

잣버섯(*Neolentinus lepideus*) 에탄올 추출물의 혈당상승 억제 효과

신자원¹ · 배상민¹ · 한상민¹ · 이윤혜² · 김정한² · 지정현² · 이종수^{1*}

¹배재대학교 바이오의생명공학과, ²경기도 농업기술원 버섯연구소

Antihyperglycemic α -Glucosidase Inhibitory Activity of Ethanol Extract from *Neolentinus lepideus*

Ja-Won Shin¹, Sang-Min Bae¹, Sang-Min Han¹, Yun-Hae Lee², Jeong-Han Kim², Jeong-Hyun Ji² and Jong-Soo Lee^{1*}

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

²Mushroom Research Institute, Gyeonggi-do Agricultural Research & Extension Services, Gwangju 12805, Korea

ABSTRACT : For development a new anti-diabetic compound from edible mushroom, antihyperglycemic α -glucosidase inhibitory activities of *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus cornucopiae*, *Pleurotus salmoneostramineus*, *Pleurotus eryngii* and *Neolentinus lepideus* were investigated on its water and ethanol extracts. α -Glucosidase inhibitory activity of *Neolentinus lepideus* fruiting body showed the highest at 86.3% in the 95% ethanol extracts and water extract from *Pleurotus cornucopiae* was also higher at 48.5% among water extracts. Therefore, *Neolentinus lepideus* which showed very high α -glucosidase inhibitory activity was selected as a new anti-diabetic agent-containing mushroom and the α -glucosidase inhibitor was maximally extracted when treated with 95% ethanol at 30°C for 48 hr. The ethanol extracts from *Neolentinus lepideus* fruiting body showed dosage-dependent hypoglycemic action after administration to 120 min in the SD-rat and streptozotocin-induced diabetic SD-rat.

KEYWORDS : Antihyperglycemic effect, α -Glucosidase inhibitor, *Neolentinus lepideus*

서론

버섯은 진균류의 일종으로 담자포자를 형성하는 담자균류에 주로 분포하고 있고 탄수화물 외에도 단백질과 핵산 등이 풍부하며 특히 β -glucan과 provitamin D인 ergosterol을 함유하고 있어 생식 외에도 건강소재 자원으로 많이 사

용되고 있다[1, 2].

버섯의 주요 약리 효과로는 오래 전부터 영지버섯(*Ganoderma lucidum*)을 중심으로 많은 연구가 진행되어 왔고 주요 약리효능으로는 영지버섯의 콜레스테롤 저해효과[3]와 흰목이버섯(*Tremella fuciformis*)의 혈당상승 억제작용[4], 동충하초(*Cordyceps sinensis*)의 혈당 강하효과[5], 좁나무싸리버섯(*Clavicornia pyxidata*)의 항균작용[1], 왕송이버섯(*Tricholoma giganteum*)의 항암작용[6], 일반 식용버섯류의 혈소판 응집 저해효과와 혈전용해효과[7], 항산화 작용과 정력증강 작용[8] 등이 보고되어 있다. 또한 최근에 Lee 등[9]은 왕송이버섯에서, Koo 등[10]과 Jang 등[11]은 각각 검은비늘버섯(*Pholiota adiposa*)과 노랑느타리버섯(*Pleurotus cornucopiae*)에서 항고혈압성 안지오텐신 전환효소 저해 물질의 추출 및 특성을 보고하였다.

한편, 잣버섯(*Neolentinus lepideus*)은 담자균류 주름버섯목 구멍장이버섯과 잣버섯속의 버섯으로[12], 한국, 일본, 유럽에 주로 분포하며, 초여름부터 가을에 걸쳐 침엽수 또는 소나무의 죽은 가지 혹은 그루터기에 홀로 자라거나 무

Kor. J. Mycol. 2015 September, 43(3): 174-179
<http://dx.doi.org/10.4489/KJM.2015.43.3.174>
 pISSN 0253-651X • eISSN 2383-5249
 © The Korean Society of Mycology

*Corresponding author
 E-mail: biotech8@pcu.ac.kr

Received July 10, 2015
 Revised September 7, 2015
 Accepted September 11, 2015

©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.

리 지어 생육하는 갈색부후균 중의 하나이다.

