Journal of Radiation Industry 7 (2~3) : 183~190 (2013)

감마선 조사가 열처리 겨우살이의 항당뇨 및 세포독성에 미치는 영향

박종흠 · 김수민 · 성낙윤 · 송두섭 · 변의백 · 김재경
송범석 · 이주운 · 김재훈*

한국원자력연구원 첨단방사선연구소

Effects of Gamma-irradiation on Anti-diabetic and Cytotoxic Activities of Heat-treated Mistletoe (*Viscum album*)

Jong-Heum Park, Su-Min Kim, Nak-Yun Sung, Du-Sup Song, Eui-Baek Byun, Jae-Kyung Kim, Beom-Seok Song, Ju-Woon Lee and Jae-Hun Kim*

Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute, Jeongeup 580-185, Korea

Abstract - Mistletoe (*Viscum album*) has been widely used as a functional food material for various therapeutic purposes from ancient time. In this study, we examined anti-diabetic and cytotoxic activities of heated-treated mistletoe and the effects of gamma-irradiation on its activities. Heat-treated mistletoe extract was prepared by heating during different time (3, 6, 9 and 12 h) and gamma-irradiated with different doses of 0, 10, 30, 50, 70 and 100 kGy. Heat-treated mistletoe extracts showed a concentration-dependent cytotoxicity on rat insulinoma RINm5F cells and the effect was gradually decreased as heating time increased up to 12 h. 12 h heat-treated extract was no cytotoxic. Gamma-irradiation enhanced the reduction of heat-treated mistletoe-induced cytotoxicity and the decreasing effect was an irradiating dose-dependent. In particular, all of 70 kGy irradiated and heat-treated mistletoe extracts did not showed the cytotoxicity and the effect was comparable to 12 h heat-treated mistletoe extract. Among those extracts, 3 h heat-treated mistletoe extract gradually increased the insulin secreting activity by gamma-irradiation and the effect was the best at 70 kGy, whereas 12 heat-treated extract was no effect. On the test of α-glucosidase inhibitory activity, 3 h heat-treated mistletoe extract showed the concentration dependent effects and gamma-irradiation induced more activity at 70 kGy, compared to non-irradiated 3 h and 12 h heated mistletoe extracts. These results suggest that the combination of heat treatment and gamma-irradiation might be more effective than only heat-treatment for improving the anti-diabetic activity of mistletoe extract and reducing its cytotoxicity.

Key words : Mistletoe, Gamma-irradiation, Insulin secreting activity, α-glucosidase inhibitory activity, Anti-diabetic activity

* Corresponding author: Jae-Hun Kim, Tel. +82-63-570-3205, Fax. +82-63-570-3207, E-mail. jaehun@kaeri.re.kr

서 론

겨우살이 (*Viscum album*)는 참나무, 뽕나무, 소나무, 벚나무 및 사과나무와 같은 여러나무를 숙주로 생장하는 반기생 상록식물로써, 고대로부터 여러 질병의 치료에 이용되어 왔다. 동양에서는 진정 (鎭靜), 종양의 제거 (消腫), 혈압 (血壓) 저하, 유산 (流產) 방지 및 치통 (齒痛), 자통 (刺痛)과 같은 통경 (痛經)에 차의 재료나 전통적인 민간용법의 탕재로 가공되어 왔다 (Becker 1986; Paine and Harrison 1992). 겨우살이를 차나 탕재로 제조하는 가장 흔한 방법은 건조된 겨우살이의 잎새 또는 줄기를 뜨거운 물에 단시간 우리거나 장시간 끓는 물에 우려내어 음용하는 방법이다. 서양, 특히 유럽에서는 겨우살이를 심혈관계 질환, 통풍 (痛風), 출혈 (出血) 방지, 관절염 및 종양의 치료에 차의 재료나 캡슐화한 형태로 이용되며 (Kanner 1939; Wagner 2001), 이 중 가장 널리 상업적으로 활발히 사용되는 겨우살이 제품은 암환자의 체내 macrophage, monocyte 및 T 세포와 같은 면역세포를 자극하여 면역시스템을 활성화시켜 암환자의 치료에 보완적인 목적으로 사용되는 주사제와 같이 주로 물 추출물의 형태로 이용된다.

겨우살이의 생물학적으로 기능성이 있다고 알려진 성분들로 단백질인 겨우살이 렉틴 (lectin), 폴리펩타이드인 비스코사이오닌 (viscothionin), 탄수화물인 조다당 (polysaccharides) 및 유기 저분자 물질인 알칼로이드 (alkaloid) 등이 있으며 (Franz *et al.* 1981; Olsnes *et al.* 1982; Khwaja *et al.* 1986; Mueller and Anderer 1990; Schrader and Apel 1991), 이 중에서도 겨우살이 렉틴은 우수한 항종양 및 면역 조절능을 지니고 있어 (Mannel *et al.* 1991; Gabius *et al.* 1992), 겨우살이와 관련되어 가정 널리 연구되어 왔다.

