

먹물버섯 에탄올추출물이 Benzo(a)pyrene 투여에 의한 마우스의 간 손상에 미치는 영향

이병훈 · 김현정 · 장종선 · 배준태 · 박선희 · 이승언 · 김옥미 · 이별나* · 최봉순** · 이갑량†

영남대학교 식품영양학과

*대구공업대학 식품영양과

**대구효성가톨릭대학교 식품영양학과

Inhibitory Effect of *Coprinus comatus* Ethanol Extract on the Liver Damage in Benzo(a)pyrene-treated Mice

Byeung-Hun Lee, Hyun-Jeong Kim, Jong-Sun Chang, Jun-Tae Bae, Sun-Hee Park,
Sung-On Lee, Ok-Mi Kim, Byul-Ra Lee*, Bong-Soon Choi** and Kap-Rang Lee†

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyoongsan 712-749, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Taegu Technological College, Taegu 704-701, Korea

**Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Taegu-Hyosung, Kyoongsan 712-702, Korea

Abstract

This study was carried out to investigate the inhibition effects of *Coprinus comatus* ethanol extract of edible mushroom on liver damage in benzo(a)pyrene (B(a)P)-treated mice. The activities of serum aminotransferase, cytochrome P-450 and hepatic content of lipid peroxide after B(a)P-treatment were increased than those of control, but those levels were significantly decreased by the treatment of *Coprinus comatus* ethanol extract. Whereas, the hepatic glutathione content and glutathione S-transferase activity were decreased by B(a)P-treatment than those of control, but those were increased by the treatment of *Coprinus comatus* ethanol extract. Also the activities of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase after B(a)P-treatment were markedly increased than those of control, but those levels were decreased by the treatment of *Coprinus comatus* ethanol extract. These results suggest that *Coprinus comatus* ethanol extract have a protective effect on liver damage by benzo(a)pyrene through the mechanisms of decreasing lipid peroxide and activities of free radical generating enzymes.

Key words: *Coprinus comatus*, liver damage, glutathione, glutathione S-transferase

서 론

버섯은 향미와 기호성이 뛰어나 광범위하게 식용 및 약용으로 이용되고 있으며, 최근에는 버섯의 항암작용, 생체 기능 조절 및 성인병에 대한 예방과 개선효과가 보고되어 버섯에 대한 관심이 더욱 증대되고 있다. 먹물버섯(*Coprinus comatus*)은 봄부터 가을에 걸쳐 잔디밭 또는 길가 부식질이 많은 땅위에 군생 또는 속생하며 전세계에 분포한다. 특히 장난형의 유균을 식용할 수 있는 이 버섯은 우리나라에서도 널리 자생하며, 옛부터 건위작용 및 중추신경 자극의 약리작용이 알려져 있고 또한 소화촉진 및 치질치료제 등으로 사용되기도 하였다(1). 그리고 최근에는 이 먹물버섯 자실체 및 균사체 추출물의 항돌연변이 효과가 있음이 보고되었다(2).

한편 benzo(a)pyrene (B(a)P)은 다환 방향족 탄화수소 화합물로 석유, 담배연기 및 가공조리 식품에서 발견되는 물질로 체내에 들어오면 cytochrome P-450에 의해 산화되어 7,8-diol체로 된 다음 diepoxide로 재산화되어 간장을 target organ으로 독성을 발현하는 강력한 발암물질로 알려져 있다(3). 일반적으로 친전자적인 발암물질들이 체내에서 무독화시키는 효소들에 의해 불활성화가 되어 체외로 배출되면 암으로 진행이 일어나지 않지만, 공유하게 DNA와 adduct를 형성하여 돌연변이 또는 형질전환 과정을 거치면 암으로 진행되게 된다. 이때 특히 phase 2 효소들 즉 glutathione S-transferase, NAD(P)H: quione reductase, epoxide hydrolase, aldehyde reductase 등과 세포내 glutathione level의 증가는 이러한 화학적 발암물질에 대한 1차적인 방어 기구로 작용한다고 알려져 있다(4,5).

