

채취 시기가 다른 표고버섯의 급여가 KK 당뇨 마우스의 혈당과 혈청 지질 수준에 미치는 영향

이 성 현 · 박 흥 주 · 조 소 영 · 정 현 진 · 조 수 둑 · Lillehoj, Hyun S.
농업과학기술원 농촌자원개발연구소, Animal and Natural Resources Institute ARS-USDA

**Supplementary Effect by Harvest period of Lentinus edodes
on the levels of Blood glucose and Serum lipid in Diabetic KK mice**
Lee, Sung Hyeon · Park, Hong Ju · Cho, So Young · Jung, Hyun Jin · Cho, Soo Muk · Lillehoj, Hyun S.
National Rural Resources Development Institute, NIAST, RDA, Suwon, Korea
Animal and Natural Resources Institute, ARS-USDA, Maryland, USA

ABSTRACT

This study was carried out to investigate the effect of Lentinus edodes which were harvested at different times of maturity on blood glucose and lipid levels in diabetic mice. The diabetic KK mice were fed diets supplemented with Lentinus edodes harvested early (LE) or late (LL) for eight weeks, and control (CO) mice were fed regular diet without Lentinus edodes. Diet intake, body weight, organ weight, blood glucose and serum lipid levels were measured. The mice which were fed diets supplemented with LE and LL showed significantly lower body weights compared to the CO group. There were no significant differences in the diet intake and the weights of different organs including liver, heart, kidneys, and epididymal fat pad among three different groups. Furthermore, the concentrations of serum triglycerides and total cholesterol were significantly lower in LE and LL groups compared to the CO group. These results clearly demonstrate that Lentinus edodes, regardless of their harvested period reduced body weight and serum lipid without affecting blood glucose level in diabetic mice.

Key words: Lentinus edodes, harvest period, diabetic KK mice, blood glucose, serum lipid

I. 서 론

최근 한국인의 건강수준 및 질병양상은 식생활의 서구화와 의료 환경 개선으로 많은 변화를

가져오고 있다. 한국인의 평균수명이 길어지고 있는 것에 비해 각종 성인병 유병률이 높아지고 있으며 특히 당뇨병은 암 및 순환기계 질환과 더불어 우리나라 3대 질병 중의 하나로 당뇨병 관

리가 잘 되지 않은 환자에서는 고지혈증, 고혈압, 동맥경화 등의 합병증을 동반하여 생명의 위협이 되고 있다. 이에 따라 각종 기능성 식품에 대한 관심이 높아지고 있으며, 그 중 표고버섯은 각종 미네랄과 식이섬유를 포함하고 있는 저칼로리성 건강식품으로 비만, 고혈압, 당뇨병, 동맥경화 등의 성인병을 예방하는 것으로 알려져 있다(Lee et al. 2004; Cha et al. 1985; National Rural Living Science Institute 2001; Park et al. 1998; Song et al. 2001). 그러나 표고버섯은 채취시기에 따라 수배의 가격 차이를 보이며 채취시기가 늦은 표고버섯(향신)은 잘 소비되지 않고 있는 실정이다. 문경시 농업기술센터에서는 채취 시기가 늦은 표고버섯을 이용하여 각종 가공식품을 생산함으로써 부가가치를 향상시키고 있으나, 향신 표고버섯에 대한 생리활성 조절 효과연구는 미흡한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 한국인의 주요 당뇨 모델인 KK mice에게 채취시기가 다른 *Lentinus edodes*을 급여하여 혈당 및 혈청 지질 수준에 미치는 영향을 조사하고, 채취시기가 늦은 향신 표고버섯의 기능성 구명을 통한 부가가치 향상 및 국민의 건강 증진을 위한 기초자료로 이용하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물의 종류 및 사육

실험동물은 한국인의 주요 당뇨 모델인 인슐린 비의존형 당뇨 마우스(KK mice)를 사용하였는데, 생후 6주된 50마리의 수컷 실험동물을 구입하여 12주간 적응 사육한 후 비공복 혈당이 200mg/dl 이상인 당뇨 마우스 30마리를 선별하여 사용하였다. 실험동물은 혈당 및 체중을 고려하여 10마리씩 3군으로 완전임의 배치하였으며, 적정 환경(온도 22±2°C, 상대습도 60±5%, 명암은 12시간 주기)에서 8주간 사육하면서 체중을 주 1회 측정하였다.

