

목이 및 석이 메탄올 추출물의 유전독성 억제효과

함승시[†] · 김득하* · 최근표 · 이득식

강원대학교 식품생명공학부

*산내들 기술연구소

Antigenotoxic Effects of Methyl Alcohol Extracts from *Auricularia mesenterica* and *Gyrophora esculenta*

Seung-Shi Ham[†], Deug-Ha Kim*, Kun-Pyo Choi and Deuk-Sik Lee

Division of Food and Biotechnology, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea

*Sannaedle Research Institute, Seoul 135-080, Korea

Abstract

This study was designed to demonstrate the antigenotoxic potential of methyl alcohol extracts from *Auricularia mesenterica* and *Gyrophora esculenta* against the frequency of micronucleated polychromatic erythrocyte(MNPCE) produced by benzo(α)pyrene *in vivo*. We used the mouse bone marrow test system to measure the effect of single and multiple treatments of each sample. Genotoxicity of benzo(α)pyrene(150mg/kg, i.p.) as positive control was the highest at 36 hours. However, each sample per dose was not genotoxic, showing MNPCE values in the range of the control level. Treatments of methyl alcohol extracts both of *Auricularia mesenterica* and *Gyrophora esculenta* showed significant decreased frequencies of MNPCE induced by benzo(α)pyrene within 12 hours by single treatment(100mg/kg, oral). And also, the MNPCE level produced benzo(α)pyrene was decreased by the treatment of benzo(α)pyrene(5 to 200mg/kg, oral) of each sample, but significantly different results were obtained with 100mg/kg. In the multiple treatment, the highest antigenotoxic effects were demonstrated with 20mg/kg in the each sample, a range which induced inhibition indices of 54.2 and 56.3%, respectively.

Key words: antigenotoxicity, micronucleus test, *Auricularia mesenterica*, *Gyrophora esculenta*

서 론

최근 식품 중의 항돌연변이성에 관련된 물질에 대한 연구가 활발히 수행되고 있는 실정이다(1-5). 특히 본 연구진은 이들 식품 중 산야초류의 돌연변이성, 항돌연변이성, 유전독성 억제효과 및 human 암세포를 이용한 항암실험 등에 대해 연구를 계속하고 있다(6-10). 본 보고에서는 버섯류인 목이 및 석이메탄올 추출물의 소핵 실험을 통한 유전독성 억제효과를 검토하였다.

목이는 이담자균강(*Heterobasidiomycetidae*)의 목이균목(*Auriculariales*)에 속하고, 학명은 *Auricularia mesenterica*(Dick.) Pers.로 여름에서 가을에 뽕나무, 졸참나무, 모밀잣밤나무, 수유나무 등의 고목에 군생한다. 한방에서는 영양, 강장, 폐결핵치료 등 그 용도가 다양하다(11). 석이는 지의식물군(돌옷식물군, *Lichenes*)

중의 석이버섯과(*Gyrophoraceae*)에 속하고, 학명은 *Gyrophora esculenta* Miyoshi로 그의 균집은 조성적으로 석이균집(*Gyrophoretum esculenta*)으로 되어 있으며, 식용 외에 간디스토마 치료제, 이뇨제 및 폐결핵성 토혈, 결핵성 하혈, 치루, 탈항을 치료하며 강장제로도 이용되고 있다(12).

이와 같이 식용 또는 약용으로 사용되어온 목이와 석이에 관한 연구로는 김 등(13,14)이 석이 중에 함유되어 있는 cholesterol 저하물질에 대해 보고하였으며, 남과 고(15)는 한국산 목이와 석이의 지방산 및 sterol의 성분조성을 비교연구하였다. 이 등(16)은 마우스에 계대배양한 sarcoma 180 암세포를 이식하고 5일째부터 목이버섯 추출물을 1일 100mg/kg씩 32일간 복강투여한 결과 높은 항암작용 효과가 나타났음을 보고하였다. 함과 大村(17)은 목이와 석이 알코올 추출물이 S.

[†]To whom all correspondence should be addressed

typhimurium TA98, TA100 균주를 이용한 Ames test에서 돌연변이 유기작용보다는 오히려 돌연변이 억제작용의 가능성을 시사한 바 있다. 또한 함 등(18)은 목이 및 석이의 메탄올 추출물이 4가지 강력한 화학물질인 4-nitroquinoline-1-oxide(4NQO), N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG), mitomycin C(MMC) 그리고 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido-[4,3-b]indol (Trp-P-1)에 대해 SOS chromotest를 실시한 연구 결과, 50% 이상의 항돌연변이성을 나타내었다고 보고하였다.

