

2. ZEIN DP



2. ZEIN DP

✓ **서두** : 제인은 옥수수로부터 만들어진, 다양한 흥미로운 성질을 가진 단백질이다. 고바야시향료에서는 콘스타치(옥수수녹말)의 제조공정에서 분리한 콘글루텐밀로부터 추출·제조한 제인을 상품화 하고 있다. (상품명: 제인DP) 이것을 이용한 타정이나 코팅 등의 제제화 기술은 의약품분야에서 널리 이용되고 있지만, 식품분야에서의 이용은 굉장히 적다. 그러나, 최근에는 건강기능식품 시장이 확대되고, 제형의 규제완화로 상품개발이 활발히 진행되면서, 의약제제 기술에서의 타정이나 코팅이 식품분야에도 빠르게 보급되고 있다. 제인이 코팅제로써 이용이 가능하다는 것은 건강기능식품 수탁제조업자들 사이에서 비교적 널리 알려져 있다. 하지만, 타정의 바인더로써도 효과가 있다는 것은 특정 업자 이외에는 그다지 알지 못한다. 그래서 이번에는 제인의 기본적 성질과 제제화에 이용하는 내용을 중심으로 말하고자 한다

✓ 옥수수 단백질 제인

옥수수, 콩 등에 함유되어있는 종자단백은 용해성의 차이에 따라 알부민, 글로브린, 그루테린, 플로라민으로 분류된다. 이 중에서 플로라민은 70%에탄올에 녹는 단백질이다. 옥수수는 건조중량 중 약10%의 종자단백이 함유되어있고, 그 중 50~60%는 플로라민계 단백질이 차지한다. 옥수수에 함유되어있는 플로라민은 제인(Zein)이라고 불린다. 1821년 J.Gorham이 옥수수로부터 제인을 처음 분리시킨 이후 제인에 관한 다양한 분석이 나오고 있다. 그 중 A.Esen의 분류에 따르면 제인은, α -타입, β -타입, 및 γ -타입의 3종류가 있고, 그 안에서 α -제인이 75~85%를 차지한다. 또 α -제인의 구성성분은 분자량이 21,000~25,000의 폴리펩티드라는 것이 밝혀졌다. 현재, 상업적으로 취급되는 제인은, α -타입의 폴리펩티드를 주요성분으로 하는 제품뿐이다. 최근 들어 제인의 성질에 대한 연구가 진행됨에 따라, 피막형성성이나 산화 억제성 등 다양한 기능성을 가졌다는 것이 밝혀지고 있다. 그러면서, 이러한 기능성을 활용한 다양한 이용법이 실용화되고 있다.

✓ 제인의 기본성질

1. 용해성

제인은 함수 알콜이나 글리콜류 등의 유기용제에 용해되는 성질을 가진 수불용성단백이다. 그러나 제인은 pH12를 넘는 알칼리수에 용해되는 성질을 지녔고, 제인의 분말이나 피막은 pH가 높을수록 물에 녹아들기 쉬워진다. 따라서 제인이 부착된 기구·장치 류의 세정에는 강알칼리(소다수 등)가 효과적이다. 또한 안전성이 높은 탄산수소나트륨이나 탄산소다(탄산나트륨)를 첨가하는 것으로도 비교적 쉽게 부착된 제인을 분리시켜낼 수 있다.

2. ZEIN DP

2. 피막성

제인은, 피막을 형성하는 능력을 지녔다. 알코올에 용해된 제인을 함유한 용액을 얇게 펼쳐 건조시키면 투명한 피막이 형성되는데, 이 성질을 이용하여 초콜릿, 과자, 정제, 캡셀 등을 코팅할 수 있다. 이때 제인피막에 가소성을 부여하는 성분을 병용하는 것이 양호한 코팅을 위한 요인이 된다. 가소제로는 글리세린이나 중쇄 트리아실글리세롤(MCT)을 들 수 있고, 첨가량은 제인의 10~30%가 적당하다. 글리세린에는 제인피막에 유연성을 부여하는 효과가 있다. 또 MCT에는 내수성을 향상시키는 동시에 코팅작업 도중 일어나는 정제끼리의 부착(페어링 단위)을 억제하는 효과가 있다. 제인은, 정제 등의 코팅 이외에도 마이크로캡셀화 또는 마이크로크로스 페어화의 기재로서 사용할 수 있다. 또, 제인용액 안에 색소나 향료를 동시에 녹여 넣으면 색소나 향료를 피막에서 거두어내는 것도 가능하다.

