Korean J. Plant Res. 31(2):109-116(2018)
https://doi.org/10.7732/kjpr.2018.31.2.109

Print ISSN 1226-3591
Online ISSN 2287-8203

Original Research Article

산수유를 포함한 복합추출물이 cimetidine으로 발기부전을 유도한 동물모델에서 성기능 개선 효과

장지훈†, 김태묵†, 심미옥, 노종현, 정호경, 이무진, 이기호, 안병관, 조현우*

한약진흥재단

Effect of Complex Extract Including *Cornus officinalis* on the Cimetidine/Ethanol-induced Erectile Dysfunction Model in Rats

Ji Hun Jang†, Tae Muk Kim†, Mi Ok Sim, Jong Hyun Nho, Ho Kyung Jung, Mu Jin Lee, Ki Ho Lee, Byeong Kwan An and Hyun Woo Cho*

National Development Institute of Korean Medicine, Jangheung-gun 59338, Korea

Abstract - Erectile dysfunction (ED), also known as impotence, is the inability to attain and sustain an erection firm enough to have sexual intercourse. Frequent ED may be a symptom of health problems including heart disease, obesity, alcoholism, stress, smoking, and depression, that need treatment. This study aimed to effect of complex extract (CPL) including *Cornus officinalis* on sexual function factor in the erectile dysfunction rat model. The erectile dysfuction rat model was induced by cimetidine (500 ㎎/㎏ in 5% ethanol, oral injection 2 weeks). Rats were oral administered with different concentration of CPL in rat erectile dysfunction model. As a results, sexual function factors (NO, cGMP) significantly improved in CPL treated groups (CPL-300, 600, 900 ㎎/㎏) compared to CON group. Serum testosterone was increased in a dose-dependent manner after CPL treatment. Furthermore, administrations of CPL restored lumen areas of the prostate in the erectile dysfunction rat model. These results indicated that CPL alleviated erectile dysfunction by increasing sexual function factor and testosterone in rat model. CPL could be used to natural treatement for erectile dysfunction. However, further study is required to identify active ingredient and its mechanism of erectile dysfunction.

Key words – cGMP, Cimetidine, *Cornus officinalis*, Erectile dysfunction, Nitric oxide, Testosterone

서 언

발기부전은 일반적으로 성생활에 충분한 발기가 되지 않거나 유지되지 않은 상태를 말한다(Lue and Tanagho, 1987). 발기부전의 원인으로는 고령, 음주, 흡연, 고혈압이나 호르몬 제제, 고혈압 치료제중 일부 등 외인성 요인과 정서적 스트레스, 우울증, 불안장애등 심리적 요인도 발기부전을 일으킬 수 있다(Slag *et al.*, 1983). 우리나라의 경우 연구 결과에 따르면 40세 이상의 남성에서 발기부전의 유병율은 84% 정도로 보고된 바 있다(Son *et al.*, 2002). 음경발기는 음경혈관의 확장과 평활근의 이완으로 인한 혈류 증가 등 상호작용에 의해 이루어지는데 혈관의 확장인자로서 nitric oxide (NO)는 가장 핵심적인 역할을 한다(Vardi and Siroky, 1993). NO는 평활근에서 guanylate cyclase를 활성화시켜 cyclic guanosine monophosphate (cGMP)의 생성이 증가하게 되고, cGMP 증가에 의하여 평활근 이완이 일어나 음경발기가 야기된다(Boolell *et al.*, 1996). 또한 남성은 노화가 진행됨에 따라 테스토스테론의 양이 서서히 감소하며 혈중 테스토스테론의 결핍은 근육량 감소, 체력감소, 발기부전, 복부지방 증가, 피로감, 우울감 등의 갱년기 증상을 유발하게 된다(Bhasin and Buckwalter, 2001). 이러한 증상들을 예방 및 치료에 효과가 있는 천연소재의 탐색과 연구가 필요한 실정이다.

산수유(*Cornus officinalis*)는 층층나무과에 속하는 낙엽활엽 교목으로 자양강장, 수렴 작용의 약효가 있어 한약재로 사용

*교신저자 : jhjang@nikom.or.kr
Tel. +82-61-860-2818

† Both authors contributed equally to this work.

ⓒ 본 학회지의 저작권은 (사)한국자원식물학회지에 있으며, 이의 무단전재나 복제를 금합니다.