그러나 지금까지 연구된 결과 중 소핵실험을 통한 목이 및 석이 메탄올 추출물의 유전독성 억제효과에 관한 연구는 없는 것으로 나타났으며, 함 등(18)의 SOS chromotest 결과를 토대로 소핵실험에서 강력한 발암물질인 benzo(a)pyrene으로 유발된 소핵 생성빈도의 억제를 검정하여 유전독성 억제효과를 확인하였기에 그 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재료

본 실험에 사용한 목이(*Auricularia mesenterica*) 및 석이(*Gyrophora esculenta*)는 강원도 정선군 북면(목이)과 동면(석이)에서 생산되어 건조시킨 것을 구입하여 불순물을 제거한 후 실험에 사용하였다.

목이 및 석이 추출물의 제조

목이 및 석이 추출물은 동일방법으로 제조하였다. 우선 건조된 시료를 분쇄기로 미분쇄하고 40mesh의 표준체(JIS 규격)로 체질하여 통과한 미분쇄물을 메탄올에 48시간 침지시킨 후 얻어진 추출물을 여과지(Whatman No.2)로 여과하여 얻어진 여액을 탈수, 감압농축한 다음 데시케이터내에서 감압건조시킨 후 시료로 사용하였다.

실험동물

실험동물은 평균 체중이 20 ± 2.5 g의 4주령인 ICR계 웅성 마우스를 각각의 실험군에 대해서 3마리씩 사용하였다.

골수세포를 이용한 소핵실험

Benzo(a)pyrene 및 시료를 투여한 마우스는 Schmid (19) 원법에 따라 경추탈골하여 도살한 후 대퇴골을 적출하였다. 적출한 대퇴골은 거즈를 이용하여 근육 등을

깨끗이 제거한 다음 가위로 양쪽 골단을 자른 후, 1ml 주사기에 넣은 0.2ml의 fetal serum albumin(FSA, GIBCO BRL, Cat. No.26140-079)을 대퇴골강에 반복 주입하고 씻겨나온 골수세포 현탁액을 $600 \times g$ 로 5분간 원심분리하여 골수세포를 분리하였다. 분리된 골수세포는 다시 소량의 FSA를 가해 조심스럽게 흔들어 현탁시켰다. 골수세포 현탁액 소량을 pasteur pipette으로 취하여 slide glass위에 cover glass를 이용하여 도말하여 풍건시킨 후, 메탄올로 3분간 고정하고 pH 6.8의 Sorensen buffer에 희석하여 조제한 5% Giemsa(Gurr 66) 염색시약으로 30분간 염색하였다. 증류수로 수회 세척하여 건조한 후 위상차 현미경으로 관찰($\times 1,000$)하였다. 관찰은 마우스 한 마리당 1,000개의 다염성 적혈구(PCE)중 소핵을 가진 소핵 다염성 적혈구(MNPCE)의 생성빈도(%)를 구하였다. 본 실험에 대한 분석결과는 산술평균치와 표준편차로 나타내었으며, 실험군의 유의성 검정은 Student's t-test에 의하여 $p < 0.05$ 로 유의성을 인정하였다.

검체조제 및 투여방법

Benzo(a)pyrene과 목이 및 석이 메탄올 추출물의 투여시간에 따른 유전독성

소핵 유발물질인 benzo(a)pyrene은 마우스당 투여량이 0.1ml(25g 기준)가 되도록 150mg/kg 용량으로 D-MSO(dimethyl sulfoxide)에 용해하여 복강투여하였다. 복강투여 후 0, 2, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 72시간에 각각 도살한 후 검정하여 benzo(a)pyrene에 의해 유발되는 가장 높은 유전독성 시간을 관찰하였으며(Fig. 1) 목이 및 석이 메탄올 추출물도 자체의 유전독성을 검사하기 위하여 마우스당 투여량이 0.1ml(25g 기준)가 되도록 100mg/kg 용량으로 corn oil에 현탁시켜서 경구 투여하였다. 경구투여 후 2, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 72시간 후에 도살한 후 검정하여 목이 및 석이 추출물 자체의 시간별 유전독성을 평가하였다. 한편 benzo(a)pyrene을 용량 25, 50, 100, 150, 200mg/kg되게 각각 조제하여 복강투여 하였다. 투여 36시간 후에 각각 도살하여 benzo(a)pyrene 자체의 용량 반응 관계를 실험하였다(Fig. 2).

