

벤조피렌을 투여한 마우스에서 향버섯 추출물의 간 손상 예방 효과

배준태 · 장종선 · 박준홍 · 박선희 · 김지영 · 오은정 · 김현정 · 김옥미* · 이별나** · 이갑량[†]

영남대학교 식품영양학과

*대경대학 호텔조리계열

**대구공업대학 식품영양과

Preventive Effect of *Sarcodon aspratus* Extract on the Liver Damage in B(a)P-Treated Mice

Jun-Tae Bae, Jong-Sun Chang, Jun-Hong Park, Sun-Hee Park, Ji-Young Kim, Eun-Jung Oh, Hyun-Jeong Kim, Ok-Mi Kim*, Byul-Ra Lee** and Kap-Rang Lee[†]

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

*Dept. of Hotel Culinary Arts, Taekyeung College, Kyongsan 712-850, Korea

**Dept. of Food and Nutrition, Taegu Technological College, Taegu 704-701, Korea

Abstract

To investigate the effect of *Sarcodon aspratus* methanol extract on liver damage in benzo(a)pyrene (B(a)P)-treated mice, mice were divided into 4 groups of control, B(a)P, *Sarcodon aspratus* methanol extract and *Sarcodon aspratus* methanol extract-B(a)P. The activities of serum aminotransferase, cytochrome P-450 and hepatic content of lipid peroxide after B(a)P-treatment were increased than control, but those levels were significantly decreased by the treatment of *Sarcodon aspratus* methanol extract. On the other hand, the hepatic glutathione content and glutathione S-transferase activity were increased by the treatment of *Sarcodon aspratus* methanol extract. Also the activities of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase were decreased by the treatment of *Sarcodon aspratus* methanol extract. In addition cytochrome P-450 1A1 isozyme protein level, which was remarkably increased by B(a)P treatment from results of immuno blotting, was decreased by the treatment with methanol extract of *Sarcodon aspratus*. These results suggest that *Sarcodon aspratus* methanol extract have protective effect on liver damage by decreasing lipid peroxide and activities of free radical generating enzymes.

Key words: *Sarcodon aspratus*, cytochrome P-450 1A1, liver damage, benzo(a)pyrene

서 론

우리나라는 외국에 비해서 간염 발병률이 높게 나타나고 있으나, 아직까지 간염의特效약이나 효과적인 치료약이 없는 형편이므로 인간이 오랜 시간을 통해 섭취해 오면서 이미 안전성이 확인된 천연물 중에서 간 보호 효과 물질을 탐색하는 것은 큰 의의가 있을 것으로 생각된다. 이에 민간요법에서 간 질환에 사용되고 있는 식물들로부터 간 보호 효과를 가진 물질 검색에 대한 많은 연구가 행해지고 있다(1,2).

한편 버섯은 독특한 맛과 향기를 지니고 있어 예로부터 식용으로 널리 이용되었으며 버섯의 기능성 및 약의 효능적 가치로서 항암작용, 생체기능조절 및 뇌졸중, 심장병 등 성인병에 대한 예방과 개선효과가 보고됨에 따라 버섯에 대한 관심은 더욱 높아지게 되었다(3,4). 이 중 향버섯(*Sarcodon aspratus*)은 한국과 일본에서 자생하고 있으며 9월 하순부터 10월 초순 활엽수림의 부석이 많은 산지에서 자라는 대형 버섯으로

맛과 향기가 뛰어나 식품으로서 궁중요리에 이용되어 왔을 뿐만 아니라 민간요법으로 육류를 먹고 채했을 때 한방탕제로 이용되어져 왔다(5)

최근에 보고된 연구로는, 향버섯에 21종의 이미노산과 무기질이 많이 함유되어 있다는 식품분석학적인 연구뿐만 아니라(6-8) 향버섯에서 분리한 fucogalactan이 마우스 대식세포에서 tumor necrosis factor-alpha와 nitric oxide의 방출을 유도하며(9), 또한 향버섯 물 추출물에서 Sarcoma180 세포주에 대한 항종양 활성 효과가 있음이 보고되었다(10). 이와 같은 연구 보고들로부터 향버섯에는 강력한 항암 효과물질을 포함하여 다양한 생리활성 물질을 함유하고 있음을 추측할 수 있다.

