

## 상황버섯의 예쁜꼬마선충 내의 항산화 효과

김준형<sup>1#</sup> · 권강무<sup>1#</sup> · 양재현<sup>2</sup> · 기별희<sup>2</sup> · 김대근<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>우석대학교 약학대학, <sup>2</sup>아이나라

### Antioxidative-activity of *Phellinus baumii* Pilát in *Caenorhabditis elegans*

Jun Hyeong Kim<sup>1#</sup>, Kang Mu Kwon<sup>1#</sup>, Jae Heon Yang<sup>2</sup>, Byeolhui Ki<sup>2</sup>, and Dae Keun Kim<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Woosuk University, Jeonju, Jeonbuk 55338, South Korea

<sup>2</sup>Ainara, Jeonju, Jeonbuk 54994, South Korea

**Abstract** – In order to research the anti-oxidative activity of methanol extract of *Phellinus baumii* Pilát (Hymenochaetaceae), *Caenorhabditis elegans* model system was used. Ethyl acetate soluble fraction of the methanol extract showed the most potent DPPH radical scavenging activity. The ethyl acetate fraction was measured on its activities of superoxide dismutase (SOD), catalase, and oxidative stress tolerance with reactive oxygen species (ROS) level in *C. elegans*. Furthermore, to see if regulation of stress-response gene is responsible for the increased stress tolerance of *C. elegans* which treated by the ethyl acetate fraction, we checked SOD-3 expression using a transgenic strain. Consequently, the ethyl acetate fraction of *P. baumii* increased SOD and the catalase activities in a dose-dependent manner in *C. elegans*, reduced ROS accumulation dose-dependently. Besides, the ethyl acetate fraction-treated CF1553 worms showed higher SOD-3::GFP intensity than the control worms.

**Keywords** – *Phellinus baumii* Pilát, *Caenorhabditis elegans*, Anti-oxidative activity, Catalase, SOD

미토콘드리아 등에서 생성되는 저농도의 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)은 수명연장에 유익한 효능을 보이거나 과잉의 ROS는 여러 단계에서 인체의 기능을 약화시켜 스트레스, 질병 등에 대한 저항능력을 점진적으로 감소시켜 이에 따르는 노화와 관련된 질병을 일으키게 되는 것으로 보고되고 있다.<sup>1)</sup> ROS는 산소를 이용하는 모든 세포에서 세포 호흡의 부산물로 생성되며, 방사성 물질, 화학요법제, 발암물질 및 기타 음식물이나 환경적 요인으로부터 생성될 수 있다.<sup>2)</sup> ROS는 다양한 세포신호 전달과정에 관련된 인자들, NF-κB, STAT3, hypoxia-inducible factor-1α, kinases, growth factors, cytokines 및 단백질과 enzymes 등을 조절하는데 관여하여, 세포변형, 염증, 종양세포의 생존, 전이, 혈관신생 등과 관련되어 있다.<sup>3,4)</sup> ROS에 의해 발생하는 각종 스트레스와 인체의 손상을 억제하기 위한 항산화제의 역할은 중요하며, 항산화 효능이 높으면서 부작용이 상대적으로 적은 천연의 항산화제의 발견에 대한 노력은 지속되고 있다.<sup>5)</sup>

상황버섯(*Phellinus baumii* Pilát, Hymenochaetaceae)의 추출물에서 hispidin, hypholomine B, inoscavin A, davallialactone과 phelligrin D, H 및 methylphelligrin A와 같은 많은 종류의 phenol성 화합물이 보고되어 있다.<sup>6,7)</sup> 약리활성 연구로는 상황버섯 다당체의 항암 및 면역조절 효능<sup>8)</sup> 및 ethyl acetate분획물에서 iNOS, COX-2와 염증성 사이토카인 발현 억제효과<sup>9)</sup> 등이 보고되어 있고, 상황버섯에서 추출한 β-glucan의 NADPH oxidase의 활성화 효능<sup>10)</sup> 등이 보고되어 있다.