Benzo(a)pyrene에 대한 목이 및 석이 메탄올 추출물의 예비처리 시간에 따른 유전독성 억제효과

Benzo(a)pyrene 유전독성 억제시간을 파악하기 위하여 목이 및 석이 추출물(100mg/kg, oral)을 benzo(a)pyrene을 투여하는 시점에서 2, 6, 12, 18, 30, 36, 48, 72시간전에 목이 및 석이 추출물을 single 투여하였다.

그 후 benzo(α)pyrene(150mg/kg, i.p.)을 투여하여 36시간 노출시킨 후 도살, 검경하여 각각 투여군의 가장 높은 억제시간을 관찰하였다(Fig. 3). 그리고 목이 및 석이 추출물을 benzo(α)pyrene(150mg/kg, i.p.) 투여하기 전 가장 높은 억제시간을 나타낸 시간에 목이 및 석이 추출물을 각각 용량 5, 10, 20, 50, 100, 200mg/kg되게 조제하여 single로 경구투여하였다. 그 후 benzo(α)pyrene을 투여하여 36시간 노출시킨 후, 도살, 검경하여 용량에 따른 유전독성 억제효과를 관찰하였다(Fig. 4).

Benzo(α)pyrene에 대한 목이 및 석이 메탄올 추출물의 multiple 투여시 유전독성 억제효과

목이 및 석이 추출물을 5일간 1일 1회 각각 5, 10, 20, 50, 100, 200mg/kg을 경구투여하였다. 최종 투여 48시간 후에 도살하여 목이 및 석이 추출물을 5일간 용량별 투여시 그 자체로의 유전독성을 관찰하였다(Fig. 5). 한편 benzo(α)pyrene에 대한 목이 및 석이 추출물을 용량별 multiple 투여시 유전독성 억제유무를 관찰하기 위하여 목이 및 석이 추출물을 5일간 1일 1회 각각 용량 5, 10, 20, 50, 100, 200mg/kg, i.p.)을 투여하여 36시간 노출시킨 후 도살, 검경하여 용량에 따른 유전독성 억제경향을 관찰하였다(Fig. 5, 6).

결과 및 고찰

Benzo(α)pyrene과 목이 및 석이 메탄올 추출물의 투여시간에 따른 유전독성

Benzo(α)pyrene(150mg/kg, i.p.)을 투여한 후 0, 2, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 72시간의 시간에 따른 소핵생성 빈도와, 목이 및 석이 각각의 메탄올 추출물(100mg/kg, oral)을 투여한 후 0, 2, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 72시간의 시간에 따른 소핵생성 빈도의 결과를 Fig. 1에 나타내었다.

강력한 변이원 물질인 benzo(α)pyrene(150mg/kg, i.p.)을 투여한 후 각각의 소핵생성 빈도는 0.27±0.05%, 0.30±0.08%, 0.37±0.05%, 0.53±0.05%, 0.73±0.09%, 1.07±0.12%, 1.40±0.08%, 1.83±0.05%, 1.63±0.09%, 1.27±0.05%로 투여 후 36시간에서 가장 높은 소핵생성 빈도를 나타내었다.

한편 목이 추출물을 투여한 후 각각의 시간대에 따른 소핵생성 빈도는 0.10±0.00%에서 0.27±0.05%의 범위에 있었고, 석이는 0.13±0.05%에서 0.27±0.05%의 범위로 목이 및 석이 추출물(100mg/kg, oral)의 자체 유전독성은 없는 것으로 나타났다(Fig. 1). 이와 같은 결과를 토대로 하여 본 실험에서는 benzo(α)pyrene에 대한 노

