

## 야생버섯 메탄올추출물의 혈전용해 활성과 $\alpha$ -Glucosidase 저해 활성

김준호<sup>1\*</sup> · 이은진<sup>2</sup> · 석순자<sup>2</sup>

<sup>1</sup>상지대학교 이공과대학 화학과, <sup>2</sup>농업과학기술원 응용미생물과

### Fibrinolytic and $\alpha$ -Glucosidase Inhibitory Activities of Wild Mushroom Methanol Extracts

Jun-Ho Kim<sup>1\*</sup>, Eun-Jin Lee<sup>2</sup> and Soon-Ja Seok<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemistry, SangJi University, Wonju 220-702, Korea

<sup>2</sup>National Agricultural Science and Technology Institute, RDA, Suwon 441-707, Korea

(Received December 13, 2007)

**ABSTRACT:** The aim of this study was to investigate the physiological functionalities of 60 wild mushroom methanol extracts. We determined their fibrinolytic and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities. Among them, 11 mushrooms showed fibrinolytic activity. In particular, *Armillaria* sp. showed the greatest enzyme activity (4.2 plasmin units/ml) in a fibrin plate assay. The fibrinolytic activities of *Amanita virosa*, *Gymnophilus* sp. and *Lepista nuda* were 2.3, and the activities of *Amanita citrina* and *Cortinarius alboviolaceus* were 2.1 and 2.0 plasmin units, respectively. In a  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity test, *Naematoloma fasciculare* showed the greatest inhibitory activity at 98.5%. The  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities of *Suillus luteus* and *Gomphidius maculatus* were 66.6% and 61.5%, respectively. This study suggests that both *Armillaria* sp. and *N. fasciculare* can be used as candidates for the development of new medicine effective to cardiovascular diseases and biofunctional food.

**KEYWORDS:** *Armillaria*, Fibrinolytic activity,  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory activity, *Naematoloma fasciculare*, Wild mushroom

과학의 발전에 따라 인간의 수명은 더욱 연장되었지만 그와 함께 암, 뇌혈관질환, 심장질환, 당뇨병 같은 성인병의 발생도 크게 증가하였다. 성인병은 주로 선진국에서 많이 나타나는 선진국형 질병이기도 하지만 인간의 노화와 함께 나타나는 노인성 질병이기도 하다. 근래에는 이 같은 성인병 치료에 지금까지 주로 사용하던 화학 약품 대신 안전성이 확인된 생약의 이용이 증가하고 있다. 생약의 재료로 버섯의 이용이 확대되고 있는데, 버섯은 오래전부터 약용과 식용으로 이용되어 왔기에 어느 정도 안전성이 확인된 장점을 갖고 있으며, 또한 약리효과를 갖는 균류의 2차 대사 산물로 인체에 대한 생리활성도 다양할 것으로 예측되기 때문이다. 이제 버섯은 식용의 범위를 넘어 약용으로의 사용이 더 많은 관심을 갖게 되었다. 이미 버섯은 항암 효과(김 등, 1983)와 혈관계 질환의 효과가 알려져 있으며(Kubo *et al.*, 1983), 당뇨병(Matsuura *et al.*, 2002), 고혈압 및 동맥 경화증에도 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 현재 국내에 자생하는 버섯 약 1500여종 가운데 의약용으로 이용되고 있는 버섯은 영지버섯, 구름버섯, 표고버섯, 만가닥버섯 등 약 100여종이 알려져 있을 뿐이다.

아직도 야생버섯이 함유한 성분 중에 밝혀지지 않은 많은 생리활성 물질들이 있어 이들의 확인은 질병의 예방과 치료제 개발에 사용할 수 있을 뿐 아니라 기능성 식품과 음료의 개발에도 사용할 수 있을 것이다.