† To whom all correspondence should be addressed

이에 본 연구에서는 먹물버섯 에탄올 추출물이 B(a)P 을 투여하여 급성 간 손상이 유도된 마우스의 간 세포내 에서 glutathione level과 phase 2 효소중 특히 항발암 효 소로 알려진 glutathione S-transferase 그리고 항산화계 효소들에 미치는 영향을 검토하여, 먹물버섯의 간독성 예 방효과 및 항발암성에 대한 평가를 위한 기초 자료가 되 고자 하였다.

재료 및 방법

시료 조제

먹물버섯은 경주 남산에서 채취한 후 건조하여 사용하 였다. 건조된 먹물버섯의 자실체를 먼저 분쇄기로 600 × g에서 15분 동안 분쇄한 다음, 10배의 에탄올을 가한 후 12시간 동안 3회 반복 추출하였으며, 그 상정액을 모아 여과한 다음 감압농축시킨 후 동결건조하여 에탄올 추출 물을 제조하였다.

실험 동물

실험 동물은 평균 체중이 25~30g인 ICR계 마우스(male) 를 사용하여 온도(18±2°C), 습도(65±2%)와 명암주기 (12시간)가 자동적으로 조절되는 사육실에서 7일간 일반 사료로 예비사육하여 환경에 적응시킨 후, 난피법에 따라 군당 10마리씩 4군으로 구분하여 실험하였다. 예비실험 결과를 토대로 먹물버섯 에탄올 추출물은 마우스 kg당 10mg으로 하여 5일간 1일 1회 일정시간에 복강주사하였 으며, benzo(a)pyrene은 시료추출물을 투여한 다음 5일 째에 체중 kg당 0.5mg을 1회 복강주사하여 간 독성을 유발하였고, 실험군의 처리방법은 Table 1과 같다.

시료 채취 및 분석

마우스를 12시간 절식시킨 후 에테르로 마취시켜 개복 한 즉시 복부대동맥에서 채혈하였고, 채혈한 혈액은 약 30분 동안 방치한 뒤 400×g으로 15분간 원심분리하여 그 상정액을 취하여 aminotransferase 활성 측정에 사용 하였다. 그리고 간은 생리식염수로 관류하여 간 조직에 남은 혈액을 제거한 다음 적출하였다. 적출한 간 조직 1g 당 4배량의 0.1M 인산완충액(pH 7.4)를 가하여 균질기로 마쇄시킨 후, 4°C 이하에서 600×g로 10분간 원심분리하

Table 1. Treatment method of experimental group

Group	Treatment
C: Normal	None
S: Sample control	<i>Coprinus comatus</i> ethanol extract administration for 5 days
B: Toxicant control	B(a)P injection for one time
SB: Sample pretreatment	B(a)P injection for one time after sample treatment

였다. 그 상정액을 10,000×g로 20분간 원심분리하여 mi- tochondrial fraction을 얻어 catalase 활성 측정에 사용하 였고, 분리된 상정액은 다시 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 cytosolic fraction과 microsomal frac- tion을 얻었다. Cytosolic fraction은 glutathione peroxidase (GSH-Px)와 glutathione S-transferase(GST) 및 su- peroxide dismutase(SOD) 활성 측정에, microsomal frac- tion은 cytochrome P-450 활성 측정에 사용하였다.