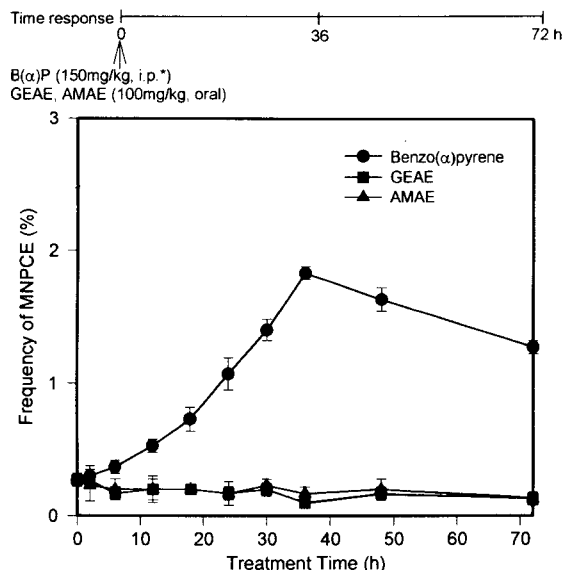


Fig. 1. Experimental design(above) and variations(below) in the frequency of MNPCes** in mouse bone marrow cell after treatment of 150mg/kg benzo(α)pyrene, 100mg/kg *Auricularia mesenterica* and *Gyrophora esculenta* methyl alcohol extracts, respectively. Each point represents the mean±S.D. of 3 mice. *i.p.: Intraperitoneal **MNPCEs: Micronucleated polychromatic erythrocytes

출시간을 유전독성 결과에 의하여 소핵생성 빈도가 가장 높은 36시간으로 설정하였다. 이 결과는 Kleiseh 등(20)이 benzo(α)pyrene에 대하여 micronucleus test와 chromosomal aberration(염색체 이상) test를 행한 결과, 각각 30, 36시간에서 가장 높은 유전독성을 나타낸 결과와 일치하였으며, 최와 허(21)의 보고와도 비슷하였다. 목이 및 석이 추출물 자체의 유전독성이 없다는 결과는 함 등(18)의 *in vitro* test인 SOS chromotest의 결과와도 일치하였다. 즉, 목이 및 석이 추출물은 자체 변이원성 및 유전독성이 없는 것으로 판명되었다.

Benzo(α)pyrene의 용량별 투여에 따른 소핵생성 빈도를 Fig. 2에 나타내었다. 투여에 따른 소핵생성 빈도는 0.43±0.05%, 0.53±0.05%, 0.70±0.08%, 0.97±0.09%, 1.37±0.05%, 1.60±0.08%이었으며, 용량곡선은 높은 상관계수를 나타내었다($y=0.4006+0.0061x$, $r=0.9971$).

Benzo(α)pyrene에 대한 목이 및 석이 메탄올 추출물의 pretreatment 시간에 따른 유전독성 억제효과

목이 및 석이 추출물의 pretreatment 시간을 파악하기 위하여 benzo(α)pyrene(150mg/kg, i.p.)을 투여하기 2, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 72시간전에 single 투여하였을 때 각각의 소핵생성 빈도를 Fig. 3에 나타내었다. 목이

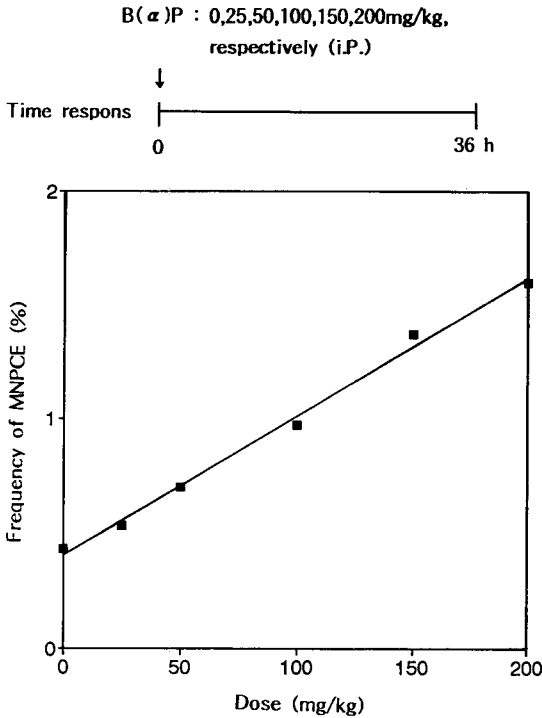


Fig. 2. Experimental design(above) and relationship(below) between benzo(a)pyrene dose and the frequency of MNPCEs in mouse bone marrow cell. $y=0.4006+0.0061x$, $r=0.9971$
Each point represents the mean±S.D. of 3 mice.

