

버섯된장 추출물의 당뇨 유발 흰쥐에 대한 혈당강하 효과

양병근 · 정상철 · 허남정 · 하상오¹ · 김기영¹ · 금교혁¹ · 윤종원 · 송치현*

대구대학교 생물공학과, ¹비봉물산

Hypoglycemic Effect of Extracts of Soybean Paste Containing Mycelia of Mushrooms in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Byung-Keun Yang, Sang-Chul Jeong, Nam-Jung Hur, Sang-O Ha¹, Ki-Young Kim¹,
Kyo-Hyeok Kym¹, Jong-Won Yun and Chi-Hyun Song*

Department of Biotechnology, Taegu University, Kyungsan 712-714, Korea
¹BeeBong Co., 783-4, Yugogri, Yugamyun, Dalsunggun, Taegu 711-880, Korea

ABSTRACT: The hypoglycemic effects of the hot water extract of soybean paste containing mycelia of *Phellinus linteus*, *Cordyceps militaris*, *Ganoderma lucidum* were evaluated in streptozotocin-induced diabetic rats. All the diabetic groups were not significantly affected in food intake and food efficiency ratio. Significant decrease in blood glucose was observed in all the soybean paste containing mushroom mycelia (SPM) groups. Especially, administration of soybean paste containing mycelia of *Ganoderma lucidum*, blood glucose level was significantly lowered up to 45% compared to that of diabetic control group. The GPT and GOT activities indicated lower values in all the SPM groups than in the diabetic control group.

KEYWORDS: *Cordyceps militaris*, *Ganoderma lucidum*, Hypoglycemic effect, *Phellinus linteus*, Soybean paste

된장은 우리나라의 전통적인 기능성 발효식품으로 식생활의 주요 부분을 차지하고 있는 식품이다. 된장은 항암(임선영, 1997), 항돌연변이(박건영 등, 1990), 항혈전(손동화 등, 1996) 작용 등의 다양한 기능성이 있는 것으로 밝혀져 있을 뿐만 아니라, 필수 아미노산 및 불포화 지방산을 다량 함유하고 있는 영양 식품으로 알려져 있다. 버섯류 또한 식용 및 약용으로 널리 이용되고 있으며, 다양한 약리 활성과 영양적 가치 등이 보고되고 있다(양한철 등, 1995).

현대인은 가공식품의 등장으로 인한 식생활과 동물성 식품의 섭취 증가에 따른 식물성 식품 섭취의 감소로 인해 동맥경화, 고혈압, 당뇨병 등 성인병 문제가 크게 대두되고 있으며(박 등, 1992; 박 등, 1994), 그 중 당뇨병은 날이 갈수록 증가하는 추세를 보여 심각한 문제로 등장하고 있다. 당뇨병은 내분비계 hormone인 insulin의 분비 이상으로 혈중 포도당이 에너지원으로 이용되지 못하고 그 농도가 이상수준이 되어 뇨로 배설되는 증상으로 당질대사, 단백질대사 및 지질대사의 이상을 초래한다(Wahren *et al.*, 1972; Saudek and Eder, 1979). 이와 같은 당뇨병의 치료는 대부분 약물치료와 식이요법에 의존하고 있으나 약물복용에 따른 독성문제와 내성문제가 대두되고 있어(민현기, 1990), 근래에 와서는 insulin 등의 약물치료 이외에 민간

요법(Bailey and Day, 1989)이나 자연식품이 각광을 받고 있는 실정이다.

이에 본 연구는 정상 흰쥐에 streptozotocin을 주사하여 당뇨병을 유발시킨 후 버섯 균사체가 함유된 된장 추출물을 일정 기간 경구투여한 후 당뇨병 흰쥐의 혈당변화와 혈청 지질농도 및 GPT, GOT 활성 변화를 비교 검토하여 당뇨병의 개선 효과를 조사하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에서 사용된 콩은 농산물유통공사에서 구입한 것으로 지름 6.3~6.5 mm, 길이 7.6~8.0 mm 범위의 국산콩을 사용하였으며, 사용된 소금은 염도 88%의 꽃소금을 재래 시장에서 구입하여 사용하였다. 동충하초(*Cordyceps militaris*), 상황버섯(*Phellinus linteus*), 영지버섯(*Ganoderma lucidum*) 균주는 경북 농촌진흥원에서 분양 받은 균주를 사용하였으며, 균사체 성장 배지로는 potato dextrose broth(Difco, Co.)를 사용하여, 26°C, pH 5의 조건에서 10일간 진탕배양하여 사용하였다.