한편, 겨우살이는 당뇨 질환의 치료나 관리에 오랫동안 널리 이용되어온 전통 약재이기도 하다 (Büssing 2000). Obatomi *et al.* (1994)은 아프리카 겨우살이 열수출물물이 Streptozotocin (STZ)에 의해 유도된 1형 당뇨 쥐에서 혈액내 혈당치를 유의적으로 감소시켰으며, 이와 유사한 실험인 유럽산 겨우살이 (*Viscum album* L.) 열수추출물이 STZ에 의해 유도된 당뇨 쥐의 증상을 완화시켰음을 보고하였다 (Orhan *et al.* 2005). 또한 국내에서도 겨우살이 렉틴을 Sprague-Dawley 쥐의 복강 내에 주사하였을 때, 유의적인 혈당치의 감소가 있었음을 관찰한 결과 (Chang and Roh 2000) 이 외에 당뇨와 관련된 겨우살이 연구는 세계적으로도 거의 이루어지지 않다. 따라서 국내 천연자원의 보호 및 그 활용방안 확대를 위해 당뇨와 같은 대사성 질환에 대한 겨우살이 연구의 활성화가 절실히 요구된다.

방사선 조사기술은 감마선, 전자선 및 X-선과 같은 이온화 에너지를 이용하여 식품 유래 병원성 미생물의 살균을 통한 식품의 위생 및 저장성을 향상시킬 수 있는 효과적인 가공기술이다 (Farkas 2006). 최근에는 천연 소재에 함유되어 있는 독성 및 불용성 물질 또는 천연 거대분자 성분의 구조를 변화시켜 독성을 감소시키거나 기능성 증진을 위해 이용되고 있다 (Seo *et al.* 2007; Sung *et al.* 2012). 이와 같은 원리를 이용하여 겨우살이 추출물에 방사선을 조사할 경우, 겨우살이 성분들의 변화를 일으켜 결과적으로 겨우살이가 지니는 독성감소나 그 생물학적 활성 변화를 가져올 것으로 기대된다.

따라서 본 연구에서는 열처리가 겨우살이의 세포독성 및 항당뇨 활성에 미치는 영향과 감마선 조사 병합처리에 따른 열처리 겨우살이의 세포독성 및 항당뇨 활성의 변화를 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 겨우살이 재료 및 추출물 제조

강원도 태백산에서 서식하고 있는 참나무를 숙주로 하여 기생하는 겨우살이를 2월 중에 채집하여 잎과 줄기 부문을 물로 깨끗이 세척하고 2일간 통풍이 잘되는 응달에서 건조시킨 후, 동결건조하였다. 동결건조된 겨우살이는 분쇄기로 (Hanil, Seoul, Korea)로 갈고 매쉬 사이즈 500 μm의 채로 걸러 건조분말을 얻었다. 겨우살이 건조분말은 각각 50 g으로 나누어 700 ml의 3차 증류수에 넣고 100°C에서 3, 6, 9 및 12시간 중탕가열하였다. 가열처리된 겨우살이는 10,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 맑은 상층액을 얻었고, 이를 동결건조하여 겨우살이 열처리 추출물 분말을 얻었다. 추출물 건조분말은 10 mg ml^{-1}의 농도로 녹여 실험에 사용하였다. 마찬가지로 겨우살이 냉수 추출물은 상법에 의해 제조한 후, 동결건조하고 10 mg ml^{-1}의 농도로 녹여 사용하였다.

2. 감마선 조사

감마선 조사는 한국원자력연구원 첨단방사선연구소 (Jeongeup, Republic of Korea) 내 선원 11.1 PBq, Co^{60} 감마선 조사시설 (point source AECL, IR-79, MDS Nordion International Co. Ltd, Ottawa, ON, Canada)에서 겨우살이 추출물에 0, 10, 30, 50, 70 및 100 kGy의 흡수선량 (10 kGy h^{-1})이 되도록 조사하였다. 흡수선량 확인은 alanine dosimeter (5 mm, Bruker Instruments, Rheinstetten, Germany)

를 이용 측정하였다. Dosimetry 시스템은 국제원자력기구(IAEA)의 규격에 준용하여 표준화한 후 사용하였으며, 총 흡수선량의 오차는 2% 이내였다.

3. 사용 세포주

실험에 이용된 rat insulinoma RINm5F 세포주는 American Type Culture Collection (Manassas, VA, USA)으로부터 분양받아 사용하였다. 세포의 배양을 위해서 Rosewell Park Memorial Institute (RPMI)-1640 medium에 fetal bovine serum (FBS) (Invitrogen, CA, USA)을 10% 되게 그리고 penicillin 및 streptomysin (Invitrogen, CA, USA) 각각 100 IU ml^{-1}이 되도록 첨가하여 사용하였으며 37°C로 유지되는 5% CO_2 세포 배양기에서 배양하며 실험에 이용하였다.