따라서 본 연구에서는 향버섯의 여러 생리활성 중간 보호 효과를 검토하고자 benzo(a)pyrene 투여로 급성 간독성을 유발한 마우스의 간 조직에서 향버섯 메탄올 추출물이 항산화 효소의 활성도와 과산화 지질 함량의 변화 및 해독 효소계인

[†]Corresponding author. E-mail: krlee@yu.ac.kr
Phone: 82-53-810-2871, Fax: 82-53-813-3813

cytochrome P-450 1A1 isozyme 단백질의 발현에 미치는 영향을 살펴보았다.

재료 및 방법

시료 조제

본 실험에 사용한 항버섯은 김천 황악산에서 채취한 후 건조하여 사용하였다. 건조된 항버섯의 자실체(50 g)를 먼저 분쇄기로 600×g에서 15분 동안 분쇄한 다음, 10배의 메탄올을 가한 후 12시간 동안 3회 반복 추출하였으며, 그 상등액을 모아 여과한 다음 감압농축시킨 후 동결 건조하여 메탄올 추출물(6.6 g)을 제조하였다. 시료는 식염수에 용해하여 사용하였다.

실험 동물

실험 동물은 평균 체중이 25~30 g인 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, 난피법에 따라 군당 10마리씩 4군으로 구분하여 실험하였다. 각 실험군은 대조군(C), 항버섯 메탄올 추출물 처리군(S), 벤조피렌 단독 처리군(B) 및 항버섯 메탄올 추출물 처리한 다음 벤조피렌을 처리한 군(SB)으로 하였다. 예비실험을 토대로 항버섯 메탄올 추출물은 마우스 kg당 10 mg으로 하여 5일간 1일 1회 일정시간에 복강 주사하였으며, benzo(a)pyrene(0.5mg/kg)은 DMSO에 용해시켜 시료 추출물 투여한 다음 5일째에 1회 복강주사한 후 24시간 후 처치하였다.

시료 채취 및 분석

마우스를 해부하기 12시간 전에 식이공급을 중단하고 마취한 후 개복하여 복부대동맥으로 채혈하였고, 혈액은 채혈 후 약 30분 동안 방치한 뒤 400×g으로 15분간 원심분리하여 그 상등액을 취하여 aminotransferase 활성 측정에 사용하였다. 그리고 간은 생리식염수로 관류하여 간 조직에 남은 혈액을 제거하여 적출하였다. 적출한 간 조직 1 g당 4 배량의 0.1 M 인산완충액(pH 7.4)을 가하여 균질기로 마쇄시킨 후, 4°C에서 600×g로 10분간 원심분리하였다. 그 상등액을 10,000×g로 20분간 원심분리하여 침전물은 미토콘드리아 분획으로 catalase 활성 측정에 사용하였고, 상등액은 다시 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 cytosolic fraction과 microsomal fraction을 각각 얻었다. Cytosolic fraction은 glutathione peroxidase(GSH-Px)와 glutathione S-transferase(GST), superoxide dismutase(SOD) 활성 측정에, microsomal fraction은 cytochrome P-450 활성과 cytochrome P-450 1A1 isozyme의 immunoblot 분석에 사용하였다.

간 조직의 lipid peroxide 함량은 Ohkawa 등(11)의 방법, glutathione 함량은 Ellman(12)의 방법으로 행하였다. 혈청 중 aminotransferase의 활성도는 Reitman과 Frankel(13)의 방법, superoxide dismutase의 활성 측정은 Marklund와 Mar-

klund(14)의 방법, catalase의 활성은 Aebi(15)의 방법에 의하여 측정하였다. Glutathione peroxidase의 활성은 Paglia와 Valentine(16)의 방법, glutathione S-transferase 활성은 Habig 등(17)의 방법으로 측정하였다. Cytochrome P-450의 활성은 Omura와 Sato(18)의 방법으로 측정하였으며, cytochrome P-450 1A1 isozyme의 immunoblot 분석은 microsomal fraction을 20 µg의 단백질 농도로 준비하여 Laemmli법(19)에 의해 전기영동한 후 western blotting(20)하였다. 발현된 단백질의 band에 대한 상대적인 강도는 image analyzer(Fuji company, Japan, model BAS 1500)로 측정하였다. 단백질 정량은 Lowry 등(21)의 방법에 의하여 소 혈청 알부민을 표준품으로 하여 측정하였다.

