

고지방과 고콜레스테롤 식이 급여에 의해 고지혈증이 유도된 흰쥐에서 꽃송이버섯 자실체의 항고지혈증과 항비만 효과

임경환 · 백승아 · 최재혁 · 이태수*

인천대학교 생명과학부

Anti-hyperlipidemic and anti-obesity effects of *Sparassis latifolia* fruiting bodies in high-fat and cholesterol-diet-induced hyperlipidemic rats

Kyung-Hoan Im, Seung-A Baek, Jaehyuk Choi, and Tae-Soo Lee*

Division of Life Sciences, Incheon National University (Songdo-dong) 119 Academy-ro, Yeonsu-gu, Incheon, 22012, Korea

ABSTRACT: This study investigated the anti-hyperlipidemic and anti-obesity effects of *Sparassis latifolia* (*S. latifolia*) fruiting body powder in rats fed with a high fat and cholesterol diet (HFD). Rats were fed a normal control diet (ND), an HFD, an HFD supplemented with 5% fruiting body powder of *S. latifolia* (HFD+SL), or an HFD supplemented with 0.03% simvastatin (HFD+SS), for 6 weeks. The HFD group demonstrated considerable increase in body weight gain, the food efficiency ratio (FER), and plasma cholesterol and triglyceride levels, compared to the ND group. In contrast, the HFD+SL and HFD+SS groups showed significantly reduced body weight gain, food intake, and plasma cholesterol and triglyceride levels compared to the HFD group. In particular, the HFD+SL and HFD+SS diets significantly suppressed the occurrence of non-alcoholic fat deposits in the liver. Taken together, these results suggest that dietary supplementation of the fruiting body powder of *S. latifolia* in an HFD could lower the risks of hyperlipidemia, atherogenesis, and obesity and may be used as a functional food to manage cardiovascular disease and fecal lipid and cholesterol levels.

KEYWORDS: Hypolipidemia, Lipid profile, Obesity, *Sparassis latifolia*, Steatosis

서 론

선진국의 사망 원인 중 가장 대표적인 질병에 심장혈관 질환

J. Mushrooms 2021 March, 19(1):23-32
<http://dx.doi.org/10.14480/JM.2021.19.1.23>
 Print ISSN 1738-0294, Online ISSN 2288-8853
 © The Korean Society of Mushroom Science

Kyung Hoan Im(Professor), Seung-A Baek(Post doctor), Jaehyuk Choi (Associate professor), Tae Soo Lee(Emeritus professor)*

*Corresponding author

E-mail : tslee4827@hanmail.net

Tel : +82-32-835-4617, Fax : +82-32-835-0763

Received December 1, 2020

Revised December 23, 2020

Accepted March 24, 2021

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.

(cardiovascular disease; CVD)이 있다(Cannon, 2007). CVD를 일으키는 주요 원인인 고콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia)은 체내 혈액의 저밀도지단백질 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol; LDL-C)과 중성지방(triglyceride)의 농도가 높아지면 이들 성분이 체내에 축적되어 고지혈증(hyperlipidemia), 동맥경화증(atherosclerosis) 및 CVD 등 각종 순환기계 질환을 일으킨다고 알려져 있다(Lichtenstein *et al.*, 2006). 따라서 고콜레스테롤혈증의 예방과 치료를 위해 atorvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin, 등과 같은 스타틴(3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitor) 계열의 약물이 널리 처방되고 있다(Jones *et al.*, 1998). 스타틴계 약물은 콜레스테롤의 전구체인 HMG-CoA가 mevalonic acid로 전환되는 과정에 관여하는 효소인 HMG-CoA reductase의 작용을 비가역적으로 저해하여 체내의 mevalonic acid의 농도를 감소시켜 간에서 합성되는 콜레스테롤의 농도를 낮추는 작용을 한다. 스타틴계 약물은 고콜레스테롤혈증 환

자의 체내 LDL-C와 중성지방의 농도를 효과적으로 감소시키는 효과가 있어 고콜레스테롤혈증의 치료는 물론 CVD의 예방과 염증 및 혈액 응고 반응 등을 조절하는 효과를 나타내기도 한다(McFarlane *et al.*, 2002). 그러나 고콜레스테롤혈증 치료에 높은 효과를 나타내는 이들 약물을 장기적으로 복용한 환자 중에서 두통, 소화불량, 복통, 설사와 심한 근육통 등의 부작용이 발생하여 새로운 대안의 치료법을 찾기 위한 노력이 대두되고 있다. 미국의 국립보건통계청에 의하면 미국의 성인 중 식물 섬유소를 많이 섭취한 사람의 경우 LDL-C와 혈당의 농도가 낮아지는 추세가 관찰되었는데 이는 식물 섬유소가 장에서, 담즙산의 배설을 촉진하고, 콜레스테롤의 흡수를 감소시켜 체내의 콜레스테롤을 낮추는 것이라고 보고하였다(Gordon, 1992). 식물의 수용성 섬유소는 불용성 섬유소에 비해 소장 내의 점도를 높혀 담즙과 잘 결합하는 특성이 있어 소장에서 담즙의 배출을 증가시키기 때문에 LDL-C를 감소시키는 효과가 더 큰 것으로 보고되어 있다(Liu *et al.*, 1999).

버섯은 단백질과 필수 아미노산, 탄수화물, 비타민, 미네랄 등이 함유되어있는 식품으로서 전 세계에서 건강식품으로 널리 소비되고 있으며(Mattilda *et al.*, 1999), 면역증강, 항산화, 항암, 혈압강하, 항염증 등의 예방과 치료에 널리 이용되고 있다(Mattilda *et al.*, 2000; Wasser SP, 2014). 특히 버섯 자실체에는 수용성 섬유소가 0.32~2.20 g/100 g, 불용성 섬유소가 2.28~8.89 g/100 g 함유되어있으며, 기능성 물질로 알려진 β -glucan도 4~26% 함유되어 있다(Manzi and Pizzoferrato, 2000). 버섯의 β -glucan은 주로 항암, 면역 활성화 등과 같은 면역을 증강하는 효과가 있어 이에 대한 연구가 활발하게 진행되었으나(Moradali *et al.*, 2007), 최근에는 항고지혈증(hyper-lipidemia), 항동맥경화(anti-atherogenesis) 및 항고혈당증(anti-hyperglycemia) 등과 같은 CVD와 당뇨병의 예방과 치료에 관한 연구가 보고되고 있다(Mori *et al.*, 2008).

