

뇌조직의 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 Brain 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

Abstract

This study was designed to investigate the effects of silkworm (*Bombyx mori* L.) powder on oxidative stress and membrane fluidity in brain 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. There were no significant differences in cholesterol levels of brain membranes by administration of silkworm powder (SWP). Membrane fluidities were significantly increased (21.5% and 30.8%, respectively) in brain mitochondria of SWP-200 and SWP-400 groups compared with control group, but significant difference between brain microsomes could not be obtained. Basal oxygen radicals (BORs) in brain mitochondria and microsomes were significantly inhibited (8.5% and 16.5%, 16.8% and 24.8%, respectively) by SWP-200 and SWP-400 groups compared with control group. Induced oxygen radicals (IORs) in brain mitochondria were significantly inhibited (16.6% and 21.4%, respectively) by SWP-200 and SWP-400 groups compared with control group, but IOR in brain microsome was significantly inhibited about 16.0% by SWP-400 group only compared with control group.

Lipid peroxide (LPO) levels were significantly decreased (14.8% and 22.4%, respectively) in brain mitochondria of SWP-200 and SWP-400 groups compared with control group, but LPO level was significantly decreased about 16.0% in brain microsome of SWP-400 group only. Oxidized protein (OP) levels were remarkably decreased (about 14.8% and 16.5%, respectively) in brain mitochondria of SWP-200 and SWP-400 groups, but OP level was significantly decreased about 13.0% in brain microsome of SWP-400 group only compared with control group. These results suggest that administration of SWP may play effective role in attenuating an oxidative stress and increasing a membrane fluidity in brain membranes.

Key words Silkworm (*Bombyx mori* L.), lipid peroxide (LPO), oxidized protein (OP), 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

누에(*Bombyx mori* L.)는 누에나방과(Bombycidae)에 속하는 유충(幼蟲)으로서 《신농본초경(神農本草經)》의 증품에 수재되어 있고, “白蠶蠶은 小兒의 驚癇, 夜啼를 治療하고 三蟲을 제거하며... 또 顏色에 좋고 특히 男子의 陰痿病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 發산하며 經을 行할 수 있다”고 하여 현대인의 성인병에 매우 좋을 것이란 사실을 암시하고 있다[8].

그렇지만, 지금까지 누에가루에 대한 생리작용에 관한 연구로서는 당뇨병 중심의 연구에 한정되어 있다. 이당류수해효소 저해제(AO-128)을 이용한 고혈당 억제효과[25], 당뇨병 환자의 민간요법 실태조사[1], 누에가루의 임상연구에서 만성 간염환자의 29% 및 간경화증 환자 62%의 치료효과[28], 인슐린 비의존형(Type II) 당뇨병자에게 하루 누에분말 500 mg을 투여했을 때 65%의 혈당강하효과[2], α -glucosidase활성의 억제작용에 의한 누에분말의 혈당강하효과[16,17], 누에분말의 제조조건 및 투여조건에 따른 혈당 강하효과[27,21], 누에분말의 항종양효과[25] 등이 보고되어 있다. 따라서 저자 등[7-9]은 누에분말을 비롯하여 뽕잎 추출물, 실크 피브로인의 활성산소 및 제거효소의 영향에 이어 누에분말과 당뇨병 치료제로서 한독약품(주)의 다오닐(Daonile: glibenclamide)과 비교하여 대등한 효과를 갖는 기능성 항당뇨음료로서 Dia-D를 개발하여 우리나라를 비롯하여 일본과 미국에 특허출원[13-15] 중에 있다. 본 연구는 전보[11]에 이어 뇌조직의 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 농촌진흥청 잠사연구부에

서 제공한 1999년산 5령 3주의 동결 건조한 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, 뇌조직의 산화적 스트레스 및 세포막 유동성에 미치는 누에분말의 영향을 평가하였다. 동물사육실은 항온항습($22 \pm 2^\circ\text{C}$, $65 \pm 2\%$ RH)하에서 12시간 사이클(06:00~18:00)로 명암이 자동 조절된다.

