

노루궁뎅이 버섯 추출물의 벤조피렌 유발 간 독성에 대한 보호효과

박선희 · 김지영 · 장종선 · 오은정 · 김옥미* · 배준태 · 김현정 · 하대중* · 이갑량†

영남대학교 식품영양학과

*대경대학 호텔쿠크리과

Protective Effect of *Hericiium erinaceus* Extracts on Hepatic Injury Induced by Benzo(a)pyrene in Mice

Sun-Hee Park, Ji-Young Kim, Jong-Sun Chang, Eun-Jung Oh, Ok-Mi Kim*, Jun-Tae Bae, Hyun-Jeong Kim, Dae-Joong Hae* and Kap-Rang Lee†

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

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

Abstract

The protective effect of *Hericiium erinaceus* methanol extract was investigated on benzo(a)pyrene (B(a)P) induced hepatotoxicity in mice. *Hericiium erinaceus* extract was intraperitoneally injected once a day for successive 5 days, followed by treatment with B(a)P on the fifth day. The elevated activities of serum aminotransferase and hepatic cytochrome P-450 by B(a)P were decreased by pretreatment with *Hericiium erinaceus* extract. Moreover, hepatic lipid peroxide content and glutathione S-transferase activity increased by B(a)P were significantly decreased, but depletion of glutathione content induced by B(a)P was prevented by *Hericiium erinaceus* extract. In addition, the increased activities of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase after B(a)P-treatment were decreased. Immunoblot analysis of hepatic microsomes showed that methanol extract of *Hericiium erinaceus* suppressed protein level of the cytochrome P-450 1A1 increased by B(a)P. These results suggest that *Hericiium erinaceus* extract may protect liver from damage induced by B(a)P.

Key words: *Hericiium erinaceus*, benzo(a)pyrene, cytochrome P-450 1A1, hepatotoxicity

서 론

최근 건강에 대한 관심이 높아짐에 따라 식품이 갖는 건강 기능성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다(1,2). 버섯은 오래 전부터 맛과 영양이 풍부한 식품으로 그리고 약용 등의 목적으로 사용해 왔다. 최근에는 버섯을 소재로 여러 가지 생리 활성 물질을 구명하고자 하는 노력들이 시도됨에 따라 그 성분과 약리작용에 대한 체계적이고 과학적인 연구가 활발히 진행되어 항암효과, 콜레스테롤 저하효과, 고지혈증 개선 및 노인성 치매 개선 등에 이르기까지 여러 방면에 걸쳐 유효한 성분이 보고되고 있다(3-5). 이처럼 자연계에 수 천 종 이상 존재하는 버섯은 다양한 기능성과 그에 관련된 여러 가지 성분을 함유하고 있는 고 부가치의 건강식품으로 취급되고 있으며 새로운 의약품 소재로 개발 가능성이 높아지고 있다. 특히 노루궁뎅이 버섯(*Hericiium erinaceus*)은 오래 전부터 식용 및 약용으로 이용되어 왔으며 가을철 활엽수의 고목이나 생목에서 발생하는 버섯으로 중국에는 후두버섯이라고

칭하고 있고 일본에서는 Yamabushitake로 불려지고 있다(6). 그 약리작용으로는 항암 및 면역기능을 증강시키며 만성위염, 신체허약 등에 효능이 있다고 알려지고 있다(6). 최근에는 노루궁뎅이 버섯으로부터 치매 치료제로 이용 가능한 물질이 분리되어 그 구조까지 밝혀졌으며(7) 또한 노루궁뎅이 버섯의 열수 추출액의 암세포 증식 억제효과 및 Sarcoma 180 세포에 대한 항종양효과가 보고되었다(8,9). 이와 같이 노루궁뎅이 버섯은 항암효과를 가진 성분을 포함하여 여러 다양한 생리활성 물질을 함유하고 있을 것으로 보고되고 있다.

