

ORIGINAL ARTICLE

동충하초(*Cordyceps militaris*) 추출물이 당뇨병 질환 모델의 NEFA 및 LCAT 활성 조절작용에 관한 연구

김한수 · 김민아 · 장성호^{1)*} · 강동수²⁾ · 강진순³⁾ · 이원기⁴⁾ · 이춘식⁵⁾

부산대학교 식품공학과, ¹⁾부산대학교 바이오환경에너지학과, ²⁾전남대학교 식품공학·영양학부, ³⁾한국국제대학교 식품과학부, ⁴⁾부경대학교 고분자공학과, ⁵⁾경남과학기술대학교 환경공학과

Regulatory Actions of the *Cordyceps Militaris* Extract on the NEFA and LCAT Activity in Diabetic Disease Model System

Han-Soo Kim, Min-A Kim, Seong-Ho Jang^{1)*}, Dong-Soo Kang²⁾, Jin-Soon Kang³⁾, Won-Ki Lee⁴⁾, Chun-Sik Lee⁵⁾

Department of Food Science & Technology, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

¹⁾Department of Bioenvironmental Energy, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

²⁾Division of Food Technology & Nutrition, Chonnam National University, Yeosu 550-749, Korea

³⁾School of Food Science, International University of Korea, Gyeongnam 660-759, Korea

⁴⁾Department of Polymer Engineering, Pukyong National University, Busan 608-739, Korea

⁵⁾Department of Env. Eng. Gyeongnam National University of science and Technology, Gyeongnam 660-758, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the effects of the *Cordyceps militaris* extract on the improvement of the glucide metabolism in serum of streptozotocin (STZ, 50 mg/kg BW, IP injection)-induced diabetic rats (SD strain, male) fed the experimental diets for 5 weeks.

Concentrations of creatinine, lipid peroxide and NEFA in sera were significantly higher in the STZ-induced diabetic group (group DMG) and STZ+*Cordyceps militaris* extract administration group (group DMS) than those in the control group (group BD). However, the concentrations of creatinine, lipid peroxide and NEFA in sera were reduced in the group DMS than those in the group DMG. The activity of creatine phosphokinase (CPK) in serum was lower in the group DMS than in the group DMG. The activity of LCAT in serum was increased in the group DMS (*Cordyceps militaris* extract administration) than in the group DMG. The results indicate that *Cordyceps militaris* extract were effective in the improvement of the glucide metabolism in the sera of STZ-induced diabetic rats.

Key words : *Cordyceps militaris*, Diabetes, Creatinine, NEFA, CPK, LCAT

Received 13 December, 2012; Revised 8 January, 2013;

Accepted 19 March, 2013

*Corresponding author : Seong-Ho Jang, Department of Bioenvironmental Energy, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea
Phone: +82-55-350-5435
E-mail: jangsh@pusan.ac.kr

© The Korean Environmental Sciences Society. All rights reserved.

© 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.

1. 서론

최근 소득 수준의 향상과 함께 고지방, 고단백 등 동물성 식품의 섭취가 증가된 식생활의 불균형과 더불어 급격한 환경 변화 및 스트레스 등 복합적 요인으로 비만, 고지혈증, 관상동맥성 심장질환, 동맥경화증 및 고혈압 등 순환기계질환(coronary heart disease)과 당뇨병(Diabetes mellitus) 등 생활습관병의 발병이 문제되고 있다(Kim, 2004; Kim과 Chung, 1992; Kim 등, 1993; Lim과 Kim, 2004). 당뇨병은 자가면역 mechanism에 의해서 췌장에 있는 Langerhans섬의 β -cell이 파괴되어 인슐린의 기능이 불균형될 때 나타나는 증상으로 인슐린과 글루카곤의 분비 상태가 교란되어 대사 조절기능의 장애에 의한 대사성 질환이 발생되며 심장순환기계 질환 등 합병증 유발과 고혈당을 특징으로 하는 질환이다(Kim, 2004; Lee, 1999; Wolff, 1993; Yoon 등, 1987). 동충하초는 나비목(Lepidoptera)의 번데기에 기생하는 자실체와 번데기의 복합체로 자낭균류(Ascomycetes)의 맥각균과(Clavicipitaceae)에 속하는 *Cordyceps*속이 대표적이며(Kim 등, 2012; Kwon 등, 2001; Seong 등, 1999), *Cordyceps militaris*는 생체 내 지질대사 이상 및 각종 질환의 예방과 개선 효과의 효능이 있고(Kim 등, 2012), 액체 배양 시 mannitol을 생성하며 cordycepin을 생산한다고 보고되어 있다(Ko 등, 2002). Cordycepin의 생리적 기능은 항산화 작용(Kim 등, 2001), 간기능 개선(Jo 등, 2008)을 비롯한 혈당 저하(Kim, 2011) 등 많은 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구는 동충하초(*Cordyceps militaris*) 추출물이 streptozotocin으로 유도된 당뇨병 질환 모델의 혈청내 과산화지질 NEFA(non-esterified fatty acid), LCAT(lecithin cholesterol acyltransferase) 및 당질대사 이상 등에 미치는 영향을 비교한 후 기능성 소재 등의 자원으로서 활용 방안을 검토하고자 실험을 실시하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 연구재료

