

송이버섯과 동충하초 균사체 혼합배양 추출물의 투여가 Streptozotocin으로 유발한 당뇨 쥐의 혈당에 미치는 영향

김성삼 · 임규상^{1,2} · 김혜자 · 정명수 · 조화은¹ · 최윤희¹ · 이기남^{1,2,*}

원광대학교 한의학과대학, 1: 원광대학교 한의학전문대학원, 2: 한국전통의학연구소

Effects of Extracts from Mixed Culture with *Tricholoma Matsutake* Mycelium and *Cordyceps Militaris* Mycelium on Blood Glucose in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Seong Sam Kim, Kyu Sang Lim^{1,2}, Hae Ja Kim, Myong Soo Chong, Hwa Eun Cho¹, Yun Hee Choi¹, Ki Nam Lee^{1,2,*}

Department of College of Oriental Medicin, Wonkwang University,
1: Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University,
2: Research Center of Traditional Korean Medicine, Wonkwang University

This study was performed to investigate the influence of extracts from mixed culture with *Tricholoma matsutake* mycelium and *Cordyceps militaris* mycelium on hypoglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats. Experimental animals were divided into 7 groups : normal control group(NC), diabetes control group (DC), positive control group(PC), non-fermented OCM(oriental medicine & cereal medium) extracts group (UM), crude polysaccharide of non-fermented OCM extracts group (UME), fermented OCM extracts group (UF), crude polysaccharide of fermented OCM extracts group (UFE). NC, DC groups were orally administered saline, PC group was orally administered acarbose. UM, UME, UF, UFE groups were orally administered each extract once a day for 14days. Blood glucose level was lower in the all administering OCM extract groups (UM, UME, UF, UFE) than in the diabetes group($p<0.05$), and specially UF, UFE groups were similar to tendency of PC group. ALT, ALP activity in OCM groups were not significantly lowered than PC group($p<0.05$). AST activity was not different with PC group. The results of this study show that extracts from mixed culture with *Tricholoma matsutake* mycelium and *Cordyceps militaris* mycelium may have a beneficial effect on the hypoglycemia.

Key words : *Tricholoma matsutake*, *Cordyceps militaris*, diabetes, culture, streptozotocin

서 론

최근 경제 발전에 따른 식생활 습관의 변화와 인구의 고령화 및 각종 스트레스와 관련하여 현대 생명과학의 큰 발전에도 불구하고, 당뇨병은 암 및 순환기계 질환과 더불어 극복되지 않은 3대 질병 중의 하나로 지목되어 사회적으로도 관심의 대상이 되고 있으며, 발병률이 증가됨에 따라 그 예방과 치료에 대한 관심이 집중되고 있다¹⁾. 당뇨병을 한의학에서는 消渴이라 하며, 上消,

中消, 下消 세 가지 증상으로 분류한다. 上消는 헛바닥이 붉어지고 갈라지며 갈증이 몹시 나서 물이 자꾸 땅기는 것이고, 中消는 음식을 잘 먹으면서도 여위고 저절로 땀이 나며 大便이 燥하고 小便이 잦으며, 下消는 煩燥하고 引飲하며, 耳輪이 焦乾하고 小便이 기름같고, 腿膝이 마르고 가늘다고 하였다²⁾.

당뇨병이 발병되면 인슐린의 분비가 감소되거나 인슐린의 작용에 문제가 생겨 혈액내의 영양소가 조직 속으로 들어 갈 수 없어 여러 대사성 질환이 발생하게 된다. 당뇨병 치료법으로는 운동요법과 식이요법, 약물요법이 있다. 현재 혈당 상승 예방을 위하여 사용되고 있는 경구 혈당 강하제에는 sulfonylurea제제 및 biguanide제제가 있고, 최근에는 troglitazone제제를 사용한