지금까지 잣버섯의 생리기능성에 관한 연구로는 Jin 등 [13-15]의 항암 및 항고혈압효과, 간 기능개선효과, 항세균 효과와 면역증진효과, Yoon 등 [16]의 고지혈증 예방효과와 항산화활성 등이 보고되었다. 또한 최근 잣버섯의 영양성분과 항산화활성 등이 보고되었고 [12], ergosterol [17]과 gallic acid 등의 다양한 페놀화합물 등이 보고되었다. 아울러 잣버섯이 가진 우수한 향미와 식감으로 고급 식재료 자원으로 이용되기 시작하여 이들의 대량생산을 위한 생육온도와 재배방법 등에 따른 생육특성 [18-20] 등이 연구, 보고되었다. 그러나 아직까지 잣버섯 자실체의 α -glucosidase 저해제와 실험동물을 이용한 이들의 혈당상승 억제 효과에 관한 연구는 실시되지 않았다.

따라서 본 연구에서는 버섯류로부터 건강기능성 식품소재 개발 연구의 일환으로 먼저 느타리버섯 (*Pleurotus ostreatus*), 노랑느타리버섯 (*Pleurotus cornucopiae*), 분홍느타리버섯 (*Pleurotus salmoneostramineus*)과 새송이버섯 (*Pleurotus eryngii*), 잣버섯 (*Neolentinus lepideus*) 들 물 추출물과 에탄올 추출물을 제조한 후 이들의 α -glucosidase 저해활성을 측정하였다. 이들 가운데 활성이 가장 우수하였던 잣버섯 에탄올 추출물에 함유되어있는 α -glucosidase 저해물질의 추출최적조건을 검토하였고 일반 쥐와 이들을 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 당뇨 쥐로 구분하여 잣버섯 에탄올 추출물의 혈당상승 억제 효과를 검증하였다.

재료 및 방법

실험재료

시료 버섯은 경기도 농업기술원 버섯연구소로부터 분양 받아 실험에 사용하였다. p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (p-NPG)와 α -glucosidase 및 당뇨유발물질 streptozotocin들은 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였고 기타 시약은 분석용 특급을 사용하였다.

또한 혈당상승 억제효과 검증에는 Sprague-Dawley (SD) 수컷 흰쥐를 대한바이오링크 (Eumseong-gun, Korea)에서 구입하여 사용하였고 이들의 사육에는 Kim 등 [21]에서와 같이 마우스 랫 전용사료를 사용하여 사육하였다.

α -Glucosidase 저해활성 측정

α -Glucosidase 저해활성은 0.1 M 인산완충용액 (pH 6.8)에 0.1 U/mL의 농도로 조정된 표준 α -glucosidase 효소액 50 μ L와 시료 50 μ L를 96-well plate에 넣고 37°C에서 5분간 반응시킨 후 0.1 M 인산완충용액 (pH 6.8)으로 2 mM로 희석한 기질 p-NPG 용액 50 μ L를 첨가한 후 37°C에서 25분간 반응시켰다. 여기에 0.1 M sodium carbonate를 100 μ L 넣어 반응을 정지시킨 후 ELISA (Tecan, SanJose, CA, USA) 측정기로 405 nm에서 p-nitrophenol 함량을 측정하여 다음과 같이 저해활성을 계산하였다 [21].

$$\alpha\text{-Glucosidase 저해활성}(\%) = (C - T) / C \times 100$$

(C: 대조구의 p-nitrophenol 함량, T: 시료첨가 후 생성된 p-nitrophenol 함량)

동물실험

일반 쥐를 이용한 혈당상승 억제 효능 검증 실험은 실험동물의 사육에 관한 배재대학교 동물실험윤리위원회의 가이드라인 (등록번호: 2014 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 전용사료와 물을 주면서 1주일간 적응시켰다 [22, 23].

이들 실험동물을 무작위로 일반 쥐와 당뇨 쥐로 구분하고 다시 이를 무처리 대조군과 시료첨가 실험군으로 나누었다. 당뇨 유발은 공복상태의 쥐에 0.1 M citrate buffer (pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin (STZ, 60 mg/kg)를 1회 복강주사한 다음 3일 후 혈당측정기 (Accu-Chek Active; Roche, Indianapolis, IN, USA)로 혈당함량을 측정하여 혈당치가 300 mg/dL 이상인 쥐만을 선발하여 당뇨 쥐로 실험에 사용하였다.

