S3

담자균류 β-글루칸의 특성 및 생산

홍 억 기

강원대학교 바이오산업공학부

1. 요약문

지구상에는 수천종의 버섯류가 자생하고 있어 유전자원으로서의 중요성이 지대할 뿐만 아니라 기능성 식품소재 및 각종 약리 활성을 나타내는신약개발 소재로도 크게 주목을 받고 있다. 이들 버섯은 균사체의 영양대사로 얻어지는 대사산물이 축적된 자실체의 형태로 나타나는데, 최근에 와서 자실체 및 균사체의 추출물이나 균사체 배양물이 체질개선이나 각종 병의 예방과 치료에 효과가 있는 것으로 밝혀져 건강식품이나 의약품으로서의 용도가 크게 증가하고 있는 실정이다. 특히, 담자균이 생산하는 특정 구조를 갖는 다당류는 오래전부터 종래의 화학요법제와는 달리 숙주내의 면역 기능을 부활하여 소위 면역요법제로서의 항암효과를 나타냄이 알려져왔었다. 현재까지 제약 및 의학적인 방법이 질병의 주된 치료방법으로 이용되어 왔지만 최근에 특정식품의 섭취가 만성질환의 발생을 억제 또는 지연시킨다는 연구보고가 나오면서부터 만성질환의 치료방법으로서 식이요법을 중요하게 생각하게 되었다. 따라서 새로운 식품소재 및 가공식품의 개발을 통한 성인병 등의 각종 질병예방이 국민보건문제 해결에 필수적이다. 현재 일본 등에서는 표고버섯, 구름버섯 및 치마버섯 유래의 다당체 또는 단백다당체인 lentinan, krestin 또는 PS-K, schizophyllan 및 PSP 등이 실용화되어 높은 가격에 판매되고 있다. 국내에서도 야생 구름버섯 자실체로부터 추출한 단백 다당체인 Copolang(광동제약)이 개발되어 PS-K와 유사하게 암의 치료에 병행 사용되고 있고, 또 강력한 항암활성이 보고된 상황버섯의 균사체 추출물인 단백 다당체가 Mesima-Ex FK(한국신약)라는 상품명으로 암의 치료에 병행 사용되고 있는 것으로 알려지고 있다.

담자균류와 아울러 미생물 유래 다당체는 그 구조와 특성에 있어서 매우 다양함을 지니고 있다. 이러한 미생물 유래 다당류의 공업적 생산과 이용에 대한 연구로

서는 *Leuconostoc mesenteroides*가 생산하는 dextran이 혈장증량제로 개발된 이래 *Xanthomonas campestris*가 생산하는 pullulan, *Zoogloea ramigera*가 생산하는 zooglan 등이 대표적인 예로 보고되고 있다. 한편, 미생물 유래 다당류는 구성당, 분자량, 화학적 구조 등과 같은 특성의 차이에 의해 많은 종류가 존재하고 있으며, 다양한 물성 및 유화제, 응고제, gel 형성제, 필름 형성제, 흡착제, 안정제, 접착제 등과 같은 용도로 광범위하게 이용되고 있다. 또한 근래에 들어서는 미생물 유래 다당체가 지니는 항암활성이 확인되어 새로운 의약품으로서의 개발 가능성이 기대된다. 그 밖에도 기존에 알려져 있는 식물 및 해조류 유래의 다당체와는 달리, 발효조를 이용한 연속배양에 의해 공업적 대량 생산이 가능하며, 더욱이 생산된 다당체의 분리 및 회수가 용이하다는 이점을 지니고 있다. 최근에 들어서는 유전공학적 기법을 이용한 고생산성 변이균주 및 새로운 기능을 지닌 다당체의 개발에 관한 연구가 보고되고 있는 등 고부가가치를 지닌 새로운 바이오 소재로서의 기능 및 용도 개발에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.

