J. Fd Hyg. Safety 17(4), 210–215 (2002)

Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐에서 *Cordyceps militaris*와 *Paecilomyces japonicus*의 항당뇨 효과

정기화 · 정춘식†
덕성여자대학교 약학대학

Antidiabetic Effect of *Cordyceps militaris* and *Paecilomyces japonicus* in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Ki Hwa Jung and Choon Sik Jeong†
College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714 Korea

ABSTRACT – To elucidate the effect of water and methanol extracts of *Cordyceps militaris*, *Paecilomyces japonicus* and their mycelin on diabetes and organs in STZ-induced diabetic rats, weight of organs (liver, kidney, spleen, thymus), plasma level of blood glucose, total protein, triglyceride, free fatty acid, hepatic total protein, triglyceride and glycogen were determined as compared with those of negative control group. The blood glucose level of CM-1 and CM-M group showed significantly reduced, and all groups except CM-2 increased in body weight. CM-1 decreased the liver weight, and PJ-2 decreased the kidney weight. In all groups except PJ-2, plasma total protein level was increased, and the triglyceride, and CM-3 and CM-H decreased the free fatty acid was decreased in CM-3, PJ-1 and PJ-2 treated groups. In hepatic tissue, total protein was significantly increased in CM-H and CM-M treated group, and in all groups except CM-2, the triglyceride were significantly decreased and glycogen was increased. In conclusion, CM-1 and CM-M that possess potential antidiabetic activity increased glycogen and lowered serum glucose level, thus they might improve metabolic disorder originated from diabetes by increasing serum protein and reducing excess triglyceride in serum and liver tissue.

Key words: *Cordyceps militaris*, *Paecilomyces japonicus*, diabetes

동충하초는 겨울에는 곤충의 몸에 있다가 여름에는 풀처럼 나타나는 자실체로서 자낭균강(子囊菌綱)의 맥각균목(麥角菌目) 동충하초과에 속하며, 한국을 비롯하여 중국, 일본 등 세계적으로 널리 분포하고 있다[1].

예로부터 중국에서는 동충하초가 인삼, 녹용과 함께 귀한 3대 한방 약재로 취급되어 왔으며, 불로장생의 비약으로 결핵, 황달치료와 아편중독의 해독제로 이용되어 왔다. 중국에서 약용으로 이용되고 있는 동충하초의 종류는 동충하초(*Cordyceps sinensis)*, 유충흙색다발동충하초(*C. martialis*), 번데기 동충하초(*C. militaris*), 눈꽃 동충하초(*Paecilomyces japonicus*), 매미다발동충하초(*C. sobolifera*), 백강균(*Beauveria bassiana*) 등인데 이들 중에서는 번데기 동충하초와 유충흙색다발 동충하초는 한국에서도 비교적 쉽게 발견된다.

동충하초는 negative inotropic effect, 기니픽의 회장 경축 억제 작용, 혈소판 응집 억제[2], 폐 보호, 영양강장제, 면역기능강화 및 신장에 대해 효능이 있으며 결핵균, 폐렴구균, 병원성 진균에 대한 항균작용과 기관지 확장작용, 아드레날린의 작용강화, 자궁평활근의 억제작용, 혈압하강작용 등이 있고, 한의학적 약효는 주로 폐와 신장에 작용한다고 알려져 있다[3].

동충하초의 성분으로는 수분 10.84%, 지방 8.4%, 조단백 25.32%, 탄수화물 28.9%, 회분 4.1% 및 미량의 비타민 B12가 함유되어 있고, 지방성분으로는 포화지방산이 13%, 불포화지방산이 82.2% 함유되어 있으며, 분리 동정한 Cordycepin이 보고된 바 있다[4].

당뇨병(diabetes mellitus)은 현재까지도 질환의 발병경과 및 원인 등은 명확히 밝혀지지 않고 있으며, 췌장에 있는 Langerhans섬의 β-세포에서 분비되는 인슐린의 생리작용이 저조하거나 충분한 양의 인슐린을 공급하지 못함으로써 발생하는 만성대사질환으로 고혈당과 당뇨, 케톤산증과 혼수상태 등이 나타난다[5-7].

당뇨병에는 인슐린 의존성 당뇨병(제 1형)과 인슐린 비의존성 당뇨병(제 2형)이 있으며 원인에 따라 유전적 · 특발성 · 원발성 · 본태성 당뇨병이나 췌성 · 내분비성 및 위원성

†Author to whom correspondence should be addressed.

