

BF-7의 기억력 향상효과 및 산화적 스트레스로 인한 신경손상의 억제효과

이무열¹, 이상형², 이정상³, 민경준⁴, 이광길⁵, 여주홍⁵, 권혜진⁶, 이정규⁷,
강용구, 이도연, 정윤희, 김경용, 김성수, 이원복

중앙대학교 의과대학 해부학 교실, ¹생리학교실, ⁴신경정신과, ⁶간호학과, ⁷안과학교실,
²서울대학교 의과대학 신경외과, ³흉부외과, ⁵농촌진흥청 농업과학기술원 잠사곤충부

간추림 : 생체대사과정 또는 외부적 요인 등으로 발생하는 활성기산소등의 산화적 스트레스는 특히 두뇌에 큰 손상을 입힌다. 이는 정상적인 두뇌활동에도 부정적인 요소로 작용하게 된다. 본 연구의 결과, 이러한 산화적 스트레스를 가잠(*Bombyx mori*)으로부터 추출한 BF-7이 효과적으로 제거하였고, 그 결과 신경세포의 손상을 억제함을 알게 되었다. 일반인들을 대상으로 두뇌기능에 대한 인체시험 결과, BF-7이 용량 의존적으로 매우 효과적으로 두뇌기능을 개선시켜주고 있음이 나타났다. BF-7에 의한 활성기산소의 효과적인 제거가 두뇌기능 개선효과에 중요한 역할을 했을 것으로 추정할 수 있다. 이러한 결과는 향후 신경보호기전과 두뇌기능개선을 목표로 하는 치료법 개발에 중요한 자료로 사용될 수 있을 것이다.

찾아보기 낱말 : 기억력, BF-7, 산화적스트레스 세포자멸사, 신경보호작용

서 론

산소는 생명에 꼭 필요하지만 그 대사의 결과 생성되는 활성기산소는 세포와 조직에 강력한 독성작용을 나타낸다. 조직에서 만들어지는 활성기산소와 수퍼옥사이드(O_2^-) 이온의 대부분은 미토콘드리아의 호흡계에서 생성된다. 생리적인 산소 농도에서 소비되는 산소의 1~2%는 활성기산소로 전환된다.

특히 두뇌는 해부 생리적으로 산화적 스트레스에 매우 민감하다고 알려져 있다. 그 한 가지 이유는 이 시스템의 높은 산소 소비이다. 인간의 뇌는 신체 중 단지 몇 퍼센트에 불과하지만, 기본 산소 소비량의 20%를 뇌가 소비하고 있다. 신경은 낮은 이온농도차(높은 세포내 K^+ , 낮은 Na^+ , 매우 낮은 Ca^{2+})를 유지하기위해 많은 ATP를 필요로 하며, 이를 위

해서는 많은 산소가 소비된다. 또한 뇌는 에너지 생산을 위해 분당 4×10^{21} 분자의 포도당을 소비한다. 이것은 rotenone 이나 cyanide처럼 저혈당과 ATP합성 저해제가 신경세포를 죽음으로 이르게 하는지 잘 설명하고 있다(Beal 1992).

다른 한 이유는 활성기 질소 nitric oxide(NO^-) 이다. 이 가스형태의 자유기(free radical)는 쉽게 퍼져 나가는 중요한 생물학적 전달체로서, 두뇌의 생리학적인 면에서 중요한 역할을 하고 있다(Yun 1996). NO를 생성하는 데는 활성화된 미세아교세포에 의해 대량으로 생성되는 neuronal NO synthase (nNOS)와 inducible NO synthase (iNOS), 그리고 endothelial NO synthase (eNOS)가 있다. 두뇌에서 생리학적으로, 병리생리학적인 자극에 의해 발현이 조절되는 nNOS가 대부분의 NO^- 의 활성에 관여한다(Yun 1996). NO^- 는 O_2^- 와 빠르게 반응하여 가장 활성이 높은 RNS인 peroxynitrite($ONOO^-$)를 생성한다.