4. 세포생존율 평가

감마선 조사된 열처리 겨우살이 추출물의 세포생존율 평가를 위하여, RINm5F 세포주를 2×10^4 cells $well^{-1}$씩 96 well plate에 100 µl씩 분주하고 37°C에서 5% CO_2 농도 조건하에서 24시간 배양하였다. 분주된 세포들은 감마선 조사된 겨우살이 추출물을 0~1,000 µg ml^{-1}의 농도로 처리하였다. 배양 23시간 후, MTT (dimethylthiazol tetrazolium bromide)가 첨가되고 1시간 더 배양하였다. 살아있는 세포에 의해 MTT로부터 전환된 불용성 formazan의 측정은 ELISA reader (Varioskan Flash; Thermo Fisher Scientific, Ratastie, Finland)를 이용하여 595 nm에서 측정하였다. 감마선 조사된 열처리 겨우살이 추출물의 농도에 따른 세포의 생존율은 다음의 아래와 같은 공식으로 환산하였다.

$$\text{Proliferation}\,(\%)=\frac{\text{Sample}_{(\text{처리구의 흡광도})}}{\text{Sample}_{(\text{무처리구의 흡광도})}}\times 100$$

5. 인슐린 분비능 평가

감마선 조사된 열처리 겨우살이 추출물의 인슐린 분비능은 Yada *et al.* (1989)의 방법을 이용하여 측정하였다. RINm5F 세포주를 48 well plate에 well 당 5×10^5의 농도로 분주하고 24시간 배양하였다. 실험에 앞서 각 well의 세포들은 115 mM NaCl, 4.7 mM KCl, 1.28 mM $CaCl_2$, 1.2 mM KH_2PO_4, 1.2 mM $MgSO_4$, 24 mM $NaHCO_3$, 10 mM HEPES-free acid, 1 g l^{-1} bovine serum albumin, and 1.1 mM D-glucose로 구성된 Kreb's Ringer 완충용액 (pH 7.4)으로 5분씩 3번 반복 세척하였으며, 겨우살이 추출물이 250, 500 및 1,000 µg ml^{-1}로 첨가된 5.6 mM D-glucose를 함유한 Kreb's Ringer 완충용액 500 µl로 1시간 동안 반응시켰다. 배양 후, 반응액 상층액에 방출된 insulin의 함량은 ultrasensitive rat insulin ELISA 키트 (Shibayagi Co., Ltd, Japan)를 이용하여 제조사의 방법에 따라 측정하였으며, 키트 내에 포함된 insulin 표준물질을 이용하여 ng ml^{-1}로 정량하여 표시하였다. 음성 및 양성 대조구로 겨우살이 추출물이 포함되지 않은 5.6 mM D-glucose를 함유한 Kreb's Ringer 완충용액과 5 µg ml^{-1} 글리벤클라마이드 (Glibenclamide; Sigma-Aldrich, St. Louise, USA)가 첨가된 5.6 mM D-glucose를 함유한 Kreb's Ringer 완충용액을 사용하였다.

6. 알파글루코시다아제 저해활성 평가

감마선 조사된 열처리 겨우살이 추출물의 알파글루코시다아제 (α-glucosidase) 활성 저해능은 Jaiswal *et al.* (2012)의 방법에 따라 수행하였다. 즉, 250 µl의 알파글루코시다아제 (0.15 U ml^{-1}; Sigma-Aldrich, St. Louise, USA) 용액과 농도를 달리한 열처리 겨우살이 추출물 10 µl이 490 µl의 133 mM 인산염 완충용액에 첨가되고 5분간 37°C에서 정치하였다. 다음, 250 µl의 5 mM p-nitrophenyl α-D-glucopyranoside (p-NPG; Sigma-Aldrich, St. Louise, USA) 기질용액을 첨가하고 ELISA reader의 400 nm에서 10분간 1분 간격으로 흡광도를 측정한 후, 흡광도가 일정하게 변하는 시간대 구간에서 초기 반응속도를 구하였다. 실험의 음성대조구로는 겨우살이 추출물 대신 증류수를 사용하였으며, 양성 대조구로는 알파글루코시다아제 활성 저해제로 항당뇨 치료제인 아카보스 (Acarbose; Sigma-Aldrich, St. Louise, USA)를 이용하였다. 열처리 겨우살이 추출물에 의한 알파글루코시다아제 활성 저해능은 다음과 같은 공식으로 환산하였다.

$$\text{Inhibition}\,(\%)=\left\{1-\frac{\text{Sample}_{(\text{초기반응속도})}\text{ or Positive control}_{(\text{초기반응속도})}}{\text{Negative control}_{(\text{초기반응속도})}}\right\}\times 100$$

7. 통계처리

모든 실험은 3번 이상 반복하여 평균값과 오차를 결과로 나타내었으며, 이상의 실험에서 얻어진 결과는 Statistical Package for Social Sciences (SPSS, 10.0)를 이용하여 a Student's two-tailed *t*-test를 이용하여 분석하였다. 유의성 검정은 $p < 0.05$ 수준에서 비교하였다.

