

누에분말 추출물의 이당류 경구투여에 대한 동력학적 연구

류강선 · 이희삼 · 김선여
농촌진흥청 농업과학기술원 잠사곤충부

Pharmacodynamic Study of Silkworm Powder in Mice Administered to Maltose, Sucrose and Lactose

Kang Sun Ryu, Heui Sam Lee and Sun Yeou Kim
Department of Sericulture and Entomology, NIAST, RDA, Suwon, 441-100, Korea

ABSTRACT

This experiment was carried out to investigate the absorption profile of blood glucose in mice administered to silkworm powder MeOH extract. The mice was injected to oral load of maltose, sucrose and lactose(2 g/kg) and silkworm powder MeOH extract at the same time. After injecting the sample, blood glucose concentration was measured at 0, 30, 60, 120, 180 and 240 minutes. Blood glucose lowering effect of silkworm powder for loading maltose was 69% in postprandial 30 minutes. After the postprandial 60 minutes, the glucose was absorbed slowly. Total amount of blood glucose absorption in mice administered to maltose were 560.7 mg/dl during 240 minutes. That of silkworm powder MeOH extract marked 534.7 mg/dl. Total amount of blood glucose from oral loading sucrose reached to 508.9 mg/dl. That of loading silkworm powder MeOH extract were 468.8. But, silkworm powder was not inhibited lactose absorption. As a above results, silkworm powder inhibits the transient rising of blood glucose after postprandial 30 minuts through inhibition of α -glucosidases. In case of starvation silkworm powder don't promote the hypoglycemia. In addition, silkworm powder induces the delay absorption of glucose without loss of it.

Key words : Silkworm powder, Pharmacodynamic, Absorption

서 론

예로부터 동의보감을 비롯한 동양의약서에는 누에와 관련된 여러가지 산물들이 소갈증에 대한 효과가 기록되어 있다(許, 1993). 특히 누에똥, 누에번데기 그리고 누에고치 등이 많이 이용되어 왔으나, 최근에는 누에분말이 식후 혈당상승을 잘 억제한다고 하였다(류, 1995). 열풍 건조한 숙잠의 추출물이 alloxan으로 유도된 고혈당 家鼠의 혈중 인슐린 함량을 증가시켜 혈당을 떨어뜨린다고 하였다(權, 1987). 누에분말 중에서도 숙잠보다는 5령 3일의 누에가, 열풍 건조 방법보다는 냉동건조 방법에 의한 것이 혈당강하 효과가 높다고 하였다. 누에분말의 약리적 기작은 소장내 당분해효소인 α -glucosidase 억제작용에 기인한다고 보고하였다(정 등, 1995).

이와 같이 α -glucosidase 저해제로 알려진 아카보즈(Acarbose), 보글리보즈(Voglibose) 및 미글리톨(Miglitol)(Bischoff, 1985; Pulse *et al.*, 1980)은 소장 점막에 있는 a-glucosidase를 경쟁적으로 저해하여 복합 탄수화물의 소화흡수를 억제함으로써 식후 혈당상승을 개선시킨다. 단일 약물로 사용되거나 보조적으로 사용될 수 있는 약제 중 가장 효과적이지만, 복부 팽만감이나 설사 등의 부작용을 나타낸다(Ramaswamy and Flint, 1980). 또한 지나친 소화흡수를 억제한다면 섭위한 당질의 손실 여부도 문제가 될 수 있다고 생각된다.

따라서 본 연구는 누에분말 투여가 당의 종류별, 시간별 당의 흡수패턴에 미치는 영향을 알아보고, 또한 당분해효소의 억제로 인한 당질흡수의 손실여부를 계산하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

생후 3주령 된 웅성 ICR계 생쥐를 삼육실험동물(주)로부터 구입하여 온도 $23\pm 1^\circ\text{C}$, 습도 60%로 유지되는 동물사육실에서 사료와 물을 충분히 공급하면서 1주일간 적응시킨 후 체중이 $25\pm 1\text{g}$ 이 된 것을 선발하여 각군을 8두씩 구성하여 12시간동안 절식시킨 후 실험에 사용하였다.