버섯된장의 제조

콩을 깨끗한 물로 2번 씻어 낸 다음 8시간 동안 침지하여 충분히 불린 후 버섯이 자랄 수 있는 수분 함량을 맞

*Corresponding author <E-mail: chsong@biho.taegu.ac.kr>

추기 위하여 3시간 동안 풍건 후 121°C에서 1시간 동안 멸균하였다. 멸균한 콩을 저온 창고에서 급속히 냉각한 다음, 동충하초, 상황버섯, 영지버섯 균사체 액체배양 종균을 각각 10%(v/w)씩 콩에 접종하여 26~27°C에서 20일간 배양하였다. 배양이 완료된 코오지를 45°C에서 24시간 건조한 다음 소금물과 혼합하여 최종 염도 12%가 되게 조정 후 6개월 동안 18°C에서 장기 숙성시켜 동충하초, 상황버섯, 영지버섯 균사체 함유 된장을 제조하였다.

시료의 추출 및 조제

각 시료를 동결건조한 후, 건조중량의 50배 증류수를 넣고, 열수추출 후 원심분리(10,477xg/20분)하여 상등액에 4배의 에탄올을 첨가하여 4°C에서 24시간 방치한 후 다시 같은 방법으로 원심분리하여 상등액은 버리고, 침전물을 동결건조하여 시료로 사용하였다.

실험동물 및 당뇨유발

체중이 200~220 g인 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 대한 실험동물 센터에서 구입하여 22±0.5°C, 습도 55±5%, 12시간의 명암 사이클을 유지하는 사육실에서 stainless steel cage에 1마리씩 분리하여 일주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 본 실험에 들어갔다. 실험군을 정상 대조군과 당뇨 유발군으로, 당뇨 유발군은 다시 대조군과 버섯된장 추출물 투여군으로 나누었으며(Table 1), 각 군당 7마리로 하였다. 실험기간 동안 물과 사료(pellet diet, 삼양사료 주식회사)는 자유롭게 섭취케 하였다.

당뇨 유발은 췌장의 β -cell에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에는 영향을 주지 않으며(Junod *et al.*, 1967), insulin의 결핍으로 고혈당을 유발시킨다고 알려져 있는(Lazarus and Shapiro, 1972) streptozotocin(STZ)을 0.1 M citrate에 용해시켜 근육 주사(50 mg/kg body weight)하였으며, 당뇨 유발 확인은 STZ을 주사한지 24시간 후에 꼬리 정맥에서 채혈한 혈액의 혈당량이 300 mg/dl 이상인 동물을 당뇨쥐로 간주하여 본 실험에 사용하였다.

당뇨 유발 실험군들은 saline(대조군)과 버섯된장 추출물을 7일 동안 매일 체중 kg당 100 mg을 경구투여하였다. 실험동물의 체중은 오전의 일정한 시간에 매일 측정하였다.

Table 1. Classification of experimental groups

Group	Administration (100 mg/kg body weight)
Normal ¹⁾	None
Control ²⁾	0.9% NaCl
ESP ²⁾	Extract of Soybean paste containing mycelia of <i>Phellinus linteus</i>
ESG ²⁾	Extract of Soybean paste containing mycelia of <i>Ganoderma lucidum</i>
ESC ²⁾	Extract of Soybean paste containing mycelia of <i>Cor-dyceps militaris</i>

¹⁾Normal rat (n=7).

²⁾Diabetic rat induced by streptozotocin (50 mg/kg b.w.) (n=7).

으며, 사료 섭취량은 각 실험군별로 체중 측정 직전에 잔량을 수거하여 측정하였다.

채혈, 혈청 및 장기분리

사육이 끝난 실험동물은 희생시키기 8시간 전부터 절식 시키고 물만 공급하였으며, ether로 마취하여 복부대동맥으로부터 주사기로 채혈한 혈액은 4°C에서 원심분리(1,110xg/15분)하여 혈청으로 사용하였다. 또한 당뇨 유발후 2일에 한번씩 rats의 꼬리에서 채혈하여 혈당치를 측정하였다. 간장, 신장, 췌장 및 비장의 무게는 복부 절단한 실험동물로부터 각 장기를 적출해서 지방 및 결합조직을 제거한 후 생리식염수(0.9% NaCl)로 세척하고 여지로 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다.

혈당, 혈청 지질 농도 및 GPT, GOT 활성 측정

혈당, 혈청 총 cholesterol 및 triglyceride는 측정 kit(Sigma Co.)를 이용한 효소법으로 측정하였으며, GPT(glutamic pyruvic transaminase) 및 GOT(glutamic oxaloacetic transaminase) 활성은 Reitman-Frankel법(1957) 측정 kit(Sigma)를 이용하여 측정하였다.

