

## 엑스과립과 환으로 만들어진 한방생약제제의 aflatoxin B<sub>1</sub> 연구

배종섭 · 김용웅 · 박문기\*

대구한의대학교 한방제약공학과

(2009년 10월 16일 접수; 2010년 1월 20일 수정; 2010년 2월 12일 채택)

### A Study on the Concentration of Aflatoxin B<sub>1</sub> in Granule and Globular Types of Herbal Medicines

Jong-Sup Bae, Yong-Ung Kim, Moon-Ki Park\*

*Department of Herbal Pharmaceutical Engineering, Daegu Haany University, Gyeongbuk 712-715, Korea*

(Manuscript received 16 October, 2009; revised 20 January, 2010; accepted 12 February, 2010)

#### Abstract

This study is an endeavor to evaluate the risk assessment of hazardous(aflatoxin B<sub>1</sub>) in medicines from oriental medical prescription which are circulated much recently. For that, twelve globular and granule types, seven liquid types of herbal medicine were bought to compare and analyze the content of aflatoxin B<sub>1</sub>, which are harmful to human body.

Woo Hwang Cheong Sim Hwan of Aflatoxin B<sub>1</sub> concentration lower than the standard accepted by all the products have been detected, B company(tradition) is the concentration of 1.24  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , C company 1.04  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , A company(tradition) and B company did not detect. And the general pill of aflatoxin B<sub>1</sub> concentration lower than the standard accepted by all the products have been detected, S-1 is the concentration of 1.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , S-2 of 1.04  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , S-3 of 0.88  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , S-4 of 9.32  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , S-6 of 7.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , S-5 did not detect. All the products eundan allowed in the concentration of aflatoxin B<sub>1</sub> levels were lower than detection, D company of 0.96  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , E company concentration was not detected. The liquid product of aflatoxin B<sub>1</sub> concentration was found liwer than the standard accepted by all the product, L-3 concentration of 0.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , K-4 was detected in the 1.16  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , L-1 and L-2 is not detected, L-5 concentration of 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , L-7 is detected as 1.08  $\mu\text{g}/\text{kg}$  and, L-6 was not detected.

**Key Words** : Aflatoxin B<sub>1</sub>, Herbal medicine, Globular and granule types, Risk assessment

#### 1. 서론

오늘날 우리의 신체는 전반적인 환경유해물질로부터 많이 노출되어 있으며 이러한 이유로 인해 최근 들어 안전한 약에 대한 선호 현상이 뚜렷해짐에 따라 인공적인 것보다 천연의 것을 선호하게 되었고, 자연에

서 채취한 약제로 환자를 치료하는 대체 의학에 사람들의 관심이 높아지고 있다. 정과 박(2008)은 한방생약제제의 중금속 함량을 연구하여 안전성을 평가하였고, Nguyen과 박(2007)은 천연물을 기원으로 하는 약제의 성분비교를 통한 안전성을 연구하여 발표하였다. 일반적으로 천연물이 인위적인 것보다 품질이 좋고 더 안전할 것이라고 생각하는 사람이 많아지고 있지만, 자연에서 나오는 것이라도 사람에게 위험한 것이 적지 않으며, 잘 알려진 바와 같이 버섯 독소 · 패류 독 · 곰팡이 독소 등은 자연 상태에서 생긴 것이지만 사

\*Corresponding Author : Moon-Ki Park, Department of Herbal Pharmaceutical Engineering, Daegu Haany University, Gyeongbuk 712-715, Korea  
Phone: +82-53-819-1420  
E-mail: moonki@dhu.ac.kr

람에게 중독증을 일으키며, 이중 최근 들어 견과류나 한약재중 곰팡이 독소에 대한 정보들이 보도되어지고 있다.

Schmidt와 Esser(1985)는 *Aspergillus*는 전세계에 널리 분포되어 있으며 특히 아시아, 아프리카, 미국 남부, 지역 등의 고온 다습한 열대 또는 아열대 지역에서 자라면서 aflatoxin을 생성하게 된다고 보고하였다.

