

BALB/C Mice에서 노루궁뎅이버섯 균사체 보충이 LPS로 인한 산화적 스트레스와 염증 반응에 미치는 효과 및 기전

장지현¹ · 노경희¹ · 최지나¹ · 진경숙¹ · 신진혁¹ · 온준호² · 조정원³ · 정우식¹ · 김묘정¹ · 송영선^{1*}
¹인제대학교 BK21 식의약생명공학과, 식품과학연구소 및 바이오헬스 소재 연구센터
²KBF(주)
³인제대학교 의생명과학대학 생명과학부

Effect of *Hericium erinaceus* Mycelia Supplementation on the Oxidative Stress and Inflammation Processes Stimulated by LPS and Their Mechanisms in BALB/C Mice

Ji-Hyun Jang¹, Kyung-Hee Noh¹, Ji-Na Choi¹, Kyong-Suk Jin¹, Jin-Hyuk Shin¹, Joon-Ho On², Chung-Won Cho³, Woo-Sik Jeong¹, Myo-Jeong Kim¹, and Young-Sun Song^{1*}

¹BK21 Center of Smart Foods and Drugs, Food Science Institute, and Biohealth Product Research Center, Inje University, Gyeongnam 621-749, Korea

²KBF Co., LTD, Gyeongnam 621-843, Korea

³School of Biological Sciences, College of Biomedical Sciences and Engineering, Inje University, Gyeongnam 621-749, Korea

Abstract

This study was carried out to investigate the anti-oxidative and anti-inflammatory actions of *Hericium erinaceus* mycelia in BALB/C mice injected with lopolysaccharide (LPS), called endotoxin. Mice (6 weeks of age) weighing approximately 24.73±0.11 g were divided into 5 groups and were fed on the experimental diets containing *Hericium erinaceus* mycelia powder (HMP) for 1 week. Experimental groups were NC (normal control), HMP-C (HMP control), LC (LPS control), HMP 3%, and HMP 10%. Endotoxin shock was induced by intraperitoneal injection of LPS (100 mg/kg BW). NC and HMP-C groups were injected with saline solution (100 mg/kg BW). Food efficiency ratio were significantly ($p<0.05$) decreased in the HMP supplementation groups. Total fat and β -glucan excretion were higher in HMP supplementation groups than NC and LC groups, while plasma TG level was not different among groups. Plasma ALT levels were significantly ($p<0.05$) lower in the HMP supplementation groups than in LC group at 8 hr after LPS injection, while tumor necrosis factor- α and interleukine-6 levels of plasma were not different among groups. Hepatic superoxide dismutase, glutathione-reductase (GSH-red), and glutathione-peroxidase activities were higher in the HMP supplementation groups than in LC group at 4 hr after intraperitoneal injection of LPS. Hepatic GSH levels and protein expression of GSH-red was significantly ($p<0.05$) higher in the HMP supplemented groups than in LC group at 1 hr, 4 hr and 8 hr after LPS injection. From the above results, it is concluded that *Hericium erinaceus* mycelia may ameliorate hepatic oxidative stress by LPS through the elevation of hepatic glutathione level and antioxidant enzyme activities, which support the hepatoprotective effect of *Hericium erinaceus* mycelia.

Key words: *Hericium erinaceus* mycelia, anti-oxidative and anti-inflammatory effects, LPS, BALB/C mice

서 론

다양한 식품들 중에서 버섯류는 식이섬유가 풍부한 저칼로리식품으로(1), 맛과 영양이 풍부하여 식용 및 약용으로 사용되어 왔다(2). 노루궁뎅이버섯(*Hericium erinaceus*)은 산호버섯과에 속하는 버섯으로 가을철 활엽수의 고목이나 생목에서 발생하며 중국에서는 원숭이머리 버섯, 곰머리 버

섯으로 알려져 있으며(3), 일본에서는 Yamabushitake(4), 우리나라에서는 노루궁뎅이의 털 모양과 비슷하다고 하여 노루궁뎅이버섯으로 알려져 있으며 한국, 일본, 동남아시아, 유럽, 북아메리카 등에 분포되어 있다(5). 버섯류에는 일반적으로 다른 식물성 식품에 비해 단백질 함량이 높는데 그중에서도 노루궁뎅이버섯의 단백질 함량은 31.7%로 우리가 식용으로 자주 섭취하는 느타리(19.5%), 송이(20.1%), 표고

*Corresponding author. E-mail: fdsnsong@inje.ac.kr
Phone: 82-55-320-3235, Fax: 82-55-321-0691

(18.3%) 등에 비해 월등히 높은 수준이다(6). 또한 노루궁뎅이버섯에는 탄수화물, 아미노산, 효소, 무기염류 및 비타민 등이 풍부하며(7,8) 9,10-dihydroxy-8-oxo-12-octadecenic acid와 chitin, heteroxyloglucan, galactoxyloglucan, glucoxylyan-protein, glucoxylyan, xylan 등의 다당체(9), erinacines A, B, C, D(10), hericenones A, B, C, D, E, F, G, H(11-13) 등이 있다. 노루궁뎅이버섯은 약간 쓴맛은 있으나 예로부터 중국에서는 전통적으로 만성위염이나 신체허약증에 효과가 있다고 알려져 왔고(14) 항산화활성, 항암활성(15) 및 면역증강 활성(1) 등 생리활성에 대한 연구가 꾸준히 진행되고 있다(5,16). 최근에는 노루궁뎅이버섯으로부터 치매 치료제로 이용 가능한 물질이 분리되어 그 구조가 밝혀졌으며(1,17-19). 신경성장인자의 합성을 촉진하는 성분의 함유(1,20), 혈관 평활근의 증식촉진 및 손상된 간에 대한 보호 작용 등도 보고되고 있다(21,22).

담자균류 유래 다당류는 그 특이적 구조에 의해 항암활성 등과 같은 다양한 약리활성을 나타내는 것으로 알려져 있다(23). 일반적으로 담자균류의 다당류는 $\beta(1\rightarrow3)$, $\beta(1\rightarrow4)$ 및 $\beta(1\rightarrow6)$ 결합이 복잡한 구조를 이루고 있으며, 배양균사체의 경우도 β -glucan을 함유하거나 배지내로 분비하며, 평균 분자량이 50~200만인 β -1,3-glucan을 주쇄로 하여 β -1,6-glucan이 함유된 다당류가 존재하는 것으로 보고되었다(24). 이들 다당류는 분자의 중합도와 약리활성 간에 상관성이 있는 것으로 알려져 있으며, 또한 분자의 크기 및 분지도의 차이에 의한 용해성에 있어서도 상이한 것으로 알려져 있다(24,25).

산화적 스트레스는 노화의 일반적인 과정뿐 아니라 여러 질병을 야기하는 1차적인 요인으로 활성 산소종과 염증성 cytokine 생성과 관련이 있다고 알려져 왔으며, lipopolysaccharide(LPS)와 같은 내독소 자극을 포함한 다양한 질병의 병리학적 측면에서 매개체로써 중요한 역할을 한다. 내독소 자극은 대식세포와 반응하여 내독소를 제거하는데 기여하나 대식세포가 과도하게 자극되면 염증성 cytokine인 tumor necrosis factor- α (TNF- α)와 같은 내독소의 매개체와 단백질분해효소 및 활성 산소종 생성을 통해 염증반응과 산화적 스트레스를 증가시키게 된다. *In vitro*에서 노루궁뎅이버섯 및 추출물의 항산화 효과에 대한 보고가 있으나(2,5), *in vivo*에서의 연구는 부족하다. 따라서 본 연구는 *in vivo*에서 6주령의 BALB/C 생쥐에게 1주일 간 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 급여한 후 내독소인 LPS로 산화적 스트레스와 염증을 유발시켰을 때 노루궁뎅이버섯 균사체의 보충이 이들 반응의 완화에 미치는 효과를 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

시료 조제

노루궁뎅이버섯 균사체는 농촌진흥청에서 균주를 분양받

아 고체 배양하였다. 배양조건은 2% soy peptone, 2% glucose, 1% yeast extract, 0.5% agar 배지에서 25°C에서 2주간 배양한 후 균사체만을 수집하여 동결건조 후 분말화하여 식이에 첨가하였다. 본 연구에서 사용한 동결 건조한 균사체 분말의 β -glucan 농도는 100 g당 11.0 g이었다.

