

α -Glucosidase 저해물질을 함유한 노랑느타리버섯 (*Pleurotus cornucopiae*) 물추출물의 혈당상승 억제 효과

신자원¹ · 배상민¹ · 한상민¹ · 이윤혜² · 정윤경² · 지정현² · 이종수^{1*}

¹배재대학교 바이오 · 의생명공학과, ²경기도농업기술원 버섯연구소

Antihyperglycemic Effect of Water Extracts from *Pleurotus cornucopiae*-Containing α -Glucosidase Inhibitor

Ja-Won Shin¹, Sang-Min Bae¹, Sang-Min Han¹, Yun-Hae Lee², Youn-Kyung Jeong², Jeong-Hyun Ji² and Jong-Soo Lee^{1*}

¹Department of Biomedical Science and Biotechnology, Paichai University, Daejeon 35345, Korea

²Mushroom Research Station, Gyeonggi-do Agricultural Research & Extension Service, Gwangju 12805, Korea

ABSTRACT : Following preparation of water extracts of *Pleurotus cornucopiae* fruiting body-containing α -glucosidase inhibitor, their antihyperglycemic effects were examined using streptozotocin-induced diabetic Sprague-Dawley (SD)-rats. The water extracts from *Pleurotus cornucopiae* showed dosage-dependant antihyperglycemic effects on the streptozotocin-induced diabetic SD-rats after oral administration to 120 min on the short time test and 4 days on the long time test, respectively. The water extracts from *Pleurotus cornucopiae* fruiting body showed dosage-dependent hypoglycemic action after administration to 120 min and 4 days in the SD-rat and streptozotocin-induced diabetic SD-rat.

KEYWORDS : Antihyperglycemic effects, α -Glucosidase inhibitor, *Pleurotus cornucopiae*, Water extracts

α -Glucosidase 저해제는 맥아당 등의 이당류와 올리고당 등을 가수분해하는 효소를 저해하여 혈당상승을 억제시켜 주는 효과가 있는 것으로 알려져 있다[1, 2]. 현재 α -glucosidase 저해제를 이용하여 경구용 혈당강하제로 개발하여 시판중인 acarbose, 1-deoxynojirimycin, voglibose 등은 설사와 변비 등의 부작용이 있고 동시에 α -glucosidase의 완전 저해를 통해 당의 흡수율을 떨어뜨려 저혈당을 유발시키는 문제점 등이 있다[1]. 따라서 부작용이 적고 식후 혈

당 상승을 효과적으로 억제시킬 수 있는 새로운 α -glucosidase 저해제 개발이 필요하다. 이를 위해 전보[3]에서는 α -glucosidase 저해 활성 우수버섯으로 잣버섯과 노랑느타리버섯 자실체를 선발하였고 잣버섯 에탄올 추출물이 식후 혈당상승억제 효과가 있음을 보고하였다.

본 연구에서는 노랑느타리버섯 자실체에 함유되어있는 α -glucosidase 저해물질을 증류수로 추출한 후 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 당뇨 쥐에 경구 투여하여 단기(120분)와 장기(4일)로 나누어 이들의 식후 혈당 상승억제 효과를 조사하였다.

노랑느타리버섯은 경기도농업기술원 버섯연구소에서 분양 받아 사용하였다. α -Glucosidase와 p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (p-NPG) 및 당뇨유발 물질 streptozotocin 등은 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였고 기타 시약은 분석용 특급을 사용하였다.

혈당상승억제효과 검증에는 Sprague-Dawley (SD) 수컷 흰쥐들을 대한바이오링크(Eumseong, Korea)에서 구입하여 마우스 렛 전용사료로 사육하였다[1]. 또한 쥐를 이용한 혈당상승억제 효과 실험은 실험동물의 사육에 관한 배재대학교 동물실험윤리위원회의 가이드라인 (등록번호: 2014

Kor. J. Mycol. 2016 March, 44(1): 57-60
http://dx.doi.org/10.4489/KJM.2016.44.1.57
pISSN 0253-651X • eISSN 2383-5249
© The Korean Society of Mycology

*Corresponding author

E-mail: biotech8@pcu.ac.kr

Received January 18, 2016

Revised March 8, 2016

Accepted March 9, 2016

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

pcu-001)을 준수하여 다음과 같이 실시하였다.

