

실크단백질 효소 가수분해물이 2형 당뇨 마우스의 혈당 및 혈청지질에 미치는 영향

신미진¹ · 박민정¹ · 윤명섭¹ · 이영숙¹ · 남문석² · 박인선³ · 정운화^{1*}

¹단국대학교 식품영양학과

²인하대학교 의과대학 내과학교실

³인하대학교 의과대학 해부학교실

Effects of Silk Protein Hydrolysates on Blood Glucose and Serum Lipid in db/db Diabetic Mice

Mijin Shin¹, Minjeong Park¹, Myungsub Youn¹, Youngsook Lee¹,
Moonsuk Nam², Insun Park³ and Yoonhwa Jeong^{1*}

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

²Dept. of Internal Medicine, Inha University, College of Medicine, Incheon 402-751, Korea

³Dept. of Anatomy, Inha University, College of Medicine, Incheon 402-751, Korea

Abstract

This study was performed to investigate the effects of silk protein enzyme hydrolysates on blood glucose and serum lipid in db/db diabetic mice. Twelve week-old-male C57BL/KsJ db/db mice were divided into two groups: diabetic control group and 0.25% silk protein hydrolysates solution group, which were fed for 8 weeks. Body weight increased in the silk protein hydrolysates group compared with the diabetic control group. There were no differences in food and water intake between the diabetic control and the silk protein hydrolysates groups. The weight of liver increased in the silk protein hydrolysates group while that of kidney increased in the diabetic control group. The blood glucose level increased about 18.0% in the diabetic control group after 8 weeks while that in the silk protein hydrolysates group increased about 5.8%. Also, silk protein hydrolysates improved the glucose tolerance in C57BL/KsJ db/db mice. There was no difference in total cholesterol and non-HDL cholesterol concentration between the diabetic control and the silk protein hydrolysates group. Triglyceride concentration were lower in the silk protein hydrolysates group than in the diabetic control group ($p < 0.05$) while HDL-cholesterol concentration were higher in the silk protein hydrolysates group than in the diabetic control group ($p < 0.05$). This results suggest that administration of silk protein enzyme hydrolysates reduces significantly an increasing rate of blood glucose, decreases triglyceride, and increases HDL-cholesterol in C57BL/KsJ db/db mice.

Key words: C57BL/KsJ db/db mice, silk protein hydrolyaste, blood glucose, total cholesterol, non-HDL-cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol

서 론

단백질의 가수분해 산물로 얻어지는 유리아미노산, 올리고 펩타이드 및 저분자 단백질은 고유의 기능을 가지고 있어 새로운 생물활성 소재로 이용될 가능성이 크다(1). 그 중 펩타이드는 생명현상을 시작하는 요소로서 단백질의 종류, 이용효소, 분해조건, 정제방법에 따라 다양한 형태로 개발되고 있으며(2), 단백질이 가수분해되면서 분자량이 감소하고 전하가 변하며 분자구조변화에 따른 소수성 잔기가 노출되어 만들어지는 펩타이드는 본래의 단백질과는 다른 물리화학적 특성을 갖는다(3). 단백질 가수분해물은 본래 단백질에

비해 용해성이 높아 식품에서 사용될 때 열변성이 적고, 고농도 용액에서도 점도가 낮아 이유식 등에 응용되고 있다. 또 적절한 분자량의 펩타이드는 유효능이 우수하여 젤형성 능이나 수분 및 지방흡수력도 높은 것으로 알려져 있다(4,5).

