

야콘 50% 에탄올 추출물의 성인 남성의 정자 수 증가효과

박정숙 · 황석연* · 한건#

충북대학교 약학대학, *대전대학교 응용 산업대학

(Received April 10, 2009; Revised June 11, 2009; Accepted June 18, 2009)

The Spermatogenic Effect of 50% Ethanol Extracts of Yacon in Healthy Male Volunteers

Jeong Sook Park, Seock Yeon Hwang* and Kun Han#

College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

*College of Applied Science and Industry, Daejeon University, Daejeon 300-716, Korea

Abstract — Male reproductive function seems to have deteriorated considerably in the past 4 to 5 decades. It was observed a significant decline in mean sperm counts from $113 \times 10^6/\text{ml}$ in 1940 to $66 \times 10^6/\text{ml}$ in 1990; a fall of $0.94 \times 10^6/\text{ml}/\text{year}$. We reported that Yacon tuber extracts have spermatogenic effects in rat. In the present study, we tested the spermatogenic effect of Yacon tuber extracts in healthy male volunteers. Subjects were assigned randomly to the control group and the Yacon ethanol extracts administered group (each 12 subjects). And, placebo or Yacon tuber extracts (100 ml) were administered two times daily, by oral for 3 months. Sperm numbers, biochemical parameters and hormone levels were recorded before starting administration, then every month. The Yacon tuber extracts administered group showed significant time dependant increases in according to administration period. Especially, the numbers of sperm increased by 54% after 3 months of administration. And, in Yacon tuber extracts administered group, testosterone and estradiol level were significantly higher than placebo group. On the other hands, Yacon tuber extracts didn't show any toxicity in glucose and lipid metabolism and liver and kidney function. The results of the present study suggest that Yacon tuber extract is a possible therapeutic for the treatment of sperm deficiency.

Keywords □ Yacon, sperm, spermatogenesis, testosterone, estradiol

남성의 생식능력은 지난 40~50년 간 상당히 감소한 것으로 나타나고 있다. Carlsen 등¹⁾은 1940년에 남성의 평균 정자수가 $113 \times 10^6/\text{ml}$ 에서 1990년에 $66 \times 10^6/\text{ml}$ 으로 매년 $0.94 \times 10^6/\text{ml}$ 씩 감소하고 있다고 보고하였다. 한편 불임이란 건강하고 젊은 남자가 결혼 후 정상적인 동거와 피임을 하지 않은 성 생활을 1년간 지속하였음에도 불구하고 임신이 유도되지 않는 경우라고 세계보건기구는 정의하였다.²⁾ 국내에서는 13% 정도의 부부에서 불임이 있는 것으로 조사되고 있다. 불임은 전체적으로 50%는 남성에게 원인이 있기 때문에 전체 기혼 남성의 8~10%는 불임소를 가지고 있다고 할 수 있으며, 그 숫자 역시 증가하는 추세이다. 남성불임은 주로 정액의 이상을 의미하고 또한 대부분의

정자의 숫자 또는 정자질의 감소로 나타난다.³⁾ 이와 같이 정자의 질 및 정자수가 감소하는 원인에 대하여는 여러 가지 설이 있으나 가장 유력한 이유는 환경오염과 스트레스에 기인되는 것으로 추측되고 있다.

야콘(Yacon: *Smallanthus sonchifolius*)은 국화과에 속하는 쌍자엽 다년생 식물로 남미 안데스지역인 볼리비아와 페루가 원산지이고 열대성 기후인 남아메리카 지역을 중심으로 약 20여종이 분포하며 현지에서는 땅속의 배라고 부른다. 덩이뿌리의 형태는 다알리아나 고구마와 비슷하고 지상부는 돼지감자와 흡사하며, 키는 1.5~3 m 정도이다. 줄기는 녹색~자색을 띠며 털이 많고, 원통이거나 다소 각이 지고 성숙기에는 속이 빈다. 마디는 15~20 개이고 원줄기에서 가지가 발생하며 지표면의 뿌리줄기의 눈에서 많은 부정근이 생긴다.^{4,5)}

야콘은 1985년에 일본을 통해서 들어온 수입 작물로서 우리나라에서는 다소 생소한 이름으로 경북 울진, 봉화, 안동, 상주와

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 043-261-2820 (팩스) 043-273-3350
(E-mail) khan@chungbuk.ac.kr

충북 괴산, 음성 및 강원도 평창 일대에서 연간 1,000톤 정도 생산되며 70%가 일본으로 수출된다. 식용부위는 주로 덩이뿌리로 괴근의 맛은 고구마처럼 단맛이 있고 수분이 많으며 배 것처럼 시원함을 느낀다. 따라서 생식이 가능하고 디저트용, 착즙용으로 이용되며 야콘 냉면, 야콘 국수, 야콘 호떡 등은 독특한 맛이 있다. 어린 식물체는 나물용으로도 가능하며 상품성이 떨어지는 작은 덩이뿌리와 잎은 가축사료로 이용할 수 있다. 덩이뿌리에는 포도당, 과당과 같은 단당류, 설탕과 같은 2당류 그리고 3~10탄당의 올리고당 등 몇 가지 형태의 탄수화물을 저장하며 약간의 전분과 이눌린을 함유한다. 그리고 감미성분은 프락토올리고당이 주성분이다.^{4,5)}

야콘은 해외에서 항당뇨작용이 우수한 것으로 알려져 있으며 우리나라에서도 당뇨질환 개선을 목적으로 일부 소비자에 의해서 소비되어지고 있으나 전 세계적으로 야콘에 대한 항당뇨⁴⁾ 또는 항산화효능⁶⁾ 외의 생리활성에 대한 연구는 매우 미비한 상황이다. 한편, 본 연구자 등은 야콘 에탄올 추출물이 흰쥐에 있어 정자수 및 혈중 testosterone 농도를 증가 시키는 효과를 나타내었으며, 다이옥신 유도체 중의 하나인 2,3,7,8-tetrachlorodaibenzo-p-dioxin(TCDD)로 독성을 유발한 후 야콘 추출물을 투여 했을 때 회복효과가 있음을 보고한 바 있다.⁷⁾ 따라서 본 연구에서는 사람을 대상으로 야콘 에탄올 추출물의 투여 후 정자수 및 혈중 testosterone 농도에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

실험방법

시험물질

건조시킨 Yacon 괴경을 10~15배량의 50% 에탄올 주정을 가한 후 60°C에서 8시간 동안 3회 추출하고 여액을 수집한 후 농축기를 써서 50% 내외의 Yacon 괴경 추출물 농축액을 제조하였다. 이 농축액을 냉장보관 하였으며 사용시에 필요한 농도로 희석하여 시험물질로 하였다.

