

차가버섯 분획물의 항산화활성 및 유전독성 억제효과

함승시[†] · 오상화 · 김영균* · 신광순** · 장현유*** · 정국훈****

강원대학교 식품생명공학부, *국민대학교 임산공학과,
경기대학교 식품생명공학과, *한국국립농업대학 버섯학과,
****두산그룹 생명공학연구소합

Antioxidant and Genotoxic Inhibition Activity of Ethanol Extract from the *Inonotus obliquus*

Seung-Shi Ham[†], Sang-Wha Oh, Young-Kyun Kim*, Kwang-Soon Shin**,
Hyun-You Chang*** and Guk-Hoon Chung****

School of Food Biotechnology and Bioengineering, Kangwon national university, Chuncheon 200-701, Korea

*College of Forest Science, Kookmin University, Seoul 136-702, Korea

**Dept. of Food Science and Biotechnology, Kyonggi University, Suwon 442-760, Korea

***Dept. of Mushroom Science, Korea National Agricultural College, Gyeonggi 445-890, Korea

****Biotec BU, Doosan Corporation, Gyeonggi 49-795, Korea

Abstract

This study was performed to observe the antioxidative and genotoxic effect of the fractions from *Inonotus obliquus* using DPPH test and micronucleus assay. Stepwise fractionation of the ethanol extract from *Inonotus obliquus* was done by using hexane, chloroform, ethyl acetate, butanol and water to obtain effective fraction. Each fraction was tested in 1.5×10^4 DPPH. Among six fractions, the ethyl acetate fraction showed the highest electron donating activities (46.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$). The results on genotoxic effects on insoluble fractions and most of fractions showed cytotoxic effects more than 90% activity. These results suggest that some components contained in the *Inonotus obliquus* showed such activities and much more studies have to perform.

Key words: antioxidant, genotoxicity, *Inonotus obliquus*

서 론

차가버섯은 러시아에서 자생하는 검은 자작나무 암종균의 일종으로 학명은 *Inonotus obliquus*이다. 이 버섯은 Hymenochaetales과에 속하며 검은 자작나무류에 덩이 모양으로 대형의 균핵을 형성한다. 자작나무류의 줄기에 기생해서 흰색 부후를 발생시키는 병원균의 균핵으로 자실체는 수피 밑에 얇고 넓게 퍼져 있으며 갓은 형성하지 않는다. 균핵 형태는 표면이 검고 중형으로 균열이 많으며 내부는 황갈색으로 목질진흙버섯과 비슷하다. 주로 약용으로 사용하는 부분은 균핵이며 직경은 10~20 cm 정도로 대형이다. 자실체는 나무 수피 밑에 넓게 퍼져 있으며 다갈색을 띠며 두께는 2~8 mm 정도이다. 포자의 색은 담갈색이며 크기는 7~10×6~8 μm 정도이다. 자연 발생지역은 주로 러시아와 일본의 북반구에서 발견되었다는 보고가 있으며 러시아와 핀란드에서는 *Inonotus obliquus*라고 부른다. 1980년대 이후에 학명이 *Inconotus obliquus*라 정해졌으나 일본에서는 아직도 옛 학

명을 사용하는 연구보고도 많다. 러시아에서는 1958년부터 연구가 시작되었으며 Bulatov 등(1)은 차가버섯 추출물이 항종양 활성을 나타낸다고 보고하였으며 Shivrina(2)는 차가버섯 중의 steroides 또는 aromatic polyphenol 화합물들이 활성을 나타낸다고 보고하였다. 이 버섯중에는 lanosterol, inotodiol(3)과 betulin(4)과 같은 triterpene 성분들이 풍부하고 기타 sterol류(5)도 존재한다고 보고하였다. Loviagina와 Shivrina(6)는 차가버섯의 inotodiol 성분이 항종양 활성을 가지며, lanosterol, ergosterol과 triterpene alcohol들은 종양의 활성을 지연시키고 triterpene acid류는 종양세포를 불활성화시킨다고 보고하였다. 그리고 Kahlos 등(7)은 inotodiol, lanosterol, 3 β -hydroxy-lanosta-8,24-dien-21-al 및 trametenolic acid 등의 성분으로 Walker 256 종양세포, MCF-7 유방암 세포 그리고 P388 혈액암 세포에 대한 세포독성 연구 결과 3 β ,22-dihydroxy-lanosta-8,24-dien-7-one과 3 β ,22-dihydroxy-lanosta-7,9(11),24-triene이 강한 억제효과가 있음을 보고하였다. 또한 influenza virus A와 B에 대한 생리활