간 조직의 과산화지질 함량은 Ohkawa 등(6)의 방법에 준하여 행하였으며, glutathione(GSH) 함량은 Ellman(7) 의 방법에 준하여 행하였다. 그리고 혈청중 aminotrans- ferase 활성도는 Reitman과 Frankel(8)의 방법에 준하여 측정하였으며, SOD의 활성 측정은 Marklund와 Marklund (9)의 방법에, catalase의 활성은 Aebi(10)의 방법에 준하 였고, GSH-Px의 활성은 Paglia와 Valentine(11)의 방법 에 준하였으며, GST의 활성은 Habig 등(12)의 방법에 준 하였다. Cytochrome P-450의 활성은 Omura와 Sato(13) 의 방법에 준하였고, 단백질 정량은 Lowry 등(14)의 방 법에 준하여 BSA를 표준품으로 하여 결정하였다.

통계 처리

실험결과는 통계처리하여 평균치와 표준편차를 계산 하였으며, 각 실험군 간의 유의성 검정은 α=0.05 수준에서 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계분석하였다.

결과 및 고찰

혈청중 ALT 및 AST 활성의 변화

혈청중의 ataminotransferase 활성의 변화는 Fig. 1과 같이 먹물버섯 에탄올 추출물과 B(a)P을 투여한 군과

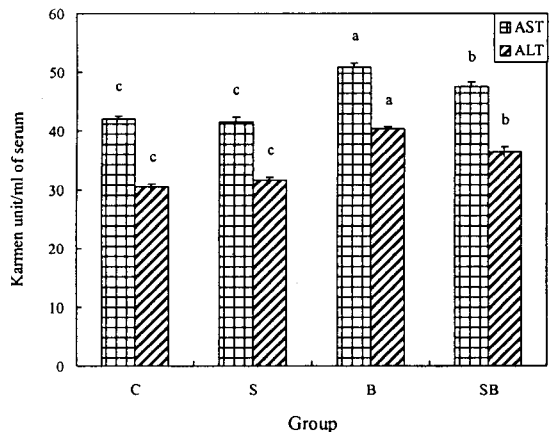


Fig. 1. Effect of *Coprinus comatus* ethanol extract on the activities of serum aspartate and alanine amino- transferase(ALT, AST) in benzo(a)pyrene treated mice.

비교하여 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT) 모두 유의적으로 감소하였다. 간장장애의 지표가 되는 AST와 ALT 활성도의 증가는 지질대사의 저해로 간세포의 괴사와 간조직의 파괴가 진행됨에 따라 aminotransferase가 혈중으로 유리되어 높은 활성을 나타내는 것이다(15). B(a)P의 투여는 ALT와 AST의 활성도가 유의성 있게 증가되었으며, 급성 간 손상시 이들 효소의 활성도가 혈청중에서 증가한다는 Yoon (16)의 보고와 일치하였다. 그리고 먹물버섯 에탄올 추출물을 처리함으로써 혈청중 AST 및 ALT 활성이 유의성 있게 감소되었음은 먹물버섯 에탄올 추출물이 B(a)P에 의하여 유도되는 간조직 손상에 대한 보호작용이 있는 것으로 생각된다.

간조직의 지질과산화 및 glutathione 함량 측정

B(a)P에 의한 지질과산화물에 대한 먹물버섯 에탄올 추출물의 보호효과를 알아본 결과 Table 2와 같이, 먹물버섯 에탄올 추출물 투여군의 지질과산화 함량은 정상군과 별다른 차이를 보이지 않았으나, B(a)P 투여군은 유의성 있게 증가되었다. 먹물버섯 에탄올 추출물과 B(a)P 병합투여군은 B(a)P에 의해 증가된 간조직 과산화지질 함량을 유의성 있게 감소시켰다. 이러한 결과는 목이버섯 에탄올 추출물과 B(a)P를 투여한 군이 B(a)P만 투여한 군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다는 Chang 등 (17)의 보고와 일치하며, 특히 체중 kg당 10mg의 먹물버섯 에탄올 추출물을 5일 동안 실험동물에 투여하였을 때 생체막 손상의 정도를 나타내는 조직 과산화지질(18)의 함량이 정상군과 별다른 차이가 없는 것으로 보아 먹물버섯 에탄올 추출물의 투여량과 투여기간에서는 간조직 세포에 별다른 독작용을 유발시키지 않는 것으로 사료되었다. 그리고 B(a)P를 투여함으로써 간조직 과산화지질의 함량이 정상군에 비해 현저하게 상승한 것은 B(a)P에 의해 간조직 손상이 야기되었다가, 먹물버섯 에탄올 추출물 처리시 유의성 있게 감소되는 것으로 보아 먹물버섯

에탄올 추출물은 B(a)P이 유도하는 간조직 손상에 대해 보호작용이 있는 것으로 사료된다.

