

S4

기능성 누에산물의 현황과 전망 The Present Status and Prospect of Silkworm - Related Functional Products

류 강 선

농촌진흥청 농업과학기술원 잠사곤충부 곤충이용과

1. 서 론

과거 20세기 의학의 눈부신 발전으로 인류의 수명은 많이 연장되었다. 그러나 일부 합성의약품의 경우는 일방적인 대증요법(對症療法)으로 삶의 질을 무시하고 다소의 부작용을 동반하면서 질병을 치료하고 있다. 최근에는 삶의 질도 보장받으면서 질병을 치료할 수 있는 천연물소재발굴에 많은 연구비를 투자하고 있다. 새로운 천연물소재발굴은 거의 동양의학 즉 한방의학에 근거하고 있다. 누에분말 역시 고의서(古醫書)에 근거하여 힌트를 얻어 연구하게 되었던 것이다. 이를테면 중국을 비롯한 동양에서는 예로부터 누에와 관련된 산물들이 한방약으로 많이 이용하여 왔다. 그 중에서도 대표적인 것이 소갈증(消渴症) 즉 당뇨병(糖尿病)에 누에똥(잠사 : 蠶砂)과 번데기가 효과가 있다고 기록되어 있다. 이러한 점을 착안하여 누에번데기에 잠사가 들어있는 경우가 바로 누에이다.

번데기의 효과에 잠사의 효과를 합쳐놓은 것이 바로 누에의 효과라면 누에는 잠사 또는 번데기보다 효과가 좋을 것이라는 생각을 하게 되었다. 당뇨병치료제로 이용하기 위해서는 과학적으로 체계적인 연구가 필요한 것이다. 우선 누에의 성장단계중 가장 효과가 높은 것을 택하여 최적으로 방법으로 제제화하여 약리학적 메카니즘을 밝혔고, 임상시험에서는 건강지원자, 당뇨병환자 및 당뇨병환자중에서도 사상체질에 따른 효과차이까지 확인하였다. 그리고 최근에는 누에분말로부터 혈당강하물질의 하나인 테옥시노지리마이신(DNJ)를 대량분리하는데 성공하여 전문의약품으로 가능성까지 제시하는 등 그동안 누에분말의 항당뇨 효과 및 최근의 누에관련 연구동향을 소개하고자 한다.

2. 누에분말의 혈당강하 효과

가. 누에가루의 성분

빵잎의 주성분은 수분, 단백질, 탄수화물, 지방, 무기염류, 비타민 등으로 누에의 발육에 없어서는 안될 영양소들이다. 이러한 빵잎을 먹고 자란 5령3일의 누에는 조단백질의 함량이 크게 늘어나는 것이 특징이다. 그래서 누에는 고단백 식품소재로 알려져 있다.

나. 누에가루의 항당뇨 효과

누에는 고의서(古醫書)에 항당뇨효과 즉 소갈증에 효험이 있다고 기록은 없다. 단지 관련산물중 번데기와 누에똥이 효과가 있다고 되어 있을 뿐이다. 일부 민간요법으로 큰누에를 찢 다음 말려서 일부 사용하고 있었다. 이러한 민간요법은 과학적인 근거가 전혀 없었다. 일반적으로 누에는 알에서 깨어나 4번의 탈피를 거쳐 누에고치를 짓고 누에번데기로 변태한 후 나방이가 되어 알을 낳고 약 2주일후면 죽게되는 일생의 과정을 가진 완전변태 곤충의 하나이다. 누에유충의 성장단계에 따른 체내성분의 변화는 매우 크며 또한 탈피전후 유충체내의 효소를 비롯한 물질수준의 차이는 현격하다고 알려져있다. 그래서 누에의 여러 성장단계 및 제제방법을 달리하여 실험동물을 이용하여 혈당강하효과를 비교한 결과 5령3일의 냉동 건조한 것이 67%로 가장 높은 효과를 보였다. 그리고 누에를 24시간 절식한 후 혈당강하효과를 비교하여 보면 절식한 누에는 절식하지 않은 누에에 비해 그 효과가 약 26% 낮아진다.

