



高麗人参:紅参の概要





高麗人参・紅参(学名: Panax ginseng)

三国時代から続いてきた韓国の高麗人参。紅参は1000年以上もの間、万能薬と呼ばれている代表的な健康食品です。

高麗人参・紅参が韓国の代表的な輸出品となった理由は、優れた薬効によるものです。高麗人参、紅参は毒性がほとんど無く、万病に効果があると言われてきました。現在では、健康食品機能協会の6大効能の他、多方面の研究を通じて、新しい効果が明らかになっています。

実際に高麗人参の代謝促進作用、鎮静作用、血糖降下、免疫力の向上、癌細胞抑制、疲労回復、老化防止など様々な効能は、現代医学でも証明されています。

高麗人参と紅参の有効成分は、「サポニン」という名称で知られており、高麗人参と紅参に存在するサポニンは分子構造に基づいて30種類以上あることが明らかになっています。この中に、食品医薬品局が認めた代表的なサポニンは、Rg1、Rb1、Rg3であり、特にRb1は抗酸化に重要なサポニンで、全体サポニン含有量医薬の70%を占めています。

しかしながら、このような重要なRb1を含むほとんどのサポニンは、分子構造が大きいため、体内での吸収が難しく、実質的な体内吸収率は、1~6%程度にしかなりません。

分子構造が大きいサポニンは、吸収されず体外に排出されてしまう。

CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)



食品医薬品安全局によるコンパウンドKの研究報告

보도자료

식품의약품안전청

보도 2010년 8월 31일

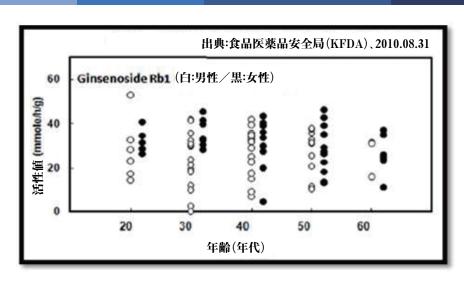
정호상

달당 식품의약품안전령기원 약리연구패급 043-719-5201) 과장

인삼 효능 사람마다 다른 이유는 장내 미생물 때문

- □ 사람마다 차이를 보이는 인삼의 효능을 높이는 데는 채식을 통하여 장내 미생물의 효소를 활성화시키는 것이 도움을 주는 것으로 나타났다.
- □ 식품의약품안전청(청장 노연홍)은 한국인을 대상으로 실시한 장내세균의 효소 활성 연구를 통해 인삼의 개인별 효능차가 사람의 장내에 서식하는 장내 미생물의 효소활성의 차이에 기인한다고 발표하였다.
- 이는 식약성이 국내유일의 장내미생물 연구사업단인 약물대사기반연구사업단(단장 경희대학교 김동현 교수)을 통해 한국인 100명을 대상으로 장내 미생물의 인삼 사포닌 대사와 장내 미생물의 효소활성을 비교한 결과이다.
- ※ 인삼사포닌 : 사포닌은 식물에서 발견되는 스테로이드, 알칼로이드, 트리테르펜 화합물과 여기에 당이 붙어있는 화합물을 통칭하는 용어로, 인삼이 속하는 파 낙스 종에서 생성되는 사포난을 인삼사포난이라고 함.
- □ 인삼의 주된 효능성분인 인삼사포닌은 사람의 장내 미생물에 의해 체내에서 흡수 가 능한 활성성분인 compound K로 분해되는데(그림 1)
- # compound K : 인삼사포닌이 장내미생물에 의해 당이 제거되어 생성되는 물질로, 장에 분비되는 담즙과 함께 체내로 흡수되는데 인삼의 주요 활성성분으로 알려
- 실험 대상자 중 약 25%는 장내 미생물의 효소 비활성화로 인하여 인상사포난이 형 액으로 흡수될 수 있을 만큼의 compound K로 분해되지 못하는 것으로 나타났다. (그림 2.3)

KFDA Press Release



食品医薬品安全局が実施したRb1をコンパウンドKに分解する実験において、実験対象者100人のうち75人は活 性を示したが、25人は不活性であった。また活性を示したとしても、その活性度は個人差が非常に大きいことが 分かった。