3. 결합성

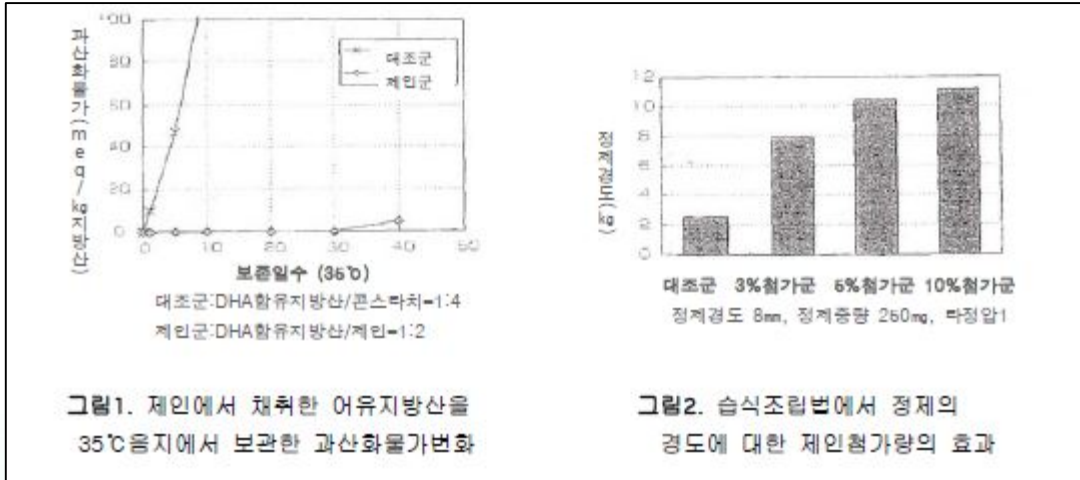
제인은 식품소재로서 뛰어난 결합력을 가졌다. 따라서 습식조립법이나 직접 타정법에 의한 타정의 바인더로 효과적인 소재이다. 제인용액을 바인더로 사용한 조립물은 타정성이 향상된다. 또 제인분말을 타정대상물에 배합하면 혼합분말을 직접 타정하는 것도 가능하다.

4. 산화억제성

제인은 산화를 억제하는 작용을 한다. 최근 제인에 의한 고도불포화지방산류의 산화억제와 관련된 자료가 보고되었다. 액상의 고도불포화지방산을 고체화하여 산화안정성을 부여한 예로는, 제인을 기재로서 스프레이 드라이에 의한 리놀산의 분말화나 제인피막 중 DHA의 포리(包埋) 등을 들 수 있다.

그림1은, DHA를 함유한 어유로부터 조제한 어유지방산(DHA 30%함유)을 사용하여, 고도불포화지방산류에 대응하는 제인의 산화억제효과를 조사한 결과이다. 제인과 어유지방산을 함수에탄올에 용해하여, 얇은 막 형태로 건조시킨 후 분쇄하여 분말을 얻는다. 그리고 35°C의 음지에 두고 과산화물가의 일일 변화를 조사한 결과, 콘스타치에 함유되어있기만 했던 대조군(콘스타치:어유지방산=4:1)에 비해, 제인을 바인더로 사용한 시험군(제인:어유지방산=2:1)에서는 DHA함유지방산의 산화변패를 현저하게 지연시키는 것으로 나타났다. 에탄올가용성의 성분이라면 제인용액에 목적성분을 녹인 뒤 건조하는 것만으로도 산화변패가 억제된다. 한편, EPA를 풍부히 함유하고 있는 정어리유를 유화시킨계에 제인을 분산하면 산화속도가 지연된다고 보고되었다. 제인은 피막형성에 따른 산소 차단에 의한 산화억제 뿐만 아니라, 유지류에 접촉함으로써 산화를 억제할 수 있다고 추측된다.

