



Original research article

수벌 유충, 번데기, 성충의 혈소판 응집촉진 및 항당뇨 활성

표수진, 정철의¹, 손호용*

안동대학교 식품영양학과, ¹안동대학교 식물 의학과

Platelet Aggregatory and Antidiabetic Activities of Larvae, Pupae, and Adult of Honeybee Drone (*Apis mellifera*)

Su-Jin Pyo, Chuleui Jung¹ and Ho-Yong Sohn*

Department of Food and Nutrition, ¹Department of Plant Medicine, Andong National University, Andong, GB 36729, Republic of Korea

Abstract

Honeybee has been consumed as food and medicine worldwide. Recently, the interest of honeybee as alternative functional food is rapidly increasing due to the anti-inflammation, anti-proliferation of cancer cell, anti-atopy and fibrin degradation activities of drone larvae and pupae extract. In this study, the ethanol extracts of drone larvae (DL), pupae (DP) and adult (DA) were prepared, and their *in-vitro* anti-diabetic and anti-thrombotic activities were evaluated to expand the application of honeybee drone in food industry. The colors of lyophilized powder of DL and DP measured by colorimeter were similar (22.74~22.77), whereas the DA showed big difference (44.25 of ΔE). But, the pH (5.0~5.5) and brix (1.1~1.2) of DL, DP and DA did not differ. The yield of ethanol extraction in DA showed 14.16±0.1%, which is about 60% of DL and DP yields. Inhibitions against α-amylase and α-glucosidase were observed in all extracts, but not against β-amylase. The DL, DP and DA extracts did not affect blood coagulation up to 5 mg/mL determined by thrombin time, prothrombin time, and aPTT. In a while, the DL, DP extracts, not DA extract, showed strong collagen induced platelet aggregation (>235%) at 0.25 mg/mL. Our results suggest that the honeybee drone has anti-diabetes activity, and the DL and DP extracts could be developed as hemostatic agent.

Keywords

Apis mellifera burkfast, Drone, Anti-diabetes, Hemostatic, Platelet aggregation

서론

꿀벌은 인간이 사육한 가장 오래된 곤충이며, 화분매개 작용을 통해 생태계를 지탱해 줄 뿐만 아니라(이 등, 2012; Croft *et al.*, 2018), 인간에게 꿀, 로얄제리, 프로폴리스 등의 다양한 유용 산물을 제공한다(최 등, 2009; Aoki *et al.*, 2012; Boonsai *et al.*, 2014). 인류는 오래전부터 꿀벌의 애벌레, 번데기, 성충을 식용으로 이용하여 왔으며(Hocking and Matsumara, 1960), 오늘날 전 세계적

으로 가장 많이 식용하는 곤충 중의 하나로 알려져 있다(Brodshneider and Crailsheim, 2010; Ghosh *et al.*, 2017). 최근에는 꿀벌 및 번데기의 우수한 영양성(김 등, 2018; Mark *et al.*, 2007)과 번데기 분말의 산가 및 과산화물가의 식품 적합성이 알려지면서(김 등, 2019b), 꿀벌 및 이의 유충과 번데기를 고단백질의 대용식품으로 개발하고자 많은 연구가 활발히 진행되고 있다.

현재 국내에서는 메뚜기, 백강잠, 식용누에, 갈색거저리 애벌레, 쌍별귀뚜라미, 장수풍뎅이 애벌레, 흰점박이꽃무

지 애벌레, 아메리카왕거저리 유충(탈지분말)의 8종이 식품원재료로 등록되어 이용되고 있으나(식품의약품 안전처 보도자료, 2020.01.26.), 꿀벌, 특히 수벌의 유충 및 번데기의 경우 아직까지 식품원재료로 등록되지 않은 실정이다. 그러나, 꿀벌의 애벌레, 번데기, 성충의 영양적 가치 및 식용화 연구가 지속적으로 진행되어 왔으며, 수벌 번데기를 이용한 타블렛, 연질 캡슐 및 초콜릿 제조(최 등, 2009), 유충 및 성충의 영양성분 분석(Burgett, 1990; Mark, 2005; Ghosh *et al.*, 2016), 수벌 번데기의 안전성 확보를 위한 중금속 분석(Choi *et al.*, 2019), 수벌 애벌레 및 번데기의 관능성 증가를 위한 향미 분석(Haber *et al.*, 2019)도 보고되어 있다.

최근에는 꿀벌, 꿀벌의 애벌레 및 번데기 추출물의 유용생리활성에 대한 연구에도 관심이 집중되고 있으며, 꿀벌 애벌레의 물 추출물에서 fibrin 분해활성(김 등, 2013), 수벌 번데기의 메탄올 추출물의 항염증 활성(김 등, 2019), 수벌 번데기의 5% acetic acid 추출물의 fibrin 분해활성(Choi *et al.*, 2018), 애벌레의 70% 에탄올 추출물의 암세포 성장 억제 및 폐암 전이억제 활성(Kageyama *et al.*, 2018), 유충 추출물의 피부 아토피 발생 억제(Kageyama *et al.*, 2017), 꿀벌 독의 항균 peptide 분리(한 등, 2008; Han *et al.*, 2007) 및 꿀벌 독의 혈액응고 저해활성(Zolfagharian *et al.*, 2015) 등이 알려져 있다. 그러나 현재까지 꿀벌의 생육단계별 애벌레, 번데기, 성충추출물의 항당뇨 활성 및 혈전 생성에 미치는 영향은 알려진 바 없다.