ROS와 RNS는 신경시스템의 산화적 스트레스의 원인이 된다. 이들은 병리적 조건에서 대량으로 만

*이 논문은 2004학년도 중앙대학교 학술연구비 지원에 의한 것임
교신저자: 이원복 (중앙대학교 의과대학 해부학교실)
전자우편: whitefox@cau.ac.kr

들어지며, 특히 NO⁻는 활성화된 미세아교세포 (iNOS)나 endothelial cell (eNOS) 에서 나온다. 염증 반응에서 ROS의 주된 생산처는 손상된 미토콘드리아나 활성화된 미세아교세포가 된다.

전통적으로 산화적 스트레스는 ROS와 RNS의 생성과 소멸의 불균형으로 설명되어졌다. ROS와 RNS는 세포에 절대적으로 해로운 것으로 여겨졌었다 (Scandalios 2002). 이제는 ROS를 포함하는 산화환원 조절이 신경세포 별아교세포와 미세아교세포에 있어 MAP kinase cascade activation, 이온 전달, 칼슘 이동, 세포자멸사 프로그램의 활성 같은 중요한 세포 기능의 조절에 결정적 역할을 하는 것으로 알려지고 있다. 뿐만 아니라 이런 산화적 스트레스는 단백질의 비정상적 구조를 유발하거나, DNA, 단백질, 지질 등에 비정상적 손상을 유발하는 등으로 정상적인 두뇌기능에 지속적인 스트레스나 저하를 가져올 수 있을 것으로 생각되고 있다 (Andersen 2004).

따라서 본 연구에서는 사람 신경모세포종 (neuroblastoma cell)인 SK-N-SH 세포를 이용하여, FeSO₄에 의해 유도된 신경세포사멸의 기작을 규명하고, 최근에 뇌보호 기능이 알려지고 있는 BF-7 (Chae 2004)에 의한 신경세포사멸의 억제 여부를 알아 보았다. 더 나아가 BF-7이 다양한 모집단에서 무작위로 선발된 일반인들에 있어서 임상적으로 두뇌인지 기능 개선을 가져오는지를 검사하였다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 재료

인지기능 향상 검사에 사용한 BF-7은 가잠 (*Bombyx mori*)으로부터 분리 정제하였으며, 농촌진흥청으로부터 제공 받아 사용하였다.

2) 피검자

대학생, 가정주부, 회사 직장인, 종교단체 방문 신도 등 각계각층의 건강한 성인 남녀 중 자발적인 지원자를 대상으로 하였다. 피검자 선정 시 다음의 경우는 피검자에서 제외하였다. 1) 질병이 있어 치료를

Table 1. Characters of volunteers

Character	Value
Age (year)	42.9±16*
Education (year)	12.7±2.3*
Number of male	13
Number of female	53

*Expressed as means ± S.D.

받고 있는 경우 2) 인체 시험 참가하기 4주 이내에 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 의약품을 복용한 경험이 있는 경우 3) 인체 시험 참가하기 4주 이내에 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 건강기능식품을 섭취한 경험이 있는 경우 4) 일상적인 의사소통이 어려운 경우 5) 시력 장애가 있어 글자 및 그림을 읽을 수 없는 경우 6) 손이나 팔에 장애가 있어 필기가 어려운 경우 7) 기타 인체 시험의 참여가 적절치 않다고 판단되는 경우 피검자로 80명이 참가하였고, 이중 14명이 각각 중도 탈락하여 최종적으로 66명이 인체시험을 마쳤다. 이들의 특징은 Table 1에 기술하였다.

2. 방법

1) 세포배양

사람 신경모세포종인 SK-N-SH은 가열로 불활성화 시킨 fetal bovine serum (FBS) (Life Technologies, Burlington, ON, USA)에서 37°C, 습도 95%, CO₂ 5%를 유지한 상태로 배양하였다. FeSO₄ (Sigma, St Louis, MO, USA)를 처리하기 2시간 전에 1% FBS가 포함된 배양액으로 갈아주고, BF-7의 세포 보호 효과 검증을 위해 FeSO₄ 처리 2시간 전에 전처리하여 실험을 진행하였다.