실험동물의 관리 및 실험계획

6주령의 BALB/C 생쥐 수컷 100수를 2주간의 적응기를 거쳐, 평균체중 24.73 ± 0.11 g인 실험동물을 완전입의배치로 실험군 당 20수씩 분류하여 plastic cage에서 사육하였다. 1주간 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 실험동물에게 급여한 후 LPS(*E. coli* 055:B5)를 생쥐의 복강으로 투여하여 내독소 자극을 유발시켰다. 이때 투여한 LPS의 농도는 예비실험 및 Victor와 De Lafuente(26)의 연구를 참고로 생쥐 체중 kg당 100 mg 농도로 결정하였다. 실험군은 5군이며 정상 대조군은 chow와 생리식염수를 투여한 군(NC), 음성 대조군은 노루궁뎅이버섯 균사체 10%를 첨가한 식이와 생리식염수를 투여한 HMP 대조군(HMP-C), 양성 대조군은 chow와 LPS를 투여한 군(LC), 노루궁뎅이버섯 균사체 3%를 첨가한 식이와 LPS를 투여한 군(HMP 3%)과 노루궁뎅이버섯 균사체 10%를 첨가한 식이와 LPS를 투여한 군(HMP 10%)이다. NC와 LC군은 chow를, HMP 3%군은 chow에 노루궁뎅이버섯 균사체 분말 3%를, HMP-C와 HMP 10%군은 chow에 노루궁뎅이버섯 균사체 분말 10%를 첨가하여 pellet 형태로 조제한 후 60°C에서 건조시켜 냉장 보관하면서 각각의 식이를 1주간 제공하였다. 식이 섭취량과 체중은 2일에 1회 일정 시간에 측정하였다. 사육기간 동안 식이와 물은 자유급식 하였으며, 사육실의 온도는 20~25°C를 유지하였고 12시간 간격으로 점등 및 소등하였다. NC와 HMP-C군을 제외한 나머지 군은 LPS를 체중 kg 당 100 mg씩 각각 복강 투여하여 산화적 스트레스를 유발시켰으며, NC와 HMP-C군은 생리식염수를 LPS 투여와 동일한 양을 동일한 방법으로 투여하였다. 이때 LPS는 생리식염수에 용해하여 사용하였으며 본 연구에 사용한 LPS는 Sigma 제품을 사용하였다.

시료수집

실험동물에게 노루궁뎅이버섯 균사체를 보충한 후 β -glucan과 중성지방(TG)의 걸보기 흡수율을 확인하기 위해 실험 종료 전 2일 동안의 배변을 수집하여 60°C에서 3일간 건조시킨 후 분말로 만들어 분석에 사용하였다. LPS와 생리식염수 투여 1시간, 4시간, 8시간 경과 후에 실험동물의 심장에서부터 혈액을 취하여 EDTA 처리가 된 tube에 담아 3,000 rpm에서 20분간 원심분리 하여 분리된 혈장을 -70°C에서 냉동 보관하면서 생화학적 분석에 사용하였다. 혈액 채취 후 실험동물의 간은 관류시켜 적출하여 간에 부착되어 있는 지방이나 근육을 깨끗이 제거한 후 차가운 생리식염수로 세척하여 혈액을 제거한 다음 여과지로 물기를 제거하고

무게를 측정 후 -70°C 에서 보관하며 항산화 효소계 활성 및 western blot 분석에 사용하였다.

혈장과 분변에서의 총 지방 및 중성지방 함량

노루궁뎅이버섯 균사체를 보충한 후 혈장에서 TG의 수준은 비색법에 의한 정량용 kit 시약(YD Diagnostics, Yongin, Korea)을 사용하여 분석하였다. 분변에서의 총 지방 및 TG 분석은 분말화한 분변을 Soxhlet 방법(27)으로 지방을 추출한 후 시행하였다. 총 지방함량은 비중법으로 측정하였으며, TG 농도는 0.5% Triton-X 100을 첨가하여 탁도에 의한 오차를 최소화한 후 혈장에서 분석한 방법과 동일한 방법으로 분석하였다.

노루궁뎅이버섯 균사체의 β -glucan의 체내 흡수율 측정

1주일 간 실험동물에게 노루궁뎅이버섯 균사체를 보충한 후 노루궁뎅이버섯 균사체에 함유된 β -glucan의 체내 흡수율을 확인하기 위하여 건조시켜 분말화한 분변의 총 glucan, α -glucan 및 β -glucan의 함량을 Mushroom and Yeast β -glucan kit(K-YBGL, Megazyme, Wicklow, Ireland)를 사용하여 분석하였다.

혈장에서의 간 보호 효과 및 항염증 효과 분석

혈장에서 간 보호 효과는 alanine aminotransferase(ALT) 수준으로, 항염증 효과는 interleukine-6(IL-6)과 TNF- α 수준으로 확인하였다. ALT 수준은 비색법(YD Diagnostics, Yongin, Korea)으로 측정하였으며 IL-6 수준은 Enzyme Immunoassay 방법으로, TNF- α 수준은 Enzyme Linked Immunosorbant Assay 방법으로 확인하였으며 R&D Systems 제품(Minneapolis, USA)을 각각 사용하여 분석하였다.

간의 글루타치온 함량 및 항산화 효소계 활성

LPS로 유도된 산화적 스트레스에 대한 노루궁뎅이버섯 균사체의 항산화 효과를 확인하기 위하여 간에서의 항산화 영양소인 글루타치온(GSH) 함량과 항산화 효소계인 catalase, glutathione-peroxidase(GSH-px), glutathione-reductase(GSH-red), superoxide dismutase(SOD) 활성을 생화학적인 방법으로 분석하였다. 시료조제의 모든 과정은 4°C 에서 수행하였다. 먼저 간 조직의 20배에 해당하는 50 mM 인산완충액(pH 7.4)을 가해 간 조직을 균질화(speed 30, times 10~12)시킨 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상등액을 취하였다. 이 상등액을 다시 원심분리(10,000 rpm \times 30 min)시킨 후 세포질 부분인 상등액을 취하여 시료로 사용하였다. GSH 함량은 Tietze(28)의 방법으로 측정하였으며 catalase 활성은 Aebi의 방법(29)으로, GSH-px와 GSH-red 활성은 Lawrence과 Burk의 방법(30)과 Inger와 Bengt의 방법(31)으로 각각 측정하였다. SOD 활성은 시료 10 μL 에 DTPA[(0.01 mM diethylene triaminepentaacetic acid, 5.5 mM Trizma) 10% cacodylic acid로 pH를 7.4

로 조정] 완충액 200 μL 과 10 mM HCl이 첨가된 6 mM pyrogallol을 가하여 420 nm에서 1분간 흡광도 변화로 분석하였다. 단백질 농도는 Bradford법(32)으로 측정하였다.

Western blot 분석

간 조직에서 노루궁뎅이버섯 균사체가 GSH의 환원에 관여하는 항산화 효소인 GSH-red의 단백질 발현에 미치는 효과를 western blot으로 확인하였다. 간 조직 50 mg을 ice-cold lysis buffer[50 mM Tris-HCl(pH 8.0), 150 mM sodium chloride, 0.02% sodium azide, 0.1% sodium dodecyl sulfate(SDS), 1% nonyl phenoxypolyethoxyethanol-40, 0.5% sodium deoxycholate, 1 mM phenylmethylsulfonyl fluoride] 1 mL에 담귀 tissue grinder(Corning Inc., New York, USA)를 사용하여 조직을 균질화하였다. 균질화한 간 조직을 ice에서 20분간 방치한 후 4°C 에서 원심분리(13,000 $\times g$, 10 min)를 실시하여 상등액을 분리한 후 bicinchoninic acid protein assay kit(Pierce Biotechnology, Inc., Rockford, IL, USA)로 단백질 농도를 정량하였다. 단백질 100 μg 을 target protein의 분자량에 따라 10~15% SDS-polyacrylamide gel에서 전기영동을 실시한 후 polyvinylidene difluoride membrane(Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA)에 90분간 blotting하고 5% nonfat dry milk에 담귀 실온에서 1시간 동안 blocking하였다. 일차항체로 4°C 에서 overnight hybridization한 후 비결합항체를 제거하고, 이차항체로 실온에서 1시간 동안 hybridization하였다. 비결합항체를 제거한 후, western blotting chemiluminescence luminol reagent(SantaCruz Biotechnology Inc., Delaware, USA)를 사용하여 측정하였으며 내부 표준물질로는 actin을 사용하여 quantity one software(Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, USA)를 이용하여 정량하였다.

