

## 누에 유래 실크 세리신이 당뇨성 흰쥐의 혈당 및 지질 농도 개선에 미치는 영향

†김한수 · 성종환 · 이영근 · Xie Cheng Liang · 신지문 · 윤호동\*

부산대학교 식품공학과, \*국립수산물연구원 식품안전과

### Improvements Caused by Silk Sericin Extract Derived from Silkworm in Blood Glucose and Lipid Concentration in Diabetic Rats

†Han-Soo Kim, Jong-Hwan Seong, Young-Guen Lee, Cheng-Liang Xie, Ji-Moon Shin and Ho-Dong Yoon\*

Dept. of Food Science & Technology, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

\*Food & Safety Research Division, National Fisheries Research & Development Institute, Busan 619-705, Korea

#### Abstract

The objective of this study was to assess improvements caused by silk sericin extract in blood glucose and lipid concentrations in the sera of streptozotocin(STZ, 55 mg/kg B.W., I.P. injection)-induced diabetic rats fed on experimental diets for 5 weeks. Serum concentrations of blood glucose, total cholesterol, atherosclerotic index, LDL, LDL-cholesterol, free cholesterol, cholesteryl ester ratio, triglyceride(TG) and phospholipids(PL) were remarkably higher in the diabetic group(group BSW) and STZ(I.P.)-plus-silk sericin extract group(group ESS) than in the control group(group CG, basal diet-plus-water). However, the serum concentrations of blood glucose, total cholesterol, atherosclerotic index, LDL, LDL-cholesterol, free cholesterol, cholesteryl ester ratio, TG and PL were lower in the ESS group than in the BSW group, whereas the ratio of HDL-cholesterol concentration to total cholesterol and HDL-cholesterol concentration in the ESS group were higher than in the BSW group. The activities of alkaline phosphatase(ALP) and aminotransferase(AST, ALT) in serum were lower in the ESS group than in the diabetic BSW group. The results shown above suggested that silk sericin extract effectively improves blood glucose and lipid concentrations in the sera of STZ-induced diabetic rats.

Key words: diabetes, silk sericin, blood glucose, lipid concentrations, ALP, aminotransferase.

#### 서론

당뇨병(diabetes mellitus)은 관상동맥성 심장질환, 동맥경화 및 고지혈증 등 심장순환기계 질환과 더불어 치명적인 합병증이 문제시 되고 있다(Kim 등 1993; Lim & Kim 2004). 당뇨병은 항산화 면역 체계의 변화와 자동산화에 의한 당화 증가 등에 의해 진행이 촉진되어 지질과산화물을 증가시킴으로써 대사적 기능 장애(Son 등 1992; Ha & Kim 1999; Lee 등 2002)와 모세혈관의 상피 세포막이 두꺼워져 만성 대사성

증후군이 발생하는 고혈당이 특징인 질환이다(Yoon 등 1987; Nepom GT 1990; Wolff SP 1993). 당뇨병의 예방 및 치료 효과의 개선을 위해선 혈당 및 혈중 지질 농도를 적절한 수준으로 유지하고 식이요법과 더불어 적당한 운동과 함께 합병증 등을 치료하는 약물요법을 병행하는 것이 바람직한 것으로 알려져 있다(Harold & Holler 1997; Cho HK 2006).

누에고치는 고분자 단백질인 피브로인으로 구성되어 있으며, 가수분해물인 실크 세리신은 콜레스테롤의 침착을 억제하고, 항산화 기능(Choi 등 2000; Kawahara 등 2007) 및 면역

† Corresponding author: Han-Soo Kim, Dept. of Food Science & Technology, Pusan National University, Samrangjin, Miryang-si, Gyeongnam 627-706, Korea. Tel: +82-55-350-5351, Fax: +82-55-350-5359, E-mail: kimhs777@pusan.ac.kr

력 증가(Lee 등 2002), 체지방 감소(Lee 등 2003a; Lee 등 2003b), 항당뇨(Nam & Oh 1995; Yoon 등 2005), 항종양 효과(Park 등 1988), 항암 작용(Yeo 등 2007) 등 다양한 효능이 있는 것으로 보고되어 있다.

