

## 에탄올로 발기부전을 유도한 흰쥐의 성기능 개선에 마카추출물이 미치는 영향

최혜란 · 이민정\* · 이수정 · 박희전 · 송지영 · 김일수\*\* · †신대근

(재)베리&바이오희식품연구소, \*세계김치연구소, \*\*가온직이농장

### Effect of *Lepidium* spp. (Maca) Extract on the Improvement of Sexual Function in Rats Induced Erectile Dysfunction with Ethanol

Hye Ran Choi, Min Jung Lee\*, Su Jung Lee, Hee Jeon Park,

Ji-Young Song, Il Su Kim\*\* and †Daekeun Shin

Berry & Biofood Research Institute, Jeollabuk-do 56417, Korea

\*World Institute of Kimchi, Gwangju 61755, Korea

\*\*Gaonjig-i Farm, Jeollabuk-do 56463, Korea

#### Abstract

The purpose of this study was to examine the effects of Maca water and/or ethanol extract on the nitric oxide (NO) production in human umbilical vein endothelial cells HUVAC and on erectile dysfunction in rats. Maca was extracted due to both solutions, which are water and ethanol. Each Maca extract was applied to HUVAC, and NO production was checked. Additionally, three different dosages (250, 500 and 1,000 mg/kg) of Maca ethanol extract was administered to Sprague-Dawley rats for 4 weeks. All rats were sacrificed and each sample was collected for analysis. The control rats received only the saline vehicle. The NO production of HUVAC was significantly increased by domestic and homemade Maca water extracted at 60°C group. Both NO generation and testosterone release were not influenced due to the oral administration of Maca. In the EtOH group rats, the number of sperm was reduced compared to that of the control group. All Maca groups had a high number of sperm and each sperm count had increased as a result of the Maca extract dose. The results of this research suggest that Maca has a positive effect on male erectile dysfunction, which need to be examined further in future studies.

Key Words: *Lepidium* spp. (Maca), erectile dysfunction, nitric oxide, testosterone, sperm count

#### 서 론

발기부전은 남성의 발기가 진행되지 않거나 발기 상태가 충분하지 않거나 발기 상태가 충분히 유지되지 않는 경우를 의미하며, 발기부전은 전체 성 횡수 중 약 25% 이상 성기능 장애가 일어난 경우를 의미한다(Goldstein 등 1998). 발기부전의 원인으로서는 정신적 혹은 신체적 문제로 발생하는 심인성과 기질성으로 구분할 수 있다. 전체 발기부전의 약 50% 이상을 나타내는 기질성은 연령 증가에 따라 그 비율은 더욱 증가한다. 성 관계 실패에 대한 불안과 같은 심인적인 요인과는 달

리 일반적인 기질성 발기부전은 신경인성, 내분비성과 전신 질환 등으로 구분되는데, 신경인성 발기부전은 뇌종양, 척수 손상과 만성 알코올 중독에 의한 말초신경병증 등에 의해 발생한다(Benet & Melman 1995). 성적 반응에 따른 음경의 발기는 음경해면체의 혈관 평활근이 이완되고, 혈액의 유입이 증가함으로써 나타나는 현상으로 혈관 내피세포에서 분비되는 내피 이완인자 즉, nitric oxide(NO)에 의해 이완 반응이 일어난다(Feelisch & Noack 1987; Furchegott 1983).

NO는 중추 및 말초신경계의 비아드레날린성이면서도 비콜린성인(nonadrenergic noncholinergic: NANC) 강력한 신경전

† Corresponding author: Daekeun Shin, Berry & Biofood Research Institute, Jeollabuk-do 56417, Korea. Tel: +82-63-560-5170, Fax: +82-63-563-6680 E-mail: aceflavor@hotmail.com

달물질로 nitric oxide synthase(NOS)에 의해 생합성된다(Bredt 등 1990 & 1992). NO는 음경해면체에서 guanylate cyclase 활성화를 통해 혈관 확장 인자인 cyclic-GMP(cGMP)의 생합성을 촉진시키며, 따라서 발기를 가능하게 한다(McMahon 등 2000). cGMP는 일반적으로 phosphodiesterase(PDE)에 의해 분해됨으로 지속적인 발기능을 위해서는 PDE의 활성을 억제해야 한다(Ignarro 등 1990; Lincoln 1989). 최근, PDE5 저해제인 sildenafil이 FDA에 의해 승인되었으며, 우리나라에서도 동아제약에서 자이테나를 개발하여 식약청의 허가를 획득함으로써 널리 처방되고 있다. Sildenafil은 PDE5를 저해함으로써 cGMP 분해를 억제하고, 성적흥분 하에 음경발기를 유도하게 되는데, sildenafil은 단지 성관계를 위해서만 일시적으로 복용되는 약제인 관계로 발기력 향상에는 긍정적이거나 근본적인 발기부전 치료제로써의 활용에는 어려움이 있다(Milman 등 2008).