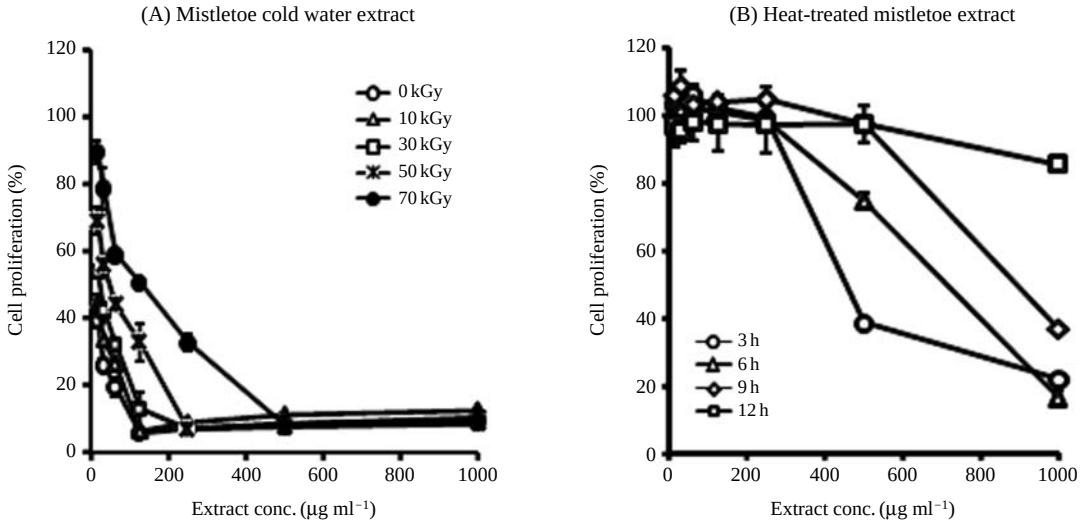

Fig. 1. Cell proliferating effects of gamma-irradiated mistletoe cold water extract and heat-treated mistletoe extract on rat insulinoma RINm5F cells.

결과 및 논의

1. 가열처리 및 감마선 조사된 겨우살이 추출물의 생존율 변화

본 실험에서는 가열처리 시간에 따른 겨우살이 추출물의 생존율 변화와 감마선 조사와의 병합처리가 이들 추출물의 생존율에 미치는 영향을 조사하였다. Fig. 1의 A에서 제시된 것처럼, 우선 감마선 조사하지 않은 겨우살이 냉수 추출물은 실험의 공시 세포주인 인슐린을 분비하는 rat insulinoma RINm5F 세포주에 대하여 강력한 세포독성을 나타내었으며, 70 kGy 감마선 조사에 의해서도 그 독성의 감소가 현저하게 줄어들지 않았다. 한편, 겨우살이 냉수 추출물은 가열처리 시간에 따라서 점차적인 세포독성이 감소하였으며, 12시간 가열처리된 겨우살이 추출물의 경우 거의 세포독성을 나타내지 않았다.

겨우살이에서 세포독성을 나타내는 성분으로는 단백질 계열인 겨우살이 렉틴 및 비스코톡신, 그리고 저분자 유기화합물인 겨우살이 알칼로이드 등이 알려져 있으며 (Olson and Samuelsson 1970; Olsnes *et al.* 1982; Khwaja *et al.* 1986), 이 중 겨우살이 렉틴은 ng의 수준에서 매우 강력한 세포독성을 가지고 있다 (Doser *et al.* 1989). 또한, Park *et al.* (1999)은 겨우살이로부터 이들 3가지 성분을 분리하고 이들에 대한 각각의 가열처리에 따른 세포 생존율을 평가한 결과, 겨우살이 렉틴은 100°C에서 30분간 가열처리에 의해 쉽게 불활성화되어 세포독성을 나타내지 않는 반면, 겨우살이 비스코톡신 및 알칼로이드는 가열처리에 의해서도 세포독성이 거의 제거되지 않는 열에 안정한 성분이었음을 보고하였다. 또한, 성 등 (2013)도 겨우살이 렉틴이 5 kGy의 감마선 조사에 의해 그 세포독성이 제거되었음을 관찰한 바 있다. 따라서 본 실험에서 관찰한 겨우살이 냉수 추출물이 나타내는 겨우살이의 세포독성은 이들 3가지 성분의 조합에 의한 것으로 판단되며, 가열처리된 겨우살이 추출물은 겨우살이 렉틴이 불활성화되어 주로 겨우살이 비스코톡신과 알칼로이드에 의해 세포독성이 유지되는 것으로 사료되었다.

가열처리된 겨우살이 추출물에 감마선 조사를 실시한 결과, 3시간, 6시간 및 9시간 가열처리된 겨우살이 추출물의 세포독성은 감마선 조사에 의해 점차 감소하였으며, 이들 3종류의 가열처리 겨우살이 추출물 모두 70 kGy 감마선 조사에 의해 RINm5F 세포주에 세포독성을 나타내지 않았다 (Fig. 2A, 2B and 2C). 이러한 효과는 12시간 열처리된 겨우살이 추출물이 세포독성을 나타내지 않았던 결과 (Fig. 1B)와 비교할 만하였다. 한편, 12시간 가열처리된 겨우살이 추출물도 감마선 조사에 따른 세포독성은 관찰되지 않았다 (Fig. 2D).

