

검은비늘버섯 물 추출물 및 유기용매 분획물의 생리활성 효과

김준호*

상지대학교 이공과대학 정밀화학신소재학과

Physiological Activities of Water Extract and Solvent Fractions of an Edible Mushroom, *Pholiota adiposa*

Jun-Ho Kim*

Department of Fine Chemistry and New Materials, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

ABSTRACT : This study was conducted in order to investigate the physiological activities, including antioxidative, fibrinolytic, thrombin inhibitory, and α -glucosidase inhibitory activities of the water extract and solvent fractions isolated from *Pholiota adiposa*. The antioxidative activities of the water extract and water fraction were 57.57% and 48.27%, respectively. The fibrinolytic activity was strong only in the ethyl acetate fraction at 0.70 plasmin units/mL. The ethyl acetate fraction showed high thrombin inhibitory activity, and α -glucosidase inhibitory activity at 77.67% and 89.32%, respectively. The ethyl acetate fraction hydrolyzed both A α and B β subunits of human fibrinogen, but did not show reactivity for the γ form of human fibrinogen. Fibrinolytic activity of the ethyl acetate fraction was not decreased by heating for 10 min at 100°C.

KEYWORDS : Antioxidative activity, Fibrinolytic activity, *Pholiota adiposa*, Thrombin inhibitory activity

서 론

통계청이 발표한 2012년 한국인의 사망원인 분석결과를 보면 암 사망률이 1위로 인구 10만 명 당 146.5명으로 계속 증가하는 추세를 보이고 있으며, 그동안 3위로 있던 심장질환(10만 명 당 52.5명)이 2위로 올라서고 2위였던 뇌혈관질환(10만 명 당 50.7명)이 3위로 하락했다. 심장질환이 뇌혈관질환보다 조금 높은 수치이지만 심장질환은 빠르게 증가하는 추세이고 뇌혈관질환은 조금 감소 추세를 보이고 있다. 그러나 미국 질병통제 및 예방센터에서 발표한 2007년 미국인의 사망원인 중 25.4%가 심장질환, 23%가 암, 5.6%

가 뇌졸중으로 심장질환의 비율이 암의 비율보다 크며 심장질환과 뇌졸중을 포함하는 심혈관계 질환의 비율이 암보다 커 우리와 다른 경향을 볼 수 있다. 그러나 한국인의 평균수명의 증가와 식생활의 서구화로 심혈관계 질환의 비율이 더 높아질 것으로 예상되어 이에 대한 예방책이 필요하다.

혈소판과 섬유소원의 응집체에 트롬빈이 작용하여 섬유소원을 섬유소로 만들어 혈소판과 섬유소로 이루어진 혈전(fibrin clot)이 형성되고 혈전이 혈관을 따라 흐르며 혈관계 질환을 초래한다[1]. 따라서 생성된 혈전을 혈전용해물질로 분해하거나 혈전형성의 필수효소인 트롬빈의 활성을 억제하여 혈전생성 억제로 혈관계질환 발생을 예방할 수 있을 것이다. 기존의 혈전용해제는 혈전에 대한 선택성이 적어 장기간 복용 시 면역반응 같은 부작용이 나타나고 비싼 단점이 있어 새로운 혈전용해제의 개발이 필요하며 트롬빈의 활성을 저해하는 트롬빈 저해제의 개발도 필요하게 되었다. 또한 활성산소는 암이나 노화를 촉진시키며 심근 경색, 뇌출혈, 뇌혈전증 등을 유발하는 것으로도 알려져 있어 항산화효과가 높은 물질도 혈관계 질환 치료제 개발에 이용될 수 있을 것이다.

