

복분자 술이 흰쥐의 testosterone분비에 미치는 영향

백병걸* · 임채웅 · 이은영 · 황인수 · 권혁년 · 이회곤¹ · 이성일² · 이형자³ · 전병훈⁴

전북대학교 생체안전성연구소, 1: 고창군 복분자 연구소,
2: Toyama Medical and Pharmaceutical University, Sugitani 2630 Toyama, 9300194, Japan,
3: 한국식품공업협회 부설 한국식품연구소, 4: 원광대학교 한의과대학

Effects of Raspberry Wine on Testosterone Level of Sprague-Dawley Rats

Byeong Kirl Baek*, Chae Woong Lim, Eun Yong Lee, In Soo Whang, Hyuk Nyun Kwon, Hee Kwon Lee¹,
Sung Ill Lee², Hyoung Ja Lee³, Byung Hun Jeon⁴

Biosafety Research Institute, Chonbuk National University, Chonju, 561-792
1: Korean Raspberry Experiment Station, Gochanggun Agriculture Development & Technology Center,
2: Toyama Medical and Pharmaceutical University, Sugitani 2630, Toyama, 9300194, Japan,
3: Korea Advanced Food Research Institute, Seoul
4: College of Oriental Medicine, Wonkwang University, Iksan, 570-749

The study was conducted to investigate per oral (PO) effects of Raspberry wine on testosterone levels in Sprague-Dawley rats. Raspberry wine of 13% alcohol concentration, was prepared from ripen fruits of *Rubus coreanus* fermented with *Saccharomyces cervisiae*. PO administration of Raspberry wine for 15 week (group A) produced dramatic increases of serum testosterone levels. Increase in the testosterone level was observed, using gamma counter with 125I testosterone, starting from 1 week post administration. Maximum increase in testosterone level was observed at 5 week post administration, 7.486±6.482ng/mL, which was 14.6 times higher than normal and at 15 weeks post administration it was recorded as 1.84±3.516ng/mL. However, PO administration of *Saccharomyces cervisiae* broth (Group B) and 13% brewed alcohol (group C) for 15 weeks resulted slight increase in testosterone levels, indicating Raspberry wine as an effective phyto-testosogenic beverage of the future.

Key words : Raspberry wine, Rats, testosterone

서 론

사람의 평균 수명이 연장됨에 따라서 성 기능의 쇠퇴는 당 연한 자연현상임에 틀림없으며, 이의 극복을 위하여 많은 한약제^{1,2)}가 이용되어왔으며, 이중 복분자(*Rubus spp*)는 주로 성기능 작용^{3,4)}과 항산화 작용⁵⁻¹⁰⁾등이 있는 것으로 연구되어 왔으며, 최근에는 항암 효과¹¹⁾, 염증 치료¹²⁻¹⁴⁾, 항 과민반응제(anaphylaxis)¹⁵⁾, 혈당저하제¹⁶⁾, 항균 작용^{8,17)}, 항원충제¹⁸⁾ 그리고 항바이러스 작용¹⁹⁾등 다양한 연구가 이루어지고 있다.

한의학에서는 복분자는 收斂性 强精 効能하여 여성에게는 婦人多孕, 治性腺衰弱不妊, 治女子無子로서 전해 오고 있다^{20,21)}. 우리나라에서는 복분자 전탕 액을 암컷 가토에게 투여하면 난포 발달에 직접적으로 영향을 미치는 것³⁾으로 보고되고 있으며, 중국에서는 복분자 열매가 여성 호르몬인 estrogen이 증가한다는 보고⁴⁾되고 있다. 그러나, 수컷 실험동물을 이용한 남성 호르몬에 미치는 영양에 대한 연구는 접할 수 없는 실정이다.

복분자 산딸기 *Rubus coreanus* Miquel(이하 복분자 칭함)는 우리나라 전역에 분포되어 있는 장미과에 속하는 낙엽관목(落葉 灌木)으로서 6월경에 열매를 채취, 건조시켜 강정제로 사용되어 왔다²²⁾. 또한 복분자(覆盆子)를 “남자의 정력을 도와서 쟁반을 뒤 앞을 정도로 힘이 좋아진다” 라는 뜻의 어원으로서 마치 복 분자가 남성의 성기능 증진 효과가 있는 것으로 구전되어 오고

* 교신저자 : 백병걸, 전북 전주시 덕진동 1가 664-14, 전북대학교
· E-mail : baekbk@chonbuk.ac.kr, · Tel : 063-270-2559
· 접수 : 2004/05/29 · 수정 : 2004/06/30 · 채택 : 2004/07/22

있는 실정이다. 연자 등은 복분자 열매를 발효시켜 제조한 복분자 술을 실험동물에게 투여 시 남성 기능 즉, 정자 형성, 부고환의 발달 그리고 발기 등에 직접적인 작용을 하는 testosterone²³⁾의 분비량을 15주간 관찰하였던 바, 현저한 남성 호르몬의 분비량에 있어서 흥미 있는 변화를 관찰하였기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 사육장

흰쥐(Sprague Dawley rat) 체중 180 ~ 200g에 달하는 수컷 쥐 30 두를 실내에서 수육하면서 쥐용 사료(퓨리나)와 음료를 무제한 제공하면서 사육하였다. 사육장은 낮 12시간은 햇빛과 인공조명으로 약 300 ~ 500 Lux되도록 밝기를 조정하였으며(오전 9시부터 오후 9시까지), 밤 12시간(오후 9시부터 익일 9시까지)은 빛을 완전히 차단하였으며, 실내 온도를 20 ± 2℃를 유지하였다. 실험에 사용된 흰쥐는 Table 1 과 같다. 즉, 복분자 술을 투여한 흰쥐 18두(이하 Group A라 칭함), 13% 주정만을 투여한 흰쥐 6두(이하 Group B라 칭함) 그리고 Saccharomyces cerevisiae 배양액을 투여한 흰쥐 6두(이하 Group C라 칭함) 등으로 각각 구분, 사육하였다.