2. 감마선 조사된 열처리 겨우살이 추출물의 인슐린 분비능

감마선 조사에 따른 가열처리 겨우살이 추출물의 인슐린 분비능에 미치는 영향을 조사하기 위하여 감마선 조사된 가열처리 추출물 각각을 1,000 μg ml^{-1}의 농도로 하여 RINm5F 세포주에 처리한 결과, 3시간 가열처리 겨우살이 추출물을 제외한 나머지 6시간, 9시간 및 12시간 가열처리 추출물 모두 각각의 비조사 추출물과 비교해서

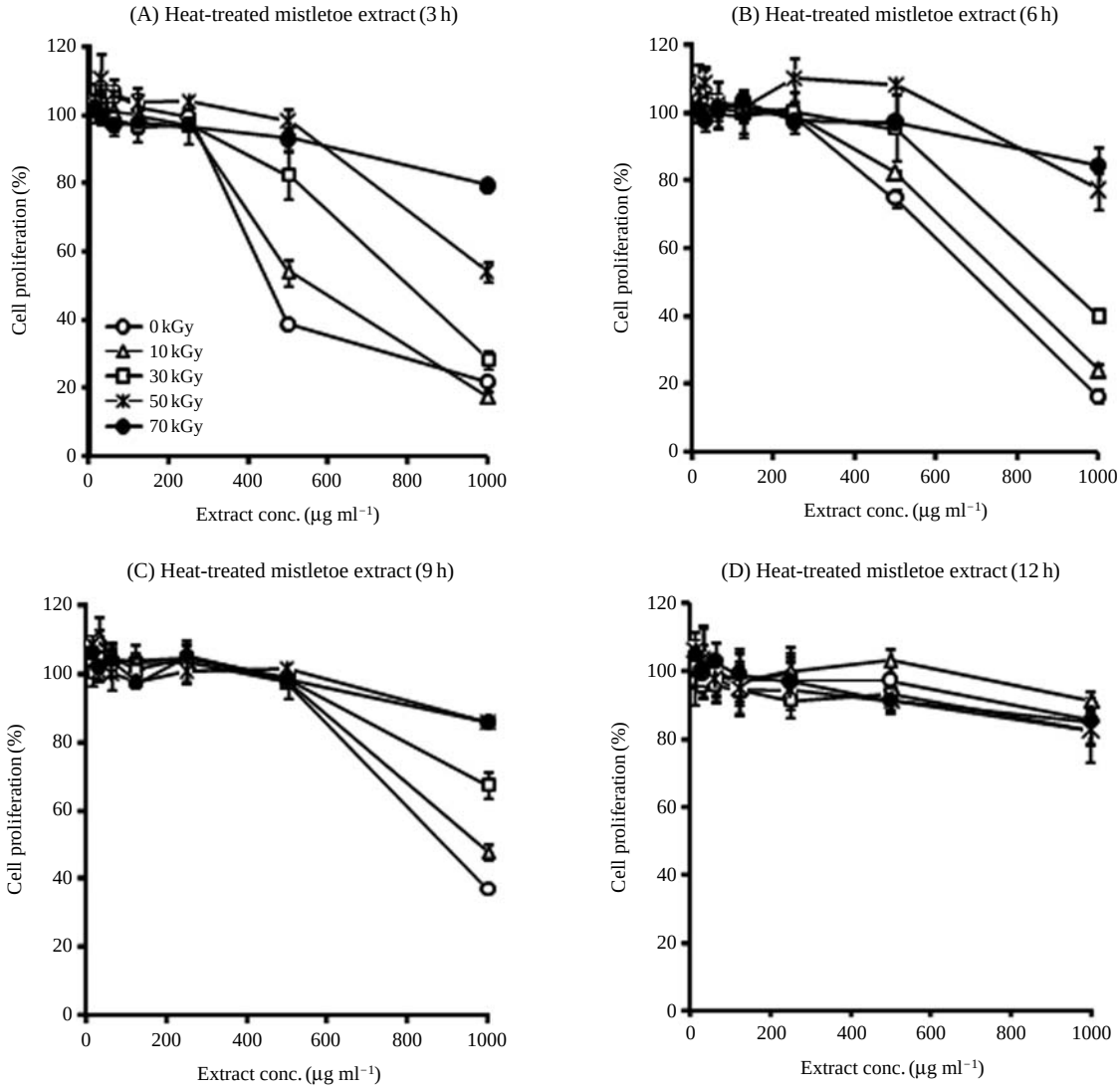

Fig. 2. Cell proliferating effects of gamma-irradiated heat-treated mistletoe extracts on rat insulinoma RINm5F cells.

인슐린 분비능의 유의적인 촉진효과는 관찰되지 않았다 (Fig. 3A).

