



기운찬버섯(GMK)의 항당뇨 활성

건양대학교 의과대학 미생물학교실 유영춘 교수

1. 1형 당뇨

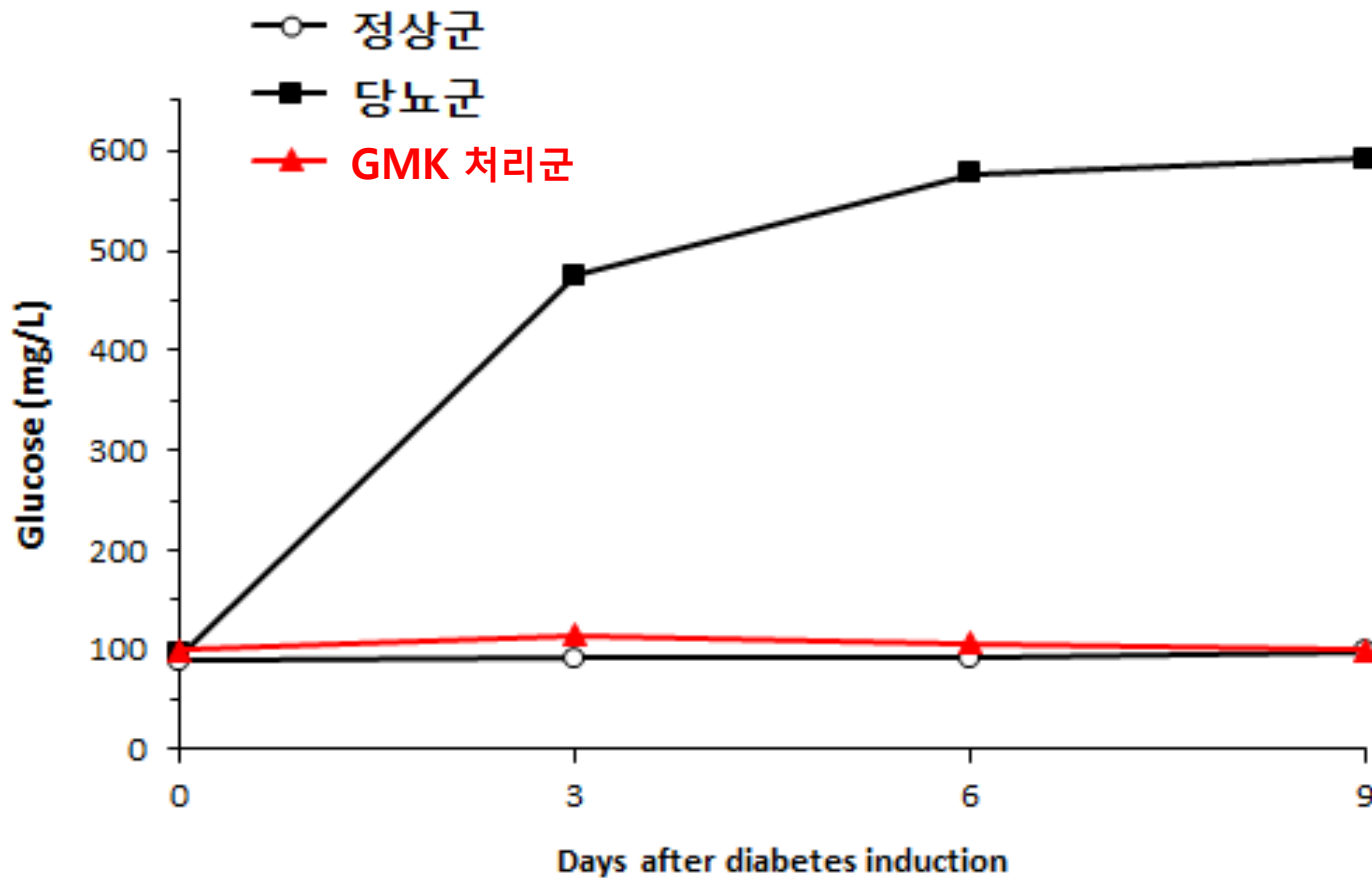
- (1) 1형 당뇨 모델에서 기운찬버섯(GMK)의 혈당조절효과
- (2) 1형 당뇨 모델에서 기운찬버섯(GMK)의 음수량 및 식이증가의 억제효과
- (3) 1형 당뇨 모델에서 기운찬버섯(GMK)의 안전성

2. 2형 당뇨

- (1) 2형 당뇨 모델에서 기운찬버섯(GMK)의 혈당조절효과
- (2) 2형 당뇨 모델에서 기운찬버섯(GMK)의 대사기능관련 유전자 발현 증가효과

1-(1) 제1형 당뇨병모델에서 기운찬버섯(GMK)의 혈당조절 효과

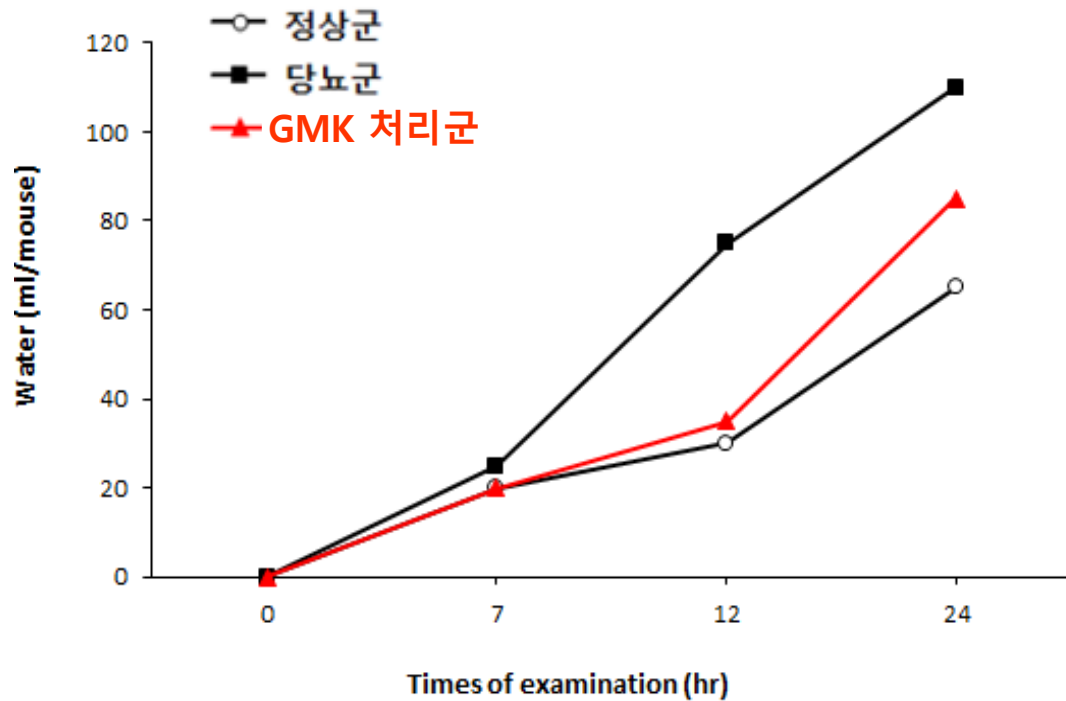
- ❖ 당뇨병은 인슐린 부족 또는 작용 이상이 원인이며, 보통 공복 시 혈당이 126 mg/dL 이상이면 당뇨병으로 진단
- ❖ 1형 당뇨병: 소아당뇨라고도 하며 인슐린을 생산하는 췌장의 베타세포의 파괴로 발생된다.[1]



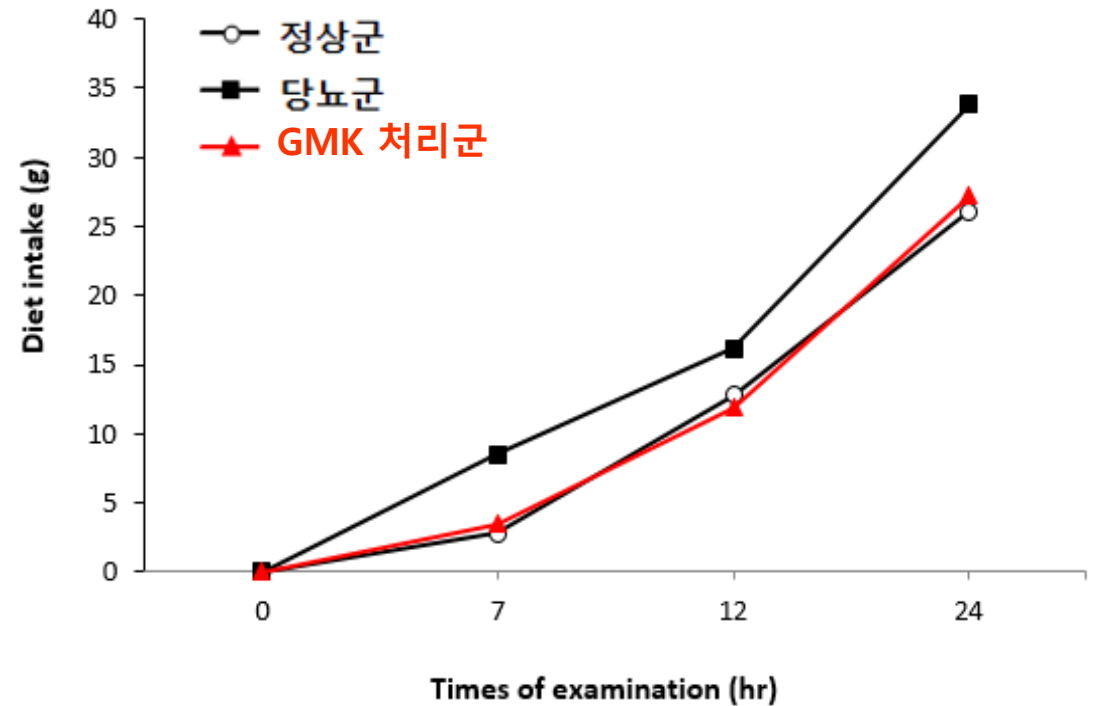
기운찬버섯(GMK)가 처리된 당뇨병모델은
혈당이 증가하지 않는것을 확인할 수 있음

