



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0133457
(43) 공개일자 2019년12월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 35/64 (2015.01) A23L 33/10 (2016.01)

A61P 25/00 (2006.01) A61P 25/28 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 35/63 (2015.01)

A23L 33/10 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2018-0058424

(22) 출원일자 2018년05월23일

심사청구일자 2018년05월23일

(71) 출원인

대한민국(농촌진흥청장)

전라북도 전주시 덕진구 농생명로 300 (중동)

한림대학교 산학협력단

강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)

(72) 발명자

지상덕

경기도 화성시 영통로 27번길 35, 308동 1502호(반월동, 신영통현대아파트)

김수배

전라북도 전주시 완산구 척동1길 18-3, 원진빌 203호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인오암

전체 청구항 수 : 총 18 항

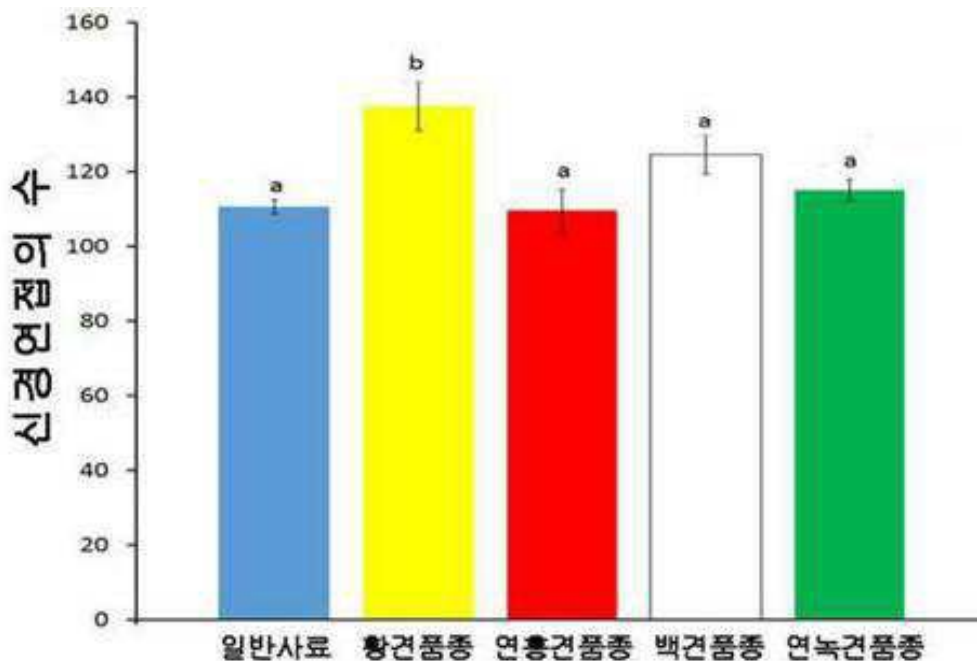
(54) 발명의 명칭 견사단백질을 갖는 익힌 누에가공물을 함유하는 기억력 개선용 조성물 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 기억력 개선용 조성물 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로서, 익힌 누에가공물을 유효성분으로 함유하는 것이 특징이다.

본 발명에 의해, 견사단백질과 팽윤 유래 기능성물질이 다량 함유된 익힌 누에가공물에 의한 기억력 개선 및 알 (뒷면에 계속)

대표도 - 도2



츠하이머 치매의 예방 또는 치료용 조성물이 제공될 것으로 기대되며, 그 중에서도 견사단백질의 색깔이 다른 누에 여러 품종들 중에서도 신경연접구조 개선 및 미토콘드리아의 활성증진효과가 가장 우수한 색깔의 품종을 선별하여, 이를 유효성분으로 포함한 견사단백질을 갖는 익힌 누에가공물을 함유하는 기억력 개선용 조성물 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물이 제공됨에 따라, 본 발명을 이용한 각종 건강보조식품 또는 의약품이 개발되어 시판될 것으로 예상되는 바, 이로 인하여 견사선을 갖는 익힌 누에가공물의 활용도 창출 및 고부가가치화로 양잠 산업 발전에 기여하는 효과가 클 것으로 기대되며, 고령화로 인해 치솟는 사회적 비용(보건의료 비용 등)의 감소 및 국민들의 삶의 질 개선에 크게 기여할 것으로 예상된다.

(52) CPC특허분류

A61P 25/00 (2018.01)

A61P 25/28 (2018.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/322 (2013.01)

(72) 발명자

손종곤

대전광역시 서구 갈마로 262 맑은아침아파트
113-1302

김성완

인천광역시 서구 청라메탈드로 30 청라자이
103-301

조유영

전라북도 완주군 이서면 출판로 25, 에코르 1단지
102동 303호

김종길

전라북도 완주군 이서면 출판로 25, 에코르1단지
101-1402

김영국

경기도 수원시 권선구 매실로19번길 19 쌍용아파트
101-1606

김기영

전라북도 완주군 이서면 갈산1로 71 이노힐스 아파트
808동 701호

김남숙

전라북도 완주군 이서면 출판로 25 혁신에코르1단지
105동 1205호

고영호

경기도 안양시 동안구 흥안대로 223번길 47 샘마을
대우아파트 101동 1404호

김아영

인천광역시 남동구 호구포로 739번길 82-1, 3동
202호(구월동, 롯데환타빌)

최보혜

경기도 안양시 동안구 관평로138번길 53, 712-405

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 PJ01332401

부처명 농촌진흥청

연구관리전문기관 농촌진흥청

연구사업명 차세대 바이오그린 21사업

연구과제명 익힌 숙잠 원료 표준화 제조공정 개선 및 농가용 표준잠실 설계도 제작

기 여 율 1/1

주관기관 국립농업과학원

연구기간 2018.01.01 ~ 2020.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

건사단백질을 포함하고 있는 익힌 누에가공물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는,
기억력 개선용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 누에가공물의 누에 품종은 백견품종, 황견품종, 연녹견품종 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는,
기억력 개선용 약학 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,
상기 누에 품종은 황견품종인 것을 특징으로 하는,
기억력 개선용 약학 조성물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 선택된 어느 한항에 있어서,
상기 익힌 누에가공물은 누에전체를 80~125℃의 증기의 열로 100~150분 동안 익혀 건사단백질이 포함된 상태에서
식이용으로 섭취가능한 것이 특징인,
기억력 개선용 약학 조성물.

청구항 5

건사단백질을 포함하고 있는 익힌 누에가공물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는,
알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 약학 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,
상기 누에가공물의 누에 품종은 백견품종, 황견품종, 연녹견품종 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는,
알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 약학 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 누에 품종은 황견품종인 것을 특징으로 하는,
알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 약학 조성물.

청구항 8

제5항 내지 제7항 중 선택된 어느 한항에 있어서,

상기 익힌 누에가공물은 누에전체를 80~125℃의 증기의 열로 100~150분 동안 익혀 견사단백질이 포함된 상태에서 식이용으로 섭취가능한 것이 특징인,

알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 약학 조성물.

청구항 9

제5항 내지 제7항 중 선택된 어느 한항에 있어서,

상기 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물은 뇌의 신경연접 구조를 개선시키며, 마이토콘드리아의 활성을 증진시키는 효과를 통해 알츠하이머성 치매 예방 및 치료효과를 갖는 것이 특징인,

알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 약학 조성물.

청구항 10

견사단백질을 포함하고 있는 익힌 누에가공물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는,
기억력 개선용 식품 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 누에가공물의 누에 품종은 백견품종, 황견품종, 연녹견품종 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는,
기억력 개선용 식품 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 누에 품종은 황견품종인 것을 특징으로 하는,
기억력 개선용 식품 조성물.

청구항 13

제10항 내지 제12항 중 선택된 어느 한항에 있어서,

상기 익힌 누에가공물은 누에전체를 80~125℃의 증기의 열로 100~150분 동안 익혀 견사단백질이 포함된 상태에서 식이용으로 섭취가능한 것이 특징인,

기억력 개선용 식품 조성물.

청구항 14

견사단백질을 포함하고 있는 익힌 누에가공물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는,
알츠하이머성 치매 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 15

제14항에 있어서,
상기 누에가공물의 누에 품종은 백견품종, 황견품종, 연녹견품종 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는,
알츠하이머성 치매 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 16

제15항에 있어서,
상기 누에 품종은 황견품종인 것을 특징으로 하는,
알츠하이머성 치매 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 17

제14항 내지 제16항 중 선택된 어느 한항에 있어서,
상기 익힌 누에가공물은 누에전체를 80~125℃의 증기의 열로 100~150분 동안 익혀 견사단백질이 포함된 상태에서
서 식이용으로 섭취가능한 것이 특징인,
알츠하이머성 치매 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 18

제14항 내지 제16항 중 선택된 어느 한항에 있어서,
상기 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물은 뇌의 신경연접 구조를 개선시키며, 미토콘드리아의 활성을
증진시키는 효과를 통해 알츠하이머성 치매 예방 및 개선효과를 갖는 것이 특징인,
알츠하이머성 치매 예방 및 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 견사단백질을 갖는 익힌 누에가공물을 함유하는 기억력 개선용 조성물 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 여러 누에품종 중에서도 품종별로 성분이 다르기 때문에 나타내는 효능에 다소 차이가 있을 것이라는 점에 착안하여 기억력을 증진시키고, 신경연접 구조를 개선시키며, 미토콘드리아의 활성을 증진시키는 품종을 선별하여, 견사단백질을 갖는 익힌 누에가공물을 함유하는 기억력 개선용 조성물 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

배경 기술

[0003] 우리나라는 2015년도에 학령인구가 887만 명에 달할 정도로 많은 사람이 학업을 수행하고 있고, 이들 대부분의 학생을 포함한 청장년층 등 모든 연령대의 사람들은 기억력이 좋아져서 학습의 성과가 올라가고 사회에서도 높

은 성취도를 올리기를 염원하고 있다. 이에 호응하여 다양한 종류의 기억력 개선용 제품이 출시되고 있지만 아직 소비자들의 기대를 충족시킬 만한 효과를 나타내는 제품은 찾기 어려운 상황으로, 초·중·고등학생을 비롯한 대학생과 취업준비생들이 노력에 비해 미흡한 성적때문에 스트레스에 시달리고 있는 상황이다.

[0004] 아울러 고령화로 인한 알츠하이머 치매환자도 크게 증가하고 있어 사회적인 해결과제로 급부상하고 있지만 이를 효과적으로 예방하거나 치료할 수 있는 식품원료나 의약품은 거의 존재하지 않고 있는 실정이다. 치매는 65세 노인 인구의 10% 이상이 고통을 받는 신경계질환으로, 치매 중 50% 이상이 알츠하이머 치매로 보고되고 있는데, 현재까지 알츠하이머 치매 발병을 억제하거나 치료할 수 있는 방법은 미개발 상태이다. 2017년 현재 노인 인구 비율은 전 인구의 14%인 700만 명을 넘어섰고, 2060년도에는 41.0%로 급증할 것으로 예상되고 있다. 또한 치매 환자 수는 2017년도 기준 724천명에 달하고 있고, 고령화가 진전됨에 따라 2040년도에는 168만 명, 2050년도에는 212.7만 명 이상으로 증가할 것으로 예측되고 있다.

