

간장의 산화적 스트레스 및 세포막 유동성에 미치는 누에분말의 영향

최진호* · 김대익 · 박수현 · 김정민 · 조원기¹ · 이희삼² · 류강선²

부경대학교 식품생명공학부 생화학교실, ¹조아제약(주)
²농촌진흥청 농업과학기술원 잠사곤충부

Effects of Silkworm (*Bombyx mori* L.) Powder on Oxidative Stress and Membrane Fluidity in Liver of SD Rats

Jin-Ho Choi*, Dae-Ik Kim, Soo-Hyun Park, Jung-Min Kim, Weon-Ki Cho¹, Heui-Sam Lee² and Kang Sun Ryu²

Lab. of Biochemistry, Faculty of Food Science and Biotechnology,
Pukyong National University, ¹Choa Pharmacy Co. Ltd.,

²Dept. of Sericulture & Entomology, National Institute of Agricultural Science & Technology,
RDA, Suwon 441-100, Korea

Abstracts

This study was designed to investigate the effects of silkworm (*Bombyx mori* L.) powder on oxidative stress and membrane fluidity in liver membranes of rats. Sprague-Dawley (SD) male rats (160±10 g) were fed basic diet (control group), and experimental diets (SWP-200 and SWP-400 groups) added 200 and 400 mg/kg BW/day for 6 weeks. A significant differences between liver mitochondria and microsomes of SWP-200 and SWP-400 groups could not be obtained. Membrane fluidities were dose-dependently increased (14.8% and 28.5%, 20.0% and 29.9%) in liver mitochondria and microsomes of SWP-200 and SWP-400 groups compared with control group. Basal oxygen radicals (BOR) in liver mitochondria and microsomes were significantly inhibited (15.2% and 21.7%, 12.6% and 18.6%, respectively) by SWP-200 and SWP-400 groups compared with control group. Induced oxygen radicals (IOR) in liver microsomes were significantly inhibited (15.5% and 16.1%, respectively) by SWP-200 and SWP-400 groups compared with control group, but IOR in liver mitochondria was significantly inhibited about 12.0% by SWP-400 group only compared with control group.

Lipid peroxide (LPO) levels were significantly decreased (14.4% and 9.1%, respectively) in liver mitochondria and microsomes of SWP-400 group only compared with control group. Oxidized protein (OP) levels were remarkably decreased about 12.7% and 16.3% in liver microsomes only of SWP-200 and SWP-400 groups, but significant difference between liver mitochondria could not be obtained. These results suggest that administration of SWP may play an effective role in a attenuating a oxidative stress and increasing a membrane fluidity in liver membranes.

Key Words – Silkworm (*Bombyx mori* L.), Lipid peroxide (LPO), Oxidized protein (OP), Basal and induced oxygen radical (BOR, IOR), Membrane fluidity, Oxidative stress

*To whom all correspondence should be addressed
Tel: 051-620-6332, Fax: 051-628-6343
E-mail: jhchoi@pknu.ac.kr

서 론

지금 석유화학공업이 첨단화되면서 양질의 화학섬유가 발달하면서 값비싼 명주가 사양화되고 이에 따라 양잠산업이 몰락의 위기를 맞고 있다. 그래서 농진청의 잠사곤충부를 중심으로 양잠농가의 생계 유지를 위해 누에관련산물로서 누에가루를 중심으로 뽕잎, 실크 피브로인 및 동충하초 등에 대한 연구가 집중적으로 진행되고 있다. 누에(*Bombyx mori* L.)는 누에나방과(Bombycidae)에 속하는 유충(幼蟲)으로서 《신농본초경(神農本草經)》의 중품에 수재되어 있고, “白僵蠶은 小兒의 驚癇, 夜啼를 治療하고 三蟲을 제거하며… 또 顏色을 좋고 특히 男子의 陰瘵病에 좋다”는 기록이 있다. 이시진의 《본초강목(本草綱目)》에도 “蠶蠶은 蠶이 風病에 걸린 것으로서, 風을 다스리고 痰을 부드럽게 하고 結을 발산하며 經을 行할 수 있다”고 하여 현대인의 성인병에 매우 좋을 것이란 사실을 암시하고 있다[8]