[†]Corresponding author. E-mail: hamss@kangwon.ac.kr
Phone: 82 33 250-6453, Fax: 82-33-250-6453

성 연구 결과, 40 µg/mL의 농도로 human influenza virus A 및 B와 horse influenza virus A를 100% 저해한다고 보고하였다(8). Saitoh 등(9)은 항돌연변이 활성 연구 결과(2-amino-3-methylimidazo(4,5-f)quinoline(IQ) 또는 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (AF2)와 같은 직접변이원보다 Trp-P-1, Trp-P-2 및 B(α)P 등의 간접 변이원에 대한 돌연변이 억제효과가 월등히 높다고 보고하였다. Ichimura 등(10)은 차가버섯 물 추출물이 human immunodeficiency virus type 1의 protease를 저해한다고 하였으며 그 물질은 고분자의 수용성 lignin이라고 밝혔다. 한편 차가버섯에서 분리된 수용성 및 불용성 당단백은 혈당조절의 효소 cdc25와 cdc2/cyclin B의 cell cycle을 조절하여 혈당을 떨어뜨리는 효과가 있다는 연구가 보고되었다(11). 자연계 또는 화학반응에 의해서 생성되는 변이원이나 발암원들은 결국 염색체에 이상을 일으키게 되면 암이나 노화 또는 유전독성을 일으키는 것으로 알려져 있기 때문에 항산화 물질은 결국 위와같은 일련의 과정에서 염색체의 손상을 방어할 수 있다. 따라서 본 연구에서는 차가버섯을 이용한 기능성 식품의 소재화를 위하여 생리·생체조절 기능을 갖는 항산화활성을 구명하고 소동물체내에서의 변이원에 의한 유전독성 억제활성을 검토하여 새로운 활성 물질의 분리를 수행하고자 하였다.

재료 및 방법

시료의 조제

실험에 사용한 차가버섯은 러시아에서 수입한 것으로, 건조, 분말화한 후 -20°C 냉동실에 보관하면서 실험에 사용하였다. 차가버섯을 분말화한 후 사용하였으며 추출 및 분획은 Mizuno 등(11)의 방법을 응용하였다. 저분자 물질과 수용성 조다당류의 분리는 시료중량의 10배인 99% 에탄올을 첨가하고 교반하면서 24시간동안 6번의 액내의 저분자물질(low m.w. compounds)을 얻었다. 얻어진 잔사를 95°C, 8시간씩 3회 추출한 후, 상징액의 4배의 ethanol을 첨가하여 수용성 조다당을 침전시켰다. 침전물을 30%의 (NH₄)₂SO₄ 용액으로 투석하여 분자량 10,000 이상의 수용성 조다당 분획(soluble high m.w. polysaccharide)을 얻었으며, 침전여액은 에틸 아세테이트 용액으로 분획하여 에틸 아세테이트 분획물(soluble low m.w. EtOAc fraction)과 물 분획물(soluble low m.w. H₂O fraction)을 얻었다. 한편 불용성 조다당류의 분리는 열추출 후 잔사를 10% ZnCl₂로 100°C에서 8시간 3회 추출하고 나서 5% NaOH 용액으로 24시간, 2회 추출하고 여기서 얻은 상징액을 99% 초산용액을 가하여 pH 5로 산성화하고 세척하여 불용성 조다당 분획 I, II(insoluble high m.w. polysaccharide I, II)를 얻었다.

시약 및 기기

1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH), gentamycin sulfate는 Gibco사(USA) 제품을 사용하였다. Giemsa stain

solution(Gürr 66)는 British drug house (BDH)사의 제품을 사용하였다. 그외 에탄올, hexan, 클로로포름, 에틸 아세테이트 및 부탄올 등의 유기 용매는 특급시약을 사용하였다.

본 실험에 사용된 기기는 UV-visible spectrophotometer (Kontron Co. UVIKON 922), Microplate reader(UVT 05975, Molecular Devices), Inverted microscope(PM-CBSP Olympus optical Co.), Colony counter(Protos plus, Synoptics Co.), CO₂ incubator(KMC-8409C, Vision Co.), Freeze dryer(VD-16, Taitec Co.), Optical density(ANA 1, Tokyo photoelectric Co.) 그리고 Centrifuge(Hm-150 IV, Hanil Industrial Co.)를 사용하였다.