당뇨병으로 분류하는데 근본적인 치료법이나 특별한 예방법이 나타나지 않아 계속 환자가 늘어나고 있다[8].

실험적으로 유도된 당뇨병은 인체에서 나타낸 당뇨병 상태와 유사성이 있다고 한다[9]. Streptozotocin(STZ)은 췌장의 β-세포만을 선택적으로 파괴시켜 인슐린 결핍을 초래하여 고혈당을 일으키는 약물이다[10,11].

본 연구에서는 실험동물에 투여시 구갈, 다뇨 및 고혈당증의 증상을 용이하게 일으키며, 현재 당뇨병 유발 물질로 가장 많이 이용되는 STZ를 이용하여 당뇨를 유발한 흰쥐에 번데기 동충하초와 눈꽃 동충하초의 균사체와 번데기 동충하초의 물 및 메탄올 추출물의 당뇨에 대한 효과를 검색하고, 혈청 단백질, 중성지방, 유리지방산, 간장의 glycogen, 단백질 및 중성지방 함량을 측정하고, 간, 신장, 비장 및 흉선 무게에 미치는 영향 및 생화학적 변화를 살펴보고자 한다.

재료 및 방법

시약과 기기

시약은 STZ(Sigma Chemical Co., USA), Biuret reagent, cholesterol kit, triglyceride kit(Yeoungdong Pharmaceutical Co., Korea), NEFAZYME-S(영연화학, 일본), sodium citrate, citric acid, potassium hydroxide, anthrone, ethyl alcohol, potassium phosphate, 기타시약 및 추출용매는 시판 특급시약을 사용하였다.

기기는 micropippet(Gilson Co.), UV spectrophotometer (Hewlett Packard HP 8452A Diode-Array), Tissue tearer (Biospec products, Inc. Model 985-370) 및 Evaporator (Eyela)를 사용하였다.

실험재료

번데기 동충하초(CM-1) 및 현미에 배양한 번데기 동충하초의 균사체(접종균주 C18; CM-2, C738; CM-3)와 현미에 배양한 눈꽃 동충하초의 균사체(접종균주 C240; PJ-1, C660; PJ-2)는 종균배양소로부터 공급받아 homogenizer로 균질화하여 사용하였다. 번데기 동충하초는 물(CM-H) 및 메탄올(CM-M)로 5시간 씩 5회 추출한 뒤 감압농축하여 증류수에 녹여 검체로 사용하였다.

실험동물

실험동물로는 삼육실험동물로부터 공급받은 체중 200~210 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 20±2°C 조건 하에서 고형사료(삼양사료)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 1주일 이상 적응시킨 후 사용하였다.

당뇨유발

실험동물을 16시간 절식시킨 후 STZ(50 mg/kg BW/0.01 M citrate buffer)을 꼬리정맥에 주사하여 당뇨를 유발시켰다. STZ주사 24시간 후에 실험동물의 안구정맥총에서 혈액을 채취하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 혈청을 분리하여 혈당을 측정하였다. 혈청 중 포도당 농도가 300 mg/dL 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 판정하고 실험에 사용하였다.

채혈 및 분석시료의 채취

동충하초 물 및 메탄올 추출물을 각각 1일 1회 2,470, 1,000 mg/kg BW의 용량으로, 동충하초 균사체를 1일 1회 1,000 mg/kg BW의 용량으로 7일간 경구투여한 후, 약물 최종 투여 24시간 후 ether로 마취시키고 복부 정중선을 절개하여 심장에서 채혈하여 heparinized tube에 혈액을 모아 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈장을 취하여 분석용 시료로 사용하였다. 원심분리한 혈장과 간 조직은 분석할 때까지 -70°C에서 급속 냉동시켜 보관하였다.