[0005] 보건복지부와 중앙치매센터의 분석자료에 의하면 치매 환자의 국가 관리비용이 2012년도 기준 10조 3천억 원에서 2040년도에는 78조 4천억 원, 2050년도에는 134조 6천억 원으로 급증이 예상되고 있다. 서울대학교병원에서 2008년에 실시한 치매 유병률 조사결과에 따르면 치매 발병을 2년 늦추면 40년 후에는 유병률이 20% 감소하는 것으로 나타나 2040년을 기준으로 환산하면 15조 6천억 원의 국가치매관리비용이 경감될 것으로 예측된다. 하지만 현재 치매의 치료방법은 근본 원인의 해결이 아닌 증상 완화 목적의 처치로서, 발병의 억제, 지연 또는 치료를 위한 물질의 개발이 필요한 상황이다.

[0006] 이에, 현재까지 치매 치료와 관련되어 하기와 같은 여러 연구들이 시행된 바 있으며, 특히 인체에 무해하면서도 치매예방과 관련하여 우수한 효능을 나타내고자 누에유래물질을 이용한 다양한 연구들이 공지된 바 있으며, 관련 선행기술로는 대한민국 등록특허 제10-0575229호(뇌신경질환의 예방 또는 치료용 식품조성물), 대한민국 등록특허 제10-1430387호(실크 피브로인 유래 펩타이드 및 이를 포함하는 기억력, 학습력, 인지력의 향상 또는 치매의 예방 또는 치료용 조성물) 등이 공지되어 있다.

[0007] 그러나, 상기 선행기술들은 단순히 누에고치를 이용하되 누에 유래 물질을 추출해내는 과정에서 다소 고가의 비용이 소요되거나, 특히 실크 피브로인과 세리신이 모두 포함된 견사단백질을 갖는 상태가 아니며, 식이가능하기 위해서는 누에의 강도가 강해지기 전인 5령3일의 건조누에를 사용하는 것으로, 본 발명과 같은 누에의 다양한 성분을 포함하고 있으며 실크 피브로인과 세리신이 모두 포함된 견사단백질을 갖으며 식이가능한 익힌 누에가공물을 대상으로 신경연접개선효과를 통한 기억력 개선 또는 알츠하이머성 치매 치료효과에 대해서는 공지된 바가 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 견사단백질과 뽕잎 유래 기능성 물질들을 다량 함유하고 있는 익힌 누에의 기억력 개선과 알츠하이머 치매의 예방 및 치료효과를 구명하기 위한 목적으로 실시하였으며, 특히 여러 가지의 누에 품종들 중에서도 뇌의 신경연접 구조를 개선시키며, 미토콘드리아의 활성을 증진시키는 효과가 가장 우수한 품종을 선별하여, 이를 유효성분으로 포함한 견사 단백질질을 갖는 익힌 누에가공물을 함유하는 기억력 개선용 조성물 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물을 제공하는 데에 있다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 기억력 개선, 알츠하이머성 치매 예방 및 개선용 약학 조성물 또는 식품 조성물은, 익힌 누에가공물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로, 상기 누에가공물의 누에 품종은 백견품종, 황견품종, 연녹견품종 중 어느 하나인 것이 특징이며, 보다 바람직하게 상기 누에 품종은 황견품종인 것이 특징이다.

[0012] 상기 익힌 누에가공물은 견사단백질을 갖고 있는 누에전체를 80~125℃의 증기의 열로 100~150분 동안 익혀 견사단백질이 포함된 상태에서 식이용으로 섭취가능한 것이 특징이다.

[0013] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은

다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

발명의 효과

[0015] 본 발명에 의해, 건사단백질과 뽕잎 유래 기능성물질이 다량 함유된 익힌 누에가공물에 의한 기억력 개선 및 알츠하이머 치매의 예방 또는 치료용 조성물이 제공될 것으로 기대되며, 그 중에서도 건사단백질의 색깔이 다른 누에 여러 품종들 중에서도 신경연접구조 개선 및 미토콘드리아의 활성증진효과가 가장 우수한 색깔의 품종을 선별하여, 이를 유효성분으로 포함한 건사단백질을 갖는 익힌 누에가공물을 함유하는 기억력 개선용 조성물 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물이 제공됨에 따라, 본 발명을 이용한 각종 건강보조식품 또는 의약품이 개발되어 시판될 것으로 예상되는 바, 이로 인하여 건사선을 갖는 익힌 누에가공물의 활용도 창출 및 고부가가치화로 양잠 산업 발전에 기여하는 효과가 클 것으로 기대되며, 고령화로 인해 치솟는 사회적 비용(보건 의료 비용 등)의 감소 및 국민들의 삶의 질 개선에 크게 기여할 것으로 예상된다. 나아가 기억력을 증진시킴으로 인해 학생들과 취업준비생들의 학습 및 성적에 대한 부담감 완화에도 큰 기여가 예상된다.

도면의 간단한 설명

[0017] 도 1은 누에의 생산단계별 및 누에품종별 익힌 누에가공물의 단백질 함량을 나타낸 그래프이다.
 도 2는 누에품종별 익힌 누에가공물 섭취시 정상 초파리의 신경연접 개선효과를 나타낸 그래프이다.
 도 3은 황견품종의 익힌 누에가공물(익힌 숙잠) 섭취 시 초파리 모델의 신경연접구조 개선효과를 나타낸 그래프이다.
 도 4는 황견품종의 익힌 누에가공물(익힌 숙잠) 섭취 시 알츠하이머성 치매 초파리모델의 기대수명 증대효과를 나타낸 그래프이다.
 도 5는 황견품종의 익힌 누에가공물(익힌 숙잠) 섭취 시 알츠하이머성 치매 초파리모델의 건강수명 증대효과를 나타낸 그래프이다.
 도 6은 단기 기억상실제 처리 마우스에 대한 황견품종의 익힌 누에가공물(익힌숙잠) 섭취 시 기억력 증진효과를 나타낸 그래프이다.
 도 7은 단기 기억상실제 처리 마우스에 대한 백견품종과 황견품종의 익힌 누에 가공물(익힌 숙잠) 섭취 시의 기억력 증진 효과를 비교한 그래프이다.
 도 8은 황견품종의 익힌 누에가공물(익힌 숙잠) 섭취 시 대조군과 치매모델 뇌의 미토콘드리아 ATP생성 콤플렉스의 활성 증진효과를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0018] 이하, 본 발명을 상세하게 설명하며, 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 공지 기능 및 구성에 대한 상세한 설명은 생략한다.

[0019] 본 발명은 건사단백질과 뽕잎 유래 기능성물질을 포함하고 있는 익힌 누에가공물을 유효성분으로 함유하는 기억력 개선용 조성물 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로써 상기 누에가공물의 누에 품종은 백견품종, 황견품종, 연녹견품종 중 어느 하나인 것이 특징이며, 보다 바람직하게 상기 누에 품종은 황견 품종인 것이 특징이다.

[0020] 설명하면, 상기 건사단백질을 포함하고 있는 익힌 누에가공물(이하, '익힌 숙잠이라고도 함)은, 3면잠, 4면잠 등의 건사단백질을 갖는 모든 누에를 익힌 과정을 통해 제조한 것을 의미한다. 즉, 건사단백질을 갖는 누에는 바람직하게는 4면잠 누에 중 5령3일 이후의 누에부터 또는 숙잠기까지의 누에 중 선택될 수 있다. 이때, 5령3일 이후의 누에로서 바람직하게는 5령4일의 누에부터 사용할 수 있으며, 더 바람직하게는 숙잠기의 누에를 사용하는 것이 가장 좋다. 이는, 5령3일의 누에도 사용할 수는 있으나 5령4일 이후의 누에에 비해서 누에가 갖는 건사단백질은 적으면서도 누에똥의 함량은 더 많기 때문이다. 한편, 숙잠기의 누에라 함은 누에 몸속에 건사단백질이 가득 차 있는 누에로서 고치를 짓기 전까지의 누에를 의미하는 것으로써, 숙잠기의 누에는 누에똥이 대부분

배출되어 있기 때문에 약학 조성물 또는 식품 조성물(건강기능식품)의 유효성분으로 사용하기에 가장 적합하다.

[0021] 본 발명에서는 상기와 같은 누에에 함유되어 있는 견사단백질까지 모두 식이섭취 가능하도록 하기 위해 상기 누에를 가공하여 가공물 형태로 제조하여 약학 조성물 또는 식품 조성물(건강기능식품)의 유효성분으로 사용하게 되는데, 이때 상기 누에를 증기의 열로 익혀 사용하며, 바람직하게는 80~125℃의 증기의 열로 100~150분 동안 익혀 견사단백질이 모두 함유되도록 제조하는 것이 특징이다. 즉, 80℃ 미만의 증기 열로 150분을 초과하여 제조할 경우에는 제조시간이 너무 길어 오히려 견사단백질이 포함된 누에 자체가 갖고 있는 유효성분들이 파괴될 우려가 있으며, 125℃를 초과하여 100분 미만으로 제조할 경우에는 온도가 너무 높아 이 또한, 견사단백질이 포함된 누에 자체가 갖고 있는 유효성분들에 악영향을 미칠 우려가 있기 때문이다.

[0022] 이러한, 상기 익힌 과정 후에는 통상의 방법으로 건조하여 분말형태로 제조하여 사용할 수 있으며, 바람직하게는 열풍건조 또는 진공동결건조 중 선택된 어느 하나를 통해 건조시켜 분말화하는 것이 좋으며, 유효성분의 손실을 최소화하기 위해서는 진공동결건조 방법이 가장 적합하다.

[0023] 상기 분말화는 가정용 믹서기, 해머밀, 롤러밀 등 어떠한 방법을 사용해도 무관하지만, 시료유실의 최소화, 성분 왜곡현상 방지 및 미세분말화를 위해서는 롤러밀에 의한 방법이 좋다. 보통 가정용 믹서기나 해머밀로 분쇄하면 분말입자의 크기가 0.1mm정도 이하로 분쇄하기가 매우 어려운데 비하여, 롤러밀로 수차례 반복 분쇄하면 분말화된 입자의 크기가 평균 10 μ m 정도까지 미세분말화가 가능하여 섭취와 제품에 유리하게 작용할 것으로 예상된다.