혈관계질환의 발생원인 중 하나인 혈전은 혈관내의 출혈로 생긴 혈전이 조직의 재생 후 혈액 내 플라즈민에 의해 완전한 용해가 일어나지 않아 생긴 작은 조각으로 혈관을 따라 이동하며 뇌출혈, 뇌혈전증, 심부전증, 심장마비 같은 많은 질병을 발생시킨다. 이 같은 혈전을 용해시키는 물질의 섭취는 혈관계 질환의 예방과 함께 치료의 효과도 나타날 수 있다. 혈전용해 물질을 함유하고 있는 식품으로는 주로 발효식품으로 된장(김, 1998), 청국장(Kim *et al.*, 1995), 젓갈(Kim *et al.*, 1997) 등이 있다. 이들 식품 안에 있는 혈전용해 물질의 함량은 적지만 식품으로 항상 섭취할 수 있어 그 효과는 클 것으로 예상된다. 혈전용해 물질을 함유한 버섯으로 뽕나무버섯(Kim and Kim, 1999), 할미송이버섯(Kim and Kim, 2001), 쓴송이버섯(Kim, 2002), 민자주방망이버섯(Kim, 2006) 등이 알려져 있는데 특히 할미송이버섯을 제외한 나머지 버섯은 식용버섯으로 혈전용해 활성도 큰 것으로 확인되었다.

당뇨병은 정확한 병인이 알려져 있지 않고 완치법도 확

\*Corresponding author <E-mail: jhokim@sangji.ac.kr>

립되어 있지 않은 질병으로 발병률이 빠르게 증가하고 있다. 우리나라 국민의 약 10%가 당뇨병으로 고통 받고 있으며, 자신이 당뇨병 환자인지 알지 못하는 경우도 상당히 많은 것으로 알려져 당뇨병 환자의 수는 더욱 증가할 추세이다. 특히 당뇨병은 오랫동안 지속되면, 실명, 뇌졸중, 심근경색 등의 심각한 합병증을 유발하는 성인병으로 이 같은 당뇨병은 혈당을 조절하여 예방하는 것이 발병한 합병증을 치료하는 것보다 더 효과적이고 중요하다. 제 1형 당뇨병은 인슐린의 투여로 치료하지만, 제 2형 당뇨병의 경우 발생 원인이 다양하지만 치료 방법도 다양하다. 치료방법 중에는 탄수화물의 소화 분해를 억제함으로써 혈액 속에 당의 농도를 조절하는 방법도 있다. 탄수화물은 주로 소장점막에서 분비되는  $\alpha$ -glucosidase에 의해 포도당으로 분해되어 흡수되는데 이  $\alpha$ -glucosidase의 활성을 조절하면 식후의 급격한 혈당상승을 억제할 수 있다. 이 같은 원리를 이용하여 혈당을 조절하는 많은 혈당강화제들이 알려져 있다. 버섯에도 혈당강화 효과를 나타내는 성분이 있는 것으로 알려졌는데 목이버섯(Choi *et al.*, 2000), 잎새버섯(Matsuura *et al.*, 2002), 하늘색갈대기버섯, 검은산그물버섯 등이 큰  $\alpha$ -glucosidase저해 활성을 나타내는 것으로 발표되었다(Kim *et al.*, 2007).

지금까지 사용되고 있는 혈관계질환 치료제들은 면역반응과 전신 출혈 같은 부작용이 알려져 있으며 당뇨병의 치료제로 이용되고 있는 혈당강화제들은 저혈당, 소화 불량, 식욕감퇴 같은 작용이 나타나고 있어 보다 효과적인 새로운 치료약의 개발이 필요하게 되었다.

이미 여러 종류의 생리활성물질을 함유하고 있어 약리적인 목적으로 다양하게 이용되고 있는 버섯에 활성이 큰 혈전용해 물질과  $\alpha$ -glucosidase 저해 물질이 확인되면 이 버섯은 성인병 치료제의 개발에 이용할 수 있을 뿐 아니라 기존의 식품 재료와 함께 사용하여 새로운 기능성 식품의 개발에도 이용할 수 있을 것이다. 특히 식용 가능한 버섯의 경우에는 더욱 다양한 용도로 사용할 수 있을 것이다. 따라서 아직 확인되지 않은 많은 야생버섯을 이용해서 성인병 관련 생리활성을 확인할 필요가 있다.

본 저자들은 오대산에 자생하는 야생버섯 60종의 메탄올추출물을 이용하여 혈전용해 활성과  $\alpha$ -glucosidase 저해효과를 확인하고 결과를 발표하고자 한다.