2) 세포 생존율 (MTT Assay)

MTT reduction assay는 기존에 보고 된 방법을 약간 변형하여 시행하였다 (Shearman 등 1994, 1995, Kaneko 등 1995). 배양된 세포에 FeSO₄를 첨가한 뒤 37°C에서 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 48시간 후에 3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT; Sigma) 용액을 최종농도가 0.5 mg/mL 농도가 되도록 각 well에 첨

가한 후에 4시간 30분 동안 더 배양하였다. MTT의 환원에 의해서 형성된 formazan precipitate를 dissolving solution (0.1N HCl in absolute isopropanol)에 녹인 후에 ELISA reader를 이용하여 570 nm에서의 흡광도를 측정하였다. 각 sample의 값은 해당되는 용매만을 추가한 대조값을 100%로 하고 0.9% Triton X-100에 의해 세포가 완전히 파괴되었을 때의 MTT reduction 정도를 0%로 하여 상대적인 값으로 표시하였다.

3) 활성기산소 측정

배양한 세포에 HCSS buffer (20 mM HEPES, 2.3 mM CaCl_2 , 120 mM NaCl, 10 mM NaOH, 5 mM KCl, 1.6 mM MgCl_2 , 15 mM glucose) 완충액에 용해시킨 10 μM 의 DCFDA (6-carboxy-2',7'-dichloro-dihydrofluoresceine diacetate, dicarboxym-ethylester)와 현탁 보조제인 2% Pluronic F-127을 37°C에서 30분간 처리하였다. 세포 내 자유기에 의한 DCF 형광은 실온에서 수은 램프 형광 부착을 갖춘 Olympus IX70 도립 현미경 상에서 관찰하고(Excitation = 488 nm, Emission = 510 nm) CCD 카메라로 화상을 포착한 후 NIH Image 1.65 program을 이용하여 영상 분석하였다.

4) 인체 시험

3주간의 위약 대조, 이중 맹검 시험으로 실시하였다. 인지기능의 객관적 정량적 측정을 위해 널리 사용되는 공인된 방법인 단축형 K-WAIS (임상심리학회, 1992) 검사중, 단기 기억력, 주의력 및 집중력을 측정하는 소검사인 숫자 외우기 실험을 실시하였다. 참가자들은 그룹별로 각각 위약군, 시험군 A, 시험군 B에 무작위 배분하고 3주간 인체 시험을 실시하였다. 시험군 A는 BF-7을 아침 저녁 1회 2캡셀 (100 mg BF-7/캡셀)씩 1일 총 4캡셀 (400 mg)을 섭취하도록 하였고, 시험군 B는 BF-7을 아침 저녁 1회 2캡셀 (50 mg BF-7/캡셀)씩 1일 총 4캡셀 (200 mg)을 섭취하도록 하였다. 검사기간 동안 식사는 평소와 하던 대로 변화를 주지 않도록 하였다.

5) 통계 분석

통계적 검정은 SPSS 통계 프로그램을 이용하여

수행하였으며 $p < 0.05$ 이하일 경우 통계적으로 유의한 것으로 검정하였다. 세포실험의 경우 데이터는 평균과 표준편차로 나타내었으며, 그룹간의 상관관계와 차이를 알아보기 위해서 t test를 이용하였다. 인체시험의 경우 데이터는 평균과 표준오차로 나타내었으며, 각 그룹 간에 인지능력의 향상은 비교항목에 따라 student's t -test나 oneway ANOVA (Tukey's multiple comparison test) 을 이용하여 통계적 유의성을 검정하였다.

결 과

1. FeSO_4 에 의한 SK-N-SH 신경모세포종에서 세포자멸사 양상의 세포사멸유발과 BF-7의 세포손상억제 효과

신경모세포종 SK-N-SH에 세포투과성의 FeSO_4 (200 μM)로 처리하였을 경우 세포사멸이 유발되었다. FeSO_4 에 의한 SK-N-SH 세포의 세포사멸양상을 규명하기 위해 세포의 외형적 변화를 관찰하였다. 위상차 현미경을 이용하여 세포외형의 변화를 24시간 후에 관찰한 결과, 정상상태의 세포(Fig. 1A)와는 달리, 세포체의 응축과 분절 및 신경돌기 소실, 세포막수포현상(membrane blebbing) 등의 전형적인 세포자멸사 형태의 세포사멸을 나타내었다(Fig. 1B). 반면, 2시간 전에 10 μM 의 BF-7으로 전처리된 경우, BF-7에 의해 효과적으로 세포자멸사가 억제되어, 손상이 거의 일어나지 않고 대조군과 흡사한 모양을 유지하고 있었다(Fig. 1C).

