

누에분말이 혈청중의 활성산소 및 제거효소에 미치는 영향

최진호 · 김대익 · 박수현 · 김동우 · 이종수 · 이희삼* · 류강선*
부경대학교 식품생명공학부 생화학교실 * 농업과학기술원 잠사곤충부

Effects of Silkworm Powder on Oxygen Radicals and Their Scavenger Enzymes in Serum of Rats

Jin Ho Choi, Dae Ik Kim, Soo Hyun Park, Dong Woo Kim,
Jong-Soo Lee, Heui Sam Lee* and Kang Sun Ryu*

Lab. Biochemistry, Faculty of Food Science and Biotechnology,
Pukyong National University, Pusan, 608-739, Korea

*Dept. of Sericulture & Entomology, NIASI, Suwon, 441-100, Korea

ABSTRACT

This study was designed to investigate the effects of silkworm powder (SWP) on oxygen radicals and their scavenger enzymes in serum of rats. Sprague Dawley (SD) male rats (160±10 g) were fed experimental diets (SWP-200 and SWP-400 groups) added 200 and 400 mg/kg BW/day for 6 weeks. Triglyceride (TG) levels were significantly inhibited (10% and 25%) in SWP-200 and SWP-400 groups, but there were no significant differences in total, LDL- and HDL- cholesterol levels in both SWP-200 and SWP-400 groups. Hydroxyl radical ($\cdot\text{OH}$) formations resulted in a marked decreases (about 20%) in both SWP-200 and SWP-400 groups compared with control group. Superoxide radical ($\text{O}_2^{\cdot-}$) and hydrogen peroxide formations resulted in a significant decreases in SWP-400 groups compared with control group. Lipid peroxide (LPO) and oxidized protein (>C=O group) productions resulted in a significant decreases (about 10%) in SWP-200 and SWP-400 groups compared with control group. Superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities were remarkably increased (10~25% and 40~50%) in SWP-200 and SWP-400 groups. Glutathione peroxidase (GSHPx) activities were significantly increased (about 10%) in SWP-400 groups compared with control group. These results suggest that anti-aging effect of silkworm powder (SWP) may play a pivotal role in attenuating a various chronic degenerative diseases and age-related changes.

Key word : Silkworm, Oxygen radical, Lipid peroxide, Superoxide dismutase, Glutathione peroxidase, Catalase, Oxidized protein

서 론

누에(*Bombyx mori* L.)는 누에나방과(Bombycidae)에 속하는 유충(幼蟲)으로서 《신농본초경(神農本草經)》의 중품에 수재되어 있다. “白蠶蠶은 小兒의 驚癇, 夜啼를 治療하고 三蟲을 제거하며 … 또 顏色을 좋게 하고, 특히 男子의 陰痿病에 좋다”는 기록이 있다. 이시진의 本草綱目에도 “白蠶蠶은 蠶이 風病에 걸린 것으로 風을 다스리고, 痰을 부드럽게 하고, 結을 發산하며 經을 行할 수 있다”고 했다.

지금까지 누에분말에 대한 생리작용에 관한 연구로는 당뇨병에 대한 연구에 국한되고 있다. 우리 나라 당뇨병 환자의 민간요법 실태에 대한 조사에서

82.9%가 누에분말 복용 경험이 있다는 사실에서 알 수 있다(조 등, 1998). 누에분말을 사용한 임상연구로는 만성 간염환자의 29%, 간경화증 환자의 62%가 치료효과가 있다고 보고했고(Shiomi 등, 1998), 인슐린 비의존형(Type II) 당뇨병환자에게 하루 누에분말 500 mg을 투여했을 때 65%의 혈당강하효과가 있었다고 보고했다(조 등, 1998).

누에분말 투여에 의한 혈당강하작용의 가능한 기작은 실험동물 및 사람을 대상으로 한 임상실험의 결과를 토대로 α -glucosidase활성 억제작용에 기인한다고 보고했다(정 등, 1996; 1997). 그밖에도 동물실험을 통해 누에분말의 제조 조건에 따른 혈당 강하효과의 비교(류 등, 1997), 누에분말의 투여기간에 따른

혈당 강하효과(이 등, 1998) 등이 보고되어 있다. 또한 Park 등(1998)은 누에분말의 항종양효과가 없었다고 보고하였다.

