

## 실크단백질 효소 가수분해물이 2형 당뇨 마우스 C57BL/KsJ db/db의 혈당에 미치는 영향

신미진<sup>1</sup>, 박민정<sup>1</sup>, 윤명섭<sup>1</sup>, 이영숙<sup>1</sup>, 남문석<sup>2</sup>, 박인선<sup>3</sup>, 정윤화<sup>1†</sup>

<sup>1</sup>단국대학교 식품영양학과

<sup>2</sup>인하대학교 의과대학 내과학교실

<sup>3</sup>인하대학교 의과대학 해부학교실

### Effects of Silk Protein Hydrolysates on Blood Glucose in C57BL/KsJ *db/db* Mice

Mijin Shin<sup>1</sup>, Minjeong Park<sup>1</sup>, Myungsub Youn<sup>1</sup>, Youngsook Lee<sup>1</sup>,  
Moonsuk Nam<sup>2</sup>, Insun Park<sup>3</sup> and Yoonhwa Jeong<sup>1†</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Food Science and Nutrition, Dankook University, Seoul 140-714, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Internal Medicine, Inha University, College of Medicine, Incheon 402-751, Korea

<sup>3</sup>Dept. of Anatomy, Inha University, College of Medicine, Incheon 402-751, Korea

#### Abstract

This study was performed to investigate the effect of silk protein hydrolysates on blood glucose in diabetic mice (C57BL/KsJ *db/db*). The silk protein hydrolysates hydrolyzed by protease contains 87.52% of peptides of which molecular weight was below 2,000 dalton. The content of free amino acids was 14.80 g/100 g silk protein hydrolysates and major free amino acids were Pro, Thr, Arg and Ala. Silk protein hydrolysates were administered to the animals for 9 weeks at doses of 0.2, 0.5% and 0.8% solution. The body weight increase in the 0.5 and 0.8% fed groups were higher than control group. Food and water intake in the silk protein hydrolysates fed groups were lower than control group. The weight of liver was not different among groups, while the weight of kidney in control group was higher than silk protein hydrolysates fed groups. The blood glucose level in silk protein hydrolysates fed groups was lower than control group. In the glucose tolerance test, the blood glucose level in control group was the highest at 15 minutes after glucose injection while those in silk protein hydrolysates fed groups were the highest at 30 minutes. Results in this study suggest that silk protein hydrolysates show hypoglycemic effect in C57BL/KsJ *db/db* mice.

**Key words:** diabetic mice, silk protein hydrolysates, blood glucose

#### 서 론

당뇨는 혈액 내 포도당 농도의 항상성 조절이 손상되어 고혈당을 나타내는 질환으로 췌장에서 정상적인 인슐린 분비가 이루어지지 않아 발생하는 1형 당뇨와 비만 등에 의해 인슐린에 대한 저항이 증가되어 발생하는 2형 당뇨로 분류된다(1,2). 2형 당뇨는 고혈당을 공통적 요소로 보이는 많은 다양한 원인에 의한 질환이지만 특징적으로 인슐린저항성을 공통적으로 보인다(3-7). 제2형 당뇨병의 기본적인 원인으로 인슐린저항성, 베타세포 부전에 의한 인슐린분비 결핍, 간의 포도당 과잉생성 등의 여러 가지 원인이 제시되고 있다. 현재 당뇨병 치료를 위해 사용되고 있는 경구 혈당강

하제는 작용 기전에 따라 인슐린분비촉진제(sulfonylurea), 간에서 포도당신합성 억제제(metformin), 인슐린감작제 그리고 소화관에서 포도당 흡수를 지연시키는 약물인  $\alpha$ -glucosidase 억제제(acarbose) 등 4군으로 분류된다(8,9). 그러나 이들 혈당 강하제는 젖산 축적, 신부전 증상 악화, 간독성, 체중 증가 등으로 나타나는 여러 가지 형태의 부작용을 나타내며(8), 최근 이런 부작용을 줄이고 효과를 낼 수 있는 대체 식품들이 주목받고 있다(10). 1970년대 이래 각종 단백질로부터 생리활성 펩타이드들이 생산되어 항당뇨 기능식품으로서의 이용 가능성이 제시되어 왔다. 최근 누에고치의 실크 단백질에 대한 관심이 높아져 이들 누에고치 단백질인 세리신과 피브로인을 생화학 및 의학적 용도로의 응용이 활발히