그리고 Rustom(1997)은 *Aspergillus*속 곰팡이에 의해 aflatoxin이 생성되는 최적 조건은 온도 28~30°C, 상대습도 80~85%로 주로 고온·다습한 열대나 아열대 지방에서 가장 많이 생성되는 것으로 보고하였으며, 특히 Blesa 등(2004)은 쌀, 보리 등의 곡류 및 땅콩, 파스타치오, 호두 등의 견과류와 같이 탄수화물 함량이 높은 기질에서 aflatoxin이 쉽게 생성되는 것으로 보고하고 있다.

Iamanaka 등(2007)에 의하면 aflatoxin은 *Aspergillus flavus*, *Asp. parasiticus*, *Aspergillus nomious* 등의 *Aspergillus*속 곰팡이에 의해 생성되는 2차 대사산물로서, 지금까지 20여 종의 aflatoxin이 알려져 있으며 일반적으로 발견되는 aflatoxin은 aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> 및 G<sub>2</sub>이다. Barnes(1970)과 Patterson(1973)에 따르면 aflatoxin은 종에 따라 감수성에 차이가 있는데 사람, 쥐, 무지개 송어, 기네아 피그, 원숭이 등에서 원발성 간 세포암을 유발하는 발암 인자로 작용함을 보고하였다.

1960년 초 영국에서 사육하던 칠면조에서 전격성 간 조직 괴사로 수많은 칠면조가 생명을 잃는 참변이 일어났는데 칠면조 사료에서 *Aspergillus flavus*와 그 독소가 오염되어 있는 것을 발견한 이래 많은 관심을 가져왔다. Aflatoxin은 여러 종류의 유사체들이 있는데 그 중 가장 많은 것이 aflatoxin B<sub>1</sub> 이고 가장 강력한 발암성을 나타낸다. Aflatoxin은 드물게 급성중독을 일으키는 것으로 보고되고 있다. 그 예로서 Krishnamarchari 등(1975)은 인도서부 지역에서 수 주 동안 하루에 2~3 mg의 aflatoxin을 섭취한 사람에게서 급성 간질환을 관찰할 수 있었다는 보고를 하였다. 또한, Babaunmi와 Bassir(1972)는 aflatoxin의 작은 양으로 장시간 노출시에는 원발성 간암을 유발할 가능성이 있으며, Doherty와 Campbell(1973) 그리고 Pokrovsky 등(1972)은 aflatoxin이 세포막의 불안정성

및 mitochondrial swelling을 유발한다는 보고를 하였다.

더욱이 Bac 등(2003)에 의하면 aflatoxin은 사람 및 동물에 기형발생 및 강력한 간 독성과 발암성을 보이는 등 치명적인 피해를 입힐 수 있는 것으로 평가되고 있으며, 국제 암 연구소(IARC, International Agency for Research on Center, 2007)에서는 아플라톡신을 Group 1(인체발암물질)으로 정하고 있다.

식품 및 약품의 섭취에 의한 aflatoxin의 위해성을 줄이기 위해서는 약용 및 식용작물의 재배과정을 모니터링하고, 수확 후 저장·유통과정에 대해서도 철저한 관리를 통하여 균류의 오염 및 독소의 생성을 방지할 수 있어야 한다. Lee 등(2001)은 aflatoxin B<sub>1</sub>의 생변환에 의한 자연적인 성분 억제효과에 대한 연구를 발표하였고, Das와 Mishrain(2000)은 겨자무우 peroxidase에 의한 aflatoxin B<sub>1</sub>생체 억제 연구를 보고하였고, Buser와 Abbas(2002)는 목화씨속의 aflatoxin 준위를 압출온도와 잔류시간에 따른 효과를 관찰함으로써 성된 독소를 제거하기 위한 다양한 연구를 진행하고 있지만, 가장 효과적인 방법은 섭취 이전에 aflatoxin의 생성과 오염을 방지하는 것이 최선의 방법이다.

Aflatoxin의 분석방법은 일반적으로 형광검출기를 장착한 HPLC 분석법이 일반적이며, aflatoxin의 정제를 위해 multifunctional column을 이용하거나 Sep-Pak silica cartridge를 사용하는 등의 방법이 사용되어 왔으나, 최근 들어 Akiyama 등(2001)과 Giray 등(2007)은 다기능 column을 이용한 신속하고 간편한 정제법을 제시하고 터키의 어떤 지역의 aflatoxin의 준위를 보고하였다.