본 연구에서는 누에관련산물에 대한 생리활성연구의 일환으로 누에(*Bombyx mori* L.) 분말을 SD계 랫트에 하루 200 및 400 mg/kg BW로 사료에 첨가하여 조제한 실험용 사료(SWP-200 및 SWP-400 groups)로써 6주간 투여한 후에 혈청 중의 활성산소의 생성 및 제거효소에 미치는 영향을 평가하고자 한다.

재료 및 방법

1. 동물실험

한국화학연구소에서 구입한 웅성 SD계 랫트(160±10 g)를 구입하여 동물사육실에서 2주동안 예비사육하였다. 7마리를 한 군으로 실험용 기본사료(Control group) 및 누에분말을 각각 200 및 400 mg/kg BW가 섭취되도록 사료에 첨가한 실험그룹(SWP-200 및 SWP-400 group)으로 하여 6주간 사육하였다. 동물사육실은 항온항습(22±2°C, 65±2% RH)하에서 12시간 사이클(06:00~18:00)로 명암이 자동 조절되도록 하였다.

2. 조제사료의 조성

본 실험에 사용한 사료조성은 탄수화물 57.3% (α -Com starch : 44.5%+Sucrose 13.3%), 단백질 16.0% (Sodium-free Casein), 지질 18.0% (Lard 18.0%), 비타민과 무기질(AIN-76 mixture) 각각 1.0%, 3.5%, 그리고 섬유질 3.0%, L-Methionine 0.3%, Choline chloride 0.2%를 첨가하였으며, 여기에 Cholesterol 0.5% 및 Sodium chloride 0.2%를 첨가하여 고콜레스테롤혈증을 유도하였다. 실험그룹의 사료조성은 누에분말(SWP)을 하루에 각각 200 및 400 mg/kg BW가 섭취되도록 0.2% 및 0.4%의 SWP를 첨가하는 대신 탄수화물을 각각 0.2% 및 0.4%씩 제외하고 조제하였다.

3. 중성지질 및 콜레스테롤의 측정

혈청중의 중성지질인 트리글리세리드 (triglyceride : TG) 함량은 키트시약(Sigma Co., USA), 총콜레스테롤, LDL 및 HDL-콜레스테롤의 함량은 Rudel 등(1978), Noma 등(1973)의 방법에 따라 분석하였다. 혈청 중의 단백질의 정량은 Lowry 등(1951)의 방법에 따라 분석하였다.

4. 활성산소의 생성량 측정

활성산소 중에서 Superoxide radical ($O_2^{\cdot-}$)은 McCord 등(1969) 및 Chan 등(1974)의 방법에 따라 측정하였고, 생체의 대사과정 중에 생성되는 과산화수소는 Thurman 등(1972)의 방법에 따라 정량하였다. 가장 강력한 활성산소인 Hydroxyl radical ($\cdot OH$)의 생성량은 Halliwell 등(1981)의 방법에 따라 측정하였다.

5. 산화적 스트레스의 분석

활성산소가 혈청중의 지질을 공격해서 생성되는 과산화지질(lipid peroxide : LPO)은 최 등(1991)의 방법에 따라 분광광도계로서 535 nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다. 활성산소가 혈청중의 단백질을 공격해서 생성되는 산화 단백질(oxidized protein)의 생성량은 Levine 등(1990)의 방법에 따라 carbonyl group의 생성량을 측정하여 정량하였다.

6. 제거효소 활성의 측정

생체의 방어시스템으로서 Superoxide dismutase (SOD)나 Glutathione peroxidase(GSHPx) 및 Catalase (CAT) 같은 제거효소(scavenger enzyme)나 항산화제로서 토코페롤이나 아스코르빈산 등이 알려져 있다. 따라서 SOD 활성의 측정은 Oyanagui 등(1984)의 방법에 따라 정량하였고, GSHPx 활성의 측정은 Lawrence 등(1978)의 방법에 따라 정량하였으며, CAT 활성은 Rigo 등(1977)의 방법에 따라 정량하였다.