꽃송이버섯(*Sparasis latifolia*)은 담자균문 구멍장이버섯목(Polyporales), 꽃송이버섯과(Sparassidaceae), 꽃송이버섯속(*Sparasis*)에 속해 속하는 갈색부후균으로 가을철에 소나무, 낙엽송, 잣나무 등의 침엽수의 뿌리 밑동이나 그루터기에 발생하고 맛과 씹는 감촉이 좋은 식용·의약품 버섯이다(Dai YC *et al.*, 2006; Park and Lee, 2004; Ryoo *et al.*, 2013). 우리나라에서는 이미 인공재배가 시작되어 시장에서 구할 수 있으며 이 버섯의 자실체에는 섬유소, polyphenols, flavonoids, β -glucan 등과 같은 인체에 생리활성을 나타내는 물질이 풍부하게 함유되어있어서 항염, 항진균, 항암 및 면역 기능을 증대시키는 효과가 있다고 보고되었다(Yamamoto *et al.*, 2009; Choi *et al.*, 2014; Ngoc *et al.*, 2018), 또한 이 버섯의 자실체에는 항산화와 당뇨에 효과를 나타내는 성분을 함유하고 있으며, 이 버섯의 자실체에서 분리한 성분의 하나인 sparassol은

세균인 *Bacillus subtilis*와 곰팡이인 *Cladosporium cucumerinum*에 대해 항균 작용을 나타내고 또한 자실체에서 새로 분리한 화합물이 methicillin 약제내성을 나타내는 *Staphylococcus aureus*와 멜라닌 생합성에 저해 효과를 보여 화장품 성분으로 이용 가능성이 높다고 보고하였다(Chandrasekaran *et al.*, 2011). 고지방 식이에 꽃송이버섯 자실체를 5% 첨가하여 급여한 실험군의 생쥐는 고지방 식이만을 급여한 실험군과 달리 정상 식이를 급여한 실험군과 유사하게 고지혈증과 비만이 나타나지 않아 꽃송이버섯 자실체에는 항고지혈증과 항비만 효과를 나타낸다고 보고하였다(Lee *et al.*, 2014). Lee *et al.*(2012)은 비만을 유도한 생쥐에 꽃송이버섯 자실체 열수 추출물을 10주간 투여한 결과 몸무게와 혈액의 총콜레스테롤, 중성지방 및 간의 지질농도가 비만 생쥐와 비교해 유의하게 낮아 항고지혈증 효과를 나타냈다고 보고하였다.

따라서 본 연구에서는 고콜레스테롤·고지방 식이에 우리나라에서 재배한 꽃송이버섯의 자실체 분말을 5% 첨가한 식이를 흰쥐에 급여하여 꽃송이버섯의 자실체가 실험용 흰쥐에 항고지혈증과 항비만 효과를 나타내는지 알아보고자 생후 6주령의 Sprague-Dawley(SD)계 암컷 흰쥐를 대상으로 기본 식이(normal control diet; ND), 고지방·콜레스테롤 식이(high fat and cholesterol diet; HFD), HFD 식이에 꽃송이버섯(*S. latifolia*) 자실체 분말을 5% 수준으로 첨가한 식이(HFD+SL), 그리고 HFD 식이에 고지혈증의 치료제로 사용되는 simvastatin을 0.03% 수준으로 첨가한 식이(HFD+SS)를 각각 6주간 급여하여 꽃송이버섯을 첨가한 식이의 급여가 실험동물의 체중, 혈청의 총콜레스테롤(total cholesterol; TC), 중성지방(triglyceride; TG), 고밀도지단백질 콜레스테롤(HDL-C), 저밀도지단백질 콜레스테롤(LDL-C)의 농도 및 동맥경화지수(atherogenic index; AI)와 LDL-C/HDL-C의 비율에 미치는 효과와 혈액의 당 농도, 단백질 농도 그리고 간 질환의 지표가 되는 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT) 효소의 농도에 미치는 영향에 대해서 조사하였다. 또한, 각각 ND 식이, HFD 식이, HFD+SL 식이 및 HFD+SS 식이를 급여한 흰쥐의 간에서 지방간(fat liver disease)의 발생 여부에 대해서도 실험이 종료된 시점에 간 조직을 적출하여 oil red O로 염색한 후 현미경 검경을 통해 비교 분석하였다.

재료 및 방법

실험동물의 사육 및 식이

5주령의 Sprague-Dawley(SD)계 암컷 흰쥐를 Daehan Bio Link(Eumseong, Korea)에서 구입하여 인천대학교 동물실험윤리위원회의 지침서에 따라 실험을 수행하였다. 실험동물은 동물사육실에서 1주일간 정상 식이로 적응시킨 후 평균 체중 100~115 g인 것을 각각 8마리씩 하나의

Table 1. Composition of the experimental diets fed rats (g/kg diet)

Ingradient	ND	HFD	HFD+SL	HFD+SS
Corn starch	549.5	339.5	289.5	339.2
Casein	200	200	200	200
L-Cystine	3	3	3	3
Sucrose	100	100	100	100
Cellulose	50	50	50	50
Soybean oil	50	50	50	50
Lard	0	200	200	200
Vitamin mixture	10	10	10	10
Mineral mixture	35	35	35	35
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5	2.5
Cholesterol	-	10	10	10
Simvastatin	-	-	-	0.3
Mushroom powder	-	-	50	-
Total	1,000	1,000	1,000	1,000

ND: normal control diet; HFD: high fat and cholesterol diet; HFD+SL: high fat and cholesterol diet + 5% fruiting body powder of *Sparassis latifolia*. HFD+SS: high fat and cholesterol diet + 0.03% simvastatin.

Mineral mixture; AIN-93G mineral mixture (Reeves *et al.*, 1993) Vitamin mixture; AIN-93G vitamin mixture (Reeves *et al.*, 1993)

실험군으로 하여 실험을 수행하였다. 흰쥐에 급여한 식이는 그룹당 8 마리(n=8)를 기본으로 하여 정상 식이군(ND), 고지방·고콜레스테롤 식이군(HFD), HFD에 5%의 꽃송이버섯 자실체 분말을 첨가한 HFD+SL 식이군, 그리고 HFD에 0.03%의 simvastatin을 첨가한 HFD+SS 식이군을 양성대조군으로 하여 4개의 실험군으로 나눈 뒤 6주간 식이를 급여하였으며 물은 자유 섭식하였다. 실험 기간 중 사육실 온도는 22±2°C, 습도는 50±5%, 조명 시간은 명, 암을 각각 12시간(09:00~21:00)으로 자동 설정하였다. 식이 섭취량은 6주간의 실험 기간 중 매주 일정한 시간을 정하여 섭취한 식이의 양을 측정 후 이를 6주간 더하여 실험 기간 중 각각의 개체가 섭취한 식이의 총량으로 산정하였으며, 체중은 매주 한 번 일정한 시간에 측정하였다. 식이 효율(food efficiency ratio; FER)은 실험 동물에 식이의 공급을 시작하고 종료한 실험 기간 중 증가한 평균 체중에 섭취한 식이의 평균량으로 나누어 산정하였다.

버섯 분말의 제조

본 실험에 사용한 꽃송이버섯(*Sparassis latifolia*)의 자실체는 국립산림과학원에서 재배한 것을 구해 50°C의 온풍 건조기에서 48시간 건조하여 분말화한 후 -20°C의 냉동고에 보관하면서 실험에 사용하였다.

실험 동물 식이의 제조

실험에 사용한 실험동물의 기본 식이 조성은 AIN-93에 따라 제조하였다(Reeves *et al.*, 1993) 고지방·콜레스테롤 식이(HFD)는 기본 식이(ND)에 각각 20%의 돈지(Lard)와 1%의 콜레스테롤을 첨가하여 제조하였고 꽃송이버섯 자실체 첨가 식이(HFD+SL)는 HFD 식이에 5% 수준의 꽃송이버섯 자실체 분말을 첨가하여 제조하였으며 양성대조군으로 사용한 simvastatin 식이(HFD+SS)는 HFD에 0.03% 수준의 simvastatin을 첨가하여 pellet 형태로 제조하여 실험동물에 급여하였다(Alam *et al.*, 2011). 실험에 사용한 식이의 구성은 Table 1과 같다.