다. 누에분말이 탄수화물흡수 패턴에 미치는 영향

누에분말의 추출물을 이용한 효소시험에서 당질의 분해효소를 억제하여 식후혈당의 급격한 상승을 막아준다는 것이 밝혀졌다. 당분해효소 억제에 기인하는 약리학적 메커니즘이 확인되어 누에분말은 가급적 음식물과 함께 섭취하는 것이 좋다는 것을 알 수 있다. 그리고 누에분말과 탄수화물을 함께 먹인 누에의 소장을 3등분하여 흡수패턴 및 당분해효소의 억제활성을 비교한 결과 억제활성은 전반부에서 가장 높았고 소장의 말단부로 갈수록 활성이 낮아져 탄수화물의 흡수량이 많

아지는 것을 알 수 있었다. 이로서 누에분말은 식후의 급격한 혈당상승을 막아주고 공복시의 허기짐과 저혈당을 막아주는 효과가 있다. 당분해효소억제에 의한 혈당조절을 하게되면 장내에서 가스발생 또는 열량의 손실을 많이 우려하였지만 큰 부작용은 없었다.

라. 누에분말의 간기능 및 장관운동

누에분말은 약 60%의 조단백질을 함유하고 있기 때문에 일부에서는 누에분말 간 기능에 나쁜 영향을 미칠 것이라고들 하였다. 그래서 간독성 회복효과시험을 여러 차례 수행한 결과 간 기능에 오히려 30~40%의 개선 효과가 있는 것으로 입증되었다. 그리고 변비 즉 장관운동에도 약 26%의 효과가 있는 것으로 밝혀져 많은 이용자들의 실제사례와 일치하고 있다.

마. 당의 종류별 누에분말의 효과

당질에는 맥아당, 유당, 서당 등 여러 종류의 당질이 있는데 그 종류에 따라서 누에분말의 효과는 큰 차이를 보이고 있다. 유당에는 거의 효과가 없으며 다음은 맥아당, 서당순이다. 서당이 가장 효과가 높게 나타났다. 즉 서당을 분해하는 효소의 억제활성이 가장 높다는 것이다. 누에분말의 또하나의 단점은 이당류이상에는 당분효소의 활성을 억제하여 혈당상승을 억제하지만 단당류의 경우는 소장에서 흡수를 지연할 수 있는 방안이 없다는 것이다. 그래서 누에분말을 이용할 경우는 여러 가지당질을 분해하는데 억제할 수 있는 것과 단당류의 흡수를 지연할 수 있는 방안 강구되어야 할 것이다.

바. 누에분말로부터 혈당강하물질 분리

누에분말의 주요 약리학적 메커니즘은 입증되었으나 주요물질과 함량이 밝혀지지 않아 많은 사람들로 부터 신뢰를 받지 못하였다. 그러나 최근 주요물질이 DNJ (테옥시노지리마이신)라는 것이 밝혀졌으며 이외에도 혈당강하물질이 약 4종이 더 들어 있는 것이 확인되었다. 그리고 함량은 건조누에분말 1kg에 DNJ함량이 약 1.88g, 건조뽕잎 1kg의 경우는 0.69g, 오디의 경우는 0.84g이 들어 있는 것으로 밝혀졌다. 이 DNJ는 뽕잎 등에서 유래되고 있지만 누에 몸안에 많이 축적되고 있

다. 당뇨병이 유발된 실험용 흰쥐에 누에로부터 분리된 DNJ를 계속 투여한 결과 4일부터 47.1%가량의 혈당이 낮아지기 시작하여 투여 11일째 혈당은 51.6%까지 낮아진 반면 12일째부터 14일까지 투여하지 않은 3일간은 혈당은 원래대로 올라갔으며 누에로부터 분리된 DNJ(누에 DNJ)는 당뇨병 치료제인 아카보즈의 항당뇨에 손색이 없을 정도로 효과적인 점을 감안하면 DNJ 20mg로서 항당뇨 효과가 인정되어 천연물 유래 대체의약 소재로서 장래가 매우 밝다고 할 수 있다.