†Corresponding author. E-mail: yjeong@dankook.ac.kr  
Phone: 82-2-709-2472, Fax: 82-2-796-2472

연구되고 있어 새로운 기능성 소재로 주목을 받고 있다(11). 누에고치의 실크단백질 가수분해물은 18종의 아미노산과 다양한 펩타이드로 이루어져 있으며, 특히 세린, 글리신, 알라닌 등은 혈중 콜레스테롤 수치를 낮추어 주는 작용을 하며, 항산화 효과 및 면역 관련 작용을 한다고 알려져 있다(12). 피브로인의 주요 아미노산은 글리신, 알라닌, 세린으로 전체 피브로인의 80% 이상을 차지하고 있고, 세린은 세린, 글리신, 아스파라긴산, 트레오닌, 알라닌과 타이로신을 비롯한 약 17종의 아미노산을 골고루 함유하고 있다. 실크 단백질 가수분해물에 대한 여러 가지 생리활성 효과가 보고되어 왔다(13-16). 실크 피브로인을 급여한 쥐에서 혈중 콜레스테롤 수준과 혈당치가 낮아지고 알코올 흡수가 저해되는 효과가 보고된바 있으며(13,14), sulfate기로 반응시킨 피브로인이 anti-HIV 활성을 보였다는 보고도 있다(15). 또한 Nahm과 Oh(16)는 실크 피브로인 가수분해물이 제2형 당뇨에 대한 혈당강하 효과가 있다고 보고하였다(16). 본 연구에서는 실크단백질 효소 가수분해물이 2형 당뇨 마우스(C57BL/KsJ db/db mouse)의 혈당에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

실크단백질 효소 가수분해물(실크펩타이드 E5K6)은 웰드웨이(주)로부터 공급받아 사용하였다.

펩타이드 분자량 및 유리아미노산 함량 측정

펩타이드의 분자량 측정은 HPLC(Waters, USA)로 Gel permeation chromatography를 사용하여 분석하였으며, 표준용액은 polyethylene glycol(Mw=106-18400, Waters, USA)을 사용하였다. 시료 약 20 mg을 취하여 이동상 용매 10 mL를 가해 용해하고 0.45 µm의 membrane filter로 여과하여 사용하였다. 실크단백질 효소 가수분해물의 유리아미노산 함량 측정은 아미노산 표준용액(Pierce Co., USA)과 내부 표준용액(Sigma Chem. Co., USA)을 제조하고, 시료 50 mg을 취하여 20 mM HCl 용액으로 100 mL 정용한 후 다시 10배 희석하여 분석시료로 사용하였다. 아미노산의 형광 유도체화를 위해 AccQ-Flour reagent를 사용하였으며, 이들 유도체 분리를 위해 3.9×150 mm AccQ-Tag amino acid analysis column(Waters, USA)를 사용하였다. 펩타이드 분

자량과 유리아미노산 측정의 HPLC 분석 조건은 Table 1과 같다.

실험동물의 사육

실험동물은 8주령의 수컷 C57BL/KsJ db/db mouse를 (주)중앙동물실험(안산, 한국)에서 구입하여 사용하였다. 실험 시작 전 1주일간 적응시킨 후 혈당을 기준으로 난괴법으로 6마리씩 4군으로 나누어, 실험동물들을 cage에 각각 넣고 23±3°C의 온도와 50±5%의 습도에서 12시간 간격으로 light-dark cycle을 주면서 사육하였다. 자연발증 제2형 당뇨병 마우스(C57BL/KsJ db/db)에 멸균된 3차 증류수를 투여하는 당뇨대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 용액 0.2%, 0.5% 및 0.8%를 투여군으로 나누어 9주간 사육하였다. 식이는 고품사료((주)에그리브랜드 퓨리나, 한국)를 사용하였으며, 음용수는 자유 섭취 방법으로 급여하면서 식이는 일주일에 두 번, 음수량은 하루에 한번 일정한 시간에 섭취량을 측정하였다.

혈당측정

혈당은 측정 전날 식이를 제거하여 12시간 절식시킨 후 공복 상태에서 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 superglucocard II(ARKRAY, Inc., Japan)로 측정하였다.

장기 무게

사육기간이 끝난 실험동물은 희생시키기 전 12시간 절식시킨 후 마취용 ethyl ether로 마취시킨 후 개복하여 간, 신장을 적출하여 즉시 생리 식염수로 헹군 후 물기를 제거하여 무게를 측정하였다.