[0024] 또한, 상기 분말형태 제조 후에는 상기 익힌 누에가공물 분말을 추출물 형태로 제조할 수 있으며, 이때 물, 탄소수 1 내지 4개의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출하여 제조될 수도 있다. 상기 탄소수 1 내지 4개의 저급 알코올은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올 및 이소부탄올로 이루어진 군에서 선택될 수 있다. 상기 물, 탄소수 1 내지 4개의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용액은 익힌 누에가공물 분말의 중량을 기준 1~40배 부피(1kg 기준 1~40 l)를 사용할 수 있으며, 바람직하게는 5~40배 부피를 사용할 수 있다. 상기 추출물의 추출조건은 20~100℃에서 1~48시간일 수 있으며, 상기 과정은 1~4번까지 반복할 수 있다.

[0025] 또 다른 방법으로는, 상기 익힌 누에가공물 분말을 물, 탄소수 1 내지 4개의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출 농축하여 얻은 추출물에, 물을 가하여 현탁한 후, 바람직하게는 추출물의 중량의 1~1000배, 더 바람직하게는 1~500배, 가장 바람직하게는 1~50배의 물을 가하여 현탁한 후, 상기 현탁물에 핵산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 및, 부탄올로 이루어진 군에서 선택되는 용매를 가하여 얻은 분획물로 제조할 수 있다.

[0026] 상기 추출물 또는 이의 분획물의 제조온도는 20 내지 100℃일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 추출 또는 분획 시간은 특별히 제한되는 것은 아니나, 10분 내지 2일 이내에 추출하는 것이 바람직하며, 추출용 기기로는 통상의 추출기기, 초음파분쇄추출기 또는 분획기를 이용할 수 있다. 이렇게 제조된 추출물 또는 분획물은 열풍건조, 감압건조 또는 동결건조하여 용매를 제거할 수 있다. 또한, 상기 추출물 또는 분획물은 칼럼크로마토그래피를 이용하여 정제하여 사용할 수도 있다. 상기 크로마토그래피는 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 엘에이취-20 컬럼 크로마토그래피(LH-20 column chromatography), 이온교환수지 크로마토그래피(ion exchange resin chromatography), 중압 액체 크로마토그래피(medium pressure liquid chromatography), 박층 크로마토그래피(TLC; thin layer chromatography), 실리카겔 진공 액체 크로마토그래피(silica gel vacuum liquid chromatography) 및 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography) 중에서 선택될 수 있다.

[0027] 이러한 상기 익힌 누에가공물은 알츠하이머 치매에 의한 수명감소 회복 효과, 단기 기억력 상실회복 효과, 뇌에서 나타나는 미토콘드리아 기능저하 회복효과, 신경연접의 구조이상 회복 효과가 뛰어나는 바, 본 발명에서는 기억력 개선용 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용으로써 약학 조성물 또는 식품 조성물(건강기능식품)의 유효성분으로 사용하는 것이 특징이며, 특히 상기 익힌 누에가공물의 누에 품종으로는 어떠한 품종의 누에를 사용하여도 무관하나, 그 중에서도 백견품종, 황견품종, 연녹견품종 중 어느 하나를 사용하는 것을 특징으로, 더욱 바람직하게 황견품종에서 상기와 같은 회복효과가 가장 우수하게 나타나는 바, 특정 품종을 선별하여 이를 이용한 익힌 누에가공물을 유효성분으로 포함하는 기억력 개선용 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 약학 조성물 또는 식품 조성물을 제공하는 것이 가장 좋다.

[0028] 설명하면, 첫째 모든 사람은 나이가 들수록 점차 기억력이 감퇴하는데 이는 뇌조직의 수축이 일어남으로써 나타나는 현상으로 뇌에 존재하는 신경연접의 구조와 크게 상관관계가 있다. 뇌의 기억력을 담당하는 부위의 신경세포 간의 신경연접의 숫자는 노화가 진행됨에 따라 점차 감소하며 이에 따라 사람의 기억력도 감퇴하고, 시간이

지나 신경연접이 일정수준 이하로 감소하면 알츠하이머 치매를 일으키는 것으로 알려져 있다. 즉 알츠하이머치매는 발병을 감지하기 전에 이미 신경연접의 감소로부터 시작되며, 이에 따라 기억력이 점진적으로 감퇴하다 어느 순간부터 심각한 알츠하이머 치매 증세가 나타나는 바, 기억력의 감퇴를 막고 알츠하이머 치매를 예방하기 위해서는 뇌 신경연접의 감소를 막거나 증대시키는 방법이 필요하다. 하기 실험 예들에도 나타나 있듯이, 본 발명에서 정상초파리에 황견품종, 백견품종, 연녹견품종, 연홍견품종 등으로 제조된 익힌누에 분말로 사료를 제조하여 사육하여 신경연접의 숫자를 확인한 결과, 황견품종과 백견품종 및 연녹견품종의 익힌 누에가공물에서 우수한 신경연접 숫자 증진 효과를 나타냈으며, 그중 황견품종의 익힌 누에가공물에서 가장 뛰어난 신경연접 숫자 증진 효과를 확인하였다. 그러므로, 황견품종의 익힌 누에가공물을 이용하여 정상모델과 알츠하이머치매 초파리 모델 2종류를 암·수로 나누어 치매증상이 나타나기 전 단계에 신경연접의 구조 이상이 나타나는지 여부와 신경연접 구조 개선 및 예방효과에 대하여 실험한 결과, 정상모델과 알츠하이머 치매 모델 및 암·수 모델 모두 우수하게 신경연접이 개선되는 효과를 확인한 바, 이로써 익힌 누에 가공물이 기억력을 효과적으로 개선하고 알츠하이머치매를 예방하는데 우수한 효과가 있음을 알 수 있었으며 그 중에서도 황견품종의 익힌 누에가공물이 가장 우수한 효과가 있음을 알 수 있었다.

[0029] 둘째, 알츠하이머치매환자들은 대부분 기대수명이 저하되는데 이에 대한 예방효과를 확인하기 위하여 기대수명 증대효과에 대하여 신경연접 개선효과가 가장 우수한 것으로 나타난 황견품종 익힌 누에가공물을 이용하여 알츠하이머치매 초파리를 대상으로 실험을 실시한 결과, 기대수명이 증가됨을 확인하였다.

[0030] 셋째, 알츠하이머치매환자들은 기대수명 저하와 더불어 건강수명도 크게 저하되는데 이에 대한 예방효과를 확인하기 위하여 황견품종 익힌 누에가공물을 이용하여 정상 초파리와 알츠하이머치매 초파리를 대상으로 건강수명 증대효과를 실험한 결과, 정상 초파리와 알츠하이머치매 초파리 모두 건강수명이 증대됨을 확인하였다.

[0031] 넷째, 알츠하이머치매의 특징인 단기기억력 상실에 대한 예방효과를 확인하기 위하여 실험용 마우스에 황견품종 익힌 누에가공물 분말을 섭취시키면서 단기기억력 상실제인 스크폴아민을 처리하여 실험한 결과, 단기 기억을 살리는데도 매우 우수한 효과가 있음을 확인하였다. 황견품종과 백견품종 익힌 누에가공물의 단기기억력 상실에 대한 예방효과를 비교한 결과, 백견품종 익힌 누에가공물과 황견품종 익힌 누에 가공물 모두 효과가 있었으며, 그중에서도 황견품종 익힌 누에가공물에서 더 우수한 기억력 회복 효과가 나타남을 확인 하였다.

[0032] 다섯째, 기억력 저하와 노화로 인한 알츠하이머치매에서 공통적으로 보이는 분자세포 수준에서의 병리학적인 특징은 미토콘드리아의 내막과 외막 사이에 전이차를 생성하는 컴플렉스들의 기능 저하로 ATP생성 능력이 저하되는 것이 주요한 특징이다. 이에 신경연접 회복과 단기기억력 상실 억제효과가 가장 뛰어난 것으로 밝혀진 황견품종 익힌 누에가공물을 섭취시키면서 정상 초파리와 알츠하이머치매 초파리를 이용하여 미토콘드리아 컴플렉스 I에서 IV까지의 기능을 확인한 결과, 황견품종 익힌 누에가공물을 섭취시킨 정상 초파리와 치매모델 초파리의 미토콘드리아 컴플렉스가 통계적으로 유의하게 증가됨을 확인하였다.

[0033] 이와 같이, 익힌 누에의 가공물이 기억력 개선과 알츠하이머 치매를 예방하는 효과가 뛰어난 것을 알 수 있었으며, 그 중에서도 황견품종의 익힌 누에가공물에서 가장 우수한 효능을 나타내고 있음을 확인한 바, 본 발명에서는 기억력 개선용 소재 또는 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 소재로 황색 견사단백질을 갖는 익힌 누에가공물을 유효성분으로 포함하는 약학 조성물 또는 식품 조성물을 제공하는 것이 가장 좋을 수 있다.

[0034] 이러한 상기 본 발명의 약학 조성물에는 상기 익힌 누에가공물이 본 발명의 약학 조성물에 0.001~100 중량%로 하여 첨가될 수 있다. 상기 약학 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 상기 약학 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 추출물 또는 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제에는 현탁액, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁

제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기재로는 위텟솔(witepsol), 마크로콜, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0035] 본 발명의 약학 조성물의 투여량은 치료받을 대상의 연령, 성별, 체중과, 치료할 특정 질환 또는 병리 상태, 질환 또는 병리 상태의 심각도, 투여경로 및 처방자의 판단에 따라 달라질 것이다. 이러한 인자에 기초한 투여량 결정은 당업자의 수준 내에 있으며, 일반적으로 투여량은 0.01mg/kg/일 내지 대략 2000mg/kg/일의 범위이다. 더 바람직한 투여량은 1mg/kg/일 내지 500mg/kg/일이다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0036] 본 발명의 약학 조성물은 쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 주사에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 화합물은 독성 및 부작용이 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있는 약제이다.

[0037] 이때, 상기 익힌 누에가공물은 본 발명이 목적하는 효능을 나타내기 위한 유효한 함량으로, 분말 중량면에서 조성물 총 중량에 대하여 0.01~100 중량%로 함유하는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 0.1~90 중량%로 함유하는 것이 좋다.

[0038] 또한, 본 발명은 상기 익힌 누에가공물을 유효성분으로 포함하여 기억력 개선 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 개선효과를 위한 식품 조성물로도 제공할 수 있다. 이때, 상기 익힌 누에가공물은 본 발명의 식품 조성물에 0.01~100 중량%로 하여 사용될 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 정제, 캡슐제, 환제 또는 액제 등의 형태를 포함하는 것으로서, 각종 드링크제, 육류, 소세지, 빵, 캔디류, 스낵류, 면류, 아이스크림, 유제품, 스프, 이온음료, 음료수, 알코올 음료, 껌, 차 및 비타민 복합제 등이 있다.