지금까지 누에가루에 대한 생리작용에 관한 연구로서는 당뇨병 중심의 연구에 한정되어 있을 정도다. Odaka 등[21]은 이미 이당류수해효소저해제(AO-128)을 이용한 고혈당억제효과, Cho 등[1]은 당뇨병자들의 민간요법 실태조사, 누에가루의 임상연구에서 만성 간염환자의 29%, 간경화증 환자 62%의 치료효과[25], 인슐린 비의존형(Type II) 당뇨병환자에게 하루 누에분말 500 mg을 투여했을 때 65%의 혈당강하효과[2], α -glucosidase활성의 억제작용에 의한 누에분말의 혈당강하효과[12-13], 누에분말의 제조조건 및 투여조건에 따른 혈당 강하효과[24, 18], 누에분말의 항종양효과[22] 등이 보고되어 있을 정도다. 따라서 자차 등[7-9]은 누에분말을 비롯하여 뽕잎 추출물, 실크피브로인의 활성산소 및 제거효소의 영향에 이어 누에분말과 당뇨병 치료제로서 한독약품(주)의 다오닐(Daonile · glibenclamide)과 비교하여 대등한 효과를 갖는 기능성 항당뇨음료로서 Dia-D를 개발하여 특허출원[10-11] 중에 있다. 본 연구는 농촌진흥청의 '99년도 농업특정연구개발사업의 일환으로서 전보[8]에 이어 간장조직의 산화적 스트레스 및 세포막 유동성에 미치는 누에분말의 영향을 분석하여 유의적인 결과를 얻었기에 보고한다.

재료 및 방법

동물실험 및 사료조성

한국화학연구소에서 구입한 Sprague Dawley계 랫트(male,

160±10 g)를 구입하여 본 대학 동물사육실에서 2주동안 예비사육한 다음, 7마리씩 3군으로 나누어 실험용 기본사료(control group)로써 사육하면서 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 다음, 간장조직의 산화적 스트레스 및 세포막 유동성에 미치는 누에분말의 영향을 평가하였다. 동물사육실은 항온항습(22±2°C, 65±2% RH)하에서 12시간 사이클(06:00~18:00)로 명암이 자동 조절된다.

조제사료의 조성

본 실험에 사용한 사료조성은 전보[8]와 같은 방법으로 탄수화물 57.8% (α -corn 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%, DL-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.

간장조직의 분획

간장의 분획은 Laganier 등[16]의 방법에 따라 HEPES완충용액(10 mM HEPES, 10 mM KCl, 280 mM sucrose, pH 7.4)을 사용하여 mitochondria, microsome 및 cytosol획분으로 분획하여 사용하였다. 이들 획분의 단백질의 함량은 Lowry 등[22]의 방법에 따라 측정하였다.

콜레스테롤의 함량 측정

간장조직에서 분획한 mitochondria 및 microsome획분 중의 콜레스테롤의 함량은 Rudel 등[23]의 방법에 따라 α -phthalaldehyde법으로 측정하여 표준검량선에 의하여 이들 획분중의 콜레스테롤의 함량을 측정하였다.

세포막 유동성의 측정

간장의 mitochondria 및 microsome획분중의 세포막 유동성(membrane fluidity)은 형광 probe로서의 1,6-diphenyl-1,

3,5-hexatriene (DPH)을 사용한 Heron 등[15]에 의한 형광분광법에 따라 측정하였다. 50 mM 인산완충용액(pH 7.2, 2750 ul), 증류수(250 ul), 시료(100 ul)를 첨가·혼합하여 37°C 항온 수조에서 5분간 방치한 다음, probe인 0.167mM TMA-DPH[1-(4-trimethylammoniumphenyl)-6-phenyl-1,3,5-hexatriene, p-toluene-sulfonate] 용액을 6.67 ul를 첨가·혼합하여 37°C 항온 수조에서 shaking하면서 30분간 반응시킨 후 37°C을 유지하면서 형광광도계를 이용하여 360 nm (excitation)와 430 nm (emission)에서 측정하였다.