한편, 3시간 가열처리 겨우살이 추출물의 인슐린 분비능은 추출물의 농도에 따라 의존적으로 증가하였으며, 조사선량의 증가와 비례해서 인슐린 분비능의 촉진효과를 나타내었다 (Fig. 3B). 그러나 100 kGy 감마선 조사는 감마선 조사에 의한 3시간 가열처리 겨우살이 추출물의 인슐린 분비능 촉진효과를 감소시켰다 (Fig. 3B). 또한, 설포닐우레아 (sulfonylurea) 계열의 합성 화합물로 당뇨병 질환의 치료에 이용되고 있는 항당뇨 치료제인 글리벤클라마이드도 RINm5F 세포주의 인슐린 분비를 유도하였음이 관찰되었다 (Fig. 3A and 3B).

3. 감마선 조사된 열처리 겨우살이 추출물의 알파글루코시다아제 활성 저해능

알파글루코시다아제 효소는 탄수화물의 당결합 (glycosidic bond)을 가수분해하는 글라이코실 하이드롤라아제 (glycosyl hydrolase)로써, 섭취한 탄수화물을 모노당 (monosaccharide)으로 분해하여 소장 (intestine)으로 흡수를 용이하게 만든다 (van de Laar 2008). 당뇨환자의 경우, 정상인보다 혈액 내에 당의 농도가 상당히 높기 때문에, 탄수화물을 가수분해하는 효소의 활성을 저해시켜 혈액 내 당 수치 조절하는 것이 당뇨의 치료와 관리에 있어서 중요하다.

본 실험에서는 인슐린 분비능을 촉진하는 감마선 조

사되고 3 시간 가열처리된 겨우살이 추출물이 알파글루코시다아제 효소활성에 어떠한 영향을 끼치는 지를 살펴보았다. 양성 대조구로 이용된 알파글루코시다아제의 효소활성을 저해하는 항당뇨 치료제인 아카보스와 마찬가지로(Fig. 4A), 3시간 가열처리 추출물은 농도에 의존적으로 알파글루코시다아제의 효소활성을 저해하고 있었으며, 특히 70 kGy 감마선 조사된 3시간 가열처리 추출물의 경우에는 그 활성의 저해정도가 다른 감마선 조사된 시료보다 유의적으로 높았다(Fig. 4B). 12시간 가열처리된 겨우살이 추출물과의 비교에서도 70 kGy 감마선 조사된 3시간 가열처리 추출물은 알파글루코시다아제의 효소활성을 저해하는 정도가 보다 높았다(Fig. 4C).

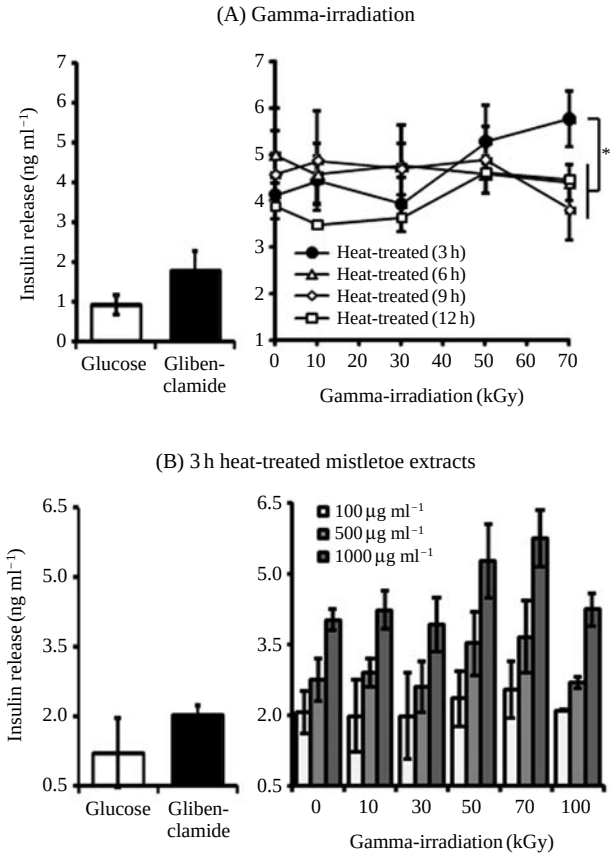

Fig. 3. Effects of gamma-irradiation on insulin producing activity of rat insulinoma RINm5F cells by heat-treated mistletoe extracts.

겨우살이는 다양한 생물학적 활성을 지닌 천연소재로 오랫동안 민간에서 여러 질병의 치료에 이용되어 온 약용식물이다. 그러나 겨우살이가 지닌 독성으로 인하여 그 활용성은 한정되어 있다. 겨우살이의 독성을 경감시키기 위하여 뜨거운 물에 차와 같이 단시간 우려내거나 탕재와 같이 장시간 다리는 가열처리 방법이 주로 이용되고 있다. 본 연구에서 관찰한 것처럼, 가열처리된 겨우살이 추출물의 잔존 세포독성을 감마선 조사가 더욱 감소시켰으며, 3시간 가열처리된 겨우살이 추출물의 70 kGy 감마선 조사는 12시간 단독 가열처리된 겨우살이 추출물과 동등한 수준으로 세포독성을 제거하거나 오히려 항당뇨 활성을 촉진하였기 때문에, 가열처리에 감마선 조사의 적용은 장시간 가열처리에 비해 경제적이고 기능적인 장점이 될 수 있다.

