

눈꽃동충하초(*paecilomyces japonica*)추출물의 지질대사 및 당대사에 미치는 영향

김옥경[†]

대진대학교 자연과학대학 식품영양학과
(2010년 10월 12일 접수 ; 2010년 12월 7일 채택)

Antidiabetic and Lipid Metabolism Effect of *Paediomyces Japonica* in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Ok-Kyung Kim[†]

Department of Food Science and Nutrition, Dae Jin University,
Pochon 487-711, Korea

(Received October 12, 2010 ; Accepted December 7, 2010)

Abstract : This study was carried to investigate the antidiabetic and lipid metabolism of water extract *paecilomyces japonica*(PJ) in Streptozotocin (STZ) induced diabetic rats. Diabetes were induced by intravenous injection of STZ at a dose of 42mg/kg dissolved in citrate buffer. The water extract of *paecilomyces japonica* were orally administrated once a day for 7 days at a dose of 500mg/kg or 1,000mg/kg. The contents of serum glucose, triglyceride(TG), total cholesterol were significantly decreased in PJ treated group compared to the those of STZ-control group. The content of hepatic glycogen and activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH), glucokinase(GK) were significantly increased, but activity of glucose-6-phosphatase(G-6-Pase) was significantly decreased in PJ treated group compared to the those of STZ-control group. These results indicated that water extract of *paecilomyces japonica* would have antidiabetic and lipid metabolism effect in STZ-induced diabetic rats.

Keywords : streptozotocin, triglyceride, total cholesterol, antidiabetic effects, *paecilomyces japonica*

1. 서론

당뇨병은 최근 소득증가와 함께 점점 증가 일로에 있는 생활 습관병으로 이 병 자체의 문제보다도 심장병, 신장장애, 말초순환장애, 백내

장 등을 비롯한 여러 가지 합병증으로 많은 사람에게 고통을 주고 있다. 당뇨에는 인슐린 분비 부족으로 오는 1형과 인슐린 저항성과 인슐린 분비의 상대적 결핍으로 인한 2형이 있다. 우리나라는 2형의 당뇨가 전체의 90~95%를 차지하고 있다. 그러나 현재 사용되고 있는 치료 약물이 완치를 지향하고 있지 못하는 실정

[†]주저자 (E-mail : okkim@daejin.ac.kr)

이다. 따라서 본 실험에서는 21세기가 지향하는 예방의학 이라는 시대적 조류에 따라 전승의학으로 알려져 있는 천연물을 통한 당뇨 예방에 도움을 줄 수 있는 기능성 식품개발의 기초자료를 탐색하고자 동충하초를 선택하여 흰쥐를 통한 항당뇨성을 검토하고자 하였다. 동충하초는 겨울철에 여러 종의 곤충에 기생하였다가 고온다습한 여름에 곤충에 자실체를 발생 또는 충체상에 포자를 형성하는 버섯의 일종이며, 현행 우리나라의 식품공전[1]에 식품의 제조, 가공 상 식품의 주재료로 사용할 수 있는 것은 눈꽃동충하초(*paecilomyces japonica* /*paecilomyces tenuipes*)와 밀리타리스 동충하초(*pedyceps militaris*)가 있다. 눈꽃동충하초의 약리작용으로는 면역력증강, 항피로, 항노쇠, 항암, 항에이즈 작용 등[2-5]의 효능이 있는 것으로 알려지고 있다. 따라서 본 연구에서는 우리나라에서 인공 배양한 눈꽃동충하초 열수 추출물을 streptozotocin으로 유발된 당뇨 흰쥐에게 1주일간 투여하여 지질대사와 혈당대사에 관련 있는 효소를 측정 한 결과 유의성 있는 결과를 관찰하였기에 보고하는 바이다.

2. 실험

2.1. 시료, 시약 및 기기

본 실험에 사용한 눈꽃동충하초는 서울 경동시장에서 구입(담양, 국내산)하였으며 시약 및 기기는 Kim[7]의 방법에 따라 사용하였다.

2.2. 추출 실험

눈꽃동충하초 200g을 2차 증류수 1,500ml를 넣고 100°C로 4시간 가열, 감압, 농축하여 열수 추출물을 얻었다.