2.1.1. 시료의 추출 및 조제

본 실험에 사용된 시료는 경남 밀양 소재 한약재 시장에서 구입한 후, Kim 등(2012)의 방법에 준하여 동충하초(*Cordyceps militaris*)를 진공동결건조(EYELA,

FDU-2000, Tokyo, Japan)하여 실험 재료로 사용하였다. 즉, 시료 200 g을 플라스크에 취해 증류수 700 mL를 넣은 다음 450 mL가 될 때까지 가열한 후 추출액을 다른 용기에 옮기고, 다시 증류수 500 mL를 가하여 350 mL가 될 때까지 가열 처리하였다. 추출한 후의 잔사에 증류수 400 mL를 넣고 200 mL가 될 때까지 가열한 후 이들을 합하여 본 실험에 사용하였다.

2.1.2. 당뇨병 질환 모델 및 실험군

평균 체중이 60 ± 5 g인 4주령된 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐를 대한 Biolink에서 구입하여 1주일간 예비 사육하여 적응시킨 후 6마리씩 3군으로 metabolic cage (JD-C-71)에 나누어 5주간 실험 사육하였다. 기본식을 섭취시킨 BD군을 대조군으로 하였으며, streptozotocin (STZ, Sigma, USA, 50 mg/kg BW)을 0.01 M citrate buffer sol'n (pH 4.6)에 용해한 후 복강내 주사(IP injection)하여 당뇨를 유발시킨 실험군(DMG군)과 STZ을 복강 주사하여 당뇨를 유발시킨 실험동물 모델에 sample인 동충하초 추출물을 실험 전 기간 동안 자유로이 급여시킨 DMS군으로 분군하였다. 사육실의 온도($20 \pm 1^\circ\text{C}$) 및 습도($50 \pm 10\%$)와 명암(07:00~19:00)은 12시간 cycle 조명으로 최적 상태를 유지시켰다. 식이 조성 및 실험군은 Table 1과 같다.

Table 1. Components of experimental diet and groups (%)

Ingredient	Basal diet	Streptozotocin (STZ, IP) ¹⁾
Casein	20.0	20.0
DL-methionine	0.3	0.3
Corn starch	15.0	15.0
Sucrose	50.0	50.0
Cellulose powder	5.0	5.0
Mineral mixture ²⁾	3.5	3.5
Vitamin mixture ²⁾	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2
Corn oil	5.0	5.0

Group BD: Basal diet, **DMG:** STZ-induced diabetes., **DMS:** STZ-induced diabetes + *Cordyceps militaris*.

¹⁾IP ; intraperitoneal injection (STZ 50 mg/kg BW ; 0.01 M citrate buffer sol'n (pH 4.6))

²⁾According to AIN-76TM diet composition.

