

목이버섯 메탄올 추출물이 벤조피렌(B(a)P) 투여한 마우스의 지질과산화 및 간 손상 억제에 미치는 영향

장종선 · 김현정 · 배준태 · 박선희 · 이승언 · 김옥미 · 이갑량[†]

영남대학교 식품영양학과

Inhibition Effects of *Auricularia auricula-judae* Methanol Extract on Lipid Peroxidation and Liver Damage in Benzo(a)pyrene-Treated Mice

Jong-Sun Chang, Hyun-Jeong Kim, Jun-Tae Bae, Sun-Hee Park,
Sung-Eun Lee, Ok-Mi Kim and Kap-Rang Lee[†]

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyongsan 712-749, Korea

Abstract

This study was undertaken to investigate the inhibition effects of *Auricularia auricula-judae* methanol extract in edible mushroom on lipid peroxidation and liver damage in benzo(a)pyrene(B(a)P)-treated mice. The activities of serum aminotransferase, cytochrome P-450, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and the hepatic content of lipid peroxide after B(a)P-treatment were markedly increased than control but those levels were significantly decreased by the treatment of *Auricularia auricula-judae* methanol extract. Glutathione S-transferase activity and the hepatic glutathione content were decreased by B(a)P-treatment than control, but those were also inhibited by the treatment of *Auricularia auricula-judae* methanol extract. These results suggest that *Auricularia auricula-judae* methanol extract have a protective effect on liver damage by B(a)P.

Key words: *Auricularia auricula-judae*, benzo(a)pyrene

서 론

버섯류는 식용 및 약용으로 이용되고 있으며, 최근 항암과 관련된 돌연변이 억제물질, 항산화 및 노화 억제 등의 효과를 지닌 생리활성 물질이 있음이 보고되어 새로운 관심의 대상이 되고 있다(1-3). 버섯류 중에서 목이버섯은 담자균류(Basidiomycetes)의 목이과(*Auriculariaceae*)에 속하며, 학명은 *Auricularia auricula-judae*로 여름에서 가을 사이 특히 장마기에 뽕나무, 졸참나무, 수유나무 등의 고목에 군생한다(4). 이 버섯은 한약재로서 각종 약리작용에 의한 민간요법제로 그리고 민간에서 음식이 여름철에 변패되는 것을 방지하는 소재 등 다양한 용도로 이용되어 왔다(5,6).

목이버섯에 관한 연구는 목이버섯의 지방산 및 스테롤 성분 조성의 보고(7), 마우스에 sarcoma 180 암세포를 이식한 후 목이버섯 추출물의 복강투여시 항암효과

가 있었다는 보고(8) 및 목이버섯 알코올 추출물이 *Salmonella typhimurium* TA98, TA100 균주를 이용한 Ames test와 SOS chromotest에서 돌연변이 억제 작용이 있음(9,10)이 시사되었으며, 최근에는 목이버섯 메탄올 추출물이 유전독성을 억제하는 효과가 있다고 보고되었다(11).

한편 벤조피렌은 강력한 간 독성 유발 물질 및 발암 물질로 알려져 있으며, 벤조피렌은 최종 대사산물인 디히드로디올 에포시드(dihydrodiol epoxide)가 DNA와 반응하여 DNA 변성 및 염기쌍 분열을 초래하여 미생물을 포함한 포유동물 세포에 강한 돌연변이원성을 나타낸다(12). 벤조피렌에 관한 연구는 유전자 변이 및 발암 독성에 관한 연구(13-15)와 함께 표적장기인 간조직에서의 독성 발현에 관한 연구(16)가 있다. 특히 우리나라는 간질환이 증가하는 추세이므로, 천연자원으로부터 치료 및 보호에 유효한 물질을 검색하는 것이 필

[†]To whom all correspondence should be addressed

요하다. 따라서 본 연구에서는 덕유산에서 자생하는 목이버섯을 이용하여 메탄올 추출물을 제조하고, 간독성 물질인 벤조피렌을 투여하여 급성 간 손상이 유도된 마우스의 간 및 혈청에서 이들의 지질 과산화 억제 및 간 독성 예방효과를 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

시료 조제

본 실험에 사용한 목이버섯은 97년 9월 덕유산에서 채취한 후 건조하여 사용하였다. 건조된 목이버섯의 자실체를 먼저 분쇄기로 600×g에서 15분 동안 분쇄한 다음, 10배의 메탄올을 가한 후 12시간 동안 3회 반복 추출하였으며, 그 상등액을 모아 여과한 다음 감압농축시킨 후 동결건조하여 메탄올 추출물을 제조하였다.