2. 누에분말 추출

5령 3일 냉동건조 누에분말 100g를 80% MeOH 400 ml에 넣고 1시간동안 3회 반복하여 초음파 추출한 후 여과하고 여액을 모아 진공감압농축기를 사용하여 감압건조하였다.

3. 시료투여

12시간 절식시킨 생쥐에 정상군은 식염수, 당투여군은 이당류인 Maltose, Sucrose, Lactose 각각 2 g/kg, 누에분말 투여군은 이당류 2 g/kg와 누에분말 추출물 500 mg/kg, 대조군은 아카보즈 100 mg/kg을 경구 투여하였다.

4. 혈당 측정

시료투여 30분, 60분, 120분, 180분, 240분에 꼬리정맥에서 혈액을 채취하여 One Touch glucose meter (Johnson and Johnson Co.)로 혈당을 측정하였다.

5. 결과분석

실험결과를 평균과 표준편차로 표시하였고, Origin을 이용하여 당 흡수정도를 계산하였다.

결과 및 고찰

1. Maltose에 대한 누에추출물의 영향

Maltose에 대한 누에분말 추출물의 혈당강하 효과 및 시간별 혈당 변화를 측정하였다(그림 1).

Maltose 투여군(Maltose군 이라 약함)은 최고 혈당이 투여 30분 후에 $185.3\pm 16.5\text{ mg/dl}$ 을 나타내었고, 대조인 아카보즈 투여군(이하 아카보즈군)은 $106.2\pm 11.8\text{ mg/dl}$ 으로 70.2%의 혈당강하효과를 보였고, 누에분말 추출물 투여군(이하 누에분말군)이 $117.8\pm 13.1\text{ mg/dl}$ 으로 69.0%의 혈당강하 효과를 보였다.

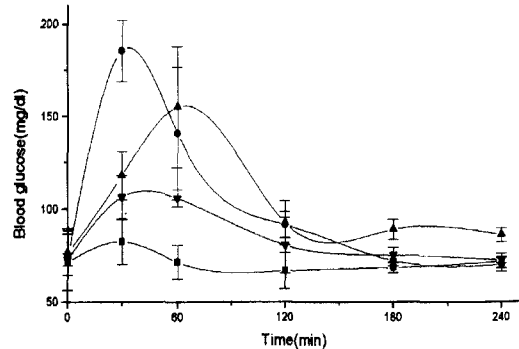


Fig. 1. Profiles of glucose in blood at various sampling time after p.o administration of maltose and silkworm powder extract in mice.

—■— Normal —●— Maltose
—▲— Silkworm powder —▼— Acarbose

시료투여 60분 후 Maltose군의 혈당이 $140.7\pm 35.9\text{ mg/dl}$ 이었지만, 누에분말군은 $155\pm 33.0\text{ mg/dl}$ 으로 최고 혈당을 나타내어 Maltose 군보다 높은 혈당을 나타내어 당흡수가 누에분말에 의해 지연되었다. 대조인 아카보즈군의 혈당은 $105.6\pm 4.7\text{ mg/dl}$ 으로 당의 흡수가 상당히 억제된 것으로 나타났다.

120분 후의 혈당은 Maltose 군이 $91.3\pm 7.1\text{ mg/dl}$, 누에분말군이 $88.8\pm 5.4\text{ mg/dl}$ 으로 거의 같은 값이었으나, 아카보즈군은 $80.2\pm 15.0\text{ mg/dl}$ 으로 낮았다. 180분, 240분 후의 누에추출물군의 혈당은 Maltose 투여군보다 높은 혈당을 유지하였다.

Maltose 군의 투여 240분까지의 당의 흡수도를 적분한 값이 560.7이고, 누에분말 투여군은 534.7로서 Maltose 투여대비 95.4%로서 누에분말이 당의 손실없이 당의 지연흡수를 할뿐이다. 아카보즈는 439.6로서 말로스 투여대비 78.4%로서 당이 21.6% 손실되면서 혈당을 떨어뜨렸다(그림 2).