혈청의 분리 및 생화학적 분석

각각의 실험용 식이로 흰쥐를 6주간 사육 후 14시간 동안 절식시키고 CO₂ 가스를 이용해 마취시킨 후 심장에서 혈액을 채취하여 4°C의 원심분리기에서 3,000 rpm으로 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하고 -80°C의 저온냉동고에 보관하여 분석에 사용하였다. 혈청의 total cholesterol(TC), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), very low density lipoprotein cholesterol(VLDL-C), triglyceride(TG), aspartate aminotransferase(AST), alanine transaminase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), total protein(TP), albumin, blood urea nitrogen(BUN), creatinine, uric acid(UA)의 농도는 Hitachi 7180 자동생화학분석기(Hitachi technologies, Japan)에 Sekisui 사(Sekisui Medical Co., Ltd., Tokyo, Japan)의 시약을 사용하여 측정하였다. 동맥경화지수(Atherogenic index: AI)는 Haglund *et al.*(1991)의 방법에 따라 AI = (TC - HDL-C)/HDL-C 식을 이용해 구하였다.

간의 조직학적 분석

심장 채혈 직후 간 조직을 적출하여 -70°C에서 동결하고 동결 절편기를 사용하여 5 μm의 두께로 박절한 후 gelatin으로 표면 처리된 슬라이드에 부착시켰다. 이 슬라이드에 phosphate buffered saline(PBS) 용액을 가한 후 무수 propylene glycol 용액에 2분간 세척하고 0.5% oil red O 용액에서 1시간 동안 염색하였다. 이 후 85%의 propylene glycol 용액에 1분간 감별시키고 증류수로 두 번 세척 후 polymount로 봉입하여 400qo 배율의 광학현미경을 이용해 관찰하였다(Kobayashi *et al.*, 2004).

분변의 총 지방과 콜레스테롤의 측정

식이의 급여를 시작한 5주와 6주 사이에 각각의 실험군 분변을 채취해 분변의 총지방과 콜레스테롤의 양을 측정하였다. 건조한 분변 분말 1g을 chloroform: methanol(2:1) 용액 20 mL을 넣어 25°C에서 3시간 동안 교반 후 1차 여과하였다. 다시 chloroform 15 mL을 넣어 같은 조건

Table 2. Effect of *Sparassis latifolia* on body weight and food intake of rats

Parameters	ND	HFD	HFD+SL	HFD+SS
Initial body weight (g)	103.4±4.3	105.6±5.0	105.1±5.6	104.3±5.6
Final body weight (g)	249.0±6.5	269.4±8.1	251.2±7.2	252.4±6.7
Weight gain (g/6 weeks)	145.6±2.6 ^a	163.9±3.9 ^b	147.1±4.9 ^a	148.1±2.6 ^a
Total food intake (g/6 weeks)	738.6±6.2 ^c	669.4±9.1 ^b	644.6±8.7 ^a	653.3±9.1 ^a
FER	0.20±0.01 ^a	0.24±0.01 ^b	0.23±0.01 ^b	0.23±0.01 ^b

The values are means ± S.D (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences among groups at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. FER (Food efficiency ratio) = Body weight gain for experimental period/Food intake for experimental period. ND: normal control diet; HFD: high fat and cholesterol diet; HFD+SL: high fat and cholesterol diet + 5% fruiting body powder of *Sparassis latifolia*; HFD+SS: high fat and cholesterol diet + 0.03% simvastatin.

에서 12시간 교반하여 지방을 추출하고 여과한 후 1차 여과액과 합쳐 농축 후 총지방 함량을 측정하였다(Folch *et al.*, 1957). 총콜레스테롤 함량은 위와 같은 방법으로 추출 후 cholesterol oxidase kit(Asan, Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다.

통계처리

본 연구에서는 3회 이상의 실험 결과를 mean±S.D로 표시하였으며, 통계처리는 SPSS ver. 11.5(SPSS Inc., Chicago, IL., USA)를 이용하였다. 각 군 간의 측정치 비교는 one way analysis of variance(ANOVA) test를 실시한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 $p \leq 0.05$ 수준에서 통계적인 유의성을 분석하였다.

결과 및 고찰

체중, 식이 섭취량 및 식이 효율

정상 식이(ND), 고지방·콜레스테롤 식이(HFD), HFD 식이에 꽃송이버섯 자실체 분말을 5% 수준으로 첨가한 식이(HFD+SL), 그리고 HFD 식이에 고지혈증 치료제인 simvastatin을 0.03% 수준으로 첨가한 식이(HFD+SS)를 흰쥐에 각각 6주간 급여한 후 나타난 체중의 변화, 식이 섭취량 및 식이 효율을 Table 2에 표시하였다. HFD 실험군의 개체당 평균 체중의 증가는 163.9 g으로 나타났으며 ND 실험군의 체중은 145.6 g 증가하였고, HFD+SL 실험군의 체중증가는 147.1 g 그리고 HFD+SS군의 체중증가는 148.1 g로 나타나 이들 3개 군의 체중 증가율은 HFD 군에 비해 각각 12.6%, 11.4%, 10.6% 낮아 이들 실험군

의 체중증가는 HFD군에 비해 통계적으로 유의하게 낮아 ($p \leq 0.05$) 꽃송이버섯 자실체를 첨가한 식이를 섭취한 흰쥐는 항비만 효과를 나타내는 것으로 판단되었다. 실험 기간 중 흰쥐 개체 당 식이의 평균 섭취량은 ND군이 가장 많은 738.6 g, HFD군이 669.4 g, HFD+SS군이 653.3 g, 그리고 HFD+SL군이 가장 적은 644.6 g을 섭취하여 HFD+SS군과 HFD+SL군이 ND군과 HFD군에 비해 식이 섭취량이 유의하게 낮았다($p \leq 0.05$). 각각의 실험군 간 식이의 효율성은 ND군(0.20)이 HFD군(0.24), HFD+SL군(0.23) 및 HFD+SS군(0.23)에 비교해 유의하게 낮았다($p \leq 0.05$). 고지방 식이에 꽃송이버섯 자실체를 5% 첨가한 사료로 생쥐를 12주간 사육한 결과 몸무게 증가율, 식이 효율이 고지방 식이만을 급여한 실험군에 비해 유의하게 감소했다고 보고하였다(Lee *et al.*, 2014). 따라서 고지방 식이에 꽃송이 자실체를 첨가하여 사육한 생쥐나 본 실험에서 고콜레스테롤·고지방 식이에 꽃송이 자실체를 첨가하여 급여한 흰쥐의 비만과 식이 효율이 유의하게 감소한 것은 꽃송이버섯 자실체에는 비만과 식이 효율을 낮추는 성분이 함유되어 있을 것으로 사료된다.