2.3. 당뇨유발 및 검액의 조제

체중 210±20 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 1주일간 적응시킨 후 4군으로 나누어 하룻밤 동안 절식시킨 후 당뇨유발군은 streptozotocin(STZ)을 42mg/kg용량으로 정상군은 0.9%saline을 꼬리정맥(미정맥)에 주사를 하였다. 미정맥 주사 48시간 후에 눈의 정맥(안와정맥)으로부터 채혈하여 3000rpm/ 20분 원심

분리하여 얻은 혈청으로부터 포도당 측정용 키트를 사용하여 혈당수준이 300mg/dl 이상인 것을 당뇨 유발 흰쥐로 간주하였다. 실험군은 정상군(normal), 당뇨 유발 대조군(STZ-control), 당뇨 유발 실험군(STZ-sample)의 3군으로 나누고 그룹 당 7마리씩 나누어 정상군과 당뇨 유발 대조군에는 0.5% CMC 용액만을, 실험군은 눈꽃동충하초 열수 추출물을 500mg/kg b.w과 1,000mg/kg b.w의 두 용량으로 각각 0.5% CMC 용액에 현탁시켜 10ml/kg b.w.씩 1일 1회 7일간 경구 투여 하였다.

2.4. 효소원 조제 및 분석

혈청중의 glucose, TG, 총콜레스테롤 함량과 간조직 중의 glycogen함량과 당대사를 위한 glucose-6-phosphatase(G-6-pase), glucose-6-phosphate dehydro-genase(G-6-PDH), glucokinase(GK) 측정은 Kim[7]과 같은 방법으로 측정하였다.

2.5. 통계처리

모든 실험 결과는 평균치와 표준± 표준 오차로 계산하였고, 각 군간의 차이는 Student's t-test를 실시하여 p값이 5% 미만일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 눈꽃동충하초의 열수 추출물

눈꽃동충하초 200g을 2차 증류수 1,500ml에 넣고 100°C가 유지되는 추출장치에서 4시간씩 3회 추출 후 일반 여과지에서 여과하여 회전 농축기에서 농축하여 35g의 열수 추출액(17.5%)을 얻었다.

3.2. 혈당 저하 효과

혈청내의 혈당저하 효과는 Table 1과 같다. 정상군의 혈당치가 138.95±3.10 mg/dl에 비해 당뇨 대조군은 455.17±16.46 mg/dl으로 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었으나 눈꽃동충하초 열수추출물 1,000mg/kg을 투여한 군에서는 유의적인 감소(p<0.05)를 나타내었다.

Table 1. The Serum Glucose Level of Normal and Diabetic Rats Fed on water Extract of *paecilomyces japonica*.

Experimental group	Dose (mg/kg,b.w,p.o)	Glucose((mg/dl)
Normal	-	138.95±3.10 ¹⁾
STZ ²⁾ -control	-	455.17±16.46 [#]
STZ+PJ ³⁾	500	518.39±46.47
STZ+PJ	1000	414.38±50.67*

¹⁾Values are the mean±S.E.(n=7)

²⁾Streptozotocin(42mg/kg, b.w) [0.01M citric acid buffer(pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein. [#]Significantly different from normal at p<0.05, *Significantly different from STZ-control at p<0.05 by student's *t*-test.

³⁾The water extract of *paecilomyces japonica* was administrated orally once a day in experimental rats for 7 days.

3.3. 지질성분 함량분석

당뇨 흰쥐에게 추출물 투여 후 지질함량의 변화는 Table 2와 같다. T.G와 총콜레스테롤의 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 각각 132.87±15.44mg/dl, 137.56±13.07mg/dl로 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었으나 눈꽃동충하초 열수 추출물, 특히 1,000mg/kg투여군에서 각각 93.86±7.00mg/dl와 100.37±10.48mg/dl로 유의적인 감소(p<0.05)를 나타내었다. 이는 눈꽃동충하초가 고지방식이를 섭취한 흰쥐 간의 총지질, 총콜레스테롤 및 중성지질의 저하효과를 보고[8]

한 것과 유사한 결과를 나타내었다. 한편, 이들 혈청 지질농도가 당뇨합병증의 일종인 심혈관계 질환에 미치는 영향을 조사하기 위해 HDL-콜레스테롤과 총콜레스테롤과의 비율인 HTR과 동맥경화지수인 AI(Atherogenic Index)를 구한 것은 Table3과 같다. HTR값은 실험군간에 유의적인 변화를 보이지 않았으나, AI값은 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 2.98±0.86으로 증가를 나타내었으나 눈꽃동충하초 열수추출물 투여에 의해 유의적인감소를 나타내었으며 이는 고등의 보고[8]와 유사한 결과를 나타내었다.