Table 1. Distribution of experimental animals

Rat Weeks Groups	Number of Sprague-Dawley						
	0	1	2	3	4	5	15
Group A	5(18)	2	2	2	2	2	3
Group B	(6)	-	-	-	-	3	3
Group C	(6)	-	-	-	-	3	3

Group A: Rats were orally administrated with Raspberry wine. Group B: 13% brewed alcohol intake Group C: Cultivated broth with Saccharomyces cerevisiae. -: Did not distribute animals for observation.

2. 복분자 술의 제조

전라북도 고창군 지역에서 재배 생산된 복분자를 고창군 복분자 연구소에서 제조하였다. 즉, 냉동보관(-20℃)중인 완숙한 40 kg의 복분자 열매를 해동시킨 후, 파쇄하여 잡균 증식 억제와 색소 추출을 위하여 300ppm의 아황산을 첨가하였으며, 24 brix로 보당한 후, 적포도주용 건조 효모(Saccharomyces cerevisiae)(Fermivin, France)를 넣어서 20~25℃(실내 온도)에서 10일간 발효^{24,25)}, 발효 후 생긴 앙금 침전 물질을 제거하기 위하여 20일 간 실내에 정치, 이의 pH(자동화학분석기 960 Titrator PLUS System, Orion, USA), 총산도²⁶⁾, 총당도(당도계; Atago, Japan), 그리고 알콜 농도²⁷⁾ 등을 분석하였다. 이렇게 발효, 제조된 복분자 술을 냉장 보관하였다가 실험에 사용했다.

3. 복분자 술의 투여

흰쥐를 매일 12시간 절식 및 절수시킨 다음 오전 9시부터 빛을 공급하면서 복분자 술을 9시부터 1시간 제공하여 섭취할 수 있도록 하였다(1일 소비량은 약 3ml). 복분자 술을 제거한 후 사료와 물을 다시 11시간 제공하였다.

4. Saccharomyces cerevisiae 배양액

복분자 술 제조를 위하여 사용한 S. cerevisiae를 Yeast nitrogen base(Difco USA) 6.7g과 dextrose 5g를 증류수 1,000ml에 희석, 25℃에 72시간 배양한 배양액을 여과지로 여과하여 얻은 여액을 흰쥐 6두(Group B)에게 15주간 상기 방법에 준하여 섭취할 수 있도록 하였다(1일 섭취량: 약 3.5ml).

5. 13% ethyl alcohol 투여

제조된 복분자 술의 알콜 농도가 13%이었던 바, “모” 회사 소주를 13%로 희석하여 6두의 흰쥐에게 15주간 상기 방법에 준하여 섭취토록하였다(Group C) (1일 섭취량: 4.2ml).

6. 흰쥐의 체중 및 장기의 변화

복분자 술을 투여하기 전의 5두와 각 실험군의 흰쥐를 1주일 간격으로 체중을 측정 한 후, 희생시켜, 고환과 간의 무게를 측정하여, 체중에 대한 비율을 각각 측정하였으며, 이들의 혈액소견 중 총적혈구수, 총백혈구수, 적혈구 용적비율 등 Vet ABCTM으로 측정 한 한편, 간의 기능을 파악하기 위한 Aspartate transaminase(AST)와 Alanine transaminase(ALT) 측정은 AST와 ALT 진단액을 DAICH사 제품(Japan)을 각각 구입하여, HITACHI 7600-110(HITACHI CO, Japan)으로 각각 측정하였다.

7. Testosterone 호르몬의 측정

흰쥐에게 복분자 술을 투여 전·후 15주간에 걸쳐서 Testosterone을 측정하기 위하여 혈청을 분리하여 레오딘생명공학연구소(www.vetlab.co.kr)에 의뢰 Coat- A-Count 방법²⁸⁾으로 측정하였다. 즉, 100µl혈청을 125I을 testosterone(DPC, USA)의 부착된 polypropylene tube에 넣고, 37℃에서 3시간 반응시켜 Gamma counter(Cobra II, Packard, USA) 하에서 측정하였다.

결 과

1. 복분자 술의 이화학적 특성.

복분자 완숙 열매 40kg를 S. cerevisiae로 발효시켜, 얻은 27ℓ의 검붉은 복분자 술의 이화학적 특성은 다음과 같았다. 즉, pH 3.6 당도 6 brix, 산도 1.25%(주석산 기준) 그리고 알콜 농도는 13.8%이었다.

2. 흰쥐의 체중 변화

체중이 180~200g에 달하는 수컷 쥐에게 복분자 술을 투여한 후, 체중을 관찰하였던 바, Table 2과 같이 관찰되었다. 즉, 복분자 술을 투여하기 전의 5두의 평균 체중은 195.6(n=5)이었으며, 복분자 술을 투여한 Group A에서 1주일간 투여한 후에는 194.5gm (n=2)이었으나, 2주간 투여한 후에는 220.5gm(n=2), 5주간 투여한 후에는 244.8gm(n=2) 그리고 15주간 투여한 후에는 234.6gm(n=3)에 달하였다. 13% 알콜을 투여한 Group B에서는 투여 전의 체중은 325.2gm(n=6)이었으나, 1주간 투여한 후의 체중은 328.3gm(n=6), 5주간 투여한 후에는 341.3gm(n=6)이었으나, 15주 후에는 355.2gm(n=3)이었다. 그리고 S. cerevisiae로 배양한 배양액을 투여한 Group C에서는 투여 전에는 280.8gm(n=6)이

였으나 1주간 투여한 후에는 287.8gm(n=6) 이었으며, 5주간 투여한 후에는 294.1gm(n=6) 이었으며, 15주간 투여한 후에는 310.8gm(n=3)으로 측정되었다.