통계 처리

실험결과는 통계처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군 간의 유의성 검정은 $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan's multiple test를 이용하여 통계분석 하였다.

결과 및 고찰

혈청 중 aminotransferase 활성의 변동

벤조피렌은 최종 대사산물인 디히드로디올 에포사이드(dihydrodiol epoxide)가 DNA와 반응하여 DNA 변성 및 염기쌍 분열을 초래하여 미생물을 포함한 포유동물 세포에 강한 돌연변이원성을 나타내는 것으로 강력한 간 독성 유발 물질 및 발암물질로 알려져 있다(22).

혈청 중의 aminotransferase 활성의 변동은 대조군에 비하여 B군이 AST와 ALT의 활성이 모두 유의성 있게 증가되었으며 이는 B(a)P를 투여하므로써 간 손상이 야기됨을 암시해주고 있다. 반면에 SB군은 AST와 ALT의 활성이 각각 유의적으로 감소하였다(Table 1). 따라서 항버섯 메탄올 추출물의 전처리가 AST와 ALT의 활성을 감소시켰으며 이는 항버

Table 1. Effect of *Sarcodon aspratus* methanol extract on the activities of serum aspartate and alanine aminotransferase in B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	AST ²⁾ (Karmen unit/mL of serum)	ALT ³⁾ (Karmen unit/mL of serum)
C	41.62 ± 1.12 ⁴⁾⁵⁾	33.76 ± 0.76 ^b
S	41.26 ± 1.19 ^b	34.06 ± 1.20 ^b
B	48.50 ± 2.34 ^a	48.95 ± 0.98 ^a
SB	41.66 ± 1.10 ^b	35.22 ± 1.03 ^b

¹⁾C: Control group

S: *Sarcodon aspratus* methanol extract group

B: B(a)P group

SB: *Sarcodon aspratus* methanol extract + B(a)P group

²⁾Aspartate aminotransferase

³⁾Alanine aminotransferase

⁴⁾The values are mean ± S.D. (n=10).

⁵⁾Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05).

섯 메탄올 추출물이 B(a)P에 의한 간세포 손상을 예방하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

간조직 중의 glutathione과 lipid peroxide 함량의 변동

GSH는 tripeptide로 과산화수소, 유리기와 결합하여 간세포 내에서 해독작용을 한다(23). 이 작용에 있어서 중요한 요소는 대사산물 형성속도와 GSH 합성속도간의 균형이며 이러한 균형이 깨어지고 GSH 함량이 감소하게 되면 과산화수소가 축적되고 생체막의 구성성분인 고도불포화지방산의 과산화반응이 시작된다(23). 생성된 과산화물은 극히 불안정하여 산화·중합·분해되어 2차 산물을 만들며 이들은 1차 산물보다 세포방어능력을 더 감소시킨다고 한다. 특히 그중에서 malondialdehyde(MDA)는 지질 과산화반응으로 가장 많이 발생하는 aldehyde이고 반응성도 가장 높으며 *in vitro*에서 proteins, DNA, RNA 그리고 많은 다른 생체분자들을 변형시킬 수 있다(23,24).

GSH 함량은 B군이 대조군에 비해 현저히 감소되었으며 SB군은 B군에 비하여 증가하는 경향을 나타내었다(Table 2). 이것은 B(a)P 투여시 GSH를 기질로 사용하여 과산화수소를 제거하는 GSH-Px의 활성 증가로 인해 GSH 소모가 증가된 것으로 사료되며, B군에 비해 SB군이 증가한 것은 항버섯 메탄올 추출물을 투여함으로써 과산화수소량의 생성이 적어 GSH-Px의 소모가 줄어들므로써 GSH의 소모량도 감소되어 나타난 결과로 사료된다.