혈청의 지질농도 분석

혈중 지질은 콜레스테롤, 중성지방, 인지질 및 자유 지방산 등으로 구성되어 있고, 지질단백질의 형태로 혈관을 통해 온몸으로 순환한다. 혈액 내 여러 지질의 농도에 불균형이 일어나면 생리적인 문제가 발생하기 때문에 혈중의 지질농도를 적절히 관리해야 할 필요성이 있다(Ross, 1993). 흰쥐에 ND, HFD, HFD+SL 및 HFD+SS 등 4종류의 식이를 6주간 급여하고 혈중의 지질과 중성지방 농도를 분석하여 그 결과를 Table 3에 나타내었다. 혈중 총콜레스테롤 농도는 ND군, HFD+SL군, HFD+SS군이 각각 99.8 mg/dL, 101.3 mg/dL, 97.8 mg/dL로 HFD군의

Table 3. Effect of *Sparassis latifolia* on plasma lipid profiles in rats

Parameters (mg/dL)	ND	HFD	HFD+SL	HFD+SS
TC	99.8±3.0 ^a	125.4±5.4 ^b	101.3±6.1 ^a	97.8±5.2 ^a
HDL-C	42.9±2.5	43.4±4.8	42.8±3.3	46.6±3.4
LDL-C	32.5±2.1 ^a	42.9±2.3 ^b	32.9±3.4 ^a	28.4±3.2 ^a
VLDL-C	24.4±3.6 ^a	38.1±3.8 ^b	26.8±3.7 ^a	23.9±4.3 ^a
TG	67.4±3.9 ^a	88.1±4.4 ^b	68.3±4.9 ^a	64.6±4.7 ^a

The values are means ± S.D (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences among groups at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TG: triglycerides; ND: normal control diet; HFD: high fat and cholesterol diet; HFD+SL: high fat and cholesterol diet + 5% fruiting body powder of *Sparassis latifolia*; HFD+SS: high fat and cholesterol diet + 0.03% simvastatin.

125.4 mg/dL에 비해 각각 25.6%, 23.8%, 28.2% 낮아 통계적으로 유의하게 낮은 결과를 나타냈다($p \leq 0.05$). 혈중 HDL-C의 농도는 ND군, HFD군, HFD+SL군 및 HFD+SS군이 각각 42.9 mg/dL, 43.4 mg/dL, 43.8 mg/dL, 46.5 mg/dL을 나타내 HFD에 꽃송이버섯 자실체를 첨가한 식이의 급여가 혈중 HDL-C 농도에 통계적인 유의성은 나타내지 않았다. LDL-C의 농도는 ND군이 32.5 mg/dL HFD군이 42.9 mg/dL, HFD+SL군이 32.9 mg/dL, HFD+SS군이 28.4 mg/dL로 측정되어 HFD군에 비해 ND군, HFD+SL군, HFD+SS군의 LDL-C농도가 각각 32.0%, 30.4%, 51.1% 낮게 나타나 HFD군과 비교해 유의($p \leq 0.05$)하게 낮았다. 고지혈증 치료제로 사용되는 simvastatin을 첨가한 식이를 급여한 HFD+SS군의 LDL-C 농도는 ND군이나 HFD+SL군에 비해 낮았으나 HFD군을 제외한 이들 3개 실험군 간 측정된 LDL-C 농도에 유의한 차이점은 발견되지 않았다. VLDL-C 농도는 ND군이 24.4 mg/dL HFD군이 38.1 mg/dL, HFD+SL군이 26.89 mg/dL, HFD+SS군이 23.9 mg/dL로 나타나 HFD군을 제외한 3개 실험군의 VLDL-C 농도는 HFD군에 비해 유의하게 낮았고 이들 3개 실험군 간의 농도는 통계적으로 유의하지 않았다. 혈중 TG 농도는 HFD군이 88.1 mg/dL, ND군이 67.4 mg/dL, HFD+SL군이 68.3 mg/dL, 그리고 HFD+SS군이 64.6 mg/dL로 측정되어 이들 3개 실험군의 농도는 HFD군에 비해 각 30.7%, 28.7%, 36.4% 낮은 수치를 나타내 HFD군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다($p \leq 0.05$). Lee *et al.*(2014)은 고지방 식이에 꽃송이버섯 자실체 분말을 5% 수준으로 첨가한 사료를 12주간 생쥐에 급여한 후 몸무게 증가율, 식이 효율, 혈청의 콜레스테롤 및 중성지방의 농도를 조사한 결과 고지방 식이만을 급여한 실험군에 비해 유의하게 낮아 정상 식이를 급여한 실험군과 유사한 결과를 나타내는 항고지혈증 효과를 나타냈다고 보고하였다. Lee *et al.*(2012)은 생쥐에 고지방 식이를 급여하여 비만을 유도한 후 꽃송이버섯 자실체 열수 추출

물을 10주간 마리당 각각 100 mg/kg과 300 mg/kg씩 매일 경구 투여한 결과 열수 추출물을 각각 다른 농도로 처리한 생쥐의 체중과 혈청의 중성지방 및 총콜레스테롤의 함량이 비만 생쥐군에 비해 유의하게 낮았고 간의 지질농도 또한 비만 생쥐군에 비해 유의하게 낮아 꽃송이버섯 자실체의 열수 추출물이 혈청과 간의 지질농도를 낮추는 효과가 크다고 보고하였다(Lee *et al.*, 2012). Takeyama *et al.*(2018)은 고지방 식이에 꽃송이버섯 자실체를 각각 2%와 4%와 첨가하여 제조한 식이를 SD 흰쥐에 각각 3주와 7주간 급여했을 때 간의 포도당, 중성지방 및 콜레스테롤의 양은 고지방 식이를 급여한 군에 비해 유의하게 감소하는 경향($p \leq 0.05$)을 나타냈으나 혈청의 포도당, 중성지방 및 콜레스테롤의 양은 고지방식이군에 비해 감소하였으나 통계적인 유의성은 없었다고 하였다. 따라서 5%의 꽃송이버섯 자실체를 사용한 본 실험 결과와 비교해 통계적인 유의성이 없는 것을 제외하고 유사한 결과를 보였는데 이는 식이에 첨가된 꽃송이버섯 자실체의 함량의 차이와 실험에 사용한 고지방 식이와 고콜레스테롤·고지방 식이의 성분 차이에 의해 결과가 달라진 것으로 사료된다. 일반적으로 혈중의 지질농도와 체중은 서로 연관되어 있어서 혈청의 TC, LDL-C 및 TG 등의 농도가 증가하면 체중이 증가하고 반대로 총콜레스테롤과 중성지방 농도가 낮아지면 체중도 감소하는 것으로 알려져있다 (Agah *et al.*, 2013).