사. 누에분말의 임상시험

누에분말 이용자들 중 경우에 따라서 효과의 많은 차이가 있어 전문의료기관과 공동으로 임상시험을 수행하였다. 건강지원자들을 대상으로 시험한 결과, 정상인 경우에는 당대사가 지극히 정상이기 때문에 누에분말의 큰 영향이 없는 것으로 밝혀져 부작용이 없음이 다시 한번 입증되었다. 그리고 복용시기는 식후보다는 식사중간이 다소 효과가 높은 것으로 나타났고 복용량은 기존의 900mg내외가 적정한 것으로 판명되었다. 그리고 기타 혈액의 생화학적검사에서는 큰 변화가 없는 것으로 밝혀졌다.

기존의 혈당강하제 또는 인슐린과 병행하는 경우와 누에분말의 단독으로 이용하였을 경우의 임상시험에서는 병용하는 경우가 다소 높게 나타났다. 공복시와 식후 2시간의 혈당강하효과를 비교한 경우에는 공복시보다 식후 2시간의 억제효과가 높게 나타났다. 병용한 경우의 식후2시간의 혈당강하효과는 약 25%, 누에분말 단용의 경우는 약 18%로 나타나 다소의 차이가 있었다. 식후 2시간보다 공복시의 효과가 낮은 것은 소장말단부분의 보상흡수 때문으로 간주되며 이 때문에 공복시 저혈당과 허기짐이 해소되는 것이라 본다. 누에분말 복용 4주 후에는 혈액내의 인슐린농도도 많이 낮아진다.

그리고 동양의학에서는 사람의 체질을 크게 4체질 사상체질로 구분하고 있다. 즉 태양인, 태음인, 소양인, 소음인이라 하며 사상체질별 분포는 태양인은 거의 없으며 태음인이 약 50%, 소양, 소음인이 각각 25%로 구성되어 있다. 누에분말이 사상체질에 따라 어떠한 영향이 있는지 시험하여 보았다. 그 결과 식후2시간의 혈당강하효과에서 태음인의 경우 약 25%, 소양인 19%, 소음인 15%의 혈당강하효과

가 있는 것으로 분석되었다. 이는 전문의약품의 하나인 미그리톨의 혈당강하효과 7.3~21.1%(식후 2시간)와 거의 대등한 수준이다.

3. 누에추출물의 기능성 효과

누에분말을 알코올로 추출 농축하여 혈당강하효과를 측정한 결과 기존의 전문 혈당강하제 다오닐(Daonil)과 거의 비슷한 효과를 나타내고 있다. 그리고 비만에 원인이 되고 있는 중성지방의 함량도 낮추어주고 과산화지방의 함량도 낮추어주고 있다. 또한 노화에 원인이 되고 있는 활성산소생성을 약 20%억제하고 동시에 활성산소제거효소의 활성을 약 14% 높여주고 있어 노화억제에도 효과가 있을 것으로 생각된다. 알코올추출 농축액을 이용할 경우 양잠농가로부터 철저한 품질관리 및 보관이 쉽다고 할 수 있다. 그리고 추출농축액으로는 여러 가지 제형 즉 음료형태, 연질캡슐, 식품첨가물 등으로 이용 가능하다.

4. 누에 수나방이의 기능성 효과

최근들어 삶의 패턴에 많은 변화가 일고 있다. 남녀 모두 생기에 넘치는 생활을 하고 싶고, 실제의 나이보다 젊음을 누리고 싶어하는 욕망이 더욱 더 강하게 요구되고 있다. 이를테면 십년만 젊었으면 아니 일주일이라도 젊었으면 하는 바람은 누구나 같을 것이다.