통계분석

모든 실험 결과는 statistical analysis system(SAS) 통계 프로그램을 이용하여 two way-ANOVA로 분석하고 평균 ± 표준편차로 표시하였다. General linear model(GLM)을 이용하여 Duncan's multiple range test로 비교했으며 p<0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

실크단백질 효소 가수분해물의 펩타이드 분자량 및 유리아미노산 조성

실크단백질 효소 가수분해물의 펩타이드 조성과 유리아

Table 1. HPLC conditions for peptide molecular weight measurement and free amino acid analysis of silk protein hydrolysates

	Peptide molecular weight	Amino acid
Instrument	GPC system waters	Waters 2695
Detector	RI detector	Fluorescence detector, ex=250 nm, em=395 nm
Column	Ultrasphere 250, 120 7.8×300 mm	Silica C18, 3.9 mm×150 mm
Flow rate	0.8 mL/min	1.0 mL/min
Column temperature	25°C	37°C
Injection volume	20 µL	5 µL
Mobile phase	0.1 M phosphate buffer (pH 6.7) 50%, 0.1 M NaSO <sub>4</sub> 50%	Tag buffer (A), Acetonitril (B), D.W (C)

미노산 함량은 Table 2, 3과 같다. 실크단백질 효소 가수분해물의 평균 분자량은 1,357.11 Da이었으며, 2,000 Da 이하의 펩타이드가 87.52%로 높은 함량을 나타내었다(Table 2). 이는, 실크 단백질이 효소 가수분해에 의해 저분자의 비교적 짧은 펩타이드로 분해되었음을 알 수 있었다. 유리아미노산은 실크단백질 효소 가수분해물 100 g당 약 14.80 g이었다. 유리아미노산의 조성은 Pro>Thr>Arg>Ala>Tyr>Lys>Ser>Cys>Gly>His>Asp>Val>Ile>Glu>Leu>Met>Phe 순이었으며, proline, threonine, arginine, alanine 함량이 높

Table 2. Profile of silk protein hydrolysates hydrolyzed by protease

Mw. range	(%)
10,000≤	0.29
5,001 ~ 10,000	1.19
4,001 ~ 5,000	0.88
3,001 ~ 4,000	2.10
2,001 ~ 3,000	8.02
1,001 ~ 2,000	38.10
1,000≥	49.42
Total	100.0
Average Mw (Da)	1,357.11

Table 3. Free amino acid compositions of silk protein hydrolysates

Amino acid	g /100 g silk protein hydrolysate
Asp	0.15
Ser	0.45
Glu	0.05
Gly	0.23
His	0.20
Arg	2.34
Thr	2.73
Ala	2.18
Pro	4.11
Cys	0.23
Tyr	0.94
Val	0.10
Met	0.03
Lys	0.90
Ile	0.09
Leu	0.05
Phe	0.02
Total (g)	14.80

았다.

실크단백질 효소 가수분해물이 체중과 식이 및 음수 섭취량에 미치는 영향

실크단백질 효소 가수분해물 섭취 당뇨쥐의 체중, 식이 및 음수 섭취량은 Fig. 1, Table 4와 같다. 당뇨 대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군 모두 체중이 증가하였으며, 특히 실크단백질 효소 가수분해물 0.5%, 0.8% 섭취군에서 체중이 증가하는 경향을 보였다(Fig. 1). 사육 7주째부터는 당뇨 대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 0.2% 섭취군의 체중이 감소하는 경향을 나타내었다. C57BL/KsJ db/db 마우스는 유전적 특징으로, leptin 수용체 gene의 돌연변이로 인해 다식, 비만, 인슐린 저항성, 고혈당, 고인슐린혈증 등의 증상이 나타나며(17), 생후 3개월까지 고인슐린혈증과 체중증가를 보이며 이후에는 인슐린 농도와 체중이 점차 감소하는 것으로 알려져 있다. 본 실험에서 실크단백질 가수분해물의 섭취가 이런 체중감소를 완화시켜 주는 것으로 사료된다. 식이 섭취량의 경우(Table 4) 당뇨 대조군은 7.86 g/day, 실크단백질 효소 가수분해물 0.2, 0.5, 0.8% 섭취군은 각각 7.75, 6.13, 7.09 g/day로 당뇨대조군보다 적은 식이 섭취율을 나타내었으며, 특히 실크단백질 효소 가수분해물