시험대상자의 선정

시험대상자는 일상적인 업무 수행에 특별한 문제를 가지고 있지 않은 정상 성인에게 본 임상실험의 방법 및 취지를 자세히 설명한 후 자발적으로 본 실험에 참여를 희망하는 건강인을 대상으로 서면으로 동의서를 얻은 후 본 연구에 참여시켰으며, 임상실험자들은 약물투여군과 위약투여군으로 나누었다. 시험대상자들의 연령별 분포를 보면 약물투여군은 35~40세가 전체의 50%이며 41~45세가 42%, 45~50세가 8%이며, 위약투여군은 35~40세가 전체의 71%, 41~45세가 29%를 차지하였다. 이들 시험 대상자들에 대하여 혈액 및 소변검사 등을 시행하였으며, 본 검사에서 이상이 발견된 경우는 시험대상에서 제외하였다. 또한 신경질환이 있는 경우, 골반수술을 받은 경우, 간질환

의 기능이 정상인의 2.5배가 넘는 경우, 조절되지 않은 고혈압, 혈청 크레아티닌이 정상인의 2배가 넘는 경우, 암환자, AIDS 환자, 발기부전환자 중 명백한 기질적 원인으로 수술적 치료가 요구되는 환자 등은 본 시험대상에서 제외하였다. 위약투여군과 약물투여군 모두 3개월간 같은 조건하에서 시험을 시행하였으며 시험물질에 대한 인체의 부작용 등을 고려하여 두시험군 모두 일반혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 소변검사 및 본 시험의 목적인 정액검사를 각 회차 마다 같은 조건하에서 실시하였다. 본 실험은 참가자 및 평가자 모두가 위약 또는 시험물질 투여 여부를 알지 못하는 이중맹검법으로 이루어졌다.

시험물질의 투여

상기 농축액을 아래 처방에 따라 당도계를 이용하여 10% 용액이 되도록 희석하여 시험물질로 하였다. 대조군은 물엿과 캐러멜을 사용하여 약물 투여군과 유사하도록 당도 및 색도를 조정하였다. 투여는 아래 처방의 시험 물질을 1포에 100m² 자동 포장기를 이용하여 포장한 후 하루 2회씩 30일간 복용 하도록 하고 복용 1개월, 2개월 및 3개월 후에 평가를 시행하였다.

대조군 Rx

캐러멜	0.1 mg
물엿	3.0mg
<u>Purified Water</u>	<u>96.9 ml</u>
Total	100 ml

약물 투여군 Rx

50% Yacon Tuber Ex	20ml
<u>Purified Water</u>	<u>80 ml</u>
Total	100 ml

HPLC에 의한 시험물질 성분의 정량

야콘 괴경 중 phenol성 물질은 HPLC를 이용하여 정량하였다. HPLC는 Hitachi사(L-6000 pump, L-6200 intelligent pump, L-4200 UV-VIS Detector 및 D-2500 Chromato-integrator)의 것을 사용하였으며, 컬럼은 C₁₈ column(Kromasil, 250×4.6 mm)을 사용하였다. HPLC 분석조건으로 시료 주입량은 25 µl, 파장은 UV 236 nm이었다. 시료 중 phenol성 물질의 정량은 Simonovska

Table I – Gradient condition of mobile phase for analysis of phenolic acids

Time	Phase A	Phase B	Flow Rate
0 min	100	0	0.5
39 min	0	100	0.5
40 min	0	100	1.0
41 min	100	0	1.0
46 min	100	0	1.0
47 min	100	0	0.5

등의 방법⁸⁾에 따라 용매기울기법을 이용하였으며, 이때 Phase A(10% CH₃CN, 0.05% Acetic acid 0.05%), Phase B(90% CH₃CN, 0.05% Acetic acid 0.05%)의 비율 및 flow rate는 다음과 같았다(Table I).

임상 병리학적 검사

일반혈액학적 검사는 혈액자동분석기(Sysmax-2000, Sysmax Medical Co., Japan)를 이용하여 측정하였으며, 생화학적 검사는 생화학자동분석기(Hitachi 747, Hitachi Medical Co., Japan)를 이용하여 측정 하였다. 호르몬 측정은 방사선 동위원소를 이용하여 automated gamma counter(LKB Co., LTD, Philland)로 측정하였으며, 요검사는 요자동분석기(Uriscan Optim II Urine analyzer, YD-electronics, Korea)를 이용하여 각각 측정하였다. 그 외 검사법 및 기타 사항은 임상병리검사기준법 즉, 진단검사의학 표준작업지침서에 준하여 시행하였다.

정액의 채취

정액은 시험대상자 모두에게 4~5일간 금욕 후 채취하였다. 이를 위하여 코디네이터로 하여금 2주일 전부터 안내전화를 하여 시험대상자들 모두가 인식하도록 하였다. 최소한 4~5일의 근거로는 부정기 분비기능의 회복은 3~5일로서 충분하나 정세관의 조정기능의 회복에는 적어도 4~5일 필요하며 정자 형성능 저하의 경우 7일간 정도의 금욕이 필요하다. 따라서 본 연구에서는 일주일 정도의 금욕을 원칙으로 하였으며, 정액의 채취방법은 용수 채취법(masturbation)을 사용하였다. 이 방법은 채취장소, 심리적 상태를 고려한 경우 보다 합리적 채취법이다. 수지를 소독 후 귀두를 미온탕 또는 생리식염액으로 세정, 수음과 같은 방법으로 사정을 하고 멸균 건조한 입이 넓은 오배양용 일회용 컵(urine culture cup)을 이용하여 채취하였다. 채취장소로는 시험장소 근처 자택 등 심리적으로 안정된 공간에서 채취하되 채취 후 30분 정도 이내에 도착하여 검사 할 수 있도록 하였다.

정액의 물리적 검사

정액의 물리적 검사는 정액량, 색조, 투명도 및 냄새, 비중, pH, 정액의 현미경적 분석을 통하여 세균의 유무를 조사하였다. 각각에 대한 측정방법은 진단검사의학기준방법에 준하여 시행하였다.