본 실험에서 사용한 GSH-red(58 kDa)의 일차항체로는 Assay design Inc.(Ann Arbor, USA) 제품을, 내부 표준물질인 actin(43 kDa, sc-1616, 1:1,000)과 이차항체로 사용한 bovine anti-rabbit IgG(sc-2370, 1:1,000)은 SantaCruz Biotechnology Inc.(California, USA) 제품을 각각 사용하였다.

통계처리

모든 실험의 분석결과는 means \pm SE로 표시하였으며, 통계처리는 SPSS package(Version 15.0, SPSS Inc., Chicago, USA)를 이용하여 분석하고 각 군 간의 유의성은 one-way ANOVA와 Duncan's multiple range test로 $p < 0.05$ 수준에서 검정하였다.

결과 및 고찰

노루궁뎅이버섯 균사체의 체중조절 효과 및 식이효율

각각의 식이를 1주간 제공받은 BALB/C 마우스의 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율은 Table 1과 같다. 실험동물

Table 1. Body weight, body weight gain, and food efficiency ratio in the experimental groups

Group ¹⁾	Initial BW (g)	Final BW (g)	Weight gain (g/week)	Food intake (g/week)	FER ²⁾
NC	24.83±0.25 ^{3)NS}	25.39±0.21 ^{NS}	0.56±0.20 ^{ab4)}	23.99±0.36 ^a	2.33±0.80 ^{ab}
HMP-C	24.55±0.36	24.37±0.30	-0.18±0.27 ^c	21.05±1.08 ^b	-0.51±1.32 ^b
LC	24.66±0.23	25.36±0.32	0.70±0.25 ^a	23.65±0.28 ^a	2.91±1.02 ^a
HMP 3%	24.87±0.23	24.79±0.32	-0.08±0.24 ^{bc}	23.72±0.96 ^a	-0.47±1.09 ^b
HMP 10%	24.73±0.22	24.60±0.22	-0.12±0.19 ^{bc}	21.95±0.67 ^b	-0.39±0.90 ^b

¹⁾NC (normal control group): chow+saline (100 mg/kg BW) injection, HMP-C (HMP control group): diet contained 10% *Hericium erinaceus* mycelia powder in chow+saline (100 mg/kg BW) injection, LC (LPS control group): chow+LPS (100 mg/kg BW) injection, HMP 3%: diet contained 3% *Hericium erinaceus* mycelia powder in chow+LPS (100 mg/kg BW) injection, HMP 10%: diet contained 10% *Hericium erinaceus* mycelia powder in chow+LPS (100 mg/kg BW) injection.

²⁾FER: food efficiency rate=(weight gain/food intake)×100.

³⁾Mean±SE.

⁴⁾Values within column with same superscript are not significantly different by Duncan's multiple range test at p<0.05. NS: not significant.

의 체중증가량은 chow를 급여한 NC군과 LC군은 체중이 증가한 반면 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 급여한 군에서는 감소하는 것으로 나타났다. LC군에 비해 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 급여한 HMP-C, HMP 3%와 HMP 10%군에서 유의적으로(p<0.05) 감소하였으며 HMP 3%와 HMP 10%군 간에 차이는 보이지 않았고 HMP-C군에서 감소가 가장 높은 수준이었다. 식이섭취량은 10% 균사체를 첨가한 식이를 섭취한 HMP 10%군에서 다른 군에 비해 현저하게 낮은 수준이었으며, 식이효율 또한 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가하여 급여한 군에서 낮은 경향을 보였다. Kim 등(33)은 고콜레스테롤 식이에 영지버섯 및 목이버섯 분말을 급여하였을 때 체중 증가량이 다소 낮았다고 하였다. Lee와 Koh(34)는 SD rat에게 5주간 고지방식이에 신령버섯 균사체 30%를 첨가한 식이를 6주간 급여하였을 때 다소 감소하는 것으로 나타났으며 Moon과 Koh(35)도 SD rats에게 5주간 운지버섯 배양액을 급여한 결과 체중증가량이 고지방식이를 급여한 군에 비해 30% 운지버섯 배양액을 급여한 군에서 13%정도 감소하였다고 하였다. 이러한 연구보고들은 본 연구의 결과와 유사하였으며 노루궁뎅이버섯 균사체를 보충한 군에서 체중이 유의적으로 감소한 것은 노루궁뎅이버섯 균사체에 함유되어 있는 풍부한 식이섬유(1)로 인한 체중 감소효과에 기인한 것으로 사료된다.

노루궁뎅이버섯 균사체 보충 후 분변의 총 지방 및 중성 지방 함량

실험동물에게 1주간 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 급여한 후 총 분변의 양과 분변의 총 지방 및 TG 수준을 측정된 결과는 Table 2에서 보는 바와 같다. 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 급여한 군에서 분변의 양이 증가하였으며, 특히 균사체 10%를 보충한 HMP-C군과 HMP 10%군이 다른 군에 비해 유의적으로(p<0.05) 분변의 배설량이 많은 것을 알 수 있었다. 분변의 총 지방 함량을 측정된 결과 하루 배설하는 총 지방의 양은 노루궁뎅이버섯 균사체를 섭취한 군에서 높은 수준을 보였으며 섭취량에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 분변 중의 TG 함량은 군 간에

Table 2. Effect of *Hericium erinaceus* mycelia supplementation on total feces, total fat and TG levels in BALB/C mice fed experimental diet for a week

Group ¹⁾	Total feces (g/day)	Total fat (mg/day)	TG (mg/day)
NC	1.21±0.06 ²⁾³⁾	19.32±0.62 ^{bc}	2.93±0.51 ^{NS}
HMP-C	1.39±0.04 ^b	20.43±1.61 ^b	3.95±0.18
LC	1.17±0.03 ^c	15.77±0.66 ^c	2.45±0.47
HMP 3%	1.30±0.04 ^{bc}	21.33±1.30 ^b	2.95±0.53
HMP 10%	1.61±0.03 ^a	25.36±1.39 ^a	3.81±0.95

¹⁾Refer to Table 1. ²⁾Mean±SE. ³⁾Values within column with same superscript are not significantly different by Duncan's multiple range test at p<0.05. NS: not significant.

유의적인 차이는 보이지 않았으나 노루궁뎅이버섯 균사체 10%를 첨가한 식이를 섭취한 군에서 다소 높은 경향을 보였다. Franz(23)는 버섯류의 배양균사체의 경우 β-glucan이 함유된 다당류가 풍부하게 존재한다고 보고하였다. 이러한 결과는 노루궁뎅이버섯 균사체에 함유된 β-glucan이 분변의 양을 증가시키고 지방흡수를 억제하는 것으로 사료되며 (1), 따라서 노루궁뎅이버섯 균사체를 보충한 군에서 체중 감소의 효과가 나타나는 것으로 사료된다.

노루궁뎅이버섯 균사체 보충 후 혈장에서의 TG 수준

Table 3에서 보듯이 혈장의 TG 수준은 실험 식이를 1주간 보충한 후의 노루궁뎅이버섯 균사체 보충에 따른 차이를 보이지 않았으나 노루궁뎅이버섯 균사체 첨가군에서 낮아지는 경향을 보였다.