먼저 생후 6주령(180~200 g)된 수컷 쥐를 온도 $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도 $55 \pm 7\%$, 낮밤주기 12시간으로 유지되는 동물 사육실에서 매일 15~20 g 마우스 랫 전용사료(조단백질 20.5%, 조지방 3.5%, 조섬유 8.6%, 회분 8.0%, Ca 0.5%, 인산 0.5%)와 물을 주면서 1주일간 적응시켰다[4].

당뇨유발은 공복상태의 쥐에 0.1 M citrate buffer (pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin (60 mg/kg)를 1회 복강 주사한 다음 3일 후 혈당측정기 (Accu-Chek Active; Roche Diagnostics, Seoul, Korea)로 혈당함량을 측정하여 혈당치가 300 mg/dL 이상인 쥐만을 선발하여 당뇨 쥐로 하여 실험에 사용하였다[5, 6].

단기 혈당상승억제 효과는 전보[3]와 같이 당뇨 쥐들을 대조군과 실험군 및 비교군으로 각각 구분하여 실시하였다. 먼저 대조군에는 멸균수를 투여하고 실험군에는 동결건조한 노랑느타리버섯 자실체의 물추출물을 500 mg/kg, 1,000 mg/kg의 농도로 경구 투여하였으며 비교군으로 시판 혈당상승억제제인 acarbose (Glucobay Tab. 50 mg; Bayer Korea, Seoul, Korea)를 15 mg/kg를 경구 투여하여 실시하였고 glucose를 3 g/kg로 투여한 후 120분까지 경시적으로 꼬리 정맥에서 혈액을 채취하여 혈당측정기로 혈중 포도당 함량을 측정하였다[5, 6].

한편, 장기 혈당상승억제효과를 검증하기 위하여 당뇨쥐를 6마리씩 그룹으로 나누고 이들에 버섯 추출물들을 각각 150 mg/kg, 30 mg/kg의 농도로 매일 일정시간 경구 투여하였으며 대조군에는 멸균수를, 표준군에는 시판 혈당강화제인 acarbose를 4 mg/kg를 경구 투여한 후 4일까지 경시

적으로 위와 같이 혈당 함량을 측정하였다[6-8].

당뇨 유발쥐들 중 혈당 상승억제효과를 보인 경구투여 120분(단기 효능검증)과 2일(장기 효능검증) 후의 혈액들을 채취하여 3,000 rpm으로 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 간 기능에 관련된 urea, creatinine, iron, cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein-cholesterol 등의 함량과 alkaline phosphatase, glutamate-pyruvate transferase 등의 활성들을 혈액분석기(AU5400; Olympus, Center Valley, PA, USA)로 분석하였다[4, 9]. 혈액분석 결과들은 Statistical Analysis System에 의한 던컨의 다중범위검정 (Duncan's multiple range test, DMRT)을 이용하여 $p < 0.05$ 에서 각각의 시료간의 유의적 차이를 검증하였다.

노랑 느타리버섯 물추출물의 단기 혈당상승억제 효과

Streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 당뇨 쥐에서 노랑느타리버섯 물추출물의 단기 혈당상승억제 효과를 조사하기 위해 먼저 포도당을 3 g/kg으로 투여하고 α -glucosidase 저해제를 함유한 노랑느타리버섯 물추출물의 동결건조 분말을 500 mg/kg, 1,000 mg/kg의 농도로 경구 투여 후 120분까지 투여 시간에 따른 혈중 포도당 함량의 변화를 측정하였다(Fig. 1).