Table 2. Ratio(%) of testis and liver weight(gm) to body weight(gm) of rats post administration of Raspberry wine

Post Adm. weeks	Group A(%)			Group B(%)			Group C(%)		
	BW ¹	LW ²	TW ³	BW	LW ²	TW ³	BW	LW ²	TW ³
0 ⁴	195.6	-	-	325.2	-	-	280.8	-	-
1	194.5	7.17(3.68)	2.39(1.22)	328.3	-	-	287.8	-	-
2	220	8.20(3.72)	2.33(1.05)	-	-	-	-	-	-
3	217.5	6.92(3.19)	2.83(1.33)	-	-	-	-	-	-
4	253.1	9.70(3.89)	3.01(1.19)	-	-	-	-	-	-
5	248	7.39(3.09)	2.78(1.12)	341.3	9.59(2.80)	2.88(0.84)	294.1	11.03(3.74)	3.20(1.08)
15	234.6	8.45(3.60)	2.68(1.14)	355.2	9.45(2.66)	2.95(0.83)	310.8	10.53(3.37)	2.95(0.95)

Group A: Rats were orally administrated with Raspberry wine. Group B: 13% brewed alcohol intake Group C: Broth fermented with Saccharomyces cervisiae BW¹: Body weight, LW²: Liver weight, TW³: Testis weight, 0⁴: Before administration, -: Did not scarified animal for observation.

3. 간의 무게 및 비율

복분자 술을 투여하기 전·후의 간의 무게와 체중에 대한 비율은 Table 2에서 보는 바와 같다. 즉, Group A에 있어서 투여 전 5주의 간 무게는 측정하지 않았으며, 복분자 술을 1주간 투여한 후에 있어서의 간의 무게는 7.17(n=2)gm이었으나 체중에 대한 비율은 3.68%이었다. 5주와 15주간 투여한 후에 있어서는 7.39(n=2)gm과 8.45gm (n=3)으로서 체중의 약 3.02%와 3.60%에 달하였다. 13% 알콜을 투여한 Group B에서는 5주 및 15주 후에는 9.59(n=3)gm과 9.45(n=3)gm으로서 비슷하게 측정되었다. S. cervisiae를 5주간과 15주간 각각 투여한 흰쥐 간의 무게는 11.0(n=3)gm과 10.5(n=3)gm로서 3.74%와 3.37%이었다.

4. 고환의 무게와 비율

흰쥐에게 복분자 술을 투여 한 후 고환의 무게와 체중과의 무게 비율은 Table 2에 표시한 바와 같다. 즉, 복분자 술을 1주간 투여 한 좌·우 고환의 무게는 2.39gm(n=2)이었으며, 체중과의 비율은 1.22%이었다. 복분자 술을 투여한 후 3주, 5주 그리고 15주 후의 좌·우측 고환의 무게는 2.83gm(n=2), 2.76gm(n=2) 그리고 2.68gm(n=3)로서 체중과의 비율은 1.30, 1.12% 그리고 1.14%로서 3주후가 가장 높게 측정되었다. 13% 알콜을 5주간 투여한 후의 흰쥐(n=3)의 좌·우측의 고환의 총무게는 2.88gm 이었으며, 15주간 투여한 흰쥐(n=3)에 있어서는 좌·우측의 총 무게는 2.95gm로서 체중과의 비율은 0.84%와 0.83%에 달하였다. Saccharomyces cervisiae 배양액을 5주간 투여한 흰쥐의 좌·우측의 고환 총무게는 3.20gm이었으며, 15주간 투여한 후에는 2.95gm 이었으며, 체중과의 비율은 5주와 15주후에는 1.08%와 0.95%이었다.

5. Testosterone의 변화:

복분자 술, 13% 알콜 그리고 S. cervisiae 배양 여액을 투여한 후 Table 1과 같이 흰쥐를 희생, 혈청을 분리, testosterone량을 측정하였던 바, Table 3에서 보는 바와 같이 측정되었다. 복분자 술을 투여 전에 있어서 흰쥐의 testosterone량은 0.51±0.433(n=5)

이었으며, 복분자 술을 투여한 Group A에서는 1주 후에는 0.45±0.31(n=2), 2주 후에는 0.25±0.21 (n=2) 그리고 3주 후에는 3.39±4.20(n=2)로 감소되었다. 5주 후에는 7.48± 6.48(n=2)로서 투여 전과 비교하여 3.39± 4.20에서 제 5주에는 7.48±6.48ng/mL 까지 증가하므로서 복분자 술을 투여하기 전보다는 무려 14.6배의 증가를 관찰하였으며, 15주 후에는 1.84±3.516ng/mL(n=3)로 투약 전 보다는 약 3.6배 정도 높게 측정되었다. 13% 알콜을 투여한 Group B의 5주 후에는 1.66±2.02ng/mL(n=2)로 약 2.6배 정도 상승 하였으나, 15주 후에는 0.587± 0.12 ng/mL(n=3)로서 관찰되었다. S. cervisiae 배양 여액을 5주간 투여한 흰쥐(n=3)는 1.52±1.23ng/mL(n=3)로 관찰되었으며, 15주간 투여한 흰쥐(n=3)에서는 0.68±2.05 ng/mL(n=3)로서 약 2.6배 증가했다가 투여 전의 혈중 농도와 비슷하게 되었다.