이러한 항암 활성을 나타내는 여러 가지 담자균류중 *Agaricus blazei*로부터 생산되는 다당체는 고형암 이외에 S형 결장암, 난소암, 유방암, 폐암, 간암 등에 효과가 입증되었고, 천연물질에 의한 암 면역요법으로 각광을 받고 있으며, 항암 및 항virus의 완치율과 저지율에서 현재 여러가지 약효가 있는 버섯중에서도 탁월한 효과가 있는 것으로 증명되고 있다. 이들 다당체는 사이토카인을 생산시켜서 T임파구와 B임파구의 항원 특이적인 면역반응을 활성화시키고, 세포장해성 T세포와 활성화 대식세포의 세포장해 기능을 충진시켜서 암세포를 파괴시킨다. 또한 콜로니 자극인자인 사이토카인을 생산시켜서 면역담당세포의 신생을 촉진시키기도 하며, 암의 화학요법과 방사선 요법으로 저하된 백혈구를 회복시키는 역할을 한다. 따라서 최근의 연구동향은 생산된 다당체의 항암활성을 향상시키고자 하여 배양기간중에 interleukin을 의도적으로 첨가하는 경향이 있다. 이러한 항암 활성을 나타내는 담자균체 유래 다당체는 버섯의 기원에 따라 그 형태에 약간의 차이를 나타내기는 하나 그 기본 형태는 β-(1,6)-glucosyl 분지를 가진 β-(1,3)-glucan이며, 평균 분자량은 50~200만 정도이다.

*Agaricus blazei*의 원산지인 브라질의 피에다데(Piedade) 지방의 환경조건(산지의 습도는 80%, 낮 기온 35℃, 밤 기온 20~25℃로 대단히 높으며, 정기적으로 열대지방 특유의 소나기가 내리는 지역)에서 볼 수 있듯이 *Agaricus blazei*의 성장 환경은 매우 까다로운 편이며, 날것으로는 보관이 잘 안되기 때문에 그 재배에 큰 어려움이 있다. 또한, 고체배양에 의해 생산된 버섯 자실체로부터 유기용매 및 열수추출 방법으로 다당체를 생산하는 방법은 균일한 형태의 버섯자실체를 공급받기가 어렵기 때문에 다당체의 생산 수율이 낮고, 많은 노동력이 요구되는 어려움이 있다. 그러나 액체배양에 의한 다당체 생산의 경우는 고체배양에 의한 다당체 생산에 비해 일정한 조건하에서 배양이 가능하다는 장점이 있으며, 항상 균일한 균사체 및 배양액을 얻을 수 있다. 따라서 원하는 유용물질을 쉽게 획득할 수 있는 장점이 있다.

2. 배양전략

Flask 배양을 통하여 아가리쿠스 버섯 균체의 최적 생육조건 및 다당체 생성 조건을 검토하기 위하여 fungi의 기본배지로 사용되고 있는 YMK media를 기본배지로 하여 최적 균체성장 및 다당체 생산을 위한 탄소원, 질소원, 무기염류, 아미노산 등을 선별 및 최적농도를 검토하였고, C/N ratio를 검토하여 최적의 배지조성을 확립하였다. 또한 액체배양에 커다란 영향을 주는 온도, pH, 접종비 및 배양시간을 검토하여 최적 성장조건을 확립하였으며, 생물반응기를 이용한 회분배양을 통하여 통기량과 교반속도에 따른 균체성장 및 다당체 생산에 대한 촉진 및 저해요인을 검토하였다. 이상의 연구결과를 토대로 산업화에 맞는 경제성있는 배지에 대한 검토와 균체당 다당체 생성량을 기준으로 상업성에 맞는 최적 C/N ratio를 재검토하여 새로운 조성의 최적배지를 사용하여 생물반응기내에서의 균체성장과 다당체 생산을 위한 최적의 생물반응기 운전전략을 확립하였다. 그리고 균체량 및 다당체 생산을 향상시키기 위해 교반속도, 통기량 및 용존산소에 따른 균체량 및 다당체 생산성에 대한 연구를 기초로 회분배양에서의 비증식속도와 균체수율 값으로 기질 소모속도를 예측하여 균체증식에 따라 공급배지의 조성과 공급속도에 변화를 주어 균체량과 다당체 생산의 극대화를 위한 유가배양을 수행하였다.