통계처리

본 실험 결과들은 SPSS(statistical package of social science) program을 이용하여 분석, 비교하였다. 각 결과들은 ANOVA (analysis of variance)분석을 통해 실험군 별로 평균(mean)±표준오차(S.E.)로 나타내었으며, 각 실험군 간의 평균치의 통계적 유의성은 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test(Duncan, 1957)에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

체중 증가량, 식이 섭취량, 식이효율 및 장기 무게

각종 버섯된장의 열수추출물을 당뇨 유발 rats에 7일간 경구투여한 각 군의 체중 증가량, 사료 섭취량 및 사료 효율은 Table 2와 같다. 체중 증가량에 있어서 모든 당뇨 유

Table 2. Effect of extracts of soybean paste containing mycelia of mushrooms on the growth parameters in streptozotocin-induced diabetic rats for one week

Group ¹⁾	Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio ²⁾
Normal	6.79±0.23 ^b	17.18±1.88 ^a	0.40±0.02 ^b
Control	5.60±0.22 ^a	23.17±2.47 ^b	0.24±0.01 ^a
ESP	6.07±0.21 ^{ab}	25.08±1.32 ^b	0.24±0.02 ^a
ESG	6.07±0.35 ^{ab}	25.26±1.62 ^b	0.24±0.01 ^a
ESC	5.71±0.41 ^a	25.07±2.07 ^b	0.23±0.01 ^a

¹⁾See Table 1.

²⁾Weight gain/Food Intake.

Values are means±S.E. (n=7).

Means in the same column with different superscripts are significantly different (p<0.05).

Table 3. Effect of extracts of soybean paste containing mycelia of mushrooms on the weights of the various organs in streptozotocin-induced diabetic rats for one week

Group ¹⁾	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (g)	Pancreas (g)
Normal	9.39±0.22 ^{NS}	2.26±0.05 ^{NS}	0.56±0.01 ^{NS}	0.51±0.03 ^{NS}
Control	9.71±0.28	2.31±0.05	0.51±0.02	0.47±0.05
ESP	9.78±0.27	2.47±0.04	0.51±0.03	0.47±0.03
ESG	9.15±0.23	2.26±0.04	0.53±0.02	0.49±0.03
ESC	9.12±0.28	2.26±0.06	0.52±0.02	0.44±0.03

¹⁾See Table 1.

Values are means±S.E. (n=7).

^{NS}Not significant.

발 실험군이 정상 대조군보다 낮게 나타났다. 이는 STZ가 췌장의 β -cell을 파괴하여 insulin 생성의 이상을 일으켜 당 대사의 불균형을 초래하며, alloxan으로 유도된 당뇨와는 달리 체중이 쉽게 회복되지 않기 때문이다(Beppu *et al.*, 1987). 그러나, 당뇨 유발 실험군 중에서 버섯된장 추출물 투여군은 당뇨 대조군보다 체중 증가량이 다소 높게 나타나므로, 버섯된장 추출물들은 STZ로 당뇨가 유도된 rats에 있어서 insulin의 분비를 다소 증가시켜주는 것으로 판단된다. 사료 섭취량과 효율의 경우 정상 대조군에 비해 당뇨 실험군들이 유의하게 높게 나타났다. 이는 당뇨의 증상 중 다식증의 현상이 나타난 것이라 할 수 있으나(Woo *et al.*, 1998) 당뇨 유발 실험군들 간에는 별다른 차이가 나타나지 않았다.

간, 신장, 비장 및 췌장의 중량은 Table 3과 같으며, 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 이는 STZ로 당뇨를 유발한 쥐에서 고혈당증과 췌장의 비대는 상관관계를 나타낸다고 보고한 Koh(1998)와 간장 및 신장의 무게를 감소시킨다는 Seo와 Kim(1997)의 보고와 차이가 있는 것은 본 실험 기간이 짧았기 때문인 것으로 사료된다.

혈당 농도

당뇨가 유발된 rats에 버섯된장 추출물들을 7일간 경구 투여시 나타나는 혈당 변화량은 Table 4와 같다. 당뇨 유발 실험군에서 모두 고혈당이 초래되었는데, 이는 STZ로 인하여 췌장 β -cell에서 분비되는 insulin 분비의 감소로

Table 5. Effect of extracts of soybean paste containing mycelia of mushrooms on the serum total cholesterol and triglyceride in streptozotocin-induced diabetic rats for one week

Group ¹⁾	Total Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Normal	53.70±3.57 ^{NS}	50.37±8.74 ^{NS}
Control	59.55±1.67	62.45±9.71
ESP	59.98±4.50	56.77±9.54
ESG	56.31±0.77	52.97±5.32
ESC	56.01±2.97	58.64±5.59

¹⁾See Table 1.