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

되며, 술과 차로 이용하기도 한다(Park *et al.*, 1993). 최근 연구결과에 따르면 항산화 작용이 있는 것으로 알려져 있다(Boo *et al.*, 2012). 갈근(*Pueraria thunbergiana*)은 콩과의 여러해살이낙엽 덩굴식물인 칡의 뿌리로 isoflavonoid 계열의 화합물과 flavonoid 계열 화합물이 주요성분을 이루고 있는 것으로 보고되어 있다(Park *et al.*, 2009). 특히 flavonoid 계열의 화합물들은 관상 동맥 확장 작용, 동맥 경련을 막아주며 물에 달인 물은 혈압 강하작용을 가진다고 보고되어 있고(Ahn, 2003), 뿌리추출물에는 주름을 억제하는 역할을 가진다고 보고되었고(Koo *et al.*, 2011), 발열, 두통 등의 증상에 사용되어 왔다. 비수리(*Lespedeza cuneata*)는 콩과의 여러해살이 초본성 아관목으로 지상부를 한약재로 사용하며 해수, 천식, 유정, 혈액 순환을 잘 되게 하여 여러 가지 남성질병, 양기부족에 효과가 있다(Kwon *et al.*, 2007)고 알려져 있지만, 관련된 연구는 아직 활발하게 이루어지지 않고 있다. 따라서 본 연구는 cimetidine/ethanol로 발기부전을 유도하고 산수유, 갈근, 비수리 복합추출물이 발기부전에 관련된 인자들의 개선 효과 및 전립선에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

실험 재료

시험재료로 사용된 산수유, 갈근, 비수리는 전남 구례군 산동면에서 수확한 것을 산동농협(전남 구례)에서 구입하여 사용하였다. 산수유는 산수유나무과에 속하는 *Cornus officinalis Siebold* et Zuccarini, 갈근은 콩과에 속하는 *Pueraria lobata Ohwi,* 비수리는 콩과에 속하는 *Lespedeza cuneata* G.Don으로서 시료의 확증표본(TKM 1602-023, TKM 1602-026, TKM 1602-031)은 한약진흥재단 한약재연구팀에 보관하고 있다. 원재료를 각각 절단 및 세척하여 건조하고 산수유 21 kg, 갈근 6 kg, 비수리 3 kg (30 kg, 7 : 2 : 1 비율)씩 혼합하여 8시간동안 90℃로 시료량의 10배수 물을 이용해 추출하였다(추출 후 용액 = 약 300 kg). 추출용액은 다시 농축기를 이용해 20 Brix의 농도로 농축하였으며, 농축액은 다시 동결건조하여 수분함량 10% 이하로 하여 80-100 mesh size로 분쇄하여 총무게 약 8 kg의 혼합추출분말을 제작하였다.

수득율 (%) = (동결 건조 시료 g / 최초 건조 시료 g) × 100

시약

Testosterone ELISA kit는 ENZO Life Sciences (Farmingdale, NY, USA)에서 구입하였고, Cyclic Guanosine Monophosphate (cGMP), ELISA Kit는 MYBioSource (San Diego, CA, USA)에서 구입하였다. Griess reagent system은 Promega (Madison, WI, USA)에서 구입하였다. 테스토스테론 및 기타 시약은 Sigma-Aldrich (St. Lousi, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다.

실험동물 사육 및 남성갱년기 동물모델의 유발

실험동물은 SD (Sprague Dawley) Rat 6주령 수컷을 Orient Bio (Sung-nam, Korea)에서 구입하여 사용하였으며, 온도 20±2℃, 습도 55±5%, 12시간 명암조건에서 사육하였다. 실험동물은 구입 후 1주일 동안 순화한 다음, 각 군당 6마리씩을 배치하여 총 7군으로 나누어 분류하였다. 안정화 기간이 경과한 후 행한 수술에서 마취는 정맥마취로 시행되었다. 정상대조군(CON)을 제외한 실험군은 음낭을 절제하여 양측 고환을 절제하였으며, cimetidine (500 ㎎/kg in 5% ethanol)으로 매일 2주간 경구투여하여 발기부전을 유발하였다. 양성대조군으로는 테스토스테론을 0.5 ㎎/kg 농도로 매일 투여한 군(Tes 0.5)과, 비아그라의 주성분인 실데나필(sildenafil)을 1 ㎎/kg 투여한 군(Sil 1)으로 분류하였다. 시료는 산수유 등 복합추출물(CPL)을 300 ㎎/kg, 600 ㎎/kg, 900 ㎎/kg 농도로 경구 투여하였다. 총 4 주간 실험군에 cimetidine (500 ㎎/kg in 5% ethanol)을 함께 투여 후 실험동물을 희생시켜 전립선과 음경, 혈액을 취하였다. 적출한 전립선은 병리 조직학적 검사를 위해 H&E (hematoxylin & eosin) 염색하였고, 음경은 PBS에 분쇄하여 nitric oxide, cGMP를 정량하였다. 혈액은 3000 rpm으로 15분간 원심분리하여 혈장을 취하였고, 혈장을 이용하여 혈액 내 테스토스테론 정량에 사용하였다.