2. Sucrose에 대한 누에추출물의 영향

Sucrose에 대한 누에분말 추출물의 시간별 혈당강하 및 당의 손실을 알아보았다(그림 3).

Sucrose 투여군(Sucrose 군이라 약함)의 혈당은 30분 후 $152.2\pm 15.5\text{ mg/dl}$ 을 나타내었고, 아카보즈군은 $97.5\pm 11.2\text{ mg/dl}$ 으로 84.1%의 혈당강하효과를 보였고, 누에분말군은 $109.4\pm 8.4\text{ mg/dl}$ 으로 59.9%의 혈당강하 효과를 나타내었다.

시료투여 60분 후 Sucrose 군의 혈당은 $135.6\pm 20.9\text{ mg/dl}$, 아카보즈군이 $104.6\pm 10.3\text{ mg/dl}$, 누에분말

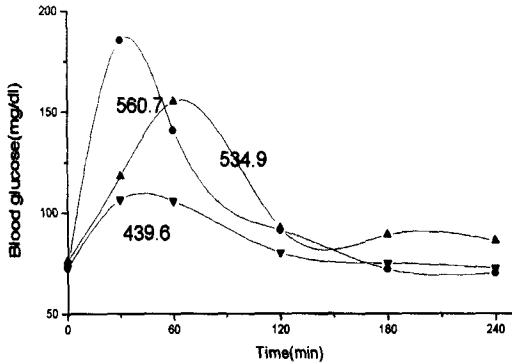


Fig. 2. Total amount of the blood glucose in mice administered to maltose and silkworm powder extract.

● Maltose ▲ Silkworm powder
▼ Acarbose

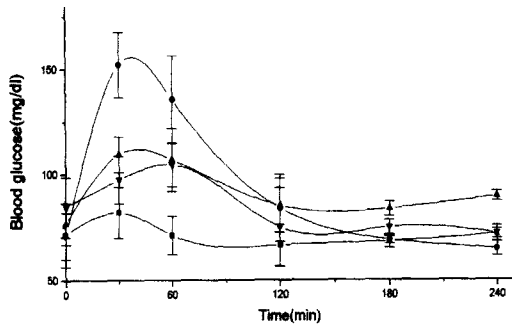


Fig. 3. Profiles of glucose in blood at various sampling time after p.o administration of sucrose and silkworm powder extract in mice.

■ Normal ● Sucrose
▲ Silkworm powder ▼ Acarbose

군이 107.06 ± 14.9 mg/dl로 당흡수가 상당히 억제되었다.

120분 후의 혈당은 Sucrose 군이 84.0 ± 15.8 mg/dl, 아카보즈군이 75.0 ± 18.7 mg/dl, 누에분말 군이 85.3 ± 12.8 mg/dl로 거의 같은 값을 얻었다.

180분, 240분 후의 혈당은 Sucrose 투여군이 69 ± 1.6 mg/dl, 64.8 ± 3.3 mg/dl이고, 아카보즈 투여군이 75.0 ± 3.5 mg/dl, 72.0 ± 2.2 mg/dl, 누에분말 투여군이 83.8 ± 3.4 mg/dl, 89.7 ± 2.3 mg/dl로 당투여 2시간 이후부터 누에분말군의 혈당이 Sucrose 군보다 높았다.

Sucrose 투여군의 투여 4시간까지의 당의 흡수도를 적분한 값이 508.9이고, 누에분말 투여군은 468.8로서 Sucrose 투여대비 92.1%로서 누에분말 투여가 당

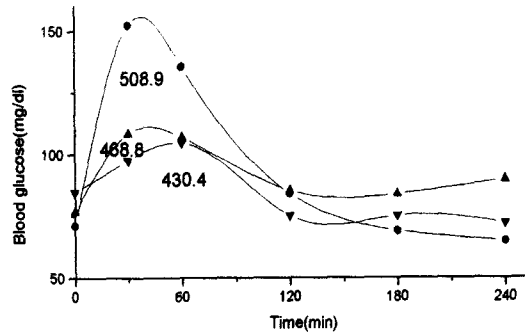


Fig. 4. Total amount of blood glucose in mice administered to sucrose and silkworm powder extract.