및 석이 추출물을 benzo(a)pyrene 투여전 6, 12, 18시간에서 single 투여시 소핵생성 빈도는 목이가 $0.97 \pm 0.05\%$ ($p < 0.01$), $0.83 \pm 0.05\%$ ($p < 0.005$), $0.87 \pm 0.05\%$ ($p < 0.01$) 이었으며, 석이는 $0.90 \pm 0.08\%$ ($p < 0.01$), $0.80 \pm 0.08\%$ ($p < 0.005$), $0.93 \pm 0.05\%$ ($p < 0.01$)로 유의성 있게 benzo(a)pyrene의 유전독성을 억제하였다. 또한 목이, 석이 각각의 유전독성 억제율은 6, 12, 18시간전에서 목이가 39.6%, 47.9%, 45.8%이었으며, 석이는 43.8%, 50.0%, 41.7%를 각각 나타내었다. 그러나 24시간까지의 pretreatment에서는 benzo(a)pyrene의 유전독성을 억제하지 못하였다(Fig. 3). 이러한 결과는 함과 大村(17)이 bacterial short term test인 Ames test, spore rec-assay를 통해 석이, 목이 알코올 추출물이 돌연변이 유기자작용보다는 오히려 돌연변이 억제작용을 시사한 결과와 일치하였다.

한편 시료 농도별 benzo(a)pyrene의 억제효과를 검토하기 위해서 benzo(a)pyrene(150mg/kg, i.p.)을 투여하기 전 가장 높은 억제시간을 나타낸 12시간에 목이 및 석이를 각각 5, 10, 20, 50, 100, 200mg/kg되게 조제하여 single 경구투여 후 36시간 노출시킨 후 도살하여 소핵생성 빈도를 검토한 결과를 Fig. 4에 나타내었다.

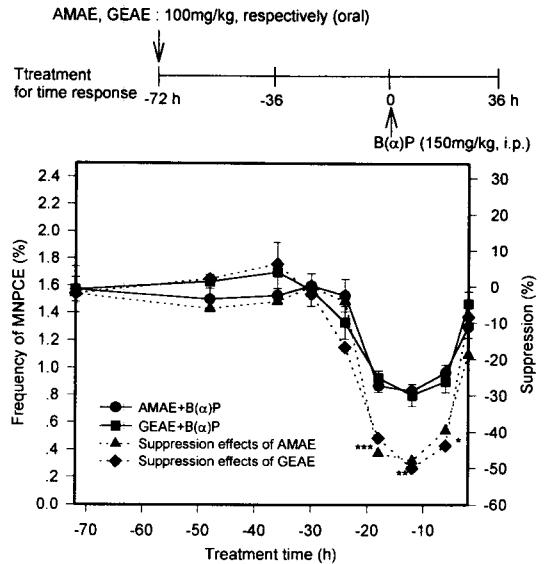


Fig. 3. Experimental design(above) and suppression(below) of benzo(a)pyrene-induced MNPCEs by *Auricularia mesenterica* and *Gyrophora esculenta* methyl alcohol extracts(100mg/kg, oral) at various times before benzo(a)pyrene injection(150 mg/kg, i.p.).
Each point represents the mean±S.D. of 3 mice.
Suppression(%): [MNPCE(%) of sample/MNPCE(%) of positive control]×100-100
Positive control: Benzo(a)pyrene 150mg/kg(i.p.)
MNPCE(%) of positive control: 1.60±0.08
* $p < 0.01$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.01$

유의성 있는 유전독성 억제효과는 목이 및 석이 두 시료 모두 100, 200mg/kg 투여시였으며, 소핵생성 빈도는 각각 목이가 $0.80 \pm 0.07\%$ ($p < 0.01$), $0.85 \pm 0.05\%$ ($p < 0.01$) 이었고, 석이가 $0.73 \pm 0.04\%$ ($p < 0.01$), $0.75 \pm 0.11\%$ ($p < 0.01$)를 나타내었다. 각각의 억제율은 목이가 49.2%, 46.0%였으며, 석이가 54.0%, 52.4%로 목이, 석이 메탄올 추출물을 용량별 single pretreatment시에는 두 시료 모두 100mg/kg 이상을 경구투여 하였을 때 benzo(a)pyrene에 대한 유전독성을 억제하는 효과가 있었다.

