

팽나무버섯의 抗癌 成分에 관한 研究(第 1 報)

Sarcoma 180에 대한 抗癌 作用

禹 洛 植

淑明女子大學校 藥學大學

Studies on Antitumor Components of *Flammulina velutipes* of Korea(I)

Antitumor Activity against Sarcoma 180

Myoung Sik Woo

College of Pharmacy, Sook Myung Womens' University, Seoul 140, Korea

Abstract: To find antitumor components with low toxicity in natural products of Korean Basidiomycete, the carpophores of *Flammulina velutipes* (Fr.) Sing. were extracted with hot water for eight hours. The extract was purified by dialyzing through Visking tube and a protein-bound polysaccharide fraction was obtained as pale brownish amorphous powder after it was freeze-dried. The fraction was examined for antitumor activity against sarcoma 180 implanted subcutaneously in the left groins of I.C.R. mice. The inhibition ratio of this fraction of against the tumor was 62.3% at the dose of 10 mg/kg/day for the period of ten days. The tumors in three of the ten treated mice were completely regressed.

緒 論

擔子菌類는 全世界에 2만 2천 餘種이 分布되어 있으며 美國에 2,500餘種, 日本에 1,500餘種이 알려져 있다. 韓國에서는 近來에 와서 이 분야의 研究가 活發해짐에 따라 1978年 까지 600餘種이 보고되었다(Kim, 1978).

뿐만 아니라 이들 韓國產 高等菌類의 成分에 관한 研究도 점진적으로 진행되었으며 그중에는 alkaloid 확인(Kim *et al.*, 1975), 아미노산의 含量分析(Kim *et al.*, 1977; Ro, 1979) 무기질의 분석(Ro, 1981), 지방산의 확인(Kim, 1978) 스테롤 확인(Kim, *et al.*, 1976; Shim *et al.*, 1978; Kim *et al.*, 1980), 버섯 추출물에 대한 항균력 실험(Yoon, 1959) 항균성분의 분리(Chung *et al.*, 1978), 버섯성분이 HeLa 배양세포 증식에 미치는 영향(Chung, 1979), 함암 성분의 액내배

양(Shim, 1980; Chung, 1982), 항암성분이 면역능에 미치는 영향(Shim, 1980), 등이 보고 되었다. 특히 함암성분에 관하여는 그 研究가 活發하여 韓國產 擔子菌類中 구름버섯, 느타리버섯, 표고(Kim *et al.*, 1979) 해꽃버섯(Min *et al.*, 1980), 영지(Kim *et al.*, 1980), 한입버섯(Kim *et al.*, 1982), 노랑다발(Lee *et al.*, 1980), 덕다리버섯(Kang *et al.*, 1980), 치마버섯, 목이(Lee *et al.*, 1980) 등에서 함암성분이 확인되었다.

특히 食用버섯中的 하나인 팽나무버섯은 5°C에서 자라는 버섯으로서 함암성분을 위시하여 中風, 高血壓에 特効成分과 간장기능촉진 作用도 있다고 하여(Shimizu, 1975), 日本뿐만 아니라 歐美에서도 애용되고 있다. 우리나라에서는 이 버섯이 흔히 野生하고 있지 않으므로 인공재배를 시행하여 성공하였고 高級淸淨 야채로 利用되고 있다.

아직까지 우리나라產 팽나무버섯에 대하여는 研究

된바 없으므로 팽나무 버섯의 成分을 추출하여 항암작용을 검토하여 그 결과를 얻었기에 이에 보고하고자 한다.