7. 분석결과와 통계처리

본 연구의 모든 실험결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군간의 유의성 검정은 Student's t-test를 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 중성지질 및 동맥경화지수의 평가

혈청 중의 중성지질(TG) 및 동맥경화지수(Atherogenic index : AI)에 미치는 누에분말(SWP)의 영향은 표 1과 같다. SWP-200 및 SWP-400그룹의 TG의 함량은 각각 136.03±5.25 및 110.51±9.37 mg/dl serum으로 대조그룹의 TG의 함량 대비 약 10~25%의 유의적인 중성지질 억제효과가 인정되었다. 그렇지만, 하루 200 및 400 mg/kg BW의 투여에서는 누에분말(SWP-200 및 SWP-400)의 총콜레스테롤이나 LDL 및 HDL-콜레스테롤의 함량은 대조그룹에 비해

Table 1. Triglyceride (TG) levels in serum of SD rats treated with silkworm powder

Triglyceride (TG) level (mg/dl serum)		
Control	SWP-200	SWP-400
145.32±1.06 ¹⁾	136.03±5.25	110.51±9.37
(100)	(93.6%)*	(76.1%)**

SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg BW/day added to basic control diet; ¹⁾Mean±S.D. with 7 rats per group; Percent of control values; *p <0.05; **p<0.01 compared with control group.

뚜렷한 차이를 기대할 수 없었다.

뽕잎의 지질대사 연구에서 木村(1988), 김 등(1998), 강 등(1995)의 뽕잎 추출물의 혈청 콜레스테롤에 관한 연구를 종합해 본 결과, 누에관련산물의 투여농도에 상당한 차이가 있을 것으로 판단된다. 따라서 혈청 콜레스테롤에 대한 누에분말의 투여효과도 투여농도를 높이면 콜레스테롤을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 활성산소의 생성 억제효과

혈청중의 활성산소의 생성에 미치는 누에분말(SWP)의 영향을 보면 표 2와 같다. Superoxide radical (O₂⁻)의 생성에 미치는 누에분말 투여의 영향을 비교하여 보면 SWP-200 및 SWP-400그룹의 O₂⁻의 생성량은 각각 301.37±18.30 및 282.36± 12. 33 nmol/mg protein으로서 대조그룹의 O₂⁻의 생성량 대비 각각 101.1% 및 93.8%로서 SWP-400그룹에서만 유의성이 인정되었다. Hydrogen peroxide (H₂O₂)의 생성량도 O₂⁻의 생성 억제효과와 마찬가지로 SWP-400그룹에서만 유의적인 H₂O₂의 생성 억제효과가 인정되었다.

한편 가장 강력한 활성산소로 알려진 Hydroxyl radical (·OH)의 생성량을 비교하여 보면 SWP-200 및 SWP-400그룹의 ·OH의 생성량은 각각 1.48± 0.09 및 1.50±0.12 nmol/mg protein으로서 대조그룹의 ·OH의 생성량 대비 각각 78.3% 및 79.4%로서

약 20%정도나 매우 효과적으로 ·OH의 생성을 억제한다는 사실이 입증되었다.

사실 강력한 독성산소로 알려진 활성산소(Oxygen free radicals)는 농약이나 환경호르몬 등의 오염물질이나 합성의약품의 남용, 흡연, UV나 X-선 조사 등이나 체내에서 대사중의 효소반응이나 염증반응에 의해서도 생성될 수 있다. 이들 활성산소는 조직세포를 공격하여 심장혈관관련 질병을 유발하고 노화를 촉진하며, 치매 등의 신경정신질환을 유발할 뿐만 아니라, 암(Cancer)까지도 유발한다는 사실이 밝혀지고 있는 무서운 생체 파괴성분이다(Singh, 1991). 그렇지만, 누에분말 투여가 이들 강력한 활성산소를 효과적으로 억제할 수 있다는 사실은 매우 의미 있다고 생각된다.

3. 산화적 스트레스의 평가

노화의 기작으로 현재 각광을 받고 있는 것이 ‘스트레스 학설’(Yu and Yang; 1996)이다. 이미 Singh (1991)이 밝힌 바 있는 여러 가지 원인에 의하여 생성되는 강력한 활성산소의 공격으로 노화가 촉진된다는 가설을 제안하여 많은 호응을 얻고 있다. 이들 활성산소의 공격은 조직세포의 지질성분, 단백질 성분 및 핵산을 공격하는 것으로 밝혀져 있다.

