

표고버섯 열수 추출물이 발암원을 급여한 흰쥐의 간 기능 관련 효소활성에 미치는 영향

최미연 · 정수자 · 임상선*

부산여자전문대학 식품영양과

* 경상대학교 식품영양학과

Effects of Hot Water Extracts from *Lentinus edodes* on Hepatic Functional Enzyme Activities in the Rat Fed Butter Yellow(p-Dimethylaminoazobenzene)

Mie-Youn Choi, Soo-Ja Jung and Sang-Sun Lim*

Dept. of Food and Nutrition, Pusan Women's Junior College, Pusan 614-734, Korea

* Dept. of Food and Nutrition, Gyeongsang National University, Chinju 660-701, Korea

Abstract

This study was designed to observe the effects of hot water soluble polysaccharides extract(PS) from *Lentinus edodes* on the enzyme activities related with hepatic function and peroxidation in the rats fed butter yellow. The four groups of male SD rats were fed with the diets contained 15% casein(basal diet ; NO group), added butter yellow(BO group) or /and PS(NP, BP group) for 6 weeks. The activities of γ -GTP and GPT in BP were significantly lower compared with BO. The activities of glutathione peroxidase, catalase and lactate dehydrogenase were not significantly different between NP and NO, while those activities were significantly lower value in BP than BO. The activities of glutathione S-transferase of the microsomal and cytosol fractions were significantly lower in BP than in BO. The contents of glutathione and malondialdehyde in the liver were considerably low value in BP. In a view of these results the PS of *Lentinus edodes* prevents the lipid peroxidation and diminishes the liver toxicity caused with butter yellow.

The superoxide dismutase activity in cytosolic fraction of liver was not found any effect in all groups. But hepatic function enzyme activities such as catalase and glutathione peroxidase, LDH activities were remarkably decreased in the groups 2(basal diet+ PS) and the γ -GTP, GOT and GPT activities, too. In liver, the contents of glutathione decreased by PS supplementation but HDL-cholesterol and total cholesterol ratio in plasma decreased at the groups 3, 4. The γ -GTP, GOT and GPT in plasma were remarkably higher in the rats fed the p-DAB than the control group, too. But above enzyme activities significantly decreased in the groups fed PS.

Key words : *Lentinus edodes*, butter yellow, enzyme activities.

서론

표고 버섯은 독특한 향미를 지니며, 영양가와 기호성이 높아 옛부터 동서양에서 식품으로 널리 이용되

어 왔다¹⁾. 표고 버섯은 강장, 이뇨, 고혈압, 신장염, 신경쇠약, 불면증, 천식, 위궤양 등에 효능이 있는 것으로 알려져 왔으며 또한 면역 활성화에 대한 연구가 행해지고 있다^{2,3)}. 지금까지 알려진 항암제인 알킬화제, 대사 길항물질, 항생 물질 등은 일반적으로 부작용이

Corresponding author : Soo-Ja Jung

크고, 생체 방어에 중요한 역할을 담당하고 있는 임파 세포, 골수세포 등을 암세포보다 훨씬 강하게 파괴시켜 생체 내의 암뿐만 아니라 다른 감염증에 대한 저항력까지 약화시킨다고 지적되고 있다⁴⁻⁶⁾. 이와 관련하여 식용버섯에서 단백질다당 결합체를 분리하여 항암실험이 많이 실시되고 있으며⁷⁻¹¹⁾ 동시에 식용버섯의 자실체나 배양 균사체의 추출물의 급여가 지질성분 및 지방산 조성에 미치는 효과에 대하여 많이 보고되고 있다^{12,13)}. 그 중 영지의 열수 추출액 중 다당체가 본태성 고혈압에 치료효과가 있으며 혈청 중의 총 콜레스테롤, 혈청 중성지방 및 혈청 β -lipoprotein 등을 저하시키고¹⁴⁾, 혈소판 응집저해, 혈전형성억제, 간 microsome의 과산화지질 생성의 억제작용 등으로 고지혈증을 개선시키면서 동시에 암에 대한 면역증강 효과가 있는 것으로 보고되어 있다^{15,16)}. 그밖에 치마버섯, 팽나무버섯, 화경버섯, 구름버섯에서 각각 단백질 다당 결합체가 분리되었고, 이 단백질 다당 결합체는 항체를 생성하고 다양한 종류의 면역반응을 상승시키거나 회복시킨다고 보고하였다¹⁷⁻¹⁹⁾. 한편 표고버섯(*Lentinus edodes*)의 자실체로부터 분리한 다당체인 LC-33 또한 Sarcoma 180에 대한 강력한 저지력을 지니고²⁰⁾ 세포 면역반응을 촉진시키는 것으로 밝혀져 있다²¹⁾. 이와 같이 담자균류의 단백질 다당체들이 면역증강 작용 등을 함으로써 항암작용에 효과가 있음이 알려져 있으며²²⁾, 이 단백질 다당체는 국내 임상계에서 면역요법제로 이미 이용되고 있는 실정이다^{10, 11)}. 이와 같이 담자균류의 천연 자실체나 배양 균사체 등의 추출물이 항암 작용에 대하여 현저한 효과가 있음이 보고되어 있으나²³⁾ 우리 나라에서의 담자균류 중 버섯류의 연구는 알갈로이드, 아미노산, 지방산, 스테로이드, 버섯 추출물에 대한 항균력 실험, 항균성분의 분리 등의 보고는 많으나^{12,13,24-26)}, 성장 과정, 산지, 균주의 종류 또는 기후 조건에 따라 각 성분의 함유량 및 그 효력에 차이가 있음을 알 수 있었다. 따라서 표고버섯이 식량원으로서, 항암 제제로서의 역할에 대하여 좀더 종합적인 연구가 필요하다 하겠다. 본 연구에서는 백혈병 임파모세포에 암세포 증식 억제 효과가 있는 것으로 밝혀진²⁷⁾ 표고버섯 열수 가용성 다당류가 butter yellow를 투여한 흰쥐에게 있어서 간 기능 및 생체막의 과산화작용에 대한 효과를 알아 보고자 표고버섯 열수 추출물을 물대신 공급하여 과산화지질의 함량 및 산소 자유라디칼 생성 및 제거에 관여하는 효소들의 활성을 상호 비교함으로써 발암원에 의해 유발될 수 있는 병태 생화학적 변화에 대한 영향을 검토하였다.

