

차가버섯 균사체가 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 흰쥐의 혈장 포도당과 지질 농도에 미치는 영향

양병근* · Kai Yip Cho¹ · Michael A Wilson¹ · 송치현

대구대학교 생물공학과, ¹University of Western Sydney

Effects of *Inonotus obliquus* Mycelia on the Level of Plasma Glucose and Lipids in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Byung-Keun Yang*, Kai Yip Cho¹, Michael A Wilson¹ and Chi-Hyun Song

Department of Biotechnology, Daegu University, Gyungsan, Gyungbuk 712-714, Korea

¹School of Science, Food & Horticulture, University of Western Sydney, NSW 1797, Australia

(Received October 31, 2005)

ABSTRACT: This investigation was undertaken to study the effects of oral administration of *Inonotus obliquus* mycelia produced by a submerged culture on plasma glucose level and other biochemical parameters in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. The mycelia, at the dose of 200 mg/kg body weight (BW), substantially reduced the plasma glucose level by as much as 23.1% as compared to the control group. The levels of total cholesterol and triglyceride in plasma were reduced to the extent of 12.6% and 22.6%, respectively. The activities of alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST) were decreased by 27.6% and 21.9%, respectively, under the influence of *I. obliquus* mycelia. The general components of *I. obliquus* mycelia were found to contain 5.55% crude ash, 2.35% crude fat, 28.29% crude protein, 9.53% carbohydrate, and 54.28% dietary fiber.

KEYWORDS: Diabetic rats, Glucose, *Inonotus obliquus* mycelia, Submerged culture

차가버섯(*Inonotus obliquus*)은 소나무비늘버섯과(Hymenochaetaceae)에 속하는 버섯으로써, 주로 약용으로 사용되어 왔으며 시베리아, 캐나다 및 일본 홋카이도 지역이 주요 자생지역으로 알려져 있다. 이 버섯은 최근에 항암(Shivrina, 1967; Kahlos *et al.*, 1987), 항산화(Kahlos and Hitunen, 1983; Lee *et al.*, 2005), 항당뇨(Mizuno *et al.*, 1999) 및 항돌연변이(Ham *et al.*, 2003) 효과 등으로 인해 기능성 식품 및 건강식품으로 각광을 받고 있다.

현대는 식생활 및 생활양식의 서구화로 인해 성별과 연령의 구별이 없이 성인병 문제가 대두되어 그 예방과 치료에 관심이 집중되고 있다. 특히 당뇨병은 최근에 증가하는 추세로 당뇨 합병증으로 인한 심각한 사회문제로 등장하고 있다. 당뇨병은 탄수화물, 지방 및 단백질 대사에 영향을 주는 대사적 질병들을 포함한 내분비물 질병이다(Wahren *et al.*, 1972; Saudek and Eder, 1979). 이러한 당뇨병은 대사적 결함이 있거나 또는 부족한 insulin 분비 때문에 glucose 흡수가 저하되어 고혈당이 수반된 합병증을 나타낸다(Reaven, 1988; Baynes, 1991). 당뇨병의 약물치료는 약물 복용에 따른 독성문제와 내성 문제가 대두

되어, 현대에는 약물치료와 함께 민간요법으로 치료되고 있다. 최근에 많은 연구자들은 오래 동안 민간요법으로 사용된 천연물의 항당뇨 효과에 관심을 가지고 있다(Bailey and Day, 1989; Kim *et al.*, 2001b).

이에 본 연구에서는 액체 배양을 통해 생산된 차가버섯 균사체를 당뇨가 유발된 흰쥐에 경구투여한 다음 혈장 glucose, total cholesterol, triglyceride, ALT 및 AST 활성에 미치는 영향을 비교 검토하였고, 균사체의 일반성분을 분석하였다.