● Sucrose ▲ Silkworm powder
▼ Acarbose

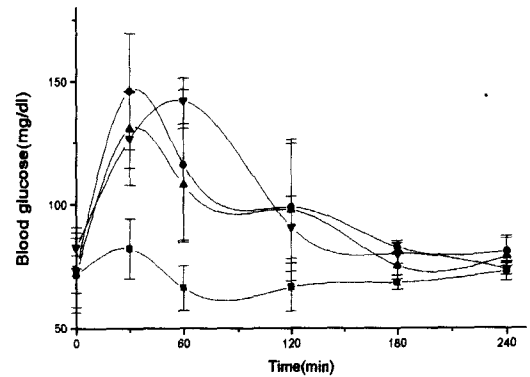


Fig. 5. Profiles of glucose in blood at various sampling time after p.o administration of lactose and silkworm powder extract in mice.

■ Normal ● Lactose
▲ Silkworm powder ▼ Acarbose

을 지면 흡수시켰다. 아카보즈는 430.4로서 Sucrose 투여대비 84.6%이었다(그림 4).

3. Lactose에 대한 누에추출물의 영향

Lactose에 대한 누에분말 추출물의 시간별 혈당 변화 및 당손실을 알아보았다(그림 5).

Lactose투여군(이하 lactose 군이라 약함)의 혈당은 30분 후 146.0 mg/dl을 나타내었고, 아카보즈군이 126.8 mg/dl, 누에분말군은 130.5 mg/dl이었다.

시료투여 60분 후 Lactose 군의 혈당은 116.0 mg/dl, 아카보즈군 142.0 mg/dl로 Lactose 군보다 혈당이 높았고, 누에분말군이 107.8 mg/dl로 거의 같은 값을 유지하였다. 120, 180, 240분 후의 혈당은 Lactose

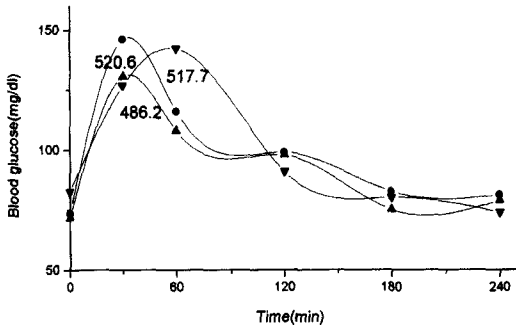


Fig. 6. Total amount of blood glucose in mice administered to lactose and silkworm powder extract.

●—● Lactose ▲—▲ Silkworm powder
▼—▼ Acarbose

군과 같은 감소 경향을 보였다.

Lactose 군의 투여 240분까지의 당의 흡수도를 적분한 값이 520.6 mg/dl이고, 누에분말 투여군은 468.2 mg/dl으로 Lactose 투여대비 93.4%으로 당의 흡수에 큰 영향을 미치지 못하였다. 아카보즈 투여군은 517.7 mg/dl으로 Lactose 투여대비 99.4%이었다 (그림 6).

이러한 결과는 빵잎수층이 이당류 중 Maltose와 Sucrose에 대하여 유의성 있는 혈당강화효과를 보이지만, Lactose에 대하여 유의한 억제효과를 관찰할 수 없는 보고(최, 1996)와 일치하였다. 이는 누에분말 추출물의 혈당상승 억제효과가 위장관 공복시간, 장관 운동 및 당수송체에 대한 영향은 무관하며, α -glucosidase에 대한 억제로 생각된다. Maltose 군은 투여 30분 후 최고의 혈당을 나타내지만, 누에분말군의 혈당은 투여 60분에 최고의 혈당을 나타냈다. 또한 Sucrose 군은 투여 120분까지 누에분말 추출물 투여군보다 높은 혈당을 유지하다 이후 높은 혈당을 유지하였다.