사용한 버섯 시료는 2006년 8월과 9월에 오대산에서 채취하여 분류 동정된 자실체로, 50% methanol 용액에서 잘게 자른 후 5일간 방치하고, 여과하여 얻어진 추출물을 rotary evaporator를 이용하여 감압 농축시키고, 다시 냉동 건조 후 냉동 보관하면서 사용하였다. 사용하기 전 증류수와 DMSO(1:1)의 혼합 용액에 녹여(100 mg/ml) 시료로 사용하였다.

혈전용해 활성은 Haverkato-Trass(1974)의 fibrin plate 법에 따라 2% gelatin 용액에 녹인 0.7%(w/v) fibrinogen 용액 10 ml과 0.05 M barbital 완충용액(pH 7.5)에 녹인

thrombin(100 NIH units) 50  $\mu$ l을 잘 섞은 후 이를 petri dish에 부어 fibrin 막을 만들었다. 준비한 시료들을 20  $\mu$ l 씩 fibrin plate 위에 점적하고, 36°C에서 8시간 방치한 후, 용해면적을 측정하여 이들의 넓이를 비교하였으며, 대조구로는 plasmin(1.0 unit/ml)를 사용하였다. 추출액의 혈전용해 활성은 대조구의 용해면적에 대한 시료의 용해면적의 상대적인 비율로 환산하여 계산하였다.

$\alpha$ -Glucosidase에 대한 저해활성은 Watanabe *et al.*(1997)의 실험방법에 따라 p-nitrophenyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside를 기질로 이용하여 측정 하였다. 즉 100 mM phosphate buffer(pH 7.0)에 녹아 있는 효모 기원의  $\alpha$ -glucosidase (0.7 U, sigma)를 효소로 사용하고, 같은 완충용액에 5 mM 농도로 준비한 p-nitrophenyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside를 기질 용액으로 사용하였다. 효소 용액 50  $\mu$ l에 증류수와 DMSO(1:1)에 녹인 버섯 시료(100 mg/ml) 10  $\mu$ l와 완충용액 890  $\mu$ l을 넣고 섞은 후, 5분 동안 실온에서 선배양한 후 준비한 기질용액 50  $\mu$ l를 첨가하고, 다시 5분 동안 배양한 다음 UV-visible spectrophotometer(UV-1601PC, Shimadzu, Japan) 405 nm에서 흡광도 변화를 측정하였다. 또한 시료를 첨가하지 않고 대신 완충용액을 첨가한 경우의 흡광도 변화도 측정하여 저해율을 계산하였다. 실험은 3번 시행한 후 평균치를 실험값으로 사용하였다.

$$\text{저해율}(\%) = (1 - A/B) \times 100$$

A: 시료 첨가구의 흡광도, B: 시료 무첨가구의 흡광도.

단, A, B 모두 대조구의 흡광도를 제외한 수치임.

준비한 야생버섯 60종의 50% 메탄올 추출물을 이용하

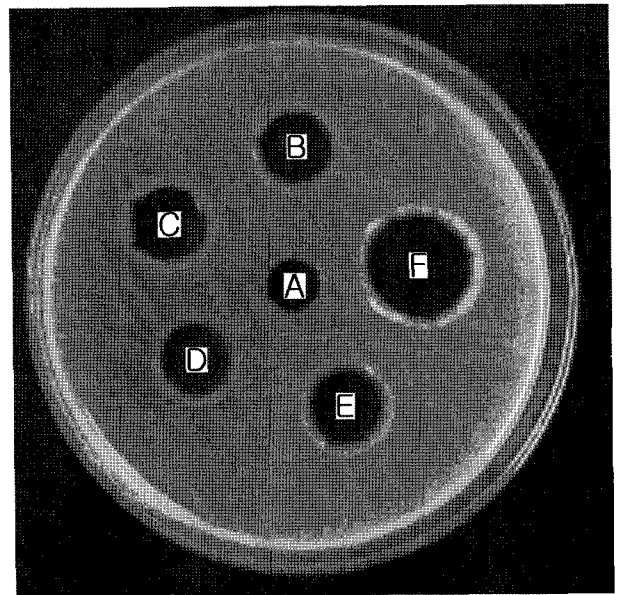


Fig. 1. Fibrinolytic activity of mushroom extracts and plasmin. A, plasmin (1.0 units/ml); B, *Amanita citrina*; C, *Amanita virosa*; D, *Cortinarius alboviola*; E, *Lepista nuda*; F, *Armillaria* sp.