한편 GSH 함량은 B(a)P만 투여한 군이 정상군에 비해 현저히 감소되었으며, 먹물버섯 에탄올 추출물과 B(a)P을 병합투여한 군은 B(a)P만 투여한 군에 비하여 다소 증가하는 경향을 나타내었다(Table 2). GSH은 간에서 여러가지 해독반응, GSH-Px에 의한 과산화지질의 환원반응, 단백질이나 DNA의 합성, amino acid의 이동반응 및 thiol기의 저장 등과 같이 생물학적으로 중요한 여러 가지 반응에 직접 관여한다(19). GSH 함량의 경우 B(a)P 단독투여로 정상군에 비해 감소되었는데 이는 GSH를 기질로 사용하여 과산화수소를 제거하는 GSH-Px의 소모에 의해 GSH이 소모되므로써 감소된 것으로 사료된다. 또한 먹물버섯 에탄올 추출물 투여로 생성된 과산화수소량이 적어 GSH-Px의 소모가 줄어들므로써 GSH의 소모량도 감소되어 GSH 함량이 B(a)P 단독 투여군보다 증가하여 나타나는 것으로 사료된다.

간조직중의 효소 활성 변화

생체는 내인적 혹은 외인적 요인에 의하여 유리산소를 생성하고 이 유리산소의 일련의 환원과정에서 생성되는 중간생성물들은 세포 성분과 세포의 기질에 손상을 주는 인자로 알려져 있다(20). 그러나 생체는 이러한 oxygen radical과 손상받은 세포성분을 처리하는 효소계 혹은 비효소계 반응을 통하여 산소독으로부터 보호되고 있다. Cytochrome P-450 함량변화는 Table 3에 나타내었다. Free radical generating system인 cytochrome P-450 함량은 정상군과 먹물버섯 에탄올 추출물 투여에 따른 차이는 나타나지 않았으며, B(a)P 단독 투여군은 정상군에 비하여 유의적으로 증가하였는데 이는 Ammigan 등(21)의 보고와 일치하는 결과이다. 그러나 먹물버섯 에탄올 추출물과 B(a)P을 병합투여한 군에서는 그 함량이 정상군과 비슷한 수준으로 감소하였다. 이는 먹물버섯 에탄올 추출물이 체내로 들어온 xenobiotics의 대사과 이로 인한 조

Table 2. Effect of *Coprinus comatus* ethanol extract on the contents of lipid peroxide and glutathione in B(a)P-treated mice liver

Group ¹⁾	Lipid peroxide content (MDA nmoles/g of tissue)	GSH content (μmoles/g of tissue)
C	26.49 ± 4.73 ^{2)c3)}	6.62 ± 0.71 ^a
S	28.93 ± 2.06 ^b	5.67 ± 0.69 ^{ab}
B	36.43 ± 4.73 ^a	4.72 ± 0.68 ^b
SB	27.30 ± 2.75 ^b	5.63 ± 0.88 ^{ab}

¹⁾The meanings of groups refer to Table 1.

²⁾The values are mean ± S.D.(n=10).