기초 및 유도산소라디칼의 정량

간장획분에서 산화적 스트레스(oxidative stress)의 유무를 확인하기 위해서 DCF-DA (2',7'-dichlorofluorescein diacetate)을 probe로 이용한 간장세포의 mitochondria와 microsome획분의 기초활성산소(basal oxygen radical : BOR)의 생성량의 측정은 Lebel 등[17]의 방법에 따라 측정하였다. BOR의 측정은 기저상태와 라디칼 생성을 유도하기 위해 ascorbic acid와 FeSO₄·7H₂O로 자극한 유도상태의 두 가지 조건에서 비교 측정하였다. 기저상태와 라디칼 유도의 경우 모두 시료 500 ul를 완충용액(40 mM Tris-HCl buffer pH 7.4)으로 10배 희석하고, probe인 5 uM DCF-DA (Molecular probe, USA) 12 ul를 첨가, 10,000 rpm 8분간 원심분리한다. 잔사를 40 mM Tris-HCl 3.0 ml에 녹인 후 라디칼 유도상태의 경우에는 1 mM ascorbic acid (300 ul)와 100 uM FeSO₄·7H₂O(150 ul)를 혼합하였고 기저상태의 경우는 아무것도 첨가하지 않았다. 이후 37°C에서 30분간 반응시킨 후 37°C 유지하면서 형광 강도의 변화를 형광광도계를 이용하여 488 nm (excitation)와 525 nm (emission)에서 측정하였다. 이 때 분광형광광도의 변화를 2',7'-dichlorofluorescein diacetate (DCF-DA)을 표준품으로 해서 표준검량선에 의하여 생성된 DCF의 양(nmol/mg protein/min)으로 환산하고, 이 양으로써 기초산소라디칼(basal oxygen

radical : BOR) 및 유도산소라디칼(induced oxygen radical : IOR)의 산소라디칼 생성량으로 정량하였다.

산화적 스트레스의 분석

간장획분중의 과산화지질의 함량은 저자 등[3]이 사용한 방법에 따라 분광광도계를 사용하여 TBA법으로 말론디알데히드(MDA)의 함량을 측정하여 과산화지질(LPO)의 함량을 측정하여 정량하였다. 또한 간장획분으로서 mitochondria와 microsome의 산화단백질(oxidized protein : OP)의 생성량은 Levine 등[19]의 방법에 따라 carbonyl group의 생성량을 측정하여 OP의 함량을 정량하였다. carbonyl group의 양은 360 nm와 370 nm사이에 있는 흡광도의 파장에서 분자흡광계수(E=22,000)를 이용하여 계산하였다.

분석결과의 처리

본 연구의 모든 실험결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군간의 유의성 검정은 Student's t-test[26]로 실시하였다.

결과 및 고찰

간장 콜레스테롤 함량의 변화

SD계 랫트에 누에분말(SWP)을 각각 200 및 400 mg/kg BW를 6주간 투여하여 본 결과, 간장중의 콜레스테롤의 함량변화는 Table 1에서 보는 바와 같다. Table 1에서 보는 바와 같이 SWP-200 및 SWP-400투여그룹의 콜레스테롤 함량은 mitochondria획분에서 132.71±14.99 및 132.39±8.55 mg/g protein으로서 대조그룹(131.02±12.86 mg/g protein : 100%) 대비 101.3% 및 101.1%로서, 각각 1.3% 및 1.1%의 콜레스테롤의 조직 침착효과가 인정되었다. 그러나 microsome획분에서도 SWP-200 및 SWP-400투여그룹에서 대조 그룹 대비 각각 1.2% 및 1.8%의 콜레스테롤의 조직침착 역

Table 1. Effects of SWP on cholesterol levels in liver membranes of SD rats for 6 weeks

	Control (7)	SWP-200 (7)	SWP-400 (7)
Mitochondria	131.02±12.86 ^a	132.71±14.99 (101.3%) ^b	132.39± 8.55 (101.0%)
Microsome	86.24± 7.55	85.22± 6.96 (98.8%)	84.72± 8.57 (98.2%)

SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg BW/day added to basic control diet, ^aMean±SD(mg/g protein) with 7 rats per group; ^bPercent of control values.

제효과가 인정성을 인정할 수 없었다. 이러한 사실은 전보 [7]에서 지적했던 뽕잎 추출물의 콜레스테롤 억제효과와는 전혀 다른 효과일 뿐만 아니라 혈청중의 콜레스테롤이나 LDL 및 HDL-콜레스테롤의 함량이 대조그룹 대비 유의적인 억제효과를 기대할 수 없었다는 사실을 감안한다면 간장조직에서의 콜레스테롤의 침착 억제효과도 기대할 수 없을 것으로 기대된다.