정자수 및 형태검사

정자수의 산정은 정자를 사멸시키고 해야 하므로 이를 위해서 희석액으로 Macomber-Sanders액(포르마린 1 ml+탄산나트륨 5g을 증류수 100 ml에 녹임)을 이용하였다(또는 Tween 80 1 ml을 첨가하기도 함.) 즉, 정액을 잘 혼합한 후 백혈구용 피펫(melangeur, diluting pipette)에 정액을 0.5 눈금까지 흡인하고 피펫의 끝을 닫고 상기 희석액을 11 눈금까지 흡인하여 20배로

희석하였다. 이것을 30초간 잘 진탕혼화 한 후 4~5방울 버린 다음 Neubauer의 혈구계산판에 넣고 2~3분간 방치했다가 적혈구의 계산방법과 똑같이 E₁~E₅까지의 정자수를 세어 그 수치의 1/2에 ×10⁶을 하여 1 ml 중의 정자농도를 산출하였다. 오차를 줄이기 위해서 2~3회 측정해서 그 평균치로 하였다. 형태학적 검사는 정자 수 측정에 사용한 희석 검체를 도말 염색하여 정자의 형태를 검사하였다. 도말은 혈액도말과 같이 하였으며 염색은 Hematoxylin-Eosin(H&E) 염색법을 이용하였다. Meyer's hematoxylin 염색 방법은 10% formalin에 1분간 고정하고 증류수로 수세한 다음 Meyer's hematoxylin에서 2분간 염색하고 이어 증류수로 수세, 건조하였다.

정자의 운동성

정액채취 후 액화가 끝난 다음 바로 운동성 검사를 시행하였다. 실내 온도를 일정하게 맞춘 다음 검체를 37°C로 가온하고 정액 한 방울을 slide 위에 놓고 커버유리로 덮어서 검사하였다. 정자 운동능력의 평가는 다섯 단계로 나누어서 평가하였다. 즉, 0점은 전혀 운동성이 없는 경우, 1점은 운동성은 있으나 전진하지 않는 경우, 2점은 천천히 전진운동이 있으나 일직선이 아닌 경우, 3점은 중등도의 속도로 전진하고 방향이 일직선의 경우, 4점은 상당히 빠른 속도로 일직선으로 전진하는 경우로 하였다.

통계분석

모든 실험분석 결과는 약물투여군과 위약투여군을 one-way ANOVA를 수행한 다음 Duncan's multiple range test를 통하여 유의차를 분석하였다.

실험결과 및 고찰

HPLC에 의한 야콘 괴경 중 phenol성 물질의 정량 결과

본 연구에서는 제조의 편리성을 위하여 Yacon 괴경 추출물 농도를 당도계를 이용하여 10% 용액이 되도록 희석하여 시험물질로 하였다. 따라서 본 시험에 사용한 Yacon 괴경 추출물 중 chlorogenic acid의 함량과 고형분의 함량을 사후에 별도로 측정하여 Table II 및 III에 나타내었다. Yacon 괴경 추출물 중 chlorogenic acid 함량을 정량한 결과는 Table II에 나타내었다.

한편, Yacon 괴경 추출액 10% 중 고형분 함량 측정은 Petri dish에 시험액을 1 ml씩 취한 후 100°C 건조기에서 1시간 동안

Table II - Content of chlorogenic acid in Yacon tuber extracts (10%)

Administration period (month)	Chlorogenic acid (µg/ml)
1	139.1
2	127.4
3	142.1

Table III – Dried weight and modified content of Yacon tuber extracts (10%)

Administration period (month)	Dried weight (mg/ml)	Modified content (%)
1	0.1236	12.36
2	0.1163	11.63
3	0.0980	9.80

건조 후, 건조 전후의 무게차를 구하여 고형분의 함량으로 하였으며 그 결과는 Table III과 같다.

혈액학적 및 혈액생화학적 변화에 미치는 효과

일반 혈액학적 변화에 미치는 효과 – 일반 혈액학적인 변화에서 약물투여군과 위약투여군 모두 투약전과 투약 횟수와 관계없이 적혈구, 백혈구, hematocrit 및 혈색소에 미치는 영향에서 유의할만한 변화는 관찰되지 않았으며, 혈소판의 경우 투약 전에 비하여 투여 2개월과 3개월 후 모두에서 증가하는 경향을 보이거나 이는 위약 투여군에서도 같은 현상을 보였다. 한편, 백혈구 백분율에서 투여 1개월 후에 호중구가 감소하고 림파구가 증가하는 경향을 보였으며 이는 위약투여군과 약물투여군 모두에서 관찰되어 이에 대해서는 좀 더 검토가 필요한 것으로 생각되지만 정상범위 내에 있었고 이러한 변화가 임상적인 영향을 미치지 않는 것으로 판단되었다. 그 외의 지표에서는 두 시험군 모두에

서 이렇다 할 변화는 관찰되지 않아 야콘 추출물이 조혈기관 등에 독성을 포함한 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다 (Table IV, V).

간 기능의 변화에 미치는 효과 – 야콘 추출물의 투여에 의한 간 기능에 미치는 영향을 살펴본 결과 총 단백, 알부민, ALP, AST, ALT 및 LDH는 위약투여군과 약물투여군 모두에서 투약 전 · 후를 비교 시 일부 지표에서 변화가 관찰되나 이는 정상범위 내에서의 미미한 변화로 임상적인 의미는 없는 것으로 생각된다. 따라서 본 시험을 통하여 야콘 추출물의 장기간 투여가 간 장대사에 미치는 영향을 포함한 독성에 있어 유의할만한 어떠한 변화도 관찰되지 않아 야콘 추출물의 장기간의 투여는 간, 담도 기능에 별다른 영향을 미치지 않는다고 생각된다(Table VI).