(白と里の円は1人当たりのデータによるプロット)

"高麗人参の有用性が、個人により異なる理由は、腸内細菌の分解能力の差にある"

韓国生薬発酵研究所のハムソンホ博士の研究チームは、韓国食品栄養学会誌(2004年11月号)に発表した「韓国 人の腸内微生物によるサポニン分解能力における個人差の研究」という論文を通じて、韓国人の37.5%がサポニン を分解する細菌が存在しないか、不均衡さによって人参(紅参)を摂取した際に効果がないと報告した。

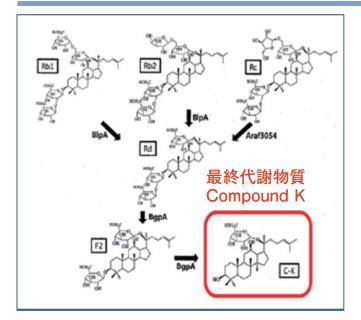
(出典: Ham et al., 2004 Annual meeting and international symposium, The korean society of food science an nutrition.)

CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)



コンパウンドK(CK)とは



自然の状態においての人参・紅参のサポニン(Rb1などPPD系のサポニン)は、複数の糖が結合した配糖体と呼ばれ、体内への吸収が困難です。これらのサポニンが、特別な腸内微生物である「プレボテラオリス」によって分解され私たちのカラダに吸収可能な形に変換され、生理活性効果を示すようになります。

Compound K(コンパウンドK) は、これらの吸収を阻害する要素を全て排除し、吸収が難しい高分子サポニンを低分子サポニンに変換した成分です。「分子の大きさ」や「プレボテラオリス」の環境に左右されず、誰もが体内に吸収することが可能な、高麗人参・人参サポニンの最終代謝物質です。

Compound K

- Compound K の 分 子 式 : C36H62O8

- Compound K の 配 列 : C36H54(OH)8

- Compound K の 化 学 名 : 20-O-β-D-GLUCOPYRANOSIL-20(S)PROTOPANAXADIOL

(20-O-β-D-グルコピラノシル-20(S)-プロトパナキサジオール)

CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)





01

■ 出典: KBS生老病死の秘密 ■ 日時: 2007年9月18日

■ 題名: 私の体の免疫力を復活させる人参!



02

■出典:SBS日曜特選ドキュメンタリー2回放映

■ 日時: 2017年07月23日, 2018年06月17日 日曜日の午前7時40分~

■ 題名:「私の体を生かす消化機能」編放映 「グローバル新薬開発」編放映



03

健康食品のECサイト検索 「コンパウンドK」 人気キーワード/人気商品



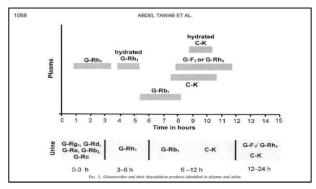
03

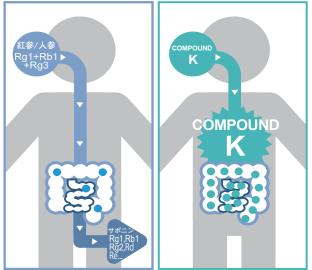
CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)



コンパウンドKの体内吸収に関するメカニズム-1





生物学的利用能とは、同量の人参サポニンを経口摂取した場合と、静脈への注射の場合の血中濃度(時間による累積濃度)の比を指します。生体利用能が高いということは、一定濃度の人参サポニンが体外に排出されず、血液中に吸収されて代謝し、体内に長く留まることによって高麗人参サポニンの効能がさらに高まることが期待できます。

食品医薬品安全局で認められている人参サポニンの利用能は、Rb1は0.67%(1)、Rg1は6.06%(2)、Rg3は2.63%(3)と非常に低い結果となっています。

このように天然のサポニンは、体内吸収率が著しく低いだけでなく、吸収されたとしても短時間で体外に排出されてしまいます。

一方では、人が人参を摂取した後、血漿および尿から人参サポニンを検出する分析の研究資料において、 Rb1は、糖類がその化学構造の結合から外れた人参サポニンであるCompoundKに転換され、これらが血漿中 に24時間に渡って継続的に検出されたことが示されています。(4)