재료 및 방법

균주, 배지 및 종균

본 실험에 사용된 차가버섯(*Inonotus obliquus*)은 경북 농촌진흥원으로부터 분양 받아 사용하였으며, 보관용 배지로는 potato dextrose agar(Difco. Co)를 사용하였고, 균사체 생장을 위한 배지는 mushroom complete medium(MCM)을 사용하였다. MCM의 조성(g/l)은 glucose 20, yeast extract 2, peptone 2, K₂HPO₄ 1, KH₂PO₄ 0.46, MgSO₄ · 7H₂O 0.5이며, pH는 멸균 전에 5.0으로 조절하였다. 종균제조는 MCM 100 ml을 포함한 250-ml flask

*Corresponding author <E-mail: yangbk@daegu.ac.kr>

를 진탕배양기(150 rpm)에서 25°C로 7일간 배양하여 사용하였다. 배양 후 균사체를 포함한 배지 100 ml을 ice bath에서 3분간 Sorvall omni-mixer를 이용하여 무균적으로 균질화 한 후, 균사체 현탁액의 2%를 종균으로 사용하였다.

균사체 생산 및 회수

차가버섯 균사체 생산을 위한 진탕배양은 500-ml flask에 MCM 200 ml(pH 5.0)을 넣고 멸균(121°C/15 min)하여 무균대에서 실온으로 식힌 후 종균을 접종하여 25°C, 150 rpm으로 10일간 배양하였다. 배양 후 차가버섯 균사체 액체배양액을 10,000×g에서 20분간 원심분리하고, 침전된 균사체를 증류수로 3회에 걸쳐 세척하여 냉동건조기에서 중량이 일정하게 될 때까지 건조한 후 분말화하여 이를 시료로 사용하였다.

실험동물 및 당뇨 유발

실험동물은 생후 5 주령된(체중; 200~220 g) Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 대한바이오링크에서 구입하여 1주일간 실험실 환경(온도; 22±0.5°C, 습도; 55±5%, 명암; 12시간 주기)에 적응시킨 다음 당뇨를 유발하였다. 당뇨 유발은 췌장의 β -cell을 선택적으로 파괴하여, insulin의 결핍으로 고혈당을 유발시킨다고 알려진 streptozotocin (STZ)을 0.1 M citrate buffer에 용해시켜 근육주사(45 mg/kg body weight)하였으며(Junod *et al.*, 1967), 당뇨 유발 확인은 STZ를 주사한지 48시간 후에 꼬리 정맥에서 채혈한 혈액의 혈당량이 300 mg/dl 이상인 동물을 당뇨 쥐로 간주하여 본 실험에 사용하였다. 실험군의 분류는 혈당량과 체중을 고려하여 정상 대조군(Normal), 당뇨유발 대조군(Control) 및 당뇨유발 차가버섯 균사체 투여군(IOM)으로 나누었으며, 각 군당 8마리로 하였다. 실험기간동안 물과 사료(pellet diet, 삼양사료 주식회사)는 자유롭게 섭취케 하였다.

실험동물 처리

당뇨 유발 실험군들은 saline(대조군)과 차가버섯 균사체를 2주 동안 매일 체중 kg당 200 mg을 경구투여 하였다. 실험동물의 체중은 사육기간 중 오전의 일정한 시간에 매일 측정하였으며, 식이 섭취량은 체중 측정 직전에 잔량을 수거하여 측정하였다. 사육 2주간의 최종일에는 9시간 절식시키고 물만 공급하였으며, ether로 마취하여 복부 대동맥으로부터 heparine이 처리된 주사기로 혈액을 채취하고, 4°C에서 원심분리(1,100×g/15 min)하여 혈장을 얻어 실험 시료로 사용하였다. 간장, 신장, 비장 및 췌장의 무게는 복부 절단한 실험동물로부터 각 장기를 적출해서 지방 및 결합조직을 제거한 후 생리식염수(0.9% NaCl)로 세척하고 여지로 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다.

혈장의 생화학적 분석

혈장 glucose, total cholesterol 및 triglyceride의 측정은 glucose oxidase kit, cholesterol oxidase-DAOS 법 및 glycerol kinase을 사용한 Bucolo 법으로 각각 효소 kit(아산제약)로 측정하였으며, ALT(alanine transaminase)와 AST(aspartate transaminase) 활성은 Reitman-Frankel 법을 이용하는 효소 kit(아산제약)를 사용하여 측정하였다.