2. 실험식이의 종류 및 급여

실험식이는 총 3종(CO; 대조군, LE; 3-4월에 채취한 표고버섯 첨가군, LL; 5-8월에 채취한 표고버섯 첨가군)으로, 표고버섯은 문경 농업기술센터에서 공급받아 사용하였다. 실험식이 조성은 AIN-93M에 근거하였으나, 지방 20% 및 콜레스테롤이 0.5% 첨가된 고지방식이이며 정제된 원료로 배합하였다(Table 1). 그리고 모든 실험식이와 음용수를 8주간 자유선탐방법으로 급여하면

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredient	Groups ¹⁾	(g/kg diet)		
		CO	LE	LL
Casein		140	140	140
Corn starch		556.2	506.2	506.2
Soy bean oil		200	200	200
α-Cellulose ²⁾		50	50	50
L-Cystein		1.8	1.8	1.8
Cholin chloride		2	2	2
Mineral Mix. ³⁾		35	35	35
Vitamin Mix. ⁴⁾		10	10	10
Cholesterol		5	5	5
<i>Lentinus edodes</i>	Early harvest	-	50	-
	late harvest	-	-	50

1) CO : without *Lentinus edodes*, LE : with 5% early harvested *Lentinus edodes*,

LL : with 5% late harvested *Lentinus edodes*

2) α-Cellulose (Sigma, USA)

3~4) AIN-93M Mineral mix, AIN-93VX Vitamin mixture(ICN, USA)

서 주 2~3회 일정한 시간에 섭취량을 측정하였다.

3. 혈당 및 혈청 지질 함량 측정

실험식이 급여 8주 째에 내당능을 검사하였는데, 14시간 절식시킨 실험동물의 복강에 포도당(Sigma, USA)을 0.3 g / 100 g BW 수준이 되도록 500 µL 이하 수준에서 투여하고, 포도당 투여 전, 투여한 후 30분과 120분의 혈당을 미정맥에서 측정하여 비교하였다. 실험식이 급여 8주 후에는 실험동물을 14시간 절식시킨 후 안정맥에서 혈액을 채취하는데 일부는 당화혈색소(HbA_{1c}) 분석용으로 사용하였고, 나머지는 3000 rpm에서 20분간 원심분리 한 후 혈청 지질 분석에 이용하였다. 당화혈색소 수준은 Micromat™ II hemoglobin A_{1c} Test Cartridge로 측정하였고, 혈청 중성지방, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도는 생화학 분석기(Ektachem, Johnson and Johnson Co. Ltd., USA)로 측정하였다.

4. 장기의 무게 측정

실험식이 급여 8주 후에 안정맥에서 혈액을 채취한 후 실험동물의 간, 심장, 신장, 비장 및 부고환주위의 지방을 적출하고 무게를 측정하였다.

5. 통계 처리

실험결과는 SPSS 10.0 프로그램을 이용하여 평균과 표준오차(mean±SE)로 제시하였고, 각 처리별 유의성은 ANOVA test 후 Duncan's multiple range test로 p<0.05 수준에서 검증하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 식이 섭취량, 체중 변화 및 장기의 무게

1) 식이 섭취량 및 체중의 변화

실험식이 급여기간 동안의 평균 식이 섭취량과 체중의 변화를 Table 2에 제시하였다. 식이 섭취량은 대조군과 5%의 표고버섯 첨가군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이것은 실험식이 섭취량이 5% 표고버섯 첨가군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았던 보고(Choi 1998)와 유사한 결과로 실험식이 5% 수준의 표고버섯 첨가는 실험동물의 식이 섭취량에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.