Table 3. Variation of testosterone level post administration of Raspberry wine using ¹²⁵I testosterone labelled ELISA(ng/mL)

Post Adm.	Groups		
	Group A	Group B	Group C
Before adm.		0.51±0.433(n=5)	
1 week	0.45±0.31(n=2)	-	-
2 week	0.25±0.21(n=2)	-	-
3 week	3.39±4.20(n=2)	-	-
4 week	3.85±0.77(n=2)	-	-
5 week	7.48±6.48(n=2) (X14.6)	1.66±2.02(n=3)	1.52±1.23(n=3)
15 week	1.84±3.51(n=3) (X 3.6)	0.58±0.12(n=3)	0.68±2.05(n=3)

Group A: Rats were orally administrated with Rubus wine. Group B: 13% brewed alcohol intake Group C: Fermented fluid with Saccharomyces cervisiae -: Did not distribute animal for observation.

6. 혈액치의 변화

복분자 술을 투여한 Group A에서의 혈액치는 Table 4에 표시한 바와 같다. 투여 전 흰쥐 5주의 총 적혈구수는 10.57± 3.464 x10⁶/mm³이었으며, 백혈구 수는 9.28±2.28 x10³/mm³ 그리고 적혈구 용적 비율은 47.3±0.479% 이었다. 복분자 술을 투여하기 전의 총 적혈구수는 10.57±1.46 x10⁶/mm³(n=5)이었으며, 5주 후에는 9.42 ±3.46 x10⁶/mm³(n=2), 15주 후에는 10.78±2.13 x10⁶/mm³(n=3)로 증가되었다가 다시 정상적인 범위내의 적혈구치를 나타내었다. 총 백혈구 수에 있어서는 투여 전의 9.28±2.28 x10³/mm³(n=5)에서 복분자 술을 투여한 5주 후에는 12.6±1.97 x10³/mm³, 그리고 15주 후에는 11.62±1.84 x10³/mm³ 로 측정되었다. 적혈구 용적 비율은 투여 전에는 47.3±0.47%이었으나, 5주와 15주 후에는 50.5±0.70% 이었으며, 15주 후에는 53.7±1.78% 관찰되었다. 13% 알콜을 투여한 Group B에 있어서의 5주와 15주간 투여한 후의 총 적혈구수는 10.44±0.11 x10⁶/mm³(n=3)와 1.62±0.56 x10⁶/mm³ (n=3)이었으며, 총 백혈구 수는 5주간 투여한 후에는 12.85±3.74 x10³/mm³(n=3)와 12.78±3.12 x10³/mm³(n=3)였으며, 적혈구용적비는 49±0.00%와(n=3) 50.32±0.34%(n=3)이었다. Saccharomyces cervisiae 배양 여액을 투여한 Group C의 흰쥐에서는 5주간 투여 후의 총 적혈구수는 11.42±0.78 x10⁶/mm³ (n=2)이었으며, 15주간 투여한 흰쥐(n=3)에서는 10.74±0.24 x10⁶/mm³(n=3)이었다. 총 백혈구 수는 5주와 15주간 투여한 후에 있어서 13.66 ±2.61x10³/mm³(n=3)와 12.21± 2.45 x10³/mm³ (n=3)이었다. 적혈구 용적비율은 5주와 15주간 투여한 흰쥐에 있

어서 49.66±5.13%(n=3)와 48.13±0.28% (n=3)로서 관찰되었다.

Table 4. Hematological parameters of rats administrated with 13% ethyl alcohol and broth fermented with *Saccharomyces cerevisiae*

Post Adm. weeks	Blood Profile	RBC ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Hematocrite (%)
Before Adm.(n=5)		10.57±1.46	9.28± 2.28	47.3±0.47
5 week	Group A(n=2)	9.42±3.46	12.6±1.97	50.5±0.70
	Group B(n=3)	10.44±0.11	12.85±3.74	49±0.00
	Group C(n=2)	11.42±0.78	13.66±2.61	49.66±5.13
15 week	Group A(n=2)	10.78±2.13	11.62±1.84	49.72±0.63
	Group B(n=3)	11.62±0.56	12.78±3.12	50.32±0.34
	Group C(n=3)	10.74±0.24	12.21±2.45	48.13±0.28

7. 복분자 투여 흰쥐의 간 기능 검사

복분자 술을 복용할 경우 간의 기능을 관찰하기 위하여 각 군의 혈청을 이용하여 AST와 ALT를 검사하였던 바, Table 5에서 같이 관찰되었다. 즉, 복분자 술을 투여전 흰쥐의 간의 AST는 249±7.32 이었으며, ALT는 63.2±4.67에 달하였다. 복분자 술을 투여한 Group A에서 1주간 투여한 후의 AST와 ALT는 각각 235.5±4.94IU/L와 53±1.41 IU/L를 나타냈으며, 특히 AST는 3주 후에는 가장 높아 458.5±253.8IU/L를 나타내었으나, 4주 후부터는 감소하여 5주 후에는 235.3±46.60 IU/L를 나타내었다, 그리고 ALT는 58.5±3.81에서 70±5.29 IU/L의 범위를 나타내었다. 그러나 15주 후에는 AST와 ALT는 250.2±12.53IU/L와 60.2±4.65IU/L으로 관찰되었다. 13% 알콜을 5주 및 15주간 투여한 Group B의 경우 AST는 77±18.38IU/L와 214.4±35.65IU/L로 관찰되었다. ALT인 경우에는 50±2.82IU/L와 58±5.66IU/L로서 관찰되었다. *Saccharomyces cerevisiae* 여액을 경구 투여한 Group C의 경우에는 5주 및 15주 후의 AST는 81.66±112.0와 268.4±140.5 이었으며, ALT는 41.66±0.575와 63.23±6.13로서 거의 모두 정상 혈액치 범위 내에 분포하였다.