식품으로써 섭취뿐만 아니라, 전통 약제로도 활용되고 있는 마카는 각종 영양소뿐만 아니라, 다양한 생리활성을 지니고 있어, 안데스 지역 내 인디언들 사이에서는 남녀 모두의 성기능을 증진시키는데 매우 효과적이라 알려져 있다(Lee 등 2010). Zheng 등(2000)은 고환이 제거된 랫드에 마카추출물을 섭취시킨다면 발기력의 증가는 물론 발기까지의 시간이 상당히 감소될 수 있었다고 하였으며, Cicero 등(2001)은 성경험이 없는 마우스와 랫드에 마카 추출물을 섭취시킨다면 교미행위가 증가한다고 보고하였다. 더욱이, Gonzales 등(2002)은 21~56세의 건강한 성인 남자를 대상으로 하루에 약 1.5 혹은 3.0 g의 마카를 약 12주간에 걸쳐 섭취시킨다면 섭취 8주 후부터는 마카 섭취군에서 위약을 섭취한 대조군보다 유의적으로 성욕을 향상시켰다고 보고하였다.

현재까지 알려진 마카의 성기능 개선 효과는 페루산 마카가 대부분이며, 따라서 국내산 마카에 대한 연구는 아직까지 본격적으로 보고된 바가 없다. 따라서, 본 연구는 페루와 환경·지리적 차이에도 불구하고, 국내산 마카 추출물의 성기능 개선 효과를 세포와 동물실험을 통해 확인함으로써 남성 성기능 개선을 위한 식·의약 제품 원료로의 활용 가능 여부를 확인하고자 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 추출물 제조

국내산 마카는 전라북도 고창군에서 재배된 마카(*Lepidium* spp. 다닥냉이)를 농가로부터 직접 구매하여 활용하였으며, 수입산 마카(*Lepidium meyenii*)는 (주)페루비안 네이처 코리아에서 수입하여 판매하고 있는 페루산 마고마카(프리미엄, 일반형)를 구입·활용하였다. 국·내외 마카는 모두 용매와 추

출온도를 달리하며 총 9가지 추출물을 제조하여 실험에 활용하였다. 추출물 제조를 위한 용매로는 마카 중량의 약 8배인 증류수 또는 50% 에탄올을 첨가한 후 약 2시간에 걸쳐 환류추출장치를 이용하여 60과 100℃에서 물 그리고 80℃에서 에탄올로 각각 2회씩 가열·추출하였다. 이후 추출물은 여과와 농축 그리고 동결건조(LP 10R, Ilshinbiobase, Yangju, Korea)를 통해 분말화 하였다(Table 1).

### 2. 일반성분 분석

국내산 마카의 수분, 조단백질, 조지방 및 회분함량은 AOAC 법(AOAC 2005)에 따라 측정하였다. 수분은 105℃ 상압가열건조법, 조단백질은 micro Kjeldahl법, 조지방은 Soxhlet 추출법 그리고 회분은 550℃ 직접 회화법으로 측정하였으며, 모든 실험은 3회 이상 반복하며 실시하였다.

### 3. 세포주와 세포배양

마카 추출물의 NO(혈관확장인자) 생성에 미치는 영향을 알아보고자 인간제대정맥내피세포주인 human umbilical vein endothelial cell(HUVEC)을 실험에 사용하였다. HUVEC cell line은 한국세포주은행에서 분양 받았으며, Roswell Park Memorial Institute(RPMI) medium에 56℃에서 30분간 열처리한 fetal bovine serum(FBS; PAA, Etobicoke, ON, Canada) 10%와 항생제(Penicilin/Streptomycin, Lonza, Walkersville, MD, USA) 1%를 첨가한 다음 37℃와 습도 90% 그리고 5% CO<sub>2</sub>의 배양 환경에서 배양하며 실험을 실시하였다.

### 4. NO (nitric oxide) 농도 측정

9종류의 마카 추출물을 활용하여 혈관확장인자인 NO의 생성을 조사하였다. HUVEC 세포를 12 well culture dish에 1×10<sup>5</sup> cells/mL의 농도로 희석하며 분주하였다. 24시간 뒤 모든 처리군에는 마카 추출물 200 µg/mL를 처리하였으며, 양성 대조군에는 sodium nitroprusside(SNP)를 처리하였다. 이후 24

Table 1. Elution condition for Maca extract

Group	Solvent	Temp (°C)
1 <i>Lepidium meyenii</i> (premium)	DW	60
2 <i>Lepidium meyenii</i> (premium)	DW	100
3 <i>Lepidium meyenii</i> (premium)	EtOH 50%	80
4 <i>Lepidium meyenii</i> (Normal)	DW	60
5 <i>Lepidium meyenii</i> (Normal)	DW	100
6 <i>Lepidium meyenii</i> (Normal)	EtOH 50%	80
7 <i>Lepidium</i> spp.	DW	60
8 <i>Lepidium</i> spp.	DW	100
9 <i>Lepidium</i> spp.	EtOH 50%	80

시간의 배양과 함께 배양액을 획득하였다. 모든 대조군과 처리군의 세포 배양액은 원심분리한 뒤 상층액을 획득하였고, 상층액 150  $\mu$ L와 griess reagent 시약 20  $\mu$ L 그리고 130  $\mu$ L의 H<sub>2</sub>O를 혼합한 다음 상온에서 30분간 반응시켰다. 이후 반응물을 microplate reader(Bio-Tek)을 사용하여 흡광도 548 nm에서 측정하였다.

