

## 노루궁뎅이 버섯 추출물의 항돌연변이원성 및 Quinone Reductase 유도 효과

박선희 · 김옥미\* · 이갑량†

영남대학교 식품영양학과

\*대경대학 호텔쿠크리과

### Antimutagenic and Quinone Reductase Inducing Activities of *Hericium erinaceus* Extracts

Sun-Hee Park, Ok-Mi Kim\* 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 effect of *Hericium erinaceus* on the mutagenicity in *salmonella* assay and quinone reductase activity in hapal1c7 cells were studied. Antimutagenic as evaluated by Ames test, the extract and fractions of *Hericium erinaceus* had no effects on the mutagenicity by themselves. However, methanol extract and fractions from *Hericium erinaceus* showed strong inhibitory effect on the mutagenesis induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitroso-guanidine (MNNG) and benzo(a)pyrene (B(a)P). Among the solvent fractions of methanol extract, the hexane fraction, the chloroform fraction and the ethylacetate fraction exhibited stronger inhibitory activity against MNNG and B(a)P induced mutagenesis than butanol and water fractions. The methanol extract, the hexane, the chloroform and the ethylacetate fractions of *Hericium erinaceus* induced the activity of quinone reductase, an anticarcinogenic marker enzyme, in murine hep1c7 cells while the others did have little effect on the enzyme activity.

**Key words:** antimutagenic effect, *Hericium erinaceus*, quinone reductase

#### 서 론

암은 사람의 질병 중 가장 심각하면서도 아직 그 기작과 확실한 치료방법이 밝혀져 있지 않고 있으며, 최근 산업화로 인한 심각한 환경오염과 다양한 가공식품 이용에 따른 인체가 변이원에 노출될 가능성이 높아짐에 따라 암 발생률은 계속 증가되고 있는 추세이다(1). 암 발생은 80~90%가 물리적 환경 혹은 화학물질에 대한 노출에 의해 유발되며 이 중 40~60%가 식이와 관련 있는 것으로 보고되고 있다(2,3). 그러나 우리가 일상생활에서 섭취하는 식품에는 역으로 암의 발생을 억제하거나 지연시키는 효과가 있는 성분들이 다수 포함되어 있으며(4,5), 또한 화학약제와는 달리 생체 내에서 큰 부작용을 나타내지 않으리라는 기대로 식품에 존재하는 많은 항암 성분의 확인과 그 작용 기작, 이들 물질들의 분리와 동정에 대한 연구가 많이 진행되고 있다(6-11). 그 중에서도 버섯은 진균류에 속하는 담자균과 자낭균 중 자실체를 형성하는 고등균류로서 향미성분과 약리효과 때문에 예로부터 식용 및 약용으로 널리 이용되어 왔으며 최근에는 항암작용, 생체기능 조절 및 뇌졸중, 심장병 등의 성인병에 대한 예방과

개선효과가 보고됨에 따라 버섯에 대한 관심은 더욱 높아지게 되었다(12,13).

특히 노루궁뎅이 버섯(*Hericium erinaceus*)은 오래 전부터 식용 및 약용으로 이용되어 왔으며 가을철 활엽수의 고목이나 생목에서 발생하는 버섯으로 중국에는 후두버섯이라고 칭하고 있고 일본에서는 Yamabushitake로 불려지고 있다. 그 약리 작용으로는 항암 및 면역기능을 증강시키며 만성위염, 신체허약 등에 효능이 있다고 알려지고 있다(14). 최근에는 노루궁뎅이 버섯으로부터 치매 치료제로 이용 가능한 물질이 분리되어 그 구조까지 밝혀졌으며(15) 또한 노루궁뎅이 버섯의 열수 추출액의 암세포 증식 억제 효과 및 Sarcoma 180 세포에 대한 항종양 효과가 보고되었다(16,17). 이와 같이 노루궁뎅이 버섯은 항암효과를 가진 성분을 포함하여 여러 다양한 생리활성 물질을 함유하고 있을 것으로 보고되고 있다.

따라서 본 연구에서는 노루궁뎅이 버섯 추출물의 항돌연변이 및 암 예방 효과를 검색하기 위하여, *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100을 이용한 Ames test로서 항돌연변이원성을 검토한 후 Hepal1c7 세포에서 암 예방 효소계인

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

quinone reductase의 유도 활성 효과를 비교 측정하였다.