**Table 1.** The mushrooms for the screening of fibrinolytic activity and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity

	Mushroom	Fibrinolytic activity (plasmin unit)	$\beta$ -Glucosidase inhibitory activity (%)	
Agaricaceae	<i>Agaricus praeclaresquamosus</i>	— <sup>a</sup>	8.9	
	<i>Agaricus</i> sp.	—	15.0	
	<i>Lepiota castanea</i>	—	27.7	
	<i>Lepiota clypeolaria</i>	—	7.3	
Amanitaceae	<i>Amanita citrina</i>	2.1	7.5	
	<i>Amanita virosa</i>	2.3	12.0	
	<i>Amanita</i> sp.	—	29.0	
Bolbitiaceae	<i>Bolbitius reticulatus</i>	—	46.7	
Boletaceae	<i>Boletus erythropus</i>	—	0.7	
	<i>Boletus fraternus</i>	—	36.3	
	<i>Suillus aeruginascens</i>	—	18.7	
	<i>Suillus grevillei</i>	—	54.1	
	<i>Suillus luteus</i>	—	66.6	
	<i>Tylopilus</i> sp.	1.4	32.8	
	<i>Psathyrella candolleana</i>	—	55.8	
	<i>Xerocomus chysenteron</i>	—	25.3	
	<i>Xerocomus</i> sp.	—	51.5	
	Strobilomycetaceae	<i>Austroboletus</i> sp.	—	6.0
Cortinariaceae	<i>Cortinarius alboviolaceus</i>	2.0	52.1	
	<i>Descolea flavoannulata</i>	—	15.0	
	<i>Gymnophilus liquiritiae</i>	—	4.2	
	<i>Gymnophilus spectabilis</i>	—	19.2	
	<i>Gymnophilus</i> sp.	2.3	41.3	
Rhodophyllaceae	<i>Entonaema splendens</i>	—	50.5	
	<i>Rhodophyllus crassipes</i>	—	9.7	
	<i>Rhodophyllus rhodopolius</i>	—	9.3	
	<i>Rhodophyllus sinuatus</i>	—	12.1	
	<i>Rhodophyllus</i> sp.	—	1.5	
Clavariaceae	<i>Pterula multifida</i>	—	17.8	
Gomphidiaceae	<i>Gomphidius maculatus</i>	—	61.5	
Russulaceae	<i>Lactarius hygrophoroides</i>	—	5.4	
	<i>Lactarius subzonarius</i>	—	-12.5	
	<i>Lactarius</i> sp.	—	6.8	
	<i>Russula cyanoxantha</i>	—	-25.7	
	<i>Russula delica</i>	—	10.8	
	<i>Russula densifolia</i>	—	5.2	
	<i>Russula emetica</i>	—	4.0	
	<i>Russula japonica</i>	—	1.0	
	<i>Russula sororia</i>	—	10.7	
	<i>Russula pectinata</i>	—	17.0	
	<i>Russula pseudointegra</i>	0.6	10.6	
	Strophariaceae	<i>Naematoloma fasciculare</i>	—	98.5
	Tricholomataceae	<i>Armillariella mella</i>	—	13.2
<i>Armillariella tabescens</i>		—	2.9	
<i>Armillariella</i> sp.		4.2	20	
<i>Laccaria vinaceoavellanea</i>		—	13.4	
<i>Lepista nuda</i>		2.3	-12.2	
<i>Lepista sordida</i>		1.8	15.8	
<i>Marasmius maximus</i>		—	23.1	
<i>Mycena pelianthina</i>		—	12.1	
<i>Oudemansiella platyphylla</i>		0.5	48.5	
<i>Tricholoma psammopus</i>		—	38.3	
<i>Tricholoma</i> sp.		—	34.3	
Heliciaceae	<i>Clavicornia pyxidata</i>	—	18.6	
Polyporaceae	<i>Coriolus hirsutus</i>	—	57.9	
	<i>Daedalea dickinsii</i>	—	24.4	
	<i>Lenzites betulina</i>	—	19.0	
	<i>Pycnoporus coccineus</i>	0.8	34.7	
Corticaceae	<i>Tyromyces caecius</i>	—	26.6	
	<i>Stereum ostrea</i>	—	20.9	

<sup>a</sup>Not detected.