따라서 본 연구는 누에로부터 추출한 실크 세리신이 streptozotocin으로 유도된 당뇨병 흰쥐의 혈당 저하 효과와 지질 농도 개선에 미치는 영향을 확인한 후, 기능성 신소재 등의 자원으로 활용 방안을 검토하는데 기초 자료를 제공하기 위하여 실험을 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실크 세리신의 제조

실험에 사용된 실크 세리신의 추출은 Lee 등(2001)의 방법을 약간 변경하여 조제하였다. 정선된 누에고치에 30배 중량의 물을 첨가하고 110°C에서 5시간 가열한 후 여과하여 잔사를 제거하고 여과액을 얻었다. 이 여과액에 단백질 분해 효소인 Flavourzyme 500 MG(Novo Nordisk, batch No: HP2 02013, Denmark) 등을 0.1~1%(w/v)를 첨가하여 50~55°C에서 6~12시간 동안 용해 처리시킨 다음 여과하여 세리신 용액을 얻었다. 사용한 효소의 불활성화를 위하여 세리신 용액을 110°C의 고온에서 0.5~1시간 정도 처리한 후 여과, 농축, 동결 건조하여 분말을 얻어 본 실험에 사용하였다.

### 2. 실크 세리신의 분자량 분포 분석

표준시약(polyethylene glycol kit, type PEG-10; Sigma, St. Louis, USA) 및 제조한 실크 세리신 시료 0.01 g을 정확히 칭량하여 증류수(D.W.), 아세트니트릴(ACN) 및 트리플루오로초산(TFA)의 혼합 용매(DW:ACN:TFA=55:45:0.1, v/v/v)에 용해시켜 실온에서 하룻밤 방치한 후, 0.45  $\mu$ m membrane filter (Sigma, St. Louis, USA)로 여과한 것을 표준 및 시험용액으로 사용하였다. 표준시약을 HPLC에 주입하여 검량선을 작성한 다음, 검체에 대하여 TSK Gel G2500PW<sub>XL</sub> column( $\Phi$  7.8×300 mm, TOSOH Co.)을 사용하여 size exclusion chromatography (SEC) 방법에 따라 검체의 분자량 분포를 GPC program water 510(Waters Co., Ltd, Boston, Massachusetts, USA)을 이용하여 분석하였다.

### 3. 아미노산 조성 분석

총 아미노산 분석용 시료는 산가수분해법으로 분해하였다. 즉, 단백질 함량으로 30 mg 정도의 실크 세리신 분말을 cap tube에 취하고  $\beta$ -mercaptoethanol 0.04%를 함유한 6 N HCl을 단백질량의 1,000배 이상 가하여 질소 가스를 8분간 충전하여 탈기시킨 다음, 110°C sand bath상에서 24시간 가수분해한

후, 농축 건조하여 잔사를 0.2 N sodium citrate buffer(pH 2.2) 로써 50 ml로 용량을 맞추어, 아미노산 자동분석기(Hitachi model 835, Japan)로 분석하였다. tryptophan은 Hugli & Moore (1972)의 방법에 의하여 알칼리 가수분해법으로 분해시켜, 550 nm에서 비색 정량하였다.

### 4. 실험 동물

평균 체중이 60±5 g인 4주령된 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐(충북 음성군 DAE HAN BIOLINK Co, LTD, Korea)를 구입하여, 5% 옥수수유(신동방(주), pure refined corn salad oil, Korea)를 함유하는 기초 식이로 9일간 예비 사육하여 적응시킨 후 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해서 6마리씩 3군으로 metabolic cage(JD-C-71, 정도산업, 한국)에 나누어 5주간 실험 사육하였다. 예비 사육 및 실험 사육 기간 중 물은 자유로이 섭취시켰으며, 사육실의 온도는 20±1°C, 습도는 50±10%로 유지시켰고, 명암은 12시간(07:00~19:00) 주기로 조명하였다. 실험 사육 최종일에는 7시간 절식시킨 후 에테르 마취 하에 심장채혈법으로 채혈하였으며, 혈액은 4°C에서 약 1시간 정도 방치한 후 분당 3,000 cycle로 15분간 원심분리하여 혈청을 취하여 실험에 사용하였다. 실험 사육 시작과 최종일에 체중을 측정하였으며, 사료 섭취량은 매일 사료 잔량을 측정하여 식이 효율을 산출하였다.

### 5. 식이 및 실험군

식이 조성 및 실험군은 Table 1과 같다. 기본 식이를 섭취

**Table 1. Compositions of experimental diet (g/kg diet)**

Ingredient	Basal diet	Streptozotocin (STZ) (I.P.) <sup>1)</sup>	Experimental diet (STZ) (I.P.)
Casein	200	200	200
DL-methionine	3	3	3
Corn starch	150	150	150
Sucrose	500	500	400
Cellulose powder	50	50	50
Mineral mixture <sup>2)</sup>	35	35	35
Vitamin mixture <sup>2)</sup>	10	10	10
Choline bitartrate	2	2	2
Corn oil	50	50	50
Silk sericin	-	-	100

Group CG: Basal diet+water(control group), BSW: Basal diet+STZ+water, ESS: Experimental diet+STZ+silk sericin 10%+water,

<sup>1)</sup> I.P.; intraperitoneal injection(STZ 55mg/kg B.W.; 0.01 M citrate buffer sol'n pH 4.5),

<sup>2)</sup> According to AIN-76<sup>TM</sup> diet composition.

