



## 제 2형 당뇨병 모델 OLETF 랫드에서 동충하초의 항당뇨 효과

서동석<sup>1</sup> · 강종구<sup>1</sup> · 정미혜<sup>2</sup> · 권민<sup>3</sup> · 박철범<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>충북대학교 수의과대학 실험동물의학교실, <sup>2</sup>농촌진흥청, <sup>3</sup>신성대학교, <sup>4</sup>호서대학교

### Anti-diabetic Effects of *Isaria tenuipes* in OLETF Rats as an Animal Model of Diabetes Mellitus Type II

Dong-Seok Seo<sup>1</sup>, Jong-Koo Kang<sup>1</sup>, Mi-Hye Jeong<sup>2</sup>, Min Kwon<sup>3</sup>, and Cheol-Beom Park<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine, Chungbuk National University

<sup>2</sup>Division of Agro-Materials Safety Evaluation Department of Crop Life Safety National Academy of Agricultural Science

<sup>3</sup>Shinsung University, <sup>4</sup>Hoseo University

(Received December 21, 2012/Revised February 11, 2013/Accepted May 10, 2013)

**ABSTRACT** - We evaluated the anti-diabetic effects of *Isaria tenuipes* in diabetes mellitus type 2. For the experiments, the diabetic animal model OLETF rats were divided to 4 groups: *Isaria tenuipes* was administered mixed with the high fat diet 45% at dose levels of 0.0%, 0.1%, 1.0%, and 5.0% for 4 weeks. All animals have free access to water and high fat diet 45%. The diabetic clinical markers, including clinical signs, body weight and food intake, organ weights, blood glucose level, insulin level and HOMA-IR index, oral glucose tolerance test, GLUT4 mRNA and protein were measured at a time. After administration for 4 weeks, the blood glucose levels, insulin levels and HOMA-IR index of test groups were decreased compared with control group in dose-dependent manner. The body weight and diet consumptions were reduced in control group at 4 weeks. The treatments of *Isaria tenuipes* also showed high expression of GLUT4 mRNA and protein in the muscle of OLETF rats. The results suggest that *Isaria tenuipes* has anti-hyperglycemic effect attenuating blood glucose in the animal model of type 2 diabetes and might be useful as a functional diet for human diabetic diseases.

**Key words:** *Isaria tenuipes*, diabetes mellitus, OLETF rats, glucose, insulin, GLUT4

## 서 론

당뇨병은 전 세계적으로 3번째로 위험한 질병으로 분리되며, 합병증을 포함하여 현재 우리나라 사망원인 5위를 차지하고 있는 근본적인 치유가 불가능한 만성퇴행성질환 중의 하나이다<sup>1)</sup>. 또한 2007년 보고된 국내 당뇨병 환자는 전체인구의 8.29%에 해당하는 약 400만 명에 이르고, 통계적으로 한국인 10명 중 1명은 당뇨병 환자로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 당뇨병은 탄수화물 신진대사 장애로 고혈당 증상과 인슐린의 생산, 분비 혹은 이용의 이상으로 발생하게 된다. 당뇨병의 유형에는 크게 인슐린 의존성 또는 소아 당뇨병이라 고도 불리는 제1형 당뇨병과 전체 당뇨병의 90% 이상을 차지하는 인슐린 비의존성 또는 성인 당뇨병이라고 불리는 제 2형 당뇨병으로 나뉜다. 제1형 당뇨병은 자가

면역질환으로 발생하는 당뇨병으로 주로 유전적 소인과 바이러스와 관련되어 췌장의 베타세포가 파괴되면서 인슐린 분비가 저하되어 발생하는 대사성질환이며 제2형 당뇨병은 주로 비만 환자에게 나타나는 인슐린 저항성과 상대적 인슐린 결핍이 복합적으로 작용하여 포도당의 대사 장애를 초래하는 만성적인 당뇨병이다. 제2형 당뇨병으로 인하여 발생하는 합병증은 임상학적으로 중요하다. 이는 성인의 사망률 증가로 이어지고 있으며, 발병 원인은 다양하고 정확하게 알려져 있지 않아 치료가 더욱 어렵다. 발병 초기부터 적극적인 혈당조절을 하지 않을 경우 약 10년 후에 혈관 합병증으로 발전한다는 보고가 있다<sup>3)</sup>. 이를 고려할 때 당뇨병 합병증 예방에 당뇨 초기의 적극적인 혈당 관리 및 조절이 요구되고 있다. 현재 제2형 당뇨병에서의 혈당 조절 방법은 식사 요법 및 운동 요법과 체중 조절 등의 생활습관 개선을 기반으로 하고 작용 기전에 따라 설폰요소제 로 알려진 인슐린분비 촉진제, 인슐린감수성 개선제, 소장 에서 탄수화물 흡수를 억제하는 알파-글루코시데이즈 억제제 등의 경구약물과 인슐린 주사제를 단독 또는 복합으로