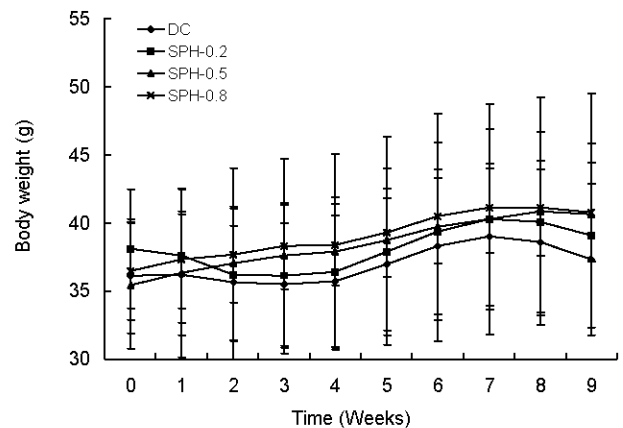


Fig. 1. Body weight in C57BL/KsJ db/db mice (n=6 in each group).

DC: diabetic control, SPH-0.2, SPH-0.5 and SPH-0.8: 0.2%, 0.5% and 0.8% silk protein hydrolysates solution fed group, respectively. Data are mean±SD.

Table 4. Body weight gain, food intake, water intake, silk protein hydrolysis intake and food efficiency ratio (FER) of experimental C57BL/KsJ db/db mice (n=6 in each group)

Group <sup>1)</sup>	Body weight gain (g)	Food intake (g/day)	Water intake (mL/day)	Silk protein hydrolysis intake (g/day/kg)	FER (%) <sup>2)</sup>
DC	1.13±4.36 <sup>3)NS4)</sup>	7.86±0.83 <sup>5)</sup>	38.71±5.14 <sup>a</sup>	-	0.3±0.01 <sup>NS</sup>
SPH-0.2	1.01±5.33	7.75±0.53 <sup>a</sup>	36.63±2.18 <sup>a</sup>	1.89±0.33 <sup>NS</sup>	0.2±0.01
SPH-0.5	4.67±5.02	6.31±1.57 <sup>b</sup>	27.00±7.66 <sup>b</sup>	3.79±0.73	0.7±0.03
SPH-0.8	4.25±3.45	7.09±0.74 <sup>ab</sup>	32.24±5.77 <sup>ab</sup>	6.53±1.16	1.1±0.01

<sup>1)</sup>DC: diabetic control, SPH-0.2, SPH-0.5 and SPH-0.8: 0.2%, 0.5% and 0.8% silk protein hydrolysates solution fed group, respectively.

<sup>2)</sup>FER: food efficiency ratio.

<sup>3)</sup>Data are mean±SD. <sup>4)</sup>NS: not significantly different.

<sup>5)</sup>Different letter indicates significant difference among groups by Duncan's multiple range test (p<0.05).

0.5% 섭취군은 당뇨병대조군과 비교 시 유의적으로 적은양의 식이를 섭취하는 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ). 음수섭취량은 당뇨병 대조군이 38.71 mL/day로 가장 높은 음수량을 나타내었으며, 실크단백질 효소 가수분해물 0.2, 0.5, 0.8% 섭취군은 각각 36.63, 27.00, 32.24 mL/day로 나타났다. 특히, 0.5% 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 음수량이 가장 낮게 나타나 다른 군과 유의적인 차이를 보였다.

실크단백질 효소 가수분해물 0.2, 0.5, 0.8% 섭취군의 가수분해물 섭취량은 각각 1.86, 3.79, 6.53 g/day/kg body weight로 가수분해물 농도와 섭취량은 비례적으로 나타났다. 식이 이용효율(food efficiency ratio)은 당뇨병 대조군과 0.2% 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 식이 섭취량에 비해 체중 증가가 거의 나타나지 않아 낮은 식이이용효율을 보였으며, 0.5%와 0.8% 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 각각 0.7%와 1.1%로 당뇨병대조군에 비해 높은 경향을 나타냈으나, 각 군간의 유의적 차이는 없었다.