³⁾Values followed by the same superscript letter are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

Table 3. Effect of *Coprinus comatus* ethanol extract on the activities of cytochrome P-450 and superoxide dismutase in B(a)P-treated mice liver

Group ¹⁾	Cytochrome P-450 (nmoles/mg protein)	SOD (unit/mg/protein)
C	0.48 ± 0.10 ²⁾³⁾	22.25 ± 3.85 ^b
S	0.53 ± 0.09 ^b	21.59 ± 3.56 ^b
B	0.77 ± 0.13 ^a	28.99 ± 3.79 ^a
SB	0.57 ± 0.07 ^b	22.27 ± 5.28 ^b

¹⁾The meanings of groups refer to Table 1.

²⁾The values are mean ± S.D.(n=10).

³⁾Values followed by the same superscript letter are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

직손상의 회복에 영향을 미침으로써 나타난 결과로 사료되어진다.

간조직 중의 항산화계 효소중 SOD는 superoxide radical을 환원시킴으로써 산소독으로부터 생체를 보호하는데(22), SOD의 활성변화는 Table 3과 같이 B(a)P 단독 투여군은 정상군에 비해 유의적으로 증가하였으며, 먹물버섯 에탄올 추출물과 B(a)P 병합투여군은 정상군과 비슷한 수준으로 감소하였다. 이러한 결과는 Steven과 Richard(23), Autor와 Stevens(24), Fridovich(25)의 보고에서 세포내 superoxide radical의 생성이 많을 때 SOD 합성이 증가된다고 지적했듯이, B(a)P 투여에 의해 생성된 oxygen free radical를 소거시키려는 생리적응현상으로 보여지고 먹물버섯 에탄올 추출물과 B(a)P을 병합투여함으로써 먹물버섯 에탄올 추출물이 free radical의 생성을 어느 정도 억제한 것으로 사료된다.

또한 catalase는 조직내에서 SOD 등의 효소적 반응에 의해 생성된 과산화수소를 제거하여 무독화시키는 free radical scavenger 효소로서 GSH-Px와 같은 기능을 한다. Catalase와 GSH-Px의 활성 변화는 Fig. 2와 같다. Catalase 활성 변화는 B(a)P 투여군이 정상군에 비해 유의적으로 증가를 보였는데, 이는 B(a)P에 의한 간독성 작용에 의한 과산화수소의 생성으로 catalase 활성이 활발해짐으로써 나타난 결과로 사료되며, 먹물버섯과 B(a)P을 병합투여한 군이 B(a)P 단독 투여군에 비해 유의적인 감소를 나타낸 것은 먹물버섯 에탄올 추출물이 B(a)P에 의한 free radical의 생성을 저하시켰기 때문으로 사료된다.

GSH-Px는 생체내에서 H₂O₂와 GSH로부터 산화형 glutathione(GSSG)과 물 그리고 기타 과산화물과 GSH로부터 GSSG, alcohol 및 물을 생성하는 반응을 촉매함으로써 조직의 과산화적 손상을 방지하고 산소독을 해독

Table 4. Effect of *Coprinus comatus* ethanol extract on the activity of glutathione S-transferase in B(a)P-treated mice liver

Group ¹⁾	GST (Formed thioether nmole/mg protein/min)
C	0.48±0.10 ^{2b3)}
S	0.53±0.09 ^b
B	0.77±0.13 ^a
SB	0.57±0.07 ^b

¹⁾The meanings of groups refer to Table 1.

²⁾The values are mean±S.D.(n=10).

³⁾Values followed by the same superscript letter are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

