

山参(サンサム)培養根と男性活力UP

(株)オムニカ ももい まりこ 桃井真理子

はじめに

男性の更年期障害は、女性の閉経のように時期がはっきりとしたホルモンの分泌機能の低下がみられない。加齢による男性ホルモンの低下は緩やかであるが、多くの男性が性機能関連症状である性欲低下、勃起障害(ED: Erectile dysfunction)、無気力などの症状に悩まされている。生命に直接関わる症状ではないが、生活の質(QOL: Quality of life)の低下を引き起こしているのは明らかである。

1998年に行われた疫学調査では、日本のED患者数は「勃起せず性交が不可能」な完全ED患者が260万人、「たまに勃起が可能で性交の間中勃起を維持できる」中等度ED患者が870万人の計1,130万人と推定された¹⁾(図1)。

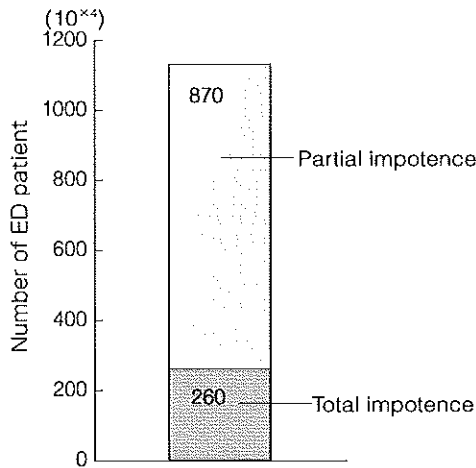


図1 1988年推定ED患者数

年齢別のED患者数は40歳代で約20%、50歳代で約40%、60歳代で約60%であり、この数は実に25歳以上の男性の4人に1人がEDであるということになる。また、ED患者数は年齢とともに増加するため、今後の高齢化社会の進展に伴い、さらに増加することが予想される。

1. 高麗人参と山参

世界的に栽培され、流通している人参は、6~7種類あり、その中でも最も重要とされてきたのが、高麗人参として知られる、ウコギ科多年草の“*Panax Ginseng C.A. Meyer*”である。中国の古い医学書「神農本草経」には、「五臓を補い、精神を安定し、邪気を除き、身を軽くして寿命を延ばす」とある伝統的な食薬となっている。日本名では「オタネ人参」と呼ばれている。

一般的に流通している高麗人参は人工的に栽培され、栽培期間は6年間である。高麗人参が掘り出された状態のものは水参、皮をむいて干したものは白参、定められた規格で蒸し、干したものは紅参と呼ばれ、これらは成分に変化が生まれることから区別されている。

山参は、市場に出回る高麗人参とは異なり、自生する天然のもので、市場に流通するまでには80年から120年もの歳月が必要な、非常に高価で希少価値が高いものである。高麗人参と比べ、市場にはほとんど出回らないため、健康食品として普及させるのは困難だと考えられていた。山参培養根とは、韓国産の天然山参から根細胞の組織を抽出し、山参の自然成長環境とほぼ同じ栄養成分の培地により分化、培養させたもの。原料の山参とDNA構造、含有成分が一致しており²⁾、人参、紅参にはない山参だけが持っている成分を含有している。事実上供給不可能とされた天然山参の市場供給が可能となり、今後の機能性素材として大いに期待できる。

2. 男性活力市場の現状

勃起不全は、フォスフォジエステラーゼ(PDE)-5を阻害することで改善されることが多い。PDE-5阻害剤であるクエン酸シルデナフィル(バイアグラ)は

治療薬として臨床的に使用されており、1999年より日本でもバイアグラの使用が可能となった。しかし、経口薬であり有効性が非常に高いことより治療に用いられている反面で、頭痛、血圧の変動、動悸などの副作用もあり、また、コストも高いので患者への負担は大きい。

サプリメントでは、L-アルギニン³⁾や、ペルー原産のマカ⁴⁾などが男性活力系素材として市場を賑わせている。そんな中、高麗人参は年間200億の安定市場を形成しており、男性だけでなく女性への冷え性対策、血流改善としての需要も高まっている。