따라서 본 연구에서는 서양종 꿀벌(*Apis mellifera burkfast*) 수벌의 애벌레, 번데기, 성충의 에탄올 추출물을 조제하고 이들의 항당뇨 활성 및 혈액응고와 혈소판 응집에 따른 혈전 생성에 미치는 영향을 평가하여, 향후 수벌 유충, 번데기, 성충의 식의약품 소재 개발의 기초 자료로 활용하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 꿀벌 유충, 번데기, 성충 및 시약

분석에 사용된 꿀벌 유충, 번데기, 성충은 2016년 여름 덴마크 Københans Universitet의 양봉장에서 제공한 꿀벌(*Apis mellifera burkfast*) 수벌의 유충, 번데기, 성충이며, 유충 및 번데기의 경우 별도 처리없이 동결건조(Freeze dryer, FD5508, Ilshin Lab Co. Ltd, Korea)하였으며, 성

충은 날개를 제거한 후 -50°C 에서 72시간 동결건조하여 분말로 조제하였다. 동결건조 분말은 안동대학교 식품영양학과에서 보관하고 있다(voucher specimen 2018-API~3). 기타 시약은 Sigma Co. (St. Louis, MO, USA)의 시약급 이상의 제품을 구입하여 사용하였다.

2. 꿀벌 시료의 이화학적 특성

꿀벌 유충, 번데기 및 성충 분말의 pH 및 brix는 5% 용액을 37°C 에서 30분간 용출한 후 상등액을 이용하여 측정하였으며, pH 측정은 320 pH meter (Mettler Toledo InLabR 413, UK)로, brix 측정은 refractometer (Atago N-1E, Japan)을 이용하였다. 동결건조 분말의 색차는 색차계(Super color SP-80 Colormeter, Tokyo Denshoku Co., Japan)를 이용하여 명도(lightness, L), 적색도(redness, a), 황색도(yellowness, b)를 측정하였다. 표준 백색판은 L값 92.39, a값 -0.08 , b값 1.39이었으며, 시료당 3회 측정하여 평균값을 구하여 나타내었고 색차(ΔE)는 다음의 식을 이용하여 계산하였다(정과 손, 2014).

$$\Delta E = \sqrt{(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2}$$

3. 꿀벌 시료의 에탄올 추출물 조제

꿀벌 유충, 번데기, 성충 동결건조 분말의 에탄올 추출물을 조제하기 위해, 분말 중량에 대해 10배의 95% ethanol (Daejung Chemicals & Metals Co., Ltd. Korea)을 가한 후 상온에서 3회 추출하였다. 이후, 추출액을 filter paper (Whatman No. 2)로 거른 후 감압 농축(Eyela Rotary evaporator N-1000, Tokyo Rikakikai Co., Ltd. Japan)한 후 동결건조(Freeze dryer, FD5508, Ilshin Lab Co. Ltd, Korea)하여 분말로 조제하였다(Ghosh *et al.*, 2016). 추출 시료들은 DMSO에 적당한 농도로 녹여 활성 평가에 사용하였다.

4. 항당뇨 활성

꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물의 항당뇨 활성은 α -amylase, β -amylase 및 α -glucosidase 저해 활성을 평가하여 나타내었다. 먼저 α -amylase 저해활성은 KI/I₂ 발색법(Lim *et al.*, 2005)을 이용하여 평가하였으며, 추출물 시료 2.5 μL 와 50 mM phosphate buffer (pH 6.8)로 희석한 α -amylase (0.25 U/mL) 25 μL 를 혼합하여 37°C 에서

10분간 preincubation한 후, 0.5% soluble starch (Samchun Chemicals Co., Korea) 25 μL 를 가하여 37°C에서 10분간 반응하였다. 이후 2N acetic acid를 25 μL 가하여 반응을 정지시켰으며, 반응액에 0.75% KI/I₂ 용액 10 μL 를 가하여 발색하였다. 발색액은 540 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 각각의 실험은 3반복한 후 평균값을 구하여 다음의 식으로 저해율을 계산하였다.

꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물의 β -amylase 활성은 시료 2.5 μL 와 50 mM phosphate buffer (pH 6.8)로 희석한 β -amylase (0.25 U/mL) 25 μL 를 각각 혼합하여 37°C에서 10분간 preincubation한 후, 0.5% soluble starch (Samchun Chemicals Co., Korea) 25 μL 를 가하여 37°C에서 10분간 반응하였다. 이후 100°C에서 5분간 가열하여 반응을 정지시켰으며, 반응액에 150 μL 의 3,5-dinitrosalicylic acid 용액을 첨가하여 100°C에서 5분간 가열, 발색한 후 상온에서 방냉하였다. 발색액은 96 well microplate reader (Tecan Co., USA)를 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 각각의 실험은 3회 반복한 후 평균값을 구하여 아래의 식으로 저해율을 계산하였다(성 등, 2019). 한편 α -glucosidase 저해활성은 *p*-nitrophenol glucoside (Sigma Co., USA)를 이용하여 평가하였으며, 추출물 시료 2.5 μL 와 50 mM sodium acetate buffer (pH 5.6)로 희석한 α -glucosidase (0.25 U/mL) 25 μL 를 혼합하여 37°C에서 10분간 반응하고 1 mM *p*-nitrophenol glucoside 용액 25 μL 를 가하여 60°C에서 10분간 반응하였다. 이후 1 M NaOH 25 μL 를 첨가하여 반응을 정지시키고, 405 nm에서 흡광도를 측정하여 저해율을 계산하였다(성 등, 2019).

$$\text{저해율}(\%) = [1 - (\text{시료 첨가구 효소활성} / \text{대조구 첨가구 효소활성})] \times 100$$

5. 혈액응고 활성

꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물이 혈액응고에 미치는 영향은 thrombin time (TT), prothrombin time (PT) 및 activated partial thromboplastin time (aPTT)을 각각 측정하여 평가하였다(Eikelboom *et al.*, 2010). TT는 37°C에서 thrombin (0.5 U, Sigma Co., St. Louis, MO, USA) 50 μL 와 CaCl₂ (20 mM) 50 μL , 다양한 농도의 시료 10 μL 를 Amelung coagulometer (Amelung, Lemgo, Germany) 튜브에 혼합하여 2분간 반응시킨 후, 혈장 100 μL 를 첨가한 후

혈장이 응고될 때까지의 시간을 측정하였다. PT 측정은 혈장 70 μL 와 다양한 농도의 시료 10 μL 를 coagulometer 튜브에 첨가하여 37°C에서 3분간 가온 후, 130 μL 의 PT reagent를 첨가하고 혈장이 응고될 때까지의 시간을 측정하였다. 내인성 혈전 생성의 지표인 aPTT는, 표준혈장 70 μL 와 다양한 농도의 시료 10 μL 를 coagulometer 튜브에 첨가하여 37°C에서 3분간 가온 후, 65 μL 의 aPTT reagent를 첨가하고 다시 37°C에서 3분간 반응하였다. 이후 65 μL CaCl₂ (35 mM)을 첨가한 후 혈장이 응고될 때까지의 시간을 측정하였다(김 등, 2016). 모든 실험은 3회 반복하여 평균치로 나타내었으며, 각각의 항응고 활성은 시료 첨가시의 응고 시간의 평균치를 무첨가시의 응고시간의 평균치의 비로 나타내었다(Kim *et al.*, 2016).

6. 혈소판 응집 활성

꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물이 혈소판 응집에 미치는 영향은 Whole Blood Aggregometer (Chrono-log, PA, U.S.A)를 사용하여 impedance 법으로 평가하였다(Sweeney *et al.*, 1990). 먼저 인간 농축 혈소판 (platelet rich plasma: PRP)을 전처리 및 수세한 후 최종 혈소판 농도가 $5 \times 10^8/\text{mL}$ 이 되도록 조정하여 사용하였으며, 응집 유도제로 collagen (1 mg/mL)을 사용하였다. 혈소판 응집 반응은 collagen 첨가 후 12분간 측정하였으며 amplitude, slope, area under를 측정하여 평가하였다. 이때, amplitude는 혈소판에 응집유도제를 첨가하였을 때 일어나는 최대 응집정도를 나타내며, slope는 응집유도제를 첨가한 직후부터 1분 동안의 응집곡선의 기울기를 나타내며, area under는 전체적인 혈소판 응집 정도를 표시하는 것으로 전기저항 증가에 따른 slope 곡선의 하강면적을 의미한다(Babic *et al.*, 2019). 혈소판 응집 저해 활성은 시료 첨가시의 area under값과 DMSO를 첨가한 대조구의 area under값의 비로 나타내었다.

7. 통계처리

각각의 분석 결과는 3회 반복한 실험의 평균과 편차로 나타내었다. 실험 결과는 SPSS 25.0 버전을 사용하여 mean \pm SD로 나타내었으며, 각 군간의 차이는 ANOVA로 분석하였으며, 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결과 및 고찰

1. 꿀벌 유충, 번데기, 성충 분말의 이화학적 특성

조제된 꿀벌 유충, 번데기, 성충 분말의 성상과 이화학적 특성은 Fig. 1 및 Table 1에 나타내었다. 먼저 5% 용액의 pH는 유충, 번데기, 성충에서 각각 5.6, 5.2 및 5.0을 나타내어 성장, 우화에 따라 산성화되었으며, brix의 경우에는 3종 시료에서 1.1~1.2를 나타내어 유사하였다. 또한 꿀벌 유충 및 번데기는 옅은 황색의 미세분말인 반면, 성충의 경우 어두운 황적색 분말로 얻어졌다. 색차 분석 결과 유충 및 번데기 분말은 매우 유사한 명도(75.12~75.40), 적색도(-0.50~-0.58), 황색도(16.23~16.54)를 나타내어 육안으로 구분하기 어려운 미미한 색차(22.74~22.77)를 나타내었다. 반면 성충 분말은 명도 48.94, 적색도 2.26, 황색도 9.63을 나타내어 최종 색차는 44.25를 나타내었다.