실험동물

실험동물은 명진 실험동물센터 (주)에서 4주령의 ICR male mouse(25±2.5 g)를 구입하여 강원대학교 농업생명과학대학 식품생명공학부 동물 사육실에서 일주일간 적응시켜 사용하였으며, 각각의 실험군당 5마리를 사용하였다. 동물 사육실 실험조건은 온도 21~26°C, 습도 45~55%로 유지시켰으며, 조명은 오전 9시에 자동 점등, 오후 9시에 자동 소등하여 12시간 간격으로 조명을 조절하였다. 사료는 삼양유지사(주)의 마우스용 배합사료(조단백질 22.1%, 조지방 3.5%, 조섬유 5.0%, 회분 8.0%, 칼슘 0.6%, 인 0.4%)를 사용하였고, 물은 증류수를 공급하였으며 사료와 물을 자유롭게 먹도록 하였다.

DPPH free radical 소거법에 의한 항산화 활성

70% 에탄올 추출물과 각 분획물들을 Choi 등(12)의 방법에 따라 항산화 활성을 측정하였다. 여러 농도의 시료를 4 mL의 메탄올에 녹여, 1.5×10⁻⁴ M DPPH 용액(in methanol) 1 mL를 첨가한 다음, 30분간 방치한 후 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 각 실험을 3회 반복하여 평균을 낸 다음 대조구에 대한 흡광도의 감소정도를 다음 식에 의하여 계산하였다. RC₅₀은 시료가 대조구의 흡광도를 1/2로 감소시키는 양으로 표시하였다.

MNNG 투여농도에 따른 유전 독성

소핵유발물질로 MNNG를 사용하였다. Mouse당 투여량은 0.2 mL(25 g 기준)가 되도록 50, 100, 150, 200 mg/kg용량으로 증류수에 용해하여 투여직전에 측정된 체중에 따라 산출하였으며 1 mL 용량의 일회용 주사기를 사용하여 복강투여하였다. 복강투여 후 36시간 폭로시킨 다음 각각 도살한 후 검출하여 MNNG 자체의 용량반응관계(dose response)를 결정하였다.

차가버섯의 각 분획물들의 MNNG 소핵생성에 대한 억제효과

MNNG 유전독성에 대한 차가버섯의 각 분획물의 억제효과를 파악하기 위하여 에탄올 추출물과 분획물(10, 20, 40, 80 mg/kg, oral)은 MNNG(150 mg/kg, I.P.)를 투여하는 같은 시

Table 1. The yields of each fraction from *Inonotus obliquus*

Sample	Yields of fractions (%)		Yields (%)
<i>Inonotus obliquus</i>	Water-soluble	LM (Lowest m.w. compound)	5.7
		SLM-E (Soluble low m.w. EtOAc fraction)	1.1
		SLM-H (Soluble low m.w. H ₂ O fraction)	7.1
		SHM-P (Soluble high m.w. polysaccharide)	11.5
	Water-insoluble	IHM-P1 (Insoluble high m.w. polysaccharide-1)	5.6
		HM-P2 (Insoluble high m.w. polysaccharide-2)	12.8

각에 경구투여하였다. 그 후 36시간을 폭로시킨 후 도살, 검정하여 각각 투여군의 가장 높은 억제 농도를 관찰하였다.

MNNG 및 시료를 투여한 mouse는 Schmid 원법(13)에 따라 경추탈구하여 도살한 후 대퇴골을 적출하였다. 적출한 대퇴골은 거즈를 이용하여 근육들은 깨끗하게 제거한 다음 가위로 양쪽을 자른 후, 주사기에 넣은 0.2 mL의 fetal bovine serum(FBS)을 대퇴골강(marrow canal)에 반복 주입하여, 씻겨나온 골수세포 현탁액을 microcentrifuge tube에 넣어, 1000 rpm으로 5분간 원심분리한 후, 골수세포를 분리하고 serum은 버렸다. 분리된 골수세포는 다시 소량의 serum을 가해 조심스럽게 흔들어 현탁시켰다. 골수세포 현탁액 소량을 pasteur pipette으로 취하여 미리 세척하여 건조시킨 slide glass상에 cover glass를 이용하여 도말한 후 풍건하였다. 건조된 slide는 absolute methanol로 10분간 고정하고, pH 6.8의 sorenson buffer(1/15 M KH₂PO₄+1/15 M Na₂HPO₄)에 희석하여 조제한 5% giemsa(Gürr 66) 염색 시약으로 30분간 염색하였다. 증류수로 수회 세척하여 건조한 후 현미경으로 관찰(×1000)하였다. 관찰은 mouse 한 마리당 3000개의 다염성 적혈구(polychromatic erythrocyte: PCE)중 소핵을 가진 소핵 다염성 적혈구(micronucleated polychromatic erythrocyte: MNPCE)의 생성빈도(%)를 구하였다. 그 방법은 Fig. 4와 같다.