실크는 누에(*Bombyx mori*)로부터 생산되는 천연에서 얻을 수 있는 단백질이며, 섬유상 단백질인 피브로인과 이들을 부착시키는 고무상 단백질인 세리신으로 구성되어 있다. 정련과정에서 세리신을 제거하면 피브로인만 남게 되며, 이 피브로인은 18종의 아미노산으로 구성되어 있다. 피브로인의 주성분은 글리신과 알라닌이며, 이 두 종류의 아미노산이 피브로인의 전체 성분의 약 75%를 차지한다. 또한 인체 내

*Corresponding author. E-mail: yjeong@dku.edu

Phone: 82-2-709-2472, Fax: 82-2-796-2472

에서 합성되지 않기 때문에 외부에서 섭취해야 하는 필수아미노산도 전체 약 6%내외나 포함되어 있다. 실크 피브로인의 산 또는 효소적 가수분해를 통해 얻어지는 가수분해물은 기능성식품, 화장품, 의약품 등에 응용하고자 하는 연구가 보고되고 있다(6-9). 이들 가수분해물들은 제2형 당뇨병에 대한 혈당강하효과(10)와 알콜흡수저해효과(8) 등 생리활성 연구가 보고된 바 있다. 실크 가수분해물 뿐만 아니라 누에나 뽕잎에 대한 여러 가지 생리활성 효과들이 밝혀져 있으며(11-13), 그 메카니즘 또한 밝혀지고 있다. 당뇨병은 발생기전에 따라 췌장 베타세포를 파괴하는 자가면역 과정이 주원인이 되어 인슐린 분비 부족 현상이 발생하는 인슐린 의존형 1형 당뇨병과 유전, 환경인자 및 생활습관의 변화 등으로부터 발병한 인슐린 비의존형 2형 당뇨병으로 분류된다. 현재 당뇨병의 치료를 위하여 사용되고 있는 경구 혈당강하제에는 탄수화물의 소화를 제한하여 식후 고혈당을 예방하는 α -glucosidase 저해제, 인슐린 분비를 촉진하는 sulfonylurea 제제, 인슐린 감수성을 촉진시키며 간 포도당 생성을 억제시키는 metformin 제제, 그리고 최근 사용이 증가하고 있는 인슐린 감수성 개선제인 thiazolidinediones 제제 등이 있다(14,15). 펩타이드 성분의 당뇨병 치료제인 glucagon-like peptide 1은 생체 내에서 생합성 되는 자연적인 펩타이드로서 췌장 베타세포의 인슐린 분비 촉진 및 식이섭취억제 등의 활성이 있으며, 투여에 의한 항당뇨 효과는 뚜렷하나 체내에서 분해되는 문제로 인해 약효 지속성이 떨어지는 문제가 있어, 현재 그 유사 펩타이드들에 대한 연구가 보고 되었다(16). 이들 혈당강하제의 문제점으로 젖산 축적의 위험성, 신부전 증상의 악화, 간독성, 체중증가 등 여러 가지 형태의 부작용이 나타난다(14). 당뇨병은 혈당강하제의 장기적인 복용이 필요한 만큼 부작용이 적은 혈당강하제 활성소재를 개발하여 장기 복용에 대한 안전성을 확보하는 것이 매우 중요하다. 본 연구에서는 단백질 분해효소를 이용한 실크단백질 효소 가수분해물을 C57BL/KsJ-db/db 당뇨 마우스를 대상으로 고혈당 상태에서의 실크단백질 효소 가수분해물의 혈당상승억제 효과 및 지질 개선효과에 대해 알아보하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

누에고치에 단백질 가수분해효소를 이용하여 제조한 실크단백질 효소 가수분해물(실크 펩타이드 E5K6)은 월드웨이(주)로부터 공급받아 사용하였다.

실험동물 및 식이

실험동물은 12주령의 수컷 C57BL/KsJ-db/db 마우스를 (주)중앙동물실험(안산, 한국)에서 구입하여 실험에 사용하였다. 자연발생 제2형 당뇨병 모델쥐(C57BL/KsJ-db/db)에 멸균된 3차 증류수를 공급하는 당뇨대조군(n=5)과 0.25% 실크단백질 효소 가수분해물 용액 투여군(n=5)으로 나누어 실험

하였다. 실험동물은 cage에 각각 넣고 $23 \pm 3^\circ\text{C}$ 의 온도와 $50 \pm 5\%$ 의 습도에서 12시간 간격으로 light-dark cycle을 주면서 8주 동안 사육하였다. 식이는 고품사료((주)에그리브랜드 퓨리나, 한국)로 공급하였으며, 증류수 및 실크 단백질 효소 가수분해물 용액은 자유 섭취시켰다. 사육하는 동안 식이섭취량은 일주일에 두 번 일정한 시간에 측정하였으며, 체중은 일주일에 한번 공복상태에서 측정하였다.