일반성분 분석

일반성분인 조회분, 조지방, 조단백질 및 탄수화물 분석은 AOAC법(1995)을 기초로하여 분석하였다. 조회분 함량은 550°C의 회화로에서 직접회화법을 사용하였고, 조단백질 함량은 micro-kjeldahl법으로 총 질소함량(T-N)을 구한 후 단백질 계수 6.25를 곱하여 산출하였으며, 조지방은 Soxhlet법을 이용하여 분석하였다. 식이섬유는 Prosky법(1992)인 enzymatic-gravimetric법으로 정량하였다. 탄수화물 함량은 위의 측정치를 합한 값을 100에서 뺀 값으로 하였다.

통계처리

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

결과 및 고찰

체중증가, 식이섭취 및 장기 무게

당뇨 유발 쥐들의 체중증가와 식이섭취에 따른 차가버섯 균사체의 영향은 Table 1과 같다. 체중증가와 식이섭취의 뚜렷한 차이는 정상군과 비교된 당뇨 쥐들에서 나타

Table 1. Effect of *Inonotus obliquus* mycelia on the growth parameters in streptozotocin-induced diabetic rats for 2 weeks

Group ¹⁾	Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio ²⁾
Normal	5.77±0.30 ^c	17.14±0.37 ^a	0.34±0.02 ^c
Control	3.36±0.13 ^a	28.15±0.68 ^{bc}	0.12±0.01 ^a
IOM	4.15±0.19 ^b	22.24±1.42 ^b	0.19±0.02 ^b

¹⁾Normal: Normal rats (n = 8), Control: Streptozotocin-induced diabetic rats. Saline administration for 2 weeks (n = 8), IOM: Streptozotocin-induced diabetic rats. *Inonotus obliquus* mycelia administration for 2 weeks (n = 8).

²⁾Body weight gain/Food intake.

Each value is the mean±SE (n = 8).

^{a,b,c}Values with different superscript letters in the same column significantly different among the groups at $p<0.05$.

Table 2. Effect of *Inonotus obliquus* mycelia on weights of various organs from streptozotocin-induced diabetic rats after 2 weeks

Group ¹⁾	Liver (g/100 g BW)	Kidney (g/100 g BW)	Spleen (g/100 g BW)	Pancreatic (g/100 g BW)
Normal	3.64±0.09 ^a	0.84±0.01 ^{NS}	0.24±0.01 ^{NS}	0.56±0.02 ^{NS}
Control	4.93±0.11 ^b	1.41±0.02	0.26±0.01	0.60±0.03
IOM	4.04±0.08 ^{ab}	1.36±0.04	0.25±0.02	0.59±0.03

¹⁾Refer to Table 1.^{NS}Not significant.

Each value is the mean±SE (n=8).

^{a,b}Values with different superscript letters in the same column significantly different among the groups at $p < 0.05$.

났다. 정상군과 비교하여 당뇨 쥐들의 체중증가는 약 41.8% 감소되었고, 식이섭취는 약 64.2% 증가되었다. 이는 STZ 처리가 실험동물에서 췌장의 β -cell을 선택적으로 파괴하여 insulin 생성의 이상을 초래하여 당대사의 불균형을 일으켜 체지방조직과 체단백의 파괴로 체중이 감소하게 되고(Beppu *et al.*, 1987), 다식증의 현상(Woo *et al.*, 1998)이 나타난 것이라 할 수 있다. 이상과 같은 현상으로 보아 본 실험은 당뇨 실험에 적합했음을 알 수 있었다.

STZ 처리로 감소되었던 체중증가가 차가버섯 균사체 투여로 인해 당뇨 대조군보다 23.5% 증가되었다. 일반적으로, 체중은 STZ 유도 당뇨병 흰쥐에서 감소되고, 파괴된 β -cell의 회복으로 정상화 된다(Furuse *et al.*, 1993). 따라서, 차가버섯 균사체 섭취에 의한 체중 증가는 항당뇨 효과의 가능성을 간접적으로 시사한다. 식이 섭취량은 당뇨 대조군보다 21.0% 정도 감소했는데, 이는 차가버섯 균사체의 경구투여로 인해 위와 창자에 상대적으로 포만감이 컸거나 높은 점성에 근거 할 가능성이 있다(Nelson, 1989; Johnson, 1991).