Values are means±S.E. (n=7).

^{NS}Not significant.

인해 당 분해가 원활하게 이루어지지 않기 때문이다(Lazarus and Shapiro, 1972). 당뇨 유발군들에서 버섯된장 추출물 투여군들이 대조군보다 모두 유의적으로 혈당이 낮게 나타났다. ESG(extract of soybean paste containing mycelia of *Ganoderma lucidum*)군은 대조군보다 7일째에 45%가 감소하는 것으로 보아 버섯된장 추출물들은 혈중 포도당 증가에 대한 insulin의 분비 증가 및 췌장 β -cell의 손상을 완하시키는 효과(Lee *et al.*, 1998)가 있는 것으로 사료된다.

혈청 총 cholesterol 및 triglyceride 농도

혈청 중의 총 cholesterol과 triglyceride 농도를 Table 5에 나타내었다. 혈청 총 cholesterol과 triglyceride 농도는 버섯된장 추출물 투여군들이 당뇨 유발 대조군보다 다소 낮게 나타났으나 유의성은 없었다. 버섯된장 추출물 투여군들 중 ESG군은 다른 당뇨 유발 군들에 비해 낮은 경향을 나타내어 혈청 지질을 저하하는 효과가 있으리라 사료된다.

혈청 GPT와 GOT의 활성

혈청 GPT와 GOT 활성은 Table 6과 같다. GPT와 GOT 활성은 당뇨 유발 대조군보다 버섯추출물 투여군들이 유의하게 감소하는 경향을 나타내었으나, 정상 대조군보다는 다소 높게 나타났다. 혈청 GPT와 GOT는 간세포에 다량 존재하는 효소로 간 손상시 세포외로 다량 유출되어 혈액에 증가됨으로서 간 손상의 지표로 이용되는 효소로서 본 실험에서 혈청 GPT나 GOT 활성은 차이를 보였으나, 정상

Table 4. Effect of extracts of soybean paste containing mycelia of mushrooms on the blood glucose change in streptozotocin-induced diabetic rats for one week

Group ¹⁾	Blood Glucose (mg/dl)			
	0th day	3th day	5th day	7th day
Normal	120.80± 4.85 ^a	119.20± 5.03 ^a	121.20± 5.39 ^a	112.40± 2.66 ^a
Control	346.40±19.84 ^c	385.80±39.55 ^c	393.40±71.38 ^c	386.57±74.07 ^c
ESP	348.17±24.40 ^b	325.67±24.72 ^{bc}	315.00±44.31 ^{bc}	291.25±47.32 ^{bc}
ESG	344.00±41.32 ^b	262.00±28.34 ^b	248.17±40.13 ^b	214.17±58.96 ^b
ESC	344.00±35.58 ^b	304.80±45.47 ^b	312.80±43.30 ^{bc}	282.75±62.50 ^{bc}

¹⁾See Table 1.

Values are means±S.E. (n=7).

Means in the same column with different superscripts are significantly different (p<0.05).

Table 6. Effect of extract of soybean paste containing mycelia of mushrooms on the activities of GPT and GOT in serum of streptozotocin-induced diabetic rats for one week

Group ¹⁾	GPT (karmen/dl)	GOT (karmen/dl)
Normal	25.50±0.92 ^a	99.51±3.27 ^a
Control	39.87±4.64 ^b	111.04±3.33 ^b
ESP	29.29±0.61 ^a	105.31±2.62 ^{ab}
ESG	30.07±1.31 ^a	103.54±1.65 ^a
ESC	31.10±2.24 ^a	103.72±3.08 ^a

¹⁾See Table 1.

Values are means±S.E. (n=7).

Means in the same column with different superscripts are significantly different (p<0.05).

범위에 속하는 것으로 보아 당뇨에 의한 간장 내 합병증이 일어나지 않은 것으로 사료된다(Rho *et al.*, 1998).

