

누에(Silkworm) 추출물을 이용한 기능성 항당뇨음료의 개발

최진호* · 김대익 · 박시향 · 백승진 · 김남주 · 류강선¹⁾
부경대학교 식품생명공학부 생화학교실, ¹⁾농촌진흥청 농업과학기술원 잠사곤충부

Development of Anti-diabetes Drink Using with Silkworm (*Bombyx mori* L.) Extract

Jin-Ho Choi*, Dae-Ik Kim, Si-Hyang Park, Sung-Jin Baek, Nam-Ju Kim and Kang Sun Ryu¹⁾

Lab. of Biochemistry, Faculty of Food Science and Biotechnology, Pukyong National University, 608-737 Busan, Korea

¹⁾Dept. of Sericulture & Entomology, National Institute of Agricultural Science & Technology, RDA, 441-100 Suwon, Korea

ABSTRACT

This study was designed to develop the functional anti-diabetes drink, Dia-D using silkworm (*Bombyx mori* L.) extract. Sprague-Dawley (SD) male rats (160±10 g) were fed basic diet (control group), and experimental diets (SWE-10, 30, 60 groups and Daonil-40, 80 groups) added silkworm extract 10, 30 and 60 mg/day or diabetes drug prepared and marketed by Handok Pharm. Co., Daonil 40 and 80 mg/day for 12 days. Blood glucose contents were significantly decreased 25~30% in SWE-30 and SWE-60 groups, and about 35% in Daonil 40 and Daonil 80 groups compared with control group. Triglyceride (TG) and lipid peroxide (LPO) contents were significantly inhibited 10~16% and 8~13%, respectively, in SWE-30 and 60 groups, whereas these contents were 13~30% and 15%, respectively, in Daonil-40 and 80 groups compared with control group. Hydroxyl radical (-OH) contents were significantly inhibited 19~20% in SWE-30 and 60 groups, and 7~12% in Daonil-40 and 80 groups compared with control group. Superoxide dismutase (SOD) activities were significantly increased 11~14% in SWE-30 and 60 groups, and 12~29% in Daonil-40 and 80 groups compared with control group. In results of clinical test using normal subjects, blood glucose content tested in NIAST subjects as anti-diabetes drink, Dia-D with 100 mg/vial was significantly decreased 17.5%, and these content tested in PKNU subjects as anti-diabetes drink, Dia-D with 150 mg/vial was significantly decreased 20.5% compared with control group. These results suggest that administration of Dia-D as an anti-diabetes drink prepared with silkworm extract may play a very effective role in a decreasing of blood glucose in hyperglycemia patients.

Key words : Silkworm (*Bombyx mori* L.), Triglyceride (TG), Hydroxyl radical (-OH) Lipid peroxide (LPO), Superoxide dismutase (SOD).

서 론

누에(*Bombyx mori* L.)는 누에나방과(Bombycidae)에 속하는 유충(幼蟲)으로서 《신농본초경(神農本草經)》의 중품에 수재되어 있고, “白蠶蠶은 小兒의 驚癇, 夜啼를 治療하고 三蟲을 제거하며 ... 또 顏色을 좋고 특히 男子의 陰痒病에 좋다”는 기록이 있다. 이시진(李時珍)의 《본초강목(本草綱目)》에도 “蠶蠶은 蠶이 風病에 걸린 것으로서, 風을 다스리고 痰을 부드럽게 하고 結을 發산하며 經을 行할 수 있다”고 했다. 어떻든 현대의 성인병에 매우 좋을 것이란 사실을 암시하고 있다(Namba, 1980).

지금까지 누에가루에 대한 생리작용에 관한 연구로서는

당뇨병에 대한 연구에 국한되고 있을 정도의 초보적인 단계를 벗어나지 못하고 있다. 그 근거로서 조 등(Cho *et al.*, 1998)의 우리나라 당뇨병자들의 민간요법 실태에 대한 조사에서 82.9%가 당뇨병 치료에 누에가루를 사용했던 경험이 있다는 사실에서도 알 수 있다. 누에분말을 사용한 임상연구로서는 만성 간염환자의 29%, 간경화증 환자의 62%가 치료효과가 있었다고 보고했고(Shiomi *et al.*, 1998), 인슐린 비의존형(Type II) 당뇨병환자에게 1회에 누에분말 500 mg을 투여했을 때 65%의 혈당 강하효과가 있었다고 보고했다(Cho *et al.*, 1998).

누에분말 투여에 의한 혈당강하작용의 가능한 메커니즘으로서 실험동물(ICR-mice 및 SD-rats) 및 사람을 대상으로

*Corresponding author. E-mail: jhchoi@pknu.ac.kr

로 한 임상실험의 결과를 토대로 누에분말의 혈당강하효과는 α -glucosidase활성의 억제작용에 기인한다고 보고했다 (Chung *et al.*, 1996; 1997). 그밖에도 동물실험을 통해 누에분말의 제조조건에 따른 혈당 강하효과의 비교(Ryu *et al.*, 1997), 누에분말의 투여기간에 따른 혈당 강하효과(Lee *et al.*, 1997) 등이 보고되어 있다. 또한 Park 등(1998)은 tumor cell을 이용한 세포 독성연구에서 누에분말의 항종양효과를 검토한 결과, 유의적인 효과를 기대할 수 없었다고 보고했다.