실크단백질 효소 가수분해물이 장기무게에 미치는 영향 실크단백질 효소 가수분해물의 농도를 달리하여 사육한 db/db 마우스의 장기무게를 측정하고 체중 100 g 당 장기무게는 Table 5와 같다. 간장의 무게는 무게(g/100 g body weight)는 당뇨병 대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군간에 유의적인 차이가 없었다. STZ를 투여한 1형 당뇨병의 경우에는 간장의 크기가 정상에 비해 비대해진다고 보고되었으며(18), 그 원인으로는 STZ로 당뇨병 유발 시 면역기능에 영향을 미쳐 인슐린 분비가 저하되고, 당대사가 정상적으로 일어나지 않음으로 인해 간장 내에 지질성분이 축적되기 때문이라고 알려져 있다. 신장의 경우 당뇨병대조군의 무게가 1.67 g/100 g으로 가장 높게 나타났다. 실크단백질 효소 가수분해물 섭취농도에 따라 농도 의존적으로 신장의 무게가 낮아지는 것으로 나타났으나 각 군 간의 유의적 차이는 관찰되지 않았다. 당뇨병 초기에 나타나는 신장의 비대는 당뇨병 유발 후 수일 내에 시작되며 비대의 정도는 혈당조절 정도와 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다(19). Hong과 Maeng (20)은 C57BL/KsJ(-) m(+/+) Lepr(db) 마우스에 바나나 추출물과 보리 추출물을 섭취시킨 결과 간과 신장의 무게변화에는 큰 영향을 미치지 않았다고 보고하였으며, 본 실험에서도 간장과 신장의 무게가 크게 영향을 받지 않은 것으로 나타나 실크

단백질 가수분해물의 섭취는 간장과 장기무게 변화에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

실크단백질 효소 가수분해물 섭취가 db/db 마우스의 혈당 변화에 미치는 영향

실크단백질 효소 가수분해물 농도 변화에 따른 혈당 변화는 Fig. 2와 같다. 당뇨병 대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 공복상태의 초기 혈당은 200~300 mg/dL 범위였으며, 실험 1주일 후 혈당치는 초기 혈당에 비해 당뇨병 대조군은 약 32%, 0.2% 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 47%, 0.5% 섭취군은 42% 그리고 0.8% 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 36% 상승하였다. 실크단백질 효소 가수분해물 섭취 3주 후 혈당치는 당뇨병 대조군이 565.80 mg/dL로 가장 높은 혈당치를 보여 주었으며, 실크단백질 효소 가수분해물 0.2%, 0.5% 및 0.8% 섭취군은 당뇨병 대조군에 비해 각각 5.6%, 24% 그리고 23% 낮은 혈당 수준을 보였다. 0.5%와 0.8% 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 혈당상승률은 대조군의 혈당 상승률보다 유의적으로 낮게 나타났다( $p > 0.05$ ).

7주 후 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 혈당은 대

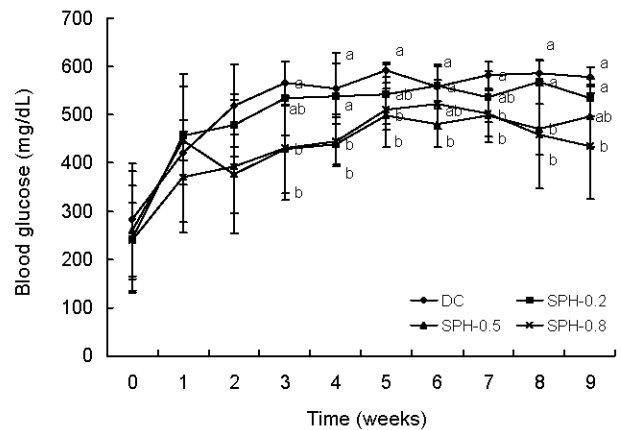


Fig. 2. Blood glucose after 12 hour fasting in C57BL/KsJ db/db mice (n=6 in each group). DC: diabetic control, SPH-0.2, SPH-0.5 and SPH-0.8: 0.2%, 0.5% and 0.8% silk protein hydrolysates solution fed group, respectively. Data are mean  $\pm$  SD. Different letter indicates significant difference among groups by Duncan's multiple range test ( $p < 0.05$ ).