본 연구는 상황버섯 methanol 추출물의 항산화 효능을 예쁜꼬마선충(*Caenorhabditis elegans*)을 이용하여 확인해 보고자 실험을 실시하였다. 상황버섯 추출물의 용매분획 중 DPPH free radical 소거능을 가장 강하게 보여준 ethyl acetate 분획에 대하여 선충 내 항산화 효소인 SOD와 catalase 및 선충 세포 내의 ROS의 축적에 미치는 영향을 측정하였다. 그 외에, oxidative stress를 유도하여 이에 대한 저항능력과 이와 관련된 oxidative stress에 저항하는 단백질의 증가여부를 형질 전환 선충 CF1553을 이용하여 SOD-3 발현 유전자의 증가 여부를 확인하여 이를 보고하고자 한다.

<sup>#</sup>These two authors contributed equally to this work.

\*교신저자(E-mail): dkkim@woosuk.ac.kr

(Tel): +82-63-290-1574

## 재료 및 방법

**실험재료** - 실험에 사용한 상황버섯은 시중에서 구입하여 김대근 교수(우석대)가 검증한 후에 사용하였으며, 표준품은 우석대학교 약학대학 생약표본실에 보관하고 있다(Ws-19-003).

**추출 및 분획** - 상황버섯 600 g을 분쇄하여 methanol로 가끔 진탕하면서 5시간씩 50°C에서 3회 온침 추출하였다. 그 추출액을 수욕상에서 감압농축하여 methanol 엑스 약 25.2 g을 얻었으며, 이 methanol 엑스를 증류수로 현탁시키고 상법에 따라 동량의 *n*-hexane(3.8 g), methylene chloride(3.1 g), ethyl acetate(1.3 g) 및 *n*-butanol(2.3 g)의 순으로 분획하여 각각의 분획물을 얻었다.

**DPPH Free Radical 소거활성 측정<sup>11)</sup>** - 상황버섯 시료를 ethanol을 용매로 각 농도별로 조제하여 96 well plate에 넣고 0.2 mM의 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) (EtOH)을 일정량씩 가하였다. 10초간 진탕한 후 25°C에서 30분간 방치한 후 microplate reader를 이용하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 대조약물은 L-ascorbic acid를 사용하였으며, 각 시료에 대하여 3회 반복하여 측정하였다.

**예쁜꼬마선충 배양<sup>12)</sup>** - 예쁜꼬마선충(*Caenorhabditis elegans*, wild type)은 *Escherichia coli* OP50을 도말한 nematode growth medium(NGM) agar plate 상에서 배양하였다(20°C). 시료는 DMSO를 용매로 한 stock solution 상태로 멸균된 NGM plate(50°C)에 첨가되었으며, 최종 DMSO 농도는 0.1%(v/v)를 유지시켰다.

**선충 체내의 항산화 효소활성 측정<sup>13-15)</sup>** - 상황버섯 시료를 농도별로 조제하여 plate에 넣고 성장 단계가 동일한 선충을 배양하였으며, 성체가 된 후 2일째의 선충을 모아 M9 buffer로 3회 세척 후 분쇄하여 효소활성 측정에 사용하였다(homogenization buffer: 10 mM Tris-HCl, 150 mM NaCl, 0.1 mM EDTA, pH 7.5). SOD 활성은 Ibrahim등의 방법을 응용하여 측정하였다. 10 mM phosphate buffer(pH 8.0)를 용매로 반응혼합물(1.6 mM xanthine과 0.48 mM NBT) 0.49 mL를 만든 뒤 농도별 시료 10 µL와 37°C에서 5분간 pre-incubation시켰다. 그 후 xanthine oxidase 100 µL(0.05 U/mL)을 첨가하고 37°C에서 20분 동안 incubation한 다음 69 mM SDS로 반응을 멈추고 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. Catalase activity는 Aebi의 방법을 응용하여 25 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>에 농도별 시료 50 µL를 3분 동안 반응시키고 240 nm에서 흡광도를 측정하였다.

**선충 세포 내 활성산소종(ROS) 분석<sup>15)</sup>** - 상황버섯을 처리한 선충 내 활성산소종은 2',7'-dichlorodihydro fluorescein diacetate(H<sub>2</sub>DCF-DA)를 사용하여 측정하였다. 성장 단계가 동일한 N2 선충을 상황버섯 시료를 농도별로 제조한 plate에서 배양하여 성체가 된 후 4일째에 50 µM juglone을 함

유한 M9 buffer에 넣고 2시간 노출시킨 뒤 96 well plate에 담긴 50 µL M9 buffer에 5마리씩 옮겼다. 마지막으로 50 µM H<sub>2</sub>DCF-DA 50 µL를 첨가한 뒤 여기 485 nm, 방출 535 nm에서 흡광도를 각각 측정하였다.