통계처리

In vivo 계 유전독성 억제효과 측정 실험에서 얻어진 결과의 통계적 유의성은 SAS(Statistical analysis system) program을 이용하여 실험군당 평균(mean)±표준편차(SEM)로 표시하였고, 각 군의 평균치의 통계적 유의성을 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

차가버섯의 생리활성 물질 추출 및 수율

러시아산 차가버섯을 건조, 분쇄하여 실험에 사용하였으며, 시료의 각 분획물들의 수율은 Table 1과 같다.

DPPH free radical 소거능을 통한 항산화 활성

차가버섯의 각 분획물의 free radical 소거능은 RC₅₀ 값으로 나타내었다. 즉 산화를 50% 억제시키는데 요구되는 시료의 양으로서 표시하였다. 그 결과 Table 2에서와 같이 수용

Table 2. DPPH free radical scavenging activities of each fraction from *Inonotus obliquus*

Fractions	RC ₅₀ ⁷⁾ (µg)
LM ¹⁾	93.1
SLM-E ²⁾	46.5
SLM-H ³⁾	78.3
SHM-P ⁴⁾	77.4
IHM-P1 ⁵⁾	155.0
IHM-P2 ⁶⁾	102.1
Tocopherol	12.9
BHA	14.8

¹⁾Lowest m.w. compound.
²⁾Soluble low m.w. EtOAc fraction.
³⁾Soluble low m.w. H₂O fraction.
⁴⁾Soluble high m.w. polysaccharide.
⁵⁾Insoluble high m.w. polysaccharide-1.
⁶⁾Insoluble high m.w. polysaccharide-2.
⁷⁾Amount required for 50% reduction of DPPH after 30 min.

성 분획물들의 DPPH free radical 소거능이 더 높게 나타났다. 특히 에틸 아세테이트 분획물의 항산화 효과가 다른 분획물보다 우수하다는 것을 알 수 있었다. 동충하초 추출물의 경우 부탄올 분획물에서 RC₅₀이 다른 분획물보다 높은 245.1 µg 나타났다고 보고하였는데(14) 이는 본 실험에서 나타낸 차가버섯 다당류보다 항산화 활성이 매우 낮은 것으로 차가버섯 다당류가 항산화 활성이 동충하초 추출물이나 분획물에 비하여 우수한 것으로 차가버섯 다당류가 어떻게 SOE (superoxide dismutase) 함량을 증가시키는지 앞으로 그 증가기작에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

유전독성 억제효과

본 실험에서 사용된 mouse(25 g 기준)의 erythrocyte 성숙과정 중 stem cell pool에서 polychromatic erythrocyte까지 분화되어 성숙하는데 걸리는 시간에 근거하여 MNNG 투여 후 36시간 폭로시켰다.

MNNG 투여농도에 따른 유전독성 : MNNG 투여농도에 따른 소핵생성빈도(MNPCEs/1000 cells)를 검토하기 위하여 MNNG 용액을 50, 100, 150, 200 mg/kg 복강내 투여 후 36시간 폭로시킨 다음 소핵 생성율을 검토한 결과 Fig. 1과 같다. 각각의 소핵 생성빈도 (MNPCEs/1000 cells)는 2.8±0.8, 4.4±1.1, 13.0±1.6 그리고 17.0±1.6를 나타내었다. 그러나 200 mg/kg을 투여한 경우에는 mouse의 중량변화가 대조군에 비해 낮았고, 대체적으로 건강치 못하였다. 따라서 억제효과를