### 5. 실험동물의 사육 및 식이

실험군은 7주령된 Sprague-Dawley계 수컷 랫드(KOSA BIO)를 1주일간 일반사료로 적응시킨 이후 실험군마다 총 랫드의 무게가 270 g에 이르도록 각 군당 9마리씩 5개 군으로 나누어 stainless steel bottomed cage에 3마리씩 분리 사육하였다. 실험동물 사육실의 온도는 22 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C, 상대습도는 50 $\pm$ 5%를 유지하였으며, 명암은 12시간 주기(7:00~19:00)로 조절하였다. 본 동물실험은 (재)베리&바이오식품연구소 효능평가센터 동물실험윤리위원회의 허가(BBRI-IACUC-15003)를 받아 시행하였다.

실험군의 분류와 투여물질 및 용량은 Table 2와 같다. 대조군과 실험군은 20% 에탄올을 매일 1 mL씩 경구 투여하며 만성 알코올 중독에 의한 발기부전을 유도하였다(Tirapelli 등 2008). 또한, Gonzales 등(2004)이 마카를 농도별로 경구투여하였을 때 666.6 mg/day군에서 정자 수의 증가와 함께 정소 무게의 증가를 나타내었다는 보고 결과에 따라, 500 mg을 기준으로 저농도와 고농도로 설정하여, 실험군은 체중당 250, 500 그리고 1,000 mg/kg의 마카추출물을 에탄올 투여개시일로부터 1일 1회씩 총 30일간 경구 투여하였다. 대조군은 동량의 물을 그리고 양성대조군으로는 동량의 에탄올을 투여하였다. 식이는 chow diet와 필터 및 자외선 살균기로 여과·살균한 정제수를 자유로이 섭취하도록 하였다. 체중은 일주일에 한 번 측정하였으며, 식이 및 음수 섭취량은 매주 동일 시각에 측정하였다.

### 6. 채혈 및 조직의 채취

실험동물의 희생은 12시간을 절식시키고, 실험동물 희생시 혈액을 채취하였다. 혈액은 헤파린 튜브에 받아 2,000 g

Table 2. Experimental design for Maca extract intake

Group	No	Treatment	
		EtoH	Maca
CTL	9	Saline	Saline
EtOH	9	20% EtOH	Saline
E+M250	9	20% EtOH	Maca 250 mg/kg
E+M500	9	20% EtOH	Maca 500 mg/kg
E+M1000	9	20% EtOH	Maca 1,000 mg/kg

에서 10분간 원심분리한 다음, 상층액을 분리하는 방법으로 혈청(serum)을 분리한 다음 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT)와 glutamic pyruvic transaminase(GPT) 분석을 시행하였다. 또한, 실험쥐로부터 정소, 정낭과 음경해면체를 분리한 다음 각각의 무게를 측정하였고, 이후 조직들은 -80 $^{\circ}$ C에 냉동 보관하며 분석에 사용하였다.

### 7. 정소 내 정자 수의 측정

랫드의 복부를 절개한 후, 양쪽 정소의 무게를 측정하고, 백막(tunica albuginea)을 제거한 다음 50 mL 시험관에 넣어 생리식염수 20 mL와 함께 37 $^{\circ}$ C에서 20분간 shaking incubation 하며, 혈구측정기(hemocytometer)로 정자 수를 측정하였다.

### 8. 음경 해면체 분리 및 해면체 내 NO 분석

실험동물을 희생시킨 뒤 하복부를 절개하고 음경조직을 치골 아래로 분지하여 들어가는 부위까지 박리·적출하였다. 적출한 음경 조직으로부터 음경해면체를 분리한 다음 생리식염수로 깨끗하게 세척하고, 남아 있는 이물질 및 혈액을 여과지로 제거하였다. 이후 음경해면체 조직을 homogenate 시키고 효소원을 획득하여 NO 측정에 사용하였다. 효소원을 획득하는 과정은 Nitric Oxide Assay Kit(ab65328, abcam, Cambridge, UK) 사용법에 따라 진행하였다.

### 9. 혈중 testosterone 분석

혈청을 활용하여 testosterone ELISA kit(ab108666, abcam)으로 혈중 testosterone 함량을 측정하였다.