적 요

버섯된장 추출물의 항당뇨효과에 미치는 영향을 알아보기 위하여 당뇨가 유발된 흰쥐에 버섯된장 추출물을 경구 투여한 후 혈당, 혈청 지질 성분 및 GPT, GOT 활성을 조사하였다. 그 결과 체중 증가량에 있어서 당뇨 유발군들이 정상 대조군에 비해 다소 감소하였으며, 당뇨 유발군에서 대조군보다 버섯된장 추출물 투여군들이 다소 높게 나타났다. 사료 섭취량과 사료 효율은 버섯된장 추출물 투여군들이 당뇨 대조군과 별다른 차이가 없었다. 간장, 신장, 비장 및 췌장의 무게에 있어서도 각 실험군별로 별다른 차이는 나타나지 않았다. 혈당은 버섯된장 추출물 투여군들이 당뇨 대조군보다 모두 유의하게 낮게 나타났으며, 버섯된장 추출물 투여군들 중에 ESG군은 당뇨 대조군보다 낮은 혈당치를 나타내었고 7일째에는 45%까지 감소하였다. 혈청 총 cholesterol과 triglyceride는 모든 실험군에서 별다른 차이가 나타나지 않았으며, GPT와 GOT 활성은 당뇨 대조군에 비해 버섯된장 추출물 투여군들이 유의성 있게 낮게 나타났다. 이상의 결과로 버섯된장 추출물들은 포도당에 대한 insulin의 감수성과 췌장 β -cell의 손상을 완화시켜 당뇨병의 개선 효과가 있음을 시사해주고 있다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부·한국과학재단 지정 대구대학교 농산물저장·가공 및 산업화 연구센터의 지원에 의한 것입니다.

참고문헌

민헌기. 1990. 임상내분비학. 고려의학. 서울. p. 225.
박건영, 문숙희, 백형석, 최홍식. 1990. 된장의 aflatoxin B₁에 대

- 한 항돌연변이 효과. 한국영양학회지 **19**: 156-162.
박미아, 김을상, 이규한, 문현경, 송인정, 채범석. 1992. 한국인의 식품 및 영양 상태 추이(1969-1989). 한국영양학회지 **21**: 509-512.
박수현, 이연경, 이혜성. 1994. 식이섬유 첨가식이 streptozotocin 유도 당뇨쥐의 장기능과 지질 및 당질대사에 미치는 영향. 한국영양학회지 **27**: 311-322.
손동화, 이경애, 심승호, 안창원, 남희섭, 이형재, 신재익. 1996. Microplate법에 의한 된장유래의 항혈전 펩타이드 탐색. 한국식품과학회지 **28**: 684-688.
양한철. 1995. 식품신소재학. 생체기능조절천연소재연구회. 한림원. pp. 200-214.
임선영. 1997. 된장의 항돌연변이 및 항암효과. 부산대학교 대학원 박사학위논문.
Bailey, C. J. and Day, C. 1989. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* **12**: 553-559.
Beppu, H., Maruta, K., Kurner, T. and Kolb, H. 1987. Diabetogenic action of streptozotocin: essential role of membrane permeability. *Acta Endocrinol (Copenh)* **114**: 90-96.
Duncan, D. M. 1957. Multiple range tests for correlated and heteroscedastic means. *Biometrics* **13**: 164-170.
Junod, A., Lambert, A. E., Orci, L., Pictet, R., Gonet, A. E. and Renold, A. E. 1967. Studies of the diabetogenic action of streptozotocin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **126**: 201-207.
Koh, J. B. 1998. Effect of raw soy flour (yellow and black) on serum glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **27**: 313-318.
Lazarus, S. S. and Shapiro, S. H. 1972. Streptozotocin-induced diabetes and islet cell alteration in rabbits. *Diabetes* **21**: 129-235.
Lee, K. S., Seo, J. S. and Choi, Y. S. 1998. Effect of sea tangle and hypoglycemic agent on lipid metabolism in diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **27**: 960-967.
Reitman, S. and Frankel, S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.* **28**: 56-63.
Rho, H. M., Choi, M. A. and Koh, J. B. 1998. Effects of raw soy flour (yellow and black) on serum protein concentrations and enzyme activity in streptozotocin-diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **27**: 724-730.
Saudek, C. D. and Eder, H. A. 1979. Lipid metabolism in diabetes mellitus. *Am. J. Med.* **66**: 843-849.
Seo, S. Y. and Kim, H. 1997. Effects of *Aralia canescens* and *Phellodendron amurense* extracts on streptozotocin induced diabetic ICR mice. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **26**: 689-696.
Wahren, J., Felig, P., Cerasi, E. and Luft, R. 1972. Splanchnic and peripheral glucose amino acid metabolism in diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.* **51**: 870-876.
Woo, J. Y., Baek, K. Y. and Han, J. P. 1998. Effect of Royal jelly on therapy and prevention of streptozotocin induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **27**: 1267-1272.