포도당 3 g/kg을 당뇨 유발쥐에 투여한 후 증류수를 다시 투여한 대조군의 혈중 포도당 함량은 30분 후에 591 ± 12 mg/dL로 급격히 증가한 후 시간이 경과함에 따라 점점 낮아지는 경향을 보였으며, 120분 후에는 301 ± 5 mg/dL의 포도당 함량을 보였다. 이에 비하여 노랑느타리버섯의 물추출물을 각각 500 mg/kg, 1,000 mg/kg의 농도로 투여한 당

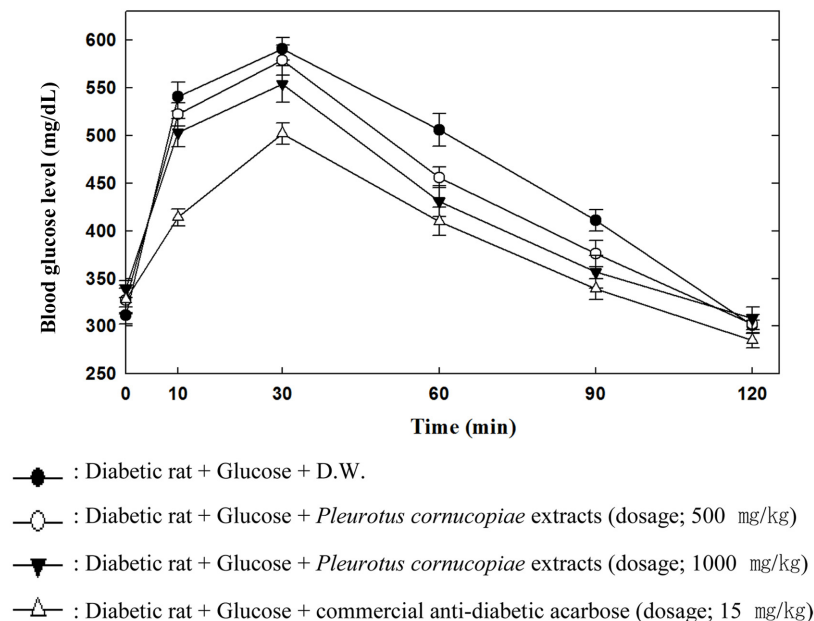


Fig. 1. Changes of blood glucose levels up to 120 minute after oral administration of 3 g/kg glucose and various concentration of water extracts from *Pleurotus cornucopiae* in streptozotocin-induced diabetic Sprague-Dawley (SD)-rat. D.W., distilled water.

노 쥐들에서는 투여 30분 후 각각 579 ± 8 mg/dL, 554 ± 7 mg/dL의 포도당 함량을 보였고 투여시간이 경과함에 따라 점점 낮아지다가 90분 후에는 각각 376 mg/dL와 357 mg/dL의 혈당함량을 보여 대조군의 혈당 함량보다 각각 35 mg/dL와 54 mg/dL의 낮은 함량을 보여 혈당 상승이 억제됨을 알 수 있었다. 또한 시판 혈당상승억제제인 acarbose를 15 mg/kg의 농도로 경구 투여하였을 때 30분 후 502 ± 11 mg/dL 혈중 포도당 함량을 보였고, 시간이 지나면서 점점 혈중 포도당 함량이 낮아졌다.

이상의 결과들을 종합하였을 때 비록 노랑느타리버섯 물 추출물은 시판 혈당강하제인 acarbose보다는 혈당 상승억제효과가 많이 낮았지만 미약하게나마 농도 의존적으로 당뇨 쥐에서 경구투여 120분까지 단기 식후 혈당상승억제 효과가 있음을 알 수 있었다. 이러한 결과들은 Shin 등 [3]의 잣버섯 에탄올 추출물을 streptozotocin로 유도된 당뇨 SD-rat에 500 mg/kg 경구 투여시 대조군과 비교하였을 때 30분 이후 혈당 상승이 억제되었다는 결과와 유사하였다.

한편, 당뇨 쥐들에서 단기 혈당상승억제 효과를 보인 120분 후 이들의 혈액을 채취하여 간기능 관련 성분을 분석한 결과는 Table 1과 같다.

노랑느타리 추출물을 투여한 당뇨 쥐에서 신장 기능에 관련된 요소 함량은 약 8.0 mg/dL 정도 낮았고 부족할 시 빈혈을 유발시킨다고 알려져 있는 Fe 함량은 무처리군에 비하여 121~153 mg/dL 높았다. Triglycerides 함량은 노랑느타리버섯 추출물 투여 시 67~82 mg/dL 감소하였다. 이 결과는 잣버섯 에탄올 추출물의 streptozotocin 유도 당뇨 SD-rat에서 혈당 상승이 억제되었던 120분 경구투여 후의 혈액검사결과[3]와 상반되었다.