채취시기가 다른 표고버섯의 급여가 실험동물의 체중에 영향을 미치는지 조사하기 위하여 실험식이 급여 전과 실험식이 급여 동안에 체중을 측정하였다. 그 결과 실험식이 급여 8주 후의 체중은 두 표고버섯 섭취군에서 대조군보다 유의하게 낮게 나타났고 채취시기에 따른 차이를 보이지는 않았다. 이것은 표고버섯 첨가군에서 대조군에 비해 체중증가량이 적게 나타난 연구(Kim et al. 1992; Kabir et al. 1987)와 유사한 결과로, 표고버섯의 β-glucan과 같은 섬유소가 위 내에서 bulking 효과를 가져와 위에서 포만감을 빨리 느끼게 하고 오랫동안 지속시켜 식사량을 감소시키거나, gastric emptying을 지연시켜주기 때문으로 보고 있다(Anderson et al. 1986; Choe et al. 1991). 따라서 실험식이 중 5% 수준의 표고버섯 급여는 당뇨 마우스의 체중을 감소시키는 효과가 있는

Table 2. Food intake and change of body weight during the experimental period

Groups ¹⁾	Food intake (g/day)	Weight(g)		Weight changes (g)
		Initial	Final	
CO	4.39±0.11 ^{2)NS}	33.08±0.60 ^{NS}	36.63±0.96 ^{ab3)}	3.55±0.66 ^a
LE	4.53±0.09	33.68±0.58	34.89±0.57 ^{bc}	1.21±0.47 ^b
LL	4.28±0.10	33.06±0.49	34.36±0.35 ^c	1.30±0.33 ^b

1) CO : without *Lentinus edodes*, LE : with 5% early harvested *Lentinus edodes*,

LL : with 5% late harvested *Lentinus edodes*

2) Values are mean±SE(n=10), NS : Not significant

3) a, b, c ; Means with different superscripts in the same column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test

Table 3. Organ and epididymal fat pad weights of diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks

(g)

Groups ¹⁾	Liver	Heart	Kidneys	Spleen	Epididymal fat pad
CO	1.12±0.04 ^{2)NS}	0.15±0.01 ^{NS}	0.42±0.02 ^{NS}	0.10±0.01 ^{NS}	1.08±0.11 ^{NS}
LE	1.30±0.06	0.15±0.01	0.44±0.01	0.09±0.01	1.10±0.06
LL	1.28±0.05	0.14±0.01	0.44±0.01	0.08±0.05	0.92±0.04

1) CO : without *Lentinus edodes*, LE : with 5% early harvested *Lentinus edodes*,LL : with 5% late harvested *Lentinus edodes*

2) Values are mean±SE(n=10), NS : Not significant

것으로 보이나 실험식이 중 표고버섯의 첨가 수준 및 급여 기간에 따른 연구가 계속되어야 할 것이다.

2) 장기의 무게

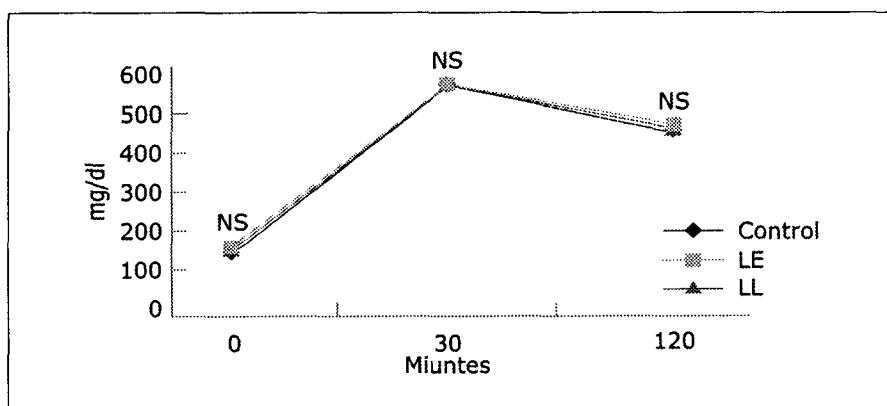
KK 당뇨 마우스에게 채취시기가 다른 표고버섯 첨가식이를 8주간 급여하였을 때, 간, 신장, 심장 및 부고환주위 지방조직의 무게는 실험군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 이것은 표고버섯 및 표고버섯에서 추출한 β -glucan을 실험동물에게 급여시 장기의 무게는 유의한 차이를 보이지 않았던 보고(Song et al., 2001)와 유사한 결과로, 실험식이 중의 표고버섯 및 콜레스테롤 첨가 수준이나 급여 기간이 장기

의 무게에 미치는 영향에 대한 비교 연구가 계속되어야 할 것으로 생각한다.