여 혈관계 질환과 당뇨병에 관련된 혈전용해 활성과  $\alpha$ -glucosidase 저해 활성을 확인하였다. 실험 결과 11종의 버섯에서 혈전용해 활성을 확인할 수 있었다. 그 중에서 뽕나무버섯류(*Armillaria* sp.)가 4.2 plasmin units의 가장 큰 혈전용해 활성을 나타냈으며, 독우산광대버섯(*Amanita virosa*), 미치광이버섯류(*Gymnophilus* sp.), 민자주방망이버섯(*Lepista nuda*)은 2.3 plasmin units, 애광대버섯(*Amanita citrina*)은 2.1 plasmin units, 흰보라근적버섯(*Cortinarius alboviolaceus*)은 2.0 plasmin units의 높은 활성을 나타냈다. 또한 자주방망이버섯아제비(*Lepista sordida*)이 1.8 plasmin units, 쓴맛그물버섯류(*Tylopilus* sp.)이 1.4 plasmin units의 활성을 나타냈고, 붉은무당버섯아제비(*Russula pseudointegra*), 넓은솔버섯(*Oudemansiella platyphylla*), 간버섯(*Pycnoporus coccineus*) 등은 1.0 이하의 낮은 활성을 나타냈다(Fig. 1, Table 1).

송이버섯과에는 혈전용해 활성이 높은 버섯들을 많이 볼 수 있었으며 비교적 활성도 큰 편이었다. 특히 민자주방망이버섯, 자주방망이버섯아제비, 넓은솔버섯은 식용 가능한 버섯들이라 더욱 이용 가치가 있는 버섯들로 생각된다. 특히 민자주방망이버섯은 효소 형태에서도 높은 활성을 나타내는 버섯으로 알려져 기능성 식품 재료로서의 활용도 확대될 수 있을 것이다. 반면 효소 상태에서 활성이 큰 것으로 알려진 뽕나무버섯의 메탄올 추출물은 활성을 나타내지 않아 대조를 이루었는데 이는 성장한 환경 조건의 차이로 나타난 결과인지 더 많은 연구가 필요한 부분이다. 광대버섯과의 애광대버섯과 독우산광대버섯은 독버섯들로 비교적 큰 혈전용해 활성을 나타냈는데 이는 같은 속의 흰가시광대버섯 보다는 활성이 낮았다. 그러나 주름버섯과, 소똥버섯과, 외대버섯과, 못버섯과, 독청버섯과, 고약버섯과 버섯에서는 활성을 확인하지 못했다. Choi et al.(1999)와 Kim et al.(2007)에 의하면, 흰가시광대버섯, 붉은비단그물버섯(Kim et al., 2007)의 메탄올추출물의 혈전용해 활성도 높은 것으로 보고 되었다. 알려진 버섯의 혈전용해 물질에는 효소들이 많이 있는데 이들의 활성을 메탄올 추출물의 활성과 직접 비교하기는 어렵다. 이는 버섯의 메탄올추출물에서 생리활성을 나타내는 물질들은 주로 효소가 아니라 단백질로 알려져 있기 때문이다. 효소에 비해 단백질들은 열과 산에 의해 쉽게 변성이 일어나지 않으므로 경구투여가 가능한 혈전용해제 개발에 이용할 수 있는 장점이 있다.

버섯 시료의  $\alpha$ -glucosidase 저해효과를 확인한 결과, 60개의 버섯 중 50% 이상의  $\alpha$ -glucosidase 저해효과를 나타낸 버섯은 9종으로 확인 되었으며, 노란다발버섯(*Naematoloma fasciculare*)이 98.5%로 가장 저해효과가 높았고, 비단그물버섯(*Suillus luteus*)이 66.6%, 점마개버섯(*Gomphidius maculatus*)이 61.5%의 높은 활성을 나타냈고, 흰구름버섯(*Coriolus hirsutus*)은 57.9%, *Psathyrella candolleana*는 55.8%, 큰비단그물버섯(*Suillus grevillei*)