세포막 유동성의 평가

이미 1932년 Cannon이 제창했던 것과 마찬가지로 생체의 항상성(homeostasis)만큼 중요한 것은 없다. 그 이유는 세포막 유동성(membrane fluidity : MF)이 좋아야 항상성을 유지할 수 있고 체내 대사가 원활하게 진행될 수 있기 때문이다. 성인병(chronic degenerative disease)이란 연령의 증가에 따라 어떤 원인에 의하여 세포막의 유동성이 저장을 받아서 성인병을 유발할 뿐만 아니라 노화까지 촉진하게 된다. 따라서 누에분말을 SD계 랫트에 6주동안 투여한 다음, 간장조직의 세포막 유동성을 측정하여 본 결과는 Table 2와 같다.

Table 2에서 보는 바와 같이 누에분말(SWP) 투여그룹의 세포막 유동성(membrane fluidity : MF)에 미치는 영향을 비교하여 보면 간장조직의 mitochondria획분에서 SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 MF는 2.94±0.17 및 3.29±0.31% polarization으로서 대조그룹(2.55±0.21% polarization : 100%) 대비 114.8% 및 128.5%로서, 각각 14.8% 및 28.5%의 효과적인 MF의 증가효과가 인정되었다. 또한 간장조직의 microsome획분에서 SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 MF는 7.03±0.32 및 7.61±0.43% polarization으로서 대조그룹(5.86±0.23% polarization : 100%) 대비 120.0% 및 129.9%로서, 각각 20.0% 및 29.9%의 매우 효과적인 MF의 증가효과가 인정되었다.

이러한 사실은 전보[7]의 뽕잎 추출물의 투여효과보다

누에가루의 투여효과가 거의 2배이상이나 MF가 높다는 사실은 특기할만 하다. 이미 전항에서 지적했듯이 누에분말의 투여에 의하여 간장조직의 mitochondria 및 microsome획분에서 다같이 SWP-200 및 SWP-400투여그룹에서 콜레스테롤의 침착을 효과적으로 억제할 수 있었기 때문에 이들 누에추출물의 MF의 증가효과는 조직중의 콜레스테롤의 침착과는 직접 관련이 없을 것으로 판단된다.

기초 및 유도산소라디칼의 평가

SD계 랫트에 대한 누에분말(SWP)의 투여에 의한 간장조직의 활성산소의 생성량을 평가하기 위하여 기본적인 조건 및 Fe²⁺-ascorbate로 유도한 활성산소를 각각 기초활성산소(basal oxygen radical : BOR) 및 유도활성산소(induced oxygen radical : IOR)로 구분하여 이들 활성산소를 분석·평가하여 본 결과는 Table 3과 같다.

간장조직에서 BOR의 생성량에 미치는 누에분말(SWP)의 영향을 비교하여 보면 SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 mitochondria획분에서 BOR의 생성은 1.95±0.27 및 1.80±0.31 nmol/mg protein/min로서 대조그룹(2.30±0.18 nmol/mg protein : 100%) 대비 각각 15.2% 및 21.7%의 매우 유의적인 BOR의 생성 억제효과가 인정되었을 뿐만 아니라 microsome획분에서도 BOR의 생성은 2.49±0.28 및 2.32±0.17 nmol/mg protein/min으로서 대조그룹(2.85±0.26 nmol/mg protein/min : 100%) 대비 각각 12.6% 및 18.6%의 매우 효과적인 BOR의 생성 억제효과가 인정되었다. 마찬가지로 방법으로 간장획분중의 IOR의 생성량에 미치는 영향을 평가하여 보면 SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 mitochondria 및 microsome획분에서 IOR의 생성 억제효과는 각각 2.1% 및 11.8%, 15.5% 및 16.1%의 유의적인 IOR의 생성 억제효과로서 mitochondria획분의 SWP-200투여그룹을 제외하고는 매우 효과적인 IOR의 생성 억제효과가 인정되었다.

Table 2. Effects of SWP on membrane fluidity in liver membranes of SD rats for 6 weeks

	Control (7)	SWP-200 (7)	SWP-400 (7)
Mitochondria	2.55±0.21 ^a	2.94±0.17 ^{**} (114.8%) ^b	3.29±0.31 ^{***} (128.5%)
Microsome	5.86±0.23	7.03±0.32 ^{***} (120.0%)	7.61±0.43 ^{***} (129.9%)

SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg BW/day added to basic control diet; ^aMean±SD (% polarization) with 7 rats per group, ^bPercent of control values; ^{**}p<0.01; ^{***}p<0.001 compared with control group.