Table 5. Liver function value of rats orally administrated with Raspberry wine

Post Adm. Week	Group A		Group B		Group C	
	AST	ALT	AST	ALT	AST	ALT
Before Adm			249±7.32	63.2±4.67		
1 week	235.5±4.94	53±1.41	-	-	-	-
2 week	81.44±11.10	56±9.89	-	-	-	-
3 week	458.5±253.8	58.5±3.81	-	-	-	-
4 week	196±2.82	57±2.82	-	-	-	-
5 week	235.3±46.60	70±5.29	77±18.38	50±2.82	81.66±112.0	41.66±0.575
15 week	250.2±12.53	60.2±4.65	214.4±35.65	58±5.66	268.4±140.5	63.23±6.13

고 찰

전라북도 고창군에서 특용작물로서 집단 재배하고 있는 복분자는(*Rubus coreanus* MIQ)는 줄기나 가지에 흰 가루가 있는 낙엽관목으로서 산딸기 *Rubus crataegifolius*, 멧석딸기 *Rubus parvifolius* Linne var. *tiphyllus*(*R. parvifolius* Nakai) 등이 있다. 중국 지역에만 210여종이 분포하고 있는 것으로 알려지고 있으며, 주요 종으로는 *Rubus tricolor*. Focke, *R. henryi* Hemsl.

Et Ktze., *R. lambertianus* Ser., *R. parkeri* Hance, *R. odoratus* L., *R. corchorifolius* L.F., *R. palmatus* Thunb, *R. crataegifolius* Bge, *R. coreanus* Miq, *R. parvifolius* L., *R. occidentalis*, *R. idaeus*, 그리고 *R. allegheniensis* Porter 등이 분포하고 있다. 한의학에서 흔히 사용되는 종은 *R. idaeus*와 *R. parvifolius*가 있으며, 일반적으로 복분자 열매에는 19 α -hydroxyursolic acid(coreanogenoic acid), malic acid, tartaric acid, vitamin C 그리고 urolic acid를 함유하고 있고²⁹⁾ 최근에는 triterpenoid³⁰⁾, Niga-ichigoside³¹⁾, Triterpene glucogyl ester⁶⁾, Ellagitannins, flavonoid과 phenol 함유 물질¹⁰⁾ 등이 보고되고 있다. 중국산 복분자(*Rubus chingii*) 열매의 수용성 추출물은 혈액내 testosterone 량을 증가시키는 것으로 보고⁴⁾되고 있는 바와 같이 복분자 술만을 투여한 군에서 모두 testosterone량의 증가를 관찰할 수 있었다.

본 연구에서는 정상적인 흰쥐에게 복분자 열매를 발효시켜 얻은 복분자 술을 1일 3.㎖를 경구 투여한 바 투여 전과 비교하여 testosterone의 혈청 내 함량을 측정하였던 바, 투여 전 보다 약 14.64 배 더 많이 함유하고 있어 한의학계에서 임상적으로 활용되어 온 것을 입증하고 있는 것 이라고 할 것이며, 더 나아가서는 복분자(*R. chingii*)에는 testosterone의 분비 증가를 가져온다는 보고⁴⁾와 일치하는 결과를 얻고 있다. 만성적인 알콜을 섭취는 간 alcohol dehydrogenase의 심한 감소로 testosterone의 저하를 가져오므로^{32,33)} 복분자 술내에 함유된 13%의 알콜 투여에 의한 상승은 아닌 것으로 판단된다.

모두 일반적인 범위내에 있어서 13%알콜 투여에 따른 간의 손상은 아직 일어나지 않은 것으로 판단되며, 만약 알콜에 의한 간의 손상이 되었다면 혈중 testosterone량의 감소는 따르겠지만³⁴⁾, 간의 손실과 testosterone의 증가가 있었던 것으로 미루어 보아 복분자 열매가 갖고 있는 물질에 의한 상승으로 보아야 할 것이다. 강(1997)³⁵⁾은 감소신의학원에서 쥐와 토끼에 복분자를 투여하면 자격소양작용(雌激素樣作用)이 발생, 여성의 성적 자극을 폐하고 있는 것으로 설명하고 있으며, 허(1973)²⁰⁾는 요남자신정허갈 여인무자(療男子腎精虛竭 女人無子)라고 하여 남성과 여성 모두에서 성적 불완전한 사람에게 사용됨을 보고한 바 있다. 또한 신(1973)²²⁾은 補虛, 強淫, 建陽, 溫中明目, 補肝腎, 益氣力, 肺氣虛汗 그리고 女人多孕, 이(1974)³⁶⁾는 여자의 性腺衰弱으로 인한 不孕治療 및 多孕의 목적으로 사용되었음을 알 수 있다.

일반적으로 복분자의 성미(性味)는 감평무독(甘平無毒)^{21,36)}, 감산평 미온 무독(甘酸平 微溫 無毒)^{20,22,37)}이라 하였으며, 성분은 林檎酸, 枸橼酸, 蟻酸, 휘발성 정유, 비타민 C 등을 함유하고 있으며^{22,35,36)}, 쥐나 가토에 복분자를 투여하면 성적소양작용³⁵⁾이 있으며, 한편으로는 여성 호르몬 분비 작용물질을 함유하고 있는 것으로 보고되고 있어⁴⁾ 남성과 여성 모두의 성 관련 호르몬에 관련이 있다고 볼 수 있을 것이다.