Benzo(a)pyrene에 대한 목이, 석이 메탄올 추출물의 multiple 투여시 유전독성 억제효과

목이, 석이 추출물을 각각 5일간 1일 1회 24시간 간격으로 5, 10, 20, 50, 100, 200mg/kg을 경구투여하여 시료의 자체 유전독성을 검토한 결과 및 5일간 1일 1회 24시간 간격으로 5, 10, 20, 50, 100, 200mg/kg을 경구투여 후 benzo(a)pyrene(150mg/kg, i.p.)을 투여하여 36시간 동안 노출시켰을 때 소핵생성 빈도를 Fig. 5 및 6에 나타내었다.

5일간 1일 1회 시료만을 경구투여 하였을 때 소핵생

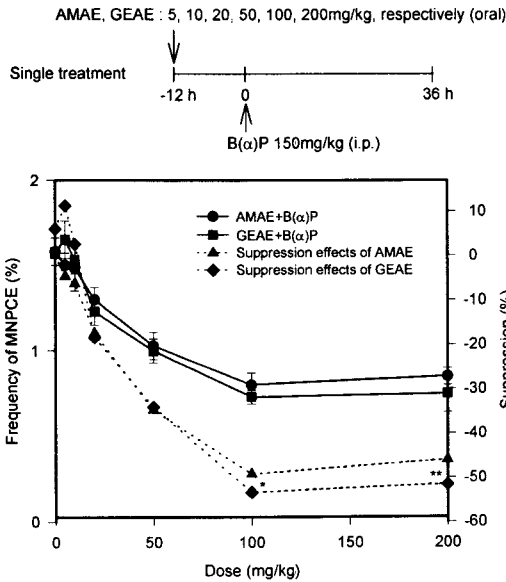


Fig. 4. Experimental design(above) and suppression(below) of benzo(α)pyrene-induced(150mg/kg) MNPCEs by various doses of *Auricularia mesenterica* and *Gyrophora esculenta* methyl alcohol extracts. Each point represents the mean±S.D. of 3 mice. Suppression(%): [MNPCE(%) of sample/MNPCE(%) of positive control×100]-100. Positive control: Corn oil 0.1ml(oral) + B(α)P 150mg/kg(i.p.) MNPCE(%) of positive control: 1.58±0.08 *p<0.01, **p<0.01

성 빈도는 목이가 0.17±0.05에서 0.30±0.09이었고, 석이가 0.17±0.09에서 0.23±0.05로 두시료 모두 그 자체로서는 유전독성에 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다. 이와 같은 결과는 두 시료 자체가 유전독성에 거의 영향을 미치지 않는 결과를 나타낸 것으로 항유전독성을 시사하고 있다. 또한 benzo(α)pyrene(150mg/kg, i.p.)을 투여한 실험군에서 유의성 있는 유전독성 억제 효과는 목이, 석이 모두 20, 50mg/kg을 1일 1회 5일간 투여하였을 때이며, 각각의 소핵생성 빈도는 목이 추출물이 0.73±0.09%(p<0.01), 0.76±0.05%(p<0.01)이었고, 석이 추출물은 0.70±0.00%(p<0.01), 0.73±0.05%(p<0.01)을 나타내었다. 또한 유전독성 억제율은 목이가 각각 54.2%, 52.1%, 석이가 56.3%와 54.2%를 보여 두시료 모두 20mg/kg을 5일간 1일 1회 경구투여하였을 경우에 benzo(α)pyrene에 대해 가장 높은 유전독성 억제효과를 나타내었다. 이상과 같은 결과는 sarcoma 180 암세포를 이용한 연구보고에서 Ikekawa 등(22)은 목이 열수 추출물이 42.6%의 항종양 효과가, 이 등(16)은 90.8%의 높은 항암효과가 있다고 보고한 바 있다. 또한 Shibata 등(23)은 석이 추출 분획물들이 65.9%에