따라서 본 발명에서는 스트렙토조토신(streptozotocin)으로 당뇨병을 유발한 SD계 랫트에 뽕잎(mulberry leaf extract: MLE), 누에 추출물(silkworm extract: SWE) 및 실크 피브로인(silk fibroin powder: SFP)를 하루에 각각 30 mg이 투여되도록 물 0.5 ml에 녹여 복강 투여하면서 12일 동안 항당뇨효과를 평가하였다.

이들 중에서 가장 효과적인 누에 추출물(SWE)을 각각 10, 30, 60 mg과 현재 시판중인 (주)한독약품의 당뇨병 치료제 다오닐(Daonil: 독일 Hoechst제약 기술제휴)로써, 인슐린 비의존형(type II) 당뇨병 치료제인 다오닐(Daonil)을 각각 40 mg(glibenclamide 1.25 mg) 및 80 mg (glibenclamide 2.50 mg: 당뇨병 환자 하루 복용량)을 물 0.5 ml에 녹인 다음, 스트렙토조토신(streptozotocin) 60 mg/kg BW가 되도록 꼬리정맥에 주사하여 4일동안 당뇨를 유발한 당뇨병에 걸린 SD계 랫트에 매일 복강 투여하여 12일동안 항당뇨효과를 평가하여 본 결과, 누에 추출물을 원료로 하여 여기에 강화제를 첨가하여 개발한 항당뇨음료가 시판중인 당뇨병 치료제인 다오닐(Daonil)에 필적할 정도로 혈당 강하효과가 뛰어난다는 사실을 증명하였다. 그래서 누에 추출물을 사용하여 항당뇨음료를 개발하는데 성공했다.

재료 및 방법

실험동물 및 동물실험

한국화학연구소에서 구입한 SD계 랫트(female, 160±10 g)를 구입하여 동물사육실에서 2주동안 예비사육한 다음, 스트렙토조토신(STZ)으로 당뇨를 유발시킨 후 4일째 혈당량이 300 mg/dl 이상인 랫트만 골라 실험에 사용하였다. 동물실험(I)에서 실험그룹은 7마리씩 4군으로 나누어 실험용 대조그룹(control group)은 물로서 복강 투여하였고, 당뇨 억제효과를 구명하기 위하여 매일 뽕나무(mulberry: *Morus alba*)의 뽕잎 추출물(MLE), 누에(silkworm: *Bombyx mori*, L.) 추출물(SWE) 및 실크 피브로인(silk fibroin: SF)을 각각 30 mg씩을 물 0.5 ml에 녹여 복강 투여하였다.

동물실험(II)의 결과를 토대로 하여 동물실험(III)에서는 실험그룹은 7마리씩 6군으로 나누어 실험용 대조그룹(control

group)은 물로서 복강 투여하였고, 당뇨 억제효과를 구명하기 위하여 가장 항당뇨효과가 뛰어난 누에 추출물(SWE)을 각각 10, 30, 60 mg씩, 그리고 혈당강하제로서 시판중인 인슐린 비의존형(type II) 당뇨병 치료제인 (주)한독약품의 다오닐(Daonil: glibenclamide 약전)을 각각 40 mg (glibenclamide: 1.25 mg), 80 mg(glibenclamide: 2.50 mg)이 투여되도록 물 0.5 ml에 녹여 복강 투여하여 12일동안 혈당 강하효과를 분석하여 항당뇨효과를 평가하였다. 동물사육실은 항온항습(22±2°C, 65±2% RH)하에서 12시간 사이클(06:00~18:00)로 명암이 자동조절된다.

조제사료의 조성

본 실험에 사용한 사료조성은 탄수화물 59.0%(α -corn starch: 44.0% + sucrose 15.0%), 단백질 18.0%(sodium-free casein), 지질 15.0% (lard : 10.0% + corn oil: 5.0%), 비타민과 무기질(AIN-76 mixture) 각각 1.0%, 3.5%, 그리고 섬유질 3.0%, DL-methionine 0.3%, choline chloride 0.2%를 첨가하였다.

항당뇨음료의 개발 재료

누에관련산물로서 뽕잎 추출물, 누에 추출물 및 실크 피브로인(silk fibroin)은 농촌진흥청 농업과학기술원 잠사곤충부로부터 제공받아 항당뇨효과의 비교실험에 사용하였다. 이들의 항당뇨효과를 비교·평가하기 위하여 인슐린 비의존형(type II) 당뇨병 치료제로서 현재 시판중인(주)한독약품의 다오닐(Daonil: 독일 Hoechst제약 기술제휴)을 구입하여 비교실험에 사용하였다.

사용시약

본 실험에 사용한 시약으로서 실험적으로 당뇨를 유발하기 위한 스트렙토조토신(streptozotocin: STZ), 혈액중의 혈당인 글루코오스(glucose) 측정용 키트시약, 그밖의 분석용 시약은 모두 Sigma제 특급시약을 사용하였다.

