

# 고지방과 streptozotocin으로 유도한 제 2형 당뇨에서 표고버섯이 지질대사와 항당뇨 효능에 미치는 영향

김계엽 · 윤영제<sup>1</sup> · 김은정<sup>2\*</sup>

동신대학교 물리치료학과, 1: 전남대학교 병원 심혈관재활센터, 2: 남부대학교 물리치료학과

## Improvement of Lipid Metabolism and Antihyperglycemic by *Lentinus edodes* in High Fat-fed and Streptozotocin-treated Rats

Gye Yeop Kim, Young Jeoi Yoon<sup>1</sup>, Eun Jung Kim<sup>2\*</sup>

Department of Physical Therapy, Dongshin University,

1: Accelerated Rehabilitation Therapy Room, Cardiocerebral Rehabilitation Center, Chonnam National University Hospital,

2: Department of Physical Therapy, Nambu University

Abnormal regulation of glucose and impaired lipid metabolism that result from a defective or deficient insulin are the key etiological factor in type 2 diabetes mellitus (T2DM). The our study evaluated the beneficial effect of diet supplementation with *Lentinus edodes* on hyperglycemia and lipid metabolism in normal and type 2 diabetic rats. The animals were divided into 4 groups: group I(control) rats were fed standard diet (12% of calories as fat); group II (T2DM) rats were fed HFD (40% of calories as fat) for 2 weeks and then injected with STZ (50 mg/kg); group III and group IV rats were continually fed a diet containing 1% and 10% *Lentinus edodes* for 4 weeks after T2DM induction, respectively. After 4 weeks we determined biochemical parameters such as glucose, insulin concentration, serum total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein (HDL), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) concentration were also measured. There was a significant reduction in serum TC and TG in the *Lentinus edodes* supplement groups. The *Lentinus edodes* diet supplementation were found to have a potent lipid metabolism improvement as well as LDL concentration decreased and HDL concentration was increased. Concentrations of blood glucose and HbA1c in the experimental groups II were significantly decreased after 4 weeks compared with the control group. The *Lentinus edodes* diet supplementation is useful in regulating the glucose level, improves the insulin, HbA1c, serum lipid metabolism in experimental diabetic rats. We suggest that *Lentinus edodes* supplementation may have the control effects of diabetes mellitus by improving blood glucose control and lipid metabolism.

Key words : Glycosylated hemoglobin, *Lentinus edodes*, Type 2 diabetic mellitus

### 서 론

제 2형 당뇨(Non-insulin dependent diabetes mellitus; NIDDM)는 현재 비만이나 대사성 장애와 함께 빠르게 증가하고 있는 진행성 대사 질환 중의 하나로, 소변 내 당 배출을 야기하는 진행성 β-세포의 기능장애 뿐 아니라 신체 내 특정한 지방조직, 근육조직, 간 조직 내의 인슐린 저항성을 특징으로 하는 만성

대사성 질환이다<sup>1,2)</sup>. 최근 30년간 생활방식 내 신체적인 활동성 감소와 과도한 영양 섭취는 급속한 비만 발생률의 증가와 더불어 제 2형 당뇨와 대사 증후군의 발생을 가속화 하였다<sup>1)</sup>.

제 2형 당뇨는 보통 비만이 오래 유지 될수록 발생 가능성이 높으며, 이는 고혈압과 이상지질혈증(dyslipidaemia) 등의 지질 대사와도 밀접하게 연관되어 심장과 같은 기관의 기능도 감소하게 한다<sup>3,4)</sup>. 또한 β-세포의 인슐린 분비 작용 저하와 함께 세포 내 포도당 대사 작용의 교란과 인슐린 저항성 등 복합적 증후군으로 나타나게 된다<sup>5)</sup>. 이러한 당뇨는 노화, 체중증가, 당지수(glycemic index; GI)가 높은 음식이나 탄수화물의 과다 섭취, 신

\* 교신저자 : 김은정, 광주시 광산구 월계동 남부대학교 물리치료학과

· E-mail : ddosuny@hanmail.net, · Tel : 062-970-0235

· 접수 : 2013/02/01 · 수정 : 2013/04/17 · 채택 : 2013/04/18

체 활동의 감소 등이 제 2형 당뇨병의 위험 요인으로 작용하게 된다<sup>6)</sup>. 그러므로 대사성 질환인 제 2형 당뇨병 조절을 위해서는, 생활 습관의 변화가 필요하며, 병태생리학적 특징인 혈당감소와 혈액 내 콜레스테롤 수준을 감소하기 위해 첫 번째 단계로 균형 잡힌 식습관과 규칙적인 신체 활동을 조절해야 하며<sup>7,8)</sup>, 인슐린 투여의 경우 많은 부작용을 유발하므로, 당뇨병 개선에 효과적인 약용식물의 생리활성 탐색 연구가 활발히 진행되고 있다.

