

한국산 야생버섯류중 항변이원성 효과의 검색

김현정 · 이병훈 · 김옥미 · 이갑득* · 이갑랑
영남대학교 식품영양학과, *동국대학교 자연과학대학 화학과

Screening for Antimutagenic Effects of the Wild Mushrooms in Korea

Hyun-Jeong Kim, Byeung-Hun Lee, Ok-Mi Kim, Kap-Duk Lee* and Kap-Rang Lee

Department of Food and Nutrition, Yeungnam University

*Department of Chemistry, Dongguk University

Abstract

To detect naturally occurring antimutagenic substances from wild mushrooms in Korea, the screening for the antimutagenic compounds containing in ethanol and water extracts of 13 wild mushrooms toward benzo(a)pyrene (B(a)P) and N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) using the Ames assay system with *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100 were studied. The ethanol extracts of *Polyporus dispansus*, *Cantharellus infundibuliformis*, *Agaricus subrutilescens*, *Daedalea dickinsii*, *Panaeolus papilionaceus* and *Hydnum repandum* showed significantly antimutagenic activity toward B(a)P. The water extracts of *Hydnum repandum* showed the strong antimutagenic activity toward B(a)P in *S. typhimurium* TA100, however the water extracts of the mushrooms did not show antimutagenic activity. Whereas 5 out of 13 samples exhibited antimutagenicity toward a direct mutagen of MNNG. The water extracts from mushrooms also not showed antimutagenic activity. The antimutagenic effect increased with increasing concentraion of the ethanol extracts from *Polyporus dispansus*.

Key words: antimutagenic effect, mushroom, Ames test

서 론

산업이 발달되면서 식생활의 서구화와 영양의 불균형에 의해 각종 성인병 및 암 등이 증가하면서 건강에 대한 관심이 고조되고 있으며, 식품의 개념도 영양성과 기호성인 측면에서 기능성과 자연성 쪽으로 강조되고 있다. 이러한 사회적 변화와 더불어 여러가지 식품중에서 생리활성물질이 규명되면서 식품의 기능성에 의한 건강식품의 수요가 증가하는 추세이며, 근래에는 식생활의 다양화와 함께 자연식품, 저칼로리식품 그리고 무공해식품의 선호추세로 인하여 버섯의 수요가 꾸준히 증가하고 있다⁽¹⁾.

버섯은 분류학상 진균류에 위치하며 대부분 담자균류에 속하나 일부는 자낭균류와 점균류에서도 볼 수 있다. 이러한 버섯은 수많은 균사로 되어 있으며 이들이 모여서 자실체를 형성한다. 이런 버섯류들은 향미 성분과 약리효과 때문에 오랫동안 식용 및 약용으로

이용되고 있으며, 많은 버섯류 중에서 *Lentinus edodes*, *Coriolus versicolor*, *Ganoderma lucidum*, *Lepiota procera*, *Grifola frondosa*, *Lyophyllum ulmarium*, *Pleurotus citrinopileatus* 그리고 *Ganoderma applanatum* 등의 단백다당체가 항암효과가 있다고 보고되었고⁽²⁻⁸⁾, *Lentinus edodes*는 혈중 chloesterol 함량 저하효과를 나타내는 eritadenine과 항바이러스 효과를 나타내는 생리활성에 관한 연구가 이루어졌으며⁽⁹⁾, *Ganoderma lucidum*은 혈압강화작용을 나타내는 성분이 밝혀졌고⁽¹⁰⁾, *Agrocybe dura*, *Polyporus biformis*, *Clytocybe diatreta*, *Clavaria zollingeri* 등은 항균활성 효과도 밝혀졌다⁽¹¹⁻¹²⁾. 이처럼 버섯류는 항암효과, 혈중콜레스테롤 저하 효과 및 항바이러스 효과 등의 생리활성물질이 존재하고 있음이 밝혀지고 있으므로, 버섯류가 훌륭한 약재 뿐만 아니라 기능성 식품으로 사용될 가능성이 높다고 할 수 있다.