특히 심혈관계 질환의 발생 증가는 식생활과 연관성이 높다는 가정 하에 일상적으로 섭취 가능한 식품재료의 항혈전, 항동맥경화 및 혈전용해 활성을 규명하려는 연구들이 이루어지고 있다[2]. 식품재료로 다양하게 이용되어 왔

Kor. J. Mycol. 2014 September, 42(3): 207-212
http://dx.doi.org/10.4489/KJM.2014.42.3.207
pISSN 0253-651X • eISSN 2383-5249
© The Korean Society of Mycology

*Corresponding author

E-mail: jhokim@sangji.ac.kr

Received July 17, 2014
Revised August 28, 2014
Accepted September 17, 2014

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

던 버섯은 버섯이 함유하고 있는 다양한 약리효과가 알려지면서 다양한 목적의 기능성 식품의 재료로 이용 가능하게 되었다. 특히 심혈관계 질환의 예방과 치료에 관련된 활성을 갖고 있는 것으로 뽕나무버섯[3]으로부터 활성이 큰 혈전용해효소와 석이[4]로부터 혈당강하효과가 큰 물질이 확인되었으며, 능이[5]의 항고혈압성 활성과 차가버섯의 혈소판 응집 저해활성[6]이 확인되었으며 상항버섯[7], 구름버섯[8]의 다당류가 항암물질로 알려져 있다.

식용과 약용으로 사용되고 있는 검은비늘버섯(*Pholiota adiposa*)은 주름버섯목 독청버섯과에 속하며 봄부터 가을에 걸쳐 활엽수의 그루터기에 다발로 발생하며, 탄수화물, 단백질, 아미노산, 무기염질, 비타민 등이 풍부하여[9] 다양한 식품재료로 사용되고 있으며, 검은비늘버섯의 약리효과로는 항암효과와 항산화효과[10, 11], 항고혈압성 안지오텐신전환효소(ACE) 저해활성[12], 항고지혈증[13], 콜레스테롤 저해활성[14] 등이 알려져 있다. 검은비늘버섯을 이용한 식품으로 국수와 쿠키[15]가 있으며 쿠키의 경우 항산화효과가 확인되어 간식으로 이용가능성이 커지고 있다. 따라서 생리활성이 알려진 검은비늘버섯을 이용한 다양한 기능성식품의 개발이 가능할 것으로 예상된다.

본 논문은 심혈관계 질환과 관련된 생리활성 물질을 함유하고 있는 것으로 알려진 검은비늘버섯을 이용하여 성인병 예방을 위한 제약과 기능성 식품을 개발하기 위한 기초 자료를 얻기 위하여 검은비늘버섯 물 추출물과 물 추출물을 유기용매로 분획하여 얻은 분획물들의 혈전용해효과, 트롬빈저해효과, 항산화효과, 혈당강하효과를 측정하였다.

재료 및 방법

검은비늘버섯과 시약

본 실험에 사용한 검은비늘버섯(*Pholiota adiposa*)은 강원도 산림개발연구원에서 개발하고(GFRI 2008 PA02) 평화기능성버섯 농업법인(강원도 화천군 상서면 부촌리 1246)이 생산한 버섯자실체로 구입하여 동결 건조시켜 분말 상태로 냉동고에 저장하면서 사용하였다. 생리활성 측정에 사용한 시약류는 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH), α -glucosidase, p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside, thrombin, fibrinogen 은 Sigma사 제품이고, H-D-phenyl-alanine-L-pipecolyl-L-arginine-paranitroaniline dihydrochloride (Chro-mogenix S-2238, Orangeburg, New York, USA)는 Chromogenix사 제품이었으며, 나머지 시약은 모두 일등급 시약을 사용하였다.

물 추출물과 유기용매 분획물

검은비늘버섯 자실체 분말의 일정량에 20배의 증류수를 가하고 30°C에서 24시간 동안 진탕 추출하였다. 이 추출액을 5,000 rpm에서 30분 동안 원심분리 후 상등액을 Whatman No.2로 여과하고 동결 건조한 다음 물 추출물 시료로

사용하였다. 유기용매 분획물은 위의 Whatman No.2 여과지로 여과하여 얻은 여과액을 같은 부피의 헥산(hexane), 클로로포름(CHCl_3), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 부탄올(butanol)로 3번 씩 추출 후 각각의 추출물을 농축시키고, 마지막에 남은 물분획과 함께 동결 건조하여 분획물을 얻었다. 실험에 사용한 물 추출물(10 mg/mL)과 함께 준비한 분획물 시료는 50% Dimethyl sulfoxide(DMSO)와 증류수에 10 mg/mL로 준비하여 혈전용해활성, 트롬빈 저해활성, 항산화활성과 α -glucosidase 저해활성 측정에 사용하였다.