## 재료 및 방법

### 재료

본 실험에 사용한 노루궁뎅이 버섯은 충남 수향 농원으로 부터 구입한 것으로 음건한 후 사용하였고, *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100은 미국 캘리포니아 대학의 B. N. Ames 교수로부터 제공받아 사용하였다. 돌연변이 유발원인 N-methyl-N'-nitro-N-nitroso-guanidine(MNNG), benzo(a)pyrene (B(a)P)은 Sigma(St Lois USA)사로부터 구입하였으며, 기타 시약들은 특급 또는 일급을 사용하였다.

### 시료의 추출 및 분획

건조된 노루궁뎅이 버섯은 분쇄기로 분말화한 다음, 분말 시료(1.2 kg)에 10 배의 80% 메탄올을 첨가한 후 8시간씩 3회 교반 추출하고 회전식 진공 농축기로 농축 건조시켜 메탄올 추출물(336 g)로 사용하였다. 이 추출물을 다시 헥산과 증류수를 동량 혼합한 용액을 첨가하여 분획여두에서 분획하는 과정을 3번 반복한 후 감압 농축한 것을 헥산 분획물(37.8 g)로 얻었다. 그 잔여물을 분획여두에서 다시 클로르포름, 에틸아세테이트, 부탄올로 각각 3번씩 추출하여 클로르포름(4.2 g), 에틸아세테이트(0.8 g), 부탄올 분획물(47.4 g)로 하고 남은 잔여물은 물 분획물(159.6 g)로 하였으며 모든 추출물은 농축한 후 동결 건조하여 -30°C에 보관하면서 실험에 사용하였다.

### 항변이원성 검사

Ames와 Maron(18)의 방법에 의해 실험하였다. 즉, 미리 멸균시킨 capped tube에 시료 50 µL, 돌연변이원 50 µL, S9 mix 500 µL(직접변이원의 경우, 0.2 M phosphate buffer), 균주 100 µL를 넣고 37°C에서 20분동안 preincubation시켰다. 이것을 top agar 2 mL와 혼합한 후 최소평판배지(minimal glucose agar plates)에 골고루 도말하였다. 37°C에서 48시간 배양한 후 배지 위의 복귀변이주(revertant)의 콜로니 수를 계수하였다. 체내 대사 활성 체제인 microsomal fraction 즉 S9 mixture 제조는 Ames와 Maron(18)의 방법으로 제조하였다. 한 시료에 대하여 3개의 최소평판배지를 사용하였으며, 변이원에 대한 억제효과는 변이원 물질의 활성에 대한 시료의 억제율(inhibition %)로 나타내었다. 한편 시료와 변이원 물질의 농도는 예비 실험을 통하여 결정하였다.

### 세포독성 측정

Hepalcl7(mouse hepatoma cell) 세포를 10% fetal bovine serum(heat and charcoal treated, FBS)을 함유하는 alpha-minimal essential medium( $\alpha$ -MEM) 배지에서 배양하였다. 세포는 1회용 세포배양 plate(100 cm<sup>2</sup>, Corning)에서 monolayer로 자라게 하였으며, 배양 조건은 37°C, 5% CO<sub>2</sub>로 유지하였다. 시료의 세포독성(cytotoxicity)은 MTT assay(19)를

이용하여 측정하였다. 먼저 배양된 세포에서 배지를 제거한 다음 phosphated buffered saline(PBS)을 첨가하여 가볍게 섞은 후 PBS를 다시 제거하고 0.25% trypsin-EDTA를 첨가하여 37°C에서 5분간 배양하여 세포가 culture dish의 바닥으로부터 완전히 분리되었는지 현미경으로 관찰한 후, 배지를 첨가하여 잘 혼합한 다음 세포 수를 1×10<sup>6</sup> cells/mL로 조정하여 실험에 사용하였다. 한편 시료는 각각 적당한 농도로 DMSO에 용해시켜 0.22 µm membrane filter로 여과한 후 사용하였다. 96-well plate에 준비된 각 세포들을 198 µL씩 분주한 후 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 하에서 24 시간 배양하였다. 여기에 각 농도의 시료를 2 µL씩 첨가하여 48 시간 동안 다시 배양한 후 MTT(5 mg/mL) 용액 10 µL을 각각 첨가하였다. 37°C에서 4 시간 배양한 후 배지를 제거하고 각 well에 DMSO 100 µL를 첨가한 후 microplate reader(Bio-Rad Co.)로 O.D. 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 세포의 quinone reductase(QR) 유도활성 측정