Nitric Oxide (NO) 농도 측정

분리한 음경을 발기와 관련된 NO를 측정하기 위해 음경을 분쇄하여 각 그룹간의 무게차이에 비례하여 PBS를 넣고 현탁하였다. Griess reagent system를 이용하여 NO를 측정하기 위해 96 well plate에 음경분쇄 상등액과 griess reagent를 1 : 1로 혼합하여 넣고 10분 동안 반응 시킨 후 ELISA microplate reader (Infinite 200 pro, TECAN, Mnnedorf, Switzerland)를 이용하여 540 ㎚에서 흡광도를 측정하였다.

Cyclic Guanosine Monophosphate (cGMP) 농도 측정

발기와 관련된 cGMP 활성 측정은 nitric oxide와 동일한 시험방법으로 음경을 분쇄한 후 현탁액을 ELISA kit을 이용하여 분석하였다. cGMP 항체가 미리 코딩된 plate에 standard 및 샘플을 100 ㎕씩 분주하고 50 ㎕의 conjugate를 첨가하여 잘 섞은 다음 1시간 반응 시킨 후, 4회 세척한 후 발색을 하였다. 그 후에 stop solution을 이용하여 발색반응을 멈추고, ELISA microplate reader를 이용하여 450 ㎚에서 흡광도를 측정하였다.

Testosterone level 측정

고환 절제된 SD Rat에서 테스토스테론 생성에 미치는 효과를 알아보기 위하여 Testosterone ELISA kit를 이용하여 테스토스테론을 정량적으로 측정하였다. 실험동물을 희생하여 얻은 혈장 0.1 ㎖를 0.05 ㎖의 Assay Buffer와 well에 함께 넣어 상온에서 500 rpm으로 1시간 동안 반응시킨 후 wash buffer로 3회 세척하였다. Wash buffer를 깨끗하게 제거 후 0.2 ㎖의 pNpp 기질용액을 첨가 하여 37℃에서 1시간 반응시킨 후 0.05 ㎖의 stop solution 으로 반응을 정지시킨 다음 spectrophotometer를 이용하여 405 ㎚에서 흡광도를 측정하였다.

조직병리학적 평가

채취한 전립선을 10% formalin 용액으로 12시간 동안 고정시킨 다음 통상적인 조직 제작 과정을 거쳐 양측 절단면이 관찰되도록 파라핀 블록을 만들어 5 ㎛ 두께의 절편을 얻은 다음 H&E 염색을 실시하였다. H&E 염색 슬라이드를 40배 시야에서 먼저 관찰한 후 정 중앙부가 제대로 관찰되는 절편을 선택한 후 ImageJ를 이용하여 전립선의 lumen area 차지하는 비율을 비교분석하였다.

통계처리

본 실험에서 얻은 결과에 대해서는 평균 ± 표준편차 (mean ± S.D)로 나타내었으며, 실험군 간의 유의성을 검정하기 위해 SPSS (Statistical Package for Social Science Inc., Chicago, IL, USA) 통계 프로그램을 사용하여 일원변량분석(one way ANOVA)을 실시하였다. 유의성이 있는 경우, $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's Multiple Range Test (DMRT)를 실시하였다.

결과 및 고찰

복합 추출물의 수득율

동결건조가 완료된 시료에 대해 최초 건조시료 대비 수득율을 측정하였다. 전체 8 kg의 시료에 대하여는 수득율 27%를 보여주었다(Table 1).

사료 섭취량, 음수량 및 체중 증가량

실험기간 동안 cimetidine에 의해 발기부전이 유도된 실험동물의 사료 섭취량 및 체중 증가량에 미치는 영향을 확인하기 위해 1주일 간격으로 측정하였을 때, 사료 섭취량은 정상대조군(NOR)과 cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)은 유의적인 차이가 없었고, 다른 실험군에서도 크게 차이가 나지 않았다. 체중은 정상대조군(NOR)에 비해 cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)이 조금 감소한 결과를 나타내었지만 복합추출물투여군(CPL)에서는 정상대조군과 비슷한 체중을 나타내었다(Fig. 1).