실험 동물

실험 동물은 평균 체중이 25~30g인 ICR계 마우스(male)를 사용하여 온도(18±2°C), 습도(65±2%)와 명암주기(12시간)가 자동적으로 조절되는 사육실에서 7일간 일반사료로 예비사육하여 환경에 적응시킨 후, 난괴법에 따라 군당 10마리씩 4군으로 구분하여 실험하였다. 목이버섯 메탄올 추출물은 마우스 kg당 10mg으로 하여 5일간 1일 1회 일정시간에 복강 주사하였으며, 벤조피렌은 시료추출물을 투여한 다음 5일째에 체중 kg당 0.5mg을 1회 복강 주사하여 간 독성을 유발하였고 실험군의 처리방법은 Table 1과 같다.

혈청 분리 및 간 균질액의 조제

마우스를 해부하기 12시간 전에 식이공급을 중단하고 마취한 후 개복하여 복부대동맥에서 채혈하였고, 채혈 후 약 30분 동안 방치한 뒤 400×g으로 15분간 원심분리하여 그 상등액을 취하여 아미노트랜스페라아제(aminotransferase) 활성 측정에 사용하였다. 그리고 간은 생리식염수로 관류하여 간조직에 남은 혈액을 제거

하여 적출하였다. 적출한 간조직 1g당 4배량의 0.1M 인산완충액(pH 7.4)를 가하여 균질기로 마쇄시킨 후, 4°C 이하에서 600×g로 10분간 원심분리하였다. 그 상등액을 10,000×g로 20분간 원심분리하여 침전물을 미토콘드리아 분획물로 카탈라아제 활성 측정에 사용하였고, 상등액은 다시 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 시토졸 분획물과 마이크로솜분획물을 얻었다. 시토졸 분획물은 글루타티온 퍼옥시다아제(glutathione peroxidase: GSH-Px)와 글루타티온 S-트랜스페라아제(glutathione S-transferase: GST), 슈퍼옥시드 디스무타아제(superoxide dismutase: SOD) 활성 측정에, 마이크로솜 분획물은 시토크롬 P-450 활성 측정에 사용하였다.

간조직의 지질과산화 및 글루타티온 함량 측정

간조직의 과산화지질 함량은 Ohkawa 등(17)의 방법에 준하여 행하였으며, 글루타티온(glutathione: GSH) 함량은 Ellman(18)의 방법에 준하여 행하였다.

혈청 및 간조직내 효소 활성 측정

혈청중 아미노트랜스페라아제의 활성도는 Reitman과 Frankel(19)의 방법에 준하여 측정하였으며 슈퍼옥시드 디스무타아제의 활성 측정은 Marklund와 Marklund(20)의 방법에 준하였으며, 카탈라아제의 활성은 Aebi(21)의 방법에 준하였다. 글루타티온 퍼옥시다아제의 활성은 Paglia와 Valentine(22)의 방법에 준하였으며, 글루타티온 S-트랜스페라아제의 활성은 Habig 등(23)의 방법에 준하였다. 시토크롬 P-450의 활성은 Omura와 Sato(24)의 방법에 준하였고, 단백질 정량은 Lowry 등(25)의 방법에 준하여 소혈청 알부민을 표준품으로 하여 결정하였다.

통계처리

실험결과를 통계처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군 간의 유의성 검정은 α=0.05 수준에서 Duncan's multiple test를 이용하여 통계분석하였다.