혈청 생화학적 분석

혈청 포도당 측정 – 혈청 내 포도당을 산화시켜 과산화수소와 글루콘산을 형성시키고 여기서 생성되는 과산화수소는 과산화수소효소와 함께 페놀과 4-아미노안티피린을 정량적으로 산화 축합시켜 적색의 물질을 생성케 하는 원리의 포도당산화효소법[12]에 의하여 혈당을 측정하였으며, 혈청 포도당 농도는 다음식에 따라 계산하였다.

$$\text{«˜Ðª ý˜µµ¥Á (mg/dL)} = \frac{\text{¾Ð²·¿« »Ì±§µµ}}{\text{«•¡ÿæÞ¿« »Ì±§µµ}} \times 200$$

혈청 단백질 측정 – 혈청 내 단백을 Biuret반응시켜 청자색이 형성되는 원리의 Biuret법[13]을 이용하여 단백을 측정하였으며, 혈청 중 총단백 농도는 다음식에 따라 계산하였다.

$$\text{총 단백질 (g/dL)} = \text{표준혈청 단백 함량} \times \frac{\text{¾Ð²·¿« »Ì±§µµ}}{\text{«•¡ÿæÞ¿« »Ì±§µµ}}$$

혈청 중성지방의 측정 – 혈청 0.02 mL을 취한 후 Trinder법 14)을 이용하여, 10분간 방치한 후 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 혈청 중성지방의 농도는 다음 식에 따라 계산하였다.

$$\text{중성지방 (mg/dL)} = 300 \times \frac{\text{¾Ð²·¿« »Ì±§µµ}}{\text{«•¡ÿæÞ¿« »Ì±§µµ}}$$

혈청 유리지방산 – 혈청 유리지방산은 ACS-ACOD효소법

15)을 이용하여 555nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준액은 표준액(영연화학)을 사용하였다. 혈청 유리지방산 농도는 다음 식에 따라 계산하였다.

$$\text{유리지방산 } (\mu Eq/L) = \frac{\text{시료의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times 1000$$

간조직 생화학적 분석

간조직 단백질 및 중성지방의 측정 – 간장 0.2 g에 2 mL phosphate buffer(pH 7)를 넣고 homogenizer로 마쇄한 후, 이 균질액을 혈장 단백질 및 중성지방과 같은 방법으로 정량하였다.

간조직 글리코겐의 함량분석 – 0.2 g의 간장에 1 mL의 KOH(30%)를 넣고 100°C의 shaking water bath에서 20분간 가열한 후 에탄올을 1.25 mL 넣어 교반하고 다시 5분간 가열하였다. 급속 냉각시킨 후 원심분리하여 상층액은 버리고 침전물을 적정비율로 희석하여 1 mL취하고 발색제인 0.2% anthrone 2 mL을 넣어 10분간 100°C에서 가열한 후, 급속 냉각하고 620 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준액은 포도당을 사용하였다[16].

통계처리

모든 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 당뇨대조군과 실험군 간의 유의성 검정은 student's t-test를 사용하여 p값이 5%미만일 때 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

혈당에 미치는 영향

고혈당증은 인슐린의 결핍으로 포도당이 세포내로의 전환이 용이하지 않아 gluconeogenesis가 증가한 결과로 나타나는 증세이다. 즉 아미노산이 탄수화물로, 간 glycogen은 포도당으로 전환되어 고혈당이 나타난다. 세포친화성에 의해 췌장의 β-세포만을 선택적으로 파괴시켜 인슐린결핍을 초래하여 혈당상승작용을 일으키는 STZ을 흰쥐의 꼬리정맥에 주사하여 당뇨병을 유발시킨 후, 당뇨 유발 흰쥐에게 번데기 동충하초 물 및 메탄올 추출물과 번데기 동충하초와 눈꽃 동충하초 균사체를 7일간 경구투여시 혈당에 미치는 영향을 확인한 결과, 당뇨대조군의 혈당치 546.8±82.5 mg/dL에 비해 CM-1 투여군은 409.0±100 mg/dL, CM-M 투여군은 399.8±157.7 mg/dL로 유의적인 혈당강하효과가 있었다(Table 1).

체중의 변화

검체가 당뇨유발 흰쥐의 체중에 미치는 영향을 살펴본 결과는 Table 2와 같다. 정상군에서는 25.7%의 체중 증가를 보였으나 당뇨대조군은 체중이 0.03% 증가하였다. CM-1, CM-3, PJ-1, PJ-2, CM-H 및 CM-M 투여군에서 각각 체중 증가를 보임으로써, 제 1형 당뇨증세로 인한 체중감소를 회복시킬 수 있을 것으로 예상된다.