*교신저자 : 이기남, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의학전문대학원

· E-mail : kinam1@wku.ac.kr, · Tel : 063-850-6836

· 접수 : 2008/01/16 · 채택 : 2008/02/12

다. 또한 섭취한 식이 중의 탄수화물의 소화와 흡수를 지연시켜 식후 혈당 및 혈중 인슐린의 상승을 감소시킴으로써 당뇨병의 치료효과를 나타내는데, 이러한 물질로서는 식이 섬유소 및 장내 소화효소인 α -glucosidase 억제제가 있다. 현재 임상에서 사용하고 있는 α -glucosidase 억제제인 acarbose는 유럽 등 여러 국가에서 가장 많이 이용되고 있으며, 장의 brush border에 존재하는 α -glucosidase(α -glucoamylase, sucrase, maltase)를 억제하고 α -amylase의 활성도 억제한다. Acarbose는 인슐린 비의존형 당뇨병 환자의 식후 혈당과 식후 혈중 인슐린을 감소시키며, 단독 혹은 sulfonylurea와 병용하여 장기간 투여 시는 공복시 혈당 등 기초 혈당치를 감소시키며 밝혀져 있고 인슐린 의존형 당뇨병 환자에서도 유사한 효과가 있음이 알려져 있다³⁾. 그러나 이들 혈당 강하제는 젖산 축적 위험성, 신부전 증상의 악화, 간독성, haemodilution, 체중 증가 등의 부작용을 나타내는 위험요소를 포함하고 있어 장기복용에 따른 위와 같은 부작용의 위험성을 해소할 수 있는 혈당 강하 소재의 개발이 절실한 실정이다. 이러한 현실에 발맞추어, 국내 뿐 아니라 일본 및 미국을 중심으로 선진국에서도 천연물로부터 혈당 강하 소재를 개발하기 위한 연구가 활발히 진행 중이다. 특히 최근에는 버섯에서 분비되는 2차 대사산물이 생체 기능조절 및 뇌졸중, 심장병 등 성인병의 예방 및 개선 효과가 있다고 보고됨에 따라 버섯에 대한 관심은 더욱 높아지고 있으며 송이버섯(*Tricholoma matsutake*)은 대표적인 약용 식용버섯으로 β -glucan 등 polysaccharide 성분이 함유되어 있어 면역력 강화, 콜레스테롤 저하, 심장질환 예방, 혈당강하 및 항암활성 등의 성인병 예방 효과가 있는 것으로 알려져 있으며⁴⁻⁶⁾ 수용성 고분자 물질이 들어 있어 칼슘대사와 항산화 기능을 촉진시키는 등의 약리적 기능도 있는 것으로 보고되어 있다⁷⁻⁹⁾. 한편 번데기 동충하초(*Cordyceps militaris*)는 주로 나비목(Lepidoptera)의 유충 또는 번데기를 기주로 하여 주황색의 곤충형 자좌를 형성하는 곤충기생균(Entomopathogenic fungi)의 일종으로 에너지원인 탄수화물이나 당의 비율은 낮지만 비타민 A나 미네랄 등을 다른 종에 비해 풍부하게 함유하고 있어 건강 기능성 식품으로도 인지도가 높아지고 있다¹⁰⁾. 이에 본 연구에서는 streptozotocin(STZ)으로 유발된 당뇨 흰쥐에 송이버섯과 동충하초 균사체를 혼합 배양한 한방복합배지를 유산균과 효모를 이용하여 발효한 추출물을 경구 투여하여 혈당에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 재료 및 추출물 제조

본 연구에 사용한 한약재와 곡물(Table 1)은 금강제약에서 구입하여 원광대학교 한방병원에서 검증 후 사용하였으며, 송이버섯균사체(*Tricholoma matsutake* mycelium)는 국립산림과학원에서, 번데기 동충하초균사체(*Cordyceps militaris* mycelium)는 전북농업기술원에서 분양받아 계대배양 후 사용하였다. 또한 발효에 사용한 유산균(*Lactobacillus plantarum* 3108)과 효모(*Saccharomyces cerevisiae* 7268)는 한국생명공학연구원에서 분

양받아 실험에 사용하였다. 한방복합배지(Oriental medicine & cereal medium, 이하 OCM) 추출물 제조는 Fig. 1과 같이 한약재와 곡물을 혼합하여 1.2배의 증류수를 넣고 송이버섯 균사체와 동충하초 균사체 현탁액을 5% 접종하여 24°C에서 7일간 통기성 암배양 하였다. 균사체가 배양된 OCM 배지를 95°C에서 30분간 살균하여 유산균과 효모를 각각 0.5%씩 접종하여 24°C에서 36~48시간 발효(최종 pH 4.0) 시킨 후 UMPM추출기(ultra sonic waves, micro wave, Micro bubble, MEDIPS, umex, Korea)를 이용하여 60°C에서 4시간 추출한 후 추출물을 얻었다. 또한 추출물에 4배의 ethanol을 가하여 4°C에서 24시간 침전시킨 후 증류수를 이용하여 세척한 후 다시 4°C에서 12시간 방치 후 조다당체를 얻었다.