혈당상승 억제 효능 검증은 이들 일반 쥐와 당뇨 쥐들을 대조군과 실험군 및 비교군으로 각각 구분하여 실시하였다. 먼저 대조군에는 멸균수를 투여하고 실험군에는 동결건조한 잣버섯 추출물을 500 mg/kg, 1000 mg/kg의 농도로 경구 투여하였으며 비교군으로 시판 혈당상승 억제제인 acarbose (Glucobay Tab. 50mg; Bayer Korea, Seoul, Korea)를 15 mg/kg를 경구 투여하여 실시하였고 glucose를 3 g/kg로 투여한 후 시간 별로 혈당을 측정하여 투여 120분까지 혈당상승 억제 정도를 측정하였다. 혈중 포도당 함량은 꼬리 정맥에서 혈액을 채취하고 혈당측정기로 측정하였다 [24-26].

혈액의 생화학 성분의 분석

In vivo 실험에 사용한 실험 쥐들의 경구투여 120분후의 혈액들을 채취하여 3,000 rpm으로 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 creatinine, urea, iron, alkaline phosphatase, glutamate-pyruvate transferase, cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol 등의 혈액 생화학 성분들을 혈액분석기 (AU5400; Olympus, Center Valley, PA, USA)로 분석하였다 [27, 28].

통계처리

동물실험에서 얻은 결과들을 Statistical Analysis System에 의한 Duncan's multiple range test를 이용하여 $p < 0.05$ 에서 각각의 시료간의 유의적 차이를 검증하였다.

결과 및 고찰

α-Glucosidase 저해활성 우수 버섯 선발

경기도 버섯연구소로부터 분양 받은 느타리버섯 등 5종의 버섯 분말들을 30°C에서 24시간 distilled water (D.W)와 95% 에탄올로 각각 추출한 후 이들 추출물들을 동결건조하여 α-glucosidase 저해활성을 측정하였다.

Table 1과 같이 잣버섯 자실체를 95% 에탄올로 24시간 추출한 추출물이 86.3%로 가장 높은 α-glucosidase 저해활성을 보여 최종 혈당상승 억제 물질 함유 우수 버섯으로 잣버섯을 선정하였다.

한편 물 추출물에서는 노랑느타리버섯 자실체를 30°C에서 24시간 동안 증류수로 추출한 추출물의 α-glucosidase 저해활성이 48.5%로 가장 높았고 분홍느타리버섯도 39.1%의 저해활성을 보였다.

잣버섯 α-glucosidase 저해물질의 추출 조건

95% 에탄올을 이용하여 잣버섯 자실체중의 α-glucosidase 저해물질 대량 추출을 위한 추출 시간의 영향을 검토한 결과, 추출 시간이 길어짐에 따라 저해활성이 증가하여

Table 1. α-Glucosidase inhibitory activities of water and ethanol extracts from various mushrooms fruiting body

Mushrooms	α-Glucosidase inhibitory activity (%)	
	D.W. extract ^a	95% EtOH extract
<i>Pleurotus ostreatus</i>	n.d	n.d
<i>Pleurotus eryngii</i>	n.d	n.d
<i>Pleurotus salmoneostramineus</i>	39.1 ± 0.1	36.5 ± 0.7
<i>Pleurotus cornucopiae</i>	48.5 ± 0.4	41.7 ± 0.1
<i>Neolentinus lepideus</i>	n.d	86.3 ± 0.2

^aExtraction temperature and time: 30°C, 24 hr. D.W., distilled water ; n.d, not detected.

Table 2. Effect of extraction time on the α-glucosidase inhibitory activities of ethanol extracts from *Neolentinus lepideus* fruiting body

Extraction time (hr) ^a	α-Glucosidase inhibitory activity of ethanol extract (%)
0.5	64.3 ± 0.5
1.0	70.2 ± 0.9
3.0	72.9 ± 0.9
6.0	74.9 ± 0.7
12.0	78.5 ± 0.6
24.0	86.0 ± 0.2
48.0	88.9 ± 0.6

^aExtraction temperature: 30°C.

추출 48시간 후에 얻은 추출물의 α-glucosidase 저해활성이 88.9%를 보여 가장 높았고 24시간 추출물에서도 86.0%의 저해활성을 보였다(Table 2).