2.2. 연구방법

2.2.1. 실험동물의 처리

실험사육 5주간의 최종일에는 7시간 절식시킨 후 에테르 마취로 심장 채혈법에 의하여 채혈하였으며,

혈액은 약 1시간 정도 빙수 중에 방치한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈청을 취하여 실험에 사용하였다. 체중증가량은 실험사육 시작과 최종일에 체중을 측정하여 산정하였으며, 식이 섭취량은 매일 사료 잔량을 칭량하였고 오차를 최소화하기 위하여 손실량을 측정하여 보정하였다. 또한 주요 장기 조직의 중량은 체중에 대한 상대 중량비(g% BW)를 구하였다.

2.2.2. Creatinine 농도 및 creatine phosphokinase (CPK)의 활성 측정

혈청 중의 creatinine 농도는 Jaffe reaction법에 의해 조제된 시약(Eiken, Tokyo, Japan)과 creatine phosphokinase 활성의 측정은 효소비색법에 의해 조제된 시약(Eiken, Tokyo, Japan)으로 혈액자동분석기(Hitachi 7150, Japan)에 의하여 분석하였다.

2.2.3. 과산화지질 및 NEFA 농도의 정량

혈청 중의 과산화지질 농도는 Hb-Methylene blue 법에 의해 조제된 시약을 사용하여 자동분석장치(JCA-BM 12, Japan)에 의하여 측정하였고, NEFA (non-esterified fatty acid) 농도는 효소법에 의해 조제된 시약(Eiken, Tokyo, Japan)으로 생화학분석기(Hitachi 7150, Japan)를 사용하여 분석하였다.

2.2.4. LCAT의 활성 측정

LCAT (lecithin cholesterol acyltransferase)활성은 효소비색법(ribosome 기질법)에 의해 조제된 LCAT 측정용 시약(제일화학약품, 일본)으로 분광광도계 (CL-770, Japan)에 의해서 측정을 하였다.

2.2.5. 통계처리

분석 결과의 통계 처리는 실험군 당 평균치와 표준편차를 계산하였고 군간의 차이는 one-way ANOVA (ver. 12.0) 분석 후 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple

range test로 하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 체중 증가량 및 식이 효율

실험사육 5주간의 당뇨병 질환 모델에 있어서 체중 증가량, 식이 섭취량 및 식이 효율은 Table 2에서와 같이 대조군인 BD군에 비해 STZ (50 mg/kg BW)으로 유도된 당뇨 유발군(DMG군)과 당뇨 유발군에 동충하초(*Cordyceps militaris*) 추출물을 섭취한 군(DMS군)에서 유의적인 차이는 없었으나 식이 섭취량은 증가된 반면, 체중 증가량은 감소되는 경향을 보였다. 이러한 체중의 감소는 체내 단백질 및 글리코겐과 지질의 합성이 저하되어 근육의 강도가 약해지기 때문에 체중 증가량이 감소되는 것으로 보고되어 있다 (Furuse 등, 1993; Yoon과 Son, 2009).

Table 2. Body weight gain, food intake and FER of experimental rats (g)

Group*	Body weight gain	Food intake	FER**
BD	125.8±10.6***	487.8±15.6 ^a	0.26
DMG	116.9±11.8 ^a	493.4±14.8 ^a	0.24
DMS	120.9±12.5 ^a	494.7±13.9 ^a	0.24

*BD: Basal diet., DMG: STZ-induced diabetes., DMS: STZ-induced diabetes+*Cordyceps militaris*.

**FER: food efficiency ratio.

***Mean±SD (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

3.2. 조직의 중량

5주간의 실험사육 후 각 조직의 중량은 Table 3에 나타난 바와 같이, 간장 및 심장의 중량은 대조군인 BD군에 비해 당뇨병 질환 모델 실험군에서 감소되었으며, 신장의 중량은 증가되는 것으로 나타났다. 또한

Table 3. Weights of liver, kidney, heart, spleen, brain and lung of experimental rats (g% BW)

Group*	Liver	Kidney	Heart	Spleen	Brain	Lung
BD	3.85±0.03 ^{b**}	0.69±0.01 ^a	0.35±0.01 ^b	0.24±0.02 ^a	0.54±0.02 ^a	0.53±0.02 ^a
DMG	3.78±0.01 ^a	0.74±0.02 ^b	0.31±0.02 ^a	0.23±0.02 ^a	0.53±0.02 ^a	0.53±0.01 ^a
DMS	3.79±0.02 ^a	0.72±0.01 ^b	0.32±0.01 ^a	0.24±0.01 ^a	0.53±0.03 ^a	0.54±0.02 ^a

*BD: Basal diet., DMG: STZ-induced diabetes., DMS: STZ-induced diabetes+*Cordyceps militaris*.