한방생약제제의 처방은 기성 한의서에 바탕을 두고 있어 시중에 유통되고 있는 한방생약제제 및 한방 처방에 근거를 둔 약들은 한약재를 원료로 사용하므로 한약제의 품질 및 안전성에 영향을 받기 마련이다. 따라서 본 연구에서는 시중에 많이 유통되고 있는 한방생약제제 및 한방처방에 근거를 둔 약품들의 모니터링과 aflatoxin의 안전성에 대해 평가하고자 한다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1 실험재료

#### 1) 한방생약제제의 종류

본 연구에 사용한 한방생약제제는 일반적으로 약국에서 구입할 수 있는 생약제제중 환으로 된 제품과 엑스과립 제품 및 액상으로 된 제품을 수집하였다. 항목은 은단, 우황청심환 등 환으로 된 제품 12종(원방광동우황청심환, 용표우황청심환, 원방술표우황청심환, 술표우황청심환, 정력은단, 고려은단, 삼영환, 평신단, 비교펜화, 보금원, 비장원, 거풍청심환)을 수집 분석하였으며, 우황청심환 현탁액 등 액상으로 된 제품은 7종(광동우황청심환 현탁액, 원방광동우황청심환 현탁액, 익수원방우황청심환 현탁액, 익수우황청심환 현탁액, 갈근원탕, 삼영갈근탕, 소청룡탕)을 시중의 일반 약국에서 수집 분석하였다. 상품의 이미지를 위하여 A, B, C, D, E 및 S, L 등 불특정의 이니셜을 사용하였으며, 그 외 비교실험을 위한 추출물은 대구한의대학교 국가지정 향장소재은행에서 제공 받았다.

#### 2) 시약 및 기구

Aflatoxin 표준 물질은 Supelco Inc.(Bellefonte, U.S.A) 제품이었으며, HPLC 분석을 위하여 HPLC 용 methanol과 acetonitrile(Merck, Germany)을 사용하였으며, 기타 시약은 특급 이상이였다. 시료의 처리를 위하여 Mycotoxin Testing System Columns (VICAM)을 사용하였으며 aflatoxin 분석을 위하여 HPLC system(Waters, Milford, MA)을 이용하였다.

표준시약은 Junsei사에서 구입하여 미량피펫(micropipette)으로 희석하여 사용하였고 실험에 사용된 증류수는 RO system으로 여과한 증류수를 Barnstead사의 nanopure system을 통해 재여과 하여 사용하였다. 실험에 사용된 여과지는 Whatman No. 6을 사용하고 시약은 모두 특급시약을 사용하였다.

### 2.2 실험 방법

#### 1) Aflatoxin 시험방법

분석용 시료 약 500 ~ 600 g을 잘 분쇄한 후 가루로 하여 잘 섞고 약 5.0 g을 정밀하게 달아 물·메탄올 혼합액(3 : 7) 100 mL를 넣고 30 분간 초음파 추출한

다음 여과한다. 물·메탄올 혼합액(3 : 7)을 넣어 정확하게 100 mL로 하고, 다시 이액 10 mL를 정확하게 취하여 물로 80 mL가 되게 희석하여 추출액으로 한다. 그 방법을 Fig. 1에 나타내었다.

추출액 40 mL를 정확히 취하여 aflatoxin용 면역친화성 칼럼을 통과시키고, 물 10 mL를 3 mL/min의 유속으로 2회 통과시켜 나온 용출액은 버린다. Aflatoxin용 면역친화성 칼럼에 5 ~ 10 초간 약한 진공을 통과시키거나, 주사기로 10 초간 공기를 통과시켜 건조시킨다. 건조된 aflatoxin용 면역친화성 칼럼에 0.5 mL의 메탄올을 넣어 증력에 의해 용출액이 나오도록 한다. 1 분간 방치한 후 0.5 mL의 메탄올을 2회 통과시켜 용출액을 모두 합하여 물로 5 mL가 되게 한다. 이때 유속은 5 mL/min을 넘지 않도록 한다. 만약 용출액이 투명하다면 이를 검액으로 하고, 필요하면 0.45 µm 필터로 여과한다.