노랑 느타리버섯 물추출물의 장기 혈당상승억제 효과

노랑느타리버섯 물추출물을 당뇨 쥐에 30 mg/kg, 150 mg/kg 농도로 각각 경구 투여한 후 4일까지 혈당의 함량 변화를 조사하였다(Fig. 2). α -Glucosidase 저해물질을 함유

한 노랑느타리버섯 물 추출물은 미약하게나마 농도 의존적으로 투여 2일까지 당뇨 쥐의 혈당 함량을 급격히 감소시켰다. 이는 시판 항당뇨 물질인 acarbose를 4 mg/kg 투여한 쥐의 결과와 같은 경향이었고 위의 단기 혈당 상승억제 효과와 비교하였을 때도 유사한 경향이었다.

따라서 본 연구의 α -glucosidase 저해물질 함유 노랑느타리버섯의 물추출물은 투여 120분까지의 단기 경구투여는 물론 2일까지의 장기 경구투여 시까지 혈당 상승억제 효과를 나타내어 앞으로 식후 혈당상승억제용 건강식품 개발에 귀중한 자료로 활용될 것으로 생각된다.

한편, α -glucosidase 저해물질을 함유한 노랑느타리버섯 물추출물의 장기 혈당 상승억제 효과를 보인 투여 2일 후 당뇨 쥐의 혈액의 주요 생화학 성분들을 분석한 결과는 Table 1과 같으며 요소와 cholesterol, triglycerides 함량은 약 40% 정도 낮았고 high density lipoprotein(HDL)-cholesterol 함량은 약 2배 이상 높았다. 이러한 노랑느타리버섯 물추출물의 장기 혈당 상승억제효과와 이때의 혈액성분을 분석한 결과들은 Mascaro 등 [4]이 *Agaricus sylvaticus*를 사료에 첨가하여 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 쥐를 30일까지 사육시켰을 때 혈당상승을 억제시켰고 cholesterol과 triglycerides, Fe, alkaline phosphatase 활성들이 대조군(일반쥐)과 유사하게 조정되었다고 보고한 것과 유사한 경향이었다.

위 결과들을 종합하였을 때 노랑느타리버섯 물추출물은 장, 단기 혈당상승억제효과와 cholesterol, triglycerides 함량감소 등의 부수적인 효과가 있는 것으로 추정된다.

적 요

식용버섯 자실체를 이용하여 새로운 식후 혈당상승억제 물질을 개발하기 위하여 노랑느타리버섯 자실체에 함유되어있는 α -glucosidase 저해물질을 증류수로 추출하여 식후 혈당 상승억제효과를 조사하였다. α -Glucosidase 저해물질

Table 1. Biochemical components of plasma from SD-rats and diabetic-rat in 120 minute and 2 days after administration of *Pleurotus cornucopiae* water extracts

Biochemical components	After 120 min administration			After 2 day administration		
	Control	500 (mg/kg)	1000 (mg/kg)	Control	150 (mg/kg)	30 (mg/kg)
Creatinine (mg/dL)	0.30	0.30	0.32	0.36	0.34	0.31
Urea (mg/dL)	27.5	18.9	19.5	48.5	25.6	24.5
Iron (β^1 /dL)	99	220	252	188	227	222
Alkaline Phosphatase (IU/L)	575	272	288	611	312	325
Glut.-Pyr. trans. (IU/L)	88	56	58	97	44	51
Cholesterol (mg/dL)	197	96	101	167	104	87
HDL-Cholesterol (mg/dL)	17	49	58	39	72	68
Triglycerides (mg/dL)	134	52	67	88	56	54

SD, Sprague-Dawley; Glut.-pyr. trans., glutamate-pyruvate transferase; HDL, high density lipoprotein.