これら血漿中に24時間に渡って検出された結果は、CompoundKが高麗人参の機能性を持つ活性物質であることを意味しています。(4)

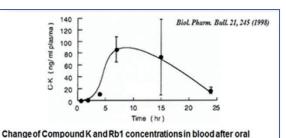
- (1) Determination of ginsenosides Rb1, Rb2, and Rb3 in rat plasma by a rapid and sensitive liquid chromatography tandem mass spectrometry method: Application in a pharmacokinetic study. J Pharm biomed anal. 2012 May;64-65:94-7
- (2) Pharmacokinetic and Absolute Bioavailability Study of Total Panax Notoginsenoside, a Typical Multiple Constituent Traditional Chinese Medicine (TCM) in Rats. . Biol Pharm Bull. 2007 May;30(5):847-51.
- (3) High performance liquid chromatographic-mass spectrometric determination of ginsenoside Rg3 and its metabolites in rat plasma using solid-phase extraction for pharmacokinetic studies. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2005 Apr 25;818(2):167-73.
- (4) DEGRADATION OF GINSENOSIDES IN HUMANS AFTER ORAL ADMINISTRATION. Received February 20, 2003; accepted May 8, 2003

CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)

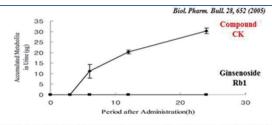


コンパウンドKの体内吸収に関するメカニズム-2



administration of Ginsenoside Rb1 in the rats.

Ginsenoside Rb1 (200 mg/kg) was administered orally to rats, Compound K was detected in the plasma 1,2,4, 7, 15 or 24 h after administration.



Urinary excretion of accumulated Compound K and Ginsenoside Rb1 after oral administeration of Ginsenoside Rb1 in the rats.

Ginsenoside Rb1 (50mg) was orally administered into 3 male SD rats and the urine sample was collected periodically at 3h, 6h, 12 and 24h post-dosing.

左のデータは、高麗人参サポニンを摂取したマウスの腸内においてジンセノサイドRb1がコンパウンドKに変化したことを示しています。

コンパウンドKは、24時間体外に排出されず人体の血中に吸収され、長い時間滞在していることが明らかになった。

Received October 22, 1997; accepted January 30, 1998

Purpose, To determine and compare the relationship between in vivo oral absorption in humans and the apparent permeability coefficients (P_{coc}) obtained in vitro on two human intestinal epithelial cell lines, the parental Caco-2 and the TC-7 clone. Methods. Both cell lines were grown for 5-35 days on tissue culture-

treated inserts. Cell monolayers were analysed for their morphology by transmission electron micrography, and for their integrity with respect to transepithelial electrical resistance, mannitol and PEG-4000 transport, and cyclosporin efflux. Papp were determined for 20 compounds exhibiting large differences in chemical structure, molecular weight, transport mechanisms, and percentage of absorption in humans Results. The TC-7 clone exhibits morphological characteristics similar to those of the parental Caco-2 cell line, concerning apical brush border microvilli, tight junctions and polarisation of the cell line. The TC-7 clone however appeared more homogenous in terms of cell size. Both cell lines achieved a similar monolayer integrity towards mannitol and PEG-4000. Monolayer integrity was achieved earlier for the TC-7 clone, mainly due to its shorter doubling time, i.e. 26 versus 30 hours for parental Caco-2 cells. When using cyclosporin A as a P-glycoprotein substrate, active efflux was lower in the TC-7 clone than in the parenta Caco-2 cells. The P_{aop} and mechanisms of transport (paracellular or Caco-2 cells. The F_{agg} and meta-minshis of transport paracentral of transcellular routes, passive diffusion and active transport) were determined for 20 drugs. A relationship was established between the *in vivo* oral absorption in humans and P_{agg} values, allowing to determine a threshold value for P_{agg} of 2 10 $^{-3}$ cm/sec, above for which a 100% oral absorption could be expected in humans. Both correlation curves obtained with the two cell types, were almost completely superimposable. These studies also confirmed that the dipeptide transporter is underexpressed in both cell lines.

Conclusions. On the basis of morphological parameters, biochemical activity and drug transport characteristics, the TC-7 clone appeared to be a valuable alternative to the use of parental Caco-2 cells for drug absorption studies.

