위치	25
제 3 장	연구개발수행 내용 및 결과	28
제 1절	홍삼의 생기능 효능성분(ginsenoside Rg <sub>3</sub> )의 함량증대를 위한 가공방법의 개발	28
1.	서설	28
2.	재료 및 방법	31
3.	연구결과 및 고찰	34
제 2절	홍삼을 이용한 생기능 개선 효능을 갖는 기능성제품 제조기법의 개발	47
1.	부소재 선정을 위한 한약 소재 등 관련자료 수집 및 분석	47
2.	한방처방 부소재의 추출 및 농축	52
3.	시제품 제조를 위한 배합성분	52

4. 시제품 및 위약군의 식미 효과 증진 방법 개발 .....	53
5. 시제품 생산 및 안전성 검사 .....	54
제 3절 홍삼 가공처리물의 지표성분 생기능 개선을 위한 효능확인 ...	56
1. 홍삼 생기능 관련 자료 수집 및 분석 .....	56
2. 재료 및 방법 .....	58
3. 결과 및 고찰 .....	62
제 4 장    목표달성도 및 관련분야에의 기여도 .....	75
제 1절 연구개발목표의 달성도 .....	75
제 2절 관련분야의 기술발전예의 기여도 .....	76
제 5 장    연구개발결과의 활용계획 .....	77
제 1절 추가연구의 필요성 및 타 연구에의 응용 .....	77
제 2절 기업화 추진방안 .....	77
제 6 장    연구개발과정에서 수집한 해외과학기술정보 .....	78
제 7 장    참고문헌 .....	80

# 제 1 장 연구개발과제의 개요

## 제 1절 연구개발의 목적 및 범위

1. 홍삼 가공처리물의 성기능 개선 특정성분의 확인 및 다량생성의 방법개발
  - 인삼시료의 표준화 및 규격화
  - 지표성분 선정 및 분석법 개발
  - 홍삼 가공물처리를 통한 성기능 개선효능 특정성분의 대량 생산을 위한 최적방법개발
  - 한방처방 부소재의 표준화 및 규격화
  
2. 인삼 및 홍삼을 이용한 성기능 개선 효능을 갖는 기능성 제품 제조방법 개발
  - 처리물의 농도별 시제품 제작
  - 한방처방 부소재의 배합성분 및 비율선정
  - 식미효과 증진 기법 개발
  - 시제품의 안전성 검사
  
3. 홍삼 가공처리물의 지표성분(Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>)성기능 개선에 관한 임상적 효능확인
  - 홍삼의 성기능 관련 자료 수집 및 분석
  - 홍삼 가공처리물의 성기능 개선을 위한 적정량 설정
  - 기능성 증대를 위한 부재료의 선정
  - 홍삼 가공처리물과 한방소재 복합처방의 사람에게 있어 성기능 개선효능 검정

## 제 2절 연구개발의 내용 및 범위

### 1. 1차년도

구 분	연구 개발 목표	연구개발 내용 및 범위
1차 년도 (2004)	홍삼의 성기능 관련 자료 수집 및 분석	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 홍삼의 성기능 개선 및 강화에 대한 연구 문헌 자료의 수집 및 분석</li> <li>- 성기능 관련 인삼 지표성분의 선정</li> <li>- 선발된 지표성분</li> </ul>
	인삼 시료의 표준화 및 규격화	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 인삼 시료의 표준화 및 규격화</li> <li>· 인삼(4-6년근) 수삼의 구입 및 홍삼제조</li> <li>· 홍삼 동체와 홍미삼 부위별 유용성분 추출(물추출)</li> <li>· 부위별 홍삼 엑기스의 농축(brix 60이상)</li> <li>· 홍삼의 부위별 ginsenosides 성분 함량 분석</li> </ul>
	홍삼 가공 처리물의 성기능 개선 시제품 제작	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 홍삼 가공처리물의 시제품 제작</li> <li>· 처리물의 농도별 시제품 제작</li> </ul>
	효능 발현 ginsenosides 성분의 분리 및 정량 방법의 정립	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 사포닌의 분리</li> <li>· 무처리 시료 사포닌의 정제(대조구)</li> <li>· 각 처리구에서 특이 성분의 검출을 위한 사포닌 정제</li> <li>- 진세노사이드 Rg<sub>3</sub> 성분 분석법의 확립</li> <li>· 표준품의 분석을 통한 최적 분석조건의 확립</li> <li>· 처리구의 시료 분석</li> </ul>
	홍삼의 성기능 효능성분의 함량 극대화를 위한 가공 방법의 개발	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 산도(pH) 처리에 의한 유효성분의 증량 방법 개발</li> <li>· 고농도 천연 과실엑기스 처리에 의한 pH 조절</li> <li>· 구연산 처리를 통한 홍삼추출물의 pH 조절</li> <li>- 온도 처리에 의한 유효성분의 증량방법 개발</li> <li>· 60 ~ 120℃까지 20℃ 간격으로 열처리</li> <li>· 동일한 온도 조건에서 처리 시간을 달리하여 처리</li> <li>- pH 및 열처리 방법의 병용처리에 의한 증량방법 개발</li> <li>· 가장 양호한 pH 조건과 온도 처리 조건을 동시에 적용하여 처리</li> <li>· 병용처리에 의하여 선발된 조건에서 처리시간의 조절을 통한 최적 조건확립</li> </ul>
홍삼 가공처리물의 성기능 개선을 위한 적정량 설정	<ul style="list-style-type: none"> <li>- G-Rg<sub>3</sub> 함량별 홍삼가공처리물 엑스의 실험동물에의 경구 투여에 따른 성기능 개선 효능 검증 및 적정 투여량 설정</li> <li>· 음경해면체 평활근 수축 및 이완 실험</li> <li>· 성생활 빈도와 정도 실험</li> <li>· 사정(ejaculation) 빈도와 정도 실험</li> </ul>	

## 2. 2차년도

구 분	연구 개발 목표	연구개발 내용 및 범위
2차 년도 (2005)	기능성 증대를 위한 부재료의 선정	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 한방처방, 기능성 소재 등 관련자료 수집 및 분석</li> <li>- 적정 소재 선정</li> </ul>
	홍삼 및 기능성 소재의 제품 원료화를 위한 가공방법 선정	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 특수 홍삼엑기스 제조의 표준화 및 규격화               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 엑기스 제조 후 pH 및 열처리</li> <li>· 지표성분(G-Rg3)의 기준 함량설정 및 확인</li> <li>· 특수 홍삼엑기스의 안전성 검토</li> </ul> </li> <li>- 한방처방 부소재의 추출 및 농축               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 생약재 별 추출방법의 선정</li> <li>· 생약재 별 추출물의 농축</li> <li>· 생약재의 안전성 검토</li> </ul> </li> </ul>
	홍삼 가공처리물과 한방소재 복합처방에 의한 성기능 개선 시제품의 제조	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 시제품 제조를 위한 배합성분 및 비율 선정               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 부소재의 표준화 및 규격화</li> <li>· 홍삼 특이성분 증강 시료의 배합량 선정</li> <li>· 부재료의 배합비율 선정</li> </ul> </li> <li>- 시제품의 식미 효과 증진 방법 개발               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 홍삼 및 생약재 엑기스, 기능성 소재 혼합에 따른 식미 효과 선정</li> </ul> </li> <li>- 향미 우수 실험구 선정               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 관능평가 후 통계처리하여 유의차 검정</li> </ul> </li> <li>- 시제품 제조               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 특수 홍삼엑기스와 부재료의 배합</li> <li>· 식미 효과 증진을 위한 가향처리</li> <li>· 시제품 생산</li> <li>· 시제품의 후살균</li> <li>· 시제품의 안전성 검사</li> </ul> </li> </ul>
	홍삼 가공처리물과 한방소재 복합처방의 사람에게 있어 성기능 개선을 위한 투여 적절량 선정	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 인체적용 시험 프로토콜 작성</li> <li>- 2-4주 경구 투여 후 성기능 관련 설문지 작성 조사</li> <li>- 2-4주 경구 투여 후 성기능 관련 임상검사 실시               <ul style="list-style-type: none"> <li>· 음경의 강직도 및 혈류량 측정</li> </ul> </li> <li>- 혈중 성기능 관련 호르몬 수치 변화 측정</li> </ul>



### 제 3절 연구개발의 필요성

비사포닌 분획인 polyphenol 등의 지용성 분획의 항산화 효과, 단백질 성분에 의한 방사선 장해 억제 및 혈당강하 효능, 산성다당체 성분의 항암활성 등이 알려지고 있으나 가장 많은 관심의 대상은 사포닌 성분이다. 이들 사포닌 성분은 현재 32여종이 밝혀질 만큼 두터운 연구층을 형성하고 있고 수많은 연구결과가 밝혀지고 있다. 그중에서 주로 항암활성과 혈관이완작용을 하는 성분으로 알려진 Panaxadiol계의 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>는 비교적 고농도로 함유되어 있는 -Rb1 등으로부터 얻어지는 성분으로 알려져 있다. 현재까지 온도·산·효소처리 등의 방법으로 구조를 전환시켜 얻어지는 방법이 보고되어 있다.

본 과제 선정에 앞서의 예비실험에서 열, 산 처리를 각각 또는 병행 처리하여 HPLC로 그 함량을 비교 조사 한 결과 G-Rg<sub>3</sub>의 함량이 2배 이상 증가되는 조건을 1차 확인하고 토끼 성기의 해면체를 이용하여 혈관확장 및 지속시간 연장정도를 조사해 본 결과 성기능 개선에 유의적인 효과가 인정되어 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 성분의 또 다른 효능을 제시함과 동시에 고려삼의 우수성을 밝히고자 과제로 선정하게 되었다. 또한 산처리 방법의 경우 실험적으로 함량의 증대는 기대할 수 있으나 이 결과를 제품에 적용할 수 있는 가공기법은 보고된바 없어 실용화를 위한 연구가 수행되어야 할 것이다. 따라서 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 성기능 개선효과의 확인과 이를 활용한 기능성 제품의 제조방법의 개발을 과제의 중요성으로 제시하고자 한다.

## 제 2 장 국내·외 기술개발 현황

### 제1절 국내 기술개발현황

1. 남성의 성기능 장애는 발기불능, 사정장애, 감각장애 등의 모든 범위를 총괄하는 광범위한 질환으로 이중 발기부전증은 가장 많이 접하는 질환이다. 우리나라의 경우 고령화에 따른 노인 인구의 증가, 산업화에 따른 각종사고와 성인병의 증가, 정신신경계 질환의 증가 및 성에 대한 사회적 인식전환 등으로 발기부전을 호소하는 환자가 점점 증가하고 있는 추세로 우리나라에서는 정확한 조사가 없으나 약 120 만명 이상의 환자가 있을 것으로 추산되고 있으며, 국내 발기부전치료제 시장은 현재 400~500억원 수준에서 2005년에는 1,000억원 이상으로 확대될 것으로 기대된다.
2. 최근 국내에서는 발기부전 치료를 위해서 치료제 자체보다는 생약을 주원료로 제조되는 기능성 보조제 중심의 연구가 활발한 편으로, 농촌진흥청에서 개발하여 2001년부터 시판되고 있는 “누에그라”, 종근당이 옥타코사놀을 주성분으로 하여 정력증진용 건강보조식품으로 개발한 “롱타임F”, 한국의과학연구소에서 개발한 성기능 향상 한방제품 “천보204”, 한국인삼공사가 홍삼을 주원료로하여 개발한 “레드맥스” 등이 판매되고 있다.
3. 국내에서는 홍삼을 주원료로 한 성기능 개선 효능의 제품은 단순한 홍삼의 성기능개선 효능과 오미자를 포함한 생약재 5종을 혼합하여 임상적 효능을 확인한 제품으로 제조상의 기술에 특이점은 없는 것으로 판단된다. 아직까지 세계적으로 전년도와 비교하여 보면 본 연구에서처럼 산처리와 열처리를 병행하여 고기능성 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 함량을 극대화하여 성기능 제품으로 개발된 사례는 아직 없는 실정으로 적정 한방부소재를 선별하여 시제품을 생산하고 인체 임상실험을 통하여 약리효능에 대하여 과학적인 분석과 이를 소재로 하여 성기능개선 기능성 식품을 개발한다면 국내 시장뿐만이 아니라 국제적인 발기부전치료제 시장에서 경쟁력 있는 제품이 될 것이다.

## 제 2절 국외 기술개발현황

1. 뉴질랜드 오클랜드에서 열린 국제발기부전워크샵(2003년 2월)에서 발표된 자료에 따르면, 현재 세계적으로 1억 5200만명이 발기부전을 겪고 있으며, 2025년에는 3억 2200만명으로 증가할 것으로 예상되고, 특히 아시아지역은 1995년 8700만명에서 2025년에는 약 2억명 정도로 무려 2배 이상 증가할 것으로 예상하였다.
2. 현재 유럽 남성의 10~15%, 미국 남성의 20~25%가 발기부전과 관련된 치료를 받고 있기 때문에 발기부전치료제의 시장규모는 갈수록 커질 수밖에 없는 실정이며, 특히 발기부전증이 연령과도 밀접한 관계에 있다는 특징 때문에 고령화 사회가 진전되고 있는 현재의 추세가 이어진다면 2006년에 이르면 연간 60억 달러 이상의 거대시장으로 팽창할 것으로 예측되고 있다.
3. 발기부전치료제의 세계 시장은 1998년 pFIZER사의 비아그라(실데나필) 등장 이후 2002년 20억 달러 규모의 시장으로 성장했으며, 시알리스와 레비트라 등 기존제품의 부작용을 최소화한 제품들이 잇달아 출시되고 있는 상황으로 현재는 비아그라가 시장을 이끌어 가고 있지만 발기부전치료제의 시장규모가 확대됨에 따라서 점점 다양하고 효과적인 제품들이 대형 제약회사들에 의해서 경쟁적으로 개발되고 있는 상황이다.

## 제 3절 국내·외 기술개발현황에서 차지하는 위치

1. 인삼은 가공공정, 산출지역, 재배기간, 수확시기에 따라 특이성분의 함유량이나 작용범위가 다르다. 인삼은 가공공정에 따라 홍삼, 백삼, 태극삼, 당삼 및 봉밀삼 등으로 구분되나 백삼과 홍삼이 인삼의 대표적이라 하겠다. 이러한 가공에 따라 특이성분의 함유량이나 작용범위가 다른데, 예로 백삼과 홍삼의 차이가 있다. 지금까지 밝혀진 인삼의 약효중 대부분이 백삼보다는 홍삼이 강한 것으로 알려져 있다. 홍삼에는 백삼에 없는 새로운 사포닌을 함유하고 있으며, 폴리아세틸렌, 페놀성 성분 등의 비극성 성분의 함량이 백삼보다 높다. 이러한 홍삼의 특이성분은 대부분 미량성분으로 비교적 최근에야 밝혀졌다. 백삼과

홍삼의 차이는 바로 이러한 홍삼에 미량 함유되어있는 특이성분의 차이에서 오는 것으로 여겨진다. 특히 백삼에는 malonyl ginsenosides 등이 있는가하면, ginsenoside-Rg<sub>2</sub>, -Rg<sub>3</sub>, -Rh<sub>1</sub> 등은 홍삼에 다량으로 존재한다.

2. 의학의 발달과 보다 나은 건강관리로 인하여 2000년에 평균 수명이 향상되고 인구의 증가와 더불어 노인층의 인구가 급속한 증가를 보이고 있다. 여성은 폐경이라는 급격한 신체의 변화를 거치기 때문에 예전부터 관심의 대상이 되었다. 그러나 남성의 경우에는 나이가 들에 따라 생기는 신체 기능의 저하를 그냥 간과하는 경우가 많았다. 갱년기 남성에서 신체의 기능이 증진되면, 갱년기 남성은 긍정적인 태도를 가지게 되고 사회에 많은 기여를 하게 될 것이다. 그리하여 갱년기 남성의 기능 저하를 방지하기 위한 많은 방법들이 전 세계적으로 시도되고 있다. 갱년기의 건강을 위하여 건강기능식품이 중요한 역할을 하고 있다. 이 중에서 특히 홍삼은 예로부터 남성의 활력을 증강시키는 정력식품으로 알려져 왔다. 갱년기 남성에게 필요한 건강기능 식품으로 역할을 해왔던 본 홍삼 추출물이 남성 성기능에 미치는 효과를 알아보기 위하여 남성 갱년기와 가장 밀접한 호르몬인 남성호르몬에 홍삼 추출물이 미치는 영향을 알아보았으며 이를 통한 남성의 성기능 개선 효과를 살펴보았다.
3. 효소에 의한 구조전환에 관한 연구는 다수의 자료를 찾을 수 있다. 열처리의 경우도 비교적 고온에서 처리하여 고농도의 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>를 얻을 수 있으며 항암효능도 임상적으로 밝혀 「선삼」, 「진삼」 등의 제품의 주성분으로 소비자에게 알려지고 있다. 효소적 전환 방법은 우선 인삼에서 인삼 Ext.를 추출하고 조사포닌을 분리한 후 순품 ginsenosides 성분을 분리하고 다시 ginsenoside-Rb<sub>1</sub> 순수분리 후 효소를 처리해야 하는 고비용 저효율의 방법이므로 실용성 미흡하다. 열처리 방법인 선삼의 경우 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>를 얻기 위하여 120℃ 이상의 고온처리가 필수이고 다른 유효사포닌이 고열에 의해서 다량으로 파괴되는 단점이 있다. 산 처리는 낮은 pH에서 비교적 다량의 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>가 얻어나 제품, 특히 소비자의 선호도가 높은 음료제품의 경우 향미에서 매우 열악한 식미효과가 문제시 되고 있다.
4. 인삼 및 홍삼에서 다양한 ginsenosides 성분들 중 특이한 효능이 입증된 성분을 제조하기 위한 성분의 구조전환 기술은 단연 한국담배인삼공사의 인삼연구진이다. 이들은 온도·

산·효소적 구조전환에 의한 순품 ginsenoside 성분 제조 기술을 보유하고 있으며, 2001년부터 홍삼을 고온처리하여 다량 생성된 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 성분으로 서울대 약대에서 항암성을 확인한 선삼 제품, 한국원자력 연구원에 의해 면역력이 확인된 산성다당체 제조 기술 등이 국내에서 알려져 있다. 홍삼을 주원료로 한 성기능 개선 효능의 제품은 한국 인삼공사의 레드맥스로 단순한 홍삼의 성기능개선 효능과 오미자를 포함한 생약재 5종을 혼합하여 임상적 효능을 확인한 제품으로 제조상의 기술에 특이점은 없는 것으로 판단된다. 일본의 경우 인삼에서 효소적인 방법으로 구조를 전환시켜 ginsenoside 성분을 제조한 결과가 보고되어 있다. 본 연구에서는 기 보고된 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 대량생산방법의 개발과 식미효과개선을 통한 제품을 개발함으로써 새로이 조명되는 성기능 개선 효능의 기능성제품의 개발로 고려인삼의 성가 제고를 통하여 인삼의 부가가치 한층 높이는 데 기여할 것이다.

## 제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

### 제 1절 홍삼의 성기능 효능성분(ginsenoside Rg<sub>3</sub>)의 함량증대를 위한 가공방법의 개발

#### 1. 서설

##### 가. 고려인삼의 간이법에 의한 홍삼제조 및 사포닌성분 분석

고려인삼(*Panax ginseng* C.A. meyer)은 보통 4-6년간 재배하는데, 채굴된 자연 상태의 인삼인 수삼은 약 75%의 수분을 함유하고 있다(목 등, 1996). 인삼은 본포에서 채취하여 세척한 후 수삼의 상태로 출하되거나 장기 저장이 가능하도록 건조시켜 유통되기도 한다. 그러나 대부분은 증숙을 거쳐 홍삼(red ginseng)으로 가공하거나 표피를 벗겨낸 후 건조시킨 백삼(white ginseng)의 형태로 가공하여 유통되고 있다.

인삼은 전분 등의 탄수화물이 60-70% 차지하고 있으며, 인삼의 주요 약리 성분인 인삼사포닌(ginsenoside)이 다량으로 들어있다. 사포닌 성분은 주로 식물에 광범위하게 분포되어 있는데, 인삼에 함유되어 있는 것은 triterpenoid계의 담마란(dammarane)계 사포닌으로서 인삼(*Panax*)속 식물에만 특이적으로 존재한다(Shibata *et al.*, 1966). 이외에도 polyacetylene, 방향족 화합물, 산성펩타이드(acidic peptide) 등의 성분을 함유하고 있다(남, 1996).

현대 의학적으로 밝혀진 인삼의 약리·효능은 뇌기능향진 효능(Sato *et al.*, 1980), 항발암 작용과 항암활성(Kumar, 1993), 면역기능 조절작용 (Kenarova *et al.*, 1990; Singh *et al.*, 1984), 항당뇨작용(Okuda and Lee, 1990; Zhang *et al.*, 1990), 간기능 향진효능(Joo, 1990; Song *et al.*, 1990), 혈압조절기능(Kang *et al.*, 1995), 항산화활성 및 노화억제(Chung *et al.*, 1993; Wang *et al.*, 1994) 효능 등이 보고되었다. 이처럼 과학적으로 인삼의 효능이 밝혀지면서 전 세계적으로 인삼의 소비가 증가하고 있으며, 여전히 중요한 농가의 수입원으로 자리잡고 있다.

인삼은 산출지역, 재배기간, 수확시기, 가공공정에 따라 특이성분의 함유량이나 작용범위 등에 차이를 보이는데, 특히 대표적으로 시중에서 유통되고 있는 백삼과 홍삼의 경우 가공공정에 따라 성분에 변화가 발생한다. 지금까지 밝혀진 인삼의 약효 중 대부분이 백삼보다는 써서 익혀 건조한 홍삼이 더 효과적인 것으로 알려져 있다(Jung *et al.*, 2000; Nam, 2005). 홍삼에는 백삼에 없는 새로운 사포닌을 함유하고 있으며, 폴리아세틸렌, 페놀성 성분 등의 비극성 성분의 함량이 백삼에 비해 높게 존재한다는 것이 밝혀졌다(Kitagawa, 1987, 1992; Li, 1992). 백삼과 홍삼의 효능 차이는 바로 이러한 홍삼에 미량 함유되어있는 특이성분의 차이에서 오는 것으로 여겨진다.