한방의학에서 당뇨병은 췌장 기능을 보호하고, 혈류 개선을 통한 어혈을 풀어 인슐린 저항성을 개선하는 다양한 치료적 접근을 하고 있으며, 약용 버섯 내 식이섬유와 특정 올리고당 성분이 많이 함유된 재료를 통해 콜레스테롤과 혈당 감소에 기여할 수 있게 된다<sup>9,10)</sup>. 버섯은 단백질, 탄수화물, 비타민, 미네랄 등의 영양 성분과 함께 기호성이 높아 예로부터 많이 이용되어져 왔다. 이중 표고버섯(*Lentinus edodes*)은 주로 한국, 일본, 중국과 동남아시아에서 재배되고, 전 세계에서 3번째로 재배량이 많으며, 이용률은 2번째로 많은 버섯이다<sup>11)</sup>. 표고버섯(*Lentinus edodes*)은 전통 동양의학에서 사용되어져 오고 있으며, 현대의학에서도 버섯 유래 유효 물질들에 대해 연구되어 지고 있다<sup>12)</sup>.

표고버섯 내 글루칸(glucan)과 에리타데닌(eritadenine)과 같은 특정 유효 물질들은 혈중 지질을 낮추는 효과를 가지고 있으며, 일부 연구보고에 따르면, 버섯이나 오토밀 속의  $\beta$ -glucan은 위장관 내에서 포만감을 증가하여, 음식물의 섭취를 감소시킬 뿐 아니라 영양물질 흡수의 지연, 혈당 감소 및 콜레스테롤 감소 등의 효과가 있다고 보고된 바가 있다<sup>13,14)</sup>. 표고버섯 내의  $\beta$ -glucan의 경우 1차적 수용성 식이 섬유로서, 항암(anti-tumor)<sup>15)</sup>, 항바이러스(anti-viral)<sup>16)</sup>, 항균(anti-fungal), 면역조절능력 활성화<sup>19)</sup> 등에 연구되었다.

표고버섯이 인체 내 혈당과 지질을 조절하는 효능이 있어 예로부터 이용해 왔으나, 실제 국외 문헌에서도 표고버섯 식이 시스템 대사 작용에 관여하는 기전을 밝히기 위해 동물 모델을 통한 연구가 최근까지 진행되어지고 있다. Yoon 등의 연구에 의하면, 고콜레스테롤 백서 모델에서 표고버섯(*Lentinus edodes*)의 섭취가 혈당과 분변 지질 배출 수준을 개선한다는 연구가 보고되었다<sup>20)</sup>. 또한 고지혈증에 있어, 표고버섯의 에리타데닌(eritadenine) 성분이 고콜레스테롤 동물 모델과 심장의 관상동맥 질환 모델인 고호모시스테인혈증(hyperhomocysteinemia)에서 콜레스테롤을 낮추는 영향에 대해 보고되었다<sup>21,22)</sup>.

오랫동안 동양의학에서 표고버섯이 약용으로 사용되어져 왔음에도, 표고버섯 효능에 대해 실험동물 연구의 경우 주로 고콜레스테롤에 조사가 되어 있다.

본 연구는 고지방식이와 스트렙토조토신(streptozotocin)을 이용한 제 2형 당뇨병 동물 모델을 통해 위험 인자 중 하나인 콜레스테롤을 조절 뿐 아니라, 혈당 감소에 관여하는 췌장  $\beta$ -세포 내 인슐린 호르몬 변화, 특히 포도당이 세포 내로 흡수 및 저장되지 못하고, 헤모글로빈과 결합하여 혈당상승에 관여하는 주요 지표 단백질인 당화혈색소(glycosylated hemoglobin; HbA1C)의 관찰을 통해 표고버섯의 지질 대사 및 항당뇨 효능에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험 재료

본 연구에 사용한 표고버섯(*Lentinus edodes*)은 전남 장흥에서 생산한 자연산 버섯으로 60°C에서 열풍 건조한 후 분쇄기로 100 mesh 입도로 분쇄하여 농도별 사료로 제작 후 사용하였다.

### 2. 실험 동물

본 연구에서는 체중이 150-160 g의 Sprague-Dawley계 백서(5주령, 웅성, 다물사이언스) 40 마리를 사용하였으며, 1주일 간 사육실 적응 기간을 거친 후 사용하였다. 사육실의 온도는 24~26°C로 하였으며, 습도는 50 ± 10%를 유지하였고, 명암주기는 12시간으로 하여 사육실의 환경 상태를 실험 기간 동안 일정하게 유지하였다. 안정을 취하는 동안 식이는 일반 고형 사료를 사용하였다. 본 실험에 사용된 실험동물은 실험동물 사육과 관리 지침에 준하여 취급하였으며, 동신대학교 실험동물 윤리위원회의 심의를 거쳐 실험하였다.