남성의 성 기능 저하와 발기 부전은 성호르몬의 작용 부전에 의하여 일어날 수 있는 바, 현재 주로 여성에 있어서 성 기능 장애로 인한 불임의 치료제로 사용되고 있는 복분자를 남성의 성 기능 개선을 위하여 사용될 수 있는 지를 규명하고자 함은 최근 남성의 성기능이 여러 가지 환경요인^{38,39)}, 환경으로부터의 항

남성 호르몬 물질^{40,41)}, 식물성 여성 호르몬⁴²⁾, 그리고 사회생활이 다양화에 따른 스트레스의 증가로 급격히 저하되고 있는 실정에서 흥미 있는 일이라 하겠다.

복분자의 약리 작용으로서 補益肝腎, 固精縮尿, 強壯, 收斂, 抗利尿作用 등의 약리 작용이 있으며, 빈뇨와 야뇨의 치료를 위하여 사용되며, 桑螵蛸, 益智仁, 芡實 등을 배합하면 효과는 현저하고, 遺精, 임포텐스에는 보조약으로서 補骨脂, 枸杞子, 絲子 등과 배합 사용한다. 그러나 사용상의 주의 사항으로서는 복분자는 熟成으로 尿를 농축하므로 尿量減少나 陰虛陽亢에는 사용하지 않아야 한다고 알려지고 있다²⁹⁾. 실험동물을 이용한 실험을 보면 윤(1982)³⁾은 50~55일령의 암컷 가토에 복분자 열매를 끓여 30일간 경구 투여하면서 난소의 발육 상태를 관찰하였던 바, 난포의 숫자가 유의성 있는 증가를 육안 및 조직학적으로 입증한 바 있다. 그러나 사람에서의 복분자를 단미로 하여 여자의 불임에 사용되는 예는 접할 수 없었지만, 대부분 군약(君藥) 혹은 신약(臣藥), 좌약(佐藥)으로 타약제와 배합하여 사용되고 있다. 그 예를 보면 김(1975)⁴³⁾는 의부전서구사본의 길상원방에서 治女子積年不孕에 복분자 1과를 군약으로하여 전마, 柳絮, 丹皮, 桂心, 五味子, 桃花, 白朮, 川芎, 菟絲子 및 豬寶子를 배합 사용하였다. 강소신의학원(1977)³⁵⁾에서는 발기부전에는 열매를 술에 담아서 매일 3회 복용하는 것이 바람직하다고 보고하고 있으나 복분자 술을 3주간 복용한 이후에 그 호르몬량이 증가하여 5주에는 7.486±6.482ng/mL이었으며 15주 후에는 1.84±3.516ng/mL로서 측정되었는데 그 사이를 관찰하지 않은 점이 유감이라고 할 것이다.

특히 복분자 술을 투여한 3주 이후부터 Testosterone의 증가하여 5주후에는 7.486±6.482ng/mL로서 약 14.64배가 증가되었는데 이 같은 양은 Fox 등(2002)⁴⁴⁾에 의하면 흰쥐의 연령과 관계가 있어 66일에는 3ng/mL이며, 88일령에서는 <1ng/mL이라고 한 점을 고려하면 복분자 열매를 이용한 복분자 술에 이 호르몬의 존재하고 있음을 알 수 있지만 그 물질을 파악하기위한 연구가 이루어져야 할 문제점이다. 물론 곰팡이는 교배과정 중에 황체 호르몬을 유인하는 호르몬과 유사한 물질을 형성⁴⁵⁾하고 항 남성 호르몬을 형성하는 것⁴⁶⁾으로 알려진 *S. cervisiae*를 Yeast nitrogen base와 Dextrose에서 배양하여 얻은 액을 15주간 투여한 Group C에서의 testosterone의 변화는 투여 초기에는 투여 전 보다는 무려 1.6배 정도 상승하였지만, 15주후에는 거의 비슷하여 그 변화를 관찰할 수 없었을 뿐만 아니라 교환의 무게와 체중의 비율에 있어서도 5주와 15주 후에는 0.84%와 0.83%로서 차이를 인정할 수 없었다. 더욱이 13%의 복분자 술을 5주간 및 15주간 투여한 바, Testosterone 함량이 투여 전 보다는 3주부터 상승한 것으로 미루어 보아 적당량 섭취한 알콜은 성기능의 개선에 일부 작용하리라고 기대되지만 알콜이 갖고 있는 부작용^{32,33,34,46)}에 대하여 고려하여야 할 것으로 고려되어 간 세포의 기능을 관찰하였던 바, Table 5에서와 같이 5주간 투여한 후의 각 Group A에서는 AST가 235.3±46.60IU/L으로서 다른 Group보다는 높게 측정되었지만 모두 정상적인 범위내의 차이에 불과하였으며⁴³⁾, 15주간 투여한 후에 있어서도 각 Group사이에 있어서는 214IU/L에서 268IU/L의 범위로서 차이를 인정할 수 없었다. 더

욱이 ALT에서는 58IU/L에서 63IU/L의 범위를 유지하고 있어 간의 손상은 없었던 것으로 판단할 수 있었다.

결론적으로 고창군에서 재배·생산되고 있는 복분자 열매를 발효시켜 얻은 복분자 술을 실험동물을 이용한 과학적 입증은 흥미 있는 일이라 사료되며, 향후 복분자 재배 농가의 소득 향상에 기여할 수 있을 것이다.