**Mean±SD (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

비장 및 뇌, 폐의 중량은 실험군 간의 유의적인 차이는 없는 것으로 관찰되었다.

3.3. 혈청 중의 Creatinine 농도

혈청 중 Creatinine의 농도는 Fig. 1에서와 같다. 당뇨병 실험동물 질환 모델에 있어서 동충하초 추출물을 섭취시켜 5주간 실험 사육한 결과, creatinine 농도는 비교군인 대조군(BD군)의 0.64 ± 0.02 mg/dL에 비하여 당뇨 유발군인 DMG군(0.75 ± 0.03 mg/dL)과 당뇨병 질환 모델에 동충하초를 급여한 DMS군(0.69 ± 0.02 mg/dL)이 유의적으로 높게 나타났지만, 동충하초 추출물을 섭취한 DMS군이 DMG에 비해 유의성 있게 감소되는 것으로 확인되었다. 혈청 creatinine의 농도는 신사구체 여과치 및 신장 혈류량의 감소와 울혈성 심부전 등에서 증가되는 것으로 보고되었다(Kim, 2005; Lee 등, 2004).

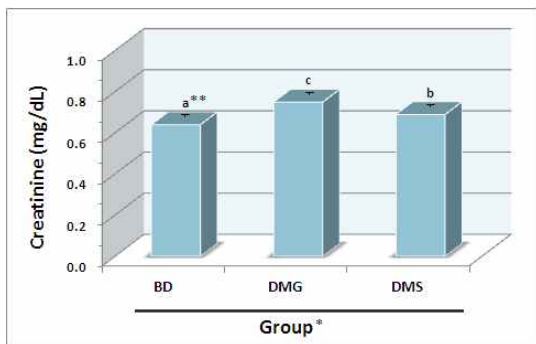


Fig. 1. Effects of *Cordyceps militaris* on creatinine concentration in serum of experimental rats.

*BD: Basal diet., DMG: STZ-induced diabetes., DMS: STZ-induced diabetes+*Cordyceps militaris*.

**Mean±SD (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different ($p < 0.05$).

3.4. 혈청 중의 creatine phosphokinase (CPK) 활성

동충하초 추출물을 5주간 급여시켜 실험 사육한 실험동물에 있어서 혈청 중 CPK 활성은 기본 식이를 섭취한 대조군인 BD군의 31.7 ± 1.2 IU/L에 비해 여타 실험군에서 유의적으로 증가되는 것으로 나타났으나, STZ으로 유도된 당뇨병 모델 실험군인 DMG군(39.5 ± 1.4 IU/L)에 비하여 동충하초 추출물을 급여한 DMS군(37.2 ± 1.3 IU/L)의 CPK 활성이 유의적인 차이는 없

었으나 감소되는 것으로 나타났다(Fig. 2). CPK 활성은 당뇨병 및 심장질환이나 뇌혈관 장애의 질환이 있을 때 증가된다고 알려져 있다(Do 등, 1991; Kim, 2005).

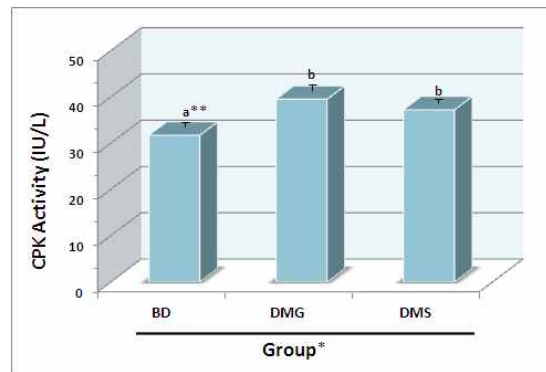


Fig. 2. Changes of creatine phosphokinase (CPK) activity in serum on *Cordyceps militaris* of experimental rats.