Table 5. Liver and kidney weight of experimental C57BL/KsJ db/db mice (n=6 in each group)

Group <sup>1)</sup>	Liver		Kidney	
	g	g/100 g (BW) <sup>2)</sup>	g	g/100 g (BW)
DC	1.98 $\pm$ 0.19 <sup>3)NS4)</sup>	6.21 $\pm$ 0.73 <sup>NS</sup>	0.53 $\pm$ 0.02 <sup>NS</sup>	1.67 $\pm$ 0.26 <sup>NS</sup>
SPH-0.2	2.26 $\pm$ 0.24	6.70 $\pm$ 0.91	0.54 $\pm$ 0.04	1.61 $\pm$ 0.35
SPH-0.5	2.05 $\pm$ 0.51	6.08 $\pm$ 1.01	0.48 $\pm$ 0.06	1.50 $\pm$ 0.56
SPH-0.8	2.36 $\pm$ 0.31	6.22 $\pm$ 0.71	0.54 $\pm$ 0.06	1.44 $\pm$ 0.24

<sup>1)</sup>DC: diabetic control, SPH-0.2, SPH-0.5 and SPH-0.8: 0.2%, 0.5% and 0.8% silk protein hydrolysates solution fed group, respectively.

<sup>2)</sup>BW: body weight.

<sup>3)</sup>Data are mean  $\pm$  SD. <sup>4)</sup>NS: not significantly different.

조군에 비해 유의적으로 혈당치가 낮았으며, 실크 단백질 효소 가수분해물에 대한 농도 의존적인 혈당변화가 관찰되었다. 실험 9주째 혈당은 당뇨 대조군이 578.10 mg/dL, 0.2% 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군 535.40 mg/dL, 0.5% 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 497.13 mg/dL 그리고 0.8% 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군에서 434.50 mg/dL로 당뇨 대조군에 비해 각각 7%, 14% 그리고 25% 낮은 혈당 수치를 보여 주었으며, 실크단백질 효소 가수분해물의 섭취 농도가 증가할수록 혈당치 또한 유의적으로 감소하는 경향을 보였다. 당뇨 대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군 모두 초기 혈당치에 비해 최종 혈당치가 상승하였으나, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 혈당 상승율이 농도 의존적으로 감소하는 경향을 나타내었다(Fig. 2). 실크단백질 효소 가수분해물의 섭취 농도가 높아짐에 따라 혈당상승이 유의적으로 억제되는 것으로 사료된다.

Jung 등(21)은 C57BL/KsJ db/db 마우스에 hesperidin과 naringin을 투여한 결과 naringin 투여군에서 혈당 감소가 유의적으로 나타났으며, 이것은 인슐린 분비의 증가로 인한 결과라고 보고하였다. Uchiyama 등(22)은 이러한 antioxidant는 산화적 스트레스에 대한 pancreatic  $\beta$ -cell을 보호하는 기능을 가지고 있다고 보고하였다. Park 등(23)은 9주령의 db/db 마우스에 각각 1%와 3%의 실크 펩티드를 8주간 섭취시킨 결과 3% 섭취군에서 leptin의 분비가 유의적으로 증가함으로써 결국 펩티드 가수분해물이 인슐린 분비를 촉진시키는 것으로 판단하였다. Kim 등(24)은 2형 당뇨병에 솔잎 추출물을 경구투여하였을 때 투여 농도가 증가함에 따라 혈당강하 효과가 크다고 보고하였다. 또한 이런 혈당 강하의 원인으로, 혈중 leptin양의 증가와 관련된 인슐린 감수성에 영향을 미쳤을 가능성을 제시하였다. Ishihara 등(25)은 soy protein simulating amino acid mixture를 섭취한 당뇨병에서 식후 인슐린의 민감도가 증가하고 carbohydrate oxidation이 빠르게 증가하여 혈중 glucose 농도를 낮춘다고 보고하였다. 본 연구의 실크단백질 효소 가수분해물 농도는 1% 미만으로 농도 의존적인 혈당강하 효과가 나타났으며, 혈당 억제의 원인이 인슐린 분비에 의한 것인지 인슐린 저항성 개선에 의한 것인지는 명확하게 판단할 수 없으나 실크단백질 효소 가수분해물이 혈당 상승을 억제하는 효과가 있음을 보여주었다.