[0039] 이와 같이 본 발명은 학업스트레스에 시달리는 각급학교의 학생을 비롯한 청 장년층과 노인층을 망라한 모든 국민들의 뇌 기능을 개선함으로써 기억력 개선에 큰 도움을 줄 것으로 기대되며, 아울러 알츠하이머 치매를 포함한 신경계질환의 발병을 효과적으로 감소시킴으로서 고령화시대를 살고 있는 국민들의 삶의 질 개선에도 큰 도움을 주고, 나아가서는 국가 치매관리비용 절감에도 큰 기여를 할 것으로 기대된다.

[0041] 이하에서는 실시예를 들어 본 발명에 관하여 더욱 상세하게 설명할 것이나, 이들 실시예는 단지 설명의 목적을 위한 것으로 본 발명의 보호 범위를 제한하고자 하는 것은 아니다.

[0042] <실시예 1. 누에 품종별 익힌 누에가공물들 제조>

[0043] 1) 황견품종 익힌 누에가공물 제조

[0044] 황색 견사단백질을 갖는 골든실크(일본종계 원종 잠311과 중국종계 원종 잠312를 교배하여 생산한 교배종)을 사육하여 5령7일경, 즉 숙잠이 되면 100℃ 수증기로 130분동안 익혀 황견품종 익힌 누에가공물을 제조한 후, 상기 황견품종 익힌 누에가공물을 24시간동안 진공동결건조하여 분말형태로 제조하여 하기의 실험들의 시료로 적용하였다.

[0045] 2) 연홍견품종 익힌 누에가공물 제조

[0046] 상기 1)의 황견품종 익힌 누에가공물 제조방법과 같은 방법으로 제조하되, 상기 황견품종 대신 연한 홍색의 견사단백질을 갖는 연홍견품종(일본종계 원종 J157과 중국종계 원종 BP회홍을 교배하여 생산한 교배종)을 사육하여 연홍견품종 익힌 누에가공물을 제조하였다.

[0047] 3) 백견품종 익힌 누에가공물 제조

[0048] 상기 1)의 황견품종 익힌 누에가공물 제조방법과 같은 방법으로 제조하되, 상기 황견품종 대신 백색 견사단백질을 갖는 백옥잠(흰색고치를 짓는 일본종계 원종 잠123과 흰색고치를 짓는 중국종계 원종 잠124를 교배하여 생산한 교배종)을 사육하여 백견품종 익힌 누에가공물을 제조하였다.

[0049] 4) 연녹견품종 익힌 누에가공물 제조

[0050] 상기 1)의 황견품종 익힌 누에가공물 제조방법과 같은 방법으로 제조하되, 상기 황견품종 대신 연녹색 견사단백질을 갖는 연녹잠(녹색고치를 짓는 일본종계 원종 잠315와 흰색고치를 짓는 중국종계 원종 잠316을 교배하여 생

산한 교배종)을 사육하여 연녹견품종 익힌 누에가공물을 제조하였다.

<실험예 1. 익히기 전 숙잠 및 익힌 누에가공물 또는 품종별 익힌 누에가공물의 성분 분석 비교>

1) 익히기 전 숙잠 및 익힌 누에가공물 성분 분석 비교

익히기 전 숙잠 및 익힌 누에가공물을 각각 0.1mm 입자크기를 갖는 해머밀 분쇄물을 통해 주요성분 분석을 실시하여 하기 표 1 및 표 2, 도 1과 같이 나타내었다.

표 1

구분		익힌 누에가공물 (백견)	익히기전 숙잠 (백견)
조성분 (g/100g)	수분	2.85	4.15
	조지방	10.99	11.66
	조회분	3.26	3.63
아미노산 (%)	시스테인 (CYS)	0.427	0.463
	메치오닌 (MET)	0.644	0.756
	글루탐산 (GLU)	3.824	4.071
	루신 (Leu)	1.983	2.114
	라이신 (Lys)	2.193	2.396
	히스티딘 (His)	1.083	1.160
	아르기닌 (Arg)	1.958	2.123
	프롤린 (Pro)	1.148	1.217
	트립토판 (Trp)	0.425	0.437

표 2

구분		익힌 누에가공물 (백견)	익히기전 숙잠 (백견)
지방산 (%)	Oleic acid (C18:1Ω9)	31.22	31.13
	Eicosenoic acid (C20:1Ω9)	0.23	0.28
	불포화지방산	66.79	67.49
	-단가 지방산	32.31	32.23
무기성분 (mg/100g)	Ca(칼슘)	198.90	197.83
	Fe(철)	3.17	8.49
	K(칼륨)	1045.44	1176.37
	Mg(마그네슘)	199.25	211.94
	Mn(망간)	1.60	1.70
	P(인)	688.27	749.79

상기 결과를 통해, 익히기 전의 숙잠 내에 있던 각종 구성성분의 함량이 익힌 누에가공물이 되면서 다양하게 변

화된 것으로 확인되며, 이러한 익힌 누에가공물의 성분 변화로 인해 상기 익힌 누에가공물이 갖는 약리학적 효과에도 변화가 있을 것임을 확인할 수 있다.

[0060] 2) 누에 품종별 콜러밀 분쇄법을 통한 성분분석 비교

[0061] 원료 유실이 적으면서도 성분변화가 적은 분쇄방법인 콜러밀 분쇄법을 통해 누에 품종별 익힌 누에가공물의 성분분석을 비교해 보았다.

[0062] 그 결과, 도 1 및, 하기 표 3 내지 표 9와 같이 나타났다.

표 3

[0063]

익힌 누에가공물의 누에품종별 일반성분 함량(단위 : g/100g)				
구분	백옥잠	골든실크	연녹잠	홍건품종
수분	4.29±0.03c	2.31±0.05b	2.34±0.02b	1.71±0.08a
조단백질	71.92±0.34bc	69.36±0.23a	73.13±0.5c	70.89±0.055b
조지방	13.57±0.11a	15.59±1.005a	14.05±0.065a	15.21±0.925a
조회분	3.48±0.235a	3.43±0.06a	3.50±0.13a	3.97±0.16b
조섬유	2.96±0.05ab	3.10±0.03ab	2.78±0.03a	3.50±0.01b

Sample were analyzed by one-way ANOVA followed by DUNKAN test
a.b.c Different letters indicate significant differences at p < 0.05

표 4

[0064]

익힌 누에가공물의 누에품종별 아미노산 함량(단위 : g/100g)				
구분	백옥잠	골든실크	연녹잠	홍건품종
시스테인(CYS)	0.424±0.002 ^a	0.442±0 ^b	0.433±0.001 ^{ab}	0.437±0.005 ^b
메치오닌(MET)	0.690±0.005a	0.778±0.006c	0.725±0.004b	0.730±0.006b
아스파르트산(ASP)	5.129±0.035b	5.092±0.046b	5.299±0.059c	4.871±0.02a
트레오닌(THR)	2.489±0.015b	2.492±0.019b	2.503±0.03b	2.407±0.005a
세린(SER)	7.707±0.029b	6.946±0.106a	7.548±0.059b	7.024±0.046a
글루탐산(GLU)	4.759±0.05ab	4.858±0.043b	4.869±0.067b	4.641±0.009a
글리신(GLY)	12.810±0.017b	11.353±0.238a	12.438±0.044b	11.842±0.091a
알라닌(ALA)	10.220±0.021b	9.342±0.181a	10.177±0.025b	9.687±0.068a
발린(VAL)	2.248±0.017a	2.345±0.018b	2.275±0.006a	2.233±0.002a
이소루신(Ile)	1.064±0.007a	1.145±0.006b	1.082±0.013a	1.080±0.006a
루신(Leu)	1.814±0.02a	1.992±0.018c	1.888±0.016b	1.816±0.007a
타이로신(Tyr)	4.830±0.013b	4.563±0.074a	4.781±0.015b	4.443±0.067a
페닐알라닌(Phe)	1.942±0.029a	2.061±0.017b	1.977±0.024ab	1.937±0.016a
라이신(Lys)	2.544±0.01a	2.669±0.037b	2.621±0.016ab	2.536±0.013a
히스티딘(His)	1.151±0.005a	1.182±0.012a	1.138±0.012a	1.235±0.012b
아르기닌(Arg)	2.118±0.006a	2.171±0.035a	2.134±0.006a	2.108±0.005a
프롤린(Pro)	1.606±0.014a	1.884±0.043b	1.788±0.008b	1.805±0.018b
트립토판(Trp)	0.506±0.008a	0.532±0.005ab	0.542±0.007b	0.517±0.001ab
계	64.050	61.848	64.220	61.349

Sample were analyzed by one-way ANOVA followed by DUNKAN test
a.b.c Different letters indicate significant differences at p < 0.05

표 5

[0065]

익힌 누에가공물의 누에품종별 지방산 함량(단위 : %)				
구분	백옥잠	골든실크	연녹잠	홍건품종
Myristic acid (C14:0)	0.15±0.01a	0.14±0.01a	0.15±0.00a	0.20±0.01b

Palmitic acid (C16:0)	21.87±0.77a	24.24±0.53a	22.03±1.24a	24.94±1.24a
Palmitoleic acid(C16:1n7)	0.74±0.09a	0.83±0.01a	0.73±0.01a	0.73±0.01a
Stearic acid (C18:0)	7.38±0.22a	8.05±0.05ab	7.73±0.36a	8.60±0.36b
Oleic acid (C18:1n9)	25.95±1.82a	25.60±0.38a	25.39±2.37a	26.19±2.37a
Vaccenic acid (C18:1n7)	0.00	0.00	0.00	0.00
Linoleic acid (C18:2n6)	8.16±0.16bc	7.65±0.52b	9.03±0.30c	5.66±0.30a
γ-Linoleic acid(C18:3n6)	0.11±0.0ab	0.16±0.02bc	0.08±0.01a	0.17±0.01c
Linolenic acid(C18:3n3)	35.55±0.91a	33.29±1.85a	34.77±0.21a	33.45±0.21a
Eicosenoic acid(C20:1n9)	0.11±0.01b	0.06±0.01a	0.10±0.00b	0.06±0.00a
Arachidonic acid(C20:4n6)	0.00	0.00	0.00	0.00
Eicosapentaenoic acid(EPA)(C20:5n3)	0.00	0.00	0.00	0.00
Docosatetraenoic acid(C22:4n6)	0.00	0.00	0.00	0.00
Docosahexaenoic acid(DHA)(C22:6n3)	0.00	0.00	0.00	0.00
불포화지방산	70.62	67.59	70.10	66.26
포화지방산	29.38	32.41	29.90	33.74
Sample were analyzed by one-way ANOVA followed by DUNKAN test				
a.b.c Different letters indicate significant differences at p < 0.05				

표 6

[0066]

