

## 세계 최초로 식용달팽이에서 분리한 아카란 황산의 기능

서울대학교 천연물과학연구소

### <요약>

아프리카산 왕달팽이 (*Achatina fulica*)는 세계도처에 분포되어 고급 식품원료로서 사용되어왔고 강정 또는 강장식품으로 널리 애용되어 왔다. 이러한 왕달팽이에는 특히 글리코사미노글리칸이 풍부히 존재하는 것으로 알려져 있다.

이에 서울대학교 천연물과학연구소 김영식 교수 연구팀이 세계최초로 아카란 황산이라는 물질을 분리하여 이에 대한 구조 및 기능을 확인하였고 국내 및 미국특허도 등록하였다 (국내특허 170064호, 미국특허 6028061호).

글리코사미노글리칸(Glycosaminoglycan, 이하 “GAG”라고 약칭함)은 생합성과정에서 부분적인 변화를 통해 구조적으로 다양하고 복잡한 형태를 지니게 된다. GAG류의 기본적인 골격은 우론산과 글루코사민의 반복적이면서 부분적으로 황산기가 치환되어 있으며, 이러한 복잡한 화학 구조에 의해 여러 종류의 생물 활성을 나타낸다. 현재까지 알려진 바에 의하면, 이러한 다양한 생물활성은 고유의 특정서열이 존재함에 기인한 것으로 보인다.

동물류의 GAG류로는 히알우론산(hyaluronic acid), 콘드로이틴 황산(chondroitin sulfate), 케라탄 황산(keratan sulfate), 헤파란 황산(heparan sulfate), 헤파린(heparin)등이 알려져 있다. 이들 GAG류는 헤파린 이외에는 주로 연결조직에 분포하고 헤파린은 간, 허파, 피부점막내의 동맥을 따라서 잇는 마스트(mast) 세포내의 과립에 존재한다.

GAG류는 생체내에서 프로테오글리칸(proteoglycan)의 형태로 존재하며 이러한 프로테오글리칸은 프로테아제와 글리코시다제에 의해 분해되어 당부분이 유리된다. GAG류의 생리적 역할에 대해서 아직까지 많이 밝혀져 있지 않으나 생체내의 단백질들과 결합하여 생리활성을 나타내는 것으로 보인다. 생체내에서 GAG류와 결합하는 단백질들은 프로테아제 저해제, 혈장의 리포단백질, 성장인자, 지질분해효소, 외피세포결합체단백질등 크게 5가지로 나눌 수 있다. 이들 단백질들은 GAG류와 결합하여 각각 특이한 생리활성에 작용한다.

특히 왕달팽이에는 글리코사미노글리칸이 풍부히 존재하는 것으로 알려져 있었으나, 정확한 구조에 대해서는 밝혀져 있지 않았다. 이에 왕달팽이로부터 새로운 GAG류를 만들고 그의 생물학적 활성을 밝히기 위해서는 정제 방법의 확립과 구조 결정의 필요성이 요

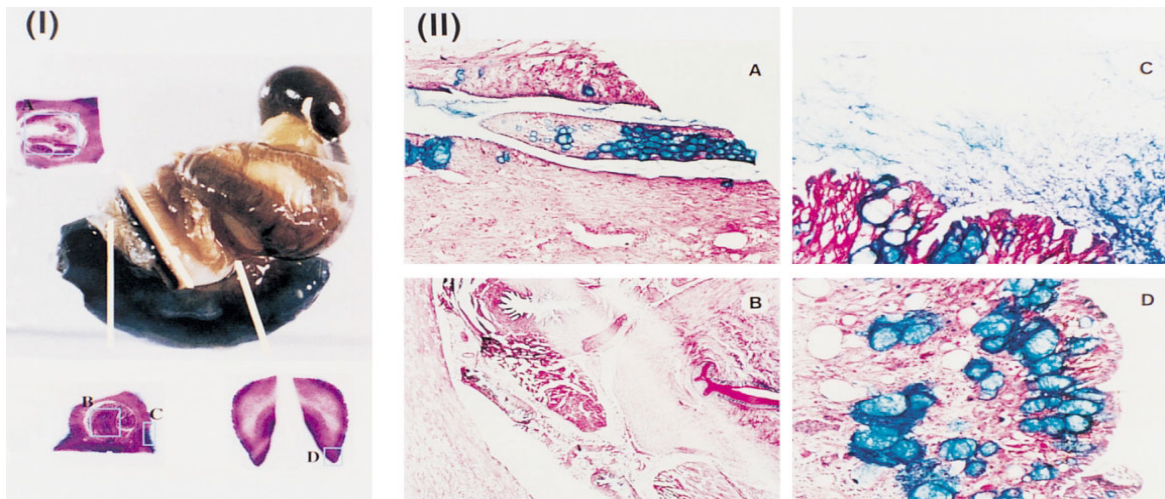
구되어 강정 또는 강장식품으로 널리 이용되고 있는 아프리카산 왕달팽이로부터 GAG류의 일종인 아카란 황산을 풍부히 포함하고 있는 달팽이 액기스를 제조하고 달팽이 액기스로부터 아카란 황산을 분리, 정제하고 그 특성을 밝혔다.