FeSO_4 에 의한 세포사멸을 정량적으로 알아보기 위해 MTT reduction assay를 수행하였다. 그 결과 FeSO_4 (200 μM)가 24시간 경과 후, 대조군에 비해 약 60% 세포생존율을 보이는 반면, 2시간 전 10 μM 의 BF-7이 전처리된 경우는 약 90% 까지 생존하는 것을 관찰 할 수 있었다(Fig. 1D).

2. FeSO_4 에 의한 활성기산소 생성과 BF-7의 저해효과

FeSO_4 에 의해 제공되는 활성기산소를 BF-7이

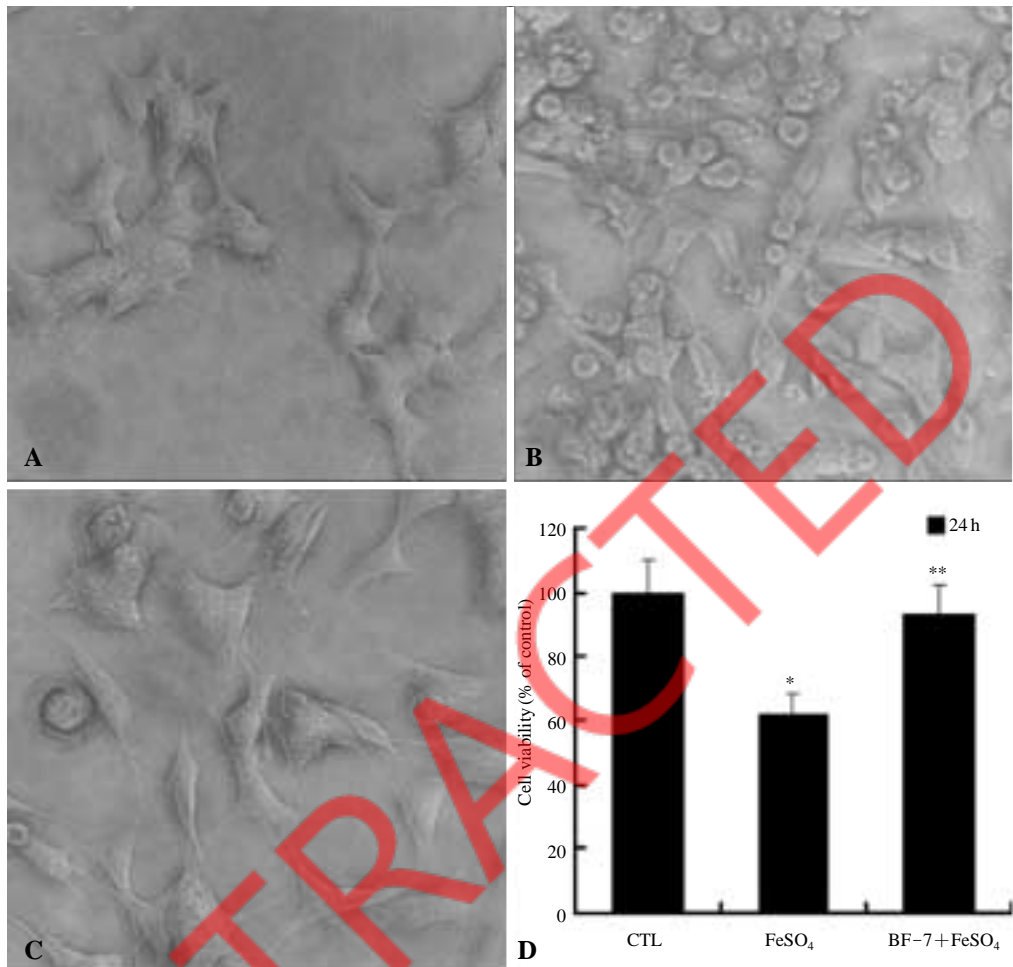


Fig. 1. Effect of BF-7 on FeSO₄ induced neuronal cell death in SK-N-SH neuroblastoma cells. Morphological changes associated with FeSO₄ toxicity and the effect of preincubation with BF-7. SK-N-SH cells were treated with no FeSO₄ (A) or with FeSO₄ (200 μM) for 24 hr (B). BF-7 (10 μM) was pretreated 2 hr before treatment with FeSO₄ (c). The figures photographed by phase contrast microscope are representative of three different experiments. Cell viability was determined by MTT assay at 24 h after FeSO₄ (200 μM) treatment (D). The effect of pretreated BF-7 (10 μM) are presented. Data are the mean value ± S.E.M. obtained from three independent experiment. **p* < 0.05 from control; ***p* < 0.05 from FeSO₄.

효과적으로 제거시키는지 알아보기 위하여 10 μM의 DCF-DA를 이용하여 형광 현미경 상에서 관찰하였다. 아무 것도 처리하지 않은 대조군에서는 활성기산소 생성을 반영하는 형광이 관찰되지 않았으며 (Fig. 2A), 200 μM의 FeSO₄를 처리한 후, 2시간 내에 활성기산소의 양이 현저하게 증가되어 밝은색

빛을 내는 세포들이 많은 것을 볼 수 있었다 (Fig. 2B). 하지만 2시간 전 10 μM의 BF-7이 전처리된 경우 발색을 하는 세포가 거의 음성 대조군과 같은 정도로 보임을 알 수 있었다 (Fig. 2C). 이를 정량적으로 분석한 결과 활성기산소가 FeSO₄ 만 있는 경우 대조군보다 약 3.8배 이상 증가했으며, BF-7의