혈전용해활성 측정

Fibrin 분해활성은 Haverkate and Traas[16]의 방법에 따라 0.7%(w/v) fibrinogen을 함유하는 2% gelatin 용액 10 mL와 50 mM barbital buffer(pH 7.5)에 녹인 thrombin (100 NIH units) 50 μ L를 잘 섞고 petri-dish에 부어 fibrin 막을 만들었다. 준비한 검은비늘버섯 물 추출물과 유기용매 분획물 20 μ L씩을 fibrin plate위에 점적하고 36°C에서 18시간 방치한 후 용해면적을 측정하였다. 대조구로는 플라스민(1.0 plasmin unit/mL)을 사용하였으며, 추출액의 혈전용해 활성은 대조구의 용해 면적에 대한 시료의 용해면적의 상대적인 비율로 환산하여 계산하였다.

혈전용해물질에 의한 섬유소의 분해 양상

혈전의 주성분인 섬유소가 혈전용해물질에 의해 분해되는 양상을 확인하기위해 fibrin plate에 혈전용해물질을 점적하여 용해된 용액을 SDS-PAGE를 행하여 섬유소의 분해 양상을 확인하였다.

혈전용해물질의 열 안정성 조사

기능성 식품이나 음료의 개발 시 가열에 의해 손실될지도 모르는 혈전용해활성의 변화를 확인하기 위해 혈전용해활성이 좋은 에틸아세테이트 분획을 100°C에서 각각 1분, 3분, 5분, 10분 동안 열처리한 후 이 시료들을 열처리하지 않은 분획과 함께 fibrin plate에 점적하고 36°C로 유지된 oven에서 2시간 동안 방치한 후 용해된 면적을 측정하여 활성을 비교하였다.

트롬빈 저해활성 측정

트롬빈에 대한 저해활성은 Doljak 등[17]의 실험 방법을 이용하여 측정하였다. 10 mM HEPES, 150 mM NaCl, 0.1% bovine serum albumin을 포함하는 HBSA 완충용액(pH 7.5) 40 μ L에 트롬빈용액(0.5 NIH units/mL) 50 μ L를 첨가하고 섞는다. 준비한 검은비늘버섯 물 추출물이나 유기용매 분획물(10 mg/mL) 10 μ L를 첨가하고 실온에서 15분간 incubation 후, H-D-phenylalanine-L-pipecolyl-L-arginine-paranitroaniline dihydrochloride를 이용하여 준비한 기질용액(0.5 mM) 50 μ L를 가하고 5분 동안 incubation시킨 후 405 nm에서 흡광도 변화를 측정하였다(UV-1601PC, Shi-

Table 1. The fraction yields of a *Pholiota adiposa* water extract

	Hexane	Chloroform	Ethyl acetate	Butanol	Water
Yield (%)	0.02%	0.25%	1.96%	8.49%	35.09%

Fraction yields were described as the percent of dry substance of fractions based on the dry substance *Pholiota adiposa*.

madzu, Japan). thrombin 활성 저해율은 다음 식에 의해 산출하였으며, 사용한 흡광도는 대조구의 흡광도를 제외한 수치를 이용하였다.

$$\text{저해율}(\%) = [1 - (\text{시료 첨가구의 흡광도})/(\text{시료 무첨가구의 흡광도})] \times 100$$

전자공여능 측정

Blois[18] 및 Kim 등[19]의 방법에 따라 준비한 검은비늘버섯 물 추출물이나 유기용매 분획물 적정 희석액 0.4 mL를 시험관에 넣고, 1×10^{-4} M의 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) ethanol 용액 5.6 mL을 가하여 6 mL이 되도록 하였다. 이 혼합액을 4분간 반응시키고 다시 여과한 다음, 총 반응시간이 10분이 되면 525 nm에서 흡광도를 측정하였다(UV-1201, Shimadzu Co., Japan). 전자공여능은 다음 식에 의해 산출하였다.