2. ZEIN DP



✓ 제인의 제제화애의 이용

1. 습식조립법에 의한 타정

제인을 습식조립법의 바인더로써 사용한 예를 그림2로 나타냈다. 먼저, 소정량의 제인용액을 트로마이드 분말 60% 함유분체에 섞는다. 그 혼합물을 건조시킨 후, 정립하여 타정용 과립을 얻는다. 타정직전에 활택제를 첨가하여, 로터리식 연속타정장치에 붓는다. 얻어진 트로마이드정은 제인 첨가량(건조환산)의 증가에 따라 정제경도가 높아진다. 3%만 첨가한 대조군의 3배이상의 경도가 얻어졌다. 또 제인첨가군의 3조립물은 유동성의 면에서도 대조군에 비해 두드러지게 뛰어났다. 트로마이드 이외에도 상황버섯등에서 습식조립법에 의한 다양한 효과를 확인하였다.

2. 직접타정법에 의한 타정 및 서방성제

'고바야시제인DP'는 압축 결합성이 뛰어나고, 직접타정법(직타법)의 바인더로써도 그 기능을 한다. 제인DP만을 타압(직영 7mm, 중량 120mg, 타압 800kg/cm²)한 단미정에서는 30kg을 초과하는 경도를 얻을 수 있다. 또 제인DP의 안식도는 30°직후로 작고, 높은 유동성을 가지고 있다. 제인DP를 직타용 바인더로써 사용하고, 매트릭스형 서방성정제의 제조가 가능하다. 제인을 기재로 사용한 매트릭스형 정제의 용출시험의 결과를 그림3에 나타냈다. 모델 약물로서는 표1에 나타내었던 염화칼륨(KCl), 아세트아미노펜(Acetaminophen), 테오필린(Theophylline), 니페디핀 의 4종류를 사용하고 모델약물 1중량부와 제인DP 5중량부로부터 생성된 혼합분말을 직타법으로 타정하여 매트릭스형 정제를 얻었다. 용출시험은 일본약국방에 규정된 용출시험 제2법(패들법)에 따랐다. 외액에 증류수(37°C)를 이용하여 패들회전수 50rpm으로 용출시험을 실시했을 때 외액에 추출된 모델약물을 경시적으로 측정했다.

2. ZEIN DP

제인을 기재로 한 매트릭스형 정제는 그림3 및 표1와 같이 약물의 방출속도가 낮은 용해도의 약물일수록 느렸다. 제인을 기재로 한 매트릭스형 정제에 대한 약물의 방출속도는 약물의 용해도 크기에 따른 영향을 받았다. 그림3의 결과를 Higuchi의 식에 의해 플롯트하면 일차속도식에 표현한 것으로 볼 때, 약제의 방출은 매트릭스 내부에 약제의 확산이 의존된다고 생각된다. 일반적으로, 매트릭스에 사용하는 기재가 불용성인 경우, 약제의 방출은 매트릭스 내 약제의 용해와 확산이 속도가 된다. 다음으로, 약물 내의 제인양이 매트릭스형 정제의 서방성에 미치는 영향을 조사했다. 아세트아미노펜과 제인의 비율이 각각 다른 매트릭스형 정제의 용출시험 결과를 그림4에 나타냈다. 아세트아미노펜과 제인을 각각 3:1, 1:1, 1:5의 비율로 혼합한 분말을 직 타법을 이용해 매트릭스형 정제를 제조하고, 각 정제를 그림3의 경우와 같이 용출시험 하였다. 이때 시간의 흐름에 따른 아세트아미노펜의 방출을 조사한 결과, 제인의 비율에 따라 아세트아미노펜의 방출속도가 크게 달라진다는 것을 알 수 있었다. 따라서 타정용 분말에 대한 제인의 비율을 달리하면 목적성분의 방출 속도를 억제할 수 있다는 가능성이 있다. 최근 건강기능식품의 서플리먼트로도 서방성을 찾는 경우가 많다. 목적성분의 용해도와 제인DP의 배합비율에 유념하여 설계한다면 매트릭스형 서방성 정제를 만들 수 있을 것이다.