**산화적 스트레스 저항성 평가<sup>14,17)</sup>** - 상황버섯 ethyl acetate 분획이 선충의 산화 스트레스 저항성에 미치는 영향을 알아보기 위해 산화적 스트레스 조건하에서 선충을 배양하여 생존율을 측정하는 실험을 수행하였다. 성체가 된 후 7일째 일시적으로 선충을 2 mM juglone이 함유된 M9 buffer가 담긴 96 well plate의 well에 옮기고 시간별로 생존율을 확인하였다.

**형질전환 선충 내 SOD-3::GFP 형광 측정** - 상황버섯 시료를 농도별로 제조한 배지에서 형질 전환시켜 SOD-3::GFP를 포함하고 있는 선충 CF1553을 배양하였다. 성체가 된 후 3일째에 사용하였으며, 선충은 sodium azide(4%)로 마취시켰고 GFP 발현은 형광 실체 현미경(Olympus, Japan)으로 관찰하였다. 발현 강도를 정량, 분석하기 위해 현미경을 이용한 사진 촬영과 Image J 소프트웨어를 사용하여 분석하였다. 모든 실험은 3회 반복하였다.

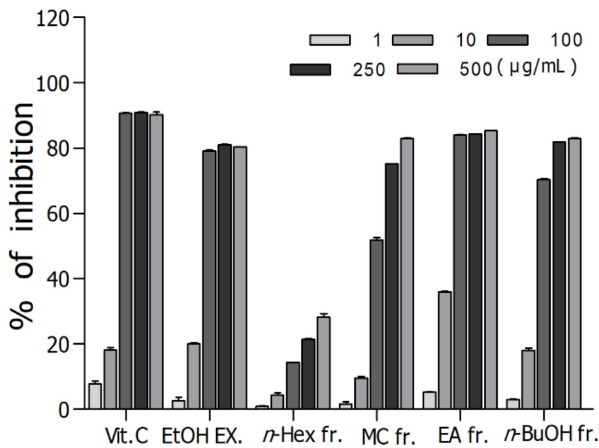
**통계 분석** - 통계 자료의 값은 평균값±표준오차(mean±S.E.M.)로 표시하였다. 그룹 간의 통계적 유의성 검정은 Student's t-test를 통해서 분석하였고 선충의 연속적인 생존도는 Log-rank test 분석 방법을 이용하였다. p값은 \**p*<0.05, \*\**p*<0.01, \*\*\**p*<0.001일 때 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

**DPPH Radical 소거능** - 상황버섯 분획물 중에서, DPPH radical 소거 효과는 Fig. 1에 나타난 바와 같이 분획물들 중 ethyl acetate 분획(IC<sub>50</sub> value, 20.7 µg)이 효과가 가장 좋았으며, 대조군인 비타민 C는 IC<sub>50</sub> 값이 27.1 µg으로 측정되었다.

**선충 체내의 항산화 효소 SOD 및 catalase 활성증가 효능** - 상황버섯 시료를 처리한 선충을 이용하여 xanthine oxidase의 효소반응 과정 중에 생성되는 superoxide anion을 활용하여 SOD의 활성을 측정한 결과, Fig. 2A에서와 같이 상황버섯 ethyl acetate 분획 투여군은 SOD의 활성을 농도 의존적으로 증가시켰으며, ethyl acetate 분획 500 µg/mL 투여군은 대조군과 비교하여 SOD 활성을 약 56.3% 정도 증가시켰다(\*\**p*<0.001). 활성산소종의 일종인 hydrogen peroxide를 체내에서 대사시키는 catalase의 활성은 Fig. 2B에서 나타난 바와 같이 상황버섯 ethyl acetate 분획 500 µg/mL 투여군이 대조군에 비해 약 50.9% 정도 증가시켰다(\*\**p*<0.001)(Fig. 2).