이는 장기적인 알코올을 섭취하면 체중의 감소가 나타난다는 기존 연구와 유사하였으며(Kim, 2016), 본 실험 조건하에서도 알코올의 장기섭취는 체중을 감소시킨다는 것으로 사료된다.

NO 생성에 미치는 영향

음경해면체 조직 중 발기에 관련된 NO 생성량을 측정한 결과, 정상대조군(NOR)의 NO의 양은 5.05±0.60 ㎛M/g이었으며, cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)은 3.09±0.72 ㎛M/g으로 유의적으로 감소하였다. 양성대조군(Tes 0.5, Sil 1)에서는 각각 4.90±0.96 ㎛M/g, 5.35±0.44 ㎛M/g으로 정상대조군(NOR)과 유사한 NO 생성량을 보였다. 모든 실험군이 cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)과 비교하여 농도 의존적으로 NO 생성량을 증가시켰고, 중농도 복합추출물투여군(CPL600)과 고농

Table 1. Yield of *Cornus officinalis* complex water extract

Sample	Dried weight of sample (㎏)	Total weight of sample (㎏)	Lyophilization weight of sample (㎏)	Yield (%)
Cornus officinalis	21			
Pueraria thunbergiana	6	30	8	27
Lespedeza cuneata	3			

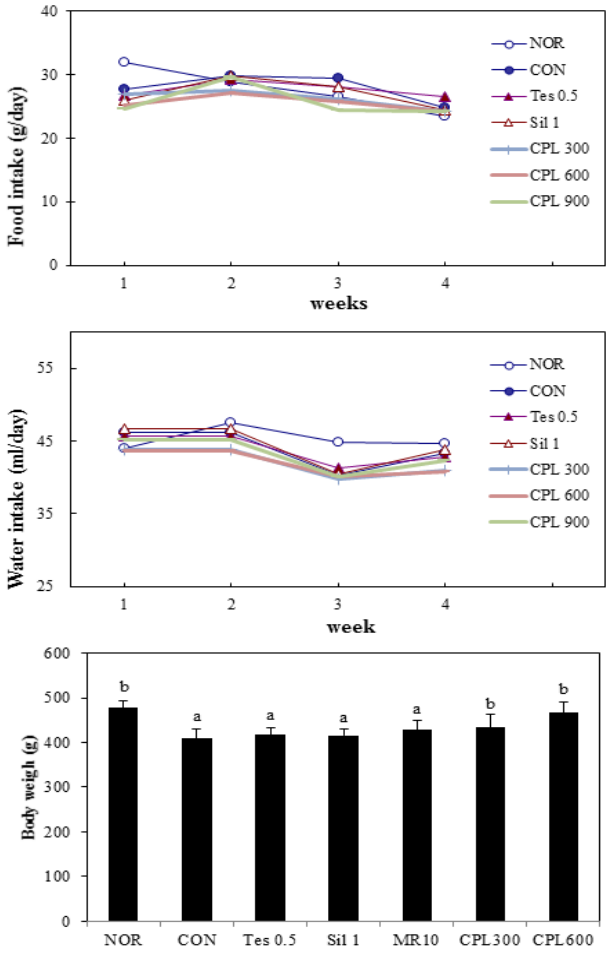

Fig. 1. Changes of final body weight, food intake and water intake by CPL water extract on penile nitric oxide (NO) levels in cimetidine treated rats. NOR; normal group, CON; cimetidine (CMET)-treated group, Tes 0.5; CMET treated with testosterone 0.5 ㎎/㎏, Sil 1; CMET treated with sildenafil 1 ㎎/㎏, CPL; CMET treated with *Cornus officinalis*, *Pueraria thunbergiana* and *Lespedeza cuneata* extract complex, CPL300; 300 ㎎/㎏, CPL600; 600 ㎎/㎏, CPL900; 900 ㎎/㎏. Data represent the mean±S.D. Different letters are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