*BD: Basal diet., DMG: STZ-induced diabetes., DMS: STZ-induced diabetes+*Cordyceps militaris*.

**Mean±SD (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different ($p < 0.05$).

3.5. 혈청 중의 lipid peroxide 농도

혈청 중 lipid peroxide의 농도는 Fig. 3에 나타내었다. 당뇨병 질환 모델 실험군인 DMG군(4.26 ± 0.13 nmol/mL)에 비하여 동충하초 추출물을 급여함으로써

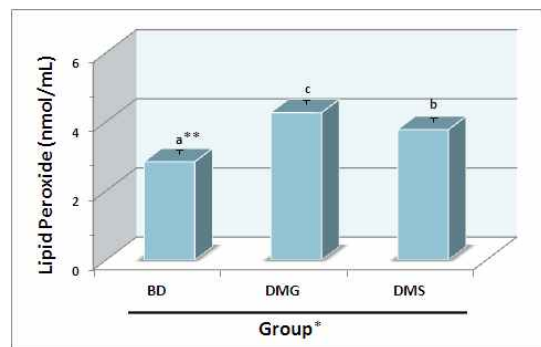


Fig. 3. Effects of *Cordyceps militaris* on lipid peroxide concentration in serum of experimental rats.

*BD: Basal diet., DMG: STZ-induced diabetes., DMS: STZ-induced diabetes+*Cordyceps militaris*.

**Mean±SD (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different ($p < 0.05$).

써 DMS군(3.77 ± 0.12 nmol/mL)이 낮아지는 경향을 보였으나 대조군인 BD군의 2.84 ± 0.10 nmol/mL의 농도에는 미치지 못하는 것으로 나타났다. Lipid peroxide 농도의 증가는 심혈관계 질환과 연관된 당뇨병 위험률 증가와 생체막 및 세포의 기능이 저하되었을 때 증가된다고 보고된 바 있다(Kelly, 1998; Kim, 2005; Seo 등, 2004).

3.6. 혈청 중의 NEFA 농도

동충하초 추출물이 당뇨병 실험 모델에서의 혈청 중 NEFA(non-esterified fatty acid)에 미치는 영향은 Fig. 4에서와 같이, STZ를 복강주사한 DMG군(295.8 ± 6.1 μ Eq/L)과 DMS군(287.4 ± 5.8 μ Eq/L)이 대조군인 BD군(268.3 ± 5.9 μ Eq/L)에 비해 유의성 있게 높게 나타났으나, 동충하초 추출물을 급여한 DMS군에 비해서 유의적인 차이는 없었지만 감소되는 것으로 확인되었다. NEFA는 혈액 중 지질의 2% 이하로 hormone 등에 의해 조절되며 당뇨병 등의 질환 시 농도가 증가된다고 한다(Kim, 2005; Yi와 Rhee, 1996).

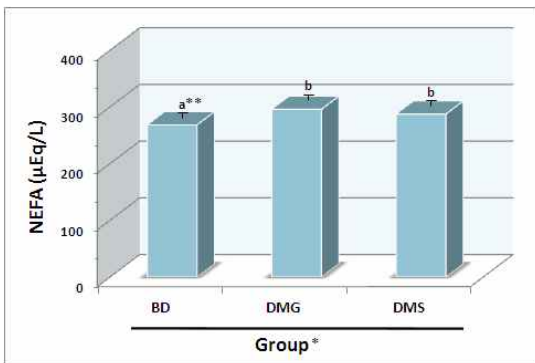


Fig. 4. Effects of *Cordyceps militaris* on NEFA concentration in serum of experimental rats.

*BD: Basal diet., DMG: STZ-induced diabetes., DMS: STZ-induced diabetes+*Cordyceps militaris*.