한편 항버섯 메탄올 추출물의 투여에 따른 간조직 중의 lipid peroxide의 함량 변화는 Table 2과 같이, B군은 lipid peroxide의 함량이 대조군에 비하여 유의적인 증가를 보였는데 이것은 B(a)P를 투여함으로써 간조직의 lipid peroxide의 함량이 대조군에 비해 현저하게 상승하였다는 Kim(25)의 보고와 일치하였으며, B(a)P과 같은 생체 이물질의 대사시 약물대사 효소계로부터 생성된 여러 자유라디칼들이 지질과산화물을 증가시켰다는 Gelboin(22)의 보고와도 일치하였다. 반면에 SB군은 B군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다. 이처럼 항버섯 메탄올 추출물 투여로 간조직의 지질과산화물이 감소되는 것은 생체내에서 지질과산화물 생성 반응이 자유라디칼 제거능을 가진 항버섯 메탄올 추출물의 항산화적 방어

계의 작용에 의해 억제된 것으로 생각된다.

간조직 중의 효소 활성도 변화

Cytochrome P-450은 microsome에 존재하는 hemoprotein으로써 여러 가지 기질을 산화시키는 것으로 알려져 있는 mixed function oxidase(MFO)계이다(26). Cytochrome P-450의 활성은 Table 3에서와 같이 대조군에 비하여 B군이 유의적으로 증가하였다. 이는 발암물질을 투여한 군에서 cytochrome P-450의 함량이 현저하게 증가하였다는 Astrom 등(26)의 보고와 일치하였으며, 이것은 cytochrome P-450의 활성이 증가됨으로써 H₂O₂나 유리기 생성이 증가된 것으로 사료된다. 또한 SB군은 B군에 비하여 활성이 감소되었다. 이는 B(a)P 투여로 증가된 cytochrome P-450 함량이 목이버섯 메탄올 추출물의 투여에 의해 유의적으로 감소되었다는 보고와 일치하였다(27).

GST는 변이성 물질, 발암성 물질, 독성물질 등의 대사산물 그리고 내인성 독소들 중에서 친전자성물질 등에 환원형 glutathione을 포함시켜 glutathione thioester를 형성하는 반응을 촉매하는 효소이며, B(a)P이 체내에서 산화되어 생성된 diepoxide가 세포내의 glutathione과 복합체를 형성하는데 이때 GST가 이 반응을 촉진하고 이 복합체는 신속하게 배설되어 해독된다고 알려져 있다(28). 간조직 중 GST활성의 변화는 Table 3와 같이, 대조군에 비하여 B군은 유의적으로 감소하였으며, SB군은 B군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 이것은 항버섯 메탄올 추출물이 GST의 활성을 증가시켜 독성물질을 체외로 배출시키므로 해독작용을 하였다고 사료된다.

한편 SOD, catalase 그리고 GSH-Px는 생체의 방어시스템을 파괴하는 자유라디칼의 생성과 이에 따른 과산화지질의 생성을 효과적으로 억제할 뿐만 아니라 생체내에서 자유라디칼에 대한 제거 작용을 하는 효소이다(29).

SOD 효소의 활성은 대조군에 비하여 B(a)P 단독 투여군이 유의적으로 증가하였으나 항버섯 메탄올 추출물과 B(a)P를 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비해 약간 감소하는 경향을 나타내었다(Table 4).

Catalase의 활성은 대조군에 비하여 B군은 증가하였고 SB군은 B군에 비해 감소하였다(Table 4). GSH-Px의 활성

Table 2. Effect of *Sarcodon aspratus* methanol extract on the contents of glutathione (GSH) and lipid peroxide in the liver of B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	GSH content (μ moles/g of tissue)	Lipid peroxide content (MDA nmoles/g of tissue)
C	12.73 \pm 0.43 ^{2)bc3)}	29.95 \pm 2.26 ^c
S	13.48 \pm 0.59 ^a	25.74 \pm 3.69 ^c
B	10.54 \pm 0.52 ^c	38.27 \pm 3.79 ^a
SB	12.30 \pm 0.73 ^b	29.23 \pm 2.40 ^b

¹⁾Refer to the legend of Table 1.

²⁾The values are mean \pm S.D. (n=10).

³⁾Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05).

Table 3. Effect of *Sarcodon aspratus* methanol extract on the activities of cytochrome P-450 and glutathione S-transferase (GST) in the liver of B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	Cytochrome P-450 (nmoles/mg protein)	GST (nmole/mg protein/min)
C	0.255 \pm 0.014 ^{2)bc3)}	116.55 \pm 1.47 ^a
S	0.176 \pm 0.014 ^c	117.42 \pm 9.33 ^a
B	0.484 \pm 0.034 ^a	97.95 \pm 6.19 ^b
SB	0.270 \pm 0.037 ^b	115.27 \pm 3.83 ^a

¹⁾Refer to the legend of Table 1

²⁾The values are mean \pm S.D. (n=10).