\*Correspondence to: Cheol-Beom Park, Hoseo University 165 Sechul, Baebang, Asan-city, Chungnam, Korea  
Tel: 82-41-540-9676, Fax: 82-41-540-9676  
E-mail: cbpark@hoseo.edu

사용하게 된다. 이와 같은 항당뇨 약물들에 의한 치료효과는 뛰어나지만, 장기복용에 대한 저혈당 유발, 간독성, 췌산 뇨증 등의 다양한 부작용을 야기한다. 이를 개선하고자 최근에는 천연물에서 항당뇨 생리활성 물질을 찾고자 유효 물질을 분리 정제하여 당뇨병 치료제에 활용하고자 연구가 활발히 진행되고 있으며 또한 다양한 기능성 식품의 소재로 하는 당뇨개선 제품개발에도 많은 관심대상이 되고 있다<sup>4,5)</sup>.

동충하초(*Cordyceps sinensis*)는 예로부터 중국에서는 인삼, 녹용과 함께 귀한 3대 한방 약재로 취급되어 왔으며, 불로 장생의 비약으로 결핵, 황달 치료와 아편 중독의 해독제로 이용되어온 한약으로, 고대 중국 의학서의 기록에 보면, “자실체의 미감은 달고 온화하여 신장의 기능을 돕고 폐를 강화하며, 출혈을 조절해 주는 기능을 하고, 담·가래를 삭이며, 계속되는 기침을 멎게 하고, 횡경막에 유발되는 병을 치료한다”고 되어 있다. 본초강목(本草綱目)에도 “동충하초는 중국의 해발 3000-6000 m의 고원지대에서 나오는 일종의 식물이며, 상용하면 허약체질을 튼튼하게 하고, 면역력을 높이는 분명한 효과가 있다”라고 기록하고 있다. 성분은 수분 10.84%, 지방 8.4%, 조단백 25.32%, 조섬유질 18.53%, 탄수화물 28.9%, 회분 4.1%이다. 그 밖에 7%의 코디세핀(Cordycepin)을 함유하고 있는데, 이는 퀴산(quinic acid)의 이성체인 것으로 밝혀졌다. 자실체의 성분인 코디세핀은 기주 곤충에서는 독소로 작용하며, 항세균, 항진균, 항바이러스 및 항암 작용을 하는 활성 물질로, 현대 중국 의학에서는 노환에서 오는 만성 기침, 천식을 치료하며, 신체의 정력 증강과 조절제로서 이용하고 있다<sup>6-8)</sup>.

최근에 Streptozotocin 유발 1형 당뇨모델에서 *Cordyceps militaris*와 *Paecilomyces japonicus*의 균사체와 *C. militaris*의 메탄올 및 물 추출물에 대한 항당뇨 효과가 있음이 알려져 있으나 2형 당뇨에서의 우리가 획득한 동충하초(*Isaria tenuipes*)의 효과는 아직 보고된 바가 없다. Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) 랫드는 자발적으로 제2형 당뇨병이 발생하고 점차 당뇨병성 사구체경화증으로 진행되는 동물모델로 경도의 비만과 18주령 이후에 발생하는 고혈당 및 당뇨병의 만성합병증 등 사람의 제 2형 당뇨병과 비슷한 경과를 취하는 동물로 알려져 있다<sup>9-11)</sup>. 본 연구에서는 제2형 당뇨 모델 쥐에 동충하초(*Isaria tenuipes*)의 효과를 알아보하고자 OLETF 랫드를 사용하여 4주간 투여한 후 당뇨의 임상적 지표로 알려진 혈당, 체중, 식이섭취량의 변화와 인슐린 분비능, 포도당내성능 및 glucose transport(GLUT-4) mRNA 발현량을 분석하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

본 시험에 사용된 시료는 누에고치(Gold silkworm)를 숙

**Table 1.** Formulation and ingredients of high fat diet 45%

Formulation	gm%	kcal%
Protein	24	20
Carbohydrate	41	35
Fat	24	45
Cellulose, Ash	11	-
Total	100	100
Ingredient	g	kcal
Casein(from milk)	200	800
Corn Starch	155	620
Scrose	50	200
Dextrose	132	528
Cellulose	50	0
Soybean Oil	25	225
Lard	175	1575
Mineral Mixture	35	0
Vitamin Mixture	10	40
L-Cystine	3	12
Choline Bitartrate	2.5	0
Total	837.5	4,000

주로 이용하여 생산한 동충하초(*Isaria tenuipes*)를 농업과 학기기술원으로부터 공급받아 고지방식 사료(HFD45%)에 혼합하였다(Table 1). 사료의 제조는 전문 사료제조업체인 피드랩에서 제조하였다<sup>12)</sup>.