그러나 우리나라 산야에 널리 분포하고 있는 야생 버섯류에 대한 항돌연변이 효과에 관한 연구는 아직 미흡한 실정이고, 최근들어 수산가공폐기물들의 항변이원성 물질의 검색이 이루어져 갑각류 찌꺼기의 주성

Corresponding author: Kap-Rang Lee, Department of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyongsan 712-749, Korea

분인 chitosan이 돌연변이 억제효과가 있다^(13,14)고 보고 되는 등 미이용자원에 대한 생리활성물질의 탐색 작업이 수행되고 있으므로, 본 연구에서도 미이용자원인 한국산 야생버섯류들의 항암 효과 및 항돌연변이 물질의 탐색 작업의 일환으로 먼저 13여종의 야생버섯류 추출물로부터 돌연변이에 대한 억제 효과를 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

재료

본 실험에 사용된 버섯은 경주 남산, 양산 통도사, 언양 가지산 및 청송 주왕산 등에서 채취한 후 건조하여 사용하였다. *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100은 미국 캘리포니아 대학의 B. N. Ames 교수로부터 제공받았으며, 돌연변이 유발원인 benzo(a)pyrene (B(a)P)과 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG)는 Sigma사로부터 구입하였고, 기타 시약들은 특급 또는 일급 시약을 사용하였다.

시료제조

건조된 버섯을 waring blender로 3,000 rpm에서 5분 동안 분쇄한 후 버섯중량의 10배의 80% ethanol (EtOH) 과 물(Water)을 각각 가한 후 실온에서 하룻밤 동안 교반하면서 추출한 후 7,000 rpm에서 30분 동안 원심분리하였다. 그 상침액을 여지로 여과한 후, 에탄올추출물은 50°C에서 감압농축(rotary evaporate)하여 dimethylsulfoxide (DMSO)에 녹여 실험에 사용하였고, 물추출물은 동결건조(freeze dryer)한 후 증류수에 녹여 실험에 사용하였다.

항변이원성 검사

균주 및 균주의 보존: *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100은 histidine 영양요구성, 세포막의 고분자 투과성, 자외선에 의한 DNA 손상의 수복계 상실, plasmid pKM101에 의한 약제 내성인자 등의 유전형질 등을 확인한 후, 37°C에서 16시간 진탕배양한 균배양액 8 mL와 DMSO 0.7 mL를 잘 혼합한 후 200 µL씩 분획하여 액체질소로 얼린 다음 -80°C 냉동고에서 보존하였다. 균을 배양액에 접종할 때는 냉동보존된 균을 녹인후 Nutrient Broth 100 mL에 1 µL의 균을 접종하여, 37°C에서 14시간 진탕배양한 후 ice하에 보관하면서 실험에 사용하였다.

S9 mixture 제조: 체내 대사 활성 체계인 microsomal fraction의 제조를 위하여 Aroclor 1254 (500 mg/kg rat

weight in corn oil)을 200 g의 Sprague-Dawley 수컷에 복강주사하여 5일간 경과한 후 간을 적출하였다. 적출한 간은 4°C에서 0.15 M KCl로 세척한 후 간중량의 3배의 0.15 M KCl을 가하여 균질화하고 9,000×g에서 10분간 원심분리하여 상침액을 1.5 mL씩 분주하여 급속동결한 후 S9 fraction으로 사용하였다. 이 S9 fraction (10%)은 MgCl·KCl salts (2%), 1 M glucose-6-phosphate (0.5%), 1 M NADP (4%), 0.2 M phosphate buffer (pH 7.4) 및 멸균수와 혼합하여 S9 mixture를 조제하였다.