누에와 관련된 산물중에 원잠아(누에나방이)는 성 능력이 별나게 왕성하여 고치를 뚫고 나오기 바쁘게 암컷을 찾아가 성행위를 하고 몸이 쇠잔해져서야 멎는다. 그래서 예로부터 사나이의 성능력·성기능과 정력을 왕성하게 하는 약방으로 많이 써왔다. ‘본초강목’의 한 처방을 보면 교접적전의 수나방 두 되를 목·날개·발을 떼고서 볶아 이를 가루내어 환약을 만든다. 하루에 그 환약을 한 알씩 먹으면 성능력이 일당 십으로 한진된다 했다. 또한 동의보감에는 “누에나방은 양사(陽事)를 강하게 하고 설정(泄精)과 요혈(尿血)을 그치게 하며, 수장(水臟)을 덥게 하고 정기(精氣)를 더해주며 음도(陰道)를 강하게 하여 교접을 하여도 피로가 오지 않는다고” 수록되어 있다.

이처럼 누에나방이(원잠아)의 효협에 대해서는 많은 기록이 전해오지만 이를 이용하는 데는 우선 교미하지 않은 수나방이만을 값싸게 대량생산하는 방법의 개발이다. 누에단계에서의 성감별은 5령 1일~2일에만 가능하며 이 또한 전문가수준의 실력을 필요로 한다. 그리고 번데기 시기의 감별은 누에 유충때보다는 다소 쉬우나 역시 많은 시간과 숙련을 필요로 한다.

이를 해결하기 위하여 누에고치색에 의한 암수 감별이 가능하도록하기 위하여 암컷은 노란고치를 짓게하고, 수컷은 흰고치를 짓도록 하여 쉽게 구분하도록 하였다. 물론 일반 품종은 암수모두 흰고치 또는 노란고치만을 짓는다. 암수를 구분하여 노란고치, 흰고치를 짓는 누에품종을 한성황견(限性黃繭)품종이라한다. 성에 한정되어 특정형질이 나타난다는 의미이다. 또한 누에 유충단계에서 암수 감별이 가능한 한성반문(限性斑紋) 누에품종은 암컷은 무늬가 있도록 만들고 수컷은 무늬가 없도록 하여 쉽게 구분이 되도록 하였다. 이렇게 하여 동의보감에 있는 원잠아의 대량생산이 가능하게 되었다.

동의보감 등 고의서에 기록되어 있는 기능성효과를 실험동물을 대상으로 확인한 결과 남성 호르몬의 하나인 테스토스테론(Testosteron)의 함량이 대조대비 약 30% 증가되었고, 정자수 역시 41% 가량 증가되었다. 그리고 운동지구력은 실험동물의 강제 수영법으로 시험한 결과 약 60% 향상되었다.

이러한 효과가 수나방 번데기에 어떠한 물질과 어떠한 메카니즘에 의한 것인지 앞으로 밝혀져야 할 과제라고 생각된다. 또한 실험동물이 아닌 실질적인 임상시험과 약물 동력학적인 시험도 아울러 수행되어야 한다고 본다.

5. 결 론

누에는 지금까지 실크단백질을 생산하여 우리 인류에게 따뜻하고 우아한 의류용 소재를 생산하여 왔지만 이제 시대의 변천에 따라 의류용 소재보다 건강에 관련된 물질생산을 요구함에 부응하기 위해 누에자체가 큰 변신을 한 것 같다.

실크의 단백질보다 혈당강하물질 또는 기타 유용단백질 생산에 자신의 몸을 생체공장처럼 활용할 수 있는 준비를 하고 있는 듯하다. 이를테면 뽕잎속에 흩어져

있는 혈당강하물질을 자신의 몸속에 차곡차곡 농축하여 보다 손쉽게 많은 양을 한꺼번에 얻을 수 있도록 해주고, 실크유전자 대신에 유용단백질 유전자를 바꾸어 실크보다 값비싼 단백질을 토해내는 차세대의 누에도 탄생할 예정이다.