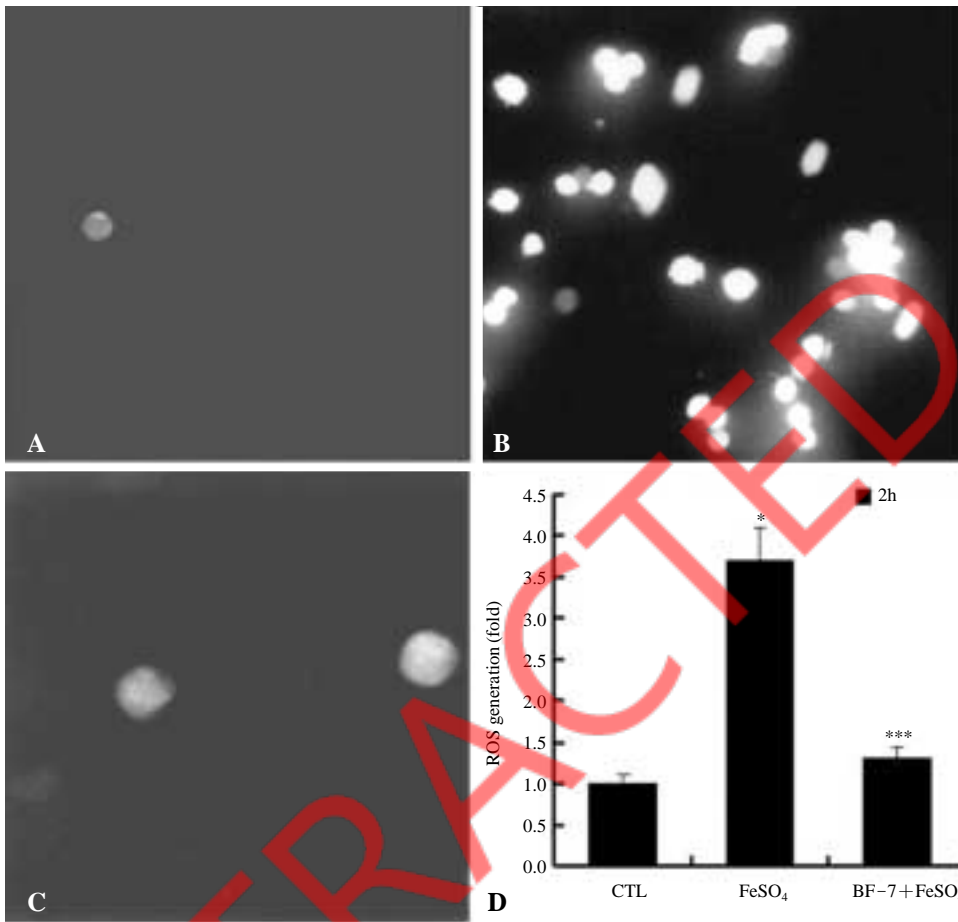


Fig. 2. The level of ROS generated by FeSO₄ after pre-treatment with BF-7. SK-N-SH cells were untreated control (A) or treated (B) with FeSO₄ (200 μM) for 2h. SK-N-SH cells were pretreated with BF-7 (10 μM) for 2h before treatment with FeSO₄ (C). Hydrogen peroxide generated by FeSO₄ was measured by incubation with fluorescent probe 6-carboxy-2', 7'-dichlorodihydrofluoresceine diacetate, dicarboxym-ethylester (DCF-DA). Quantification of fluorescent level was estimated using flow cytometry at 2 h after 200 μM FeSO₄ treatment (D). Fluorescent levels are expressed as fold of relative value compared with control. The figures are representative for three different experiments. **p* < 0.05 from control; ***p* < 0.05 from FeSO₄.

존재 하에서는 정상적으로 대조군 수준에 머물러 있는 것을 알 수 있었다(Fig. 2D).

3. 일반인들을 대상으로 한 임상시험에서 인지능력 개선 효과

K-WAIS 검사 중, 단기 기억력, 주의력 및 집중력을 측정하는 검사를 실시하여 BF-7의 인지능력 개