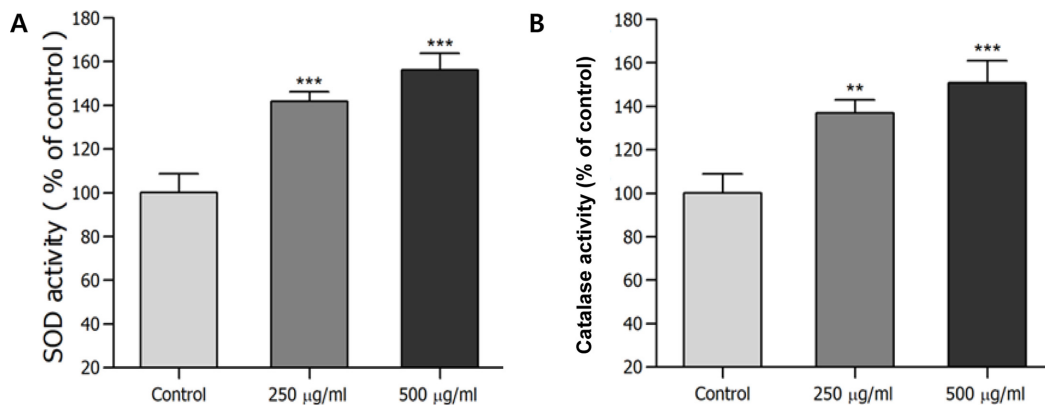
**선충 세포 내 ROS 감소 효능** - 상황버섯 ethyl acetate



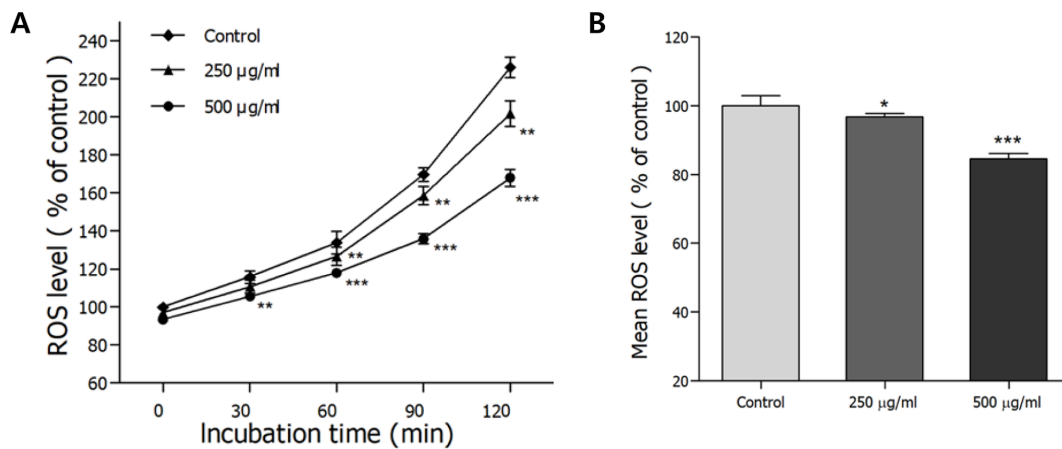
**Fig. 1.** DPPH radical scavenging effects of the methanol extract, and its fractions from *P. baumii*.

분획의 농도별 세포 내 활성산소종의 감소 효능을 알아보기 위해 H<sub>2</sub>DCF-DA와 선충 내부의 활성산소종을 반응시켜 형광을 관찰하였다. 활성산소종으로 인한 120분까지의 평균 형광 감소폭은 대조군과 비교하여 ethyl acetate 분획 500 µg/mL 투여군에서 약 15.4% (\*\**p*<0.001) 활성산소종을 감소시켰으며, 120분 시점에서의 형광 감소폭은 대조군과 비교하여 58.1%의 유의성 있는 감소폭은 나타났다(Fig. 3).

**Oxidative Stress 저항성 증가 효능** - 상황버섯 ethyl acetate 분획이 선충의 산화적 스트레스 조건에서 선충의 생존율에 미치는 영향을 확인하였다. 선충에 산화적 스트레스를 유도하기 위해서 2 mM juglone이 함유된 M9 buffer가 담긴 96 well plate에서 배양한 대조군 선충의 최고 생존시간은 27시간이었으나, ethyl acetate 분획 500 µg/mL 농도에서는 생존시간을 30시간으로 증가시켰다. 대조군의 평균 생



**Fig. 2.** Effects of ethyl acetate fraction of the *P. baumii* on the antioxidant enzyme activity of *C. elegans*. (A) SOD activity was showed as a percentage of superoxide-scavenged amount per control. (B) Catalase activity was expressed as a percentage of decrease in residual H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, measured by a spectrophotometric method. Differences compared to the control were considered significant at \*\**p*<0.01 and \*\*\**p*<0.001 by one-way ANOVA.