노루궁뎅이버섯 균사체 보충 후 분변 중의 β-glucan 배설량

실험동물에게 노루궁뎅이버섯 균사체를 보충한 후 분변으로 배설되는 총 glucan 및 α-glucan과 β-glucan의 함량을 분석한 결과는 Table 4와 같다. 1일 분변으로 배설되는 총 glucan의 양은 군 간에 유의적인 차이를 보여 노루궁뎅이버섯 균사체를 섭취한 HMP-C, HMP 3%와 HMP 10%군에서 노루궁뎅이버섯 균사체를 섭취하지 않은 NC와 LC군에 비해 높은 수준을 보였고 노루궁뎅이버섯 균사체 3%를 보충

Table 3. Effect of *Hericium erinaceus* mycelia supplementation on plasma TG level in BALB/C mice fed experimental diet for a week

	Group ¹⁾				
	NC	HMP-C	LC	HMP 3%	HMP 10%
TG (mg/dL)	77.5±7.00 ^{2)NS}	71.0±15.50	84.2±1.20	75.0±7.50	68.0±15.50

¹⁾Refer to Table 1. ²⁾Mean±SE. NS: not significant.

Table 4. Effect of *Hericium erinaceus* mycelia supplementation on feces total glucan, α-glucan and β-glucan levels in BALB/C mice fed experiment diet for a week

Group ¹⁾	Total glucan (g/100 g feces)	α-Glucan (g/100 g feces)	β-Glucan (g/100 g feces)
NC	3.92±0.54 ^{2)c3)}	1.47±0.08 ^{NS}	2.52±0.53 ^{5c}
HMP-C	8.02±0.78 ^b	1.87±0.20	6.15±0.67 ^b
LC	4.06±0.40 ^c	1.51±0.05	2.55±0.38 ^c
HMP 3%	11.15±1.20 ^a	1.62±0.12	9.37±1.24 ^a
HMP 10%	6.63±0.77 ^{bc}	1.57±0.17	5.73±0.61 ^b

¹⁾Refer to Table 1. ²⁾Mean±SE. ³⁾Values within column with same superscript are not significantly different by Duncan's multiple range test at p<0.05. NS: not significant.

한 HMP 3%군에서 10%를 보충한 HMP-C와 HMP 10%군에 비해 배설량이 많은 것으로 나타났다. 분변 중의 α-glucan의 1일 배설량은 노루궁뎅이버섯 균사체를 보충한 군과 보충하지 않은 군 간에 유의적인 차이는 없었다. β-Glucan 배설량은 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 섭취한 군에서 노루궁뎅이버섯 균사체를 섭취하지 않은 군에 비해 유의적으로 높은 수준이었으며 노루궁뎅이버섯 균사체 3%를 첨가한 식이를 급여한 HMP 3%군이 노루궁뎅이버섯 균사체 10%를 첨가한 식이를 섭취한 HMP-C와 HMP 10%군에 비해 현저하게 높게 나타났다. 따라서 이상의 결과에서 볼 때 노루궁뎅이버섯 균사체의 첨가량이 높은 HMP-C와 HMP 10%군이 HMP 3%군에 비해 β-glucan의 체내 흡수율이 더 양호한 것으로 보인다.

혈장에서의 ALT 수준 및 항염증효과

내독소인 LPS 투여로 인한 산화적 스트레스 유발 시 노루궁뎅이버섯 균사체의 보충이 간 보호에 미치는 효과를 혈중 ALT 수준으로 확인한 결과는 Fig. 1에서 보는 바와 같다. LPS를 투여한 후 1시간과 4시간 경과 후 혈중 ALT 수준의 변화량은 각 군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 8시간 경과 후에는 LC군에서 현저하게 증가한 반면 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 급여한 HMP 3%와 HMP 10%군에서는 유의적으로(p<0.05) 저하되었다. HMP 3%를 보충한 군에서의 ALT 수준의 변화량은 LPS 투여 8시간 경과 후 NC군과 유사한 수준이었고 HMP 10%군과 HMP-C군에서는 NC군보다 오히려 더 낮은 수준을 보였다. HMP 10%군이 HMP 3%군에 비해 ALP 수준의 변화량이 현저하게 낮은 것으로 나타나 노루궁뎅이버섯 균사체의 첨가량이 많을수록 간 보호 효과가 높은 것으로 나타났다. Park 등(18)은 노루궁뎅이버섯 추출물의 간 독성에 대한 보

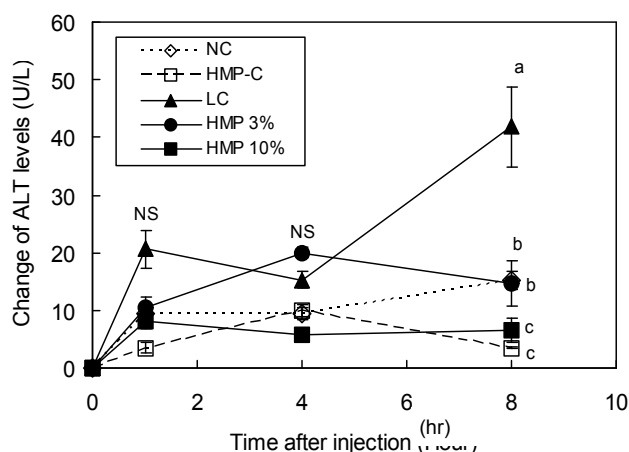


Fig. 1. Effect of *Hericium erinaceus* mycelia supplementation on alanine aminotransferase levels from BALB/C mice injected with LPS. Bars represent the mean±SE and values within column with same superscript are not significantly different by Duncan's multiple range test at p<0.05. NS: not significant. Groups: Refer to Table 1.

호효과 연구에서 벤조피렌으로 간독성을 유발한 ICR계 음성 마우스에서 노루궁뎅이버섯 메탄을 추출물을 투여한 군이 혈장에서의 ALT와 AST 수준을 유의적으로 감소시켰으며 노루궁뎅이버섯 추출물이 간을 보호하는 효과가 있다고 하였다. 이러한 보고는 본 연구의 결과와 유사하였다. 따라서 노루궁뎅이버섯 균사체가 내독소인 LPS로 유도된 산화적 스트레스에 대한 간 기능을 보호하는 효과가 있는 것으로 판단된다.

염증생성인자인 IL-6과 TNF-α의 수준은 Fig. 2에서 보는 바와 같다. 혈장에서의 IL-6 수준은 LPS 투여 1시간 경과 후 LPS를 투여한 LC군, HMP 3%와 HMP 10%군에서 LPS를 투여하지 않은 NC군과 HMP-C군에 비해 유의적으로 증가하여 8시간 경과 후까지 유사한 수준을 유지하는 것으로 나타났다. 혈장에서 TNF-α는 LPS 투여 1시간 경과 후 LPS를 투여한 군들에서 유의적으로(p<0.05) 높은 수준으로 증가하였으나 4시간 경과 후에는 LPS 투여 1시간 경과 후에 비해 증가량이 현저하게 감소하여 8시간 경과 후까지 유사한 수준으로 유지되는 것으로 나타났다. 본 연구의 결과를 보면 LPS는 반응 초기 IL-6 생성을 급격하게 증가시키는 것으로 보이며 8시간 경과 후까지 유사한 수준으로 지속되는 것으로 나타나 노루궁뎅이버섯 균사체가 IL-6에는 영향을 미치지 않는 것으로 보인다. 그러나 LPS는 반응 초기 TNF-α의 생성을 급격하게 증가시키는 것으로 보이며 TNF-α 수준이 LPS 투여 4시간 경과 후 현저하게 감소되었