따라서 본 연구에서는 백삼보다 우수한 약리효과를 나타내는 홍삼을 보다 간편하고 신속하게 제조하고 이로부터 홍삼엑스를 제조하여 제품개발에 사용하고자 홍삼제조를 위한 간이법 개발과 사포닌 성분분석을 통한 표준화 가능성에 대한 연구를 수행하였다.

## 나. 홍삼엑기스의 산(pH) 및 온도처리에 의한 기능성사포닌 함량증대

인삼의 대표적인 약용식물로서 효능에 대해서는 예로부터 한방의학에서 수 천년 동안의 경험에 의하여 그 약효가 특출한 것으로 알려져 왔다. 현대에 이르러서는 세계 각국의 저명한 학자들에 의해 활발한 과학적 연구가 진행되어 인삼의 효능이 생리학, 생화학, 약리학, 병리학적인 지식에 바탕을 둔 임상학적인 연구결과가 보고되고 있다. 인삼의 주요 약용성분인 ginsenosides는 인삼속(Panax) 식물에만 함유된 dammarene 골격을 가진 triterpenoid 배당체로 자양강장, 당뇨개선, 항암 및 면역증강 등의 효능이 있다(Huo *et al.*, 1998; Joo, 1990; Jung *et al.*, 2000; Matsunaga *et al.*, 1990; Takagi *et al.*, 1972; Yamamoto *et al.*, 1990; Yokozawa *et al.*, 1987).

인삼에 다량으로 함유되어 있는 ginsenosides는 구조적 특성에 따라 panaxadiol(PD)계와 panaxatriol(PT)계로 구분되는데(Shibata *et al.*, 1966), PD계는 중추신경 진정효과가 있으며, PT계는 콜레스테롤의 함량저하효과가 있는 것으로 알려져 있다(Choi, 1991; Kim, 1998). 최근 인삼의 특정성분에 대한 약리효능·효과가 과학적으로 인정받아 전 세계적으로 수요가 점차 증가하고 있다.

최근 분리분석 기술의 발달에 따라 지금까지 30여종의 인삼사포닌의 화학구조가 밝혀졌다. 인삼 사포닌 성분들의 개별 효과가 밝혀지면서 의약품 개발에 대한 가능성도 제시되고 있는데, ginsenoside-Rb<sub>2</sub>는 암독소 호르몬에 대한 길항작용 및 중앙혈관신생억제작용

(Choi,1991)에 대해서, ginsenoside-Rc는 장내 세균에 의한 대사산물을 이용한 항암제 개발 가능성이 제시되었다(Hideo *et al.*, 1998). 홍삼류 특유성분으로 PD계 사포닌인 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>성분은 다양한 약리활성을 가지고 있는데, 특히 암세포의 정상세포 내로 침윤과 혈관신생의 억제로 암세포의 전이를 억제하고 혈관의 평활근 확장작용으로 혈압을 저하 등의 기능이 있다고 한다(Mochizuki *et al.*, 1995; Nam, 2005; Park, 1996).

그러나 기존 홍삼 중에는 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>가 미량으로 존재(0.02%)하므로, 이들 성분이 고함유된 인삼추출물을 만들 수 있는가에 초점을 맞추어 국내외에서 다각적인 연구 검토가 진행되고 있고, 이미 일부 제품이 출시되어 판매되고 있으며 금후 후발 제품이 개발되어 시장에 경쟁적으로 출시될 것으로 전망된다. 그러나 이들 방법은 특수한 시설장비가 필요하고 생리적인 활성이 있는 다른 인삼 사포닌 성분의 파괴가 현저한 단점이 있다.

따라서 본 연구에서는 고온 처리에 의한 현저한 다른 유효사포닌의 손실없이 효율적으로 기능성 사포닌 특히 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>를 다량 생산하는 기술개발과 아울러 미량사포닌인 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 성분분석법을 확립하고 아울러 NMR을 이용하여 물질구조 동정을 목표로 연구를 수행하였다.



## 2. 재료 및 방법

### 가. 홍삼의 제조

경기도 안성 농협으로부터 4년근 수삼을 구입하여 흐르는 수돗물로 깨끗이 수세한 후 30분간 방치하여 물기를 제거하였다. 홍삼제조를 위한 열처리는 autoclave를 사용하여 96-98℃에서 3시간 정도 수증기로 증삼하였고, 열풍건조기를 이용하여 75℃에서 20 시간 1차 건조한 후 65℃에서 10시간 동안 2차 건조를 실시하여 홍삼을 제조하였다.

### 나. 홍삼 엑스(extract) 제조

홍삼 동체와 홍미삼을 각각 분리 또는 관행적인 홍삼 엑기스 추출물 비율(미삼 70%, 주근 30%)에 따라서 10배액의 물을 넣고 80-85℃에서 3시간씩 3차에 걸쳐서 물추출을 실시하였다. 추출물은 혼합한 후 진공·농축기를 사용하여 brix 60이상으로 농축한 후 4℃ 냉장고에 보관하면서 실험에 사용하였다.

### 다. 비교분석을 위한 홍삼엑스 재료

홍삼의 사포닌 성분비교와 함량분석을 하기위해서 시중에 유통되고 있는 대표적인 4개사의 홍삼 엑스(brix 60 이상) 제품을 각각 구입하여 4℃ 냉장고에 보관하여 사용하였다.

### 라. 사포닌의 분리 및 정량

시중에 유통되고 있는 홍삼 엑스와 간이법으로 제조된 홍삼으로부터 추출한 엑스로부터 ginsenosides의 함량분석을 하기 위해서 일정량씩 취하여 Ando 등(1971)의 방법에 준한 수포화 n-butanol 추출법으로 시료를 준비하였다. 각각의 홍삼엑스 5 g을 취한 후 감압·농축하여 수분을 제거하고 에테르로 추출하여 탈지시킨 후 수포화 n-butanol로 3회 추출하였다. 이들을 모두 합하여 증류수로 1회 세척한 후 수층은 버리고 n-butanol층만 rotavapor(Büchi, Germany)를 이용하여 감압·농축시킨 후 HPLC용 메탄올 500 ul에 용해한 후 0.45 um millipore syringe filter(Satorius, Germany)로 여과하여 냉장고에 보관하였다. 정제된 시료들은 10 ul를 HPLC(Waters)기에 주입하여 ELSD detector를 사용하여 ginsenosides를 분리·정량하였다. 사포닌 화합물의 확인 및 정량은 KT&G에서 분양받은 11종의 ginsenosides 표준품(Rg<sub>1</sub>, Rf, Re, Rd, Rc, Rb<sub>2</sub>, Rb<sub>1</sub>, Rg<sub>2</sub>, Rg<sub>3</sub>, Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>2</sub>)을 사용하였다.

Chromatogram의 각 peak는 표준품 사포닌의 chromatography에 의하여 동정하였고, 각 ginsenosides의 함량은 표준품과 peak 높이를 비교하여 계산·정량하였다.

#### 마. 구연산과 매실엑스를 이용한 홍삼엑스의 pH 조절

홍삼엑스는 관행적인 방법에 의하여 제조된 60°brix 홍삼 엑기스(미삼 70%, 주근 30%, 수분함량 29.6%)를 증류수에 용해하여 25°brix 용액으로 만든 후 이들에 구연산(citric acid, Sigma) 50%(pH 0.56) 용액을 첨가하면서 pH를 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0 등으로 맞추었다. 또한 시중에서 식품용으로 판매되고 있는 67°brix 매실엑스(pH 1.6, 바산, 한국)를 25°brix 홍삼엑스에 첨가하면서 각각 pH를 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0의 5개 처리용 시료를 준비한 후 사포닌 변환실험에 이용하였다. 대조구는 산도를 조정하지 않은 25°brix 홍삼엑스(pH 4.4)를 사용하였다.

#### 바. 홍삼엑스의 온도처리

온도에 따른 사포닌 변환을 조사하기 위한 120℃의 고온 처리는 autoclave를 이용하여 각 처리구별 시료를 삼각플라스크를 넣어 알루미늄 호일로 밀봉한 후 2시간씩 열처리를 하였다. 60℃와 80℃의 온도 처리는 항온 수조(Büchi, Germany)에 넣어 각각 시간대별로 처리하였다.

#### 사. HPLC(High Performance Liquid Chromatography)를 이용한 사포닌 성분분석

처리된 각각의 시료들은 ginsenosides의 함량분석을 하기 위해서 일정량씩 취하여 수포화 n-butanol 추출법인 Ando 등(1971)의 방법에 따라서 분석 시료를 준비하였다. 처리한 홍삼엑스 5 g을 취한 후 감압농축하여 수분을 제거하고 에테르로 추출하여 탈지시킨 후 수포화 n-butanol로 3회 추출하고 이들을 모두 합하여 증류수로 1회 세척한 후 수층은 버리고 n-butanol층만 rotavapor(Büchi, Germany)를 이용하여 감압·농축시킨 후 HPLC용 메탄올 500 ul에 용해한 후 0.45 um millipore syringe filter(Satorius)로 여과한 후 10 ul를 HPLC(Waters)기에 주입하여 ginsenosides를 분리·정량하였다. 사포닌 화합물의 확인 및 정량에 사용된 개별 사포닌 성분인 ginsenosides 표준품(Rg<sub>1</sub>, Rf, Re, Rd, Rc, Rb<sub>2</sub>, Rb<sub>1</sub>, Rg<sub>2</sub>, Rg<sub>3</sub>, Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>2</sub>)은 한국인삼연초연구원에서 분양 받은 것을 사용하였다. Chromatogram의 각 peak는 표준품 사포닌의 chromatography에 의하여 동정하였고, 각 ginsenosides의 함량은 표준품과 비교하여 peak 높이로 계산하였다.

아. NMR(Nuclear Magnetic Resonance)을 이용한 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 구조분석

매실엑스로 혼합 처리하여 산도를 pH 2.5로 조정 한 후 60℃에서 6시간 처리한 ginsenoside-Rb<sub>1</sub>의 반응액을 같은 체적의 수포화n-BuOH로 두 번 반복 추출한 후 40℃에서 silica gel과 함께 감압·농축하여 용매를 제거하였다. 잔유물은 silica gel column (4×25 cm, 70-230 mesh, Merck)에 loading한 후 CHCl<sub>3</sub> : MeOH : H<sub>2</sub>O= 9:3:1 혼합용매 하층으로 elution하고 분액당 20 ml 받았다. 분액별 TLC에 점적하여 band(단일band)가 standard-Rg<sub>3</sub>와 같은 위치에 나타나는 분액만 모아서 감압·농축한 후 NMR분석을 실시하였다.

### 3. 연구결과 및 고찰

#### 가. 표준화를 위한 간이 홍삼제조법의 개발

홍삼은 예로부터 인삼의 부패를 방지하거나 장기보존을 위한 목적으로 제조된 것으로 그 과정이 복잡하고 시간이 오래 걸린다. 본 연구에서는 홍삼 제조시의 방법을 단순화하면서 효율적으로 유효성분을 증대시키기 위해서 4년근 수삼을 구입하여 깨끗이 수세한 후 96-98℃ 3시간 정도 수증기로 증삼한 후 30시간 정도의 열풍 건조를 통하여 비교적 단시간에 홍삼제조를 위한 간이법을 개발하였다. 제조한 홍삼 동체와 홍미삼을 관행적인 홍삼 엑기스 추출물 비율(미삼 70%, 주근 30%)로 하여 홍삼엑스(60°brix 이상)를 제조하였으며 홍삼엑스의 추출수율은 60% 이상이었다. 추출한 홍삼엑스로부터 관행적인 방법으로 사포닌을 분리하였으며, HPLC용 메탄올에 용해한 후 멤브레인 필터(0.45 um)로 여과한 후 HPLC 분석하여 ginsenoside 함량을 분석하였다(Fig. 1-1).

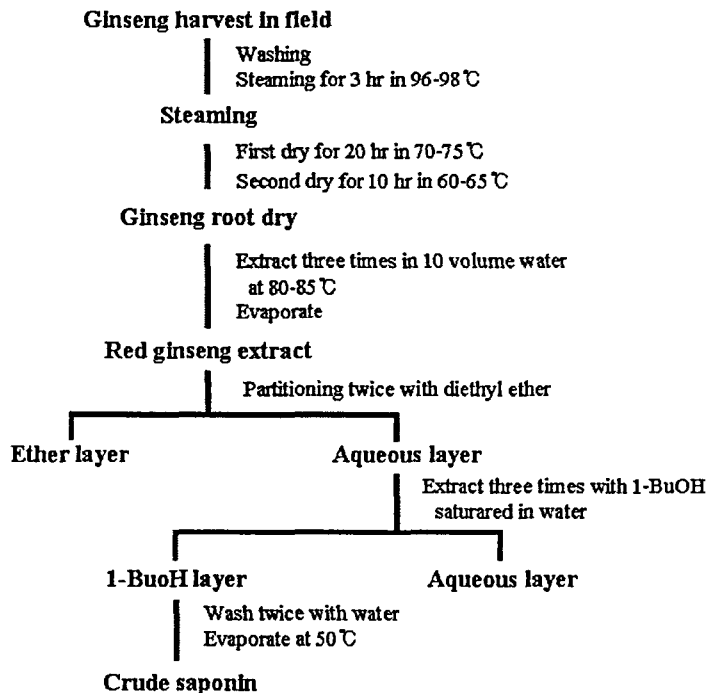


Fig. 1-1. Procedure of the red ginseng production using the simplified method and the extraction of saponin in ginseng extract.

## 나. ELSD를 이용한 홍삼사포닌 분석법 확립

기능성제품을 생산하는데 있어서 유효성분 함량이 일정한 원료를 사용하여야 하는데 특히 기능성 제품의 원료로서 사용되기 위해서는 지표물질의 분석이 재현성있게 검출되어야 한다. 홍삼사포닌의 발기부전에 미치는 작용은 수년간 임상시험을 실시하여 홍삼이 발기부전에 유효하다고 결과가 제시되었는데(Choi *et al.*, 1999), 혈관이완효과가 있는 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>를 지표물질로서 사용할 경우 미량으로 존재하는 성분이기 때문에 기존의 UV나 RI detector로는 재현성있는 분석결과를 얻는데 많은 어려움이 있다. 따라서 본 연구에서는 미량의 시료분석에도 효과적인 ELSD(Evaporative Light Scattering Detector)를 도입하여 인삼 사포닌 성분을 분석한 결과 기존의 UV나 RI 분석법보다 매우 재현성 있고 향상된 결과를 얻을 수 있었다.

ELSD를 이용한 인삼 사포닌의 분석 조건을 확립하기 위해서 KT&G 중앙연구원으로부터 11종의 인삼 표준품을 분양받아 최적 분석조건을 확립한 후 홍삼가공추출물로부터 정제된 인삼 사포닌을 분석을 반복 실시하여 사포닌 분석을 실시한 결과 재현성있는 결과를 얻을 수 있었다(Fig. 1-2).

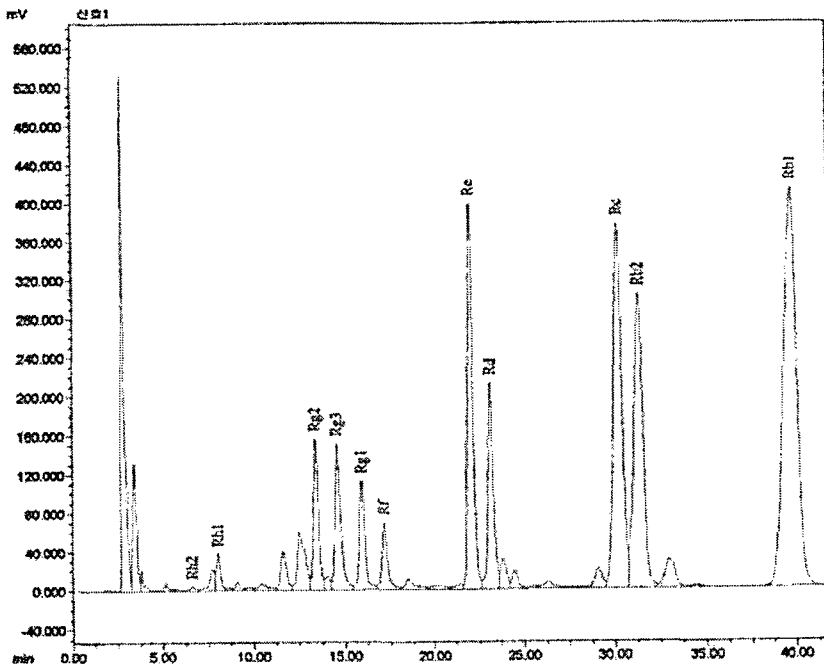


Fig. 1-2. HPLC chromatogram for 11 standard ginsenosides using ELSD detector.

다. 인삼 시료의 표준화 및 규격화

인삼은 가공공정, 산출지역, 재배기간, 수확시기에 따라 특이성분의 함유량이나 작용범위가 다르다. 인삼은 가공공정에 따라 홍삼, 백삼, 태극삼, 당삼 및 봉밀삼 등으로 구분되나 백삼과 홍삼이 인삼의 대표적이라 하겠다. 이러한 가공에 따라 특이성분의 함유량이나 작용범위가 다른데, 예로 백삼과 홍삼의 차이가 있다. 지금까지 밝혀진 인삼의 약효중 대부분이 백삼보다는 홍삼이 강한 것으로 알려져 있다. 홍삼에는 백삼에 없는 새로운 사포닌을 함유하고 있으며, 폴리사세틸렌, 페놀성 성분 등의 비극성 성분의 함량이 백삼보다 높다. 이러한 홍삼의 특이성분은 대부분 미량성분으로 비교적 최근에야 밝혀졌다. 백삼과 홍삼의 차이는 바로 이러한 홍삼에 미량 함유되어있는 특이성분의 차이에서 오는 것으로 여겨진다. 특히 백삼에는 malonyl ginsenosides 등이 있는가하면, ginsenoside Rg<sub>2</sub>, Rg<sub>3</sub>, Rh<sub>1</sub> 등은 홍삼에 다량으로 존재한다.

본 연구에서는 우선 시중에 유통되고 있는 홍삼엑스의 현황을 파악하기 위해서 대표적인 4개 회사의 홍삼엑스를 구입한 후 이들로부터 총 사포닌(total saponin)을 추출·정제한 후 ELSD를 사용하여 HPLC 분석을 실시하였다. 그 결과 총 사포닌은 적게는 6 mg에서 많게는 42 mg 정도로 검출되어 제조사에 따라서 총 사포닌의 함량에 큰 차이가 있는 것으로 조사되었다(Table 1-1). 따라서 이들 홍삼엑스원료를 구매하여 홍삼제품을 개발할 경우 개발사에 따라서 효능에 큰 차이를 나타낼 수 있는 위험이 있다.

Table 1-1. Total saponin contents of red ginseng extracts sold in markets

Manufacturing company	Ginsenoside content (mg/Ex/gr)									
	Rg <sub>2</sub>	Rg <sub>1</sub>	Rg <sub>3</sub>	Rf	Re	Rd	Rc	Rb <sub>2</sub>	Rb <sub>1</sub>	total
K	0.82±	1.71±	0.81±	0.67±	1.47±	0.86±	1.33±	1.27±	2.87±	11.81±
	0.030	0.010	0.007	0.005	0.004	0.005	0.010	0.006	0.010	0.009
H	3.19±	1.71±	1.61±	2.36±	6.56±	5.47±	9.26±	9.93±	8.75±	48.84±
	0.020	0.008	0.011	0.005	0.007	0.015	0.013	0.019	0.010	0.012
G	1.49±	1.25±	0.35±	0.29±	1.07±	0.44±	0.33±	0.33±	0.63±	6.18±
	0.023	0.009	0.006	0.002	0.004	0.005	0.007	0.006	0.009	0.007
P	1.37±	1.70±	1.08±	0.87±	3.03±	2.38±	3.12±	2.29±	4.39±	20.23±
	0.021	0.010	0.010	0.003	0.005	0.010	0.012	0.010	0.008	0.009

홍삼제품의 품질을 균일하게 유지하기 위해서는 표준화(standardization)된 원료를 사용하는 것이 필수적이다. 따라서 좋은 제품을 개발하기 위해서는 원료의 표준화와 규격화가 우선적으로 확립되어야 한다. 따라서 본 연구에서는 직접 안성 농협으로부터 수삼을 구입한 후 홍삼 및 백삼을 제조하여 실험에 사용하였다. 홍삼은 여러 번의 증숙과 건조 등의 가공 공정을 거쳐 제조되는데 기존의 방법은 시간이 많이 소요되는 단점이 있다. 본 연구에서는 홍삼 제조시의 방법을 단순화하면서 효율적으로 유효성분을 증대시키기 위해서 4년근 수삼을 구입하여 수돗물로 깨끗이 수세한 후 96-98℃ 3시간 정도 수증기로 증삼한 후 30시간 정도의 열풍 건조를 통하여 비교적 단시간에 홍삼을 제조하였다(Fig. 2-1). 제조된 홍삼은 연한 붉은 색을 나타내었으며, 외관상으로는 기존의 홍삼과 큰 차이를 보이지 않았다.