조제사료의 조성

본 실험에 사용한 사료조성은 전보[8]와 같은 방법으로 탄수화물 57.3% (α -corn starch: 44.5% + sucrose 13.3%), 단백질 16.0% (sodium-free casein), 지질 18.0% (lard), 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.

뇌조직의 분획

뇌조직의 분획은 저자 등[6]의 방법에 따라 균질 완충용액(1.15% KCl/10 mM phosphate buffer/5 mM EDTA, pH 7.4)을 사용하여 mitochondria 및 microsome획분을 분획하여 사용하였다. 이들 획분의 단백질의 함량은 Lowry 등[23]의 방법에 따라 정량하였다.

콜레스테롤의 함량 측정

뇌조직에서 분획한 mitochondria 및 microsome획분중의 콜레스테롤의 함량은 Rudel 및 Morris[26]의 방법에 따라 o-phthalaldehyde법으로 측정하여 표준 검량선에 의하여 측정하였다.

세포막 유동성의 측정

뇌조직의 mitochondria 및 microsome획분중의 세포막 유동성(membrane fluidity)은 형광 probe로서의 1,6-diphenyl-1,3,5-hexatriene(DPH)을 사용한 Heron 등[19]에 의한 형광

분광법에 따라 측정하였다. 50 mM 인산완충용액(pH 7.2, 2750 μ l), 증류수(250 μ l), 시료(100 μ l)를 첨가·혼합하여 37 $^{\circ}$ C 항온 수조에서 5분간 방치한 다음, 세포막에 결합시키기 위해서 TMA를 붙인 probe인 0.167 mM TMA-DPH[1-(4-trimethylammoniumphenyl)-6-phenyl-1,3,5-hexatriene, p-toluene-sulfonate] 용액을 6.67 μ l를 첨가·혼합하여 37 $^{\circ}$ C 항온 수조에서 shaking하면서 30분간 반응시킨 후 37 $^{\circ}$ C을 유지하면서 형광광도계를 이용하여 360 nm (excitation)와 430 nm (emission)에서 측정하였다.

기초 및 유도산소라디칼의 정량

한편 뇌획분에 있어서 산화적 스트레스(oxidative stress)의 유무를 확인하기 위해서 DCF-DA (2',7'-dichlorofluorescein diacetate)을 probe로 이용한 뇌세포의 mitochondria와 microsome획분의 기초활성산소(basal oxygen radical : BOR)의 생성량의 측정은 Lebel 등[20]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 μ l를 완충용액(40 mM Tris-HCl buffer, pH 7.4)으로 10배 희석하고, probe인 5 μ M DCF-DA (Molecular probe, U.S.A.) 12 μ l를 첨가, 10,000 rpm 8분간 원심분리한다. 잔사를 40 mM Tris-HCl 3.0 ml에 녹인 후 라디칼 유도상태의 경우에는 1 mM ascorbic acid (300 μ l)와 100 μ M FeSO₄·7H₂O(150 μ l)를 혼합하였고, 기저상태의 경우는 아무것도 첨가하지 않았다. 이후 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 반응시킨 후 37 $^{\circ}$ C 유지하면서 형광 강도의 변화를 형광광도계를 이용하여 488 nm (excitation)와 525 nm (emission)에서 측정하였다. 이 때 분광형광광도의 변화를 2',7'-dichlorofluorescein (DCF)을 표준품으로 해서 표준 검량선에 의하여 생성된 DCF의 양(nmol/mg protein/min)으로 환산하고, 이 양으

로써 기초산소라디칼(basal oxygen radical : BOR) 및 유도 산소라디칼(induced oxygen radical : IOR)의 산소라디칼 생성량으로 정량하였다.

산화적 스트레스의 분석

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

분석결과와 처리

본 연구의 모든 실험결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군간의 유의성 검정은 Student's t-test[30]를 실시하였다.