따라서 본 연구는 감마선 조사와 가열처리 병합처리가 겨우살이 추출물의 독성 제거 및 기능성 증진에 있어서 단순한 가열처리보다 더욱 효과적일 수 있음을 암시한다.

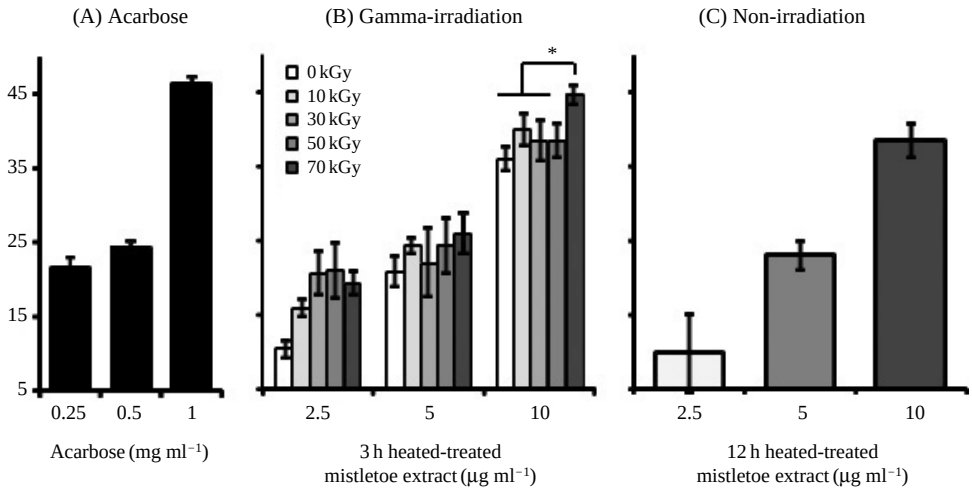

Fig. 4. Effects of gamma-irradiation on the α-glucosidase inhibitory activity of heat-treated mistletoe extracts.

결 론

겨우살이는 고대로부터 다양한 질병 치료를 위해 기능성 식품소재로 널리 이용되어 왔다. 본 연구에서는 열처리된 겨우살이의 항당뇨 및 세포독성 효과와 감마선 조사가 이들 활성에 미치는 영향을 조사하였다. 열처리된 겨우살이 추출물은 3, 6, 9 12시간 가열처리하여 제조하였으며, 여기에 감마선을 0, 10, 30, 50, 70 및 100 kGy로 조사하였다. 열처리된 겨우살이 추출물은 rat insulinoma인 RINm5F 세포에 농도에 의존적인 세포독성을 나타내었으며, 그 효과는 겨우살이의 가열처리 시간이 12시간까지 증가함에 따라 점차적인 감소하였다. 12시간 열처리된 겨우살이 추출물은 실험에 이용된 농도에서 세포독성을 전혀 나타내지 않았다. 감마선 조사는 열처리 시간에 따른 겨우살이 세포독성의 감소를 더욱 증대시켰으며, 이는 조사선량의 증가와 밀접한 관련이 있었다. 특히, 70 kGy로 조사되고 열처리된 겨우살이 추출물 모두 세포독성을 나타내지 않았으며, 이는 12시간 열처리된 겨우살이 추출물의 활성과 비교할 만하였다. 감마선 처리는 3시간 열처리 겨우살이 추출물의 insulin 분비능을 점차적으로 증대시켰으며, 그 활성은 70 kGy의 감마선 조사에서 가장 좋았다. 반면에 12시간 열처리 겨우살이 추출물의 인슐린 분비능의 촉진효과는 관찰되지 않았다. α-glucosidase 억제활성 평가에 있어서, 3시간 열처리 겨우살이 추출물은 농도에 의존적인 억제활성을 나타내었으며, 70 kGy 감마선 조사는 3시간 및 12시간 열처리 겨우살이 추출물과 비교해서 더 증가시켰다. 본 연구결과는 겨우살이 추출물의 항당뇨능의 증대 및 세포독성의 감소에 있어서 가열처리와 감마선 조사의 병합처리가 열처리 단독보다 더욱 효과적일 수 있음을 나타낸다.

사 사

본 연구는 미래창조과학부 재원으로 한국연구재단 방사선기술개발사업 (2012-M2A2A6011335)과제에 의해 수행되었습니다.

참 고 문 헌

Becker H. 1986. Botany of european mistletoe. *Oncol.* **43**:2-7.

Büssing A. 2000. Biological and pharmacological properties of *Viscum album* L. pp. 123-187. In: Mistletoe The Genus Viscum (Beussing, A. eds.). Harwood academic publishers, Amsterdam.

Chang CS and Roh KS. 2000. Antidiabetic effect of *Viscum album* lectin. *Korean J. Biomed. Lab. Sci.* **6**:151-157.