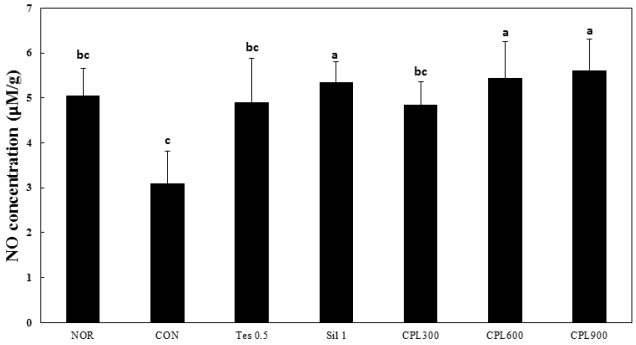

Fig. 2. Effect of CPL water extract on penile nitric oxide (NO) levels in cimetidine treated rats. NOR; normal group, CON; cimetidine (CMET)-treated group, Tes 0.5; CMET treated with testosterone 0.5 ㎎/㎏, Sil 1; CMET treated with sildenafil 1 ㎎/㎏, CPL; CMET treated with *Cornus officinalis*, *Pueraria thunbergiana* and *Lespedeza cuneata* extract complex, CPL300; 300 ㎎/㎏, CPL600; 600 ㎎/㎏, CPL900; 900 ㎎/㎏. Data represent the mean±S.D. Different letters are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

도 복합추출물투여군(CPL900)은 sildenafil 투여 양성대조군(Sil 1)과 비슷한 수치를 나타내었다(Fig. 2).

평활근 이완물질 중 하나인 NO는 음경내피에 존재하는 eNOS와 nNOS에 의해 분비되며(Jones *et al.*, 2002), 음주, 흡연, 당뇨, 비만 등은 NO의 활성억제, 수축성 인자의 증가를 유발하여 내피기능부전을 유발하는 것으로 알려져 있다(Solomon *et al.*, 2003). 본 실험에서 cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)은 음경해면체에서 NO 생성량이 감소된 것을 확인하였으며, NO의 생성량은 산수유 복합추출물의 투여에 따라 증가되는 것을 확인하였다.

cGMP 생성에 미치는 영향

음경해면체 조직 중 발기 유지에 영향을 미치는 cGMP의 양을 측정한 결과 정상대조군(NOR)의 cGMP의 양은 77.20±10.32 pM/g이었으며, cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)은 48.89±11.12 pM/g으로 유의적으로 감소하였다. 양성대조군(Tes 0.5, Sil 1)에서는 각각 79.52±12.33 pM/g, 80.52±12.25 pM/g으로 정상대조군(NOR)과 유사한 cGMP의 양을 보였다(Fig. 3).

NO는 음경내피에서 Ca의 농도를 증가시키며 증가된 Ca는 NO의 합성과 유리를 촉진시킨다(Feelisch and Noack., 1987). 유리된 NO는 평활근의 guanylate cyclase를 활성화시켜 cGMP의 생성이 증가되고, cGMP 증가에 의하여 평활근 이완이 일어나 음경이 발기된다(Furchgott, 1983). 본 실험에서 cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)은 음경해면체에서 cGMP 양이 감소된 것을 확인하였으며, cGMP 양은 산수유 복합추출물의 투여에 따라 증가되는 것을 확인하였다.

혈중 테스토스테론 농도에 미치는 영향

남성 호르몬 중 가장 중요한 인자로 작용하는 테스토스테론의 혈중 농도를 측정한 결과 정상대조군(NOR)의 혈중 테스토스테론의 농도는 598.11±60.30 pg/㎖였으며, cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)은 251.40±42.55 pg/㎖로 혈중 테스토스테론의 농도가 절반이상 감소한 것을 확인하였다. 혈중 테스토스테론은 양성대조군(Tes 0.5)에서 738.85±75.56 pg/㎖로 가장 높은 수치를 나타내었다. 복합추출물(CPL)을 투여한 실험군에서도 농도 의존적으로 혈중 테스토스테론의 농도가 증가하였으며, 고농도 복합추출물 처리군(CPL900)의 혈중 테스토스테론 농도는 725.53±65.56 pg/㎖로 양성대조군(Tes 0.5)과 비슷한 농도를 나타내었다(Fig. 4).

테스토스테론은 근육형성 및 남성에서 2차 성징, 정자형성 등 여러 가지 역할을 하는 남성 호르몬 중 중요한 역할을 하는 호르몬이다(Kim *et al.*, 2015). 남성은 노화가 진행되면서 혈중 테스토스테론이 서서히 감소하며, 이러한 혈중 테스토스테론의 감소는 남성갱년기 및 성선의 기능 저하에 영향을 미치게 된다(Kim, 2013). 본 실험에서는 cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)은 혈중 테스토스테론의 수치가 감소된 것을 확인하였으며, sildenafil은 고환에 작용하여 혈중 테스토스테론 레벨을 증