Table 1. Composition of medicinal plants and cereals used in the experiment

Material	Composition(%)
Hordeum vulgare var. hexastichon	15
Fagopyrum esculentum	15
Morus alba	14.5
Eucommia ulmoides	13.3
Glycyrrhiza uralensis	7.5
Liriope platyphylla	8.8
Dioscorea batatas	8.8
Panax ginseng	6.3
Trichosanthes kirilowii	5.7
Beauveria bassiana	5.1

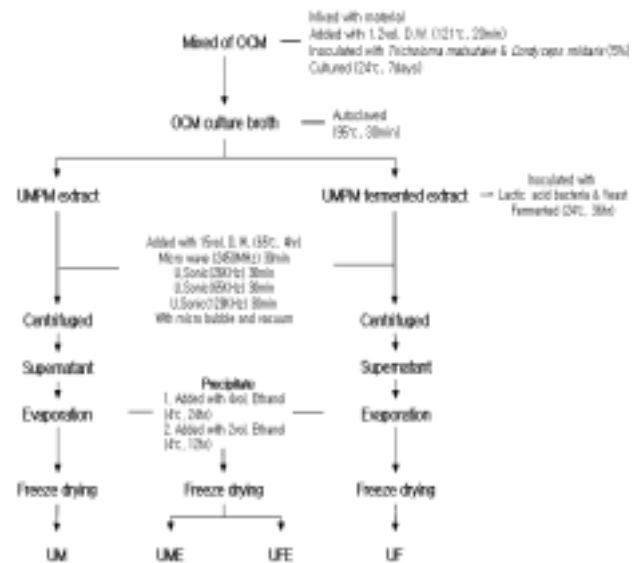


Fig. 1. Extraction method of UM, UME, UF and UFE from OCM culture broth.

2. α -glucosidase 저해활성 측정

α -glucosidase 저해활성 측정은 동결건조한 각 시료를 10 μ g/ m l로 희석 후 0.1 unit/ m l의 α -glucosidase(Sigma, Co, U.S.A) 효소액 50 μ l, 200 mM PBS buffer(pH 7.0) 50 μ l에 넣고 혼합하여 37°C에서 15분간 반응시킨 후 3 mM pNPG(Sigma, Co, U.S.A)를 가하여 37°C에서 10분간 반응시켰다. 1 M glycine-NaOH를 가하여 반응을 정지시킨 후 405 nm에서 흡광도를 측정하여 저해

율을 계산하였다. 추출물에 대한 양성 대조군으로 acarbose를 사용하였다.

3. 실험동물 및 당뇨유발

실험동물은 6주령의 Sprague Dawley계(♂)의 흰쥐를 (주)샘타코에서 분양받아 실험실 환경(온도 22 ± 2°C, 습도 50 ± 5%, 암주기 12시간)에서 한 마리씩 stainless cage에 넣어 일주일간 적응시킨 후 각 군으로 분류하였다. 당뇨유발은 실험동물을 16시간 절식시킨 후 췌장의 β -세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 미치지 않는다고 알려진 streptozotocin(STZ, Sigma. Co, U.S.A)을 0.01M citrate buffer(pH 4.5)에 50 mg/kg body weight 농도로 녹여 복강에 투여하여 유도하였다. 정상군은 동일한 스트레스를 주기 위해 동량의 citrate buffer 용액을 주사하였다. 당뇨병의 유발확인 24시간 후 꼬리정맥에서 혈액을 채취하여 비공복시 혈당농도가 300 mg/dl 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 간주하여 실험에 사용하였다. 실험군의 분류는 정상대조군(이하 NC군)과 당뇨유발군으로 분류하였으며 당뇨유발군은 다시 당뇨대조군(이하 DC군)과 양성대조군(이하 PC군), UMPM 비발효 추출물 투여군(이하 UM군), UMPM 비발효 추출물의 조다당체 투여군(이하 UME군), UMPM 발효 추출물 투여군(이하 UF군), UMPM 발효 추출물의 조다당체 투여군(이하 UFE군) 총 7군으로 나누었다. NC군과 DC군은 0.9% 식염수를, PC군은 acarbose(50 mg/kg body weight), 각 추출물은 식염수에 300 mg/kg body weight 농도로 희석하여 1일 1회 일정시간에 경구 투여하였으며 고형사료와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

4. 혈당측정

비공복시 혈당측정은 일주일 간격으로 일정시간에 꼬리정맥에서 채혈하여 혈당측정기(Accucheck Active, Roche Diagnostics Cmb, Germany)를 이용하여 측정하였다.

5. 체중 증가량, 식이섭취량 및 식이효율의 측정

실험기간 동안의 식이섭취량은 매일, 체중은 3일 간격으로 일정시간에 측정하였으며 식이효율(food efficiency ratio, FER)은 전체 체중 증가량을 같은 기간 동안의 식이섭취량으로부터 계산하였다.