실험적 당뇨의 유발

당뇨 유발제로서 널리 사용되고 있는 streptozotocin(STZ)을 사용하여 SD계 랫트에 60 mg/kg BW가 되도록 0.1 M sodium citrate buffer(pH 4.3)에 녹여서 꼬리정맥을 통하여 주사하였다. 당뇨 유발된 랫트의 꼬리정맥에서 0, 2, 4 일간 혈액을 채취하여 혈당량을 분석하였다. 4일째 혈당량이 300 mg/dl 이상인 랫트만을 사용하여 동물실험(III)에서 누에관련산물로서 뽕잎 추출물(MLE), 누에 추출물(SWE), 실크 피브로인(SF)을 각각 30 mg을 물 0.5 ml에 녹여 복강투여하여 12일동안 혈당량을 분석하여 비교·평가하였다.

다시 동물실험(II)에서 누에 추출물(SWE)만을 10, 30, 60 mg 을 물 0.5 ml에 녹인 용액과 시판 당뇨병 치료제인 한독약품(주)의 다오닐(Daonil)을 각각 40 및 80 mg을 물 0.5 ml에 녹인 용액을 12일동안 복용투여하면서 혈당 함량 (glucose content)을 분석하여 비교·평가하였다.

혈당(blood glucose)의 측정

꼬리 정맥에서 채혈한 혈액에서 분리한 혈청중의 글루코오스 함량은 효소법에 의한 키트시약(Sigma, Co., USA)으로 측정하였다. 먼저 혈청 및 표준용액으로서 글루코오스 표준액(400 mg/dl)을 각각 5 µl씩 넣고, 여기에 발색시약을 1.0 ml씩 넣은 다음 잘 혼합하여 37°C에서 15분간 반응시킨다. 증류수에 발색시약을 넣은 blank를 대조그룹으로 하여 505 nm에서 흡광도를 측정하여 다음의 식 (1)에 따라 글루코오스 함량을 산출하였다.

$$\text{Glucose 함량(mg/dl serum)} = (\text{OD}_{\text{검체}} / \text{OD}_{\text{표준용액}}) \times 400^*$$

*글루코오스 표준용액의 농도

지질 및 과산화지질의 측정

인슐린 비의존형(type II) 당뇨병의 원인중의 하나가 중성지질의 축적이다. 따라서 혈청중의 중성지질로서 트리글리세리드(triglyceride: TG)의 함량은 키트시약(Sigma Co., USA)으로 측정하였다. 또한 이들 지질은 활성산소로 알려진 나쁜 산소의 공격을 받아 생성되는 것으로 알려져 있다. 혈청중의 지질을 공격해서 생성되는 과산화지질(lipid peroxide: LPO)은 저자 등(Choi et al., 2000; Choi et al., 2001)의 방법에 따라 분광광도계로서 535 nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

활성산소 및 제거효소의 측정

가장 강력한 활성산소로 알려진 히드록시 라디칼(hydroxyl radical: ·OH)의 생성량은 반응성 산화대사물에 의해 데옥시리보오스(deoxyribose)가 파괴되어 알데히드(aldehyde)가 생성된다는 사실에 착안하여 반응중에 생성된 알데히드가 산성용액에서 치오바비튜린산(thiobabituric acid)과 반응하여 발색되는 것을 이용한 Halliwell and Gutteridge(1981)의 방법에 따라 측정하였다. 생체의 방어시스템으로서 수퍼옥시드 디스무타아제(superoxide dismutase: SOD) 활성의 측정은 Oyanagui(1984)의 방법에 따라 정량하였다.

분석결과와 통계처리

본 연구의 모든 실험결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군간의 유의성 검정은 Student's t-test(Steel and Torrie, 1960)로 실시하였다.

결과 및 고찰

누에관련 산물의 혈당 강하효과

첫 번째 동물실험에서는 뽕잎, 실크 피브로인 및 누에 등의 누에관련산물의 혈당 강하효과를 분석하여 비교하였다. 스트렙토조토신(STZ)으로 4일동안 당뇨를 유발한 다음, 혈당 300 mg/dl 이상의 랫트에 4일째부터 7마리씩 4군으로 나누어 대조그룹(control group)은 물로서 복용 투여하고, 실험그룹은 혈당 강하효과를 구명하기 위하여 매일 뽕나무(Mulberry: *Morus alba*)의 뽕잎 추출물(MLE), 누에(silkworm: *Bombyx mori*. L.) 추출물(SWE) 및 실크 피브로인 분말(silk fibroin powder: SFP)을 각각 30 mg이 되도록 복용 투여하면서 12일동안 혈당을 측정하여 혈당 강하효과를 비교하여 보면 Fig. 1과 같다.

Fig. 1에서 보는 바와 같이 뽕잎 추출물(MLE)은 대조그룹에 비해 전혀 유의적인 혈당 강하효과를 기대할 수 없었다. 그러나 실크 피브로인 분말(SFP)과 누에 추출물(SWE) 투여그룹은 투여 2일째부터 유의적인 혈당 강하효과가 나타나기 시작하였고, 투여 4일째부터 대조그룹 대비 각각 10% 및 20%의 현저한 혈당 강하효과가 나타났다. 실크 피브로인 분말(SFP)은 투여 6일째부터 12일째까지 20%의 혈당 강하효과가 나타난 반면 누에 추출물(SWE)은 투여 4일째부터 12일째까지 약 20~30%의 현저한 혈당 강하효과가 인정되었다.