Table 1. Treatment method of experimental group

Group	Treatment
C: Normal	None
S: Sample control	<i>Auricularia auricula-judae</i> methanol extract administration for 5 days
B: Toxicant control	B(a)P injection for one time
SB: Sample pretreatment	B(a)P injection for one time after S group

결과 및 고찰

혈청중 아미노트랜스페라아제 활성의 변화

아스파르트산 아미노트랜스페라아제(aspartate aminotransferase: AST)와 알라닌 아미노트랜스페라아제(alanine aminotransferase: ALT) 활성은 알코올, 유기

용매 및 기타 독소에 의한 간 실질세포의 장애 발생시 혈중으로 방출이 항진되어 나타나므로 간 장애의 지표로 알려져 있다(26). 혈청중 아미노트란스페라아제 활성의 변화는 Table 2와 같이 목이버섯 메탄올 추출물과 벤조피렌을 투여한 군은 벤조피렌만 투여한 군과 비교하여 AST와 ALT 모두 유의적인 감소를 나타내었다. 이는 벤조피렌 투여에 의하여 간의 실질세포의 손상으로 인한 이들 효소의 혈중 방출이 증가되었고, 목이버섯 메탄올 추출물을 같이 투여했을 경우 세포막 투과성의 이상이 억제되어 이들 효소 활성이 감소된 것으로 보여진다. 이것은 윤 등(27)이 벤조피렌에 의해 증가한 AST, ALT 활성이 자근 수침액의 투여로 감소 하였다는 보고와 일치하였다.

간조직중의 과산화지질과 글루타티온 함량의 변화

목이버섯 메탄올 추출물의 투여에 따른 간조직 중의 과산화지질의 함량 변화는 Table 3과 같이, 벤조피렌만 투여한 군은 과산화지질의 함량이 대조군에 비하여 유의적인 증가를 보였는데 이 벤조피렌을 투여함으로써 간조직의 과산화지질의 함량이 대조군에 비해 현저하게 상승하였다는 김(28)의 보고와 일치하였으며, 벤조피렌과 같은 생체 이물질의 대사시 약물대사 효소계로부터 생성된 여러 자유라디칼들이 지질과산화물을 증가시켰다는 Gelboin(29)의 보고와도 일치하였다. 목이버섯 메탄올 추출물과 벤조피렌을 투여한 군은 벤조피렌만 투여한 군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다. 과산화지질은 지질성분인 불포화 지방산에 산소가 첨가되어 과산화된 지질로 특히 생체 내에서의 과산화현상은 세포막의 주요 구성성분인 인지질을 구성하는 불포화지방산이 활성산소와 결합하여 생성되는데 이 현상은 미토콘드리아, 마이크로솜, 적혈구, 혈소판 등의 불포화지방산과 인지질 함량이 풍부한 세포막에서

쉽게 일어날 수 있다(30). 지질과산화 반응은 자유라디칼에 의해 막지질의 불포화지방산들이 산화적 분해를 일으키는 것으로 malondialdehyde(MDA)가 지질과산화의 지표로 널리 이용된다. 이처럼 목이버섯 메탄올 추출물 투여로 간조직의 지질과산화물이 감소되는 것은 생체내에서 지질과산화물 생성 반응이 자유라디칼 제거능을 가진 목이버섯 메탄올 추출물의 항산화적 방어계의 작용에 의해 억제됨을 의미하는 것으로 생각된다. 한편 GSH 함량은 벤조피렌만 투여한 군이 대조군에 비해 현저히 감소되었으며 이는 벤조피렌 투여에 의해 GSH 함량이 대조군에 비해 감소하였다는 김(28)의 보고와 일치하였다. 반면 목이버섯 메탄올 추출물과 벤조피렌을 투여한 군은 벤조피렌만 투여한 군에 비하여 증가하는 경향을 나타내었다(Table 3). 이것은 벤조피렌 투여시 GSH을 기질로 사용하여 과산화수소를 제거하는 GSH-Px의 활성 증가로 인해 GSH 소모가 증가된 것으로 사료되며, 목이버섯 메탄올 추출물을 투여함으로써 생성된 과산화수소량이 적어 GSH-Px의 소모가 줄어들므로써 GSH의 소모량도 감소되어 그 함량이 벤조피렌 단독 투여군 보다 증가하여 나타난 것으로 사료된다.