$$\text{전자공여능} = \{1 - (\text{O.D.}_{\text{시료}}/\text{O.D.}_{\text{종류수}})\} \times 100$$

α -glucosidase 저해활성 측정

α -glucosidase에 대한 저해활성은 Watanabe 등[20]의 실험 방법을 이용하였다. 즉, 100 mM phosphate buffer(pH 7.0)로 α -glucosidase(0.7 U, sigma St, Louis, USA)와 p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside(5 mM)를 용해시켜 각각 효소와 기질 용액을 만든 다음 효소 용액 50 μ L, 준비한 검은비늘버섯 물 추출물이나 유기용매 분획물(10 mg/mL) 10 μ L 및 완충용액 890 μ L을 넣고 섞은 다음 5분 동안 실온에서 preincubation하고, 준비한 기질 용액 50 μ L을 가하고 다시 5분 동안 incubation시킨 후 405 nm에서 흡광도 변화를 측정하였다(UV-1601PC, Shimadzu, Japan). α -glucosidase 활성 저해율은 다음 식에 의해 산출하였으며, 사용한 흡광도는 대조구의 흡광도를 제외한 수치를 이용하였다.

$$\text{저해율}(\%) = [1 - (\text{시료 첨가구의 흡광도})/(\text{시료 무첨가구의 흡광도})] \times 100$$

결과 및 고찰

용매별 분획물의 수율

검은비늘버섯 300 g을 동결 건조한 결과 28.22 g의 건조물을 얻었다. 이 건조물을 물 추출 후 여러 종류의 유기용매를 이용하여 추출한 분획물의 수율을 측정한 결과 핵산 분획물이 0.02%, 클로로포름 분획물 0.25%, 에틸아세테이트

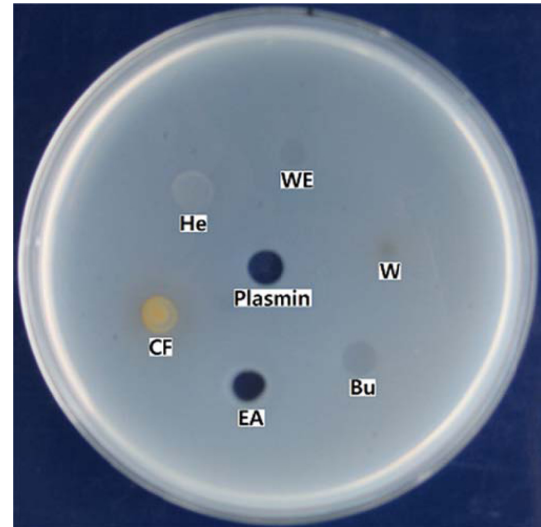


Fig. 1. Fibrinolytic activity of solvent fractions obtained from a *Pholiota adiposa* water extract by fibrin plate method. WE: Water extract, He: Hexane fraction, CF: Chloroform fraction, EA: Ethyl acetate fraction, Bu: Butanol fraction, W: H₂O fraction, Plasmin: 1.0 plasmin unit/ml, EA: 0.70 plasmin unit/ml. We used 10 mg/mL of samples.

트 분획물 1.96%, 부탄올 분획물 8.49%, 물 분획물 35.09%로 물 분획물의 수율이 가장 높았다(Table 1).