Table 2. The Serum Lipid Profile of Normal and Diabetic Rats Fed on water Extract of *paecilomyces japonica*.

Experimental group	Dose (mg/kg,b.w,p.o)	Triglyceride (TG)	Total cholesterol	HDL-cholesterol
		(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
Normal	-	76.98±11.63 ¹⁾	81.52±5.83	32.65±1.90
STZ ²⁾ -control	-	132.87±15.44 [#]	137.56±13.07 [#]	40.12±6.09
STZ + PJ ³⁾	500	90.96±11.28	115.85±13.91	43.47±4.95
STZ + PJ	1000	93.86±7.00*	100.37±10.48*	48.20±4.25

^{1,2,3)} :See the legend of Table 1.

Table 3. The HTR and AI of Normal and Diabetic Rats Fed on water Extract of *paecilomyces japonica*.

Experimental group	Dose (mg/kg,b.w,p.o)	HTR ¹⁾	AI ²⁾
Normal	-	0.41±0.04 ³⁾	1.54±0.25
STZ ⁴⁾ -control	-	0.31±0.07	2.98±0.86
STZ + PJ ⁵⁾	500	0.40±0.07	1.85±0.42
STZ + PJ	1,000	0.44±0.04	1.37±0.22*

¹⁾HTR : HDL-cholesterol/Total cholesterol ratio

²⁾AI : Atherogenic Index: (Total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol

^{3,4,5)} : See the legend of Table 1

3.4. 간 조직중의 Glycogen 함량

간 조직 중의 glycogen 함량은 Table 4와 같다. 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소($p<0.05$)를 나타내었다. 이것은 Peter 등[9], Lim 등[10]의 보고와 유사한 결과를 나타내었다. 그 원인은 Kim[7], Kim등[11], 보고에 따라 STZ 당뇨유발제가 β -cell에만 선택적으로 작용한 결과 파괴가 일어나 glycogen 분해가 촉진되어 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 감소를 나타내었으나 추출물 투여에 의해 60.47±5.23mg/g 로 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 증가($p<0.05$)를 나타내었는데, 이것은 Table 1의 혈당저하 실험에서 당뇨대조군과 비교하여 추출물 투여시 유의적으로 혈당치를 감소시킨 결과 간의 glycogen 함량을 증가시킨

것으로 사료된다.

3.5. 간 조직 중의 Glucose-6-phosphatase (G-6-Pase)활성

G-6-Pase활성은 Table 5와 같다. G-6-Pase는 microsome에 존재하는 막부착 효소[12]로서 탄수화물 대사에 중요하게 작용, 특히 이것은 glycogen의 분해 및 포도당 신생 작용의 촉매 효소이며 cyclicAMP, glucocorticoids, glucose, fatty acid 및 간 췌장 부분의 절개에 의해 발현이 증가되는 반면에 insulin, tumor necrosis factor 및 interleukin-6에 의해 억제 된다[13]. 특히 STZ 투여는 G-6-Pase mRNA의 발현을 증가시키고 그 결과 당뇨병에서 G-6-Pase 활성을 증가시키며 고혈당과 함께 혈장의 protein

Table 4. The content of hepatic Glycogen in Normal and Diabetic Rats Fed on water Extract of *paecilomyces japonica*.

Experimental group	Dose (mg/kg,b.w,p.o)	Glycogen ¹⁾
Normal	-	115.66±14.32 ²⁾
STZ ³⁾ -control	-	46.34±19.47 [#]
STZ + PJ ⁴⁾	500	49.47±6.94
STZ + PJ	1,000	60.47±5.23*

¹⁾mg/g of tissue ^{2,3,4)} : See the legend of Table 1

Kinase 활성도와 insulin 농도를 감소시킨다는 보고[14]에 따라 본 실험에서도 STZ 투여로 인해 정상군과 비교하여 당뇨유발대조군에서 유의적인 증가($p<0.05$)를 나타내었으나 눈꽃동충하초 열수 추출물 1,000mg/kg 투여로 인해 유의적인 감소($p<0.05$)를 나타내었다.