재료 및 방법

1. 재료 및 단백질 다당류의 추출

표고버섯(*Lentinus edodes*)은 경남 함천군 초계면에서 재배된 표고버섯을 구입하였고 세절하여 homogenizer로 균질화한 후 Fig. 1과 같은 방법으로 증류수를 가하여 85~95℃에서 5시간씩 3회 반복 열수 추출하여 11,400g에서 원심 분리하여 상정액을 얻었다. 이를 1/10로 농축한 후 농축액에 3배량의 에탄올을 가하여 4℃에서 48시간 방치하여 형성된 침전물을 원심분리하여 무수알콜로 세척한 후 이를 증류수에 녹여 visking tube(Fisher No.201-B)를 사용하여 4℃에서 48시간동안 투석하였다. 이 투석막 내부 물질을 감압농축한 후 동결건조시켜 분말상태의 표고버섯 단백질 다당류를 얻었다.

2. 실험동물의 사육

평균체중이 60±5g인 4주령된 SD계 숫쥐 24마리를 실험 시작하기전 1주일 동안 고형사료로 적응시킨 후 체중에 따라 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의하여 6마리씩 4군으로 나누어 사육상자에 한 마리씩 넣어 6주간 실험사육하였다. 사육기간 중 식이와 물 또는 표고버섯 열수 추출액(이하 PS로 약칭함)은 자유로이 섭취시켰으며 사육실의 온도는 20±2℃, 습도는 55%로 조절하였으며 명암은 12시간 주기(6:00~18:00)로 조명하였다. PS는 실험사육 시작 1주전부터 물대신 공급하였다.

3. 식이조성

기초식이의 조성은 Table 1과 같으며, 실험식은 매일 필요량을 오전에 급여하고 다음날 오전에 잔량을 측정하였다. 실험식이 및 실험군은 Table 2와 같다. 1군은 기초식사와 물을, 2군은 기초식사에 물 대신 PS를, 3군은 기초식사와 발암성 물질인 butter yellow(p-dimethyl aminoazobenzen 20mg\ 20g diet)를, 4군은 기초식이, butter yellow 및 PS를 급여하였다.

4. 실험동물의 처리 및 분석시료

사육 6주간의 최종일에는 10시간 절식시킨 후 에테르로 마취하여 심장천자법으로 채혈하여 혈액을 약 1시간 냉장고에 방치한 후 600g에서 15min 원심분리하여 혈장을 분리하였다. 간장은 효소활성 및 과산화지질을 측정하기 위하여 Fig. 2에서와 같이 각 간엽