Table 3. Effects of SWP on basal and induced oxygen radical formations in liver membranes of SD rats for 6 weeks

Groups	Oxygen radical formation (nmol/mg protein/min)	
	Mitochondria	Microsome
Basal oxygen radical(BOR)		
Control (7)	2.30±0.18 ^a	2.85±0.26
SWP-200 (7)	1.95±0.27** (84.8%) ^b	2.49±0.28*** (87.4%)
SWP-400 (7)	1.80±0.31*** (78.3%)	2.32±0.17*** (81.4%)
Induced oxygen radical(IOR)		
Control (7)	13.10±0.93	14.50±2.10
SWP-200 (7)	12.83±0.82 (97.9%)	12.25±1.58** (84.5%)
SWP-400 (7)	11.56±0.95* (88.2%)	12.17±1.39** (83.9%)

SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg BW/day added to basic control diet; ^aMean±SD (nmol/mg protein/min) with 7 rats per group; ^bPercent of control values; *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 compared with control group.

누에분말의 투여는 활성산소의 생성을 매우 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 기대될 뿐만 아니라 같은 IOR의 억제 효과에 있어서 뽕잎 추출물의 투여시는 microsome획분에서 유의성이 인정되지 않았지만, 누에분말 투여시에는 mitochondria획분에서 유의성이 인정되지 않았다는 사실은 이들의 작용 메카니즘이 다르기 때문으로 생각된다.

산화적 스트레스의 평가

산화적 스트레스의 평가에서 LPO는 말론디알데히드 (malondialdehyde : MDA)의 함량, OP는 카르보닐그룹(>C=O group)의 생성량, 및 핵산의 산화는 8-OHdG의 생성량을 측정하여 평가한다. 활성산소의 공격목표는 조직세포 중의 지질 성분의 공격에 의한 과산화지질(lipid peroxide : LPO)의 생성, 단백질 성분의 공격에 의한 산화단백질(oxidized protein : OP)의 생성 및 핵산의 공격에 돌연변이의 생성 등을 들 수 있다.

과산화지질의 생성 억제효과

세포막의 지질이 활성산소의 공격을 받아 산화될 때 생성되는 LPO는 강력한 세포독성 때문에 성인병과 노화의 지표물질로 알려져 있다[27,4]. 노화의 가장 중요한 학설로서 Harman[14]의 <Free Radical Theory>, Yu[28], Yu 및 Yang[29]의 <Oxidative Stress Theory>에 따라 간장조직

중의 지질성분의 산화적 스트레스로서 과산화지질(lipid peroxide : LPO) 생성에 미치는 누에분말의 영향을 분석·비교하여 보면 Fig. 1과 같다.

간장조직중의 LPO의 생성에 미치는 누에분말(SWP) 투여의 영향을 비교하여 보면 간장조직의 mitochondria획분에서는 SWP-200 및 SWP-400투여그룹은 14.08±1.05 및 12.99±1.41 nmol/mg protein으로서 대조그룹(15.15±1.24 nmol/mg protein : 100%) 대비 92.8% 및 85.6%로서, 용량의존적으로 7.2% 및 14.4%의 LPO의 생성 억제효과가 나타났지만, 유의성은 SWP-400 투여그룹에서만 인정되었다. 간장조직의 microsome획분에서도 SWP-400투여그룹에서만 9.1%로서 유의적인 LPO의 생성 억제효과가 인정되었다.

