

누에 동충하초(*Paecilomyces japonica*) 섭취가 당뇨환자의 혈당저하능에 미치는 영향

김현숙¹ · 최 면^{2*}

¹강원대학교 한국영양과학연구소

²강원대학교 축산식품과학과

Hypoglycemic Effect of *Paecilomyces japonica* in NIDDM Patients

Hyun Sook Kim¹ and Myeon Choe^{2*}

¹Institute of Korea Nutritional Science, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

²Dept. of Animal Food Science, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

Abstract

The purpose of this study is to investigate the effects of the *Paecilomyces japonica* on blood glucose in non-insulin dependent diabetes mellitus volunteers. During the 3 months of the experimental period, freeze-dried powder of *Paecilomyces japonica* (2 g/meal) was given to the subjects right before each meal. *Paecilomyces japonica* caused a significant decrease of 27.5% and 35.5% in fasting and postprandial blood glucose levels, respectively. There were significant reductions of 28.5% and 33.5% in fasting and postprandial blood glucose levels of the male subjects, respectively. *Paecilomyces japonica* also significantly decreased in fasting and postprandial blood glucose levels of 26.1% and 37.3% in female patients after treatment. This study shows that *Paecilomyces japonica* supplementation significantly lowered the fasting and postprandial glucose levels in NIDDM patients. These effects presumably contribute to the hypoglycemic activity.

Key words: *Paecilomyces japonica*, diabetes mellitus, hypoglycemic, blood glucose

서 론

당뇨병의 치료는 고혈당에 의한 증상을 개선하고 여러 가지 대사 장애에 수반되는 급성 및 만성 합병증을 예방하는데 그 목적이 있다. 그러나 당뇨병을 근본적으로 치료할 수 있는 방법이 없기 때문에 많은 환자들은 민간요법에 의존하고 있는 실정이다(1). 이 시점에서 체내 혈당조절에 의한 당뇨병의 예방 및 치료 효과가 있는 천연 물질을 발굴하여 건강 기능성 소재로 활용하는 것은 매우 중요한 일이다. 이에 다양한 소재들을 대상으로 항당뇨 효능에 대한 탐색이 활발히 이루어지고 있는데 달개비풀, 인삼 및 달맞이꽃 종자유, 둥글레, 결명자, 구기자, 하늘타리 및 우영, 그리고 메밀, 누에 등은 과학적 연구가 어느 정도 진행된 바 있다(2-6). 이들에 대한 현재까지의 연구 결과를 살펴보면 Lim 등(3,4)은 구기자, 결명자, 하늘타리에서 혈당 강하효과를 관찰하고 이 효과는 혈당에 대한 인슐린 감수성의 개선이나 손상된 β -cell의 기능 회복에 의한 것으로 보고하였다. 또한 Lee 등(5,7)은 혈당지수가 낮고 식이섬유 함량이 높은 메밀에서 혈당강하 작용을 관찰하였다. 식이섬유는 gel을 형성하는 특성으로 인

해 위에서의 배출속도와 소장에서의 당소화를 지연시킴으로써 내당능을 개선하고 인슐린 분비를 감소시키는 것으로 알려져 있으나 구체적으로 어떤 물질인지와 그 작용기전에 대해서는 아직 정확히 밝혀지지 못하고 있다(8).

우리는 앞선 연구에서 누에 동충하초(*Paecilomyces japonica*)로부터 혈당강하 유효 성분을 분리하고 당대사 관련 효소인 hepatic glucokinase 활성이 대조군에 비해 379% 증가됨을 보고하였다(9). 이 결과를 근거로 누에 동충하초의 혈당강하 작용을 생체 내에서 검증하기 위하여 식이에 0.1% 첨가시켜 6주간 사육한 흰쥐의 간 조직액내 glucokinase 효소 활성변화를 측정하였는데 대조군에 비해 315% 증가함을 입증하여 누에 동충하초의 항당뇨 기전을 규명하였다. 본 연구에서는 누에 동충하초의 항당뇨 효능을 임상실험을 통해 검증하기 위하여 인슐린비의존형 당뇨병 환자를 대상으로 선정하였고 누에 동충하초 섭취 전과 후의 공복혈당 및 식후혈당 및 복용완료 2주 후까지의 혈당 수준 변화를 추적함으로써 당뇨병 환자를 위한 기능성 식품으로서의 이용 가능성을 검토하고자 하였다.