선 효과를 검사한 결과, BF-7을 섭취하기 전보다 섭취한 후에 획기적인 인지능력 개선 효과를 보여 주었다. Fig. 3에서 보듯이 위약군에서는 섭취 전과 후의 통계적으로 유의한 차이가 없는 반면, 200 mg 섭취군과 400 mg 섭취군 모두에서 섭취전보다 각각 11.3%, 22.2% 증가한 것을 볼 수 있었으며, 용량 의존적으로 개선 정도가 향상되는 것을 볼 수 있었다.

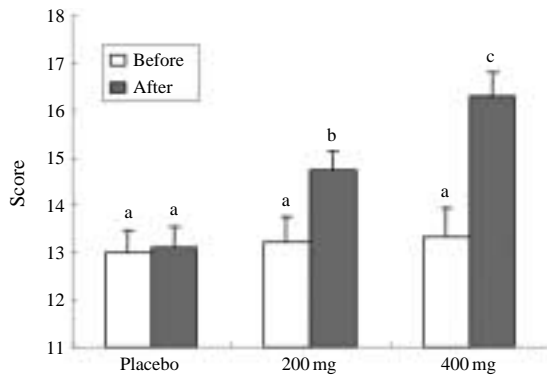


Fig. 3. Improvement of cognitive function by BF-7 in clinical settings. Volunteers were randomly divided into placebo and two treated groups (200 mg and 400 mg). Improvement effects were evaluated by comparison of scores of K-WAIS test before and after intake of BF-7. Indication was two capsules b.i.d., p.o., three weeks. The values are reported as mean ± S.E.M. Student's t-test was used to analyze the relationship between the scores of before and after intake. The dose-dependent relationship among placebo, 200 mg, and 400 mg groups was analyzed by using oneway ANOVA (Tukey's multiple comparison test). a,b,c: different characters indicate statistically significant and same character means statistically non-significant ($p < 0.05$).