당, 지질대사의 변화에 미치는 효과 – 야콘 추출물의 투여가 당, 지질대사에 미치는 영향에서 당의 경우 두시험군 모두에서 투약전이나 투약 후의 모든 시험기간에서 유의한 변화는 전혀 관찰되지 않았다. 한편 총 콜레스테롤은 두 시험군 모두에서 투여 횟수에 관계없이 유의할만한 변화가 관찰되지 않았으며, 이러한 변화는 중성지방을 포함한 고밀도와 저밀도 콜레스테롤에서도 같은 양상을 보였다. 일부 지표에서 투여 횟수에 따른 변화가 관찰되기는 하나 모두 정상범위 내에서의 변화로 임상적으로 유의할만한 변화로 보기에는 어려웠다. 따라서 본 연구결과를 통하여 볼 때 야콘 추출물의 장기간의 투여가 당, 지질대사에 미치는

Table IV – The influence of Yacon tuber extracts on blood components

Admin.	Month	Complete blood cells count				
		RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Hct (%)	Heb (g/dl)	PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$)
Placebo (n=12)	0	4.78±0.40	5.91±1.26	43.7±3.17	14.00±1.05	194±57.5
	1	5.01±0.35	3.74±1.50	48.9±2.69	15.88±0.84	193±57.1
	2	4.78±0.47	6.02±1.34	43.6±3.00	15.50±1.12	225±73.8
	3	4.80±0.42	6.07±1.24	46.2±2.60	15.21±1.15	224±69.6
Drug (n=12)	0	4.76±0.41	5.56±1.46	42.9±3.17	14.20±0.87	195±28.6
	1	4.89±0.41	5.15±0.79	47.8±3.62	15.23±1.08	198±27.9
	2	4.77±12.9	6.41±2.41	43.5±3.28	15.26±2.60	225±28.9
	3	4.90±0.43	5.97±1.63	46.2±3.10	15.23±1.08	228±32.5

RBC, red blood cells; WBC white blood cells; Hct, hematocrit; Heb, hemoglobin; PLT, platelet

Table V – The influence of Yacon tuber extracts on differential count of WBC cell

Admin	Month	Diff. count of WBC cells				
		Seg (%)	Lym (%)	Mono (%)	Eosin (%)	Baso (%)
Placebo (n=12)	0	51.3±12.3	35.1±9.6	7.1±1.7	2.6±1.1	0.5±0.5
	1	37.2±6.7	41.6±5.7	14.1±5.1	4.2±2.4	2.4±0.9
	2	53.2±7.3	36.2±6.7	8.8±2.2	2.3±1.7	0.6±0.3
	3	50.8±6.5	38.7±6.5	8.0±1.8	2.3±0.8	0.4±0.3
Drug (n=12)	0	52.3±9.3	36.9±8.9	7.0±1.6	3.1±1.1	0.6±0.7
	1	33.5±8.8	46.4±8.2	12.7±2.7	5.0±4.2	2.4±1.6
	2	46.9±5.1	36.1±10.7	8.1±1.5	2.4±1.3	0.7±0.6
	3	53.9±11.0	36.3±9.4	6.7±1.1	2.7±1.6	0.5±0.3

Seg, segment; Lym, lymphocyte; Mono, monocyte; Eosin, eosinophil; Baso, basophil

Table VI – The influence of Yacon tuber extracts on liver function

	Month	Liver function					
		TP (g/l)	Alb (g/l)	ALP (g/l)	AST (IU/l)	ALT (IU/l)	LDH (IU/l)
Placebo (n=12)	0	7.14±0.75	4.70±0.44	102.78±45.93	23.65±4.33	20.35±4.85	170.94±27.01
	1	7.30±0.31	4.64±0.19	110.77±16.01	22.63±5.62	20.14±4.21	187.50±31.02
	2	7.76±0.31	4.56±0.20	144.29±29.42	24.54±4.88	20.11±4.90	182.86±22.76
	3	7.19±0.25	4.58±0.21	117.88±23.53	23.76±4.27	18.76±5.47	172.46±20.36
Drug (n=12)	0	6.92±0.39	4.48±0.29	120.88±26.27	22.24±4.53	18.57±8.83	156.59±32.59
	1	7.26±0.33	4.50±0.28	127.00±54.00	19.40±3.86	16.33±7.12	169.82±15.22
	2	7.82±0.35	4.60±0.24	167.35±45.34	23.75±6.50	19.55±10.53	174.26±20.82
	3	7.30±0.36	4.56±0.20	131.25±27.40	22.93±5.20	18.27±10.46	154.31±13.82

TP, total protein; Alb, albumin; ALP, alkaline phosphatase; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; LDH, lactate dehydrogenase

Table VII – The influence of Yacon tuber extracts on lipid parameter

Admin.	Month	Lipid parameter				
		Glucose (mg/dl)	T. Cho (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)
Placebo (n=12)	0	88.5±8.6	188.44±29.40	127.76±82.03	53.96±12.69	101.53±24.76
	1	75.9±5.9	187.50±31.02	114.51±67.84	58.51±17.78	108.87±34.98
	2	83.6±12.0	188.76±36.21	133.60±62.75	54.54±14.12	102.33±34.00
	3	83.3±10.2	179.36±29.92	130.46±66.65	54.33±13.28	99.95±25.55
Drug (n=12)	0	88.7±10.3	179.02±32.59	117.05±65.71	52.28±11.21	93.36±22.95
	1	88.7±22.9	181.30±29.77	111.07±64.23	56.46±8.54	102.72±24.19
	2	87.0±11.6	186.20±34.24	125.13±13.00	56.14±11.84	102.16±31.67
	3	90.7±15.3	176.68±24.54	122.93±78.66	56.30±1.76	96.38±19.87

T. Cho, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol

영향은 없다고 생각 된다(Table VII).

신장 기능의 변화에 미치는 효과 – 야콘 추출물의 장기간 투약이 신장 기능을 나타내는 혈청 크레아티닌, 요소질소 및 요산의 변화에 미치는 영향은 두 시험군 모두에서 투여 횟수에 관계없이 유의할만한 변화가 관찰되지 않았으며, 이러한 변화는 모든 지표에서 같은 양상을 보였다. 일부 지표에서 투여 횟수에 따른 변화가 관찰되기는 하나 모두 정상범위 내에서의 변화로 임상적으로 유의할만한 변화로 보기에는 어려웠다. 따라서 본 연구결과를 통하여 볼 때 야콘 추출물의 장기간으로 복용해도 신장과 이에 관련된 주변 장기에 독성이 없는 것으로 해석 된다(Table VIII).