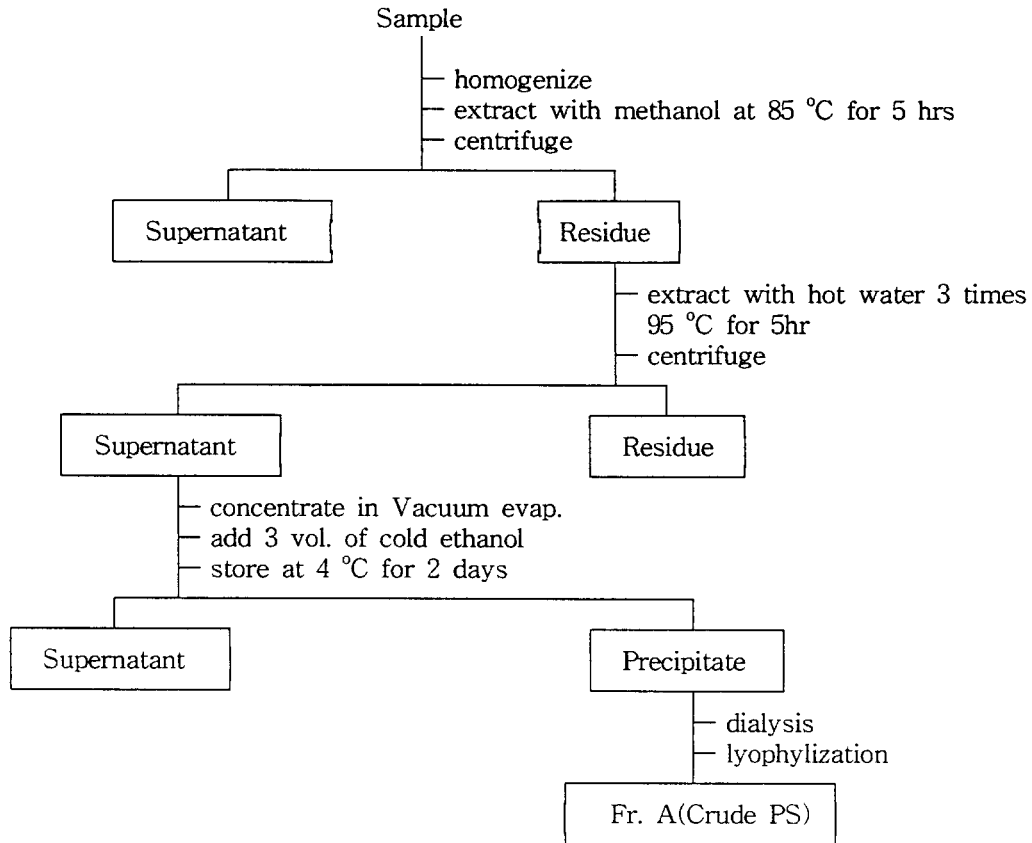


Fig. 1. Extracion and separation of water soluble polysaccharide from *Lentinus edodes*.

Table 1. Composition of basal diet

Ingredient	Concentration(%)
Casein	15.0
Sucrose	30.0
Corn starch	39.8
Salt mixture*	4.0
Vitamin mixture**	1.0
Choline chloride	0.2
Soybean oil	10.0

* Composition of salt mixture(mg /kg diets): CaCO₃ 292.9mg, CaHPO₄(2H₂O) 4.3mg, KH₂O₄ 343.1mg, NaCl 250.6mg, MgSO₄(7H₂O) 99.8mg, Fe(C₈H₅O₇) 6H₂O 6.23mg, CuSO₄(H₂O) 1.56mg, MnSO₄(H₂O) 1.21mg, ZnCl₂ 0.2mg, KI 0.005mg, (NH₄)₆Mo₇O₂₄(4H₂O) 0.025mg.

** Composition of AIN vitamin mixture(mg /kg diets): Vitamin A acetate 93.2mg, Vitamin D 0.58mg, Vitamin E acetate 50mg, Vitamin K 5mg, Thiamin HCl 120mg, Pyridoxine · HCl 80mg, Cyanocobalamin 0.05mg, Ascorbic acid 300mg, D-biotin 1mg, Folic acid 2mg, Calcium pantothenate 500mg, PABA 500mg, Niacin 600mg, Inositol 600mg, Choline chloride 2,000mg, Riboflavin 600mg.

Table 2. Composition of experimental diets for rats

Group	Diet composition
NO	Basal diet
NP	Basal diet + PS ^{a)}
BO	Basal diet + P-DAB ^{b)}
BP	Basal diet + PS + P-DAB

a) PS; hot water soluble polysaccharide from mushroom, *Lentinus edodes*

b) 20 mg of p-DAB /20g of diet per day

에서 고르게 일정량 취하여 1g당 0.25M 설탕용액을 5배 가하여 빙냉하면서 homogenizer로 마쇄한 후 600×g에서 10분간 원심분리하고 그 상정액을 다시 10,000×g 에서 20분간 원심분리하여 미토콘드리아 분획분을 분리하여 catalase 활성측정에 사용하였 또한 그 상정액은 다시 4℃ 105,000×g 에서 1시간 초원심분리하여 cytosol fraction과 microsomal 분획분으로 분리하였고 microsomal 분획분은 0.25M 설탕용액에 현탁시킨 다음 재원심분리하여 얻었다. Cytosol 분획분은 glutathione peroxidase(GSH-