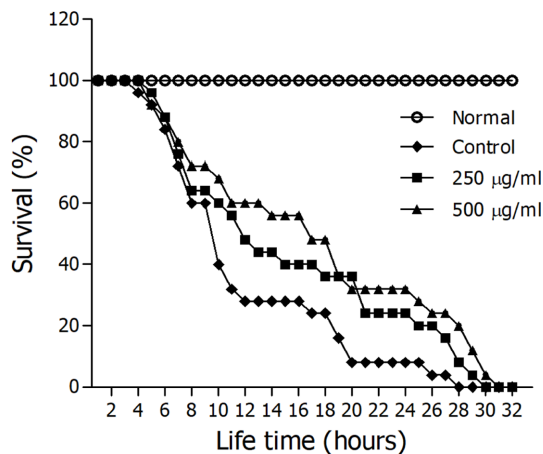


**Fig. 3.** Effects of ethyl acetate fraction of the *P. baumii* on the intracellular ROS levels of wild-type N2 nematodes. Intracellular ROS accumulation was examined in a microplate fluorescence reader at 535 nm (emission) and 485 nm (excitation). (A) Plates were read for 120 min. (B) The average percentages of intracellular ROS accumulation were presented. Differences compared with the control were considered significant at \**p*<0.05, \*\**p*<0.01 and \*\*\**p*<0.001 by the one-way ANOVA

**Table I.** Effects of ethyl acetate fraction of *P. baumii* on the oxidative stress tolerance of *C. elegans*

Stress condition	Fraction	Mean lifespan (h)	Maximum lifespan (h)	Change in mean lifespan (%)	Log-rank test
500 $\mu$ M Juglone	Control	11.9 $\pm$ 1.3	27	-	-
	250 $\mu$ g/mL	15.3 $\pm$ 1.7	29	28.9	* $p$ <0.05
	500 $\mu$ g/mL	17.2 $\pm$ 1.8	30	44.5	** $p$ <0.01

Mean lifespan presented as mean  $\pm$  S.E.M data. Change in mean lifespan compared with control group (%). Statistical significance of the difference between survival curves was determined by log-rank test using the Kaplan-Meier survival analysis. Differences compared to the control were considered significant at \* $p$ <0.05 and \*\* $p$ <0.01.



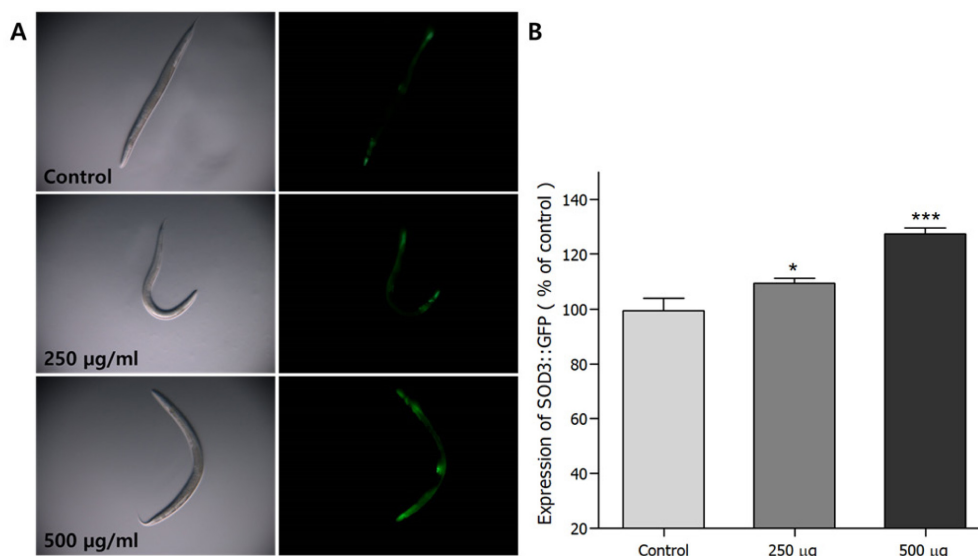
**Fig. 4.** Effects of ethyl acetate fraction of the *P. baumii* on the stress tolerance of wild-type N2 nematodes. For the oxidative stress assays, worms were transferred to 96-well plate containing 2 mM of juglone liquid culture, and then their viability was scored. Statistical difference between the curves was analyzed by log-rank test.