혈전용해활성

혈전의 주성분인 피브린을 이용한 fibrin plate 방법으로 혈전용해활성을 측정한 결과, 물 추출물, 핵산 분획물, 클로로포름 분획물, 물 분획물에서는 활성을 나타내지 않고 에틸아세테이트 분획물에서만 0.70 plasmin unit의 활성을 나타냈다(Fig. 1). 노루궁뎅이의 경우 100 mg/mL의 농도에서 에틸아세테이트 분획물에서 2.96 plasmin unit의 활성을 나타냈지만 검은비늘버섯의 경우 10 mg/mL의 농도에서 0.70 plasmin unit의 활성을 나타내 상대적으로 검은비늘버섯의 혈전용해활성이 높음을 알 수 있다[21]. 열수 추출물을 이용하여 준비한 아귀버섯 에틸아세테이트 분획물에서는 0.08 plasmin unit의 작은 활성이 확인되었으며[22], 인공 재배한 검은비늘버섯의 메탄올 추출물에서 혈전용해 활성이 보고되기도 하였다[23].

Fibrin 분해 양상 조사

Fibrin plate에 에틸아세테이트 분획물을 점적하여 용해된 용액을 이용하여 SDS-PAGE로 분석하였다. 분석 결과

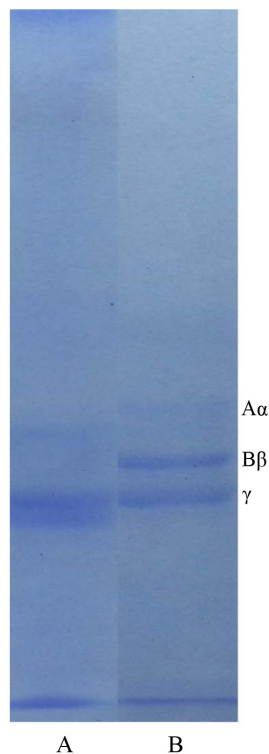


Fig. 2. Degradation of human fibrin by the ethyl acetate fraction from *Pholiota adiposa*. A, Fibrin treated with ethyl acetate fraction; B, Human fibrinogen.

Fig. 2에서처럼 fibrinogen의 A α 와 B β chain은 분해되었지만 γ chain은 손상 받지 않았다.

열 안정성 조사

혈전용해활성을 갖는 에틸아세테이트 분획물의 열에 대한 안정성을 조사한 결과 100°C에서 10분간 가열하여도 혈전용해활성에 변화가 없었으며 오히려 조금 증가하는 현상을 보이기도 했다(Fig. 3). 결과로부터 활성을 나타내는 물질은 효소라기보다는 flavonoid나 페놀유도체 화합물로 예상할 수 있다[24]. 열에 강한 성질은 열을 가하여 생산하기도 하는 기능성식품이나 음료의 개발에 큰 장점으로 이용될 수 있다.

트롬빈 저해활성

혈전형성을 억제하는 트롬빈 저해물질로 사용하기 위해 트롬빈 저해활성을 측정한 결과 물 추출액이 8.82%의 낮은 트롬빈 저해효과를 나타냈지만, 에틸아세테이트 분획물이 87.36%의 가장 높은 저해활성을 나타냈다(Fig. 4). 이는 노루궁뎅이[21]의 77.67%나 아위버섯[22]의 74.90%보다 높은 저해활성이었다.

항산화효과

DPPH radical 소거능 측정으로 항산화효과를 측정한 결

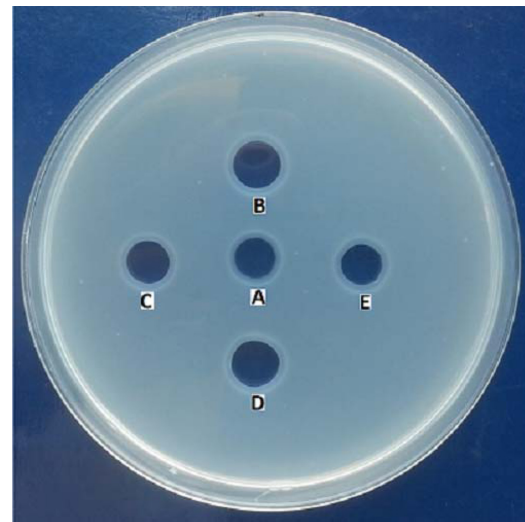


Fig. 3. The effect of heat treatments on fibrinolytic activities of the ethyl acetate fraction of *Pholiota adiposa*. A: Control (Not Treated), 100.00%, B: 100, 1 Min, 114.79%, C: 100, 3 Min, 106.84%, D: 100, 5 Min, 113.89%, E: 100, 10 Min, 98.82%. We used 50 mg/mL of samples.