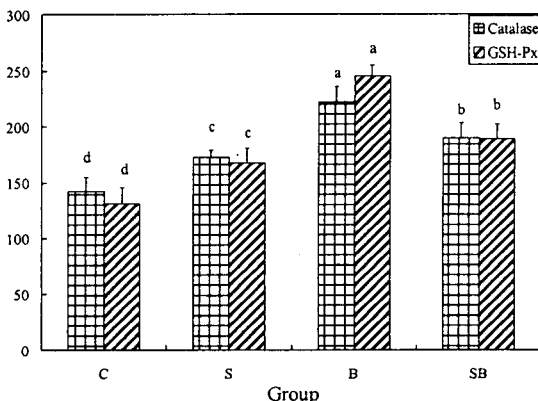
한다(26). B(a)P을 투여한 군의 경우 GSH-Px 활성이 정상군에 비해 유의적으로 증가하였는데, B(a)P 투여로 생성된 free radical로 인하여 세포막 지질의 과산화적 손상이 초래됨으로써 그 활성이 증가된 것으로 볼 수 있으며, 먹물버섯 에탄올 추출물과 B(a)P을 병합투여함으로써 그 활성이 유의적으로 감소하였는데 이는 먹물버섯 에탄올 추출물을 처리함으로써 B(a)P에 의한 free radical의 생성물을 저하시켰기 때문으로 사료된다.

한편 phase 2 효소중 항발암효소로 알려진 GST는 생체내에서 생성된 친전자성 물질을 GSH과 포함시키므로써 이를 무독화하여 생체를 보호하는 것으로 알려져 있는데(27), GST의 활성 변화는 Table 4와 같이, B(a)P을 투여한 군에서 정상군에 비해 유의적으로 감소하는 경향을 보였으며 먹물버섯 에탄올 추출물을 투여함으로써 증가하는 경향을 보였다.

따라서 먹물버섯 에탄올 추출물은 B(a)P에 의한 free radical에 의한 지질과산화 반응을 억제시키므로써 B(a)P에 의한 급성 간세포 손상에 대한 방지 작용이 있는 것으로 사료된다.

요 약

간 독성물질인 benzo(a)pyrene을 투여한 마우스에서 먹물버섯 에탄올 추출물의 간 손상 억제에 미치는 영향을 살펴본 결과, 마우스에 B(a)P 투여로 증가된 혈청 amino-transferase의 활성, 간 조직의 과산화지질 함량과 cytochrome P-450의 활성은 먹물버섯 에탄올 추출물 투여에 의해 유의적으로 감소하였다. 반면에 B(a)P의 투여에 의해 활성이 감소된 glutathione S-transferase와 glutathione 함량은 먹물버섯 에탄올 추출물 투여에 의해 다시 증가되었다. 또한 superoxide dismutase, catalase 그리고 glutathione peroxidase의 활성은 B(a)P의 투여시 그 활성이 각각 유의적으로 증가하였다가, 먹물버섯 에탄올 추출물 투여로 인하여 감소하는 경향을 나타내었다. 이상의 결과에서 먹물버섯 에탄올 추출물은 B(a)P 투여로 감소



**Fig. 2. Effect of *Coprinus comatus* ethanol extract on the activities of catalase and glutathione peroxidase (GSH-Px) in benzo(a)pyrene treated mice liver. Catalase: decreased H₂O₂ nmole/g protein/min
GSH-Px: decreased NADPH μmoles/mg/protein/min**

된 glutathione 함량과 glutathione S-transferase의 증가와 함께 B(a)P 투여로 증가된 지질과산화물 생성의 감소와 여러 항산화적 방어계의 작용을 가진 효소 활성화에 영향을 주어 지질과산화 및 간 손상 억제 효과를 가지는 것으로 사료된다.