6. 혈액 및 조직의 채취

실험동물의 혈액을 채취하기 위해 실험종료 후 12시간 절식시킨 후 ether로 마취하여 개복한 후 심장에서 혈액을 취하였다. 채취한 혈액은 2시간 방치한 후 3000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리하여 분석시료로 사용하였다. 채혈 후 즉시 간, 신장, 고환을 분리 적출하여 생리식염수로 세척한 후 거저로 수분을 제거하였고 각각의 무게를 측정하였으며 체중 100 g 당 장기무게로 환산하였다.

7. 혈청의 지질과 metabolic variables 측정

혈청 중의 ALT와 AST, ALP, total cholesterol, triglyceride, creatinine, BUN, uric acid의 농도는 각각의 측정용 kit(Bayer,

USA)를 이용하여 자동분석기(Advia 1650, Tokyo, Japan)로 측정하였다.

8. 통계처리

모든 자료의 통계분석은 SPSS program을 이용하여 one-way ANOVA로 검정하여 평균 ± 표준편차로 나타내었으며, 유의성 검정은 Duncan's multiple range test에 따라 p<0.05 수준에서 검정하였다.

결과 및 고찰

1. α -glucosidase 저해활성 측정

추출물에 대한 α -glucosidase의 저해활성을 10 μ g/ml의 농도 측정한 결과 Fig. 2와 같다. 양성대조군으로 사용한 acarbose의 경우 77.28%의 높은 저해 활성을 보였으며 UFE의 경우 77.10%로 acarbose와 비교했을 때 가장 유사한 활성을 보였으며, UF 72.71%, UM 69.93%, UME 67.96%를 보였다.

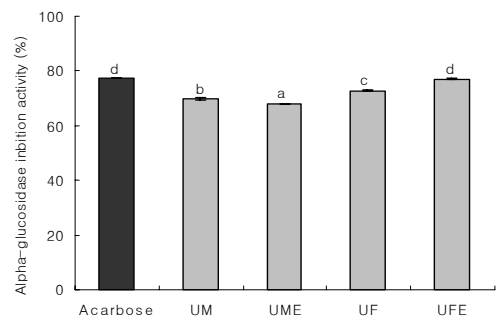


Fig. 2. α -glucosidase inhibitory activities of extracts from OCM by extraction condition. Different superscripts in the table indicate significant difference by Duncan's multiple range test.

2. 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

실험기간 동안 당뇨 유발 쥐들의 식이섭취량, 체중 증가량 및 식이효율의 변화는 Table 2와 같다.

Table 2. Effects of extracts from OCM on body weight gains, food intake and food efficiency ratio in rats. (g/day)

Group	Body weight gain	Food intake	Food efficiency ratio (%)
NC	2.75±0.83 ^c	15.30±1.65 ^a	19.69±3.91 ^b
DC	-1.6±1.30 ^{ab}	24.26±1.79 ^b	-7.55±6.65 ^a
PC	-0.17±1.33 ^b	24.20±2.96 ^b	-1.33±6.19 ^a
UM	-0.24±1.11 ^{ab}	25.46±1.56 ^b	-1.10±4.76 ^a
UME	-0.75±1.13 ^{ab}	24.92±1.90 ^b	-3.68±5.54 ^a
UF	-1.79±0.71 ^a	25.43±1.17 ^b	-7.89±3.23 ^a
UFE	-0.64±1.60 ^{ab}	25.97±1.62 ^b	-2.63±6.65 ^a

All values are mean±S.D. Different superscripts in the table indicate significant difference by Duncan's multiple range test. NC: normal control group, DC: diabetes control group, PC: positive control group(treated by acarbose)UM: non-fermented OCM extracts group, UME: crude polysaccharide of non-fermented extracts group, UF: fermented OCM extracts group, UFE: crude polysaccharide of fermented OCM extracts group.

2주간의 체중 증가량은 NC군에서는 2.75 g/day로 체중이 증가한 반면, DC군 1.6 g/day, PC군 0.17 g/day, UM군 0.24 g/day, UME 0.75 g/day, UF 1.79 g/day, UFE 0.64 g/day으로

체중이 감소되었다. 식이섭취량은 NC군이 15.30 g/day에 비해 모든 군이 높게 나타났다. 그 결과 식이효율은 NC군에서는 19.69%로 나타난 반면 DC군 -7.55%, PC군 -1.33%, UM군 -1.10%, UME군 -3.68%, UF군 -7.89%, UFE군 -2.63%로 NC군을 제외한 모든 군에서 감소되었다. 이는 STZ처리가 실험동물에서 췌장의 β -cell을 선택적으로 파괴하여 insulin 생성의 이상을 초래하여 당대사의 불균형을 일으켜 체지방조직과 체단백의 파괴로 체중이 감소하게 되고¹¹⁾, 다식증의 현상¹²⁾이 나타난 것이라 할 수 있다.