KEY WORDS: Caco-2 cells, in vitro absorption, in vitro-in vivo relationship.

Results and Discussion

The Caco-2 cell monolayers, the well-studied model for assessing drug absorption [24], were used to evaluate the rates of compound K in both apical to basolateral and basolateral to apical directions. The Papp values for compound K in both directions and at four concentrations were calculated and are summarized in Table 1. The in vitro Caco-2 permeability of compound K $(3-6 \times 10^{-6} \text{ cm/s})$ was intermediate between the high permeability standard metoprolol (28 × 10⁻⁶ cm/s) and low permeability standard atenolol $(0.25 \times 10^{-6} \text{ cm/s})$. There was no significant difference between P_{app} values for compound K in the two directions and at the initial concentrations of compound K (5-50 µm). These results indicate that compound K crossed the Caco-2 cell monolayers at a moderate rate through a direction-independent, passive diffusion mechanism. A Caco-2 transport rate of >2 × 10⁻⁶ cm/s is considered equivalent to complete absorption of pharmaceutical agent from the human intestine [24]. Therefore, moderate $P_{\rm app}$ values (3-6×10⁻⁶ cm/s) of compound K

コンパウンドKは、ヒトのヒト大腸上皮細胞株(Caco-2)の透過係数が 2×10^6 cm/secを超え、腸内で完全に吸収されることが報告された。

糖分子が一つしかないサポニン/コンパウンドKは、腸細胞の透過が容易である。(2)

コンパウンドKの大腸上皮細胞(Caco-2)の透過係数が $3\sim6\times10^6$ cm/秒と測定され、透過係数が 2×10^6 cm/secを超えているため、コンパウンドKは腸内において完全に吸収されていることが明らかになった。(2)

- (1) Correlation Between Oral Drug Absorption in Humans, and Apparent Drug Permeability in TC-7 Cells, A Human Epithelial Intestinal Cell Line: Comparison with the Parental Caco-2 Cell Line
- (2) Pharmacokinetics of a Ginseng Saponin Metabolite Compound K in Rats

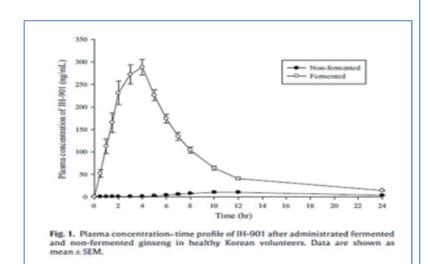
CONTACT

株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)







縦軸: 血中のCK濃度(ng/ml), 横軸: 発酵紅参(CK) 及び紅参(発酵処理なし)の摂取後経過時間(hr)

- → 紅参(発酵処理なし)の摂取後、腸内細菌によってCKに転換され血中で測定されたCK量
- → 紅参 (発酵処理あり) の摂取後、血中で測定されたCK量

韓国人男性24人を、A・Bグループに分け、Aグループは紅参(発酵処理なし)3gを、Bグループは紅参(発酵処理あり)3gを摂取し、各グループの血中におけるコンパウンドKの濃度を測定した。(1)

区分	A(発酵処理なし)	B(発酵処理あり)
血中 最高値 平均濃度	13.88 ng/ml	324.0 ng/ml
血中 最高値 所要時間	12.09 時間	3.29 時間

上記の実験の結果、発酵処理なしの紅参の摂取に比べ、発酵処理ありの紅参の摂取の場合、コンパウンドKの血中の最高値濃度は20倍以上、血中の最高値所要時間は4倍以上に増加した。

天然サポニンは、大腸に達した後、徐々にコンパウンドKに分解される。発酵処理なしの紅参(天然サポニン)の摂取は、一般的な被験者においては、4時間後またはそれ以降にコンパウンドKが検出された。

(2)一方、発酵処理をした紅参の摂取は、コンパウンドKが上部消化器官から吸収が成されるため、血中濃度が急激に増加する。したがって、高麗人参および紅参の疲労回復など、迅速な効果を期待する場合、コンパウンドKを摂取することが最適であると言える。

- (1) Studies on absorption, distribution and metabolism of ginseng in humans after oral administration.
- (2) Pharmacokinetic comparison of ginsenoside metabolite IH-901 from fermented and non-fermented ginseng in healthy Korean volunteers.

CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)



コンパウンドKに関する特許・認証



2016.04 - Rg3 の特許

"生物変換技術を用いたジンセノサイドRb3の高含有発酵紅参の製造方法"



2018.07 - Compound K の特許

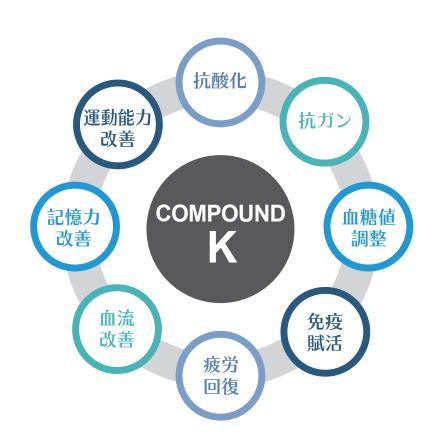
"生物変換技術を用いた特異ジンセノサイド/コンパウンドKの含有量を高める技術"

CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)

コンパウンドKの代表的な効果





抗炎症

Park EK, Shin YW, Lee HU, Kim SS, Lee YC, Lee BY, Kim DH. Inhibitory effect of ginsenoside Rb1 and compound K on NO and prostaglandin E2 biosyntheses of RAW264.7 cells induced by lipopolysaccharide. Biol Pharm Bull. 2005 28:652 6.

肝機能保護

Park EJ, Zhao YZ, Kim J, Sohn DH. A ginsenoside metabolite, 20-O-β-D-glucopyranosyl-20(s)-protopa-naxadiol, triggers apoptosis in activated rat hepatic stellate cells via caspase-3 activation. Planta Med. 2006 72: 1250-3.

皮膚の保護

Shin YW, Bae EA, Kim SS, Lee YC, Kim DH. Effect of ginsenoside Rb1 and compound K in chronic oxazolone-induced mouse dermatitis.

Int Immunopharmacol. 2005 5:1183-91.

糖尿病の緩和

Chang TC, Huang SF, Yang TC, Chan FN, Lin HC, Chang WL. Effect of ginsenosides on glucose uptake in human Caco-2 cells is mediated through altered Na*/glucose cotransporter 1 expression. J Agric Food Chem. 2007 55:1993-8.

腫瘍増殖抑制

Han Y, Sun B, Hu X, Zhang H, Jiang B, Spranger MI, Zhao Y. Transformation of Bioactive Compounds by Fusarium sacchari Fungus Isolated from the Soil-Cultivated Ginseng. J Agric Food Chem. (2007)Oct 13 [Epub ahead of print]

抗アレルギー

Bae EA, Choo MK, Park EK, Park SY, Shin HY, Kim DH. Metabolism of ginsenoside R(c) by human intestinal bacteria and its related antiallergic activity. Biol Pharm Bull. 2002 25:743-7

退行性神経疾患の予防

Choi K, Kim M, Ryu J, Choi C. ginsenosides compound K and Rh2 inhibit tumor necrosis factor-alpha-induced activation of the NF-κB and JNK pathways in human astroglial cells. Neurosci Lett. 2007 421:37-41.

Tohda C, Matsumoto N, Zou K, Meselhy MR, Komatsu K. Ab(25-35)-induced memory impairment, axonal atrophy, and synaptic loss are ameliorated by M1, A metabolite of protopanaxadiol-type saponins. Neuropsychopharmacology. 2004 29:860-8.

CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)



コンパウンドKの主な効能

1. Compound Kは、高麗人参のサポニンより早い吸収率を有する。Compound Kは高麗人参/人参の有効なサポニンをヒトの腸内に迅速に吸収させる。

出典: Pharmacokinetic comparison of ginsenoside metabolite IH-901 from fermented and non-fermented ginseng in healthy Korean volunteers. Journal of Ethnopharmacology. 139 (2012) 664- 667

2. Compound Kは、優れた抗炎症効果がある。

The ginsenoside metabolite compound K exerts its anti-inflammatory activity by downregulating memory B cell in adjuvant-induced arthritis. *Pharm Biol. 2016 Jul;54(7):1280-8.*

3. Compound Kは、がん予防に役立つ。

出典: Cyclooxygenase-2 Inhibits Novel Ginseng Metabolite-Mediated Apoptosis.