시험군을 성별 및 연령별로 나누어 섭취전과 섭취 후의 개선 효과를 비교해 본 결과, 성별 및 연령과 개선 정도는 어떤 상관관계도 보이지 않았다. 또한 400 mg 섭취군의 경우 인지기능 향상 정도가, 이전에 고등학생들을 대상으로 실시한 연구와 비슷한 결과를 보이는 것을 알 수 있었다(Chae HS 2004).

고찰

생체에서 발생하는 자유기의 이차생성물인 활성기 산소종(Reactive oxygen species; ROS)은 세포내의 DNA, 단백질, 생체막 등을 공격하여 과산화지질이나 여러 가지 유해한 산화 분해물을 생성함과 더불어 생체조직을 손상시켜, 결국 여러 질환 및 증상의 주요한 원인물질로 알려져 있다(Emerit 2003, Chu CT 2004).

이러한 산화적 스트레스는 생체의 에너지 대사과정 중 지속적으로 발생하는데, 특히 우리의 두뇌는 산화적 스트레스에 의해 훨씬 민감하게 손상 받는 것으로 알려져 있으며, 이는 정상인들의 두뇌활동에도 부정적인 역할을 할 것으로 생각되고 있다(Mattson MP 2001, Andersen JK 2004). 따라서 일상적으로 우리 뇌가 받는 산화적 스트레스의 효과적인 제거는 우리 뇌의 보호 및 그 기능의 향상에도 도움이 될 수 있을 것이다. 그러므로 오랜 기간 지속적으로 부작용 없이 뇌보호 및 뇌기능 향상에 도움을 주는 소재를 개발하는 것은 매우 의미 있는 일이다.

최근 가잠으로부터 추출한 BF-7이 신경보호 효과를 갖는다는 결과들이 제시되고 있다(Chae HS 2004, Yeo JH 2004). 기존의 연구에 따르면, BF-7이 치매의 원인물질인 베타아밀로이드의 독성을 효과적으로 억제하였다. 본 연구는 BF-7이 산화적 스트레스로부터 신경세포를 보호하는지 여부와 그렇다면 BF-7의 복용이 일반인들의 학습력, 기억력 등의 두뇌활동기능에 긍정적인 역할을 할 수 있는가를 임상적으로 밝히고자 하였다. 결과에서 보듯이 BF-7은 FeSO₄로 인해 외부에서 제공되는 산화적 스트레스도 매우 효과적으로 제거하였고, 그 결과 신경세포의 손상을 효과적으로 감소시켰다. BF-7이 산화적 스트레스를 감소시키는 기전은 아직은 알려져 있지 않지만 자체의 화학적 성질이 산화적 스트레스를 제거하는 가능성과 세포의 산화적 스트레스 제거 방어기전을 작동시키는 역할을 생각해볼 수 있으며 이는 추후 연구들을 통해 밝혀져야 할 것으로 생각된다.

다양한 일반인들의 두뇌기능 검사는 K-WAIS를 사용하여 수행하였는데, 이 검사는 가장 대표적이고, 가장 널리 실시되는 지능검사 방법으로 언어성 검사와 동작성 검사의 여러 가지 소검사로 나누어져 기억력, 집중력, 사고력, 판단력, 공간지각능력, 구성능력, 시각-운동능력 등을 측정하도록 구성되어 있다. 본 시험에서는 여러 가지 소검사중 단기 기억력과 주의력, 집중력을 측정하는 소검사인 숫자의우기 검사를 실시하였다. 검증 요원은 피검자의 체중변화, 음주여부, 식이의 변화, 부작용의 여부, 시험 참가 열

성도, 그리고 임상 시험 지침을 잘 따르는 지를 일주일 단위로 검증하였다. 위약투여군에서는 유의한 두뇌기능 개선이 나타나지 않았으나, 200 mg과 400 mg의 투여군에서 용량 의존적으로 개선되고 있음이 나타났다.