Hepalcl7 세포를 plate(55 cm<sup>2</sup>)에 3×10<sup>4</sup>/mL 농도로 분주하고 48시간 배양한 다음, 적당한 농도로 희석시킨 시료를 첨가하여 24시간 더 배양하였다. 배양이 완료되면 배지를 제거하고 PBS로 5 mL씩 3회 반복하여 세척하였다. Plate에 0.25 M sucrose 용액 1 mL을 가하고, cell scraper 이용하여 세포를 수집하고 ultrasonic cell disrupter(50W, Kontes)에서 세포를 균질화하였다. 세포 균질액을 원심분리(1000×g, 10분)하여 얻은 상층액을 QR 효소활성과 단백질 함량 측정에 사용하였다. QR 효소활성은 Benson 등(20)의 방법에 따라 2,6-dichlorophenollindophenol(DCPIP)을 환원시키는 정도를 측정하여 나타냈다. 즉, 반응액 3 mL에 25 mM Tris-HCl(pH 7.4), 0.7 mg BSA, 0.01% Tween 20, 5 µM FAD, 0.2 mM NADH, 0 또는 10 µM dicumarol, 0.2 mL 세포균질액을 혼합하여 제조하였다. 여기에 40 µM DCPIP를 첨가함으로써 반응을 시작하고 600 nm에서 2분 동안 scanning을 수행하였다. QR 효소활성은 1분간 감소되는 흡광도와 DCPIP의 molar extinction coefficient(2.1×10<sup>4</sup> M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>)로부터 환원된 DCPIP의 양을 계산하고 세포 균질액의 단백질 함량을 측정하여 nmoles DCPIP reduced/min/mg protein으로 나타내었다. 세포 균질액의 단백질 함량은 Lowry 법(21)으로 측정하였다.

### 통계분석

대조군과 각 시료에 대한 실험 결과는 SAS program을 이용하여 Duncan's multiple range test로 분석하였다.

## 결과 및 고찰

### 노루궁뎅이 버섯의 항돌연변이원성 효과

노루궁뎅이 버섯 추출물과 그 분획물 자체가 돌연변이원 유발성을 나타내는지 또는 균주들에 대해 독성을 나타내는지 확인하기 위하여 Ames test로 검토해 본 결과 자료로는

나타내지 않았지만, 시료농도의 증가에 따른 his<sup>+</sup> revertant colony 수의 증감이 없는 것으로 보아 본 실험에 사용한 추출물의 농도에서 시료 자체에 의한 돌연변이원성은 없는 것으로 나타났다. 따라서 노루궁뎅이 버섯 추출물의 돌연변이 억제작용을 검토하기 위하여 직, 간접 발암물질을 첨가하여 이들 발암물질에 대한 억제효과를 살펴보았다.

MNNG는 직접 돌연변이원으로 세포 내에서 alkyl diazohydroxide의 활성 높은 친전자성 물질로 분해된 후 alkyl ion을 형성하여 DNA 염기의 nucleophilic site를 알킬화하고 DNA 절단, 염색체 이상의 변이를 일으키는 것으로 알려져 있다(22). 노루궁뎅이 버섯을 먼저 메탄올로 추출하여 *S. typhimurium* TA100 균주에서 MNNG에 대한 항돌연변이 효과를 검토한 결과 Table 1에서와 같이 메탄올 추출물 2.5% 이상의 모든 시료 농도에서 91% 이상의 강한 저해효과를 나타내었으며 농도를 증가시켜도 농도 의존적인 항돌연변이원성은 크게 나타나지 않았다. 이러한 결과는 항 버섯과 목이버섯 메탄올 추출물이 *S. typhimurium* TA100에서 MNNG에 대하여 모든 시료농도에서 90% 이상의 높은 돌연변이 억제효과를 나타내었으며 농도증가에 따른 변화는 거의 없었다는 보고(23, 24)와 유사한 경향을 나타내었다.