은 54.1%, 흰보라근적버섯(*Cortinarius alboviolaceus*)은 52.1%, 산그물버섯류(*Xerocomus* sp.)는 51.5%, *Entonaema splendens*는 50.5%의 저해 활성을 나타냈다. 이보다는 작지만 높은 저해율을 나타내는 버섯으로는 넓은솔버섯(*Oudemansiella platyphylla*), 노란턱돌버섯(*Descolea flavoannulata*), 미치광이버섯류(*Gymnophilus* sp.)가 각각 48.5%, 46.7%, 41.3%의 저해율을 나타냈으며, 30% 대의 저해율을 나타내는 버섯으로는 족제비송이버섯(*Tricholoma psammopus*) 등 5종이 있었다. 50% 이상의 높은 저해율을 나타내는 버섯 중 4종이 그물버섯과의 버섯이었으며 대체로 저해 활성도 큰 것으로 나타났는데 이는 기존에 발표된 경우와 유사한 결과이다(Kim et al., 2007). 그러나 버섯 중에는 청머루무당버섯(*Russula cyanoxantha*), 당귀젖버섯(*Lactarius subzonarius*), 민자주방망이버섯(*Lepista nuda*)와 같이 오히려  $\alpha$ -glucosidase의 활성을 증가 시켜주는 버섯들도 있는데 그중에서도 청머루무당버섯이 25.7%로 가장 크게 활성을 증가 시켜 주었다. 발표에 의하면 *Lactarius* sp.와 하늘색갈대기버섯의 메탄올 추출물에 저해활성이 높은 물질이 포함되어 있음이 보고 되었으며, 잎새버섯에서 분리한  $\alpha$ -glucosidase 저해 물질인 D-(+)-trehalose는  $2 \times 10^{-3}$  M의 농도에서 45%의 활성을 나타냈고(Matsuura, 2002), 석이에도 저해물질이 있음이 확인되었다(Choi et al., 2000). 그러나 버섯으로부터  $\alpha$ -glucosidase 저해 물질을 확인하는 실험은 많이 이루어져 있지 않아 이에 대한 체계적인 연구가 필요하다.

실험 결과로부터 버섯 시료 중에 혈전용해활성과  $\alpha$ -glucosidase 저해 활성이 모두 높은 버섯은 발견되지 않았으나, 미치광이버섯류(*Gymnophilus* sp.)와 흰보라근적버섯(*Cortinarius alboviolaceus*)이 비교적 높은 혈전용해 활성과  $\alpha$ -glucosidase 저해 활성을 함께 함유하고 있었다. 시료 중 뽕나무버섯류(*Armillaria* sp.)이 4.2 plasmin units의 가장 높은 혈전용해 활성을 나타냈으며, 노란다발버섯(*Naematoloma fasciculare*)이 98.5%로 가장 높은  $\alpha$ -glucosidase 저해 활성을 나타냈다. 노란다발버섯은 독버섯으로 알려져 있어 직접적인 사용이 불가능하여 사용에 한계가 있으나 활성물질의 분리 정제 후 독성검사를 통해 안전성이 확인되고 기존의 제약들보다  $\alpha$ -glucosidase 저해 활성이 더 크며 그들이 갖고 있는 단백질을 극복할 수 있다면 새로운 혈당강하제의 개발에 이용될 수 있을 것이다. 또한 뽕나무버섯류(*Armillaria* sp.)는 식용이 가능할 경우 혈관계질환의 예방과 치료에 이용될 수 있으며, 혈전용해 성분이 포함되어 있지 않은 기존의 식품재료와 함께 사용하면 성인병 관련 기능성 식품의 개발에도 사용될 수 있을 것으로 판단된다.