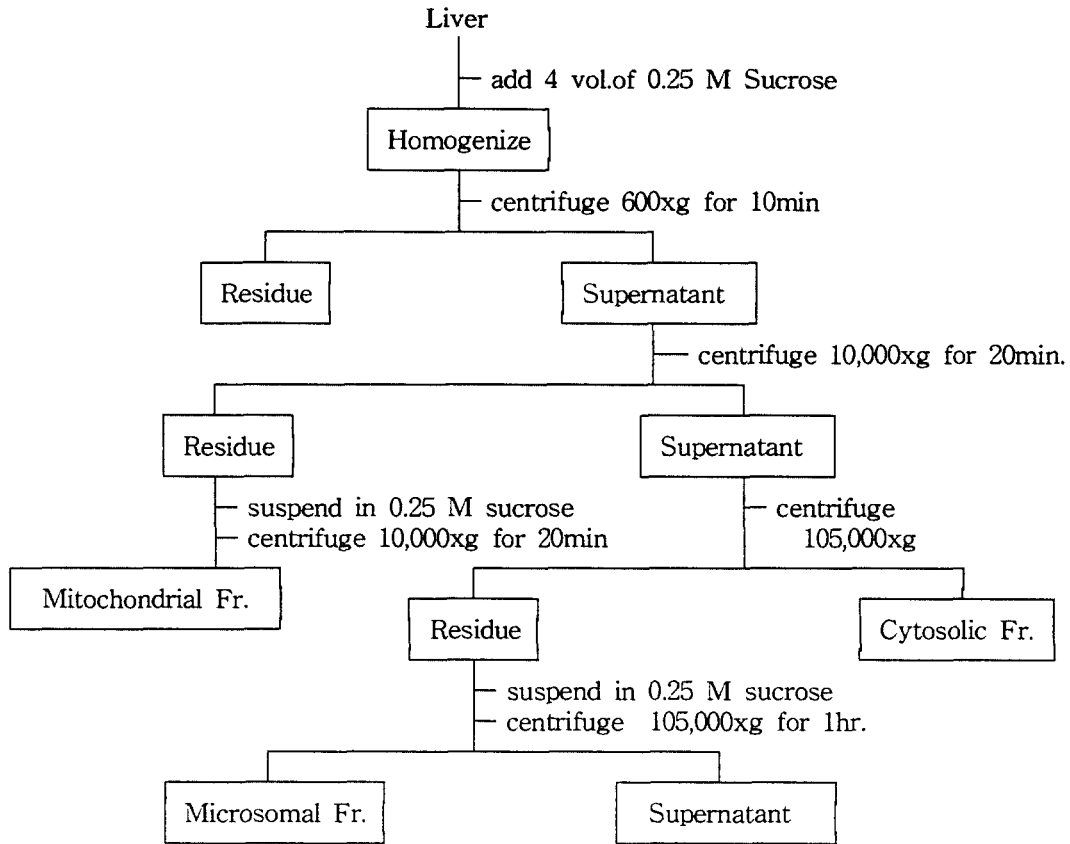


Fig. 2. Preparation of mitochondrial, microsomal and cytosolic fraction from the liver.

PX), superoxide dismutase (SOD), lactic acid dehydrogenase(LDH) 및 glutathione S-transferase 활성의 측정에 사용하였고 microsomal 분획분은 glutathione S-transferase 활성 측정용 시료로 사용하였다.

5. 혈장 γ -GTP, GOT 및 GPT 활성

혈장 중의 γ -GTP(γ -glutamyl transpeptidase), GOT(glutamic acid oxaloacetic acid transaminase ; aspartate transaminase), GPT(glutamic acid pyruvic acid transaminase ; alanine transeaminase) 활성 측정은 각 효소 활성 측정용 Kit 시약(아산제약주식회사)으로 측정하였다.

6. 간장 glutathione peroxidase 및 catalase 활성

간장 중의 glutathione peroxidase 활성은 Paglia와 Valentine²⁸⁾의 방법으로 산화형 glutathione 이 glutathione reductase와 NADPH에 의하여 환원될 때 NADPH의 흡광도가 340nm에서 감소하는 것을 측정하였다. 즉 0.1M Tris-HCl buffer(pH 7.2) 2.5ml와 0.04M 환원형 glutathione 75 μ 를 가

하고 6mM NADPH 용액(0.1M Tris buffer NADPH 5 μ g/ml) 0.1ml에 0.25mM H₂O₂를 가한 다음 25 $^{\circ}$ C에서 5분간 예비 항온시킨 후 여기에 시료 0.1ml와 glutathione reductase 0.1ml를 혼합하여 25 $^{\circ}$ C에서 다시 5분간 항온시킨 다음 측정하였다. 효소 활성 1unit는 1분간 1nmole의 NADPH를 생성하는 효소의 양으로 나타내었다.

Catalase 활성은 Aebi²⁹⁾의 방법에 준하여 50mM potassium phosphate buffer(pH 6.8)에 기질인 H₂O₂의 흡광도 변화로 효소 활성도를 측정하였다. 효소의 활성은 1분간 1mg의 단백질이 분해시킨 H₂O₂의 양을 moles로 표시하였다.

7. Superoxide dismutase, lactic acid dehydrogenase 활성

Superoxide dismutase 활성은 알칼리 상태에서 pyrogallol의 자동 산화에 의한 발색을 이용한 Marklund³⁰⁾의 방법에 준하여 50mM Tris-HCl buffer (10mM EDTA 함유, pH 8.6)에 0.5mM의 pyrogallol과 간 추출물 0.1ml를 가하여 최종 반응액이 3.0ml가 되도록 하였다. 이 반응액을 다시 25 $^{\circ}$ C에서 10

분간 반응시킨 다음 1N HCl 0.1ml를 가하여 반응을 종료시키고 440nm에서 흡광도의 변화를 읽어 효소 활성을 산정하였다. 효소 활성의 1unit는 효소액을 넣지 않고 반응시킨 0.5mM pyrogallol 용액의 자동 산화를 50% 억제하는 단백질량으로 하였다.

간장 중 lactic acid dehydrogenase(LDH, EC 1.1.1.27) 활성은 kit 시약(Boehringer Mannheim 사)을 이용하여 반응시킨 후 340nm에서 1 μ M NADH의 산화능과 비교하여 Wroblewski unit로 표시하였다.

8. Glutathione S-transferase 활성

Glutathione S-transferase 활성은 Habig 등³¹⁾의 방법에 준하여 pH 6.5의 0.1M potassium phosphate buffer 2.8ml에 시료 0.1ml와 0.04M 환원형 glutathione 75 μ l를 가해 잘 혼합한 뒤 25 $^{\circ}$ C에서 2분간 항온시켜 곧 20% TCA 0.2ml를 넣어 원심분리하여 얻은 상정액을, 증류수를 대조구로 하여 340nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 효소의 활성 1unit는 1mg의 단백질이 1분간 반응하여 생성시킨 thioether의 양을 nmoles로 표시하였다.