심혈관계 질환의 위험성을 나타내는 동맥경화지수(AI)와 LDL-C/HDL-C의 비율은 각각 Fig. 1A와 Fig. 1B에 표시하였다. AI는 ND군이 1.33, HFD군이 1.89, HFD+SL군이 1.37 그리고 HFD+SS군이 1.10을 나타내 HFD+SS군의 동맥경화지수가 ND군과 HFD+SL군에 비해 유의하게 낮았으며($p \leq 0.05$) HFD군에 비해서는 고도로 유의하게 낮았다($p \leq 0.01$). LDL-C/HDL-C의 비율은 ND군이 0.76, HFD군이 0.99, HFD+SL군이 0.77 그리고 HFD+SS군이 0.61을 나타내 ND군과 HFD+SL군이 HFD군에

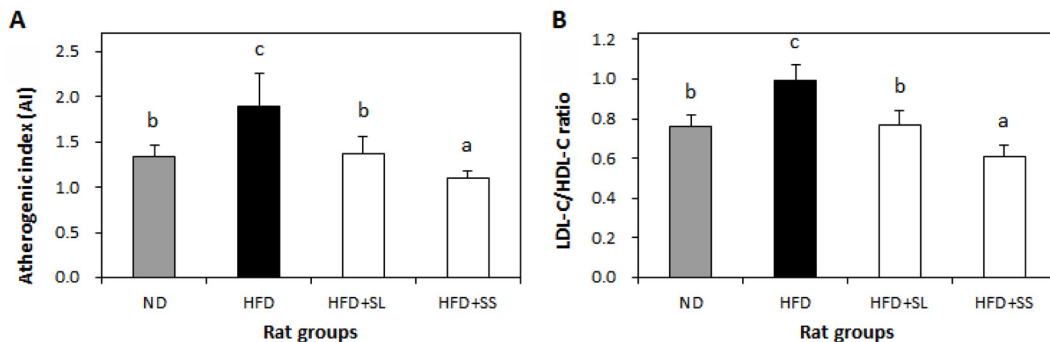


Fig. 1. Effect of *Sparassis latifolia* on atherosclerotic index (A) and plasma low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)/high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio (B) in rats. The values are means \pm S.D (n=8). Different letters indicate significant differences among groups at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. ND: normal control diet; HFD: high fat and cholesterol diet; HFD+SL: high fat and cholesterol diet + 5% fruiting body powder of *Sparassis latifolia*; HFD+SS: high fat and cholesterol diet + 0.03% simvastatin.

비해 유의하게 낮았고 HFD+SS군은 HFD군에 비해 고도로 유의하게 낮아($p \leq 0.01$) 고지혈증의 치료에 사용되는 의약품인 simvastatin이 동물실험을 통해서도 LDL-C/HDL-C의 비율을 낮추는데 큰 효과가 있는 것으로 확인되었다. Cheung(1996)이 표준 식이에 콜레스테롤을 1% 첨가하여 조제한 고콜레스테롤 식이에 흰목이버섯 분말을 5% 첨가한 식이를 6주간 흰쥐에 급여했을 때 혈청의 총콜레스테롤과 중성지방이 유의하게 감소하였다고 보고하였다. 따라서 꽃송이버섯 자실체를 첨가한 식이를 6주 급여한 흰쥐 혈청의 TC, LDL-C, TG의 농도가 낮아지고 체중도 HFD군에 비해 유의하게 낮아진 것은 위의 흰목이버섯의 실험 결과와 유사하게 꽃송이버섯의 자실체에 함유된 β -glucan과 여러 유용성분에 의한 것으로 사료된다.

혈청의 생화학적 지표의 분석

정상 식이(ND), 고지방·고콜레스테롤 식이(HFD), 고지방·고콜레스테롤 식이에 5%의 꽃송이버섯 자실체의 분말을 첨가한 식이(HFD+SL), 고지방·고콜레스테롤 식이에 0.03%의 simvastatin을 첨가한 식이(HFD+SS)를 각각 6주간 섭취한 흰쥐 혈청의 알부민, 크레아티닌, 요산, 포도당, 총단백질 농도를 생화학적으로 분석하여 Table 4에 표시하였다. HFD군의 혈청알부민, 요산, 포도당, 총단백질의 농도는 ND, HFD+SL 및 HFD+SS군에 비해 조금 높았으나 통계적인 유의성은 없었다. 혈당은 ND군이 116.6 mg/dL, HFD군이 134.9 mg/dL, HFD+SL군이 117.7 mg/dL, HFD+SS군이 119.1 mg/dL의 수치를 나타내 ND군, HFD+SL군, 및 HFD+SS군의 혈당 농도가 HFD군에 비해 각각 15.7%, 14.6%, 13.3% 낮아 HFD군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다.

Yoon *et al.*(2011) 등은 정상식이에 콜레스테롤을 1% 첨가하여 제조한 고콜레스테롤 식이에 잣버섯의 자실체 분말을 5% 첨가하여 6주간 흰쥐에 급여한 후 혈당을 측정 결과 고콜레스테롤 식이를 급여한 실험군에 비해 잣버섯 자실체 첨가 식이를 급여한 흰쥐의 혈당이 정상 식이를 급여한 군과 유사하게 낮은 수치를 나타내 고콜레스

테롤 식이의 급여에 의해 상승한 흰쥐의 혈당이 잣버섯의 자실체에 의해 유의하게 낮아진다고 보고하였다. 따라서 이러한 결과는 잣버섯의 자실체에 함유된 페놀류와 플라보노이드 등 여러 유용성분이 고콜레스테롤 식이 급여에 의해 유도된 흰쥐의 고혈당을 낮추는 효과에 의한 것이라 하였다. 따라서 꽃송이버섯 자실체에는 고지방·고콜레스테롤 식이의 급여에 의해 높아진 흰쥐의 혈당을 다른 버섯의 실험 결과와 유사하게 낮추는 효과가 있는 것으로 판단된다.

간 지표 효소의 활성 분석

AST와 ALT 효소는 간에서 합성되는 효소로 간에 염증이나 간경화 등 간 질환이 발생하여 간세포가 손상되면 간에 이들 효소의 농도가 비정상적으로 과도하게 증가하게 되고 이들 효소는 혈액을 통해 순환된다. 따라서 이들 효소가 혈액 내에 과도하게 존재하면 이는 간에 이상이나 질병이 발생했다는 지표로 알려져 있다(Qu, 2012). ALP 효소는 장내에서 인의 흡수 등에 관여하는 효소로 골 질환, 간질환 및 악성종양 등이 발생하는 때에도 활성이 증가하고 성체에 비해 어린 생장기의 동물에서 이 효소의 활성이 비교적 활발한 것으로 알려져 있다(Ma and Li, 2006; Zou *et al.*, 2006). 본 실험에서 ND, HFD, HFD+SL 및 HFD+SS 등 4종류의 식이를 각각 6주간 흰쥐에 급여하고 간과 관련된 효소의 활성을 조사하여 Table 5에 표시하였다. AST 활성은 ND, HFD, HFD+SL, HFD+SS에서 각각 73.25 U/L, 76.50 U/L, 74.25 U/L, 75.75 U/L를 나타냈고 ALT 활성은 각각 51.38 U/L, 53.25 U/L, 52.88 U/L, 52.25 U/L를 보였으며, ALP는 각각 291.25 U/L, 326.50 U/L, 294.88 U/L, 295.63 U/L를 나타내 AST와 ALT 효소 활성은 ND군, HFD군, HFD+SL군 및 HFD+SS군에서 모두 유사한 수치를 나타내었다. 이는 고지방·콜레스테롤 식이, 고지방·콜레스테롤 식이에 꽃송이버섯 분말을 첨가한 식이(HFD+SL), 고지방·콜레스테롤 식이에 simvastatin을 첨가한 식이(HFD+SS)를 급여한 실험군이 정상식이를 급여한 군(ND)과 같이 간세포에 악영향을 끼치지 않아 독

Table 4. Effect of *Sparassis latifolia* on plasma biochemical parameters in rats