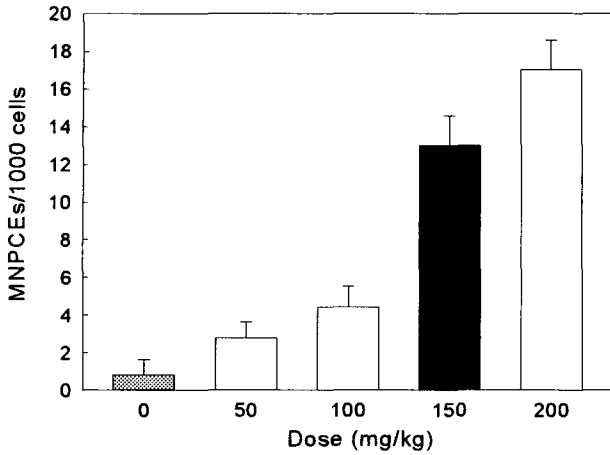


Fig. 1. Micronucleus induction of *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (MNNG) in ICR male mice 36 hours after administration.

▨ Negative control, ■ Positive control.

규명하기 위한 MNNG의 농도를 150 mg/kg으로 설정하였다.

차가버섯 분획물의 유전독성 억제효과 : 양성대조군에 대한 소핵유발 억제효과를 검토하기 위하여 MNNG와 차가버섯 분획물을 동시에 투여하였다. MNNG 150 mg/kg은 복강내로, 시료는 10, 20, 40, 80 mg/kg의 농도로 경구 투여한 후 36시간 사육 후에 소핵생성빈도를 관찰하였다. 동시에 용매의 영향을 음성대조군으로 하였다. 차가버섯 수용성 분획물들의 소핵 발생 빈도와 억제효과는 각각 Fig. 2, 3에 나타내었으며, 유전손상물질(MNNG: 150 mg/kg, I.P.)만 투여한 양성대조군의 소핵 발생 빈도 13.0 ± 1.6 에 비하여 시료농도를 80 mg/kg으로 처리하였을 경우, 저분자 물질, 에틸 아세테이트, 물 분획물 그리고 수용성 다당은 각각 63.9%, 72.2%, 63.9% 및

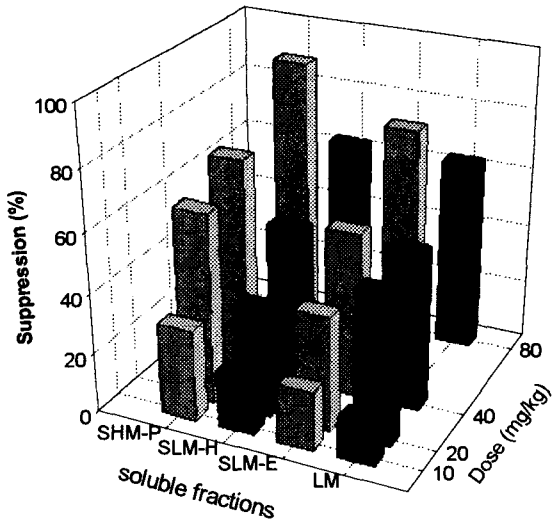


Fig. 3. Suppression ratio of induction of micronucleated polychromatic erythrocyte (MNPCE) by MNNG (15 mg/kg) treated soluble fractions from *Inonotus obliquus* in bone-marrow cells of ICR male mice.

■ LM: Lowest m.w. compounds.
 ▨ SLM-E: Soluble low m.w. EtOAc fraction.
 ▩ SLM-H: Soluble low m.w. H₂O fraction.
 ▧ SHM-P: Soluble high m.w. polysaccharide.

88.9%로 유의적인 억제효과를 나타내었다. 또한 Fig. 4, 5에서는 차가버섯 불용성 다당 I, II의 소핵 발생 빈도와 억제율을 나타내었으며, 시료농도를 80 mg/kg으로 처리하였을 때, 불용성 다당 I, II는 각각 2.3 ± 0.6 , 2.4 ± 0.3 으로 80.6%, 81.5%의 소핵생성 억제효과를 나타내므로서 불용성 다당류도 높은 유전독성 억제효과가 있음을 알 수 있었다.