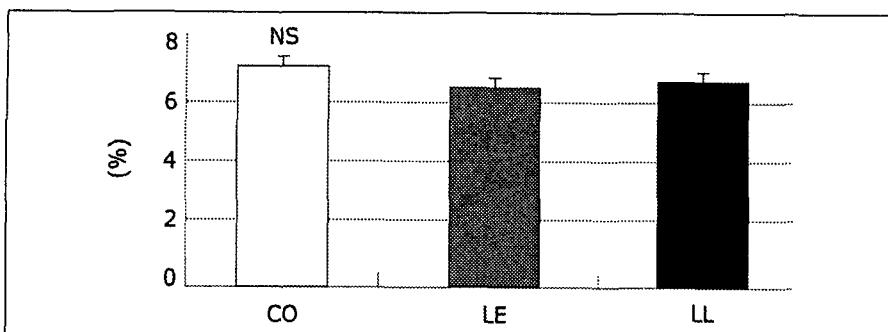
2. 혈당의 비교

당뇨 KK 마우스에서 채취시기가 다른 표고버섯의 급여에 따른 내당능을 비교하기 위해 포도당을 투여하였고, 시간경과에 따른 혈당 변화를 Fig. 1에 제시하였다. 그러나 포도당을 투여하기 전, 포도당 투여 후 30분 및 포도당 투여 후 120분의 혈당은 모든 실험군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다.

실험식이의 5% 수준에서 채취시기가 다른 표고버섯을 8주간 급여한 후 당뇨 KK 마우스에서의 당화혈색소(HbA_{1c}) 수준을 Fig. 2에 제시하였

Figure 1. Comparison of blood glucose changes after glucose treatment in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks¹⁾1) CO : without *Lentinus edodes*, LE : with 5% early harvested *Lentinus edodes*,LL : with 5% late harvested *Lentinus edodes*

NS : Not significant

Figure 2. Comparison of HbA_{1c} in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks¹⁾1) CO : without *Lentinus edodes*, LE : with 5% early harvested *Lentinus edodes*,LL : with 5% late harvested *Lentinus edodes*

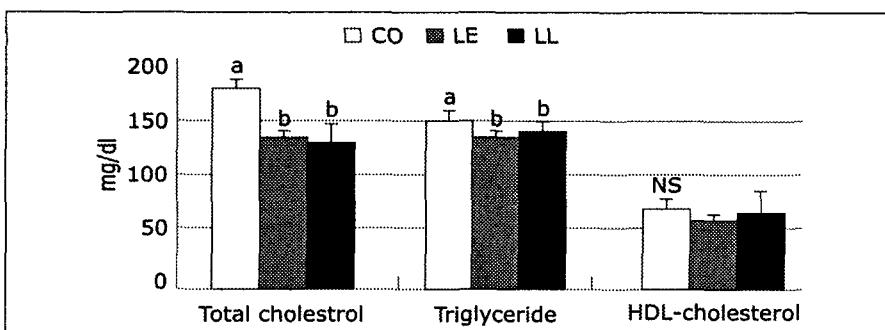
NS : Not significant

다. 당뇨병 환자 및 당뇨병이 유발된 환자에서 당화혈색소의 수준이 높아지는데 정상적인 구조를 가지고 있는 것을 hemoglobin A₀라고 하고, 구조가 변환되어 전기적으로 음전하를 작게 띠는 것을 hemoglobin A₁ (HbA_{1c})라고 한다(Kim et al. 1991; Park et al. 1994; Jeon 2001; DeFronzo et al. 1992). 당화혈색소는 장기간의 혈당상태를 보여주는 지표로서 2~3개월 동안의 혈당 변화를 보여주는데(Lee 1997; Kim et al. 1998), 본 연구에서는 표고버섯 섭취군에서 채취시기에 상관없이 당뇨 마우스의 당화혈색소 수준이 감소되지 않았다.

따라서 당뇨 KK 마우스에게 실험식이의 5% 수준에서 표고버섯을 8주간 급여한 경우 내당능이나 당화혈색소와 같은 혈당 관련 요인에는 영향을 주지는 않는 것으로 나타났다.