결과 및 고찰

뇌 콜레스테롤 함량의 변화

SD계 랫트에 누에분말(SWP)을 각각 200 및 400 mg/kg BW를 6주간 투여하여 본 결과, 뇌조직중의 콜레스테롤의 함량변화는 Table 1에서 보는 바와 같이 SWP-200 및 SWP-400투여그룹의 mitochondria획분은 투여량에 따라 용량의 존적으로 약간의 콜레스테롤의 조직침착 억제효과가 나타났지만, 유의성을 기대할 수 없었다. 그렇지만, 뇌조직중의 microsome획분에서는 대조그룹 대비 콜레스테롤의 조직침착 억제작용은 전혀 기대할 수 없었다.

이러한 사실은 누에관련산물 중에서 누에분말(SWP)만

Table 1. Effects of silkworm powder on cholesterol levels in brain membranes of SD rats for 6 weeks

Membranes	Control	SWP-200	SWP-400
Mitochondria	101.17 \pm 8.61 ^a	101.05 \pm 7.81 (99.9%) ^b	94.62 \pm 5.78 (93.8%)
Microsome	95.36 \pm 5.49	97.65 \pm 5.40 (102.4%)	96.44 \pm 5.67 (101.1%)

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

이 뿔잎 추출물(MLE)이나 실크 피브로인(silk fibroin : SFP)과는 전혀 다른 패턴을 나타내고 있어서 매우 흥미로운 사실이 아닐 수 없다[10,12].

세포막 유동성의 평가

1932년 Cannon이 제창했던 'Homeostasis Theory'만큼 생명을 유지하는데 중요한 것은 없다. 그 이유는 세포막 유동성(membrane fluidity : MF)이 좋아야 항상성을 유지할 수 있고, 그래야만 체내 대사가 원만하게 진행될 수 있기 때문이다. 만성 퇴행성 질환(chronic degenerative disease)으로 알려진 성인병이 연령의 증가에 따라 어떤 원인에 의하여 세포막의 유동성에 장애를 받아 성인병을 유발할 뿐만 아니라 노화까지 촉진하게 된다[4,5].

그런 이유로 해서 누에분말을 SD계 랫트에 6주동안 투여한 다음, 뇌조직의 세포막 유동성을 측정하여 본 결과는 Table 2와 같다. 누에분말(SWP) 투여그룹의 세포막 유동성(membrane fluidity : MF)에 미치는 영향을 비교하여 보면 뇌조직의 mitochondria획분에서 SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 MF는 각각 7.39 ± 0.43 및 $7.44 \pm 0.47\%$ polarization으로서 대조그룹($7.25 \pm 0.68\%$ polarization : 100%) 대비 101.9% 및 102.6%로서 MF의 증가효과는 기대할 수 없었다. 그렇지만, 뇌조직의 microsome획분에서는 SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 MF는 각각 3.67 ± 0.30 및 $3.95 \pm 0.30\%$ polarization으로서 대조그룹($3.02 \pm 0.23\%$ polarization : 100%) 대비 121.5% 및 130.8%로서, 각각 21.5% 및 30.8%나 매우 효과적인 MF의 증가효과가 인정되었다.

따라서 뇌조직 중에서 mitochondria획분에서는 누에분말(SWP)의 투여에 의하여 거의 MF의 증가효과가 인정되지 않던 것이 같은 뇌조직 중의 microsome획분에서는 SWP의 투여에 의하여 MF의 증가효과가 매우 크다는 사실은 정말 흥미롭다. 같은 누에관련산물로서 SWP의 투여에 의

하여 간장의 microsome획분 뿐만 아니라 mitochondria획분에서도 MF의 상당한 증가효과가 인정되었다는 사실을 감안한다면 뇌조직의 특수성을 감안하더라도 흥미로운 사실이 아닐 수 없다[11].

기초 및 유도산소라디칼의 평가

SD계 랫트에 대한 누에분말(SWP)의 투여에 의한 뇌조직의 활성산소의 생성량을 평가하기 위하여 기본적인 조건 및 Fe^{2+} -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.