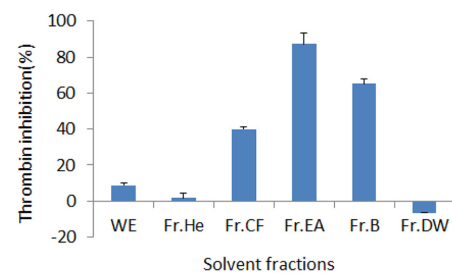


Fig. 4. Thrombin inhibitory activity of solvent fractions obtained from a *Pholiota adiposa* water extract (F -value 394.13; $p < 0.001$). WE: Water extract, Fr.He: Hexane fraction, Fr.CF: Chloroform fraction, Fr.EA: Ethyl acetate fraction, Fr.B: Butanol fraction, Fr.DW: H₂O fraction. We used 10 mg/mL of samples because of their high thrombin inhibitory activity.

과 물 추출물은 57.57%의 항산화활성을 함유하고 있었으며, hexan 분획물 3.11%, 클로로포름 분획물 15.25%, 에틸아세테이트 분획물 9.3%, 부탄올 분획물 23.79%, 물 분획물은 48.27%의 항산화활성을 나타냈다(Fig. 5). 물추출물에서 가장 큰 항산화활성을 나타내고 부탄올과 물 분획물에서도 큰 활성을 나타내 검은비늘버섯이 포함하고 있는 항산화물질들이 극성물질로 추정되며, 이 같은 물질은 알칼로이드나 사포닌 계통의 물질로 예측하고 있다[25].

α -glucosidase 저해활성

당뇨병 치료와 예방을 위한 경구혈당강하제로 사용가능성을 확인하기 위해 α -glucosidase 저해효과를 측정한 결과 물 추출물은 7.20%의 낮은 저해활성을 나타냈고, 에틸아세

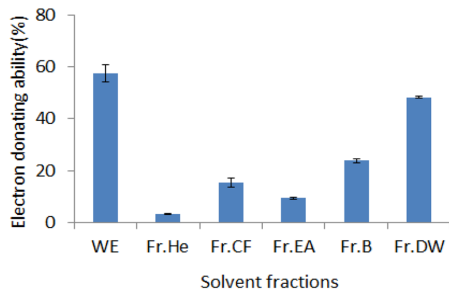


Fig. 5. Electron donating activity of solvent fractions obtained from a *Pholiota adiposa* water extract by DPPH assay (F -value 1372.16; $p < 0.001$). WE: Water extract, Fr.He: Hexane fraction, Fr.CF: Chloroform fraction, Fr.EA: Ethyl acetate fraction, Fr.B: Butanol fraction, Fr.DW: H_2O fraction. We used 10 mg/mL of samples.

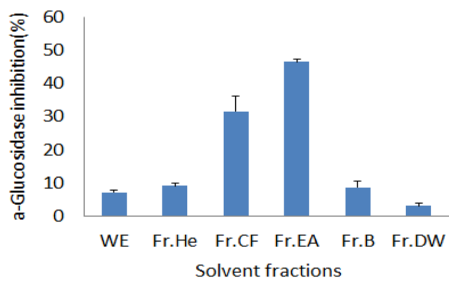


Fig. 6. α-Glucosidase inhibitory activity of solvent fractions obtained from a *Pholiota adiposa* water extract (F -value 200.85; $p < 0.001$). WE: Water extract, Fr.He: Hexane fraction, Fr.CF: Chloroform fraction, Fr.EA: Ethyl acetate fraction, Fr.B: Butanol fraction, Fr.DW: H_2O fraction. We used 10 mg/mL of samples because of their high thrombin inhibitory activity.