결론

고창군에서 재배되고 있는 복분자(*Rubus coreanus*)의 열매를 *Saccharomyces cervisiae*로 발효시켜 얻은 주정 농도 13%의 복분자 술을 실험동물에 경구 투여 시 성 기능에 미치는 효과를 입증하기 위하여 흰쥐에게 복분자 술만을 투여하면서 testosterone의 형성 분비량을 관찰하였던 바, 다음과 같은 결과를 얻었다.

복분자 술을 5주간 및 15주간 투여한 흰쥐(A군)에 있어서는 투여 1주부터 상승하기 시작하여 5주간 투여한 후에는 7.486±6.482 ng/mL로서 약 16배가 상승되었으나 15주간 투여한 이후에는 1.84±3.516 ng/mL이었다. 복분자 제조에 사용된 *Saccharomyces cervisiae* 배양액과 13% 알콜을 투여 하였던 바, 투여 전에는 0.51±0.433 ng/mL이었으나, 15주간 투여한 후의 testosterone의 분비량은 0.68±2.05와 0.58±0.12 ng/mL 로서 투여 전과 비교하여 특별한 변화는 없었다. 복분자 술을 투여한 군에 있어서 교환의 무게는 투여전의 1.06mg에서 5주간 투여한 군에서는 1.28mg, 그리고 15주간 투여한 군에서는 1.44mg이었다.

참고문헌

1. Roemheld-Hamm, B., Dahi, N.V.: Herbs, menopause, and dialysis. *Alternative Medicine and Nephrology*. 15(1):53-59. 2002.
2. Kang, H.J., Ansbacher, R., Hammoud, M.M.: Use of alternative and complementary medicine in menopause. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 79:195-207. 2002.
3. 윤진표: 복분자 전액 투여에 의한 가토의 자궁 및 난포 발육 촉진에 관한 연구, 원광대학교 대학원 한의학과 학위논문집, pp. 443-465. 1982.
4. Chen, K., Fang, J., Kuang, X., Mo, Q.: Effects of the fruit of *Rubus chingii* Hu on hypothalamus - pituitary - sex gland axis in rats, *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 21(9): 560-562. 1996.
5. Wang, S.Y., Lin, H.S.: Antioxidant activity in fruits and leaves of blackberry, raspberry, and strawberry varies with culture and developmental stage. *J. Afri. Food Chem*. 48:140-146. 2000.
6. Ono, M., Tateishi, M., Masuoka, C., Kobayashi, H., Igoshi, K., Komatsu, H., Ito, Y., Okawa, M., Nohara, T.: A new triterpene glucosyl ester from the fruit of the blackberry(*Rubus allegheniensis*). *Chem.. Pharm.. Bull*.