실험동물들의 간장, 신장, 비장 및 췌장 무게를 체중 100 g당으로 환산하여 Table 2에 나타내었다. 신장, 비장 및 췌장 무게는 실험동물들 간의 차이가 없었으나, 간장 무게는 정상 대조군과 비교하여 당뇨 유발군들이 유의하게 높게 나타났다. 이는 STZ로 당뇨가 유발되면 insulin 분비가 감소되어 당대사의 이상으로 간장 내 지질 성분이 축적되기 때문이다(Niall *et al.*, 1990). Iyorra and Paya (1988)와 Grey *et al.*(1975)의 연구에서 비정상적인 포도당 대사로 당뇨병 동물들에서 간장의 크기가 정상에 비해 비대해진다는 보고는 본 연구 결과와 같았다. 본 연구에서 차가버섯 균사체 투여군이 당뇨 대조군에 비해 간장 무게가 약 18.1% 감소된 것으로 보아 차가버섯 균사체 투여로 인해 당뇨 유발 흰쥐에서 손상된 β -cell이 회복되어 insulin의 분비를 다소 증가시켜주는 것으로 사료된다.

혈장 Glucose, Total Cholesterol 및 Triglyceride 농도

차가버섯 균사체의 항당뇨 활성은 혈장 glucose, total cholesterol 및 triglyceride 농도에서 saline 대조군과 비교되어 평가되었다. 당뇨 유발군들의 혈장 glucose 농도가 높은 것은 STZ 처리로 인해 췌장 β -cell이 파괴되어 insulin 분비의 감소로 glucose 이용이 원활하지 않기 때문인데

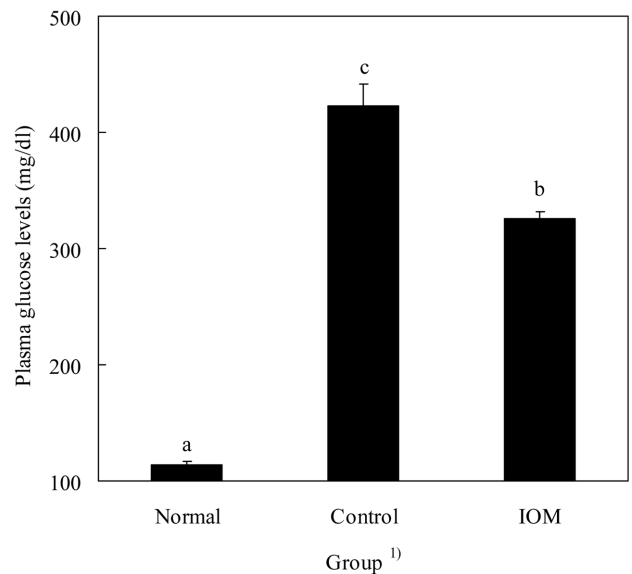


Fig. 1. Effect of *Inonotus obliquus* mycelia on the plasma glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rats for 2 weeks. ¹⁾Refer to Table 1. Each value is the mean±SE (n=8). ^{a,b,c}Values with different superscript letters in the same column significantly different among the groups at $p < 0.05$.

(Lazarus and Shapiro, 1972), 차가버섯 균사체를 경구투여한 쥐들은 당뇨 대조군 쥐들과 비교했을 약 23.1% 감소한 혈장 glucose 농도를 나타내었다(Fig. 1). 이는 식이 섬유가 당뇨병 동물들에서 혈당을 감소시키는 주요한 요소라고 보고한 Johnson(1991)과 *Agaricus campestris*가 당뇨병 동물에서 insulin 분비를 촉진시킨다는 Gray and Flatt(1998)의 보고와 같은 경향을 보였고, 또한 STZ 처리 당뇨흰쥐에서 *Phellinus linteus*(Kim *et al.*, 2001a)와 *Lentinus edodes*(Yang *et al.*, 2002)의 균사체가 혈장 glucose를 감소시켰다는 보고와 일치하는 것으로 보아 차가버섯 균사체의 투여가 STZ 처리에 의해 파괴된 β -cell의 손상을 어느 정도 회복시켜 insulin의 분비를 증가시키는 것으로 사료된다.