Table 1. Effect of each sample on blood glucose level in diabetic rats

Group	Dose (mg/kg)	blood glucose level (mg/dL, M±S.D.)	Inhibition (%)
Intact	–	120.7±36.2	–
Control	–	546.8±82.5#	–
CM-1	1000	409.0±100.0*	25.6
CM-2	1000	465.0±94.3	14.8
CM-3	1000	492.5±84.7	9.9
PJ-1	1000	457.6±118.2	16.3
PJ-2	1000	466.6±42.2	14.6
CM-H	2470	487.1±79.2	10.8
CM-M	1000	399.8±157.7*	26.9

*P<0.05, significantly different from the control group, #P<0.05, significantly different form the intact group. CM-1, CM-2, CM-3; mycelin of *C. militaris,* PJ-1, PJ-2; mycelin of *P. japonicus*, CM-H; water extract of *C. militaris* fruit body, CM-M; water ex. of *C. militaris* fruit body, n = 6.

Table 2. Body weight of each sample in diabetic rats

Group	Dose (mg/kg)	Body weight (g, M±S.D.)	
		Initial	Final
Intact	–	207.6±9.0	260.9±19.9
Control	–	181.1±12.2	186.3±18.2
CM-1	1000	184.8±7.3	198.8±21.7
CM-2	1000	185.5±9.1	189.8±14.6
CM-3	1000	184.8±7.1	199.3±11.9
PJ-1	1000	184.9±6.8	196.5±10.4
PJ-2	1000	184.8±7.1	193.2±3.2
CM-H	2470	182.9±7.2	200.9±10.2
CM-M	1000	182.4±7.5	199.7±17.8

CM-1, CM-2, CM-3; mycelin of *C. militaris,* PJ-1, PJ-2; mycelin of *P. japonicus*, CM-H; water extract of *C. militaris* fruit body, CM-M; water ex. of *C. militaris* fruit body, n = 6.

장기의 무게에 미치는 영향

당뇨가 유발되면 간장의 크기가 정상에 비해 커지며 또한 당뇨가 조절이 되지 못한 동물에서 증가되고, STZ독성으로 인해 간, 심장, 비장, 신장과 같은 기관의 비대를 초래하게 되는데[17-19] 간장, 신장, 비장 및 흉선의 장기무게를 체중 100 g당으로 환산하였을 때(Table 3), 간장의 무게는 당뇨대조군의 4.92±0.35 g에 비해 CM-1 투여군이 4.51±0.34 g으로 유의적인 감소를 보였다. 신장의 무게는 당뇨대조군의

Table 3. Effect of each sample on organ weight in diabetic rats

Group	Dose (mg/kg)	Weight of organs (g/100 g BW, M±S.D.)			
		Liver	Kidney	Spleen	Thymus
Intact	–	4.86±0.54	0.93±0.06	0.32±0.04	0.27±0.05
Contol	–	4.92±0.35	1.27±0.07	0.30±0.06	0.23±0.03
CM-1	1000	4.51±0.34*	1.21±0.09	0.27±0.03	0.22±0.04
CM-2	1000	4.91±0.20	1.31±0.07	0.29±0.05	0.25±0.05
CM-3	1000	4.77±0.27	1.18±0.08	0.33±0.05	0.25±0.05
PJ-1	1000	4.75±0.11	1.24±0.12	0.30±0.06	0.23±0.05
PJ-2	1000	4.92±0.17	1.24±0.07	0.30±0.04	0.23±0.04
CM-H	2470	4.92±0.22	1.15±0.09*	0.35±0.05	0.26±0.03*
CM-M	1000	5.00±0.36	1.18±0.13	0.30±0.04	0.23±0.03

*P<0.05; Significantly different from the control group, CM-1, CM-2, CM-3; mycelin of *C. militaris,* PJ-1, PJ-2; mycelin of *P. japonicus*, CM-H; water extract of *C. militaris* fruit body, CM-M; water ex. of *C. militaris* fruit body, n = 6.

1.27±0.07 g에 비해 CM-H 투여군이 1.15±0.09 g으로 유의적인 감소를 보였다. 비장의 무게는 정상군, 당뇨대조군 및 실험군 간에 유의적인 차이를 보이지는 않았다.