2. 꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물의 항당뇨 활성

꿀벌 유충, 번데기, 성충 분말의 에탄올 추출 효율은 각각 21.82 ± 0.5 , 22.25 ± 0.3 및 $14.16 \pm 0.1\%$ 로 나타나 유충과 번데기는 유사한 추출효율을 보인 반면, 성충의 경우 번데기에 비해 약 64%의 추출효율을 나타내었다. 꿀벌

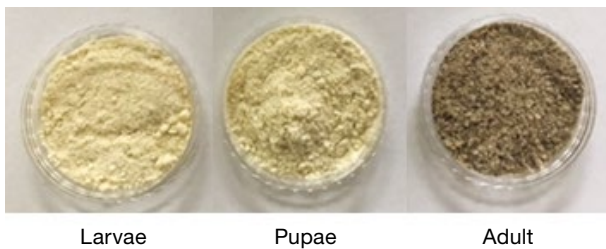


Fig. 1. Photography of the freeze-dried powders of larvae, pupae and adult of honeybee drone.

Table 1. pH, brix and color differences of the freeze-dried powders of larvae, pupae and adult of honeybee drone

Honeybee	5% water extract		Freeze-dried Powder			
	pH	Brix	L	a	b	ΔE
Larvae	5.6	1.2	75.40 ± 0.09^a	-0.58 ± 0.04^a	16.54 ± 0.01^a	22.74 ± 0.08^a
Pupae	5.2	1.2	75.12 ± 0.04^a	-0.50 ± 0.02^a	16.23 ± 0.02^a	22.77 ± 0.04^a
Adult	5.0	1.1	48.94 ± 0.34^b	2.26 ± 0.01^b	9.63 ± 0.05^b	44.25 ± 0.33^b

Different superscripts within a column differ significantly ($p < 0.05$).

유충, 번데기, 성충의 조지방 함량이 각각 14.5%, 16.0% 및 6.9%임(Ghosh *et al.*, 2016)을 고려한다면, 추출물들은 유용성 물질을 다량 포함하고 있음을 알 수 있었다.

꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물의 항당뇨 활성은 α -amylase, β -amylase 및 α -glucosidase 저해활성을 평가하여 나타내었다(Table 2). 먼저 임상에서 항당뇨제로 사용되고 있는 acarbose는 농도 의존적인 전분 분해 효소 저해를 나타내었으며, 특히 0.5 mg/mL 농도에서 각각 35.2%, 49.8% 및 79.2%의 강력한 저해를 나타내었다. 꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물은 0.5 mg/mL 농도에서 α -amylase에 대해 17.4~17.8%, α -glucosidase에 대해 5.8~9.2% 저해를 나타내어 양호한 항당뇨 활성을 나타내었다. 반면 β -amylase 저해활성은 유충, 번데기, 성충 추출물 모두에서 인정되지 않았다.

3. 꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물이 혈액응고에 미치는 영향

현재까지 꿀벌 추출물의 항혈전 활성은 이미 생성된 혈전을 분해하여 혈행을 개선하는 fibrin 분해활성(김 등, 2013; Choi *et al.*, 2018)에 한정되어 있으며, 혈전 생성 및 혈액 응고와 관련된 트롬빈, 프로트롬빈, 혈액응고인자들에 미치는 영향은 알려진 바 없다. 따라서 꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물의 혈액응고에 미치는 영향을 TT, PT, aPTT를 측정하여 평가하였다. 먼저 활성 대조구인 aspirin은 1.5 mg/mL 처리시 용매 대조구에 비해 TT, PT, aPTT를 각각 1.43, 1.73 및 1.42배 증가시켜 우수한 항응고 활성을 나타내었다(Fig. 2). 반면 꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물은 모두 5 mg/mL 농도까지 TT, PT, aPTT의 변화가 나타나지 않았다. 이러한 결과는, 꿀벌 독의 혈액응고 저해활성(Zolfagharian *et al.*, 2015)은 알려져 있으나, 꿀벌 유충, 번데기 및 성충 추출물들은 fibrin 분해활성은 나타나지 않으나(김 등, 2013; Choi *et al.*, 2018), fibrin 혈전 생성에 관여하

Table 2. Effect of the ethanol extracts of larvae, pupae and adult of honeybee drone on the activities of α -amylase, β -amylase and α -glucosidase.

Extract/chemical (mg/mL)	Enzyme inhibition (%)		
	α -amylase	β -amylase	α -glucosidase
Larvae (0.5)	17.8 ± 1.8 ^a	1.3 ± 4.2 ^a	5.8 ± 3.7 ^a
Pupae (0.5)	17.6 ± 0.2 ^a	0.8 ± 4.1 ^a	7.2 ± 3.1 ^a
Adult (0.5)	17.4 ± 0.1 ^a	-2.0 ± 1.3 ^a	9.2 ± 3.9 ^a
Acarbose (0.5)	35.2 ± 1.3 ^b	49.8 ± 0.1 ^c	79.2 ± 0.04 ^c
Acarbose (0.07)	21.8 ± 2.3 ^a	23.0 ± 4.1 ^b	41.0 ± 0.08 ^b

Different superscripts within a column differ significantly ($p < 0.05$).