Parameters	ND	HFD	HFD+SL	HFD+SS
Albumin (g/dL)	4.48±0.07	4.54±0.18	4.53±0.41	4.45±0.23
Creatinine (mg/dL)	0.60±0.05	0.61±0.07	0.62±0.06	0.64±0.08
Blood urea nitrogen (mg/dL)	13.34±0.65	13.74±0.43	13.41±0.53	13.36±0.34
Uric acid (mg/dL)	2.35±0.18	2.40±0.10	2.31±0.38	2.33±0.23
Glucose (mg/dL)	116.6±5.0 ^a	134.9±5.9 ^b	117.7±5.7 ^a	119.1±4.7 ^a
Total protein (g/dL)	6.81±0.24	6.96±0.34	6.68±0.23	6.95±0.25

The values are means \pm S.D (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences among groups at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TG: triglycerides; ND: normal control diet; HFD: high fat and cholesterol diet; HFD+SS: high fat and cholesterol diet + 0.03% simvastatin; HFD+SL: high fat and cholesterol diet + 5% fruiting body powder of *Sparassis latifolia*.

Table 5. Effect of *Sparassis latifolia* on plasma enzyme profiles related to liver function in rats

Parameters (U/L)	ND	HFD	HFD+SL	HFD+SS
AST	73.25±3.75	76.50±3.00	74.25±6.5	75.75±6.0
ALT	51.38±3.88	53.25±3.69	52.88±4.94	52.25±7.0
ALP	291.25±12.94 ^a	326.50±15.63 ^b	294.88±18.72 ^a	295.63±10.03 ^a

The values are means ± S.D (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences among groups at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; ALP: alkaline phosphatase; ND: normal control diet; HFD: high fat and cholesterol diet; HFD+SL: high fat and cholesterol diet + 5% fruiting body powder of *Sparassis latifolia*; HFD+SS: high fat and cholesterol diet + 0.03% simvastatin.

성이 없는 것으로 나타났다. 그러나 ALP 효소의 활성은 HFD군에 비해 ND군, HFD+SL군 및 HFD+SS군 모두가 HFD군에 비해 ALP 효소의 활성이 유의하게 낮았다($p \leq 0.05$). 고지방 식이에 5%의 *Phellinus linteus* 버섯 자실체 분말을 첨가하여 8주간 흰쥐에 급여하고 혈청의 AST와 ALT 농도를 측정된 결과 고지방식이에 *P. linteus* 버섯 분말을 첨가하여 급여한 실험군의 AST와 ALT의 농도는 고지방식이만을 급여한 군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다고 보고하였다(Kim *et al.*, 2008). 본 실험에서 HFD군, HFD+SL군 및 HFD+SS군의 AST와 ALT 효소 농도는 ND군에 비해 조금 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 그러나 ALP 효소의 농도는 HFD의 농도만 ND군, HFD+SL군, HFD+SS군에 비해 유의하게 높았으나($p \leq 0.05$) ND군, HFD+SL군 및 HFD+SS군 간의 통계적인 유의성은 없었다. 따라서 꽃송이버섯 자실체와 simvastatin은 고지방과 고콜레스테롤의 식이 급여에 의해 높아진 흰쥐의 ALP의 농도를 ND군의 수준으로 낮추는 효과가 있는 것으로 보인다.

분변의 지질 및 콜레스테롤 배출 효과

ND 식이, HFD 식이, HFD+SL 식이, HFD+SS 식이를 각각 흰쥐에 급여한 후 급여 5주와 6주 사이에 흰쥐가 배출한 분변을 수거한 후 흰쥐의 분변에 함유된 총 지질과 콜레스테롤의 함량을 측정하여 그 결과를 Table 6에 표시하였다. 분변을 통해 배출된 총 지질의 양은 ND군, HFD군, HFD+SL군 및 HFD+SS군 등이 각각 18.8 mg/g, 55.4 mg/g, 64.3 mg/g, 56.3 mg/g을 나타내어 HFD+SL군이 배출한 총 지질의 양은 ND군과 비교해 고도로 유의하게 높았으며($p \leq 0.01$), HFD군과 HFD+SS군이 배출한 양에 비해서도 유의하게 높았다. 분변을 통해 배출된 총 콜레스테롤의 양은 ND군, HFD군, HFD+SL군 및 HFD+SS군이 각각 3.6 mg/g, 11.8 mg/g, 14.6 mg/g 및 11.9 mg/g을 나타내 HFD+SL군이 배출한 양은 HFD군과

Table 6. Effects of *Sparassis latifolia* on fecal total lipid and cholesterol in rats

Parameters (mg/g dry feces)	ND	HFD	HFD+SL	HFD+SS
Total lipid	18.8±0.4 ^a	55.4±1.3 ^b	64.3±1.9 ^c	56.3 ±1.8 ^b
Cholesterol	3.6±0.2 ^a	11.8±1.4 ^b	14.6±1.2 ^c	11.9±1.2 ^b

The values are means ± SD (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences among groups at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. ND: normal control diet; HFD: high fat and cholesterol diet; HFD+SL: high fat and cholesterol diet + 5% fruiting body powder of *Sparassis latifolia*. HFD+SS: high fat and cholesterol diet + 0.03% simvastatin.

HFD+SS군의 배출량에 비해 유의하게 높았고 ND군에 비해서는 고도로 유의하게 높았다.

Yoon *et al.*(2011) 등은 고콜레스테롤 식이에 5% 분홍느타리 자실체를 첨가한 식이를 6주간 흰쥐에 급여한 후 배출한 분변을 채취하여 총 지질과 콜레스테롤의 양을 측정된 결과 분홍느타리 자실체를 첨가한 식이를 섭취한 흰쥐가 배설한 총 지질과 콜레스테롤의 양이 정상식이를 급여한 흰쥐에 비해 고도로 유의하게 높았고 고콜레스테롤 식이를 급여한 실험군에 비해서도 유의하게 높았다고 보고하였다. 이러한 결과는 분홍느타리 자실체에 들어있는 섬유소, β -glucan 및 flavonoids 등의 성분에 의한 것이라고 보고하였다. 본 실험에서 꽃송이버섯 자실체 첨가 식이를 급여한 흰쥐 분변의 총 지질과 콜레스테롤의 함량이 높은 것은 위의 분홍느타리의 경우와 유사하게 꽃송이버섯의 자실체에 함유된 여러 성분의 효과에 의한 것으로 판단된다.