한편 B(a)P은 S9 mixture에 의해서 DNA와 반응성이 강한 물질로 변화해서 돌연변이 활성을 나타내는 간접 변이원으로 최종 대사산물인 dihydrodiol epoxide가 DNA와 반응하여 DNA 변성 및 염기쌍 분열을 초래하여 미생물을 포함한 포유동물 세포에 강한 돌연변이원성을 나타낸다고 알려져 있다(25). 따라서 노루궁뎅이 버섯의 B(a)P에 대한 항돌연변이원성을 *S. typhimurium* TA 98과 TA100에 대하여 검토한 결과, 두 균주 모두에서 비슷한 억제활성을 나타내었으며 두 균주에서의 억제효과는 첨가되는 농도에 비례하면서 증가하여 농도 의존적인 억제활성을 보였다. 특히 10%의 시료 농도에서 TA 98의 경우는 74%, TA 100의 경우는 87%의 높은 저해효과를 나타내었다(Table 2). 이와같이 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물은 직접 및 간접 변이원에 대해 높은 항돌연변이 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 이에 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물에서 항돌연변이 효과를 나타내는 활성성분이 어떤 물질인가를 검토하고자 극성이 다른 용매인 헥산, 클로

**Table 1. Antimutagenic effects of methanol extracts from *Hericium erinaceus* on the mutagenicity of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (0.2 µg/plate) in *S. typhimurium* TA100**

Treatment	Revertants/plate	Inhibition rate (%)
Spontaneous	129 ± 12 <sup>1)</sup>	
MNNG	904 ± 19	
MNNG + Methanol ext.		
10%	160 ± 5	96
5%	168 ± 11	95
2.5%	198 ± 9	91

<sup>1)</sup>The values are mean ± SD of 3 replications.

**Table 2. Antimutagenic effects of methanol extracts of *Hericium erinaceus* on the mutagenicity of benzo(a)pyrene (10 µg/plate) in *S. typhimurium* TA 98 and TA 100 with S9 mixture**

Treatment	Revertants/plate			
	TA98	Inhibition rate (%)	TA100	Inhibition rate (%)
Spontaneous	60 ± 2 <sup>1)</sup>		127 ± 5	
B(a)P	705 ± 11		780 ± 18	
B(a)P + Methanol ext.				
10%	227 ± 3	74	215 ± 7	87
5%	351 ± 6	55	367 ± 12	63
2.5%	428 ± 5	43	411 ± 5	57

<sup>1)</sup>The values are mean ± SD of 3 replications.

르포름, 에틸 아세테이트, 부탄올, 물 층으로 분획하여 항돌연변이 효과를 관찰하였다. 그 결과 이들 분획물들은 MNNG 및 B(a)P의 돌연변이를 억제시켰는데 특히 헥산, 클로르포름, 에틸아세테이트 분획물들이 더 높은 항돌연변이 효과를 나타내었으며 시료 농도 10%의 경우 90% 이상의 높은 항돌연변이 효과를 보였다(Table 3, 4). 이러한 결과는 짜리 버섯 지용성 분획의 항돌연변이원성이 더 높게 나타났다는 보고(26)와 유사한 경향을 나타내었다. 또한 노루궁뎅이 버섯의 부탄올과 물 분획물의 경우는 MNNG 및 B(a)P에 대해서 65% 이하의 보다 낮은 저해효과를 나타내었다. 이상에서 알 수 있듯이 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물 및 분획물들은 직, 간접 변이원에 대하여 비슷한 억제효과를 나타내었으며 그

**Table 3. Antimutagenic effects of solvent fractions from methanol extracts of *Hericium erinaceus* on the mutagenicity of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (0.2 µg/plate) in *S. typhimurium* TA100**

Treatment	Revertants/plate	Inhibition rate (%)
Spontaneous	129 ± 12 <sup>1)</sup>	
MNNG	904 ± 19	
MNNG + Hexane fr.		
10%	165 ± 11	95
5%	164 ± 12	95
2.5%	191 ± 6	92
MNNG + Chloroform fr.		
10%	207 ± 5	90
5%	292 ± 8	79
2.5%	439 ± 9	60
MNNG + Ethylacetate fr.		
10%	191 ± 9	92
5%	214 ± 8	89
2.5%	245 ± 5	85
MNNG + Butanol fr.		
10%	400 ± 11	65
5%	446 ± 7	59
2.5%	501 ± 10	52
MNNG + Water fr.		
10%	455 ± 3	58
5%	431 ± 9	61
2.5%	447 ± 7	59

<sup>1)</sup>The values are mean ± SD of 3 replications.