따라서 본 연구에서는 노루궁뎅이 버섯의 생리활성 작용 중 간 보호작용을 알아보기 위해서, 마우스에 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 전처리한 다음 benzo(a)pyrene을 투여하여 급성 간 손상을 유발시킨 후 간조직에서의 지질과산화물 함량 및 항산화 효소 활성도의 변화를 측정하고 cytochrome P450 1A1 isozyme의 단백질 함량 변화를 immuno blotting으로 조사하였다.

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

재료 및 방법

시료의 제조

노루궁뎅이 버섯은 충남 수향 농원으로부터 구입한 것으로 읍건한 후 분쇄기로 분말화하였다. 노루궁뎅이 버섯 분말(500 g)에 10배의 80% 메탄올로 8시간씩 3회 교반 추출하고 40°C에서 3회 rotary evaporator로 감압농축시킨 후 동결건조하여 메탄올 추출물(140 g)로 사용하였다.

실험동물

실험동물은 체중이 25~30 g되는 외견상 건강한 ICR계 웅성 마우스로 일정한 조건(온도: 18±2°C, 습도: 65±2%, 명암: 12시간 light/dark cycle)에서 표준사료와 물을 충분히 공급하면서 7일간 적응시킨 후 난피법에 따라 각 군당 10마리씩 4군으로 구분하여 실험하였다. 각 실험군은 대조군(C), 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물 처리군(S), 벤조피렌 단독 처리군(B) 및 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 전처리한 다음 벤조피렌을 처리한 군(SB)으로 하였다.

시료투여 및 B(a)P 간 독성 유발

예비실험을 토대로 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물은 마우스 체중 kg당 25 mg 수준으로 생리식염수에 녹여 1일 1회 일정시간에 5일간 복강 주사하였으며, 또한 급성 간 손상의 유도는 시료 투여 5일째에 B(a)P를 DMSO에 마우스 체중 kg당 0.5 mg 수준으로 녹여 1회 복강 주사하여 야기시켰다. 실험동물은 실험 전 12시간 동안 물만 주고 식이 공급을 중단하였으며 B(a)P 투여 24시간 경과 후에 처치하였다.

효소원 조제 및 분석

실험동물을 에테르로 마취시켜 복부 중앙선을 따라 개복한 다음 복부 대동맥으로부터 채혈하였다. 채취한 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하고 혈청을 얻은 다음 ALT와 AST의 활성 측정에 사용하였다. 채혈 직후 생리식염수로 간을 관류한 다음 적출한 간은 4배량 정도의 0.1 M 인산완충액(pH 7.4)을 첨가한 후 마쇄하여 간 균질액을 만들었다. 이 간 균질액을 1차 원심분리(4°C, 600 ×g, 10분)하여 핵 및 미마체분을 제거한 상등액을 2차 원심분리(4°C, 10,000 ×g, 20분)하여 형성된 침전물을 mitochondrial 분획으로 catalase 활성 측정에 사용하였으며, 상등액을 다시 4°C, 105,000 ×g로 1시간 초원심분리한 후 cytosolic 분획과 microsomal 분획으로 사용하였다. Cytosolic 분획은 glutathione peroxidase(GSH-Px)와 glutathione S-transferase(GST), superoxide dismutase(SOD) 활성 측정에, microsomal 분획은 cytochrome P-450 활성과 cytochrome P 450 1A1 isozyme의 immunoblot 분석에 사용하였다. 간조직 중 지질과산화물과 glutathione(GSH) 함량 측정은 각각 Ohkawa 등의 방법(10)과 Ellman의 방법(11)에 준하여 행하였다. 혈청 중 ALT와 AST의 활성도는 Reitman과 Frankel의 방법(12), superoxide dismutase의 활성 측정은 Marklund와 Marklund의 방법(13),