또한 추출온도의 영향을 조사한 결과 30°C에서 48시간 추출하였을 때 가장 높은 88.2%의 저해활성을 보였고 20°C 추출에서도 85.2%로 비교적 높은 저해활성을 보였으나 40°C와 50°C에서 추출에서는 각각 64.8%와 45.1%로 활성이 급격히 낮아졌다(자료미제시). 이들 결과로 보아 잣버섯 자실체에 함유되어있는 α-glucosidase 저해물질은 95% 에탄올로 20~30°C에서 48시간 추출했을 때 대부분 추출되는 것으로 추정되었고 40°C 이상 추출시 활성이 급격히 낮아지는 것으로 보아 잣버섯에 함유되어있는 혈당상승 억제성 α-glucosidase 저해물질은 열에 약한 단백질이나 펩타이드 계통의 물질 등으로 생각된다. 한편 Kim [29]은 커피 중의 α-glucosidase 저해제가 β-carboline alkaloid norharman이었음을 보고하였다.

일반 쥐와 당뇨 쥐에서의 혈당상승 억제 효과

일반 쥐에서 잣버섯 추출물의 혈당상승 억제 효과를 조사하기 위해 먼저 포도당을 3 g/kg으로 투여하고 다시 혈당상승 억제성 α-glucosidase 저해물질을 함유한 잣버섯 에탄올 추출물의 동결건조 분말을 500 mg/kg, 1000 mg/kg의 농도로 경구 투여 후 120분까지 투여 시간에 따른 혈중 포도당 함량의 변화를 측정하였다(Fig. 1).

투여 전 평균 혈중 포도당 함량이 92 ± 5 mg/dL이었던 일반 쥐들에게 증류수를 경구 투여한 대조군의 쥐에서는 투여 10분 후 혈중 포도당 함량이 195 ± 9 mg/dL로 급격히 증

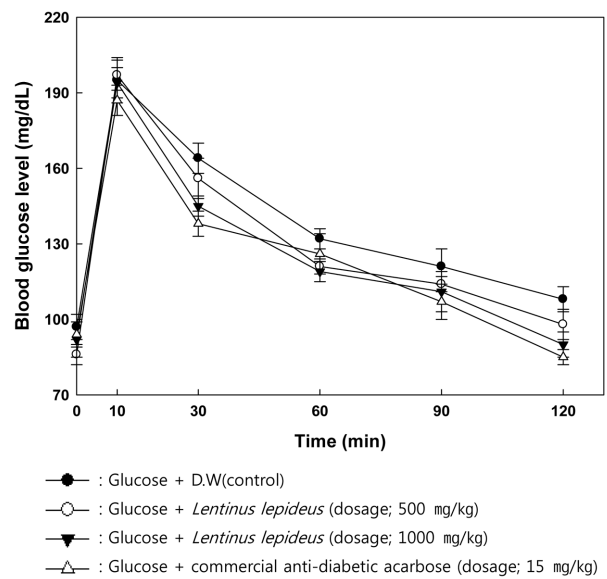


Fig. 1. Changes of blood glucose levels up to 120 minute after administration of 3 g/kg glucose and various concentration of ethanol extract from *Neolentinus lepideus* in normal SD-rat (D.W., distilled water, SD, Sprague Dawley).

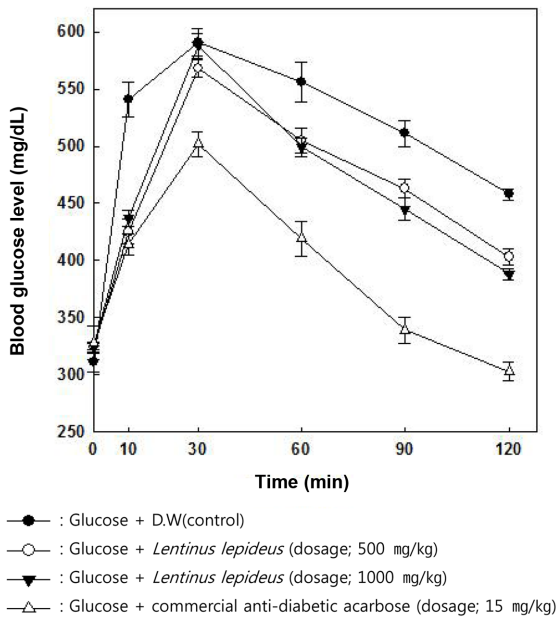


Fig. 2. Changes of blood glucose levels up to 120 minute after administration of 3 g/kg glucose and various concentration of ethanol extract from *Neolentinus lepideus* in streptozotocin-induced diabetic SD-rat (D.W., distilled water, SD, Sprague Dawley).