(1) 과산화지질의 생성 억제효과

활성산소는 조직세포중의 지질, 단백질 및 핵산 등을 공격한다. 지질성분이 활성산소의 공격으로 생성되는 과산화지질(Lipid peroxide : LPO)은 강력한 세포독성 때문에 성인병과 노화의 지표물질로 알려져 있다(Yagi, 1987; Choi *et al.*, 1991).

누에분말의 투여에 의한 LPO의 생성에 미치는 영향을 비교하여 보면 표 3과 같다. SWP-200 및 SWP-400그룹의 LPO의 생성량은 0.16±0.01 및 0.15± 0.01 nmol/mg protein으로서 대조그룹의 LPO의 생성량(0.17±0.01 nmol/mg protein : 100%) 대비 94.1 % 및 88.2%로서, LPO의 생성 억제효과는 인정되지만, SWP-400그룹만이 유의성이 인정되었다. 과산화지질

Table 2. Oxygen free radical formations in serum of SD rats fed silkworm powder

Groups	Superoxide radical (nmol/mg protein)	Hydroxyl radical (nmol/mg protein)	Hydrogen peroxide (nmol/mg protein/min)
Control	301.18±15.57 ¹⁾	1.89±0.05	0.23±0.01
SWP-200	301.37±18.30 (100.1%)	1.48±0.09 (78.3%)**	0.23±0.01 (100.0%)
SWP-400	282.36±12.33 (93.8%)*	1.50±0.12 (79.4%)**	0.22±0.01 (95.7%)*

SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg B.W./day added to basic control diet; ¹⁾Mean±SD with 7 rats per group; Percent of control values; *p<0.05; **p<0.01 compared with control group.

의 생성 억제에 대한 연구는 누에관련산물 중에서 Yen 등(1996)에 의하여 뽕잎의 항산화효과만 보고되어 있을 뿐이다.

(2) 산화단백질의 생성 억제효과

한편 조직 세포의 단백질 성분이 활성산소의 공격을 받아 생성되는 카르보닐 그룹의 생성량을 측정하여 산화단백질(Oxidized protein : OP)의 생성량을 평가하여 본 결과 표 3과 같다. SWP-200 및 SWP-400그룹의 OP의 생성량은 각각 35.42±4.54 및 34.80±3.78 nmol/mg protein으로서 대조그룹의 OP의 생성량 대비 각각 89.2% 및 87.6%로서, LPO의 생성 억제효과와 마찬가지로 누에분말의 투여에 의하여 유의적인 OP의 생성 억제효과가 인정되었다.

이러한 사실은 지질 및 단백질 성분의 산화를 매우 효과적으로 억제한다는 사실이 입증되었다. 따라서 투여량에 따른 차이에도 불구하고 누에분말은 산화적 스트레스를 효과적으로 억제할 수 있으므로 누에분말의 투여는 매우 좋은 항산화작용으로 노화를 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 기대된다.

4. 생체 방어효소의 활성 평가

생체 방어효소로서 활성산소 제거효소(Scavenger enzymes)중에서 가장 중요한 Superoxide dismutase (SOD), Glutathione peroxidase(GSHPx) 및 Catalase

(CAT)의 활성에 미치는 누에분말(SWP)의 영향을 알아보았다(표 4). SWP-200 및 SWP-400그룹의 SOD의 활성은 각각 2.49±0.07 및 2.90±0.03 unit/mg protein으로서 대조그룹의 SOD의 활성(2.30±0.08 unit/mg protein : 100%) 대비 각각 108.3% 및 126.1%로서 누에분말의 투여에 의하여 약 10~25%의 유의적인 SOD의 활성이 증가됨을 알 수 있었다. 또한 SWP-200 및 SWP-400그룹의 CAT의 활성은 각각 0.32±0.04 및 0.35±0.05 umol/mg protein/min으로서 대조그룹의 CAT의 활성 대비 각각 139.1% 및 152.2%로서 누에분말의 투여에 의하여 40~50%의 현저한 CAT의 활성이 증가됨을 알 수 있었다.

그렇지만, SWP-200 및 SWP-400그룹의 GSHPx의 활성은 각각 40.07±3.11 및 41.04±2.82 IU/g protein으로서 대조그룹의 GSHPx의 활성 대비 5~7%정도 GSHPx 활성의 증가효과밖에 인정할 수 없었다. 따라서 누에분말의 투여는 뽕잎 추출물의 투여와 마찬가지로 SOD 및 CAT의 활성은 매우 효과적으로 증가하지만, GSHPx의 활성은 이들 효소보다 약간 낮은 활성을 나타낼 뿐이다.