시료의 채취 및 처리

실험동물은 12시간 절식시킨 후 마취용 ether로 마취시켜 개복한 후 심장에서 혈액을 채취하였다. 채취된 혈액은 2,000 rpm에서 30분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 혈액을 채취한 후 즉시 간과 신장을 적출하여 생리식염수로 헹군 후 수분을 제거하고 무게를 측정하였다. 분리된 혈청은 -70°C 에서 냉동 보관하여 사용하였다.

혈당 측정

혈당은 절식 4시간 후 공복상태에서 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 superglucocard II (ARKRAY, Inc., Japan)로 측정하였다.

내당능 측정

사육 7주째에 12시간 절식시킨 후 꼬리 정맥에서 채혈하여 공복 시 혈당을 측정한 후 30% glucose 용액(0.1 g glucose/100 g body wt.)을 복강투여하고 5, 15, 30, 60, 120, 180분에 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 혈당을 측정하였다.

혈중 중성지방 농도 측정

혈중 중성지방은 Bucolo방법에 의한 효소 kit(아산제약, 한국)를 사용하여 550 nm에서 흡광도를 측정하였으며, HDL-cholesterol은 효소법에 의한 kit(아산제약, 한국)를 사용하여 혈청 내 HDL-cholesterol을 제외한 cholesterol을 침전시켜 제거한 후 상층액을 검체로 하여 500 nm에서 측정하였다. Total cholesterol에서 HDL-cholesterol을 뺀 값을 non-HDL cholesterol로 하였다(17).

통계분석

모든 실험 결과는 평균 \pm 표준편차로 표시하였고, 유의성은 statistical analysis system(SAS) 통계프로그램을 이용하여 t-test로 $p < 0.05$ 수준에서 검증하였다.

결과 및 고찰

식이섭취량 및 체중변화

8주 동안 실험동물의 체중변화, 식이, 음수섭취량은 Table 1과 같다. 당뇨대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 초기 체중은 각각 55.12 g, 55.90 g이었으며, 8주 후 당뇨대조군은 54.90 g, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 60.05 g으로, 당뇨대조군은 오히려 감소하는 경향이었으나 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 초기 체중에 비해 약

Table 1. Body weight, food intake and water intake of the experimental C57BL/KsJ-db/db mice (n=5 in each group)

	DC	SPH
Initial weight (g)	55.12 ± 2.26 ^{1)NS2)}	55.90 ± 1.87
Final weight (g)	54.90 ± 6.88 ^{NS}	60.05 ± 4.05
Body weight gain (g)	-0.22 ± 4.99 ^{NS}	4.15 ± 2.22
Food intake (g/day)	6.20 ± 1.56 ^{NS}	5.75 ± 1.25
Water intake (mL/day)	24.08 ± 8.01 ^{NS}	19.26 ± 4.91

DC: diabetic control, SPH: 0.25% silk protein hydrolysates solution fed group.

¹⁾Data are mean ± SD.

²⁾NS: not significantly different.

Table 2. The organ weight of the experimental C57BL/KsJ-db/db mice (n=5 in each group)

Group	Liver		Kidney	
	g	g/100 g body wt.	g	g/100 g body wt.
DC	2.98 ± 0.98 ^{1)NS2)}	5.52 ± 1.23 ^{NS}	0.50 ± 0.11 ^{NS}	0.96 ± 0.31 ^{NS}
SPH	3.75 ± 1.02	6.49 ± 1.43	0.47 ± 0.07	0.84 ± 0.20

DC: diabetic control, SPH: 0.25% silk protein hydrolysates solution fed group.