당뇨흰쥐에서 차가버섯 균사체의 경구투여로 인한 혈장 total cholesterol과 triglyceride 농도의 결과는 Table 3과 같다. 정상군보다 당뇨 유발군들의 혈장 total cholesterol과 triglyceride 농도가 높은 것은 STZ 처리로 인한 insulin

Table 3. Effect of *Inonotus obliquus* mycelia on the plasma total cholesterol and triglyceride levels in streptozotocin-induced diabetic rats for 2 weeks

Group ¹⁾	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Normal	80.63±3.61 ^a	60.64±2.76 ^a
Control	103.66±3.02 ^c	112.83±4.91 ^c
IOM	90.61±2.27 ^b	87.38±4.09 ^b

¹⁾Refer to Table 1.

Each value is the mean±SE (n = 8).

^{a,b,c}Values with different superscript letters in the same column significantly different among the groups at $p < 0.05$.

분비의 감소로 당 대사의 불균형과 비정상적인 지질대사로 인해 혈장 지질 농도가 증가되었기 때문이고, 이런 현상은 관상동맥 심장질환의 위험성을 높인다고 알려져 있다(Betteridge, 1979). 본 실험에서 차가버섯 균사체 투여군이 당뇨 대조군 보다 total cholesterol과 triglyceride 농도를 약 12.6%와 22.6% 감소시킨 것은, Kang *et al.*(2001)의 *Pleurotus eryngii*과 Cho *et al.*(2002)의 *Lentinus edodes* 섭취가 당뇨쥐의 혈장 total cholesterol과 triglyceride를 감소시켰다는 보고와, Nelson *et al.*(1991)이 식이섬유가 당뇨쥐의 작은창자에서 micell들의 형성을 저지하여 점막의 물리적 특성에 의해 cholesterol과 triglyceride 농도를 낮출 수 있다고 보고한 결과와 같은 경향을 보였다. 이는 차가버섯 균사체에 함유된 풍부한 식이섬유가 관여하였거나 균사체의 다른 물질들과의 상호작용에 의한 것으로 사료된다.

혈장 ALT와 AST 활성

차가버섯 균사체 경구투여가 STZ 처리된 당뇨쥐에서 혈장 ALT와 AST 활성에 미치는 영향을 Table 4에 나타내었다. 일반적으로, ALT와 AST의 수치는 독소의 투여, 간경화증, 간장염 및 간암과 같은 간 기능이 비정상적일 때 증가하는 것으로 알려져 있다(Bursch and Schulte-Hermann, 1986). 본 연구에서 당뇨 유발군들이 ALT와 AST가 높게 나타난 것은 STZ 처리시 간장이 손상되었기 때문이며(Rho *et al.*, 1998), 차가버섯 균사체 투여군이 당뇨 대조군보다 ALT와 AST 활성이 약 27.6%와 21.9% 낮

Table 4. Effect of *Inonotus obliquus* mycelia on the plasma ALT and AST levels in streptozotocin-induced diabetic rats for 2 weeks

Group ¹⁾	ALT (IU/l)	AST (IU/l)
Normal	12.08±0.95 ^a	55.65±1.11 ^a
Control	84.95±7.21 ^c	115.28±5.77 ^c
IOM	61.53±5.00 ^b	90.07±3.64 ^b

¹⁾Refer to Table 1.

Each value is the mean±SE (n = 8).

^{a,b,c}Values with different superscript letters in the same column significantly different among the groups at $p < 0.05$.**Table 5.** General chemical compositions of the mycelia produced from a submerged mycelial culture of *Inonotus obliquus*

Component	Composition (%)
Crude ash	5.55
Crude fat	2.35
Crude protein	28.29
Carbohydrate	9.53
Dietary fiber	54.28

게 나타난 것은 균사체 투여가 STZ 처리에 의해서 유도된 간장 손상을 어느 정도까지 회복시킨 것으로 사료된다.