³⁾Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05).

Table 4. Effect of *Sarcodon aspratus* methanol extract on the activities of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in the liver of B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	SOD (unit ²⁾ /mg protein)	Catalase (nmoles/g protein/min)	GSH-Px (μmoles/mg protein/min)
C	5.51 ± 0.31 ^{3b4)}	15.02 ± 4.73 ^{ab}	21.43 ± 0.94 ^b
S	5.38 ± 0.41 ^b	13.31 ± 2.93 ^b	19.12 ± 1.19 ^c
B	5.99 ± 0.49 ^a	17.88 ± 2.78 ^a	25.19 ± 1.40 ^a
SB	5.66 ± 0.33 ^{ab}	16.67 ± 3.76 ^{ab}	23.97 ± 1.10 ^a

¹⁾Refer to the legend of Table 1.

²⁾Unit: 1 unit of SOD activity was defined as the which inhibited the oxidation of pyrogallol by 50.

³⁾The values are mean ± S.D. (n=10).

⁴⁾Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05).

은 대조군에 비하여 B군은 유의성 있게 증가하였고, SB군은 B군에 비해 다소 감소되었으나 유의적인 차이는 없었다 (Table 4). 이것은 Na 등(30)이 흰쥐의 간세포 독성 실험에서 사염화탄소의 투여로 유리기 해독 효소인 SOD, catalase, GSH-Px의 활성이 증가되었으나, 대추 메탄올 추출물의 투여로 대조군에 비하여 이들 효소의 활성이 감소하였다는 보고와 유사한 경향을 나타내었다. B군에서 이들 효소의 활성이 대조군에 비해 증가한 것은 B(a)P의 투여로 간에서 생성된 유해 활성 산소를 소거시키려는 생리 적응현상으로 보여지며, SB군이 B군보다 감소된 것은 향버섯 메탄올 추출물이 활성산소에 의한 손상으로부터 생체를 보호하는 작용을 하는 것으로 사료된다.

Cytochrome P-450 1A1 isozyme의 immunoblot 분석
Cytochrome P-450은 약물과 환경성 carcinogen 등의 다양한 xenobiotics의 biotransformation에 관여한다(31). 현재 쥐의 간 microsome으로부터 10여종의 cytochrome P-450의 isozyme이 분리되었으며, 이들 cytochrome P-450 isozyme 들은 서로 다른 기본구조와 기질특이성을 나타내며 서로 다르게 조절되는 것으로 보고되고 있다(32). 이 중 cytochrome P-450 1A1은 polycyclic aromatic hydrocarbone(PAH)와 반응하여 유도되는 효소로서 B(a)P 투여시 cytochrome P-450 1A1의 단백질 함량은 대조군에 비해 33% 증가하였으며 향버섯 메탄올 추출물을 투여함으로써 B(a)P 단독 투여군보다 20% 감소되는 경향을 보였다(Fig. 1). 이는 싸리버섯 메탄올 추출물이 B(a)P 투여로 증가된 cytochrome P-450 1A1의 단백질 함량을 감소시켰다는 보고(33)와 일치하였다.

이러한 결과로 향버섯 메탄올 추출물이 B(a)P에 의해 유도된 간 독성을 해독시키기 위해 cytochrome P-450 1A1의 protein level을 감소시키는데 관여한 것으로 사료된다

요 약

향버섯 메탄올 추출물이 간독성 물질인 B(a)P을 투여한 마우스에서 간 손상 억제 및 cytochrome P 450 1A1 발현에 미치는 영향을 살펴보았다. B(a)P투여로 인한 혈청 ALT와 AST의 활성, 간조직 중의 lipid peroxide 함량, cytochrome P-450 함량, SOD, catalase 그리고 GSH-Px의 활성이 유의적으로 증가하였으며 향버섯 메탄올 추출물의 투여시 이들 활성 및 함량이 유의적으로 감소하였다. 반면, 간조직 중의 GSH 함량과 GST 활성은 B(a)P만 투여한 군에 비해 향버섯 메탄올 추출물을 투여시 다소 증가하였다. 또한 immuno blotting 결과로부터 B(a)P 투여에 의해 현저히 증가되었던 cytochrome P-450 1A1 isozyme 단백질 함량이 향버섯 메탄올 추출물의 투여로 감소됨을 확인하였다. 이와 같은 결과로부터 향버섯 메탄올 추출물은 B(a)P에 의한 간 손상에 대한 보호 및 예방 효과를 가지는 것으로 사료된다.