### 실험동물 및 실험설계

인슐린 비의존형 당뇨병 모델로 알려진 6주령의 OLETF (Otsuka Long Evans Tokushima Fatty) 수컷 랫드 40마리를 입수하여 14주간 동물사육실 환경에 적응시켜 당뇨를 나타내는 20주령에 시험에 사용하였다. 동물사육실은 온도  $20 \pm 3^\circ\text{C}$ , 상대습도  $50 \pm 10\%$ , 환기횟수 10~15회/시간, 조명시간 12시간(오전 8시~오후 8시), 조도 200~300 Lux로 유지하였다. 실험동물은 랫드용 폴리카보네이트(500 × 300 × 200 mm)에 2마리씩 넣어 사육하였고, 음수와 사료는 자유로이 급여하였다. 시험동물은 체중을 기초로 해서 군별 체중편차가 최소화 되도록 군분리하였다. 본 연구의 앞서 진행된 90일 반복투여독성시험에서 한계투여용량인 5.0%에서 독성학적인 변화는 관찰되지 않았다. 그러므로, 본 연구에도 5.0%를 고용량 투여군으로 설정한 후 1.0% 중용량 투여군, 0.1% 저용량 투여군 및 아무런 처치도 하지 않은 대조군을 설정하였다. 실험물질의 투여는 21주령부터 매일 4주간 사료와 혼이 투여하였다.

### 임상증상, 체중 및 사료섭취량 측정

실험기간 동안 모든 실험동물에 대하여 매일 1회 이상 임상증상을 관찰하였다. 실험동물의 체중 증가량은 주 1회씩 일정 시간에 전 실험기간 동안 측정하였으며, 실험개시

일의 체중을 4주 후의 최종 체중을 감하여 체중변화량을 산출하였다. 실험기간 동안 주 1회씩 사료섭취량을 측정하였으며, 하루 섭취량의 산출은 사육케이지별로 하루 동안 제공된 사료량에서 잔량을 감하여 계산하였다.

**장기무게 측정**

시험물질 투여에 의한 실험동물의 주요장기에 미치는 영향을 보고자 간, 신장, 비장 및 심장에 대한 장기무게를 측정하였다.

**혈중 포도당 및 인슐린 농도 측정**

시험물질 투여 종료 후 혈당 및 인슐린 농도의 변화를 분석하기 위해 부검 시에 복대동맥으로부터 혈액을 채취하여 4°C에서 3000 rpm으로 원심분리 후 혈청만을 취해 분석하였다. 혈당의 측정은 자동분석기(INTEGRA 400, Roche, Germany)를 이용하였고, 인슐린 농도는 ELISA법(Mercodia Ultrasensitive Rat Insulin ELISA kit, Sweden)을 이용하여 측정하였다.

**당부하 검사**

포도당 내성능을 평가하기 위하여 당부하 검사를 실시하였다. 실험동물을 검사 전 12시간 절식 후 glucose 2 g/kg 용량을 경구 투여하였다. 혈액을 투여 전, 투여 후 30분, 60분, 90분, 120분, 180분 및 300분에 꼬리 정맥을 통하여 채혈한 다음 혈당측정기(ACCU-CHEK Performa, Roche)를 이용하여 측정하였다.

**GLUT-4 유전자 및 단백질 발현량 측정**

인슐린 기능개선 효과를 확인하기 위해 랫드의 비복근으로부터 glucose transport(GLUT-4) mRNA와 단백질 발현량을 분석하였다<sup>13)</sup>.

glucose transport(GLUT-4) mRNA 발현량을 분석하기 위해 랫드의 비복근으로부터 Trizol® (Invitrogen Corp., CA, U.S.A)을 이용하여 mRNA를 분리하여 reverse transcriptases (RT, Promega Corp., WI, U.S.A)를 이용하여 cDNA를 합성하였다. Real-time PCR은 0.1 μM의 oligonucleotide primer와 12.5 μl의 2x SYBR Premix Ex Taq (Takara BIO Inc, Japan), 1 μg cDNA를 사용하여 양을 25 μl를 맞추어 실시했다. Smart cycler (Cepheid, CA, U.S.A)를 이용하여 PCR하였고, nonspecific double-stranded DNA binding dye인 SYBR green I을 사용하여 방출되는 형광을 smart cycler software를 이용하여 분석 하였다. GLUT-4 mRNA의 primer는 Forward: 5'-CCG AAA GAC TCT AAA GCG CCT-3'; Reverse: 5'-CGT TTC TCA TCC TTC AGC TCA-3'을 이용하였으며, β-actin의 primer는 Forward: 5'-ACC AAC TGG GAC CAT ATG GAG AAG A-3'; Reverse: 5'-TAC GAC CAG AGG CAT ACA GGG ACA A-3'를 이용하였다.