간의 병리 조직학적 검사

서로 다른 4종류의 식이를 흰쥐에 6주간 급여한 후 CO₂를 이용해 흰쥐를 희생시킨 직후 간을 절제해 지질이나 지방을 적색으로 염색시키는 특성을 가진 oil red O 염색액을 이용해 각각 실험군 흰쥐 간의 조직학적 차이를 400배율의 광학현미경으로 관찰하였다(Fig. 2). 흰쥐에 고지방이나 고콜레스테롤 식이를 수주 이상 급여하게 되면 일반적으로 고지혈증이 유발되면서 간세포가 위축되고 많은 양의 지방이 간에 비정상적으로 축적하는 지방간(steatosis)이 발생하게 된다(Kim *et al.*, 2013). 본 실험에서 ND군의 간에는 지방의 축적이 전혀 관찰되지 않았으나 HFD군의 간 조직에는 많은 양의 지방이 축적된 것으로 나타났고 고지혈증 치료제로 널리 사용되고 있는 심바스타틴 첨가 식이를 급여한 흰쥐(HFD+SS)의 간은 정상식이(ND)를 급여한 흰쥐의 간과 유사하게 간 조직에서 지방이 전혀 관찰되지 않았고 HFD 식이에 꽃송이버섯 자실체를 첨가하여 급여한 군(HFD+SL)의 간에는 소량의

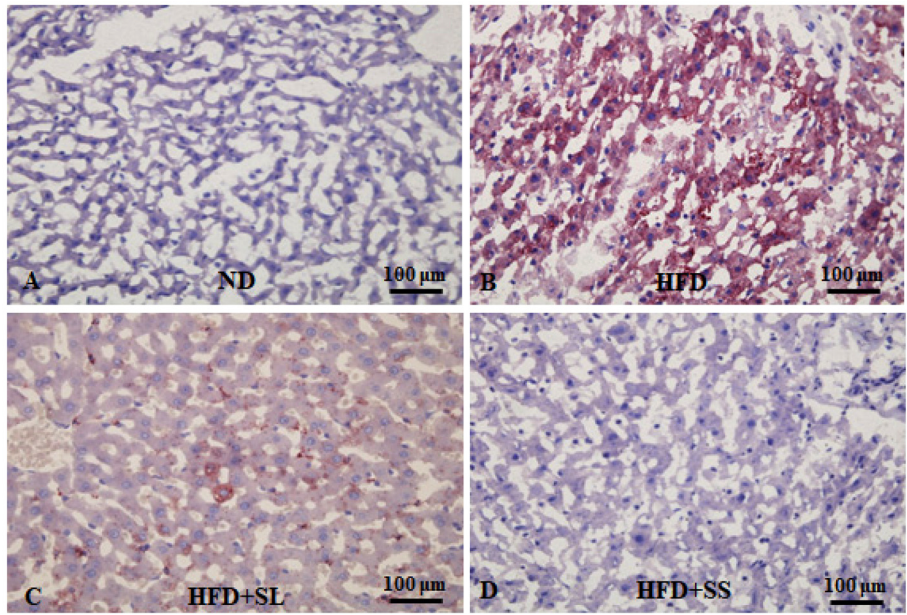


Fig. 2. Histopathological effect of feeding *Sparassis latifolia* in rat livers stained with oil red O at 400× magnification (A-D). ND: normal control diet; HFD: high fat and cholesterol diet; HFD+SL: high fat and cholesterol diet + 5% fruiting body powder of *Sparassis latifolia*; HFD+SS: high fat and cholesterol diet + 0.03% simvastatin.

지방이 축적된 것이 확인되었다. 따라서 많은 양의 지방이 축적된 HFD군의 간과 달리 HFD+SL군의 간에 소량의 지방이 축적된 것은 꽃송이버섯 자실체에 함유된 polyphenols, 섬유소, 다당류 및 β-glucan 등 여러 성분이 HFD+SL군의 간이 지방간으로 전환되는 것을 저해한 것에 기인한 것으로 판단된다.

적 요

꽃송이버섯의 자실체가 고지방과 고콜레스테롤을 급여한 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐의 지질대사와 비만에 미치는 효과를 조사하기 위해 생후 6주령의 흰쥐에 정상 식이를 급여한 군(ND), 정상 식이에 20%의 돈지(Lard)와 1%의 콜레스테롤을 첨가하여 급여한 군(HFD), HFD 식이에 꽃송이버섯 자실체 분말을 5% 수준으로 첨가하여 급여한 군(HFD+SL), HFD 식이에 simvastatin을 0.3% 수준으로 첨가하여 급여한 군(HFD+SS) 등 4개의 실험군으로 나누어 6주간 실험을 진행하였다. 각각의 실험군 간 체중의 증가율은 HFD+SL군과 HFD+SS군이 HFD군에 비해 유의하게 감소하여 ND군과 유사한 수준을 나타내 HFD 식이에 꽃송이버섯을 첨가하여 급여한 HFD+SL군의 비만이 억제되었다. ND군의 식이섭취량은 HFD군에 비해 유의하게 높았고 HFD+SL군과 HFD+SS군에 비해서는 고도로 유의하게 높았다. 혈청 총콜레스테롤(TC), 저밀도지단백질 콜레스테롤(LDL-C) 및 중성지방(TG)의 농도는 HFD군에 비해 ND군, HFD+SL군 및 HFD+SS군

이 유의하게 낮았다. 심혈관계 질환의 위험도를 나타내는 동맥경화지수(AI)와 LDL-C/HDL-C 비율도 HFD군에 비해 ND군, HFD+SL군 및 HFD+SS군이 유의하게 낮아 꽃송이버섯 자실체의 급여가 심혈관계 질환의 발생 위험도를 낮출 수 있는 것으로 나타났다. 알부민, 크레아티닌, 요산 및 총단백질의 농도는 모든 실험군 간 정상적인 수치를 나타냈으나 혈당 농도는 HFD군에 비해 ND군, HFD+SL군, HFD+SS군 모두 유의하게 낮아 꽃송이버섯이 혈당을 낮추는 효과가 있었다. 간 기능 손상의 척도를 나타내는 AST와 ALT 효소의 활성은 모든 실험군 간 유의성은 없었으나 ALP 효소의 농도는 HFD에 비해 ND군과 HFD+SL군 및 HFD+SS군이 유의하게 낮아 꽃송이버섯을 첨가한 식이의 급여가 흰쥐의 ALP 농도를 유의하게 낮추는 효과가 있었다. 실험 5주와 6주 사이에 배출된 분변의 총 지질과 콜레스테롤의 양을 측정된 결과 HFD+SL군이 배출한 총 지질과 콜레스테롤의 양이 HFD군과 HFD+SS군에 비해 유의하게 높게 나타나 HFD식이에 함유된 일부의 지질과 콜레스테롤이 꽃송이버섯에 의해 장내로 흡수되지 않고 분변으로 배출된 것으로 나타났다. 각각의 실험군의 간 조직을 적출하여 oil red O로 염색하고 현미경으로 관찰한 결과 HFD군에서는 심한 지방간이 관찰되었으나 HFD+SS군은 ND군과 같이 지방간이 전혀 관찰되지 않았고 HFD+SL군의 간 조직에서는 소량의 지방 방울이 관찰되어 꽃송이버섯의 자실체에는 비알코올성 지방간을 억제하는 효과가 있는 것으로 나타났다. 따라서 꽃송이버섯 자실체는 고지방과 고콜레스테롤 식이 섭취로

인해 발생하는 체중증가, 혈청의 콜레스테롤과 중성지방 농도 및 비알코올성 지방간의 개선에 효과가 있어 심혈관계 질환과 비만의 예방과 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

이 논문은 2017년도 인천대학교 교내 연구비 지원에 의해 수행된 연구 결과입니다.