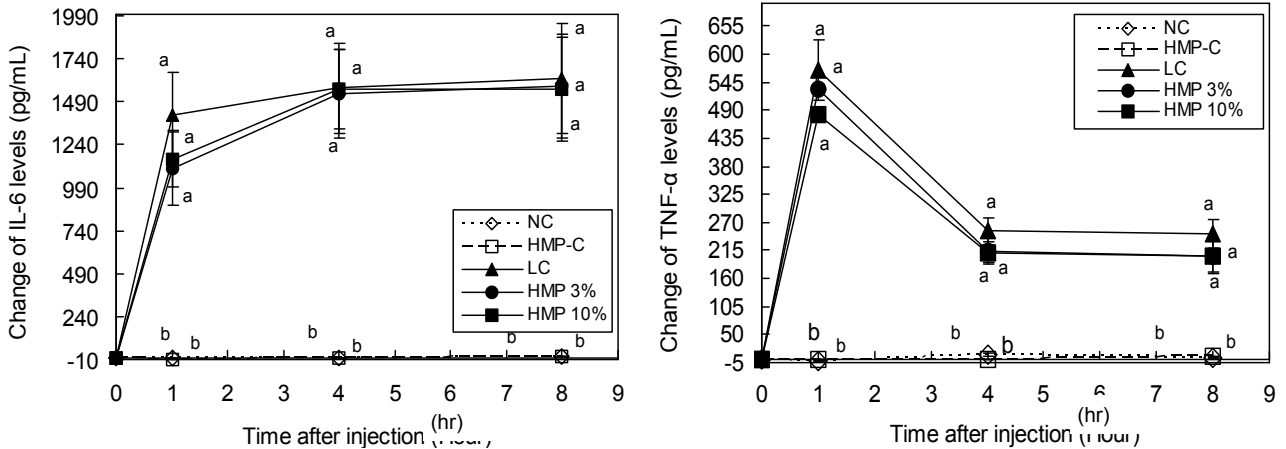


Fig. 2. Effect of *Hericium erinaceus* mycelia supplementation on interleukine-6 and tumor necrosis factor- α levels from BALB/C mice injected with LPS. Bars represent the mean \pm SE and values within column with same superscript are not significantly different by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$. Groups: Refer to Table 1.

으며 노루궁뎅이버섯 균사체의 보충이 TNF- α 의 이러한 작용을 다소 억제하는 것으로 보이나 균사체의 첨가량에 따라 현저한 차이는 보이지 않았다. Cho 등(36)은 BALB/C mice 에게 LPS를 투여 시 LPS 투여 1시간 경과 후 TNF- α 의 생성이 급격하게 증가되는 것으로 보고하여 본 연구의 결과와 유사하였다. 특히 LPS 투여 4시간 후 TNF- α 의 농도가 50% 이상 감소한 것은 IL-6에 비해 TNF- α 의 반감기가 매우 짧기 때문으로 풀이할 수 있다(37).

간에서의 GSH 수준

간조직의 항산화영양소인 GSH 수준은 Fig. 3에서 보는 바와 같다. 실험동물에게 LPS 투여 1시간 경과 후 GSH 수준은 증가하였으며 LPS를 투여한 군들이 LPS를 투여하지 않은 군에 비해 LPS 투여 8시간 경과 후까지 현저하게 높았다. LPS 투여 1시간 경과 후 HMP 3%군은 LC군과 HMP 10%군에 비해 유의적으로($p < 0.05$) 높은 수준이었고 LC군과 HMP

10%군 간에는 유의적인 차이는 보이지 않아 HMP 3%군에서 GSH의 증가량이 높은 것으로 나타났다. LPS 투여 4시간 경과 후에는 HMP 3%군에서 가장 높은 수준이었으며 LC군과 HMP 10%군은 LPS 투여 1시간 경과 후보다 다소 증가하였다. LPS 투여 8시간 경과 후에는 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 섭취한 HMP 3%와 10%군이 LC군에 비해 유의적으로 높았다. HMP 3%군과 LC군은 LPS 투여 4시간 후와 GSH 수준이 유사한 반면 HMP 10%군에서는 4시간 경과 후에 비해 8시간 경과 후까지 상승하는 것으로 나타났다.

본 연구에서 노루궁뎅이버섯 균사체의 보충이 LPS로 인한 산화적 스트레스에 대한 방어 작용으로 GSH의 수준을 증가시키는 것으로 보인다. 동물조직 중 비단백 티올의 대부분을 차지하는 GSH는 유리기 제거제 역할과 과산화수소(H_2O_2) 및 과산화지질을 대사시키는 GSH-px의 기질로써 세포내 항산화제 중 중요한 역할을 담당한다(38). 따라서 노루궁뎅이버섯 균사체 보충에 의해 GSH 함량이 증가하는 것은 LPS 자극에 의해 노루궁뎅이버섯의 항산화 기능이 향상됨을 보여주는 것이며, LPS에 의한 산화적 스트레스를 저하하는 효과가 있는 것을 의미한다 하겠다.

간에서의 항산화 효소계 활성화 및 단백질 발현

실험동물에게 1주간 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 급여한 후 내독소인 LPS를 투여하여 시간의 경과에 따른 간에서의 항산화 효소계 활성을 생화학적 방법과 blotting 방법으로 확인하였다(Table 5와 Fig. 4). Table 5에서 보듯이 노루궁뎅이버섯 균사체의 1주간 보충은 catalase 활성을 증가시키지는 않았다. LPS를 투여 후 catalase 활성의 변화량은 LPS를 투여한 세 군 모두에서 시간의 경과에 따라 감소하였으며 감소 수준은 LC군에서 가장 높음으로 나타났다. LPS 투여 1시간 경과 후 catalase 활성의 감소량은 LC군에서 가장 높음 수준이었고 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 HMP 3%와 10%군에서는 감소하였으나 감소량은 LC군에 비해 다소 낮은 수준으로 군 간에 유의적인 차이

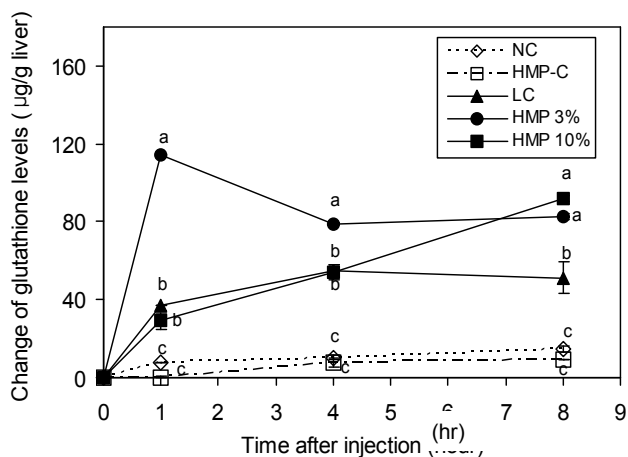


Fig. 3. Effect of *Hericium erinaceus* mycelia supplementation on hepatic glutathione level from BALB/C mice injected with LPS. Bars represent the mean \pm SE and values within column with same superscript are not significantly different by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$. Groups: Refer to Table 1.

Table 5. Effect of *Hericium erinaceus* mycelia supplementation on hepatic antioxidative enzyme activities from BALB/C mice injected with LPS