가하였다가 점점 낮아져 120분 후에는 108 mg/dL의 혈중 포도당 함량을 보였다. 이에 비하여 α -glucosidase 저해물질을 함유한 잣버섯의 에탄올 추출물을 500 mg/kg과 1000 mg/kg 투여한 일반 쥐들에서는 투여 10분 후 각각 197 ± 6 mg/dL, 194 ± 6 mg/dL의 혈중 포도당 함량을 나타내어 무처리 대조군과 비슷하였으나 시간이 경과함에 따라 점점 낮아져 투여 120분후에는 98 mg/dL와 90 mg/dL로 무처리 대조군보다 낮은 함량을 보여 혈당상승 억제 효과를 확인하였다.

또한 시판 혈당상승 억제제인 acarbose를 15 mg/kg의 농도로 일반 쥐에 경구 투여 하였을 때 역시 투여 10분 후 혈

액중의 포도당 함량은 잣버섯 추출물 처리군보다 낮은 187 ± 6 mg/dL를 보였고 시간이 경과함에 따라 점점 낮아져 120분 후에는 85 mg/dL의 포도당 함량을 보였다.

한편 α -glucosidase 저해물질을 함유한 잣버섯의 에탄올 추출물을 이용하여 streptozotocin로 당뇨를 유발시킨 당뇨 쥐에서 혈당상승 억제 효능을 조사하였다(Fig. 2).

투여 전 320 ± 9 mg/dL의 평균 포도당 함량을 보였던 당뇨 쥐에 증류수를 투여한 대조군의 혈중 포도당 함량은 30분 후에 591 ± 12 mg/dL로 급격히 증가한 후 시간이 경과함에 따라 점점 낮아지는 경향을 보여, 120분 후 458 ± 5 mg/dL의 혈중 포도당 함량을 보였다. 이에 비하여 일반 쥐에서와 같이 잣버섯의 에탄올 추출물을 500 mg/kg, 1,000 mg/kg의 농도로 투여한 당뇨 쥐들에서는 투여 30분 후 각각 568 ± 8 mg/dL, 588 ± 11 mg/dL의 혈중 포도당 함량을 보여 대조군보다 포도당 함량이 낮아 혈당 상승이 억제됨을 알 수 있었고 이후 투여시간이 경과함에 따라 점점 낮아지다가 120분 후에는 각각 403 mg/dL와 388 mg/dL의 혈당함량을 보여 대조군의 혈당 함량보다 55~70 mg/dL 낮은 함량을 보였다.

또한 시판 혈당상승 억제제인 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 잣버섯 에탄올 추출물은 시판 혈당제인 acarbose 만큼의 큰 효과가 아니지만 일반 쥐와 당뇨 쥐 모두에서 식후 혈당상승 억제 효과가 있음을 알 수 있었다. 비록 본 연구의 잣버섯 자실체 분말의 30°C 에탄올 추출물이 인체 내에서의 단기 혈당상승 억제효과를 기대하기 위해서는 추출물의 수율(38%)을 감안하였을 때 대량 섭취의 어려움이 있겠지만 이들을 이용한 건강소재 또는 음료 등의 개발에는 매우 유용한 자료로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

한편 Park 등[26]은 streptozotocin-nicotinamide로 유도

Table 3. Biochemical components of plasma from SD-rats and diabetic-rat in 120 minute after administration of *Neolentinus lepideus* ethanol extracts

Biochemical Components	Control		500 (mg/kg)		1,000 (mg/kg)	
	SD-Rat	Diabetic-rat	SD-Rat	Diabetic-rat	SD-Rat	Diabetic-rat
Creatinine (mg/dL)	0.25	0.30	0.27**	0.28	0.26	0.32
Urea (mg/dL)	15.5	27.5	13.1	19.5	12.6	25
Iron (mg/dL)	242	99	255	156	244	138
Alkaline Phosphatase (IU/L)	350	575	349	311	367	296
Glut.-Pyr.trans. (IU/L)	49	88	44	52	50	56
Cholesterol (mg/dL)	114	197	94	105	99	106
Triglycerides (mg/dL)	43	134	41	73	42	66
HDL-Cholesterol (mg/dL)	57	17	48	63	55	65

Diabetic-rat from treatment by streptozotocin; SD-rat and diabetic-rat after administration of *Neolentinus lepideus* 95% ethanol extract. SD, Sprague Dawley.