익힌 누에가공물의 누에품종별 무기성분 함량				
구분	백옥잠	골든실크	연녹잠	홍건품종
Ca (mg/100g)	190.01±6.85b	168.75±1.90a	180.69±1.13ab	203.73±7.76c
Cu (mg/100g)	0.59±0.03b	0.49±0.01a	0.48±0.01a	0.50±0.02a
Fe (mg/100g)	2.64±0.09b	1.94±0.03a	1.97±0.04a	3.91±0.48c
K (mg/100g)	608.90±17.48a	586.00±51.24a	650.12±14.75a	647.93±13.19a
Mg (mg/100g)	183.34±4.02ab	189.22±2.84b	172.69±2.09a	176.90±3.53a
Mn (mg/100g)	1.36±0.01a	1.35±0.01a	1.22±0.01b	1.35±0.03a
Na (mg/100g)	34.83±2.11a	39.54±1.69a	35.75±1.49a	39.50±1.65a
P (mg/100g)	388.73±5.86a	405.47±6.89a	388.68±3.28a	386.61±8.47a
Zn (mg/100g)	6.36±0.18c	5.05±0.09a	5.64±0.06b	5.32±0.16ab
S (mg/kg)	4171.63±18.55a	4652.50±21.79b	4318.63±18.54c	4557.00±69.90d
Cr (mg/100g)	불검출	불검출	불검출	불검출

As (mg/100g)	불검출	불검출	불검출	불검출
Cd (mg/100g)	불검출	불검출	불검출	불검출
Hg (mg/100g)	불검출	불검출	불검출	불검출
Pb (mg/100g)	불검출	불검출	불검출	불검출
Sample were analyzed by one-way ANOVA followed by DUNKAN test a.b.c Different letters indicate significant differences at p < 0.05				

표 7

[0067]

익힌 누에가공물의 누에품종별 비타민 함량				
구분	백옥잠	골든실크	연녹잠	홍건품종
베타카로틴 (ug/100g)	1107.24±69.48a	4026.07 ±100.52b	1188.98±19.95a	7304.22 ±157.50c
Vitamin B1(티아민) (mg/100 g)	0.57±0.01ab	0.59±0.01b	0.54±0.00a	0.63±0.02c
Vitamin B2(리보플라빈) (mg/100 g)	5.95±0.15b	4.63±0.09a	5.36±0.05a	6.04±0.1c
Vitamin B3(나이아신) (mg/100 g)	4.15±0.05a	4.94±0.12b	4.06±0.05a	4.73±0.16b
Vitamin B6 (mg/100 g)	0.55±0.01a	0.52±0.01a	0.51±0.01a	0.67±0.01b
Folic acid(엽산) (mg/100 g)	0.46±0.01a	0.72±0.01d	0.52±0.01b	0.59±0.01c
Vitamin C (mg/100 g)	10.19±0.11b	11.63±0.14c	9.26±0.11a	12.33±0.05d
B12 (ug/100g)	0.00	0.00	0.00	0.00
B7(비오틴) (ug/100g)	0.00	0.00	0.00	0.00
Sample were analyzed by one-way ANOVA followed by DUNKAN test a.b.c Different letters indicate significant differences at p < 0.05				

표 8

[0068]

익힌 누에가공물의 누에품종별 기능성분 함량				
구분	백옥잠	골든실크	연녹잠	홍건품종
총폴리페놀 (mg/100 g)	773.43±11.91ab	744.45±15.06a	881.01±18.09c	822.10±26.83b
총플라보노이드 (mg/100 g)	452.60±13.79ab	423.59±3.63a	552.64±21.69c	494.46±16.07b
GABA (mg/100 g)	2.28±0.06b	1.96±0.008a	2.51±0.10c	4.59±0.06b
Sample were analyzed by one-way ANOVA followed by DUNKAN test a.b.c Different letters indicate significant differences at p < 0.05				

표 9

[0069]

익힌 누에가공물의 누에품종별 식이섬유 함량단위 : g/100g)				
구분	백옥잠	골든실크	연녹잠	홍건품종
TDF(총식이섬유)	10.71±0.23ab	11.21±0.13b	10.67±0.16ab	10.29±0.1a
IDF(불용성식이섬유)	9.84±0.26ab	10.39±0.01b	9.89±0.10ab	9.62±0.15a

SDF(수용성식이섬유)	0.87±0.03a	0.82±0.13a	0.79±0.05a	0.67±0.04a
Sample were analyzed by one-way ANOVA followed by DUNKAN test				
a,b,c Different letters indicate significant differences at p < 0.05				

[0071] 상기 실험결과, 누에 품종별로 익힌 누에분말에 함유된 성분에서 차이가 있으며, 이를 토대로 하기과 같은 기억력 개선 및 알츠하이머치매 예방효과에서도 품종별로 달리 나타남을 확인할 수 있었다.

[0072] 설명하면, 익힌 누에가공물에 대하여 성분을 분석한 결과, 익힌 누에가공물에는 조단백질과 글리신, 알라닌, 세린 등의 아미노산과 리놀렌산을 비롯한 불포화지방산 및 베타카로틴 등의 비타민 등이 다량 함유돼 있고, 인체에 유해한 트랜스지방, 수은 등의 중금속 및 Sucrose 등 5종의 당류는 검출되지 않았다. 그리고, 5령3일 건조누에 및 익히지 않은 숙잠에 비하여 익힌 숙잠이 조단백질과 글리신, 알라닌, 세린 등의 아미노산 함량이 매우 많은 것으로 나타났다. 누에품종별로는 백옥잠, 골든실크, 연녹잠 및 황견품종 등 모든 품종에서 동일한 모든 성분이 검출되었으며, 각 성분별 함량비교에서는 각 품종별로 상이하게 함유되어 있어 각 누에품종별 기능성에서는 차별성이 있을 것으로 예상되었다.

[0074] <실험예 2. 본 발명의 누에품종별 익힌 누에가공물 처리에 따른 신경연접의 구조이상 여부 확인>

[0075] 1. 실험방법

[0076] 누에품종별 익힌 누에가공물을 대상으로 정상 초파리의 신경연접 구조 개선효과에 대하여 실험하였다. 누에품종별 익힌 누에 분말을 정상 사료의 구성성분 중 주 단백질원인 효모 총 양의 10%에 달하는 양을 정상사료에 첨가하여 제조한 익힌누에사료를 이용하여 정상 대조군 초파리를 배양하였다. 성충이 되기 전 단계인 유충단계에서 3령 노숙 유충을 Ca^{2+} 이 없는 해부용액에서 해부를 한 후, 4% 파라포말알데하이드를 포함하는 산도 7.2의 0.1M 인산완충용액을 이용하여 고정하였다. 고정된 시료는 0.1% 트리톤 엑스-100을 포함한 0.01M 인산완충식염수를 이용하여 3회 10분 간격으로 세척을 진행 한 후, anti-HRP-FITC를 이용하여 신경연접을 염색을 한 후, 형광현미경아래서 신경연접의 수를 확인하였다.

[0077] 2. 실험결과

[0078] 상기 실험결과, 도 2에 나타나 있듯이 황견품종과 백견품종 및 연녹견 품종 익힌 누에를 포함한 사료를 섭취한 정상초파리 시험군에서 신경연접구조를 개선하는 효과가 있음을 확인하였다. 기억력개선과 알츠하이머성 치매의 예방에 대한 전반적인 효과 면에서 검토한 결과 여러 가지 색상의 고치를 나타내는 누에 품종 중에서도 황견품종과 백견품종의 익힌 누에가공물이 가장 우수한 것으로 나타났으며, 황견품종으로 제조한 익힌 누에가공물이 백견품종으로 제조한 익힌 누에가공물에 비하여 더 우수한 것으로 판단되었다.

[0079] 구체적으로 설명하면 정상사료만 섭취시킨 시험군의 신경연접수(109.9 ± 2.97)에 비하여 황견품종의 익힌 누에가공물을 섭취시킨 시험군의 신경연접수가 25%로 증가($137.2 \pm 5.76\%$)하여 통계적으로 유의하게($p < 0.005$) 증가함을 확인하였고, 백견품종은 13% 증가(124.5 ± 4.64)하였으며, 연녹견품종은 5% 증가하는 것을 확인한 바, 황견품종의 익힌 누에가공물이 가장 효과가 우수한 것으로 나타났다.

[0081] <실험예 3. 본 발명의 실시예 1의 1) 황견품종 익힌 누에가공물 처리에 따른 신경연접의 구조이상 여부 확인>

[0082] 1. 실험방법

[0083] 황견품종의 익힌 누에 가공물을 이용하여 정상모델과 알츠하이머성 치매 초파리 모델 2종류를 암·수로 나누어 치매증상이 나타나기 전 단계에 신경연접의 구조 이상이 나타나는지 여부와 신경연접 구조 개선 및 예방효과에 대하여 실험하였다.

[0084] 황견품종 익힌누에를 정상 사료의 구성성분 중 주 단백질원인 효모 총 양의 10%에 달하는 양을 정상사료에 첨가하여 제조한 익힌 누에 가공물을 이용하여 2가지 독립적인 알츠하이머 치매 모델 초파리와 정상 대조군 초파리를 배양하였다. 성충이 되기 전 단계인 유충단계에서 3령 노숙 유충을 Ca^{2+} 이 없는 해부용액에서 해부를 한 후, 4% 파라포말알데하이드를 포함하는 산도 7.2의 0.1M 인산완충용액을 이용하여 고정을 하였다. 고정된 시료는

0.1% 트리톤 엑스-100을 포함한 0.01M 인산완충식염수를 이용하여 3회 10분 간격으로 세척을 진행 한 후, anti-HRP-FITC를 이용하여 신경연접을 염색을 한 후, 형광현미경아래서 신경연접의 수를 확인하였다.

[0085]

2. 실험결과

[0086]

상기 실험결과, 도 3에 나타나 있듯이 정상모델과 알츠하이머성 치매 모델 및 암·수 모델 모두 우수하게 신경연접이 개선되는 효과를 확인한 바, 이로서 황견품종의 익힌 누에가공물이 기억력을 효과적으로 개선하고 알츠하이머성 치매를 예방할 수 있음을 확인하였다.

[0087]

구체적으로 설명하면, 암컷의 경우 치매모델1이 정상사료만 섭취시킨 시험군(81.7 ± 0.895)과 비교하여 익힌 누에가공물을 섭취시킨 시험군의 신경연접이 42%로 매우 크게 증가(116.2 ± 2.34)하여 통계적으로 유의하게($p < 0.005$) 증가함을 확인하였고, 치매모델2의 경우도 일반사료만 섭취시킨 시험군(79.7 ± 1.613)에 비하여 익힌 누에가공물을 섭취시킨 시험군이 33% 증가하여(113.4 ± 1.71) 통계적으로 유의하게($p < 0.005$) 증가함을 확인하였으며, 정상시험군의 경우에도 일반사료만 섭취시킨 시험군(111 ± 2.45)에 비하여 익힌 누에가공물을 섭취시킨 시험군이(114.0 ± 2.45) 2.7%의 신경연접 증가율을 나타냈다.