간조직중의 효소 활성도 변화

체외에서 들어오는 물질을 대사하는 과정은 주로 간 소포체에 있는 시토크롬 P-450 의존성 mixed function oxidase(MFO)계에서 이루어지며, 이 과정중 자유라디칼이나 과산화수소를 생성한다. 이 MFO계의 주된 역할을 담당하는 시토크롬 P-450의 활성도를 관찰한 결과는 Table 4에서와 같이 벤조피렌 단독 투여군은 대조군에 비해 유의성 있는 증가를 보였는데, 이는 발암물질을 투여한 군에서 시토크롬 P-450의 함량이 현저하게 증가하였다는 Astrom 등(31)의 보고와 일치하였다. 목이버섯 메탄올 추출물과 벤조피렌을 투여한 군은 대

Table 2. Effect of *Auricularia auricula-judae* methanol extract on the activities of serum aspartate aminotransferase(AST) and alanine aminotransferase(ALT) in B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	AST	ALT
	Karmen unit/ml of serum	
C	39.14±0.86 ^{b2)}	33.06±0.20 ^b
S	40.05±1.34 ^b	34.70±1.94 ^b
B	54.20±4.43 ^a	48.56±3.06 ^a
SB	40.76±2.06 ^b	35.32±0.69 ^b

¹⁾The meanings of groups refer to Table 1.

²⁾The values are mean±S.D.(n=10).

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different(p<0.05).

Table 3. Effect of *Auricularia auricula-judae* methanol extract on the contents of lipid peroxide and glutathione(GSH) in B(a)P-treated mice liver

Group ¹⁾	Lipid peroxide content	GSH content
	(MDA nmoles/g of tissue)	(μmoles/g of tissue)
C	26.59±1.26 ^{c2)}	13.28±0.23 ^a
S	28.42±1.46 ^c	13.38±0.41 ^a
B	38.27±3.25 ^a	8.88±0.91 ^b
SB	30.57±2.21 ^b	12.91±0.40 ^a

¹⁾The meanings of groups refer to Table 1.

²⁾The values are mean±S.D.(n=10).

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different(p<0.05).

조군과 거의 비슷한 수준으로 감소되었다.

한편 항발암 효소로 알려진 GST는 대부분 생체 조직에 함유되어 있으며 특히 간에서 최고의 함량을 나타내고(32), GST의 체내 중요한 역할 중의 하나는 친전자성 발암물질의 활성 대사산물의 해독작용으로서(33), 발암물질은 생체내에서 시토크롬 P-450이나 포스포트라스페라아제(34) 등 각종 약물대사 효소에 의해 활성화되어 DNA 손상을 일으키지만, GST는 이들 소수성 잔기를 가지는 활성대사물을 기질로, 여기에 GSH를 공유결합시켜 안정화된 형태를 만들며, 최종적으로 뇨중으로 배설시키므로서 해독작용을 한다(33)고 알려져 있다. 간조직 중의 GST의 활성 변화는 Table 4와 같이 벤조피렌 단독 투여시 대조군에 비하여 감소하였으며, 목이버섯 메탄올 추출물과 벤조피렌을 투여한 군은 대조군과 거의 비슷한 수준으로 효소 활성이 증가하였다. 이것은 목이버섯 메탄올 추출물이 GST의 활성을 증가시켜 독성물질을 체외로 배출시켜 해독작용을 한 것으로 생각된다.