실크단백질 효소 가수분해물 섭취가 db/db 마우스의 내당능에 미치는 영향

실크단백질 효소 가수분해물 섭취가 당뇨병의 내당능에 미치는 영향을 실험식이 섭취 8주째에 복강 당부하 검사 결과는 Fig. 3과 같다. 당뇨 대조군의 경우 포도당 투여 후 혈당 측정 3시간 동안 계속 높은 수준의 혈당치를 유지하였고 포도당 투여 15분 이후부터 600.00 mg/dL로 변화를 보이지 않았다. 0.5%와 0.8%의 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군

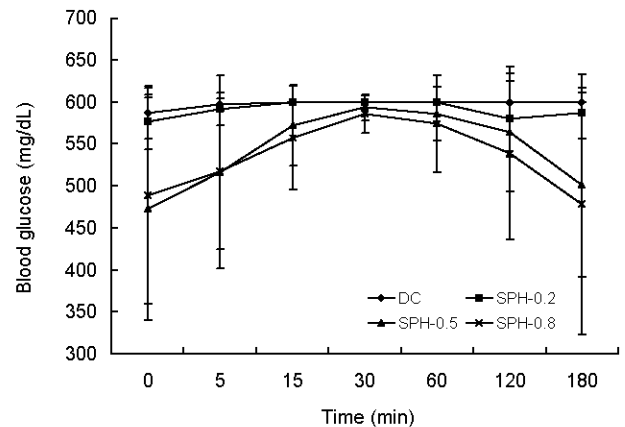


Fig. 3. Glucose tolerance test in C57BL/KsJ db/db mice (n=6 in each group).

DC: diabetic control, SPH-0.2, SPH-0.5 and SPH-0.8: 0.2%, 0.5% and 0.8% silk protein hydrolysates solution fed group, respectively. Data are mean  $\pm$  SD.

은 포도당 부하 후 30분에서 가장 높은 혈당치를 나타내었으며, 60분 후부터 점차적으로 감소하여 180분에서는 각각 501.20 mg/dL과 478.00 mg/dL로 초기 혈당치와 비슷한 수준으로 회복되는 것이 관찰되었다. 이는 실크단백질 효소 가수분해물의 섭취가 내당능 개선에 효과가 있다고 사료된다.

## 요 약

본 연구에서는 실크단백질 효소 가수분해물을 제 2형 당뇨병 모델인 C57BL/KsJ db/db mouse에 9주 동안 섭취시켜 혈당 변화를 관찰하였다. 실크단백질 효소 가수분해물의 펩타이드의 평균 분자량은 1357.11 Da이었으며, 2,000 Da 미만의 펩타이드가 87.52%이었다. 총 유리아미노산은 실크단백질 효소 가수분해물 100 g 당 14.80 g이었으며, proline, threonine, arginine, alanine 순으로 많았다. 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 대조군에 비하여 체중감소가 유의적으로 낮았으며, 실크단백질 효소 가수분해물 농도에 비례하여 체중감소가 낮은 경향을 보였다. 식이 섭취량은 당뇨 대조군이 가장 높게 나타났으며, 실크단백질 효소 가수분해물 0.5% 섭취군의 섭취량이 가장 낮게 나타나 유의적인 차이를 보였다. 음수 섭취량은 식이 섭취량과 유사한 경향을 나타내었으며, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 당뇨 대조군에 비해 전반적으로 낮은 섭취량을 보였다. 간장과 신장 무게(g/100 g body weight)는 당뇨 대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 간에 유의적인 차이가 없었다. 신장의 무게는 실크단백질 효소 가수분해물 농도에 비례하여 감소하였으나 유의적인 차이는 없었다. 혈당은 실크 단백질 효소 가수분해물 섭취군이 대조군에 비하여 유의적으로 낮게 나타났으며, 내당능은 당뇨 대조군이 측정 기간 동안 높은 혈당을 유지하였으나, 반면에, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 경우 포도당 부하 후 60분 후부터 혈당의 감소가 나

타나 180분 후 초기 혈당 수준으로 회복되었다. 실크단백질 가수분해물의 섭취는 혈당상승을 억제하는 효과가 있는 것으로 사료되며 혈당상승에 대한 억제 기전과 당뇨의 개선효과를 뒷받침 할 수 있는 향후 연구가 필요하다고 사료된다.