테이트 분획물은 46.44%의 저해활성을 나타냈다(Fig. 6).

식용 가능한 검은비늘버섯으로부터 얻은 에틸 아세테이트 분획물은 높은 혈전용해활성과 트롬빈저해활성을 나타내며 열에도 안정한 장점을 갖고 있어 기능성식품이나 음료 개발에 큰 장점이 될 수 있다. 식품이나 음료에 유효성분이 미량 함유되어 있어도 장기간 섭취 가능하므로 그 효과는 크게 나타날 것으로 기대할 수 있다. 간혹 민감한 사람의 경우 구토 설사를 일으키는 경우도 알려져 있지만 에틸 아세테이트 분획물만 사용할 경우 이 같은 문제를 피할 수 있을 것으로 사료되며 이미 검은비늘버섯을 이용한 국수와 쿠키가 생산되어 이용되고 있어 좀 더 많은 임상 실험을 거치면 기능성식품이나 음료 개발에 이용 가능할 것으로 기대된다.

적 요

검은비늘버섯을 이용하여 심혈관계 질환과 관련된 기능

성 식품 개발을 위한 기초자료를 얻기 위해 검은비늘버섯 물 추출물과 유기용매 분획물을 이용하여 심혈관계 질환 관련 생리활성을 확인하였다. 물 추출물은 57.57%의 항산화활성을 나타냈지만 혈전용해활성, 트롬빈저해활성, α-glucosidase 저해효과는 매우 낮게 나타났다. 반면 에틸 아세테이트 분획물은 0.70 plasmin unit의 높은 혈전용해활성과, 87.36%와 46.44%의 높은 트롬빈 저해활성과 α-glucosidase 저해활성을 나타냈으며, 물 분획물은 48.27%의 항산화활성을 나타냈다. 혈전용해활성이 높은 에틸 아세테이트 분획물은 섬유소원의 Aα와 Bβ chain은 모두 분해시켰지만 γ chain과는 반응하지 않았으며, 100°C에서 10분간 가열에도 혈전용해 활성에 변화가 없었다. 실험 결과로부터 검은비늘버섯의 에틸아세테이트 분획물은 높은 혈전용해활성과 트롬빈 저해활성과 α-glucosidase 저해활성을 나타내 심혈관계 질환 관련 치료나 예방을 위한 기능성식품 개발에 이용 가능할 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 2013년도 상지대학교 교내연구비의 지원으로 이루어졌음을 밝히며 감사드립니다.

REFERENCES

1. Daka MD, Semba CP. Thrombolytic therapy in venous occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6(suppl):73-7.
2. Kwon ST, Park EH, Paek GY, Jang YS, Hwang JK, Pyun YR, Kim SB, Yeo IH, Chung KH. Anti-thrombin and anti-hypercholesterolemic effects of natural plant extract mixture. *Kor J Hemost Thrombo* 1999;6:11-23.
3. Kim JH, Kim YS. A fibrinolytic metalloprotease from the fruiting bodies of an edible mushroom, *Armillariella mellea*. *Biosci Biotech Biochem* 1999;63:2130-6.
4. Choi HJ, Kim NJ, Kim DH. Hypoglycemic effect of GE974 isolated from *Gyrophora esculenta* in normal and diabetic mice. *Kor J Pharmacogn* 2000;31:268-72.
5. Kang MG, Bolormaa Z, Lee JS, Seo GS, Lee JS. Antihypertensive activity and anti-gout activity of mushroom *Sarcodon aspratus*. *Kor J Mycol* 2011;39:53-6.
6. Hyun KW, Jeong SC, Lee DH, Park JS, Lee JS. Isolation and characterization of a noble platelet aggregation inhibitory peptide from the medicinal mushroom, *Inonotus obliquus*. *Peptides* 2006;27:1173-8.
7. Choi JH, Ha TM, Kim YH, Rho YD. Studies on the main factors affecting the mycelial growth of *Phellinus linteus*. *Kor J Mycol* 1996;24:214-22.
8. Tsukagoshi S, Ohashi F. Protein-bound polysaccharide preparation, PS-K, effective against mouse sarcoma-180 and rat ascites hepatoma AH-13 by oral use. *Gann* 1974;65:557-8.
9. Wang CR, Qiao WT, Zhang YN, Liu F. Effects of adenosine extract from *Pholiota adiposa* (Fr.) Quel on mRNA expressions of superoxide dismutase and immunomodulatory cytokines. *Molecules* 2013;18:1775-82.
10. Zhang GQ, Sun, Wang HX, Ng TB. A novel lectin with anti-