문헌

- Ahn, D. K. : Medicinal fungi in Korea. *Korean Mycol.*, **20**, 154-166(1992)
- Kim, H. J., Lee, B. H., Kim, O. K., Bae, J. T., Park, S. H., Park, D. C. and Lee, K. P. : Antimutagenic effects of the fruiting body and the mycelia extracts of *Coprinus comatus*. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **28**, 452-457(1999)
- Gelbin, H. V. : Benzo(a)pyrene metabolism, activation and carcinogenesis : Role and regulation of mixed-function oxidases and related enzymes. *Physiological Reviews*, **60**, 1107-1166(1980)
- Sharma, S., Stutzman, J. D., Kelloff, G. J. and Steele, V. E. : Screening of potential chemopreventive agents using biochemical markers of carcinogenesis. *Cancer Res.*, **54**, 5848-5855(1994)
- Talalay, P., Fahey, J. W., Holtzdaw, D., Prestera, T. and Zhang, Y. : Chemoprotection against cancer by phase I enzyme induction. *Toxicology Letters*, **82**, 173-179(1995)
- Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351-358(1979)
- Ellman, G. L. : Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70-72(1959)
- Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 56-63(1957)
- Marklund, S. and Marklund, C. T. : Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.*, **47**, 469-474(1974)
- Aebi, H. : Catalase. In "Methods of enzymatic analysis" Vergmeyer, H. U.(ed.), Academic Press, New York, Vol. 2, pp.673-698(1974)
- Paglia, E. D. and Valentine, W. N. : Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158-169(1967)
- Habig, W. H., Pabst, M. J. and Jakoby, W. B. : Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid reaction. *Anal. Biochem.*, **249**, 7130-7139(1974)
- Omura, T. and Sato, R. : The carbon monoxide binding pigment of liver microsomes. 1. Evidence for its hemo-protein nature. *J. Biol. Chem.*, **239**, 2370-2378(1964)
- Lowry, O. H., Rosebrough, N. H., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-277(1951)
- LaDue, J. S., Wroblewski, F. and Karmen, A. : Transaminase activity in human blood. *Science*, **120**, 474-476(1954)
- Yoon, S. H., Park, E. J., Oh, K. H., Chung, Y. G. and Kwon, O. J. : The effect of lithospermi radix on benzo(a)pyrene-induced hepatotoxicity. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **22**, 144-148(1993)
- Chang, J. S., Kim, H. J., Bae, J. T., Park, S. H., Lee, S. E., Kim, O. M. and Lee, K. R. : Inhibition effects of *Auricularia auricular-judae* methanol extract on lipid peroxidation and liver damage in benzo(a)pyrene-treated mice. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **27**, 712-717(1998)
- Bus, I. S. and Gibsin, J. E. : Lipid peroxidation and its role in toxicology. In "Review in biochemical toxicology" Elsevier Press, New York, pp.125-142(1975)
- Meister, A. and Anderson, M. E. : Glutathione. *Annu. Rev. Biochem.*, **52**, 711-760(1983)
- Tappel, A. L. : Free radical lipid peroxidation damage and its inhibition by vit E and selenium. *Fed. Proc.*, **32**, 73-76(1965)
- Ammigan, N., Nair, U. J. and Bhide, S. V. : Modulation of masher inducible and benzo(a)pyrene inducible carcinogen-metabolizing enzymes by dietary vitamin A. *Biochem. Med. Metabolic Biol.*, **44**, 181-189(1990)
- Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C. : Roles of free radicals and catalytic metal ions in human disease. In "Methods in enzymology" Fleischer, S. and Packer, L. (eds.), Academic Press, Inc., New York, Vol.186, pp.1-42(1990)
- Steven, L. T. and Richard, A. S. : Food toxicology, A perspective on the relative risks. Marcel Dekker Inc., New York, pp.177-194(1989)
- Autor, A. P. and Stevens, J. B. : Control of the biosynthesis of mitochondrial manganese superoxide-dismutase and catalase by oxygen radicals. *European J. Cell Biology*, **22**, 283-301(1980)
- Fridovich, I. : Superoxide radical and superoxide dismutase. In "Annual review of biochemistry" Annual Reviews Inc., New York, Vol.64, pp.97-112(1995)
- Sunde, R. A. and Hoekstra, W. G. : Structure, synthesis and function of glutathione peroxidase. *Nutr. Res.*, **38**, 269-275(1990)
- Sakamoto, Y. and Kinoshita, S. : Physiological activity of glutathione. In "Glutathione" 3rd ed., Kodansha, Tokyo, pp.5-11(1988)

(1999년 8월 14일 접수)