實驗 材料 및 方法

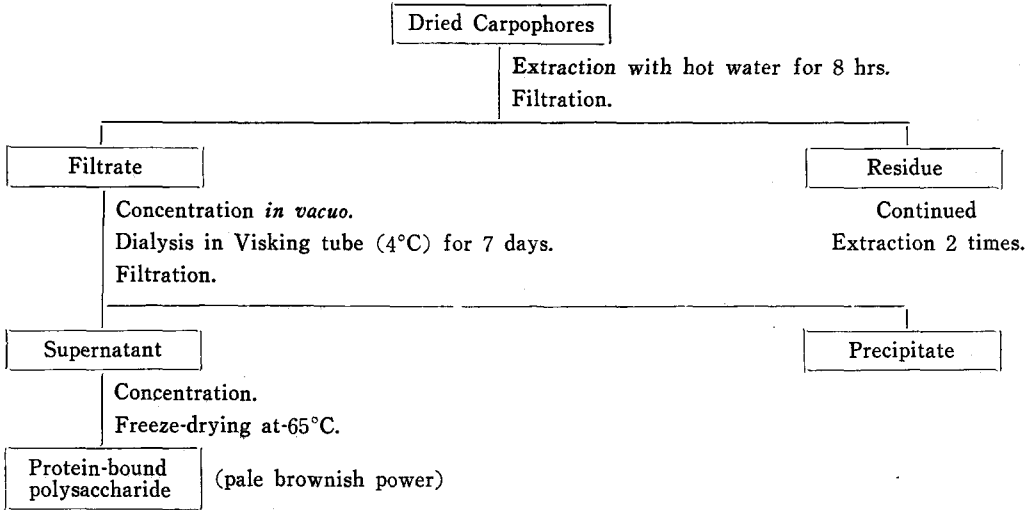
實驗 材料

본 實驗에 使用한 材料는 팽나무버섯 *Flammulina velutipes*(Fr.) Singer의 子實體이다.

抽出 및 分離

乾燥한 팽나무버섯 100g을 1,000ml의 증류수와 함

께 blender를 사용하여 미세하게 분쇄한 후 증류수를 추가하여 2,000ml로 하고 환류냉각기하에 80~90°C에서 抽出하여 그 추출액을 分離하였다. 잔사는 다시 2회 재차 抽出하여 추출액을 합하여 700ml 정도로 감압농축하고 이 농축액을 Visking tube를 사용하여 4°C에서 7日間 투석한 후 이 抽出物은 10°C에서 7,000g에서 20분간 원심분리(Sorvall, RC 2-B)하였다. 그 상정액은 -65°C에서 냉동건조(Edwards, Model EFO3)하여 무미 무취인 옅은 담갈색의 분말 5.65g을 얻었다 (Scheme 1).



Scheme 1. Extraction procedure of the protein-polysaccharide fraction.

抗癌 實驗

1) 實驗 動物

본 實驗에서 使用한 動物은 서울大學校 動物사육장에서 구입한 20~25g의 웅성 ICR 마우스를 사용하였다.

2) 腫瘍 細胞

ICR 마우스 복강내에 sarcoma 180 세포현탁액 0.1 ml(1×10⁷ cells/ml)을 이식하여 일주일간 제대 배양하였다.

이 마우스를 해부하여 복수액中的 sarcoma 180의 암세포를 分離해낸 후 빙냉하에서 주사용 생리식염수로 세척하여 적혈구를 分離제거하고 그 암세포를 회석하여 1×10⁷ cells/ml가 되도록 암세포농도를 조절하였다.

3) 實驗 溶液의 調劑

팽나무버섯 자실체에서 얻은 담갈색의 분말로 2mg/kg에 대하여는 분말 4mg을 saline 10ml에, 10mg/kg

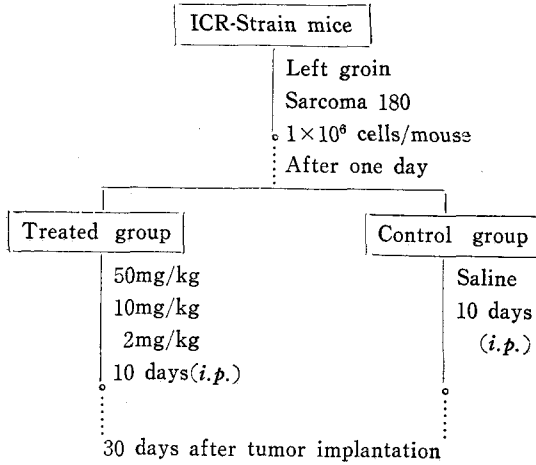
에 대하여는 분말 20mg을 saline 10ml에, 50mg/kg에 대하여는 분말 100mg을 saline 10ml에 용해하였고 대조액은 saline을 사용하였다.