뇌조직에서 BOR의 생성량에 미치는 누에분말의 영향을 비교하여 보면 SWP-200 및 SWP-400투여그룹의 mitochondria획분에서 BOR의 생성은 3.97 ± 0.21 및 3.63 ± 0.15 nmol/mg protein/min로서 대조그룹(4.34 ± 0.53 nmol/mg protein : 100%) 대비 각각 8.5% 및 16.4%의 매우 유의적인 BOR의 생성 억제효과가 인정되었다. 뿐만 아니라 microsome획분에서도 BOR의 생성은 5.91 ± 0.40 및 5.34 ± 0.50 nmol/mg protein/min으로서 대조그룹(7.10 ± 0.51 nmol/mg protein : 100%) 대비 각각 16.8% 및 24.8%의 매우 효과적인 BOR의 생성 억제효과가 인정되었다. 같은 방법으로 뇌획분중의 IOR의 생성량에 미치는 영향을 평가하여 보면 SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 mitochondria 및 microsome획분에서 IOR의 생성 억제효과는 각각 16.6% 및 21.4%, 4.9% 및 15.8%의 유의적인 IOR의 생성 억제효과로서 microsome획분의 SWP-200투여그룹을 제외하고는 모두 매우 효과적인 IOR의 생성 억제효과가 인정되었다.

누에분말의 투여는 뇌조직에서 활성산소의 생성을 매우 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 기대될 뿐만 아니라 같은 IOR의 억제효과에 있어서 뿔잎 추출물의 투여시와 마

Table 2. Effects of silkworm powder on membrane fluidity(MF) in brain membranes of SD rats for 6 weeks

Mebranes	Control	SWP-200	SWP-400
Mitochondria	7.25 ± 0.68^a	7.39 ± 0.43 (101.9%) ^b	7.44 ± 0.47 (102.6%)
Microsome	3.02 ± 0.23	$3.67 \pm 0.30^{***}$ (121.5%)	$3.95 \pm 0.30^{***}$ (130.8%)

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<0.001 compared with control group.

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

Groups	Oxygen radical formation (nmol/mg protein/min)	
	Mitochondria	Microsome
Basal oxygen radical(BOR)		
Control	4.34±0.53 ^a	7.10±0.51
SWP-200	3.97±0.21 [*] (91.5%) ^b	5.91±0.40 ^{**} (83.2%)
SWP-400	3.63±0.15 ^{***} (83.6%)	5.34±0.50 ^{***} (75.2%)
Induced oxygen radical(IOR)		
Control	20.44±2.02	10.33±1.25
SWP-200	17.05±1.44 ^{***} (83.4%)	9.82±1.03 (95.1%)
SWP-400	16.07±1.99 ^{***} (78.6%)	8.70±0.93 ^{**} (84.2%)

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.

참가지로 microsome획분의 SWP-200투여그룹에서 유의성이 인정되지 않았다. 또한 간장조직에서는 누에분말 투여시에 mitochondria획분에서 유의성이 인정되지 않았지만, 뇌조직의 microsome획분의 저농도(SWP-200) 투여에서 유의성이 인정되지 않는 등 이들의 작용 메카니즘에 상당한 차이가 있을 것으로 기대된다.

산화적 스트레스의 평가

산화적 스트레스의 평가는 LPO는 말론디알데히드(malondialdehyde : MDA), OP는 카르보닐그룹(>C=O group)의 측정 및 핵산의 산화는 8-OHdG의 생성량을 측정하여 평가한다. 활성산소의 공격목표는 조직세포중의 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[4,18,30]. 노화의 가장 중요한 학설로서 Harman[15]의 <Free Radical Theory>, Yu[31], Yu 및 Yang[32]의 <Oxidative Stress Theory>에 따라 뇌조직중의 지질성분의 산화적 스트레스로서 과산화지질(lipid peroxide : LPO) 생성에 미치는 누에분말(SWP)의 영향을 분석·비교하여 보면 Fig. 1과 같다.