### 10. 통계처리

모든 분석 자료는 평균 $\pm$ 표준오차로 나타내었으며, 실험결과에는 SPSS(SPSS Inc, version 12.0, Chicago, IL, USA)를 이용하여  $p < 0.05$  수준에서 통계처리 하였고, Duncan's multiple range test로 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 국내산 마카의 일반성분 분석

국내산 마카의 일반성분 분석 결과는 Table 3과 같다. 국내산 마카의 수분은 74.50 $\pm$ 0.41%였으며, 조단백질은 4.71 $\pm$ 0.34%

Table 3. Chemical composition of Maca (*Lepidium* spp.)

	Moisture (%)	Crude protein (%)	Ash (%)	Crude lipid (%)
Maca ( <i>Lepidium</i> spp.)	74.50 $\pm$ 0.41	4.71 $\pm$ 0.34	1.82 $\pm$ 0.07	0.08 $\pm$ 0.02

였다. 회분과 조지방 함량은 각각  $1.82 \pm 0.07\%$ 와  $0.08 \pm 0.02\%$ 였다. Valentova 등(2003)과 Li 등(2017)에 의하면 페루산 마카의 일반성분은 당 함량(약 59%)을 포함하여 산출할 경우, 수분함량은 7.01~10.4%였으며, 조단백질과 회분 그리고 조지방 함량은 각각 10.2~13.42%, 3.41~4.9%와 1.42~2.2%였다. 따라서, 수분대비 조단백질 함량에서 국내산과 페루산은 약간의 차이를 나타낸다고 추측할 수 있었다.

2. HUVEC 세포에서 NO의 농도 변화

9종의 마카 추출물을 이용하여 혈관확장 인자인 NO의 생성에 미치는 영향을 조사하였다. 양성대조군인 SNP는 oxy-hemoglobin과 상호작용을 통하여 NO를 유리하며, 유리된 NO가 평활근의 guanylate cyclase(GC)를 자극시켜 cGMP의 생성을 증가시킴으로써 혈관을 이완하는 것으로 알려져 있다(Friederich & Butterworth 1995). 본 실험에서 SNP는 20과 100  $\mu\text{m}$ 에서 NO가 각각 2.2 혹은 8.9배 증가하였고, 마카 추출물에서는 유일하게 국내산 마카 60°C 물 추출물에서 2.3배 증가하여 양성대조군 20  $\mu\text{m}$ 과 유사한 결과를 보였다. 따라서, 본 결과를 바탕으로 동물실험에 사용될 시료를 국내산 마카 60°C 물 추출물로 선택하게 되었다(Fig. 1).

3. 체중증가량, 음수섭취량 및 식이섭취량

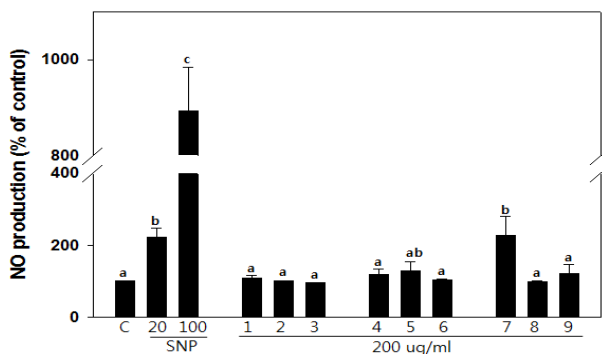


Fig. 1. Effect of Maca extracts on NO production.

SD 랫드에 20% 에탄올로 발기부전을 유도한 다음 마카 추출물을 250, 500과 1,000 mg/kg씩 경구 투여하였으며, 이후 실험동물의 체중증가, 음수섭취량과 식이섭취량 등에 대한 조사를 Table 4에 나타내었다. 체중증가, 음수섭취량 및 식이섭취량은 정상대조군에 비해 발기부전 모델군에서 수치적으로만 감소를 나타내었으며, 마카를 투여한 그룹에서도 통계적 유의 변화는 없었다( $p > 0.05$ ).

4. 마카를 투여한 실험동물의 생식장기 및 정자수 변화

증류수 또는 마카를 4주간 경구 투여한 뒤 발기부전 모델군과 생식장기인 정소와 정낭의 무게를 비교한 결과는 Table 5와 같다. 에탄올을 투여함으로써 정소와 정낭의 무게는 수치적으로 감소하였으나, 통계적인 차이는 없었다( $p > 0.05$ ). 정자수를 측정된 결과, 발기부전 모델군은 정상군과 비교 시 감소하였고, 마카 추출물을 투여한 그룹에서는 농도 의존적으로 각각 2배에서 3.3배까지 유의적으로 증가하였다(Fig. 2). Gonzales 등(2004)은 고산지대에서 유발되는 체중 저하와 정자수 감소 증상은 마카를 투여한다면 rat에서 억제되었다고 보고하였으며, 말리치온(Bustos-Obregon 등 2005)과 초산납(Rubio 등 2006) 같은 살충제의 처리로 정자수를 감퇴시킨 쥐