이는 소장내 α -glucosidase들에 의한 당의 흡수는 대개 소장 상부에서 신속하게 이루어지게 되어 식후 혈당치의 급격한 상승을 초래하고(정, 1995), 빵잎에 탄을 가용분획 500 mg/kg 용량에서 소장내 glucosidase 효소활성이 지속적으로 저해되고, 100 mg/kg의 용량에서 효소의 총활성이 대조보다 증가하는 경향을 보여주는데, 이는 저해작용에 대한 보상적으로 효소단백질의 발현이 추측된다는 보고(류, 1998)가 있다. 이런 결과를 종합해 볼 때 누에분말 추출물을 투여함에 따라 소장의 전부 부분의 효소활성이 억제되

고, 중부 부분의 활성이 증대되어 당의 손실이 일어나지 않고 혈당을 낮추는 것으로 추측된다.

적 요

누에분말 투여에 따른 시간별 당의 흡수패턴 및 당분해 억제로 당의 손실여부를 알아보기 위하여 12시간동안 절식된 마우스에 이당류(Maltose, Sucrose, Lactose)와 누에분말 메탄올 추출물을 동시에 투여하여 240분동안의 혈당 변화를 측정하였다.

1. Maltose와 누에분말을 투여한 군에서는 투여 30분 후에 69.0%의 혈당상승억제효과를 보였으며, 60분 이후에도 당이 서서히 흡수되고 있어 지연흡수가 잘 유도되고 있었다. Maltose 군의 투여 240분까지의 당흡수는 560.7 mg/dl이고, 누에분말군은 534.7 mg/dl로써 Maltose 투여대비 95.4%로 누에분말이 당의 손실없이 당의 흡수를 지연시켰다.

2. Sucrose와 누에분말 투여군은 투여 30분 후 혈당상승억제효과가 59.9%로 maltose과 거의 같은 수준이며, 60분 이후의 당흡수 패턴 또한 maltose과 유사하였다. Sucrose 군의 투여 240분까지의 당흡수는 508.9 mg/dl이고, 누에분말군은 468.8 mg/dl로 Sucrose 투여대비 92.1%로서 누에분말 투여가 당을 지연 흡수시켰다.

3. Lactose와 누에분말 투여군은 투여 30분 후 약간의 혈당상승을 억제하였으나, lactose 투여군과 비슷한 당흡수 패턴을 유지하여 누에분말은 lactose의 흡수를 억제하지 못하였다.

이상의 결과로 누에분말은 α -glucosidase를 억제하여 투여 30분 후의 일시적인 혈당상승을 잘 억제하고 공복시에 저혈당을 유발하지 않고 또한 당의 손실이 거의 없이 당의 지연흡수를 유도하고 있음이 입증되었다.

인용문헌

- Bischoff H. (1985) Pharmacological properties of the novel glucosidase inhibitors BAY 1099(miglitol) and BAY01248. *Diabetes Res. clin. Prac. suppl* 1: 53.
- 최명현 (1996) 상엽수층의 혈당강하활성 및 유효성분 연구. 경희대 석사학위논문.
- 許 俊 (1993) 한글판 동의보감 민증서각 662.
- 정성현, 류정화, 김은주, 류강선 (1995) 누에의 혈당강하활성, 경희대 약대논문집 24: 367-370.
- 權寧哲, 金永錫, 裴亨燮 (1987) 蠶이 alloxan 투여 家

- 兔의 血糖量에 미치는 영향, 慶熙大韓醫大論文集 10:189-205.
- Pulse W., Keup U., Krause H.P., Muller L., Schmidt D.D., Thomas G. and E. Truscheit (1980) Pharmacology of a glucosidase inhibitor. *Front Hormone Res.* **7**: 235.
- Ramaswamy K. and Flint P.W. (1980) Effect of genetic diabetes on enzyme of mouse intestinal brush-border membrane. *Am. J. Physiol.* **286**:6114.
- 柳江善, 鄭聖顯, 洪起源, 李相豐 (1995) 누에분말을 유효성분으로 포함하는 혈당강하제 및 그의 제조방법, 大韓民國 特許出願 95-1068
- 류정화, 서성훈, 정성현 (1998) db/db 마우스에서 상업에탄올 가용분획의 항당뇨활성. *약학회지* **42**(6):613-620.