Chen 등(15)은 인간 종양세포 U937 세포에 대하여 동충하초의 항암효과를 입증하였고 Kim(16)은 영지버섯의 약효성분은 주로 다당류와 단백질이 결합된 polysaccharide-pro-

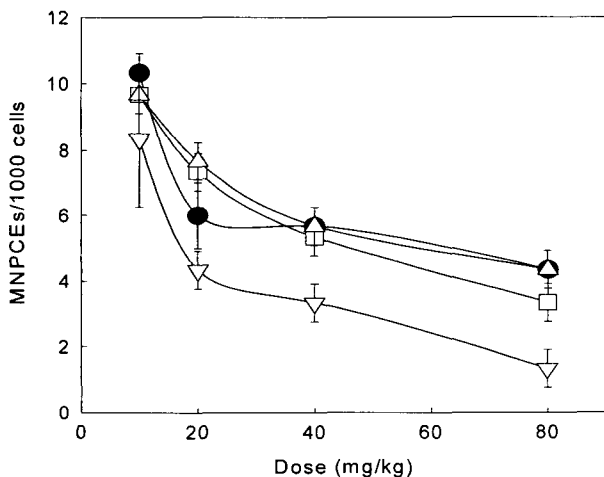


Fig. 2. Induced micronucleated polychromatic erythrocyte (MNPCE) by single treatment of soluble fractions from *Inonotus obliquus* in bone-marrow cells of ICR male mice.

● LM: Lowest m.w. compounds, △ SLM-H: Soluble low m.w. H₂O fraction, □ SLM-E: Soluble low m.w. EtOAc fraction, ▽ SHM-P: Soluble high m.w. polysaccharide.

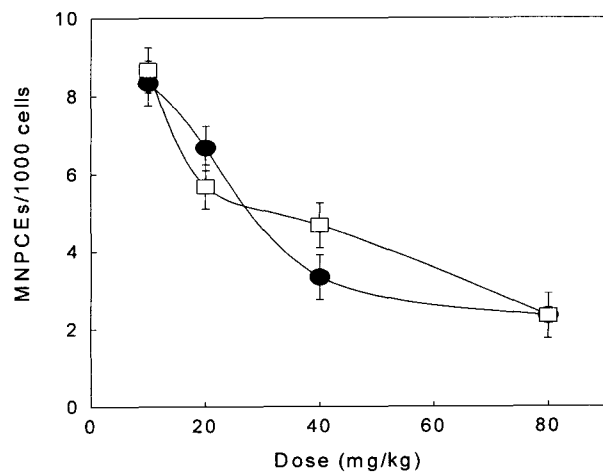


Fig. 4. Induced micronucleated polychromatic erythrocyte (MNPCE) by single treatment of insoluble fractions from *Inonotus obliquus* in bone-marrow cells of ICR male mice.

● IHM-P-I: Insoluble high m.w. polysaccharide-I.
 □ IHM-P-II: Insoluble high m.w. polysaccharide-II.

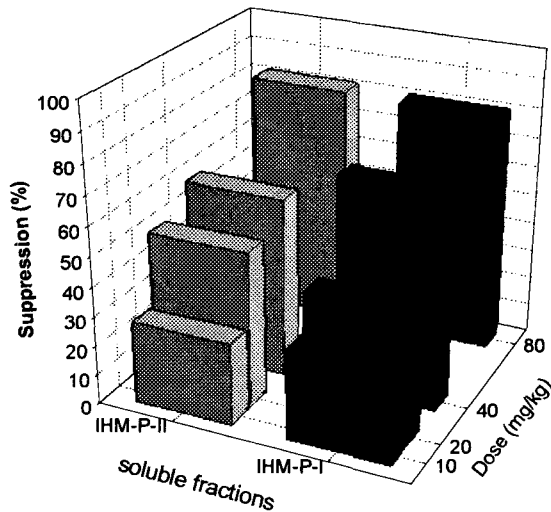


Fig. 5. Suppression ratio of induction of micronucleated polychromatic erythrocyte (MNPCE) by MNNG (150 mg/kg) treated insoluble fractions from *Inonotus obliquus* in bone-marrow cells of ICR male mice.

■ IHM-P-I: Insoluble high m.w. polysaccharide-I.
 ▨ IHM-P-II: Insoluble high m.w. polysaccharide-II.

tein complex로서 그 화학적 조성도 밝혀진 바 있고, 동물실험에서도 암세포 억제 효과가 입증되었다고 보고하였다. 또한 번데기동충하초 추출물 중 핵산 분획물에서 75%로 가장 높은 소핵생성 억제효과를 나타내었다고 보고하였다(14). 본 실험 결과에서도 위의 결과들과 같이 차가버섯 다당류에서 높은 유전독성 억제효과를 나타내어 추후 활성이 높은 다당류에 대한 세부적인 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건의료기술연구개발사업(01-PJ1-PC4-01PT04-0014)의 일부로 연구지원에 감사를 드립니다.