한편 독성물질의 다른 해독계로 알려진 SOD, 카탈라아제 그리고 GSH-Px의 활성은 Table 5에 나타내었다. SOD는 과산화물 음이온을 과산화수소로 전화시키는 효소(35)로서 생체내 해독 체계에 관여하는 효소 중의 하나이다. 벤조피렌 투여군의 SOD 활성도는 대조군에 비해 유의적인 증가를 보였고, 목이버섯 메탄올 추출물과 벤조피렌을 투여한 군은 벤조피렌 투여군보다 유의적인 감소를 보였다. 벤조피렌 투여시 SOD 활성도가 대조군에 비해 증가한 것은 사염화탄소 투여에 의해 SOD 활성도가 유의한 증가를 보였다는 나 등(36)의 보고와 일치하는 것으로 이는 벤조피렌의 투여로 생성된 산소 자유라디칼을 소거시키려는 생리 적응현상으로 보여지고, 목이버섯 메탄올 추출물과 벤조피렌을 투여한 군이 벤조피렌만 투여한 군보다 유의적으로 감소한 것은 목이버섯 메탄올 추출물이 활성산소의 생성을

Table 4. Effect of *Auricularia auricula-judae* methanol extract on the activities of cytochrome P-450 and glutathione S-transferase(GST) in B(a)P-treated mice liver

Group ¹⁾	Cytochrome P-450 (nmoles/mg protein)	GST (nmole/mg protein/min)
C	0.67±0.052 ^{b2)}	142.12±8.99 ^b
S	0.47±0.056 ^c	169.66±9.62 ^a
B	1.06±0.034 ^a	121.50±5.85 ^c
SB	0.71±0.029 ^b	137.37±5.47 ^b

¹⁾The meanings of groups refer to Table 1.

²⁾The values are mean±S.D.(n=10).

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different(p<0.05).

Table 5. Effect of *Auricularia auricula-judae* methanol extract on the activities of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in B(a)P-treated mice liver

Group ¹⁾	SOD (unit/mg protein)	Catalase (nmoles/g protein/min)	GSH-Px (μmoles/mg protein/min)
C	9.48±0.90 ^{b2)}	98.62±7.67 ^c	25.63±0.88 ^b
S	8.91±0.82 ^b	97.30±7.11 ^c	22.26±0.86 ^c
B	11.60±0.73 ^a	121.71±9.60 ^a	36.15±0.86 ^a
SB	9.85±0.56 ^b	113.33±2.87 ^b	26.44±0.61 ^b

¹⁾The meanings of groups refer to Table 1.

²⁾The values are mean±S.D.(n=10).

Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different(p<0.05).

unit: 1 unit of SOD activity was defined as the which inhibited the oxidation of pyrogallol by 50%.

어느 정도 억제한 것으로 사료된다.

또한 카탈라아제 및 GSH-Px의 활성은 벤조피렌 투여시 대조군에 비해 유의적으로 이들 활성이 증가하였고, 목이버섯 메탄올 추출물을 투여함으로써 유의적인 감소를 보였다. 이는 사염화탄소 투여로 증가된 카탈라아제와 GSH-Px의 활성이 대추 메탄올 추출물 투여로 유의적인 증가를 보였다는 보고(36)와 일치하였다. 카탈라아제는 간에 많이 존재하며, 체내에서 지방의 자동산화 및 유기물의 산화로 생긴 과산화수소를 분해하여 무독화시키는 유리기 제거 효소중 하나이고, GSH-Px는 체내에 존재하는 항산화제인 GSH를 기질로 하여 과산화수소를 처리하는 효소로서 카탈라아제와 같은 기능을 한다(37,38). 따라서 벤조피렌 투여군이 대조군에 비해 유의적 증가를 보인 것은 벤조피렌에 의한 간독성 작용에 의한 과산화수소의 생성으로 카탈라아제와 GSH-Px 활성이 활발해진 것으로 사료되며, 목이버섯 메탄올 추출물과 벤조피렌을 투여한 군이 벤조피렌만 투여한 군에 비해 유의적인 감소를 나타낸 것은 목이버섯 메탄올 추출물이 벤조피렌에 의한 자유라디칼의 생성물을 저하시켰기 때문으로 사료된다. 따라서 벤조피렌 투여로 증가되었던 지질과산화물 함량이 목이버섯 메탄올 추출물 투여로 감소되는 것은 생체 내에서 지질과산화물 생성 반응이 자유라디칼 제거능을 가진 목이버섯 메탄올 추출물의 항산화적 방어계의 작용에 의해 억제되었음을 알 수 있었다.