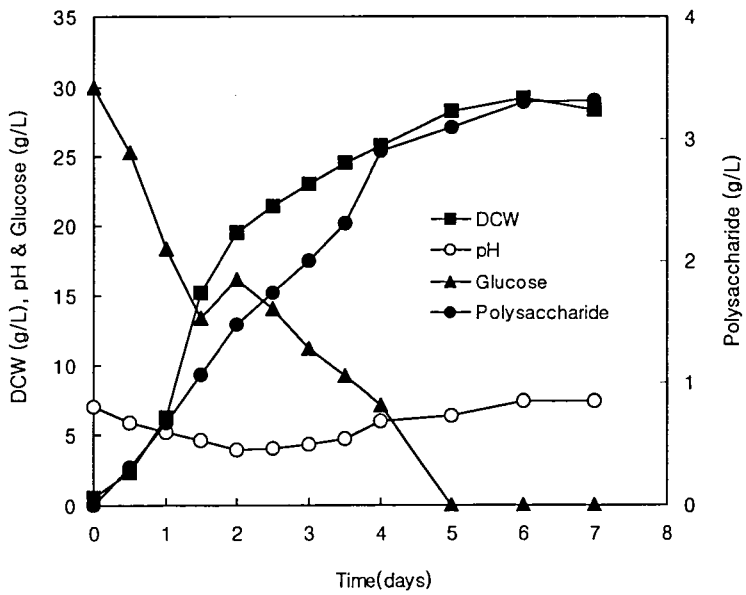

Figure 1. Profiles of cell growth, pH, glucose and polysaccharide production in batch culture of *Paecilomyces japonica*

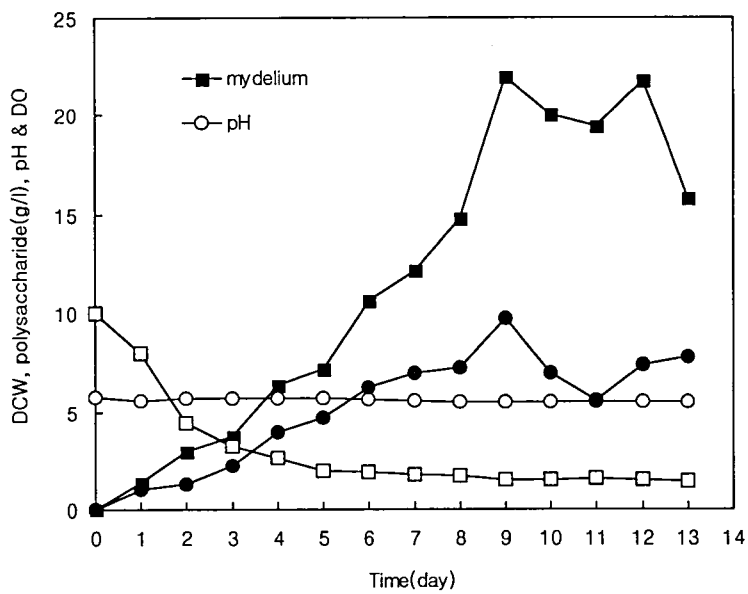

Figure 2. Profiles of cell growth, pH, and polysaccharide production in batch culture of *Tricholoma matsutake*