**Table 4. Antimutagenic effects of solvent fractions from methanol extracts of *Hericium erinaceus* on the mutagenicity of benzo(a)pyrene (10 µg/plate) in *S. typhimurium* TA98 and TA100 with S9 mixture**

Treatment	Revertants/plate			
	TA 98	Inhibition rate (%)	TA 100	Inhibition rate (%)
Spontaneous	60 ± 2 <sup>1)</sup>		127 ± 5	
B(a)P	705 ± 11		780 ± 18	
B(a)P+Hexane fr.				
10%	176 ± 6	82	211 ± 5	87
5%	279 ± 3	66	342 ± 11	67
2.5%	357 ± 1	54	393 ± 5	59
B(a)P+Chloroform fr.				
10%	229 ± 5	74	267 ± 8	79
5%	363 ± 5	53	388 ± 14	60
2.5%	413 ± 9	45	467 ± 3	48
B(a)P+Ethylacetate fr.				
10%	189 ± 3	80	245 ± 4	82
5%	303 ± 6	62	362 ± 10	64
2.5%	395 ± 5	48	426 ± 10	54
B(a)P+Butanol fr.				
10%	505 ± 2	31	517 ± 7	40
5%	524 ± 5	28	526 ± 4	39
2.5%	563 ± 5	22	578 ± 5	31
B(a)P+Water fr.				
10%	571 ± 4	21	557 ± 10	34
5%	610 ± 2	15	593 ± 7	29
2.5%	624 ± 5	13	649 ± 4	20

<sup>1)</sup>The values are mean ± SD of 3 replications.

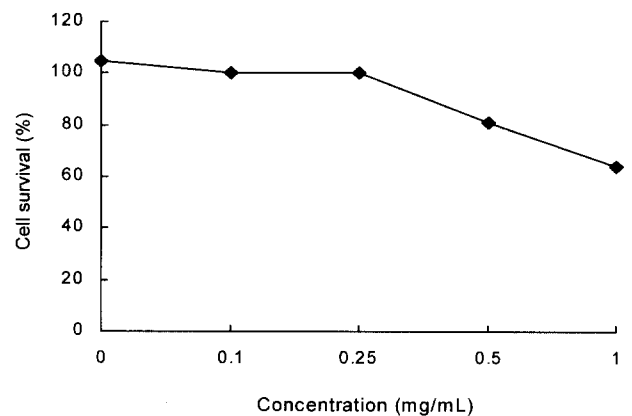
중에서도 메탄올 추출물로부터 분획한 핵산, 클로르포름 및 에틸아세테이트 분획물이 높은 억제 활성을 보였으나 다른 분획물에서도 각각 효과가 나타났으므로 노루궁뎅이 버섯의 활성물질은 한 성분이 아니라 여러 활성 물질이 존재하여 작용한 것으로 사료된다. 이러한 결과는 이들 추출물에 함유된 성분들이 세포 내에서 변이원에 의한 DNA의 손상을 억제함으로써 생체 암 발생과정 중 발암 초기단계의 억제 인자로 작용할 가능성을 나타내주고 있다.

#### 노루궁뎅이 버섯의 QR 유도활성 효과

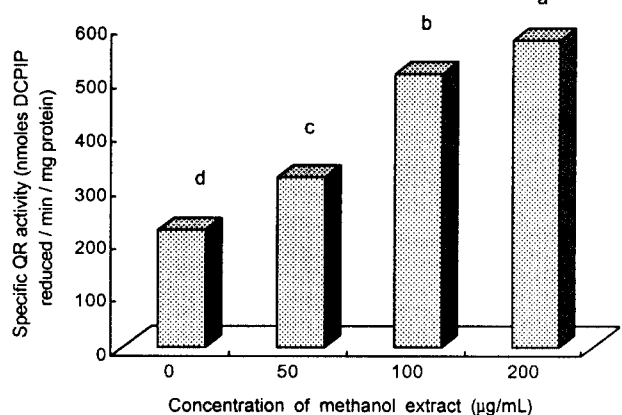
암 예방 지표효소인 quinone reductase(QR)는 돌연변이 또는 발암물질 등에 의한 DNA와의 상호작용을 차단하는 효소이며, NAD(P)H를 이용하여 quinone류의 환원을 촉매하는 flavoprotein이다. 즉 QR 효소는 발암물질인 quinone의 2개의 전자환원을 촉매하여 hydroquinone으로 전환시켜 발암물질의 중간체인 semiquinone을 형성하지 않으므로 quinone에 의해 야기될 수 있는 mutagenesis와 carcinogenesis에 대한 방어작용을 한다. 또한 QR은 phase II 효소계의 지표효소로서 다른 암 예방 효소계와 함께 공통적으로 유도되며, 다양한 항암 물질에 의해 활성이 유도되는 특성을 가지고 있어 암 예방 물질의 탐색에 많이 사용되어 왔다(27,28). 이에 본 연구는 노루궁뎅이 버섯의 암 예방 효소 유도여부를 조사하기 위하여 Hepalcl7 세포에서 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물과 분획물들의 암 예방 효소인 QR 유도활성 효과를 측정하였다.