Ames test: Maron과 Ames 등⁽¹⁵⁾의 Preincubation법에 의해 실험하였다. 즉 미리 멸균시킨 capped tube에 시료 50 µL, 돌연변이원 50 µL, S9 mix 500 µL (직접변이원의 경우, 0.2 M phosphate buffer), 균주 100 µL를 넣고 37°C에서 20분 동안 preincubation시켰다. 이것을 top agar 2 mL와 혼합한 후 최소평판배지(minimal glucose agar plates)에 골고루 도말하였다. 37°C에서 48시간 배양한 후 배지위의 복귀변이주(revertant)의 콜로니 수를 계수하였다. 한 시료에 대하여 3개의 최소평판배지를 사용하였으며, 통계처리는 SAS를 이용한 Duncan's multiple range test로 행하였고 변이원에 대한 억제효과의 정도(Inhibition rate)는 아래의 식에 의하였다.

$$\text{Inhibitor rate(\%)} = 100 \times (a - b) / (a - c)$$

a는 돌연변이원에 의해 유도된 복귀돌연변이의 수, b는 시료를 처리하였을 때의 복귀돌연변이의 수, c는 돌연변이원과 시료가 없을 경우의 자연복귀돌연변이의 수이다.

한편 실험에 사용된 야생버섯류의 시료와 돌연변이 유발물질의 농도는 예비 실험(독성 실험 및 dose response)을 통하여 결정하였다.

결과 및 고찰

13여종의 식용 가능 및 불명의 한국산 야생버섯류의 용매추출물들로부터 간접변이원인 benzo(a)pyrene에 대한 저해효과를 살펴본 결과는 Table 1에서와 같이 꽃구멍장이 버섯(*Polyporus dispansus*)의 에탄올추출물이 *S. typhimurium* TA98과 TA100에서 가장 강한 저해효과를 볼 수 있었고, 갈매기피꼬리버섯(*Cantharellus infundibuliformis*), 진갈색주름버섯(*Agaricus subrutile-scens*), 테미로버섯(*Daedalea dickinsii*), 목장말뚝버섯(*Panaeolus papilionaceus*) 및 턱수염버섯(*Hydnum repandum*)의 에탄올추출물에서는 50% 이상의 돌연변이

Table 1. Antimutagenic effects of ethanol extract (1.25 µg/plate) for wild mushrooms on the mutagenicity by B(a)P (4 µg/plate) in *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100

Treatments	Revertants/plate	
	TA98	TA100
Spontaneous	35±2	109±3
B(a)P (control)	992±13	1089±25
<i>Polyporus dispansus</i> (꽃구멍장이버섯)	194±5(83)	228±5(87) ¹⁾
<i>Amanita virosa</i> (독우산광대버섯)	780±6(22)	910±9(18)
<i>Cantharellus infundibuliformis</i> (갈매기피꼬리버섯)	396±2(62)	426±8(67)
<i>Rhodophyllus crassipes</i> (외대덧버섯)	665±3(34)	1019±10(7)
<i>Russula pectinata</i> (달팽이무당버섯)	857±5(14)	1039±14(5)
<i>Agaricus subrutilescens</i> (진갈색주름버섯)	376±9(64)	515±4(58)
<i>Suillus luteus</i> (비단그물버섯)	934±3(6)	1059±13(3)
<i>Pholiota squrosoides</i> (침비늘버섯)	953±6(4)	841±7(25)
<i>Hericum erinaceum</i> (노루궁뎅이버섯)	972±7(2)	802±2(29)
<i>Lactarius laeticolorus</i> (호박젖버섯)	924±7(7)	851±6(24)
<i>Daedalea dickinsii</i> (테미로버섯)	463±4(55)	812±8(28)
<i>Panaeolus papilionaceus</i> (목장말뚱버섯)	386±5(63)	436±4(66)
<i>Hydnum repandum</i> (턱수염버섯)	501±8(51)	742±8(35)

¹⁾The values in parentheses are the inhibition rate (%)
The values are mean±SD of 3 replications significantly different from the control at p<0.05 level

저해효과를 보였다. 그러나 비단그물버섯(*Suillus luteus*), 침비늘버섯(*Pholiota squrosoides*), 노루궁뎅이버섯(*Hericum erinaceum*) 및 호박젖버섯(*Lactarius laeticolorus*)의 에탄올추출물은 *S. typhimurium* TA98에서, 그리고 외대덧버섯(*Rhodophyllus crassipes*), 달팽이무당버섯(*Russula pectinata*) 및 비단그물버섯의 에탄올추출물은 *S. typhimurium* TA100에서 항변이원성 물질이 존재하지 않는 것으로 관찰되었다.