혈청 중 단백질, 중성지방 및 유리지방산 함량

혈청 중 단백질, 중성지방 및 유리지방산 함량을 Table 4에 나타내었다. 당뇨시 단백질의 이화작용촉진으로 인한 대사장애를 일으키는데 혈청 단백질농도는 정상 흰쥐와 당뇨 흰쥐의 수준이 비슷하다고 보고된 바 있다[20]. 또한 당대사와 지방대사가 acetyl-Co A를 매개로 하여 상호밀접한 관계가 있으므로, 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상으로 지질대사에 장애가 일어난다[21]. 혈청 중에서 유리지방산은 주로 알부민과 결합되어 있으며 일부는 지단백과도 결합되어 있고 그 변동 폭은 넓다. 유리지방산은 natural fat에서 lipoprotein lipase 또는 hormone sensitive lipase(HSL)에 의해 가수분해되어 생성된다. HSL은 지방조직중에 중성지방을 가수분해하여 유리지방산으로서 혈액 중으로 내보내어 근육이나 간장으로 공급한다.

혈청 단백질 함량은 정상군의 6.21±0.57 g/dL에 비해 당뇨대조군은 5.37±1.09 g/dL이었고 CM-1, CM-2, CM-3, PJ-1, CM-H, CM-M 투여군에서 당뇨대조군보다 단백질함량이 증가하였다. 따라서 이 검체들은 대사장애 개선에 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

혈청 중의 중성지방 함량을 측정한 결과, 정상군에서 66.67±31.92 mg/dL, 당뇨대조군에서 79.08±36.65 mg/dL이었고, CM-3 투여군은 30.12±22.04 mg/dL, PJ-1 투여군은 29.74±15.37 mg/dL, PJ-2 투여군은 36.04±32.83 mg/dL로 유의적인 감소를 나타냄으로써 지질대사 장애에 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

Table 4. Effect of each sample on plasma total protein level in diabetic rats

Group	Dose (mg/kg)	Total protein (g/dL)	Triglyceride (mg/dL)	Free fatty acids (Eq/L)
Intact	–	6.21±0.57	66.67±31.92	577.73±100.62
Control	–	5.37±1.09	79.08±36.65	1024.91±230.63#
CM-1	1000	6.12±0.36	73.07±57.81 (7.6)†	902.29±343.65 (25.1)
CM-2	1000	6.25±1.28	94.56±53.07 (-18.9)	1319.88±494.85 (28.8)
CM-3	1000	5.39±0.35	30.12±22.04* (62.0)	722.59±194.26* (29.7)
PJ-1	1000	5.77±0.57	29.74±15.37** (63.3)	788.53±252.96 (23.0)
PJ-2	1000	5.21±0.91	36.04±32.83* (54.4)	827.69±262.44 (19.2)
CM-H	2470	5.86±0.35	60.49±31.63 (24.1)	711.65±117.72** (30.6)
CM-M	1000	5.98±0.63	56.31±37.49 (29.1)	823.37±476.87 (19.6)

Values are mean±S.D. *P<0.05, significantly different from the control group, **P<0.01, significantly different from the control group, #P<0.01, significantly different from the intact group.
†numbers in parentheses are inhibition rate (%), CM-1, CM-2, CM-3; mycelin of *C. militaris,* PJ-1, PJ-2; mycelin of *P. japonicus*, CM-H; water extract of *C. militaris* fruit body, CM-M; water ex. of *C. militaris* fruit body, n = 6.

혈청 중 유리지방산의 함량은 정상군이 577.73±100.62 μEq/L, 당뇨대조군은 1024.91±230.63 μEq/L이었고, CM-3 투여군에서는 722.59±194.26 μEq/L, CM-H 투여군에서는 711.65±117.72 μEq/L로 유의적인 감소를 나타내었다.

간조직 중 단백질, 지질 및 글리코겐 함량

간장 단백질, 지질 및 글리코겐 함량을 Table 5에 나타내었다.

간장 중의 단백질 함량은 정상군 291±21 mg/g liver에 비해 당뇨대조군은 257±53 mg/g liver이었고 CM-H, CM-M 투여군은 당뇨대조군보다 단백질함량이 유의적으로 증가하였다.

간장 중의 중성지방 함량의 경우, 정상군에서 18.35±5.04 mg/g, 당뇨대조군에서 34.93±11.12 mg/g이었고, 혈청 중성지방함량과 마찬가지로 CM-1 투여군은 22.36±7.23 mg/g, CM-3 투여군은 21.45±2.11 mg/g, PJ-1투여군은 17.15±2.67 mg/g, PJ-2 투여군은 20.05±2.25 mg/g liver, CM-H투여군은 19.38±2.58 mg/g liver, CM-M투여군은 18.98±3.22 mg/g liver로 유의적으로 감소하였는데, 본 검체의 투여로 지질대사 개선에 효과가 있을 것으로 생각된다.