	Time after injection (hr)	Group ¹⁾				
		NC	HMP-C	LC	HMP 3%	HMP 10%
Catalase (Unit/mg protein)	0	0.47±0.02 ^{2)NS}	0.53±0.44	0.48±0.06	0.61±0.03	0.58±0.04
	1	0.49±0.04 ^{NS}	0.69±0.06	0.34±0.07	0.55±0.01	0.51±0.00
		(0.02±0.00) ^{3)NS}	(0.16±0.02)	(-0.14±0.02)	(-0.06±0.01)	(-0.07±0.00)
	4	0.45±0.03 ^{bc4)}	0.83±0.08 ^a	0.36±0.01 ^c	0.53±0.04 ^b	0.51±0.01 ^b
		(-0.02±0.01) ^b	(0.30±0.03) ^a	(-0.12±0.05) ^b	(-0.08±0.04) ^b	(-0.07±0.02) ^b
	8	0.44±0.02 ^b	0.69±0.00 ^a	0.37±0.05 ^b	0.55±0.03 ^b	0.55±0.02 ^b
		(-0.03±0.00) ^{NS}	(0.16±0.10)	(-0.11±0.00)	(-0.06±0.02)	(-0.03±0.00)
SOD ⁵⁾ (Unit/mg protein)	0	8.00±0.02 ^{NS}	7.68±0.05	7.64±0.91	8.49±0.05	7.52±0.28
	1	8.29±0.57 ^{NS}	7.15±0.22	7.71±0.31	8.33±0.49	8.21±0.08
		(0.29±0.02) ^{NS}	(-0.53±0.02)	(0.07±0.02)	(-0.16±0.06)	(0.69±0.10)
	4	8.29±0.35 ^a	7.05±0.36 ^b	6.81±0.14 ^b	9.11±0.40 ^a	8.01±0.18 ^a
		(0.29±0.05) ^{NS}	(-0.63±0.08)	(-0.83±0.12)	(0.13±0.01)	(0.49±0.06)
	8	6.40±1.16 ^{bc}	5.70±0.02 ^c	7.34±0.43 ^{ab}	8.73±0.24 ^a	8.39±0.39 ^a
		(-1.60±0.08) ^b	(-1.98±0.06) ^b	(-0.30±0.04) ^b	(0.24±0.08) ^a	(0.87±0.39) ^a
GSH-px ⁶⁾ (Unit/mg protein)	0	12.60±1.17 ^{NS}	12.87±1.02	13.61±0.84	14.10±1.82	11.56±0.17
	1	11.91±1.72 ^c	15.90±0.23 ^a	15.51±0.33 ^a	15.15±0.39 ^a	12.34±0.12 ^b
		(-0.69±0.02) ^b	(3.03±0.06) ^a	(1.90±0.50) ^{ab}	(1.05±0.02) ^{ab}	(0.78±0.02) ^{ab}
	4	14.33±0.18 ^{NS}	14.08±1.99	15.60±2.42	18.90±0.05	15.50±0.69
		(1.73±0.52) ^b	(1.21±0.02) ^b	(1.99±0.12) ^b	(4.80±0.33) ^a	(3.94±1.00) ^a
	8	12.80±0.32 ^{bc}	11.92±1.15 ^c	15.20±1.65 ^c	16.73±0.38 ^a	15.25±0.86 ^{ab}
		(0.20±0.01) ^b	(-0.95±0.00) ^b	(1.59±0.11) ^b	(2.63±0.12) ^a	(3.69±0.92) ^a
GSH-red ⁷⁾ (Unit/mg protein)	0	58.87±4.79 ^{NS}	73.66±7.40	59.63±1.99	63.99±10.93	76.11±13.22
	1	51.36±3.40 ^{NS}	72.71±5.33	54.23±0.31	73.69±2.42	77.74±14.36
		(-7.51±0.33) ^c	(0.95±0.11) ^b	(-5.40±0.25) ^c	(9.70±0.13) ^a	(1.63±0.09) ^b
	4	64.25±0.39 ^c	78.22±7.79 ^{ab}	65.82±3.00 ^{bc}	84.06±2.67 ^{ab}	91.26±23.92 ^a
		(5.38±0.11) ^c	(4.56±0.13) ^c	(6.19±0.33) ^c	(20.07±0.21) ^a	(15.15±1.02) ^b
	8	78.72±8.52 ^{NS}	81.33±3.75	87.11±9.92	80.55±3.03	86.01±4.24
		(10.53±0.13) ^b	(7.67±0.52) ^b	(17.48±2.86) ^a	(16.56±0.11) ^a	(9.90±0.65) ^b

¹⁾Refer to Table 1. ²⁾Mean±SE. ³⁾Change=1, 4 and 8 hr-0 hr. ⁴⁾Values within row with same superscript are not significantly different by Duncan's multiple range test at p<0.05. ⁵⁾Superoxide dismutase. ⁶⁾Glutathione-peroxidase. ⁷⁾Glutathione-reductase. NS: not significant.

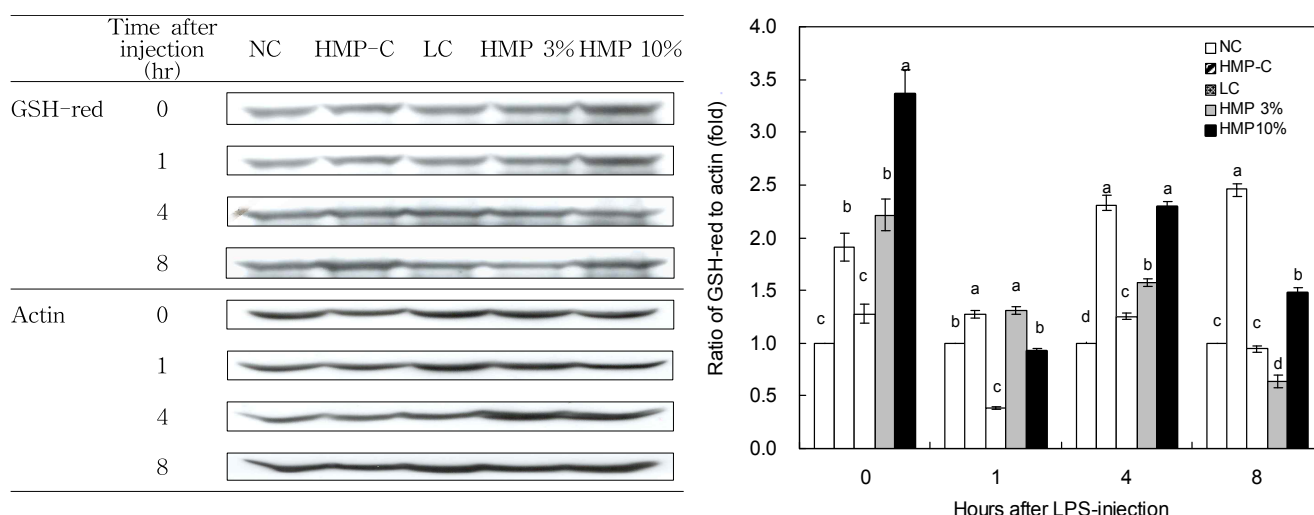


Fig. 4. Effect of *Hericium erinaceus* mycelia on protein expression of glutathione-reductase from BALB/C mice injected with LPS. Levels of target protein were measured by western blot analysis and actin was used as an internal control. The data shown are representative of triplicate experiments. Bars represent the mean±SE and values with same superscript are not significantly different by Duncan's multiple range test at p<0.05. Groups: Refer to Table 1.

는 보이지 않았다. LPS를 투여하지 않은 NC군에 비해 노루 궁뎅이버섯 균사체 10%를 첨가한 식이를 섭취한 HMP-C군

에서 증가량이 다소 높은 수준으로 나타났다. LPS 투여 4시간과 8시간 경과 후에는 LC군과 HMP 3%와 10%군에서는

활성이 저하되었고 LPS를 투여하지 않은 NC군 역시 저하되었으나 HMP-C군은 다른 군들에 비해 catalase 활성이 향상되는 것으로 나타났다. SOD 활성 변화는 LPS 투여 1시간 경과 후 LC군과 HMP 10%군에서는 증가하였으나 HMP 3%군에서는 감소하였고 4시간과 8시간 경과 후에는 LC군에서는 감소하는 반면 노루궁뎅이버섯 균사체를 섭취한 군에서는 활성이 향상되어 LPS 투여 8시간 경과 후에는 LC군에 비해 유의적으로($p < 0.05$) 증가하였다. GSH-px의 활성은 LPS 투여 1시간 후에는 LPS를 투여한 세 군 모두에서 활성이 증가하였으나 군 간에 현저한 차이는 보이지 않았다. LPS투여 4시간과 8시간 경과 후에 GSH-px 활성은 LC군에 비해 노루궁뎅이버섯 균사체를 보충한 군에서 유의적으로($p < 0.05$) 향상되는 것으로 나타났다.