3. 장기무게의 변화

실험동물의 간, 신장 및 고환의 무게는 Table 3과 같으며 체중에서 오는 장기무게의 차이를 최소화하기 위해 각 장기를 체중 100 g당 무게로 환산하였다. 간의 무게는 NC군에 비해 STZ로 유발된 실험군이 유의적으로 높게 나타났으며 이는 당뇨 유발 시 간의 크기가 정상에 비해 비대해진다는 보고^{13,14)}와 같으며 STZ 당뇨 유발 시 인슐린 분비 저하로 인해 포도당 이용이 어려워 생체내 요구되는 에너지가 체내의 지방 분해로 충당됨으로써 acetyl-CoA로부터 형성된 에너지가 간장에 지질 성분으로 축적된 결과로 추정할 수 있다¹⁵⁾. 신장 및 고환의 무게는 NC군에 비해 모든 당뇨 실험군에서 유의적으로 높게 나타났다. 특히 신장의 경우 Kwang 등¹⁵⁾은 STZ유발 당뇨 쥐에서 정상군에 비해 신장의 무게가 모두 증가하였다고 하였으며 Lim과 Han¹⁶⁾도 STZ 유발 당뇨 쥐에서 정상군보다 간과 신장이 유의적으로 높다고 보고하였다.

Table 3. Effects of extracts from OCM on organs weight in rats (g/100g body weight)

Group	Liver	Kidney	Testis
NC	2.70±0.40 ^a	0.73±0.05 ^a	1.13±0.09 ^a
DC	3.47±0.28 ^b	1.11±0.10 ^c	1.26±0.15 ^{ab}
PC	3.42±0.20 ^b	1.01±0.06 ^b	1.28±0.10 ^{ab}
UM	3.45±0.26 ^b	1.06±0.08 ^{bc}	1.26±0.11 ^{ab}
UME	3.62±0.23 ^b	1.08±0.05 ^{bc}	1.34±0.11 ^b
UF	3.40±0.11 ^b	1.11±0.07 ^c	1.32±0.62 ^b
UFE	3.45±0.23 ^b	1.10±0.05 ^{bc}	1.29±0.15 ^b

All values are mean±S.D. Different superscripts in the table indicate significant difference by Duncan's multiple range test. Abbreviations are same as Table 2.

4. 혈당에 미치는 영향

시료 추출물 투여에 따른 혈당농도를 측정한 결과는 Fig. 3과 같다. 실험 시작 시의 혈중 포도당 농도는 각 군 간에 유의적인 차이 없이 시작되었다. NC군의 경우 실험기간 시작부터 종료 시까지 정상 혈당을 유지하였으며 DC군 역시 STZ유발 후 471.80 ~ 563.00 mg/dl 수준으로 고혈당을 유지하였다. Acarbose를 투여한 PC군은 당뇨 유발 시킨 후 1일째의 혈당이 336.66 mg/dl 수준이었으며 이는 마지막 14일 제 344.33 mg/dl수준으로 약물의 효과로 인해 마지막까지 변화 없이 유지되었다. 마지막 14일 제의 혈당은 NC, DC, PC, UM, UME, UF, UFE군의 순으로 133.20 mg/dl, 563.00 mg/dl, 344.33 mg/dl, 391.80 mg/dl, 444.16 mg/dl, 370.20 mg/dl, 333.33 mg/dl로 4가지 시료 투여군이 DC군보다 유의적으로 낮은 혈당수준으로 나타났으며, 특히 과 UF군과 UFE군의 경우 지속적으로 혈당이 저하되는 PC군

의 혈당과 유사한 경향으로 나타났다.

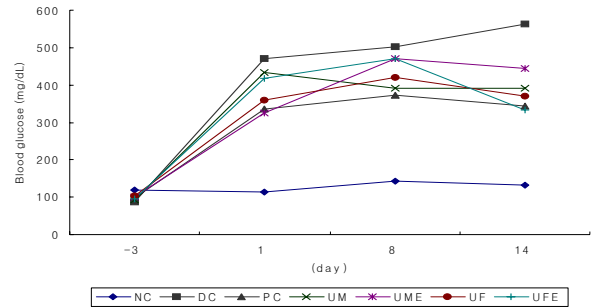


Fig. 3. Effects of extracts from OCM on blood glucose levels in rats. Different superscripts in the table indicate significant difference by Duncan's multiple range test. Abbreviations are same as Table 2.