¹⁾Data are mean ± SD.

²⁾NS: not significantly different.

9.0% 증가하였다. 하루 평균 식이섭취량은 당뇨대조군이 6.20 g, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 5.75 g으로 당뇨대조군의 섭취량이 약간 높은 경향을 보였으며, 음수섭취량은 당뇨대조군이 24.08 mL/day, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 19.26 mL/day로 나타나 당뇨대조군에 비해 낮은 수준을 나타내었다. 이것은 실크단백질 효소 가수분해물 섭취가 당뇨 증상인 다식과 체중 감소현상을 완화시키는 개선효과로 사료된다.

장기무게에 미치는 영향

실험동물의 간장과 신장의 무게를 측정할 결과는 Table 2와 같다. 간장의 무게는 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 당뇨대조군에 비해 높은 경향을 보였으나 유의적 차이는 없었다. 당뇨 유발 시 간장의 크기가 비대해진다는 보고가 있었으나(18) 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군에서 높은 값을 나타내어 반대의 결과가 나타났다. 또한 신장은 당뇨병의 발병초기에 사구체 여과율의 증가와 함께 용적이 증가한다고 하였는데(19) 본 연구에서도 대조군의 신장무게가 약간 증가하는 경향을 보였으나 유의적 차이는 없었다. 이와 같이 실크단백질 효소 가수분해물 섭취는 당뇨쥐의 간장과 신장의 무게에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다.

혈당 변화에 미치는 영향

4시간 공복 시 혈당 변화를 측정한 결과는 Fig. 1과 같다. 초기 혈당은 당뇨대조군이 506.75 mg/dL, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 500.00 mg/dL로 500.00 mg/dL 이상의

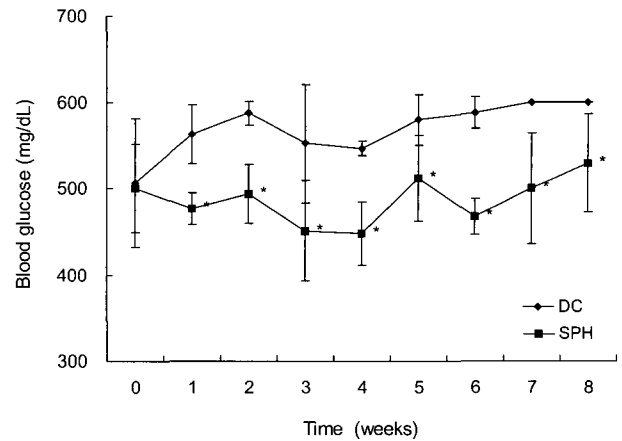


Fig. 1. Blood glucose levels after 4 hour fasting in the experimental C57BL/KsJ-db/db mice (n=5 in each group).

DC: diabetic control, SPH: 0.25% silk protein hydrolysates solution fed group. Data are mean ± SD.

*Significantly different by t-test (p<0.05).