그리고 시험용 aflatoxin B<sub>1</sub>을 약 1.0 mg을 정밀하게 달아 아세트니트릴·톨루엔 혼합액(2 : 98)을 넣어 정확하게 100 mL가 되게 하여 이를 aflatoxin B<sub>1</sub> 1차 표준원액으로 한다. 이 표준원액 1 mL를 정확하게 취하여 아세트니트릴·톨루엔혼합액(2 : 98)을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 aflatoxin B<sub>1</sub> 2차 표준원액으로 하고 이를 적당히 희석하여 표준액을 조제하여 검량선을 작성한다. 이때 검액의 검출농도가 검량선의 범위를 벗어나면 표준액의 농도가 검량선의 범위에 들어오도록 농도를 조정하여 검량선을 작성한다.

검액 및 표준액 10 ~ 500 µL를 가지고 다음 조건으로 대한약전 일반시험법 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각각 시험액 중 aflatoxin B<sub>1</sub>의 피크면적 At 및 As를 측정한다. post-column 유도체반응을 이용한 HPLC 분석을 위한 작동조건은 Table 1과 Table 2에 나타내었다. 얻어진 피크면적에 따라 작성한 검량선에 의한 검액 중 aflatoxin B<sub>1</sub>의 양을 계산한 후, 다음 (1)식에 따라 생약 중 aflatoxin B<sub>1</sub>의 양을 계산한다.

$$M = \frac{V_1 V_2 C}{m V_3} \quad (1)$$

- $M$  = aflatoxin B<sub>1</sub>의 양 (ng/g)
- $m$  = 건조물로 환산한 검체채취량 (g)
- $V_1$  = 추출시 사용한 용매량 (mL)
- $V_i$  = aflatoxin-용 면역친화성 컬럼에 사용한 용출액 (mL)
- $V_2$  = aflatoxin-용 면역친화성 컬럼으로부터 용출 후 물로 희석한 용액의 최종 부피 (mL)
- $C$  = 검액에서 측정된 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도 (ng/mL)

**Table 1.** HPLC conditions for the determination of aflatoxins

Instrument	HPLC(Waters 2795)
Column	Nova-Pak C-18
Mobile phase	H <sub>2</sub> O : ACN : MeOH = 6 : 1 : 3
Flow rate(mL/min)	0.4 ml/min
Detector	Fluorescence detector(Waters 2475) Ex. wavelength : 365 nm Em. wavelength : 435 nm
Injection volume	20 $\mu$ m

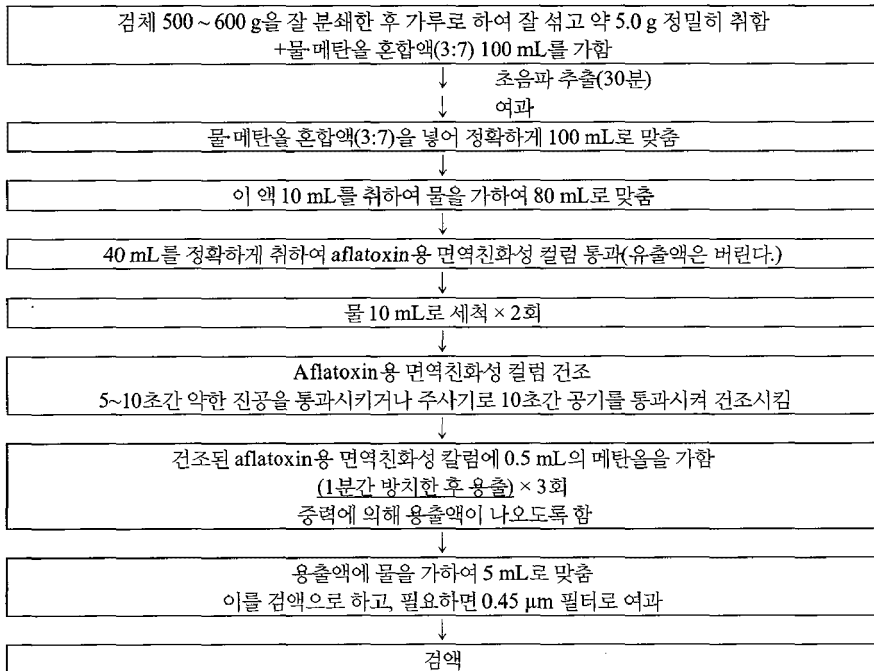
**Table 2.** Derivatization of post-column for analysis

