

## 잠엽 부산물의 의약품(洋藥)으로의 응용

허 훈

서울대학교 약학대학

### 서 론

우리나라의 전통산업인 잠엽은 인건비의 급격한 상승과 잠엽산물의 상대적인 부가가치의 하락으로 인하여 그 경쟁력을 상실하였으며, 값싼 중국산 고치의 대량 수입으로 인해 큰 타격을 받고 있다. 따라서 누에를 키워서 고치로부터 견사를 뽑아내는 전통적인 양잠업은 그 존재의 위기에 있다고 할 수 있으며, 따라서 그간 수천 헥타르에 이르는 면적에 식재하여 키워온 뽕나무 또한 폐기될 위기에 처해있다. 그러나 상백피, 강감등은 전통 한방의서들인 동의보감(東醫寶鑑)과 본초강목(本草綱目)등에 수재되어 있어 부분적이거나 한방에서 의약품의 재료로 쓰여왔다. 최근들어 한방에서 널리 쓰이는 생藥材들이 우수한 의약품원료의 공급원으로서 재인식되기 시작하였으며, 그중 잠엽 부산물인 상백피, 강감, 잠사들은 아주 전망이 밝은 것으로 보고되었다. 이처럼 한방에서 널리 쓰이고 있는 생약을 현대의약품의 원료로 연구하는 것은 몇가지 장점을 가지고 있다고 할 수 있다. 즉, 천연물 특히 한방이나 민간요법에서 널리 쓰이던 생약은 ① 새로운 작용을 가진 신물질 ② 새로운 골격의 신물질 ③ 독성이 적은 신물질의 원료가 될 가능성이 높은 점이 그것이다. 현재 잠엽부산물들인 상백피나 잠사 등에 대해서는 상당한 성과가 있으므로 간략히 요약, 정리하였으며 그 외 새로운 약효가 기대되는 신물질의 공급원으로서 몇몇 잠엽부산물들을 소개하고자 한다.

### 내 용

#### 1. 현황

잠엽부산물중 그 활성성분에 관한 연구가 가장 활발하게 진행된 것은 예로부터 다양한 한방처방의 구성생약으로 써오던 뽕나무의 뿌리껍질인 상백피이다. 상백피는 漢方에서 향소산, 오희탕, 청폐탕 및 사백산 등과 같은 여러가지 肺實症을 치료하는 처방중 의한 구성 약재로 사용되었으며, 기관지천식등의 증

상을 개선하는데 널리 사용되어 왔다. 상백피는 중국의 약전 및 의약품집에 桑葉, 桑枝등과 함께 수재되어 있을 뿐만 아니라, 구미 각국에서도 생리활성성분을 함유한 天然資源으로 인식되고 있다. 상백피의 기원식물로는 뽕나무(*Morus alba* L), 산뽕나무(*Morus bombycis* Koidzum)와 그밖의 뽕나무과(*Moraceae*)의 동속식물의 뿌리껍질이다. 쉽게 구할 수 있는 동속식물로는 *M. alba* L. 및 *M. multicaulis* Perrotlet의 변종외에 노상나무(*M. Lhou* Koidzum), 몽고 뽕나무 (*M. mongolica* Schneid), 참털뽕나무(*M. tiliaefolia* Makino)등이 재배 또는 재생되고 있다.

상백피와 더불어 많은 관심을 끌고있는 잠엽부산물은 잠사 또는 잠분으로 불리는 누에똥이다. 잠사는 그 자체로서 생리활성화합물의 원료로 보기 힘들으나 비교적 새로운 치료 개념인 photodynamic therapy에서 잠사의 구성화합물중 빛을 照射하던 세포독성을 나타내는 물질이 함유되어 있어 항암치료제로의 개발가능성이 아주 높다.

#### 2. 상백피의 활성성분연구

##### 1) Chemicals out of Morus spp.

뽕나무과의 식물들에는 대단히 많은 종류의 化合物이 함유되어 있음이 밝혀졌다. 이러한 成分연구는 초기에는 뽕나무의 뿌리껍질이 주연구대상이었으나 여러가지 化合物이 분리, 동정된 후 연구의 범위도 더 넓어져 잎과 과일에 대한 연구도 다수 수행되었으며 상당수의 生理活性물질들이 분리되었다.

##### (1) 뽕잎의 성분

뽕잎중의 성분은 크게 휘발성물질과 비휘발성물질로 나누어 생각할 수 있다. 뽕잎의 휘발성물질들은 지방족 acid류가 주종을 이루고, 기타 shikimic pathway의 화합물들이 함유되어 있다. 비휘발성물질은 여러가지 구성 化合物외에 다양한 flavonoid류와 polyprenoid 및 steroid화합물들이 검출되었다.