된 제2형 당뇨병모델 쥐에 조각자(*Gleditsiae Spina*) 추출물을 10주까지 장기투여 했을 때 혈당상승 억제 효과가 있음을 보고하였다.

실험 쥐들의 혈액 중의 생화학 성분

일반쥐와 당뇨 쥐들의 경구투여 120분 후의 혈액을 채취하여 주요 생화학 성분을 분석하였다(Table 3).

먼저 일반 쥐에서 잣버섯 추출물 투여군과 대조군 간에 creatinine, urea, Fe 함량, alkaline phosphatase 활성 등은 큰 차이가 없었으나 cholesterol 함량은 잣버섯 추출물 투여군에서 약 15~20 mg/dL 낮았다.

또한 당뇨 쥐에서는 alkaline phosphatase 활성과 cholesterol 함량은 약 40% 이상 낮아졌으며, HDL-cholesterol 함량은 약 4배 이상 증가하여 이들 잣버섯 추출물이 혈당상승 억제 효과 외에 간기능 개선에도 효과가 있는 것으로 추정되었다. 그러나 잣버섯 추출물의 투여량을 500 mg/kg 과 1,000 mg/kg으로 달리하였을 때 혈액의 생화학적 성분에는 큰 차이가 없었다.

적 요

버섯을 이용하여 새로운 혈당상승 억제 물질을 개발하여 건강 기능성 식품 소재 산업에 응용하고자 느타리버섯, 노랑느타리버섯, 분홍느타리버섯, 새송이버섯과 잣버섯들의 α -glucosidase 저해활성을 측정된 결과 잣버섯 자실체의 에탄올 추출물이 가장 높은 α -glucosidase 저해활성을 보였다. 잣버섯 자실체 분말을 95% 에탄올로 30°C에서 48시간 추출하였을 때 α -glucosidase 저해물질이 가장 많이 추출되었고 이 α -glucosidase 저해물질을 함유한 잣버섯 에탄올 추출물은 일반 쥐와 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 당뇨 쥐에서 모두 농도 의존적으로 식후 혈당상승 억제 효과를 보였다.