본 연구의 결과, BF-7이 나이와 관계없이 전 연령대에 걸쳐서 효과를 보이고 있음과 성별의 구분 없이 모두에게서 인지기능의 개선 효과를 보이는 것을 의미한다. 이로써 BF-7과 인지기능 향상 정도는 용량 의존적이었다. 또한 남성과 여성의 모집단 크기는 달랐지만 성별 효과의 차이는 보이지 않아서 성별에 무관하게 효과적임을 알 수 있다. 두뇌기능 개선에는 두뇌에 지속적으로 손상을 입히는 활성기산소가 BF-7에 의해 제거되어지는 것도 하나의 역할을 했을 것으로 생각된다. 하지만 두뇌기능 개선을 유도하는 많은 다른 보호기전이 공존 할 것으로 추정된다. 향후 이런 분자적 수준에서의 보호기전에 대한 심도 있는 연구는 두뇌보호와 기능활성의 측면에서 의학적 가치가 매우 크며, 이는 나아가서 치매 등의 예방과 치료에도 중요한 정보를 제공하는 연구가 될 것이다.

참고 문헌

임상심리학회 : K-WAIS 실시요강, 한국가이던스 : 39-72,

1992.

Andersen JK : Oxidative stress in neurodegeneration: Cause or consequence? *Nature neurosci.* 1 : 518-523, 2004.

Beal MF : Does impairment of energy metabolism results in excitotoxic neuronal death in neurodegenerative illnesses, *Ann Neurol* 31 : 119-30, 1992.

Chae HS, Kang YK, Shin YK, Lee HJ, Yu JI, Lee KG, Yeo JH, Kim YS, Shon DS, Kim KY, Lee WB, Lee SH Kim SS : The role of BF-7 on neuroprotection and enhancement of cognitive function, *Korean J Physiol Pharmacol* 8 : 173-179, 2004.

Chu CT, Levinthal DJ, Kulich SM, Chalovich EM, CeFranco DB : Oxidative neuronal injury, *Eur J Biochem* 271 : 2060-2066, 2004.

Emerit J, Edeas M, Bricaire F : Neurodegenerative disease and oxidative stress, *Biomedicine and Pharmacotherapy* 58 : 39-46, 2003.

Mattson MP, Daun W, Pedersen WA, Culmsee C : Neurodegenerative disorders and ischemic brain disease, *Apoptosis* 6 : 69-81, 2001.

Scandalios JG : Oxidative stress response-What genome scale studies taught us? *Genome Biol*, 3 : 1-6, 2002.

Yeo JH, Lee KG, Kweon HY, Woo SO, Han SM, Lee YW, Lim JI, KimSS, Demura M, Koan J. *Seric Sci.* 46 : 23-27, 2004.

Yun HY, Dawson VL, Dawson TM : Neurobiology of nitric oxide. *Crit Rev Neurobiol* 10 : 291-316, 1996.

Abstract

BF-7 Improved Memory Function and Protected Neuron from Oxidative Stress

Moo-Yeol Lee¹, Sang-Hyung Lee², Jung-Sang Lee³, Kyung-Joon Min⁴, Kwang-Gill Lee⁵,
Joo-Hong Yeo⁵, Hye-Jin Kwon⁶, Jeong-Kyu Lee⁷, Yong-Koo Kang, Do-Yeon Lee,
Yoon-Hee Chung, Kyung-Yong Kim, Sung-Su Kim, Won-Bok Lee

Department of Anatomy, ¹Department of Physiology, ⁴Department of Neuropsychiatry,

⁶Department of Nursing Science, ⁷Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chung Ang University

²Department of Neurosurgery, ³Department of Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University

⁵Department of Sericulture and Entomology, National Institute of Agriculture Science and Technology

Endogenously or exogenously generated oxidative stress impair organs, especially brain. Also, the oxidative stress appears to be a negative factor on normal brain function, like memory and cognition. Our result showed that BF-7, extracted from *Bombyx mori*, effectively diminished oxidative stress, leading to the protection of neuron from reactive oxygen species donated by FeSO₄. Clinical experiments showed that BF-7 significantly improved memory and cognitive functions of normal adults in a dose-dependent manner. Thus, our results suggest that BF-7 play a role in the improvement of brain functions by removing oxidative stress, and provide therapeutic potential role of BF-7 to protect nervous system from oxidative damage.

Key words : Memory, Cognitive function, BF-7, Oxidative stress, K-WAIS, Apoptosis