catalase의 활성은 Aebi의 방법(14)에 의하여 측정하였다. GSH-Px의 활성은 Paglia와 Valentine의 방법(15), GST 활성은 Habig 등의 방법(16)으로 측정하였다. Cytochrome P-450의 함량은 Omura와 Sato의 방법(17)으로 측정하였으며, cytochrome P-450 1A1 isozyme의 immunoblot 분석은 microsomal 분획을 20 µg의 단백질 농도로 준비하여 Laemmli법(18)에 의해 전기영동한 후 western blotting(19)하였다. 단백질의 함량은 Lowry 등의 방법(20)에 따라 bovine serum albumin(Sigma사)을 표준품으로 하여 측정하였다.

통계처리

실험 결과는 통계 처리하여 평균치 ± 표준편차로 나타내었으며, 각 실험군간의 유의성 검정은 SAS program을 이용하여 5% 수준에서 Duncan's multiple range test로 확인하였다.

결과 및 고찰

혈청 중의 ALT 및 AST 활성 변화

ALT와 AST는 간 손상의 지표로 이용되는 효소로 간 독성으로 인해 간세포의 괴사와 간조직의 파괴가 진행됨에 따라 효소가 혈 중으로 유리되어 혈장 내에서 활성이 증가한다고 알려져 있다(21). B(a)P를 이용하여 유발한 간 장해에서 혈청 중의 ALT와 AST 활성에 미치는 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물의 영향은 Table 1과 같다. 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물 투여군의 혈청 ALT 및 AST 활성도는 대조군과 유사하였으나 B(a)P 투여로 유의성 있는 활성증가를 나타내었다. 반면 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P를 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군보다는 유의성 있게 감소되었다(Table 1).

B(a)P은 체내에 들어오면 cytochrome p-450에 산화되어 7,8-diol체로 된 후 diepoxy로 재산화되어 간에 독성을 발현하는 강력한 발암물질로 알려져 있다(22). 이러한 간 장해 유발물질을 투여하였을 때 ALT 및 AST 활성의 증가를 나타낸 것으로 보아 간 손상이 유발됨을 알 수 있었다. 그러나

Table 1. Effect of *Hericium erinaceus* methanol extract on the activities of serum ALT and AST in B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	ALT ²⁾	AST ³⁾
	Karmen unit/mL of serum	
C	39.56 ± 0.62 ^{1)bc5)}	32.45 ± 0.95 ^c
S	38.33 ± 0.95 ^c	33.28 ± 1.23 ^c
B	54.91 ± 1.00 ^a	59.54 ± 0.47 ^a
SB	41.13 ± 1.20 ^b	39.87 ± 0.93 ^b

¹⁾C: Control group.

S: *Hericium erinaceus* methanol extract group.

B: B(a)P group.

SB: *Hericium erinaceus* methanol extract + B(a)P group.

²⁾ALT: Alanine aminotransferase activity.

³⁾AST: Aspartate aminotransferase activity.

⁴⁾The values are mean ± SD (n=10).

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

노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 전처리함으로써 B(a)P 단독 투여군보다 혈 중 ALT 및 AST 활성이 감소된 결과로 보아 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물이 B(a)P에 의한 간세포 손상에 보호작용이 있는 것으로 사료된다.

간조직 중의 과산화 지질과 glutathione 함량 변화

지질 과산화 반응은 발암원 자체 혹은 발암원을 대사시키는 과정에 관여하는 효소에 의해 일어날 수 있으며 이 때 과산화 지질은 막 안정성을 저하시키며 약물대사 효소계 자체에도 영향을 주어 간세포 손상을 유발하는 것으로 보고되고 있다(23). 간조직 중 과산화지질의 함량 변화는 Table 2에서와 같이, B(a)P만 투여한 군의 과산화지질 함량이 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였다. 이는 B(a)P과 같은 생체 이물질의 대사시 약물대사 효소계로부터 생성된 여러 자유 라디칼이 지질과산화를 증가시켰다는 보고(24)와 유사하였다. 반면 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다. 이러한 결과는 Chang 등(25)이 마우스에 B(a)P을 투여하였을 때 간조직 과산화 지질의 함량이 현저히 증가하였으나 목이버섯 추출물을 전처리하였을 때 증가 현상이 억제되었다는 보고와 일치하였다. 이상의 결과로 보아 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물 투여로 B(a)P에 의해 유도되는 자유 라디칼의 생성을 감소시킴으로써 지질과산화가 억제된 것으로 사료된다.