*Corresponding author. E-mail: mchoe@kangwon.ac.kr
Phone: 82-33-250-8645, Fax: 82-33-244-2198

재료 및 방법

재료

누에 동충하초는 강원생물영농조합법인으로부터 제공받았으며 동결건조하여 분말화한 후 과립으로 제조하였고 날개 포장하여 -20°C에서 냉동보관하면서 일주일 분량씩 제공하였다.

대상자 선정

대상자는 강원도 지역에 거주하며 연령 40~60세 사이에 있고 공복혈당이 160 mg/dL 이상인 인슐린비의존형 당뇨병 환자로서 본 연구의 취지를 이해하고 동의서에 서명한 남녀 각 15명씩 30명을 최종적으로 선정하였다. 대상자들의 평균 당뇨 경력은 7.3년으로 나타났으며 다른 질환이나 합병증은 나타나지 않았다.

실험설계

대상자들은 누에 동충하초를 매일 아침, 점심, 저녁 식사 전에 섭취하도록 하였으며 실험기간은 총 12주간 지속되었다. 누에 동충하초는 과립으로 제조한 후 2g씩 날개 포장하여 1일 3회씩 하루 6g 섭취하도록 하였다. 혈당강화제는 실험 전과 동일한 방법으로 복용하도록 하였고 대상자들의 평소 생활패턴을 그대로 유지하도록 하였다. 대상자들은 매일 전화면담하였고 치료 제공을 위해 일주일에 한번씩 방문하도록 하였다.

혈당측정

혈당은 개인이 소유하고 있는 글루코트랜드(로슈, 독일) 측정기를 이용하여 공복혈당 및 식후혈당을 측정하도록 하였으며 복용완료 2주후까지의 혈당 수준 변화를 추적하였다.

통계분석

실험결과는 평균±표준편차로 표시하였으며 누에 동충하초 섭취 전과 후의 차이는 Paired t-test를 통해 p<0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

결 과

누에 동충하초(*Paecilomyces japonica*) 복용 후 혈당수준은 공복혈당은 27.5%, 식후혈당은 35.5%로 현저히 감소하였으며 혈당저하효과는 빠르면 2주내에 평균 4주 이내에 거의 도달되었다(Fig. 1). 성인 남자 당뇨병 환자의 공복혈당은 168 mg/dL에서 120 mg/dL으로 평균 28.5% 감소되었고, 식후혈당은 250 mg/dL에서 166 mg/dL으로 33.5% 감소되어 현저한 혈당저하효능이 나타났다(Fig. 2). 이들 중 누에 동충하초 섭취 후 공복혈당 및 식후혈당 수준이 정상 범위 내를 유지한 대상자는 5명이나 되었다. 성인 여자의 공복혈당은 194 mg/dL에서 143 mg/dL으로 평균 26.1% 감소하였고, 식후혈당은 285 mg/dL에서 179 mg/dL로 37.3% 감소하였다(Fig. 3).