##### (2) 뿌리껍질의 성분

뿌리껍질의 성분중 가장 많은 양과 종류가 함유된 것은 prenyflavone류로서 prenylflavone, prenylfla-

표1. 뽕나무 각 부위별 생리활성물질 성분

Plant Source	Organ	Compound	Biological Activity	Remarks	
Morus alba	Root-bark	5,7-dihydroxychromone			
		albafuran A-C			
		albanol B			
		betaine	hepatoprotecting activity		
		cyclomulberrin			
		cyclomulberrochromene			
		dimoracin	antifungal	fusarium infected	
		ethyl 2,4-dihydroxybenzoate			
		kuwanon A-L	antibacterial(J,L), hypotensive(G,H)		
		kuwanon Q,R		from callus culture	
		kuwanon V		from callus culture	
		moracin A-E,L,K	antifungal	Fusarium infected	
		moran A	hypoglycemic	a glycoprotein	
		morusan	interferon inducing		
		morusin	antitumor		
		mulberranol			
		mulberrin			
		mulberrochromene			
		mulberrofuran A,B	antibacterial(G+)		
		mulberrofuran E		from Callus culture	
		mulberrofuran M		from Callus culture	
		mulberrofuran Q			
	noJirymycin	antibacterial			
	oxidihydromorusin				
	scopoletin				
	umbelliferone				
		Leaves	bombiprenone		
			chalcomoracin	antifungal	Fusarium infected
			eugenol		
			flavonoids		
			guaiacol		
			methyl salicylate		
			moraprenol-11		
		o-,m-,p-cresol			
		steroids			
	wood	dihydromorin			
		flavanones			
		flavonoids			
		morin			
		oxyresveratrol	antifungal		
		phenylbenzofurans			
		piceatannol			
		resveratrol			
		stilbenes			
	fruit	3-O-b-D-glucopyranoside chrysanthem			
		cyanidin			
		essential oils(cineol etc.)			
		lipids			

vanone, 2개의 chalcone이나 1개의 chalcone과 1개의 flavone 혹은 flavanone으로 구성된 Diels-Adducts 합

유화합물들이 다양한 조합으로 발견되고 있다.  
(3) 뽕나무 열매중의 성분

Plant Source	Organ	Compound	Biological Activity	Remarks
M.lhou	Root bark	Kuwanon M-P Kuwanon S,T Kuwanon W-Z mulberrofuran F-L	hypotensive	
M. bombycis	Root bark	kuwanol A,B mulberrofuran C	hypotensive	
M.australis	Root bark	mulberrofuran D		
M.mongolia	Root bark	moracenin C sanggenone Q		
M.insignis	Root bark	morusignin A-L		
M.sp.	Root bark	sanggenone A-P mulberrofuran N-P moracenin C,D moranoline	hypotensive(C,D) hypotensive	

\*Methanol fraction has anti-allergic activity. 보사부 진행 연구 과제

\*\*Ethyl acetate fraction has anti-PAF activity. 예비실험 결과

건조한 뽕나무 열매의 이산화탄소추출물은 다양한 종류의 지질과 유기산, 알코올, essential oil을 함유하고 있다. Essential oil에는 cineole과 geraniol 등을 위시하여 여러가지 terpene계 화합물이 함유되어 있었다.

## 2) Biological activities of Morus cortex

### (1) Hypotensive activity

Nomura등은 상백피의 phenolic compounds가 혈압강화작용을 나타낸다고 보고하였다. 즉 Kuwanons G,H,M, mulberrofuran F 및 G가 뽕나무껍질의 혈압강화성분임을 증명하였다. 이들 화합물은 토끼에 0.11mg/kg의 용량으로 정맥내 주사하였을때 혈압의 일시적 감소를 유발하였고 sanggerin C와 D도 랫드에 0.5~20 mg/kg용량으로 부여하였을때 혈압강화 효과를 보여주었다.

### (2) Activity against micro-organism

상백피로부터 얻은 Diels-Alder type adducts와 isoprenoid 치환체를 가진 Flavonoids가 항균작용이 있음이 보고되었다. 특히 그람 양성균에 대해 효과적이었으나 그람 음성균에 대해서는 효과를 보이지 않았다.

### (3) Antiviral activity

Nomura등은 morusin hydroperoxide, oxydigydromorusin, chalomoracin등이 antiviral activity를 가지고 있다고 보고하였다.