3. 高麗人参サポニンについて

サポニンとは、水に溶けて石鹸様の発泡作用を示す配糖体の総称で、界面活性作用があり、多くの植物に含まれている。その中でも、高麗人参には化学構造が特異的な人参サポニン(ginsenoside)が含有されており、その種類や生理活性の多様性において、他植物由来のサポニンとは異なっている。人参サポニンは今までに30種以上の化学構造が明らかにされており⁵⁾、その特性によってprotopanaxadiol(PD)系、protopanaxatriol(PT)系、oleanane系サポニンに区分されている。韓国産高麗人参には30種類のサポニンが含有しており、これら複数のサポニンが総合的に働くことで活性作用がより高まるといわれている。

サポニンの作用機序は複雑で、PD系のRb群などは脳の中樞神経に作用し精神を安定させる作用をもち、PT系のRg群は興奮的に作用させる働きがある。たとえば、ginsenoside Rg1(Rg1)は中樞神経系を刺激し、血圧を上昇させ、ginsenoside Rb1(Rb1)は中樞神経系に抑制的に働き血圧を低下させる⁶⁾(図2)。また、Rb1には女性ホルモンであるエストロゲン様作用も報告されている⁷⁾。これらの複雑なサポニンの作用により、体のバランスを総合的に整えることで健康な状態へと戻すことができる。

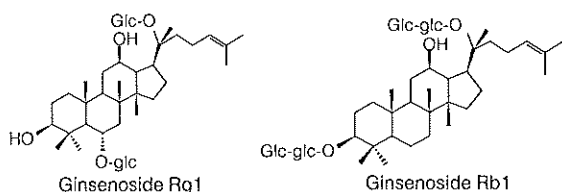


図2 Ginsenoside Rg1(Rg1)とGinsenoside Rb1(Rb1)。

また、高麗人参は水参、白参、紅参の種類によってもサポニン量が異なる。特に紅参は、蒸熟過程で人参の澱粉を糊化してサポニンを増加させるため、有効成分の活性化、総サポニン量の増加が起こる。一方、白参は紅参に比べ、3~4年根という若い人参を使用するため、含まれるサポニンの種類や量はもとより少なく、人参の表皮を剥いでそのまま乾燥したものであるため、表皮周辺に多い成分である人参サポニンは失われる。よって、白参と比較して紅参は薬効が高く、市場に出回る高麗人参のなかでも品質が高いといわれている。

上記で紅参のサポニン量が多いということ述べたが、長い年月をかけて自然に育成した山参は、さらに多くのサポニンが含有している。図3には、乾燥紅参と山参培養根乾燥粉末の総サポニン量の比較を行った結果を示しているが、およそ6倍量のサポニンが含有していることがわかっている^{8,9)}。このことより、紅参よりも山参培養根は活性が強く、性機能改善素材として優れていることが示唆される。

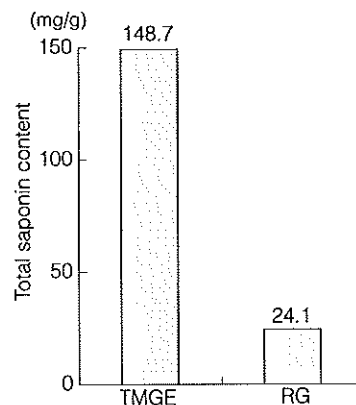


図3 山参培養根乾燥粉末および紅参の総サポニン含有量
TMGD: tissue-cultured mountain ginseng dried powders (山参培養根乾燥粉末)
RG: red ginseng (紅参)

4. 山参中の主な男性活力サポニン

高麗人参サポニンによる効果は、滋養強壮や病気の予防など体のバランスの調整に有効なのはもちろんだが、血流を改善することにより、体の血の巡りを良くし、男性の勃起障害を改善する効果もある。