차가버섯 균사체의 일반성분

차가버섯의 액체배양으로부터 생산된 균사체의 일반 성분은 Table 5와 같다. 차가버섯 균사체의 일반 화학적 구성성분 중에서 식이섬유가 가장 풍부한 성분이었으며, 조회분, 조지방, 조단백, 탄수화물들로 구성되었다. 식이섬유의 함당노 효과는 많은 연구자들에 의해서 이미 증명되었는데, Frati *et al.*(1991)은 식이섬유 섭취에 의한 함당노 효과를 보고하였으며, Lee *et al.*(2004)은 STZ 처리 당뇨병 흰쥐에서 glucose와 cholesterol 농도의 저하 효과를 콩 식이섬유로부터 추출된 hemicellulose 때문이라고 보고한 것으로 보아, 본 실험에서 차가버섯 균사체의 함당노 효과 또한 식이섬유에 의해 어느 정도 영향을 받았던 것으로 사료된다.

요 약

Streptozotocin으로 당뇨가 유발된 흰쥐에 차가버섯 균사체를 2주간 체중 kg당 200 mg으로 경구투여시킨 후 혈장 glucose, total cholesterol, triglyceride, ALT, 및 AST 활성을 관찰하였고, 차가버섯 균사체의 일반성분을 조사하였다. 그 결과 체중증가는 당뇨 대조군에 비해 약 23.5% 증가하였고, 식이섬유량은 21.0% 낮게 나타났으며, 간장 무게는 18.1% 정도 감소하였다. 혈장 glucose 농도는 차가버섯 균사체 투여군이 당뇨 대조군보다 23.1%가 유의하게 감소하였으며, 혈장 total cholesterol과 triglyceride는 각각 12.6%와 22.6%로 낮게 나타났다. 또한 혈장 ALT와 AST 활성은 당뇨 대조군에 비해 차가버섯 균사체 투여군이 27.6%와 21.9% 낮은 활성을 보였다. 상기와 같은 함당노 활성을 가진 차가버섯 균사체의 일반성분을 분석한 결과 조회분 5.55%, 조지방 2.35%, 조단백 28.29%, 탄수화물 9.53% 및 식이섬유 54.28%로 구성되어 있었다.

감사의 말

이 논문은 2004년도 한국학술진흥재단(KRF-2004-214-B00066)의 지원에 의하여 연구되었다.