달팽이 액기스에 포함된 GAG류가 아카란 황산임을 확인하고 지금까지 알려진 GAG류의 효능과 동일 유사한 효과를 나타내었다.

이하의 식용달팽이에서 분리한 아카란 황산 이용한 실험연구 결과물은 서울대학교 천연물과학 연구소 김영식 교수님이 제공해주셨습니다.

선영이네 달팽이농장 [www.snailery.com](http://www.snailery.com)

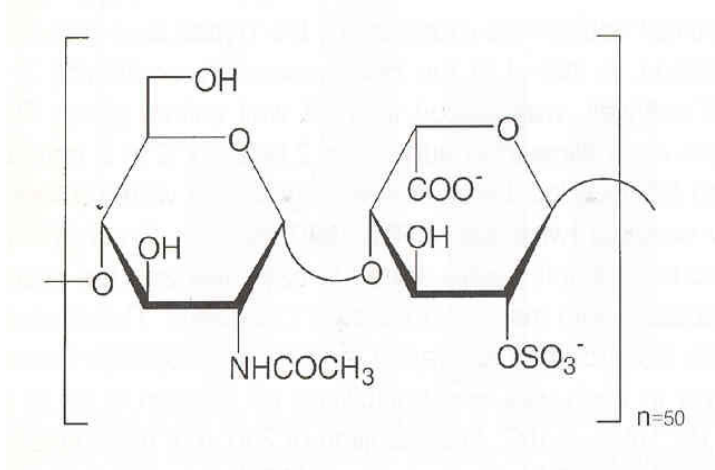
### 1) 달팽이의 아카란 황산 분포 모식



: 달팽이를 미세하게 자른후 염색하여 현미경으로 관찰한 결과 파란색 알갱이 부분이 글리코사미노글리칸인 아카란 황산이다. 또한 달팽이의 아카란 황산은 달팽이가 분비하는 점액질 등 모든 기관에 고르게 분포하고 있다.

[경고] : 이 자료는 선영이네 달팽이농장의([www.snailery.com](http://www.snailery.com)) 왕달팽이를(Achatina fulica - 일명 GALS; Giant African Land Snail) 이용해서 연구한 서울대학교 천연물과학연구소의 연구결과입니다. 이 자료를 무단으로 복제, 인용 또는 복사 및 배포하거나 허락 없이 상업적 용도로 사용하게 되면 민·형사상의 처벌을 받게 됩니다.

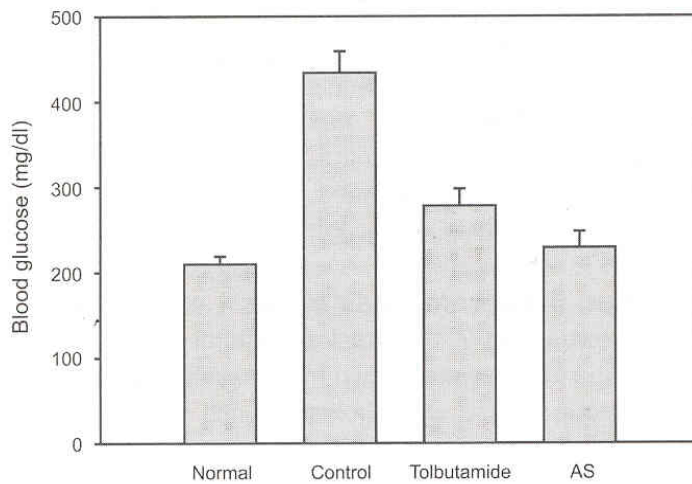
## 2) 아카란 황산의 분자구조식



아카란 황산은 부분적으로 황산화가 이루어져 있고, 분자량이 대략 100,000 정도로 고분자로 이루어져있다.