Table 5. Effect of Maca extracts on testis and seminal vesicle weight

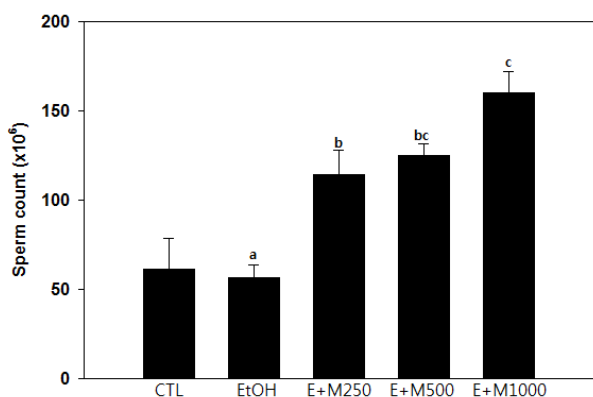
Group	Testis (g)	Seminal vesicle (g)
CTL	$3.78 \pm 0.15$	$1.33 \pm 0.09$
EtOH	$3.62 \pm 0.13$	$1.26 \pm 0.07$
EtOH+Maca 250	$3.83 \pm 0.2$	$1.25 \pm 0.04$
EtOH+Maca 500	$3.76 \pm 0.1$	$1.18 \pm 0.03$
EtOH+Maca 1,000	$3.77 \pm 0.05$	$1.19 \pm 0.05$

CTL: control group, EtOH: 20% EtOH ex, E+M250: 20% EtOH ex + Maca 250 mg/kg, E+M500: 20% EtOH ex + Maca 500 mg/kg, E+M1000: 20% EtOH ex + Maca 1,000 mg/kg. significantly different ( $p < 0.05$ ) according to Duncan's multiple range test.

Table 4. Effect of Maca extracts on body weight, water intake and food intake of SD rat

Items	CTL	EtOH	E+M250	E+M500	E+M1000
Initial weight (g)	$310.32 \pm 5.38$	$309.00 \pm 1.85$	$316.50 \pm 6.04$	$316.82 \pm 5.94$	$315.95 \pm 2.54$
Final weight (g)	$394.63 \pm 9.30$	$381.40 \pm 2.81$	$394.03 \pm 9.88$	$400.10 \pm 9.52$	$397.87 \pm 4.70$
Weight gain (g/day)	$21.08 \pm 1.14$	$18.10 \pm 0.42$	$19.38 \pm 1.45$	$20.82 \pm 1.15$	$20.48 \pm 1.24$
Feed intake (g/day)	$10.20 \pm 1.22$	$9.76 \pm 1.09$	$10.97 \pm 0.49$	$10.49 \pm 1.12$	$11.12 \pm 0.49$
Water intake (mL/day)	$17.81 \pm 1.66$	$17.82 \pm 1.40$	$18.21 \pm 1.31$	$18.28 \pm 1.39$	$19.46 \pm 1.18$

CTL: control group, EtOH: 20% EtOH ex, E+M250: 20% EtOH ex + Maca 250 mg/kg, E+M500: 20% EtOH ex + Maca 500 mg/kg, E+M1000: 20% EtOH ex + Maca 1,000 mg/kg. significantly different ( $p < 0.05$ ) according to Duncan's multiple range test.

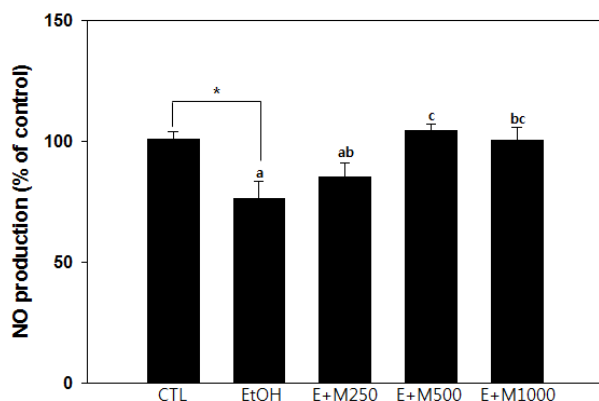


**Fig. 2. Effect of Maca extracts on sperm count.** CTL: control group, EtOH: 20% EtOH ex, E+M250: 20% EtOH ex + Maca 250 mg/kg, E+M500: 20% EtOH ex + Maca 500 mg/kg, E+M1000: 20% EtOH ex + Maca 1,000 mg/kg. Values are mean±S.E. for 9 animals. \*  $p < 0.05$  vs CTL, <sup>a,b,c</sup>  $p < 0.05$  vs ethanol-treated group.

또한 정자수에서 개선되는 효과가 있음을 입증하였다. 따라서, 본 연구결과 또한 에탄올 투여로 인해 억제되었던 정자의 생성이 마카의 급이로 다시 정상 정자의 생성으로 유도됨을 알 수 있는 결과라 할 수 있겠다.