그러나 물추출물의 경우는 B(a)P에 대해서 턱수염버섯에서만 *S. typhimurium* TA100에서 47%의 저해효과가 있었고 대부분의 버섯 물추출물들은 낮거나 저해활성이 거의 보이지 않았다(Table 2). 항암효과가 있다⁽¹¹⁾고 알려져 있는 진갈색주름버섯의 경우는 변이원 억제효과도 있음을 확인할 수 있었고, 야생버섯류 중에서도 식용으로 알려진 갈매기피꼬리버섯, 진갈색

Table 2. Antimutagenic effects of water extract (1.25 µg/plate) for wild mushrooms on the mutagenicity by B(a)P (4 µg/plate) in *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100

Treatments	Revertants/plate	
	TA98	TA100
Spontaneous	35±2	109±3
B(a)P (control)	992±13	1089±25
<i>Polyporus dispansus</i> (꽃구멍장이버섯)	819±2(18)	998±9(9) ¹⁾
<i>Amanita virosa</i> (독우산광대버섯)	934±3(62)	1069±12(2)
<i>Cantharellus infundibuliformis</i> (갈매기피꼬리버섯)	886±9(11)	960±14(13)
<i>Rhodophyllus crassipes</i> (외대덧버섯)	790±8(21)	1029±16(6)
<i>Russula pectinata</i> (달팽이무당버섯)	953±5(4)	1019±14(7)
<i>Agaricus subrutilescens</i> (진갈색주름버섯)	838±4(16)	920±8(17)
<i>Suillus luteus</i> (비단그물버섯)	924±7(7)	1027±11(6)
<i>Pholiota squrosoides</i> (침비늘버섯)	915±2(8)	881±13(21)
<i>Hericum erinaceum</i> (노루궁뎅이버섯)	809±4(19)	1009±15(8)
<i>Lactarius laeticolorus</i> (호박젖버섯)	943±9(5)	1049±12(4)
<i>Daedalea dickinsii</i> (테미로버섯)	789±10(21)	901±9(19)
<i>Panaeolus papilionaceus</i> (목장말뚱버섯)	799±8(20)	831±8(26)
<i>Hydnum repandum</i> (턱수염버섯)	694±9(31)	624±6(47)

¹⁾The values in parentheses are the inhibition rate (%)
The values are mean±SD of 3 replications significantly different from the control at p<0.05 level

주름버섯 및 턱수염버섯의 에탄올추출물에서 높은 변이원 활성 억제효과가 나타났으며, 턱수염버섯의 경우는 에탄올추출물뿐 아니라 물추출물에서도 큰 항돌연변이 효과가 존재하였으므로 이들 버섯의 이용에 관한 고려도 의의가 있다고 하겠다.

한편 직접변이원인 MNNG에 대한 항변이원성 검색 결과는 Table 3에서와 같이 꽃구멍장이버섯과 호박젖버섯의 에탄올추출물에서 각각 89%와 59%의 강한 저해효과를 볼 수 있었다. 갈매기피꼬리버섯과 진갈색주름버섯 그리고 테미로버섯의 에탄올추출물에서도 30% 정도의 낮은 돌연변이 저해효과를 보였으나, 독우산광대버섯(*Amanita virosa*), 외대덧버섯, 달팽이무당버섯, 비단그물버섯, 침비늘버섯, 노루궁뎅이버섯, 목장말뚱버섯 및 턱수염버섯 등의 에탄올추출물은 변이원에 대한 저해 활성을 나타내지 않았다.