Table 5. Effect of each sample on hepatic total protein level in diabetic rats

Group	Dose (mg/kg)	Total Protein (mg/g liver)	Triglyceride (mg/g liver)	Glycogen (/g liver)
Intact	–	291±21	18.35±5.04	26564.57±8582.82
Control	–	257±53	34.93±11.12	1709.97±656.67$^{\#}$
CM-1	1000	320±59	22.36±7.23* (38.9)	5780.96±3041.51*
CM-2	1000	235±97	27.36±15.10 (20.6)	8213.92±6382.06
CM-3	1000	279±55	21.45±2.11* (38.2)	6255.47±1938.75**
PJ-1	1000	283±45	17.15±2.67** (50.9)	9774.54±6796.22*
PJ-2	1000	213±62	20.05±2.25** (42.6)	8962.05±3150.89**
CM-H	2470	329±35**	19.38±2.58** (44.5)	16348.83±7939.01**
CM-M	1000	327±35*	18.98±3.22** (45.7)	16687.41±12656.71*

Values are mean±S.D. *P<0.05, significantly different from the control group, **P<0.01, significantly different from the control group, $^{\#}$P<0.001, significantly different from the intact group, †numbers in parentheses are inhibition rate (%).
CM-1, CM-2, CM-3; mycelin of *C. militaris,* PJ-1, PJ-2; mycelin of *P. japonicus*, CM-H; water extract of *C. militaris* fruit body, CM-M; water ex. of *C. militaris* fruit body, n = 6.

간장의 glycogen함량 측정결과, 정상군이 26564.57±8582.82 μg/g, 당뇨대조군이 1709.97±656.67 μg/g이었으며, CM-1 투여군에서는 5780.96±3041.51 μg/g, CM-3 투여군에서는 6255.47±1938.75 μg/g, PJ-1 투여군에서는 9774.54±6796.22 μg/g, PJ-2 투여군에서는 8962.05±3150.89 μg/g, CM-H 투여군에서는 16348.83±7939.01/μg/g, CM-M 투여군에서는 16687.41±12656.71 μg/g로 유의적으로 증가하였다.

이상의 실험결과 번데기 동충하초와 눈꽃 동충하초 균사체 및 번데기 동충하초의 물 및 메탄올 추출물 중 CM-1과 CM-M 투여군에서 유의성 있는 혈당의 감소가 나타났으며, 또한 이들은 혈청단백질과 간 조직 내 글리코겐을 증가시켰는데, 이는 당뇨로 인한 대사장애 개선 및 gluconeogenesis의 억제에 기인하는 것으로 생각되는데, 구체적인 기전에 대해서는 더욱 심도 있는 연구가 필요할 것으로 보인다. 또한 CM-2를 제외한 모든 검체 투여군에서 당뇨로 인해 증가된 중성지방의 양을 감소시킴으로서 지질대사의 개선 가능성도 확인할 수 있었다.

감사의 글

이 연구는 2002학년도 덕성여자대학교 약학연구소의 지원에 의한 것으로, 이에 감사드립니다.