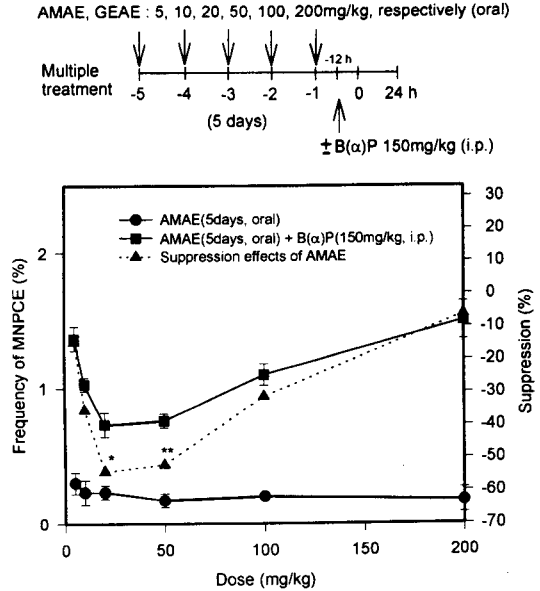


Fig. 5. Experimental design(above) and suppression(below) of benzo(α)pyrene-induced MNPCEs by various multiple doses of *Auricularia mesenterica* methyl alcohol extracts before benzo(α)pyrene injection(150mg/kg, i.p.). Each point represents the mean±S.D. of 3 mice. Suppression(%): [MNPCE(%) of sample/MNPCE(%) of positive control×100]-100. Positive control: Corn oil 0.1ml(oral) + B(α)P 150mg/kg(i.p.) MNPCE(%) of positive control: 1.60±0.08 *p<0.01, **p<0.01

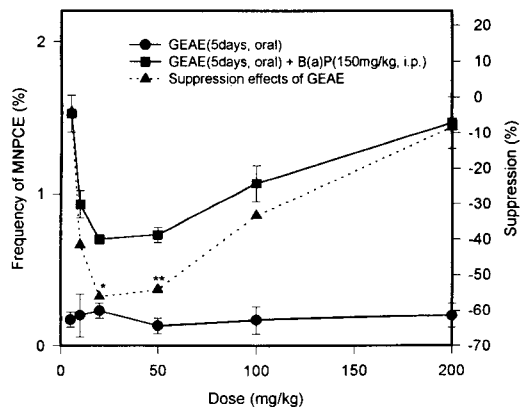


Fig. 6. Suppression of benzo(α)pyrene-induced MNPCEs by various multiple doses of *Gyrophora esculenta* methyl alcohol extracts before benzo(α)pyrene injection(150mg/kg, i.p.). Each point represents the mean±S.D. of 3 mice. Suppression(%): [MNPCE(%) of sample/MNPCE(%) of positive control×100]-100. Positive control: Corn oil 0.1ml(oral) + B(α)P 150mg/kg(i.p.) MNPCE(%) of positive control: 1.60±0.08 *p<0.01, **p<0.01

서 99.1%까지의 높은 항종양효과가 있는 것으로 보고한 바 있고, Nishikawa 등(24)은 석이로부터 분리한 polysaccharide 중 glucan을 100에서 200mg/kg씩 10일간 투여하였을 때 종양 저지율이 90% 이상인 것을 보고하였다.

이와 같은 연구보고와 본 연구결과 사이에는 목이 및 석이 두 시료에 대해 매우 비슷한 결과를 나타내었으며, 합과 大村(17)이 보고한 4종의 변이원 물질에 대해 *in vitro* 시험에서의 항돌연변이성 뿐만 아니라 본 보고의 *in vivo* 시험에서의 유전독성 억제효과도 있음을 알 수 있었다.

요 약

목이(*Auricularia mesenterica*)와 석이(*Gyrophora esculenta*)로부터 얻어진 메탄올 추출물에 대하여 마우스의 골수세포를 이용한 소핵실험을 행해 benzo(a)pyrene에 대한 유전독성 억제효과를 시험하였다. 양성 변이원 물질로 사용한 benzo(a)pyrene과 목이, 석이(100 mg/kg, Oral)의 투여시간(2~72시간)에 따른 유전독성 실험에서 benzo(a)pyrene(150mg/kg, I.P.)은 투여 36시간 후에 도살한 실험군에서 유전독성이 가장 높게 나타났으며, 목이, 석이 시료 자체의 유전독성은 나타나지 않았다. Benzo(a)pyrene에 대한 두시료의 유전독성 억제효과는 benzo(a)pyrene을 투여하기 전 12시간대에 시료를 투여한 실험군에서 목이, 석이 각각 47.9%와 50.0%로 유의성 있는 유전독성 억제효과를 나타내었다. 또한 시료의 용량별(5~200mg/kg, Oral) 투여 실험에서도 100mg/kg의 용량 투여에서 가장 높은 유의성 있는 유전독성 억제효과가 확인되었다. 또한 목이, 석이 두시료를 5~200mg/kg 용량으로 5일간 1일 1회 투여시 20mg/kg 용량에서 목이, 석이 각각 54.2%, 56.3%로 가장 높은 유전독성 억제효과를 나타내었다.