먼저 Hepalcl7 세포에 대한 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물의 세포독성을 알아보고자, 추출물 시료를 0.1~1 mg 농도로 첨가하여 2일간 배양한 후 세포독성을 측정된 결과 농도가 증가함에 따라 생존 세포 수가 다소 감소하였으나 낮은 세포독성을 나타내었다(Fig. 1). 본 세포독성 실험은 시료 자체의 세포독성을 관찰할 뿐만 아니라 세포독성을 나타내지 않는 최대 시료농도를 결정하기 위하여 수행하였으며 실험 결과, 시료농도 0.25 mg/mL 이하에서는 세포독성이 나타나지 않았으므로 시료의 QR 유도활성 실험에 0.25 mg/mL 농도 이하를 적용하였다(Fig. 1).

노루궁뎅이 버섯의 메탄올 추출물을 배양액에 0.05~0.2 mg/mL 농도로 첨가하여 24시간 노출시킨 다음 QR 활성을 측정된 결과는 Fig. 2에서와 같이 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물의 농도가 증가함에 따라 QR 활성도 증가하는 경향을 보였으며 추출물 시료를 200 µg/mL 농도로 첨가한 후 대조군을 1로 하였을 때 약 2.6배의 QR 유도 활성효과를 보였다. 이와 같이 노루궁뎅이 버섯에 의한 QR 생성 유도를 미루어 볼 때 노루궁뎅이 버섯은 발암물질의 종양효과를 막아주는 phase II 효소 즉 QR 효소를 유도하여 돌연변이원성 및 세포



**Fig. 1 Cytotoxicity of methanol extract of *Hericium erinaceus* against Hepalcl7 cells.**



**Fig. 2. Effects of methanol extract of *Hericium erinaceus* on the induction of quinone reductase in Hepalcl7 cells.**

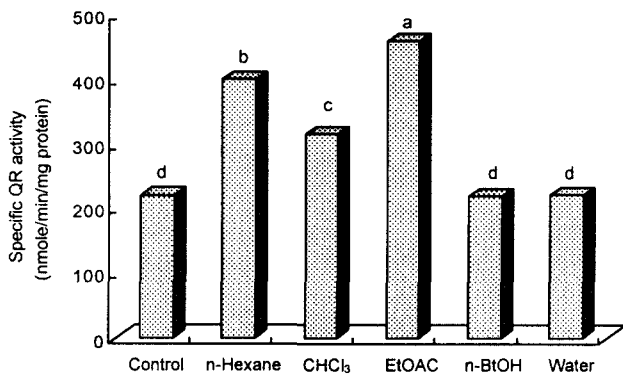


Fig. 3. Effects of solvent fractions (0.2 mg/mL) from methanol extract of *Hericium erinaceus* on the induction of quinone reductase in Hepalcl7 cells.

EtOAc and n-BtOH represent ethylacetate and n-butanol, respectively.

내 DNA 손상을 제거하여 암 억제 효과가 있을 것으로 추측되며 또한 Ames test에서도 MNNG와 B(a)P에 대하여 강한 항돌연변이원성을 나타내었으므로 발암물질로부터 생체를 보호하는 물질을 함유하고 있을 것으로 사료된다. 또한 노루궁뎅이 버섯 메탄올 추출물로부터 분리한 분획물들의 QR 활성 유도 여부를 측정된 결과, Fig. 3에서와 같이 각각의 분획물 시료를 200 µg/mL 농도로 첨가 시 핵산, 클로르포름 그리고 에틸아세테이트 분획물이 유의적으로 QR 효소 활성을 증가시키는 것으로 나타났으며 나머지 분획물은 거의 효소활성에 영향을 미치지 않았다. 이상의 결과로 노루궁뎅이 버섯에는 암 예방 효소계인 QR의 inducer가 존재하며 이것은 비극성이 높은 물질일 것으로 추측된다. 이런 천연물이나 식품을 대상으로 한 연구 중 Hong 등(29)의 연구에 의하면 들깨 박의 메탄올 추출물이 Hepalcl7 세포계에서 QR 효소 활성을 증가시켰으며, 이것은 비극성이 강한 물질일 것으로 보고하였다. 또한 당귀의 에탄올 추출물과 핵산 분배층이 HepG2 세포에서 QR 효소 활성을 증가시켰다고 하였으며(30), Han 등(31)은 당근 뿌리와 씨앗의 추출성분 중 에틸 아세테이트 층과 씨앗의 부탄올 층에서 높은 QR 유도 활성효과를 나타내었다고 하였다. 그리고 마늘과 양파에 대해서도 암 예방 효과에 대한 연구가 이루어져 마늘의 지용성 성분인 diallyl sulfide (DAS), diallyl disulfide(DADS), dipropyl disulfide(DPDS) 등의 organic sulfides 등은 QR을 유도하는 것으로 보고되었다(32). 이상의 결과에서와 같이 세포 모델계에서 노루궁뎅이 버섯은 항암 효소계로 알려진 QR 효소를 활성화시킴으로써 생체가 발암물질에 노출되었을 경우 이에 대처하는 능력을 향진시킴으로서 암 예방 활성을 나타낼 가능성이 높을 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 옛부터 식용 및 약용으로 이용되고 있는 노루궁뎅이 버섯의 항돌연변이 및 암 예방 효과를 검색하기 위하여,