국문요약

Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐에서 *Cordyceps militaris*와 *Paecilomyces japonicus*의 균사체(CM-1, CM-2, CM-3, PJ-1, PJ-2)와 *C. militaris*의 메탄올(CM-M) 및 물 추출물(CM-H)의 항당뇨 효과와 장기에 미치는 영향, 그리고 혈청 및 간 조직에서의 중성지질, 단백질 양에 대한 영향에 대하여 실험하였다. 먼저 검체가 혈당에 미치는 영향을 살펴본 결과, CM-1 및 CM-M 투여군에서 혈당치가 유의적으로 감소하였으며, CM-2를 제외한 모든 투여군에서 당뇨로 인해 감소된 체중이 증가하였다. CM-1 투여군에서 증가된 간의 무게가 감소하였으며, CM-H 투여군에서 증가된 신장의 무게가 감소하였다. PJ-2를 제외한 모든 투여군에서 감소된 혈청단백질 양이 증가하였으며, CM-3, PJ-1 및 PJ-2 투여군에서 증가된 중성지질의 양이, CM-3 및 CM-H 투여군에서 유리지방산의 양이 각각 유의적으로 감소하였다. CM-H 및 CM-M 투여군에서 간조직 내 단백질 함량이 유의적으로 증가하였으며, CM-2를 제외한 모든 투여군에서 간조직 내 2중성지방의 양이 유의적으로 감소하였으며, 글리코겐 양은 유의적으로 증가하였다. 이상의 실험결과 CM-1과 CM-M 투여군에서 혈당의 감소와 혈청단백질양의 증가 및 glycogen양의 증가를 통해 항당뇨 효과가 확인되었으며, 또한 이들 투여군에서 당뇨로 인해 증가된 중성지방의 양을 감소시킴으로서 지질대사도 개선할 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. 성재모: 원색도감 한국의 동충하초. 교학사, 한국 (1996).
2. Ikumoto, T., Sasaki, S., Namba, H.,Toyama, R., Moritoki H. and Mouri T.: Physiologically active compounds in the extracts from tochukaso and cultured mycelia of Cordyceps and Isaria. *Yakugaku Zasshi*, **111**, 504-509 (1991).
3. 강소신의학원 편 : 중약대사전, 상해과학기술 출판사, 일본, pp. 3935 (1978).
4. Lennon, M. B. and Suhadolnik, R. J.: Biosynthesis of 3'-deoxyadenosine by Cordyceps militaris. Mechanism of reduction. *Biochem. Biophys. Acta.*, **425**, 532-536 (1976).
5. 이인규: 당뇨병의 임상적 고찰. *계명의대논문집*, **3**, 87. (1984).
6. Campbell, R. K. and Steil, C. F.: Diabetes, clinical pharmacy and therapeutics. Williams & Wilks. 4th ed, pp. 176 (1988).
7. 김응진, 신순현, 김영건.: 한국 당뇨병 환자의 총지질량과 성별, 연령, 혈당량, 몸무게 및 혈관 합병증과의 관계. 당뇨병, **2**, 13 (1974).
8. 김창종: 병태생리학. 한림상사, 한국, pp. 723-739 (1991).
9. Rerup, C. C.: Drugs producing diabetes through damage of insulin secreting cells. *Phrmacol. Rev.*, **22**, 485 (1970).
10. Rakieten, N., Rakieten, M. L. and Nadrin, M. V.: Studies on the diabetogenic actions of STZ. Cancer Chemother. Rep., 29, 91 (1963).
11. Lazarus, S. S. and Shapiro, S. H.: Streptozotocin-induced diabetes and islet cell alterations in rabbits. *Diabetes*, **21**, 129-137 (1972).
12. Raabo, E. and Terkildsen, T. C.: On the enzymatic determination of blood glucose. Scand. *J. Lab. Invest.*, **12**, 402-407 (1960).
13. Gornall, A. G., Bardawill, C. S. and David, M. M.: Determination of serum protein by means of the biuret reaction. *J. Biol. Chem.*, **177**, 751-766 (1949).
14. Giegel, J. L., Ham, S. B. and Clema, W.: Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J. Clin. Chem.*, **21**, 1575-1581 (1975).
15. 金井 泉, 他.: 臨床檢査法提要. 改訂 第 29版 (1983).
16. Hassid, W. Z. and Ahraham, X.: Chemical Procedures for analysis of polysaccharides. In : Methods in Enzymology 3, Academic Press, pp. 34-50 (1957).
17. Niall, M. G., Rosaleen, A. M., Daphne, O., Patrick, B. C., Alan, H. J. and Ferald, H. T.: Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes*, 29, 626-636. (1990).
18. Kraynak, A. R., Storer, R. D., Jensen, R. D., Kloss, M. W., Soper, K. A., Clair, J. H., DeLuca, J. G., Nichols, W. W. and Eydelloth, R. S.: Extent and persistence of Streptozotocin-induced DNA damage and cell proliferation in rat kidney as determined by in vivo alkaline elution and BrdUrd labeling assays, Toxicol. Appl. Pharmacol., 135, 279-286 (1995).
19. Arison, R. N. and Feudal, E. L.: Induction of renal tumors by streptozotocin in rats. *Nature*, **214**, 1254-1255 (1967).
20. 주진순, 최 면, 고은숙, 최문기: 부신홀몬과 식이가 당뇨성 백서에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **22**, 63-69 (1989).
21. 강영우: 당뇨병환자에서의 각종 혈청 지질치의 변화 양상. 경북대학교 대학원 석사학위논문 (1986).