존시각이 11.9 $\pm$ 1.3시간였으나 500  $\mu$ g/mL 농도 처리군은 평균 생존 시간을 17.2 $\pm$ 1.8시간으로 44.2%의 생존 시간을 향상시켰다(\*\* $p$ <0.01)(Fig. 4, Table I).

**형질 전환 선충 내 SOD-3의 발현 증가 효능** - 상황버섯 ethyl acetate 분획이 선충 내에서 oxidative stress에 저항하기 위한 단백질의 생성 여부를 확인하기 위해서 SOD 발현 유전자의 증가 여부를 확인하였다. SOD-3을 포함한 형질 전환 선충 CF1553을 사용하여 실험한 결과 상황버섯 ethyl acetate 분획 500  $\mu$ g/mL 투여군이 처리되지 않은 선충군에 비해 상당히 높은 SOD-3::GFP 발현율(27.4%, \*\*\* $p$ <0.001)을 보여주었다(Fig. 5).

## 고 찰

상황버섯 ethyl acetate 분획은 DPPH radical 소거활성시험에서 농도의존적으로 강한 radical 소거 활성을 보여 주었으며, 이와 같은 결과는 기 보고된 상황버섯 추출물의 향산



**Fig. 5.** Effects of ethyl acetate fraction of the *P. baumii* on the expression of SOD-3 (CF1553) was determined using transgenic nematodes. (A) Images of SOD-3::GFP expressions of CF1553 nematodes in the presence or absence of the ethyl acetate fraction of the *P. baumii*. (B) The mean GFP-expressing intensity of CF1553 mutants was expressed as mean S.E.M. of values from 90 worms per each experiment (B). Data are expressed as the mean  $\pm$  standard deviation of three independent experiments (N=3). Differences compared with the control were considered significant at \* $p$ <0.05 and \*\*\* $p$ <0.001 by one-way ANOVA.

화 효능들과 잘 부합되는 결과이다.<sup>18,19)</sup> 상황버섯 ethyl acetate 분획은 예쁜꼬마선충 내의 항산화 효소인 SOD 및 catalase의 활성을 높이는 것으로 확인되어 free radical에 의해 야기되는 oxidative stress로부터 방어하는 기전에 영향이 있을 것으로 생각된다.<sup>20)</sup> 선충의 oxidative stress에 대한 저항능력을 측정된 실험에서는 대조군과 비교해 볼 때 상황버섯 ethyl acetate 분획 처리군의 생존율이 농도 의존적으로 크게 증가하였다. 또한 형질전환된 선충인 GFP-fused transgenic strain CF1553을 이용한 oxidative stress 저항성 실험에서 저항성 지표인자인 SOD-3::GFP 형광 발현율을 농도 의존적으로 증가시키는 것이 관찰되어 oxidative stress에 저항하는 단백질이 발현되었음을 확인할 수 있었다.<sup>21)</sup> 이와 같은 결과는 상황버섯과 관련된 연구 중에 상황버섯의 함유성분으로 알려진 다수의 phenolic 화합물들의 항산화 효능과 관련성이 있을 것으로 사료된다.<sup>22,23)</sup> Free radical 등을 비롯한 ROS에 저항하는 인체 내의 방어 체계로 catalase, glutathione, SOD 등의 항산화 효소들이 작용하고 있으나 과잉 생성된 세포 내의 ROS와 각종 스트레스, 세포 손상 등에 의해 생성되는 ROS는 이러한 항산화 효소 등을 소멸시켜 oxidative stress를 야기시키며, 노화와 관련된 각종 퇴행성 질환을 비롯한 각종 암 발생이나 염증 생성 등에 관련성이 있음이 보고되어 있다.<sup>23)</sup> 상황버섯 ethyl acetate 분획이 SOD나 catalase 등의 항산화 효소의 활성을 증가시키고, oxidative stress에 대한 저항력을 높여 주는 효능은 암을 비롯한 각종 염증성 질환 등의 예방 및 치료에 도움을 줄 수 있고, 각종 장기의 stress로 인한 노화를 억제하여 건강한 수명을 연장시키는데 기여할 수 있을 것으로 생각된다. 차후에 상황버섯의 활성분획에서 단일 물질을 분리정제하여 단일 물질 수준에서의 항산화 활성 및 기전 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