### 3. HFD/STZ를 이용한 제 2형 당뇨병 모델 제작

고지방식이(high fat diet; HFD)와 스트렙토조토신(streptozotocin; STZ)을 이용한 제 2형 동물 모델의 제작은 Reed 등<sup>23)</sup>의 연구방법에 준하여 유도하였다. 정상군(n=10)은 일반고형 사료(12% fat, 60% carbohydrate, 28% protein)를 식이하였고, 당뇨병유도군(n=35)은 유도 전 고지방식이(40% beef tallow fat, 41% carbohydrate, 18% protein)를 2주 동안 급여하였다. 2주간 고지방식이를 한 후에 당뇨병유도를 위하여 streptozotocin(50 mg/kg, Sigma, USA)을 0.1 mol citrate buffer (pH 4.5)에 용해하여, 1회 복강(intraperitoneal) 내에 주사하였다. 당뇨병을 유도하지 않은 일반식이군은 0.1 mol citrate buffer만을 동일한 부피로 복강 내에 주사하였다. 주사 72시간 후에 공복상태에서 채혈하여 혈당을 측정하였으며, 이중에 죽거나 혈당이 250 mg/dl 이하인 쥐를 제외한 공복 시 혈당이 250 mg/dl 이상인 쥐들만 대상으로 본 실험에 사용하였다. 실험군은 각각 10마리씩 무작위 추출하여 실험군을 분류하였다.

### 4. 실험군 설정

실험군은 총 4군으로 나누었다. 실험군 I(control group)은 일반고형사료 급여군 (12% of calories as fat); 실험군 II (HFD/STZ group, T2DM)는 2주간 고지방식이(40% of calories as fat) 후에 STZ (50 mg/kg) 주사 후 2형 당뇨병 모델 유도군; 실험군 III(HFD/STZ + 1% Lentinus edodes)은 HFD(40% of calories as fat)와 STZ(50 mg/kg IP) 주사 후 1% 표고버섯(*Lentinus edodes*) 함유 사료급여군; 실험군 IV(HFD/STZ + 10% Lentinus edodes)는 HFD(40% of calories as fat)와 STZ(50 mg/kg IP) 주사 후 10% 표고버섯(*Lentinus edodes*)함유 사료 급여군으로 분류하였다. 실험 기간 내 공급한 표고버섯 함유 사료의 지방 함량은 12%가 함유 되어 있었으며, 실험기간은 총 4주간 실시하였다 (Table 1).

Table 1. Classification of experimental groups

Experimental groups (N=40)	Composition of experimental
Group I (n=10)	Control group; Rats were fed standard diet
Group II (n=10)	Type 2 diabetes group(T2DM); Rats were fed HFD for 2 weeks and then injected with streptozotocin
Group III (n=10)	T2DM-induced rats were continually fed a diet containing 1% <i>Lentinus edodes</i> for 4 weeks
Group IV (n=10)	T2DM-induced rats were continually fed a diet containing 10% <i>Lentinus edodes</i> for 4 weeks

5. 혈액학적 분석 방법

표고버섯 급여 전과 4주 후 체중을 측정하였고, 실험 종료 후 12시간 동안 금식 한 후에 혈액을 채취한 다음 15분간 3,500 rpm으로 원심분리하여 혈청을 분리 한 후 분석에 사용하였다. 혈중 glucose, insulin, hemoglobin A1c(HbA1c), total cholesterol, triglycerides와 HDL을 측정하였다. 혈중 포도당 농도는 Glucotrend plus glucose(Roche Diagnostick GmbH, Germany)로 측정하였으며, 인슐린 농도는 rat insulin kit (Linco Research, St Charles, MO)로 enzyme-linked immunosorbent(ELISA, Boehringer Mannheim, Germany)를 이용하여 측정하였다. Hemoglobin A1c(HbA1c)은 DCA2000 analyzer (Siemens, Munich, Germany)로 분석하였으며, 혈중 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤은 commercial diagnostic reagents(Bayer, USA)를 이용하여 생화학분석기(RM2060-18, Eltec.Co., Italy)를 이용하여 측정하였다.

6. 통계방법

본 연구의 통계학적 분석은 SPSS 18.0 ver. for window을 사용하였고, 각 결과값은 평균 및 표준편차로 나타내었다. 대상의 일반적 특성과 변수에 대한 정규성 검정은 Kolmogorov-Smirnova test를 이용하여 확인하였다. 각 측정 시기별 및 각 구간 측정치 비교는 일원분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였고, 사후검정(post hoc)은 Tukey's multiple range test를 실시하였다. 유의수준은  $\alpha=0.05$ 로 설정하였다.

결 과

1. 제 2형 당뇨병에서 표고버섯이 체중에 미치는 영향

제 2형 당뇨병 모델에서 표고버섯이 체중에 미치는 영향을 관찰한 결과 Table 2와 같다. 체중은 실험 시작 전과 4주 후에 측정하였다. 일반사료를 급여한 실험군 I을 제외한 고지방 사료 급여한 모든 실험군의 초기 체중은 모두 유사하게 유의한 증가를 보였다( $p<0.05$ ). 실험 종료 후 일반 사료를 급여한 대조군은 223.4±11.5 g에서 264.5±10.8 g으로 체중이 증가하였으나, 2형 당뇨병을 유도한 군에서는 실험 초기 264.6±16.1 g에서 248.2±12.2 g으로 유의한 체중 감소를 보였다( $p<0.05$ ). 표고버섯 1% 농도를 급여한 실험군 III은 초기 266.2±14.4 g에서 240.6±11.4 g으로, 표고버섯 10% 농도를 급여한 실험군 IV는 초기 265.5±15.2 g에서 230.5±10.8 g으로 실험군 II에 비해 유의한 체중감소를 보였다( $p<0.05$ )(Table 2).