당뇨병 치료제와 혈당 강하효과 비교

첫 번째 동물실험에서 혈당 강하효과는 단연 누에 추출물(SWE)이 가장 효과적으로서 대조그룹 대비 20~30%의 현

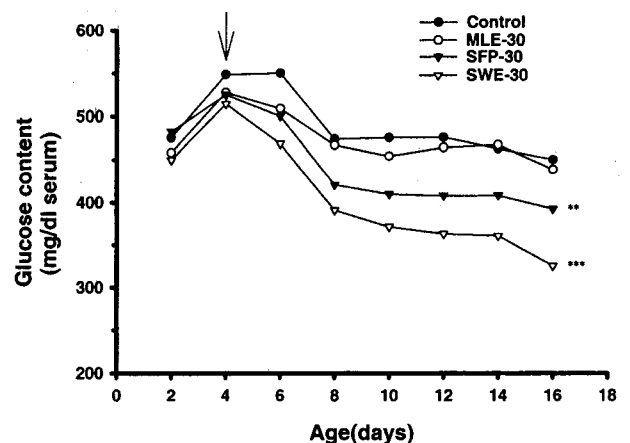


Fig. 1. Effects of silkworm-related products on hyperglycemia rats induced with streptozotocin for 16 days. MLE: mulberry leaf extract; SFP: silk fibroin powder); SWE: silkworm extract; *Mean ± SD (mg/dl serum) with 7 rats per group; **p<0.01; ***p<0.001 compared with control group.

Table 1. Effects of silkworm extract(SWE) and Daonil on blood glucose in hyperglycemia rats for 12 days

Period (day)	Control	Silkworm extract group			Daonil group	
		SWE-10	SWE-30	SWE-60	Daonil-40	Daonil-80
0 (7)*	548.7 ± 41.2**	512.7 ± 43.5	514.5 ± 45.2	518.6 ± 38.6	536.0 ± 42.6	541.9 ± 40.9
	100.0%	93.4%***	93.8%	94.5%	97.7%	98.8%
2 (7)	550.5 ± 45.9	484.8 ± 35.6a	468.6 ± 42.5 ^b	461.1 ± 40.6 ^b	461.2 ± 38.4b	398.3 ± 34.5 ^c
	100.0%	88.1%	85.1%	83.8%	83.8%	72.4%
4 (7)	473.8 ± 39.7	407.7 ± 37.5b	391.4 ± 43.4 ^c	392.4 ± 39.6c	386.5 ± 33.3c	372.7 ± 31.2 ^c
	100.0%	86.1%	82.6%	82.8%	81.6%	78.7%
6 (7)	475.5 ± 51.3	394.2 ± 29.8b	371.4 ± 29.7 ^c	372.6 ± 35.5 ^c	370.8 ± 27.5c	368.5 ± 30.0 ^c
	100.0%	82.9%	78.1%	78.4%	78.0%	77.5%
8 (7)	475.7 ± 48.6	395.4 ± 32.9b	363.2 ± 34.7 ^c	354.4 ± 28.5 ^c	344.4 ± 26.5c	363.6 ± 28.3 ^c
	100.0%	83.1%	76.4%	74.5%	72.4%	76.4%
10 (7)	462.6 ± 35.8	390.7 ± 33.7b	360.6 ± 35.2 ^c	349.9 ± 32.1 ^c	347.6 ± 29.2c	351.4 ± 28.4 ^c
	100.0%	84.5%	78.0%	75.6%	75.1%	76.0%
12 (7)	450.2 ± 43.5	352.4 ± 35.3c	325.6 ± 28.8 ^c	311.4 ± 25.4 ^c	286.5 ± 25.5c	293.5 ± 25.6 ^c
	100.0%	78.3%	72.3%	69.2%	63.6%	65.2%

SWE 10, 30 and 60 : Administrations of silkworm extract 10, 30 and 60 mg/day; Daonil 40 and 80 : administration of Daonil 40 and 80 mg/day; **Mean±SD(glucose mg/dl serum) with *7 rats per group; ***Percent of control values; ^ap<0.05; ^bp<0.01; ^cp<0.001 compared with control group.

저한 혈당 강화효과가 인정되었다. 따라서 실험적으로 스트렙토조토신(STZ)으로써 4일동안 당뇨를 유발한 다음, 혈당 300 mg/dl 이상의 랫트에 4일째부터 7마리씩 6군으로 나누어 대조그룹은 물로서 복강 투여하고, 혈당 강화효과를 구명하기 위하여 매일 누에 추출물(SWE)을 10, 30, 60 mg과 현재 시판중인 인슐린 비의존형(Type II) 당뇨병 치료제인 (주)한독약품의 다오닐(Daonil)을 각각 40 mg (glybenclamide: 1.25 mg), 80 mg(glybenclamide: 2.50 mg 당뇨병 환자 하루 투여량)을 물 0.5 ml에 녹여 복강 투여하면서 12일 동안의 혈당 강화효과를 비교하여 보면 Table 1과 같다.

Table 1에서 보는 바와 같이 누에 추출물 SWE-10그룹의 혈당 함량은 대조그룹 대비 투여 2일째부터 유의적인 효과를 나타내기 시작하여 투여 12일째에는 20% 이상의 혈당 강화효과가 나타났고, SWE-30그룹의 혈당 함량은 대조그룹 대비 투여 2일째부터 15%의 유의적인 혈당 강화효과를 나타내기 시작하여 투여 12일째에는 25%이상의 현저한 혈당 강화효과가 나타났으며, SWE-60그룹의 혈당 함량도 대조그룹 대비 투여 2일째부터 거의 15%이상의 유의적인 혈당 강화효과를 나타내기 시작하여 투여 12일째에는 30%이상의 현저한 혈당 강화효과가 인정되었다.