### (4) Anti-allergic and PAF antagonistic activity

상백피의 生理活性 成分에 관한 연구는 주로 일본등의 외국에서의 연구가 대부분이었다. 최근 전북대 의과대학팀과 본실험실의 연구에 의하면 상백피

추출물중에 항알레르기 화합물이 함유되어 있음을 *in vitro*에서 확인하였다. 즉 상백피 추출물을 흰 쥐 복강 비만세포에 전처리하여 compound 48/80에 의한 비만세포의 탈과립억제와 히스타민 유리의 감소를 관찰하였다. 또 상백피의 수층은 compound 48/40에 의한 anaphylactic shock을 방지하였으며 compound 48/40에 의한 피부반응도 상백피 추출물의 전처리로 억제되었다. 이러한 연구결과는 상백피가 강력한 항알레르기 물질을 함유하고 있으며 이 물질은 지금까지 그 구조가 규명되지 않은 새로운 macro-molecule 일 것으로 추정된다.

## 3. 잠분의 생리활성 성분연구

### 1) Introduction of photodynamic therapeutics

최근 미국 FDA의 항암제 자문위원회는 QLT사의 광선에 의해 활성화되는 photofrin의 허가 심사를 9월 12일 착수했다고 발표했다. photofrin은 광선에 의해 활성화되는 photosensitizer로서 이 물질을 국소 혹은 전신 투여하면 일부가 암세포에 투입되게 되고 여기에 光線을 照射하면 photosensitizer분자가 radical의 형태로 산소분자와 반응하여 산소를 peroxidation시키거나 photosensitizer로부터 방출되는 에너지에 의해 singlet oxygen이 생산되고 이 singlet oxygen이 plasma membrane이나 세포내 소기관에 damage를 일으켜 세포독성을 나타낸다고 알려진 물질이다. 이러한 작용원리에 의한 세포독성을 질병의 치료에 이용한 것이 곧 항암제이고 다양한 化合物이 photosensitizer로서 항암제로써의 사용가능성이 검토중이다.

**2) Structure Identification of the chlorophyll derive**

연세의대 이원영교수와 미국 Nebraska 대학의 송필순 박사등의 연구에 의하면 잠사중의 chlorophyll 유도체들이 우수한 photosensitizer로써 항암제로서의 이용이 가능한 것으로 밝혀졌다. 잠사의 acetone 추출물중에 함유된 몇가지 chlorophyll유도체중 분리되어 그 구조가 규명된 것은 10-hydroxypheophytin a로써 강력한 photosensitizing activity를 가진 것으로 보고되었다.

**3) 10-hydroxypheophytin a가 다른 photosensitizer보다 우수한 점**

10-hydroxypheophytin a는 photodynamic therapy의 sensitizer로서 대단히 우수한 것으로 여겨진다. 즉, 그것의 photoisomerization/photooxidation product 역시 대단히 우수한 photosensitizery activity를 갖고 있으므로 기존의 다른 sensitizer처럼 빛에 의해 그 효능이 급격히 저하되지 않는다. 게다가 *in vivo*에서는 그 photooxidation product조차 생기지 않으며 조직을 통한 빛의 투과도가 높고 quantum yield가 높은 등 항암제로서 우수한 특징들을 두루 갖추고 있다.

**인 용 문 헌**

Nomura, T. and Fukai, T. (1980) Chem, Pharm, Bull.

(Tokyo) **28** : 2548-2552  
**Zenyaku Kohyo Co.** (1981) Jpn Kokai Tokkyo Koho JP 81, **123**, 979  
**Nomura, T., Fukai, T. and Narita T.** (1980) Heterocycles **14** : 1943-1951  
**Zenyaku Kohyo Co.** (1983) Jpn Kokai Tokkyo Koho JP 58, **150**, 538(1983)  
**Zenyaku Kohyo Co.** (1982) Jpn Kokai Tokkyo Koho JP 58, **150**, 584(1982)  
**Nomura, T.** (1984) 28th Symposium on Phytochemistry, Abstract Papers p 1.  
**Renke, D., Richard, S., David, F., Han M. J., Kim C.S. and Song P.S.J.** (1992) Nat. Prod. **55** : 1241-1250  
**Charles J.G. Natalic R., Angela F. and Sam W.** (1989) Radation Research **120** : 1-18  
**Pennington F.C., Strain H.H., Svec W. A. and Katz J.J.** (1967) Journal of the American Chemical Society **89** : 3875-3880  
**Eva M.B., Tom M.A.R.D., Johan L., Jaap A.V.B., Monique F.M.A.S. and Pierre J.B.** (1987) Phytochemistry and Photobiology **46(5)** : 639-643.  
**Schermann, G., Volcker, A., Seikel K., Schmidt R., Brauer H.D. and Montforts F.P.** (1990) Photochemistry and Photobiology **51(1)** : 45-51  
**Okazaki, Kurumata, K., Sagae Y. and Kajiwara M.** (1990) Chem Pharm Bull. **38(12)** : 3303-3307  
**Lee W.Y., Park J.H., Kim B.S., Han M.J. and Hahn B.S.** (1990) Yonsei Medical Journal **31(3)** : 225-233