는 프로트롬빈, 다양한 혈액응고인자 및 트롬빈 활성화에는 영향을 미치지 않음을 의미하고 있다.

4. 꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물이 혈소판 응집에 미치는 영향

혈소판은 다양한 혈구세포와 함께 혈관을 순환하는 원반형의 작은 세포로서, 핵이 없는 대신 혈관 손상보호 및 혈소판 응집과 관련된 다양한 물질을 고농도로 포함하는 cytoplasmic granule을 가지고 있으며, 혈관내벽의 손상이 나타나는 경우 응집인자들을 분비하고, 내피세포의 손상으로 노출된 collagen 등과 결합하여 1차 지혈 플러그(primary hemostatic plug)를 형성하여 혈전생성을 개시하는 중요한 세포이다. 따라서 혈소판 응집저해 활성을 나타내는 아스피린은 다양한 혈전성 질환의 예방과 치료에 사용되고 있다(Kim *et al.*, 2016).

현재까지 꿀벌 유충, 번데기, 성충 추출물의 혈소판 응집에 대한 보고는 알려진 바 없으므로, 조제된 추출물을 이용하여, 혈소판 응집에 미치는 영향을 impedance 법으로 측정하였다. 먼저 임상에서 혈소판 응집 저해제로 사용되고 있는 아스피린은 0.25 및 0.5 mg/mL 농도에서 용매 대조구에 비해 각각 54.3% 및 29.5%의 혈소판 응집을 나타내어 농도 의존적인 강력한 혈소판 응집저해 활성을 나타내었다(Table 3, Fig. 3b, 3c). 그러나, 성충 추출물의 경우 혈소판 응집에 영향을 미치지 않았으며(Table 3, Fig. 3f), 유충 및 번데기 추출물의 경우에는 0.25 mg/mL 농도에서 각각 235.7% 및 240.7%의 응집율을 나타내어 강력한 혈소판 응집활성을 보였다(Table 3, Fig. 3d, 3e). 따라서 벌꿀 수벌의 유충 및 번데기 추출물은 혈소판 응집에 의한 혈전 생성을 촉진하여 지혈작용을 나타낼 수

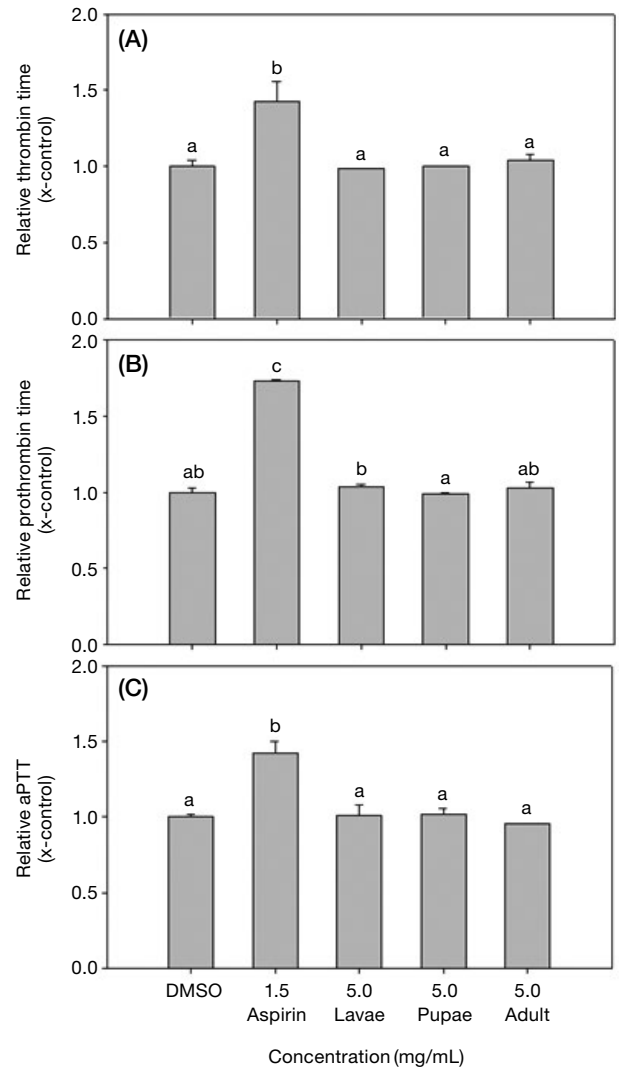


Fig. 2. Effect of the ethanol extracts of larvae, pupae and adult of honeybee drone on blood coagulation. A: thrombin time, B: prothrombin time, C: activated partial thromboplastin time. Different superscripts (a, ab and b) within a panel differ significantly ($p < 0.05$).