Table VIII – The influence of Yacon tuber extracts on renal function

Admin.	Month	Renal function parameter		
		CRE (g/dl)	BUN (mg/dl)	UA (mg/dl)
Placebo (n=12)	0	1.01±0.16	14.75±3.20	5.68±2.06
	1	1.09±0.13	17.27±2.47	5.97±1.51
	2	0.99±0.16	16.10±3.11	5.40±1.72
	3	1.10±0.11	14.66±2.64	5.56±1.71
Drug (n=12)	0	1.03±0.16	13.58±2.67	5.97±2.24
	1	1.08±0.10	16.21±3.08	5.80±2.15
	2	1.07±0.14	15.75±4.30	6.17±1.90
	3	1.09±0.10	15.93±2.46	6.19±2.25

CRE, creatinine; BUN, blood urea nitrogen; UA, uric acid

정자생성 및 정자의 형태학적 변화에 미치는 효과

정액의 물리학적 변화에 미치는 효과 – 정액의 관능실험에서는 정액의 색조, 냄새, 견사성 및 점조도와 pH에서는 시험물질 투약전과 시험물질 투여기간 중 그리고 종료 후의 변화에 있어서 유의할만한 변화는 관찰되지 않았다(data not shown). 정상적인 색조는 사정직후에는 유백색, 액화 후에는 대황백색이다. 투명도는 정상으로 균질반투명으로 시간이 지남에 따라 점차 탁해진다. 색조가 황색 또는 황녹색의 경우는 농정액증(pyospermia)으로, 적색은 혈액이 혼입한 경우로 혈액정액증(hemospermia)이라 한다.⁹⁾ 투명도가 높은 것은 가끔 정자과소증이나 무정자증의 경우가 많다. 동양인의 경우 얇은 유백담황색인 경우가 많으며 금욕기간이 길면 황색조가 증가하는 경우가 있다. 물 같은 정액의 경우, 간혹 정자과소증이 있는 것이 많고 점조성이 너무 높은 경우는 정자의 운동성이 나쁜 것이 많다. 점조성은 또한 유리봉으로 정액을 떠 올려서 유리봉으로부터 떨어지기 직전까지의 늘어나는 길이로 추정하는데 0~30 mm이면 정상으로 본다. 점조도가 강하면 정자의 운동이 저해되기도 하며 정자의 분포가 일정하지 않기 때문에 정자수의 산정에 지장을 가져온다. pH의 정상치는 7.2~8.0로 사정직후의 정액은 해당 작용에 의하여 유산이 발생하기 때문에 산성이 되기 쉬우나 pH는 일반적으로 알칼리성이다. pH의 증가는 생식기계의 감염을 가리키며, pH의 감소는 전립선염의 증가와 직접적인 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 불임남자

의 것은 일반적으로 pH가 낮다고 한다. 또 질 내는 산성이 강하여 정자가 사멸할 정도이나 정액이 갖는 완충작용에 의해 정자를 보호한다. 정자의 운동성은 pH 4.6~9.7의 범위에서는 대체로 같으나 pH 3.6 이하가 되면 운동성이 장애를 받게 된다.

정액량의 정상치는 2.0~4.0 ml(1.0~6.0 ml, 평균 3 ml)이며, 0.5 ml 이하는 병적 이상이 있는 경우이며, 정액이 전혀 없을 경우는 무정액증(aspermia)이라 한다. 6~8 ml의 다량의 경우는 정자 감소증(oligospermia) 또는 무정자증(azoospermia)이 있는 경우가 적지 않다. 정액에는 정자에 필요한 각종 효소, 전해질 등이 있으며 그 양이 문제가 되나 성교 횟수가 과도한 경우라든지 오르가즘에 도달하지 않는 경우 양은 당연히 적게 된다. 검사가 목적으로 환자가 신경질적인 경우 역시 사정부전을 일으키어 정액량이 적게 된다. 신선한 정액의 pH는 7.2~8.0 정도의 알칼리성으로 정낭이나 전립선의 염증이 있으면 pH 8.0 이상이 된다.

본 연구에서 정액 생성에 미치는 효과에서 위약투여군과 약물투여군 모두에서 각 횟수별 뚜렷한 변화를 보였으나 통계적 유의성은 인정되지 않았다. 정자 수에 있어서는 위약투여군에서는 투약전과의 비교에서 투여 1개월과 2개월 후에 감소하는 경향을 보였으나, 3개월 투약 후 검사에서는 투약전과 비슷한 결과치를 보여 이는 위약투여군에서는 유의한 변화가 없는 것으로 관찰되었다. 반면, 약물투여군에서 각 횟수별로 유의하게 증가하는 경향을 보였다. 특히 투약 전에 비하여 마지막 최종 투약 후 결과에서는 54%의 증가를 보여 정액의 양과는 관계없이 정자 수가 유의성 있게 증가하는 것으로 보인다. 따라서 야콘 추출물은 정자의 생성 즉, spermatogenesis를 촉진하는 것으로 나타났다.

정자의 운동성에 있어서는 위약투여군은 약물투여군에 비하여 한 grade 정도 높은 활동성을 보였다. 이는 시험의 여러 가지 제한점, 특히 연구자의 주관적인 판단 등으로 인한 차이로 생각되며 추후 정자분석기(computer-aided sperm analysis; CASA)를 이용한 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다. 비중의 변화에 있어서는 위약투여군과 약물투여군 모두에서 유의한 변화를 보이지 않았다(Table IX).

정자의 형태학적 변화에 미치는 효과

정자의 형태 이상의 형으로서는 두부, 체부, 미부와 발육과정 이상의 네 가지로 구분된다.⁹⁾ 이들 중에는 두부 이상의 형태가 보다 많고 40~45% 이상의 기형정자가 있는 경우에는 불임증이 되는 예가 많다. 발육이상의 정자란 두부나 체부에 원형질 잔류물을 부착하고 있는 미성숙 정자나 염색질에 이상이 있는 노화정자를 말한다. 정상은 기형정자 함유율이 15% 이하이며 기형률이 상승하면 수정률은 저하되고 임신이 성립되어도 유산되는 경우가 적지 않다고 보고되고 있다. 또한 불임남자의 정자에서는 두부의 크기에 불균등화가 관찰된다.