문 헌

1. Muriel, P., Garciapina, T., Perezalvarez, V. and Mourelle, M.

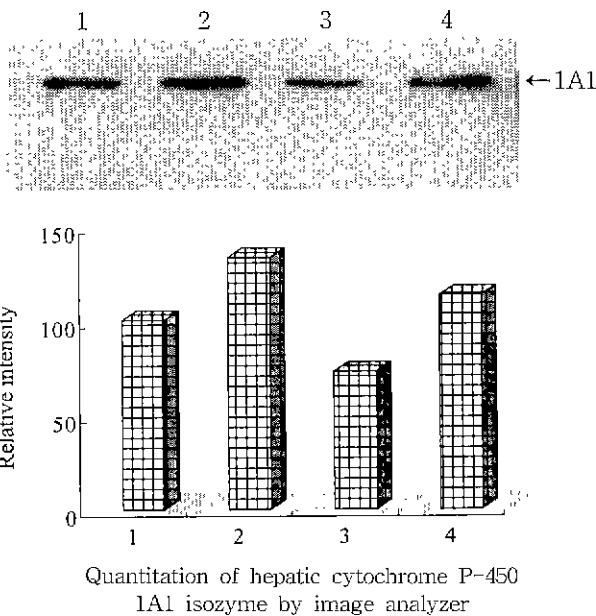


Fig. 1. Immunoblot analysis of hepatic cytochrome P-450 1A1 isozyme in mice treated with *Sarcodon aspratus* methanol extract and/or benzo(a)pyrene.
Each lane was loaded with 20 μg mice liver microsomes. Polyclonal Anti-Rat CYP1A1 antibody (diluted 1:1000) was used
Lane 1: Control
Lane 2: B(a)P (0.5 mg/kg) treated
Lane 3: *Sarcodon aspratus* MeOH extract treated (10 mg/kg)
Lane 4: *Sarcodon aspratus* MeOH extract (10 mg/kg) and B(a)P (0.5 mg/kg) treated