제조한 홍삼 동체와 홍미삼을 각각 분리 또는 관행적인 홍삼 엑기스 추출물 비율(미삼 70%, 주근 30%)로 나눈 후 10배액의 증류수를 넣고 80-85℃에서 3시간씩 3차에 걸쳐서 물로 추출한 후 감압농축을 하여 홍삼엑스(60°brix 이상)를 제조하였다. 그 결과 홍삼엑스의 추출수율은 60% 이상이었다. 간이법으로 제조한 홍삼을 재료로 하여 농축한 홍삼엑스이 사포닌 함량을 조사하기 위해서 HPLC를 이용하여 총 사포닌(total saponin)을 분석하였다. 그 결과 Table 1-2에서 보는 바와 같이 총 사포닌 함량은 시중에 유통되고 있는 홍삼엑스 중 가장 높은 사포닌 함량을 나타낸 H사와 거의 동등한 사포닌 함량이 검출되었다.

Table 1-2. Total saponin content from the extract of red ginseng produced by the simplified method

Manufacturing company	Ginsenoside content (mg/Ex/gr)											
	Rh <sub>2</sub>	Rh <sub>1</sub>	Rg <sub>2</sub>	Rg <sub>1</sub>	Rg <sub>3</sub>	Rf	Re	Rd	Rc	Rb <sub>2</sub>	Rb <sub>1</sub>	total
H	0.24± 0.001	0.81± 0.003	3.19± 0.020	1.71± 0.008	1.61± 0.011	2.36± 0.005	6.56± 0.007	5.47± 0.015	9.26± 0.013	9.93± 0.019	8.75± 0.010	49.89± 0.008
Red ginseng *	0.39± 0.001	2.50± 0.002	3.96± 0.012	2.92± 0.009	3.30± 0.001	3.23± 0.007	5.25± 0.005	4.01± 0.013	8.23± 0.015	7.23± 0.016	7.91± 0.009	48.93± 0.008

\* Red ginseng : Extract produced in this study.

따라서 본 실험을 통하여 간이법에 의해서 제조된 홍삼의 경우 사포닌 함량에서는 큰 차이를 나타내지 않았지만, PD계 사포닌 중 암세포전이억제효과와 평활근이완작용이 탁월한 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>에는 H사에 비하여 2배 이상 검출되었으며, 간상해 억제작용과 혈소판 응집억제작용이 있는 것으로 알려진 ginsenoside-Rh<sub>1</sub>종의 경우 3배 이상 검출이 되었다. 그러므로 본 연구를 통하여 개발된 홍삼제조 간이법을 활용하면 효율적으로 홍삼엑스를 제조할 수 있으며, 또한 미량으로 존재하는 생리활성물질의 함량이 높게 나타나므로, 홍삼제품개발 시 항암 또는 치료단계에 있는 환자들을 위한 특화제품을 생산하는데 기여할 것이다.

#### 라. 홍삼엑기스의 산(pH) 및 온도처리에 의한 기능성사포닌 함량증대

인삼속(*Panax*) 식물에는 triterpenoid계의 담마란계 사포닌이 특이적으로 존재한다. 4환성의 담마란계 사포닌은 비당부분에 붙어 있는 수산기(-OH)의 수에 따라서 2개인 경우 protopanaxadiol(PD)계로, 3개인 경우 protopanaxatriol(PT)계 사포닌으로 구별된다. PD계 사포닌은 중추신경 진정효과가 있으며, PT계는 콜레스테롤의 함량저하효과가 있다(Choi, 1991; Kim, 1998). 현재까지 30여종 이상의 사포닌이 인삼으로 부터 분리되었고, 다양한 약리효능들이 밝혀지고 있다(남, 1996). 이러한 사포닌들은 가수분해, 산처리 또는 가열처리를 할 경우 구조가 변형되면서 생리적인 활성이 증가한다.

홍삼특이적 사포닌 성분으로는 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>, Rh<sub>2</sub>, Rh<sub>1</sub> 등이 있는데, 이중 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>성분은 암세포전이억제작용과, 혈관이완작용, 항혈전작용 등의 생리활성이 뛰어난 것으로 알려져 있다(김, 2001). 그러나 이들 성분은 홍삼에 극히 미량으로 들어 있기 때문에 이들의 함량을 증대시키면 인삼의 부가가치 증대로 연결된다. 따라서 본 연구에서는 이러한 고기능성 홍삼사포닌성분의 함량을 증대시키기 위한 목적으로 홍삼엑스에 열처리, 산(acid)처리하여 그 가능성을 조사하였다.

구연산은 식품첨가물로서 pH 0.75의 높은 산도를 나타낸다. 구연산을 사용하여 산도를 조정할 경우 직접 식품원료로서 사용가능하기 때문에 본 연구에서는 산도조정을 위해서 50%의 구연산 용액을 사용하여 처리하였다. 그 결과 Table 1-1에서 보는 바와 같이 pH 조정을 하지 않은 무처리구(control, pH 4.4)에 120℃ 열처리를 2시간 하였을 경우 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 함량이 약 2배 정도 증가하는데 그친 반면, pH를 조정하고 열처리를 한 경우에는 상당한 사포닌 성분의 변환이 일어났다. 특히 50% 구연산(pH 0.56)용액으로 pH 2.0으로 조정된 처리구에서는 2.8배나 많은 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 성분이 증가하였으나 다른 유효한 사포닌의 파괴가 두드러져 처음 홍삼엑스에 함유되어 있던 총사포닌의 65% 정도가 소실



되는 결과를 나타내었다.

홍삼엑스의 산도를 조정하고 80℃에서 12시간 처리를 한 후 사포닌을 분리하여 HPLC로 분석한 결과 무처리의 경우 120℃에서 2시간 열처리한 경우에는 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 함량이 약 2배 이상 증가하였다(Table 1-1).

Table 1-1. Conversion of ginsenosides by acidic regulation with citric acid and heat treatment at 120℃

Treatment*	Ginsenoside content (mg/Ex/gr)											
	Rh <sub>2</sub>	Rh <sub>1</sub>	Rg <sub>2</sub>	Rg <sub>1</sub>	Rg <sub>3</sub>	Rf	Re	Rd	Rc	Rb <sub>2</sub>	Rb <sub>1</sub>	total
Ginseng Ext.	0.39± 0.001	2.50± 0.002	3.96± 0.012	2.92± 0.009	3.30± 0.001	3.23± 0.007	5.25± 0.005	4.01± 0.013	8.23± 0.015	7.23± 0.016	7.91± 0.009	48.93± 0.008
Control	0.43± 0.002	0.67± 0.001	3.89± 0.009	0.78± 0.003	6.91± 0.003	3.31± 0.005	0.23± 0.000	3.27± 0.010	7.45± 0.013	6.12± 0.012	6.50± 0.005	39.56± 0.005
12-1	0.44± 0.002	0.51± 0.000	3.75± 0.006	0.43± 0.001	6.89± 0.003	3.01± 0.004	0.15± 0.000	2.54± 0.011	5.57± 0.009	3.87± 0.009	3.54± 0.002	30.70± 0.004
12-2	0.48± 0.001	0.23± 0.000	3.41± 0.007	0.12± 0.000	7.50± 0.005	2.97± 0.001	-	1.28± 0.007	3.81± 0.005	2.50± 0.005	2.39± 0.001	24.69± 0.002
12-3	0.51± 0.003	-	3.37± 0.004	-	8.21± 0.004	3.11± 0.003	-	0.32± 0.001	1.30± 0.002	1.71± 0.001	1.43± 0.000	19.96± 0.001
12-4	0.54± 0.002	-	3.21± 0.002	-	8.75± 0.006	3.24± 0.004	-	-	0.61± 0.000	-	0.23± 0.000	16.58± 0.001
12-5	0.57± 0.002	-	4.01± 0.001	-	9.14± 0.012	3.21± 0.001	-	-	-	0.1	-	17.03± 0.001

\* Control, pH 4.4; 12-1, pH4.0; 12-2; pH3.5; 12-3, pH3.0; 12-4, pH2.5; 12-5, pH2.0.

80℃의 무처리구의 홍삼엑스에서는 거의 사포닌의 변환을 관찰할 수 없었다(Table 1-2)

그러나 pH를 조정하여 산도가 높아질수록 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 함량이 현저하게 증가하였는데, 특히 pH를 2.5와 2.0로 조정한 처리구에서는 11.20 mg과 12.50 mg으로 홍삼엑스의 3.3 mg보다 3.3배 이상 변환된 것으로 분석되었다. 총 사포닌 중 ginsenoside-Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Re, -Rg<sub>1</sub>의 함량이 산도가 높아짐에 따라서 급격히 소실되었고 홍삼 특이성분 (ginsenoside-Rg<sub>3</sub>, -Rh<sub>2</sub>, -Rh<sub>1</sub>)의 함량은 현저히 증가되었다(Table 1-2).

Table 1-2. Conversion of ginsenosides by acidic regulation with citric acid and heat treatment at 80°C

Treatment*	Ginsenoside content (mg/Ex/gr)											
	Rh <sub>2</sub>	Rh <sub>1</sub>	Rg <sub>2</sub>	Rg <sub>1</sub>	Rg <sub>3</sub>	Rf	Re	Rd	Rc	Rb <sub>2</sub>	Rb <sub>1</sub>	total
Ginseng Ext.	0.39± 0.001	2.50± 0.002	3.96± 0.012	2.92± 0.009	3.30± 0.001	3.23± 0.007	5.25± 0.005	4.01± 0.013	8.23± 0.015	7.23± 0.016	7.91± 0.009	48.93± 0.008
Control	0.39± 0.002	2.50± 0.001	3.96± 0.010	2.92± 0.008	3.43± 0.002	3.23± 0.006	5.20± 0.005	4.01± 0.009	8.14± 0.012	7.02± 0.013	7.54± 0.007	48.34± 0.006
8-1	0.40± 0.001	2.40± 0.003	3.87± 0.009	0.89± 0.002	3.80± 0.001	3.11± 0.007	4.72± 0.003	3.99± 0.005	8.03± 0.011	6.71± 0.009	4.74± 0.005	42.66± 0.005
8-2	0.43± 0.001	2.21± 0.001	3.70± 0.005	0.63± 0.001	4.25± 0.003	2.89± 0.003	2.60± 0.001	3.94± 0.006	6.91± 0.008	5.53± 0.004	3.98± 0.002	37.07± 0.002
8-3	0.45± 0.001	1.95± 0.001	3.61± 0.007	0.53± 0.001	8.25± 0.005	2.75± 0.002	0.87± 0.001	3.93± 0.008	5.32± 0.005	4.21± 0.005	3.12± 0.002	34.99± 0.003
8-4	0.64± 0.003	1.30± 0.001	3.29± 0.005	0.34± 0.000	11.20± 0.013	2.56± 0.002	0.51± 0.000	3.83± 0.005	4.51± 0.005	2.31± 0.001	2.53± 0.001	33.02± 0.003
8-5	0.71± 0.003	0.62± 0.001	2.29± 0.003	0.30± 0.000	12.50± 0.011	2.47± 0.001	0.32± 0.000	3.01± 0.005	3.03± 0.002	2.51± 0.001	2.73± 0.001	30.54± 0.002

\* Control, pH 4.4; 8-1, pH4.0; 8-2; pH3.5; 8-3, pH3.0; 8-4, pH2.5; 8-5, pH2.0.

홍삼엑스에 50% 구연산을 처리하여 pH를 조정하고 온도처리를 함으로서 생리활성이 높은 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 사포닌 변환을 높일 수 있는 결과 얻었다. 그러나 산도가 2.0 정도로 높게 되면 제품을 개발하는데 있어서 식미효과 뿐만이 아니라 액상제품을 생산할 경우에 침전물이 생기며, 특히 구연산을 사용할 경우 농도가 높게 되면 음복 후에 속에서 거부감을 느낄 수도 있는 단점이 있다. 따라서 이러한 단점을 극복하기 위해서 본 연구에서는 식품원료로서 사용되면서 산도가 높은 매실엑스(pH 1.7)에 주목하게 되었다. 매실엑스를 이용하여 홍삼엑스의 pH를 2.5, 3.0, 3.5, 4.0으로 조정하여 사포닌의 변환여부를 조사하였다.

매실엑스로 홍삼엑스이 pH를 조정한 후 온도를 80℃와 60℃로 처리하여 비교한 결과 큰 차이를 보이지 않았다(data 미제시). 처리 온도가 낮을수록 비용적인 측면에서 유리하기 때문에 매실엑스로 pH를 조정한 후 60℃에서 12시간 처리하였다. 그 결과 Table 3에서 보는 바와 같이 pH 조정을 하지 않은 무처리구(pH 4.4)는 80℃ 열처리구와 마찬가지로 거의 사포닌의 변환이 일어나지 않았다.

그러나 pH를 조정하여 산도가 높아질수록 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 함량이 뚜렷하게 증가하였는데, 특히 pH를 2.5로 조정한 처리구에서는 13.34 mg으로 홍삼엑스의 3.3 mg보다 4배 이상 변환된 것으로 분석되었다. 80℃ 처리구에서와 동일하게 총 사포닌 중 ginsenoside-Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Re, -Rg<sub>1</sub>의 함량이 산도가 높아짐에 따라서 급격히 소실되었고, 역시 홍삼 특이적인 성분인 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>, -Rh<sub>2</sub>의 함량은 증가되는 경향을 나타내었다(Table 1-3). 구연산 처리로 pH를 2.5로 조정한 경우(11.20 mg)보다 많은 13.34 mg으로 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 높은 변환율을 보였다. 비록 31%정도의 total saponin의 감소가 있었으나 120℃의 고온 처리에서 처럼 다른 유효한 사포닌의 큰 손실 없이 60℃에 12시간 처리하는 것만으로도 다량의 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>를 생산하는 것을 확인하였다. 그러나 구연산(citric acid)으로 산도를 조정한 처리구 보다 매실(apricot extract)엑스 처리한 구에서 보다 효율적으로 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 변환이 되는 점에 대해서는 금후 지속적인 연구를 통하여 밝혀야할 부분이다.

Table 1-3. Conversion of ginsenosides by acidic regulation with apricot extract and heat treatment at 60°C

Treatment*	Ginsenoside content (mg/Ex/gr)											
	Rh <sub>2</sub>	Rh <sub>1</sub>	Rg <sub>2</sub>	Rg <sub>1</sub>	Rg <sub>3</sub>	Rf	Re	Rd	Rc	Rb <sub>2</sub>	Rb <sub>1</sub>	total
Ginseng Ext.	0.39± 0.001	2.50± 0.002	3.96± 0.012	2.92± 0.009	3.30± 0.001	3.23± 0.007	5.25± 0.005	4.01± 0.013	8.23± 0.015	7.23± 0.016	7.91± 0.009	48.93± 0.008
Control	0.40± 0.001	2.50± 0.001	3.94± 0.009	2.85± 0.007	3.41± 0.001	3.20± 0.005	5.23± 0.006	4.23± 0.010	8.35± 0.012	7.12± 0.014	6.89± 0.005	48.12± 0.006
6-1	0.41± 0.002	2.45± 0.001	3.81± 0.011	1.05± 0.005	3.81± 0.003	3.12± 0.009	4.81± 0.003	4.30± 0.011	8.26± 0.013	6.73± 0.010	6.23± 0.006	44.98± 0.006
6-2	0.44± 0.001	2.01± 0.001	3.75± 0.007	0.60± 0.001	4.71± 0.002	2.85± 0.003	2.63± 0.001	4.02± 0.009	6.74± 0.007	5.27± 0.008	5.10± 0.003	38.12± 0.003
6-3	0.50± 0.001	1.73± 0.001	3.60± 0.008	0.35± 0.000	9.34± 0.010	2.77± 0.003	0.78± 0.000	3.98± 0.010	4.28± 0.005	4.50± 0.003	4.71± 0.003	36.54± 0.003
6-4	0.65± 0.003	1.51± 0.001	3.39± 0.005	0.24± 0.000	13.34± 0.015	2.63± 0.001	0.59± 0.000	3.90± 0.008	2.78± 0.002	2.46± 0.001	2.63± 0.002	34.12± 0.003

\* Control, pH 4.4; 6-1, pH4.0; 6-2; pH3.5; 6-3, pH3.0; 6-4, pH2.5.

인삼사포닌은 화학구조의 특성에 따라 프로토파낙사디올(PD계), 프로토파낙사트리올(PT계), 올레안계 사포닌으로 구분하는데 현재까지 각각 19종, 10종, 1종의 화합물이 분리 정제되었다. 이중에서 홍삼류 특유성분으로 PD계 사포닌인 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>성분의 경우 다양한 약리활성을 가지고 있는 것으로 밝혀지고 있다(김, 2001). 특히 암세포의 정상세포 내로 침윤과 혈관신생의 억제로 암세포의 전이를 억제하고 혈관의 평활근 확장작용으로 혈압을 저하시키며, cGMP의 증가로 NO 분비를 촉진하여 혈관을 이완시키고 혈류장애 개선 및 혈액 유동성을 향상시켜 혈액순환을 촉진하며 혈소판 응집억제 작용에 의한 항혈전 효과 등이 있는 것으로 알려져 있다. 또한 뇌기능개선 효과도 인정되는데 glutamate 신경독성 방어 기작

에 의한 신경세포 손상보호작용과 카테콜아민 분비억제작용에 의한 중추신경계 조절작용 등이 있는 것으로 보고되었다. 그러나 기존 홍삼 중에는 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>가 미량으로 존재 (0.02%)하므로, 이들 성분이 고함유된 인삼추출물을 만들 수 있는가에 초점을 맞추어 국내 외에서 다각적인 연구 검토가 이루어지고 있으며, 이미 일부 제품이 출시되었고, 아울러 금 후 후발 제품이 시장에 다수 출시될 것으로 전망된다. 그러나 원료생산을 위한 이들 방법은 특수한 시설장비가 필요하고 생리적인 활성이 있는 다른 인삼 사포닌 성분의 파괴가 현저하고 효율성이 떨어지는 단점이 있다. 본 연구에서는 특별한 시설장비 없이 간단하면서도 보다 효율적이며 경제적으로 다른 인삼 사포닌 성분의 현저한 파괴없이 면역 및 항암효과증진에 효과가 있는 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 성분과 홍삼특이성분을 현저히 증가시키는 방법을 성공적으로 개발하였다.

### 마. Gisesnoside-Rb<sub>1</sub> 전환산물 구조 동정

Ginsenoside-Rb<sub>1</sub>의 분해산물에 대한 구조·동정은 수소와 탄소 nuclear magnetic resonance를 이용한 <sup>1</sup>H-NMR과 <sup>13</sup>C-NMR spectrum방법으로 진행하였다. 기기는 FT-NMR spectrometer (Varion Inova AS 400, Varion USA. 400 MHz)를 사용하였다. Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>는 -Rb<sub>1</sub>의 C-20에 결합되어있는 두 분자의 glucose가 순차적으로 가수분해되면서 생성된 minor ginsenoside로서 R형과 S형 두 가지 입체구조를 가지고 있다(Fig. 1-3).

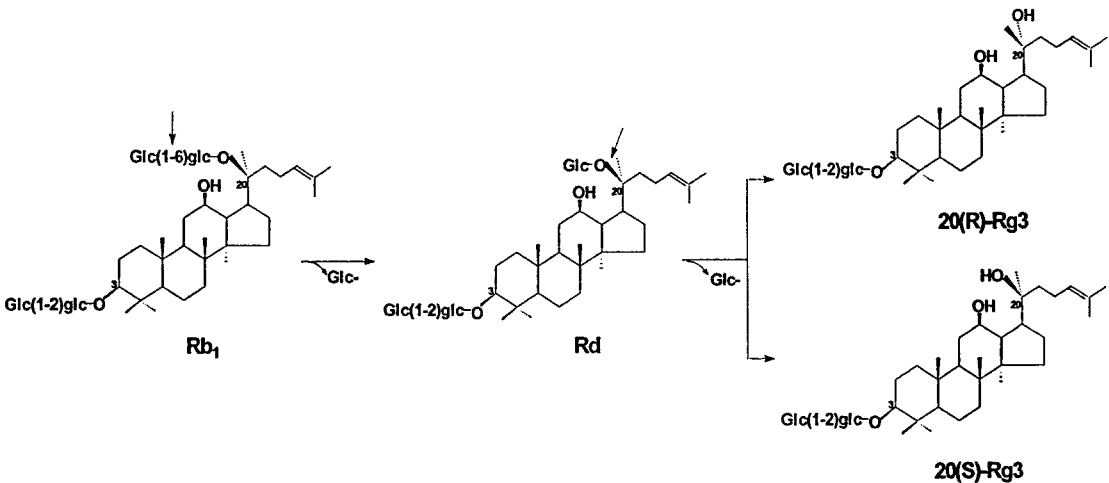


Fig. 1-3. The pathway producing ginsenoside Rg<sub>3</sub>.

## 1) $^1\text{H}$ -NMR분석

Ginsenoside Rg<sub>3</sub>의  $^1\text{H}$ -NMR spectrum 측정결과를 Fig. 1-4에 나타내었다.