### 5. 마카가 실험동물의 음경해면체 내 NO 생성에 미치는 영향

음경해면체 내 NO 함량을 분석한 결과(Fig. 3), 에탄올을 투여한 발기부전 동물모델군은 정상군에 비해 약 23.7% 유의성 있게 감소되었다. 반면, 발기부전 유도 후 마카를 투여

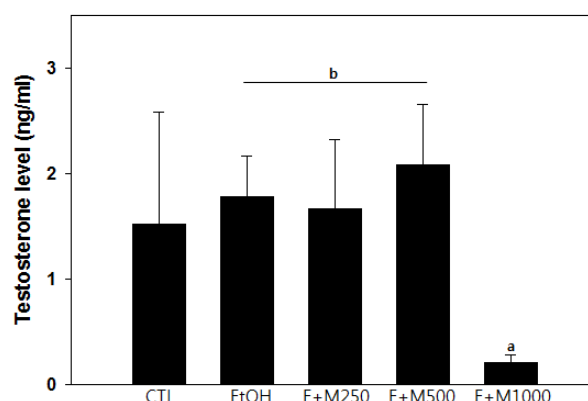


**Fig. 3. Effect of Maca extracts on NO production.** CTL: control group, EtOH: 20% EtOH ex, E+M250: 20% EtOH ex + Maca 250 mg/kg, E+M500: 20% EtOH ex + Maca 500 mg/kg, E+M1000: 20% EtOH ex + Maca 1,000 mg/kg. Values are mean±S.E. for 9 animals. \*  $p < 0.05$  vs CTL, <sup>a,b,c</sup>  $p < 0.05$  vs ethanol-treated group.

한 그룹에서는 농도 의존적으로 NO의 함량이 증가하는 경향을 나타내었다. 특히, 마카 500과 1,000 mg/kg 투여군을 발기부전 동물모델군과 비교 시 각각 1.4배와 1.3배 정도 NO 함량의 증가가 확인되었다. Baek 등(2008)은 에탄올로 발기부전을 유도한 흰쥐에 오공추출물을 투여한 결과, NO 생성이  $0.42 \pm 0.04 \mu\text{M/g}$ 에서  $0.51 \pm 0.04 \mu\text{M/g}$ 으로 증가됨을 확인하였다. 마카 투여로 인해 생성·방출된 NO로 인해 음경해면체 내의 평활근세포에서 구아닐 사이클라제(Guanylyl cyclase)이 활성화되고, 따라서 세포 내 cGMP를 증가시킬 것으로 예상된다(Bredt 등 1990 & 1992; McMahon 등 2000). 이후 세포 내 cGMP의 증가는 세포 내 칼슘 수준을 감소시키고, 이는 평활근 이완을 유발하여 다시 해면체 부피 확장을 통해 음경 발기가 유도되는데(Ignarro 등 1990), 마카가 NO 생산에 미치는 영향과 연결되는 결과로 구아닐 사이클라제의 형성을 촉진시켜 cGMP 수준을 증가시켰거나, cGMP의 분해에 관여하는 PDE의 활성을 억제시켜 cGMP의 함량이 증가됨으로 발기 기능이 향상되었을 가능성 등 몇 가지 가능성을 추론할 수 있겠다. 따라서 마카는 음경해면체 조직 내 NO 함량의 증가를 통해 발기부전 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다.

### 6. 마카가 실험동물의 혈청 내 testosterone 농도에 미치는 영향

혈액 내 testosterone 함량 측정 결과(Fig. 4), 그룹 간 통계적 차이는 확인할 수 없었다. 이는 남성을 대상으로 임상시험을 진행한 결과, 마카의 복용은 성욕을 향상시켰으나, 남성 호르몬의 분비에는 영향을 미치지 않았다고 확인한 Zenico 등(2009)의 결과와 동일하였다. 따라서, 마카의 복용은 testos-



**Fig. 4. Effect of Maca extracts on serum testosterone concentration.** CTL: control group, EtOH: 20% EtOH ex, E+M250: 20% EtOH ex + Maca 250 mg/kg, E+M500: 20% EtOH ex + Maca 500 mg/kg, E+M1000: 20% EtOH ex + Maca 1,000 mg/kg. Values are mean±S.E. for 9 animals. \*  $p < 0.05$  vs CTL, <sup>a,b</sup>  $p < 0.05$  vs ethanol-treated group.

terone의 생성 혹은 혈액 내 분비에 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다.

### 7. 마카가 실험동물의 혈청 내 GOT와 GPT 농도에 미치는 영향

마카의 생체 유해성 검정을 위하여 임상적 간 손상의 생체 내 지표인 간 조직 괴사 반영 GOT와 간조직의 비대와 함께 간조직의 상태를 반영하는 GPT를 활용한(Woo 등 2013) 실험을 진행하였다. 일반적으로 GOT와 GPT는 간 내 정상 효소로 간이 손상됨에 따라 간 세포가 파괴되면서 혈액으로 유리되어 정상 수치보다 증가하게 된다(Ha 등 2006). 즉, GOT와 GPT의 측정으로 간 손상 여부를 간접적으로 판단할 수 있다. 정상대조군과 발기부전 모델군 중 발기부전 모델군의 GOT/GPT는 그 수치가 증가하였으나, 통계적 차이는 없었다( $p > 0.05$ ). 250 mg/kg의 마카를 급여한 마카 처리군에서는 간 손상 개선의 효과가 없었으나, 500과 1000 mg/kg군의 랫트에서는 GOT/GPT가 감소함이 나타났다(Fig. 5).