고혈당이였다. 2주후 혈당은 당뇨 대조군이 초기 혈당에 비해 약 13.8% 증가하였으며, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 4.2% 증가하였다. 또한 당뇨대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 두 군간의 혈당 차이는 약 16.1%로 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 혈당이 유의적으로 낮게 나타났다. 실험 6주째 당뇨대조군은 588.13 mg/dL, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군은 466.80 mg/dL로 당뇨대조군에 비해 약 20.6%의 낮은 혈당을 보여 실크단백질 효소 가수분해물 섭취가 db/db mice의 혈당상승을 유의적으로 억제하였다. 7주째 혈당은 당뇨대조군이 600.00 mg/dL, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 500.00 mg/dL로 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 약 16.70% 낮은 수준으로 유의적으로 혈당상승이 억제되었다. 8주째에도 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 당뇨대조군의 혈당수준에 비해 11.8% 낮은 혈당수치를 보임으로써 실크단백질 효소 가수분해물의 섭취가 실험쥐의 혈당상승억제에 효과가 있는 것으로 나타났다. 실크단백질 효소 가수분해물 섭취전의 초기 혈당과 섭취 후 8주째 혈당 변화는 Fig. 2와 같다. 대조군의 경우 혈당은 초기 혈당에 비해 약 18.0% 정도로 유의적으로 증가한 반면 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 8주째 혈당은 초기 혈당에 비해 약 5.8% 증가하여 실크단백질 효소 가수분해물이 고혈당상태의 2형 당뇨 마우스에서 혈당상승을 억제하는 것으로 나타났다. Nahm과 Oh(10)는 C57BL/6J-ob/ob 마우스에 피브로인 수용액을 투여하여 혈당치가 유의적으로 감소한다고 보고하였으며, 도 등(20)은 C57BL/KsJ db/db 마우스에 피브로인 가수분해물을 42일간 투여한 결과 정상혈당치까지 회복되었다고 하였다. 실크펩타이드 산 가수분해물의 NO(nitric oxide) 생성 능력을 측정한 이 등(21)의 연구에서는 특정 아미노산의 함량에 따라 NO 생성능이 달라진다고 하였으며, 특히 가수분해물의 arginine의 함량

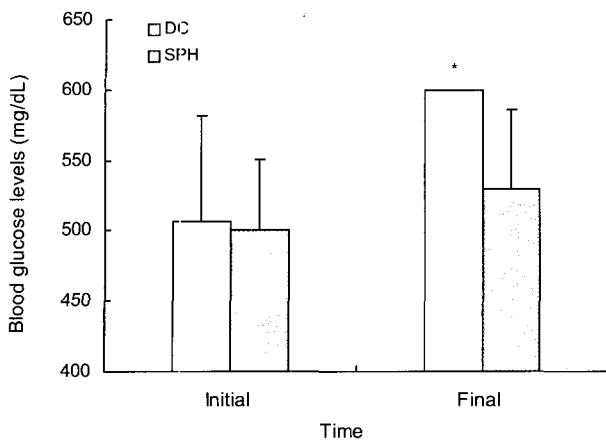


Fig. 2. Blood glucose levels of initial and final time in the experimental C57BL/KsJ db/db mice (n=5 in each group). DC: diabetic control, SPH: 0.25% silk protein hydrolysates solution fed group. Data are mean±SD. *Significantly different by t-test (p<0.05).

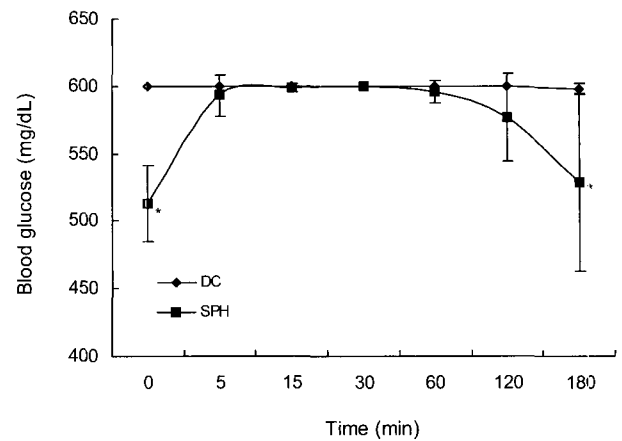


Fig. 3. Intraperitoneal glucose tolerance test in the experimental C57BL/KsJ-db/db mice (n=5 in each group). DC: diabetic control, SPH: 0.25% silk protein hydrolysates solution fed group. Data are mean±SD. *Significantly different by t-test (p<0.05).