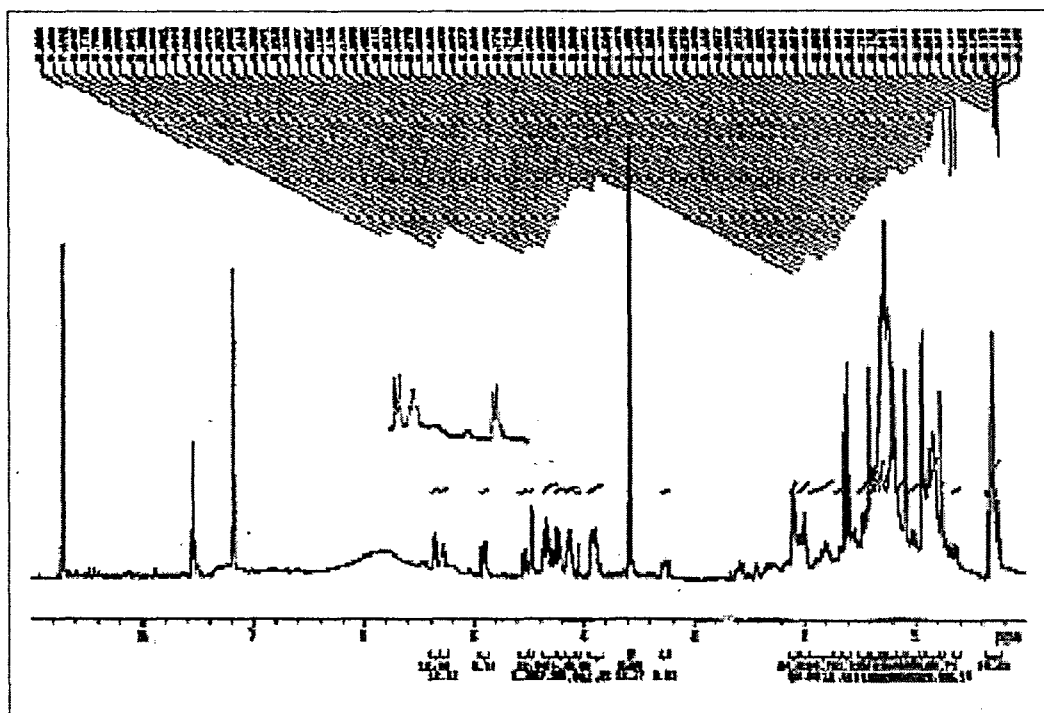


Fig. 1-4.  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of the ginsenoside-Rg<sub>3</sub> (400 MHz, solvent: pyridine- $d_5$ ).  
 $^1\text{H}$ -NMR (pyridine- $d_5$ , 400 MHz):  $\delta$  8.77 ppm (3H, s, H-19),  $\delta$  8.93 ppm (6H, s, H-18, H-30),  $\delta$  1.08 ppm (3H, s, H-29),  $\delta$  1.26 ppm (3H, s, H-28),  $\delta$  1.44 ppm (3H, s, H-21),  $\delta$  1.59 ppm (3H, s, H-27),  $\delta$  1.62 ppm (3H, s, H-26),  $\delta$  4.91 ppm [1H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ , H-3-glc (inner)-1H],  $\delta$  5.36 ppm [1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ , H-3-glc (outer)-1H].

$^1\text{H}$ -NMR spectrum에서  $\delta$  5.36 ppm (1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ , H-3-glc-1)과  $\delta$  4.91 ppm (1H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ , H-20-glc-1)에서 나타난 두개의 double peak 는 ginsenoside-Rb<sub>1</sub>의 C-3 위치에 결합되어 있는 (inner)- $\beta$ -D-glucose와 (outer)- $\beta$ -D-glucose의 H-1의  $\delta$  4.88 ppm,  $\delta$  5.34 ppm의 signal과 유사한 위치에서 나타나 ginsenoside-Rb<sub>1</sub>의 C-20 위치에 결합되어 있는 두개의 glucose가 가수분해 되었다는 것을 알 수 있다.

## 2) $^{13}\text{C}$ -NMR분석

Fig. 1-5는 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 100 MHz에서 측정된 <sup>13</sup>C-NMR 스펙트럼을 나타내고 있다.

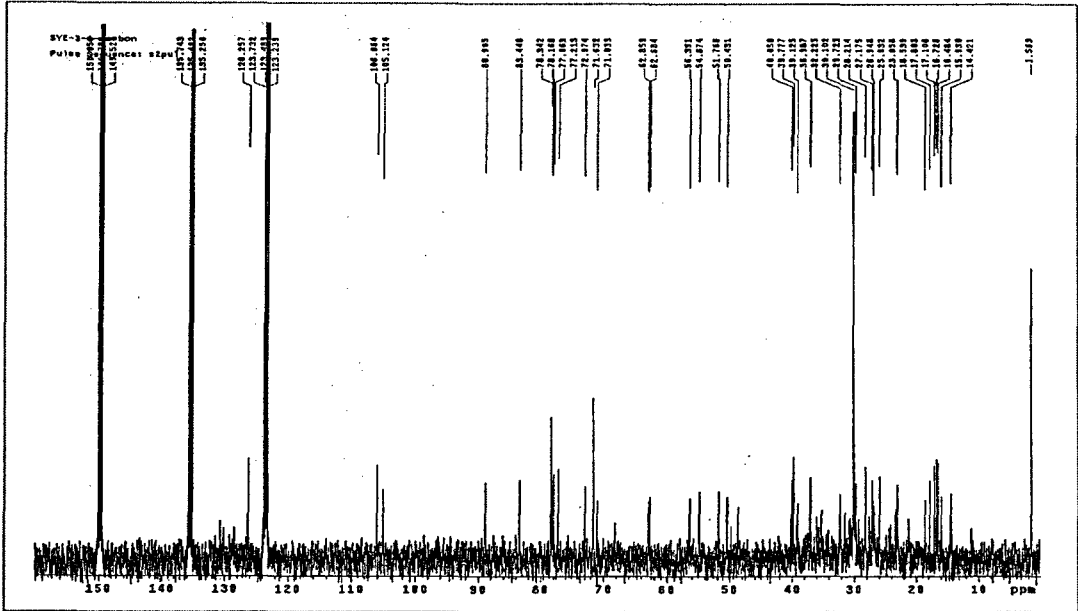


Fig. 1-5. <sup>13</sup>C-NMR spectrum of the ginsenoside-Rg<sub>3</sub> (100 MHz, solvent : pyridine-d<sub>5</sub>).

Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 <sup>1</sup>H-NMR data 분석을 통하여 ginsenoside Rg<sub>3</sub>라고 추정할 수 있지만 R형과 S형의 구분은 확실하지 못하다. Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 R형과 S형은 <sup>13</sup>C-NMR에서 C-17, 21, 22 위치에서 큰 차이를 나타낸다(Table 12-4). 즉 C-17과 C-21의 signal은 S형이 R형에 비해 훨씬 저자장에서 나타나고 C-22의 signal은 S형이 R형에 비해 훨씬 고자장에서 나타난다.

Ginsenoside-Rb<sub>1</sub>과 산처리 반응에서 생성된 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>는 Table 1-4에서 보다 싹이 C-17, 21, 22 위치의 탄소 signal이 S형과 완전히 일치하다. 따라서 이 대사산물은 3-O-[β-D-glucopyranosyl-(1,2)-β-D-glucopyranosyl]-20(S)-protopanaxadiol, 즉 20(S)-ginsenoside Rg<sub>3</sub>임을 확인할 수 있다.

Table 1-4. <sup>13</sup>C-NMR Chemical shift of material G-Rg3 (100 MHz, solvent: pyridine-d<sub>5</sub>)

Carbon site	20(R)-Rg3 (ppm)*	20(S)-Rg3 (ppm)*	sample (ppm)	Carbon site	20(R)-Rg3 (ppm)	20(S)-Rg3 (ppm)	sample (ppm)
<b>Aglycone moiety</b>				<b>Aglycone moiety</b>			
C-1	39.2	39.2	39.1	C-27	17.7	17.1	17.1
C-2	26.7	26.8	26.9	C-28	28.2	28.2	28.2
C-3	89.0	89.0	88.9	C-29	16.6	16.7	16.7
C-4	39.8	39.8	39.8	C-30	17.4	17.8	17.8
C-5	56.4	56.5	56.4	<b>sugar moiety</b>			
C-6	18.5	18.5	18.5	<b>3-O-inner-Glc</b>			
C-7	35.2	35.3	35.2	C-1	105.2	105.2	105.1
C-8	40.0	40.1	40.1	C-2	83.5	83.5	83.4
C-9	50.4	50.5	50.4	C-3	78.0	78.0	78.0
C-10	37.0	37.0	37.0	C-4	71.8	71.8	71.6
C-11	32.2	32.1	32.2	C-5	78.1	78.3	78.3
C-12	70.9	71.0	71.0	C-6	62.9	62.9	62.8
C-13	49.3	48.7	48.7	<b>3-O-outer-Glc</b>			
C-14	51.9	51.8	51.8	C-1	106.1	106.1	106.1
C-15	31.5	31.4	31.5	C-2	77.2	77.2	77.2
C-16	26.8	26.9	27.2	C-3	78.4	78.4	78.3
C-17	50.7	54.9	54.9	C-4	71.7	71.7	71.6
C-18	15.9	15.9	15.9	C-5	78.3	78.2	78.2
C-19	16.4	16.4	16.5	C-6	62.8	62.8	62.7
C-20	73.0	73.0	73.0				
C-21	22.8	28.2	28.2				
C-22	43.3	36.0	36.0				
C-23	22.7	23.1	23.0				
C-24	126.1	126.4	126.3				
C-25	130.8	130.8	130.8				
C-26	25.9	25.9	25.9				



## 제 2절 홍삼을 이용한 성기능 개선 효능을 갖는 기능성제품 제조기법의 개발

### 1. 부소재 선정을 위한 한약 소재 등 관련자료 수집 및 분석

성기능 장애는 일종의 정신 신체 질환이다. 즉, 정상적인 성 생리의 반응이 억제됨으로서 어떤 형태로든 성행위에 곤란을 느끼는 질환으로 심한 경우엔 전혀 성행위를 갖지 못하는 경우가 있다. 성기능 장애에는 성욕결핍 및 상실증, 성적혐오 및 성적쾌락의 결핍, 성기 반응 부전 등 다양한 요인이 관여하고 있다. 본 연구에서는 전통한방소재 중에서 성기능개선 및 기능향상에 처방되어 온 한방소재선발과 기능성 부소재를 선정하여 성기능개선 제품의 개발에 이용하고자 수행하였다.

#### 가. 한방부소재 선정

##### 1) 구기자

나이가 들에 따라 정력도 감퇴하기 마련이다. 주로 스트레스나 과로 등이 원인이 되는 경우가 많은데 그 밖에도 과도한 약물복용이나 음주·흡연 등 여러 가지가 원인이 될 수 있다. 따라서 평소 심신을 편안히 갖도록 노력하고 적당한 운동, 충분한 수면을 취하면서 즐거운 마음으로 생활을 하고 건강식을 병행하면 나이에 관계없이 정력을 되찾을 수 있다. 구기자는 우리나라 각지의 마을 주변, 산비탈, 메마른 들판 등에서 절로 자라며 또 동약생산을 위하여 심어 기르는 구기자나무의 열매이다. 구기자는 보약으로 일반 허약자, 병을 앓고 난 다음, 특별한 원인 없이 몸이 여위면서 입맛이 없을 때 쓰인다. 예로부터 불로장생 약재로 알려진 구기자는 간장의 기능을 돕고 신장의 기능을 복돋아주는 효능이 있다. 따라서 간장과 신장 기능의 허약으로 인해 조루증이 발생한 사람에게 좋은 효과가 있다. 디우코스테린과 페타-시토스테롤이란 성분도 있는데 이 스테로이드화합물은 성호르몬의 합성을 촉진하고 성기능을 높이는 작용을 한다.

##### 2) 토사자

발기부전은 남성의 성기능이 쇠약해진 상태를 나타내는 일종의 현상이다. 중 노년기 때 특히 많이 나타난다. 주요 증상은 성욕은 있지만 음경의 발기가 제대로 되지 않거나 발기가 되더라도 단단하지 못해 성행위를 제대로 할 수 없는 증상이다. 이 질환의 발병 원인은 다

양하다. 중 노년기의 경우 과도한 정신적 긴장이나 스트레스, 근심, 걱정 등 충격과 과로, 신경쇠약 등이 주요한 원인으로 알려져 있다. 또 젊었을 때 과도한 성생활이나 무절제한 성생활 등도 발병 원인이 되기도 한다. 발기부전 증상이 나타나면 환자는 정상적인 성교 행위를 못할 뿐만 아니라 어지럽고 불면증이 나타나기도 한다. 식욕이 없고 허리, 무릎에 시큰한 통증이 느껴지기도 한다. 한의학에서는 신장이 정을 간직하고 명문화를 주관하므로 신양부족이 곧 음경의 발기부전을 유발한다고 보고 있다. 그리고 이러한 음경은 간경이 지나가는 부위인데 간은 근맥을 주관하고 음경은 종근이 모인 곳으로 간이 손상돼도 발기부전을 일으키게 된다고 본다. 발기부전은 신장과 간장과의 관계가 밀접하므로 치료에 있어서는 증세를 변별해서 임해야 한다. 토사자는 매꽃과에 속하는 1년생 기생덩굴 초본식물인 새삼의 종자이다. 간과 신을 보하는 약으로 신체가 쇠약한 사람에게 사용한다. 특히 신양이 부족한 발기부전, 소변빈삭, 유정, 조루, 요통 등의 증상에 쓰인다. 간신부족으로 눈이 캄캄하거나 어지럽거나 조기 노인성 백내장에 구기자, 여정자, 동질려를 배합하여 사용한다. 식욕부진하고 설사를 하는 경우에 비위를 강화시키는 약재와 배합한다. 동의보감에 “토사자는 정력을 증강시키고 기운을 북돋운다. 요통과 무릎이 시린 증상에 잘 듣고, 당뇨가 있는 사람은 이를 달여 수시로 마시면 좋다”고 써어 있다. 토사자는 음양곽, 하수오와 더불어 정력을 증진하는 대표적인 생약으로 꼽힌다.

### 3) 사상자

사상자란 이름의 유래는 뱀이 그 식물 잎 밑에 숨어서 그 열매를 먹기 때문이라고 했다. 사상자는 미나리과의 두해살이풀로서 높이 30~70cm이다. 한국, 일본, 타이완, 중국, 아프리카, 유럽 등지에 널리 분포한다. 어린순은 나물로 먹고, 열매는 수렴제, 소염제, 살충제 등으로 쓴다. 옛부터 부인의 음부 질환에 사용하였는데, 소염제 또는 가려움을 없애는 외용약과 연고로 쓰여 왔다. 성분은 L-피넨, 칸펜, 이소볼네올, 이소와레리아닐 볼네올에스텔 등의 정유 성분이다. 사상자의 주요작용은 정력 강장과 성 기능을 북돋워주는데 있고 또한 남성의 성기능 장애, 발기부전도 치료한다. 그리고 여성생식기 종양에 대하여도 뛰어난 치료 효과가 있으며 옛 시대부터 성기능 강장약으로 응용되어왔다. ‘동의보감’을 보면 “사상자는 잎이 궁궁이와 같고 꽃이 희며, 기장과 같으면서 지극히 가볍고 낮고 습한 땅에 자생하니 음력 5월부터 채집하여 그늘에 말려서 사용한다. 음경을 강하게 하고, 남자의 성기 위축 및 가려움증을 치료하며, 부인의 자궁을 따뜻하게 한다. 풍과 냉을 제거하고 허리 아픔과 사타구니의 땀과 습진트를 치료하고 부인의 대하증을 고친다”고 했다. 사상자는 명문과 삼초의 기능을 강

화해주는 약물이라 발기부전에 효과가 있다. 허리와 다리에 힘이 없을 때 복용하며 소변 줄기에 힘이 없고 자주 보는 데도 좋다. 오래 복용하면 몸이 가벼워지고 얼굴이 밝아진다.

#### 4) 오미자

공 모양으로 지름 약 1 cm이고 길은 붉은 빛깔이다. 속에는 붉은 즙과 불그스레한 갈색 종자가 1~2개 들어 있다. 단맛·신맛·쓴맛·짠맛·매운맛의 5가지 맛이 나며 그 중에서도 신맛이 강하다. 시잔드린, 고미신, 시트럴, 사과산, 시트르산 등의 성분이 들어 있어 심장을 강하게 하고 혈압을 내리며 면역력을 높여 주어 강장제로 쓴다. 폐 기능을 강하게 하고 진해·거담 작용이 있어서 기침이나 갈증 등을 치료하는 데 도움이 된다. 동물실험에서는 대뇌신경을 흥분시키고 강장작용이 나타났으며 호흡중독에도 직접 작용하고 있다. 또한 심장활동을 도와서 혈압을 조절하고 간장에 들어가서는 간장의 대사를 촉진시키는 효과가 인정됐다. 약성은 완만하고 맛이 시며 독성은 없다. 효능은 성신경의 기능을 향진시키므로 유정, 몽정, 정력감퇴 등에 효과가 현저하다. 신을 보하고 열을 내리며 갈증을 멈추고 몸을 든든하게 하며 허로로 몹시 여윈 것을 보하며 눈을 밝게 하고 성기능을 높이며 남자의 정액을 보충한다.

#### 5) 복분자

장미과에 속하는 우리나라 황해도 이남에 자생하며 잎이 겹으로 옷깃 모양으로 가장자리에 불규칙한 톱니바퀴 모양처럼 생긴 다년생 나무이다. 딸기처럼 생겨, 이 나무의 열매를 곱딸, 또는 복분자, 복분자딸기, 나무딸기·산딸기나무·흰딸·참딸이라고 부른다. 나무의 둘레는 그리 굵지 않고 높이는 3m가량까지 자라며, 복분자는 이름은 요강에 오줌을 싸서 오줌기운이 세어 요기(尿器 요강)을 덮어버렸다는 설에서 유래하였다고 한다. 열매의 맛은 달고 성질은 평(平)하며 독이 없다. 복분자는 간을 보하여 시력을 좋게 하고 검어진 머리털을 다시 희어지게 한다고 되어 있다. 남성의 고갈된 정을 보하는 것과 여성이 불임을 치료하는데 유용하며, 단방으로 이용할 때는 대부분 술을 담가 먹는데 아직 익지 않은 열매를 날로 이용하거나 말린 것을 이용한다. 주요한 효능으로는 남성의 정력감퇴, 음위, 몽정, 낭습, 여성의 불임, 피부를 곱게 하며, 남녀 공히 신경쇠약, 시력장애 치료에도 효과가 있다.

#### 6) 연자

연은 수련과에 속하는 다년생 수초로 아시아 남부와 오스트레일리아가 원산지이다. 원래

는 연못 같은 곳에서 자라지만 요즈음은 수요가 많아 논이나 밭에서도 재배하고 있다. 연근인 뿌리줄기는 굵고 단면에 여러개의 구멍이 나 있으며 마디가 많다. 잎자루는 뿌리줄기에서 나와 높이가 1~2m 가량 자라며 그 끝에 잎이 달린다. 열매는 연자 또는 연밥, 연실이라고 하며 꽃이 달린 자리에 생기는 구멍 속에 들어 있다. 연잎은 수렴효과가 뛰어나 약재로 사용하고 있으며, 민간에서 오줌싸개 치료에 사용되고 있다. 또한 연근은 비타민과 무기질의 함량이 비교적 많아 약으로 뿐만 아니라 요리를 해서 먹기도 한다. 연자는 부인병에 효험이 있다하여 약재로 쓰며 차로도 사용하고 있다. 연자는 단백질과 당질, 지방질 외에 칼슘, 인, 칼륨 등의 무기질과 비타민 B1, B2, 니코틴산, 라피노스 등을 함유하고 있다. 연자는 그 효능이 매우 다양하여 정신을 맑게 하고 몸을 튼튼하게 하며 양기를 보해 정력을 증강시키고 식욕을 돋게 하며 눈과 귀를 밝게 한다.

## 7) 매실

매실나무는 핵과류로서 그 원산지는 중국의 사천성과 호북성의 산간지로 알려져 있다. 매실에 대한 기록은 중국의 고서인 "시경"에 처음으로 기재되어 있으며, 호북장륙의 전국묘에서 매실씨가 발견되어 약 3000년전부터 재배되어 왔음을 알 수 있다. 중국고서(신농본초경)에 의하면 매실은 가장오래된 과수의 일종으로서 약용으로 사용되어 왔다. 우리나라에는 약 1500년전에 중국을 거쳐 우리나라에 들어 왔으며, 우리의 선조들은 오랜세월을 두고 이 열매를 식용이나 약용으로 애용해 왔다. 일본에서는 매화나무의 과실인 매실을 건강식품이라 하여 매실김치(우메보시), 농축액, 죽, 즙, 술, 차, 산자등 각종의 식품으로 개량되어 오래전부터 각광을 받고 있다. 매실은 유기산(구연산, 사과산, 호박산, 기타)과 미네랄(칼슘, 철분, 마그네슘, 인, 아연)이 풍부하고 청산배당체, 아미그달린이 들어 있다. 특히, 매실에 아주 풍부하게 들어 있는 구연산은 인체의 생화학 반응 시 생겨나 우리 몸의 세포나 혈관을 노화시키는 산성노폐물을 분해시켜 몸밖으로 배출시켜 준다. 또한 성기능 장애의 원흉은 스트레스와 과로, 음주, 흡연 등에 있다. 구연산은 부신피질 호르몬의 분비를 왕성하게 하여 스트레스를 해소하고 술독과 담배로 인한 일산화탄소를 분해시켜준다.

### 나. 기타 부소재 선정

#### 1) L-카르니틴

자연 상태에서 동물 및 사람의 체내와 몇몇 곡물 및 채소내에 존재하는 물질로서 구조적

으로는 아미노산과 유사한 물질이지만, 그 생리적 기능은 Choline과 같이 비타민과 유사한 형태로, 비타민B1군으로 분류되고 있다. L-카르니틴은 세포 내에서 장쇄지방산을 미토콘드리아 내로 운반함으로써 체내에서의 에너지 생성 및 세포의 손상을 막는데 있어 필수적인 물질로 알려져 있다. 카르니틴에는 화학적으로 L-카르니틴과 D-카르니틴, 두 가지 형으로 존재하며 생체 내에서는 L-카르니틴만이 이용되며, D-카르니틴은 생체 내에서 이용되지 못한다. 최근 연구에 따르면 L-카르니틴과 D-카르니틴을 동시에 투여할 경우에는 D-카르니틴이 L-카르니틴의 이용성을 저해하며, 오히려 인체에 부정적인 영향을 미칠 수 있음이 보고 되면서, 미국 FDA에서는 식품으로서 D-카르니틴의 사용을 금지하고 있다. L-carnitine은 이와 같이 자체조직에서 소량 생성이 되지만, 이는 체내 필요 대사량의 약 10%정도 밖에 미치지 못하기 때문에 부족한 부분은 체외로부터 필수적으로 보충되어야 하는 것이다. L-carnitine의 인체 내 기초지방대사에 대한 기능이 알려지면서 다이어트효과, 콜레스테롤 저하, 운동 능력 향상, 뇌기능 향상, 남성의 생식능력 증대, 심혈관 기능강화 등에 초점을 맞춘 다양한 소재로서 활용되고 있다.