이렇듯 누에분말의 투여는 활성산소의 생성을 효과적으

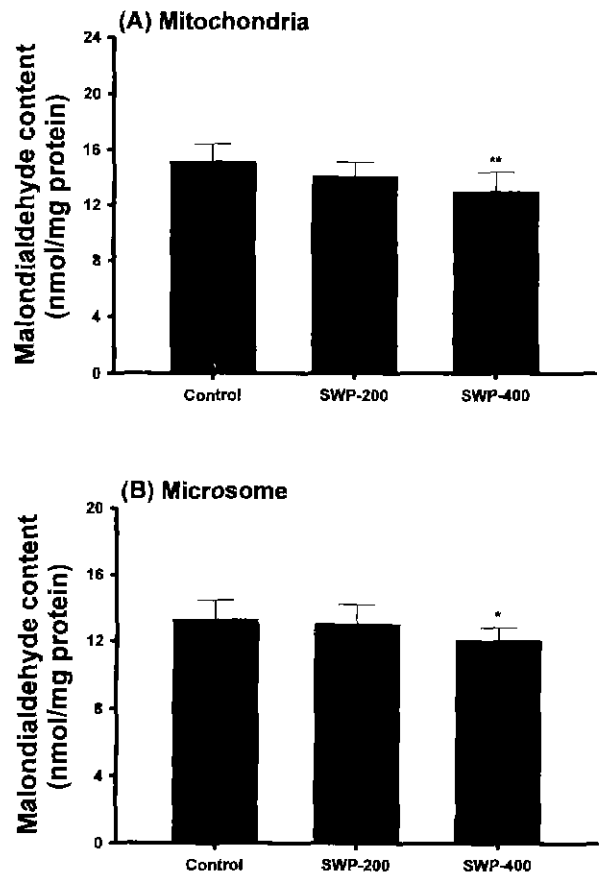


Fig. 1. Effects of SWP on lipid peroxide (LPO) levels in liver membranes of SD rats for 6 weeks
SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg BW/day added to basic control diet; *p<0.05; **p<0.01 compared with control group

로 방지하여 LPO의 생성을 억제한다는 사실은 매우 중요한 의미를 갖는데, 그 이유로서는 LPO의 세포조직중의 축적은 성인병을 유발할 뿐만 아니라 노화를 촉진한다는 사실이 밝혀져 있기 때문이다[27].

산화단백질의 생성 억제효과

한편 조직 세포의 단백질 성분이 활성산소의 공격을 받아 생성되는 카르보닐 그룹(>C=O group)의 생성량을 측정하여 산화단백질(oxidized protein : OP)의 함량을 평가하여 본 결과는 Fig. 2에서 보는 바와 같다. Mitochondria획분에서 SWP-200 및 SWP-400그룹의 OP의 생성량은 9.14 ± 0.73 및 9.07 ± 0.12 ng/mg protein으로서 대조그룹의 OP의 생성량(9.48 ± 1.12 ng/mg protein : 100%) 대비 96.4% 및 95.7%로서, 각각 3.6% 및 4.3%의 OP의 생성 억제효과가 나타났지만, 유의성은 인정할 수 없었다.

그렇지만, microsome획분은 mitochondria획분과는 달리 SWP-200 및 SWP-400그룹의 OP의 생성량은 6.86 ± 0.39 및 6.58 ± 0.05 ng/mg protein으로서 대조그룹의 OP의 생성량(7.86 ± 0.55 ng/mg protein : 100%) 대비 87.3% 및 83.7%로서, 각각 12.7% 및 16.3%의 매우 효과적인 OP의 생성 억제효과가 인정되었다. 따라서 누에분말도 뽕잎 추출물의 투여와 마찬가지로 간장의 mitochondria획분보다는 microsome획분에서 가장 효과적으로 단백질 산화를 억제할 것으로 기대된다.

요 약

누에분말(SWP)을 SD계 랫트에 하루 200 및 400 mg/kg BW로써 6주간 투여하여 간장조직의 산화적 스트레스 및 세포막 유동성에 미치는 영향을 분석·평가하였다. SWP-200 및 SWP-400투여그룹의 mitochondria 및 microsome획분의 콜레스테롤의 유의적인 억제효과는 전혀 기대할 수 없었다. SWP-200 및 SWP-400 투여그룹은 mitochondria획분에서 대조그룹 대비 14.8% 및 28.5%의 매우 현저한 세포막 유동성(MF)의 증가효과가 인정되었고, microsome획분에서도 SWP-200 및 SWP-400 투여그룹은 대조그룹 대비 각각 20.0% 및 29.9%의 MF의 현저한 증가효과가 인정되었다.

SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 mitochondria 및 microsome획분에서 대조그룹 대비 각각 15.2% 및 21.7%, 12.6% 및 18.6%의 매우 효과적인 BOR의 생성 억제효과가 인정