또한 누에 추출물의 혈당 강화효과를 평가하기 위하여 현재 시판중인 혈당 치료제인 (주)한독약품의 다오닐(Daonil) 투여그룹으로서 Daonil-40그룹의 혈당 함량은 대조그룹 대비 투여 2일째부터 약 15%이상의 유의적인 혈당강화효과를 나타내기 시작하여 투여 12일째에는 35%이상의 현저한 혈당 강화효과가 나타났고, Daonil-80그룹의 혈당 함

량은 대조그룹 대비 투여 2일째부터 약 25%의 유의적인 혈당강화효과를 나타내기 시작하여 투여 12일째에는 Daonil-40그룹과 마찬가지로 35%이상의 현저한 혈당 강화효과가 나타났다.

이상의 실험결과에서 보는 바와 같이 누에 추출물(SWE) 투여그룹이 (주)한독약품의 당뇨병 치료제인 다오닐(Daonil)의 약리효과에 버금갈 정도로 혈당 강화효과가 매우 효과적이란 사실이 입증되었다. 누에 추출물의 정말 놀라운 항당뇨효과라는 사실에서 볼 때 당뇨병 치료제와는 달리 누에 추출물은 식품성분으로서 부작용이 전혀 없다는 점에서 누에 추출물을 이용한 항당뇨음료의 개발은 매우 바람직하다고 기대된다.

지질 및 과산화지질의 억제효과

인슐린 비의존형(type II)의 발병원인 중에 비만과 중성지질의 축적이 있다. 따라서 혈당 300 mg/dl 이상의 랫트에 대조그룹은 물, 실험그룹은 누에 추출물(SWE-10, 30, 60그룹) 및 시판중인 당뇨병 치료제인 다오닐(Daonil-40, 80그룹)의 중성지질 및 과산화지질의 생성량에 미치는 영향을 비교하여 보면 Table 2와 같다. Table 2에서 중성지질의 함량에 미치는 영향을 비교하여 보면 누에 추출물 투여그룹은 SWE-30그룹에서 10%의 유의적인 중성지질 억제효과가 인정되었고, SWE-60그룹에서 15%이상의 유의적인 중성지질 억제효과가 인정되었다. 당뇨병 치료제인 다오닐 투여그룹은 Daonil-40그룹에서 13%, Daonil-80 그룹에서 30%의 효과적으로 중성지질의 억제효과가 인정되었다. 따라서 다오닐이나 누에 추출 항당뇨음료(Dia-D)

Table 2. Effects of silkworm extract (SWE) and Daonil on triglyceride (TG) and lipid peroxide (LPO) contents in serum of rats after 12 days

Period (day)	Control	Silkworm extract group			Daonil group	
		SWE-10	SWE-30	SWE-60	Daonil-40	Daonil-80
TG (mg/dl serum)	89.13 ± 8.00* 100.0%	86.81 ± 6.23 97.4%**	80.62 ± 7.54 ^a 90.4%	74.80 ± 3.40 ^b 83.9%	77.44 ± 6.49 ^b 86.9%	62.20 ± 4.39 ^c 69.8%
LPO (nmol/ml serum)	0.38 ± 0.01 100.0%	0.40 ± 0.02 105.3%	0.35 ± 0.02 ^a 92.1%	0.33 ± 0.04 ^b 86.8%	0.32 ± 0.02 ^b 84.1%	0.32 ± 0.03 ^b 84.1%

SWE 10, 30 and 60: Administrations of silkworm extract 10, 30 and 60 mg/day; Daonil 40 and 80: administration of Daonil 40 and 80 mg/day; *Mean±SD with 7 rats per group; **Percent of control values; ^ap<0.05; ^bp<0.01; ^cp<0.001 compared with control group.

는 중성지질의 억제효과를 비롯하여 이에 따른 비만의 억제에도 기인할 것으로 추정된다.

또한 Table 2에서 성인병 및 노화의 원인성분으로 밝혀진 과산화지질의 함량도 SWE-30그룹에서는 8%, SWE-60 그룹에서는 13%의 유의적인 과산화지질 억제효과가 인정되었고, 당뇨병 치료제인 Daonil-40 및 Daonil-80그룹도 다같이 14%의 과산화지질의 억제효과가 인정되었다. 따라서 누에 추출 항당뇨음료는 당뇨병 치료제인 다오닐(Daonil)보다는 다소 떨어지지만, 성인병과 노화에 깊이 관계하는 과산화지질을 효과적으로 억제한다(Choi *et al.*, 1999; 2000; 2001)는 사실에서 볼 때 누에 추출 항당뇨음료의 개발은 매우 바람직할 것으로 기대된다.

활성산소 및 제거효소의 활성 평가

현재까지 Harman(1956)의 프리 라디칼설에 기초를 두고 있는 노화학설 중에서 산화 스트레스설(Oxidative Stress Theory)이 각광을 받고 있는 실정이다(Yu, 1996; Yu and Yang, 1996). 따라서 누에 추출물(SWE) 및 당뇨병 치료제(Daonil)의 투여가 인슐린 비의존형(Type II) 당뇨병에 미치는 활성산소 및 생체 방어효소로서 제거효소에 미치는 영향을 분석·비교하여 보면 Table 3과 같다.