GLUT-4 단백질 발현 변화를 확인하기 위해서 랫드의 비복근으로부터 단백질을 추출하였다. 단백질의 추출은 protein inhibitor가 함유된 RIPA buffer를 10 mg당 300 μl 넣어 homogenizer를 이용하여 추출하였다. 단백질의 정량은 Micro BCA™ protein assay kit (Thermo fisher science Inc., MA, U.S.A)를 사용하였으며, 10% sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel (SDS-PAGE)를 이용하여 전기영동하였다. Polyacrylamide의 단백질은 nitrocellulose membrane (Bio-Rad Lab. Inc., CA, U.S.A)으로 transfer하여 사용하였다. Primary antibody는 rabbit anti-rat GLUT-4 antibody (1:2,500 dilution) (Abcam, inc., MA, U.S.A)을 사용하였으며, secondary antibody는 HRP-conjugated goat anti-rabbit Ig G antibody (1:5,000 dilution) (Abcam, inc., MA, U.S.A)을 이용하였다.

**통계처리**

모든 실험 결과는 평균 ± 표준편차로 나타내었다. 통계 처리는 Student's t-test로 검정하였고 대조군과 비교하여 P < 0.05 이하인 경우 유의적인 차이가 있다고 판정하였다.

**결과 및 고찰**

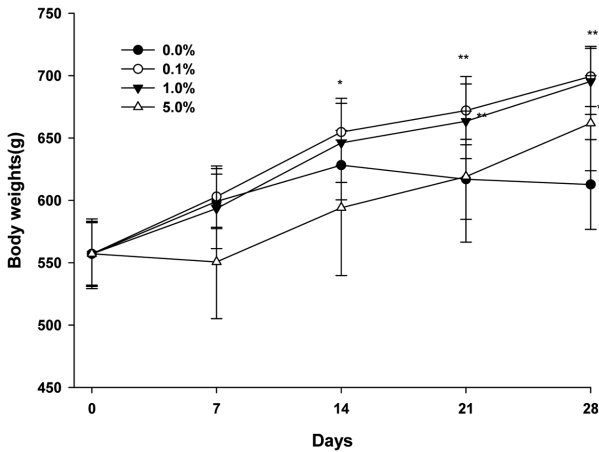
임상증상 관찰, 체중 및 사료 섭취량에 미치는 영향 - OLETF 랫드에서 4주간 동충하초(*Isaria tenuipes*)를 투여하는 동안 매일 임상증상을 관찰하였고 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여 종료 시에 체중 및 사료섭취량에 대한 변화를 관찰하였다. 모든 실험동물에서 전체 시험기간 동안 사망동물 및 임상증상이 관찰된 동물은 없었다(Table 2). 전체적으로 대조군의 경우 실험개시 후 3주부터 동충하초 투여군에 비해 쇠약한 외관과 거친 피모를 보였다.

체중 변화에 있어서 1.0% 투여군과 0.1% 투여군의 경우 투여 개시 후 1주부터 유의성있는 증가(P < 0.01)를 보였고, 5.0% 투여군은 투여개시 후 1주에 체중감소가 관찰되었으나 2주부터는 점차 체중이 증가하여 4주에는 유의성있는 체중증가(P < 0.01)를 보였다. 전체적으로 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여군이 대조군에 비해 체중 증가율 증가하였다(Fig. 1). 사료섭취량에 있어서도 5.0% 투여군의

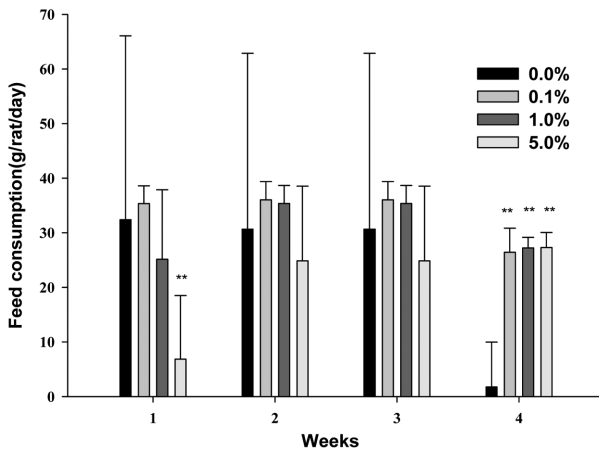
**Table 2.** Clinical signs of OLETF rats treated ad libitum feeding with *Isaria tenuipes* for 28 days