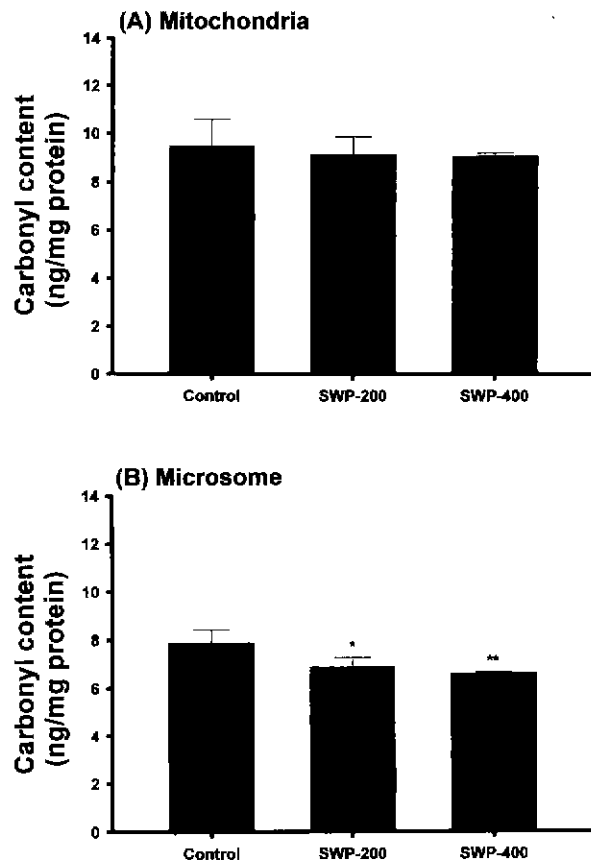


Fig. 2. Effects of SWP on oxidized protein (OP) levels in liver membranes of SD rats for 6 weeks
SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg BW/day added to basic control diet; *p<0.05; **p<0.01 compared with control group.

되었고, SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 mitochondria 및 microsome획분에서 IOR의 생성억제효과는 대조그룹 대비 각각 2.1% 및 11.8%, 15.5% 및 16.1%로서, microsome획분의 SWP-200투여그룹을 제외하고는 매우 효과적인 IOR의 생성 억제효과가 인정되었다. mitochondria획분에서 SWP-200 및 SWP-400투여그룹은 대조그룹 대비 각각 7.2% 및 14.4%의 과산화지질(LPO)의 생성 억제효과가 인정되었지만, microsome획분에서는 SWP-400투여그룹에서만 9.1%의 LPO 생성 억제효과가 인정되었다. SWP-200 및 SWP-400투여그룹은 mitochondria획분에서 대조그룹 대비 3.6% 및 4.3%의 매우 적은 산화단백질(OP) 생성 억제효과가 나타났고, microsome획분에서는 SWP-200 및 SWP-400 그룹은 대조그룹 대비 각각 12.7% 및 16.3%의 유의적인