5. 혈청 중 AST, ALT 및 ALP 활성도

추출물의 경구투여가 혈청 중 AST, ALT 및 ALP 활성에 미치는 영향을 Table 4에 나타내었다. AST, ALT 및 ALP는 독소의 투여, 간경화증, 간장염 및 간암과 같은 간 기능이 비정상적일 때 증가하는 것으로 알려져 있다¹⁷⁾. 또한 당뇨 시에 간장 내 지질 대사 이상을 초래하여 간장 손상을 일으켜 ALT와 AST가 증가하는 것으로 알려져 있다¹⁸⁾. 본 실험에서 AST 활성도가 NC군에 비해 실험군 모두에서 감소하였으나 유의적인 차이는 보이지 않아 이는 Choi 등¹⁹⁾은 당뇨 쥐에 nicotinamide를 투여한 실험군의 혈장 AST 및 ALT 활성도가 유의적인 차이를 보이지 않았음은 당뇨에 의한 간의 합병증이 이어지지 않았기 때문이라고 보고한 것과 일치한 결과라 볼 수 있다. 또한 ALT활성도에서는 NC군에 비해 모든 실험군에서 다소 증가하였으며 특히 PC군에서 유의적으로 높아지는 결과를 보였다. 그러나 UFE군을 제외한 UM군, UME군 UF군에서는 DC군에 비해 약간의 감소함을 보였다. ALP활성도는 DC군에서 가장 높게 나타났으며 ALT활성도와 마찬가지로 UFE군을 제외한 나머지 실험군에서 DC군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다. 본 실험에서는 정상 시보다는 당뇨일 때 추출물의 투여가 AST활성도를 낮추는 경향을 보였으며 ALT, ALP활성도 역시 UFE군을 제외한 나머지 실험군에서 감소하였으며 이는 STZ로 인한 간 손상이 어느 정도까지 회복시킨 것으로 사료된다.

Table 4. Effect of OCM extracts on serum AST, ALT and ALP activities in rats.(U/L)

Group	AST	ALT	ALP
NC	280.00±53.83	24.17±4.30 ^a	139.67±30.21 ^a
DC	269.67±52.82	48.33±21.27 ^{ab}	295.33±179.89 ^b
PC	252.50±106.88	89.00±52.41 ^b	288.50±127.82 ^b
UM	252.00±124.01	36.33±14.23 ^{ab}	197.33±51.60 ^{ab}
UME	262.17±42.10	40.67±25.07 ^{ab}	193.17±76.41 ^{ab}
UF	232.50±27.50	43.00±10.70 ^{ab}	233.00±85.68 ^{ab}
UFE	232.33±156.51	72.17±86.50 ^{ab}	259.67±75.47 ^{ab}

All values are mean±S.D. Different superscripts in the table indicate significant difference by Duncan's multiple range test. Abbreviations are same as Table 2.