**Mean±SD (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

3.7. 혈청 중의 LCAT 활성

동충하초 추출물이 당뇨병 질환 모델에 의한 혈청 중 LCAT(lecithin cholesterol acyltransferase) 활성에 미치는 영향을 검토한 결과는 Fig. 5와 같다. 혈청

LCAT 활성은 당뇨 유발 실험군인 DMG군(101.4 ± 1.8 U/L)이 대조군인 BD군(119.5 ± 2.2 U/L)에 비해 유의적으로 낮게 나타났으나, 동충하초 추출물의 급여(DMS군, 107.7 ± 2.4 U/L)로 인하여 유의성 있게 증가되는 것을 관찰할 수가 있었다. 혈액 중의 LCAT의 활성 증가는 저지방 섭취와 식물성 유지 및 다불포화지방산 함유 비율이 높은 식이를 할 때 높게 나타난다고 알려져 있다(Kim, 2005; Lee 등, 1993).

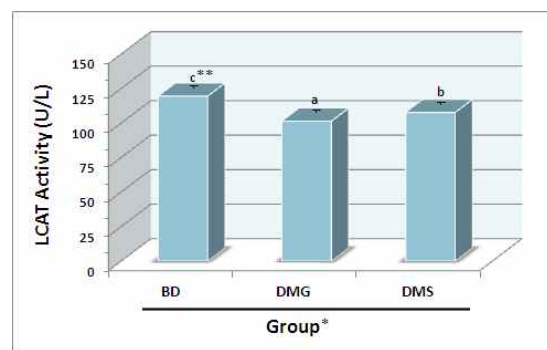


Fig. 5. Changes of lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) activity in serum on *Cordyceps militaris* of experimental rats.

*BD: Basal diet., DMG: STZ-induced diabetes., DMS: STZ-induced diabetes+*Cordyceps militaris*.

**Mean±SD (n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

4. 결론

동충하초(*Cordyceps militaris*) 추출물이 STZ(50 mg/kg BW, IP injection)으로 유발된 Sprague Dawley 계 수컷 흰쥐의 당뇨병 질환 모델에 있어서, 당질대사 장애 등에 의해 야기되는 생활습관병의 예방과 개선 효과 등에 많은 생리적 기능이 있을 것으로 판단되어 본 실험을 수행하였다. 기본식이를 섭취시킨 BD군을 대조군으로 하였으며, STZ에 의해 당뇨를 유발시킨 DMG군과 당뇨 유발 실험동물 모델에 동충하초를 급여시킨 DMS군으로 5주간 실험 사육한 결과, 혈청 중 creatinine 농도 및 creatine phosphokinase 활성, lipid peroxide, NEFA 농도 등은 당뇨 유발 실험군(DMG군)에 동충하초 추출물을 급여(DMS군)함으로써 감소되는 것으로 나타났지만, 혈청 LCAT 활성은 증가

되는 것으로 확인되었다. 따라서 동충하초 추출물이 당뇨병 질환 모델에 있어서 당질 및 지질대사 장애 등에서 오는 생활습관병의 예방 및 개선에 효과가 있을 것으로 추정된다.