간에서 glutathione은 친전자성 물질들과 활성산소 및 과산화지질의 최종 해독과정에서 필연적으로 요구되어지며 또한 단백질이나 DNA의 합성, 아미노산의 이동반응 및 thiol기의 저장 등과 같이 생물학적으로 중요한 여러 가지 반응에 직접 관여한다(26,27). 간조직 중 GSH 함량은 B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며, 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P만 투여한 군에 비하여 증가하는 경향을 나타내었다(Table 2). 이러한 결과는 B(a)P이 체내로 흡수되면서 조직에 산화적 스트레스 환경을 유발하여 이를 해독하기 위한 GSH의 소모로 인해 체내 GSH가 감소하였으며 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물의 투여로 체내의 GSH 소모를 덜어주어 그 함량이 증

가된 것으로 사료된다.

간 cytochrome P-450 함량 및 glutathione S-transferase 활성 변화

Cytochrome P-450은 체내 유입된 다양한 생체 이물질을 산화시키는 소포체의 MFO계 구성요소로서 B(a)P과 같은 외부 이물질에 의해 유도되어 생성되는 발암물질 대사에 중요한 역할을 한다(28). Cytochrome P-450의 함량은 B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의한 증가를 보였는데 이는 이물질이 체내에 들어오면 생체를 보호하기 위해 cytochrome P-450의 함량을 증가시킨다는 Kitahara 등(29)의 보고와 유사하였다. 한편 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비하여 cytochrome P-450 함량이 유의성 있게 감소되었다(Table 3). 이는 목이버섯 메탄올 추출물의 전처리 B(a)P 단독 투여군보다 cytochrome P-450 함량이 유의적으로 감소되었다는 보고와 일치하였다(25). 이상의 결과로 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물은 cytochrome P-450의 함량을 억제시켜 간조직의 과산화지질 생성을 저하하고 간 보호효과를 나타낼 것으로 사료된다.

GST는 외부 이물질이 체내에서 대사되는 과정에서 생성되는 B(a)P의 대사산물인 친전자성 물질을 대사시켜 GSH의 -SH기와 결합시켜 더 배설되기 쉬운 형태로 만들어 줌으로써 해독과정에 관여하며 또한 Se-independent GSH-Px 활성도를 가지고 있어 지질과산화로부터 생체를 보호하는 작용도 하는 것으로 알려져 있다(30). 특히 B(a)P이 체내에서 산화되어 생성된 diepoxide가 세포내의 GSH와 포합체를 형성하는데 이 때 GST가 이 반응을 촉진하고 이 포합체는 신속하게 배설되어 해독된다고 알려져 있다(30). 간조직 중 GST 활성도는 B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였으며, 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비해 유의성 있게 증가하였다(Table 3). 이것은 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물이 GST의 활성을 증가시켜 친전자성 외부물질에 GSH의 포합을 촉진시켜 배설되기 쉽도록 하므로써 B(a)P으로부터의 간 손상을 보호하는 것으로 사료된다.

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

Group ¹⁾	Lipid peroxide (MDA nmoles/g of tissue)	Glutathione (μ moles/g of tissue)
C	18.27 \pm 2.09 ^{2)c3)}	7.24 \pm 0.21 ^a
S	17.74 \pm 2.14 ^c	7.84 \pm 0.61 ^a
B	39.92 \pm 1.46 ^a	4.96 \pm 0.74 ^b
SB	26.36 \pm 2.31 ^b	6.88 \pm 0.68 ^a

¹⁾Refer to the legend of Table 1.