이상의 결과에서 볼 때, 누에분말 투여량의 차이에도 불구하고 SOD나 CAT 같은 생체 방어효소의 활성 증가로 산화적 스트레스(Oxidative stress)를 효과적으로 억제할 수 있다는 사실은 노화를 효과적으로 예방하고 억제할 수 있을 것으로 기대된다.

적 요

누에분말을 SD계 랫트에 하루 200 및 400 mg/kg BW로써 6주간 투여한 결과, SWP-200 및 SWP-400 그룹의 TG의 함량은 대조그룹 대비 10~25%의 유의적인 중성지질 억제효과가 인정되었지만, 콜레스테롤의 억제효과는 거의 기대할 수 없었다. 한편 누에분말 투여에 의한 Superoxide radical(O₂⁻) 및 과산화수소의 생성은 SWP-400그룹에서만 유의적인 억제효과가 인정되었다. 그렇지만, SWP-200 및 SWP-

Table 3. Oxidative stress levels in serum of SD rats treated with silkworm powder

Groups	Lipid peroxide (LPO) content (nmol/mg protein)	Oxidized protein (OP) content (nmol/mg protein)
Control	0.17±0.01	39.72±3.10
SWP-200	0.16±0.01 (94.1%)	35.42±4.54 (89.2%)*
SWP-400	0.15±0.01 (88.2%)*	34.80±3.78 (87.6%)**

SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg BW/day added to basic control diet; ¹⁾Mean±SD with 7 rats per group; Percent of control values; *p<0.05; **p<0.01 compared with control group.

Table 4. Scavenger enzyme activities in serum of SD rats fed silkworm powder

Groups	SOD activity (unit/mg protein)	GSHPx activity (IU/g protein)	CAT activity (umol/mg protein/min)
Control	2.30±0.08 ¹⁾	38.27±4.21	0.23±0.02
SWP-200	2.49±0.07 (108.3%)*	40.07±3.11(104.7%)	0.32±0.04 (139.1%)**
SWP-400	2.90±0.03 (126.1%)**	41.04±2.82 (107.2%)*	0.35±0.05 (152.2%)**

SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg B.W./day added to basic control diet; ¹⁾Mean±SD with 7 rats per group; Percent of control values; *p<0.05; **p<0.01 compared with control group.

400그룹은 다같이 가장 강력한 활성산소로서 평가받고 있는 Hydroxy radical(\cdot OH)이 대조그룹 대비 20%이상의 현저한 \cdot OH의 생성 억제효과가 인정되었다. 강력한 세포독성으로 작용하는 과산화지질(LPO)은 SWP-400그룹에서 대조그룹 대비 10%이상, 그리고 산화단백질(OP)은 SWP-200 및 SWP-400그룹에서 대조그룹 대비 10%이상의 유의적인 LPO 및 OP의 생성 억제효과가 인정되었다. 생체 방어효소인 SOD 및 CAT의 활성은 SWP-200 및 SWP-400그룹이 대조그룹 대비 각각 10~25% 및 40~50%의 현저한 방어효소의 활성 증가효과가 인정되었지만, GS HPx는 SWP-400그룹에서만 약 10%의 유의적인 활성 증가효과가 인정되었다. 이상의 결과를 종합하여 볼 때 누에분말의 투여는 이들 성분 중에는 중성지질 및 동맥경화지수(AI)를 효과적으로 감소할 뿐만 아니라 강력한 활성산소 억제효과 및 생체 방어효소의 활성 증가효과로 성인병의 예방 및 생리적 노화현상을 매우 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 기대된다.

사 사

본 연구는 1999년도 농촌진흥청에서 주관하는 농업특정연구개발사업으로 수행되었습니다.