이상의 결과로 벤조피렌 투여는 간조직의 각종 효소 활성도를 손상하고 간세포 마이크로솜에 심한 손상을 입게 되어 mixed-function oxidase(MFO)의 전반적인 탈조직화가 일어나게 한다는 보고(15)와 일치함을 알 수 있었고, 특히 목이버섯 메탄올 추출물은 벤조피렌 투여로 증가된 혈중 효소 활성의 감소, 생체 내에

서 지질과산화물 생성의 감소 그리고 항산화적 방어계의 작용을 가진 효소 활성화에 영향을 주어 지질과산화 및 간 손상을 억제하는 작용이 있음을 알 수 있었다.

요 약

간독성물질인 벤조피렌을 투여한 마우스에서 목이버섯 메탄올 추출물의 지질과산화 및 간 손상 억제에 미치는 영향을 살펴보았다. 벤조피렌 투여로 인한 혈청 ALT와 AST의 활성, 간조직 중의 과산화지질 함량, 시토크롬 P-450 함량, SOD, 카탈라아제 그리고 GSH-Px의 활성이 유의적으로 증가하였다가 목이버섯 메탄올 추출물의 투여시 이들 활성 및 함량이 유의적으로 감소하였다. 반면, 간조직 중의 GSH 함량과 GST 활성은 벤조피렌만 투여한 군에 비해 목이버섯 메탄올 추출물을 투여하였을 경우 그 함량이 다소 증가하였다. 이와 같이 목이버섯 메탄올 추출물은 벤조피렌에 의한 간 손상에 대한 보호 효과를 가지는 것으로 사료된다.