시킨 대조군(CG군)인 정상군(normal-nondiabetic), streptozotocin (STZ, 55 mg/kg B.W., I.P. injection)을 0.01 M 구연산 완충용액 (pH 4.5)에 용해한 후 복강 내 주사하여 실험 사육시킨 실험군 (BSW군)인 당뇨대조군(control-diabetic)과 당뇨실험군(diabetic-sericin)의 ESS군은 STZ를 복강 주사한 후 실크 세리신 추출물 10%(100 g/kg diet)를 첨가 조제하였다.

## 6. 혈당의 정량

혈당 농도는 혈당 측정용 kit 시약(GLzyme, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였다. 즉, 혈청 0.02 ml에 효소 시액 3.0 ml를 가하여 37°C에서 15분간 가온한 후, 500 nm에서 흡광도를 측정하여 산출하였다.

## 7. 지질성분의 측정

혈청 중의 총 콜레스테롤 농도는 총 콜레스테롤 측정용 kit 시약(Cholestezyme-V, Eiken, Tokyo, Japan), HDL(high density lipoprotein)-콜레스테롤 농도는 HDL-콜레스테롤 측정용 kit 시약(HDL-C555, Eiken, Tokyo, Japan), 혈청 LDL(low density lipoprotein)의 농도는 LDL 측정용 kit 시약( $\beta$ -lipoprotein C-Test, Wako, Osaka, Japan)으로 측정하였으며, LDL-콜레스테롤 농도는 LDL 농도에 0.35를 곱한 값으로 표시하였다. 혈청 중의 중성지질 농도는 중성지질 측정용 kit 시약(Triglyzime-V, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였으며, 인지질 농도는 인지질 측정용 kit 시약(PLzyme, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였다. 유리 콜레스테롤 농도는 유리 콜레스테롤 측정용 kit 시약(Freecholestezyme-V555, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였으며, 콜레스테롤 에스테르 농도는 총 콜레스테롤 농도에서 유리 콜레스테롤 농도를 뺀 평균값으로 표시하였다.

## 8. 효소활성의 측정

혈청 중 alkaline phosphatase(ALP) 활성은 혈청 ALP 측정용 kit 시약(NEW-K-PHOS, Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 측정하였으며, 혈청 1 ml당 unit로 표시하였다. Aminotransferase의 활성은 Reitman & Frankel(1957)의 방법에 준해 조제된 kit 시약(혈청 transaminase 측정 시약, Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 혈청 중 aspartate aminotransferase(AST) 및 alanine aminotransferase(ALT) 활성을 측정하였으며, 단위는 혈청 1 ml당 unit로 표시하였다.

## 9. 통계 처리

분석 결과의 통계 처리는 실험군 당 평균치와 표준편차를 계산하였고, 군 간의 차이는 One-way analysis of variance (ANOVA, version 12.0) 분석 후  $p < 0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 실크 세리신의 분자량 분포

기능성 식품 신소재 등으로 활용하기 위하여 단백질 분해 효소로 가열 처리한 실크 세리신의 분자량 분포를 측정하기 위하여 분자량 표준품과 시료 용액의 크로마토그램에서 분자량과 용출 시간의 상관관계를 분석한 결과는 Table 2와 같다. 분자량 10,000 이상이 4.0%, 분자량 10,000~4,500까지 20.0%, 분자량 4,500~1,000까지 40.3% 및 분자량 1,000 이하는 35.6%의 분포를 나타내었으며, 평균 분자량은 2,685로 나타났다. 누에고치를 120°C에서 처리 시간을 달리하여 여과한 후 동결 건조시켰을 때, 세리신의 평균 분자량은 3,744~9,417 범위로 5,000 이하의 것들이 많이 함유되어 있었다고 한다. 이는 처리 시간이 경과할수록 저분자의 분자량 분포 비율이 높은 것으로 나타났으며, 저분자 세리신은 성인병 예방을 위한 식품 첨가제 및 화장품 첨가제 등의 기능성 자원으로 활용 가능하다는 보고(Kim 등 2003; Kim & Bae 2003)와 유사한 결과를 얻었다.