노루궁뎅이 버섯의 항돌연변이원성 및 quinone reductase (QR) 유도활성 효과를 살펴보았다. 노루궁뎅이 버섯의 돌연변이 억제 효과를 Ames test로 검색한 결과, 노루궁뎅이 버섯의 메탄올 추출물과 분획물 그 자체의 돌연변이원성은 없었으며, 노루궁뎅이 버섯의 메탄올 추출물은 직접변이원인 N-methyl-N'-nitro-N-nitroso-guanidine(MNNG)와 간접변이원인 B(a)P의 돌연변이 유발성을 크게 저해하였다. 또한 메탄올 추출물에서 분리한 분획물들도 유의성 있는 돌연변이 억제효과를 나타내었으며 특히 핵산, 클로르포름 및 에틸아세테이트 분획물의 경우는 부탄올과 물 분획물보다 MNNG와 B(a)P에 대해서 더 큰 항돌연변이 효과를 나타내었다. 그리고 노루궁뎅이 버섯에서 암 예방 효소계인 QR의 유도 활성을 hepalc17 세포주를 사용하여 검토한 결과에서는 노루궁뎅이 버섯의 메탄올 추출물과 핵산, 클로르포름 그리고 에틸아세테이트 분획물이 QR 효소활성을 유의적으로 증가시키는 것으로 나타났으며 나머지 분획물은 거의 효소활성에 영향을 미치지 않았다. 이상의 실험 결과로 노루궁뎅이 버섯은 발암물질로부터 생체를 보호하는 물질을 함유하고 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

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

문 헌

1. American cancer society : Cancer facts and figures (1997)
2. Singleton, P. and Sainsbury, D. : *Dictionary of molecular biology and microbiology*. 2nd ed., John Wiley & Sons, New York (1987)
3. Doll, R. and Pert, R. : The cause of cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, **66**, 1191-1195 (1981)
4. Kada, T., Inoue, T., Morita, K. and Namiki, M. : Dietary de-smutagens. In *Genetic toxicology of the diet*, Knudsen, I. (ed.), Alan R. Liss inc., New York, p.245 (1986)
5. Micozzi, M.S. and Tangrea, J.A. : General introduction; Relation for the nutritional prevention of cancer. In *Nutrition and cancer prevention*, Moon, T.E. and Micozzi, M.S. (eds.), Marcel Dekker, Inc., New York, p.3 (1989)
6. Ong, T.M., Whong, W.Z., Stewart, S. and Brockman, H.E. : Chlorophyllin: a potent antimutagen against environmental and dietary complex mixture. *Mutat. Res.*, **173**, 111-115 (1986)
7. Murakami, A., Jiwajinda, S. and Ohigashi, H. : Screening for *in vitro* antitumor promoting activities of edible plants from Thailand. *Cancer Letters*, **95**, 139-146 (1995)
8. Zhang, Y., Talalay, P., Cho, C.G. and Posner, G.H. : An anti-carcinogenic protective enzyme from brocoli. *Pro. Natl. Acad. Sci. USA*, **89**, 2399-2403 (1992)
9. Yang, C.S., Brady, J.F. and Hong, J.Y. : Dietary effects on cytochrome p450; xenobiotic metabolism and toxicity. *FA-SEB J.*, **6**, 737-744 (1992)
10. John, T.P., Sharad, S.S., Mohammad, S.S., Robert, T.T. and Yogesh, C. : Mechanisms of anticarcinogenic properties on