정상 정액은 정상적인 정자형성 세포를 0.5~2%를 포함해서 정상적인 모양을 가진 정자가 80~85%를 넘어야 한다. 정상 정액은 정액도말에서 정자, spermatocyte(정모세포, 정자형성을 하는 세포), sertoli cell, 대식세포 세포질에 정자를 가진 것이나 상피세포, 때로는 적혈구, 백혈구 결정들이 보인다. 정자는 head, neck 및 tail로 나누는데 head의 변화가 중요하다. 정상적인 정충은 머리의 크기와 모양에 약간의 변화를 볼 수 있어서 작거나 동그랗거나 편형 머리로 되어 있다. 또한 염색에서도 약간의 변화가 있어서 염색이 안되는 것이나 확산되어 염색이 되는 노화정자(senile form) 등도 있다. 정자의 수가 적을수록 비정상세포가 더 많이 나타나며 형태의 비정상이나 염색에 이상이 온다. 이상 정자는 cytoplasmic appendage를 수반한 미성숙형태로, 두부의 염색이 확산되거나 염색이 안되는 노화형, 모양의 병적인 변화나 두부의 숫자 등이다. 사정 후 정충이 영키면서 정자수가 적고 운동성이 감소되면 항정자 항체를 의심할 수 있다. 항정자 항체는 남성과 여성에 모두 존재할 수 있다. 이러한 항체는 정액, 자궁경부점막이나 혈청에서 검출될 수 있으며, 불임의 원인이 될 수 있다. 이러한 항정자 항체는 여성보다는 남성에서 자주 검출된다. 정상 형태에서는 혈액-고환장벽이 남성 면역계에서 분리된다. 이러한 장벽이 수술이나 정관복구술, 화상 및 감염에 의해 붕괴되면 정자에 있는 항원이 면역반응을 일으켜 정자가 손상된다. 그 다음으로 손상된 정자는 여성에서 항체를 생성시킨다.

Table IX - The influence of Yacon tuber extracts on volume, sperm number, specific gravity and motility of seminal fluid

Admin.	Month	Seminal fluid			
		Volume (ml)	Sperm count (×10/semen)	Specific gravity	Motility
Placebo (n=12)	0	3.2±1.3	485±252	1.039±0.002	2+±1
	1	2.3±1.1	411±235	1.034±0.003	3+±1
	2	2.9±1.2	409±265	1.040±0.004	3+±1
	3	2.0±0.9	487±227	1.041±0.004	3+±1
Drug (n=12)	0	2.8±0.8	412±202	1.043±0.004	3+±0.5
	1	2.2±1.0	487±211	1.042±0.006	2+±1
	2	2.8±1.0	572±238	1.042±0.003	2+±1
	3	2.5±1.2	635±290**	1.042±0.004	2+±1

Data are presented as mean±S.D. (n=12). ** significant difference from the control value (ANOVA test, **, p<0.01).

Table X – The influence of Yacon tuber extracts on sex hormone

Admin.	Month	Serum hormone				
		LH	FSH	Testosterone	Prolactin	Estradiol (E ₂)
Placebo (n=12)	0	3.47±1.35	15.87±3.87	4.61±1.40	7.52±4.16	23.54±7.47
	3	3.73±1.97	15.61±4.26	4.73±1.26	7.69±4.62	25.61±8.32
Drug (n=12)	0	3.65±1.31	15.43±4.12	4.58±1.43	7.49±3.92	24.85±8.61
	3	3.89±2.64	13.40±3.92*	6.36±2.31*	8.26±4.25	28.26±7.52**

Data are presented as mean±S.D. (n=12). *,** significant difference from the control value (ANOVA test, *, $p < 0.05$, **, $p < 0.01$). LH, lutenizing hormone; FSH, follicle stimulating hormone

본 연구에서 정자의 기형률에 미치는 효과에서 위약투여군 및 약물투여군에 있어 정상적인 형태가 투약전이나 전체 시험기간을 포함하여 투약 후에도 모두 80% 이상을 넘어 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 약물투여군에서 정상적인 형태의 변화가 약간 감소하는 경향을 보이거나 정상적인 범위 내에서의 변동으로 임상적 의미를 부여하기는 어렵다고 판단된다. 뿔족한 머리는 시험물질의 투여횟수에 따른 변화는 관찰되지 않았으며, 다만 시험군간의 비교에서 위약투여군에 비해서 약물투여군에서 감소하는 경향이 관찰되었으나 임상적으로 유의할 만한 변화로 보기는 어려웠다. 한편, 소두증은 약물투여 전에 비하여 투여 횟수에 따라서 유의한 변화가 관찰되어 특히 투약 종료 후의 실험에서는 유의하게 감소하였다. 이는 위약투여군에서도 비슷한 결과를 보였다. 이러한 현상은 대두증에서도 비슷한 결과가 관찰되었다. 즉, 투약 전에 비하여 투약 후에서 유의하게 감소하였다. 머리가 없는 경우는 약물투여군에서는 투약 전에 비하여 투약 1개월과 2개월 후에서 증가하였으나 투약 종료 후는 투약 전과 같은 결과를 보였다. 반면, 위약투여군에서는 투약 전에 비하여 투약 후 오히려 증가하는 경향을 보였다. 머리가 두 개인 경우는 투약 전에 비하여 투약 1개월 후에서 약물투여군과 위약투여군 모두에서 증가하였으나 투약 2개월과 3개월 후에서 두 시험군 모두에서 감소하였다. 꼬리의 기형에서는 약물투여군에서 투약 전에 비하여 투약 1개월과 2개월 후에서 증가하였으나 위약투여군에서는 이렇다 할 변화는 관찰되지 않았다. 미성숙 정자에서는 약물투여군의 경우 7개의 미성숙 정자가 관찰되었으나 약물투여 후부터는 투약 2개월 후 1개의 정자를 제외하고는 관찰되지 않았다. 이는 위약투여군에서도 비슷한 결과를 보였다.

이상의 결과로부터 야콘 추출물이 정자의 형태에 미치는 영향에서 일부 지표에서 야콘 추출물에 의한 효과로 판단되는 형태학적 개선효과 관찰되었으나 일부 지표에서는 위약투여군에서도 개선되는 효과를 보여 현재로서는 야콘 추출물의 효과로 단정하기는 어려웠다. 그렇지만, 전반적으로 볼 때 야콘 추출물이 정자의 형태를 일부 개선하는 효과를 나타내는 것으로 보여져 정자 이상을 가지고 있는 환자를 대상으로 한 추후 연구가 기대된다 (Data not shown).

생식관련 호르몬의 변화에 미치는 효과

시험물질인 약물투여군 12명과 위약투여군 12명에 대하여 말초혈액에서 LH, FSH, testosterone, prolactin, estradiol 5종의 호르몬을 측정하여 Table X과 같은 결과를 얻었다. LH치는 위약투여군에 있어서 투약 전에 비하여 투약 후에 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았다. 약물투여군의 투약 전 LH치는 평균 3.65 mU/ml로 대조군에 비해 조금 높게 나타났다. 투약 후도 3.89 mU/ml 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 따라서 야콘 추출물이 LH 호르몬의 변화에는 유의한 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.