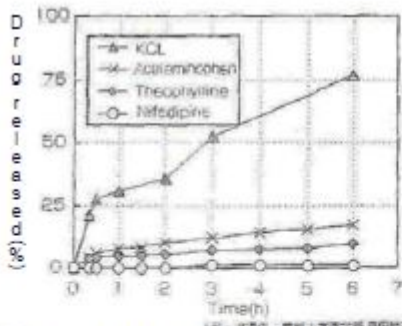


그림3. 제인·매트릭스형 정제로부터의 모델약물 방출곡선

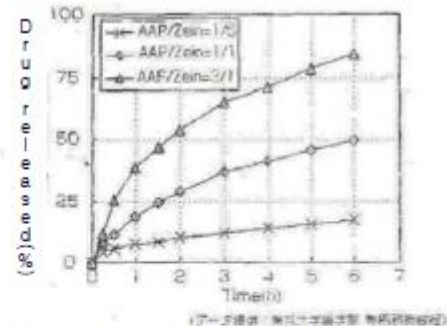


그림4. 제인·매트릭스형 정제로부터의 아세트아미노펜 방출곡선

Drugs	Molecular weight	Solubility in water (mg/ml)
KCl	74.55	337.03
Acetaminophen	151.17	21.50
Theophylline	180.17	10.98
Nifedipine	346.34	0.008871

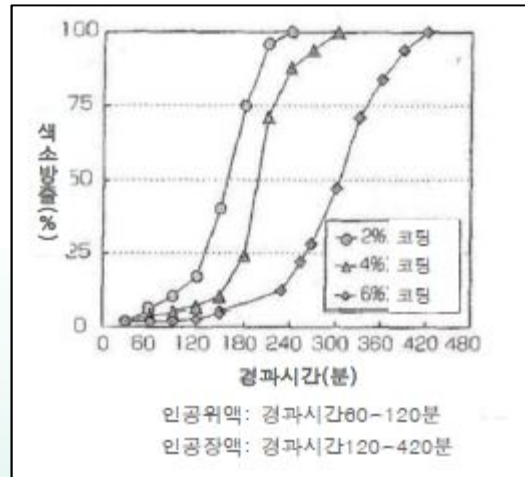
표1. 모델약물이 분자량과 용해도

※자료제공: 동방대학약학부

2. ZEIN DP

3. 정제 등의 코팅(장용성)

제인의 피막형성 작용을 이용하여, 염출하거나 성분의 열화방지 목적으로 정제 등의 코팅제로 사용하고 있는 것은 다음과 같다.



최근에는 제인의 피막이 산성수에서 붕괴되기 어려운 성질을 살려 장내에서 유효성분의 방출을 방지하는 목적으로 건강기능식품에 이용하기 시작했다. 예로써, 제인으로 코딩 한 정제의 붕괴시험의 결과를 그림5에 나타냈다. 붕괴시험은 일본약국방에서 규정한 붕괴시험기를 사용했다. 코팅정제(각2, 4, 6%코팅) 6정을 인공장액에서 2시간동안 상하운동한 후 인공장액에 이동시켰을 당시의 정제로부터 시간의 흐름에 따라 방출된 색소를 565nm의 흡광도로 측정했다. 여기서는 일국1액에 펩신 2mg/ml를 첨가한 시액(pH1.2~1.3)을 인공위액으로, 일국2액의 키모트립신 0.2mg/ml를 첨가한 시액(pH 6.7~6.8)을 인공장액으로 사용하였다. 코팅량이 6%인 정제는 인공위액에 색소의 방출이 거의 억제되었다. 제인피막은 pH가 낮으면 습윤되기 어려워, 산성에서는 피막의 파손이나 붕괴가 어렵기 때문에 인공위액에서의 색소방출이 억제되었다고 추측된다. 그림5의 결과를 근거로, 건강식품의 정제에는 코팅량을 5~7% 정도로 사용하고 있지만, 제형이나 중량 등에 의해 적절히 조절한다.

✓ 끝맺는 말

제인은 내수성이 좋은 코팅제로 이용할 수 있을 뿐 아니라, 타정의 바인더로서도 적합한 소재이다. 더욱이 '고바야시제인DP'는 습식조립방법 뿐만 아니라 직타법에서도 타정력을 높이는 바인더로서 이용 가능하다. 제인의 특성을 살린 제제화에서의 이용과 관련된 다양한 검사가 진행 중이므로, 제인이 식품분야를 중심으로 제제화 기술에 각광받는 소재가 될 것이라고 기대된다.