Dosage (Composition %)	Weeks				Mortality
	1	2	3	4	
0.0	0/10 <sup>a</sup>	0/10	0/10	0/10	0/10
0.1	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
1.0	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
5.0	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10

<sup>a</sup>0/10 : No clinical signs were observed in 10 animals treated with *Isaria tenuipes*



**Fig. 1.** Body weigh increases of male OLETF rats treated ad libitum feeding with *Isaria tenuipes* for 4 weeks. Values represent the mean  $\pm$  SD (n = 10). \*P < 0.05, \*\*P < 0.01 vs. Control.

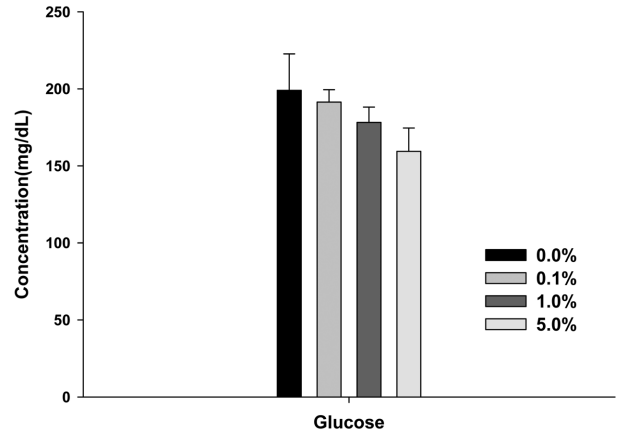


**Fig. 2.** Food consumptions of male OLETF rats treated ad libitum feeding with *Isaria tenuipes* for 4 weeks. Values represent the mean  $\pm$  SD (n = 10). \*\*P < 0.01 vs. Control.

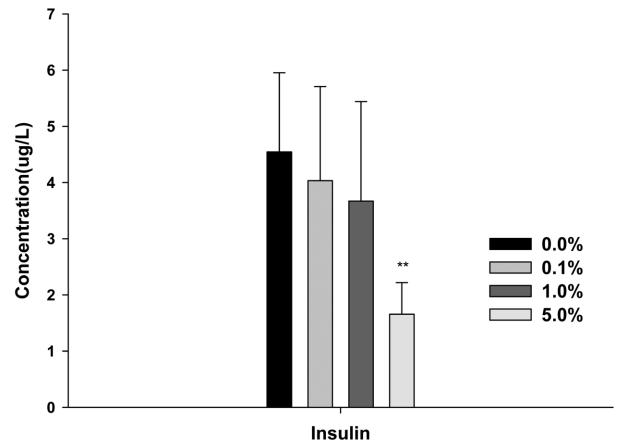
경우 투여 개시 후 1주에 유의성있는 감소(P < 0.01)를 보였으나, 4주에는 모든 동충하초 투여군에서 유의성있는 증가(P < 0.01)를 보였다(Fig. 2). 이러한 결과는 5.0% 투여군의 경우 많은 량의 동충하초(*Isaria tenuipes*)가 사료에 혼이 되어 적응기간인 투여개시 후 7주 동안 동충하초(*Isaria tenuipes*)에 대한 기피현상으로 인해 다른 실험군에 비해 적은 량의 사료를 섭취하여 체중감소가 관찰되었다고 판단된다. 또한, 제2형 당뇨병모델인 OLETF 랫드는 25주령에 100% 당뇨가 유발되므로 투여 후 4주에 대조군에서의 사료섭취량 및 체중 감소가 관찰되었고 이는 동충하초(*Isaria tenuipes*)가 유의적으로 당뇨에 대한 억제 및 완화 효과가 있는것으로 사료된다.

**장기무게에 미치는 영향**

본 연구에서 신장과 심장의 경우 시험군간 통계학적으



**Fig. 3.** Glucose level in male OLETF rats treated ad libitum feeding with *Isaria tenuipes* for 4 weeks. Values represent the mean  $\pm$  SD (n = 5).