### 2. 실크 세리신의 아미노산 조성

효소 처리하여 제조한 실크 세리신의 아미노산 조성은 Table 3에 나타내었다. 분석 결과, 주요 아미노산은 serine 30.06%, aspartic acid 18.40% 및 glycine이 9.94%로 대부분을 차지하였다. 이는 누에 세리신에는 세린, 아스파라긴산 및 글리신을 다량 함유하고, 다른 아미노산의 분포는 소량 존재한다(Kato 등 1998)는 보고와 같은 결과를 나타내었다.

### 3. 체중 증가량 및 식이 효율

5주간 실험 사육한 흰쥐의 체중 증가량 및 식이 섭취량, 식이 효율은 Table 4와 같다. 체중 증가량은 대조군(138.5 g)에 비하여 당뇨 유발군인 BSW군(117.7 g)이 낮았으며, 실크 세리신 10%를 첨가한 ESS군이 129.4 g으로 나타났다. BSW군의 체중 감소는 당뇨 유발과 식이 섭취량 및 식이 효율에 따른 현상으로 생각되며, 세 군 간의 유의적인 차이는 보이지 않았다. 당뇨성 흰쥐의 경우 체지방 및 단백을 분해시키는 퇴

**Table 2. Molecular weight distribution of silk sericin treated by enzyme**

Range of molecular weight(M.W.)	Distribution ratio(%)
More than 10,000	4.0
10,000~4,500	20.0
4,500~1,000	40.3
Less than 1,000	35.6
Average molecular weight	2,685

**Table 3. Amino acid compositions of silk sericin**

Amino acids (A.A.)	Silk sericin (g/100 g)	
	Composition	% to Total A.A.
Arginine	4.70	4.80
Lysine	3.42	3.49
Histidine	1.62	1.65
Phenylalanine	0.57	0.58
Tyrosine	4.80	4.91
Leucine	1.28	1.31
Isoleucine	0.83	0.85
Methionine	0.11	0.11
Valine	3.14	3.21
Alanine	3.57	3.65
Glycine	9.72	9.94
Proline	0.67	0.68
Glutamic acid	6.61	6.76
Serine	29.40	30.06
Threonine	8.42	8.61
Aspartic acid	18.00	18.40
Tryptophan	0.49	0.50
Cystine	0.47	0.48
Total A.A.(TAA)	97.82	99.99
EAA <sup>1)</sup>	19.88	
EAA/TAA(%)	20.32	

<sup>1)</sup> Essential amino acids; valine, leucine, isoleucine, threonine, methionine, lysine, phenylalanine, histidine, tryptophan.

**Table 4. Body weight gain, food intake and FER of the experimental rats**

Group <sup>1)</sup>	Body weight gain (g)	Food intake (g)	FER <sup>2)</sup>
CG	138.5±14.2 <sup>a*</sup>	456.0±16.7 <sup>a</sup>	0.30
BSW	117.7±13.8 <sup>a</sup>	447.4±17.5 <sup>a</sup>	0.26
ESS	129.4±11.7 <sup>a</sup>	450.8±13.0 <sup>a</sup>	0.29

<sup>1)</sup> See the legend of Table 1. <sup>2)</sup> FER: food efficiency ratio.

\* Values are the means of 6 replicates±S.D., Means with different letters are significantly different at  $p<0.05$  as determined by Duncan's multiple range test.

행성 대사로 인해 체중과 식이 섭취량은 유의한 차이는 없었으나 체중이 감소되는 것으로 추정된다(Deniel 등 1993).

#### 4. 혈당 농도

당뇨성 흰쥐에 대한 실크 세리신의 혈당 농도에 미치는 영향은 Table 5와 같다. 대조군(CG군)의 경우 혈당량은 118.6 mg/dl이었고, STZ를 주사하여 당뇨를 유도한 군(BSW군)은 368.4 mg/dl이었다. 이에 실크 세리신을 급여한 결과 혈당량은 약 314.8 mg/dl인 결과를 나타냄으로써 실크 세리신의 급여는 당뇨성 흰쥐의 증상을 조절시키는 결과를 얻었다. STZ 유발 당뇨쥐에게 누에 가루 제조환을 섭취시킴으로써 혈당 강하 정도가 현저하며(Jang & Rhee 2004), 이는 누에 증의 deoxynojirimycin(DNJ)이  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -mannosidase 및  $\beta$ -galactosidase의 활성을 경쟁적으로 억제하여 혈당을 조절한다고 하였다(Chung 등 1996). 본 실험 식이와 유사한 식이 조성에 있어서, STZ 유발 당뇨성 흰쥐에게 메밀 등을 첨가하여 급여하였을 때 당 함량에는 영향을 미치지 않았으며, 췌장  $\alpha$ -amylase의 활성이 증가되는 것으로 나타났다(Lee 등 1994; Lee 등 1996). 또한, 식이성 타우린, 맥문동 추출물과 홍삼 사포닌을 첨가하여 실험 사육한 바 생리활성물질 및 실험 식이의 조성에 의하여 혈당이 저하되었다고 보고되어 있다(Mochizuki 등 1999; Lee 등 2004; Im 등 2005; Kim 등 2005). 따라서 본 실험 결과 나타난 혈당량 감소는 실크 세리신의 섭취에 의한 영향이 반영된 것으로 생각된다.