9. Glutathione과 과산화지질의 분석

간장 중의 과산화지질의 정량은 thiobarbituric acid(TBA)와 반응하여 malmondialdehyde량을 측정하는 Ohkawa 등³²⁾의 방법을 이용하였다. 즉 2차 증류수 0.6ml와 8.1% sodium dodecyl sulfate(SDS)용액 0.2ml와 20% 식초산(pH3.5) 1.5ml를 가하여 잘 섞은 뒤 0.8% TBA 1.5ml를 넣고 혼합하여 95 $^{\circ}$ C에서 1시간 가열한 후 얼음물에 즉시 냉각하였다. 여기에 2차 증류수 1ml와 n-butanol:pyridine(15:1 v/v) 5ml를 가하여 혼합하고, 3,000 \times g에서 10분간 원심분리시킨 뒤, 상층액 3ml를 취해 532nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준품으로는 1,1,3,3-tetra-methoxypropane(Sigma사)를 사용하였다. 또한 glutathione의 분석은 Ellman³³⁾의 방법에 준하여 간장 추출액 0.2ml를 3차 증류수 0.3ml와 4% sulfosalicylic acid 0.5ml에 첨가하여 원심분리시킨 뒤 상정액 0.3ml를 취하여 disulfide 2.7ml를 넣어 412nm에서 흡광도를 측정하여 glutathione의 표준 검량 곡선에 의해 함량을 산출하였으며 간 조직 g당 μ mole로 나타내었다.

1. 혈장 중 γ -GTP, GOT 및 GPT 활성

혈장 중의 γ -GTP, GOT 및 GPT 활성의 측정 결과는 Table 3과 같으며, γ -GTP 활성은 대조군(16.1 mU/ml) 및 2군(18.4 mU/ml)에 비하여 butter yellow 섭취군인 3군(42.0 mU/ml), 4군(28.4 mU/ml)에서 유의적으로 높게 나타났다. 또한 GOT 활성도 대조군(102.3 Karmen unit/ml)에 비하여 butter yellow 투여군인 3군(110.5 Karmen unit/ml), 4군(105.4 Karmen unit/ml)으로 유의적으로 높았으며, GPT 활성은 3군(42.4 Karmen unit/ml)이 대조군(30.2 Karmen unit/ml)에 비하여 유의적으로 높았다. 간장 장애의 지표가 되고 있는 이들 효소 활성의 증가는 고지방식이나 알콜 등으로 인해 지방간 등 간세포 장애가 발생하여 혈중으로 효소의 방출이 항진되어 나타나며^{34,35)}, Takahashi 등³⁶⁾에 의하면 GOT 및 GPT 활성은 필수지방산 결핍 식이군에 있어서 가장 높은 반면, n-3계 다불포화 지방산의 함량이 많은 식이군에서는 낮게 나타났다고 하였다. 또한 혈장 효소들의 활성도가 동시에 높을 때에는 간 세포 장애가 고도로 진행된 상태이며, 간장 장애와 급성 심부전증, 폐경색 및 고지혈증이 발생하였을 때에도 효소 활성이 높아진다. 이런 경우 간장에서의 담즙산 배설에 장애가 일어나서 혈장 콜레스테롤 농도가 상승하는 것으로 알려져 있다³⁵⁾. 본 실험 결과에서도 PS를 첨가한 2군(기초 식이+PS)의 효소 활성은 대조군과 비슷한 수준으로 낮았다. 따라서 표고 버섯의 열수 추출물(PS)은 간장 장애의 치료 또는 독성에 대한 완화제로서 다소의 효과가 있는 것으로 사료된다.

2. GSH-PX, catalase, SOD 및 LDH 활성

GSH-PX, catalase, SOD 및 LDH 활성은 Ta-

Table 3. Activities of γ -GTP, GOT and GPT in plasma of the rats fed the experimental diet for 6 weeks

Group	γ -GTP (mU/ml)	GOT (Karmen unit/ml)	GPT (Karmen unit/ml)
NO	16.1 \pm 0.19 ^a	102.3 \pm 0.96 ^a	30.2 \pm 0.52 ^a
NP	18.4 \pm 0.13 ^a	103.2 \pm 1.72 ^a	32.1 \pm 0.93 ^b
BO	42.0 \pm 1.93 ^c	110.5 \pm 2.58 ^b	42.4 \pm 0.78 ^c
BP	28.4 \pm 1.38 ^b	105.4 \pm 1.31 ^{ab}	30.4 \pm 0.40 ^b

* Mean S.E. (n=6)

Means in the same column sharing common superscript letters are not significantly different (P<0.05).

결과 및 고찰

Table 4. Effect of experimental diet on hepatic glutathione peroxidase, catalase, superoxide dismutase and lactic acid dehydrogenase activities

Group	(unit/mg protein)			
	GSH-PX	Catalase	SOD	LDH
NO	42.4±1.76 ^a	7.2±2.12 ^a	17.2±1.43 ^a	27.2±1.43 ^a
NP	38.5±2.20 ^a	8.1±1.10 ^a	18.4±0.69 ^a	29.7±2.37 ^a
BO	58.2±1.31 ^c	21.3±2.53 ^b	18.3±3.02 ^a	200.0±1.71 ^c
BP	48.5±2.20 ^b	10.2±1.71 ^a	17.5±1.71 ^a	48.2±0.90 ^b

* Mean S.E. (n=6)

Means in the same column sharing common superscript letters are not significantly different (P<0.05).