## 2) 아르기닌(Arginine)

아미노산의 일종으로 정액의 주성분이며, 성장호르몬의 생성, 골격근강화를 돕는다. 특히 정자의 정자의 생성이나 발기에 관여하는 신경전달물질을 생성시켜 성기능을 강화하는 아미노산의 일종으로 발기부전, 신경흥분제로서 성기능 증강에 이용하고 있다.

## 3) 타우린(Taurine)

타우린은 육식동물에서는 생합성능력이 거의 없으므로 인체내에서 기능성을 발휘할 수 있는 농도를 유지하려면 외부에서 섭취하여야 한다. 타우린은 신경전달을 조절하여 주요기관을 발달시키며, 피로를 회복시키는 기능을 하여 지친 신체에 활력을 불어넣어준다. 또한 타우린 보강식품 섭취시 체내 콜레스테롤과 중성지방농도가 현저히 감소한다.

## 4) 아연(Zn)

미네랄의 일종으로 세포의 붕괴를 단백질 대사로 보충해주는 세포의 증식에 관여하며, 체

내 미량 존재하면서 인체내 효소를 활성화시켜 성장, 번식, 재생, 발기 등에 관여한다.

## 2. 한방처방 부소재의 추출 및 농축

선정한 한방 부소재의 추출효율을 조사하기 위해서 처방에 따라서 구기자(2.925 kg), 토사자(2.282 kg), 사상자(975g), 복분자(975 g), 연자(975 g), 오미자(330 g) 약재를 추출수조에 5통으로 나누어서 각각의 통에 1.7kg씩 넣은 뒤 1차 17ℓ의 물을 넣고 85℃에서 4시간 추출한 후 2차로 10ℓ의 물을 넣고 85℃에서 4시간 추출한 후 농축하였다. 그 결과 원료 8.462 kg으로부터 2.99 kg의 육자엑스(60°brix이상)가 나와 35.32%의 수율을 보였다. 생약제는 안전성 검증을 위해 20 g씩 소포장으로 나누어 37℃에 보관하면서 대장균과 세균 검사를 실시한 결과 대장균은 음성이었으며, 세균은 적합한 기준안에 들었다(Table 2-1).

Table 2-1. Test of E.coli and bacteria per 1 month

구 분	기 준	36℃ incubation			비 고
		1개월 후	2개월 후	3개월 후	
대장균군	음성	음성	음성	음성	
일반세균 (cfu/ml)	1 ml 당, 100이하	적합	적합	적합	

## 3. 시제품 제조를 위한 배합성분

홍삼가공추출물을 이용한 성기능 개선 시제품의 배합비율을 선정하기 위해서 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 고농도 함유 홍삼ext를 주원료로 하고 G-Rg<sub>3</sub> 함량을 농도별로 첨가하여 효능이 극대인 함량 선정을 위한 자료로 활용하였다. 시제품의 실험 외적 요인으로 인한 영향을 최소화 할 수 있는 부원료로 비타민 B군(B1, 2, 3, 6) 외 성기능에 영향을 주는 비타민을 검색하여 추가로 첨가하였다. 당류는 기능성 제품이므로 기능성 당류인 말티톨과 고감미제를 사용하였다.

홍삼엑스를 매실로 처리하여 식미가 최악인 엑스를 사용하는 제품이므로 고감미제와 비교적 높은 함량의 향료가 사용되어야 토너형 제품으로서의 구색을 가질 것

으로 사료되어 다양한 향미 실험을 실시하였으며, 또한 타우린, 레시틴, L-카르니틴을 첨가하여 몸안의 지방을 최대한 에너지로 사용토록 하여 피로 회복이 최대한 빨리 되도록 시제품의 배합성분을 조정하였다.

#### 4. 시제품 및 위약군의 식미 효과 증진 방법 개발

주원료 홍삼가공처리물의 경우 구연산을 처리한 것은 식미효과가 나빠 식품원료로 사용하기에는 적절하지 않았다. 따라서 천연유기산인 매실엑스를 이용하여 산도를 pH 2.5로 조정 한 경우가 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 함량이 높았으나 역시 식미효과를 높이기 어려워 홍삼엑스와 매실엑스를 혼합하여 처리한 재료를 사용하였다. 다양한 말디톨 첨가를 시험한 결과 5g 첨가구에서 신맛이 나긴 하였지만 개선된 식미효과를 나타내었다.

Table 2-2. Formular composition for testing product and placebo

		실험군(mg)	위약군(mg)
처리 EX 7:3 (60℃24시간처리)	홍삼	3,500	
	매실	1,500	
약재 EX	구기자	2,000	
	토사자		
	사상자		
	복분자		
	연자		
기능성	오미자	300	3,000
	치커리		
	영지Ex		
아미노산	치커리EX		
	L-carnitine	100	
비타민	타우린	500	
	L-Arginine	50	
	L-Glutamate	100	
	엽산치아민(B1)	0.7	
무기질	인산리보플라빈(B2)	0.8	
	니코틴산아미드(B3)	8.0	
	엽산피리독신(B6)	1.0	
감미제	산화아연	2.0	
	유청칼슘	70.0	
향료	말디톨	5,000	
	액상과당		3,500
기타	Sucralose	10.0	
	peppermint	8.0	8.0
	coffee	20.0	7.0
	자몽종자추출물	55.0	55.0
		50ml	50ml

\* 관능시험 결과 mint 향이 강한 것 같다는 의견이 많아서 mint향을 조정함(5 mg - 약하고 가벼운 느낌, 8 mg - 강하지도 약하지도 않음, 10 mg- 너무 향이 강하고 목에서 화한 느낌)

제품의 신맛을 줄이기 위해서 사과산 나트륨으로 첨가하여 실험해보았으나, 별로 효과적이지 못해 첨가를 하지 않기로 하였다. 위약군은 치커리 엑스를 주원료로하여 제작하였으며, 실험구와 비슷한 식미효과를 나타내기 위해서 민트향과 커피향을 조정하여 위약군의 시제품 formula를 개발하였다(Table 2-2). A의 경우에는 조금 가벼운 느낌이 들었으며, 색상도 어느 정도는 유사성이 있어야 되기 때문에 치커리 엑스 3 g과 액상과당 3.5 g으로 구성된 B로 하고 coffee 향이 강하여 줄이고 mint향을 늘려서 placebo 시험군 제품을 만들었다.

### 5. 시제품 생산 및 안전성 검사

생산된 시제품의 유통기간 설정을 위해서 호기성 세균수 측정용과 대장균군 측정용 petrifilm(3M, USA)을 이용하여 3개월간 균수생장을 조사하였다. 그 결과 제품의 안전성에 전혀 문제가 없었다(Table 2-3, Table 2-4).

Table 2-3. Results of physical and chemical experiments

구 분	기 준	36℃ incubation			비 고
		1개월 후	2개월 후	3개월 후	
맛	·	○	○	○	
향	·	○	○	○	
색상	·	○	○	○	
산도(pH)	·	4.51	4.51	4.52	

\* ○ : 우수, △ : 양호, × : 부적합



Table 2-4. Results of microorganism detection in the testing product

구 분	기 준	36℃ incubation			비 고
		1개월 후	2개월 후	3개월 후	
대장균군	음성	음성	음성	음성	
일반세균 (cfu/ml)	1 ml 당, 100이하	적합	적합	적합	

# 제 3절 홍삼 가공처리물의 지표성분 생기능 개선을 위한 효능 확인

## 1. 홍삼 생기능 관련 자료 수집 및 분석

인삼은 항산화 작용, 알코올 해독작용, 혈류촉진작용, 간기능강화작용, 혈압강화작용 등 여러 가지 생리활성을 갖고 있는 것으로 밝혀져 있다(고지훈 등, 1994). 이러한 효과는 인삼성분에 의한 작용으로서 현재까지 알려진 인삼의 성분은 사포닌 성분, 지용성성분, 다당체, 합질소 화합물 및 펩타이드, 유리당 및 유기산, 비타민 및 무기성분 등이 있다. 이러한 성분 중에서 인삼의 유효성분으로 사포닌성분을 중심으로 많은 연구들이 수행되어져 왔으며, 사포닌이 인삼의 주요 약리효능을 담당하고 있다. 사포닌은 인삼에 약 3-4% 함유되어있으며, 지금까지 ginsenosides라고 명명된 사포닌의 종류는 총 31종의 사포닌이 분리되었다(이광승 등, 1991; 고지훈 등, 1994; Baek *et al.*, 1996). 이러한 사포닌은 중추신경억제작용, 단백질합성촉진작용, 부신피질호르몬 분비촉진, 인슐린 유사작용, 해독작용, 합염증, 혈소판응집억제, 순환계 평활근 이완 등 많은 효능이 보고되었으며, 사포닌의 종류에 따라서 약리효능도 다양한 것으로 밝혀져 있다.

음경발기는 혈관과 내분비계, 신경계 등이 종합적으로 작용하는 복잡한 생리 반응으로서 이는 해면체 평활근이 이완되어 소공이 팽창되고 소동맥 확장으로 인한 혈류의 증가로 음경내압이 증가됨에 따라 비교적 딱딱한 백막과 소공사이에 존재하는 백막하 정맥이 소공의 팽창에 의해 눌러 정맥혈의 누출이 막혀짐으로써 음경내압이 더욱 증가하게 되면서 발기가 유발된다(Lue & Tanagho, 1987). 이러한 일련의 과정은 해면체의 평활근 긴장력에 의해 조절되는데, 비아드레날린성 비콜린성(NANC: Nonadrenergic noncholinergic) 신경전달물질과 해면체 소공의 내피세포에서 분비되는 이완물질(EDRF: Endothelium derived relaxing factor)이 음경발기의 중심인 해면체 평활근의 이완에 중요한 역할을 하고 있다고 하였다(Tejada *et al.*, 1989).

이와 같이 음경발기의 생리현상이 밝혀지고 해면체 평활근에 대한 다양한 약제들의 약리작용과 기전이 연구됨에 따라 평활근 이완작용이 있는 약제들을 발기부전의 치료에 이용되고 있다. 현재 해면체 평활근을 이완시키는 물질로는 아드레날린성  $\alpha$  수용체 봉쇄제, 콜린성 약물, nitric oxide(NO), peptides, prostaglandins, histamine, 칼슘통로 차단제, 칼륨통로 개방제, 혈관확장제 등이 알려져 있다(Brindley, 1986; Tejada *et al.*, 1988; Hamilton *et al.*,

1989; Quart & Cook, 1989; Andersson & Holmquist, 1990; Gerber *et al.*, 1991; Rajfer *et al.*, 1992; Tong *et al.*, 1992; Montorisi *et al.*, 1993).

인삼은 우리나라에서 오랜 역사를 통하여 약으로서 인정되어 왔고, 그 약효를 높이 평가 받아 불로장수의 영약으로 취급되어 여러 질병 치료에 사용되어 왔으며, 단백질, 지질, 핵산 등의 물질대사와 내분비계, 신경계, 순환기계, 소화기계에 관한 다양한 생리기능이 밝혀졌다. 이중 순환기계에서는 말초 혈관의 확장 및 말초 저항의 감소로 말초순환 개선 작용이 있는 것으로 밝혀졌다(Hah *et al.*, 1978; Kim *et al.*, 1994).

인삼의 성기능에 대한 연구는 비교적 적어 현재까지의 결과는 인삼이 혈중 남성호르몬의 증가, 성생활의 개선, 만성 stress로 인한 성주기 이상 및 성행위 감소의 방지 및 만성 stress를 받은 동물의 성행위 감퇴에 대한 방어효과 등이 보고(생약학연구회, 1993; 한대석, 1993, 한국인삼연초연구소, 1985)되고 있다. 최근 인삼이 음경발기에 영향을 미침이 일부 보고되고 있으며(김형지 등, 1998; 안태영 등 1996; 정희창 등, 1997), 일부는 임상적으로도 발기부전에 효과가 있고(최형기 등, 1995; Choi *et al.*, 1995), 동물실험결과 음경발기에 중요한 해면체 평활근에 직접 탁월한 이완작용을 나타내어 음경발기에 중요한 역할을 한다는 것이 보고된바 있다(최영득 등, 1996; 1997; Choi *et al.*, 1998). 최근 최 등(1999)은 토끼의 음경해면체 평활근에 대한 음경 발기력 증강작용과 흰쥐의 음경해면체에서의 혈류의 증가가 홍삼의 어느 성분에 의해서 발현되는지를 실험하였다. 홍삼의 주성분으로 알려져 있는 total saponin인 ginsenosides와 이로부터 순수 분리한 각각의 ginsenoside가 음경해면체 평활근에 미치는 작용을 검토하였다. 각기 다른 홍삼원료에서 3개의 total saponin 분획들을 얻어서 시험한 결과 이들 분획이 음경해면체를 유의성있게 이완시켰다. 김 등(1999)은 PT계 사포닌분획에 함유되어 있는 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>가 ginsenoside 분획물 중에서 가장 강력한 내피 의존성 이완작용과 K<sup>+</sup> channel 개방작용이 있다고 하였으며, ginsenoside-Rg<sub>3</sub>가 구조적으로 PD계 사포닌이면서 비극성인 물성 때문에 추출과정 중에 PT계 사포닌 분획에 함유되어 있다고 하였다.

이러한 홍삼의 순환기계의 말초 혈관 이완작용 및 음경해면체 평활근 이완작용 등은 홍삼 성분에 의한 작용으로서 사포닌(ginsenoside)이 약리효능에 주된 역할을 담당하고 있다. 이러한 인삼은 가공공정에 따라, 산출지역에 따라, 재배기간에 따라 특이성분의 함유량이나 작용범위에 차이가 날 수 있기 때문에 인삼원료의 표준화와 규격화된 원료를 사용하여 기능성 제품을 개발하는 것이 매우 중요한 과제 중의 하나이다.

## 2. 재료 및 방법

### 가. 실험동물 및 시험물질 제조

각 실험군은 New Zealand white rabbit을 대상으로 하였으며, 숫컷 토끼의 체중을 측정하여 순위화한 후 각 시험군 간의 체중 편차가 크지 않게 하였다. 본 실험에 사용한 시료는 제조한 홍삼을 관행비율(7:3)비율로 하여 추출·농축한 홍삼엑스를 매실엑스와 혼합하여 pH를 2.5로 조정한 후 60℃수조에서 6시간 처리한 홍삼가공처리물과 관행 홍삼엑스를 120℃에서 2시간 처리한 것, 홍삼동체만으로 추출·농축한 것, 홍미삼만을 사용하여 농축한 것을 사용하였다. 시험물질은 임상적용 예상경로인 경구로 1일 1회 투여하였다.

### 나. 음경해면체 평활근 수축·이완 실험

#### 1) 음경 해면체 평활근 절편 준비

각 군의 토끼 이각정맥을 통해 마취제를 주사하여 마취시키고, 음경 전체를 조심스럽게 절제하여 해면체 평활근을 분리하여 절편을 만들고 생리용액이 들어있는 bath에 고정된 후 bath내에서 음경 해면체 평활근 절편을 등력성 수축 기록계에 연결하여 해면체 평활근의 운동 상태를 polygraph에 기록하여 관찰하였다.

#### 2) 등장력 수축을 위한 이상적 장력 결정

초기장력을 유지시키고 생리용액을 갈아주면서 안정상태에 도달되도록 유지한 후 안정상태에서 PHE를 투여하여 수축정도를 관찰하고 이후 생리용액으로 절편을 3회 이상 씻어 안정상태로 회복시키고 PHE에 의한 수축정도를 관찰하여 최대수축을 유도하였다. 수축정도의 차이가 2회 연속으로 이전 수축의 10 이내일 때를 이상적 장력으로 정하고 이러한 이상적 장력 조건의 안정 상태에서 약물 반응 실험을 시작하였다.

#### 3) 해면체 평활근의 홍삼가공추출물의 반응

##### 가) 홍삼가공추출물의 해면체 평활근에 대한 반응 검사

안정 상태에 도달된 해면체 평활근에 건강기능식품을 축적용량으로 10배수씩 투여한 후 해면체 평활근의 긴장도 변화를 관찰하였다. PHE으로 수축된 해면체 평활근에 홍삼가공추출물을 축적용량으로 투여하여 긴장도 변화를 관찰하였다.

## 다. 성생활의 빈도와 정도 측정

### 1) 실험동물 및 시험물질

실험동물은 10주령의 건강한 Sprague-Dawley rat을 (주)샘타코 바이오코리아(한국)에서 수컷 52마리와 암컷 6마리를 분양받았다. 수컷은 입수 후 14일간 순화시키면서 건강한 동물을 선발하여 사용하였으며, 암컷은 1주간 예시사육 기간을 거쳐 건강한 동물을 선발하여 난소 적출수술을 실시한 후 23일간의 회복기를 거쳐 실험에 이용하였다.

시험물질은 관행비율(7:3)로 제조한 홍삼농축액을 매실엑스로 60℃에서 6시간 처리한 홍삼 추출을 사용하였다.

### 2) 암컷의 난소적출 수술 및 발정의 유도

암컷의 난소를 적출하기 위해 ketamine(40 mg/kg)을 수술할 동물의 대퇴부 근육에 투여하여 마취한 후 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 에스트로젠(beta-estradiol 3 benzoate, Sigma)을 10 g/kg으로 피하주사하고, 다시 동거 5시간 전에 progesterone 500 ug/head를 피하 주사하여 발정을 유도하였다.

### 3) 실험동물의 조작 및 기구 설치

각 군의 Rat에 용량과 기간에 따른 홍삼가공추출물을 복용시키고 발정을 동기화한 암컷과 수컷 쥐를 넣고 Video monitor를 이용하여 수컷 쥐의 성생활 빈도와 정도를 관찰하였다. 마리당 총 관찰시간은 5분으로 하였으며 붉은색 조명아래에서 비디오카메라로 촬영하면서 홍삼가공추출물의 투여에 의한 성생활과 ejaculation의 빈도 및 정도를 관찰하였다.

### 4) 평가방법

비디오 촬영을 통하여 얻은 자료는 대조군과 홍삼가공추출물 투여군 간의 비교는 일반적인 모수적인 다중비교인 student's-test를 사용하여 대조군과 시험물질 투여군 간의 차이 및 1차 행동시험과 2차 행동시험 간의 차이를 검정하였다. 유의성 인정여부는  $P < 0.05$ 로 하였으며, 통계 package인 SPSS 10.1을 이용하였다. 분석 자료 중 이상치와 극단치를 제외하여 데이터의 신뢰도를 높였다.

## 라. 인체 임상연구를 위한 대상 선정

2006년 1월 1주부터 2006년 3월 4주까지 명동 이운수 비뇨기과에 발기부전을 주소로 내원한 환자를 대상으로 환자에게서 교통사고를 포함한 사고력, 당뇨병, 고혈압, 흡연, 내분비 질환에 대한 과거병력을 확인하고 최근 5년간에 장기 복용하였던 약을 파악하였다. 성기능 문진으로는 조조 발기와 성교 상대의존적인 성기능장애가 있는지를 확인하고 이학적 검사 후에 기본 검사로서 일반 혈액 및 testosterone를 측정하여 혈관 이상 등의 기질성 발기부전이 의심되는 환자는 배제하고 스트레스나 강박관념 등에 의한 심인성 발기부전 환자를 대상으로 하였다. 그리고 혈중 지질 농도에 영향을 주는 스테로이드 호르몬, 갑상선 호르몬, 혈압약으로 이뇨제, 베타 차단제를 복용하고 있는 대상과 심근경색증 등의 병력이 있는 환자는 제외하였다.

## 마. 인체 임상 연구방법

### 1) 실험모델

22명의 모든 대상 환자는 신장과 체중의 측정을 통하여 비만도를 산출하였으며 흡연유무, 음주 유무 및 정도, 그리고 맥박과 혈압을 측정하였다. 이어서 대상 환자를 이중 맹검 및 무작위법에 의하여 2군으로 나누었으며 한 군은 홍삼가공 추출물을 복용하였고 다른 한 군은 위약을 복용하였다.

### 2) 약제의 투여 방법

하루에 두 개의 홍삼 추출물 파우치를 복용시켰으며 위약 효과를 보다 객관적으로 알아보기 위하여 위약은 그 외형을 홍삼 추출물과 동일하게 특수 제작하였다. 대상 환자 모두에게 4주 동안 홍삼 가공추출물 첨가 제품과 위약을 1일에 2회 아침·저녁으로 공복상태에서 복용하게 하였다.

### 3) 관찰사항

#### 가) 약제 투여에 따른 성기능의 변화

모든 환자는 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도를 진찰 및 설문지(별첨)에 의거하여 비교하였다. 약제투여에 따라 자세한 변화를 관찰하기 위하여 투약후의 설문지에는 환자의 평가를 기록하도록 하였다.

#### 나) 약제 투여에 따른 남성호르몬의 변화

약제 투여에 따른 남성호르몬의 변화를 관찰하기 위하여 투약전과 투약이 끝나는 시점에서 혈중의 남성호르몬을 측정하여 비교하였다.

#### 다) 임상병리 검사

혈액내의 GOT, GPT, creatinine, BUN, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, glucose 변화를 관찰하기 위하여 투약전과 투약이 끝나는 시점에서 측정하여 비교하였다.