**Table 5. Effects of silk sericin on blood glucose and lipid concentrations in serum of the experimental rats (mg/dl)**

Lipid concentrations	CG <sup>1)</sup>	BSW	ESS
Blood glucose	118.6±5.2 <sup>a*</sup>	368.4±7.4 <sup>c</sup>	314.8±6.2 <sup>b</sup>
Total cholesterol(A)	84.6±3.2 <sup>a</sup>	109.2±3.3 <sup>c</sup>	93.9±2.7 <sup>b</sup>
HDL-cholesterol(B)	23.8±1.2 <sup>a</sup>	21.9±0.9 <sup>a</sup>	22.2±1.7 <sup>a</sup>
(B)/(A)×100(%)	28.1	20.0	23.6
A.I. <sup>2)</sup>	2.5	4.0	3.2
LDL-cholesterol	43.6±2.8 <sup>a</sup>	65.5±1.9 <sup>c</sup>	53.4±2.2 <sup>b</sup>
Low density lipoprotein	124.6±8.0 <sup>a</sup>	187.1±5.4 <sup>c</sup>	152.6±6.3 <sup>b</sup>
Triglyceride	75.4±2.2 <sup>a</sup>	101.4±3.9 <sup>c</sup>	86.7±1.9 <sup>b</sup>
Phospholipid	98.9±1.7 <sup>a</sup>	117.7±2.5 <sup>c</sup>	110.3±1.8 <sup>b</sup>
Free cholesterol	17.2±1.0 <sup>a</sup>	22.3±1.3 <sup>b</sup>	18.8±1.1 <sup>a</sup>
Cholesteryl ester	67.4±2.2 <sup>a</sup>	86.9±2.0 <sup>c</sup>	75.1±1.6 <sup>b</sup>
Cholesteryl ester ratio(%) <sup>3)</sup>	79.7	79.6	80.0

<sup>1)</sup> See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup> Atherosclerotic index; (Total chol. - HDL-chol.)/HDL-chol.

<sup>3)</sup> Cholesteryl ester/Total cholesterol×100.

\* Values are the means of 6 replicates±S.D., Means with different letters are significantly different at  $p<0.05$  as determined by Duncan's multiple range test.

### 5. 콜레스테롤 농도

혈청 중 총 콜레스테롤 농도는 Table 5에서와 같이, 대조군의 84.6 mg/dl에 비해 다른 실험군에서 높게 나타났지만, STZ를 복강주사한 당뇨병 흰쥐 실험군의 109.2 mg/dl에 비하여 실크 세리신을 섭취한 ESS군이 93.9 mg/dl로 유의적으로 감소되었다. 또한, HDL-콜레스테롤 농도는 BSW군의 21.9 mg/dl에 비하여 실크 세리신을 투여함으로써 22.2 mg/dl로 증가를 보였다. 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 농도 비는 BSW군(20.0%)보다 실크 세리신 급여군(24.8%)에서 높은 비율을 나타내었고, 동맥경화지수는 BSW군(4.0)에 비해 ESS군이 낮게 나타났으나, 대조군의 수준에는 미치지 못하였다. 이러한 결과는 지질대사 장애에 의하여 총 콜레스테롤 농도는 증가되고, HDL-콜레스테롤 농도는 저하되며(Goldberg RR 1981), 당뇨병 흰쥐에 있어서 당노가 진행될수록 혈청 VLDL(very low density lipoprotein) 제거율이 감소되어 혈액 중의 지질 성분이 증가되는 것으로 알려져 있다(Tol AV 1977; Baron 등 1984).

LDL 농도는 STZ 단독 투여군(BSW군)의 187.1 mg/dl 보다 실크 세리신 섭취군(152.6 mg/dl)에서 유의적인 감소를 보였다. LDL-콜레스테롤 농도는 각 군간에 있어서 LDL 농도와 같은 경향을 나타내었다. 따라서 실크 세리신을 급여시킴으로써 LDL-콜레스테롤 농도를 저하시킨 것으로 미루어 보아, 당뇨병의 합병증으로 유발될 수 있는 동맥경화 등의 예방 및 지질 농도 개선에 효과가 있을 것으로 추정된다. 또한, 실크 세리신의 첨가 비율이 높을수록 LDL-콜레스테롤 농도가 유의적으로 감소되었다는 보고도 있다(Kim YH 2008).