[0088]

수컷의 경우에는 치매모델1이 일반사료만 섭취시킨 시험군(63.2 ± 0.645)과 비교하여 익힌 누에가공물을 섭취시킨 시험군의 신경연접이 63%로 매우 크게 증가(103.2 ± 2.342)하여 통계적으로 유의하게($p < 0.005$) 증가함을 확인하였고, 치매모델2의 경우에도 일반사료만 섭취시킨 시험군(76.0 ± 2.39)에 비하여 익힌 누에가공물을 섭취시킨 시험군이 24% 증가(94.4 ± 1.80)하여 통계적으로 유의하게($p < 0.005$) 증가함을 확인하였으며, 정상시험군의 경우에도 일반사료만 섭취시킨 시험군(93.7 ± 2.40)에 비하여 익힌 누에가공물을 섭취시킨 시험군이 24% 증가(115.7 ± 2.29)하여 통계적으로 유의하게($p < 0.005$) 증가함을 확인하였는바, 이로서 익힌 누에가공물이 알츠하이머성 치매를 효과적으로 예방함은 물론, 정상인의 기억력도 크게 증가시킴을 알 수 있었다..

[0090]

<실험예 4. 본 발명의 실시예 1의 여러품종 중 황견품종의 익힌 누에가공물 처리에 따른 기대수명 증대효과 확인>

[0091]

1. 실험방법

[0092]

알츠하이머성 치매환자들은 대부분 기대수명이 저하되는데 이에 대한 예방효과를 확인하기 위하여 기대수명 증대효과에 대하여 신경연접 개선효과가 가장 우수한 것으로 나타난 황견품종 익힌 누에가공물을 이용하여 알츠하이머성 치매 초파리를 대상으로 실험을 실시하였다

[0093]

설명하면, 인간의 알츠하이머질환을 발병하는 원인 유전자인 Amyloid precursor protein (APP)과 Beta site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1 (BACE1)과 Microtubule associated protein tau (MAPT)를 동시에 발현시키는 초파리 모델을 정상사료 또는 10% 황견 익힌누에를 포함하는 사료를 이용하여 배양을 하였다. 배양된 100마리 이상의 성충 초파리를 하나의 바이알에 10마리씩 나누어 넣은 후에 3일 간격으로 모든 초파리가 소멸할 때 까지 살아있는 초파리의 수를 확인하였다. 초파리는 28℃, 상대습도 60%의 조건에서 사육을 하였다. 통계분석은 카플란-메이어 생존분석을 수행하여 통계학적인 차이를 구명하였다.

[0094]

2. 실험결과

[0095]

상기 실험결과 도 4에 나타나 있듯이, 황견품종 익힌 누에가공물 분말이 포함된 사료를 섭취한 알츠하이머성 치매 초파리의 경우 일반사료만을 섭취한 알츠하이머성 치매 초파리에 비하여 기대수명이 23.97일에서 28.35일로 18.3% 증가하였고, 카플란-메이어 생존분석을 이용한 통계분석결과 위험지수는 0.47(95% 신뢰 구간: 0.35~0.64)로 나타나 통계학적으로 유의하게($p \text{ value} < 0.0001$) 기대수명이 증가됨을 확인하였다.

[0097]

<실험예 5. 본 발명의 실시예 1의 여러품종 중 황견품종의 익힌 누에가공물 처리에 따른 건강수명 증대효과 확인>

[0098]

1. 실험방법

[0099]

알츠하이머성 치매환자들은 기대수명 저하와 더불어 건강수명도 크게 저하되는데 이에 대한 예방효과를 확인하기 위하여 황견품종 익힌 누에가공물을 이용하여 알츠하이머성 치매 초파리와 정상 초파리를 대상으로 건강수명 증대효과를 실험하였다. 정상 대조군 초파리와 알츠하이머치매 모델 초파리 2 종류를 정상사료와 정상사료에 포

함된 단백질 원인 효모 양의 10%에 달하는 황견품종 익힌 누에 분말을 포함한 사료에서 사육하였다. 100마리 이상의 성충 초파리를 하나의 바이알에 10마리씩 나눈 후에, 3일 간격으로 행동조절 능력을 평가하였다. 행동조절 능력을 평가 하기 위해서는 초파리를 포함하고 있는 바이알을 볼텍스믹서에서 2000rpm으로 10초간 진동을 준 후, 20초 간 휴식 시간을 주었다. 그 후, 바이알의 바닥이 아니라 바이알의 벽면이나 입구 쪽으로 이동한 초파리를 운동 조절 능력이 있는 초파리로 간주를 하여 그 수를 세었다. 모든 초파리가 진동 후에 바닥에 남을 때까지 3일 간격으로 측정을 진행하였다. 초파리의 건강수명은 50%의 초파리가 행동조절 능력을 가지고 있는 기간으로 정의가 되어서, 이를 기준으로 판정을 하였다.

[0100] 2. 실험결과

[0101] 상기 실험결과 도 5에 나타나 있듯이, 익힌 누에가공물을 섭취하지 않고 일반 사료만 섭취한 알츠하이머 모델 초파리는 정상 모델 초파리에 비하여 건강수명이 단축된 바(일반초파리 = 17.9일, 치매모델1 = 15.3일, 치매모델 2 = 14.7일), 통계분석 결과 알츠하이머성 치매 초파리 시험군의 경우, 위험지수가 2.8050(치매모델1)과 2.1795(치매모델2)로 모두 정상모델에 비하여 통계적으로 유의하게($p < 0.01$) 알츠하이머성 치매에 의하여 건강수명이 악화됨을 확인한데 비하여(도5A), 익힌 누에가공물 분말이 포함된 사료를 섭취한 정상 시험군은 일반사료만 섭취한 정상 시험군에 비하여 건강수명이 17.9일에서 20.5일로 14.5%증가하였고 위험지수도 0.6674(95% CI, 0.5153~0.8643)로 통계적으로 유의하게($p < 0.01$) 감소함을 확인하였다(도5B).

[0102] 또한, 익힌 누에가공물 분말이 포함된 사료를 섭취한 알츠하이머성 치매모델 시험군의 경우에는 일반사료만을 섭취한 알츠하이머성 치매모델 시험군에 비하여 알츠하이머성 치매에 걸렸더라도 건강수명이 증대되었는 바, 구체적으로 익힌 누에가공물 분말이 포함된 사료를 섭취한 알츠하이머성 치매모델 시험군1의 경우는 일반사료만을 섭취한 알츠하이머성 치매모델 시험군1에 비하여 15.3일에서 17.5일로 14.4% 건강수명이 증가하는 효과를 확인하였고 통계분석 결과 위험지수가 0.7513 (95% CI, 0.5801 - 0.973)으로 통계적으로 유의하게($p < 0.05$) 낮아짐을 확인하였다(도5C).

[0103] 또한, 알츠하이머성 치매모델 시험군2의 경우도 건강수명이 14.7일에서 16.8일로 14.3% 증가하고, 위험지수가 0.7532(95% CI, 0.582~0.9746)로 통계적으로 유의하게($p < 0.05$) 낮아짐을 확인하였는바, 이는 익힌 누에가공물의 섭취가 알츠하이머성 치매의 진전을 효과적으로 방지하는 것이 원인이라 판단된다(도5D).

[0105] <실험예 6. 본 발명의 실시예 1의 여러품종 중 황견품종의 익힌 누에가공물 처리에 따른 단기 기억력 상실에 대한 예방효과 확인>

[0106] 1. 실험방법

[0107] 초기 알츠하이머성 치매의 특징인 단기 기억력 상실에 대한 예방효과를 확인하기 위하여 실험용 마우스에 황견품종 익힌 누에가공물 분말을 섭취시키면서 단기 기억력 상실제인 스코폴라민을 처리하여 실험하였다. 태어 난지 4주된 수컷 마우스에 황견품종 익힌 누에 가공물을 1.0 g/Kg체중의 비율로 3주간 투여를 하였다. 3주간의 투여가 종료된 후, 마우스는 실험 1일차에는 실험 30분 전에 마우스를 실험실로 운반을 하여 적응과정을 거친 후, 수동 회피(Passive avoidance)실험기구의 밝은 방에서 2분간 적응을 시켰다. 실험 2일차에는 마우스에 실험을 시작하기 30분 전에 식염수에 녹인 스코폴라민을 0.75mg/Kg체중 비율로 주사를 하였다. 대조군은 동일 량의 식염수를 주사를 하였다. 수동회피 기구의 밝은 방에 마우스를 넣은 후, 30초 후 어두운 방으로 들어가는 통로를 열어 주고, 마우스의 꼬리까지 들어가면 0.4mA의 전기충격을 4초간 주었다. 이후 어두운 방으로 들어가는 기간을 측정하였다. 실험 3일차에는 마우스를 밝은 방으로 옮겨 준 후, 어두운 방으로의 통로를 열은 후, 꼬리까지 들어가는 기간을 측정을 하였다. 실험이 끝나면, 대조군과 실험군 간의 차이를 ANOVA와 T-test를 수행하여 통계분석을 실시하였다.

[0108] 2. 실험결과

[0109] 상기 실험결과, 도 6에 나타나 있듯이 일반 사료만 섭취시킨 마우스의 경우에는 스코폴라민을 투여시 단기 기억력 상실이 관찰되었지만, 익힌 누에가공물 분말이 포함된 사료를 섭취한 실험군에서는 스코폴라민에 의한 단기 기억력 상실이 크게 감소함을 확인하였다.

[0110] 구체적으로 설명하면, 일반사료만 섭취한 정상마우스 실험군의 경우에는 전기충격을 받기 전인 실험 1일차에는 자기가 좋아하는 어두운 방으로 들어가는데 걸리는 시간이 52.3 ± 5.0 초인데 비하여 전기 충격을 받은 2일차에는 222.7 ± 41.8 초로 증가되어 어두운 방으로 들어가고는 싶어도 좀 전의 무서웠던 기억 때문에 본능을 억제하

고 참는 시간이 길었지만, 스코폴아민 투여로 단기 기억력을 상실한 마우스의 경우에는 전기충격 전인 실험 1일차에 자기가 좋아하는 어두운 방으로 들어가는데 50.9 ± 4.1 초가 걸렸는데도 불구하고, 2일차에는 무서운 전기 충격을 받았음에도 이를 전혀 기억하지 못하고 40.0 ± 8.18 초 만에 어두운 방으로 들어감을 확인하였다.

[0111] 이에 비하여 익힌 누에가공물 분말을 섭취한 정상실험군의 경우에는 전기충격 전 실험 1일 차에는 어두운 방으로 들어가는데 46.4 ± 6.82 초가 소요되었는데, 전기충격 후에는 그 기간이 300.0초로 증가되어 섭취하지 않을 때에 비해서 더 오랫동안 그 충격을 기억하는 것으로 나타났다.