문 헌

- Zang, J., Wang, G., Mizuno, T. : Antitumor polysaccharides from a Chinese mushroom, 'Yuhuangmo', the fruiting body of *Pleurotus citrinopileatus*. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 1195(1994)
- 민태진, 김은미, 이선정, 배강규 : 버섯중 항균물질의 검색 및 개발에 관한 연구. *한국균학회지*, **23**, 14(1995)
- 김군자, 김한수, 정승용 : 고콜레스테롤혈증 유발 흰쥐에 있어서 버섯류가 지질성분에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*, **21**, 131(1992)
- 김삼순, 김양섭 : 한국산 버섯도감. *유통출판사*, p.321(1990)
- 김영재 : 약품 자원 식물학. *동명사*, p.69(1974)
- 岩田久敏 : 식품 화학 각론(제3차개정). *合養賢堂*, p.178(1973)
- 남정원, 고영수 : 한국산 목이버섯의 지방산 및 스테롤 성분조성에 관한 비교 연구. *한국식품과학회지*, **12**, 6(1980)
- 이승애, 정경수, 심미자, 최웅길, 김명각 : 한국산 담자균류의 항암성분에 관한 연구(II). *치마버섯과 목이버섯의 항암성분*. *한국균학회지*, **9**, 25(1981)
- 함승시, 大村浩久 : 버섯 추출물의 항돌연변이원성. *강원대학교 논문집*, **23**, 130(1986)
- 함승시, 김득하, 이득식 : 목이버섯의 알코올 추출물의 항돌연변이원성. *한국식품과학회지*, **29**, 1281(1997)
- 함승시, 김득하, 최근표, 이득식 : 목이버섯의 메탄올 추출물의 유전독성 억제 효과. *한국식품영양과학회지*, **27**, 57(1998)
- Gelbin, H. V. : Benzo(a)pyrene metabolism, activation and carcinogenesis: Role and regulation of mixed-function oxidases and related enzymes. *Physiological Reviews*, **60**, 1107(1980)
- Kim, S. W., Kim, J. P. and Park, S. C. : Effects of some Korean food extracts on *in vitro* benzo(a)pyrene metabolism by rat liver microsomal preparation and its DNA damaging effect. *J. Kor. Cancer Asso.*, **21**, 18(1989)
- Raha, C. R., Gallagher, C. H., Shubik, P. and Peratt, S. : Covalent binding to protein of the K-region oxide of benzo(a)pyrene formed by microsomal incubation. *J. Natl. Cancer Inst.*, **57**, 33(1976)
- Okey, A. B., Dube, A. W. and Vella, L. M. : Binding of benzo(a)pyrene and dibenz(a, h)anthracene to the Ah receptor in mouse and rat hepatic cytosols. *Cancer Res.*, **44**, 1426(1984)
- 이윤경, 조수열 : 대추 메탄올 추출액이 benzo(a)pyrene에 의해 유도된 간기능 장애에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*, **24**, 127(1995)
- Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351(1979)
- Ellman, G. L. : Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70(1959)
- Reitman, A. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 56(1957)
- Marklund, S. and Marklund, C. T. : Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.*, **47**, 469(1974)
- Aebi, H. : Catalase. In "Methods of enzymatic analysis" *Vergmeyer, H. U.(ed.)*, Academic press, New York, Vol. 2, p.673(1974)
- Paglia, E. D. and Valentine, W. N. : Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158(1967)
- Habig, W. H., Pabst, M. J. and Jakoby, W. B. : Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid reaction. *Anal. Biochem.*, **249**, 7130(1974)
- Omura, T. and Sato, R. : The carbon monoxide binding pigment of liver microsomes. 1. Evidence for its hemoprotein nature. *J. Biol. Chem.*, **239**, 237(1964)
- Lowry, O. H., Rosebrough, N. H., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265(1951)
- LaDue, J. S., Wroblewski, F. and Karmen, A. : Transaminase activity in human blood. *Science*, **120**, 474(1954)
- 윤수홍, 박은주, 오관현, 정영건, 권오진 : Benzo(a)pyrene에 의해 유도된 간기능 장애에 미치는 자근 추출액의 영향. *한국영양식량학회지*, **22**, 144(1993)
- 김명주 : 鹿角이 Benzo(a)pyrene에 의해 유도된 간장애에 미치는 영향. *영남대학교 석사학위논문*(1991)
- Gelboin, H. V. : Benzo(a)pyrene metabolism, activation and carcinogenesis: Role and regulation of mixed-function oxidase and related enzymes. *Physiological Reviews*, **60**, 1107(1980)
- Bus, I. S. and Gibsin, J. E. : Lipid peroxidation and its role in toxicology. Elsevier Press, *Review in biochemical toxicology*, p.125(1975)
- Astrom, A., Meijer, J. and Depierre, J. W. : Characterization of the microsomal cytochrome P-450 species

- induced in rat liver by 2-acetylaminofluorence. *Cancer Res.*, **43**, 342(1983)
32. 土田成記, 佐藤清美 : Glutathione S-transferase isozyme, glutathione 研究のエボツク. 蛋白質, 核酸, 酵素, 臨時増刊, **33**, 1370(1988)
 33. Sakamoto, Y. and Kinoshita, S. : Physiological activity of glutathione. In "*Glutathione*" 3rd ed., Tokyo, p.5(1988)
 34. Watabe, T., Ishizuka, T., Isobe, M. and Wzawa, N. : 7-Hydroxymethylsulfate ester as an active metabolite of 7, 12-dimethylbenz(a)anthracene. *Science*, **215**, 403 (1982)
 35. Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C. : Roles of free radicals and catalytic metal ions in human disease. An overview in "*Methods enzymology*" Fleischer, S. and Packer, L. (eds.), Academic Press, Inc. New York, Vol. 186, p.1(1990)
 36. 나현숙, 김경수, 이명렬 : 대추 메탄올 추출물이 사염화탄소 투여에 의해 흰쥐의 간세포 독성에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지, **25**, 839(1996)
 37. Sharma, G., Nath, R. and Gill, K. D. : Effect of ethanol on Cd-induced lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat liver. *Biochemical Pharmacology*, **42**, 89(1991)
 38. Sunde, R. A. and Hoekstra, W. G. : Structure, synthesis and function of glutathione peroxidase. *Nutr. Res.*, **38**, 269(1990)

(1998년 4월 24일 접수)