3. 혈청 지질 수준

채취시기가 다른 표고버섯 첨가식이가 KK 당뇨 마우스의 혈청 중성지방, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤의 함량에 미치는 영향을 Fig. 3에 제시하였다. 채취시기가 다른 표고버섯을 실험식이의 5% 수준에서 첨가하여 8주간 급여하였을 때, 혈청 중성지방은 LE군과 LL군에서 대조

Figure 3. Comparison of serum triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol concentrations in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks¹⁾1) CO : without *Lentinus edodes*, LE : with 5% early harvested *Lentinus edodes*,LL : with 5% late harvested *Lentinus edodes*

NS : Not significant

a, b ; Means with different alphabets are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test

군보다 각각 13%와 12% 수준에서 낮았고, 혈청 총콜레스테롤 수준은 대조군보다 각각 24%와 26% 수준에서 낮게 나타났으며, HDL-콜레스테롤 수준은 모든 실험군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이것은 표고버섯 균사체를 당뇨유발 환쥐에게 7일간 급여 시, 혈장 총콜레스테롤을 유의적인 수준에서 20.7% 억제하였다는 보고(Yang et al. 2002; Cho et al. 2002)나 표고버섯에서 추출한 β -glucan을 실험동물에게 10일간 급여 시의 혈청 콜레스테롤 감소 및 혈청 중성지방 농도는 대조군과 큰 차이를 보이지 않았다는 보고와 유사한 결과이다(Song et al. 2001). 고콜레스테롤 혈증은 관동맥 질환의 중요한 식이 관련 위험인자 중의 하나로(Stamler 1985), 혈청 콜레스테롤 농도가 200mg/dl 이상이면 관동맥 질환에 대한 위험이 유의하게 증가하며(Kannel et al. 1979; Gordon et al. 1977), 혈청 중성지방 수준도 혈청 총콜레스테롤 수준과 함께 심혈관 질환의 주요 위험인자로 알려져 있다(Fontbonne et al. 1989).

따라서 채취시기가 다른 표고버섯도 당뇨 마우스에서 혈청 중성지방과 총콜레스테롤 수준을 감소시키는 효과가 있었으며, 표고버섯 섭취는 채취시기에 상관없이 당뇨 모델의 혈청 지질 관련 심혈관 질환 예방에 효과가 있을 것으로 기대된다.

IV. 요약 및 결론

본 연구에서는 당뇨마우스에게 채취시기가 다른 표고버섯을 급여하여 혈당 및 혈청 지질 수준에 미치는 영향을 조사하였다. 실험재료는 채취시기가 다른 동고와 향신 표고버섯으로 문경시농업기술센터에서 제공받았고, 실험식이의 5% 수준에서 첨가 후 대조군을 포함한 3종의 실험식이를 배합하여 사용하였다. 실험동물은 사람의 주요 당뇨병 모델인 KK 마우스로 8주간 실험식이를 급여하면서 식이섭취량, 체중, 내당능을 측정하였고, 실험식이 급여 종료 후 장기의 무게, HbA_{1c} 및 혈청 중성지방과 콜레스테롤 농도를 분석·비교하였다. 그 결과 식이섭취량과 장기무게

는 모든 실험군에서 유의한 차이를 보이지 않았으나 표고버섯을 섭취한 실험군에서 체중이 유의하게 낮았고 채취시기에 따른 차이를 보이지는 않았다. 혈당 관련 요인으로서 내당능과 혈중 HbA_{1c} 수준은 모든 실험군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈청 중성지방과 총콜레스테롤 수준은 두 표고버섯 섭취군에서 대조군에 비하여 낮은 경향을 보였으나 표고버섯의 채취시기에 따른 차이를 보이지는 않았다.

따라서 표고버섯은 당뇨 모델의 혈당 수준에는 유의한 영향을 주지 못하였으나, 체중 감소 및 혈청 지질 수준을 낮추는 효과가 있음을 알 수 있었다. 그리고 이와 같은 표고버섯의 생리조절 효과는 표고버섯의 채취시기에 따른 차이를 보이지 않아 가격이 낮고 이용이 적은 향신 표고버섯을 소재로 한 다양한 제품 개발과 부가가치 향상이 가능할 것으로 보인다.