FSH의 경우 위약투여군에서는 투여전과 비교하여 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았으며, 약물투여군에서는 투여 전 15.43 mU/ml에서 투여 후 13.40 mU/ml로 유의하게 감소하는 것으로 관찰되었다. 일반적으로 LH와 FSH는 고환상태 즉 고환의 정세포, 지주세포 및 라이디히 세포의 상태를 나타낸다. 본 실험에서의 결과로 볼 때 이들 시험대상자들은 고환의 상태가 건강하다는 것을 반영하는 것이라 할 수 있으며, 야콘 추출물의 투여가 고환의 기능에 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 관찰되었다.

남성 호르몬인 testosterone은 위약투여군에 있어서 약간 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았으며, 약물투여군에서는 투여 전 평균은 4.58 mU/ml 이었고 투여 후는 6.36 mU/ml로 통계학적으로 유의하게 증가하였다. Testosterone의 생성은 시상하부-뇌하수체-고환축에 의해 뇌하수체에서 분비되는 LH의 영향 하에 고환의 라이디히세포에서 주로 일어난다. 본 실험에서 보듯이 LH는 야콘 추출물의 투여에 따른 변화가 관찰되지 않았고 testosterone이 약물투여군에서 증가하는 경향을 보였다. 이로 미루어 보아 야콘 추출물 자체가 고환의 라이디히 세포에 직접 영향을 주지 않을까 하는 가설을 유추해 볼 수 있으나 이를 뒷받침하기 위해서는 좀 더 많은 약물투여군과 위약투여군의 모집 및 장기간 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

남성에 있어서 여성호르몬인 estradiol(E₂)은 대부분 말초혈액에서 testosterone이 변환되는 과정을 거쳐 생성되므로 말초혈액의 testosterone의 양에 비례하여 estradiol의 혈중 농도가 결정된다.¹⁰⁾ 즉 E₂는 testosterone과 비례하여 증가하거나 감소하는

것이 일반적으로 나타나는 현상이다. 위약투여군에 있어서 estradiol의 농도는 약 2 pg/ml에서 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았으며, 약물투여군의 경우 투여 전 estradiol의 평균값은 24.85 pg/ml이었으나 투여 후는 28.26 pg/ml으로 통계적으로 유의하게 증가하였다. 아콘 추출물 투여 후 남성 호르몬인 testosterone이 유의하게 증가한 것과 비례하여 여성호르몬인 estradiol이 역시 유의하게 증가한 결과로부터 서로의 상관관계가 잘 유지되고 있음을 알 수 있었으며, 정자수의 증가 또한 이러한 결과를 뒷받침하는 것으로 보인다. 이러한 결과는 아콘 추출물의 투여로 말초혈액에서 testosterone의 일부가 E₂로 변환되는 과정인 aromatization 현상의 과정 중 어느 부위에서 변환이 촉진되는 것을 의미할 수도 있다. 한편, 유즙분비 호르몬인 prolactin은 시험물질 투여군 전, 후 각각 7.49 ng/ml과 8.26 ng/ml로, 증가하는 경향은 보이나 통계적 유의성은 관찰되지 않았다. 이는 위약투여군에서도 같은 결과를 보였다.

남성불임증이란 원인 자체가 매우 다양하며, 환자의 경우 불임증으로 진단되면 이미 성장기부터 불임증상이 진전되었다고 할 수 있다. 본 시험에서는 아콘 에탄올 추출물을 3개월 간 복용 후 정자의 수가 증가되고 기형정자의 비율이 감소되었다는 사실을 확인할 수 있었다. 이러한 기전으로는 남성호르몬(testosterone)과 여성호르몬(estradiol)의 증가에 따른 것으로 해석할 수 있다고 생각한다. 따라서 아콘 추출물을 장기간(6개월에서 수년 동안) 복용하거나 아콘 중 활성성분을 부분 정제하여 복용량을 증가시켜 장기적으로 추적 조사한다면 보다 긍정적인 연구결과에 도달할 수 있을 것으로 기대된다. 한편 아콘추출물이 정자수의 증가를 나타낸 반면 정자의 운동성에는 변화가 없는 것으로 미루어 보아 아콘 추출물이 정자가 생성된 후 그 운동성 등을 획득하는 부고환이나 정로에는 작용하지 않고 고환에서는 정자의 생성을 담당하는 생식세포에 어떠한 영향을 미치는 것으로 생각할 수 있다. 본 연구의 결과로는 연구기간이 짧았고 시험군의 숫자가 적은 관계로 이 결과만으로는 아콘 추출물이 정자의 운동성을 향상시키지 못한다고 결론을 내리기에는 무리가 따를 것으로 생각되며, 더욱 보완된 임상실험이 필요할 것으로 생각된다. 또한 불임의 원인과 치료에 있어서 정액검사는 가장 중요한 지표이다. 최근 컴퓨터를 이용한 정액검사법(CASA)이 검사결과의 객관성과 재현성을 높이고 있다. 따라서 본 연구의 지속적인 수행 및 실험결과의 객관화를 위해서는 실험방법의 보완이 필요할 것으로 생각한다.

또한 남성에서 E₂는 대부분이 고환에서, LH 영향하의 라이디히세포에서 생성되는 testosterone이 말초혈액에서 aromatase reaction에 의해 androgenic C19 steroid가 estrogenic C18 steroid로 변환되는 과정을 거쳐 생성된다. 또한 말초혈액의 estradiol은 뇌하수체에서 맥동성으로 분비되는 LH에 negative feedback으로 작용한다. 본 연구에서 testosterone의 증가와 함

께 이의 증가는 아콘 추출물이 testosterone에서 estradiol로의 전환되는 기전인 aromatase reaction에 관여하여 estradiol로의 전환을 촉진하는 것으로 생각된다. 즉 아콘 추출물이 aromatase reaction에 관여하는 aromatase의 효소작용을 촉진하는 것으로 생각할 수 있으나 다만 이에 대한 자세한 것은 추후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요약적인 변화에 미치는 효과

요검사는 신장을 포함한 체내의 내부 환경을 가장 잘 반영하는 검사로 신장은 체액의 항상성 유지를 위하여 비휘발성 대사 산물이나 이물질의 배설, 물과 전해질대사의 평형유지, 세포의 외액량이나 삼투압의 조절, 산, 염기의 평형조절 및 호르몬의 생성 등 생명유지에 절대적 조절기관으로서 중요한 기능을 담당하고 있는 장기이다. 요의 구성성분은 신진대사의 중간 및 종말산물과 이물질 등은 물론 정상적으로도 미량의 당질, 단백질, 지질, 아미노산, 전해질, 효소 및 호르몬 등이 포함되어 있다. 대개 이러한 성분은 수십 종에서 약 천여 종의 성분이 알려져 있다. 따라서 요검체는 요중 성분의 이화학, 형태적 및 기타 분석을 통하여 양적, 질적인 변화를 확인 감별함으로써 비뇨기계통은 물론 인체 전반에 관한 의학정보를 제공하여 질병의 진단과 치료의 경과 및 예후의 판정은 물론 건강유무의 판정 등에 유용성이 크며 기원전부터 오늘날까지 분석된 가장 오래된 그리고 임상에서 널리 쓰이는 실험법이다.