문 헌

1. Aeschbacher, H. V. and Wurzner, H. P. : An evaluation of constant and regular coffee in the Ames mutagenicity test. *Toxicol Lett.*, **5**, 139(1980)
2. 長尾美奈子 : 日常食品中の突然變異原物質. 變異原毒性, **4**, 20(1981)
3. McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E. and Ames, B. N. : Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test : assay as 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **72**, 5135(1975)
4. Ames, B. N. : Dietary carcinogens and anticarcinogens ; Oxygen radicals and degenerative diseases. *Science*,

- 221, 1256(1983)
5. Lai, C. N., Butler, M. A. and Matney, T. S. : Antimutagenic activities of common vegetables and their chlorophyll constant. *Mutation Res.*, **77**, 245(1980)
6. 한규석, 합승시, 정의호, 이해금 : Trp-P-1과 2-AF에 대한 산채류 생즙의 항돌연변이 효과. 한국식품위생학회지, **7**, 161(1992)
7. 오홍석, 합승시 : 양송이 유래 polyphenoloxidase에 의한 polyphenol 화합물의 효소적 갈변생성물의 돌연변이 억제효과. 한국식품과학회지, **24**, 341(1992)
8. 황병호, 조국난, 최근표, 정성원, 김은정, 합승시 : 주목 추출물의 발암 억제효과 및 암세포에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지, **25**, 1062(1996)
9. 합승시, 박귀근, 박양호, 박원봉 : 킴프리 추출액에 의한 항돌연변이효과. 한국영양학회지, **25**, 539(1992)
10. 합승시 : 산채류 가열즙의 돌연변이 억제작용에 관한 연구. 한국농화학회지, **31**, 38(1988)
11. 김영재 : 약품자원 식물학. 동영사, p.69(1974)
12. 相賀徹夫 : 中藥大辭典. 小學館(第3卷), p.1426, (第4卷), p.2510(1985)
13. 김천호 : 석이버섯(*Gyrophora esculenta*)에 함유되어 있는 간장 및 혈장콜레스테롤 저하 물질에 관한 연구(제2호). 한국유화학회지, **1**, 33(1984)
14. 김천호, 복상전보 : 석이버섯(*Gyrophora esculenta*)중에 함유되어 있는 간장 및 혈장콜레스테롤의 저하 생리활성물질에 관한 연구. 한국영양학회지, **16**, 27(1983)
15. 남정원, 고영수 : 한국산 목이와 석이의 지방산 및 스테롤 성분조성에 관한 비교연구. 한국식품과학회지, **12**, 6(1980)
16. 이송애, 정경수, 심미자, 최용칠, 김병각 : 한국산 담자균류의 항암성분에 관한 연구(II) 치마버섯과 목이버섯의 항암성분. 한국군학회지, **9**, 25(1981)
17. 합승시, 大村浩久 : 버섯 추출물의 항돌연변이원성. 강원대학교 논문집, **23**, 130(1986)
18. 합승시, 김득하, 이득식 : 목이 및 석이 알코올 추출물의 항돌연변이원성. 한국식품과학회지, **29**, 1281(1997)
19. Schmid, W. : The micronucleus test. *Mutation Res.*, **31**, 9(1975)
20. Klieseh, U., Roupova, I. and Adler, I. D. : Induction of chromosome damage in mouse bone marrow by benzo(a)pyrene. *Mutation Res.*, **102**, 265(1982)
21. 최성규, 허문영 : 인삼, 석유 에스테르 추출물이 래트에서 여러 발암성 물질에 의해 유도된 소핵생성의 억제효과. 약학회지, **36**, 334(1992)
22. Ikekawa, T., Uehara, N., Maeda, Y., Nakanishi, M. and Fukuoka, F. : Antitumor activity of aqueous extracts of edible mushrooms. *Cancer Res.*, **29**, 734(1969)
23. Shibata, S., Nishikawa, Y., Takeda, T. and Tanaka, M. : Polysaccharides in lichens and fungi. I. Antitumor active polysaccharides of *Gyrophora esculenta* Miyoshi and *Lasallia papulosa* (Ach.). *Lano. Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 2362(1968)
24. Nishikawa, Y., Takeda, T., Shibata, S. and Fukuoka, F. : Polysaccharides in lichens and fungi. III. Further investigation on the structures and the antitumor activity of the polysaccharides from *Gyrophora esculenta* Miyoshi and *Lasallia papulosa* L. *Lano. Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 1910(1969)