요 약

차가버섯 분획물의 항산화활성과 유전독성 억제효과를 규명하기 위하여 차가버섯으로부터 조다당, 불용성 조다당 I과 II를 각각 추출하였으며 그 여액에서 저분자 물질과 에틸 아세테이트, 물 분획물을 얻었다. 얻어진 시료들은 DPPH free radical 소거능으로 항산화 활성을 측정하였으며, 마우스를 이용한 소핵실험으로 유전독성 억제효과를 검토하였다. 실험결과, 에틸 아세테이트 분획물의 RC₅₀이 46.5 µg으로 월등히 높았으며, 물 분획물과 수용성 다당도 각각 78.3 µg과 77.4 µg으로 다른 분획물에 비해 높은 항산화 효과를 나타내었다.

그리고 유전독성 억제효과에서는 양성대조군에 비하여 최고 농도인 80 mg/kg에서 저분자 물질과 에틸 아세테이트 분획물, 물 분획물, 수용성 다당 그리고 불용성 다당 I 및 II에서 각각 63.9%, 72.2%, 63.9%, 88.9%, 80.6% 그리고 81.5%의 소핵생성 억제효과를 나타내었으며 다당 분획물들이 80% 이상의 높은 억제율을 나타내었다.

문 헌

1. Bulatov PK, Berezina MP, Jakimov PA. 1959. Tsaga ii ee letsebnoje primenie pri rake IV. Stadii, Leningrad. p 326.
2. Shivrina AN. 1967. Chemical characteristics of compounds extracted from *Inonotus obliquus*. *Chem Abstr* 66: 17271-17279.
3. Kier L. 1961. Triterpenes of *Poria obliqua*. *J Pharm Sci* 50: 471-474.
4. Kahlos K, Hiltunen R. 1983. Identification of some lanostane type triterpenes from *Inonotus obliquus*. *Acta Pharm Fenn* 92: 220-224.
5. Ludwiczak RS, Wrzeciono U. 1975. Forschungen uber die chemischen Bestandteil de *Inonotus obliquus*. IV. *Ergosterol Roczn Chem* 34: 1701-1705.
6. Loviagina EV, Shivrina AN. 1962. On steroid compound of the Chaga fungus. *Biobimija* 27: 794-800.
7. Kahlos K, Kangas L, Hiltunen R. 1987. Antitumor activityof some compounds and fractions from an n-hexane extract of *Inonotus obliquus*. *Acta Pharm Fenn* 96: 33-40.
8. Kahlos K, Lesnau A, Lange W. 1996. Preliminary tests of antiviralactivity of two *Inonotus obliquus* strains. *Fitoterapia*, VolLXVII. p 4.
9. Saitoh A, Sato C, Niiyama K. 1996. チャガカバノアナタケの變異原性 抑制効果について. 道衛研所報 第6集.
10. Ichimura T, Watanave O, Maruyama S. 1998. Inhibition of HIV-1 protease by water-soluble lignin-like substance from an edible mushroom, *Fuscoporia obliqua*. *Biosci Biotechnol Biochem* 62: 575-577.
11. Mizuno T, Zhuang C, Abe K, Okamoto H, Kiho T, Ukai S, Leclerc S, Meijer L. 1999. Antitumor and hypohlycemic activities of polysaccharides from the Sclerotia and Mycelia of *Inonotus obliquus* (Pers.: Fr.) Pil. (Aphyllphoromyceti-deae). *Int J Med Mushrooms* 1: 301-316.
12. Choi JS, Park JH, Kim HG. 1993. Screening for antioxidant activity of plants and marine algae and its active principles from *Prunus daviana*. *Kor J Pharmacology* 24: 299-303.
13. Schmid W. 1975. The micronucleus test. *Mutation Res* 31: 9-15.
14. Kim MN, Cui CB, Lee DS, Ham SS. 2001. Cytotoxicity and antigenotoxic effects of *Cordyceps militaris*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 921-927.
15. Chen YJ, Shiao MS, Lee SS, Wang SY. 1997. Effect of *Cordyce sinensis* on the proliferation and differentiation of human leukemia U937 cells. *Life Science* 60: 2349-2359.
16. Kim SW. 1988. Studes on anti-microbial and anti-cancer function of p polysaccharide extracted *Ganoderma lucidum*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1183-1188.

(2003년 2월 13일 접수; 2003년 9월 3일 채택)