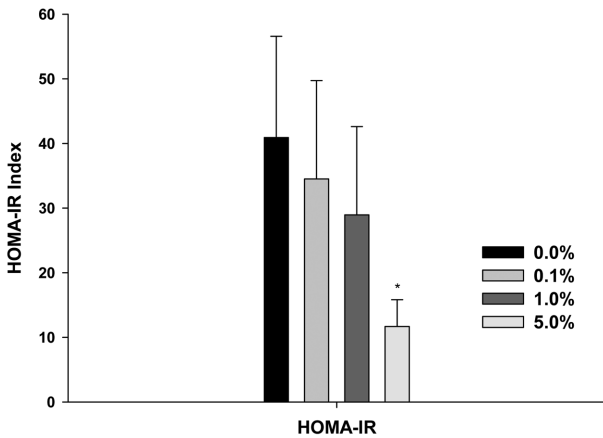
**Fig. 4.** Insulin level in male OLETF rats treated ad libitum feeding with *Isaria tenuipes* for 4 weeks. Values represent the mean  $\pm$  SD (n = 5). \*\*P < 0.01 vs. Control.

로 유의성있는 변화는 관찰되지 않았으나 비장의 경우 모든 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여군에서 유의성있는 증가를 보였고(P < 0.01), 간장의 경우 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여군에서 용량 의존적인 감소를 보였다. 당뇨병 발병초기에 신장은 사구체 여과율의 증가와 함께 크기와 용적이 증가하고 이로 인한 신장의 비대가 나타나게 되는데, 신장의 비대는 혈당조절 정도와 관계가 있는 것으로 알려져 있다<sup>14,15</sup>. 또한 당뇨가 발생하면 간장의 크기는 정상에 비해 비대해 진다는 보고가 있다<sup>16,17</sup>.

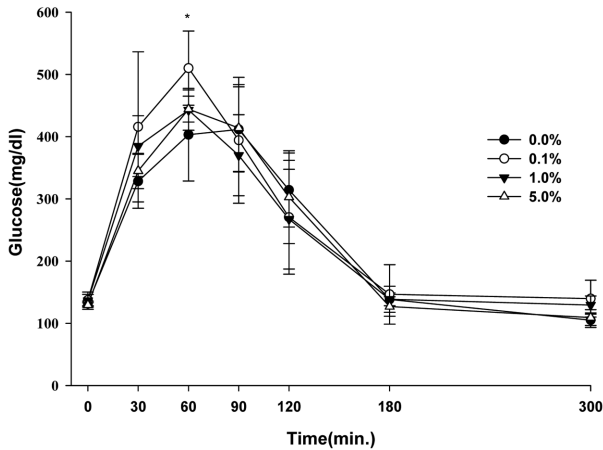
이상의 결과는 동충하초(*Isaria tenuipes*)가 간조직의 비대를 감소시키는 효과가 있는 것으로 판단되나 시험물질인 동충하초(*Isaria tenuipes*) 또한 간장에 영향이 있을 것으로 판단하며 추가연구가 필요하다.

**혈당 및 인슐린 저항성 개선에 미치는 영향**

동충하초(*Isaria tenuipes*)를 OLETF 랫드에 4주 동안 사



**Fig. 5.** HOMA-IR index in male OLETF rats treated ad libitum feeding with *Isaria tenuipes* for 4 weeks. Values represent the mean ± SD (n = 5). \*P < 0.05 vs. control.

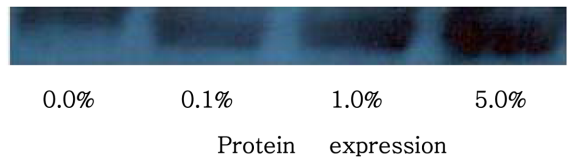
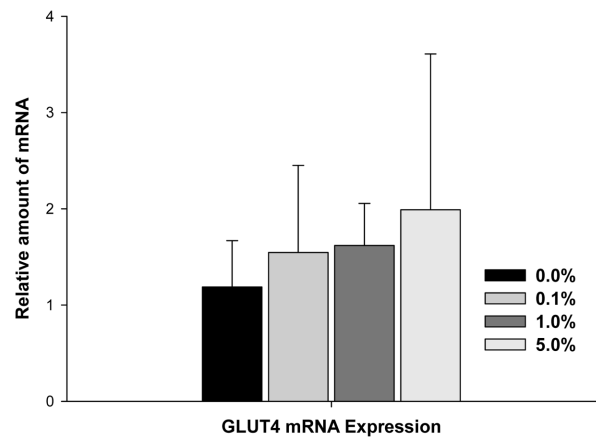


**Fig. 6.** Glucose tolerance test of male OLETF rats treated ad libitum feeding with *Isaria tenuipes* for 4 weeks. Values represent the mean ± SD (n = 5). \*P < 0.05 vs. Control.