- Silymarin protects against paracetamol-induced lipid-peroxidation and liver-damage *J Applied Toxicology*, **12**, 439-442 (1992)
2. Reynolds, J.E.F. *Martindale (The extra pharmacopoeia)*. 29th ed., The Pharmaceutical press, London, p.1613-1620 (1989)
 3. Mori, K., Toyomasu, T., Nanba, H. and Kuroda, H. : Antitumor activities of edible mushrooms by oral administration. Proc. Int'l Sym Scientific and Technical Aspects of Cultivating Edible Fungi, p 1-6 (1986)
 4. Chihara, G., Hamuro, T., Maeda, Y. and Fukuoka, F. : Fractionation and purification of the polysaccharide with marked antitumor activity, especially lentinan from *Lentinus edodes*. *Cancer Res.*, **30**, 2776-2781 (1970)
 5. Eun, J.S., Yang, J.H., Cho, D.Y. and Lee, T.K. : Studies on higher fungi in Korea (I). Activity of proteolytic enzyme from *Sarcodon aspratus* (Berk.) S. Ito. *J. Kor. Pharm. Sci.*, **18**, 125-131 (1988)
 6. Lee, T.K. Studies on the primary structure of the alkaline protease in Neungec *Sarcodon aspratus* (Berk.) S. Ito. *J. Kor. Pharm. Sci.*, **19**, 81-161 (1989)
 7. Park, W.H. : Studies on components of *Sarcodon aspratus* (I). *Kor. J. Mycol.*, **11**, 85-90 (1983)
 8. Park, W.H. : Studies on components of *Sarcodon aspratus* (II) *Kor. J. Mycol.*, **11**, 159-163 (1983)
 9. Mizuno, M., Shiomi, Y., Minato, K., Kawakami, S., Ashida, H. and Tsuchida, H. : Fucogalactan isolated from *Sarcodon aspratus* elicits release of tumor necrosis factor- α and nitric oxide from murine macrophages. *Immunopharmacology*, **46**, 113-121 (2000)
 10. Maruyama, H., Yamazaki, K., Murofushi, S., Konda, C. and Ikekawa, T. : Antitumor activity of *Sarcodon aspratus* (Berk.) S. Ito and *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst. *J. Pharmacobiodyn.*, **12**, 118-123 (1989)
 11. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction *Anal. Biochem.*, **95**, 351-358 (1979)
 12. Eilman, G.L. Tissue sulphydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70-72 (1959)
 13. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 56-63 (1957)
 14. 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**, 469-474 (1974)
 15. Aebi, H. : Catalase. In *Methods of enzymatic analysis*, Bergmeyer, H.U. (ed.), Academic press, New York, Vol. 2, p.673-698 (1974)
 16. Paglia, E.D. and Valentine, W.N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158-169 (1967)
 17. Habig, W.H., Pabst, M.J. and Jakoby, W.B. : Glutathione S-transferase, the first enzymatic step in mercapturic acid reaction *Anal. Biochem.*, **249**, 7130-7139 (1974)
 18. Omura, T. and Sato, R. : The carbon monoxide binding pigment of liver microsomes (I. Evidence for its hemo-protein nature) *J. Biol. Chem.*, **239**, 2370-2378 (1964)
 19. Laemmli, U.K. : Cleavage of the structural protein during the assembly of the head of bacteriophage T4 *Nature*, **227**, 680-685 (1970)
 20. Talbot, P.V., Knobler, R.L. and Buchemeier, M. : Western and dot immunoblotting analysis of viral antigens and antibodies : Application to murine hepatitis virus. *J. Immunol Meth.*, **73**, 177-188 (1984)
 21. Lowry, O.H., Rosebrough, N.H., Farr, A.L. and Randall, R.J. : Protein measurement with foim phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275 (1951)
 22. Gelboin, H.V. Benzo(a)pyrene metabolism, activation and carcinogenesis : Role and regulation of mixed-function oxidase and related enzymes *Physiological Reviews*, **60**, 1107-1166 (1980)
 23. Cohen, G.M. and Freedman, R.B. : Roles and functions of glutathione. *Biochem. Soc. Trans.*, **10**, 78-85 (1982)
 24. Cheigh, H.S. : Lipid peroxidation and its nutritional significance. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **23**, 867-871 (1994)
 25. Kim, M.J. : The effect of old antler on the benzo(a) pyrene-induced hepatotoxicity in rats. *M.S. Thesis*, Yeungnam University (1991)
 26. Astron, 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**, 342-348 (1983)
 27. Chang, J.S., Kim, H.J., Bae, J.T., Park, S.H., Lee, S.E., Kim, O.M. and Lee, K.R. : Inhibition effects of *Auricularia auricula-judae* methanol extract on lipid peroxidation and liver damage in benzo(a)pyrene-treated mice. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **27**, 712-717 (1998)
 28. Bompard, G.J., Prevot, D.S. and Bascands, J.L. : Rapid automated analysis of glutathione reductase, peroxidase and S-transferase activity : Application to cisplatin induced toxicity. *Clin. Biochem.*, **23**, 501-504 (1990)
 29. McCord, J.M. and Fridovich, I. : Superoxide dismutase : An enzymic function for erythrocyuprein (hemocuprein). *J. Biol. Chem.*, **244**, 6049-6055 (1969)
 30. Na, H.S., Kim, K.S. and Lee, M.Y. : Effect of jujube methanol extract on the hepatotoxicity in CCl₄-treated rats. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **25**, 839-845 (1996)
 31. Park, K.A. and Choi, H.M. : Modification of hepatic microsomal cytochrome P-450 2E1 enzyme by garlic powder in rat hepatocarcinogenesis. *J. Biochemistry and Molecular Biology*, **30**, 73-79 (1997)
 32. Meister, A. : Selective modification of glutathione metabolism. *Science*, **220**, 472-477 (1985)
 33. Kim, H.J. : Studies on antimutagenic and anticancer effects of *Ramaria botrytis* extracts. *Ph.D. Thesis*, Yeungnam University (1998)

(2000년 12월 16일 접수)