유리 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테르는 당뇨 유발군인 BSW군에 비해 실크 세리신 급여군인 ESS군에서 저하되는 것으로 나타났고, 콜레스테롤 에스테르 비 또한, 실크 세리신 섭취군에서 낮은 비율의 경향을 보였다. 콜레스테롤 에스테르 비는 고지혈증과 당뇨와 같은 합병증이 때 증가되며, 간 질환 진단의 지표로 사용되기도 한다(Kim KH 1980).

### 6. 중성지질 및 인지질 농도

혈청 중 중성지질과 인지질 농도는 당뇨병 흰쥐 실험군에 있어서, 대조군에 비해 월등히 높게 나타났으나, 실험군 간에 있어서는 당뇨 유발 실험군인 BSW군에 비하여 실크 세리신 급여군인 ESS군의 농도가 감소되는 것으로 나타났다. Yoon 등(2005)은 흰쥐에 누에 추출물 1~2% 첨가군에서는 중성지질 및 인지질 농도의 변화는 없었으나, 5% 등의 첨가 사육에 따른 감소 효과는 더욱 컸다고 보고하였다.

### 7. 간 기능 검사

실크 세리신 추출물의 섭취가 당뇨병 흰쥐의 혈청 ALP 활성 변동은 Fig. 1과 같다. 대조군인 18.8 unit/ml에 비해 여타

실험군에서 높게 나타났으나, 당뇨병 흰쥐 실험군인 BSW군(24.2 unit/ml)에 비해서 실크 세리신을 급여시킨 ESS군이 21.0 unit/ml로 낮게 나타났다. 고지혈증과 당뇨병에 의한 합병증 및 간염, 간경변 등 간 조직이나 담관의 폐쇄에 의해서 ALP의 활성이 증가되며(Kim KH 1980), 누에 추출물을 투여함으로써 ALP 활성이 약 41% 감소되었다고 한다(Kang 등 2001).

혈청 AST 활성은 Fig. 2에서와 같이, STZ를 투여한 BSW군(74.8 unit/ml)이 대조군(64.5 unit/ml)에 비하여 유의적으로 높게 나타났으나, 실크 세리신 급여(ESS군 68.8 unit/ml)로 인

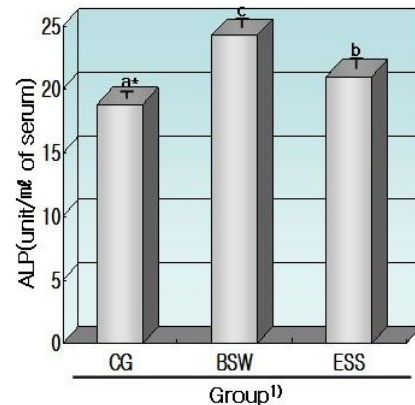


Fig. 1. Effects of silk sericin on alkaline phosphatase (ALP) activities in serum of the experimental rats.

<sup>1)</sup> See the legend of Table 1.

\* Values are the means of 6 replicates±S.D., Means with different letters are significantly different at  $p < 0.05$  as determined by Duncan's multiple range test.

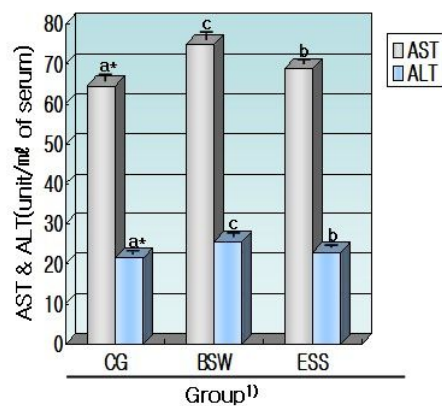


Fig. 2. Effects of silk sericin on aspartate and alanine aminotransferase (AST, ALT) activities in serum of the experimental rats.

<sup>1)</sup> See the legend of Table 1.

\* Values are the means of 6 replicates±S.D., Means with different letters are significantly different at  $p < 0.05$  as determined by Duncan's multiple range test.

하여 유의적인 감소를 보였다. 또한, 혈청 ALT 활성은 CG군(21.4 unit/ml)에 비해 BSW군(25.5 unit/ml) 및 ESS군(22.9 unit/ml)에서 증가된 것으로 나타났으나, 실크 세리신 급여로 ESS군의 AST와 ALT가 감소되는 것을 관찰할 수가 있었다. Aminotransferase 활성은 간 실질세포의 장애 등에 의해서 증가된다고 알려져 있다(Yi & Rhee 1996).