있음을 확인하였으며, 성충 추출물은 혈액 응고 및 혈소판 응집 촉진 활성이 없어 혈전 생성과 무관함을 확인하였다. 또한 모링가의 지하부(권 등, 2019) 및 우엉 뿌리(김 등, 2014)에서와 같이 추출물 자체로는 강력한 혈소판 응집을 통한 지혈작용을 나타내나, 활성 분획물의 경우 오히려 강력한 항혈전 활성을 나타내는 경우도 있으며, 당귀 및 오미자(김 등, 2017)와 같이 추출 용매별, 추출 부위별 혈소판 응집활성의 차이가 크게 나타나는 경우가 알려진 바, 벌꿀 수벌 유충 및 번데기 추출물의 혈소판 응집촉진 활성은 응집촉진활성 물질의 분리 및 특성 규명이 필요하다고 판단된다. 본 연구 결과는 국내에서 식품원재료

Table 3. Effect of the ethanol extracts of larvae, pupae and adult of honeybee drone on platelet aggregation.

Chemicals/Samples	Conc. (mg/mL)	Amplitude (Ω)	Slope (Ω /min)	Lag time (sec)	Area under	PAR ¹ (%)
DMSO	—	19	2	80	111.1	100.0
Aspirin	0.25	12	2	84	60.3	54.3
	0.50	6	0	82	32.8	29.5
Larvae	0.25	26	7	2	261.9	235.7
Pupae	0.25	25	10	2	267.4	240.7
Adult	0.25	18	2	28	113.9	102.5

¹PAR: Platelet Aggregation Ratio. Data are presented as representative result relative of independent three determinations. Amplitude is expressed as ohms by maximum extent of platelet aggregation, and slope (rate of reaction) is determined by drawing a tangent through the steepest part of curve. Area under is a calculated area in descent drawing during platelet aggregation.

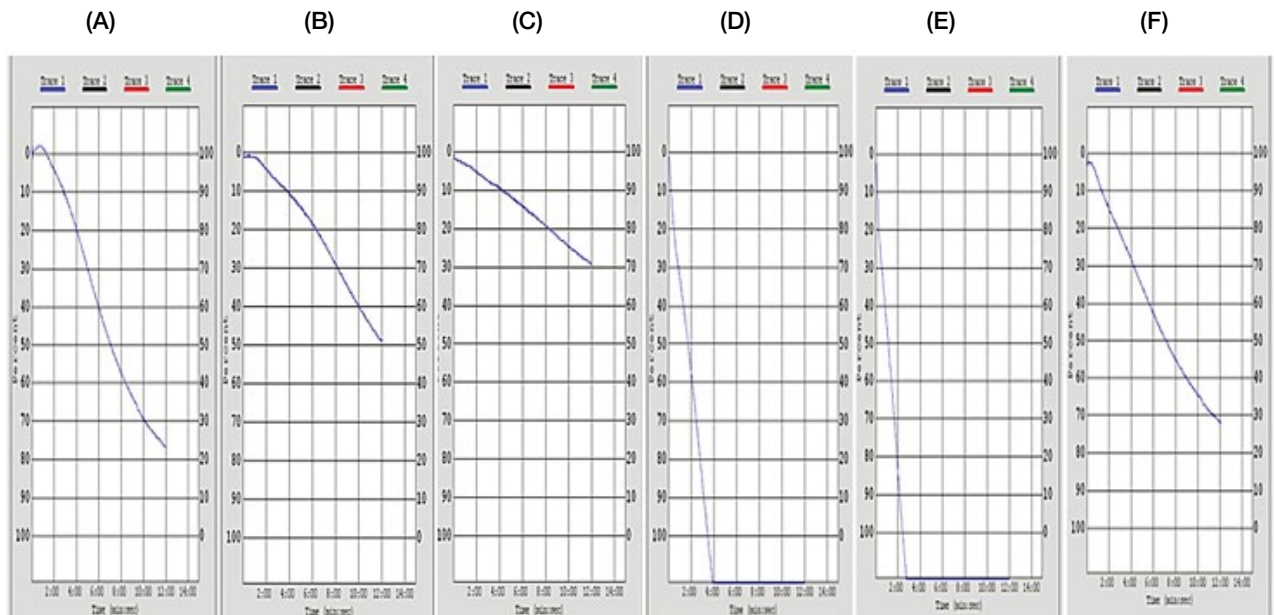


Fig. 3. Impedance changes during collagen-induced platelet aggregation after addition of aspirin and the ethanol extract of larvae, pupae and adult of honeybee drone in whole blood aggregometer. Symbols: (A) DMSO, (B) aspirin (0.25 mg/mL), (C) aspirin (0.5 mg/mL), (D) larvae extract (0.25 mg/mL), (E) pupae extract (0.25 mg/mL) and (F) adult extract (0.5 mg/mL).

로 등록되지는 않았으나, 미래 식품소재로 연구가 집중되고 있는 수벌 유충, 번데기, 성충 추출물이 항당뇨 소재로 개발 가능하며, 유충 및 번데기 추출물은 지혈제로 이용가능함을 제시하고 있다. 향후 유충 및 번데기 추출물의 혈소판 응집 촉진 기작에 대한 연구가 필요하며, 이는 수벌 식용화의 기초 자료로 활용될 것이다.