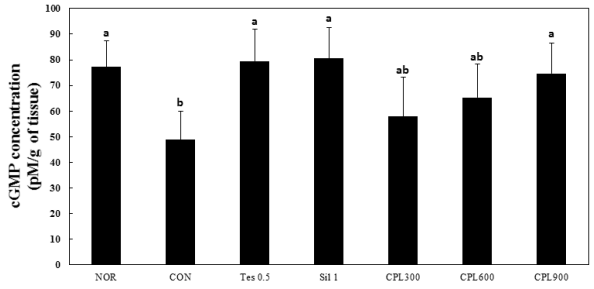

Fig. 3. Effect of CPL water extract on penile cGMP levels in cimetidine treated rats. NOR; normal group, CON; cimetidine (CMET)-treated group, Tes 0.5; CMET treated with testosterone 0.5 ㎎/㎏, Sil 1; CMET treated with sildenafil 1 ㎎/㎏, CPL; CMET treated with *Cornus officinalis, Pueraria thunbergiana* and *Lespedeza cuneata* extract complex, CPL300; 300 ㎎/㎏, CPL600; 600 ㎎/㎏, CPL900; 900 ㎎/㎏. Data represent the mean±S.D. Different letters are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

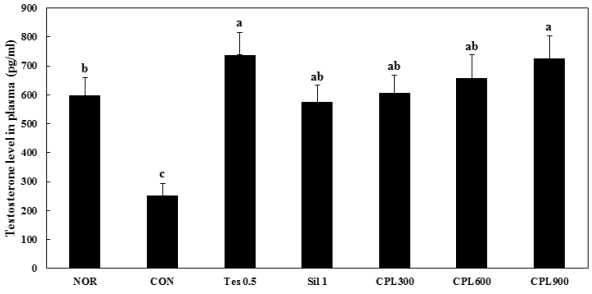

Fig. 4. Effect of CPL water extract on plasma testosterone levels in cimetidine treated rats. NOR; normal group, CON; cimetidine (CMET)-treated group, Tes 0.5; CMET treated with testosterone 0.5 ㎎/㎏, Sil 1; CMET treated with sildenafil 1 ㎎/㎏, CPL; CMET treated with *Cornus officinalis*, *Pueraria thunbergiana* and *Lespedeza cuneata* extract complex, CPL300; 300 ㎎/㎏, CPL600; 600 ㎎/㎏, CPL900; 900 ㎎/㎏. Data represent the mean±S.D. Different letters are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

가시키고(Spitzer M *et al.*, 2013), 산수유 복합추출물의 투여에 따라 혈중 테스토스테론의 수치가 증가되는 것을 확인하였으나 어떠한 기전에 따라 증가되는 원인에 대해서는 많은 연구가 필요하다.

조직병리학적 전립선의 변화

각 실험군간 전립선의 크기를 비교하기 위해 실험을 진행하였다. H&E 염색을 통해서 전립선의 크기 변화를 확인했을 때, cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)은 정상대조군(NOR)과 비교하여 lumen area가 감소되는 것을 확인하였고, 반면에 양성대조군(Tes 0.5, Sil 1)과 산수유 복합추출물(CPL)을 투여한 실험군에서는 lumen area가 정상군과 비슷한 형태로 회복되었다(Fig. 5).

고환은 남성에게 중요한 호르몬인 테스토스테론을 분비하며, 테스토스테론은 전립선 성장에 가장 중요한 인자로 작용한다. 또한 고환에서 생성된 정자는 전립선에서 만들어진 전립선액으로 인하여 정자가 높은 운동능력을 갖을 수 있도록 도와주며, 알칼리성으로 여성의 질 속에서 정자를 보호하는 역할을 담당한다. 남성호르몬인 테스토스테론의 분비가 저하되면 전립선은 퇴축한다(Cho *et al.*, 2010). 본 실험에서도 마찬가지로 cimetidine/5% EtOH 투여군(CON)에서 전립선의 lumen area의 크기가 감소된 것을 확인할 수 있었으며, 이는 혈중 테스토스테론의 수치가 낮아져 전립선에 영향을 미쳤을 것이라 사료된다. 산수유 복합추출물을 투여하였을 때 혈중 테스토스테론의 수치가 증가하고 lumen area의 크기가 회복되는 것을 확인하였다.