山参培養根粉末溶解物を6週間雄のラットに投与したところ、コントロール群と比較して100 mg/kg投与群において、睾丸および副睾丸中の総精子数が増加した(図4)。睾丸細胞において毒性を示す作用は確認されなかった⁹⁾。

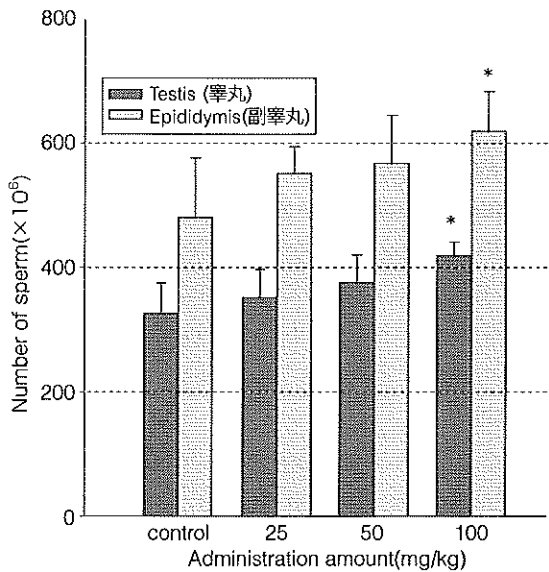


図4 山参培養根粉末溶解物6週間投与後の雄ラット辜丸および副辜丸中の総精子数

Each value represents mean \pm S.E. ; *the increases from the control value (<0.05). (n=9)

これらのメカニズムについては、中国科学院の薬物研究所、Zhang らの研究により以下のように報告されている。Rg1を20日間雄マウスに経口投与したところ、陰茎の勃起および性行動に関して重要な役割を果たす血清中のテストステロン含量が、コントロール群と比較して濃度依存的に著しく増加した¹⁰⁾(表1)。

表1 Rg1投与によるマウス血清中テストステロンへの影響

Group and dose (mg/kg)	Content of testosterone (pmol/mL)
control	4.20
Rg1(2.5)	5.11
Rg1(5.0)	5.18
Rg1(10.0)	7.90

また、Rg1およびRh1がマウスにおいて性行為回数を増加させることも確認されている⁹⁾。陰茎の勃起は、中性神経系により放出される興奮性シグナルの刺激と末梢の神経伝達物質との相互作用によるもので、この相互作用にテストステロンが関与している。Rg1ならびにRh1がマウスの血清中のテストステロン含量を著しく増加させるということが、性機能改善につながるということが理解される。

EDのスクリーニングや治療の効果判定には、IIEF(International index of erectile function)スコア(国際勃起機能スコア)を用いて判定を行うが、山参培養根抽出物を使用した臨床試験はED患者に対して

も既に実施されており、投与前と投与後で、総合IIEFスコアが33.8%、勃起機能が37.6%上昇し、その他、射精機能、性欲等においても総合的に性機能の顕著な改善効果がみられた¹¹⁾(図5)。

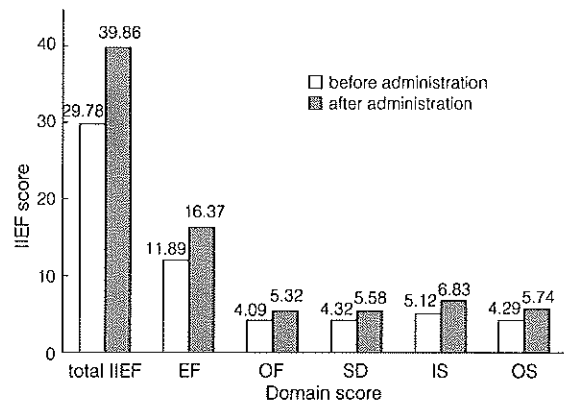


図5 山参培養根抽出物のED患者への効果

EF: erectile function(勃起機能); OF: orgasmic function(射精機能); SD: sexual desire(性欲); IS: intercourse satisfaction(性交満足度); OS: overall satisfaction(総合満足度)