### 요약 및 결론

9종의 마카 추출물이 HUVEC 세포에서 혈관확장 인자인 NO의 생성에 미치는 영향을 조사한 결과, 국내산 마카 물 추출물 군에서 가장 유의적으로 NO의 생성을 증가시켰으며, 따라서 *in vitro* 실험을 토대로 국내산 마카 물 추출물을 *in vivo* 실험에 적용하였다. SD 랫트에 20% 에탄올로 발기부전을 유도한 다음 국내산 마카 물 추출물 250, 500와 1,000 mg/kg을 4주 동안 경구 투여하며, 정소와 정낭의 무게, 정자수, 음경해면체 내 NO 생성 및 혈청 내 testosterone의 농도를 확

인한 결과, 생식장기인 정소와 정낭의 무게에서는 큰 변화가 없었으나, 정자수가 마카에 농도 의존적으로 증가됨이 확인되었다. 또한, 음경해면체 내 NO의 농도를 분석한 결과에서도 마카의 투여가 NO의 농도를 유의적으로 증가시킴을 알 수 있었다. 그러나 마카는 남성호르몬인 testosterone의 혈중 농도에는 영향을 미치지 않음을 본 연구를 통해 확인할 수 있었다. 따라서 마카가 NO 생성을 증가시킨다는 연구 결과를 토대로, cGMP 및 PDE5 저해 효과를 확인함으로써 마카의 성기능 개선 효과를 보다 세밀한 기전적 접근을 통해 확인할 것을 제안하고자 한다.

### 감사의 글

본 연구는 ‘고부가가치식품 가공기술개발 지원사업’과 농림축산식품부가 지원하는 ‘2015년 농촌자원복합산업화지원사업 향토건강식품명품화사업’으로 수행된 연구 결과의 일부로 연구비 지원에 깊은 감사를 드립니다.

### References

- AOAC. 2005. Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. 18<sup>th</sup> ed. Association of Official Analytical Chemists
- Baek BK, Jeong JC, Shin HC. 2008. Effects of *Scolopendra* on ethanol-induced erectile dysfunction in rat. *Korean J Orient Physiol & Pathol* 22:176-182
- Benet AE, Melman A. 1995. The epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 22:699-709

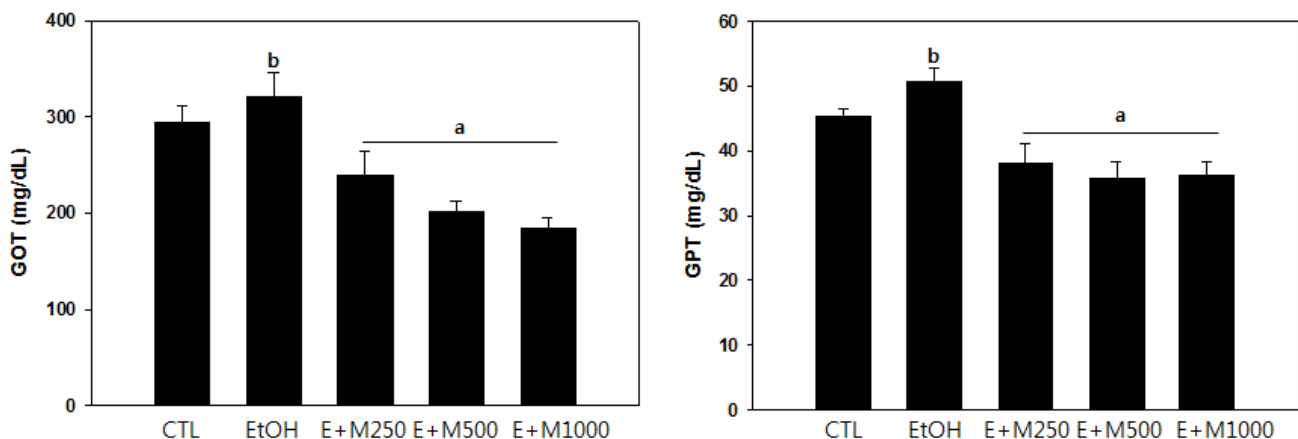


Fig. 5. Effect of maca extracts on serum GOT or GPT level. CTL: control group, EtOH: 20% EtOH ex, E+M250: 20% EtOH ex + Maca 250 mg/kg, E+M500: 20% EtOH ex + Maca 500 mg/kg, E+M1000: 20% EtOH ex + Maca 1,000 mg/kg. Values are mean±S.E. for 9 animals. \*  $p < 0.05$  vs CTL, <sup>a,b</sup>  $p < 0.05$  vs ethanol-treated group.