Table 2. Effects of *Lentinus edodes* on body weight in T2DM rats (Unit: g)

Experimental groups(N=40)	Initial body weight	Final body weight
Group I (n=10)	223.4±11.5 <sup>a</sup>	264.5±10.8 <sup>b</sup>
Group II (n=10)	264.6±16.1 <sup>b</sup>	248.2±12.2 <sup>c</sup>
Group III (n=10)	266.2±14.4 <sup>b</sup>	240.6±11.4 <sup>d</sup>
Group IV (n=10)	265.5±15.2 <sup>b</sup>	230.5±10.8 <sup>d</sup>

All data are expressed as mean±SD. <sup>a-d</sup>Values with different superscripts denote significant different at  $P < 0.05$  between each groups by Tukey test. Group I: Control rats. Group II: T2DM induced to HFD/STZ. Group III: Supplemented of 1% *Lentinus edodes* after T2DM induced to HFD/STZ. Group IV: Supplemented of 10% *Lentinus edodes* after T2DM induced to HFD/STZ

2. 제 2형 당뇨병에서 지질대사관련 인자에 미치는 영향

제 2형 당뇨병 모델에서 표고버섯이 혈청 내 지질 관련 인자인 총콜레스테롤(TC), 중성지방(TG), 고밀도지단백(HDL)을 관찰한 결과 Table 3과 같다. 실험 종료 후 혈청 내 총콜레스테롤(TC) 함량 변화를 관찰한 결과 실험군 I은 90.64±8.6 mg/dl, 실험군 II는 116.4±12.8 mg/dl로 당뇨병 유도 후 콜레스테롤 함량이 유의하게 증가하였으며( $p<0.05$ ), 실험군 III(표고버섯 1% 농도를 급여)은 95.62±10.4 mg/dl, 실험군 IV(표고버섯 10% 농도를 급여)는 84.50±9.5 mg/dl로 당뇨병 유도 후 콜레스테롤 함량이 유의하게 감소하였다( $p<0.05$ ).

중성지방(TG)은 실험군 I은 58.64±8.6 mg/dl, 실험군 II는 104.80±12.2 mg/dl로 당뇨병 유도 후 중성지방 함량이 유의하게 증가하였으며, 실험군 III(표고버섯 1% 농도를 급여)은 92.4±8.8 mg/dl, 실험군 IV(표고버섯 10% 농도를 급여)는 83.2±10.2 mg/dl로 당뇨병 유도 후 중성지방 수치가 유의하게 감소하였다( $p<0.05$ ).

고밀도지단백(HDL)은 실험군 I은 29.6±4.5 mg/dl, 실험군 II는 22.5±3.2 mg/dl로 당뇨병 유도 후 HDL 함량이 유의하게 감소하였으며, 실험군 III(표고버섯 1% 농도를 급여)은 28.8±4.8 mg/dl, 실험군 IV(표고버섯 10% 농도를 급여)는 30.2±4.6 mg/dl로 당뇨병 유도 후 HDL 함량이 유의하게 감소하였다( $p<0.05$ )(Table 3).

Table 3. Effects of *Lentinus edodes* on lipid metabolism marker in T2DM rats (Unit: mg/dl)

Groups	Group I	Group II	Group III	Group IV
Total cholesterol	90.64±8.6	116.4±12.8 <sup>a</sup>	95.62±10.4 <sup>b</sup>	84.50±9.5 <sup>b</sup>
Triglycerides	58.64±8.6	104.80±12.2 <sup>a</sup>	92.4±8.8 <sup>b</sup>	83.2±10.2 <sup>c</sup>
HDL	29.6±4.5	22.5±3.2 <sup>a</sup>	28.8±4.8 <sup>b</sup>	30.2±4.6 <sup>b</sup>

All data are expressed as mean±SD. <sup>a-d</sup>Values with different superscripts denote significant different at  $P < 0.05$  between each groups by Tukey test. Group I: Control rats. Group II: T2DM induced to HFD/STZ. Group III: Supplemented of 1% *Lentinus edodes* after T2DM induced to HFD/STZ. Group IV: Supplemented of 10% *Lentinus edodes* after T2DM induced to HFD/STZ

3. 제 2형 당뇨병에서 포도당 관련 생화학적 인자에 미치는 영향

제 2형 당뇨병 모델에서 표고버섯이 혈청 내 지질 관련 인자인 포도당(glucose), 인슐린(insulin), 당화혈색소(HbA1c)를 관찰한 결과 Table 4와 같다. 실험 종료 후 혈청 내 포도당(glucose) 농도 변화를 관찰한 결과 실험군 I은 92.36±15.5 mg/dl, 실험군 II는 296.5±21.2 mg/dl로 당뇨병 유도 후 혈중 포도당 농도가 유의하게 증가하였으며( $p<0.05$ ), 실험군 III(표고버섯 1% 농도를 급여)은 220.0±18.9 mg/dl, 실험군 IV(표고버섯 10% 농도를 급여)는 184.6±12.8 mg/dl로 당뇨병 유도 후 표고버섯 급여 시 혈당이 유의하게 감소하였다( $p<0.05$ ).