#### 라) 강직도 및 혈류량 변화

홍삼 가공추출물과 위약 복용으로 인한 성반응의 이상 여부를 조사하기 위한 강직도와 혈류량 변화를 살펴보기 위해 음경해면체내 발기유발제 자가주사 요법을 이용하였다. 아주 가느다란 주사바늘을 이용하여 음경 해면체내로 약물을 직접 주입하여 발기를 유발하는 방법으로 음경 내로 주입된 약물은 해면체의 평활근을 이완시키고 교감신경을 차단하여 발기를 일으키게 된다. 주사 후 10분 이내에 충분한 발기가 시작되어 보통 1시간 정도 발기가 지속된다.

#### 마) 약제의 효과 판정

약제의 효과 판정은 4주간의 약제투여에 따른 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도의 변화를 환자의 설문지에 의거하여 결정하였다. 객관적인 판단은 설문에서 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도의 항목에 따라 각 항목에서 증상점수의 합이 각각의 항목 수의 합보다 더 증가된 경우를 호전되었다고 판단하였다. 예를 들면 발기력의 경우 약복용에 따른 전후의 환자 자신의 비교에 대한 설문을 제외하고 6가지의 항목으로 구성되어 있으므로 대상 환자에 따라서 제품복용에 의해 6점 이상 증가한 경우를 호전으로 판단하였다. 이에 성욕은 2점, 사정은 3점, 성행위는 4점, 성생활만족도는 3점 이상 증가된 경우를 각 항목당 호전된 경우로 판정하였다. 환자 자신의 주관적 판단은 설문과 면담에서 환자가 제품복용후 좋아졌다고 하는 경우를 호전된 경우로 판단하였다.

실험결과에 대한 통계는 SAS(Statistical Analysis System)프로그램에 의하여 모든 data를 평균±표준편차로 나타내었으며, 통계분석은 대조군에 대하여 student's *t*-test를 이용하여  $p < 0.05$ 일 때 의미있는 것으로 판정하였다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 가. 홍삼물가공 추출물의 음경해면체 평활근 수축 및 이완에 미치는 영향

발기부전의 기전은 음경해면체(corpus cavernosum)에서 충분한 일산화질소(NO)를 발생시킬 수 없는 것이 주된 원인이다. 음경발기는 성적 자극을 받게되면 해면체 내에서 일산화질소가 유리되고, 이 일산화질소는 구아닐레이드 사이클라제 효소를 활성화시키며, 이 효소는 사이클릭 구아노신 모노포스페이트(cGMP)의 농도를 증가시켜 해면체에서 평활근을 이완시켜 혈액유입을 허용한다. 즉 성적 흥분을 일으키는 심리적, 육체적 자극을 받게 되면 일산화질소가 음경의 혈관을 확장시켜 평소보다 5~8배 많은 혈액이 음경해면체로 흘러들어오게 되고, 스폰지 모양의 망상구조로 되어 있는 두 개의 음경해면체가 확장되어 유입되는 다량의 혈액이 수많은 음경해면체강에 충만하게 되고, 이 때 팽창한 해면체가 혈관을 압박해 혈액이 정맥을 통해 새어나가는 것을 막으면 음경이 단단해지는 상태가 유지되는 것이다. 음경의 발기는 사정이 끝나거나 성적인 자극이 중단되면 닿여 있던 정맥이 열려 혈액이 빠져나가고 이완상태로 되돌아와 본래의 음경 모습으로 되돌아온다. 발기에 관여하는 내분비계, 신경계가 모두 제대로 작동하고 음경자체에 이상이 없을 때는 정상적인 발기를 이룰 수 있다.

본 연구에서는 최근 홍삼성분 중 강력한 내피의존성 이완작용과 칼륨 통로개방작용이 있는 것으로 알려진 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 성분을 증대시킨 홍삼가공 처리물을 토끼에 경구투여하여 음경해면체의 평활근 수축·이완실험을 실시하였다.

#### 1) 최대 음경해면체내압의 비교

음경해면체내압을 비교한 결과 A군의 경우 대조군(69.5±7.6)에 비해 1, 2, 4, 6주를 복용한 결과 각각 78.5±6.2, 105.0±10.2, 117.9±7.7, 121.3±7.0으로 복용기간이 길수록 음경내압은 의의있게 증가하였다(Fig. 3-1). B, C, D 군의 경우도 A 군과 유사하게 약물을 투여한 결과 복용기간에 따라 음경해면체내압이 통계적으로 의의있게 향상되었다(D군: 0주; 69.1±7.7, 1주; 74.1±6.8, 2주; 85.6±10.7, 4주; 96.0±8.2, 6주; 98.0±8.5). 이러한 음경발기력의 향상은 2주 이상 투여시 발기력 증가가 뚜렷하게 나타났다.



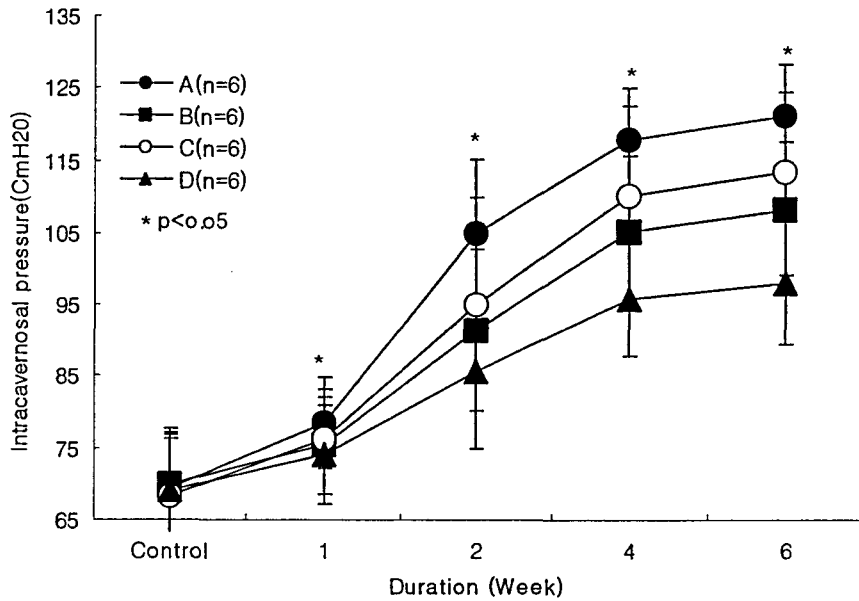


Fig. 3-1. Effect on the intracavernosal pressure of rabbit corpus cavernosum in the response to various red ginseng materials. A, red ginseng extract (pH 2.5) mixed with apricot extract and incubated at 60°C for 6 hrs.; B, extract of root hair of red ginseng treated at 120°C for 2 hrs; C, extract of red ginseng body; D, extract of root hair of red ginseng.

## 2) 음경해면체의 초기 팽창도(fill rate, slop)의 비교

홍삼가공처리물을 투여한 결과 음경해면체의 압력팽창이 급속히 이루어졌으며, A군의 경우 대조군에서의 초기팽창도는  $0.025 \pm 0.00228$ 이었으며, 1, 2, 4, 6주 복용시 각각 팽창도는  $0.02546 \pm 0.00317$ ,  $0.02816 \pm 0.00201$ ,  $0.0296 \pm 0.00327$ ,  $0.02991 \pm 0.00282$ 로 복용기간이 길수록 팽창이 급격히 이루어졌으며, B, C, D의 경우도 유사하였다(D군: 0주;  $0.0245 \pm 0.00228$ , 1주;  $0.02679 \pm 0.00315$ , 2주;  $0.02935 \pm 0.00191$ , 4주;  $0.0306 \pm 0.00317$ , 6주;  $0.03104 \pm 0.00272$ ) 이러한 음경해면체의 초기 팽창도는 모든 약물에서 2주 이상 지속적으로 투여한 경우에 통계적 의의성이 있었다(Fig. 3-2).

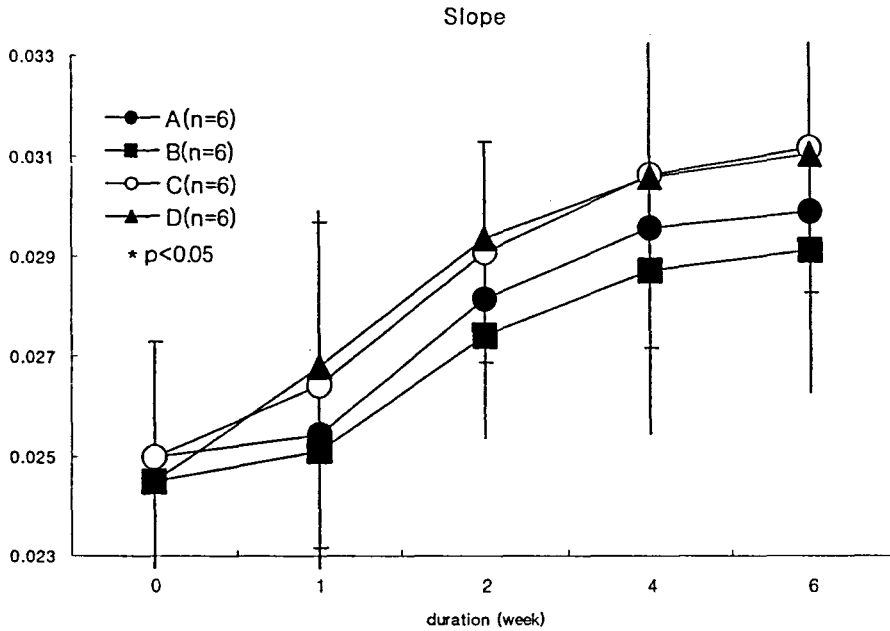


Fig. 3-2. Effect on the incipient expansion of rabbit corpus cavernosum in the reponse to various red ginseng materials. A, red ginseng extract (pH 2.5) mixed with apricot extract and incubated at 60°C for 6 hrs. ; B, extract of root hair of red ginseng treated at 120°C for 2 hrs; C, extract of red ginseng body; D, extract of root hair of red ginseng.

### 3) 최대해면체내압에 도달되는 데까지 걸리는 시간(Lag time) 비교

홍삼가공처리물의 투여 결과 토끼의 음경해면체내압이 최대에 도달하는 시간이 짧아졌다. A군의 경우 대조군에서의 최대해면체내압에 도달되는 시간은  $27.24 \pm 2.55$ 이었으며, 1, 2, 4, 6주 복용시 각각  $25.25 \pm 2.28$ ,  $23.85 \pm 2.28$ ,  $23.62 \pm 3.25$ ,  $23.62 \pm 2.28$ 로 복용기간이 길수록 짧아졌다(D군: 0주;  $26.6 \pm 2.53$ , 1주;  $25.0 \pm 2.42$ , 2주;  $23.0 \pm 2.92$ , 4주;  $22.75 \pm 3.62$ , 6주;  $22.7 \pm 2.82$ ). 이러한 결과는 2주 이상 지속적으로 경구 투여한 경우에 유의있게 짧아졌으며, 2주 이상 복용시 발기력향상은  $D > C > A > B$  순으로 유의성 있게 나타났다(Fig3-3).

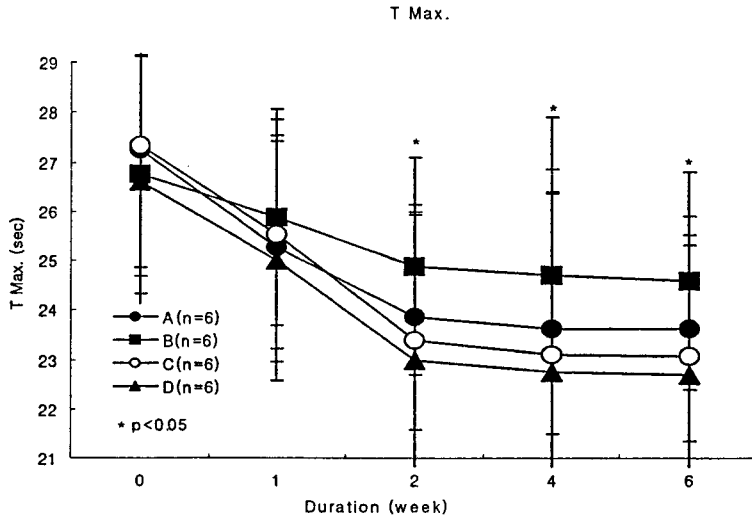


Fig. 3-3. Effect on reaching time to the maximal intracavernous pressure of rabbit corpus cavernosum in the response to various red ginseng materials. A, red ginseng extract (pH 2.5) mixed with apricot extract and incubated at 60°C for 6 hrs. ; B, extract of root hair of red ginseng treated at 120°C for 2 hrs; C, extract of red ginseng body; D, extract of root hair of red ginseng.

홍삼가공처리물 비롯한 3종 모두에서 토끼에 지속적인 경구 투여한 경우에 발기력의 상승이 있는 것으로 나타났다. 2주 이상 투여시 각 발기력의 향상을 보면 최대해면체내압의 경우에는 A>C>B>D순이었고, 음경해면체에서 압력변화의 초기 팽창도(fill rate, slop)는 D>C>A>B이었으며, 최대해면체내압에 도달되는 데까지 걸리는 시간(Lag time)은 D>C>A>B순으로 나타났다. 약물을 복용한 토끼의 해부학적인 분석자료(Unpublished data)를 토대로 종합적으로 판단하면 최고 음경해면체내압은 A가 가장 우수하였고 팽창도 및 발기시간은 D, C가 우수한 것으로 나타났다. 그러나 D, C의 경우 장기 복용시 상대적으로 A, B에 비해 음경의 부피가 작기 때문에 빨리 발기되는 대신 발기력이 약한 것으로 여겨진다. 홍삼가공 처리물 투여시 해부학적, 생리학적 결과를 종합해보면 발기력 향상에는 매실처리하여 다른 사포닌의 현저한 파괴없이 효율적으로 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>를 증가시킨 A가 가장 우수한 것으로 나타났다.

#### 나. 성생활 및 사정 빈도와 정도시험

음성백서에 홍삼가공처리물의 처리용량을 달리하여 복용시키면서 2주일간 관찰한 결과 투여기간 중에 관련된 이상 증상이나 체중의 증감은 관찰되지 않았으며, 육안적으로 관찰할 수 있는 부작용은 없는 것으로 사료되었다. 음성백서의 성행동에 홍삼가공추출물이 미치는 영향을 조사하기 위해서 홍삼가공추출물 투여 개시일과 투여 종료일에 발정을 동기화시킨 암컷의 쥐를 넣고 Video monitor를 이용하여 쥐의 성생활 빈도와 정도를 관찰하였다. 모든 시험군 및 대조군에서 실험물질 투여 개시일에 측정된 1차 성행동 시험에 비해 투여 종료일에 측정된 2차 성행동 시험에서 전 용량에서 첫 교미행동 시간이 단축되었으나, 25 mg/kg 용량군에서만 유의성을 나타내었다(Fig. 3-4)( $P < 0.05$ ).

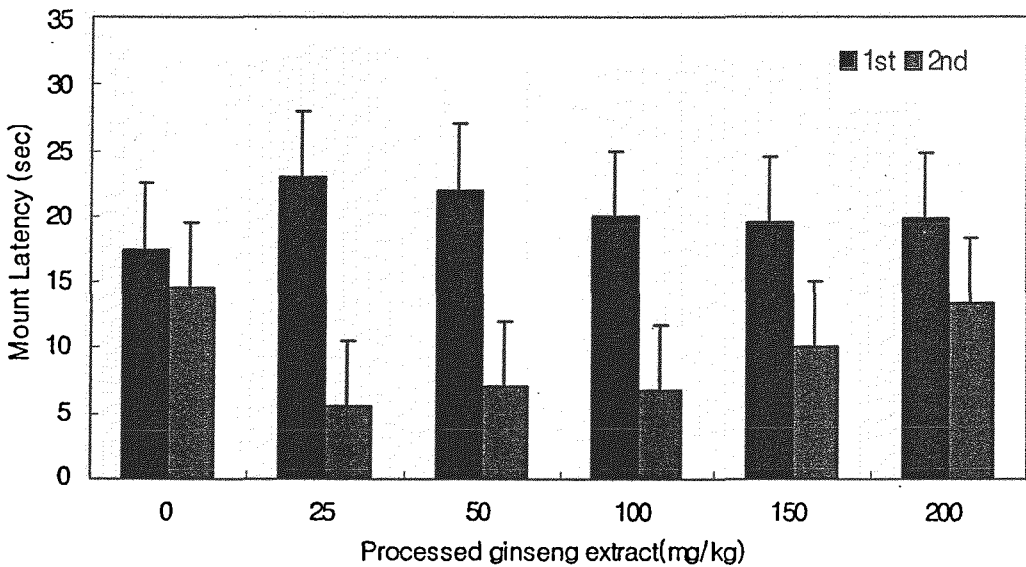


Fig. 3-4. Effect processed ginseng extracts on the contact-return time in the mating behavior of male SD. Rats were treated with various doses of processed ginseng extracts for 1 or 2 weeks. Data are expressed as mean  $\pm$  S.E.M. (n=8). The results were statistically analyzed by t-test. Processed ginseng extract, red ginseng extract (pH 2.5) mixed with apricot extract and incubated at 60°C for 6 hrs.

교미행동을 관찰한 결과, 대조군의 경우 1차 성행동 관찰과 2차 성행동 관찰에서 수치로 측정되었으며, 모든 시험물질 투여군에서 1차 성행동 관찰에 비해 2차 성행동 관찰에서 교미행동 횟수가 증가되었으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 3-5). 그러나 대조군과 비교하였을 때 2차 성행동의 관찰에서 시험물질 100 mg/kg을 투여한 시험군에서 교미행동 횟수가 통계적으로 유의하게 증가하였다( $P < 0.05$ ).

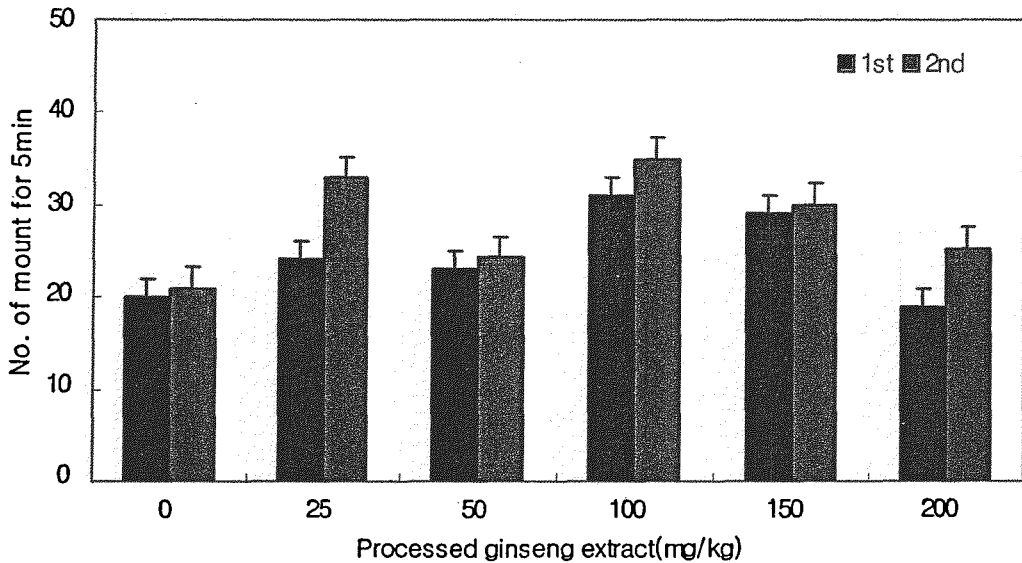


Fig. 3-5. Effect processed ginseng extracts on the number of hops for 5 minutes in the mating behavior of male SD. Rats were treated with various doses of processed ginseng extracts for 1 or 2 weeks. Data are expressed as mean  $\pm$  S.E.M. (n=8). The results were statistically analyzed by t-test. Processed ginseng extract, red ginseng extract (pH 2.5) mixed with apricot extract and incubated at 60°C for 6 hrs.

그러나 intromission의 횟수는 1차, 2차 및 대조군과 시험물질 투여군 간의 차이가 거의 없었으며(Fig. 3-6), 모든 동물에서 사정이 관찰되지 않았다.

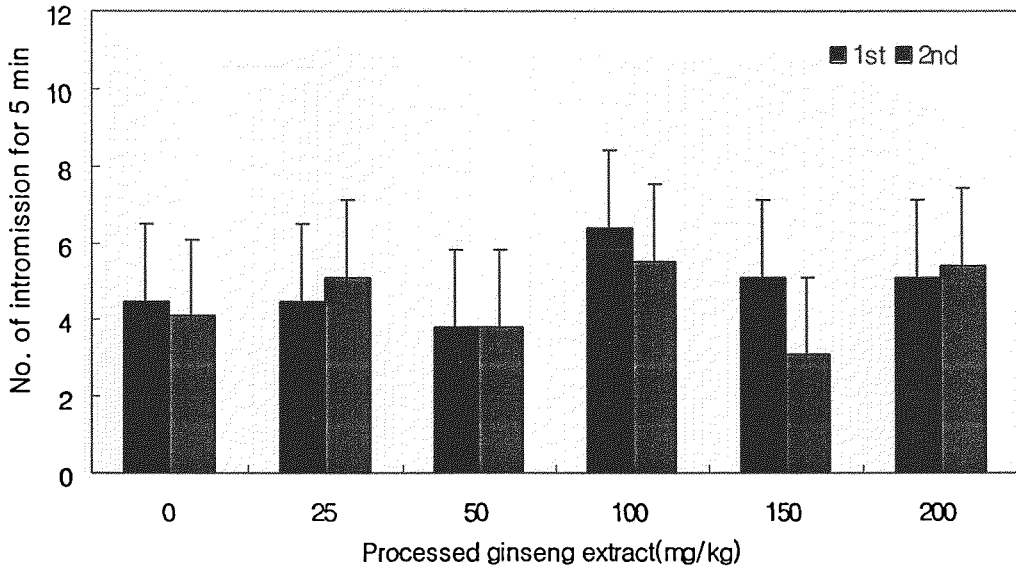


Fig. 3-6. Effect processed ginseng extracts on the number of tromissions for 5 minutes in the mating behavior of male SD. Rats were treated with various doses of processed ginseng extracts for 1 or 2 weeks. Data are expressed as mean  $\pm$ S.E.M. (n=8). The results were statistically analyzed by t-test. Processed ginseng extract, red ginseng extract (pH 2.5) mixed with apricot extract and incubated at 60°C for 6 hrs.