적 요

꿀벌은 전 세계적으로 가장 많이 식용하는 곤충 중 하나이며, 최근 꿀벌 수벌의 유충 및 번데기 추출물에서 항

염증 활성, 암세포 생육 억제활성, 피부 아토피 억제 활성 및 생성된 fibrin의 분해활성이 알려지면서 미래 기능성 식품 소재로 관심이 증가되고 있다. 본 연구에서는 꿀벌 수벌의 유충, 번데기 및 성충의 동결건조 분말을 대상으로 에탄올 추출물을 조제하여 이들의 항당뇨 활성 및 혈전 생성에 미치는 영향을 평가하였다. 유충 및 번데기 분말은 22.74~22.77의 유사한 색차를 나타낸 반면, 성충 분말은 44.25의 색차를 보였으며, 3종 시료의 5% 용액은 pH 5.0~5.6, brix 1.1~1.2로 유사하였다. 에탄올 추출효율에서도 유충과 번데기의 경우 각각 21.82 ± 0.5 , $22.25 \pm 0.3\%$ 로 유사하였으나 성충의 경우 $14.16 \pm 0.1\%$ 로 번데기에 비해 약 64%의 추출효율을 나타내었다. 수벌의 유

충, 번데기 및 성충 추출물의 항당뇨 활성 평가에서, 3종 모두 우수한 α -amylase 저해와 약한 α -glucosidase 저해활성을 보였으나, β -amylase 저해활성은 나타나지 않았다. 또한 3종 모두 5 mg/mL 농도까지 혈액응고활성과 관련된 트롬빈, 프로트롬빈, 혈액응고인자에 영향을 미치지 않았다. 반면, 유충 및 번데기 추출물은 혈전 생성을 개시하는 혈소판 응집을 강력하게 촉진하여 0.25 mg/mL 농도에서 각각 235.7% 및 240.7%의 응집율을 나타내었다. 성충 추출물의 경우 0.25 mg/mL 농도까지 혈소판 응집변화를 유도하지 않았다. 본 연구 결과는 미래 식품소재로 연구가 집중되고 있는 수벌 유충, 번데기, 성충 추출물이 항당뇨 소재로 개발 가능하며, 유충 및 번데기 추출물은 지혈제로 이용 가능성을 제시하고 있다. 또한 본 연구 결과는 향후 유충 및 번데기 추출물의 혈소판 응집 촉진 기작과 수벌 성충의 식용화 연구의 기초 자료로 활용될 것이다.

감사의 글

본 연구는 한국연구재단 중점연구소 지원사업(NRF-2018R1A6 A1A03024862)의 지원에 의해 이루어진 결과로 이에 감사드립니다.

인용 문헌

권정숙, 성화정, 손호용. 2019. 모링가 지하부의 항혈전 활성. *한국미생물생명공학회지* 47: 20-24.

김미선, 성화정, 박종이, 손호용. 2017. 오미자 열매, 씨, 착즙 후박의 항산화, 항균 및 항혈전 활성 평가. *생명과학회지* 27: 131-138.

김미선, 손호용. 2016. 블랙커런트의 항산화, 항응고 및 혈소판 응집저해활성. *생명과학회지* 26: 1400-1408.

김미선, 이예슬, 손호용. 2014. 우엉 뿌리의 항혈전 및 항산화 활성. *한국식품저장유통학회지* 21: 727-734.

김세건, 우순옥, 방경원, 장혜리, 한상미. 2018. 서양종 꿀벌(*Apis mellifera*) 수벌번데기의 화학적 조성 및 영양학적 평가. *한국양봉학회지* 33: 17-23.

김현애, 이상한, 최영철, 박관호, 황재삼, 김남정, 남성희. 2013. 국내 토착 근충의 항혈전 비교. *한국잠사곤충학회지* 51: 147-152.

김효영, 우순옥, 김세건, 방경원, 최홍민, 문효정, 한상미. 2019a. 대식세포를 이용한 수벌 번데기 추출물의 염증 억제 활성. *한국양봉학회지* 34: 255-259.

김효영, 우순옥, 김세건, 방경원, 최홍민, 문효정, 한상미. 2019b.

서양종 꿀벌(*Apis mellifera* L.) 수벌 번데기의 산가 및 과산화물가 분석. *한국양봉학회지* 34: 63-66.

성화정, 최옥자, 박종이, 손호용. 2019. 쪽잎의 생리활성 평가. *생명과학회지* 29: 52-59.

이상범, 최영철, 박관호, 하남규, 황석조, 김승렬. 2012. 꿀벌과 호박벌 그리고 서양뒤영벌의 여름철 시설수박 화분매개 활동 비교. *한국잠사곤충학회지* 50: 41-47.

최용수, 이명렬, 이만영, 김혜경, 이광길, 여주홍, 우순옥. 2009. 고품질 수벌 산물의 개발. *한국양봉학회지* 24: 1-7.

한상미, 이광길, 여주홍, 권해용, 우순옥, 백하주, 장영채, 박관규. 2008. *Staphylococcus aureus*에 대한 국내산 꿀벌독의 항균 성분 분리. *한국양봉학회지* 23: 127-131.