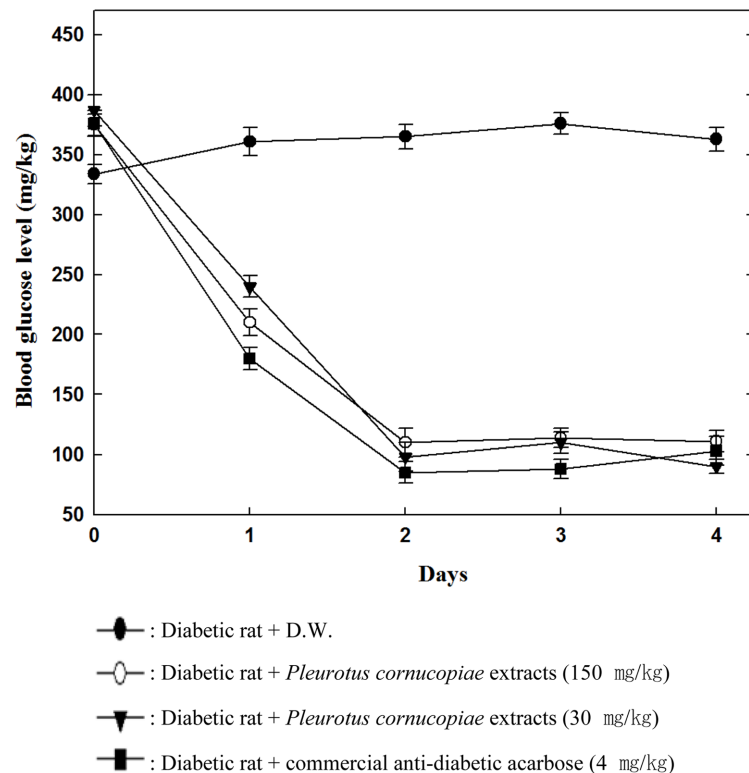


Fig. 2. Changes of blood glucose levels up to 4 days after oral administration of 3 g/kg glucose and various concentration of *Pleurotus cornucopiae* water extracts in streptozotocin- induced Sprague-Dawley (SD)-rat. D.W., distilled water.

을 함유한 노랑느타리버섯 물추출물은 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 당뇨 쥐에서 장기 30 mg/kg, 150 mg/kg 경구투여(2일)와 단기 500 mg/kg, 1,000 mg/kg 경구투여(120분)시 모두, 농도 의존적으로 식후 혈당상승억제 효과를 보였다.

REFERENCES

- Kim YH, Shin JW, Lee JS. Production and anti-hyperglycemic effects of α -glucosidase inhibitor from yeast, *Pichia burtonii* Y257-7. Korean J Microbiol Biotechnol 2014;42:219-24.
- Kang MG, Yi SH, Lee JS. Production and characterization of a new α -glucosidase inhibitory peptide from *Aspergillus oryzae* N159-1. Mycobiology 2013;41:149-54.
- Shin JW, Bae SM, Han SM, Lee YH, Kim JH, Ji JH, Lee JS. Antihyperglycemic α -glucosidase inhibitory activity of ethanol extract from *Neolentinus lepideus*. Kor J Mycol 2015;43:174-9.
- Mascaro MB, França CM, Esquerdo KF, Lara MA, Wadt NS, Bach EE. Effects of dietary supplementation with *Agaricus sylvaticus* Schaeffer on glycemia and cholesterol after streptozotocin-induced diabetes in rats. Evid Based Complement Altern Med 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/107629>.
- Park YK, Kim JS, Jeon EJ, Kang MH. The improvement of Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) extract supplementation on the blood glucose and cellular DNA damage in streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J Nutr 2009;42:5-13.
- Hue JJ, Kim JS, Kim JH, Nam SY, Yun YW, Jeong JH, Lee BJ. Anti-glycemic effect of L-carnosine in streptozotocin-induced diabetic mice. Korean J Vet Res 2010;50:105-11.
- Kim GY, Yoon YJ, Kim EJ. Improvement of lipid metabolism and antihyperglycemic by *Lentinus edodes* in high fat-fed and streptozotocin-treated rats. Korean J Orient Physiol Pathol 2013;27:196-201.
- Park JH, Chu WM, Lee JM, Park HR, Park EJ. Antihyperglycemic of *Gleditsiae Spina* extracts in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 2011;40:321-6.
- Park HS, Lee YS, Choi SJ, Kim JK, Lee YL, Kim HG, Koo SH, Ku DH, Ki SI, Lim SS. Effects of herbal complex on blood glucose in streptozotocin-induced diabetic rats and in mice model of metabolic syndrome. Korean J Pharmacogn 2009; 40:196-204.