이 溶液은 고온, 고압, 증기 멸균하고 냉장고에 보관하여 사용하였다.

4) 動物 實驗

癌을 移植하기 위하여 腹水癌液 0.1ml(1×10⁷cells/ml)을 각 마우스의 왼쪽 서혜부에 주사하였다. 各群은 10마리씩으로 하고 對照群 2mg/kg, 10mg/kg, 50mg/kg 等 投與群을 4群으로 나누었다. 癌細胞를 移植하고 1日 경과후 對照群은 saline을 다른群은 2mg/kg, 10mg/kg, 50mg/kg 농도의 실험액을 매일 1회씩 10回 注射하였다(Scheme 2).

癌移植 30日후 마우스를 致死시키고 固形癌을 적출해 平均무게를 求했다. 抗癌作用의 指標로 使用되는 이식종양의 阻止百分率(Inhibition ratio: 略 I.R.)은 다음과 같은 式에 의해 구하였다.



Scheme 2: Antitumor test.

$$I. R. = \frac{CW - TW}{CW} \times 100$$

TW: 對照群의 平均 腫瘍 重量

TW: 處置群의 平均 腫瘍 重量

結果 및 考察

多糖類의 含量

팽나무버섯 *Flammulina velutipes*의 건조한 子實體 100g에서 단백多糖類를 含有한 粉末 5.65g을 얻었다. (5.65%)

抗癌 實驗 結果

mice에 移植한 sarcoma-180을 利用한 抗癌實驗果에서 對照군에 比하여 處치군의 腫瘍의 무게가 훨씬 작아 治療가 抗癌作用을 가지고 있는 것을 알수 있다.

Table I. Antitumor effects of the protein-bound polysaccharide of *Flammulina velutipes* on sarcoma 180 in mice.

Group	Average tumor weight(g)	Inhibition ratio(%)	Complete regression
Control	10.1 ± 1.03 ^a	—	—
2mg/kg/day	6.48 ± 0.93	35.8	1 ^b /10 ^c
10mg/kg/day	3.82 ± 0.70 ^d	62.3	3 / 10
50mg/kg/day	4.56 ± 0.76	54.9	2 / 10

a: Mean ± S.E.

b: p < 0.001

c: The number of mice in which 100% regression of the tumor was observed.

d: The number of mice used.

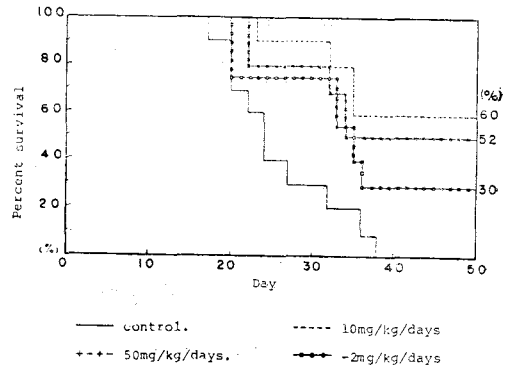


Fig. 1. Effect of the antitumor fraction on the life-span of mice implanted with sarcoma 180.

가장 높은 암 저지율은 100mg/kg/day이었다(Table I). 治療를 투여한 군의 life span이 연장된 것으로써 抗癌效果가 있음을 알수 있었다(Fig. 1).

팽나무버섯의 子實體에서 抽出된 蛋白質-多糖體가 마우스 肉腫 180號에 대하여 그 生長을 억제하는 作用을 나타내었다. 팽나무버섯은 원래 愛用되고 있는 食用버섯이라는 점에서 볼때 이 抗癌成分이 非毒性 물질이라는 점을 예측할 수 있으며, 또 실제 마우스의 여러 장기에 病變이 없는 것으로 보아도 일치되는 사실이다. 뿐만 아니라 투여량을 비교해 볼때 10mg/kg/day이라는 비교적 적은 用量으로 높은 저지율을 보였다는것은 특히 注目할만한 사실이다. 더우기 이 用量을 투여한 마우스群 10마리중 3마리가 肉腫의 退行을 보였고 生存率은 60%라는 높은 비율을 나타냈다는 점에서 이 抗癌成分에 대하여 化學的 및 免疫學的 각도에서 더 자세히 研究할 가치가 있다고 사료된다. 더 나아가서 팽나무버섯의 菌絲體를 液內培養할 때 同一한 抗癌成分을 生成하는가의 여부를 실험할 필요가 있다고 생각된다.