Aoki, M., Y. Wakaoka, H. Hayashi, B. Kuze, K. Mizuta and Y. Ito. 2012. Effect of lyophilized powder made from enzymolyzed honeybee larvae on tinnitus-related symptoms, hearing levels, and hypothalamus-pituitary-adrenal axis-related hormones. *Ear Hear* 33: 430-436.

Babic, C., M. Bojic, Z. Males, R. Zadro, K. Gojceta, I. Duka, H. Rimac and I. Jukic. 2019. Influence of flavonoids' lipophilicity on platelet aggregation. *Acta. Pharma.* 69: 607-619.

Boonsai, P., P. Phuwapraisirisan and C. Chanchao. 2014. Antibacterial activity of a cardanol from Thai *Apis mellifera* propolis. *Int. J. Med. Sci.* 11: 327-336.

Brodschneider, R. and K. Crailsheim. 2010. Nutrition and health in honey bees. *Apidologie* 41: 278-294.

Burgett, M. 1990. Bakuti-a Nepalese culinary preparation of giant honeybee brood. *The Food Insects Newsletter* 3: 1-2.

Choi, H. M., H. J. Moon, S. G. Kim, H. R. Jang, S. O. Woo, K. W. Bang and S. M. Han. 2018. Anti-thrombosis activity of drone *Apis mellifera* pupae extracts. *J. Apiculture* 33: 303-306.

Choi, H. M., S. M. Han, H. Y. Kim, S. O. Woo, S. G. Kim, K. W. Bang and H. J. Moon. 2019. Investigation of heavy metals from honeybee drone pupa (*Apis mellifera* L.) as an ingredients for novel foods. *J. Apiculture* 34: 273-277.

Croft, S., M. Brown, S. Wilkins, A. Hart and G. C. Smith. 2018. Evaluating european food safety authority protection goals for honeybees (*Apis mellifera*): What do they mean for pollination? *Integr. Environ. Assess. Manag.* 14: 750-758.

Eikelboom, J. W., S. L. Zelenkofske and C. P. Rusconi. 2010. Coagulation factor IXa as a target for treatment and prophylaxis of venous thromboembolism. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 30: 382-387.

Ghosh, S., C. Jung and V. B. Meyer-Rochow. 2016. Nutritional value and chemical composition of larvae, pupae, and adults of worker honey bee, *Apis mellifera ligustica* as a sustainable food source. *J. Asia-Pacific Entomol.* 19: 487-495.

Ghosh, S., S. Lee, C. Jung and V. B. Meyer-Rochow. 2017. Nutritional composition of five commercial edible in-

- sects in South Korea. *J. Asia-Pacific Entomol.* 20: 686-694.
- Haber, M., M. Mishyna, J. J. Itzhat Martinez and O. Benjamin. 2019. Edible larvae and pupae of honey bee (*Apis mellifera*): Odor and nutritional characterization as a function of diet. *Food Chem.* 292: 197-203.
- Han, S. M., K. G. Lee, J. H. Yeo, H. Y. Kweon, B. S. Kim, J. M. Kim, H. J. Baek and S. T. Kim. 2007. Antibacterial activity of the honey bee venom against bacterial mastitis pathogens infecting dairy cows. *Int. J. Indust. Entomol.* 14: 137-142.
- Hocking, B. and F. Matsumura. 1960. Bee brood as food. *Bee World* 41: 113-120.
- Kageyama, M., G. Xing, K. Li, Z. Zhang and A. Sugiyama. 2017. Oral administration of freeze-dried powders of honey bee larvae inhibits the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *Personalized Med. Univ.* 6: 22-27.
- Kageyama, M., K. Li, S. Sun, G. Xing, R. Gao, Z. Lei and Z. Zhang. 2018. Anti-tumor and anti-metastasis activities of honey bee larvae powder by suppressing the expression of EZH2. *Biomed. Pharmacol.* 105: 690-696.
- Kim, M. S., W. C. Shin, D. K. Kang and H. Y. Sohn. 2016. Anti-thrombosis activity of sinapic acid isolated from the lees of bokbunja wine. *J. Microbiol. Biotechnol.* 26: 61-65.
- Lim, C. S., C. Y. Li, Y. M. Kim, W. Y. Lee and H. I. Rhee. 2005. The inhibitory effect of *Corus walteri* extract against α -amylase. *J. Kor. Soc. Appl. Biol. Chem.* 48: 103-108.
- Mark, D. F. 2005. Nutrient composition of bee brood and its potential as human food. *Ecol. Food Nutr.* 44: 257-270.
- Sweeney, J. D., L. A. Hoerning, A. N. Behrens, E. Novak and R. T. Swank. 1990. Thrombocytopenia after desmopressin but absence of in-vitro hypersensitivity to ristocetin. *Amer. J. Clin. Path.* 93: 522-525.
- Zolfagharian, H., M. Mohajeri and M. Babaie. 2015. Honey bee venom (*Apis mellifera*) contains anticoagulation factors and increases the blood-clotting time. *J. Pharmacol.* 18: 7-11.