- proliferative activity from the medicinal mushroom *Pholiota adiposa*. *Acta Biochim Pol* 2009;56:415-21.
11. Deng P, Zhang G, Zhou B, Lin R, Jia L, Fan K, Liu X, Wang G, Wang L, Zhanf J. Extraction and in vitro antioxidant activity of intracellular polysaccharide by *Pholiota adiposa* SX-02. *J Biosci Bioeng* 2011;111:50-4.
 12. Koo KC, Lee DH, Kim JH, Yu HE, Park JS, Lee JS. Production and characterization of antihypertensive angiotensin I-converting enzyme inhibitor from *Pholiota adiposa*. *J Microbiol Biotechnol* 2006;16:757-63.
 13. Cho SM, Lee YM, Lee DH, Chun HK, Lee JS. Effect of a *Pholiota adiposa* extract on fat mass in hyperlipidemic mice. *Mycobiology* 2006;34:236-9.
 14. Kritchevsky D, Chen SC. Phytosterols-health benefits and potential concerns: a review. *Nutrition Res* 2005;25:413-28.
 15. Kim JW, Kim SH, Yoon HS, Song DN, Kim MJ, Chang WB, Song IG, Eom HJ. Quality Characteristics and Antioxidant Activities of Cookies with *Pholiota adiposa* Powder. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 2013;42:1966-71.
 16. Haverkate F, Traas DW. Dose-response curves in the fibrin plate assay. Fibrinolytic activity of protease. *Thromb Haemost* 1974;32 :356-65.
 17. Doljak B, Stegnar M, Urleb U, Kreft S, Umek A, Ciglaric M, Strukelj B, Popovic T. Screening for selective thrombin inhibitor in mushrooms. *Blood Coagul Fibrin* 2001;12:123-8.
 18. Blois MS. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* 1958;181:1119-20.
 19. Kim YJ, Kim CK, Kwon YJ. Isolation of antioxidative components of *Perillae semen*. *Kor J Food Sci Technol* 1997;29:38-43.
 20. Watanabe J, Kawabata J, Kurihara H, Niki R. Isolation and identification of alpha-glucosidase inhibitors from Tochu-cha (*Eucommia ulmoides*). *Biosci Biotechnol Biochem* 1997;61: 177-8.
 21. Kim JH. Biological activities of water extract and solvent fractions of an edible mushroom, *Hericium erinaceus*. *Kor J Mycol* 2012;40:159-63.
 22. Kim JH. Physiological activities of hot water extract and solvent fractions of *Pleurotus ferulea*. *Kor J Mycol* 2011;39:189-93.
 23. Yu HE, Cho SM, Seo GS, Lee BS, Lee DH, Lee JS. Screening of bioactive compounds from mushroom *Pholiota* sp. *Kor J Mycol* 2006;34:15-21.
 24. Oh HS, Kim JH. Physiological functionalities of hot water extract of *Codonopsis lanceolata* and some medicinal materials, and their mixtures. *Kor J Community Living Sci* 2007; 18:407-15.
 25. Hyun KW, Kim JH, Song KH, Lee JB, Jang JH, Kim YS, Lee JS. Physiological functionality in Geumsan Perilla leaves from greenhouse and field cultivation. *Kor J Food Sci Technol* 2003;35:975-9.