Table 3에서 독성산소로서 성인병과 노화를 촉진하는 것으로 밝혀진 활성산소 중에서 가장 독성이 강한 히드록시 라디칼(.OH)의 생성 억제효과를 비교하여보면 누에 추출물 투여그룹 SWE-10그룹에서 15%의 유의적인 .OH 라디칼 억제효과가 인정되었고, SWE-30 및 SWE-60그룹

에는 19~20%의 유의적인 .OH라디칼의 생성 억제효과가 인정되었다. 또한 당뇨병 치료제 다오닐 투여그룹은 Daonil-40 및 Daonil-80그룹에서 7~12%의 .OH 라디칼의 생성 억제효과만이 인정되었다. 따라서 누에 추출물이 다오닐 투여보다 활성산소를 더욱 효과적으로 억제할 수 있다는 사실이 입증되었다.

또한 Table 3에서 생체 방어효소 중에서 가장 중요한 수퍼옥시드 디스무타아제(SOD)의 활성은 SWE-10, SWE-30, SWE-60그룹에서 9~14%의 유의적인 SOD활성 증가효과가 인정되었고, 당뇨병 치료제인 Daonil-40, Daonil-80그룹도 20~29%의 SOD활성 증가효과가 인정되었다. 누에 추출 항당뇨음료의 SOD활성이 당뇨병 치료제인 다오닐(Daonil)보다 떨어지긴 하지만, SOD활성을 상당히 효과적으로 증가할 수 있기 때문에 누에 추출물을 재료로 한 항당뇨음료의 개발은 바람직할 것으로 기대된다.

지금까지의 연구결과를 종합하여 볼 때 뽕잎, 실크 피브로인, 누에 등의 누에관련산물중에서 누에 추출물이 항당뇨효과가 가장 뛰어났을 뿐만 아니라 누에 추출물(SWE)을 현재 시판중인 당뇨병 치료제인 다오닐(Daonil)과 항당뇨효과, 중성지질과 활성산소 및 과산화지질의 억제효과, 그리고 생체 방어효소인 SOD활성의 증가효과 등을 분석·비교하여 본 결과, 천연산 기능성 항당뇨음료인 Dia-D가 당뇨병 치료제인 다오닐(Daonil)의 항당뇨효과에 손색없을 정도로 효과적인 점을 감안한다면 본 항당뇨음료로서 Dia-D의 개발 가능성은 충분하다고 기대된다.

따라서 사람을 대상으로 한 당뇨병의 예방·치료효과를

Table 3. Effects of silkworm extract and Daonil on hydroxyl radical and superoxide dismutase (SOD) in serum of rats after 12 days

Period (day)	Control	Silkworm extract group			Daonil group	
		SWE-10	SWE-30	SWE-60	Daonil-40	Daonil-80
.OH (nmol/mg protein)	3.82 ± 0.48* 100.0%	3.28 ± 0.16 ^b 85.9%**	3.10 ± 0.15 ^c 81.2%	3.08 ± 0.30 ^c 80.6%	3.54 ± 0.31 ^a 92.7%	3.35 ± 0.30 ^a 87.7%
SOD (Unit/mg protein)	0.35 ± 0.02 100.0%	0.38 ± 0.03 ^a 108.6%	0.39 ± 0.04 ^a 111.0%	0.40 ± 0.04 ^b 114.3%	0.42 ± 0.03 ^c 120.0%	0.45 ± 0.04 ^c 128.6%

SWE 10, 30 and 60: Administrations of silkworm extract 10, 30 and 60 mg/day; Daonil 40 and 80: administration of Daonil 40 and 80 mg/day; *Mean±SD with 7 rats per group; **Percent of control values; ^ap<0.05; ^bp<0.01; ^cp<0.001 compared with control group.

감안한다면 항당뇨음료를 개발할 경우, 누에 추출물 0.15~0.30%를 사용하여 생리활성을 갖는 기능성 항당뇨음료의 개발이 바람직할 것으로 기대된다.

항당뇨 임상효과

항당뇨음료로서 Dia-D의 개발은 최근 영양상태가 호전되면서 육식 선호에 따른 중성지질(TG)의 과다 섭취와 운동 부족 등이 원인이 되어 발병하는 성인병 중에서도 가장 치료가 어려운 인슐린 비의존형(Type II) 당뇨병은 우리나라 당뇨병 환자의 84%나 차지하고 있는 난치성 성인병으로 알려져 있다.

따라서 뽕잎 추출물(MLE), 실크 피브로인 분말(SFP), 누에 추출물(SWE) 같은 누에관련산물의 항당뇨효과를 분석·평가하여 본 결과, 뽕잎 추출물은 아무런 혈당 강하효과를 기대할 수 없었지만, 실크 피브로인 분말(SFP)은 투여 12일째 20%의 혈당 강하효과가 인정된 반면 누에 추출물(SWE)은 투여 12일째 30%의 현저한 혈당 강하효과가 인정되었다.

동물실험이 아닌 실제 정상인을 대상으로 주문한 식사와 함께 항당뇨음료 Dia-D 한 병을 먹은 다음, 1시간 후에 채혈하여 kit시약으로 혈당의 함량(mg/dl serum)을 측정하여 본 결과는 Table 4와 같다.