OP의 생성 억제효과가 인정되었다. 이상의 결과에서 누에 분말의 투여는 간장조직의 콜레스테롤 침착 억제효과로 인하여 세포막 유동성을 매우 효과적으로 증가시킬 뿐만 아니라 강력한 활성산소의 생성 억제작용으로 인한 간장조직의 산화적 스트레스의 억제효과로 성인병 및 노화과정을 효과적으로 방지할 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Cho, M. R. and R. W. Choue, S. H. Chung and J. W. Ryu. 1998. Effects of silkworm powder on blood glucose and lipid levels in NIDDM (type-II) patients. *Korean J. Nutr.* **31(7)**, 1139-1150.
2. Cho, M. R. and R. W. Choue. 1998. A study of folk remedies in type-II diabetic patients. *Korean J. Nutr.* **31(7)**, 1151-1157.
3. Choi, J. H. and B. P. Yu. 1990. Unsuitability of TBA test as a lipid peroxidation marker due to prostaglandin synthesis in the aging kidney. *Age* **13**, 61-64.
4. Choi, J. H. (1991). Lipid peroxidation, aging and food restriction. *Kor. J. Biochem.* **23(1)**, 61-70.
5. Choi, J. H. and B. P. Yu. 1995. Brain synaptosomal aging : Free radicals and membrane fluidity. *Free Rad. Biol. & Med.* **18(2)**, 133-139.
6. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, D. W. Kim, J. S. Lee and H. S. Kim. 1999. Effects of PNE on oxygen radicals and their scavenger enzymes in liver of SD rats. *Korea. J. Life Sci.* **9(4)**, 466-472.
7. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, D. W. Kim, J. S. Lee, K. S. Ryu and W. C. Lee. 1999. Effects of mulberry leaf extract on oxygen radicals and their scavenger enzymes in serum of SD rats. *Korean J. Seric. Sci.* **41(3)**, 135-140.
8. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, D. W. Kim, J. S. Lee, H. S. Lee and K. S. Ryu. 1999. Effects of silkworm powder on oxygen radicals and their scavenger enzymes in serum of SD rats. *Korean J. Seric. Sci.* **41(3)**, 141-146.
9. Choi, J. H., D. I. Kim, D. W., Park, S. H., D. W. Kim, J. S. Lee and Y. W. Lee. 1999. Effects of silk fibroin powder on oxygen radicals and their scavenger enzymes in serum of SD rats. *Korean J. Seric. Sci.* **41(3)**, 216-221.
10. Choi, J. H. and President of RDA. 1999. Functional anti-diabetic drink. *Korean Patent Application No.* 99-61216 (Dec. 23, 1999).
11. Choi, J. H. and President of RDA. 2000. Functional anti-diabetic drink. *Japanese Patent Application No.* 2000-98434 (Mar. 31, 2000).
12. Chung, S. H., J. H. Yu, E. J. Kim and K. S. Ryu. 1996. Blood glucose lowering effect of silkworm. *Bull. K.H. Pharma. Sci.* **24**, 95-100.
13. Chung, S. H., M. S. Kim and K. S. Ryu. 1997. Effect of silkworm extract on intestinal α -glycosidase activity in mice administered with a high carbohydrate-containing diet. *Korean J. Seric. Sci.* **39(1)**, 86-92.
14. Harman, D. 1956. Aging : a theory based on free radical and radiation chemistry. *J. Gerontol.* **11**, 298-300.
15. Heron, D. S., M. Shinitzky, M. Hershkowitz and D. Samuel. 1980. Lipid fluidity markedly modulates the binding of serotonin to mouse brain membranes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **12**, 7463-7467.
16. Laganriere, S. and B. P. Yu. 1987. Anti-lipoperoxidation action of food restriction. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **145**, 1185-1191.
17. Lebel C. P., I. N. Odunze Jr and S. C. Bondy. 1989. Perturbations in cerebral oxygen radical formation and membrane order following vitamin E deficiency. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **163(2)**, 860-866.
18. Lee, H. S., K. S. Chung, S. Y. Kim, K. S. Ryu and W. C. Lee. 1998. Effect of several sericultural products on blood glucose lowering for alloxan-induced hyperglycemic mice. *Korean J. Seric. Sci.* **40(1)**, 38-42.
19. Levine, R. L., D. Garland, C. N. Oliver, A. Amici, I. Climent, A. G. Lenz, B. Ahn, S. Shaltiel and E. R. Stadtman. 1990. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* **1986**, 464-478.
20. Lowry, O. H., N. J. Roseborough, L. A. Farr and R. J. Randall. 1951. Protein measurement with the Folin-Phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 265-275.
21. Odaka, H., n. Miki, H. Ikeda and T. Matsuo. 1992. Effect of disaccharidase inhibitor, AO-128, on postprandial hyperglycemia in rats. *J. Japan Soc. Nutr. Food Sci.* **45(1)**, 27-31.
22. Park, I. K., J. O. Lee, H. S. Lee, K. Y. Seol and Y. J. Ahn. 1988. Cytotoxic activity of Bombyx mori and Morus alba derived materials against human tumor cell lines. *Agric. Chem. Biotech.* **41(2)**, 187-190.
23. Rudel, L. L. and M.D. Morris. 1973. Determination of cholesterol using o-phthalaldehyde. *J. Lipid Res.* **14**,

- 364-366.
24. Ryu, K. S., H. S. Lee, S. H. Chung and P. D. Kang. 1997. An activity of lowering blood-glucose levels according to preparative conditions of silkworm powder. *Korean J. Seric. Sci.* **39(1)**, 79-85.
25. Shiomi, S., D. Habu, T. Takeda, S. Nishiguchi, T. Kuroki, T. Tanaka, K. Tsuchida and S. Yamagami. 1998. Significance of peptidoglycan in patients with chronic liver diseases. *J. New Remedies & Clinics* **47(1)**, 32-37.
26. Steel, R. G. D and J. H. Torrie. 1960. Principles and procedures of statistics. McGrawhill, New York.
27. Yagi, K. 1987. Lipid peroxides and human diseases. *Chemistry and Physics of Lipids* **45**, 337-351.
28. Yu, B. P. 1996. Aging and oxidative stress : Modulation by dietary restriction. *Free Rad Biol. Med.* **21**, 651-668.
29. Yu, B. P. and R. Yang. 1996. Critical evaluation of free radical theory of aging : A proposal of oxidative stress hypothesis *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **786**, 1-11.