홍삼가공추출물 투여에 의하여 대부분의 용량에서 주로 첫 교미행동을 보인 시간의 단축과 교미행동 증가가 나타났으나, intromission이나 사정에서는 차이가 나타나지 않았다. In vivo rat의 성행동 실험결과는 개체간의 차이가 많아 평균값이 올라가더라도 유의성을 나타내지 않았다. 첫 교미행동 시간은 홍삼가공추출물을 저용량 즉 25 mg/kg을 투여하였을 때 효과가 가장 좋은 것으로 나타났으며, 교미행동 숫자도 가장 많이 증가되었으며, 이러한 결과는 홍삼가공추출물이 사람에게 적용하는 용량에서도 효과를 나타낼 수 있을 것이라는 것을 예측할 수 있었다. 그리고 비록 관찰시간이 짧아 대조군이나 홍삼가공추출물 투여군 모두에서 사정을 관찰하지는 못했으나 intromission 횟수에서는 차이가 나타나지 않은 것으로 보아, 홍삼가공 추출물에 의하여 백성의 성적 충동 및 이에 대한 행동이 주로 향상된

것으로 사료되었다.

#### 다. 임상을 위한 환자들의 일반적인 특성분석

임상시험을 위하여 모집한 환자를 두 군으로 나누고 홍삼가공추출물 처리군과 위약군 간의 나이, 키, 몸무게, BMI 정도를 조사한 결과 큰 차이는 없는 것으로 나타났(Table 3-1).

Table 3-1. General character of patients

	Placebo n=11	Processed ginseng extract n=11	Total N=22
Age(years)	56.69±9.34	53.50±7.40	54.93±8.33
Height(cm)	170.24±3.47	169.03±4.40	169.57±3.98
Weight(kg)	72.79±7.86	69.74±5.78	71.10±6.84
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.13±2.77	24.41±1.81	24.77±2.28
Smoking(no.)	7	5	12

\* Values are expressed as mean ± SD

#### 라. 성기능장애에서의 홍삼의 치료결과 분석

전체 대상 환자에서 설문에 의한 증상점수를 관찰한 결과 치료 전 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도는 평균 3.4±1.3, 14.0±2.5, 4.8±1.3, 8.8±2.1, 7.2±1.9였으며, 홍삼투여군에서는 평균 5.8±2.2, 18.0±4.2, 7.4±2.7, 12.0±4.0, 9.0±2.8로서 통계학적으로 유의있게 향상되었다. 위약군의 경우는 치료 후 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도가 가 가 3.7±2.1, 15.0±3.6, 5.1±1.5, 10.0±3.0, 6.8±2.3이었다 (Table 3-2).

Table 3-2. Results by questionnaire evaluation

Categories	Questionnaire Score		
	Base (n=22)	Placebo group (n=11)	Processed ginseng extract group (n=11)
Libido	3.4 ± 1.3	3.7 ± 2.1	5.8 ± 2.2*
Erection	13.0 ± 2.5	15.0 ± 3.6	18.0 ± 4.2*
Ejaculation	3.8 ± 1.3	5.1 ± 1.5	7.4 ± 2.7*
Sexual activity	7.8 ± 2.1	10.0 ± 3.0	12.0 ± 4.0*
Satisfaction	6.2 ± 1.9	6.8 ± 2.3	9.0 ± 2.8*

\*Values are expressed as mean ± SD

\*Statistically significant differences are noted in all categories between each group (\*p<0.05)

#### 마. 성기능장애에서의 홍삼의 치료효과

대상 환자에서 치료 후 설문에 의한 객관적 효과를 살펴보면 홍삼투여군에서 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도가 호전된 경우는 각 49.0%, 62.7%, 53.6%, 54.6%, 60.1%이었으며, 이는 모두 위약군에 비해 유의있는 효과를 보였다.(p<0.01). 홍삼 복용시 성기능장애에 대한 효과를 살펴보면 발기력 호전이 가장 많았고, 다음으로 성행위의 빈도, 성생활만족도의 순이었다 (Table 3-3).

Table 3-3. Results of improvement by questionnaire evaluation

Group	% of improved patient in questionnaires	
	Placebo group (n=11)	Processed ginseng extract group (n=11)
Libido	13.3	49.0**
Erection	27.6	62.7**
Ejaculation	13.3	53.6**
Sexual activity	25.6	54.6**
Satisfaction	26.6	60.1**

Statistically significant differences are noted in all categories between each group (\*\*p<0.01)



바. 홍삼 투여에 따른 혈중 남성호르몬의 변화

대조군과 홍삼추출물투여군은 복용전 (0주)에는 유의적인 차이가 없었다. 대조군의 경우 복용전이나 복용 후의 차이가 거의 없었으나 홍삼추출물군은 복용 후(4주)에는 0주와 비교하여 유의적으로 증가하였으며 대조군에 비해서도 유의적으로 증가하였다(Table 3-4).

Table 3-4. Effect of Korean red ginseng on serum testosterone levels

Visit	위약군		홍삼추출물군		p-value
	N	Mean±SD	N	Mean±SD	
Visit 1	11	3.90±7.02	11	3.76±3.64	0.320
Visit 2	11	4.10±11.8	11	4.20±4.60	0.240
Difference(Visit2-Visit1)	11	0.08±13.15	11	0.43±5.71	0.035
p-value(paired t-test)		0.420		0.047	

사. 홍삼 투여에 따른 임상병리학적 검사

혈액내의 GOT, GPT, creatinine, BUN, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, glucose 변화는 복용 전(0주) 위약군과 홍삼추출물 투여군간에 유의적 차이가 없었으며, 복용 후(4주)에도 두 간에 유의적 차이는 없었다(Table 3-5).

Table 3-5. Effect of Korean red ginseng on serum GOT, GPT, creatinine, BUN, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, glucose levels

	Visit	Placebo		Processed ginseng extract		p-value
		N	Mean±SD	N	Mean±SD	
GOT(S) (IU/L)	Visit 1	11	22.90±7.02	11	21.06±3.64	0.320
	Visit 2	11	26.20±11.8	11	22.60±4.60	0.240
	Difference(Visit2-Visit1)	11	3.28±13.15	11	1.56±5.71	0.615
	p-value(paired t-test)		0.320		0.270	
GPT(S) (IU/L)	Visit 1	11	23.90±12.60	11	18.00±6.42	0.087
	Visit 2	11	26.80±18.4	11	22.00±9.70	0.334
	Difference(Visit2-Visit1)	11	2.89±22.80	11	4.00±10.17	0.852
	p-value(paired t-test)		0.587		0.156	
Creatinine (mg/dl)	Visit 1	11	1.00±0.13	11	1.00±0.12	0.307
	Visit 2	11	1.00±0.2	11	1.00±0.10	0.921
	Difference(Visit2-Visit1)	11	0.001±0.19	11	-0.05±0.08	0.322
	p-value(paired t-test)		1.000		0.253	
BUN (mg/dl)	Visit 1	11	14.50±3.29	11	13.10±2.32	0.144
	Visit 2	11	15.70±4.30	11	13.60±2.80	0.089
	Difference(Visit2-Visit1)	11	1.19±5.16	11	0.48±2.55	0.602
	p-value(paired t-test)		0.358		0.582	
Total Cholesterol (mg/ml)	Visit 1	11	180.80±24.95	11	194.30±28.32	0.140
	Visit 2	11	169.70±23.60	11	190.70±23.10	0.061
	Difference(Visit2-Visit1)	11	-11.17±36.00	11	-3.61±39.27	0.551
	p-value(paired t-test)		0.176		0.678	
HDL- Cholesterol (mg/ml)	Visit 1	11	44.10±5.86	11	46.10±7.79	0.404
	Visit 2	11	39.70±7.60	11	42.40±10.50	0.390
	Difference(Visit2-Visit1)	11	-4.39±8.46	11	-3.67±6.89	0.781
	p-value(paired t-test)		0.061		0.244	
Triglyceride (mg/ml)	Visit 1	11	151.00±128.51	11	130.80±73.18	0.567
	Visit 2	11	125.10±49.50	11	144.40±59.50	0.295
	Difference(Visit2-Visit1)	11	-25.94±124.01	11	13.67±71.65	0.251
	p-value(paired t-test)		0.433		0.543	
Glucose(S) (mg/ml)	Visit 1	11	86.60±17.09	11	85.40±16.64	0.837
	Visit 2	11	95.90±32.00	11	83.50±16.80	0.157
	Difference(Visit2-Visit1)	11	9.39±31.43	11	-1.89±11.45	0.167
	p-value(paired t-test)		0.130		0.737	

아. 홍삼 투여에 따른 강직도 및 혈류량 변화

0주에 음경의 굵기, 강직도, 각도는 주사 후 시간이 지날수록 감소하였다. 4주 후, 홍삼가공 추출물군은 0주에 비해 증가하는 경향을 보였으며, 위약군에 비해 통계적 유의성은 없었지만 굵기, 강직도, 각도 모두 증가하는 경향을 보였다(Table 3-6).

Table 3-6. Effect of Korean red ginseng on rigidity

Categories	Base (n=22)				Placebo group (n=11)				Korean red ginseng group (n=11)			
	7	25	40	55	7	25	40	55	7	25	40	55
Time(min)	7	25	40	55	7	25	40	55	7	25	40	55
Thickness	++	++	+	+	++	++	+	+	++	++	++	++
Rigidity	74.5±2 0.3	67.0±2 5.4	64.5±3 1.9	58.5±2 4.8	73.5±1 9.3	68.1±1 5.4	63.4±2 1.5	55.5±1 4.8	78.5±3 0.1	69.0±1 6.4	67.5±0 1.9	59.5±0 4.4
Angle	62.0±3 3.8	57.0±3 3.9	53.0±3 2.0	45.5±3 2.3	60.0±1 3.8	56.0±1 3.9	54.6±2 2.0	43.5±1 2.3	64.0±3 0.8	59.0±1 0.9	54.0±3 9.0	47.5±1 2.3

\*Values are expressed as mean ± SD

0주에 최고수축유속은 왼쪽이 22.3±7.4, 오른쪽이 27.9±6.1이었으며 확장기말기유속은 왼쪽이 11.9±4.0, 오른쪽이 8.1±3.1이었다. 4주 동안 홍삼추출물을 복용한 후의 최고수축유속은 왼쪽이 32.3±0.4, 오른쪽이 34.9±1.7로 0주와 비교하여 유의성 있게 증가하였으며, 위약군에 비해서도 유의성 있게 증가했다. 확장기말기유속은 0주에 비해 감소했으며 위약군과 비교하여 유의성 있게 감소하였다(Table 3-7).

Table 3-7. Effect of Korean red ginseng on PSV and EDV

Categories	Base (n=22)		Placebo group (n=11)		Korean red ginseng group (n=11)	
	left	right	left	right	left	right
PSV	22.3±7.4	27.9±6.1	23.3±1.4	26.9±0.1	32.3±0.4*	34.9±1.7*
EDV	11.9±4.0	8.1±3.1	12.9±8.5	8.0±2.4	7.9±1.0*	6±1.3*

\*Values are expressed as mean ± SD

\*PSV : peak systolic velocity

\*EDV : End diastolic velocity

# 제 4 장 목표달성도 및 관련분야에의 기여도

## 제1절 연구개발목표의 달성도

구분	평가의 착안점 및 평가항목			달성도 (%)
	연구목표	착안점	평가항목	
1차년도 (2004)	○ 홍삼의 성기능 관련 자료 수집 및 분석	- 성기능 관련 인삼 지표성분의 선정	- 지표성분의 선정	100
	○ 홍삼의 성기능 효능성분의 함량 극대화를 위한 가공 방법의 개발	- pH 및 온도 처리에 의한 유효성분 증량방법 개발 - pH 및 열처리 방법의 병용 처리에 의한 유효성분의 증량 방법 개발	- 홍삼 엑스의 가공 처리에 의한 유효성분의 증량방법 개발 - 특허출원	100
	○ 효능 발현 ginsenosides 성분의 분리 및 분석	- 사포닌의 분리 - 진세노사이드 Rg3성분함분석	- G-Rg3 성분함량 분석	100
	○ 홍삼 가공처리물의 성기능 개선을 위한 적정량 설정	- 홍삼 가공처리물의 음경해면체 평활근 수축·이완 실험 - 성생활 및 사정 빈도와 정도 실험	- 성기능 개선을 위한 적정량 설정	100
2차년도 (2005)	○ 기능성 증대를 위한 한방소재 등 부재료 선정	- 한방처방, 기능성 소재 등 관련자료 수집 및 분석 - 적정 소재 선정	- 성기능 개선을 위한 한방소재의 선정	100
	○ 홍삼 및 기능성 소재의 제품 원료화를 위한 가공방법 선정	- 특수 홍삼엑기스 제조의 표준화 및 규격화 - 한방소재 생약재의 추출 및 농축	- 시제품 생산을 위한 원료의 가공방법 선정 - 특허 출원	100
	○ 홍삼가공 처리물을 이용한 시제품 제조	- 시제품 제조를 위한 배합성분 및 비율 선정 - 시제품의 식미 효과 증진 방법 개발 - 향미 우수 실험구 선정 - 홍삼 가공처리물 엑기스와 부재료의 배합 - 식미효과 증진 - 시제품 생산 및 후살균	- 홍삼 가공처리물과 부재료 복합처방의 성기능 개선 시제품 생산을 위한 formula 선정 - 성기능 강화 시제품의 생산	100
	○ 홍삼가공 처리물과 한방소재 복합처방의 성기능 개선을 위한 투여 적정량 설정	- 2-4주 경구 투여 후 성기능 관련 설문지 작성, 임상검사 - 혈중 성기능 관련 호르몬 수치 변화 측정	- 인체실험을 통한 성기능 개선을 위한 적정량 설정	100

## 제 2절 관련분야의 기술발전예의 기여도

1. 2004년도 연구를 통해 제안된 홍삼 추출물을 이용한 성기능 개선 평가지표(biomarker)를 이용하여 홍삼가공 처리물과 한방소재 복합처방의 사람에게 있어 성기능 개선을 위한 투여 적절량 선정틀 완료함으로써 성기능 개선 평가지표의 참고 자료로 활용 가능할 것으로 기대된다.
2. 홍삼 가공 처리물과 한방소재 복합처방의 사람에게 있어 성기능을 개선을 위한 투여 적절량 선정에 의해, 보다 정확하고 확실한 사람에게 있어서 투여 적정량을 제시함으로써 농림부의 홍삼가공 처리물과 한방소재 복합처방의 임상실험에 있어 투여 적절량 평가 업무가 한층 더 원활하게 수행될 수 있을 것으로 사료된다.
3. 산업체의 성기능 개선을 위한 적절량 평가 제출자료 준비를 원활하게 하여 투명하고 발전적인 제도로 정착할 수 있을 것으로 기대된다.

## 제 5 장 연구개발결과의 활용계획

### 제 1절 추가연구의 필요성 및 타 연구에의 응용

1. 임상적 효능을 입증한 특정 인삼성분의 제조방법 및 식미효과가 인정되는 제품의 제조 기법에 의한 성기능 개선 기능성식품 개발로 신수요 창출하여 국익에 기여할 것이다.
2. 특성화 홍삼제품 및 홍삼제품의 기능성화를 위한 연구기반 및 지원체계 구축에 기여할 것이다.
3. 성기능 개선효능이 있는 홍삼의 ginsenoside-Rg<sub>3</sub> 성분의 대량 생성기법의 개발 및 과학적인 식미효과가 가미된 소비자의 기호도가 충족된 제품 제조기법의 개발로 산업체 기술이전 및 성기능개선 기능성식품으로 제품개발 가능성이 제시됨.
4. 고려인삼의 성가제고 자료로 활용 : ginsenoside-Rg<sub>3</sub>의 새로운 효능(성기능 개선효과).
5. 본 연구의 임상실험을 통하여 홍삼의 G-Rg<sub>3</sub> 성분의 성기능 개선 효능에 대한 가능성이 제시되었으나, 이 자료만으로는 개별인정형 기능성식품허가를 받기에는 부족하다. 따라서 추가적인 임상실험이 실행되어 홍삼가공추출물의 성기능 개선작용을 명확히 할 필요성이 있음.

### 제 2절 기업화 추진방안

- 본 연구를 통하여 개발된 기술은 (주)바이오피아에서 제품개발에 적극적으로 활용할 것이다.

## 제 6 장 연구개발과정에서 수집한 해외과학기술정보

인삼은 항산화 작용, 알코올 해독작용, 혈류촉진작용, 간기능강화작용, 혈압강화작용 등 여러 가지 생리활성을 갖고 있는 것으로 밝혀져 있다(고지훈 등, 1994). 이러한 효과는 인삼성분에 의한 작용으로서 현재까지 알려진 인삼의 성분은 사포닌 성분, 지용성성분, 다당체, 합질소화합물 및 펩타이드, 유리당 및 유기산, 비타민 및 무기성분 등이 있다. 이러한 성분 중에서 인삼의 유효성분으로 사포닌성분을 중심으로 많은 연구들이 수행되어져 왔으며, 사포닌이 인삼의 주요 약리효능을 담당하고 있다. 사포닌은 인삼에 약 3-4% 함유되어있으며, 지금까지 ginsenosides라고 명명된 사포닌의 종류는 총 31종의 사포닌이 분리되었다(이광승 등, 1991; 고지훈 등, 1994; Baek *et al.*, 1996). 이러한 사포닌은 중추신경억제작용, 단백질합성촉진작용, 부신피질호르몬 분비촉진, 인슐린 유사작용, 해독작용, 합염증, 혈소판응집억제, 순환계 평활근 이완 등 많은 효능이 보고되었으며, 사포닌의 종류에 따라서 약리효능도 다양한 것으로 밝혀져 있다.

음경발기는 혈관과 내분비계, 신경계 등이 종합적으로 작용하는 복잡한 생리 반응으로서 이는 해면체 평활근이 이완되어 소공이 팽창되고 소동맥 확장으로 인한 혈류의 증가로 음경 내압이 증가됨에 따라 비교적 딱딱한 백막과 소공사이에 존재하는 백막하 정맥이 소공의 팽창에 의해 눌러 정맥혈의 누출이 막혀짐으로써 음경내압이 더욱 증가하게 되면서 발기가 유발된다(Lue & Tanagho, 1987). 이러한 일련의 과정은 해면체의 평활근 긴장력에 의해 조절되는데, 비아드레날린성 비콜린성(NANC: Nonadrenergic noncholinergic) 신경전달물질과 해면체 소공의 내피세포에서 분비되는 이완물질(EDRF: Endothelium derived relaxing factor)이 음경발기의 중심인 해면체 평활근의 이완에 중요한 역할을 하고 있다고 하였다(Tejada *et al.*, 1989).

이와 같이 음경발기의 생리현상이 밝혀지고 해면체 평활근에 대한 다양한 약제들의 약리작용과 기전이 연구됨에 따라 평활근 이완작용이 있는 약제들을 발기부전의 치료에 이용되고 있다. 현재 해면체 평활근을 이완시키는 물질로는 아드레날린성  $\alpha$  수용체 봉쇄제, 콜린성 약물, nitric oxide(NO), peptides, prostaglandins, histamine, 칼슘통로 차단제, 칼륨통로 개방제, 혈관확장제 등이 알려져 있다(Brindley, 1986; Tejada *et al.*, 1988; Hamilton *et al.*, 1989; Quart & Cook, 1989; Andersson & Holmquist, 1990; Gerber *et al.*, 1991; Rajfer *et al.*, 1992; Tong *et al.*, 1992; Montorisi *et al.*, 1993).



인삼은 우리나라에서 오랜 역사를 통하여 약으로서 인정되어 왔고, 그 약효를 높이 평가받아 불로장수의 영약으로 취급되어 여러 질병 치료에 사용되어 왔으며, 단백질, 지질, 핵산 등의 물질대사와 내분비계, 신경계, 순환기계, 소화기계에 관한 다양한 생리기능이 밝혀졌다. 이중 순환기계에서는 말초 혈관의 확장 및 말초 저항의 감소로 말초순환 개선 작용이 있는 것으로 밝혀졌다(Hah *et al.*, 1978; Kim *et al.*, 1994).

인삼의 성기능에 대한 연구는 비교적 적어 현재까지의 결과는 인삼이 혈중 남성호르몬의 증가, 성생활의 개선, 만성 stress로 인한 성주기 이상 및 성행위 감소의 방지 및 만성 stress를 받은 동물의 성행위 감퇴에 대한 방어효과 등이 보고(생약학연구회, 1993; 한대석, 1993, 한국인삼연초연구소, 1985)되고 있다. 최근 인삼이 음경발기에 영향을 미침이 일부 보고되고 있으며(김형지 등, 1998; 안태영 등 1996; 정희창 등, 1997), 일부는 임상적으로도 발기부전에 효과가 있고(최형기 등, 1995; Choi *et al.*, 1995), 동물실험결과 음경발기에 중요한 해면체 평활근에 직접 탁월한 이완작용을 나타내어 음경발기에 중요한 역할을 한다는 것이 보고된바 있다(최영득 등, 1996; 1997; Choi *et al.*, 1998). 최근 최 등(1999)은 토끼의 음경해면체 평활근에 대한 음경 발기력 증강작용과 흰쥐의 음경해면체에서의 혈류의 증가가 홍삼의 어느 성분에 의해서 발현되는지를 실험하였다. 홍삼의 주성분으로 알려져 있는 total saponin인 ginsenosides와 이로부터 순수 분리한 각각의 ginsenoside가 음경해면체 평활근에 미치는 작용을 검토하였다. 각기 다른 홍삼원료에서 3개의 total saponin 분획들을 얻어서 시험한 결과 이들 분획이 음경해면체를 유의성있게 이완시켰다. 김 등(1999)은 PT계 사포닌분획에 함유되어 있는 ginsenoside-Rg<sub>3</sub>가 ginsenoside 분획물 중에서 가장 강력한 내피의존성 이완작용과 K<sup>+</sup> channel 개방작용이 있다고 하였으며, ginsenoside-Rg<sub>3</sub>가 구조적으로 PD계 사포닌이면서 비극성인 물질 때문에 추출과정 중에 PT계 사포닌 분획에 함유되어 있다고 하였다.