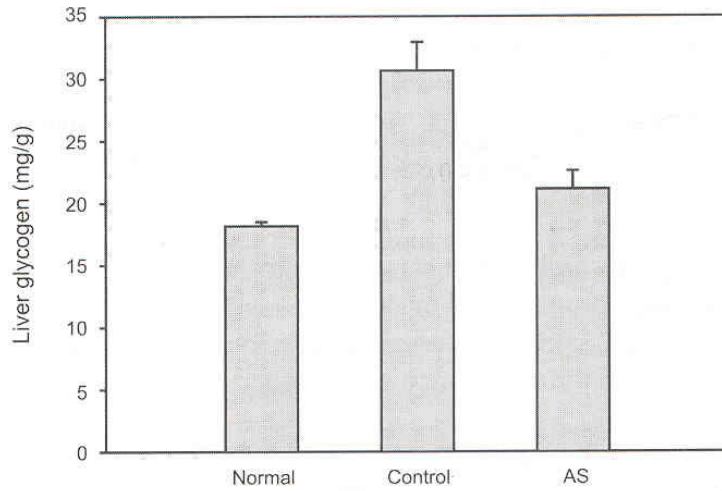
## 3) 아카란 황산의 EP로 유도된 고혈당에서 혈액내에 글루코즈 감소효과

Epinephrine로 유도된 고혈당에서 대조군으로 쓰인 Tolbutamide 와 유사하게 혈액내에서의 글루코즈 함량이 50% 감소됨을 확인할 수 있었다.



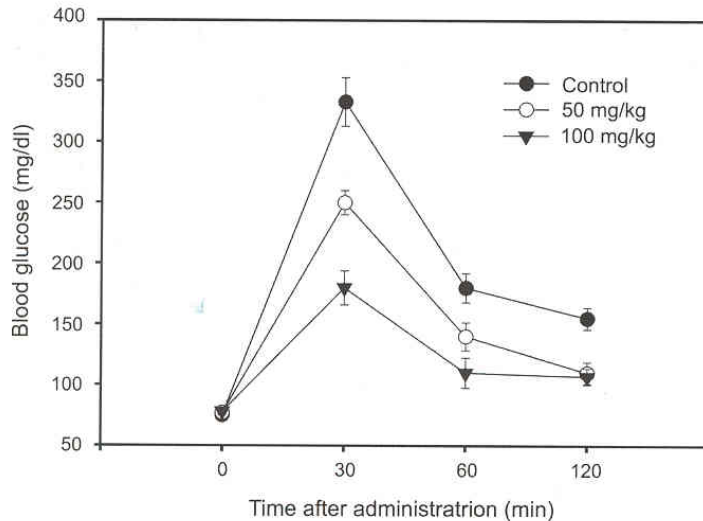
[경고] : 이 자료는 선영이네 달팽이농장의([www.snailery.com](http://www.snailery.com)) 왕달팽이를(Achatina fulica - 일명 GALS; Giant African Land Snail) 이용해서 연구한 서울대학교 천연물과학연구소의 연구결과입니다. 이 자료를 무단으로 복제, 인용 또는 복사 및 배포하거나 허락 없이 상업적 용도로 사용하게 되면 민·형사상의 처벌을 받게 됩니다.

#### 4) 아카란 황산의 EP로 유도된 고혈당에서 간에서의 글라이코겐 함량 감소효과



Epinephrine으로 유도된 고혈당에서 간에서의 글라이코겐 함량이 약 30%감소됨을 확인할 수 있었다.