Pulseless pump	Waters Reagent Manager 2ea 1st
Polytetrafluoroethylene reaction tube	0.45 m $\times$ 0.5 mm
Mobile phase	H <sub>2</sub> O : ACN : MeOH = 6 : 1 : 3
Flow rate(mL/min)	0.4 mL/min
Derivatization solution	Disolve pyridinium, HBr, perbromates 50 mg in water 1000 mL, shield the light, use within 4 days

**3. 결과 및 고찰**

**3.1. 제품에 따른 aflatoxin B<sub>1</sub> 안전성 평가**

환으로 된 제품과 엑스과립으로 된 제품 및 액상으로 된 제품인 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도를 Table 3 ~ Table 6에 나타내었고 그 도식을 Fig. 2 ~ Fig. 5에 나타내었다.



**Fig. 1.** Flow diagram of sample preparation for analysis.

**Table 3.** Aflatoxin B<sub>1</sub> concentration of globular types(Woo Hwang Cheong Sim Hwan)

(μg/kg)				
	A Co. (Won bang)	B Co. (Won bang)	B Co.	C Co.
Aflatoxin B <sub>1</sub>	ND	1.24	ND	1.04

**Table 4.** Aflatoxin B<sub>1</sub> concentration of granule types

(μg/kg)						
	S-1	S-2	S-3	S-4	S-5	S-6
Aflatoxin B <sub>1</sub>	1.8	1.96	0.88	9.32	0	7.8

**Table 5.** Aflatoxin B<sub>1</sub> concentration of granule types(Eun Dan)

(μg/kg)		
	D Co.	E Co.
Aflatoxin B <sub>1</sub>	0.96	0

**Table 6.** Aflatoxin B<sub>1</sub> concentration of liquid types

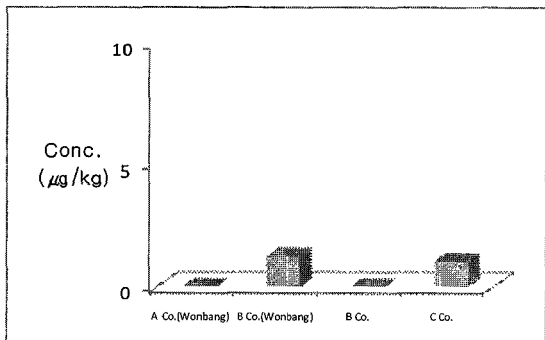
(μg/kg)							
	L-1	L-2	L-3	L-4	L-5	L-6	L-7
Aflatoxin B <sub>1</sub>	0	0	0.8	1.16	1	0	1.08

3.1.1. 한방생약제제의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도

1) 환으로 제조된 생약제제의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도

(1) 우황청심환의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도

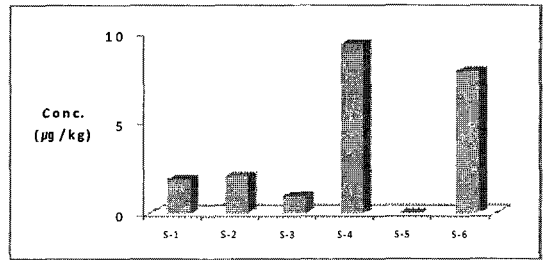
환으로 제조된 생약제제의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도는 허용농도 10 μg/kg이하로 검출되었고 Fig. 2에 나타내었다. B사(원방)의 농도는 1.24 μg/kg, C사는 1.04 μg/kg, A사(원방)와 B사의 제품에서는 검출되지 않았다.



**Fig. 2.** Aflatoxin B<sub>1</sub> concentration of globular types(Woo Hwang Cheong Sim Hwan).

(2) 일반환의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도

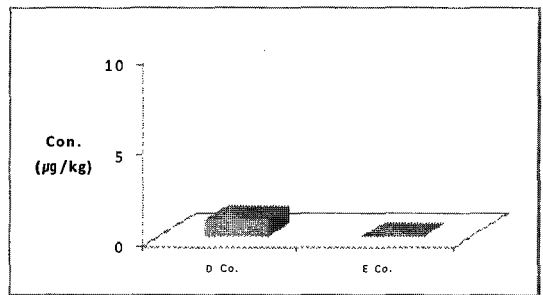
환으로 제조된 생약제제의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도는 허용농도 10 μg/kg이하로 검출되었고 Fig. 3에 나타내었다. S-1의 농도는 1.8 μg/kg, S-2은 1.96 μg/kg, S-3은 0.88 μg/kg, S-4은 9.32, S-6은 7.8로 검출되었고, S-5는 검출되지 않았다.