유리산소는 SOD에 의해 H_2O_2 와 $O_2^{\cdot -}$ 로, H_2O_2 는 다시 GSH-px와 catalase의 작용에 의해 H_2O 로 배설됨으로써 SOD, catalase 및 GSH-px는 유리산소의 독으로부터 생체를 보호하는 매우 중요한 효소로 알려져 있다(39). 산소를 이용하는 생물체는 superoxide를 제거하는 효소인 SOD를 가지고 있어 조직 내에서 SOD 등의 효소적 반응에 의해 생성된 과산화수소를 제거하여 생체를 방어하는 기능을 나타낸다(40,41). 또한 대사과정 중 발생하는 활성 산소종의 유리기를 제거할 뿐 아니라 이들 활성 산소종에 의해 비가역적으로 불활성화 될 수도 있으며 지방산화에 의해 생성된 유리기도 제거하는 것으로 알려져 있다(42). LPS가 항산화 효소계 활성화에 미치는 영향에 대해서는 연구자들 간에 다른 결과를 보고하고 있다. Ben-Shaul 등(43)은 흰쥐에 LPS를 주사하였을 때 SOD와 catalase 활성이 증가하였다고 보고하였으며 Iqbal 등(44)은 GSH-px 활성이 변화하지 않았다고 보고하고 있다. 그러나 Watson 등(45)은 LPS 주사 후 간에서의 SOD 활성 등은 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 LPS 투여에 의해 항산화 효소계인 catalase와 SOD 활성이 저하함을 확인하였으며 이러한 결과는 Cho 등(36)의 연구보고와 일치하였고 노루궁뎅이버섯 균사체의 보충에 의해 GSH-red, SOD와 GSH-px의 활성이 유도됨을 확인할 수 있었다. 특히 노루궁뎅이버섯 균사체의 보충으로 SOD 활성 증가는 LPS의 내독소로 유도되는 산화로 생긴 과산화수소를 분해하기 위하여 활성이 증가(46)된 것으로 생각된다. LPS는 nitric oxide(NO)를 생산하는 내독소로 LPS 투여로 유발된 산화적 스트레스에서 생성된 자유 라디칼인 NO는 superoxide와 반응하여 peroxynitrite를 형성하고 이는 강력한 산화제로 작용하여 세포에 손상을 입히는 것으로 알려져 있다. 노루궁뎅이버섯 균사체가 항산화 효소계 활성화와 GSH 수준을 증가시켜 NO와 같은 자유라디칼을 소거하여 LPS에 의한 산화적 스트레스를 억제하는 것으로 사료된다.

LPS를 투여한 후 GSH-red의 활성 변화는 LPS를 투여한 군들에서 LC군은 LPS를 투여한 후 1시간 경과 후 감소하였

으나 4시간 경과 후부터 증가하는 것으로 나타났다. 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 섭취한 HMP 3%와 10%군에서는 LPS 투여 후 시간의 경과에 따라 활성이 증가하였으며 LPS를 투여 후 4시간 경과 후에는 다른 군들에 비해 현저하게 높은 수준이었다. LPS 투여 8시간 경과 후에는 HMP 3%군이 HMP 10%군에 비해 현저하게 높은 수준이었으나 LC군과는 유의적인 차이를 보이지 않았다.

간 조직에서의 GSH-red의 단백질 발현을 western blot으로 분석한 결과는 Fig. 4에서 보는 바와 같다. 1주간의 HMP 10% 보충은 GSH-red 단백질의 발현을 증가시키는 것으로 보이며, LPS 투여 1시간 후까지 그 수준이 유지되는 것으로 나타났다. 그러나 LPS 투여 4시간 경과 후 LPS를 투여한 LC군과 HMP 3%는 GSH-red의 발현이 증가하는 경향을 보였으나 LPS 투여 8시간 경과 후에는 LC군에 비해 HMP 10%군에서 GSH-red의 발현 증가가 관찰되었다. 체내에서 GSH는 GSH-red에 의해 GSH의 산화된 형태인 GSSG로부터 재생산되어질 수 있으며(47), GSH의 증가는 GSH-px 활성 증가를 유도하는 것으로 알려져 있다. 본 연구의 결과에서 노루궁뎅이버섯 균사체의 보충은 LPS로 인한 산화적 스트레스에 대한 방어 작용으로 항산화 효소계 활성화와 GSH-red 단백질 발현을 증가시켜 GSH의 수준을 증가시키고 따라서 내독소인 LPS에 의한 산화적 스트레스를 저하시켜 생체를 보호하는 효과를 가지는 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 *in vivo*에서의 6주령의 BALB/C 생쥐(평균체중 24.73 ± 0.11 g)에게 1주일 간 노루궁뎅이버섯 균사체(*Hericium erinaceus* mycelia)를 첨가한 식이를 급여한 후 내독소인 LPS로 인한 산화적 스트레스 및 염증반응에 미치는 영향을 조사하고자 하였다. 실험군은 5군으로 분류하였으며 정상 대조군(NC)과 양성 대조군(LC)은 chow를, HMP 10%군과 HMP 3%군은 chow에 노루궁뎅이버섯 균사체를 각각 3%와 10%를 첨가하였으며 HMP 대조군(HMP-C)은 chow에 노루궁뎅이버섯 균사체를 10% 첨가하여 pellet 형태로 조제하여 1주일 간 각각의 실험 식이를 급여하였다. LC군과 HMP 3% 및 HMP 10%군은 각각 LPS(100 mg/kg BW)를 투여하였으며 NC군과 HMP-C군은 생리식염수를 LPS와 동일한 농도로 투여하였다. 실험동물의 식이효율은 노루궁뎅이버섯 균사체를 보충한 군에서 저하되었으며 노루궁뎅이버섯 균사체의 보충군에서 체중감소 효과를 보였다. 노루궁뎅이버섯 균사체 10%를 보충한 HMP-C군과 HMP 10%군은 분변의 배설량이 가장 많았고 분변 중 총 지방 양은 노루궁뎅이버섯 균사체를 섭취한 군에서 높은 수준을 보였으나 섭취량에 따른 현저한 차이는 보이지 않았고, 혈장 TG 함량은 군 간에 유의적인 차이는 보이지 않았으나 노루궁뎅이버섯 균사체 10%를 첨가한 식이를 섭취한 군에

서 다소 높은 경향을 보였다. 분변 100 g 당 β -glucan의 함량은 노루궁뎅이버섯 균사체 3%를 보충한 군에서 가장 높았다. 혈장의 ALT 수준은 LPS를 투여한 후 8시간 경과 후에는 LC군에서 현저하게 증가한 반면 노루궁뎅이버섯 균사체를 첨가한 식이를 급여한 HMP 3%와 HMP 10%군에서는 유의적으로($p < 0.05$) 저하되어 NC군과 비슷한 수준을 보였다. 간에서의 SOD, GSH-red, GSH-px 활성은 LPS 투여 후 LC군에 비해 노루궁뎅이버섯 균사체를 섭취한 군에서 증가하였으며 GSH-red의 단백질 발현과 GSH 함량 또한 높아지는 것으로 나타났다. 이상의 결과로 미루어 볼 때 노루궁뎅이버섯 균사체의 보충은 내독소인 LPS로 유도된 산화적 스트레스에 저항하여 간 기능을 보호하는 효과가 있는 것으로 보이며 그 기전으로는 항산화 효소계 활성화와 GSH-red 단백질 발현 증가, 그리고 GSH 수준 향상 등을 열거할 수 있다.

감사의 글

본 연구는 교육과학기술부와 한국산업진흥원의 지역혁신 인력양성사업(02642009003-00)으로 수행된 연구결과이며 노루궁뎅이버섯 균주를 분양해 주신 전라남도 농촌기술원 미래농업연구소 정경주 박사님께 감사드립니다.