이러한 홍삼의 순환기계의 말초 혈관 이완작용 및 음경해면체 평활근 이완작용 등은 홍삼 성분에 의한 작용으로서 사포닌(ginsenoside)이 약리효능에 주된 역할을 담당하고 있다. 이러한 인삼은 가공공정에 따라, 산출지역에 따라, 재배기간에 따라 특이성분의 함유량이나 작용범위에 차이가 날 수 있기 때문에 인삼원료의 표준화와 규격화된 원료를 사용하여 기능성 제품을 개발하는 것이 매우 중요한 과제 중의 하나이다.

## 제 7 장 참고문헌

- Andersson KE, Holmquist F (1990) Int J Impo Res 2: 209.
- Ando, T., O. Tanaka and S. Shibata. 1971. Comparative studies on the saponins and saponinins of ginseng and related crude drugs. Syoyakugaku Zasshi. 25:28-32.
- Baek NI, Kim DS, Lee YH, Park JD, Lee CB, Kim SI (1996) Planta Medica, 62(1), 86-87.
- Brindley GS (1986) Br J Pharm 87(3): 495.
- Choi YD, Xin ZC, Choi HK (1998) Int J Impotence Res, 10(1), 37-43.
- Choi, HK, Seong, DH, Rha KH (1981) Int J Impotence Res 7: 181.
- Choi, H.K., Y.D. Choi, P. Ganesan Adaikan and Y. Jiang. 1999. Effectiveness of Korea red ginseng in erectile dysfunction-multi-national approach. J. Ginseng Res. 23:247-256.
- Chung, Y.H., K.W. Kim and H. Oura. 1993. Effects of ginsenoside Rb<sub>2</sub> on the anti-oxidants in senescence-accelerated mice (SAM-R/1). Proceeding of the 6th Int'l Symposium Korea Ginseng & Tobacco Research Institute. pp.30-32.
- Gerber GS, Levine LA (1991) J Urol 146: 786.
- Quart U, Cook NS (1989) Trends Pharmacol Sci 10: 341.
- Hah JS, Kang BS, Kang DH (1978) Yonsei Med. J., 19:11.
- Hamilton TC, Weston AH (1989) Gen Pharm 20:1.
- Hideo, H., J.H. Seong, M. Yasatosi, W. Masamori and J.D. Hur. 1998. Metabolites of ginseng saponin by enterobacteria and anticancer substance include it's useful constituent. Korea Patent No. 10-164266-000.
- Huo, Y., L. Zhao, M. Utsuyama, and K. Hirokawa. 1998. Effects of ginseng saponin on the immunity of young and old mice. Proceeding of the 7th International Symposium on Ginseng, The Korean Society of Ginseng, pp.281-288.
- Joo, C.N. 1990. Some physiological and biochemical aspects of saponin fraction of *Panax ginseng* C.A. Meyer. Korean. J. Ginseng. Sci. 14:143-156.
- Jung, N.P., S.O. Song and S.U. Choi. 2000. Cytotoxicity of white and red ginseng

- against cancer cells and their effects on the cell cycle. *J. Ginseng Res.* 24:183-187.
- Kang, S.Y., S.H. Kim, V.B. Schini and N.D. Kim. 1995. Dietary ginsenosides endothelium dependent relaxation in the thoracic aorta of hypercholesterolemic rabbit. *Gen. Pharmac.* 26:83-487.
- Kenarova, B., H. Neychev, C. Hadjiivanova and V.D. Petkov. 1990. Immunomodulating activity of ginsenosides Rg<sub>1</sub> from *Panax ginseng*. *Japan J. Pharmacol.* 54:447-454.
- Kim N, Azadzo KM, Goldstein I, Tejada IS (1991) *J Clin Invest* 88: 112.
- Kim ND, Kang SY, Schini VB (1994) *Gen. Pharmacol.*, 25, 1071.
- Kim ND, Kang SY, Park JH, Schini-Kerth VB (1999) *Eur J Pharmacol* 367:41.
- Kim ND, Kang SY, Kim MJ, Park JH, Schini-Kerth VB (1999) *Eur J Pharmacol* 367:51.
- Kim Y.C. 1999. Hormone deficiency in aging male. An update on testosterone supplementation in the aging male In: Kim YC, Tan HI editors. APSIR (Asia Pacific Society for Impotence Research) Book on erectile dysfunction. Kuala Lumpur: APSIR, pp 179-195.
- Kim, Y.W. 1998. Glucocorticoid receptor-induced down-regulation of metalloproteinase-9 (MMP-9) by ginseng components, panaxdiol (PD) and panaxatriol (PT), contributes to inhibition of the invasive capacity of HT1080 human fibrosarcoma cells. Proceeding of the 7th Int'l Symposium on Ginseng, The Korean Society of Ginseng, pp.224-230.
- Kitagawa, I. 1987. Chemical studies on the crude drug processing. V. On the constituents of ginseng radix rubra (II): comparison of the constituents of white and red ginseng prepared from the same *Panax ginseng* root. *Yakugaku Zasshi* 107:495-505.
- Kitagawa, I. 1992. Chemical investigation of naturally occurring drug materials. Elucidation of scientific basis for traditional medicines and exploitation of new naturally occurring drugs. *Yakugaku Zasshi* 112:1-41.
- Kumar, A. 1993. Chemopreventive action of ginseng on DMBA-induced papilloma genesis in the skin of mice. Proc 6th Int'l Ginseng Symp Korea Ginseng Tobacco Research Institute. pp.66-73.
- Li, X.G. 1992. Studies on the transforming mechanism of amino acid components in ginseng in the course of ginseng processing. *Korean J. Ginseng Sci.* 16:64-67.

- Lue TF, Tanagho EA. 1987. J Urol 137: 829.
- Lunenfeld B. 1999. Hormonal replacement therapy in the aging male. The Aging Male 2: 1-5.
- Mochizuki, M., Y.C. Yoo, K. Matsuzawa, K. Sato, I. Saiki, S. Tono-Oka, K.I. Samukawa and I. Azuma. 1995. Inhibitory effect of tumor metastasis in mice by saponins, ginsenoside-Rb<sub>2</sub>, 20(R)- and 20(S)-ginsenoside-Rg<sub>3</sub>, of red ginseng. Biol. Pharm. Bull. 18:1197-1202.
- Montorsi F, Guazzoni G, Bergamaschi F, Dodesini A, Rigatti P, Pizzini G, Miani A (1993)Urology 42(5): 554.
- Nam, K.Y. 2005. The comparative understanding between red ginseng and white ginsengs processed ginsengs (*Panax ginseng* C.A. Meyer). J. Ginseng Res. 29:1-18.
- Okuda, H. and S.D. Lee. 1990. Biological activities of non-saponin compounds isolated from Korean red ginseng. Proc Int'l Symp on Korean ginseng, The Society for Korean Ginseng, Seoul, Korea. pp. 15-19.
- Okuda, H., Lee, S. D., Matsuura, Y., Zheng, Y., Sekiya K., Takaku, T., Kameda, K., Hirose, K., Ohtani, K., Tanaka, O. and Sakata, T. 1990. Proceedings of International Symposium of Korean Ginseng, p. 15, The Society for Korean Ginseng.
- Oshima, Y., Konno, C. and Hikino, H. 1985. Isolation and hypoglycemic activity of panaxans I,J,K and L, glycans of *Panax ginseng* roots. *J. Ethnopharmacology* 14, 255
- Park, J.D. 1996. Recent studies on the chemical constituents of Korean Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer). Korean J. Ginseng Sci. 20: 389-415.
- Rajfer J, Aronson WJ, Bush PA, Dorey FJ, Ignarro LJ. 1992. New Engl J Med 326(2): 90.
- Sato, T., S. Kojima, S. Toda and S. Arich. 1980. Effects of ginseng saponin on experimental gastric ulcer (1). *Yakuyouyakurizashi* 20(4):715-722.
- Shibata, S., T. Tanaka, T. Ando, M. Sado, S. Tsushima and T. Ohsawa. 1966. Chemical studies on oriental plant drugs (XIV). Protopanaxadiol, a genuine sapogenin of ginseng saponin. Chem. Pharm. Bull. 14:595-600.
- Singh, V.K., S.S. Agarwal and B.M. Gupta. 1984. Immunomodulatory activity of

- Panax ginseng* extract. Proc 4th Int'l Ginseng Symp, Korea Ginseng & Tobacco Research Institute. pp.225-232.
- Song, J.H., M.J. Park, E. Kim and Y.C. Kim. 1990. Effects of *Panax ginseng* on galactosamine-induced cytotoxicity in primary cultured rat hepatocytes. *Yakhak Hoeji* 34:341-347.
- Takagi, K., H. Saito and H. Nabata. 1972. Pharmacological studies of *Panax ginseng* root : Estimation of pharmacological action of *Panax ginseng* root. *Jap. J. Pharmacol.* 22: 245-259.
- Tejada IS, Blanco R, Goldstein I, Azadzoï K, Morenas A, Krane RJ (1988) *Am J Physiol* 254: 459.
- Tejada IS, Goldstein I, Azadzoï K, Krane RJ, Cohen RA (1989) *New Engl J Med* 320: 1025.
- Tejada IS, Kim N, Lagan I, Krane R, Goldstein I (1989) *J Urol* 142: 1117.
- Wang, X.M., Y. Qi, C.W. Sun, G.G. Zhong, Y. Jiang and Y.H. Qiu. 1994. Single calcium channel analysis and electron spin resonance (ESR) spextral study on the myocardial effects of ginsenoside Rb<sub>2</sub>. *Chung Guo Yao Tsa Chih* 19:621-624.
- Yamamoto, H., M.Kutano and H. Matsunaga. 1990. Anti-tumor substance from *Panax ginseng* roots. *Korean J. Ginseng Sci.* 14:244-252.
- Yokozawa, T., H. Oura and Y. Kawashima. 1987. Effect of administration of ginsenoside-Rb<sub>2</sub> in diabetic rats : In terms of carbohydrate and lipid metabolites. *Chem. Pharm. Bull.* 35:4872-4877.
- Zhang, J.T., Z.W. Qu, Y. Liu and H.L. Deng. 1990. Preliminary study on antiamnestic mechanism of ginsenoside Rg<sub>1</sub> and Rb<sub>1</sub>. *Clin Med J* 103:932-938.
- 김낙두. 2001. 홍삼의 약리작용. *J. Ginseng Res.* 25:2-10.
- 김영찬. 1998. 테스토스테론 보충요법. In: 김영찬의 10인 ed. *남성갱년기와 안드로젠*. 제 1 판. pp. 319-345, 서울, 한국의학.
- 김영찬 (1999) 갱년기 남성에서의 테스토스테론 보충요법의 임상 지침. *대한 폐경기학회지*. 5: 3-13.
- 김영찬, 홍영권, 신재섭, 강명서, 성도환, 최형기. 1996. 홍삼이 성기능과 혈중 지질농도에 미

- 치는 효과, *Korean J. Ginseng Sci.* 20, 125-132.
- 남기열. 최신고려인삼(성분 및 효능편). 한국인삼연초연구원, 천일인쇄사, 대전. pp.13-115.
- 남기열. 1996. 최신고려인삼(성분 및 효능편). 한국인삼연초연구원, 천일인쇄사, 대전. pp.13-43.
- 목성균, 이일호, 천성기. 1996. 최신고려인삼(재배편). 한국인삼연초연구원, 천일인쇄사, 대전. pp.130-196.
- 고지훈, 김영숙, 김혜영, 나기정, 도재호, 박종대 (1994) 고려인삼, 대한인삼연초연구원, 천일인쇄사, 대전, p. 1.
- 김형지, 이길호, 김제중 (1998) 대한비뇨회지, 39; 443-449.
- 생약학연구회 (1993) 현대생약학. 제1판, 학창사, 서울, p. 1.
- 안태영, 김건석, 김청수, 박태한, 박형섭 (1996) *Korean J. Ginseng Sci.*, 20, 339.
- 이광승, 도재호, 장진규, 노길봉, 이성계, 한승준, 임순빈 (1991) 인삼연초연구소 인삼연구보고서 (효능 및 제품분야). p232.
- 정희창, 서준규 (1997) 대한비뇨회지, 38; 866-872.
- 최영득, 신종성, 최형기 (1996) 고려인삼학회지 20: 133-138.
- 최영득, 박진아, 최형기, 남기열 (1999) 고려인삼학회지 23:13.
- 최영득, 마상열, 신종성, 최형기 (1997) 고려인삼학회지, 21 (2), 98-103.
- 최형기, 성도환 (1995) 고려인삼학회지, 19:17.
- 최형기, 최영득, Adaikan P.G., Yu Jiang. 1990. 발기부진 환자에서의 홍삼의 효능에 관한 연구-동남아시아의 다국적 연구, *J. Ginseng Rec.* 23, 247-256.
- 한국인삼연초연구소 (1985) 고려인삼의 효능 요약집.
- 한대석 (1993) 생약학. 제5판, 동명사, 서울.

(설문지)

## 성기능에 관한 조사지

성명 :	연령 :	일시 :	년	월	일
<p>본 설문 조사는 성기능에 대한 정도를 파악하고자 시행하는 인체시험의 일환입니다. 본 설문지에 솔직하고 진솔하게 응하여 주셨으면 고맙겠습니다. 조사는 해당란에 "O"표를 하여 주시고 적을 부분이 있으면 적어 주십시오.</p>					

### ▶ 성욕에 관한 사항

지난 한 달간 몇 번이나 성욕을 느끼셨습니까?

1. 전혀 없었다. ( )
2. 드물게 있었다. ( )
3. 가끔 있었다. ( )
4. 종종 있었다. ( )
5. 거의 매일 있었다. ( )

지난 한달간 당신의 성욕의 정도는?

1. 전혀 없었다. ( )
2. 낮다. ( )
3. 보통이다. ( )
4. 높은 편이다. ( )
5. 높다. ( )

약복용 후 약 복용전과 비교하여 성욕은 어떠합니까?

1. 더 없어졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )

3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

### ▶ 발기력에 관한 사항

지난 한 달간 수면 중이나 새벽에 발기가 된 적이 있습니까?

1. 전혀 없었다. ( )
2. 드물게 있었다. ( )
3. 가끔 있었다. ( )
4. 종종 있었다. ( )
5. 거의 매일 있었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 수면 중이나 새벽에 발기되는 것은 어떠합니까?

1. 더 없어졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

지난 한 달간 성적 자극을 받았을 때 발기  
된 경우가 얼마나 있었습니까?

1. 전혀 없었다. ( )
2. 드물게 있었다. ( )
3. 가끔 있었다. ( )
4. 종종 있었다. ( )
5. 거의 매일 있었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합  
니까?

1. 더 없어졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

지난 한 달간 성관계시에 발기는 잘 되었습  
니까?

1. 잘 안되었다. ( )
2. 드물게 되었다. ( )
3. 가끔 되었다. ( )
4. 종종 되었다. ( )
5. 잘 되었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합  
니까?

1. 더 없어졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )

5. 좋아졌다. ( )

지난 한 달간 발기되었을 때 삽입하기에 충  
분한 정도로 발기된 경우는 얼마나 있었습  
니까?

1. 전혀 없었다. ( )
2. 드물게 있었다. ( )
3. 가끔 있었다. ( )
4. 종종 있었다. ( )
5. 거의 매일 있었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합  
니까?

1. 더 없어졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

지난 한 달간 성관계 중에 발기된 음경이  
시들어져 성관계를 중단한 경우는 얼마나  
있었습니까?

1. 항상 시들어진다. ( )
2. 종종 있었다. ( )
3. 가끔 있었다. ( )
4. 드물게 있었다. ( )
5. 전혀 없었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합  
니까?



1. 더 없어졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

지난 한 달간 당신의 발기는 어떻다고 생각하십니까?

1. 매우 불만족하다. ( )
2. 약간 불만족하다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 약간 만족한다. ( )
5. 매우 만족한다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 나빠졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

▶ 사정에 관한 사항

지난 한 달간 성관계시 사정액 분비는 잘 되었습니까?

1. 전혀 안되었다. ( )
2. 조금 되었다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 대부분 되었다. ( )

5. 항상 되었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 없어졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

지난 한 달간 성관계시 사정하는 데 어려움이 있었습니까?

1. 항상 어려웠다. ( )
2. 종종 어려웠다. ( )
3. 가끔 어려웠다. ( )
4. 드물게 어려웠다. ( )
5. 어려움이 전혀 없었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 안된다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

삽입 후 사정하는 데까지의 시간은 얼마나 된다고 생각하십니까?

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합

니까?

1. 더 없어졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

지난 한 달간의 성관계시 극치감이나 오르 가슴을 얼마나 느꼈습니까?

1. 전혀 없었다. ( )
2. 드물게 있었다. ( )
3. 가끔 있었다. ( )
4. 종종 있었다. ( )
5. 거의 매일 있었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 나빠졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

▶성생활에 관한 사항

지난 한 달간 성관계를 몇 번이나 하였습니까?

1. 전혀 없었다. ( )
2. 한 번 ( )
3. 두 번 ( )

4. 세 번 ( )
5. 네 번 이상 ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 안한다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 많아졌다. ( )

지난 한 달간 성관계시에 삽입은 잘 되었습니까?

1. 전혀 안되었다. ( )
2. 드물게 되었다. ( )
3. 가끔 되었다. ( )
4. 종종 되었다. ( )
5. 잘 되었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 안된다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 잘된다. ( )
5. 잘된다. ( )

지난 한 달간 성관계 중에 성관계를 끝낼 때까지 발기는 얼마나 유지되었습니까?

1. 전혀 안되었다. ( )

2. 드물게 유지되었다. ( )
3. 가끔 되었다. ( )
4. 종종 되었다. ( )
5. 잘 되었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 안된다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 잘된다. ( )
5. 잘된다. ( )

지난 한 달간 당신의 성생활은 얼마나 즐거웠습니까?

1. 매우 즐겁지 않았다. ( )
2. 즐겁지 않았다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 약간 즐거웠다. ( )
5. 매우 즐거웠다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 즐겁지 않다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 즐거워졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

▶ 만족도에 관한 사항

지난 한 달간 성관계시에 만족한 경우가 얼마나 있었습니까?

1. 전혀 없었다. ( )
2. 드물게 있었다. ( )
3. 가끔 있었다. ( )
4. 종종 있었다. ( )
5. 항상 있었다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 없어졌다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

지난 한 달간 당신은 당신의 성생활의 만족도가 얼마나 된다고 생각하십니까?

1. 매우 불만족하였다. ( )
2. 약간 불만족하였다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 약간 만족하다. ( )
5. 매우 만족하다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 불만족하다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )

5. 좋아졌다. ( )

현재 당신의 배우자는 당신과의 성관계에 얼마나 만족하고 있다고 생각하십니까?

1. 매우 불만족하고 있다. ( )
2. 약간 불만족하고 있다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 약간 만족하고 있다. ( )
5. 매우 만족하고 있다. ( )

약 복용 후 약 복용 전과 비교하여 어떠합니까?

1. 더 불만족하다. ( )
2. 변화 없다. ( )
3. 그저 그렇다. ( )
4. 조금 나아졌다. ( )
5. 좋아졌다. ( )

▶ 성욕에 관한 사항

1. 지난 한 달간 몇 번이나 성욕을 느끼셨습니까?
2. 지난 한달간 당신의 성욕의 정도는?

▶ 발기력에 관한 사항

1. 지난 한 달간 수면 중이나 새벽에 발기가 된 적이 있습니까?
2. 지난 한 달간 성적 자극을 받았을 때 발기된 경우가 얼마나 있었습니까?
3. 지난 한 달간 성관계시에 발기는 잘 되었습니까?

4. 지난 한 달간 발기되었을 때 삽입하기에 충분한 정도로 발기된 경우는 얼마나 있었습니까?

5. 지난 한 달간 성관계 중에 발기된 음경이 시들어져 성관계를 중단한 경우는 얼마나 있었습니까?

6. 지난 한 달간 당신의 발기는 어떻다고 생각하십니까?

▶ 사정에 관한 사항

1. 지난 한 달간 성관계시 사정액 분비는 잘 되었습니까?
2. 지난 한 달간 성관계시 사정하는 데 어려움이 있었습니까?
3. 삽입 후 사정하는 데까지의 시간은 얼마나 된다고 생각하십니까?
4. 지난 한 달간의 성관계시 극치감이나 오르가슴을 얼마나 느꼈습니까?

▶ 성생활에 관한 사항

1. 지난 한 달간 성관계를 몇 번이나 하였습니다습니까?
2. 지난 한 달간 성관계시에 삽입은 잘 되었습니까?
3. 지난 한 달간 성관계 중에 성관계를 끝낼 때까지 발기는 얼마나 유지되었습니까?
4. 지난 한 달간 당신의 성생활은 얼마나 즐거웠습니까?

▶ 만족도에 관한 사항

1. 지난 한 달간 성관계시에 만족한 경우가 얼마나 있었습니까?
2. 지난 한 달간 당신은 당신의 성생활의 만족도가 얼마나 된다고 생각하십니까?
3. 현재 당신의 배우자는 당신과의 성관계에 얼마나 만족하고 있다고 생각하십니까?