이제까지 누에관련 기능성 산물은 우리나라가 개발중주국이 되어 세계시장을 주름잡고 세계의 기능성 양잠을 주도해 나가는데 게을리해서는 안될 것으로 본다. 또한 누에를 이용한 대체의약품 개발사업에 더 한층 매진하여 우리의 자원을 충분히 활용해야 할 것이다.

인 용 문 헌

- 강필돈, 김계명, 손봉희, 우순옥, 류강선(2000) 춘·추 겸용 양친 한성반문품종 “양원잠” 육성. 한국잠사학회지 42(1) 24-27
- 대한잠사회 기획연구과제 최종보고서(2000) 누에분말 혈당강하제의 양.한방 임상 시험. 대한잠사회 97pp
- 류강선, 이희삼, 김선여(1999) 사염화탄소에 의해 유발된 생쥐의 간독성에 미치는 영향. 한국생명과학회지9(4) 375-381
- 류강선, 이희삼, 정성현, 강필돈 (1997) 누에분말 제조 조건에 따른 혈당 강하효과. 한국잠사학회지. 39(1) : 79-85.
- 류강선, 정성현 (1998) 누에와 당뇨, 59-95. 도서출판 신일상사, 서울.
- 류강선, 정성현, 홍기원, 이상풍 (1995) 누에분말을 유효성분으로 포함하는 혈당강하제 및 그의 제조방법. 대한민국 특허출원 95-1068호.
- Ryu KS, Lee HS, Choue RW, Chung SH. Utilization and isolation of new active substances from sericulture related materials. 40th Anniversary Commemoration Symposium, Progress and Future Development of Sericulture Science & Technology. KSSS, po.133-158, 1997
- 이주선, 최명현, 정성현 (1995) 상업의 혈당강하활성. 약학회지 39(4):369-372
- 이희삼, 김선여, 이용기, 이완주, 이상덕, 문재유, 류강선 (1999) 누에분말, 뽕잎 및 상백피 투여가 흰쥐의 장관기능에 미치는 영향. 한국잠사학회지 41(1):29-35

- 이희삼 · 정교순 · 김선여 · 류강선 · 이완주 (1998) 잠상산물의 장기간 투여에 따른 혈당강하효과 변화. 한국잠사학회지40(1) : 38-42
- Jeon Jin-Hee, Lee Bum-Jun, Kim Tae-Yun. Lew Jae-Hwan, Kim Nam-Jae and Ryu Kang-sun (2000) The effects of silkworm powder on blood glucose and lipid levels in NIDDM(Type II) patients J. of Oriental Medicine vol 5, no 1, 15-25
- 정성현, 류정화, 김은주, 류강선 (1995) 누에의 혈당강하활성, 경희대 약대논문집 24 : 367-370.
- 정성현, 김미선, 조여원 (1997) 고탄수화물 식이 투여 마우스에서 상엽칼럼분획물의 α -glucosidase활성에 미치는 영향. 약학회지 41(4):484-491
- 조미란, 조여원 (1998) 인슐린 비의존형 당뇨병환자에서 누에분말 섭취가 혈당 및 혈중지질 농도에 미치는 영향. 경희대학교 논문집
- 조미란, 조여원, 정성현, 류재환 (1998) 인슐린 비의존형(Type II) 당뇨병환자에서 누에분말 섭취가 혈당 및 혈중 지질농도에 미치는 영향. 한국영양학회지, 31(7) : 1139~1150.
- 최진호, 류강선, 이희삼, 김대익, 박수현, 김동우(1999) 기능성 항당뇨음료. 대한민국 특허출원 제 99-61216호
- 홍기원, 류강선, 강필돈, 손봉희, 김계명, 최숙련, 설광열, 이상몽, 이상풍(1997) 잠종제조 생력형 한성황건품종 “황원잠”육성. 한국잠사학회지 39(1) 51-56