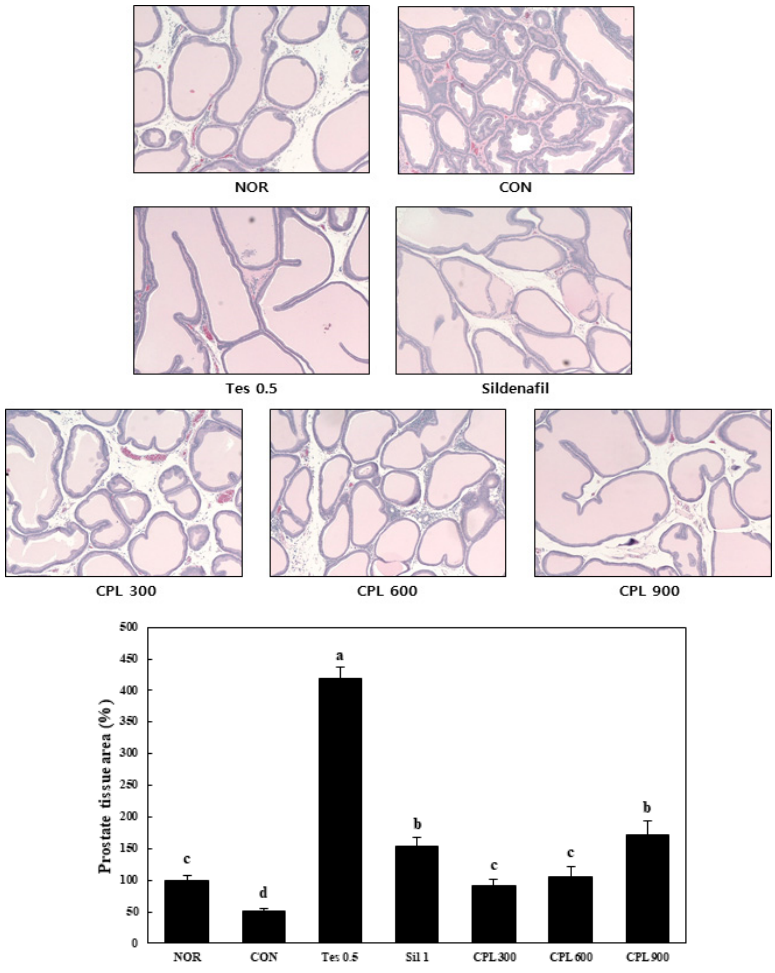

Fig. 5. Effect of CPL water extract treatment on histological changes of the prostate tissues in cimetidine-treated rat model. NOR; normal group, CON; cimetidine (CMET)-treated group, Tes 0.5; CMET treated with testosterone 0.5 mg/kg, Sil 1; CMET treated with sildenafil 1 ㎎/㎏, CPL; CMET treated with *Cornus officinalis*, *Pueraria thunbergiana* and *Lespedeza cuneata* extract complex, CPL300; 300 ㎎/㎏, CPL600; 600 ㎎/㎏, CPL900; 900 ㎎/㎏. Data represent the mean±S.D. Different letters are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

적 요

발기부전(erectile dysfunction, impotence)은 성교과정을 위한 음경이 딱딱하게 발기되지 않거나 유지하지 못하는 것을 말한다. 잦은 발기 부전은 심장 질환, 비만, 알코올 중독, 스트레스, 흡연 및 우울증을 비롯하여 치료가 필요한 건강상의 문제가 원인이 된다. 본 연구는 산수유(*Cornus officinalis*)를 포함한 복합 추출물이 발기부전 랫드모델에서 성기능과 관련된 인자에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 발기부전 랫드모델은 Cimetidine/5% EtOH를 2주 동안 경구투여하여 유도한 후, 산수유 등 복합추출물을 각각 다른 농도로 경구투여하였다. 그 결과, 산수유 등 복합추출물 처리군(CPL-300, 600, 900 ㎎/㎏)에서 성 기능 인자(NO, cGMP)가 대조군에 비해 유의성 있게 향상되었다. 또한 혈청 테스토스테론은 산수유 등 복합추출물 처리 후 용량 의존적으로 증가하였다. 더욱이, 산수유 등 복합추출물의 투여는 발기부전 랫드모델에서 전립선의 크기를 회복시키는 것을 확인하였다. 결과를 종합하자면 산수유 등 복합추출물이 랫드모델에서 성기능 인자와 테스토스테론을 증가시킴으로써 발기부전을 완화시킨다는 것을 보여 주었고, 이는 산수유 등 복합추출물이 천연 추출물로 향 후 발기부전 치료에 사용될 수 있음을 시사한다. 하지만 산수유 복합추출물의 남성 성기능의 직접적인 연관관계, 유효성분과 그 메커니즘을 자세히 밝히기 위해서는 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

사 사

이 연구는 산업통상자원부에서 시행한 지역연고(전통)산업 육성사업의 지원에 의해 이루어진 결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

References

Ahn, D.K. 2003. Illustrated Book of Korean Medicinal Herbs. Kyohaksa Publishing Co., Seoul, Korea. p. 42 (in Korean).