인용문헌

Chan, P. C. and Bielski, B. H. J.(1974). Enzyme catalyzed free radical reactions with nicotinamide adenine nucleotide. *J. Biol. Chem.*, 249(4) : 1317-1319.
 조미란 조여원(1998) 우리나라 당뇨병자들의 민간요법 실태. *한국영양학회지*, 31(7) : 1151~1157.
 Choi, J. H. (1991). Lipid peroxidation, aging and food restriction. *Kor. J. Biochem.*, 23(1) : 61-70.
 조미란 조여원 정성현 류재환(1998) 인슐린 비의존형 (Type II) 당뇨병자에서 누에분말 섭취가 혈당 및 혈중 지질농도에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 31(7) : 1139~1150.
 정성현 김미선 류강선(1997) 고탄수화물 식이투여가 마우스에서 누에추출물이 소장내의 α -glucosidase활성에 미치는 영향. *한국잡사학회지*. 39(1) : 86~92.
 정성현 류정화 김은주 류강선(1996) 누에의 혈당강하 활성. *경희약대논문집* 24 : 95-100.
 Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C.(1981) Formation of a thiobarbituric acid-reactive substance from deoxyribose in the persence of iron salts. *FEBS. Lett.*, 128 : 347-350.
 강정옥 김경숙(1995) 수종 잎식물 건조물의 급이가 고

콜레스테롤혈증 흰쥐의 혈청지질에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 24(4) : 502-509.
 김선여 이완주 김현복 김애정 김순경(1998) 뽕잎 추출물이 콜레스테롤 투여 흰쥐의 혈청지질에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지* 27(6) : 1217~1222.
 이희삼 정교순 김선여 류강선 이완주(1998) 잠사산물의 장기간 투여에 따른 혈당강하효과. *한국잡사학회지*. 40(1) : 38-42.
 Levine, R. L., Garland, D., Oliver, C. N., Amici, A., Clement, I., Lenz, A. G., Ahn, B., Shaltiel, S. and Stadtman, E. R. (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.*, 198, 464-478.
 Lowry, O. H., Roseborough, N. J., Farr, L. A., and Randall, R. J.(1951) Protein measurement with the Folin-Phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193 : 265-275.
 McCord, J. M. and Fridovich, I.(1969). Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte (hemocuprein). *J. B. Chem.*, 244(22) : 6049-6055.
 Noma, A., Nakayama, K. N., Kita, M. and Okabe, H. (1978) Simultaneous determination of serum cholesterol in high and low density lipoprotein with use of heparin, Ca^{2+} and an anion exchange resin. *Clin. Chem.* 24 : 1504-1510.
 Oyanagui, Y.(1984) Reevaluation of assay methods and establishment of Kit for superoxide dismutase activity. *Anal Biochem* 42 : 290-296.
 Park, I. K., Lee, J. O., Lee, H. S., Seol, K. Y. and Ahn, Y. J. (1998) Cytotoxic activity of Bombyx mori and Morus alba derived materials against human tumor cell lines. *Agric. Chem. Biotech.*, 41(2) : 187~190.
 Rigo, A. and Rotilio, G.(1977) Simultaneous determination of superoxide dismutase and catalase in biological materials by polarography. *Anal. Biochem.*, 81 : 157-166.
 Rudel, L. L. and Morris, M. D.(1973) Determination of cholesterol using o-phthalaldehyde. *J. Lipid Res.* 14 : 364-366.
 류강선 이희삼 정성현 강필돈(1997) 누에분말 제조 조건에 따른 혈당 강하효과. *한국잡사학회지*. 39(1) : 79~85.
 Shiomi, S., D. Habu, Takeda, T., Nishiguchi, S., Ku-roki, 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.
 Singh, V. N.(1991) A current perspective on nutrition and exercise. *J. Nutr.* 122(35) : 760-765.
 Thurman, R. G., Ley, H. G. and Scholz, R.(1972) Hepatic microsomal ethanol oxidation. *Eur. J. Biochem.*, 25 : 420-430.
 Yagi, K.(1987) Lipid peroxides and human diseases. *Chemistry and Physics of Lipids* 45 : 337-351.

- Yen, G. C., Wu, S. C. and Duh, P. D.(1996) Extraction and identification of antioxidant components from the leaves of mulberry (*Morus alba* L.). *J. Biol. Chem.* 261 : 12879~82.
- 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.
- Yu, B. P.(1996) Aging and oxidative stress : Modulation by dietary restriction. *Free Rad. Biol. Med.* 21 : 651-668.
- 木村 勞(1988) 糖尿病動物, 2 : 111-115.