에 따라 면역 활성도가 달라짐을 보고하였다. 여러 아미노산중 L-arginine은 membrane depolarization을 통해 인슐린 분비를 자극한다고 알려져 있으며, 당뇨병자나 당뇨병에서 NO는 췌장의 인슐린 분비를 자극한다는 연구가 이미 보고되었다(22,23). 이런 여러 연구결과는 아미노산 조성에 따라 당뇨의 증상에 미치는 영향이 클 것으로 사료되며, L-arginine의 함유정도도 인슐린의 분비에 영향을 줄 수 있을 것으로 판단된다. 선행 연구에서 실크단백질 가수분해물의 유리아미노산 함량은 14.80 g/100 g silk protein hydrolysate로 나타났으며, 이중 arginine은 2.43 g/100 g silk protein hydrolysate으로 그 함량이 높았다(24). 실크단백질 효소 가수분해물은 유리아미노산과 여러 형태의 저분자 펩타이드로 구성된 물질로서, 이런 아미노산과 펩타이드들이 혈당상승에 대한 억제 효과를 나타낸 것으로 사료되며, 그에 대한 혈당 상승억제 기전에 대한 추후 연구가 필요하다고 사료된다.

내당능에 미치는 영향

실크단백질 효소 가수분해물의 내당능은 실크단백질 효소 가수분해물 섭취 7주째에 측정하였으며, 그 결과는 Fig. 3과 같다. 당뇨대조군의 경우 공복 혈당은 혈당계 측정 최고

값인 600.00 mg/dL를 나타내었고, 포도당 부하 후 측정기간 동안 계속해서 고혈당을 유지하였다. 반면, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 초기 공복 혈당은 513.00 mg/dL로서 당뇨대조군과 비교 시 유의적으로 낮았으며, 포도당 부하 후 시간이 경과함에 따라 혈당이 점차적으로 상승하여 30분 후 혈당계 최고 측정값인 600.00 mg/dL이었고, 이후부터는 점차 감소하여 180분 후 528.40 mg/dL로 초기 혈당 수준과 비슷한 수준으로 회복되었다.

혈청지질 수준에 미치는 영향

당뇨 대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군간의 혈청지질 수준은 Table 3과 같다. Triglyceride는 당뇨대조군이 191.28 mg/dL, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 141.92 mg/dL로 실크단백질 효소 가수분해물의 섭취가 triglyceride를 유의적으로 낮추었으며, total cholesterol과 non-HDL cholesterol의 함량은 두 군 간의 차이를 보이지 않았다. HDL-cholesterol은 당뇨대조군은 74.72 mg/dL, 실크단백질 섭취군은 96.85 mg/dL로 실크단백질 가수분해물을 섭취한 군에서 유의적으로 높게 나타났다. 잠상관련물질의 항당뇨 효과에 대한 여러 연구에서 혈청지질에 미치는 영향에 대한 연구가 많이 보고되었다. Hwang 등(25)은 흰쥐

Table 3. Serum lipid levels in the experimental C57BL/KsJ-db/db mice after 8 weeks (n=5 in each group) (mg/dL)

	Triglyceride	Cholesterol		
		Total	HDL	Non-HDL ¹⁾
DC	191.28±33.03	174.04±22.01 ^{2)NS3)}	74.72±18.95	99.87±30.35 ^{NS}
SPH	141.92±28.79*	191.70±36.04	96.85±9.25*	97.85±33.62

DC: diabetic control, SPH: 0.25% silk protein hydrolysates solution fed group.

¹⁾Non-HDL=(total cholesterol)-(HDL-cholesterol).

²⁾Data are mean±SD.

³⁾NS: not significantly different.

*Significantly different by t-test (p<0.05).