**Fig. 3.** Aflatoxin B<sub>1</sub> concentration of granule types(normal).

(3) 은단의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도

환으로 제조된 생약제제의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도는 전반적으로 허용농도 10 μg/kg이하로 검출되었고 Fig. 4에 나타내었다. D사 제품의 농도는 0.96 μg/kg이고, E사의 제품에서는 검출되지 않았다.



**Fig. 4.** Aflatoxin B<sub>1</sub> concentration of granule types(Eun Dan).

2) 액상으로 제조된 생약제제의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도

액상으로 제조된 생약제제의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도는 허용농도 10 μg/kg이하로 검출되었고 Fig. 5에 나타내었다. L-3의 농도는 0.8 μg/kg, L-4은 1.16 μg/kg, L-5의 농도는 15 μg/kg, L-7은 1.08 μg/kg으로 검출되었고, L-1(원방), L-2 및 L-6은 검출되지 않았다.

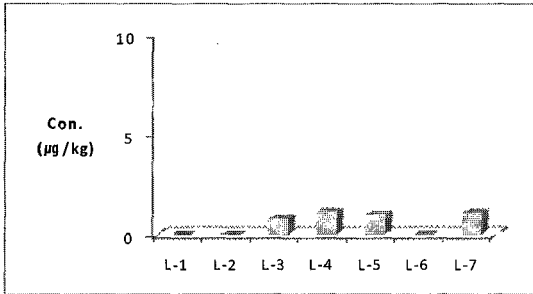


Fig. 5. Aflatoxin B<sub>1</sub> concentration of liquid types.

#### 4. 결론

본 연구의 목적은 시중에 약국에서 유통되고 있는 한방생약제제의 안전성을 평가하기 위하여 은단 및 우황청심환등 환으로 제조된 12종 제품과 우황청심환 현탁액 및 액상으로 제조된 7종 제품을 구입하여 aflatoxin B<sub>1</sub>의 함량에 대하여 비교 분석하여 보았다. 분석을 한 19개 제품 모두 전반적으로 aflatoxin B<sub>1</sub>의 농도가 낮게 검출 되었지만 각 생약제제 별로 미량의 차이를 보였으며, aflatoxin B<sub>1</sub>과 중금속 함량 측정 결과는 다음과 같다.

1) 우황청심환의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도는 모든 제품에서 허용 기준치 보다 낮게 검출 되었고, B사(원방)의 농도는 1.24 µg/kg, C사는 1.04 µg/kg, A사(원방)과 B사는 검출되지 않았다.

2) 일반환의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도는 모든 제품에서 허용 기준치 보다 낮게 검출 되었고, S-1의 농도는 1.8 µg/kg, S-2은 1.96 µg/kg, S-3은 0.88 µg/kg, S-4은 9.32, S-6은 7.8로 검출되었고, S-5은 검출되지 않았다.

3) 은단의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도는 모든 제품에서 허용 기준치 보다 낮게 검출 되었고, D사의 농도는 0.96 µg/kg, E사의 농도는 검출되지 않았다.

4) 액상제품의 aflatoxin B<sub>1</sub> 농도는 모든 제품에서 허용 기준치 보다 낮게 검출 되었고, L-3의 농도는 0.8 µg/kg, L-4은 1.16 µg/kg으로 검출되었고, L-1과 L-2는 검출되지 않았고, L-5의 농도는 15 µg/kg, L-7은 1.08 µg/kg으로 검출되었고, L-6은 검출되지 않았다.

위와 같은 환으로 제조된 12종 제품과 액상으로 제조된 7종 제품의 aflatoxin B<sub>1</sub> 비교적 안전한 면을 보이고 있는 것을 볼 수 있었고, 생약제제의 특성상 최종

의 가공 단계를 거쳐져 직접 복용하여 인체 내로 흡수 되는 만큼 원료단계와 가공 및 포장의 단계에서 좀 더 철저한 관리가 필요할 것으로 사료된다.