- Bredt DS, Ferris CD, Snyder SH. 1992a. Nitric oxide synthase regulatory sites. Phosphorylation by cyclic AMP-dependent protein kinase, protein kinase C, and calcium/calmodulin protein kinase; identification of flavin and calmodulin binding sites. *J Biol Chem* 267:10976-10981
- Bredt DS, Hwang PM, Snyder SH. 1990b. Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. *Nature* 347:768-770
- Bustos-Obregon E, Yucra S, Gonzales GF. 2005. *Lepidium meyenii* (maca) reduces spermatogenic damage induced by a single dose of malathion in mice. *Asian J Androl* 7:71-76
- Cicero AFG, Bandieri E, Arletti R. 2001. *Lepidium meyenii* Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *J Ethnopharm* 75:225-229
- Feelisch M, Noack E. 1987. Nitric oxide (NO) formation from nitrovasodilators occurs independently of hemoglobin or non-heme iron. *Eur J Pharmacol* 142:465-469
- Friederich JA, Butterworth JF. 1995. Sodium nitroprusside: Twenty years and counting. *Anesth Analg* 81:152-162
- Furchegott RF. 1983. Role of endothelium in responses of vascular smooth muscle. *Circ Res* 53:557-573
- Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. 1998. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 338:1397-1404
- Gonzales GF, Cordova A, Vega K, Ghung A, Villena A, Gonez C, Castillo S. 2002. Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia* 34:367-372
- Gonzales GF, Gasco M, Cordava A, Chung A, Rubio J, Villegas L. 2004. Effect of *Lepidium meyenii* (maca) on spermatogenesis in male rats acutely exposed to high altitude (4340 m). *J Endocrinol* 180:87-95
- Ignarro LJ, Bush PA, Buga GM, Wood KS, Fukuto JM, Rajfer J. 1990. Nitric oxide and c-GMP formation upon electrical field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. *Biochem Biophys Res Comm* 170:843-850
- Valentova K, Ulrichova J. 2003. *Smilax officinalis* and *Lepidium meyenii* - Prospective andean crops for the prevention of chronic diseases. *Bimed* 147:119-130
- Lee HM, Park EJ, Jeon IS, Kang YS, Jin DI, Chung HJ. 2010. Effect of Maca supplementation on scopolamine-induced memory impairment of mice. *Korean J Food & Nutr* 23:485-491
- Lincoln TM. 1989. Cyclic GMP and mechanism of vasodilation. *Pharmacol Ther* 41:479-502
- Li J, Chen L, Li J, Duan Z, Zhu S, Fan L. 2017. The Composition analysis of Maca (*Lepidium meyenii* Walp.) from xinjiang and its antifatigue activity. *J Food Qual* 2017
- McMahon CG, Samali R, Johnson H. 2000. Efficacy, safety and patient acceptance of sildenafil citrate as treatment for erectile dysfunction. *J Urol* 164:1192-1196
- Milman N, Burton CM, Iversen M, Videbæk R, Jensen CV, Carlsen J. 2008. Pulmonary hypertension in end-stage pulmonary sarcoidosis: Therapeutic effect of sildenafil. *J Heart Lung Transplant* 27:329-334
- Rubio J, Riqueros MI, Gasco M, Yucra S, Miranda S, Gonzales GF. 2006. *Lepidium meyenii* (maca) reversed the lead acetate induced-damage on reproductive function in male rats. *Food Chem Toxicol* 44:1114-1122
- Tirapelli CR, Fukada SY, Yogi A, Chignalia AZ, Tostes RC, Bonaventura D, Lanchote VL, Cunha FQ, de Oliveira AM. 2008. Gender-specific vascular effects elicited by chronic ethanol consumption in rats: A role for inducible nitric oxide synthase. *Br J Pharmacol* 153:468-479
- Woo YK, Kim TH, Koh JH. 2013. Variation patterns of the blood lipid levels on the Sprague-Dawley rats fed with *Kochujang* extracts. *Korean J Food & Nutr* 26:737-744
- Zenico T, Cicero AFG, Valmorri L, Mercuriali M, Bercovich E. 2009. Subjective effects of *Lepidium meyenii* (Maca) extract on well-being and sexual performances in patients with mild erectile dysfunction: A randomised, double-blind clinical trial. *Andrologia* 41:95-99
- Zheng BL, He K, Kim CH, Rogers L, Shao Y, Huang ZY, Lu Y, Yan SJ, Qien LC, Zheng QY. 2000. Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. *Urology* 55:598-602
- Ha BJ, Nam CS, Park EK, Kang KS. 2006. The relevance of *Salicornia herbacea* and *Epimedium koreanum* to hepatotoxicity. *J Nat Sci* 15:50-60

---

Received 13 December, 2017

Revised 11 April, 2018

Accepted 11 May, 2018