에 고콜레스테롤, 고지질, 고설탕사료를 각각 섭취시키고 5%의 누에고치 산 가수분해물을 첨가하였을 때 혈장의 중성지질의 감소와 인지질, HDL-cholesterol의 증가가 나타난다고 보고하였으며, 인슐린 비의존형 당뇨병환자에 누에 분말을 섭취시켰을 때 혈중 중성지방, VLDL-cholesterol, LDL-cholesterol의 농도가 정상군에 비해 큰 폭으로 감소한다고 보고하였다(12). 또한 고탄수화물 식이를 섭취하는 마우스에 상업과 누에 추출물을 섭취시켰을 때 혈중 중성지방의 농도가 유의적으로 감소하는 것으로 보고된바 있다(26). Hwang 등(25)은 누에고치 가수분해물의 혈청지질 개선효과에 이유로 저분자량의 펩타이드가 혈청지질 개선에 영향을 미치는 것으로 판단하였으며, 본 연구에서 사용된 실크단백질 가수분해물 또한 저분자의 올리고 펩타이드의 함량이 월등히 높은 것으로 나타나(24) 이들 저분자 펩타이드가 혈청지질 개선효과에 기인하는 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 누에고치를 효소 가수분해하여 얻은 실크단백질 효소 가수분해물이 2형 당뇨병 모델인 C57BL/KsJ db/db mouse에 혈당조절 및 혈장지질 개선에 미치는 영향을 조사하였다. 12주령의 C57BL/KsJ db/db 마우스를 대조군과 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군으로 나누어 8주 동안 음수로 섭취시켰다. 8주 동안 실험동물의 체중, 식이섭취량, 음수섭취량을 측정하고 매주 1회씩 4시간 공복 후 혈당변화를 관찰하였으며, 8주 후 모든 동물을 희생시킨 후 장기무게와 혈액을 채취하여 혈중 triglyceride와 cholesterol을 측정하였다. 실험동물의 체중은 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군에서 증가하는 경향을 보였다. 장기무게는 간장의 경우 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군에서 약간 증가하는 경향을 보였으며, 신장은 당뇨병대조군에서 약간 증가하였으나 간장과 신장 모두에서 각 군간의 유의적 차이는 없었다. 혈당은 실크단백질 효소 가수분해물 섭취 1주 후부터 유의적인 차이를 보였으며, 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군이 대조군에 비해 유의적으로 혈당상승을 억제하는 효과가 나타났다. 당뇨병대조군의 경우 초기 혈당에 비해 8주후 혈당은 약 18% 증가하였고, 실크단백질 효소 가수분해물은 초기 혈당과 비교 시 약 5.8% 증가하여 실크단백질 효소 가수분해물이 혈당상승을 억제하는 것으로 나타났다. 포도당 부하 후 측정된 내당능의 결과에서도 실크단백질 효소 가수분해물 섭취는 혈당 개선에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 실크단백질 효소 가수분해물 섭취군의 혈청지질 중 total cholesterol과 non-HDL cholesterol은 당뇨병대조군과 비교시 큰 차이가 없었으나, HDL-cholesterol을 유의적으로 증가시키고 triglyceride 함량을 유의적으로 감소시켰다. 실크단백질 효소 가수분해물의 섭취는 혈당상승을 억제하며, 혈청지질 중 triglyceride를 낮추고 HDL-cholesterol을 높여 혈청지질

개선에 도움을 주는 것으로 사료된다.