참고문헌

- AOAC. 1995. Official methods of analysis (16th ed). Arlington, VA: Association of Official Chemists.
- Bailey, C. J. and Day, C. 1989. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* **12**: 553-559.
- Baynes, J. W. 1991. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* **40**: 405-412.
- 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.
- Betteridge, J. 1997. Lipid disorders in diabetes mellitus, In: J. C. Pickup and G. Williams (eds.), *Text Book of Diabetes*, Pp. 55.1-55.31. Second ed. Blackwell Science, London, UK.
- Bursch, W. and Schulte-Hermann, R. 1986. Cytoprotective effect of the prostacyclin derivative hoprost against liver cell death induced by the hepatotoxins carbon tetrachloride and bromobenzene. *Klin. Wochenschr.* **64**: 47-50.
- Cho, Y. J., Kim, H. A., Bang, M. A. and Kim, E. H. 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.
- Duncan, D. M. 1957. Multiple-range tests for correlated and heteroscedastic means. *Biometrics* **13**: 164-170.
- Frati, A. C., Gordillo, B. E., Altamirano, P., Ariza, C. R., Cortes-Franco, R., Chavez-Negrete, A. and Islas-Andrade, S. 1991. Influence of nopal intake upon fasting glycemia in type II diabetic and healthy subjects. *Archivos de Investigacion Medica* **22**: 51-56.
- Furuse, M., Kimura, C., Mabayo, R. T., Takahashi, H. and Okumura, J. 1993. Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J. Nutr.* **123**: 59-65.
- Gray, A. M. and Platt, P. R. 1998. Insulin-releasing and insulin-like activity of *Agaricus campestris* (mushroom). *J. Endocrinol.* **157**: 259-266.
- Grey, N. J., Karls, L. and Kipnis, D. M. 1975. Physiologic mechanism in the development of starvation ketosis in man. *Diabetes* **24**: 10-16.
- Ham, S. S., Oh, S. W., Kim, Y. K., Shin, K. S., Chang, H. Y. and Chung, G. H. 2003. Antimutagenic and cytotoxic effects of ethanol extract from the *Inonotus obliquus*. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **32**: 1088-1094.
- Iyorra, M. D. and Paya, H. 1988. Hypoglycemic and insulin release effects of tormentic acid: a new hypoglycemic natural product. *Planta. Medica* **55**: 282-286.
- Johnson, I. T. 1991. The biological effects of dietary fiber in small intestine. In *deitary Fiber: Chemical and Biological Aspects*, Pp. 151-163. South A. T., Waldron K., Johnson I. T., and Fenwick G. R. ed. The Royal Society of Chemistry, London, UK.
- 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**: 201-205.
- Kahlos, K. and Hiltunen, R. 1983. Identification of some lanostane type triterpenes from *Inonotus obliquus*. *Acta. Pharm. Fenn.* **92**: 200-224.
- _____, Kangas, L. and Hiltunen, R. 1987. Antitumor activity of some compounds and fraction an n-hexane extract of *Inonotus obliquus*. *Acta. Pharm. Fenn.* **96**: 33-40.
- Kang, T. S., Kang, M. S., Sung, J. M., Kang, A. S., Shon, H. R. and Lee, S. Y. 2001. Effect of *Pleurotus eryngii* on the blood glucose and cholesterol in diabetic rats. *Kor. J. Mycol.* **29**: 86-90.
- Kim, D. H., Yang, B. K., Hur, N. J., Das, S., Yun, J. W., Choi, Y. S. and Song, C. H. 2001a. Hypoglycemic effects of mycelia produced from a submerged culture of *Phellinus linteus* (Berk. et curt) Teng (Aphyllphoromycetidae) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int. J. Med. Mushr.* **3**: 21-26.
- _____, Jeong, S. C., Hur, N. J., Das, S., Yun, J. W., Choi, J. W., Lee, Y. S. and Song, C. H. 2001b. A preliminary study on the hypoglycemic effect of the exo-polymers produced by five different medicinal mushrooms. *J. Microbiol. Biotechnol.* **11**: 167-171.
- Lazarus, S. S. and Shapiro, S. H. 1972. Streptozotocin-induced diabetes and islet cell alteration in rabbits. *Diabetes* **21**: 129-237.
- Lee, M. Y., Kim, M. K., Shin, J. G. and Kim, S. D. 2004. Dietary effect of hemicellulose from soy fiber on blood glucose and cholesterol content in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **33**: 119-1125.
- Lee, S. O., Kim, M. J., Kim, D. G. and Choi, H. J. 2005. Antioxidative activities of temperature-stepwise water extracts from *Inonotus obliquus*. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **34**: 139-147.
- Mizuno, T., Zhuang, C., Abe, K., Okamoto, H., Kino, T., Ukai, S., Leclerc, S. and Meijer, L. 1999. Antitumor and hypoglycemic activities of polysaccharides from the *Sclerotia* and *Mycelia* of *Inonotus obliquus* (Pers.: Fr.) Pil. (Aphyllphoromycetidae). *Int. J. Med. Mushr.* **1**: 301-316.
- Nelson, R. W., Ihle, S. L., Lewis, L. D., Salisbury, S. K., Miller, T., Bergdall, V. and Bottoms, G. D. 1991. Effects of dietary fiber supplementation on glycemic control in dogs with alloxan-induced diabetes mellitus. *Am. J. Vet. Res.* **52**: 2060-2066.
- Niall, M. G., Rosaleen, A. M., Daphne, O., Patrick, B. C., Alan, H. J. and Gerald, H. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* **39**: 626-636.
- Prosky, L., Asp, N. G., Schweizer, T. F., Devries, J. W. and Furda, I. 1992. Determination of insoluble, soluble and total dietary fiber in foods and food products: Collaborative study. *J. Assoc. Off. Chem.* **75**: 360-367.
- Reaven, G. M. 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* **37**: 1595-1607.
- 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.
- Shivrina, A. N. 1967. Chemical characteristics of compounds extracted from *Inonotus obliquus*. *Chem. Abstr.* **66**: 17271-17279.
- 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.
- Yang, B. K., Kim, D. H. and Song, C. H. 2002. Production of *Lentinus edodes* mycelia in submerged culture and it's hypoglycemic effect in diabetic rats. *Kor. J. Mycol.* **30**: 131-135.