참 고 문 헌

- Do, S. H., Kwack, K. J., Ko, H., Han, B. M., 1991, A study on the perioperative changes of creatine phosphokinase and lactic dehydrogenase, J. Kor. Soc. Anesth., 24, 56-59.
- Furuse, M., Kimura, C., Mabayo, R. T., Takahashi, H., Okumura, J., 1993, Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice, J. Nutr., 123, 59-65.
- Jo, W. S., Nam, B. H., Oh, S. J., Choi, Y. J., Kang, E. Y., Hong, S. H., Lee, S. H., Jeong, M. H., 2008, Hepatic protective effect and single-dose toxicity study of water extract of *Cordyceps militaris* grown upon *Protactia dreujtarsis*, Kor. J. Food Sci. Technol., 40, 1-5.
- Kelly, F. J., 1998, Use of antioxidants in the prevention and treatment of disease, J. Int. Fed. Clin. Chem., 10, 21-23.
- Kim, H. S., 2004, Effects of the *Prunus persica* Batsch var. *davidiana* Max. extract on the blood glucose and serum lipid components in streptozotocin-induced diabetic rats, Kor. J. Food Nutr., 17, 337-345.
- Kim, H. S., 2005, The effects of *Prunus persica* Batsch var. *davidiana* Max. hot-water extract on the lipid peroxide and creatine phosphokinase activity in streptozotocin-induced diabetic rats, Kor. J. Food Nutr., 18, 272-278.
- Kim, H. S., Chung, S. Y., 1992, Effects of feeding mixed oils of buffer, sardine and safflower on the lipid components in serum and activities of hepatic functional enzyme in rats, J. Kor. Soc. Food Nutr., 21, 608-616.
- Kim, H. S., Kim, M. A., Jang, S. H., Kang, J. S., Lee, W. K., Ryu, J. Y., 2012, Studies of the *Cordyceps militaris* extract administration on the metabolic enzyme activities in hypercholesterolemia, J. Environ. Sci., 21, 1213-1219.
- Kim, H. S., Kim, M. A., Jang, S. H., Lee, W. K., Ryu, J. Y., Lee, C. S., 2012, Anti-hyperlipidemic effects of *Cordyceps militaris* hot-water extract, J. Environ. Sci., 21, 875-881.
- Kim, H. S., Kim, S. H., Cheong, H. S., Kang, J. O., Chung, S. Y., 1993, Effects of the feeding mixed oils with various levels of *n*-3 and *n*-6 polyunsaturated fatty acid on the lipid components and fatty acid metabolism of serum lipoprotein in hyperlipidemic rats, J. Kor. Soc. Food Nutr., 22, 543-551.
- Kim, M. N., Oh, S. W., Lee, D. S., Ham, S. S., 2001, Antioxidative and antimutagenic effect of the ethanol extract from *Cordyceps militaris*, Kor. J. Postharv. Sci. Technol., 8, 109-117.
- Kim, O. K., 2011, Antidiabetic metabolism effect on the water extract of *Cordyceps militaris* in streptozotocin-induced diabetic rats, J. Kor. Oil Chemists' Soc., 28, 267-272.
- Ko, S. K., Kim, J. S., Choi, Y. E., Lee, S. J., Park, K. S., Chung, S. H., 2002, Anti-diabetic effect of mixed water extract from ginseng *Radix rubra*, *Acanthopanax cortex* and *Cordyceps*, Kor. J. Pharmacogn., 33, 337-342.
- Kwon, S. H., Jong, W. H., Han, D. S., Kim, M. K., 2001, 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. Nutr., 34, 271-284.
- Lee, J. J., Han, I. K., Choi, Y. J., Kang, J. S., Chang, Y. S., 1993, Effects of dietary lipid sources and levels on lecithin cholesterol acyltransferase activity and cholesterol metabolism in rats, Kor. J. Nutr., 26, 131-144.
- Kim, H. S., Kim, K. M., 2004, A study on the appropriate normal range of serum creatinine level for Koreans, Kor. J. Nephrol., 23, 721-728.
- Lee, T. H., 1999, Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Food Indus. Nutr., 4, 61-65.
- Lim, S. J., Kim, Y. R., 2004, Effects of *Benincasa hispida* seeds intake on blood glucose and lipid levels in streptozotocin-induced diabetic rats, Kor. J. Nutr., 37, 259-265.
- Seo, J. S., Lee, K. S., Jang, J. H., 2004, Effect of dietary supplementation of β -carotene on lipid peroxide

- level and antioxidative vitamins of diabetic rats, J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr., 33, 72-77.
- Seong, J. M., Kim, S. H., Lee, H. J., 1999, Classification and identification of entomopathogenic fungi species, Rural Development Administration, Korea, 215-234.
- Wolff, S. P., 1993, Diabetes mellitus and free radicals, transition metals and oxidative stress in the aetiology of diabetes mellitus and complications, Br. Med. Bull., 49, 642-652.
- Yi, K. N., Rhee, C. S., 1996, Clinical pathology file, Euihakmunwhasa, Seoul, Korea, 128-131.
- Yoon, J. A., Son, Y. S., 2009, Effects of *Opuntia ficusindica* complex B (OCB) on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats, Kor. J. Food Nutr., 22, 48-56.
- Yoon, J. W., Kim, C. J., Park, C. Y., McArthur, R. Q., 1987, Effect of environmental factors on development of insulin-dependent diabetes mellitus, Clin. Invest. Med., 10, 459-465.