본 연구에서 아콘 추출물의 장기간의 투여가 신장에 미치는 효과를 실험한 결과 요의 물리화학적 변화 및 요 침사에 미치는 영향에 대해서는 위약투여군 및 약물투여군 모두에서 유의한 변화가 전혀 관찰되지 않았으므로 아콘 추출물이 신장을 포함한 요로관계 기관 및 인체의 내부 환경을 조절하는 데에 있어 어떠한 영향도 미치지 않는 것으로 생각된다(Data not shown).

기타 생리적 변화 및 부작용

아콘 추출물 투약 기간 중에 발열감이나 두통, 소화불량, 면역 반응으로 의심되는 일련의 반응 등 부작용을 호소하는 경우는 1례도 관찰되지 않았으며, 혈압이나 맥박 등에 있어서도 투약 전이나 투약 후에 있어서도 모두 정상적인 소견을 보였다(data not shown). 투약군의 일부 피험자에서 성욕이 증가하고 정액의 양이 많아지는 등 음경의 발기상태가 호전되어 부부 관계 시 사정 시간이 길어졌다고 하였으나 이를 객관적으로 증명하기 위해서는 야간음경발기검사 및 국제 발기측정 설문조사(international index of erectile function; IIEF) 등과 같은 실험이 추가 되어야 할 것으로 생각된다. 또한 일부 투약군의 피험자 등은 전반적으로 신체의 상태가 좋아지고 음주 후 그 다음날 숙취가 상대적으로 좋아졌다고 하였으나 이는 객관적으로 입증할 수는 없었다. 결론적으로 아콘 추출물의 투여로 인하여 생활의 불편을 줄 정

도의 어떤 불쾌감이나 부작용도 나타나지 않았음을 확인 할 수 있었다.

결 론

건강 성인을 대상으로 2007년 7월 20일부터 2007년 10월 25일까지 약 3개월 동안 위약투여군 12명과 약물투여군 12명을 대상으로 모두 24명을 시험군으로 하여 야콘 추출물을 장기간 투여 시 정자의 수 및 질 개선과 인체의 독성 유, 무를 조사하고자 본 시험을 수행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 야콘 추출물은 정자의 수를 유의성 있게 증가 시키는 것으로 나타났으며, 호르몬 검사 시 testosterone과 estradiol 농도의 증가가 이를 뒷받침하는 것으로 나타났다.

2. 야콘 추출물은 생리적 변화 및 조혈기능 등에 있어 아무런 독성을 나타내지 않았으며, 당, 지질대사 및 간기능을 포함한 신장기능 등에도 아무런 독성을 나타내지 않았다. 또한 소변검사에서도 이를 의심할 만한 어떠한 결과도 보이지 않았다.

따라서 야콘 에탄올 추출물의 복용은 정자수 감소 및 testosterone 부족에 의한 남성불임증에 대해서 치료효과가 있을 것으로 기대되며 최근 문제가 되고 있는 환경호르몬에 의한 정자수 감소 및 정자 이상 등에 대해 예방 및 개선제로의 사용 가능성을 보여 주었다.

감사의 글

이 논문은 2009학년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원 및 (주)유한메디카의 연구비 지원에 의해 이루어졌으며 이에 감사드린다. 아울러 연구에 참여해 준 임상지원자 및 분석에 도움을 준 주성대 학생들에게도 감사드린다.

참고문헌

1) Carlsen, E. L., Giwercmn, A. and Keiding, N. : Evidence for

decreasing quality of semen during past 50 years. *Br. Med. J.* **305**, 609 (1992).

- 2) World Health Organization. Recent advances in medically assisted conception. Technical report series no. 820. Cambridge University Press, New York (1995).
- 3) 이종욱, 이성준, 이진무, 고성건, 채수웅, 최황, 이은식 : 비뇨기과학, 도서출판 고려의학, 서울 p. 443 (1996).
- 4) Aybar, M. J., Riera, A. N. S., Grau, A. and Sanchez, S. S. : Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallanthus sonchifolius* (Yacon) leaves in normal and diabetic rats. *J. Ethnopharm.* **74**, 125 (2001).
- 5) Lachman, J., Fernandez, E. C. and Orsak M. : Yacon [*Smallanthus sonchifolia* (Poepp. et Endl.) H. Robinson] chemical composition and use - a review. *Plant soil Environ.* **49**, 283 (2003).
- 6) Yan, X., Suzuki, M., Ohnishi-Kameyama, M., Sada, Y., Nakanishi, T. and Nagata, T. : Extraction and identification of antioxidants in roots of yacon (*Smallanthus sonchifolius*). *J. Agric. Food Chem.* **47**, 4711 (1999).
- 7) Park, J. S., Hwang, S. Y., Hwang, B. Y. and Han, K. : The spermatogenic effect of 50% ethanol extracts of Yacon and Its ameliorative effect against 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin-induced testicular toxicity in the rat. *Nat. Prod. Sci.* **14**, 73 (2008).
- 8) Simonovska, B., Vovk, I., Andrenek, S., Valentov, K. and Ulrichov, J. : Investigation of phenolic acids in yacon (*Smallanthus sonchifolius*) leaves and tubers. *J. Chromatography A* **1016**, 89 (2003).
- 9) Strasinger, S. K. and Di Lorenzo, M. S. : *Urinalysis and Body Fluids*, 5th Edition, F. A. Davis Company, p. 225 (2008).
- 10) Choi, J. S., Kim, I. W., Hwang, S. Y., Shin, B. J. and Kim, S. K. : Effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin on testicular spermatogenesis-related panels and serum sex hormone levels in rats. *BJU Int.* **101**, 250 (2008).