[0112] 또한, 스코폴아민을 투여한 시험 군에서도 전기 충격 전 1일차에는 49.5 ± 10.9 초가 걸리는데 비하여 전기충격을 받은 후인 2일차에는 어두운 상자로 들어가는데 걸리는 시간이 136.4 ± 22.7 초로 176% 증가하였는바, 본 결과로 인해 익힌 누에가공물 분말의 섭취가 정상마우스는 물론 단기 기억상실제를 처리하였더라도 단기 기억을 살리는데 매우 우수한 효과가 있음을 알 수 있었다.

[0114] **<실험예 7. 본 발명의 실시예 1의 여러품종 중 황견품종과 백견품종의 익힌 누에가공물 처리에 따른 단기 기억력 상실 억제효과 비교>**

[0115] 1. 실험방법

[0116] 신경연접 개선효과에서 우수한 효과를 나타낸 황견품종과 백견품종 익힌누에조성물을 이용하여 초기 알츠하이머성 치매의 특징인 단기 기억력 상실에 대한 예방효과를 비교하기 위하여 실험용 마우스에 황견품종 또는 백견품종 익힌 누에가공물 분말을 섭취시키면서 단기 기억력 상실제인 스코폴아민을 처리하여 실험하였다. 태어 난지 4주된 수컷 마우스에 황견품종 또는 백견품종 익힌누에를 0.5 g/Kg체중의 비율로 3주간 섭취를 하게 하였다. 3주간의 투여가 종료된 후, 마우스는 실험 1일차에는 실험 30분 전에 마우스를 실험실로 운반을 하여 적응과정을 거친 후, 수동회피(Passive avoidance)실험기구의 밝은 방에서 2분간 적응을 시켰다. 실험 2일차에는 마우스에 실험을 시작하기 30분 전에 식염수에 녹인 스코폴아민을 0.75mg/Kg체중 비율로 주사를 하였다. 대조군은 동일량의 식염수를 주사를 하였다. 수동회피 기구의 밝은 방에 마우스를 넣은 후, 30초 후 어두운 방으로 들어가는 통로를 열어 주고, 마우스의 꼬리까지 들어가면 0.4mA의 전기충격을 4초간 주고 동시에 어두운 방으로 들어가는 시간을 측정하였다. 실험 3일째에는 마우스를 밝은 방으로 옮겨 준 후, 어두운 방으로의 통로를 열린 후, 꼬리까지 들어가는 시간을 측정을 하였다. 실험이 끝나면, 대조군과 실험군 간의 차이를 ANOVA와 T-test를 수행하여 통계분석을 실시하였다.

[0117] 2. 실험결과

[0118] 상기 실험결과, 도 7에 나타나 있듯이 백견품종 익힌누에 가공물을 섭취한 마우스와 황견품종 익힌누에 가공물을 섭취한 마우스와 비교를 하면 식염수를 투여받은 백견품종 익힌누에 가공물 섭취 실험군은 1일차에 어두운 방으로 들어가는데 걸린 시간이 15.0 ± 6.99 초였다. 그런데, 전기충격을 받은 후 어두운 방으로 이동하는데 걸린 시간은 205.75 ± 64.4 초로 전기충격에 대한 기억력을 가지고 있었다. 이와 비교를 하여 식염수를 투여받은 황견품종 익힌누에 가공물 섭취 실험군은 1일차에 어두운 방으로 들어가는데 걸린 시간이 34.0 ± 21.17 초였는데, 전기충격을 받은 후에는 300.0 초로 전혀 들어가지 않았다. 이 결과는 단기 기억상실을 유도하지 않은 실험에서도 백견품종 및 황견품종 모두 효과가 있으며, 특히 황견품종 익힌누에 가공물의 기억력증진 효과가 더 우수함을 보여주고 있다.

[0119] 스코폴아민을 투여하여 단기 기억력 상실을 유도한 실험군의 경우를 보면 백견품종 익힌누에 가공물을 섭취한 마우스들은 1일차에 어두운방으로 들어가는 시간이 20.5 ± 7.61 초에서 전기 충격 후, 2일차에 어두운 방으로 들어가는데 걸린 시간이 42.0 ± 14.16 초로 인데 반하여 황견품종 익힌누에 가공물을 섭취한 마우스들은 1일차에 어두운 방으로 들어가는 시간이 $38.0 + 14.79$ 초에서 전기충격을 받은 후에는 $81.75 + 37.98$ 초 로 증가됨을 확인 하였다. 이 결과 역시 단기 기억상실을 유도할 경우에도 백견품종과 황견품종 모두 우수한 단기 기억력상실 억제효과가 있으며, 그중에서도 황견품종으로 제조된 익힌누에 가공물의 단기 기억력상실 억제효과가 더 높음을 보여주고 있다.

[0121] **<실험예 8. 본 발명의 실시예 1의 여러품종 중 황견품종의 익힌 누에가공물 처리에 따른 미토콘드리아 기능 증가효과 확인>**

[0122] 1. 실험방법

[0123] 황견품종 익힌 누에가공물을 섭취시키면서 정상 초파리와 알츠하이머성 치매 초파리를 이용하여 미토콘드리아 컴플렉스 I에서 IV까지의 기능을 확인하였다. 미토콘드리아의 주요 기능은 세포의 주요 에너지 물질인 ATP를 생산하는 것으로, 미토콘드리아의 내막에 존재하는 5개의 respiratory complex들에 의하여 생성이 된다. Complex I에서 IV까지는 산화적 인산화 과정(Oxidative phosphorylation)에 의하여 미토콘드리아 내막에 전위차를 생성하고 Complex V는 실제로 ATP를 생성 한다. 그러므로 미토콘드리아 complex I에서 4까지의 활성을 비교하는 연구를 진행하였다.

[0124] 미토콘드리아 complex I의 활성검정을 위해서는 초파리 성충의 뇌에서 추출한 미토콘드리아 10 ml를 182ml의 활성 검정용 완충용액(25mM PB, 0.35% BSA, 0.06mM DCIP, 0.07mM decylubiquinone, 1mM AA)과 섞어 준 후, 5mM NADH 8 ml와 섞은 후에 37°C에서 30분간 반응을 시킨 후, 600nm에서 4분간 30초 간격으로 흡광도 변화를 측정하여 활성을 5개의 반복시료에서 측정하였다. 미토콘드리아 complex II의 활성검정을 위해서는 184ml의 활성 검정용 완충용액(80mM PB pH 7.8, 0.1% BSA, 2mM EDTA, 0.2mM ATP, 80mM DCIP, 50 mM decylubiquinone, 1 mM AA, 3 mM rotenone)에 1 ml malonate와 미토콘드리아 추출액 10 ml를 추가한 후, 37°C에서 30분간 반응을 시킨 후, 600nm에서 4분간 30초 간격으로 흡광도 변화를 측정하여 활성을 5개의 반복시료에서 측정하였다. 미토콘드리아 complex III의 활성검정을 위해서는 80ml의 활성 검정용 완충용액(50mM Tris-HCl pH 7.5, 4mM Na₂S₂O₃, 0.1mM decylubiquinone, 80 mM Succinate, 2mM KCN, 3 mM rotenone, 40 mM Cytochrome C)에 미토콘드리아 추출액 10 ml와 효소반응액 10 ml를 추가한 후, 25°C에서 550nm로 30초 간격으로 3분간 측정을 하였다. 미토콘드리아 complex IV의 활성검정을 위해서는 188ml의 활성 검정용 완충용액(10mM Tris-HCl pH 7.0, 120mM KCl)에 10 ml Ferrocyanide C substrate (0.22mM Ferrocyanide과 0.5 mM DTT)와 효소반응액 2 ml 와 미토콘드리아 추출액 2 ml를 추가한 후, 25°C에서 550nm로 10초 간격으로 1분간 측정을 함. 5개의 반복시료에서 측정하였다. 군집간의 차이를 ANOVA로 확인 후, Tukey-Kramer post hoc분석 실시하였다.

[0125] 2. 실험결과

[0126] 상기 실험결과, 도 8에 나타나 있듯이 황견품종 익힌 누에가공물을 섭취시키면서 정상 초파리와 알츠하이머성 치매 초파리를 이용하여 미토콘드리아 컴플렉스 I에서 IV까지의 기능을 확인한 결과, 정상 초파리 및 알츠하이머성 치매 초파리 모두 일반 사료만 섭취시킨 초파리에 비하여 익힌 누에가공물이 포함된 사료를 섭취시킨 초파리의 미토콘드리아 컴플렉스가 통계적으로 유의하게 증가됨을 확인하였다.

[0127] 구체적으로 설명하면, 익힌 누에가공물을 섭취할 경우 섭취하지 않을 때와 비교하여 컴플렉스I의 활성이 정상 초파리는 50.9% 증가하였고, 치매모델 초파리는 70.2% 증가하였으며, 컴플렉스II의 활성은 정상 초파리는 23.1% 증가하였고, 치매모델 초파리는 106.9% 증가하였다. 컴플렉스III의 경우 정상 초파리는 57.7% 증가하였고, 치매모델 초파리는 263% 증가하였으며, 컴플렉스IV의 활성은 정상 초파리는 43.7%증가하였고, 치매모델 초파리는 126.6% 증가하는 등 정상 초파리 실험군과 알츠하이머성 치매 초파리 실험군 모두 미토콘드리아 컴플렉스가 매우 크게 증가함을 확인하였다, 이 결과는 익힌 누에가공물의 섭취가 정상인과 알츠하이머성 치매인 모두에게서 미토콘드리아의 기능을 활성화시켜 ATP의 생성을 증가시킴으로서 기대수명과 건강수명을 증대시키고 기억력을 크게 증진시키며 알츠하이머성 치매도 효과적으로 예방할 수 있다는 것으로 주목된다.

[0128] 이와 같이, 본 발명에서는 견사단백질이 함유된 익힌 누에 가공물 중 누에품종별로 색깔이 다른 누에 여러 품종들 중에서 뇌의 신경연접구조 개선 및 미토콘드리아의 활성증진효과가 가장 우수한 색깔의 품종을 선별하여, 이를 유효성분으로 포함한 견사단백질을 갖는 익힌 누에가공물을 함유하는 기억력 개선용 조성물 또는, 알츠하이머성 치매 예방 및 치료용 조성물이 제공됨에 따라, 본 발명을 이용한 각종 건강보조식품 또는 의약품이 개발되어 시판될 것으로 예상되는 바, 이로 인하여 견사선을 갖는 익힌 누에가공물의 활용도 창출 및 고부가가치화로 양잠 산업 발전에 기여하는 효과가 클 것으로 기대되며, 고령화로 인해 치솟는 사회적 비용(보건의료 비용 등)의 감소 및 국민들의 삶의 질 개선에 크게 기여할 것으로 예상된다. 나아가 기억력을 개선시킴으로 인해 학생들의 학습 및 성적상승에 대한 부담감 완화에도 큰 기여가 예상된다.