인슐린(insulin) 농도는 실험군 I은 294.8±14.6 pg/ml, 실험군 II는 180.2±12.2 pg/ml로 당뇨 유도 후 인슐린 호르몬 농도가 유의하게 감소하였으며, 실험군 III(표고버섯 1% 농도를 급여)은 218.8±12.5 pg/ml, 실험군 IV(표고버섯 10% 농도를 급여)는 227.9±14.8 pg/ml로 당뇨 유도 후 인슐린 호르몬 농도가 유의하게 감소하였다(p<0.05).

당화혈색소(HbA1c)는 실험군 I은 3.2±0.3%, 실험군 II는 6.9±0.5%로 당뇨 유도 후 HbA1c 함량이 유의하게 증가하였으며, 실험군 III(표고버섯 1% 농도를 급여)은 6.2±0.4%로 감소하였으나 실험군 II와 비교하여 유의한 차이는 보이지 않았다. 반면 실험군 IV(표고버섯 10% 농도를 급여)는 5.0±0.4%로 당뇨 유도 후 실험군 II에 비해 HbA1c 함량이 유의하게 감소하였다(p<0.05)(Table 4).

Table 4. Effects of *Lentinus edodes* on glucose-mediated biochemical marker in T2DM rats

Groups	Group I	Group II	Group III	Group IV
Glucose (mg/dl)	92.36±15.5	296.5±21.2 <sup>a</sup>	220.0±18.9 <sup>b</sup>	184.6±12.8 <sup>c</sup>
Insulin (pg/ml)	294.8±14.6	180.2±12.2 <sup>a</sup>	218.8±12.5 <sup>b</sup>	227.9±14.8 <sup>b</sup>
HbA1c(%)	3.2±0.3	6.9±0.5 <sup>a</sup>	6.2±0.4 <sup>a</sup>	5.0±0.4 <sup>a</sup>

All data are expressed as mean±SD. <sup>a-c</sup>Values with different superscripts denote significant different at P < 0.05 between each groups by Tukey test. HbA1c: glycosylated hemoglobin. Group I: Control rats. Group II: T2DM induced to HFD/STZ. Group III: Supplemented of 1% *Lentinus edodes* after T2DM induced to HFD/STZ. Group IV: Supplemented of 10% *Lentinus edodes* after T2DM induced to HFD/STZ

## 고찰

당뇨병(diabetes mellitus)은 고혈당(hyperglycemia), 인슐린 저항성(insulin resistance), 고지혈증(hyperlipidemia), 산화적스트레스(oxidative stress), 염증(inflammation)을 유도하는 주요 대사성 만성 질병 중의 하나이다<sup>24-26</sup>. 표고버섯이나 버섯추출물의 유효 성분에는 항암, 항염, 고혈압, 감염성 질환, 당뇨, 그리고 면역증강 등의 다양한 효능이 있어 예로부터 이용되어져 오고 있다<sup>27,28</sup>. 본 연구에는 당뇨병 관련 여러 실험적 동물 모델 중 고지방식와 췌장의 β-세포 파괴를 통한 사람과 유사한 제 2형 당뇨병 백서 모델을 활용하여, 지역 내에서 재배되는 표고버섯이 대사성 질병 중 하나인 당뇨병에 미치는 영향에 대해 지질인자, 인슐린 호르몬 및 당화혈색소에 미치는 영향에 대해 조사하였다.

제 2형 당뇨병 동물 모델(HFD/STZ rat model)은 고혈당(hyperglycemia)과 체내 인슐린저항성(insulin resistance)을 유도하며, 사람의 지질 대사성 장애를 매우 밀접하게 반영하는 동물 모델이라 할 수 있으며, 이는 약물학적 시험에 더욱 민감하게 반응하여 실험동물 모델로 사용된다<sup>29</sup>. 최근 T2DM 동물을 이용한 연구에서 정상군에 비해 당뇨대조군의 체중 감소는 본 연구결과에서도 유사하게 관찰되었으며<sup>30,31</sup>, 연구 결과 제 2형 당뇨병 모델에서 표고버섯 급여 시 혈당 상승을 억제하면서, 체중 변화의 경우 1% 급여군에서는 9.62%, 10% 급여군에서는 13.18%가 감소되어 농도 의존적인 체중감량 효과를 보였다. 이는 본 연구결과에서 혈당 상승을 억제하면서, 체중이 감량 된 것으로 보아, 표고버섯 급여 시 2형 당뇨병 상태를 개선시키면서, 체중 감량에 대한 효

과가 있는 것으로 사료된다.