1-(2) 1형 당뇨 모델에서 기운찬버섯(GMK)의 음수량 및 식이증가의 억제효과

A) 음수량



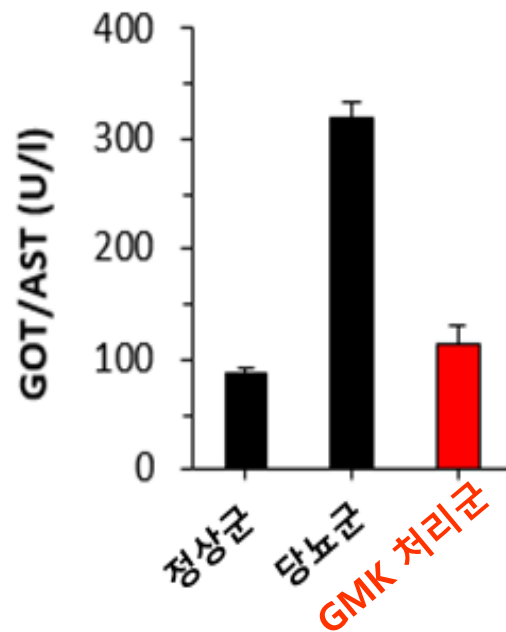
B) 식이량



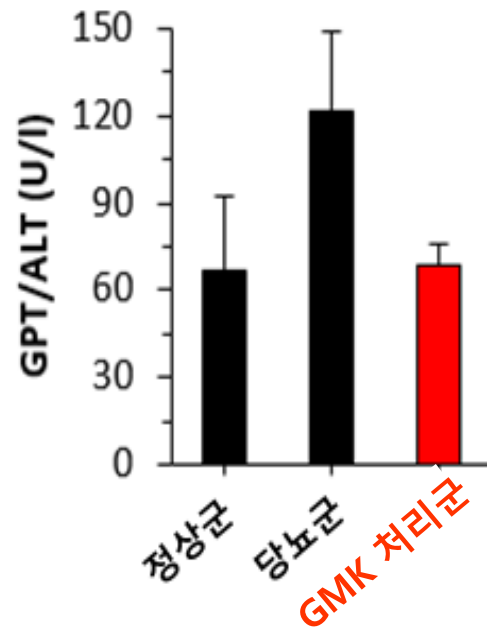
당뇨합병증인 음수량(좌) 및 사료섭취량(우)을 측정한 결과, 기운찬버섯(GMK)를 투여한 마우스에서 정상군과 가깝게 억제 효과를 보임

1-(3) 1형 당뇨 모델에서 기운찬버섯(GMK)의 안전성

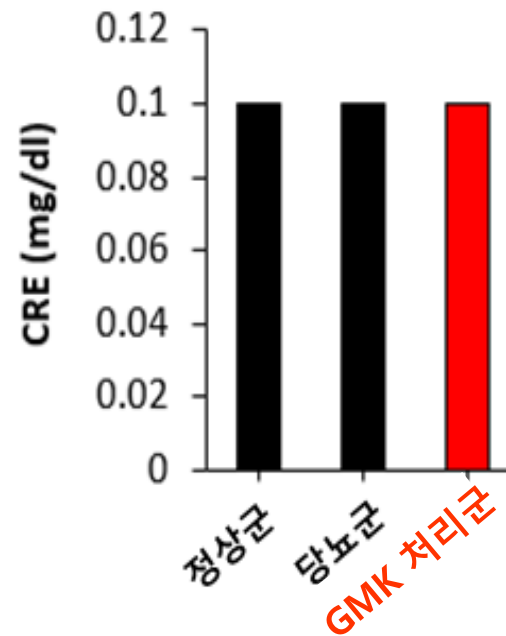
A) GOT/AST



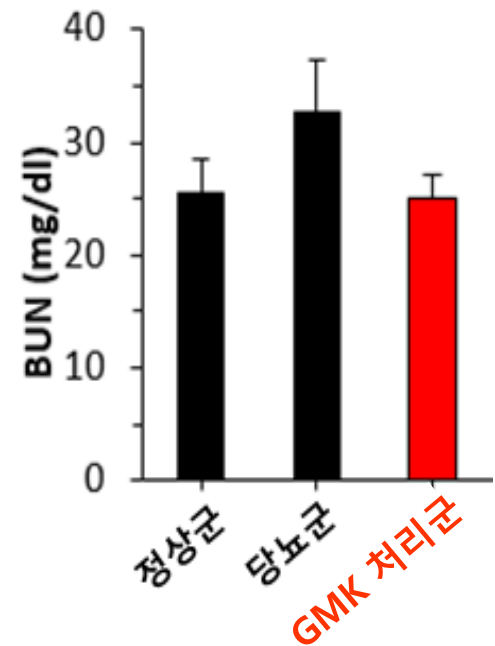
B) GPT/ALT



C) CRE



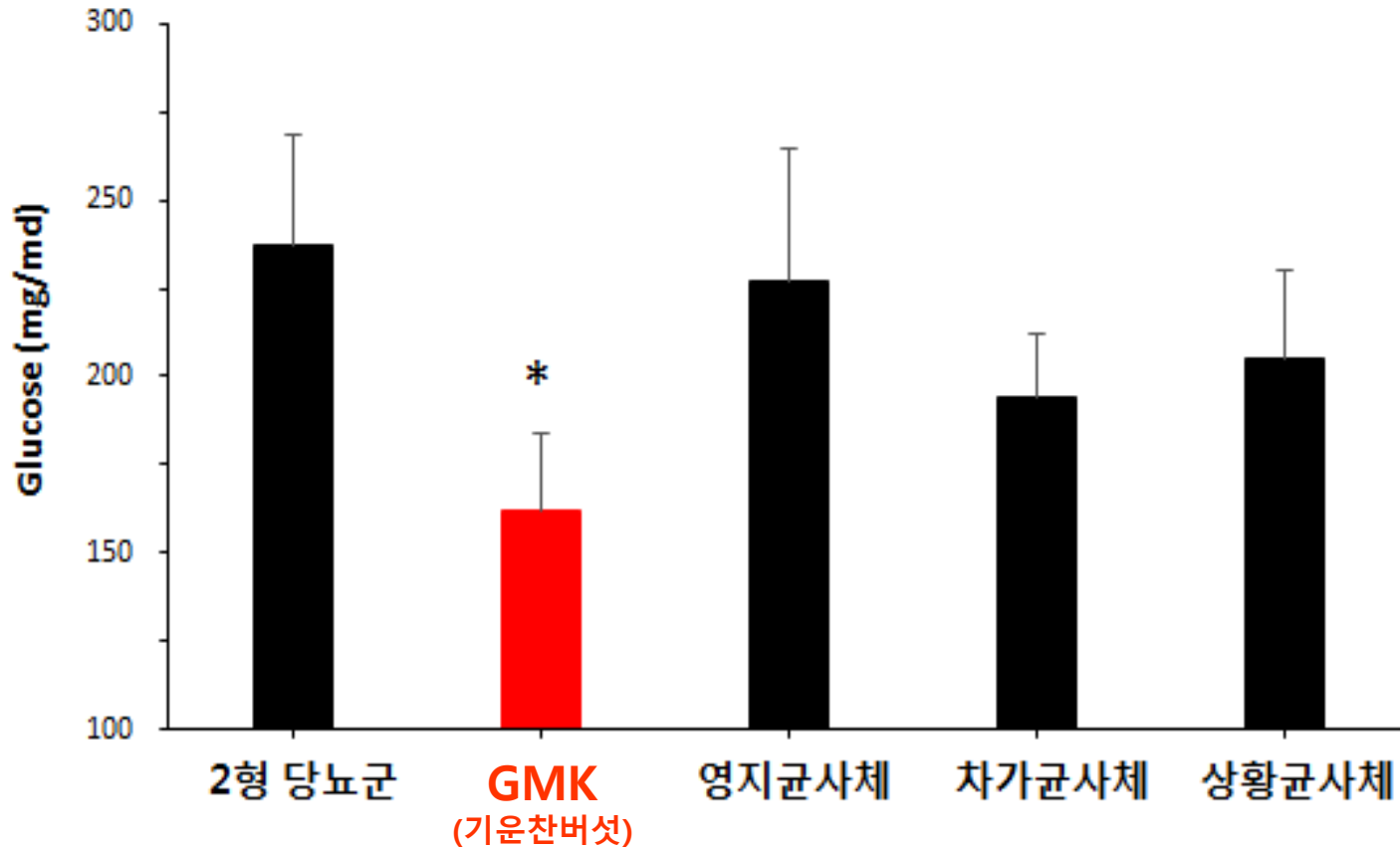
D) BUN



안정성 지표인 간 효소(GOT/GPT)와 신장효소(CRE/BUN) 수치를 측정한 결과, 기운찬버섯(GMK)이 정상에 가까운 수치로 독성이 없는 것으로 확인됨

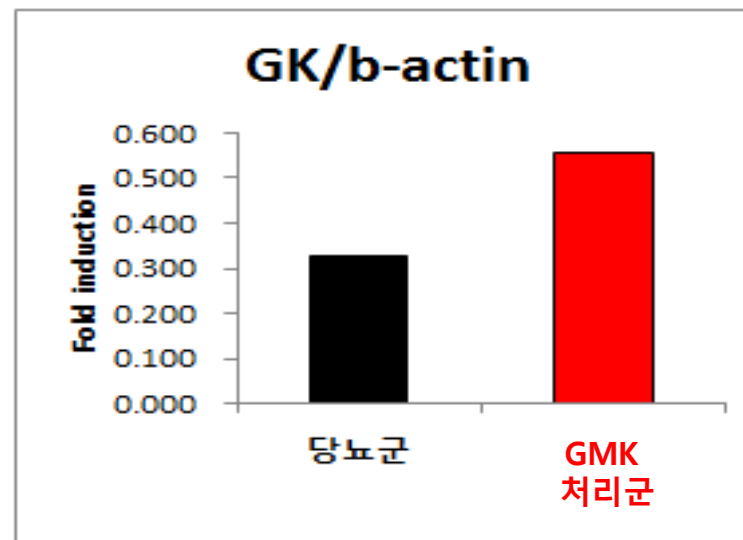
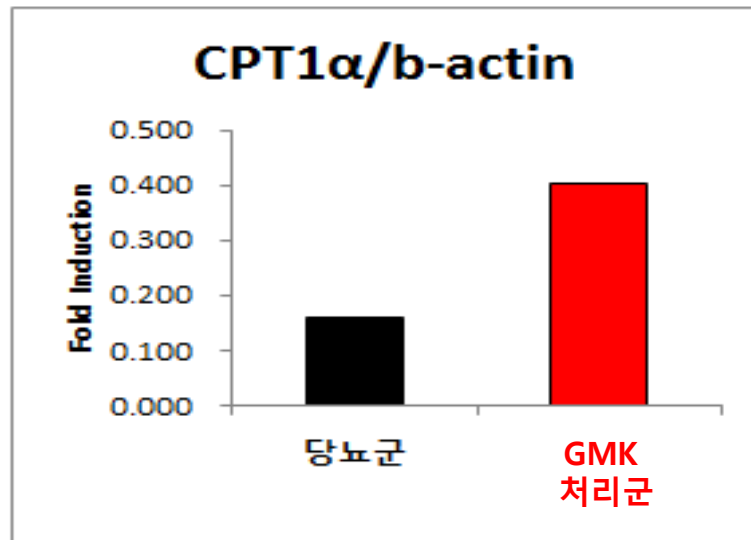
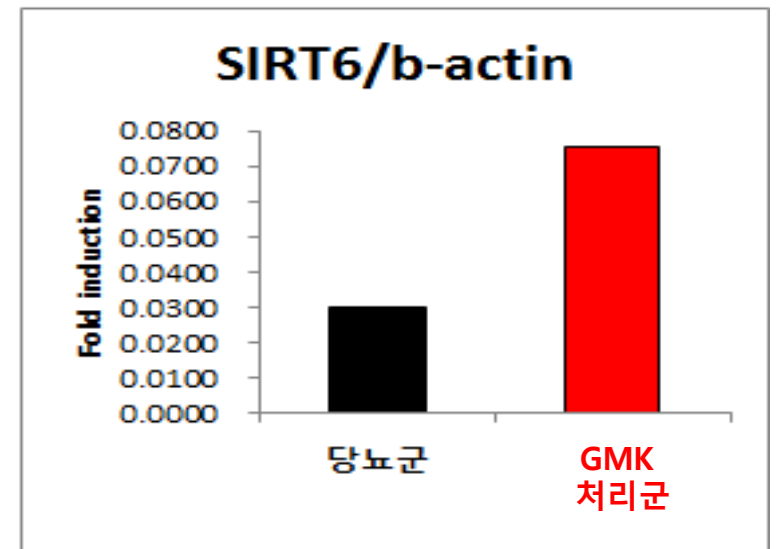
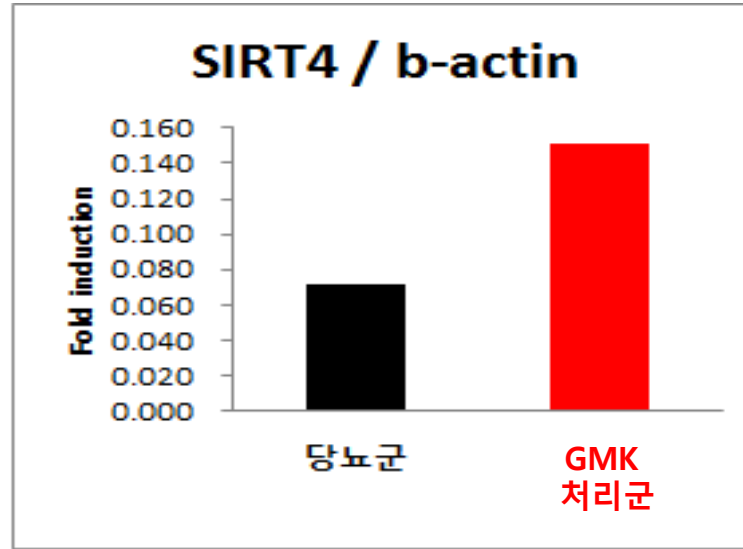
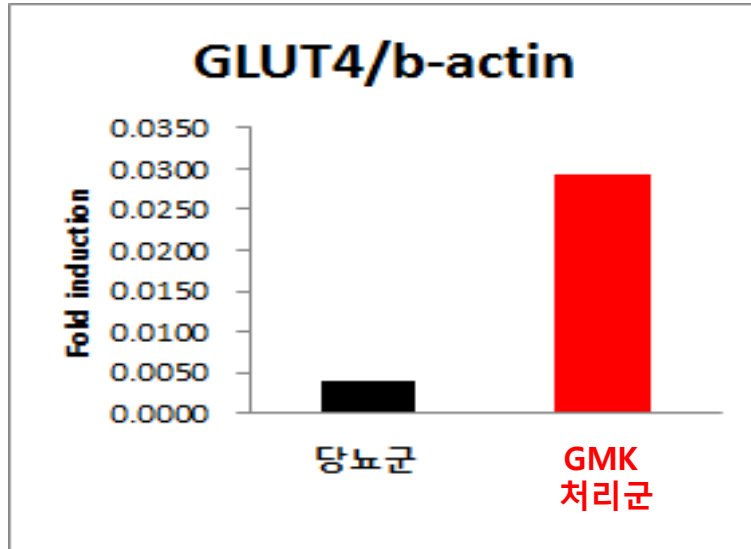
2-(1) 제2형 당뇨병모델에서 기운찬버섯(GMK)의 혈당조절 효과