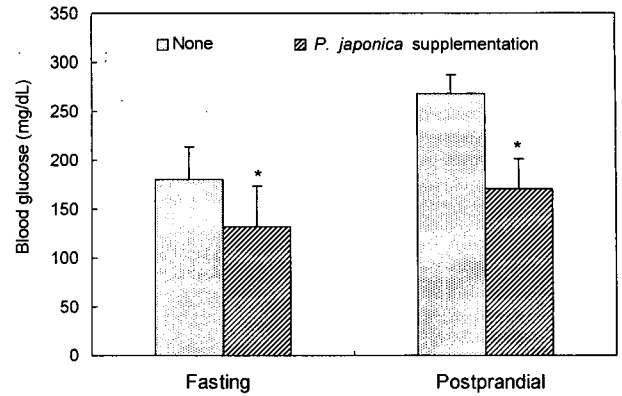


Fig. 1. Effects of *Paecilomyces japonica* supplementation on blood glucose levels in NIDDM patients. Results are expressed as means±SD of 30 NIDDM patients. Asterisk means a significant difference between none and *Paecilomyces japonica* supplementation determined by Paired t-test; *p<0.05.

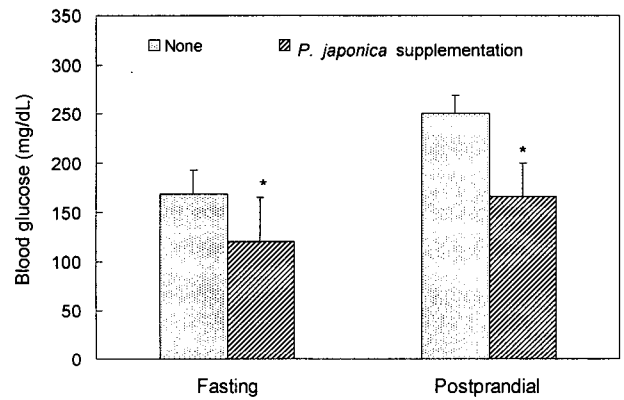


Fig. 2. Effect of *Paecilomyces japonica* supplementation on blood glucose levels in NIDDM male patients. Results are expressed as means±SD of 15 male subjects. Asterisk means a significant difference between none and *Paecilomyces japonica* supplementation determined by Paired t-test; *p<0.05.

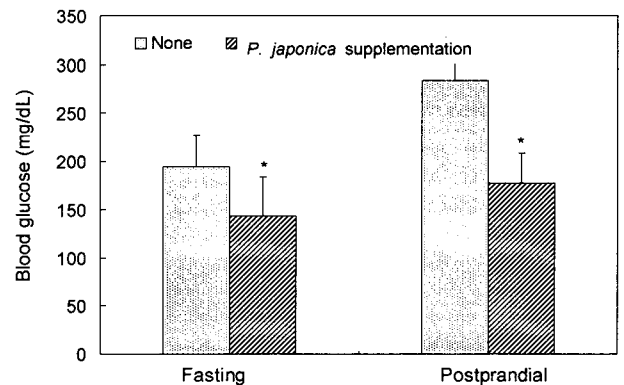


Fig. 3. Effect of *Paecilomyces japonica* supplementation on blood glucose levels in NIDDM female patients. Results are expressed as means±SD of 15 female subjects. Asterisk means a significant difference between none and *Paecilomyces japonica* supplementation determined by Paired t-test; *p<0.05.

Table 1. Changes of the glucose levels after 2 weeks without *Paecilomyces japonica* supplementation in NIDDM patients

	Fasting blood glucose (mg/dL)			Postprandial blood glucose (mg/dL)		
	Before	After 2 wks	Change (%)	Before	After 2 wks	Change (%)
Male	166.1±38.2 ¹⁾	140.2±16.3*	15.6 ↓	251.4±75.2	214.2±53.7*	14.8 ↓
Female	193.3±37.6	155.1±35.4*	18.2 ↓	287.5±43.6	187.5±63.0*	34.8 ↓
Total	182.1±56.9	148.9±36.7*	18.2 ↓	272.6±65.2	198.5±54.9*	27.2 ↓

¹⁾Data were represented as means±SD.

*Statistically significant difference at p<0.05 compared to before treatment.