뇌조직 획분중의 LPO의 생성에 미치는 누에분말(SWP) 투여에 따른 영향을 비교하여 보면 하루에 SWP-200 및

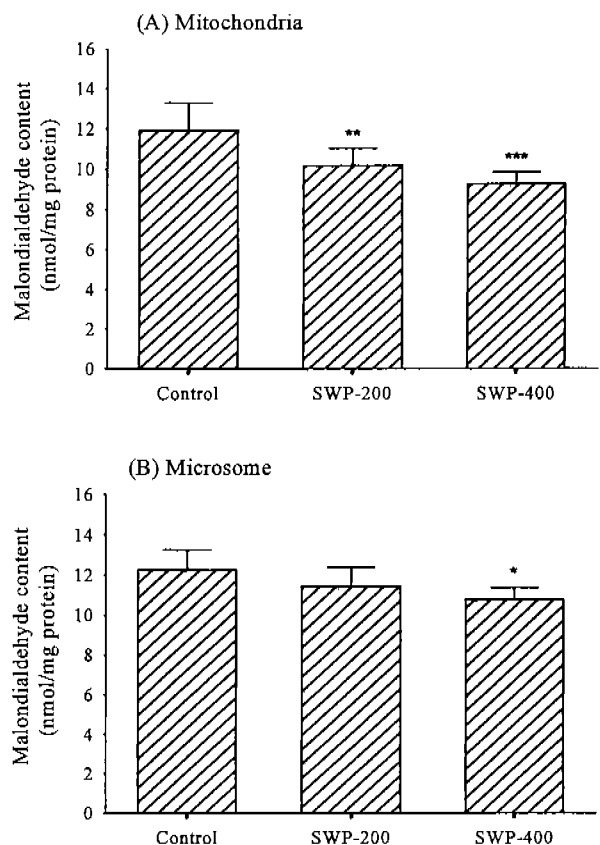


Fig. 1. Effects of SWP on lipid peroxide (LPO) levels in brain membranes of SD rats for 6 weeks.

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; ^{***}p<0.001 compared with control group.

SWP-400 mg/kg BW로써 6주동안 투여한 결과, 뇌조직의 mitochondria획분에서는 SWP-200 및 SWP-400투여그룹은 10.15±0.87 및 9.24±0.59 nmol/mg protein로서 대조그룹

(11.91±1.38 nmol/mg protein: 100%) 대비 85.2% 및 77.6%로서, 각각 14.8% 및 16.5%의 매우 효과적인 LPO의 생성 억제효과가 인정되었다. 또한 microsome획분에서 SWP-200 및 SWP-400투여그룹은 11.41±0.95 및 10.75±0.61 nmol/mg protein로서 대조그룹(12.24±1.01 nmol/mg protein : 100%) 대비 93.2% 및 87.8%로서, 각각 6.8% 및 12.2%의 LPO의 생성 억제효과가 인정되었다.

사실 뇌조직은 산화적 스트레스에 대하여 매우 민감한 조직이란 사실을 감안한다면 누에분말(SWP)의 투여가 뇌조직의 독성물질로서 LPO의 생성을 매우 효과적으로 억제할 수 있다는 사실은 뇌조직의 항상성 유지를 위해서도 매우 중요한 의미를 갖는다고 평가할 수 있다. 어떠한 누에분말의 투여는 활성산소의 생성을 효과적으로 방지하여 LPO의 생성을 억제한다는 사실은 중요한 의미를 갖는데, 그것은 LPO의 세포조직 중의 축적이 성인병을 유발하고 노화를 촉진한다는 사실이 밝혀져 있기 때문이다[30].

○ 산화단백질의 생성 억제효과

누에분말(SWP)의 투여에 의한 뇌조직 중의 단백질 성분이 활성산소의 공격을 받아 생성되는 카르보닐 그룹(>C=O group)의 함량을 측정하여 산화단백질(oxidized protein : OP)의 생성에 미치는 영향을 평가하여 본 결과(Fig. 2), mitochondria획분에서 SWP-200 및 SWP-400그룹의 OP의 생성은 11.64±0.99 및 11.21±0.80 ng/mg protein으로서 대조그룹의 OP의 생성량(13.42±1.28 ng/mg protein : 100%) 대비 85.2% 및 83.5%로서, 각각 14.8% 및 16.5%의 OP의 생성 억제효과가 인정되었다. 또한 microsome획분도 SWP-200 및 SWP-400그룹의 OP의 생성량은 13.21±0.88 및 12.47±0.99 ng/mg protein으로서 대조그룹의 OP의 생성량(14.26±1.13 ng/mg protein : 100%) 대비 92.6% 및 87.4%로서, 각각 7.4% 및 12.6%의 OP의 생성 억제효과로서 SWP-400투여 그룹은 매우 유의적인 OP의 생성 억제효과가 인정되었다.