²⁾The values are mean \pm SD (n=10).

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

Table 3. Effect of *Hericium erinaceus* methanol extract on the hepatic contents of cytochrome P-450 and the activity of glutathione S-transferase (GST) in B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	Cytochrome P-450 (nmoles/mg protein)	GST (nmoles/mg protein/min)
C	0.177 \pm 0.013 ^{2)b3)}	134.33 \pm 3.73 ^{ab}
S	0.146 \pm 0.012 ^c	145.5 \pm 4.14 ^a
B	0.348 \pm 0.008 ^a	115.30 \pm 6.98 ^c
SB	0.181 \pm 0.010 ^b	128.61 \pm 2.27 ^b

¹⁾Refer to the legend of Table 1.

²⁾The values are mean \pm SD (n=10).

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

간 SOD, catalase 및 GSH-Px의 활성 변화

유리산소는 SOD에 의해 H₂O₂와 O₂⁻로, H₂O₂는 다시 GSH-Px와 catalase의 작용에 의해 H₂O로 배설됨으로써 SOD, catalase 및 GSH-Px는 유리산소의 독으로부터 생체를 보호하는 매우 중요한 효소로 알려져 있다(31). SOD 효소의 활성은 Table 4에서와 같이 B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의적인 증가를 보였는데 이러한 결과는 B(a)P의 투여로 인하여 생성된 자유 라디칼에 의해 SOD의 활성이 증가된 것으로 사료된다. 또한 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비해 감소하는 경향을 보였는데 이것은 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물의 투여로 자유 라디칼의 생성이 억제된 것으로 사료된다.

또한 catalase 및 GSH-Px 효소활성은 B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의성 있게 증가하였으며 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table 4). 이러한 결과는 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물이 생체 내 자유 라디칼의 생성을 억제함으로써 항산화 효소인 catalase 및 GSH-Px 활성도를 낮춘 것으로 사료된다. 이상의 결과에서 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물은 항산화 효소 및 항산화 물질 등과 같은 생체 내 방어기능을 활성화시킴으로써 자유 라디칼에 의한 산화적 손상을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

Cytochrome P-450 1A1 isozyme의 immunoblot 분석

생체 내에 유입된 외부이물질들은 간에 존재하는 많은 cytochrome P-450 isozyme에 의해 대사되어 활성을 나타내며 특히 B(a)P은 P-450 1A1에 의해 산화되어 대사적 활성을 나타낸다고 보고하였다(32). 따라서 노루궁뎅이 버섯 추출물이 cytochrome P-450 1A1 isozyme의 단백질 발현에 미치는 영향을 살펴보았다. 그 결과 Fig. 1에서와 같이 B(a)P 투여군의 cytochrome P-450 1A1 단백질 함량은 대조군에 비하여 현저히 증가하였으며 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P 투여한 군에서는 B(a)P 단독 투여한 군에 비하여 감소하였다. 이는 싸리버섯 메탄올 추출물이 cytochrome

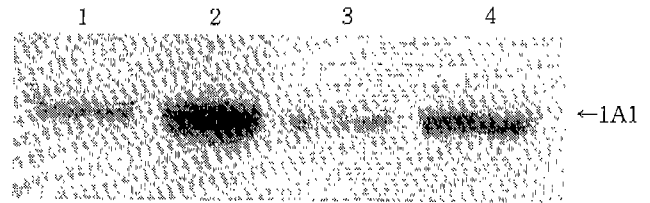


Fig. 1. Immunoblot analysis of hepatic cytochrome P-450 1A1 isozyme in mice treated with *Hericium erinaceus* methanol extract and/or benzo(a)pyrene.