3.6. 간 조직 중의 Glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH)활성

G-6-PDH의 활성은 Table 5와 같다. G-6-PDH는 glucose 대사 과정의 pentose phosphate pathway로 들어가는 최초 과정에 관여하는 효소이며, 또한 GSH-Px가 GSSG를 GSH로 환원시키는데 필요한 NADPH를 생성하는 효소로서[15]로서 본 실험에서는 STZ 투여로 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소($p<0.05$)를 나타내었으나 동충하초 열수 추출물의 투용량 모든군에서 유의적인 증가($p<0.05$)를 나타내었다

3.7. 간 조직중의 Glucokinase(GK) 활성

GK는 당대사의 항상성 유지에 관여하고 insulin에 의해 조절되며, 특히 당뇨병 유발시에 GK 활성 감소가 특징적으로 나타나며, 활성 감소시 당대사 이용율을 저하시킨다는 보고[16]에 따라 본 실험에서도 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서도 유의적인 감소($p<0.05$)를 나타내었으나 동충하초 열수 추출물의 두 용량 모든

군에서 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 증가($p<0.05$)를 보였으며, 이것은 Grovwe 등[17], Vessal 등[18]의 보고와 유사하였다. 그러나 추출물의 투용량 모두에서 유의적인 증가($p<0.05$)를 나타내었다.

4. 결론

STZ로 유발된 당뇨 흰쥐에게 눈꽃동충하초 열수 추출물을 500mg/kg과 1,000 mg/kg 으로 1일 1회 7일간 투여한 결과 혈당저하, 지질대사 및 당대사 분석 실험을 한 결과는 다음과 같았다.

1. STZ 투여로 증가된 혈당치와 triglyceride, total cholesterol의 함량이 추출물 1,000mg/kg 투여에 의해 유의적인 감소($p<0.05$)를 나타내었다.
2. STZ 투여로 감소된 HTR 수치는 추출물 투여로 증가를, STZ투여로 증가된 AI치는 추출물 1,000mg/kg 투여에 의해 유의적인 감소($p<0.05$)를 나타내었다.
3. STZ 투여로 감소된 Glycogen함량과, Glucose-6-phosphate dehydrogenase, Glucokinase 활성도가 추출물 투여로 각각 유의적인 증가($p<0.05$)를 나타내었고, 증가된Glucose-6-phosphatase활성도는 유의적인 감소($p<0.05$)를 나타내었다.

Table 5. The Cytosolic Glucose-6-phosphatase(Glucose-6-Pase), Glucose-6-phosphate Dehydrogenase(Glucose-6-PDH), Glucokinase(GK) Activities of Normal and Diabetic Rats Fed on water Extract of *paecilomyces japonica*.

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	Glucose-6-Pase ¹⁾	Glucose-6-PDH ²⁾	Glucokinase ³⁾
Normal	-	4.95±0.20 ⁴⁾	0.90±0.20	0.68±0.27
STZ ⁵⁾ -control	-	6.18±0.23 [#]	0.064±0.03 [#]	0.09±0.03 [#]
STZ + PJ ⁶⁾	500	5.83±0.18	1.02±0.23*	0.85±0.20*
STZ + PJ	1000	5.32±0.13*	1.79±0.20*	0.96±0.23*

¹⁾Glucose-6-phosphatase: nmoles/mg/protein/min

²⁾Glucose-6-phosphatedehydrogenase: moles/mg/protein/min),

³⁾nmoles/mg/protein/min

^{4,5,6)} : See the legend of Table 1.

이와같이, 눈꽃동충하초 열수 추출물 500mg/kg과 1,000mg/kg을 각 각투여한 결과 투여 농도 의존성이 있었으며, 500mg/kg보다는 1,000mg/kg투여군에서 혈당 저하, 지질 대사의 개선 효과 및 정상적인 당 대사 활성을 갖는 유효성분을 함유하고 있음을 알 수 있었으며, 앞으로 이에 대한 성분 분리가 이루어져야 할 것으로 사료되며 또한 본 실험실에서 인증검사 기관에 눈꽃동충하초의 일반성분 및 β -glucan 이나 cordycepin, cordycepic acid과 같은 특수 성분의 함량 분석 의뢰 계획에 임하고 있다.