6. 혈청 중 creatinine, blood urea nitrogen(BUN) 및 uric acid의 함량

혈청 중 신기능 지표로 사용되는 creatinine, BUN, uric acid

함량에 미치는 영향을 관찰한 결과 Table 5와 같다. DC군의 creatinine의 함량은 NC군과 비교하여 증가하는 경향은 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 이는 당뇨가 유발된 흰쥐의 혈청 중 creatinine의 함량이 증가한다고 보고한 Yun 등²⁰⁾과 Kwack 등²¹⁾의 결과와는 다르게 나타났다. 시료 투여군의 경우 DC군에 비해 creatinine의 함량이 감소하였으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 또한 혈청 중 BUN 함량은 DC군의 경우 매우 높은 수준이었으며 실험군의 경우 NC군과 비교했을 때 유의적인 수준으로 나타났으며, DC군에 비해 유의적 감소를 보였다. Uric acid의 경우 DC군에 비해 acarbose를 투여한 PC군에서 유의적으로 높게 나타났으며 각 추출물의 에탄올 침전 조다당체인 UME군과 UFE군에서도 유사하게 나타나 이는 추후 좀 더 세밀한 분석을 필요할 것으로 보여 진다. 또한 UM군과 UF군의 경우 NC군과 유사한 수준으로 나타났다. 혈중 creatinine과 BUN, uric acid는 신장 질환과 관계가 대단히 커서 신장 기능의 지표로 중요시 되고, creatinine은 근육단백의 최종 대사산물로서 근육의 수축에너지로 creatine phosphate에서 생성된 creatine이 탈수되어 생긴 것으로 요독증, 만성신장염, 당뇨병 및 갑상선 기능 항진증 등에서 혈청 중의 농도가 증가하는데 알려져 있다. BUN은 아미노산의 탈 아미노반응으로 생성된 암모니아로 주로 간의 요소회로를 거쳐 생성되는데 간경변, 장관출혈, 당뇨병성 acidosis 및 당뇨병성 신증, 탈수, 급만성 신장염 등과 같이 조직 단백질의 붕괴가 발생할 때 과잉으로 생성되거나 신장 배설 기능 장애가 일어날 때 증가하는 것으로 알려져 있다. Uric acid는 purine의 정상적인 대사산물로 신기능이 감소하면 혈청 요산 수준이 높아진다²²⁾. 본 실험의 결과로 볼 때 NC군과 비교했을 때 acarbose를 투여한 PC군과 발효추출물을 투여한 UF군과 UFE군에서 유사한 수준으로 나타나 발효추출물의 투여가 당대사 장애를 회복시켜 단백질 이화작용을 감소시키고, 당뇨합병증이 acidosis를 완화시킬 수 있을 것으로 보여 지며 이는 좀 더 심도 있는 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

Table 5. Effect of OCM extracts on serum creatinine, BUN and uric acid in rats(mg/dl)

Group	Creatinine	BUN	Uric acid
NC	0.75±0.05	20.98±2.47 ^a	2.05±0.29 ^a
DC	1.16±0.76	96.81±87.26 ^b	2.85±0.51 ^a
PC	0.80±0.08	39.03±6.67 ^a	3.96±0.76 ^b
UM	0.90±0.40	49.68±29.00 ^a	2.76±0.55 ^a
UME	0.80±0.06	36.05±5.38 ^a	3.88±1.08 ^b
UF	0.87±0.17	44.90±6.54 ^a	2.75±0.61 ^a
UFE	0.80±0.10	40.20±8.87 ^a	4.28±1.06 ^b

All values are mean±S.D. Different superscripts in the table indicate significant difference by Duncan's multiple range test. Abbreviations are same as Table 2.

결 론

본 연구에서는 streptozotocin(STZ)으로 유발된 당뇨 흰쥐에 송이버섯균사체와 동충하초 균사체를 혼합 배양한 한방복합배지를 유산균과 효모를 이용하여 발효한 추출물을 경구 투여하여 혈당에 미치는 영향을 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

각각의 추출물에 대한 α-glucosidase의 저해활성을 10 μg/ml의 농도 측정된 결과 UFE에서 acarbose와 가장 유사한 활성을 보였으며, UF> UM> UME순으로 나타났다. 실험기간 동안 당뇨 유발 쥐들의 체중 증가량, 식이섭취량, 식이효율은 NC군에서는 높게 나타난 반면 STZ로 유발된 실험군에서 감소되었으나, 신장 및 고환의 무게는 NC군에 비해 STZ로 유발된 실험군이 유의적으로 높게 나타났다. 시료 추출물 투여에 따른 혈당농도를 측정된 결과는 NC군은 정상 혈당을 유지하였으며 DC군 역시 STZ유발 후 고혈당을 유지하였다. Acarbose를 투여한 PC군은 당뇨 유발 시킨 후 1일째의 혈당이 336.66 mg/dl 수준이었으며 약물의 효과로 인해 마지막까지 큰 변화 없이 유지되었다. 실험 종료 시 4가지 시료 투여군은 DC군보다 유의적으로 낮은 혈당수준으로 나타났으며, 특히 UF군과 UFE군의 경우 지속적으로 혈당이 저하되는 PC군의 혈당과 유사한 경향으로 나타났다. 혈청 중 간 기능 지표로 사용되는 ALT, AST, ALP는 정상 보다는 당뇨일 때 추출물의 투여가 AST활성도를 낮추는 경향을 보였으며 ALT, ALP활성도 역시 UFE군을 제외한 나머지 실험군에서 감소하였으며 이는 STZ로 인한 간 손상이 어느 정도까지 회복시킨 것으로 사료된다. 신기능 지표로 사용되는 creatinine, BUN, uric acid로 creatinine의 함량은 NC군과 비교하여 증가하는 경향은 보였으나 통계적 유의성은 없었다. BUN 함량은 실험군들의 경우 NC군과 비교했을 때 유의적인 수준으로 나타났으며 Uric acid는 DC군에 비해 acarbose를 투여한 PC군에서 유의적으로 높게 나타났으며 UME군과 UFE군에서도 유사하게 나타나 이는 추후 좀 더 세밀한 분석이 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 원광대학교 2006년도 교내연구비의 지원에 의해 수행됨