제 2형 당뇨병의 주된 생화학적인 특징으로서 고혈당(hyperglycemia)과 이상지질혈증(dyslipidemia)을 들 수 있다. 이는 제 2형 당뇨병에서 일반적이며 명백한 특징인 HDL 콜레스테롤 수치 저하와 중성지방 수치 증가는 관상동맥 질환 및 심혈관질환의 이상지질혈증 현상과 밀접하게 관련된다<sup>34,35</sup>. 혈당 증가를 포함한 여러 지질인자들(TG, LDL)의 증가 및 HDL의 감소는 임상에서 당뇨병을 포함한 고혈압, 심장질환 같은 만성질환의 가속화에 주된 위험 인자로 연관된다<sup>36-39</sup>. 이러한 혈중 콜레스테롤 농도를 낮추는데, 폴리페놀과 식이섬유와 같은 약제 내 물질은 지단백질 대사, 담즙산 대사, 간의 콜레스테롤 합성 조절에 관여한다고 보고되고 있다<sup>40,41</sup>. 연구결과에서 1%와 10% 함유 표고버섯을 급여한 실험군에서는 혈액 내 LDL과 TG 농도가 감소하였으며, HDL 농도의 증가를 보였다. 이러한 결과는 표고버섯 급여 시 콜레스테롤 관련 물질들을 유의하게 개선하는 것으로 보여진다.

당화혈색소(glycosylated hemoglobin)는 혈당 조절에 대한 정도를 반영하는 지표로서 미국당뇨병학회의 조절 기준에는 당화혈색소 농도가 7% 미만이 유지되도록 하고 있다<sup>42</sup>. 제 2형 당뇨병 모델을 사용한 본 연구 결과에서는 혈당 조절에 중요한 인자인 당화혈색소의 농도가 표고버섯에 의해 감소됨을 확인하였다. 일부 alloxan으로 유도한 당뇨병 동물 실험 연구에서 차가 버섯 내 다당류인 broth 투여가 췌장의 베타 세포 보호에 기여한다고 하였다<sup>43</sup>. 반면에 Koga와 Kasayama<sup>44</sup>의 연구결과에서는 임상에서 인체 내 여러 헤모글로빈과 빈혈 증상을 가지고 있는 환자에서 짧은 기간 동안에 급성기 혈당 조절에 당화알부민과 당화혈색소에 대해 영향을 미치는지는 아직 정확하지 않다고 하였다.

이상의 연구 결과에서 사람의 제 2형 당뇨병과 유사한 HFD/STZ를 이용한 실험동물 모델에서 비정상적 지질 단백질 대사와 혈당, 고콜레스테롤 동물모델을 활용한 본 연구에서는 혈장 지질관련 TC, TG, HDL 인자와 혈당, 인슐린 및 당화혈색소에 표고버섯의 농도 의존적인 상관성이 있음을 관찰하였다. 당뇨병 발병에 관여하는 인자들인 비만(obesity), 이상지질혈증(dyslipidemia), 고혈압(hypertension), 과다응고(hypercoagulability)와 관련하여<sup>45</sup>, 이들 인자에 대한 임상에서 치료적으로 조절할 수 있는 약제를 많이 탐색 하고 있으며, 본 연구 결과로 볼 때 고지방식이 및 스트렙토도토신으로 유도한 당뇨유발로 인한 조직 내 지질 대사 및 β-세포 손상에서 표고버섯이 췌장 베타 세포의 기능적 회복을 통한 인슐린 분비 증가와 특히 적혈구에 당의 결합을 억제시켜 당화혈색소를 감소시킨 것으로 생각된다. 따라서 표고버섯의 어떤 유효 물질들이 호르몬 및 혈색소와 대사 기전에 영향을 주는지는 앞으로 더 구체적인 연구가 사료된다.

## 결론

본 연구는 표고버섯의 농도별(1%와 10%) 급여에 따른 콜레스테롤 관련 인자, 혈당, 인슐린 호르몬, 당화혈색소(glycosylated hemoglobin; HbA1c)의 관찰을 통해 지질 대사 및 항당뇨 효능에 표고버섯이 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다. 본 연구

결과 연구 결과 제 2형 당뇨병모델에서 표고버섯 급여 시 혈당 상승을 억제하면서, 체중 변화의 경우 실험군 III에서는 9.62%, 실험군 IV에서는 13.18%가 감소되었으며, 혈당, LDL과 TG 농도, 당화혈색소 농도가 감소하였으며, HDL 농도의 증가를 보였다. 이상의 연구결과를 정리하면, 표고버섯은 제 2형당뇨로 인한 혈당 증가 및 혈중지질농도를 개선해 줄 수 있음을 확인하였다.

## 감사의 글

본 연구는 지식경제부, 한국산업기술진흥원, 호남광역경제권 선도산업지원단의 광역경제권 선도산업 육성사업으로 수행된 연구결과입니다.