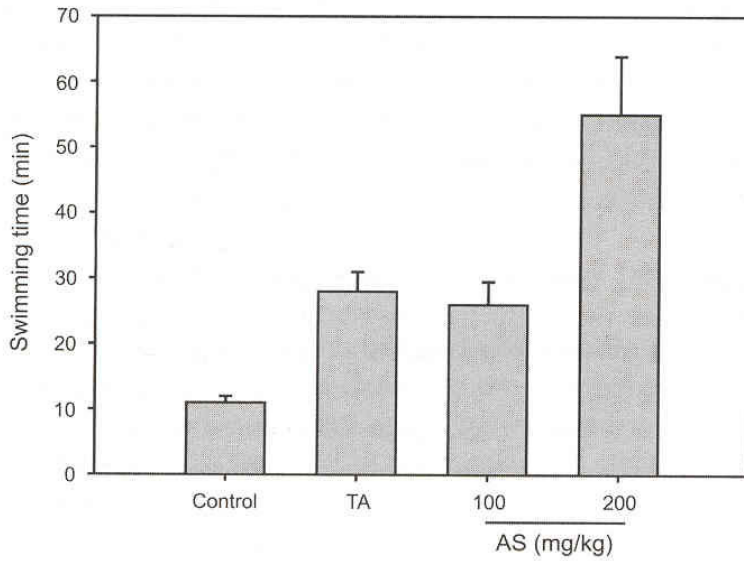
#### 5) 아카란 황산의 글루코즈 내성 테스트



아카란 설페이트를 혈액내에 주사한 뒤 4시간후에 글루코즈를 구강으로 투여한 후 혈액내 혈청에서 글루코즈 함량을 측정하였다. 아카란 설페이트 100mg/kg을 투여한 군에서 혈액내에 현저한 글루코즈의 함량이 낮아짐을 알 수 있었다.

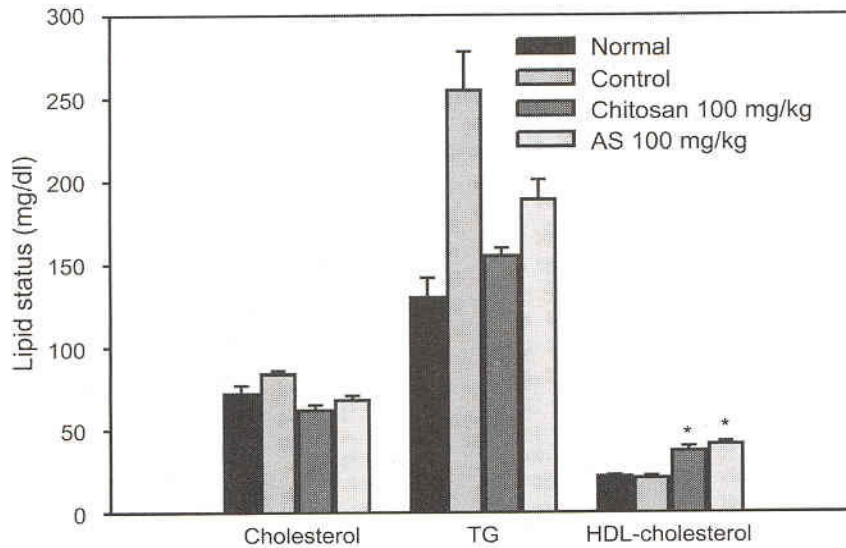
[경고] : 이 자료는 선영이네 달팽이농장의([www.snailery.com](http://www.snailery.com)) 왕달팽이를(Achatina fulica - 일명 GALS; Giant African Land Snail) 이용해서 연구한 서울대학교 천연물과학연구소의 연구결과입니다. 이 자료를 무단으로 복제, 인용 또는 복사 및 배포하거나 허락 없이 상업적 용도로 사용하게 되면 민·형사상의 처벌을 받게 됩니다.

6) 아카란황산의 항피로효과



아카란 설페이트를 5일간 투여한 후 쥐에 무게추를 달아 수영 테스트를 실시하였다. TA는  $\alpha$ -토코페롤 (100mg/kg)를 투여한 군이고 아카란 황산 100mg/kg 과 거의 같은 효과를 나타내었고 200mg/kg은 약 2배의 수영 연장효과를 볼 수 있었다.

7) 아카란 황산의 콜레스테롤 억제효과



아카란 황산을 투여한 쥐에서 Triglyceride(TG)와 콜레스테롤 함량이대조군에 비해 낮아짐을 알 수 있었다.

[경고] : 이 자료는 선영이네 달팽이농장의([www.snailery.com](http://www.snailery.com)) 왕달팽이를(Achatina fulica - 일명 GALS; Giant African Land Snail) 이용해서 연구한 서울대학교 천연물과학연구소의 연구결과입니다. 이 자료를 무단으로 복제, 인용 또는 복사 및 배포하거나 허락 없이 상업적 용도로 사용하게 되면 민·형사상의 처벌을 받게 됩니다.