#### 감사의 글

본 논문은 2008년도 대구한의대학교 기린연구비의 지원에 의한 것이며 이에 감사드립니다.

#### 참고문헌

- Akiyama, H., Goda, Y., Tanaka, T., Toyoda, M., 2001, Determination of aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> in spices using a multifunctional column clean-up, *J. Chromatogr. A.*, 932, 153-157.
- Babaunmi, E. A., Bassir, O., 1972, Effects of aflatoxin B<sub>1</sub> on the swelling and adenosin triphosphatase activities of mitochondria isolated from different tissues of the rat, *FEBS Lett.*, 26, 102.
- Bae, S. I., Kwak, B. Y., Park, Y. K., Kim, Y. H., Shon, D. H., 2003, Survey of aflatoxin B<sub>1</sub> in domestic doenjang and kochujang determined by enzyme linked-immunosorbent assay, *J. Food Hyg. Saf.*, 18, 95-100.
- Barnes, J. M., 1970, Aflatoxin as a health hazard, *J. Appl. Bacteriol.*, 33, 285.
- Blesa, J., Soriano, J. M., Molto, J. C., Manes, J., 2004, Limited survey for the presence of aflatoxins in foods from local markets and supermarkets in Valencia, Spain, *Food Addit. Contam.* 21, 165-171.
- Buser, M. D., Abbas, H. K., 2002, Effects of extrusion temperature and dwell time on aflatoxin levels in cottonseed, *J. Agr. Food Chem.*, 50, 2556-2559.
- Das, C., Mishra, H. N., 2000, In vitro degradation of aflatoxin B<sub>1</sub> by horse radish peroxidase, *Food Chem.*, 68, 309-313.
- Doherty, W. P., Campbell, T. C., 1973, Aflatoxin inhibition of rat-liver mitochondria, *Chem. Biol. Interact.*, 7, 63.
- Giray, B., Girgin, G., Engin, A. B., Aydin, S., Sahin, G., 2007, Aflatoxin levels in wheat samples consumed in some regions of Turkey, *Food Control*, 18, 23-29.
- Iamanaka, B. T., de Menezes, H. C., Vicente, E., Leite, R. S. F., Taniwaki, M. H., 2007, Aflatoxigenic fungi and aflatoxins occurrence in sultanas and dried figs commercialized in Brazil, *Food Control*, 18,

- 454-457.
- Jung, D. H., Park, M. K., 2008, The Content of Heavy Metals in Manufactured Herbal Medicines, *J. of the Environmental Sciences*, 17(1), 129-133.
- Krishnamarchari, K. A. V. R., Bhat, R. V., Nagajaran, V., Tilak, T. B. G., 1975, Hepatitis due to aflatoxicosis, *Lancet*, 1061.
- Lee, S. E., Campbell, B. C., Molyneux, R. J., Hasegawa, S., Lee, H. S., 2001, Inhibitory effects of naturally occurring compounds on aflatoxin B<sub>1</sub> biotransformation, *J. Agr. Food Chem.*, 49, 5171-5177.
- Nguyen, T. V., Park, M. K., 2007, Determination of Mineral and Trace Elements in *Ganoderma Lucidum* Consumed in China, Vietnam and Korea, *J. of the Environmental Sciences*, 16(1), 21-26.
- Patterson, D. S. P., 1973, Metabolism as a factor in determining toxic action of aflatoxins in different animal species, *Food Cosmet. Toxicol.*, 11, 287.
- Pokrovsky, A. A., Kravchenko, L. V., Tutelyan, V. A., 1972, Effect of aflatoxin on rat liver lysosomes, *Toxicon*, 10, 25.
- Rustom, I. Y. S., 1997, Aflatoxin in food and feed: Occurrence, legislation and inactivation by physical methods, *Food Chem.* 59, 57-67.
- Schmidt, F. R., Esser, K., 1985, Aflatoxins: Medical, economic impact and prospects for control, *Process Bio-chemistry*, 20, 167.
- IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Agents reviewed by the IARC monographs, Volumes 197, Accessed Aug. 13, 2007, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/crthallp.php>.