❖ 2형 당뇨: 비만 등에 의해 인슐린에 대한 말초조직의 저항이 증가하여 발생된다.[2]



기운찬버섯(GMK)가 처리된 당뇨병모델에서
혈당을 106mg/md 까지 낮추는 효과를 확인

2-(2) 2형 당뇨병 모델에서 기운찬버섯(GMK)의 대사기능관련 유전자 발현 증가효과



기운찬버섯(GMK)은 대사증후군을 억제하는 유전자들의 발현을 증가시킴

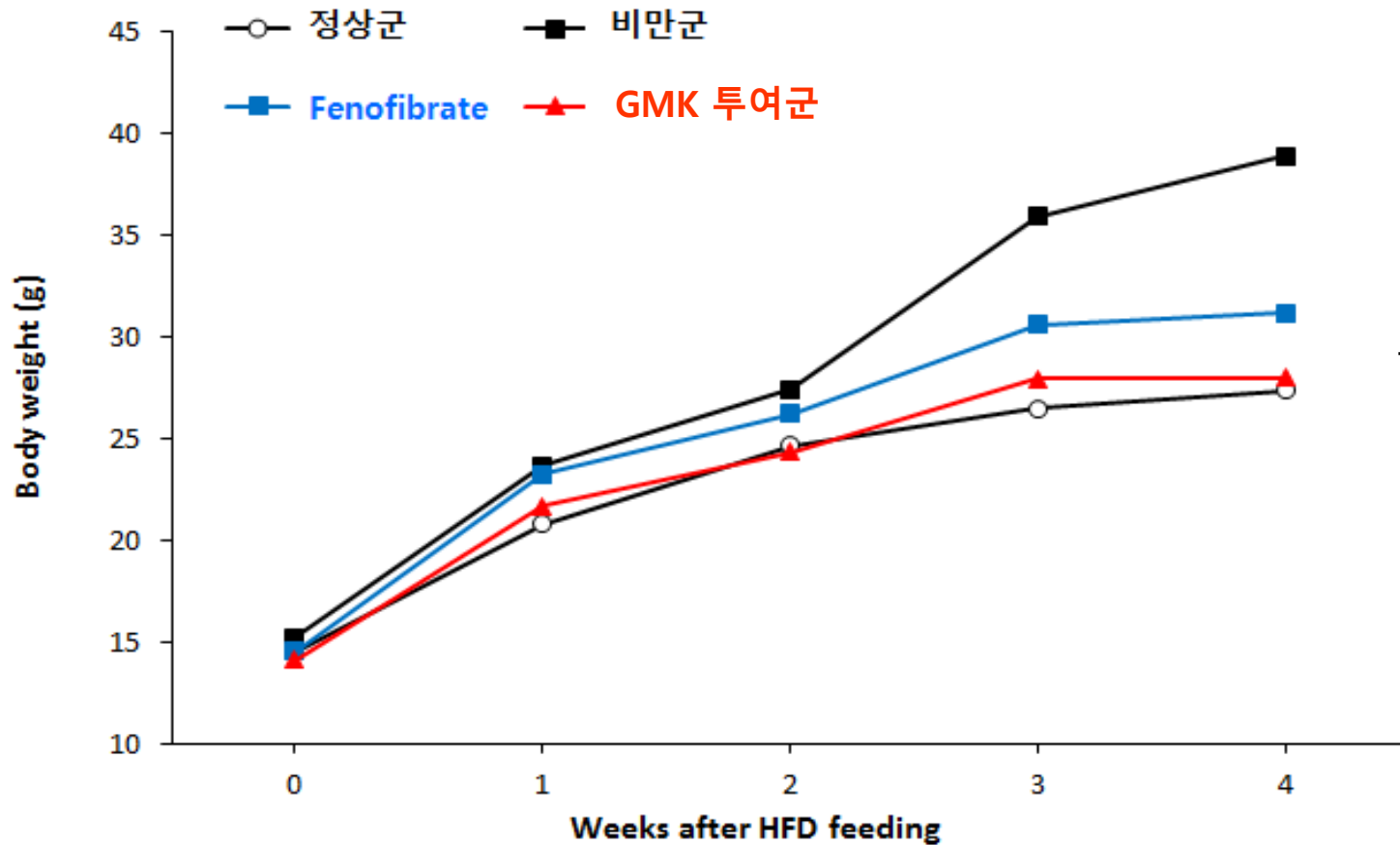


복합버섯균사체의 비만 및 고지혈증 억제효과

건양대학교 의과대학 미생물학교실 유영춘 교수

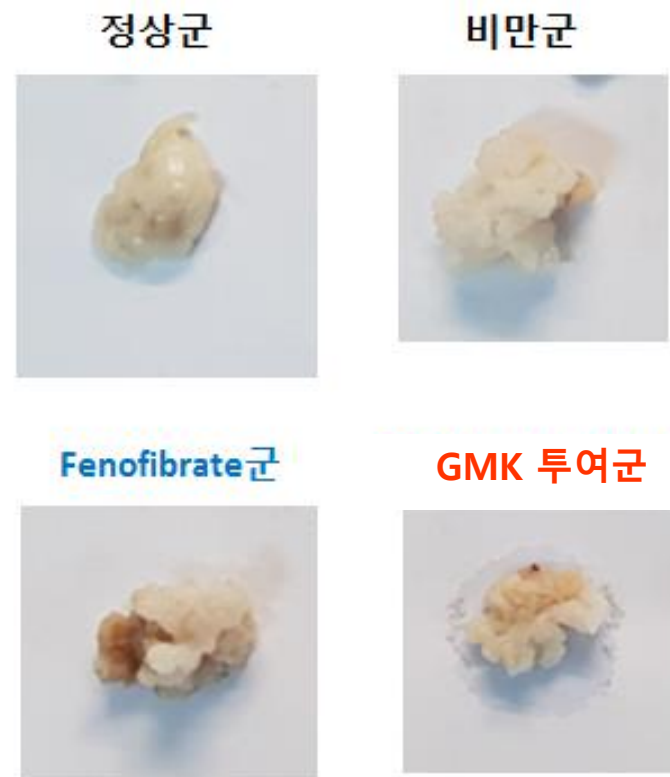
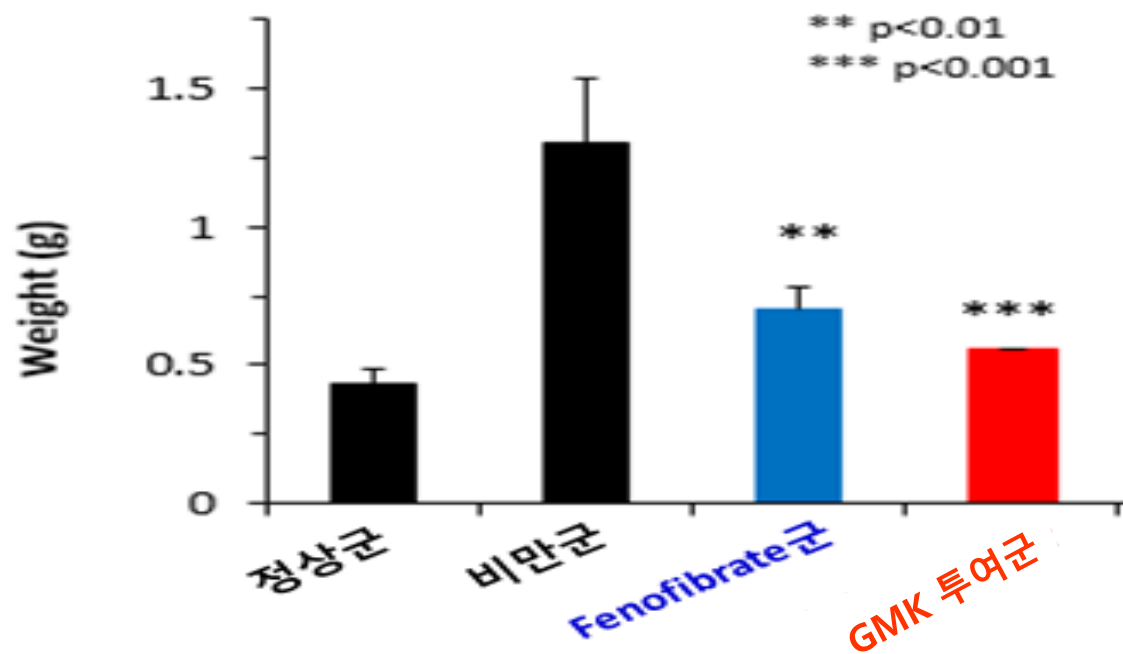
1. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 체중증가 억제효과
2. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 복부지방 억제효과
3. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 부고환지방 억제효과
4. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 혈액지질 억제효과
5. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 혈당 억제효과
6. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 지방세포 분화 억제효과
7. 기운찬버섯(GMK)의 HMG-CoA reductase 효소 억제효과

1. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 체중증가 억제효과



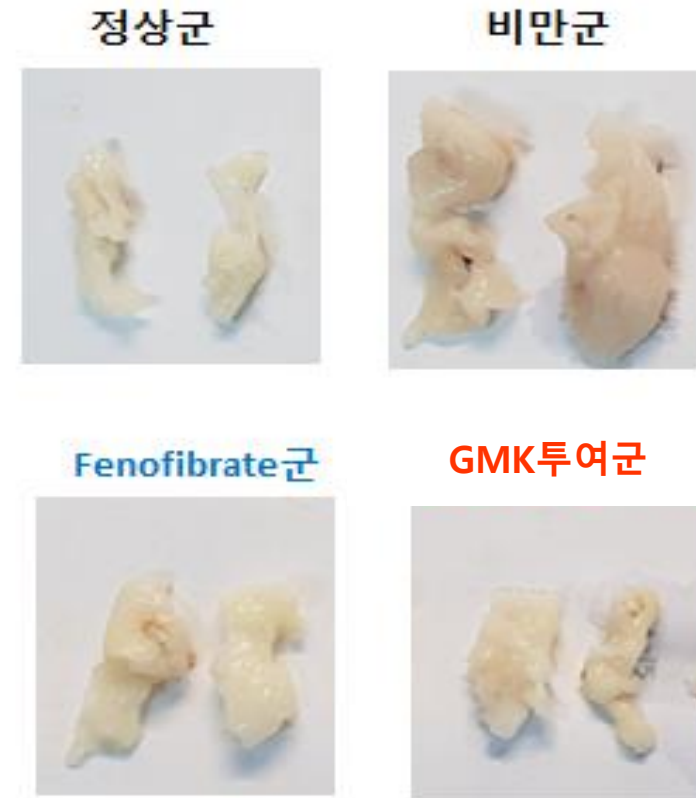
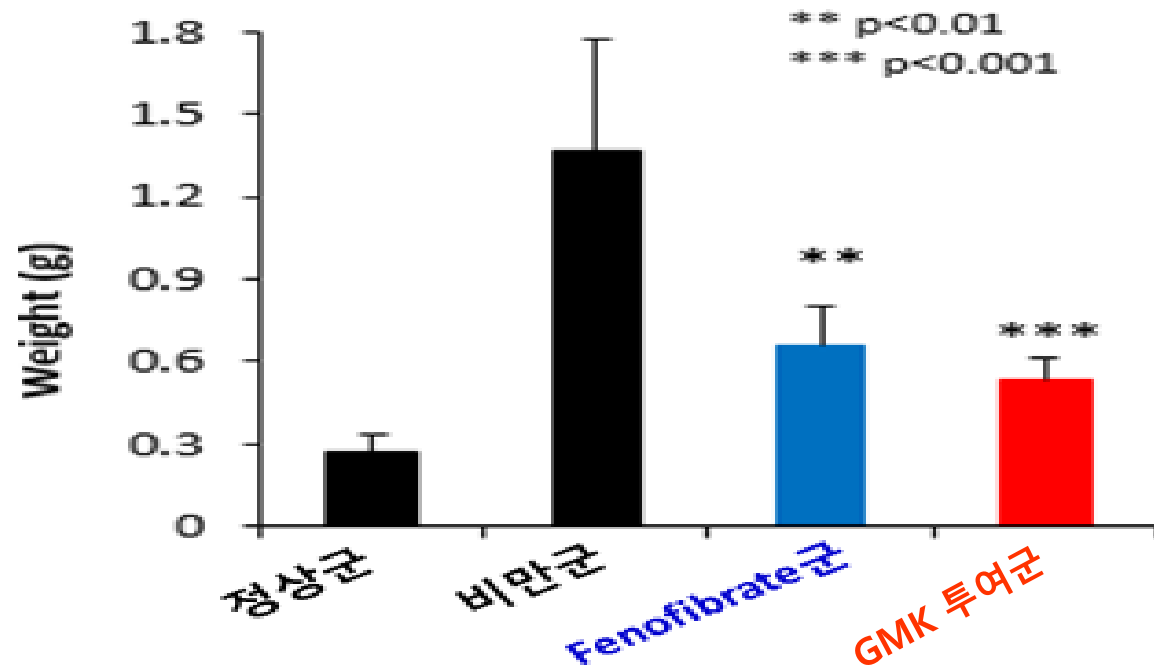
고지방식 비만모델에서 지질생성억제제인 fenofibrate보다 **기운찬버섯(GMK)**이 높게 체중 증가 억제 효과를 보임

2. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 복부지방 억제효과



고지방식 비만모델에서 지질생성억제제인 fenofibrate보다 높게
기운찬버섯(GMK)이 높게 복부지방 축적 억제효과를 보임

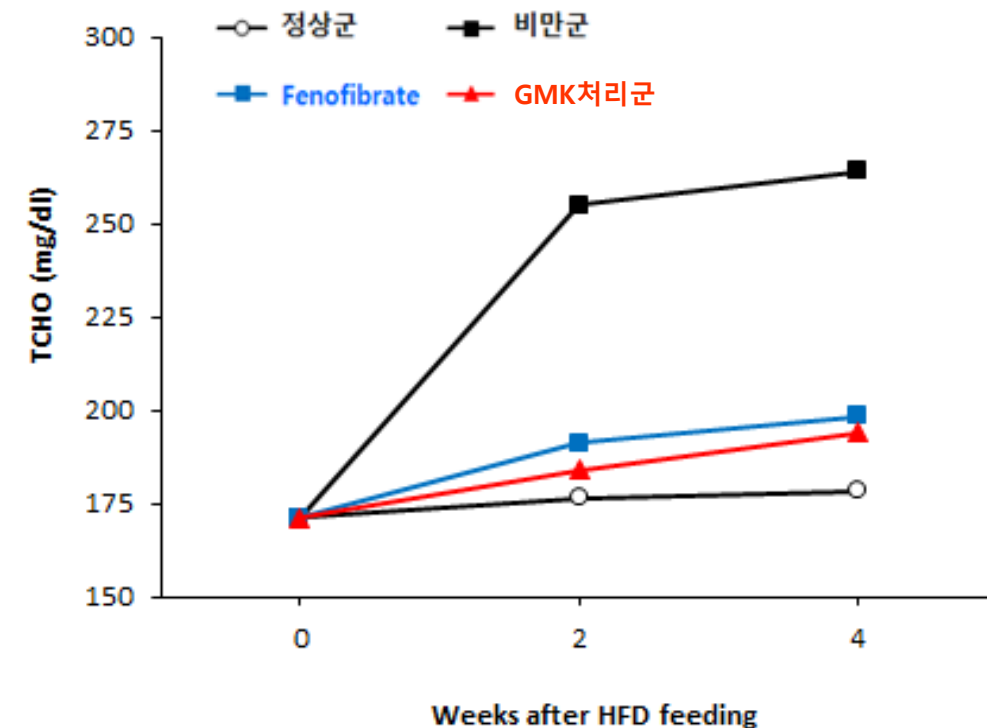
3. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 부고환지방 억제효과



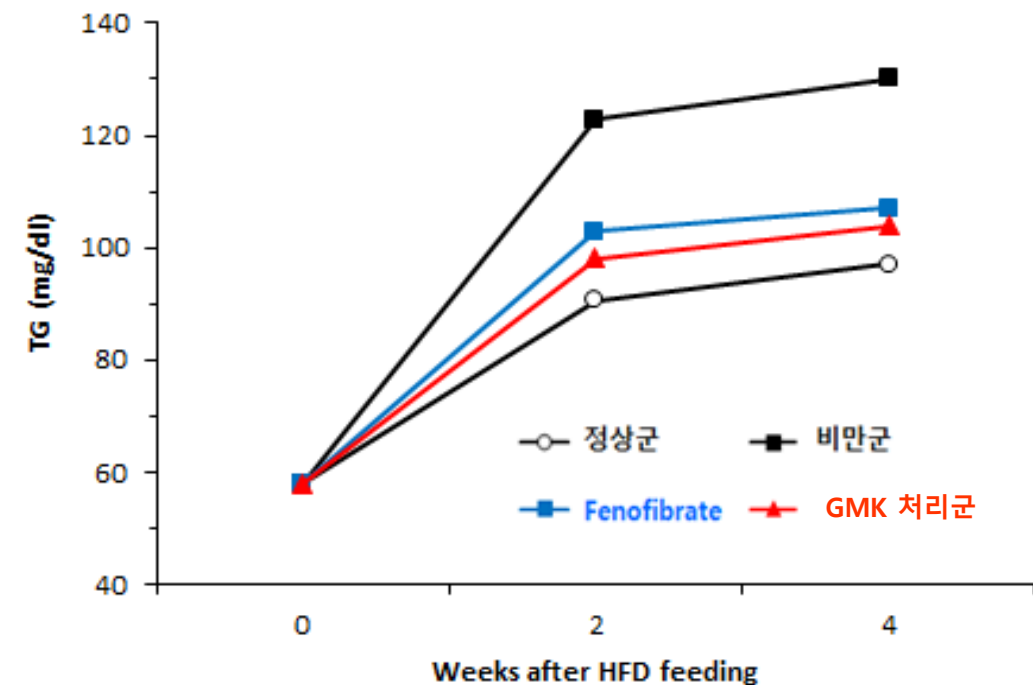
고지방식 비만모델에서 지질생성억제제인 fenofibrate보다 높게
기운찬버섯(GMK)이 높게 부고환지방 축적 억제효과를 보임

4. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 혈액지질 억제효과

A) 총콜레스테롤

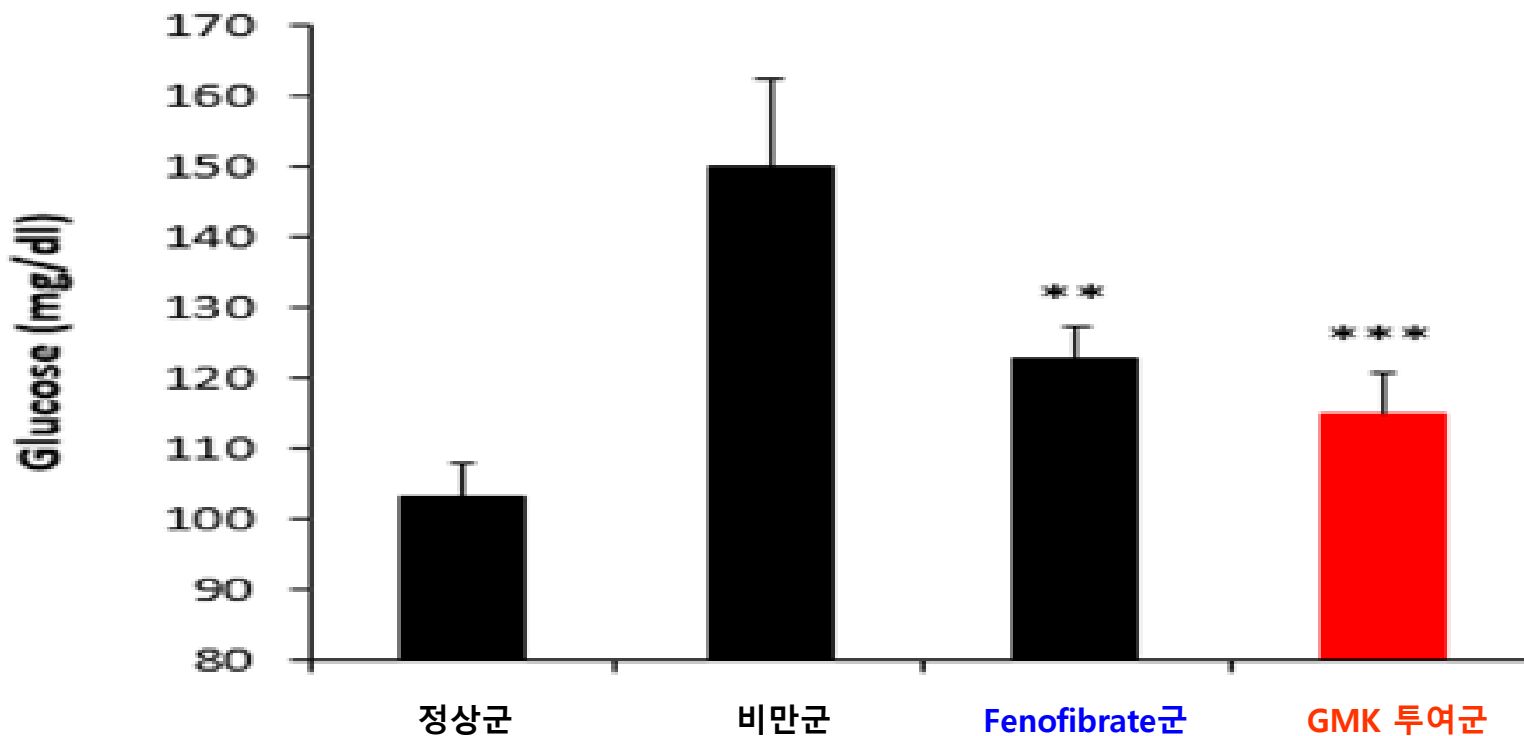


B) 중성지방



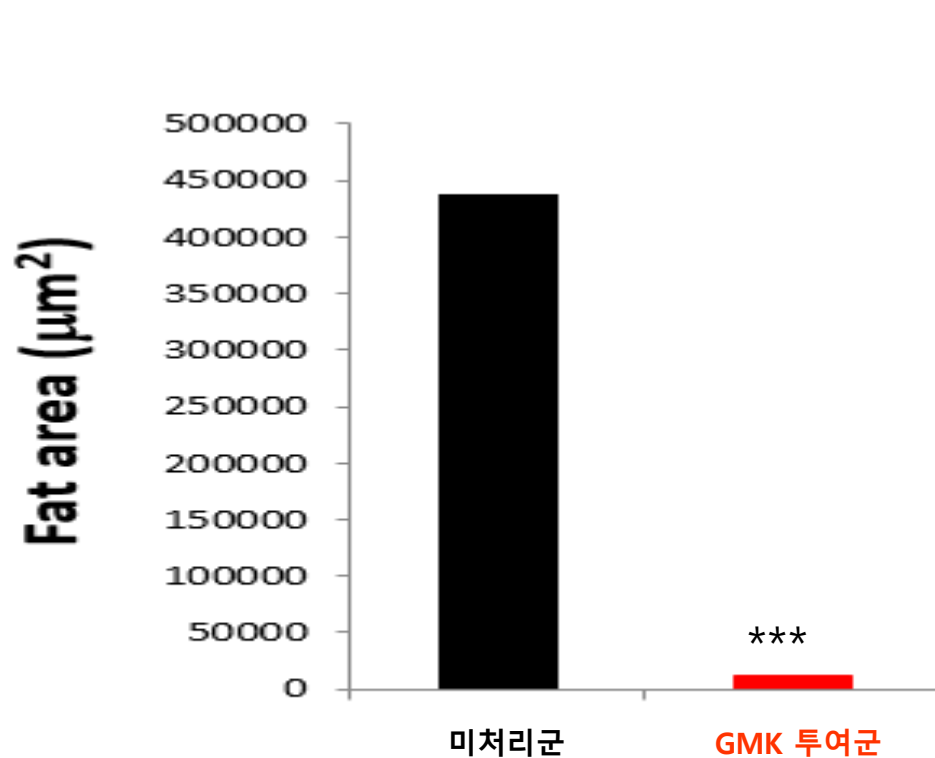
고지방식 비만모델에서 지질생성억제제인 fenofibrate보다 높게 기운찬버섯(GMK)이 총콜레스테롤과 중성지방 축적 억제효과를 보임

5. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 혈당 억제효과

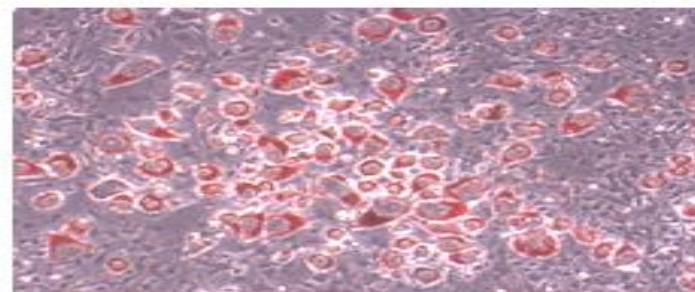


고지방식 비만모델에서 지질생성억제제인 fenofibrate보다 높게
기운찬버섯(GMK)이 혈당 억제효과를 보임

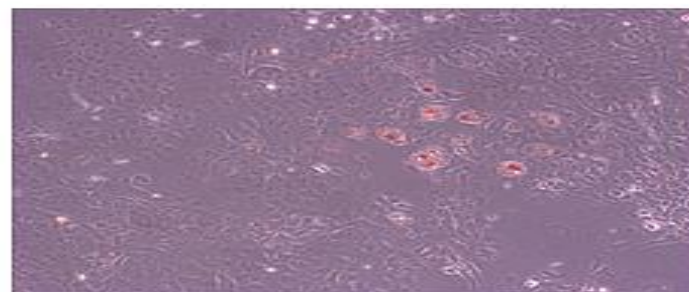
6. 비만모델에서 기운찬버섯(GMK)의 지방세포 분화 억제효과



미처리군

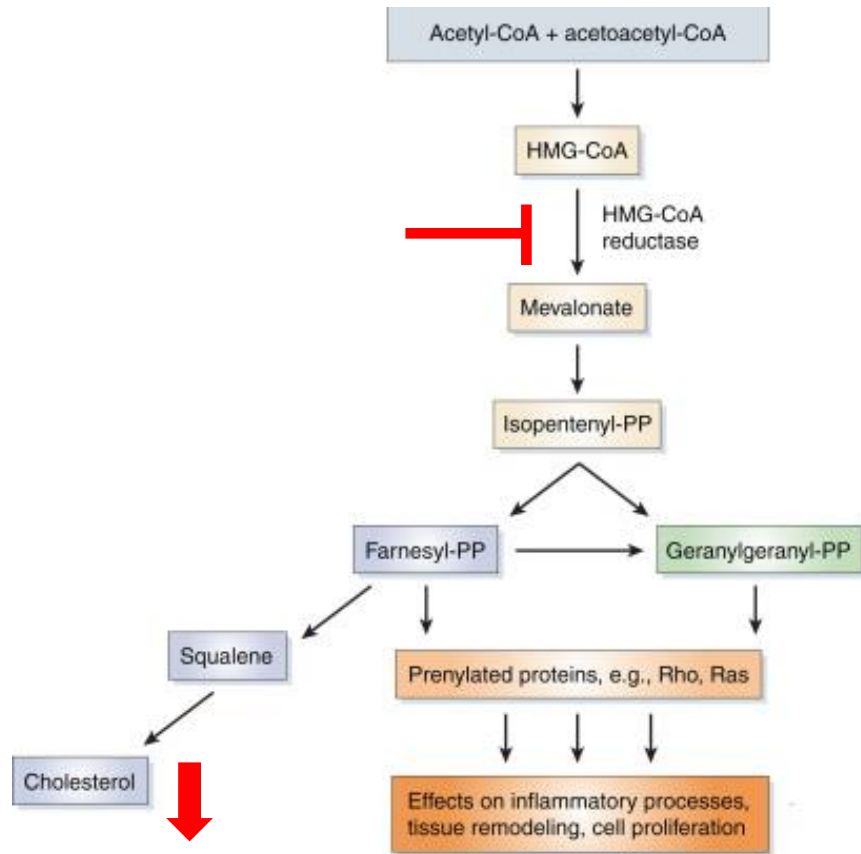


GMK 투여군

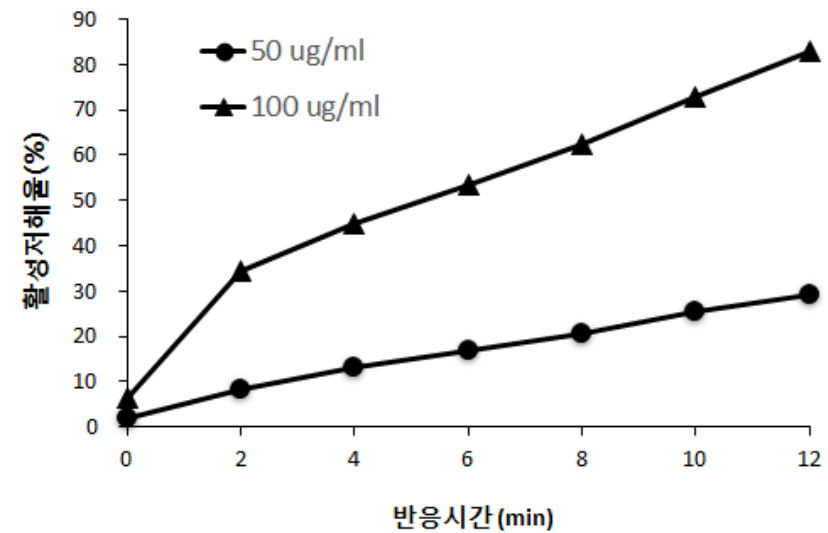


기운찬버섯(GMK)가 지방전구세포에서 지방세포로의 분화를 억제하는 효과를 보임

7. 기운찬버섯(GMK)의 HMG-CoA reductase 효소 억제효과



HMG-CoA reductase 억제율



기운찬버섯(GMK)가 콜레스테롤을 유도하는 HMG-CoA reductase 억제를 확인

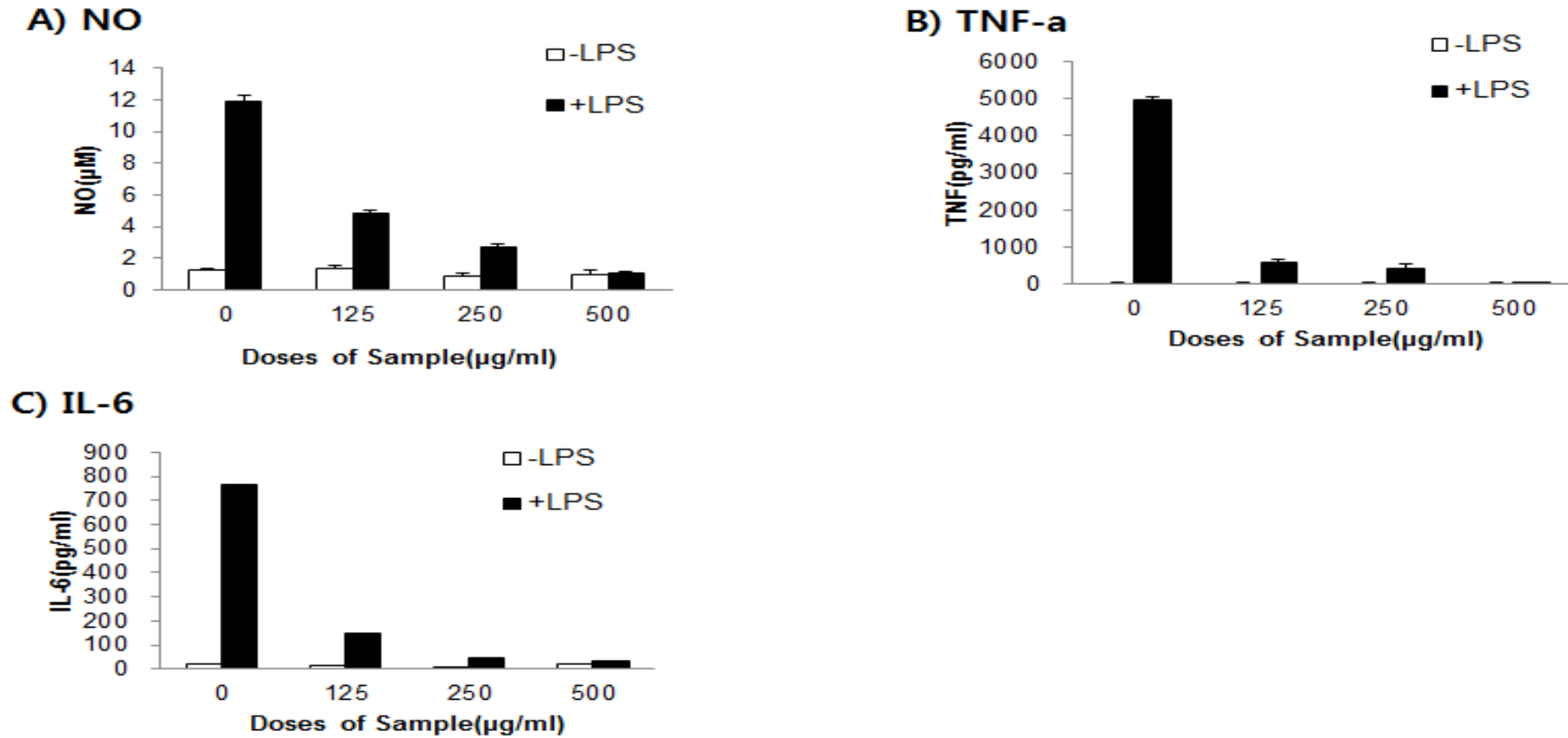


기운찬버섯(GMK)의 염증 및 아나필락시스 억제효과

건양대학교 의과대학 미생물학교실 유영춘 교수

1. 기운찬버섯(GMK)의 염증인자 생성 억제효과
2. 기운찬버섯(GMK)의 IgE 항체유도 억제효과(아나필락시스 억제)

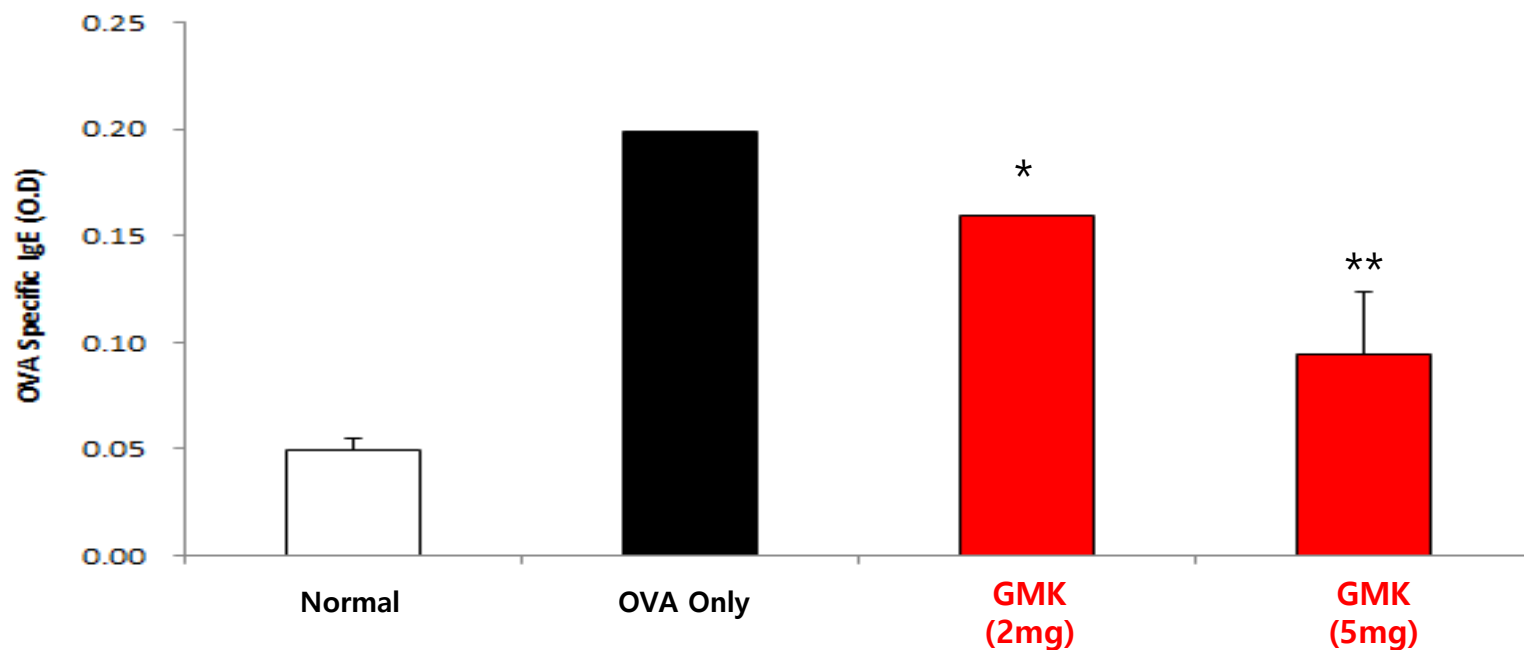
1. 기운찬버섯(GMK)의 염증인자 생성 억제효과



기운찬버섯(GMK)가 염증을 일으키는 NO, TNF- α , IL-6의 생성 억제효과를 확인

2. 기운찬버섯(GMK)의 IgE 항체유도 억제효과(아나필락시스 억제)

❖ **아나필락시스**는 IgE 항체가 매개가 되는 면역과민반응으로, 식품 알레르기와 아토피가 이 질병의 범주에 속함.



식품 알레르기 원인물질(OVA)가 기운찬버섯(GMK)에 의해 농도에 의존해 IgE가 억제되는것을 확인 함

IV

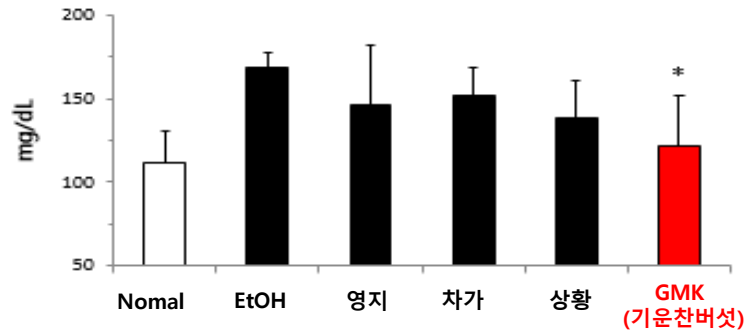
기운찬버섯(GMK)의 간기능 개선효과

건양대학교 의과대학 미생물학교실 유영춘 교수

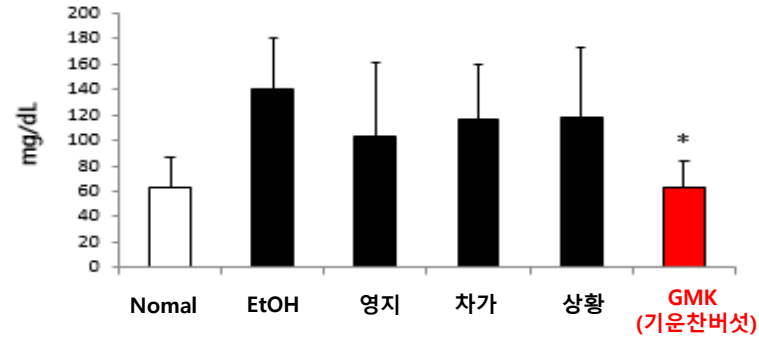
1. 기운찬버섯(GMK)의 알콜성간독성 모델에서 개선효과
2. 기운찬버섯(GMK)의 알콜성간독성 모델에서 간조직 내 항산화효소 농도 증가
3. 기운찬버섯(GMK)의 산화반응 억제효과

1. 기운찬버섯(GMK)의 알콜성간독성 모델에서 개선효과

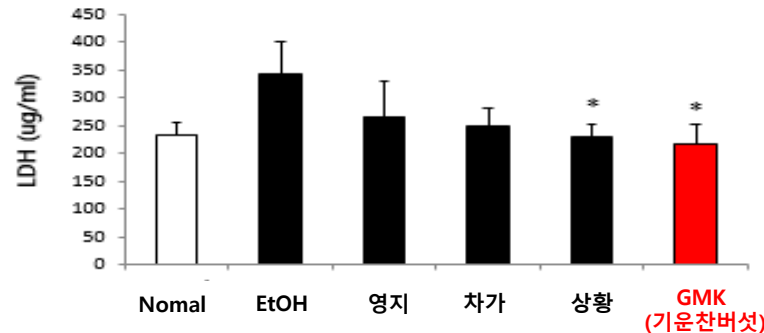
A) GOT



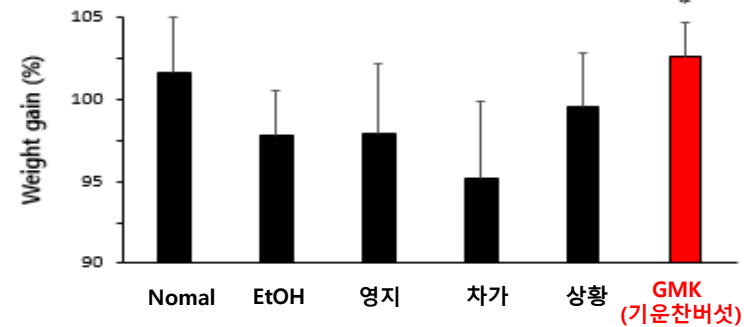
B) GPT



C) LDH



D) Body weight



GOT: 간에 함유된 효소로 간염 등의 지표로 쓰임

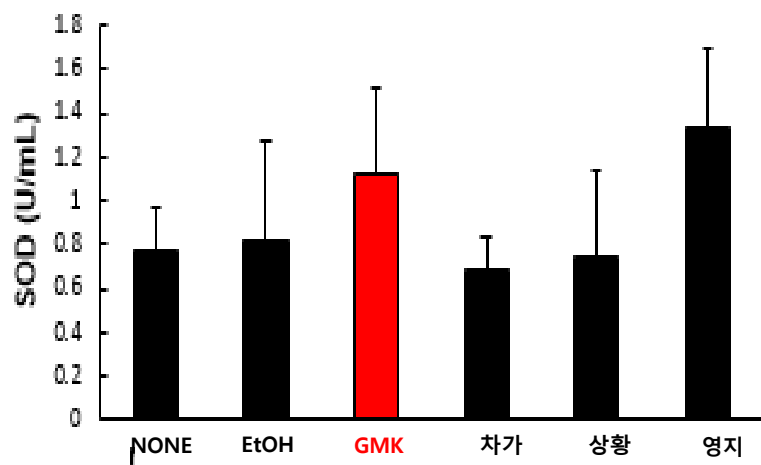
GTP: 간세포와 담도 상피세포에 존재하며 간의 해독기능에 작용하는 효소