Doser C, Doser M, Huelsen H and Mechelke F. 1989. Influence of carbohydrates on the cytotoxicity of an aqueous mistletoe drug and of purified mistletoe lectins tested on human T leukemia cells. *Arznei. Forsch.* **39**:647-651.

Farkas J. 2006. Irradiation for better foods. *Trends Food Sci. Technol.* **17**:148-152.

Franz H, Ziska P and Kindt A. 1981. Isolation and properties of three lectins from mistletoe (*Viscum album* L.). *Biochem. J.* **195**:481-484.

Gabius HJ, Walzel H, Joshi SS, Kruip J, Kojima S, Gerke V, Kratzin H and Gabius S. 1992. The immuno-modulatory β-galactoside-specific lectin from mistletoe: partial sequence analysis, cell and tissue binding, and impact on intracellular biosignalling of monocytic leukemia cells. *Anticancer Res.* **12**:669-676.

Jaiswal N, Srivastava SP, Bhatia V, Mishra A, Sonkar AK, Narender T, Srivastava AK and Tamrakar AK. 2012. Inhibition of alpha-glucosidase by *Acarcia nilotica* prevents hyperglycemia along with improvement of diabetic complications via aldose reductase inhibition. *J. Diabetes Metab.* **S**:16.

Kanner L. 1939. Mistletoe, magic and medicine. *Bull. Hist. Med.* **7**:875-936.

Khwaja TA, Dias CB and Pentecost S. 1986. Recent studies on the anticancer activities mistletoe (*Viscum album*) and its alkaloids. *Oncol.* **43**(Suppl. 1):42-50.

Mannel DN, Becker H, Gundt A, Kist A and Franz H. 1991. Induction of tumor necrosis factor expression by a lectin from *Viscum album*. *Cancer Immunol. Immunother.* **33**:177-182.

Mueller EA and Anderer FA. 1990. *Viscum album* oligosaccharide activating human natural cytotoxicity is an interferon γ inducer. *Cancer Immunol. Immunother.* **32**:221-227.

Obatomi DK, Bikomo EO and Temple VJ. 1994. Anti-diabetic properties of the African mistletoe in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* **43**:13-17.

Olsnes S, Stripe F, Sandvig K and Pihl A. 1982. Isolation and characterization of viscumin, a toxic lectin from *Viscum album* L (mistletoe). *J. Biol. Chem.* **257**:13263-13270.

Olson T and Samuelsson G. 1970. Purification of viscotoxin Aox2 from the European mistletoe (*Viscum album* L.) by chromatography on DEAE-cellulose. *Acta. Chem. Scand.* **24**:720-721.

Orhan DD, Aslan M, Sendogdu N, Ergun F and Yesilada E. 2005. Evaluation of the hypoglycemic effect and antioxidant activity of three *Viscum album* subspecies (European mistletoe) in streptozotocin-diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* **98**:

95-102.

Paine LK and Harrison HC. 1992. Mistletoe: its role in horticulture and human life. *Hort-Technol.* **2**:324-330.

Park JH, Hyun CK and Shin HK. 1999. Cytotoxic effects of the components in heat-treated mistletoe (*Viscum album*). *Cancer Lett.* **139**:207-213.

Schrader G and Apel A. 1991. Isolation and characterization of cDNAs encoding viscotoxins of mistletoe (*Viscum album*). *Eur. J. Biochem.* **198**:549-553.

Seo JH, Lee JW, Kim JH, Byun EB, Lee SY, Kang IJ and Byun MW. 2007. Reduction of allergenicity of irradiated ovalbunin in ovalbumin-allergic mice. *Radiat. Phy. Chem.* **76**: 1855-1857.

Sung NY, Byun EB, Song DS, Yoo YC, Kim JK, Park JH, Song BS, Park SH, Lee JW, Yu YB and Kim JH. 2012. Low molecular weight β-glucan stimulates Doxorubicin-induced suppression of immune functions in mice. *Food Sci. Biotechnol.* **21**:645-651.

Sung NY, Byun EB, Song DS, Jin YB, Kim JK, Park JH, Song BS, Jung PM, Byun MW, Lee JW, Park SH and Kim JH. 2013. Effect of gamma irradiation on mistletoe (*Viscum album*) lectin-mediated toxicity and immunomodulatory activity. *FEBS Openbio* **3**:106-111.

van de Laar FA. 2008. Alpha-glucosidase inhibitors in the early treatment of type 2 diabetes. *Vasc. Health Risk. Manag.* **4**: 1189-1195.

Wagner R. 2001. Treatment of cancer with Iscador: a physician's answers to frequently asked questions. In Iscador: mistletoe and cancer therapy. Eds. Murphy C. Lantern Books, USA. p. 93.

Yada T, Russo LL and Sharp GWG. 1989. Phorbol ester-stimulated insulin secretion by RINm5F Insulinoma cells is linked with membrane depolarization and an increase in cytosolic free Ca^{2+} concentration. *J. Biol. Chem.* **264**:2455-2462.

Manuscript Received: November 18, 2013
Revised: November 19, 2013
Revision Accepted: November 21, 2013