상황버섯 ethyl acetate 분획은 DPPH radical 소거활성 실험에서 강한 항산화력을 보여 주었으며, 예쁜꼬마선충 내의 항산화 효소인 SOD 및 catalase의 활성이 상황버섯 ethyl acetate 분획 투여에 의해 농도 의존적으로 높아졌다. 선충 세포 내 ROS의 축적량 억제실험에서 상황버섯 ethyl acetate 분획은 ROS 발생을 유의성 있게 억제 하였으며, juglone을 처리한 oxidative stress 반응 관련 실험에서는 상황버섯 ethyl acetate 분획 투여군의 생존율이 농도 의존적으로 증가하는 것을 확인하였다. 이와 관련하여 예쁜꼬마선충의 mutant인 GFP-fused transgenic strain CF1553을 이용한 oxidative stress 저항성을 확인한 결과, 농도 의존적으로 형광 발현량을 증가시키는 것이 확인되어 oxidative stress에 저항성이 있는 단백질의 발현이 증가되었음을 확인하였다. 이러한 결

과를 종합해 보면 상황버섯은 항산화 및 이와 관련된 질병의 예방 및 치료를 위한 자원으로서의 가치가 있을 것으로 사료된다.

## 사 사

이 논문은 2019년도 우석대학교LINC+사업단(2019년 산학공동기술개발과제 지원사업)의 지원을 받아 수행된 연구로 이에 감사 드립니다.

## 인용문헌

1. Luceri, C., Bigagli, E., Femia, A. P., Caderni, G., Giovannelli, L. and Lodovici, M. (2017) Aging related changes in circulating reactive oxygen species (ROS) and protein carbonyls are indicative of liver oxidative injury. *Toxicol. Rep.* **21**: 141-145.
2. Davalli, P., Mitic, T., Caporali, A., Lauriola, A. and D'Arca, D. (2016) ROS, cell senescence, and novel molecular mechanisms in aging and age-related diseases. *Oxid. Med. Cell Longev.* doi: 10.1155/2016/3565127.
3. Prasad, S., Gupta, S. C. and Tyagi, A. K. (2017) Reactive oxygen species (ROS) and cancer: Role of antioxidative nutraceuticals. *Cancer Lett.* **387**: 95-105.
4. Crack, P. J. and Taylor, J. M. (2005) Reactive oxygen species and the modulation of stroke. *Free Radical Biology & Medicine* **38**: 1433-1444.
5. Parveen, A., Akash, M. S., Rehman, K. and Kyunn, W. W. (2016) Recent Investigations for discovery of natural antioxidants: A comprehensive review. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* **26**: 143-160.
6. Hwang, B. S., Lee, I. K., Choi, H. J. and Yun, B. S. (2015) Anti-influenza activities of polyphenols from the medicinal mushroom *Phellinus baumii*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **25**: 3256-3260.
7. Wu, C. S., Lin, Z. M., Wang, L. N., Guo, D. X., Wang, S. Q., Liu, Y. Q., Yuan, H. Q. and Lou, H. X. (2011) Phenolic compounds with NF- $\kappa$ B inhibitory effects from the fungus *Phellinus baumii*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **21**: 3261-3267.
8. Liu, M. M., Zeng, P., Li, X. T. and Shi, L. G. (2016) Antitumor and immunomodulation activities of polysaccharide from *Phellinus baumii*. *Int. J. Biol. Macromol.* **91**: 1199-1205.
9. Yayeh, T., Oh, W. J., Park, S. C., Kim, T. H., Cho, J. Y., Park, H. J., Lee, I. K., Kim, S. K., Hong, S. B., Yun, B. S. and Rhee, M. H. (2012) *Phellinus baumii* ethyl acetate extract inhibits lipopolysaccharide-induced iNOS, COX-2, and proinflammatory cytokine expression in RAW264.7 cells. *J. Nat. Med.* **66**: 49-54.
10. Sung, S. K., Batbaya, S., Lee, D. H. and Kim, H. W. (2017) Activation of NADPH oxidase by  $\beta$ -glucan from *Phellinus*