LDH: 세포가 파괴되면 혈중 농도가 증가하며 허혈성간질환, 간암 발생시 증가할수 있음

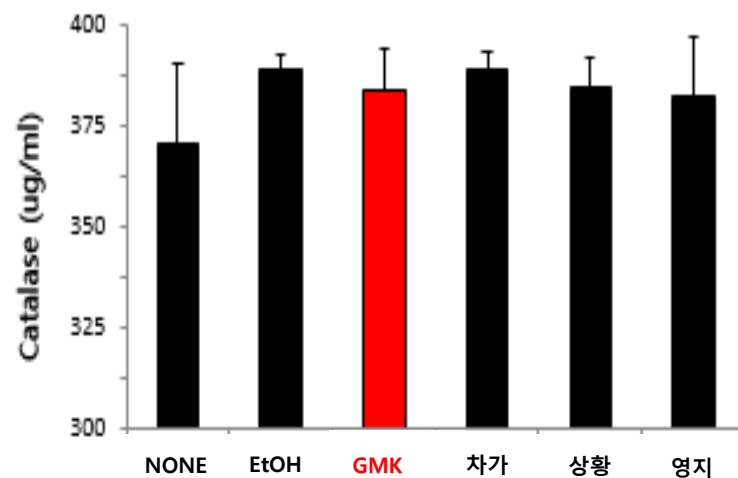
알콜성간독성 모델에서 기운찬버섯(GMK)에 의해 GOT, GTP LDH는 감소시키며 체중은 증가시켜 주는것을 확인

2. 기운찬버섯(GMK)의 알콜성간독성 모델에서 간조직 내 항산화효소 농도 증가

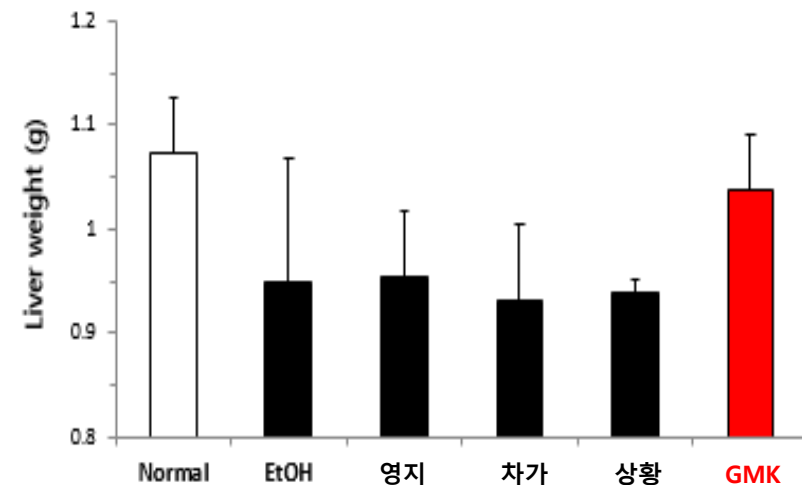
A) SOD in the liver



B) Catalase in the liver

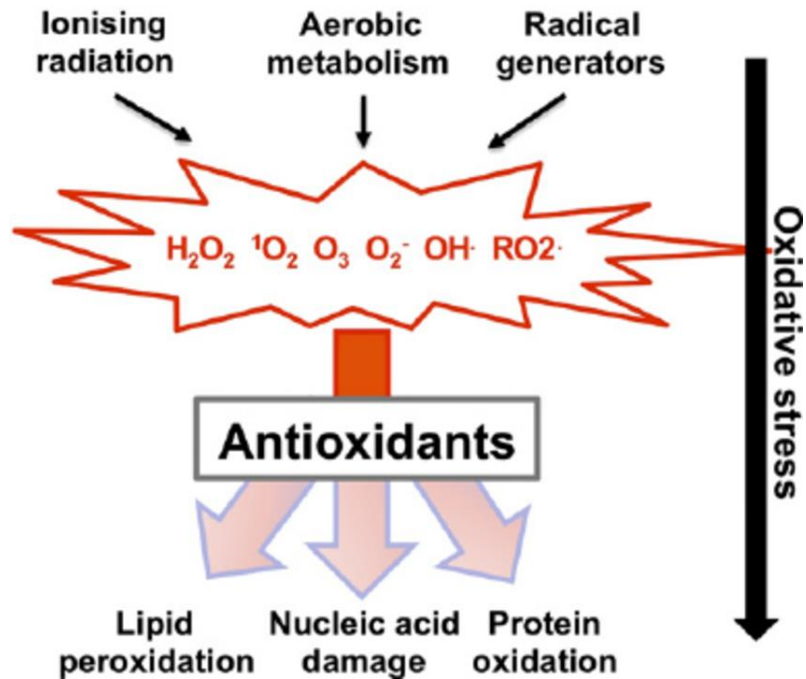


C) Liver weight

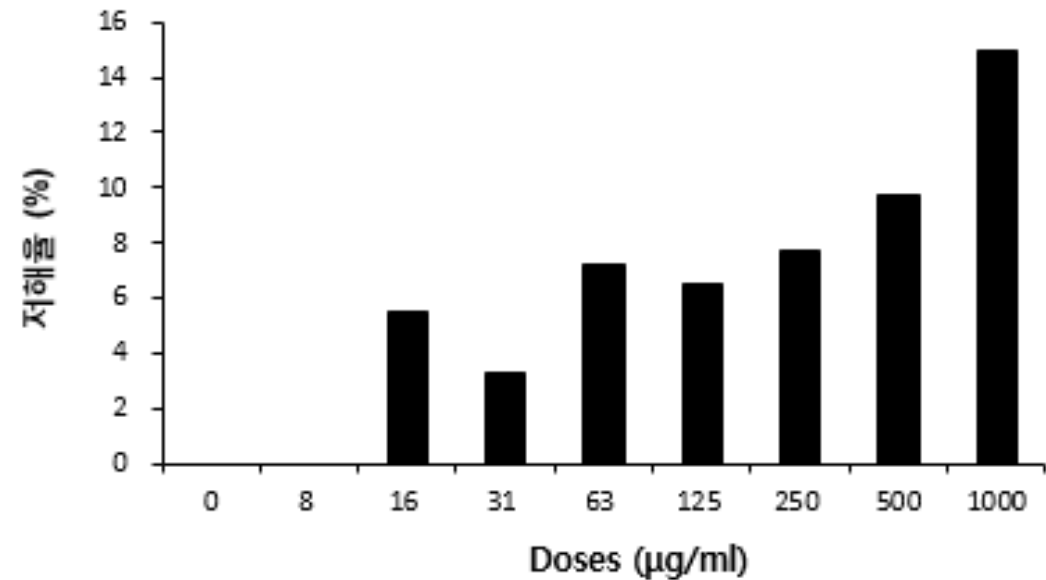


알콜성간독성 모델에서 기운찬버섯(GMK)에 의해
항산화효소 농도와 간 중량이 증가하는것을 확인

3. 기운찬버섯(GMK)의 산화반응 억제효과



항산화 활성 (DPPH 분석)

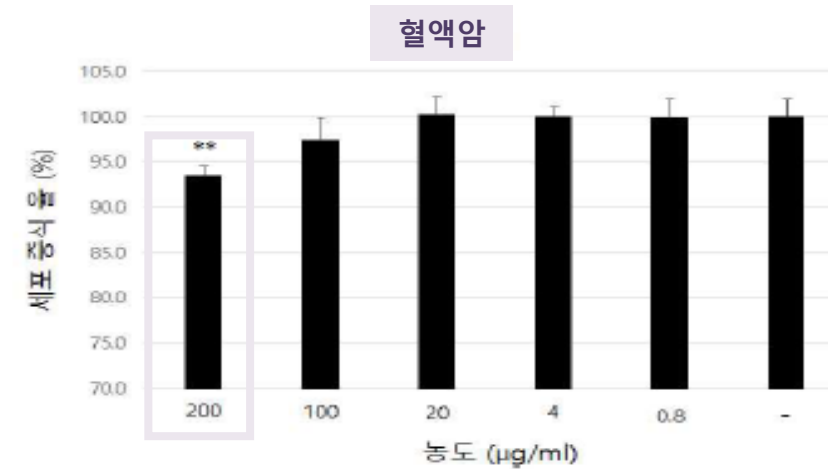
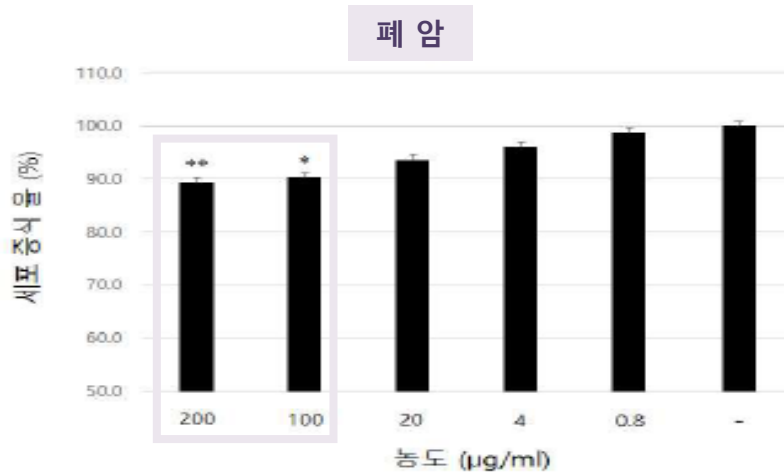
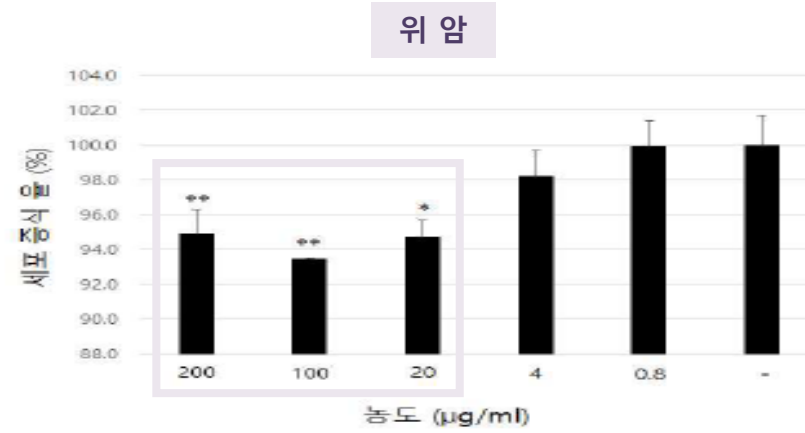
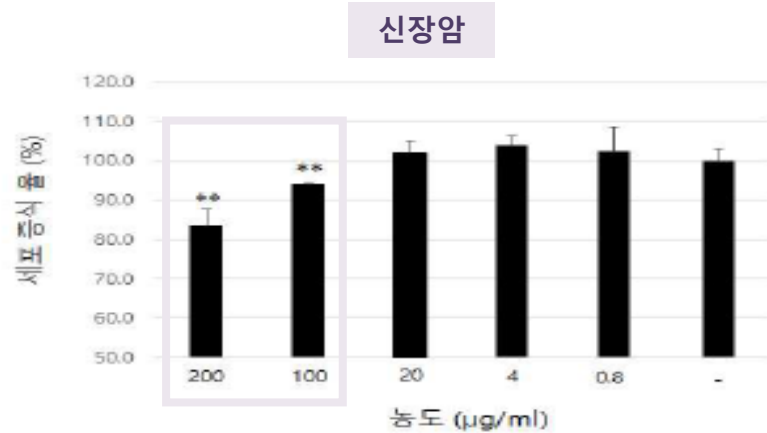