료와 혼이 투여한 다음 혈당 및 인슐린 농도가 용량 의존적으로 감소하였다. 이와 함께 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR 수치 또한 용량의존적인 감소를 보여 인슐린 저항성이 개선되었다.

**포도당 내성에 미치는 영향**

OLETF 랫드에서의 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여에 의한 포도당 내성효과를 확인하기 위해 동충하초(*Isaria tenuipes*) 혼이 투여 4주 후 경구 당부하 검사를 실시하였다. 모든 동물에서 포도당을 경구 투여한 후 60분에 가장 높은 혈당을 보였고 이 후 서서히 감소하여 180분에 공복 혈당 수준으로 회복되었다. 모든 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여군에서 유의한 혈당강하효과는 없었으나, OLETF 랫드 당뇨대조군에 비해 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여군에서 더 많은 혈당강하가 나타났다.



**Fig. 7.** Expression of GLUT4 mRNA and protein by muscle from male OLETF rats treated ad libitum feeding with *Isaria tenuipes* for 4 weeks. The amounts of GLUT4 mRNA and protein were confirmed by real time PCR and western blotting.

**Table 3.** Organ-weight-to-body-weight ratios for male OLETF rats treated ad libitum feeding with *Isaria tenuipes* for 4 weeks

Dosage (Com-position %)	Organ weight(%)			
	Liver	Spleen	Kidney	Heart
0.0	2.45 ± 0.24 <sup>a</sup>	0.14 ± 0.01	0.25 ± 0.07	0.27 ± 0.02
0.1	3.10 ± 0.18**	0.16 ± 0.01**	0.27 ± 0.01	0.26 ± 0.01
1.0	2.86 ± 0.27**	0.16 ± 0.01**	0.25 ± 0.02	0.26 ± 0.03
5.0	2.58 ± 0.13	0.16 ± 0.02**	0.25 ± 0.02	0.27 ± 0.03

<sup>a</sup>Values are expressed as mean ± SD (n = 10)

\*\*Significantly different (P ≤ 0.01) from the control group by Student's t-test

**근육조직에서 GLUT-4 mRNA 및 단백질 발현에 미치는 영향**

동충하초(*Isaria tenuipes*)의 혈중 포도당 조절 기능을 알아보기 위해 동충하초(*Isaria tenuipes*) 혼이 투여 4주 후 OLETF 랫드의 근육으로부터 GLUT4 유전자 발현을 측정 한 결과 대조군에 비해 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여군의 mRNA 및 단백질이 용량의존적으로 발현량이 증가하는 경향을 보였다.

고혈당의 결과로 혈중 포도당은 GLUT2를 통하여 수송되어 췌장의 베타세포에서 인슐린 분비가 개시되도록 하며, 분비된 인슐린은 GLUT4를 통하여 혈중 포도당이 근육세포로 유입되도록 한다<sup>18,19</sup>). 따라서, 동충하초(*Isaria tenuipes*)는 GLUT4를 증가시킴으로써 혈중 포도당의 근육세포로의 유입을 증가시켜 혈당저하 효과를 나타낼 것으로 생각된다.

## 요 약

본 연구는 동충하초(*Isaria tenuipes*)를 유전적 당뇨 질환 동물모델인 OLETF 랫드에서 4주간 경구 투여하여 항당뇨 효과에 대한 연구결과로써, OLETF 랫드 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여군은 당뇨대조군과 비교하여 투여 4주에는 사료 섭취량과 체중이 증가하였다. 이는 동충하초(*Isaria tenuipes*)를 섭취한 OLETF 랫드는 고지방식 사료만 섭취한 OLETF 랫드에 비해 당뇨 유발이 개선된 결과로 판단된다. 혈중 포도당 농도, 인슐린 농도 및 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR 수치가 용량 의존적으로 감소하였다. 또한 GLUT4 유전자 발현을 측정된 결과 대조군에 비해 동충하초(*Isaria tenuipes*) 투여군의 mRNA 및 단백질이 용량 의존적으로 증가하는 경향을 보였다. 따라서, 동충하초(*Isaria tenuipes*)의 섭취가 제2형 당뇨에서 인슐린의 감수성이나 저항성에 영향을 미치고, 혈당을 강화시키는 것으로 사료되므로 당뇨병환자의 혈당저하에 기여할 것이라 기대한다. 이에 본 연구는 천연물질을 이용한 당뇨병의 예방 및 치료에 동충하초(*Isaria tenuipes*)를 사용할 수 있는 이론적 토대를 제공할 것으로 생각된다.

## 감사의 말

이 논문은 2011년 호서대학교 재원으로 학술연구비 지원을 받아 수행된 연구임(과제번호: 2011-0074). 연구비를 지원해주신 호서대학교와 이 연구에 사용된 시료를 공급 해주신 국립농업과학원 정미혜 님, 시험수행에 도움을 주신 성균관대학교 박용주 님께 감사 드립니다.