참고문헌

1. The Bureau of statistics. Statistical annual of mortality cause. p 37, 1996.
2. 許浚. 東醫寶鑑國譯委員會, 對譯東醫寶鑑. 서울, 法仁文化史, p 1331, 1339, 1998.
3. Hillebrand, I., Boehme, K., Frank, G. The effects of the alpha-glucosidase inhibitor BAYg5421(Acarbose) on meal-stimulated elevations of circulating glucose, insulin and triglyceride levels in man. Res Exp Med. 175: 81-86, 1979.
4. Korean Forestry Reports. Reports on the pinemushroom in Korea forest Research Institute, Seoul. Korea. 18: 44-46, 1981.
5. Newman, R.K., Lewis, S.E., Newman, C.W., Boik, R.T., Parnage, R.T. Hypercholesterolemia effect of barley foods on healthymen. Nutr. Rep. Inc. 39: 749-760, 1989.
6. Oh, H.J., Lee, S.R. physiological function in vitro of beta-glucan isolated from barley. Korean J Food Sci

- Technol. 28(4):689-695, 1996.
7. Lee, S.E., Kim, D.M., Kim, K.H. Changes in quality of shiitake mushroom(*Lentinus edodes*) during modified atmosphere storage. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 20: 133-138, 1991.
 8. Kim, D.M., Baek, H.H., Yoon, H.H., Lim, K.H. Effect of CO₂ concentration in ca condition on the quality of shiitake mushroom(*Lentinus edodes*) during storage *Korean J Food Sci Technol.* 21: 461-467, 1989.
 9. An, J.S., Lee, K.H. Studies on the mineral contents of Korean mushroom. *Korean J Food Hygiene and Safety.* 1(2):177-179, 1986.
 10. Oh, S.W., Kim, C.H., Song, H.N., Han, D.S. Comparative chemical composition of four kinds of tochukaso. *Korean J Food Sci Technol.* 35(1):15-22, 2003.
 11. Beppu, H., Maruta, K., Kumer, T., Kolb, H. Diabetogenic action of streptozotocin : essential role of membrane permeability. *Acta. Endocrinol. (Copenh)* 114: 90-96, 1987.
 12. Woo, T.Y., Baek, K.Y., Han, J.P. Effect of royal jelly on therapy and prevention of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 27: 1267-1272, 1998.
 13. Shon, K.H., Kim, S.H., Choi, J.W. Pretreatment with nicotinamide to prevent the pancreatic enzymes changes by streptozotocin in rats. *J Korean Soc Food Nutr.* 21: 117-123, 1992.
 14. Harvey, J.N., Jaffa, A.A., Margolium, H.S., Mayfield, R.K. Renal kallikrein and hemodynamic abnormalities of kidney. *Diabetes.* 39: 299-304, 1990.
 15. Kwang, O.G., Yang, J.S., Rhee, S.J. Effects of vitamin E on the anti-oxidative system of kidney in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr.* 28(3):654-662, 1999.
 16. Lim, S.J., Han, H.K. Hypoglycemic effect of fractions of Cassiadora extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr.* 13(1):23-29, 1997.
 17. Urano, S., Midori, H.H., Tochihi, N., Matsuo, M., Shraiki, M. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipids.* 26: 58-61, 1991.
 18. Rho, H.M., Choi, M.A., Koh, J.B. Effects of raw soy enzyme activity in streptozotocin-diabetic rats. *J Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 27: 724-730, 1998.
 19. Choi, J.W., Shon, K.H., Kim, S.H. The effects of nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr.* 20: 306-311, 1991.
 20. Yun, Y.G., Kang, J.S., Seo, D.G. An experimental study on the effect streptozotocin upon the kidney in rats. *J Hanyang Med Coll.* 11: 155-173, 1991.
 21. Kwack, K.H., Kim, S.H., Song, H.J. The effects of yukmijihwang-tang and discoriae radix on the change of blood glucose and serum in diabetic rats induced by alloxan. *Kyunghee Med.* 8: 388-398, 1993.
 22. Kui, N.Y., Oh, H.K. *Clinical pathology file.* 3th ed. Eui-Hak Publishing & Printing Company, Seoul. pp 95-98, 101-102, 1478-1482, 1546-1550, 2000.