Cancer Res. 65, 1952 (2005)

4. Compound Kは、インスリンの分泌量を増加させ、血糖値の調節に関与する。

出典: Anti-diabetic effects of compound K versus metformin versus compound K-metformin combination therapy in diabetic db/db mice.

Biol. Pharm. Bull. 30, 2196 (2007)

出典: Compound K, a final intestinal metabolite of ginsenosides, enhances insulin secretion in MIN6 pancreatic ββ-cells by upregulation of GLUT2.

Fitoterapia.2013 Jun;87:84-8.

5. Compound Kは、肝機能保護作用による、疲労回復に優れた効果がある。

出典: Hepatoprotective effect of ginsenoside Rb1 and compound K on tert-butyl hydroperoxide-induced liver injury.

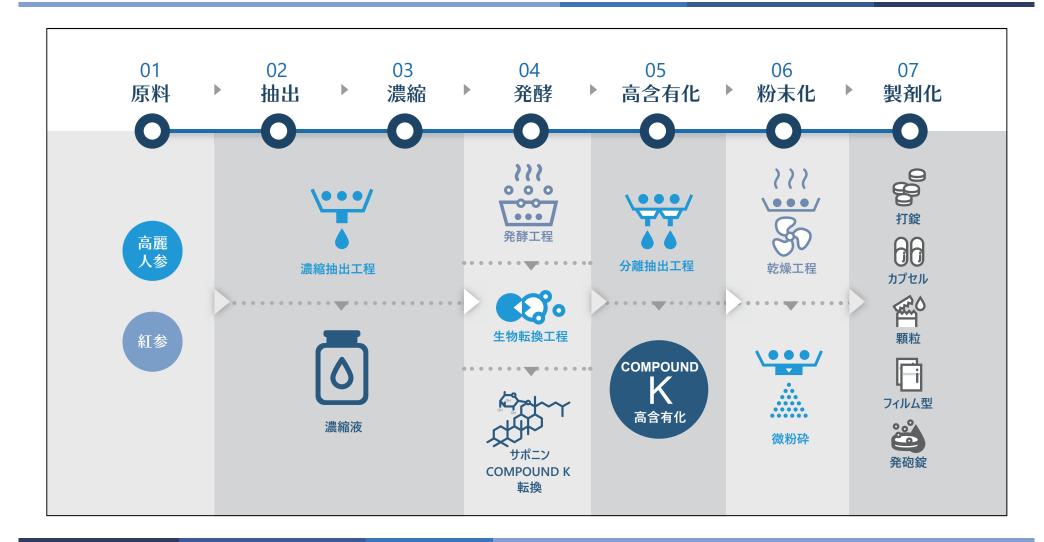
Liver Int. 25, 1069 (2005)

CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)



コンパウンドKの製造工程



CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)



コンパウンドKの原料規格

項目	コンパウンドK(Compound K)				
食品の種類	健康機能食品		一般食品		
原料名	発酵紅参濃縮液	発酵紅参濃縮液粉末	コンパウンドK濃縮液	コンパウンドK濃縮液粉末	
原材料名	発酵紅参濃縮液100%				
由来成分	Rg1+Rb1+Rg3, Compound K		Compound K		
性質	異臭のない 薄茶色の液体	異臭のない 薄茶色の粉末	異臭のない 薄茶色の液体	異臭のない 薄茶色の粉末	
栽培年数	韓国産4年根、または6年根				
保管方法	直射日光と湿気を避け、涼しい場所で保管				
賞味期限	製造日から24ヶ月				
追加事項	残留農薬245項目及びフタル酸6種不検出の基準を満たす				
特記事項	健康機能食品(製品)においてコンパウンドKの一日の摂取量の表記可 コンパウンドKの最大含有量300mg/g以上				

CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)



コンパウンドK含有製品(自社)





























CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)



コンパウンドK含有製品(他社)































CONTACT 株式会社ニュートラパナックス

ソウル市九老区セマル97、14階1号(老洞、新道林テクノマート)