ble 4와 같다. Glutathione peroxidase 활성은 3군(58.2 unit /mg protein), 4군(48.5 unit /mg protein)에서 대조군(42.4 unit /mg protein)과 여타 실험군에 비하여 유의적으로 높았다. Catalase 활성도에서도 대조군(7.2 unit /mg protein)에 비하여 3군(21.3 unit /mg protein), 4군(10.2 unit /mg protein)에 있어 유의적으로 높았으며, SOD 활성도에서는 대조군(17.2 unit /mg protein)과 2군(18.4 unit /mg protein)에 비교하여 각 군간의 유의적 차이는 없었으나 LDH 활성은 3군, 4군에서 대조군(27.2 unit /mg protein)에 비하여 유의적으로 높았는데 특히 butter yellow(p-DAB) 단독 투여군인 3군(200.0 unit /mg)에서는 현저히 높았다. 생체내 지질 과산화 반응에 대한 효소적 방어 체계의 하나로서 catalase는 지질 과산화물을 환원시킴으로써, 세포 손상을 방어하는 역할을 한다고 보고되어 있으며²⁹⁾, 본 실험 결과 butter yellow 투여군에서 catalase 활성이 유의적으로 높은 것으로 미루어 보아 생성된 지질 과산화물을 처리하기 위한 방어 수단으로 작용한 것으로 여겨진다. 또한 간장에 지방 축적으로 인한 담즙분비 장애나 급성 심근경색, 간장 및 신장에 급성염증이 발생하였을 때에는 LDH 활성이 높다고 알려져 있는데³⁰⁾ 본 실험 결과에서도 butter yellow 투여군인 3군에서 현저히 높게 나타났다. 따라서 butter yellow에 의해 간 괴사가 유발되고 있음을 추정할 수 있겠다.

3. Glutathione S-transferase 활성

간장의 microsomal 분획분 및 cytosol 분획분 중의 glutathione S-transferase 활성도를 측정할 결과는 Table 5와 같다. Microsomal 분획분에서는 3군(242.4 unit /mg), 4군(180.5 unit /mg)에서 대조군(138.3 unit /mg)과 여타 실험군에 비하여 유의적으로 높았으며 특히 butter yellow 단독 투여군인 3군에서 높았다. Glutathione S-transferase도

Table 5. Glutathione S-transferase activity of hepatic microsomal and cytosolic fraction in the rats fed the experimental diet for 6 weeks

Group	(unit/mg)	
	Microsomal Fr.	Cytosolic Fr.
NO	138.3±1.76 ^a	450.2±0.90 ^a
NP	148.4±0.94 ^b	458.4±3.43 ^b
BO	242.4±1.39 ^d	480.5±3.43 ^d
BP	180.5±1.39 ^c	468.5±2.61 ^c

* Mean S.E. (n=6)

Means in the same column sharing common superscript letters are not significantly different (P<0.05).

glutathione을 이용하여 -SH기와 독성물질의 친전자체와 결합하는 것을 촉매하여 독성을 해독시킨다고 하였으며, 또한 독성 물질에 의해 지질 과산화가 촉진되면 생성된 자유 라디칼의 독성물질을 제거하기 위해 이 효소 활성이 증가된다고 하였다³⁴⁾. 따라서 본 실험 결과에서도 butter yellow라는 독성물질을 투여하여 PS 투여군에서 glutathione S-transferase 활성이 다소 낮은 수치를 보인 것은 PS가 glutathione에 의존하는 이 효소에 영향을 미치는 것을 미루어 알 수 있었다. Cytosol 분획분에서도 3군(480.5 unit /mg)이 대조군 및 여타 실험군에 비하여 가장 높았다.

4. 간장 내의 glutathione과 과산화지질의 함량

간장의 glutathione과 과산화지질의 함량은 Table 6과 같이 butter yellow 단독 투여군인 3군에서는 과산화지질의 함량이 1,230.1(MDA nmoles /g liver)로 가장 높은 수치를 보였으며, 반면에 butter yellow를 섭취한 군에 PS를 투여한 BP군에서는 대조군에 가까운 수치를 보였다. 또한 glutathione의 함량도 3군에서 1.52 nmoles /g으로 현저히 높았으나 여타 실험군들은 대조군(0.92 nmoles /g)에

Table 6. Contents of glutathione and lipid peroxide in liver of the rats fed experimental diet for 6 weeks

Group	Glutathione (nmoles / g liver)	Lipid peroxide (MDA, nmoles / g liver)
NO	0.92 ± 0.11 ^a	640.1 ± 11.6 ^b
NP	0.94 ± 0.09 ^a	600.2 ± 13.2 ^a
BO	1.52 ± 0.04 ^b	1230.1 ± 7.5 ^d
BP	0.98 ± 0.09 ^a	802.3 ± 5.1 ^c

* Mean S.E. (n=6)

Means in the same column sharing common superscript letters are not significantly different (P<0.05).

MDA: Malondialdehyde

비교하여 비슷한 수치를 나타내었다.