요 약

누에분말(SWP)을 SD계 랫트에 하루 200 및 400 mg/kg BW로써 6주간 투여하여 뇌조직의 산화적 스트레스 및 세포막 유동성에 미치는 영향을 평가하였다. SWP-200 및 SWP-400그룹의 mitochondria획분은 용량의존적으로 약간

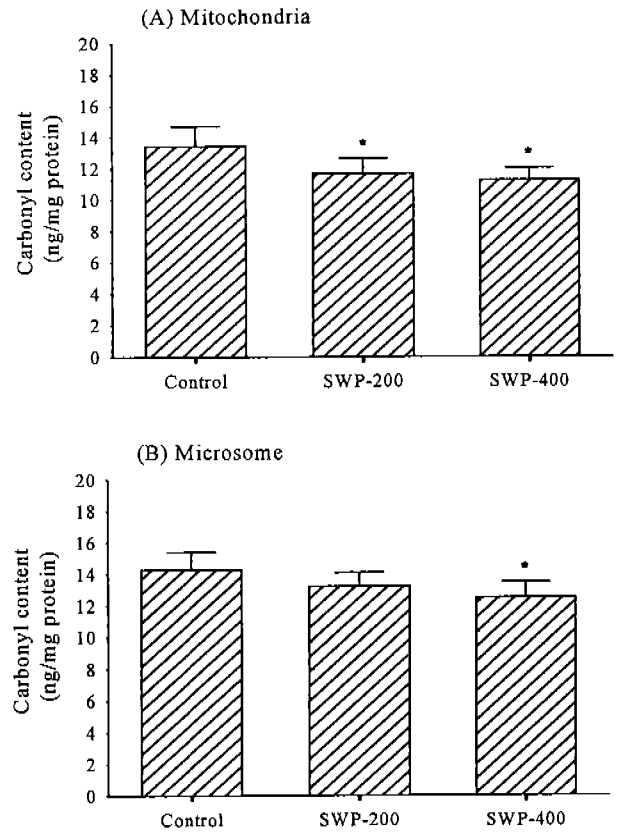


Fig. 2. Effects of SWP on oxidized protein (OP) levels in brain membranes of SD rats for 6 weeks. SWP-200 and SWP-400 : Silkworm powder of 200 and 400 mg/kg BW/day added to basic control diet; *p<0.05 compared with control group.

의 콜레스테롤의 침착 억제효과가 나타났지만, 유의성을 인정할 수 없었다. 뇌조직의 microsome획분에서는 SWP-200 및 SWP-400 그룹의 MF가 대조그룹 대비 각각 21.5% 및 30.8%나 매우 효과적인 MF의 증가효과가 인정되었지만, 같은 뇌조직의 mitochondria획분에서는 SWP의 투여에 의하여 LF의 증가효과를 기대할 수 없었다. SWP-200 및 SWP-400그룹의 mitochondria 및 microsome획분에서 대조그룹 대비 각각 8.5% 및 16.5%, 16.8% 및 24.8%의 매우 효과적인 BOR의 생성 억제효과가 인정되었고, SWP-200 및 SWP-400 투여그룹의 mitochondria 및 microsome획분에서 IOR의 생성억제효과는 대조그룹 대비 각각 16.6% 및 21.4%, 4.9% 및 15.8%로서, microsome획분의 SWP-200그룹을 제외하고는 효과적인 IOR의 생성 억제효과가 인정되었다. Mitochondria획분에서 SWP-200 및 SWP-400그룹은 대조