문 헌

- Nam H. 1999. Development of bioactive peptides and its market trend. *Food Ind Nutr* 4: 17-19.
- Lee CH. 1992. Application and development of protein sources. *Kor J Food Sci Ind* 25: 93-100.
- Rupnow J. 1994. Proteins: biochemistry and application. In *Encyclopedia of Food Science and Technology*. Hui YH, ed. John Willy and Son Inc, NY. Vol 3, p 2182.
- Lu X, Akiyama D, Hirabayashi K. 1994. Production of silk powder and properties. *J Seric Jpn* 63: 21-27.
- Chen K, Takanono R, Hirabayashi K. 1994. Production of soluble fibroin powder by hydrolysis with hydrochloric acid and physical properties. *J Seric Sci Jpn* 60: 358-362.
- Takano R, Hirabayashi K, Chen K. 1991. Preparation of soluble silk fibroin powder by hydrochloric acid hydrolysis. *Sov Phys Crystallogr* 60: 358-362.
- Chen K, Umeda Y, Hirabayashi K. 1996. Enzymatic hydrolysis of silk fibroin. *J Seric Sci Jpn* 65: 131-133.
- Kim MK, Lee KH, Lim HJ, Lee SJ, Lee SH, Min KS. 1996. Preparation protocols for the functional polypeptide materials from cocoon. *Korean Patent* 98712.
- Kim DK, Kim YH, Kim KB, Chin YG. 2001. The changes of molecular weight and structure in the preparation process of silk fibroin powder. *J Kor Fiber Soc* 38: 131-133.
- Nahm JH, Oh YS. 1995. A study of pharmacological effect of silk fibroin. *RDA J Agric Sci* 37: 145-157.
- Lee KH, Chung SH. 2000. Antidiabetic effect and mechanism of *Mori rolium* streptozotocin-induced diabetic mouse. *Bull K H Pharm Sci* 28: 87-99.
- Cho MR, Chou RC, Chung SH, Ryu JW. 1998. Effects of silkworm powder on blood glucose and lipid levels in NIDDM (type II) patients. *Korean J Nutr* 31: 1139-1150.
- Choi JH, Kim DI, Park SH, Back SJ, Kim NJ, Ryu KS. 2003. Development of anti-diabetes drink using with silkworm (*Bombyx mori* L.) extract. *Korean J Seric* 45: 96-102.
- Bailey CJ. 1999. Insulin resistance and antidiabetic drugs. *Biochem Pharmacol* 58: 1511-1520.
- Zhang BB, Moller DE. 2000. New approaches in the treatment of type 2 diabetes. *Curr Opin Chem Biol* 4: 461-467.
- Parker JC, Andrews KM, Rescda DM, Masefski JR, Andrews GC, Contillo LG, Stevenson RW, Singleton DH, Suleske RT. 1998. Structure-function analysis of a series of glucagon-like peptide-1 analogs. *J Peptide Res* 52: 398-409.
- Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, Jones KL, Jain AK, Howard WJ, Robbins DC, Howard BV. 2003. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26: 16-23.
- O'Meara NM, Devery RA, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-636.
- Gallaher DD, Casallany AS, Shoeman DW, Olson JM. 1993. Diabetes increase excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. *Lipids* 28: 663-666.
- 도선길, 서준교, 김충섭, 원무호, 이문환, 남중희, 오양석. 1999. Silk fibroin의 제 2형 당뇨병 모델 마우스(C57BL/KsJ-db/db)에서 혈당강하에 관한 연구. 대한당뇨병학회 심포지움. p 81.
- 이성희, 조병남, 현창기, 주상섭. 2002. 실크 펩타이드의 생리 기능적 특징. 항산화 효과 및 면역 기능을 중심으로. 식품과학

- 과 산업 35: 57-61.
22. Thams P, Captio K. 1999. L-arginine stimulation of glucose-induced insulin secretion through membrane polarization and independent of nitric oxide. *Eur J Endocrinol* 140: 87-93.
23. Coiro V, Volpi R, Capretti L, Speroni G, Caffarri G, Chiodera P. 1997. Involvement of nitric oxide in arginine, but not glucose, induced secretion in normal men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 46: 115-119.
24. Shin M, Park M, Youn M, Lee Y, Nam M, Park I, Jeong Y. 2006. Effects of silk protein hydrolysates on blood glucose in C57BL/KsJ db/db mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 1166-1171.
25. Hwang E, Kang B, Kim B, Lee H. 2001. Protein quality evaluation and effect of plasma lipid contents of acid hydrolysates of cocoon in rats fed by high cholesterol, high triglyceride and high sucrose diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 1004-1009.
26. Kim MS, Choue RW, Chung SH, Koo SJ. 1998. Blood glucose lowering effects of mulberry leaves and silkworm extracts on mice fed with high-carbohydrate diet. *Korean J Nutr* 31: 117-125.

(2006년 10월 13일 접수; 2006년 11월 28일 채택)