これらの結果より、山参培養根を使用すれば、EDに対する有効性が飛躍的に向上することが確認されている。

5. 人参サポニンの系統的違いと代謝

前述のとおり、人参サポニンにはPD系、PT系、oleanane系の3つに分類されるが、系統によって体内での薬理作用は異なっている。高麗人蔘はPD系とPT系サポニンの比率が約1:5であり、30種類以上のginsenosideのうち比較的含量的の多いものはPD系のRe、Rg1と、PT系のRb1、Rb2、Rc、Rdと、oleanane系のRoである。また、Rb1、Rb2、Rc、Rdにマロニル基が結合した化合物も多量に含有しているのが特徴である。高麗人蔘は全般的に30種のサポニンが含まれているため、同じ属性の他種の植物と区別しやすい。

男性活力に有効であるRg1は腸内細菌によって代謝されRh1になるが¹²⁾、この代謝産物であるRh1も単体で性機能の改善に効果的であることが報告されている¹⁰⁾。

おわりに

山参培養根は、非常に稀少価値が高く入手困難な山参とほぼ同一の分析波形が確認されており、培養

でありながら野生の山参として認定されたものである。野生の山参と比べ、量と質の安定的な供給も保証されているというメリットもある。また、これまでに述べてきた男性機能改善だけではなく、女性においても性機能に働く可能性が見出されている。今後さらなる臨床研究が必要ではあるが、長寿・高齢化社会の中で、男性および女性のQOLを亢進する機能性素材として、山参培養根の意義が高まると期待される。

参考文献

- 1) 日本性機能学会HP、ED診療ガイドライン (http://www.jssm.info/pdf/ed_guideline.pdf)
- 2) 当社独自データ(2004)
- 3) Stanislavov R., Nikolova V.: Treatment of erectile dysfunction with pycnogenol and L-arginine. *J Sex Marital Ther*, 29, 207-213 (2003)
- 4) Zenico T., Cicero AF., Valmorri L., Mercuriali M., Bercovich E.: 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 (2009)
- 5) Samukawa K., Yamashita H., Matsuda H., Kubo M.: Simultaneous analysis of ginsenosides of various ginseng radix by HPLC. *Yakugaku Zasshi*, 115, 241-249 (1995)
- 6) Leung A Y., Foster S.: Encyclopedia of common natural ingredients.: Used in food, drug and cosmetics. 2nd. John Wiley & Sons (1996)
- 7) Lee YJ., Jin YR., Lim WC., Park WK., Cho JY., Jang S., Lee SK.: Ginsenoside-Rb1 acts as a weak phytoestrogen in MCF-7 human breast cancer cells. *Arch Pharm Res*, 26, 58-63 (2003)
- 8) 韓国食品研究所分析データ結果 (2004).
- 9) Park JS., Hwang SY., Lee WS., Yu KW., Paek KY., Hwang BY., Han K.: The therapeutic effect of tissue cultured root of wild *Panax ginseng* C.A. Meyer on spermatogenetic disorder. *Arch Pharm Res*, 29, 800-807 (2006)
- 10) Zhang J., Chu S., Use of ginsenoside Rg1, its metabolites ginsenoside Rh1 and/or PPT. U. S. Patent 12, 530, 930. 2007-12-25.
- 11) Kim TH., Jeon SH., Hahn EJ., Paek KY., Park JK., Youn NY., Lee HL.: Effects of tissue-cultured mountain ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) extract on male patients with erectile dysfunction. *Asian J Androl*, 11, 356-361 (2009)
- 12) Leung KW., Wong AS.: Pharmacology of ginsenosides: a literature review. *Chinese Medicine*, 5, 20 (2010)

ももい・まりこ / Mariko Momoi

(株)オムニカ 食品化学本部 研究開発担当、2010年 東京海洋大学海洋科学部海洋生物資源学科卒業、2012年 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科食機能保全化学専攻(ヘルスフード科学(中島董一郎記念)寄付講座)修了、2012年 (株)オムニカ入社
専門・研究テーマ：食機能保全化学、ヘルスフード科学