### 감사의 글

본 연구는 월드웨이(주)의 지원에 의하여 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

### 문 헌

1. Coulston AM, Hollenbeck CB. 1988. Source and amount of dietary carbohydrate in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. *Top Clin Nutr* 3: 17-24.
2. Zeman FJ. 1991. *Clinical nutrition and diabetics*. 2nd ed. Macmillan Publishing Company, New York, p 398-403.
3. DeFronzo RA. 1988. Lilly Lecture: the triumvirate:  $\beta$ -cell, muscle, liver: a collusion responsible for NIDDM. *Diabetes* 37: 667-687.
4. DeFronzo RA, Ferrannini E. 1987. Regulation of hepatic glucose metabolism in humans. *Diabetes Metab Rev* 3: 415-459.
5. DeFronzo RA, Jacot E, Jequier E, Maeder E, Wahren J, Felber JP. 1981. The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose: results from indirect calorimetry. *Diabetes* 30: 1000-1007.
6. DeFronzo RA, Gunnarsson R, Bjorkman O, Olsson M, Wahren J. 1985. Effects of insulin on peripheral and splanchnic glucose metabolism in non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 76: 149-155.
7. DeFronzo RA. 1992. Pathogenesis of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: a balanced overview. *Diabetologia* 35: 389-397.
8. Bailey CJ. 1999. Insulin resistance and antidiabetic drugs. *Biochem Pharmacol* 58: 1511-1520.
9. Zhang BB, Moller DE. 2000. New approaches in the treatment of type 2 diabetes. *Curr Opin Chem Biol* 4: 461-467.
10. Shokuhin to kaihatu Henshubu. 2000. Market trend of health foods and health ingredients. *Shokuhin to Kaihatu* 35: 18-34.
11. Lee KG, Yeo JH, Lee YW, Kweon HY, Woo SO, Han SM, Kim JH. 2003. Studies on industrial utilization of silk protein. *Kor J Food Sci Ind* 36: 25-37.
12. Lee SH, Cho HN, Hyun CK, Jew SS. 2002. Physiology functional characteristic of silk peptide. *Food Sci Ind* 35: 57-62.
13. Luo J, Chen K, Xu Q, Hirabayashi K. 1993. Study on foodization of fibroin and its functionality. The collection of paper for the second international silk conference, Beijing, China. p 73-87.
14. Akai H. 1999. New physiological functions of silk material. *Shokuhin to Kaihatu* 34: 43-47.
15. Gotoh K, Izumi H, Kanamoto T, Tamada Y, Nakashima H. 2000. Sulfate fibroin, a novel sulfated peptide derived from silk, inhibits human immunodeficiency virus replication in vitro. *Biosci Biotechnol Biochem* 64: 1664-1670.
16. Nahm JH, Oh YS. 1995. A study of pharmacological effect of silk fibroin. *RDA J Agric Sci* 37: 145-157.
17. Stanley M, Lee SB. 1986. Chronic effects of an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor (Bay O 1248) on intestinal disaccharidase activity in normal and diabetic mice. *J Pharm Exp Therapeutics* 240: 123-137.
18. Grey NJ, Karls I, Kipinis DM. 1975. Physiological mechanism in the development of starvation ketosis in man. *Diabetes* 24: 10-14.
19. Gallaher DD, Casallany AS, Shoeman DW, Olson JM. 1993. Diabetes increases excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rat. *Lipid* 28: 663-666.
20. Hong H, Maeng WJ. 2004. Effect of malted barley extract and banana extract on blood glucose levels in genetically diabetic mice. *J Med Food* 7: 487-490.
21. Jung UJ, Lee MK, Jeong KS, Choi MS. 2004. The hypoglycemic effect of hesperidin and naringin are partly mediated by glucose-regulating enzymes in C57BL/KsJ db/db mice. *J Nutr* 134: 2499-2503.
22. Uchiyama K, Naito Y, Hasegawa G, Nakamura N, Takahashi J, Yoshikawa T. 2002. Astaxanthin protects beta-cells against glucose toxicity diabetic db/db mice. *Redox Rep* 7: 290-293.
23. Park KJ, Hong SE, Do MS, Hyun CK. 2002. Stimulation of insulin secretion by silk fibroin hydrolysate in streptozotocin-induced diabetic rat and db/db mice. *Kor J Pharmacogn* 33: 21-28.
24. Kim MJ, Ahn JH, Choi KH, Lee YH, Woo GJ, Hong EK, Chung YS. 2006. Effect of pine needle extract oil on blood glucose and serum insulin levels in db/db mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 321-327.
25. Ishihara K, Fukuchi Y, Mizunoya W, Mita Y, Fukuya Y, Fuhiki T, Yasumoto K. 2003. Amino acid composition of soybean protein increased postprandial carbohydrate oxidation in diabetic mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 67: 2505-2511.

(2006년 8월 23일 접수; 2006년 10월 25일 채택)