이는 표고 버섯의 열수 추출 다당류(PS)의 구성 단백질성분으로 -SH기를 가진 cysteine 및 methionine이 세포내 glutathione의 구성 성분으로 보호 작용을 하므로서 독성물질인 butter yellow가 막 손상, 조직 괴사, 노화 등 세포의 퇴행성 기작에 대하여 PS가 방어작용을 하므로서 자유 라디칼로부터 생체 세포성분을 보호하는 glutathione의 소모량을 감소 시키거나 또는 glutathione이 자유 라디칼의 직접적인 식세포로서, 또는 과산화수소수 및 과산화지질로부터 세포를 보호하기 위해 thiol transferase의 기질로서 더욱 소모되었으리라고 여겨진다. Dormandy³⁷⁾는 간세포중에서는 지질 과산화의 손상에 대한 보호 기전으로서 유리기나 지질 과산화물의 포획 및 제거 효소들을 가지고 있어서 정상적인 생리 상태에서는 그 손상을 방어할 수 있으나 어떠한 원인에 의해 자유 라디칼 발생계와 식세포계 사이의 균형이 깨어지면 지질 과산화 반응은 그 방어 기구 체계까지도 불활성화시켜 조직손상, 발암, 염증, 성인병, 노화 등의 원인이 된다. 일반적으로 생체 조직 세포의 손상은 생체막 구성성분인 다가 불포화 지방산의 과산화가 그 한가지 원인으로 지적되고 있는데 지질의 과산화는 생체 외적인 요인뿐만 아니라 내적 요인에 의해 생성된 유리 산소기들 때문에 야기된다고 보고된 바 있다^{38,39)}. 따라서 본 실험 결과에서도 간 조직에서의 과산화지질 함량은 butter yellow를 투여한 군에서 현저한 증가를 보여 주었고, 표고 버섯 열수 추출물 급여가 이들 생성을 저하시키는데 도움을 준 것으로 생각되어진다.

요약 및 결론

표고버섯의 열수 가용성 다당류(PS)와 간 장애물질이며 발암성을 갖는 butter yellow를 흰쥐의 식이에 6주간 투여하여 혈장과 간의 효소활성 및 과산화지질의 함량을 측정된 결과는 다음과 같다.

1. 혈장 중 GOT 활성은 butter yellow 첨가군(BO군)보다 PS의 투여군(BP군: BO+PS)이 비교적 낮은 수준을 나타내었으며 γ -GTP와 GPT 활성에서도 BO군에 비하여 BP군에서 유의하게 낮은 활성을 나타냈다.
2. 간장 중 glutathione peroxidase, catalase 및 lactate dehydrogenase 활성 또한 기초식이군(NO군)에 PS를 투여한 군(NP군)은 NO군과 유의한 차이가 없었으나 BP군은 BO군에 비하여 유의하게 낮은 수준이었다. SOD활성은 각 군간에 유사한 수치로 유의적인 차이를 보이지 않았다.
3. 간장의 microsomal 분획분 및 cytosol 분획분 중의 glutathione S-transferase 활성도는 BP군이 BO군보다 유의하게 낮은 수준을 보였으나 butter yellow를 첨가하지 않은 NO군에 비하여 상당히 높은 수준을 나타내었다.
4. 간장내 glutathione과 malondialdehyde의 함량 또한 PS의 투여로 생성이 저하되는 것으로 나타났다.

이상의 결과를 보아 표고버섯의 열수 추출물은 생체조직의 지질의 과산화를 방지하므로써 butter yellow에 의한 간장장애의 치료 또는 독성을 완화하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 문교부 : 고등균류편(버섯류), 한국동식물 도감, 문교부, 서울, 208 (1985).
2. 久保道德 : 靈芝, 三一書房, 東京, 230 (1985).
3. 難波恒雄 : 原色和漢藥圖鑑, 下卷, 保育社, 東京, 239 (1980).
4. Roland, J. F., Chiniolowicz, Z. F. and Weiner, B. A. : Calvacin, a new antitumor agent, *Science*, 1897 (1960).
5. Gregory, F. J., Healy E. M., Agerbory, H. P. and Warn, G. H. : Studies on antitumor substances produced by basidiomycetes, *Mycologia*, 58, 80~90 (1966).
6. Espenshade, M. A. and Griffith, E. W. : Tumor-inhibiting basidiomycetes, isolation and cultivation in the laboratory, *Mycologia*, 58, 511~517 (1966).
7. 水野卓, 加藤尚美, 戸塚篤史, 竹中一秀, 新海健吉, 清水