## 참고문헌

1. 통계청: 사망원인통계연보 2004. 대전, 통계청 (2005).
2. Beak, S.H.: Prevention of type 2 diabetes. *Medical postgraduates* **3**, 128-131 (2007).
3. Holman, R.R., Bethel, M.A., Matthews, D.R. and Neil, H.A.: 10 year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N. Eng. J. Med.* **359**, 1557-1589 (2008).
4. Tapsell, L.C., Hemphill, I., Cobiac, L., Patch, C.S., Sullivan, D.R., Fenech, M., Roodenrys, S., Keogh, J.B., Clifton, P.M., Williams, P.G., Fazio, V.A. and Inge, K.E.: Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *Med. J. Aust.* **185**, S4-24 (2006).
5. Shokuhin Kaihatsu Henshubu: Market trend of health foods and health ingredients. *Shokuhin Kaihatsu* **35**, 18-34 (2000).
6. Ahn Y.J., Park S.J., Lee S.G., Shin S.C. and Choi D.H.: Cordycepin: selective growth inhibitor derived from liquid culture of *Cordyceps militaris* against *Clostridium* spp. *J*

*Agric Food Chem.* **48**(7), 2744-2748 (2000).

7. Zhao-Long W., Xiao-Xia W. and Wei-Ying C.: Inhibitory effect of *Cordyceps sinensis* and *Cordyceps militaris* on human glomerular mesangial cell proliferation induced by native LDL. *Cell Biochem Funct.* **18**(2), 93-97 (2000).
8. Ikumoto T., Sasaki S., Namba H., Toyama R., Moritoki H. and Mouri T.: Physiologically active compounds in the extracts from tochukaso and cultured mycelia of *Cordyceps* and *Isaria*. *Yakugaku Zasshi.* **111**(9), 504-509 (1991).
9. Uehara Y., Hirawa N., Numabe A., Kawabata Y., Nagoshi H., Negoro H., Fujiwara S., Gomi T., Ikeda T., Goto A. and Omata M.: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Delays Onset of Glucosuria With Regression of Renal Injuries in Genetic Rat Model of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* **3**, 327-336 (1998).
10. Koga K., Yamagishi S., Takeuchi M., Inagaki Y., Amano S., Okamoto T., Saga T., Makita Z. and Yoshizuka M.: CS-886, a new angiotensin II type 1 receptor antagonist, ameliorates glomerular anionic site loss and prevents progression of diabetic nephropathy in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats. *Mol. Med.* **8**, 591-599 (2002).
11. Okada M., Takemura T., Yanagida H., Yoshioka K.: Response of mesangial cells to low-density lipoprotein and angiotensin II in diabetic (OLETF) rats. *Kidney Int.* **61**, 113-124 (2002).
12. Hong I.P., Kang P.D., Kim K.Y., Lee M.Y., Choi Y.S., Kim N.S., Kim H.K., Nam S.H., and Lee K.G.: Synnemata Production by *Isaria tenuipes* using Colored Cocoon Silkworm, Golden Silk. *Int. J. Indust. Entomol.* **22**(1), 1-4 (2011).
13. Caisheng L.U., Rengao Y.E., Qiongqiong Y., Xiao Y., Huiqun L.I. and Youji L.I.: Gene expression of glucose transporters and its regulation by glucose in mesothelial cells. *Chin Med. J.* **114**, 447-480 (2001).
14. Mogensen, C.E. and Anderson M.J.F.: Increase kidney size and glomerular filtration rate in early juvenile diabetes. *Diabetes* **22**, 706-712 (1973).
15. Gallaher, D.D., Casallany, A.S., Shoeman, D.W. and Olson, J.M.: Diabetes increases excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. *Lipids* **28**, 663-666 (1993).
16. Shon, K.H., Kim, S.H. and Choi, J.W.: Pretreatment with nicotinamide to prevent the pancreatic enzymes changes by streptozotocin in rats. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* **21**, 117-123 (1992).
17. Niall, M.G., Rosaleen, A.M., Daphne, O., Patrick, B.C., Alan, H.J. and Gerald, H.T.: Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* **39**, 626-636 (1990).
18. Wiederkehr, A. and Wollheim, C.B.: Minireview: implication of mitochondria in insulin secretion and action. *Endocrinology* **147**, 2643-2649 (2006).
19. Holman, G.D. and Kasuga, M.: From receptor to transporter: insulin signaling to glucose transport. *Diabetologia* **40**, 991-1003 (1997).