기운찬버섯(GMK)에 의해 항산화효소가 생성유도 되는것을 확인하였으며
생성된 항산화효소는 활성을 가지고있어 지방산의 산화반응을 직접적으로 억제하는것을 확인



기운찬버섯(GMK)의 4대암 세포 실험

순천향대학교 생명공학 남궁우 교수



기운찬버섯(GMK)가 위암세포에서 20μg/ml의 농도에서 유의성있는 효과(위암세포증식률 95%)를 보였으며
신장암, 폐암, 혈액암세포에서도 유의성 있는 효과를 보임



기운찬버섯(GMK)의 안전성 시험

대구카톨릭대학교 GLP센터

28일 반복투여 독성시험	안전 ✓
90일 반복투여 독성시험	안전 ✓
단회경구투여 독성시험	안전 ✓
복 귀 돌 연 변 이 시험	안전 ✓
체 내 소 핵 시험	안전 ✓
체외염색체이상 시험	안전 ✓

시험 요약

본 시험은 시험물질인 복합버섯균사체 추출물의 독성을 평가하여 추후 실시될 90일 반복투여독성시험의 용량을 설정하기 위해 실시된 Non-GLP시험이다. 6주령 Sprague-Dawley계 랫드에 시험물질을 500, 1000 및 2000 mg/kg/day의 용량으로 군당 암수 각 5마리에 28일간 경구투여 하였다. 독성지표 확인을 위해 일반증상관찰, 체중측정, 사료섭취량 측정, 요검사, 전해질 검사, 혈액학적 및 혈액생화학적 검사, 부검시 장기의 중량측정 및 육안적 검사를 실시하여 부형제대조군(0 mg/kg/day)과 비교하였고, 그 결과의 요약은 아래와 같다.

○ 시험기간 중 사망동물은 발생하지 않았으며, 일반증상관찰에서도 시험물질 투여로 인한 영향은 관찰되지 않았다. 체중변화, 사료섭취량, 요검사, 혈액학적 검사, 생화학 및 전해질 검사에서도 시험물질에 의한 영향은 관찰되지 않았다.

○ 부검조건 및 장기중량(절대, 상대)에서 시험물질의 영향으로 판단되는 소견은 관찰되지 않았다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 복합균사체 추출물을 Sprague-Dawley 랫드에 28일간 반복경구투여하였을 때, 시험물질 투여에 의한 영향은 나타나지 않았다. 따라서 본 시험 조건하에서 최대무영향용량(NOEL, No observed effect level)은 암수 모두 2000 mg/kg/day 으로 판단된다.

시험 요약

○ 본 시험은 시험물질인 복합버섯균사체 추출물을 반복 경구투여하였을 때 나타나는 독성을 평가하기 위하여 6주령 Sprague-Dawley계 랫드에 시험물질을 500, 1000 및 2000 mg/kg/day 의 용량으로 군당 암수 각 10마리에 90일간 경구투여하였다. 독성지표 확인을 위해 일반증상관찰, 체중측정, 사료섭취량 측정, 안과학적 검사, 요검사, 전해질, 혈액학적 및 혈액생화학적 검사, 부검시 장기의 중량측정, 육안적 검사 및 조직병리학 적 검사 등이 수행되었다. 결과의 요약은 다음과 같다.

○ 시험기간 중 사망동물은 발생하지 않았으며, 일반증상 결과에서도 시험물질에 의한 이상증상은 관찰되지 않았다. 체중변화, 사료섭취량, 안과학적 검사 및 요검사에서도 시험물질에 의한 변화는 관찰되지 않았다.

○ 혈액학적 검사, 생화학 및 전해질 검사에서 시험물질에 의한 변화는 관찰되지 않았다.

○ 부검조건, 장기중량 및 조직병리 검사에서 시험물질의 영향으로 판단되는 이상증상은 관찰되지 않았다.

○ 이상의 결과에 따라, 복합버섯균사체 추출물의 최대무독성용량(NOEL: No Observed Adverse Effect Level)은 암·수 모두에서 2000 mg/kg/day로 판단된다.

시험 요약

본 시험은 시험물질인 복합버섯균사체 추출물의 단회경구투여에 따른 독성을 평가하기 위하여 8주령 Sprague-Dawley 랫드에 시험물질을 0, 5000 mg/kg의 용량으로 군당 암·수 각 5마리에 단회경구투여를 실시하였다. 개략적인 독성지표를 확인하기 위해 시험물질 투여 후 14일 동안 사망률, 일반증상관찰, 체중변화를 관찰하였고, 관찰기간 종료 후 부검하여 장기의 육안적 검사를 수행하였다. 그 결과는 다음과 같다.

○ 실험기간 중 사망동물은 관찰되지 않았다.

○ 일반증상 관찰 결과, 시험물질의 영향으로 보이는 특이증상은 관찰되지 않았다.

○ 실험기간 동안 체중변화를 확인한 결과, 투여 후 3일차에 수컷 시험군 (5000 mg/kg)에서 대조군 (0 mg/kg)과 비교하여 유의적인 체중감소($p < 0.05$)가 관찰되었으나 투여 후 7일차에는 체중을 회복하여 일시적인 체중감소로 판단된다.

○ 투여기간 동안의 체중 증체량의 군간 유의적 차이는 없었다.

○ 생존한 동물들 계측부검한 결과, 이상소견은 관찰되지 않았다.

따라서, 본 시험의 조건에서 Sprague-Dawley 랫드에 대한 복합버섯균사체 추출물의 개략치사량(Approximate Lethal Dose, ALD)은 암·수컷에서 5000 mg/kg을 상회하는 것으로 추정된다.

시 험 요 약

본 시험물질인 복합버섯균사체 추출물의 박테리아에 대한 복귀돌연변이를 확인하기 위해 히스티딘 요구성 균주인 *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535 및 TA1537과 트립토판 요구성 균주인 *Escherichia coli* WP2 uvrA를 이용하여 복귀돌연변이시험을 실시하였다.

용매대조군 및 시험물질 첨가 5단계의 농도 0, 61.7, 185, 556, 1670 그리고 5000 µg/plate 로 농도결정시험을 실시하였다. 그 결과, 모든 농도에서 명백한 세포독성은 관찰되지 않았으며, 시험물질의 첨전 및 결정은 관찰되지 않았다.

따라서, 본시험은 아래의 농도로 실시하였다.

대사활성계 미적용 및 적용 :

0, 61.7, 185, 556, 1670, 5000 µg/plate(TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2 uvrA)

본시험의 결과, 대사활성계 적용 유무와 관계없이 모든 균주의 모든 농도에서 콜로니 생성 수치의 재현성 있는 증가가 나타나지 않았으며, 용량의존성도 확인되지 않았다.

이상의 결과에 따라 본 시험 조건 하에서 시험물질인 복합버섯균사체 추출물은 상기의 5개 균주에 대하여 복귀돌연변이를 유발하지 않는 것으로 판단되었다.

시 험 요 약

시험물질인 복합버섯균사체 추출물의 소핵 유발성을 확인하기 위하여 유전독성시험 중 설치류 조혈세포를 이용한 체내 소핵시험을 실시하였다.

군구성은 3단계 투여농도군 (500, 1000, 2000 mg/kg bw/day), 용매대조군, 양성대조군으로 이루어졌다. 또한 시험물질의 체내 흡수 후 48시간까지의 소핵출현빈도를 관찰하기 위하여 시험물질을 2일간 투여하였다.

동물개체별로 500개의 전체 적혈구 중 다염성 적혈구의 비율 비교에 있어서 용매대조군과 시험물질 투여군간 평균차이에 대한 유의성이 없었다. 또한 동물개체별로 4000개의 다염성 적혈구에서 관찰한 소핵출현 적혈구의 평균빈도 비교에 있어서 용매대조군과 시험물질 투여군간 유의성이 없었으며, 시험물질 투여농도에 따른 용량의존성 반응이 없었다.

이상의 결과에 따라 본 시험 조건 하에서 시험물질인 복합버섯균사체 추출물은 설치류 조혈세포에 대하여 소핵을 유발하지 않는 것으로 판단되었다.

시 험 요 약

시험물질인 복합버섯균사체 추출물의 염색체이상 유발성을 확인하기 위하여 유전독성시험 중 포유류 배양세포(CHO-K1)를 이용한 체외 염색체이상시험을 실시하였다.

농도결정시험을 수행한 결과, 대사활성계 존재 및 부재 6시간 처리군은 최고농도를 포함한 모든 농도에서 상대세포수 증가(RICC, Relative increase in cell counts) 55±5%의 세포독성이 나타나지 않았다. 대사활성계 부재 22시간 처리군은 상대세포수 증가(RICC, Relative increase in cell counts) 55±5%의 세포독성이 나타나며, 중기염색체 관찰이 가능한 농도는 0.06 mg/mL 이었다.

이상의 결과를 바탕으로 아래의 농도에서 본시험을 실시하였다.

대사활성계 존재 6시간 처리군 : 1.25, 2.5, 5 mg/mL

대사활성계 부재 6시간 처리군 : 1.25, 2.5, 5 mg/mL

대사활성계 부재 22시간 처리군 : 0.02, 0.04, 0.06 mg/mL

본시험 결과, 대사활성계 존재 6시간 처리군, 대사활성계 부재 6시간 처리군 및 대사활성계 부재 22시간 처리군 등 모두에서 염색체의 수적 및 구조적 이상 빈도가 용매대조군과 비교하여 유의한 차이가 확인되지 않았다.

이상의 결과에 따라 본 시험 조건 하에서 시험물질인 복합버섯균사체 추출물은 수적 및 구조적 염색체이상을 유발하지 않는 것으로 판단되었다.

복귀돌연변이 시험

체내소핵 시험

체외염색체이상 시험