감사의 글

이 논문은 2010학년도 대전대학교 학술연구 비지원으로 수행된 연구의 결과이며 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Guidline for food manufacture. Korea Food & Drug Administration (2002).
- S. Y. Cho, Cultivation and distribution of silkworm-dongchunghacho(*paecilomyces japonica*), 1st international symposium on coedyceps. *Kor. J. Soc. Food Sci Nutr.* **1**, 73 (1999).
- J. S. shim, E. G. Min, and Y. H. Han, Cytotoxicity against human cancer cell lines by *paecilomyces tenuipes* DUGM 32001, *Kor. J. Micr.* **36**, 312 (2000).
- J. Y. Shim, Y. S. Lee, and S. S. Lim, Pharmacological activities of *paecilomyces japonica* a new type coedyceps sp, *Kor. J. Pharmacogn.* **31**, 163 (2000).
- S. H. Kwon, H. J. Woo, D. S. Han, and M. K. Kim, Effect of dried powders and water extracts of *paecilomyces tenuipes* and cordyceps *militaris* on lipid metabolism, antioxidative capacity and immune status in rats, *Kor. J. Nut.* **34**, 271 (2001).
- S. J. Lim, and S. H. Kim, The effect of each Fraction of methanol extract of *Alisma canaliculatum* Blood Glucose levels and Lipid Metabolism in streptozotocin Induces diabetic rats, *Kor. J. Nutr. Soci.* **34**, 619 (2001).
- O. K. Kim, Antidiabetic and antioxidative effects of *Lycii fructus* in streptozotocin-Induced Diabetic Rats, *J. Oil chemists Soc.* **25**, 73 (2008).
- J. B. Koh, and M. A. Choi, Effect of *paecilomyces japonica* on Lipid Metabolism in Rats Fed Hight Fat Diet, *Kor. J. Soci. Nutr.* **32**, 238 (2003).
- N. P. Peter, K. H. T. Benny, and H. T. Chee, The metabolism of hypoglycemic action of the semi-purified fractions of *Averrhoa bilimbi* in streptozotocin-diabetic rats, *Life Sciences*, **70**, 535 (2001).
- S. J. Lim, H. K. Man, and J. H. Ko, Effect of Edible and Medicinal plants intake on blood glucose, glycogen and protein levels in streptozotocin induced Diabetic rats. *Kor. J. Nutri. Soci.* **36**, 981 (2003).
- O. K. Kim, S. Y. Park, and K. H. Cho, Effect of *Commelina communis* extract on blood glucose level and changes in enzymatic activity in alloxan diabetic rats. *Kor. J. Pharmacogn.*, **22**, 225 (1991).
- Y. J. Cho, and M. A. Bang, Effects of dietary seaweed on blood glucose, lipid and glutathione enzymes in streptozotocin induced diabetic rats *Kor. J. Soc. food sci. nutr.* **33**, 987 (2004).
- G. Mithieux, H. Vidal, C. Zitoun, N. Bruni, N., Daniele, and C. Minassian, Glucose-6-phosphatase m-RNA and activity are increased to the same extent in kidney and liver of diabetic rats, *Diabetes*, **45**, 891 (1996).
- Z. Liu, E. J. Barrett, A. C. Dalkin, A.D. Zwart, and J. Y. Chou, Effect of acute diabetes on the rat hepatic glucose-6-phosphatase activity and its messenger RNA level. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **38**, 680 (1994).
- S. Himeno, A. Takekawa, and N. Imura,

- Species difference in hydroperoxide scavenging enzymes with special reference to glutathione peroxidase in guinea-pigs. *Comp. Biochem. Physiol. B*, **104**, 27 (1993).
16. V. Vats, S. P. Yadav, and J. K. Grover, Ethanolic extract of *Ocimum sanctum* leaves partially attenuates streptozotocin-induced alterations in glycogen content and carbohydrate metabolism in rats, *J. of ethnopharmacology*, **90**, 155 (2004).
17. J. K. Grovwe, V. V. Vats, and S.S. Rathi, Antihyperglycemic effect of *Eugenia jambolana* and *Tinospora cordifolia* in experimental diabetes and their effects on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. *J. of Ethnopharmacology*, **73**, 461 (2000).
18. M. Vessal, and M. Hemmati, Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin induced diabetic rats. *Comp. Biochem Physiol., Toxicol Pharmacol.*, **135**, 357 (2003).