## 적 요

오대산에 자생하는 야생버섯 60종의 메탄올추출물을

이용하여 혈관계 질환과 당뇨병의 치료에 효과 있는 버섯을 확인하기 위해, 혈전용해 활성과  $\alpha$ -glucosidase 저해 활성을 확인한 결과 11종의 버섯이 혈전용해 활성을 나타냈고, 6종의 버섯이 50% 이상의  $\alpha$ -glucosidase 저해 활성을 나타냈다. 뽕나무버섯류가 4.2 plasmin units의 가장 큰 혈전용해 활성을 나타냈으며, 독우산광대버섯, 미치광이버섯류, 민자주방망이버섯이 2.3 plasmin units, 애광대버섯은 2.1 plasmin units, 흰보라끈적버섯은 2.0 plasmin units의 높은 혈전용해 활성을 나타냈다.  $\alpha$ -Glucosidase 저해 활성 측정결과 노란다발버섯이 98.5%의 가장 큰 저해 활성을 나타냈고 비단그물버섯과 점마개버섯도 60% 이상의 높은 저해 활성을 나타냈다. 본 연구는 뽕나무버섯류와 노란다발버섯은 혈관계질환 치료용 의약이나 기능성 식품으로 개발될 수 있음을 보여준다.

### 감사의 글

본 연구는 2006년도 상지대학교 교내 연구비 지원으로 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

### 참고문헌

- 김병각, 김진숙, 최응칠, 김혜령, 이종길, 이정옥, 정경수, 심미자. 1983. 한국산 고등 균류의 성분 연구(제 37보). 한국균학회지 **11**: 151-157.
- 김승호. 1998. 된장의 기능성에 대한 새로운 연구방향-혈전용해능에 관하여. 한국콩연구회지 **15**: 8-15.
- Choi, H. J., Kim, N. J. and Kim, D. H. 2000. Inhibitory effect of GE974 isolated from *Gyrophora esculenta* on  $\alpha$ -glucosidase. *Kor. J. Pharmacogn.* **31**: 196-202.
- Choi, N. S., Seo, S. Y. and Kim, S. H. 1999. Screening of mushrooms having fibrinolytic activity. *Kor. J. Sci. Technol.* **31**: 553-557.
- Haverkate, F. and Traas, D. W. 1974. Dose-response curves in the fibrin plate assay: fibrinolytic activity of protease. *Thromb. Haemost.* **32**: 356-365.
- Kim, H. K., Kim, G. T., Kim, D. K., Choi, W. A., Park, S. H., Jeong, Y. K. and Kong, I. S. 1997. Purification and characterization of a novel fibrinolytic enzyme from *Bacillus* sp. KA38 originated from fermented fish. *J. Ferment Bioeng.* **84**: 307-312.
- Kim, J. H. 2002. Purification and characterization of fibrinolytic enzymes from *Tricholoma sejunctum*. *Kor. J. Biomed. Lab. Sci.* **8**: 173-177.
- Kim, J. H. 2006. Characterization of a fibrinolytic serine protease from wild mushroom, *Lepista nuda*. *Kor. J. Biomed. Lab. Sci.* **12**: 225-231.
- Kim, J. H. and Kim, Y. S. 1999. A fibrinolytic metalloprotease from the fruiting bodies of an edible mushroom, *Armillariella mellea*. *Biosci. Biotech. Biochem.* **63**: 2130-2136.
- Kim, J. H. and Kim, Y. S. 2001. Characterization of a metalloenzyme from a wild mushroom, *Tricholoma saponaceum*. *Biosci. Biotech. Biochem.* **65**: 356-362.
- Kim, J. H., Yoo, K. H. and Seok, S. J. 2007. Screening test of wild mushrooms methanol extracts for fibrinolytic and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity. *Kor. J. Biomed. Lab. Sci.* **13**: 245-249.
- Kim, Y. T., Kim, W. K. and Oh, H. S. 1995. Screening and identification of the fibrinolytic bacterial strain from ChungKooKjang. *Kor. J. Microbiol. Biotechnol.* **23**: 1-5.
- Kubo, M., Tatsuda, H., Nogami, M., Arichi, S. and Takahashi, T. 1983. Studies on the *Ganoderma lucidum* (IV), effects on the disseminated intravascular coagulation. *Yakugaku Zasshi* **103**: 871-877.
- Matsuura, H., Asakawa, C., Kurimoto, M. and Mizutani, J. 2002.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors from the seeds of Balsam Pear (*Momordica charantia*) and the fruit bodies of *Grifola frondosa*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **66**: 1576-1578.
- Watanabe, J., Kawabata, J., Kurihara, H. and Niki, R. 1997. Isolation and identification of alpha-glucosidase inhibitors from Tochu-cha (*Eucommia ulmoides*). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **61**: 177-178.