## 참고문헌

1. Aguilar, R. Managing type 2 diabetes in men. *J Fam Pract.* 61(6):16-21, 2012.
2. Triplitt, C.L. Examining the mechanisms of glucose regulation. *Am J Manag Care.* 18(1):4-10, 2012.
3. Ceska, R., Vrblík, M., Sucharda, P. Dyslipidemia and obesity 2011. Similarities and differences. *Vnitr Lek.* 57(3):248-253, 2011.
4. Mandavia, C.H., Aroor, A.R., Demarco, V.G., Sowers, J.R. Molecular and metabolic mechanisms of cardiac dysfunction in diabetes. *Life Sci.* 9: 655-658, 2012.
5. Norris, J.M., Rich, S.S. Genetics of glucose homeostasis: implications for insulin resistance and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 32(9):2091-2096, 2012.
6. McGeoch, S.C., Holtrop, G., Fyfe, C., Lobley, G.E., Pearson, D.W., Abraham, P., Megson, I.L., Macrury, S.M., Johnstone, A.M. Food intake and dietary glycaemic index in free-living adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Nutrients.* 3(6):683-693, 2011.
7. Burr, J.F., Rowan, C.P., Jamnik, V.K., Riddell, M.C. The role of physical activity in type 2 diabetes prevention: physiological and practical perspectives. *Phys Sportsmed.* 38(1):72-82, 2010.
8. Carral San Laureano, F., Gutiérrez Manzanedo, J.V., Ayala Ortega, C., García Calzado, C., Silva Rodríguez, J.J., Aguilar Diosdado, M. Impact of physical activity on metabolic control and the development of chronic complications in patients with type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr.* 57(6):268-276, 2010.
9. Lo, H.C., Wasser, S.P. Medicinal mushrooms for glycemic control in diabetes mellitus: history, current status, future perspectives, and unsolved problems (review). *Int J Med Mushrooms.* 13(5):401-426, 2011.
10. Reimer, R.A., Grover, G.J., Koetzner, L., Gahler, R.J., Lyon, M.R., Wood, S. The soluble fiber complex PolyGlycopleX lowers serum triglycerides and reduces hepatic steatosis in high-sucrose-fed rats. *Nutr Res.* 31(4):296-301, 2011.
11. Chang, S.T. The world mushroom industry: trends and technological development. *Int J Med Mushrooms.* 8(4):297-314, 2006.
12. Wasser, S.P., Weis, A.L. Medicinal properties of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: current perspectives. *Int J Med Mushrooms.* 1: 31-62, 1999.
13. Jenkins, A.L., Jenkins, D.J., Zdravkovic, U., Würsch, P., Vuksan, V. Depression of the glycemic index by high levels of beta-glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 56(7):622-628, 2002.
14. Chibata, I., Okumura, K., Takeyama, S., Kotera, K. Lentinacin: a new hypocholesterolemic substance in *Lentinus edodes*. *Experientia.* 25(12):1237-1238, 1969.
15. Ross, G.D., Vetvicka, V., Yan, J., Xia, Y., Vetvicková, J. Therapeutic intervention with complement and beta-glucan in cancer. *Immunopharmacology.* 42(1-3):61-74, 1999.
16. Chen, J., Seviour, R. Medicinal importance of fungal beta-(1→3), (1→6)-glucans. *Mycol Res.* 111(6):635-652, 2007.
17. Markova, N., Michailova, L., Kussovski, V., Jourdanova, M., Radoucheva, T. Intranasal application of lentinan enhances bactericidal activity of rat alveolar macrophages against *Mycobacterium tuberculosis*. *Pharmazie.* 60(1):42-48, 2005.
18. Kournikakis B, Mandeville R, Brousseau P, Ostroff G. Anthrax-protective effects of yeast beta 1,3 glucans. *MedGenMed.* 5(1):1, 2003.
19. Vetvicka, V., Yvin, J.C. Effects of marine beta-1,3 glucan on immune reactions. *Int Immunopharmacol.* 4(6):721-730, 2004.
20. Yoon, K.N., Alam, N., Lee, J.S., Cho, H.J., Kim, H.Y., Shim, M.J., Lee, M.W., Lee, T.S. Antihyperlipidemic effect of dietary *Lentinus edodes* on plasma, feces and hepatic tissues in hypercholesterolemic rats. *Mycobiology.* 39(2):96-102, 2011.
21. Sugiyama, K., Akachi, T., Yamakawa, A. Hypocholesterolemic action of eritadenine is mediated by a modification of hepatic phospholipid metabolism in rats. *J Nutr.* 125(8):2134-2144, 1995.
22. Fukada, S., Setoue, M., Morita, T., Sugiyama, K. Dietary eritadenine suppresses guanidinoacetic acid-induced hyperhomocysteinemia in rats. *J Nutr.* 136(11):2797-2802, 2006.
23. Reed, M.J., Meszaros, K., Entes, L.J., Claypool, M.D., Pinkett, J.G., Gadbois, T.M., Reaven, G.M. A new rat model of type 2 diabetes: the fat-fed, streptozotocin-treated rat. *Metabolism.* 49(11):1390-1394, 2000.
24. Ishikawa, Y., Gohda, T., Tanimoto, M., Omote, K., Furukawa, M., Yamaguchi, S., Murakoshi, M., Hagiwara,