참고문헌

- Anderson JW, Bryant CA(1986) Dietary fiber : Diabetes and obesity. Am J Gastroenterol 81, 898.
- Cha DY, Yu JH, Kim GP(1985) Method of mushroom cultivation. Sangrocksa p. 3-45.
- Choe JH, Kim JI, Kim IS, Choe JS, Byeon DS, Yoon TH(1991) Effect of Brown Algae(*Undaria Pinnatifida*) on inhibitory action of obesity 1. Effect on body weight, feed and gross efficiencies, and metabolic body size. Korean J Gerontology 1, 168-172.
- Choi PW(1998) Effects of garlic, shiitake mushroom, *eucommia ulmoides oliver* and *morus alba linne* bark on the blood pressure of spontaneously hypertensive rats. Master thesis. Hallym University.
- Cho YJ, Kim HY, Bang MA, Kim EH(2002) Effects of dietary mushroom on blood glucose levels, lipid concentrations and glutathione enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. Kor J Nutr 35(2), 183-191.
- DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E(1992) Pathogenesis of NIDDM - A balanced overview. Diabetes Care 15, 318-68.
- Fontbonne A, Eschwege E, Cambien F, Richard JL, Ducimetiere P, Thibault N, Narne JM, Claude JR, Rosselin GE(1989) Hypertriglyceridemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Diabetologia 32, 300-304.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC(1977) Predicting

- coronary heart disease in middle-aged and older persons. The framinham study. J Am Med Assoc 238, 497-499.
- Jeon BS(2001) Effects of Aralia canescens extract and vitamin E on antioxidative enzymes and polyol pathway in kidney and lens of streptozotocin-induced diabetic rats. MS Thesis. MS Thesis. Seoul National University. Seoul. p 26.
- Kabir Y, Yamaguchi M, Kimura S(1987) Effects of Shitake(Lentinus edodes) and maitake(Grifola frondosa) mushrooms on blood pressure and plasma lipids of spontaneously hypertensive rats. J Nutr Sci Vitaminol 33, 341.
- Kannel WB, Castelli WP, Gordon T(1979) Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham study. Ann Intern Med 90, 85-91.
- Kim EK, Lee KY, Kim YL, Huh KB(1991) Relationship of total body fat content and its distribution to carbohydrate tolerance and serum lipids in diabetics. Korean J Nutr 24, 1-11.
- Kim KJ, Kim HS, Chung SY(1992) Effects of Varied Mushroom on Lipid Compositions in Dietary Hypercholesterolemic Rats. Korean J Food Sci and Nutr 21(2), 131-135.
- Kim MJ, Lee SS(1995) The effect of dietary fiber on the serum lipid level and bowel function in rats. Korean J Nutr 28(1), 23-32.
- Kim WJ, Min HG, Choi YK, Lee TH, Huh KB, Shin SH(1998) Diabetes. Korean Diabetes Association. Seoul. p 307.
- Kim YS(1995) Common sense about high blood pressure-Prevention and treatment. Hyungseul Press, Seoul.
- Lee SH, Park HJ, Cho SY, Chung HJ(2004) Supplementary effect of Lentinus edodes on Serum and Hepatic Lipid Levels in Spontaneously Hypertensive Rat. Korean J Nutr Processing.
- Lee YS(1997) Laboratory animal medicine. Press of Seoul National University. Seoul. p. 153-155.
- National Rural Living Science Institute(2001) Food composition table 6th Ed, pp.156-157
- Park MH, Oh KY, Lee BW(1998) Anti-cancer activity of Lentinus edodes and Pleurotus astreatus. Korean J Food Sci Technol 30(3), 702-708.
- Park YK, Lee JH, Yoon JY, Park EJ, Chung YS, Lee HC, Huh KB(1994) Effects of weight loss on glucose and lipid metabolism in overweight or obese NIDDM patients. Diabetes 18, 31-39.
- Song JY, Yoon KJ, Yoon HK, Koo SJ(2001) Effects of β -glucan from Lentinus edodes and Hordeum vulgare on blood glucose and lipid composition in Alloxan-induced diabetic mice. Korean J Food Sci Technol 33(6), 802-807.
- Stamler J(1985) Coronary heart disease : Doing the 'right things'. N Engl J Med 312, 1053-1055.
- Yang BK, Kim DH, Jeong SC, Das S, Choi YS, Shin JS, Lee SC, Song CH(2002) Hypoglycemic effect of a Lentinus edodes exo-polymer produced from a submerged mycelial culture. Biosci Biotechol Biochem 66(5), 707-712.