- curcumin; the effect of curcumin on glutathione linked detoxification enzymes in rat liver. *The international. J. Biochem. Cell Biology*, **30**, 445-456 (1998)
11. Meishiang, J., Lining, C., George, O.U., Karla, V.S., Cathy, F.T., Christopher, W.W.B., Harry, H.S.F. and Norman, R.F. : Cancer chemopreventive activity of resveratrol ; a natural product derived from grapes. *Science*, **275**, 218-210 (1997)
  12. Ota, S. : Shiitake (*Lentinus edodes*). *New Food Industry*, **26**, 49-53 (1984)
  13. Yanmaguchi, M. and Yearul, K.A. : Effect of shiitake and maitake mushroom on blood pressure and plasma lipids of spontaneously hypertensive rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **33**, 341-346 (1987)
  14. Ahn, D.K. : Medicinal fungi in Korea. *Kor. J. Mycol.*, **20**, 154-166 (1992)
  15. 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 (NGF)-synthesis from the mycelia of *Hericiium erinaceum*. *Tetrahedron Letters*, **37**, 7399-7402 (1996)
  16. Mizuno, T. : Yamabushitake, *Hericiium erinaceum*; bioactive substances and medicinal utilization. *Food Reviews International*, **11**, 173-178 (1995)
  17. Mizuno, T., Wasa, T., Ito, H., Suzuki, C. and Ukai, N. : Antitumor-active polysaccharides isolated from the fruiting body of *Hericiium erinaceum*; an edible and medicinal mushroom called yamabushitake or houtou. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 347-348 (1992)
  18. Ames, B.N. and Maron, D.M. : Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutat. Res.*, **113**, 173-215 (1983)
  19. Green, L.M., Reade, J.L. and Ware, C.F. : Rapid colometric assay for cell viability; Application to the quantitation of cytotoxic and growth inhibitory lymphokines. *J. Immunological Methods*, **70**, 257-263 (1984)
  20. Benson, A.M., Hunkeler, M.J. and Talalay, P. : Increase of NAD(P)H:quinone reductase by dietary antioxidants; possible role in protection against carcinogenesis and toxicity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 5216-5220 (1980)
  21. Lowry, O.H., Rosebrough, N.H., Farr, A.L. and Randall, R.J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-269 (1951)
  22. Laemmli, U.K. : Cleavage of the structural protein during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, **227**, 680-683 (1970)
  23. Bae, J.T. and Lee, K.R. : Antimutagenic and DNA topoisomerase I inhibition effects of *Sarcodon aspratus* extracts. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **29**, 917-921 (2000)
  24. Chang, J.S. : Studies on antimutagenic effects of *Auricularia auricula-judae* extracts. *M.S. Thesis*, Yeungnam University (1998)
  25. Gelboin, H.V. : Benzo(a)pyrene metabolism, activation carcinogenesis; role and regulation of mixed function oxidases and related enzymes. *Physiological Review*, **60**, 1107-1166 (1980)
  26. Kim, H.J., Lee, I.S. and Lee, K.R. : Antimutagenic anticancer effects of *Romaria botrytis* (Fr.) rick extracts. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **28**, 1321-1325 (1999)
  27. Prochaska, H.J. and Santamaria, A.B. : Direct measurement of NAD(P)H:quinone reductase from cells cultured in microtiter wells; a screening assay for anticarcinogenic enzyme inducers. *Anal. Biochem.*, **169**, 328-336 (1988)
  28. Talalay, P., De Long, M.J. and Prochaska, H.J. : Identification of a common chemical signal regulating the induction of enzymes that protect against chemical carcinogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **85**, 8261-8265 (1988)
  29. Hong, E.Y., Kang, H.J. and Kim, J.S. : Fractionation of anticarcinogenic enzyme inducers from roasted perilla. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **26**, 193-197 (1997)
  30. Han, E.J., Roh, S.B. and Bae S.J. : Effects of quinone reductase induction and cytotoxicity of the *Angelica radix* extracts. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **29**, 147-152 (2000)
  31. Han, E.J., Roh, S.B. and Bae S.J. : Effects of quinone reductase induction of *Daucus carota* L. *Korean J. Life Science*, **10**, 79-85 (2000)
  32. Schivendra, V.S., Su, S.P., Sanjay, K.S. and John, L.O. : Differential induction of NAD(P)H:quinone oxidoreductase by anticarcinogenic organosulfides from garlic. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **244**, 917-920 (1998)

(2001년 9월 13일 접수)