8) 아카란 황산의 혈관신생 억제효과

Table 1  
Effect of acharan sulfate on chick embryonic angiogenesis

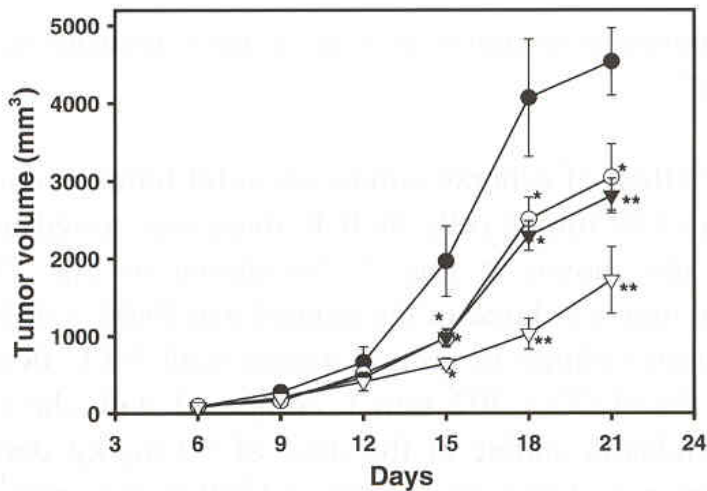
Compounds	Concentration (µg/egg)	Eggs showing antiangiogenesis <sup>a</sup>	Total eggs tested	% Inhibition
Control (H <sub>2</sub> O)	—	3	54	5.6
Retinoic acid <sup>b</sup>	1	20	25	80.0
Acharan sulfate depolymerization mixture	50	1	30	3.0
Acharan sulfate I	5	14	29	48.3
Acharan sulfate II	10	15	27	55.6

<sup>a</sup> Antiangiogenesis was assessed when the avascular zone exceeded 3 mm.

<sup>b</sup> Retinoic acid was used as positive control.

아카란 설페이트가 혈관 신생 억제 효과를 50% 정도 효과를 가짐으로써 암세포가 혈관을 따라 이동하면서 세포가 분열하는 과정에서 혈관이 새로 생겨나는 것을 억제함으로써 암발생을 억제할 수 있다.

9) 아카란 황산의 암에 대한 억제효과

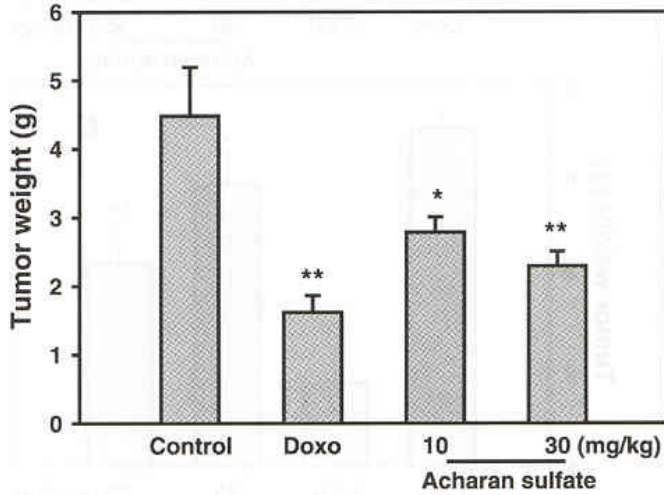


암세포를 이식한 실험동물군에 대해서 아카란황산을 투여하였을 경우 50% 정도 감소함을 알 수 있었고 항암제인 doxorubicin을 투여한 군에 비해 50%정도 효과를 나타내었다. 그러나, 독성은 전혀 발견되지 않았다. (●: saline , ○ : acharan sulfate 10mg/kg , ▼: acharan sulfate 30mg/kg, ▽: doxorubicin 10mg/kg)

[경고] : 이 자료는 선영이네 달팽이농장의([www.snailery.com](http://www.snailery.com)) 왕달팽이를(Achatina fulica - 일명 GALS; Giant African Land Snail) 이용해서 연구한 서울대학교 천연물과학연구소의 연구결과입니다. 이 자료를 무단으로 복제, 인용 또는 복사 및 배포하거나 허락 없이 상업적 용도로 사용하게 되면 민·형사상의 처벌을 받게 됩니다.