- S., Horikoshi, S., Funabiki, K., Tomino, Y. Effect of exercise on kidney function, oxidative stress, and inflammation in type 2 diabetic KK-A(y) mice. *Exp Diabetes Res.* 2012; 702948, 2012.
25. Langhi, C., Cariou, B. [Cholesterol metabolism and beta-cell function]. *Med Sci (Paris)*. 26(4):385-390, 2010.
  26. Marrs, J.C. Glucose and low-density lipoprotein cholesterol lowering in elderly patients with type 2 diabetes: focus on combination therapy with colesvelam HCl. *Drugs Aging*. 29(5):1-12, 2012.
  27. Bisen, P.S., Baghel, R.K., Sanodiya, B.S., Thakur, G.S., Prasad, G.B. Lentinus edodes: a macrofungus with pharmacological activities. *Curr Med Chem*. 17(22):2419-2430, 2010.
  28. Kojima, H., Akaki, J., Nakajima, S., Kamei, K., Tamesada, M. Structural analysis of glycogen-like polysaccharides having macrophage-activating activity in extracts of lentinula edodes mycelia. *J Nat Med*. 64(1):16-23, 2010.
  29. Sahin, K., Tuzcu, M., Orhan, C., Sahin, N., Kucuk, O., Ozercan, I.H., Juturu, V., Komorowski, J.R. Anti-diabetic activity of chromium picolinate and biotin in rats with type 2 diabetes induced by high-fat diet and streptozotocin. *Br J Nutr*. 5: 1-9, 2012.
  30. Motshakeri, M., Ebrahimi, M., Goh, Y.M., Matanjun, P., Mohamed, S. Sargassum polycystum reduces hyperglycaemia, dyslipidaemia and oxidative stress via increasing insulin sensitivity in a rat model of type 2 diabetes. *J Sci Food Agric*. 26, 2012.
  31. Kaur, R., Afzal, M., Kazmi, I., Ahamd, I., Ahmed, Z., Ali, B., Ahmad, S., Anwar, F. Polypharmacy (herbal and synthetic drug combination): a novel approach in the treatment of type-2 diabetes and its complications in rats. *J Nat Med*. 15, 2012.
  32. Lillioja, S., Mott, D.M., Spraul, M., Ferraro, R., Foley, J.E., Ravussin, E., Knowler, W.C., Bennett, P.H., Bogardus, C. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 329(27):1988-1992, 1993.
  33. Warram, J.H., Martin, B.C., Krowleski, A.S., Soeldner, J.S., Kahn, C.R. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic patients. *Ann Intern Med*. 113(12):909-915, 1990.
  34. Lorenzo, C., Williams, K., Hunt, K.J., Haffner, S.M. The national cholesterol education program-adult treatment Panel III, International diabetes federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care*. 30(1):8-13, 2007.
  35. Feher, M., Greener, M., Munro, N. Persistent hypertriglyceridemia in statin-treated patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 6: 11-15, 2013.
  36. Mäkinen, V.P., Soininen, P., Kangas, A., Forsblom, C., Tolonen, N., Thorn, L., Viikari, J., Raitakari, O., Savolainen, M., Groop, P.H., Ala-Korpela, M. The finnish diabetic nephropathy study group. Triglyceride-cholesterol imbalance across lipoprotein subclasses predicts diabetic kidney disease and mortality in type 1 diabetes: the FinnDiane Study. *J Intern Med*. 10: 1111, 2012.
  37. Zhou, S.Y., Xiao, W.M., Ouyang, X.Y. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and serum lipid levels in subjects with chronic periodontitis and hyperlipidemia. *Chin J Dent Res*. 15(1):25-29, 2012.
  38. Elmachtani Idrissi, S., Dami, A., Bouhsain, S., Ouzzif, Z., Aatif, T., El Mezouari, M., Asseraji, M., Maoujoud, O., El Allam, M., Oualim, Z., Tellal, S. Lipid profile of patients on chronic hemodialysis (Morocco). *Sante*. 21(1):27-31, 2011.
  39. Heart protection study collaborative group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20, 536 high-risk individuals: a randomised placebo- controlled trial. *Lancet*. 360(9326):7-22, 2002.
  40. Kay R.M. Dietary fiber. *J Lipid Res*. 23: 221-242, 1982.
  41. Wang L, Sun J, Yi Q, Wang X, Ju X. Protective effect of polyphenols extract of adlay(Coix lachryma-jobi L. var. ma-yuen Stapf) on hypercholesterolemia-induced oxidative stress in rats. *Molecules*. 26;17(8):8886-8897, 2012.
  42. Timothy, C., Evans, M.D., and Peter Capell, M.D. Diabetic Nephropathy. *Clinical diabetes*. 18(1):23-26, 2000.
  43. Sun, J.E., Ao, Z.H., Lu, Z.M., Xu, H.Y., Zhang, X.M., Dou, W.F., Xu, Z.H. Antihyperglycemic and antilipidperoxidative effects of dry matter of culture broth of inonotus obliquus in submerged culture on normal and alloxan-diabetes mice. *J Ethnopharmacol*. 118(1):7-13, 2008.
  44. Koga, M., Kasayama, S. Clinical impact of glycated albumin as another glycaemic control marker. *Endocr J*. 57(9):751-762, 2010.
  45. Mazzola, N. Review of current and emerging therapies in type 2 diabetes mellitus. *Am J Manag Care*. 18(1):17-26, 2012.