그룹 대비 각각 14.8% 및 22.4%의 과산화지질(LPO)의 생성 억제효과가 인정되었지만, microsome획분에서도 SWP-200 및 SWP-400그룹에서 대조그룹 대비 각각 6.8% 및 12.2%의 LPO 생성 억제효과가 인정되었다. SWP-200 및 SWP-400 그룹은 mitochondria획분에서 대조그룹 대비 14.8% 및 16.5%의 매우 효과적인 산화단백질(OP) 생성 억제효과가 인정되었고, microsome획분에서는 SWP-200 및 SWP-400그룹은 대조그룹 대비 각각 7.4% 및 12.6%의 OP의 생성 억제효과가 나타났지만, SWP-400그룹에서만 유의성이 인정되었다. 이상의 결과에서 누에분말의 투여는 뇌조직의 세포막 유동성을 매우 효과적으로 증가시킬 뿐만 아니라 강력한 활성산소의 생성 억제작용에 의한 산화적 스트레스의 억제 및 세포막 유동성의 증가로 인하여 뇌기능의 발현에 크게 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Cho, M. R., 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., J. I. Kim, D. W. Kim, Y. S. Moon, H. Y. Chung and B. P. Yu. 1996. Analysis of lipid composition and hydroxyl radicals in brain membranes of senescence-accelerated mice. *Age* **19**, 1-5.
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, S. H. Park, 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., D. I. Kim, S. H. Park, J. M. Kim, Y. H. Baek, H. S. Lee and K. S. Ryu. 2000. Effects of mulberry (*Morus alba L.*) leaf extract on oxidative stress and membrane fluidity in brain of SD rats. *Korean J. Life. Sci.* **10(4)**, 354-361.
11. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, J. M. Kim, W. K. Cho, H. S. Lee and K. S. Ryu. 2000. Effects of silkworm (*Bombix mori L.*) powder on oxidative stress and membrane fluidity in liver of SD rats. *Korean J. Life Sci.* **10(5)**, 496-503.
12. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, J. M. Kim, J. S. Lee, K. G. Lee, J. H. Yeo and K. S. Ryu. 2000. Effects of silk fibroin on oxidative stress and membrane fluidity in brain of SD rats. *Korean J. Life. Sci.* **10(5)**, 511-518.
13. Choi, J. H. and President of RDA. 1999. Functional anti-diabetic drink. *Korean Patent Application No.* 99-61216 (Dec. 23, 1999).
14. Choi, J. H. and President of RDA. 2000. Functional anti-diabetic drink. *Japanese Patent Application No.* 2000-98434 (Mar. 31, 2000).
15. Choi, J. H. and President of RDA. 2000. Functional anti-diabetic drink. *U.S. Patent Application Serial No.* 09/747,811 (Dec. 22, 2000).
16. Chung, S. H., J. H. Yu, E. J. Kim and K. S. Ryu. 1996. Blood glucose lowering effect of silkworm. *Bull. Kyung Hee Pharma. Sci.* **24**, 95-100.
17. 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.
18. Harman, D. 1956. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J. Gerontol.* **11**, 298-300.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
 22. 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.* **186**, 464-478.
 23. 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.
 24. 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)**, 27-31.77
 25. 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.
 26. Rudel, L. L. and M. D. Morris. 1973. Determination of cholesterol using *o*-phthalaldehyde. *J. Lipid Res.* **14**, 364-366.
 27. 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.
 28. 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.
 29. Steel, R. G. D. and J. H. Torrie. 1960. Principles and procedures of statistics. McGrawhill, New York.
 30. Yagi, K. 1987. Lipid peroxides and human diseases. *Chemistry and Physics of Lipids* (Elsevier Scientific Publishers Ireland Ltd.) **45**, 337-351.
 31. Yu, B. P. 1996. Aging and oxidative stress: Modulation by dietary restriction. *Free Rad. Biol. Med.* **21**, 651-668.
 32. Yu, B. P. and R. Yang. 1996. Critical evaluation of free radical theory of aging: A proposal of oxidative tstress hypothesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **786**, 1-11.

(Received November 8, 2000; Accepted February 26, 2001)