Table 1에서 보는 바와 같이 실험 시작 전 혈당수준과 비교할 때 누에 동충하초 섭취 중단 2주 후에도 낮은 혈당 수준을 유지하고 있었다. 복용 종료 2주 후에도 실험전 혈당 수준과 비교할 때 공복혈당 및 식후혈당이 각각 18.2%, 27.2% 저하된 상태를 유지하고 있어 지속적인 효과도 예상된다.

고 찰

누에 동충하초(*Paecilomyces japonica*) 섭취 후 혈당 수준은 현저히 감소하였고, 복용 후 어느 정도 기간까지는 지속적으로 혈당 강하 효과가 있었다. 이는 계속된 연구에서 누에 동충하초의 항당뇨 작용은 인슐린의 양에 의해 혈당을 조절해 주는 것이 아니고 소장내에서 혈액으로 흡수되는 혈당량을 조절함으로써 나타나며 당분해 소화효소인 α -glycosidase를 저해하는 성분과 간세포내 glucokinase 활성을 증가시키는 성분이 함유되어 있기 때문으로 밝혀졌다(9).

당뇨병 환자의 인슐린 내성은 인슐린 결합 수용체 부족 및 결합이 그 주요 원인이며(10), 이는 당대사에 관여하는 효소인 glucose-6-phosphate dehydrogenase, fatty acid synthetase 및 acetyl CoA carboxylase 효소의 활성 저하가 그 요인의 하나라고 알려져 있다(11). 당뇨병과 관련하여 변화를 보이는 효소에 관한 다른 연구에서 당단백 대사에 관여하는 몇가지 lysosomal glycosidase 활성이 당뇨쥐의 신장에서 현저히 감소한다고 보고되어 있다(12). Park과 Cho(13)는 당뇨쥐에서 닭의장풀로부터 추출한 peptide 성분의 혈당감소 효과를 확인하였고 간조직내 glucose-6-phosphate dehydrogenase 활성이 현저히 저하됨을 보고하였다.

한편, 누에와 관련된 연구를 살펴보면 Lee 등(14)과 Chung 등(15)이 누에관련 물질에서 혈당강하 효과를 관찰한 바 있는데 이는 장내 탄수화물을 분해하는 효소인 α -glycosidase를 경쟁적으로 억제하여 식후 급격히 상승하는 혈당을 조절하는 것으로 보고하였다. Chung 등(16)과 Greene 등(17)은 누에의 식이성분인 상업에 신경전달 속도를 정상화시킴으로서 당뇨병성 합병증 치료에 효과적인 myoinositol이 다량 함유되어 있음을 확인하였다. 상백피와 누에분말에서 활성 물질을 추출하여 실험동물에 테스트한 연구들(18,19)에서 이들 활성물질이 장내 α -glycosidase의 작용을 억제하여 당의 소화·흡수를 지연시키며 그 결과 혈당상승이 억제되고 이 과정은 농도의존적으로 작용함을 밝혔다. 이와 같이

항당뇨 관련 기전상의 과학적 근거를 가지고 천연소재들을 발굴하고 기능성 식품으로 개발하는 기술은 당뇨 완치제가 존재하지 않는 시점에서 매우 중요하다고 생각한다.