REFERENCES

- Agah HM, Alipour A, Janbozorgi M, Hajhosseini R, Shaghghi F, Golchin N, Nouhi S. 2013. Lipid profile improvement after four group psychological interventions in combination to nutritional and physical activity instructing among overweight and obese individuals. *Iran J Public Health* 42: 86-95.
- Alam N, Yoon KN, Lee TS, Lee UY. 2011. Hypolipidemic activities of dietary *Pleurotus ostreatus* in hypercholesterolemic rats. *Mycobiol* 39: 45-51.
- Cannon CP. 2007. Cardiovascular disease and modifiable cardiometabolic risk factors. *Clin Cornerstone* 8: 11-28.
- Chandrasekaran G, Oh DS, Shin HJ. 2011. Properties and potential applications of the culinary-medicinal cauliflower mushroom, *Sparassis crispa* Wulf.:Fr. (Aphyllphoromycetidae): A review. *Int J Med Mushrooms* 13: 177-183.
- Cheung PCK. 1996. The hypercholesterolemic effect of two edible mushrooms: *Auricularia auricula* (tree-ear) and *Tremella fuciformis* (white jelly-leaf) in hypercholesterolemic rats. *Nutr Res* 16: 1721-1725.
- Choi MH, Han HK, Lee YJ, Jo HG, Shin HJ. 2014. *In vitro* anti-cancer activity of hydrophobic fractions of *Sparassis latifolia* extract using AGS, A529, and HepG2 cell lines. *J Mushroom* 12: 304-310.
- Dai YC, Wang Z, Binder M, Hibbett DS. 2006. Phylogeny and a new species of *Sparassis* (Polyporales, Basidiomycota): Evidence from mitochondrial *atp6*, nuclear rDNA and *rpb2* genes. *Mycologia* 98: 584-592.
- Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
- Gordon DT. 1992. The importance of total dietary fiber in human nutrition and health. *Kor J Nutr* 25: 75-83.
- Haglund O, Loustarinen R, Wallin R, Wibell I, Saldeen T. 1991. The effect of oil on triglycerides, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin E. *J Nutr* 121(2): 165-169.
- Jones P, Kafonek S, Laurora I, Hunninghake D. 1998. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol* 81: 582-587.
- Kim GY, Jung HW, Kim EJ. 2013. Anti-hyperlipidemic effect of shiitake mushroom extract in hyperlipidemic rats induced by Poloxamer-407. *Korean J Orient Pathol* 27: 409-415.
- Kim JH, Son IS, Kim JS, Kim KH, Kwon CS. 2008. Lipase inhibitory and anti-oxidative activity of the methanol extract and the powder of *Phellinus linteus*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 154-161.
- Kobayashi H, Matsushita M, Oda K, Nishikimi N, Sakuri T, Komori K. 2004. Effect of atherosclerotic plaque on the enlargement of an experimental model of abdominal aortic aneurysm in rabbits. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 28: 71-78.
- Lee MA, Park JK, Um MH, Jeon JW, Lee JM, Park YK. 2012. Lipolytic effect of *Sparassis crispa* extracts in differentiated 3T3-L1 cells and high fat diet-induced obese mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 1708-1715.
- Lee MR, Hou JG, Begum S, Wang YB, Oh DS, Wi AJ, Yoon BS, Sung CK. 2014. Anti-obesity effects of *Sparassis crispa* on high-fat diet-induced obese mice. *J Life Sci* 24: 952-958.
- Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA. 2006. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 114: 82-96.
- Liu S, Stampfer MJ, Hu FB. 1999. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: Results from the nurses' health study. *Am J Clin Nutr* 70: 412-419.
- Ma X, Li Z. 2006. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Chin J Dig Dis* 7: 7-11.
- Manzi P, Pizzoferrato L. 2000. Beta-glucans in edible mushrooms. *Food Chem* 68: 315-318.
- McFarlane SI, Muniyappa R, Francisco R, Sowers JR. 2002. Clinical review 145: Pleiotropic effects of statins: lipid reduction and beyond. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 1451-1458.
- Mattilda P, Konko K, Euroala M, Pihlava JM, Astola J, Vahteristo L. 2001. Contents of vitamins, mineral elements, and some phenolic compounds in cultivated mushrooms. *J Agric Food Chem* 49: 2343-2348.
- Mattilda P, Suonpaa K, Piironen V. 2000. Functional properties of edible mushrooms. *Nutrition* 16: 694-696.
- Molitoris HP. 1994. Mushrooms in medicine. *Folia Microbiol* 9: 91-98.
- Moradali MF, Mostafavi H, Ghods S, Hedjaroude GA. 2007. Immunomodulating and anticancer agents in the realm of macromycetes fungi (macrofungi). *Int Immunopharmacol* 7: 701-724.
- Mori K, Kobayashi C, Tomita T, Inatomi S, Ikeda M. 2008. Antiatherosclerotic effect of the edible mushrooms *Pleurotus eryngii* (Eringi), *Grifola frondosa* (Maitake), and *Hypsizygus marmoreus* (Bunashimeji) in apolipoprotein E-deficient mice. *Nutr Res* 28: 335-342.
- Ngoc L, Oh YK, Lee YJ, Lee YC. 2018. Effects of *Sparassis crispa* in medical therapeutics: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Mol Sci* 19: 1487. doi:10.3390/ijms19051487.
- Qu L, Xin H, Zheng G, Su Y, Ling C. 2012. Hepatoprotective activity of the total saponin from *Actinidia valvata* Dunn root against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 216061.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. 1993. AIN-93-purified diets for laboratory rodents: Final report of the American institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951.
- Ross R. 1993. The pathogenesis of atherosclerosis: A perspective for the 1990s. *Nature* 362: 801-809.

- Ryoo R, Sou HD, Ka KH, Park H. 2013. Phylogenetic relationships of Korean *Sparassis latifolia* based on morphological and ITS rDNA characteristics. *J Microbiol* 51: 43-48.
- Takeyama A, Nagata Y, Shirouchi B, Nonaka C, Aoki H, Haraguchi T, Sato M, Tamaya K, Yamamoto, H, Tanaka K. 2018. Dietary *Sparassis crispa* reduces body fat mass and hepatic lipid levels by enhancing energy expenditure and suppressing lipogenesis in rats. *J Oleo Sci* 67: 1137-1147.
- Wasser SP. 2014. Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges. *Biomed J* 37: 345-356
- Yamamoto K, Kimura T, Sugitachi A, Matsuura N. 2009. Anti-angiogenic and anti-metastatic effect of β -1,3-D-glucan purified from hanabiratake, *Sparassis crispa*. *Biol Pharm Bull* 32: 259-263.
- Yoon KN, Alam N, Shim MJ, Lee TS. 2012. Hypolipidemic and antiatherogenesis effect of culinary-medicinal pink oyster mushroom, *Pleurotus salmoneostramineus* L. Vass. (higher basidiomycetes), in rats. *Int J Med Mushrooms* 14: 27-36.
- Yoon KN, Lee JS, Kim HY, Lee KR, Shin PG, Cheong JC, Yoo YB, Alam N, Ha TM, Lee TS. 2011. Appraisal of antihyperlipidemic activities of *Lentinus lepideus* in hypercholesterolemic rats. *Mycobiol* 39: 283-289.
- Zou Y, Li J, Lu C, Wang J, Ge J, Huang Y, Zhang L, Wang Y. 2006. High-fat emulsion induced rat model of nonalcoholic steatohepatitis. *Life Sci* 79: 1100-1107.