- baumii* (Agaricomycetes) in RAW 264.7 cells. *Int. J. Med. Mushrooms* **19**: 957-965.
11. Li, X. D., Miao, F. P. and Ji, N. Y. (2011) Two new epoxysteroids from *Helianthus tuberosus*. *Molecules* **16**: 8646-8653.
  12. Yoshida, T., Mori, K., Hatano, T., Okumura, T., Uehara, I., Komagoe, K., Fujita, Y. and Okuda, T. (1989) Studies on inhibition mechanism of autooxidation by tannins and flavonoids. V: Radical scavenging effects of tannins and related polyphenols on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Chem. Pharm. Bull.* **37**: 1919-1921.
  13. Brenner, S. (1974) The genetics of *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* **77**: 71-94.
  14. Mekheimer, R. A., Sayed, A. A. and Ahmed, E. A. (2012) Novel 1,2,4-triazolo[1,5-a]pyridines and their fused ring systems attenuate oxidative stress and prolong lifespan of *Caenorhabditis elegans*. *J. Med. Chem.* **55**: 4169-4177.
  15. Aebi, H. (1984) Catalase in vitro. *Method. Enzymol.* **105**: 121-126.
  16. Kim, H. N., Seo, H. W., Kim, B. S., Lim H. J., Lee, H. N., Park, J. S., Yoon, Y. J., Oh, J. W., Oh, M. J., Kwon, J., Oh, C. H., Cha, D. S. and Jeon, H. (2015) *Lindera obtusiloba* extends lifespan of *Caenorhabditis elegans*. *Nat. Prod. Sci.* **21**: 128-133.
  17. Lee, E. Y., Shim, Y. H., Chitwood, D. J., Hwang, S. B., Lee, J. and Paik, Y. K. (2005) Cholesterol-producing transgenic *Caenorhabditis elegans* lives longer due to newly acquired enhanced stress resistance. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **328**: 929-936.
  18. Jin, Q. L., Zhang, Z. F., Lv, G. Y., Cai, W. M., Cheng, J. W., Wang, J. G. and Fan, L. F. (2016) Antioxidant and DNA damage protecting potentials of polysaccharide extracted from *Phellinus baumii* using a delignification method. *Carbohydr. Polym.* **152**: 575-582.
  19. Zhang, Z. F., Lv, G. Y., Song, T. T., Jin, Q. L., Huang, J. B., Fan, L. F. and Cai, W. M. (2015) Comparison of the preliminary characterizations and antioxidant properties of polysaccharides obtained from *Phellinus baumii* growth on different culture substrates. *Carbohydr. Polym.* **132**: 397-399.
  20. Samarghandian, S., Azimi-Nezhad, M., Farkhondeh, T. and Samini, F. (2017) Anti-oxidative effects of curcumin on immobilization-induced oxidative stress in rat brain, liver and kidney. *Biomed. Pharmacother.* **87**: 223-229.
  21. Seo, H. W., Cheon, S. M., Lee, M.-H., Kim, H. J., Jeon, H. and Cha D. S. (2015) Catalpol modulates lifespan via DAF-16/FOXO and SKN-1/Nrf2 activation in *Caenorhabditis elegans*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. doi 10.1155/2015/524878.
  22. Ye, L., Zheng, H., Zhang, Z. and Yang, Y. (2017) Preparative isolation of 5 antioxidant constituents from the medicinal mushroom *Phellinus baumii* (Agaricomycetes) by high-speed countercurrent chromatography and preparative high-performance liquid chromatography. *Int. J. Med. Mushrooms* **19**: 319-326.
  23. Noh, J. R., Lee, I. K., Kim, Y. H., Gang, G. T., Hwang, J. H., Ly, S. Y., Yun, B. S. and Lee, C. H. (2011) Antiatherogenic effect of antioxidant polyphenols from *Phellinus baumii* in apolipoprotein E-deficient mice. *Ann. Nutr. Metab.* **59**: 145-153.
  23. Moloney, J. N. and Cotter, T. G. (2018) ROS signalling in the biology of cancer. *Semin. Cell Dev. Biol.* **80**: 50-64.
  24. Gupta-Elera, G., Garrett, A. R., Robison, R. A. and O'Neill, K. L. (2012) The role of oxidative stress in prostate cancer. *Eur. J. Cancer Prev.* **21**: 155-162.
- (2019. 12. 7 접수; 2019. 12. 18 심사;  
2019. 12. 23 게재확정)