요 약

누에 동충하초(*Paecilomyces japonica*) 섭취 후 공복혈당은 27.5%, 식후혈당은 35.5%로 감소하였으며, 복용 중단 2주 후에도 실험전 혈당 수준과 비교할 때 각각 18.2%, 27.2% 저하된 상태를 유지하고 있었다. 이는 복용할 때 뿐 아니라 복용 후 어느 정도 기간까지는 지속적으로 혈당 강하 효과가 있음을 의미한다. 남자 당뇨병 환자의 공복혈당은 28.5%, 식후혈당은 33.5% 감소되었고, 여자 환자의 공복혈당은 26.1%, 식후혈당은 37.3% 감소되었다. 이러한 결과로 볼 때 누에 동충하초는 인슐린비의존형 성인 당뇨병 환자의 혈당을 감소시키는데 유용한 기능성 식품으로 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 2001년도 강원대학교 학술연구구성비중 국외 파견지원 연구비 및 한국영양과학연구소의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Min HK. 1992. Clinical characteristics of diabetes in Korea. *Diabetes* 16: 163-174.
2. Kim JY, Park JY, Lee KU. 1994. Diabetes and traditional medicine. Effect of several traditional drugs on plasma glucose levels in streptozotocin induced diabetic rats. *Diabetes* 18: 377-386.
3. Lim SJ, Kim SY. 1995. Hypoglycemic effect of *Polygotum Odoratum* var. *Pluriflorum ohwi* extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 28: 727-736.
4. Lim SJ, Kim SY, Lee JW. 1995. The effect of Korean wild vegetables on blood glucose levels and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 28: 585-594.
5. Lee JS, Lee MH, Chang YK, Ju JS, Son HS. 1995. Effects of buckwheat diet on serum glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Korean J Nutr* 28: 809-817.
6. Kim MS, Choue RW, Chung SH, Koo SJ. 1998. Blood glucose lowering effects of mulberry leaves and silkworm

- extracts on mice fed with high-carbohydrate diet. *Korean J Nutr* 31: 117-125.
7. Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. 1994. Effect of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 27: 819-827.
 8. Makoto N, Yasuka N, Hiroshi ABE. 1992. Effects of long-term administration of indigestible dextrin as soluble dietary fiber on lipid and glucose metabolism. *J Japan Soc Nutr Food Sci* 45: 21-25.
 9. Kim HS, Roh YJ, Choe M. 2005. *Cordyceps militaris* increases hepatic glucokinase activities. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 158-161.
 10. Adamo M, Shemer J, Aridor M, Dixon J, Carswell N, Bhathena SJ, Michaelis OE 4th, LeRoith D. 1989. Liver insulin receptor tyrosine kinase activity in a rat model of type II diabetes mellitus and obesity. *J Nutr* 119: 484-489.
 11. Roman-Ropez CR, Allred JB. 1987. Acute alloxan diabetes alters the activity but not the total quantity of acetyl CoA carboxylase in rat liver. *J Nutr* 117: 1976-1981.
 12. Steer KA, Sochor M, Mclean P. 1985. Renal hypertrophy in experimental diabetes. Changes in pentose phosphate pathway activity. *Diabetes* 24: 485-490.
 13. Park SY, Cho KH. 1994. Effects of *Commelina communis* L. on the blood glucose level in alloxan induced diabetic rat and the biochemical properties of glucose-6-phosphate dehydrogenase from the rat livers. *Kor J Pharmacogn* 25: 238-248.
 14. Lee JS, Choi MH, Chung SH. 1995. Blood-lowering effects of murry berry leaves. *Yakhak Hoegi* 39: 367-372.
 15. Chung SH, Kim MS, Choue RW. 1997. Effect of *Mori folium* column fraction on intestinal α -glycosidase activity in mice administered with a high carbohydrate-containing diet. *Yakhak Hoegi* 41: 484-491.
 16. Chung SH, Choi MH, Rhee CH. 1996. Effects of water extracts of murry berry leaves activity of intestinal α -glycosidase inhibitor in mice. *Genetics Molecular Biology* 8: 38-44.
 17. Greene DA, Sima AA, Stevenes MJ, Feldman EL, Lattimer SA. 1992. Complications: neuropathy, pathogenetic considerations. *Diabetes Care* 15: 1902-1925.
 18. Hikino H, Mizuno T, Oshima Y, Konno C. 1995. Isolation and hypoglycemic activity of Moran A, a glycoprotein of *Morus alba* root barks. *Planta Medicae* 4: 159-162.
 19. Ryu KS, Lee HS, Choue RW, Chung SH. 1997. Utilization and isolation of new active substances from sericulture related materials. 40th Anniversary Commemoration Symposium, Progress and Future Development of Sericultural Science & Technology. p 133-158.

(2005년 3월 30일 접수; 2005년 6월 22일 채택)