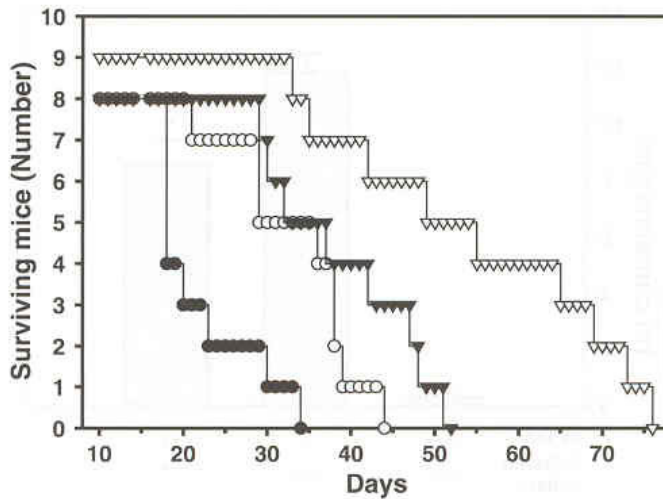


10) 아카란 황산의 암 발생 억제 실험



아카란 설페이트가 암에 대해서 대조군과 Doxorubicin과는 암의 무게가 약 50% 무게가 줄어드는 효과를 나타내었다.

11) 아카란 황산의 암 억제를 통한 생존율 확인실험



아카란 설페이트를 투여한 군에서 암발생의 억제를 통한 생존율이 증가됨을 확인할 수 있었다. (●: 대조군, ○: 아카란황산 30mg/kg, ▼: 아카란황산 50mg.kg, ▽: 5-Fluorouracil)

[경고] : 이 자료는 선영이네 달팽이농장의([www.snailery.com](http://www.snailery.com)) 왕달팽이를(Achatina fulica - 일명 GALS; Giant African Land Snail) 이용해서 연구한 서울대학교 천연물과학연구소의 연구결과입니다. 이 자료를 무단으로 복제, 인용 또는 복사 및 배포하거나 허락 없이 상업적 용도로 사용하게 되면 민·형사상의 처벌을 받게 됩니다.

## <결론>

아카란황산은 서울대학교 천연물과학연구소 김영식 교수 연구팀 최초로 식용달팽이에서 분리한 GAG (glycosaminoglycan)류로써 체력증진, 면역력 강화, 콜레스테롤 억제, 암 발생 억제 등 여러 가지 효과를 나타내었다.

이러한 결과를 통해 아카란황산이 포함된 식용달팽이의 추출물 및 식용달팽이를 이용한 여러 가지 식품들도 이와 유사한 효과를 나타내리라 사료된다.

## <참고문헌>

1. A New Glycosaminoglycan From the Giant African Snail *Achatina fulica*

Yeong Shik Kim, You Y. Jo, Il M. Chang, Toshihiko Toida, Youmie Park and Robert J.Linardt

: The Journal of Biological Chemistry vol. 271 No.20, 11750-11755, 1996

2. Localization and characterization of acharan sulfate in the body of the giant African Snail *Achatina fulica*

Jia Jeong, Toshihiko Toida, Yuki Muneta, Ichiro Kosiishi, Toshio Imanari, Robert J.Linardt, Hyung Seok Choi, Song Ji Wu, Yeong Shik Kim

: Comparative Biochemistry and Physiology Part B 130 513-519. 2001

3. Phaemacological Activities of a New Glycosamonoglycan, Acharan Sulfate Isolated from the Giant African Snail *Achatina fulica*.

Jin Young Shim, Yeon Sil Lee, Sang Hoon Jung, Hyung Seok Choi, Kuk Hyun Shin, and Yeong Shik Kim

: Arch Pharm Res Vol 25, 889-894, 2002

4. Suppression of tumor growth by a new glycosaminoglycan isolated from the African giant snail *Achatina fulica*

Yeon Sil Lee, Hyun Ok Yang, Hyung Seok Choi, Kuk Hyun Shin, Sang Hoon Jung, Yong Man Kim, Deok Kun Oh, Robert J.Linardt, Yeong Shik Kim

: European Journal of Phamacology 465 191-198, 2003