Table 3. Antimutagenic effects of ethanol and water extract (1.25 µg/plate) for wild mushrooms on the mutagenicity by MNNG (0.35 µg/plate) in *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100

Treatments	Revertants/plate	
	EtOH ext.	H ₂ O ext.
Spontaneous	104±3	108±5
MNNG (control)	725±10	813±9
<i>Polyporus dispansus</i> (꽃구멍장이버섯)	172±3(89)	333±7(68) ¹⁾
<i>Amanita virosa</i> (독우산광대버섯)	675±3(8)	770±3(6)
<i>Cantharellus infundibuliformis</i> (갈매기피꼬리버섯)	551±12(28)	763±6(7)
<i>Rhodophyllus crassipes</i> (외대덧버섯)	693±9(5)	777±8(5)
<i>Russula pectinata</i> (달팽이무당버섯)	700±6(4)	686±2(18)
<i>Agaricus subrutilescens</i> (진갈색주름버섯)	532±4(31)	749±5(9)
<i>Suillus luteus</i> (비단그물버섯)	695±5(5)	784±8(4)
<i>Pholiota squrosoides</i> (침비늘버섯)	669±9(8)	693±2(17)
<i>Hericiium erinaceum</i> (노루궁뎅이버섯)	681±5(7)	657±9(22)
<i>Lactarius laeticolorus</i> (호박젓버섯)	358±6(59)	552±3(37)
<i>Daedalea dickinsii</i> (테미로버섯)	513±8(34)	404±6(58)
<i>Panaeolus papilionaceus</i> (목장말뚱버섯)	683±2(7)	664±9(21)
<i>Hydnum repandum</i> (턱수염버섯)	687±7(6)	756±6(8)

¹⁾The values in parentheses are the inhibition rate (%)

The values are mean±SD of 3 replications significantly different from the control at p<0.05 level

또한 꽃구멍장이버섯의 물추출물은 MNNG에 대하여 68%의 강한 저해효과를 보였고, 달팽이무당버섯, 침비늘버섯, 노루궁뎅이버섯, 호박젓버섯 및 목장말뚱버섯의 물추출물에서도 약한 저해효과가 있었다. 그러나 독우산광대버섯, 갈매기피꼬리버섯, 외대덧버섯, 진갈색주름버섯, 비단그물버섯, 테미로버섯 및 턱수염버섯 등의 물추출물은 변이원에 대한 저해효과는 볼 수 없었다. 그리고 식용으로 알려진 호박젓버섯추출물의 경우는 직접변이원인 MNNG에 대해서 높은 항변이원활성을 보였으나, 간접변이원인 B(a)P에 대해서는 비교적 낮은 저해를 보이기도 했다. 이 결과로부터 버섯의 종류에 따라 변이원에 대한 저해활성이 다른 경향을 보였음을 알 수 있었으며, 특히 돌연변이는 암유발 초기단계에서 중요한 작용을 하며 대부분의 발암물질이 돌연변이원이라는 점에서 돌연변이를 억

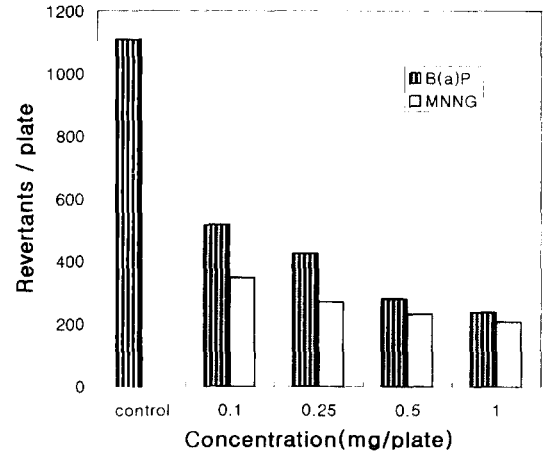


Fig. 1. Antimutagenic effect of ethanol fraction extract from *Polyporus dispansus* on the mutagenicity by MNNG (0.35 µg/plate) and B(a)P (4 µg/plate) in *Salmonella typhimurium* TA100.