우선 항당뇨음료 Dia-D 중에서 Drink-I은 누에 추출물(SWE)의 함량을 100 mg을 첨가한 것으로서 농업과학원 잠사곤충부 직원 20명에게 투여한 결과, Table 4에서 보는 바와 같이 Dia-D 투여 1시간이 지난 후 정상인 20명 중에서 11명이 혈당의 강하효과가 나타났으며, 이들의 혈당 평균치는 121.82±23.86 mg으로서 Dia D 투여하기 전의 혈당량(147.64±39.60 mg; 100%) 대비 82.5%로서 17.5%나 효과적으로 혈당 강하효과가 인정되었다.

한편 같은 방법으로 항당뇨음료 Dia-D 중에서 Drink-II는 누에 추출물(SWE)의 함량을 150 mg을 첨가한 것으로서 부경대학교 생화학연구실에서 자원봉사 학생을 모집하여 15명에게 투여한 결과, Table 4에서 보는 바와 같이 Dia-D 투여 1시간이 지난 후 정상인 15명 중에서 8명이 혈당의 강하효과가 나타났으며, 이들의 혈당 평균치는 112.63±

17.93 mg으로서 Dia D 투여하기 전의 혈당량(141.75±22.83 mg; 100%) 대비 79.5%로서 20.5%나 효과적으로 혈당 강하효과가 인정되었다.

항당뇨음료 Dia-D 중의 Drink-I과 Drink-II 사이에는 누에 추출물 50 mg 차이에 불과하지만, 혈당 강하량은 3.0%나 차이가 났음을 알 수 있었다. 따라서 SWE의 첨가량을 좀더 증가한다면 혈당 강하효과도 훨씬 더 강해질 것으로 기대된다.

요 약

누에 추출물(SWE)을 사용하여 시판중인 (주)한독약품의 당뇨병 치료제 다오닐(Daonil)과 함께 혈당 강하효과를 분석·평가하여 본 결과, 누에 추출물 SWE-30 및 SWE-60투여그룹은 투여 12일째에 대조그룹 대비 25% 및 30%의 현저한 혈당 강하효과가 나타났고, 당뇨병 치료제인 다오닐 Daonil-40 및 Daonil-80투여그룹은 투여 12일째 대조그룹 대비 다같이 35%의 혈당 강하효과가 인정되기 때문에 부작용을 수반하고 있는 당뇨병 치료제인 다오닐보다 천연 식품으로 널리 사용되는 누에 추출물을 재료로 한 기능성 항당뇨음료의 개발은 매우 바람직할 것으로 기대된다.

마찬가지 방법으로 누에 추출물을 사용하여 시판 중인 당뇨병 치료제 다오닐(Daonil)과 함께 중성지질, 과산화지질, 활성산소(·OH)의 억제효과 및 생체 방어효소 SOD의 활성을 평가하여 본 결과, 중성지질, 과산화지질, 활성산소의 억제효과는 누에 추출물 SWE-30, 60그룹은 투여 12일부터 대조그룹 대비 10~16%, 8~13%, 19~20%의 억제효과가 인정된 반면 다오닐 Daonil-40, 80그룹은 투여 12일부터 대조그룹 대비 각각 13~30%, 15%, 5~12%의 억제효과가 인정되었고, 생체 방어효소로서 SOD활성은 누에 추출물 SWE-10, 30, 60그룹은 투여 12일부터 대조그룹 대비 10~14%의 증가효과가 인정된 반면 당뇨병 치료제인 다오닐 Daonil-40, 80그룹은 투여 12일부터 대조그룹 대비 20~30%의 활성 증가효과가 인정되었다. 정상인을 대상으로 한 임상실험에서 NIAST에서 100 mg 첨가

Table 4. The results of Dia-D clinical test on decreasing effects of blood glucose in normal subjects

Institute	Before intake of Dia-D (mg/dl serum)	After intake of Dia-D (mg/dl serum)	Changes (%)
NIAST (11/20)* (Drink-I: 100 mg)	147.64 ± 39.60 100.0%	121.82 ± 23.86 ^a 82.5%***	-17.5%
PKNU (8/15)** (Drink-II: 150 mg)	141.75 ± 22.83 100.0%	112.63 ± 17.93 ^b 79.5%	-20.5%

NIAST : National Institute of Agriculture Science Technology; PKNU : Pukyong National University; *11/20 : Decreasing numbers in 20 subjects tested; **8/15 : Decreasing numbers in 15 subjects tested; ***Percent of values in before intake ; ^aP<0.01; ^bp<0.001 compared with before intake.

항당뇨음료(Drink-I)의 투여는 대조군 대비 17.5%의 혈당 강하효과가 인정되었고, PKNU에서 150 mg 첨가 항당뇨 음료(Drink-II)의 투여는 20.5%의 현저한 혈당 강하효과가 인정되었다. 이상의 결과에서 볼 때 누에 추출물을 재료로 한 기능성 항당뇨음료로서 Dia-D의 개발은 매우 바람직할 것으로 기대된다.