## 요 약

누에로부터 추출한 실크 세리신 추출물이 streptozotocin (STZ 55 mg/kg B.W., I.P. injection)으로 유도된 당뇨성 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐에 있어서, 혈당 및 혈청 지질 농도 개선 효과와 당질대사 이상 등에 관여하는 효소의 활성 변동을 생리생화학적 측면에서 검토하기 위하여 본 실험을 수행하였다. 대조군인 CG군을 비롯한 STZ 당뇨 유발군(BSW군), 당뇨 유발에 실크 세리신을 급여시킨 군(ESS군)을 5주간 실험 사육한 결과, 혈당 농도는 당뇨 유발군에 실크 세리신을 섭취함으로써 유의적인 감소 효과를 보였다. 또한, 혈청 총 콜레스테롤, 동맥경화지수, LDL, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 인지질 농도, 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르 비 등은 실크 세리신을 섭취시킨 군(ESS군)에서 농도가 저하되는 것으로 나타났다. 한편, HDL-콜레스테롤 및 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비 등은 실크 세리신 섭취에 의해서 증가되는 것으로 나타났다. 혈청 중 alkaline phosphatase(ALP) 및 aminotransferase(ALT)의 활성은 당뇨를 유도시킨 후 실크 세리신을 섭취시킴으로써 저하되는 것으로 나타났다. 따라서 본 실험 결과, 실크 세리신 추출물이 STZ으로 유발된 당뇨성 흰쥐의 혈당 조절 기능 및 지질대사 이상 등에서 오는 당뇨성 질환의 예방 및 개선에 효과가 있을 것으로 추정된다.

## 감사의 글

본 연구는 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년) 지원에 의하여 수행되었습니다.

## 참고문헌

Baron HE, Levy Y, Oschry ZE, Scafiri E. 1984. Removal effect of very low density lipoproteins from diabetic rats. *Biochem Biophys Acta* 793:115-118

Cho HK. 2006. Diabetes mellitus and disorder of lipid metabolism. *J Korean Soc Endocrin* 21:101-105

Choi JH, Kim DI, Park SH, Kim JM, Lee JS, Lee KG, Yeo JH, Lee YW. 2000. Effects of silk fibroin on oxidative stress and

membrane fluidity in brain of SD rats. *Korean J Life Science* 10:511-518

Chung SH, Yu JH, Kim EJ, Ryu KS. 1996. Blood glucose lowering effect of silkworm. *Bull K H Pharma Sci* 24: 95-100

Daniel DG, Saari C, Don WS, Judith MO. 1993. Diabetes increase excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. *Lipids* 28:663-666

Goldberg RR. 1981. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4:561-572

Ha AW, Kim HM. 1999. The study of lipid-peroxidation, antioxidant enzymes and the antioxidant vitamin in NIDDM patients with microvascular-diabetic complications. *Korean J Nutr* 31:1139-1150

Harold J, Holler RD. 1997. Diabetes medical nutrition therapy, A professional guide to management and nutrition education resources. *J Am Diet Assoc* 97:99-113

Hugli TE, Moore S. 1972. Determination of the tryptophan content of proteins by ion exchange chromatography of alkaline hydrolysates. *J Biol Chem* 247:2828-2832

Im JG, Kang MS, Park IK, Kim SD. 2005. Dietary effect of Liriois tuber water extracts on the level of blood glucose and serum cholesterol in streptozotocin-induced diabetic rat. *J East Asian Soc Dietary Life* 15:20-28

Jang MJ, Rhee SJ. 2004. Hypoglycemic effects of pills made of mulberry leaves and silkworm powder in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33:1611-1617

Kang YK, Choo SK, Nam SH. 2001. The effect of silkworm-extract on blood components levels in mice. *Korean J Entomology* 31:243-247

Kato N, Sato S, Yamanaka A, Yamada H, Fuwa N, Nomura M. 1998. Silk protein, sericin, inhibits lipid peroxidation and tyrosinase activity. *Biosci Biotechnol Biochem* 62:145-147

Kawahara Y, Yamamoto T, Furukawa K, Washika S, Kamei K, Minami H, Nishiuchi S. 2007. Sericin hydrolyzate obtained by hydrothermal treatment and its antioxidant activity. *SEN'I GAKKAISHI* 63:44-46

Kim HS, Kim SH, Cheong HS, Kang JO, Chung SY. 1993. Effects of the feeding mixed oils with various levels of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid on the lipid components and fatty acid metabolism of serum lipoprotein in hyperlipidemic rat. *J Kor Soc Food Nutr* 22:543-551