문헌

- Mori K, Inatomi S, Ouchi K, Azumi Y, Tuchida T. 2009. Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res* 23: 367-372.
- Choi MA, Park NY, Woo SM, Jeong YJ, Shin SR. 2003. Characteristics of *Hericium erinaceus* and its extracts. *Korean J Food Preserv* 10: 560-564.
- Chang HY, Roh MG. 1999. Physiological characteristics of *Hericium erinaceus* in sawdust media. *Kor J Mycol* 27: 252-255.
- Ahn DK. 1992. Medicinal fungi in Korea. *Kor J Mycol* 20: 154-159.
- Kim SP, Choi YHe, Kang MY, Nam SH. 2005. Effect of the extract by extraction procedures from *Hericium erinaceus* on activation of macrophage. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 48: 285-291.
- Ryu TH, Jeon YY. 2004. Functional rice containing extract of carpophore of *Hericium erinaceus* and method for preparing the rice. *Korean Patent* 10-0463628.
- Yearul KA, Shuichi K. 1989. Dietary mushroom reduce blood pressure in spontaneously hypertensive rat. *J Nutr Sci Vitaminol* 35: 91-94.
- Yanmaguchi M, Yearul KA. 1987. Effect of shitake and maitake mushroom on blood pressure and plasma lipids of spontaneously hypertensive rat. *J Nutr Sci Vitaminol* 33: 341-345.
- Wang Z, Luo D, Liang Z. 2004. Structure of polysaccharides from the fruiting body of *Hericium erinaceus* Pers. *Carbohydr Polym* 57: 241-247.
- Kawagishi H, Shimada A, Shira R, Okamoto K, Ojima F, Sakamoto H, Ishiguro Y, Furukawa S. 1994. Erinacines A, B, and C, strong stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mycelia of *Hericium erinaceum*. *Tetrahedron Lett* 35: 1569-1572.
- Kawagishi H, Ando M, Mizuno T. 1990. Hericenone A and B as cytotoxic principles from the mushroom *Hericium erinaceum*. *Tetrahedron Lett* 31: 373-376.
- Kawagishi H, Ando M, Sakamoto H, Yoshida S, Ojima F, Ishiguro Y, Ukai N, Mizuno T. 1991. Hericenones C, D, and E, stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mushroom *Hericium erinaceum*. *Tetrahedron Lett* 32: 4561-4564.
- Ueda K, Tsujomori M, Kodani S, Chiba A, Kubo M, Masuno K, Sekiya A, Nagai K, Kawagishi H. 2008. An endoplasmic reticulum (ER) stress-suppressive compound and its analogues from the mushroom *Hericium erinaceum*. *Med Chem* 16: 9467-9470.
- Ying JZ. 1987. *Icones of medicinal fungi*. Science Press, Beijing, China.
- Mizuno T, Wasa T, Ito H, Suzuki C, Ukai N. 1992. Antitumor active polysaccharides isolated from the fruiting body of *Hericium erinaceum*, an edible and medicinal mushroom called yamabushitake or houtou. *Biosci Biotechnol Biochem* 56: 347-348.
- Yang BK, Park JB, Song CH. 2003. Hypolipidemic effect of an exo-biopolymer produced from a submerged mycelial culture of *Hericium erinaceus*. *Biosci Biotechnol Biochem* 67: 1292-1298.
- Kawagishi H, Shimada A, Hosokawa S, Mori H, Sakamoto H, Ishiguro Y, Sakemi S, Bordner J, Kojima N, Furukawa S. 1996. Erinacines E, F and G stimulators of nerve growth factor synthesis from the mycelia of *Hericium erinaceum*. *Tetrahedron Letters* 37: 7399-7402.
- Park SH, Kim JY, Chang JS, Oh EJ, Kim OM, Bae JT, Kim HJ, Hae DJ, Lee KR. 2001. Protective effect of *Hericium erinaceus* extracts on hepatic injury induced by benzo(a)pyrene in mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 928-932.
- Kwon SC, Park GY, Jeong JH, Lee KY. 2008. Chemical composition of *Hericium erinaceus* cultured by the extracts of *Angelica keiskei* and the byproduct of *Angelica keiskei*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 1168-1173.
- Park YS, Lee HS, Won MH, Lee JH, Lee SY, Lee HY. 2002. Effect of an exo-polysaccharide from the culture broth of *Hericium erinaceus* on enhancement of growth and differentiation of rat adrenal nerve cells. *Cytotechnology* 39: 155-162.
- Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik M. 2001. *Immunobiology: The immune system in health and disease*. 5th ed. Garland Publishing, New York, USA.
- Kim SP, Choi YH, Kang MY, Nam SH. 2005. Effects of the extracts by extraction procedures from *Hericium erinaceus* on activation of macrophage. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 48: 285-291.
- Franz G. 1989. Polysaccharides in pharmacy: Current applications and future concepts. *Plant Med* 55: 493-497.
- Gao OP, Yamada H. 1988. Chemical properties and anti-complement activities of polysaccharide fractions from roots and leaves of *Panax ginseng*. *Planta Med* 55: 9-12.
- Lee JW, Baek SJ, Bang KW, Kang SW, Kang SM, Kim BY, Ha IS. 2000. Biological activities of polysaccharide extracted from the fruit body and cultured mycelia of *Phellinus linteus* IY001. *Korean J Food Sci Technol* 32: 726-735.
- Victor VM, De Lafuente M. 2003. Changes in the superoxide production and other macrophage functions could be related to the mortality of mice with endotoxin-induced ox-

- oxidative stress. *Physiol Res* 52: 101-110.
27. Jo HG, Jo KY, Park CG, Cho GS, Chai SG, Ma SJ. 1994. *Food analysis*. Yurim Pub., Co., Seoul, Korea. p 225-227.
 28. Tietze F. 1969. Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissue. *Anal Biochem* 27: 502-522.
 29. Aebi H. 1984. *Catalase in vitro in method of enzymology*. Academic press, Orlando, Florida, USA. Vol 150, p 121.
 30. Lawrence RA, Burk RF. 1976. Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. *Biochem Biophys Res Comm* 71: 952-958.
 31. Inger C, Bengt M. 1985. Glutathione reductase. In *Methods in Enzymology*. Fleischer S, Packer L, eds. Academic press, New York, USA. Vol 113, p 484-490.
 32. Bradford MM. 1976. A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of proteins utilizing the principle of protein-dye binding. *Ann Biochem* 72: 248-254.
 33. Kim GJ, Kim HS, Chung SY. 1992. Effects of varied mushroom on lipid compositions in dietary hypercholesterolemic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 21: 131-139.
 34. Lee HJ, Koh JB. 2003. Effects of liquid culture of *Agaricus blazei* murill on lipid metabolism and enzyme activities in rats fed high fat diet. *Korean J Nutrition* 36: 352-358.
 35. Moon SP, Koh JB. 2004. Effects of liquid culture of *Coriolus versicolor* on lipid metabolism and enzyme activities in rats fed high fat diet. *Korean J Nutrition* 37: 88-94.
 36. Cho HY, Noh KH, Cho MK, Jang JH, Lee MO, Kim SH, Song YS. 2008. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of genistein in BALB/C mice injected with LPS. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 1126-1135.
 37. Davis JN, Kucuk O, Djuric Z, Sarkar FH. 2001. Soy isoflavone supplementation in healthy men prevents NF- κ B activation by TNF- α in blood lymphocytes. *Free Radic Biol Med* 30: 1293-1302.
 38. Cho SY, Oh YJ, Park JY, Lee MK, Kim MJ. 2003. Effect of dandelion leaf extracts on (*Taraxacum officinale*) hepatic antioxidative system in rats fed high cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 458-463.
 39. McCord JM, Fridovich I. 1969. Superoxide dismutase, an enzymic function for erythrocyte (hemocuprein). *J Biol Chem* 244: 6049-6055.
 40. Frintche K, Johnston PV. 1988. Rapid autooxidation of fish oil in diets without added antioxidants. *J Nutr* 118: 425-426.
 41. Park KY, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shim YS. 1995. Superoxide dismutase gene expression induced by lipopolysaccharide in alveolar macrophage of rat. *Tuberc Respir Dis* 42: 522-534.
 42. Geeta S, Ravindra N, Kiran DG. 1991. Effect of ethanol on Cd-induced lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat liver. *Biochem Pharmacol* 42: S9-S16.
 43. Ben-Shaul V, Lomnitski L, Nyska A, Zurovsky Y, Bergman M, Grossman S. 2001. The effect of natural antioxidants, NAO and apocynin, on oxidative stress in the rat heart following LPS challenge. *Toxicol lett* 123: 1-10.
 44. Iqbal M, Cohen RI, Marzouk K, Liu SF. 2002. Time course of nitric oxide, peroxynitrite, and antioxidants in the endotoxemic heart. *Crit Care Med* 30: 1291-1296.
 45. Watson AM, Warren G, Howard G, Shedlofsky SI, Blouin RA. 1999. Activities of conjugating and antioxidant enzymes following endotoxin exposure. *J Biochem Mol Toxicol* 13: 63-69.
 46. Kang YH, Park YK, Ha TY, Moon KD. 1996. Effects of pine needle extracts on enzyme activities of serum and liver and liver morphology in rats fed high diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 25: 374-378.
 47. Pompella A, Visvikis A, Paolicchi A, Tata De V, Casini FA. 2003. The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochem Pharmacol* 66: 1499-1503.

(2009년 10월 21일 접수; 2009년 11월 27일 채택)