제할 수 있는 물질은 항발암물질로 작용할 수 있으므로, 이 야생버섯 추출물 중에서 항변이원 효과를 보였다는 것은 이 추출물들이 항암작용에도 기여하리라 사료된다.

특히 직, 간접 변이원에 대한 가장 강한 저해활성을 보인 꽃구멍장이버섯의 에탄올추출물의 농도를 달리 하여 MNNG에 대한 변이원성 억제효과를 검토한 결과는 Fig. 1과 같다. 꽃구멍장이버섯의 에탄올추출물의 농도를 0.1, 0.25, 0.5 및 1.0 mg/plate로 증가할수록 돌연변이 억제효과가 증가하는 경향을 보였다. 박 등⁽¹⁶⁾은 마늘의 메탄올추출물이 AFB₁과 MNNG의 돌연변이 유발성을 저해하였고, 특히 마늘의 메탄올추출물의 농도를 증가시켰을 경우 *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100에서 AFB₁에 대하여 돌연변이 억제효과가 증가하였다고 보고하였고, 함 등⁽¹⁷⁾도 참당귀와 일당귀의 에탄올추출물이 MNNG (0.5 µg/plate)에 대하여 추출물의 농도에 비례하여 돌연변이원을 억제시키는 항돌연변이 효과를 보였다고 보고하였는데, 본 실험에서도 시료농도가 증가할수록 변이원성 억제효과가 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. 지금까지 13종의 야생버섯류의 에탄올추출물과 물추출물로부터 직접 및 간접 변이원에 대한 항변이원성 효과를 확인할 수 있었으며, 특히 활성성분이 어떤 물질인가를 찾기 위하여 항변이원 효과가 검출된 버섯의 경우는 현재 다양한 용매로 분획하여 변이원성 저해 연구와 함께 암세포의 성장 저해효과에 관한 연구가 수행중에 있다. 그러나 아직까지 변이원성에 대한 저해 메커니즘

이 확실히 밝혀져 있지 않으므로 버섯중에 함유되어 있는 변이원성 억제물질의 분리정제 및 구조규명에 관한 연구도 계속적으로 수행되어야 하겠다.

요 약

천연생리활성물질의 개발과 미이용자원의 효율적 재이용방안을 모색하기 위하여 13여종의 한국산 야생 버섯류를 에탄올과 물로 추출하여 각 시료추출물의 항변이원성 물질 검색을 시도하였다. B(a)P과 MNNG의 돌연변이 유발성에 미치는 야생버섯류의 에탄올추출물과 물추출물의 항돌연변이 효과의 검토는 *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100을 이용한 Ames 실험계를 이용하였으며 B(a)P에 대해 꽃구멍장이버섯 (*Polyporus dispansus*), 갈매기피꼬리버섯(*Cantharellus infundibuliformis*), 진갈색주름버섯(*Agaricus subrutile-scens*), 테미로버섯(*Daedalea dickinsii*), 목장말똥버섯 (*Panaeolus papilionaceus*) 및 턱수염버섯(*Hydnum repandum*) 등의 에탄올추출물에서 비교적 강한 항변이원성을 나타내었다. 물추출물의 경우는 B(a)P에 대해서 턱수염버섯(*Hydnum repandum*)이 TA100에서 가장 강한 저해효과를 나타내었고 대부분의 시료는 낮거나 저해활성이 보이지 않았다. 직접변이원인 MNNG에 대해서는 야생버섯류의 에탄올추출물중 5종만 항변이원성이 관찰되었고, 물추출물의 경우는 꽃구멍장이버섯(*Polyporus dispansus*)이 가장 강한 저해효과를 보였으나 대부분의 버섯류는 낮거나 저해 효과를 거의 나타내지 않았다. 그중 직, 간접 변이원에 대해 가장 강한 저해 효과를 나타낸 꽃구멍장이버섯의 에탄올추출물은 농도가 높을수록 항변이원성 효과가 증가하는 경향을 보였다.