[0129] <제제예 1. 약학적 제조>

[0130] 실시예 1의 여러 누에 품종 중 가장 우수한 효과를 나타낸 1)의 황견품종 익힌 누에가공물 분말 200g을 락토오스 175.9g, 감자전분 180g 및 콜로이드성 규산 32g과 혼합하였다. 이 혼합물에 10% 젤라틴 용액을 첨가시킨 후, 분쇄해서 14 메쉬체를 통과시켰다. 이것을 건조시키고 여기에 감자전분 160g, 활석 50g 및 스테아린산 마그네슘

5g을 첨가해서 얻은 혼합물을 정제로 만들었다.

[0131] <제제예 2. 식품 제조>

[0132] 제제예 2-1. 조리용 양념의 제조

[0133] 실시예 1의 여러 누에 품종 중 가장 우수한 효과를 나타낸 1)의 황견품종 익힌 누에가공물 1 중량%를 조리용 양념에 첨가하여 건강 증진용 조리용 양념을 제조하였다.

[0134] 제제예 2-2. 유제품(dairy products)의 제조

[0135] 실시예 1의 여러 누에 품종 중 가장 우수한 효과를 나타낸 1)의 황견품종 익힌 누에가공물 0.1 중량%를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

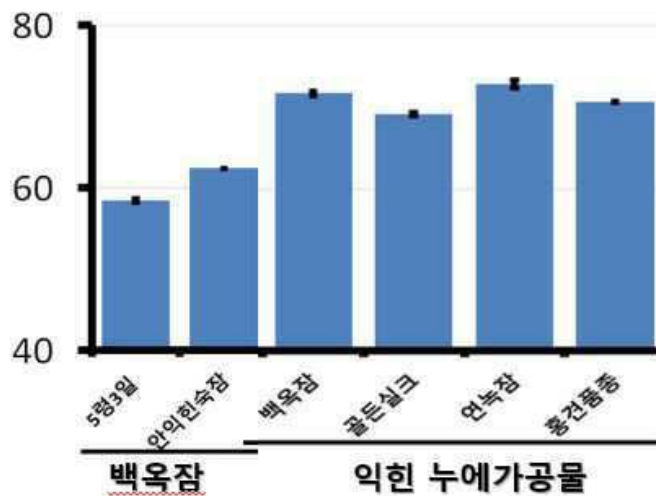
[0136] 제제예 2-3. 야채주스 제조

[0137] 실시예 1의 여러 누에 품종 중 가장 우수한 효과를 나타낸 1)의 황견품종 익힌 누에가공물 0.5 중량%를 토마토 주스 또는 당근주스에 첨가하여 건강 증진용 야채주스를 제조하였다.

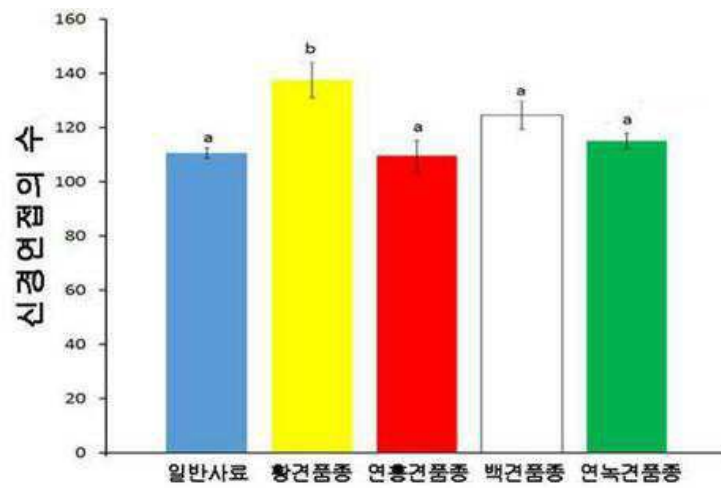
[0138] 상기의 본 발명은 바람직한 실시예를 중심으로 살펴보았으며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 본질적 기술 범위 내에서 상기 본 발명의 상세한 설명과 다른 형태의 실시예들을 구현할 수 있을 것이다. 여기서 본 발명의 본질적 기술범위는 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

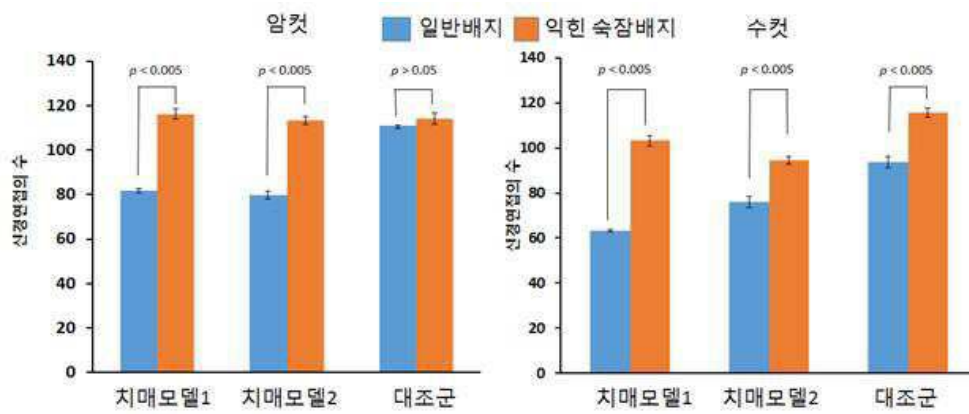
도면1



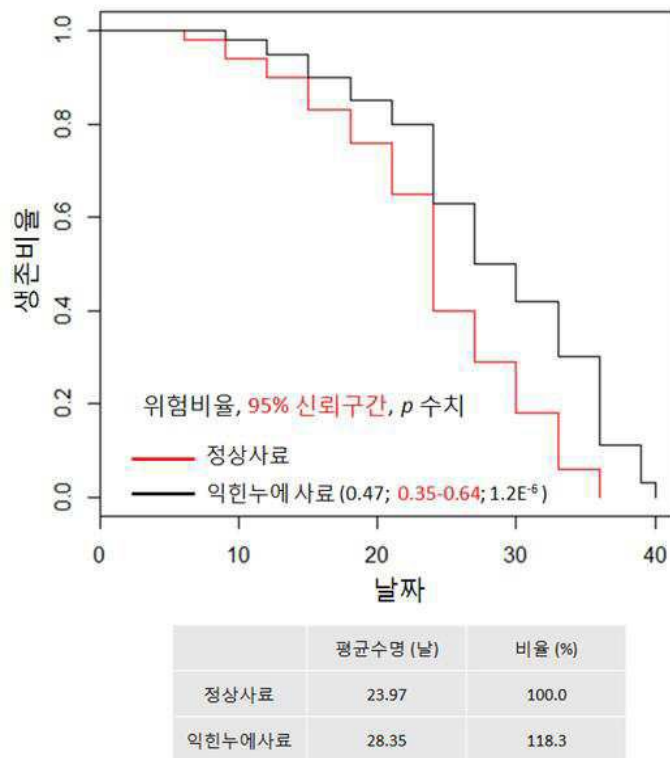
도면2



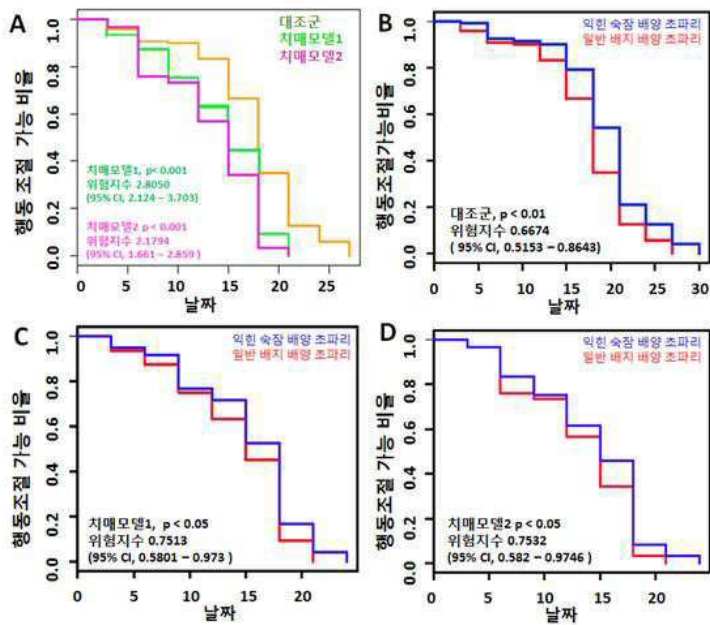
도면3



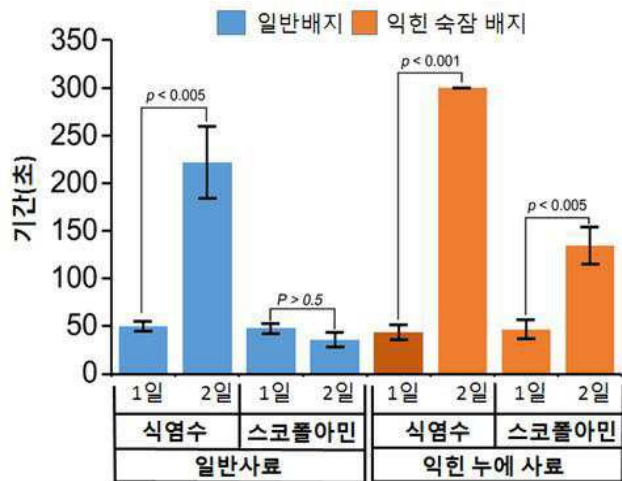
도면4



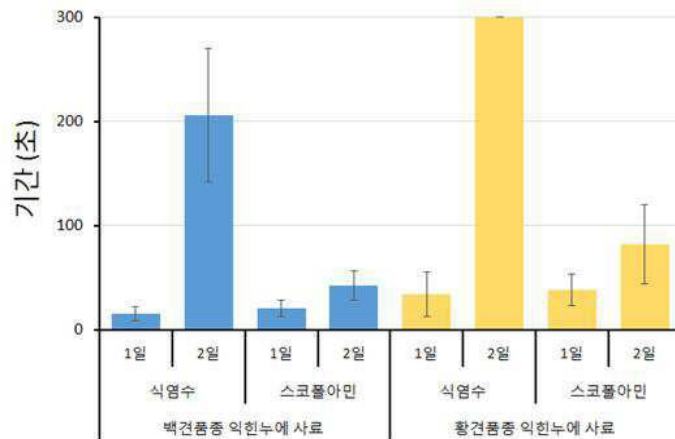
도면5



도면6



도면7



도면8