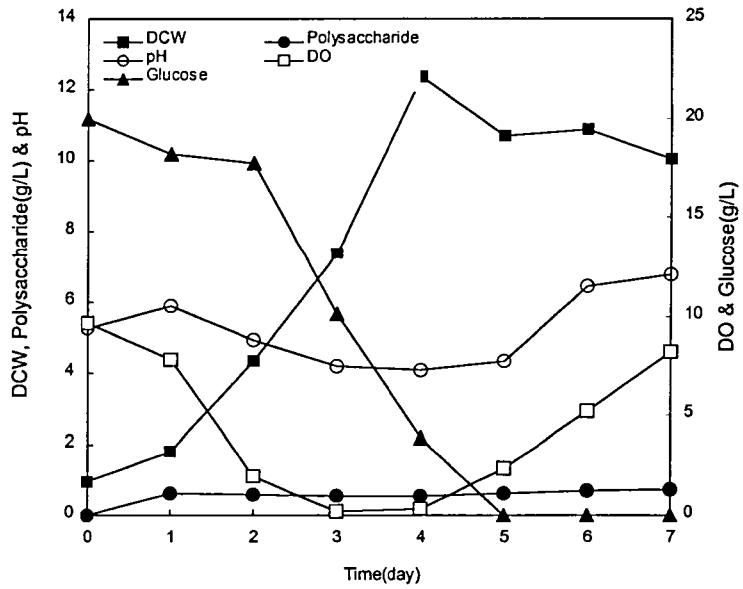

Figure 3. Profiles of cell growth, pH, and polysaccharide production in batch culture of *Hericium erinaceum*

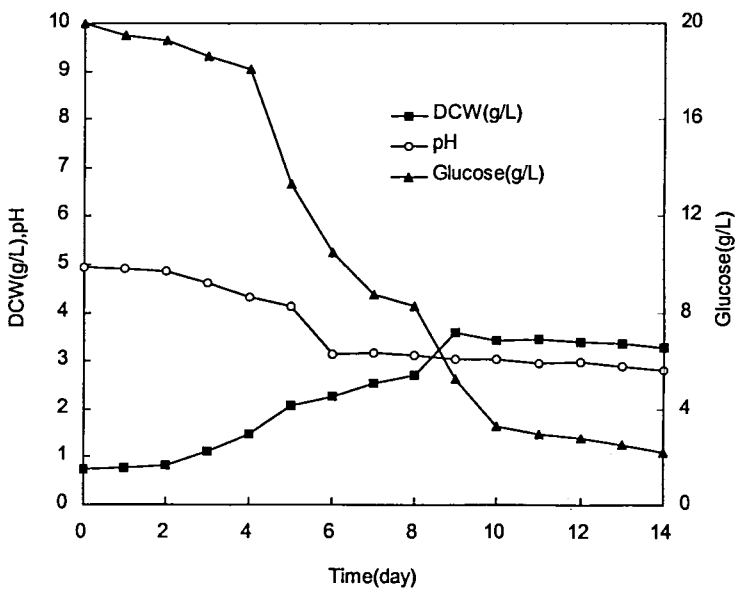

Figure 4. Profiles of glucose, pH, and cell growth in batch culture of *Lentinus edodes*

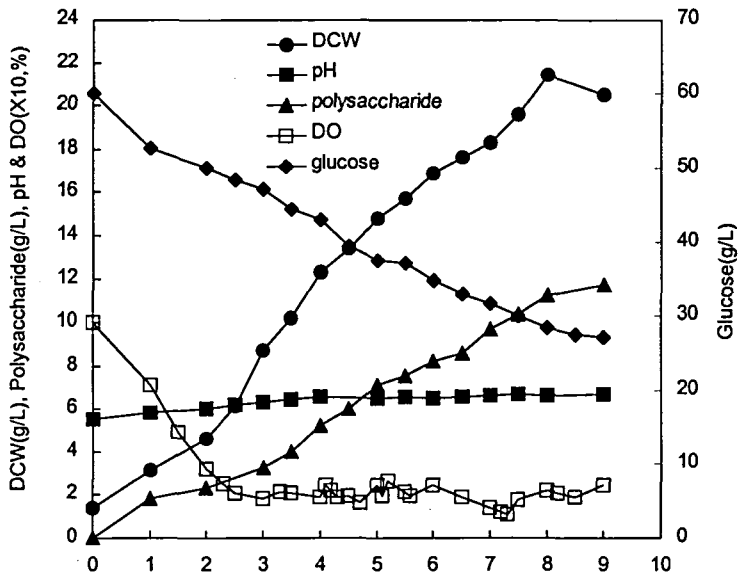

Figure 5. Profiles of glucose, pH, cell growth, and polysaccharide production in batch culture of *Agaricus blazei*