REFERENCES

1. Yu HE, Cho SM, Seo GS, Lee BS, Lee DH, Lee JS. Screening of bioactive compounds from mushroom *Pholiota* sp. Kor J Mycol 2006;34:15-21.
2. Kang MG, Bolormaa Z, Lee JS, Seo GS, Lee JS. Antihypertensive activity and anti-gout activity of mushroom *Sarcodon aspratus*. Kor J Mycol 2011;39:53-6.
3. Kabir Y, Kimura S, Tamura T. Dietary effect of *Ganoderma lucidum* mushroom on blood pressure and lipid levels in spontaneously hypertensive rats (SHR). J Nutr Sci Vitaminol 1988;34:433-8.
4. Kiho T, Tsujimura Y, Sakushima M, Usui S, Ukai S. Polysaccharides in fungi. XXXIII. Hypoglycemic activity of an acidic polysaccharide (AC) from *Tremella fuciformis*. Yakugaku Zasshi 1994;114:308-15.
5. Kiho T, Yamane A, Hui J, Usui S, Ukai S. Polysaccharides in fungi. XXXVI. Hypoglycemic activity of a polysaccharides (CS-F30) from the cultural mycelium of *Cordyceps sinensis* and its effect on glucose metabolism in mouse liver. Biol Pharm Bull 1996;19:294-6.
6. Mizuno T, Kinoshit T, Zhung C, Ito H, Mayuzumi Y. Antitumor-active heteroglycans from niohshimeji mushroom, *Tricholoma giganteum*. Biosci Biotechnol Biochem 1995;59:568-71.
7. Park JS, Hyun KW, Seo SB, Cho SM, Yoo CH, Lee JS. Detection of platelet aggregation inhibitors and fibrinolytic substances from mushrooms. Kor J Mycol 2003;31:114-6.
8. Yoo YB, Gu CD, Kim SH, Seo GS, Shin HD, Lee JW, Lee CS, Jang HY. Mushroom Science. Seoul: Jayeon & Saram; 2010.
9. Lee DH, Kim JH, Park JS, Choi YJ, Lee JS. Isolation and characterization of a novel angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide derived from the edible mushroom *Tricholoma giganteum*. Peptides 2004;25:621-7.
10. Koo KC, Lee DH, Kim JH, Yu HE, Park JS, Lee JS. Production and characterization of antihypertensive angiotensin I-converting enzyme inhibitor from *Pholiota adiposa*. J Microbiol Biotechnol 2006;16:757-63.
11. Jang JH, Jeong SC, Kim JH, Lee YH, Ju YC, Lee JS. Characterization of a new antihypertensive angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptide from *Pleurotus cornucopiae*. Food Chem 2011;127:412-8.
12. Jung HE, Park YN, Yoo BY, Jeon DH, Park KM. Analysis of nutritional contents and physiological activities of *Neolentinus lepideus*. J Mushroom Sci Prod 2013;11:261-8.
13. Jin MR, Jung KS, Kim BK. Differential antitumor activities of the proteoglycans from the mycelium of *Lentinus Lepideus*. Yakhak Hoeji 1998;42:480-6.
14. Jin MR, Jung KS. Enhancement of immune response by a water soluble proteoglycan, lepidan from *Lentinus lepideus*. Yakhak Hoeji 1999;43:635-41.
15. Jin M, Jung HJ, Choi JJ, Jeon H, Oh JH, Kim B, Shin SS, Lee JK, Yoon K, Kim S. Activation of selective transcription factors and cytokines by water-soluble extract from *Lentinus lepideus*. Exp Biol Med 2003;228:749-58.
16. Yoon KN, Alam N, Lee KR, Shin PG, Cheong JC, Yoo YB, Lee TS. Antioxidant and antityrosinase activities of various extracts from the fruiting bodies of *Lentinus lepideus*. Molecules 2011;16:2334-47.
17. Kim SW. A study on the components of *Lentinus lepideus* Fr.(I). Kor J Mycol 1979;7:9-11.
18. Jang MJ, Lee YH, Jeon DH, Ju YC, Yoo YB. Effect of growth temperature on development of fruit body in *Neolentinus lepideus*. J Mushroom Sci Prod 2013;11:21-3.
19. Jang MJ, Lee YH, Ju YC, Kim SM, Koo HM. Effect on mycelial growth and fruit body development according to supplementary nutrition in bag cultivation of *Neolentinus lepideus*. Kor J Mycol 2011;39:171-4.
20. Jang MJ, Lee YH, Ju YC, Koo HM. Cultural characteristics by sawdust and liquid spawn for the cultivation of *Neolentinus lepideus*. Kor J Mycol 2010;38:125-9.
21. Kim YH, Shin JW, Lee JS. Production and anti-hyperglycemic effects of α -glucosidase inhibitor from yeast, *Pichia burtonii* Y257-7. Kor J Microbiol Biotechnol 2014;42:219-24.
22. Choi HY, Ha KS, Jo SH, Ka EH, Chang HB, Kwon YI. Antioxidant and anti-hyperglycemic effects of a *Sanghwang* mushroom (*Phellinus linteus*) water extract. Kor J Food Nutr 2012; 25:239-45.
23. 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. *Kor J Nutr* 2009;42:5-13.
24. 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. *Kor J Vet Res* 2010;50:105-11.
 25. Kim GY, Yoon YJ, Kim EJ. Improvement of lipid metabolism and antihyperglycemic by *Lentinus edodes* in high fat-fed and streptozotocin-treated rats. *Kor J Orient Physiol Pathol* 2013; 27:196-201.
 26. Park JH, Chu WM, Lee JM, Park HR, Park EJ. Antihyperglycemic of *Gleditschia Spina* extracts in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 2011;40:321-6.
 27. Mascaro MB, Franca CM, Esquerdo KE, Lara MA, Wadt NS, Bach EE. Effect of dietary supplementation with *Agaricus sylvaticus* schaeffer on glycemia and cholesterol after streptozotocin-induced diabetes in rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014. DOI:10.1155/2014/107629.
 28. 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. *Kor J Pharmacogn* 2009;40: 196-204.
 29. Kim SD. α -Glucosidase inhibitor isolated from coffee. *J Microbiol Biotechnol* 2015;25:174-7.