Bhasin, S. and J.G. Buckwalter. 2001. Testosterone supplementation in older men: a rational idea whose time has not yet come. J Androl. 22(5):718-731.

Boo, H.O., J.H. Shin, J.S. Shin, E.S. Choung, M.A. Bang, K.M. Choi and W.S. Song. 2012. Assessment on antioxidant potential and enzyme activity of some economic resource plants. Korean J. Plant Res. 25(3):349-356.

Boolell, M., S. Gepi-Attee, J.C. Gingell and M.J. Allen. 1996. Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction. Br J Urol. 78:257-261.

Cho, S.H., Y.H. Han and Y.S. Kim. 2010. Effects of bee venom herbal acupuncture on experimental rat model of benign prostatic hyperplasia. Korean J. Orient. Int. Med. 31:166-176.

Feelisch, M. and E. Noack. 1987. Nitric oxide(NO) formation from nitrovasodilators occurs independently of hemoglobinornon-heme iron. Eur J Pharmacol. 142(3):465-469.

Furchgott, R.F. 1983. Role of endothelium in responses of vascular smooth muscle. Circ Res. 53(5):557-573.

Jones, R.W., R.W. Rees, S. Minhas, D. Ralph, R.A. Persad and J.Y. Jeremy. 2002. Oxygen free radicals and the penis. Expert Opin Pharmacother. 3:889-897.

Kim, B.H. 2016. The effects of *Daekumeumja* on alcohol-induced muscle atrophy in rats. Herb. Formula Sci. 24(3): 153-161.

Kim, G.Y., H.G. Lee and E.J. Kim. 2015. Effects of extracts from Oja on testosterone synthesis in leydig cells. J Physiol & Pathol Korean Med. 29(5):403-408.

Kim, K.M. 2013. Late-Onset Hypogonadism. Korean J Fam Pract. 3:245-254.

Koo, H.J., S.R. Lee, S.C. Kang, J.E. Kwon, D.E. Lee, E.S. Choung, J.S. Lee, J.W. Lee, Y.N. P, D.S. Sim and E.H. Sohn. 2017. The suppressive effect of *Pueraria lobata* root extract and its biotransformed preparation against skin wrinkle formation. Korean J. Plant Res. 30(3):272-279.

Kwon, D.J., J.K. Kim, Y.H. Ham and Y.S. Bae. 2007. Flavone glycosides from the aerial parts of *Lespedeza cuneata* G. Don. Appl Biol Chem. 50(4):244-247.

Lue, T.F. and E.A. Tanagho. 1987. Physiologyof erection and pahrmacological management of impotence. J Urol. 137(5): 829-836.

Park, C.H., N.S. Seong, S.T. Lee, K.B. Youn and S.G. Son. 1993. Studies on multiplication of *Cornus officinalis* by *in vitro* culture Ⅰ. Callus Induction, shoot propagation and root differentiation through bud culture. Korean J Medicinal Crop Sci. 1:63-69.

Park, J.H., M.R. Baek, B.H. Lee, G.H. Yon, S.Y. Ryu, Y.S. Kim, S.U. Park and K.S. Hong. 2009. α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activity of compounds from roots extract of *Pueraria thunbergiana*. Korean J Medicinal Crop Sci. 17:357-362.

Slag, M.F., J.E. Morley, M.K. Elson and D.L. Trence. 1983. Impotence in medical clinic outpatients. JAMA. 249:1736-1740.

Solomon, H., J.W. Man and G. Jackson. 2003. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: endothelial dysfunction is the common denominator. Heart 89(3):251-253.

Son, H.C., S.S. Byun, E.C. Park, K.S. Cho, M.K. Jo and S.W. Kim. 2002. Prevalence of sexual dysfunction in men older than 40 living in Seoul: epidemiologic survey using questionnaire. Korean J Urol. 43(1):52-61.

Spitzer, M., S. Bhasin, T.G. Tracision, M.N. Davda, H. Stroh and S. Basaria. 2013. Sildenafil increases serum testosterone levels by a direct action on the testes. Andrology 1(6):913-918.

Vardi, Y. and M.B. Siroky. 1993. Hemodynamics of pelvic nerve induced erection in a canine model. II. Cavernosal inflow and occlusion. J Urol. 149(4):910-914.

(Received 14 June 2017 ; Revised 11 December 2017 ; Accepted 12 December 2017)