참고문헌

- Cho, M. R., Choue R. W., Chung, S. H. and Ryu, J. W. (1998a). Effects of silkworm powder on blood glucose and lipid levels in NIDDM (type-II) patients. *Korean J. Nutr.* 31(7), 1139-1150.
- Cho, M. R. and Choue R. W. (1998b). A study of folk remedies in type-II diabetic patients. *Korean J. Nutr.* 31(7), 1151-1157.
- Choi, J. H. and Yu, B. P. (1990). Unsuitability of TBA test as a lipid peroxidation marker due to prostaglandin synthesis in the aging kidney. *Age* 13, 61-64.
- Choi, J. H. (1991). Lipid peroxidation, aging and food restriction. *Kor. J. Biochem.*, 23(1), 61-70.
- Choi, J. H. and Yu, B. P. (1995). Brain synaptosomal aging : Free radicals and membrane fluidity. *Free Rad. Biol. & Med.* 18(2), 133-139.
- Choi, J. H., Kim, D. W., Park, S. H., Kim, D. W., Lee, J. S., Lee, H. S. and Ryu, K. S. (1999). Effects of silkworm (*Bombyx mori* L.) on oxygen radicals and their scavenger enzymes in serum of SD rats. *Korean J. Seric. Sci.*, 41(3), 141-146.
- Choi, J. H., Kim, D. W., Park, S. H., Kim, D. W., Lee, J. S., Ryu, K. S. and Lee, W. C. (1999). Effects of mulberry (*Morus alba* L.) leaf extract on oxygen radicals and their scavenger enzymes in serum of SD rats. *Korean J. Seric. Sci.*, 41(3), 135-140.
- Choi, J. H., Kim, D. W., Park, S. H., Kim, D. W., Lee, J. S. and Lee, Y. W. (1999). Effects of silk fibroin powder on oxygen radicals and their scavenger enzymes in serum of SD rats. *Korean J. Seric. Sci.*, 41(3), 216-221.
- Choi, J. H., Kim, D. W., Park, S. H., Kim, D. W., Kim, J. M., Ryu, K. S. and Lee, W. C. (2000). Effects of silkworm powder on oxygen radicals and their scavenger enzymes in brain of SD rats. *Korean J. Seric. Sci.*, 42(2), 93-98.
- Choi, J. H., Kim, D. W., Park, S. H., Kim, D. W., Kim, J. M. and Lee, Y. W. (2000). Effects of silk fibroin on lipofuscin, acetylcholine and their related enzyme activities in brain of SD rats. *Korean J. Seric. Sci.*, 42(2), 120-125.
- Choi, J. H., Kim, D. W., Kim, J. M., Cho, W. K., Lee, H. S. and Ryu, K. S. (2001). Effects of silkworm powder on oxidative stress and membrane fluidities in brain of SD rats. *Korea. J. Life Sci.*, 11(2), 103-110.
- Chung, S. H., Yu, J. H., Kim, E. J. and Ryu, K. S. (1996). Blood glucose lowering effect of silkworm. *Bull. K.H. Pharma. Sci.*, 24, 95-100.
- Chung, S. H., Kim, M. S. and Ryu, K. S. (1997). Effect of silkworm extract on intestinal α -glycosidase activity in mice administered with a highcarbohydrate-containing diet. *Korean J. Seric. Sci.*, 39(1), 86-92.
- Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C. (1981). Formation of a thiobarbituric acid-reactive substance from deoxyribose in the presence of iron salts. *FEBS. Lett.*, 128, 347-350.
- Harman, D. (1956). Aging : a theory based on free radical and radiation chemistry. *J. Gerontol.* 11, 298-300.
- Lee, H. S., Chung, K. S., Kim, S. Y., Ryu, K. S. and Lee, W. C. (1998). Effect of several sericultural products on blood glucose lowering for alloxan-induced hyperglycemic mice. *Korean J. Seric. Sci.*, 40(1), 38-42.
- Namba T. (1980). Colored Illustrations of WAKAN-YAKU, Vol. II. pp. 82-83.
- Park, I. K., Lee, J. O., Lee, H. S., Seol, K. Y. and Ahn, Y. J. (1988). Cytotoxic activity of *Bombyx mori* and *Morus alba* derived materials against human tumor cell lines. *Agric. Chem. Biotech.*, 41(2), 187-190.
- Ryu, K. S., Lee, H. S., Chung, S. H. and Kang, P. D. (1997). An activity of lowering blood-glucose levels according to preparative conditions of silkworm powder. *Korean J. Seric. Sci.*, 39(1), 79-85.
- Oyanagui, Y. (1984). Reevaluation of assay methods and establishment of Kit for superoxide dismutase activity. *Anal Biochem* 42, 290-296.
- Shiomi, S., Habu, D., Takeda, T., Nishiguchi, S., Kuroki, T., Tanaka, T., Tsuchida, K. and Yamagami, S. (1998). Significance of peptidoglycan in patients with chronic liver diseases. *J. New Remedies & Clinics*, 47(1), 32-37.
- Steel, R. G. D. and Torrie, J. H. (1960). Principles and procedures of statistics. McGrawhill, New York.
- Yagi, K. (1987). Lipid peroxides and human diseases. *Chemistry and Physics of Lipids* 45, 337-351.
- Yu, B. P. (1996). Aging and oxidative stress : Modulation by dietary restriction. *Free Rad Biol. Med.* 21, 651-668.
- Yu, B. P. and Yang, R. (1996). Critical evaluation of free radical theory of aging: A proposal of oxidative stress hypothesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 786: 1-11.