Each lane was loaded with 20 µg mice liver microsomes. Polyclonal Anti-Rat CYP1A1 (goat) antibody (diluted 1:1000) was used. Lane 1: Control. Lane 2: B(a)P(0.5 mg/kg) treated. Lane 3: *Hericium erinaceus* methanol extract treated (25 mg/kg). Lane 4: *Hericium erinaceus* methanol extract (25 mg/kg) and B(a)P(0.5 mg/kg) treated.

P-450 1A1의 단백질 함량을 감소시킴으로써 B(a)P 투여에 의한 간 손상을 억제시켰다는 보고(33)와 일치하며 또한 마늘의 지용성 성분인 diallyl sulfide는 cytochrome P-450 2E1을 억제하는 작용을 가져 발암물질 등에 의한 전자 친화적인 손상에 의한 지질과산화를 억제하는 특성을 나타낸 것으로 보고하였다(34). 이상의 결과로 노루궁뎅이 버섯은 cytochrome P-450 1A1의 단백질 함량을 감소시켜 B(a)P에 의한 간 손상을 억제할 것으로 기대된다.

요 약

노루궁뎅이 버섯의 간 손상 억제 작용을 확인하고자, B(a)P 투여로 간 독성이 유발된 마우스에서 과산화지질의 생성, 항산화에 관련된 효소 및 물질의 변화를 살펴 본 결과, B(a)P 투여로 인해 혈청 ALT와 AST의 활성, 간조직 중의 과산화 지질 함량, cytochrome P450 함량, SOD, catalase 그리고 GSH-Px의 활성이 유의적으로 증가하였고, GSH 함량과 GST 활성은 감소하였다. 반면 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물의 전처리로 인해 ALT와 AST의 활성, 과산화지질 함량, cytochrome P450 함량 그리고 항산화 효소인 SOD, catalase 및 GSH-Px의 활성이 유의적으로 감소하였으며 GSH 함량과 GST 활성은 증가하였다. 그리고 마우스의 간조직에서 cytochrome P450 1A1 isozyme의 단백질 발현을 western blotting으로 조사한 결과, B(a)P 투여로 대조군에 비해 현저히 증가한 단백질 발현이 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물을 투여함으로써 감소됨을 확인하였다. 이상의 결과로 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물은 생체 내에서 자유기로 인해 야기되는 간장의 산화적 손상을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2001년도 영남대학교의 교내연구비 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

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

Group ¹⁾	SOD (Unit ²⁾ /mg protein)	Catalase (µmoles/mg protein/min)	GSH-Px (nmoles/mg protein/min)
C	5.89 ± 0.78 ³⁾⁴⁾	11.23 ± 0.54 ^c	25.76 ± 1.22 ^c
S	5.52 ± 0.68 ^b	10.73 ± 1.69 ^c	24.56 ± 0.75 ^c
B	8.24 ± 0.51 ^a	16.97 ± 1.19 ^a	39.15 ± 1.63 ^a
SB	6.36 ± 0.51 ^b	14.22 ± 0.29 ^b	30.24 ± 0.58 ^b

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 ± SD (n=10).