문 헌

- Kim, J.S., Han, J.S. and Lee, J.S.: A survey on mushroom uses (in Korean). *Korean J. Food Sci. Technol.*, **10**(3), 291-295 (1994)
- Zhang, J., Wang, G., Li, H., Zhuang, C., Mizuno, T., Ito, H., Suzuki, C., Okamoto, H. and Li, J.: Antitumor polysaccharides from a chinese mushroom "Yuhuangmo", the fruiting body of *Pleurotus citrinopileatus*. *Bioci. Biotech. Biochem.*, **58**, 1195-1201 (1994)
- Lee, J.H.: Antitumor and immunostimulating activity of fungal polysaccharides. *The microorganism and industry*, **20**, 14-21 (1994)
- Lee, B.W., Lee, M.S., Park, K.M., Kim, C.H., Ahn, P.U. and Choi C.U.: Anticancer activities of the extract from the mycelia of *Coriolus versicolor* (in Korean). *Korean J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **20**(3), 311-315 (1992)
- Lee, J.W., Chung, C.H., Jeoung, H.J. and Lee, K.H.: Anticomplementary and antitumor activities of the ical. extract from the mycelia of *Lentinus edodes* IY-105. *J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **18**, 571-577 (1990)
- Kim B.K., Shin. M.J., Kim, O.N. and Choi, E.C.: Antitumor components of the cultured mycelia of *Lepiota procera* (in Korean). *Korean J. Food Hygiene*, **4**, 109-118 (1989)
- Mizuno, T., Ohsawa, K., Hagiware, N. and Kuboyama, R.: Fractionation and characterization of antitumor polysaccharides from Maitake, *Grifola frondosa*. *Agric. Biol. Chem.*, **50**, 1679-1688 (1986)
- Kazun, C., Nishijima, M., Miura, H. and Kamoi, I.: Structural examination of water-soluble glycans from fruit body of *Lyophyllum ulmarium*. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* **37**, 765-772 (1990)
- Yamamura, Y. and Cochrane, K.W.: A selective inhibitor of myxoviruses from shiitake (*Lentinus edodes*). *Mushroom Science*, **9**, 495-507 (1986)
- Kabir, Y. and Kimura, S.: Dietary mushrooms reduce blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **35**, 91-94 (1989)
- Ahn, D.K.: Medicinal fungi in Korea (in Korean). *Korean J. Mycol.*, **20**(2), 154-166 (1992)
- Park, S.S., Lee, K.D. and Min, T.J.: Study on the screening and development of antibiotics in the mushrooms (in Korean). *Korean J. Mycol.*, **23**(1), 28-36 (1995)
- Cho, S.Y., You, B.J., Chang, M.H., Lee, S.J. and Sung, N.J.: Screening for antimutagenic compounds in unused marine resources by the modified Ames test (in Korean). *Korean J. Food Sci. Technol.*, **27**(3), 294-297 (1995)
- Chun, H.S., Chang, H.J. and Lee, J.M.: *In vitro* antimutagenic activity of chitosan and its bio-antimutagenic characteristics(in Korean). *Korean J. Food Sci. Technol.*, **28**(6), 1059-1064 (1996)
- Maron, D.M. and Ames, B.N.: Revised methods the *Salmonella* mutagenicity test. *Mut. Res.*, **113**, 173-215 (1983)
- Park, K.Y., Kim, S.H., Suh, M.J. and Chung, H.Y.: Inhibitory effects of garlic on the mutagenicity in *Salmonella* assay system and on the growth of HT-29 human colon carcinoma cells(in Korean). *Korean J. Food Sci. Technol.*, **23**(3), 370-374 (1991)
- Ham, M.S., Kim, S.S., Hong, J.S., Lee, J.H., Chung, E. K., Park, Y.S. and Lee, H.Y.: Screening and comparison of active substances of *Angelica gigas* Nakai produced in kangwon and *Angelica acutiloba* Kitagawa produced in Japan (in Korean). *Korean J. Appl. Microtechnol.*, **24**(5), 624-629 (1996)