- 51(2):200-202. 2003.
7. Yau, M.H., Che, C.T., Liang, S.M., Kong, Y.C., Fong, W.P.: An aqueous extract of *Rubus chingii* fruits protects primary rat hepatocytes against tert-butyl hydroperoxide induced oxidative stress. *Life Sciences*. 72:329-338. 2002.
 8. 차한수, 박민선, 박기문: 복분자 딸기의 생리활성. *한국식품과학회지*. 33(4):409- 415. 2001.
 9. Mullen, W., YMcGinn, J., Lean, M. E. J., MacLean, M.R., Gardner, P., Duthie, G.G., Yokota, T., Crozier, A.: Ellagitannins, flavonoids, and other phenolics in red raspberries and their contribution to antioxidant capacity and vasorelaxation properties. *J. Agri. Food Chem*. 50:5191-5196. 2002.
 10. Mullen, W., Yokota, T., Lean, M.E. J., Crozier, A.: Analysis of ellagitannins and conjugates of ellagic acid and quercetin in raspberry fruits by LC-MSn. *Phytochemistry*. 64:617-624. 2003.
 11. Lee, J.H., Ham, Y.A., Choi, S.H., Im, E.O., Jung, J.H., Im, K.S., Kim, D.K., Xu, Y., Wanh, M.W., Kim, N.D.: Activity of crude extract of *Rubus crataegifolius* roots as a potent apoptosis inducer and DNA topoisomerase I inhibitor. *Arch. Pharm. Res*. 23(4):338-343. 2000.
 12. Choi, J.W., Lee K.T., Yun, S.Y., Ko, C.D., Jung. H.J., Park, H.J.: Antinociceptive and antiinflammatory effects of Niga-ichigoside F1 and 23-Hydroxytormentic acid obtained from *Rubus coreanus*. *Bio. Pharm. Bull*. 26(10): 1436-1441. 2003.
 13. Marquina, M.A., Corao, G.M., Araujo, L., Buitrago, D., Sosa, M.: Hyaluronidase inhibitory activity from the polyphenols in the fruit of blackberry(*Rubus fruticosus* B.). *Fitoterapia*. 73:727-729. 2002.
 14. Cao, Y., Wang, Y., Jin, H., Wang, A., Liu, M., Li, X. Anti-inflammatory effects of alcoholic extracts of roots of *Rubus crataegifolius* Bge. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 21(11):687-688. 1996.
 15. Shin, T.Y., Kim, S.H., Lee, E.S., Eom, D.K., Kim, H.M.: Action of *Rubus coreanus* extract on systemic and local anaphylaxis. *Phytother Res*. 16:508-513. 2002.
 16. Hassan, J., Mhamend, M., Mohamed, E.: Hypoglycaemic effect of *Rubus fructicosus* L. and *Globularia alypum* L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 81:351-356. 2002.
 17. Thiem, B., Goslinska, O.: Antimicrobial activity of *Rubus chamaemorus* leaves. *Fitoterapia*. 75:93-95. 2004.
 18. Alanis, A.D., Calzada, F., Cedillo-Rivera, R., Meckes, M.: Antiprotozoal activity of the constituents of *Rubus coriifolius*. *Phytotherapy Research*. 17:681-682. 2003.
 19. Kim, T.G., Kang, S.Y., Jung, K.K., Kang, J.H., Lee, E.A., Han, H.M., Kim, S.H.: Antiviral activities of extracts isolated from *Terminalis chebula* Retz., *Sanguisorba officinalis* L., *Rubus coreanus* Miq. and *Rheum palmatum* L. against hepatitis B virus. *Phytother Research*. 15:718- 720. 2001.
 20. 허준 : 동의보감, pp. 603, 711, 남산당, 1977.
 21. 사관 : 동양의학대사, pp. 1098, 고문사, 1975.
 22. 신길구: 신씨본초학(각론), pp. 108-109, 수문사, 1973.
 23. Martini, F.H.: *Fundamentals of Anatomy & Physiology*. Prentice Hall. 608-611. 2001.
 24. 황영, 익권, 정기태, 고복래, 최동철, 최영근, 은종방 : 수박을 이용한 발효주의 제조. *한국식품과학회지*. 36(1): 50-57, 2004.
 25. 김재식, 김성희, 한정선, 윤병태, 육철: 가당 및 효모 첨가가 Campbell Early 포도주 발효에 미치는 영향. *한국식품과학회지*. 31(2) 516-521. 1999.
 26. Joo, H.G., Cho, G.S., Park, C.G., Mah, S.C.: *Sikpumbunseok*. Hakmun Publishing Co. Seoul, Korea. 506-510, 1996.
 27. 허유행: 발효공학실습. 지구문화사. 85-95. 1996.
 28. Ismail, A.A., Astley, P., Burr, W.A., Cawood, M., Short, F., Wakelin, K., Wheeler, M.J.: The role of testosterone measurement in the investigation of androgen disorders. *Ann. Clin. Biochem*. 23 (Pt2):135-45. 1986.
 29. 육창수, 김성만, 정을모, 정명숙, 김정시, 금승배: 한약의 약리·성분·임상응용, pp. 790 -791, 계유문화사, 1972.
 30. Wang, B.G., Zhu, W.M., Li, X.M., Jia, Z.J., Hao, X.J.: Rubupungenosides A and B, Two novel triterpenoid saponin dimers from the aerial parts of *Rubus pungens* J. *Nat. Prod.*, 63:851-854. 2000.
 31. Niero, R., Filho, V.C., Souza, M.M., Montanari, J.L., Yunes, R.A., Monache, F.D.: Antinociceptive activity of Niga-ichigoside F1 from *Rubus imperialis*, *J. Nat. Prod*. 62:1145-1146, 1999.
 32. Rachamin, G., Britton, R. S., Macdonald, J.A., Israel, Y.: The inhibitory effect of testosterone on the development of metabolic tolerance to ethanol. *Alcohol*. 1(4):283-291. 1984.
 33. Cicero, T.J., Badger, T. M.: Effects of alcohol on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the male rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 201(2): 427-433. 1977.
 34. Keck, E., Degner, F.L., Schlaghecke, R.: Alcohol and endocrinologic homeostasis. *Z. Gastroenterol*. 3:39-46. 1988.
 35. 강소신의학원편: *중약대사전* pp 2698-2699, 1977.
 36. 이상절 : *현대한방약물학*, pp. 385, 행림서원, 1974.
 37. 오의락: *본초종신*, pp. 90, 행림서원, 1972.
 38. Colborn, T., vom Saal, F.S., Soto, A.M.: Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ. Health. Perspect*. 101:378-384. 1993.
 39. Chia, S.E. : Endocrine disrupters and male reproductive function, - a short review. *Int. J. Androl*. 23:45-46. 2000.
 40. Kelce, W., Wilson, EM: *Environmental antiandrogens: developmental effects, molecular mechanisms, and clinical implications*. J.

- Mol. Med. 75:198-207. 1997.
41. Jung, J.H., Ishida, K., Nishihara, T.: Anti-estrogenic activity of fifty chemicals evaluated by in vitro assays. *Life Sciences*. 74:3065-3074. 2004.
 42. Wuttke, W., Jarry, H., Becker, T., Schultens, A., Christoffel, V., Gorkow, C., Seidlova-Wuttke, D.: Phytoestrogens: endocrine disrupters or replacement for hormone replacement therapy. *Maturitas*, 44:S9-S20. 2003.
 43. 김지영 : 의부전서, pp. 9284, 9289. 가국중앙도서관장관, 금영출판사, 1975.
 44. Fox, J.G., Cohen, B.J., Loew, F.M.: *Laboratory animal medicine*, Academic Press. INC. 121-1349, 2002.
 45. Fujita, K., Nagaoka, M., Komatsu, Y., Iwahashi, H.: Yeast pheromone signaling pathway as a bioassay to assess the effect of chemicals on mammalian peptide hormones. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 56:358-366. 2003.
 46. Lee, H.J., Lee, Y.S., Kwon, H.B., Lee, K.S.: Novel yeast bioassay system for detection of androgenic and antiandrogenic compounds. *Toxicology in Vitro*. 17:237-244, 2003.
 47. Valmadrid, C.T., Klain, R., Moss, S.E., Klein, B.E., Cruickshanks, K.J. : Alcohol intake and the risk of coronary heart disease mortality in persons with older-onset diabetes mellitus, *Journal of the American Medical Association*. 282: 239-246. 1999.