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

문헌

1. Zhang, Y., Talalay, P., Cho, C.G. and Posner, G.H. : An anticarcinogenic protective enzyme from broccoli. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **89**, 2399-2404 (1992)
2. Dragsted, L.O., Strube, M. and Larsen, J.C. : Cancer protective factors in fruits and vegetables: biochemical and biological background. *Pharmacol. Toxicol.*, **72**, 116-135 (1993)
3. Ota, S. : Shiitake (*Lentinus edodes*). *New Food Industry*, **26**, 49-54 (1984)
4. Kim, H.R., Shim, M.J., Kim, J.W., Kim, H.W., Lee, C.O., Choi, E.C. and Kim, B.K. : Antitumor components extracted from the cultured mycelia of *Lyophyllum decastes*. *Kor. J. Pharmacogn.*, **15**, 61-73 (1984)
5. Yanmaguchi, M. and Yearul, K.A. : Effect of shitake and maitake mushroom on blood pressure and plasma lipids of spontaneously hypertensive rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **33**, 341-346 (1987)
6. Ahn, D.K. : Medicinal fungi in Korea. *Kor. J. Mycol.*, **20**, 154-166 (1992)
7. Kawagishi, H., Shimada, A., Hosokawa, S., Mori, H., Sakamoto, H., Ishiguro, Y., Sakemi, S., Bordner, J., Kojima, N. and Furukawa, S. : Erinacines E, F and G stimulators of nerve growth factor synthesis from the mycelia of *Hericium erinaceum*. *Tetrahedron Letters*, **37**, 7399-7402 (1996)
8. Mizuno, T. : Yamabushitake, *Hericium erinaceum* : Bioactive substances and medicinal utilization. *Food Reviews International.*, **11**, 173-178 (1995)
9. Mizuno, T., Wasa, T., Ito, H., Suzuki, C. and Ukai, N. : Antitumor-active polysaccharides isolated from the fruiting body of *Hericium erinaceum*: an edible and medicinal mushroom called yamabushitake or houtou. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 347-348 (1992)
10. Ohkawa, H., Ohishi, N., and Yaki, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351-358 (1979)
11. Ellman, G.L. : Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70-72 (1959)
12. 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)
13. 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)
14. Aebi, H. : Catalase. In *Methods of Enzymatic Analysis*, Bergmeyer, H.U. (ed.), Academic press, New York, Vol. 2, p.673-698 (1974)
15. 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)
16. 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)
17. Omura, T. and Sato, R. : The carbon monoxide binding pigment of liver microsomes (1. Evidence for its hemoprotein nature). *J. Biol. Chem.*, **239**, 2370-2378 (1964)
18. Laemmli, U.K. : Cleavage of the structural protein during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, **227**, 680-685 (1970)
19. Talbot, P.V., Knobler, R.L. and Buchemeier, M. : Western and dot immuno blotting analysis of viral antigens and antibodies : Application to murine hepatitis virus. *J. Immunol. Meth.*, **73**, 177-188 (1984)
20. Lowry, O.H., Rosebrough, N.H., Farr, A.L. and Randall, R. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275 (1951)
21. Plaa, G.L. and Charbonneau, M. : Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In *Principles and Methods of Toxicology*, Raben Press, p.839-870 (1994)
22. *Dorlands's illustrated medical dictionary*. 27th ed., W.B. Saunders company, USA, p.200 (1988)
23. Cheigh, H.S. : Lipid peroxidation and its nutritional significance. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **23**, 867-871 (1994)
24. 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)
25. 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 auricular-judae* methanol extract on lipid peroxidation and liver damage in benzo(a)pyrene-treated mice. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **27**, 712-717 (1998)
26. Cohen, G.M. and Freedman, R.B. : Roles and functions of glutathione. *Biochem. Soc. Trans.*, **10**, 78-85 (1982)
27. Vos, R.M. and Bladeren, P.J. : Glutathione S-transferase in relation to their role in the biotransformation of xenobiotics. *Chem. Biol. Interact.*, **75**, 241-265 (1990)
28. 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**, 342-348 (1983)
29. Kitahara, A., Satoh, K., Nishimura, K., Ishikawa, T. and Ito, N. : Changes in molecular forms of hepatic glutathione S-transferase during chemical hepatocarcinogenesis. *Cancer Res.*, **44**, 2698-2703 (1984)
30. 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)
31. McCord, J.M. and Fridovich, I. : Superoxide dismutase, an enzymic function for erythrocyte (hemocuprein). *J. Biol. Chem.*, **244**, 6049-6055 (1969)
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)
34. Marla, M.R. and Duane, L.C. : Modulation of rat hepatic cytochrome p-450 activity by garlic organosulfur compounds. *Nutr. Cancer*, **25**, 241-248 (1996)

(2001년 6월 30일 접수)