- 子. : 靈芝의 水溶性多糖類의 分割, 構造, 抗腫瘍活性について, *日本農藝化學會誌*, **58**(9), 87 (1984).
8. Nomoto, K., Yoshikumi, C., Matsunaga K., Fuji, T. and Takeya, K. : Restoration of antibody-forming capacities by ps-K in tumor bearing mice, *Gann.*, **66**, 365~374 (1975).
 9. Kang, C. Y., Shim M. J., Choi E. C., Lee, Y. N. and Kim, B. K. : Studies on antineoplastic components of Korean basidiomycetes, mycelical culture and antineoplastic components of *Ganoderma lucidum*, *Korean Biochem. J.*, **14**, 101~112 (1981).
 10. Marshall, R. D. and Neuberger, A. : Aspects of the structure and metabolism of glycoproteins, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **25**, 407~478 (1970).
 11. Sharon, N. : Complex carbohydrates, their chemistry, biosynthesis and function, Addition, Wesley : 75 (1975).
 12. 數野千恵子, 三浦 洋 : 食用タケの 化學成分, *日本食品工業學會誌*, **31**(3), 208~215 (1984).
 13. Kim, B. K. and Chung, H. S. : Studies on the antineoplastic components of Korean basidiomycetes, *Kor. J. Mycol.*, **8**, 107~113 (1980).
 14. 久保道徳, 松田秀秋, 田中基晴, 木村善行, 谿忠人. 有地滋 : 靈芝の研究-靈芝熱水抽出物エキスの實驗的高脂血症について, *基礎と臨床*, **14**(9), 27~32 (1980).
 15. Kanmatsuse, K., Kajiwara, N., Hayashi, K., Shimogaichi, S., Fukinbara, I., Ishigawa, H. and Tamura, T. : Studies on *Ganoderma lucidum*(I), efficacy against hypertension and side effects, *Yakugaku Zasshi*, **105**, 942~947 (1985).
 16. Kubo, M., Tatsuda, H., Nogami, M., Arichi, S. and Takahashi, T. : Studies on *Ganoderma lucidum* ; (IV) Effects on the disseminated intravascular coagulation, *Yakugaku Zasshi*, **103**, 871~877 (1983).
 17. Yoshioka, Y., Sano, T. and Ikekawa, T. : Studies on antitumor polysaccharides of flammulina velutipes, *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 1772~1776 (1973).
 18. Fukuda, K., Uematsu, T. and Hamada, A. : The polysaccharide from *Lampteromyces japonicus*, *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 1955~1959 (1975).
 19. Tsukagoshi, S. and Ohashi, F. : Protein-bound polysaccharide preparation, ps-K effective against mouse sarcoma-180 and rat ascites hepatoma AH-13 by oral use, *Gann.*, **66**, 557~558 (1974).
 20. Chihara, G., Hamuro, T. and Maeda, Y. : Fractionation and purification of the polysaccharide with marked antitumor activity especially lentinan from *Lentinus edodes*, *Cancer Res.*, **30**, 2776~2781 (1970).
 21. Maeda, Y. and Chihara, G. : Lentinan a new immuno-accelerator of cell mediated responses, *Nature* **229**, 634 (1971).
 22. Kim, B. K., Kim, D. H., Choi, E. C. and Shim M. J. : Taxonomic investigations on Korean higher fungi (IV), *Korean J. Mycol.*, **4**, 17~25 (1976).
 23. Shim, M.J. : Studies on constituents and culture of the higher fungi of Korea(XXV), Stimulatory effects of coriolus versicolor constituents on immune response, *Korean J. Mycol.*, **8**, 115~116 (1980).
 24. Rosenthal, G. A. : Plant nonprotein amino and imino acid(biological, biochemical and toxicological properties), Academic press, New York, 48 (1982).
 25. Shim, M. J., Lee, S. I. and Kim, B. K. : Studies on the constituents of the higher fungi of Korea (XIV), sterols of *Ganoderma lucidum*(Fr.) Karst. Seoul univ., *J. Pharmaceut. Sci.*, **3**, 65~70 (1978).
 26. 吉田傳, 菅原龍幸, 林亨三 : ヒラタケの 菌絲體ならびに子實體の發育過程における炭水化物および有機酸の變化, *日本食品工業學會誌*, **33**(7), 519~528 (1986).
 27. 최미연, 정태영, 함건주 : 표고버섯의 열수추출다당류 및 비타민 A와 E첨가가 P₃₈₈의 세포 독성에 미치는 영향, *한국영양학회지*, **28**(11), 1091~1099 (1995).
 28. Paglia, D. E. and Valentine, W. N. : Studies on the quantitative and characterization of erythrocyte glutathione peroxidase, *J. Lab. Clin.*, **70**, 158 (1967).
 29. Aebi, H. : Catalase in "Methods of enzymatic analysis" vol. 2, Academic press, New York, 673~684 (1974).
 30. Marklund, S. and Marklund. G. : Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase, *Eur. J. Biochem.*, **47**, 469~474 (1974).
 31. Habig, W. H., Pabist, M. J. and Jakoby, W. B. : Glutathione S-transferases ; first enzymatic step in mercapturic acid formation, *J. Biol. Chem.*, **249**, 7130~7139 (1974).
 32. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction, *Anal. Biochem.*, **95**, 351 (1979).
 33. Ellman, G. L. : Tissue sulferhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70~77 (1959).
 34. 김갑순, 정승용, 김석환 : 식이내 selenium과 vitamin E가 alcohol을 섭취한 흰쥐의 간지질 과산화에 관련된 효소의 활성에 미치는 영향, *한국영양학회지*, **22**(2), 116~126 (1973).
 35. 김한수, 정승용 : 버터, 정어리유 및 홍화유의 혼합급이가 흰쥐의 혈청 지질성분 및 간 기능 효소 활성에 미치는 영향, *한국영양학회지*, **21**(6), 612 (1992).
 36. Takahashi, R., Manku, M. S. and Horrobin, D. F. : Impaired platelet aggregation and thromboxane generation in EFA deficient rats, *J. Nutr.*, **117**, 15~20 (1987).
 37. Dormandy, T. L. : Free radical oxidation and antioxidants, *Lancet.*, **1**, 647 (1978).
 38. Pryor, W. A. : Free radical in biology, Elsevier, Amsterdam, **331** (1977).

39. Simon, R. H., Scoggin, C. M. and Patterson, D. :
Hydrogen peroxide cause the fetal injury to hu-
man fibroblasts exposed to oxygen radicals, *J.*

Biol. Chem., 226, 71~81 (1981).

(1998년 2월 7일 접수)