結 論

팽나무버섯 *Flammulina velutipes*의 子實體로부터 抽出된 단백질-다당류가 마우스에 이식한 sarcoma 180에 대하여 抗癌作用을 나타냄을 확인하였다.

감사의 말씀

이 研究를 수행하는데 지도하여 주신 魯一協 教授님께 깊은 감사를 드립니다. 助言과 協助를 해주신 서울

大學校 藥學大學 金炳珪 教授님과 崔應七 助教授, 그리고 아낌없는 도움을 준 鄭敬壽 助教, 姜昌律 助教 및 微生物藥品化學教室의 여러 學士에게도 감사하고자 합니다.

참 고 문 헌

- Chung, K.S., Shim, M.J., and Kim, B. K. (1978): *Arch. Pharm. Res.* 1, 33.
- Chung, K.S. (1979): *Yakkak Hoeji* 23, 153.
- Chung, K.S. (1982): *Kor. J. Mycol* 10, 33.
- Kang, C.Y., Shim, M.J., Choi, E.C., Lee, Y.N., and Kim, B.K. (1981): *Korean Biochem. J.* 14, 101.
- Kim, B.K. (1978): *Yakkak Hoeji* 22, 91.
- Kim, B.K., Shim, M.J., Choi, E.C., and Park, Y.I. (1975): *Korean J. Pharmacogn.* 6, 9.
- Kim, B.K., Choi, H.K., and Choi, E.C. (1976): *J. Natl. Acad. Sci. Republ. Korea* 15, 211.
- Kim, B.K., Lee, Y.S., Choi, E.C., Shim, M.J., and Lee, Y.N. (1977): *Korean Biochem. J.* 10, 47.
- Kim, B.K., Lee, M.H., and Shim, M.J. (1978): *Kor. J. Mycol*, 6, 5.
- Kim, B.K., Park, E.K. and Shim, M.J. (1979): *Arch. Pharm. Res.* 2, 145.
- Kim, B.K., Chung, H.S., Chung, K.S., and Yang, M.S. (1980): *Kor. J. Mycol.* 8, 107.
- Kim, B.K., Choi, E.C., Chung, K.S., Kang, C.Y., Kim, S. H., Kim, J.S., Kim, Y.J., Lee, K. L., and Lee, J.K. (1982): *Arch. Pharm. Res.* 5, 21.
- Kim, B., K. Robbers, J.E., Chung, K.S., Chung, H.S., and Choi, E.C. (1982): *Kor. J. Mycol.* 10, 111.
- Lee, C.O., Choi, E.C., and Kim, B.K. (1981): *Arch. Pharm. Res.* 4, 117.
- Lee, S.A., Chung, K.S., Shim, M.J., Choi, E.C., and Kim, B.K. (1981): *Kor. J. Mycol.* 9, 25.
- Min, H.K., Choi E.C. and Kim, B.K. (1980): *Kor. J. Mycol*, 8, 13.
- Ro, I.H. (1979): *Korean J. Nutrit. Soc.* 12, 31.
- Ro, I.H. (1981): *J. Sook Myung Univ.*, 21, 141.
- Shim, M.J., Sohn, J.S., and Kim, B.K. (1978): *Kor. J. Mycol*, 6, 53.
- Shim, M.J. (1980): *Kor. J. Mycol.* 8, 117.
- Shim, M.J. (1981): *Kor. J. Mycol.* 9, 49.
- Shimizu, D. (1975): *Encyclopedia of Mushrooms*, Ienokatsura Publ. Co., Tokyo, p.205.
- Yoon, D.S. (1959): *Rep. Inst. Sci. Techn. Dept. Natl. Def. (Seoul)* 4, 73.

<Received September 3, 1982>