Kim JH, Bae DG. 2003. Hydrolysis characteristics and appli-

- cations of silk sericin. 1. Control of molecular weight of sericin. *Korean J Seric Sci* 45:46-57
- Kim JH, Hahm DH, Yang DC, Kim JH, Lee HJ, Shim IS. 2005. Effect of crude saponin of Korean red ginseng on high-fat diet-induced obesity in the rat. *Jpn J Pharmacol Sci* 97: 124-131
- Kim KH. 1980. A translation: The clinical application of the results of the test. pp.164-209, Komoonsa. Seoul. Korea
- Kim SY, Sohn HR, Bae DG, Kim JH. 2003. Physicochemical characteristic of the silkworm sericin cocoon. *Korean J Seric Sci* 45:10-17
- Kim YH. 2008. Effect of bread with added silkworm powder and cholesterol on lipid metabolism of rat. *Korean J Food & Nutr* 21:306-311
- Lee DM, Hoffman WH, Carl GF, Cornwell PE. 2002. Lipid peroxidation and antioxidant vitamin prior to during and after correction of diabetic ketoacidosis. *J Diabetes Complications* 16:294-300
- Lee JS, Lee MH, Son HS, Maeng YS. 1996. Effects of buckwheat on the activities of pancreatic digestive enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 25:831-838
- Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. 1994. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 28:819-827
- Lee KG, Yeo JH, Lee YM, Kweon HY, Kim JH. 2001. Bioactive and skin-compatible properties of silk sericin. *Korean J Seric Sci* 43:109-115
- Lee MS, Kim DM, Cho BN, Koo SJ, Jew SS, Jin DK, Lee SH. 2003. Study on consequent body fat and serum lipid metabolism after cocoon hydrolysate, green tea leaves and dietary fiber supplementation. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 46:123-129
- Lee SH, Cho BN, Hong II, Lee MS, Jew SS, Kim DM, Jin DK, Rho SN. 2003. Effects of green tea, cocoon hydrolysates and capsulated components mixture on body fat and serum lipid composition in college women in terms of supplemented periods. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32:715-722
- Lee SH, Cho BN, Hyun CK, Jew SS. 2002. Physiological, functional characteristics of silk peptide: Antioxidant effect and immune function. *Food Science & Industry* 35:57-62
- Lee YK, Lee MY, Kim SD. 2004. Quality characteristics and dietary effect of baguette bread added with water extracts of *Liriodopsis* tuber on the blood glucose and serum cholesterol in diabetes induced rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 14: 275-282
- Lim SJ, Kim YR. 2004. Effects of *Benincasa hispida* seeds intake on blood glucose and lipid levels in streptozotocin induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 37:259-265
- Mochizuki H, Takido J, Oda H, Yokogoshi H. 1999. Improving effect of dietary taurine on marked hypercholesterolemia induced by a high-cholesterol diet in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 63:1984-1987
- Nam JK, Oh YS. 1995. A study of pharmacological effect of silk fibroin RDA. *Kor J Agric Sci* 37:145-157
- Nepom GT. 1990. A unified hypothesis for the complex genetics of HLA association. *Diabetes* 39:1153-1157
- Park IK, Lee HS, Lee KY, Ahn YJ, 1988. Cytotoxic activity of *Bombyx mori* and *Morus alba* derived materials against human tumor cell lines. *Agric Chem Biotech* 41:187-190
- Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28:56
- Son HY, Hotta N, Sukamoto N, Natenoka S, Ohishi N, Yagi N. 1992. Lipoprotein(a) and diabetes mellitus. *J Korean Diabetes Assoc* 16:275-280
- Tol AV. 1977. Hypertriglyceride in the diabetic rat effective removal of serum very low density lipoproteins. *Atherosclerosis* 26:117-128
- Wolff SP. 1993. Diabetes mellitus and free radicals, transition metals and oxidative stress in the aetiology of diabetes mellitus and complications. *Br Med Bull* 49:642-652
- Yeo JH, Lee KG, Woo SO, Kweon HY, Han SM, Park KH, Kim SS. 2007. Dietary effect of silk protein on colon cancer of animal. *Korean J Seric Sci* 49:67-70
- Yi KN, Rhee CS. 1996. Clinical Pathology File. pp.101-283. Euihakmunwhasa. Seoul. Korea
- Yoon JW, Kim CJ, Park CY, McArthur RG. 1987. Effect of environmental factors on development of insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Invest Med* 10:459-464
- Yoon JW, Rhee SK, Lee KB. 2005. Effects of silkworm extract powder on plasma lipids and glucose in rats. *Korean J Food & Nutr* 18:140-145

---

접 수 : 2010년 7월 22일  
 최종수정 : 2010년 8월 5일  
 채 택 : 2010년 8월 12일