

## 구름버섯의 항암성 다당류분획(Copolang)이 마우스의 면역기능에 미치는 영향에 관한 연구

문창규 · 이수환 · 목명수 · 김대옥

서울대학교 약학대학

(Received April 22, 1987)

### Antitumor Activity of the Polysaccharide-Fraction(Copolang) from *Coriolus versicolor* and its Effects on the Immune Function

Chang-Kiu Moon, Soo-Hwan Lee, Myung-Soo Mock and Dae-Ook Kim

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151, Korea

**Abstract**—Polysaccharide fraction isolated from *Coriolus versicolor* (Copolang) was studied on the antitumor activity and immunostimulation activities with reference to PS-K. Copolang showed nearly equal antitumor activities to the PS-K and exhibited marked augmentation effects on the antibody mediated hypersensitivity reaction, delayed type hypersensitivity reaction and NK-cell activity in tumor bearing mice. But it did not show any noticeable effect on the antibody secreting cell and macrophage function in normal mice. These results indicate that the antitumor activity and immunostimulating effect of Copolang are comparable to those of PS-K.

계속되는 의학의 발전에도 불구하고 암은 아직도 그 원인 및 치료방법이 분명치 않아 인류의 건강을 위협하는 가장 중요한 인자의 하나로 남아있다. 이러한 암의 공포로부터 벗어나기 위하여, 오래전부터 여러 관점에서 연구가 수행된 결과 많은 새로운 사실들이 밝혀졌음에도, 현재 치료에 이용되고 있는 화학요법, 방사선 요법 및 의과적 수술요법등은, 그 치료적 한계성 및 부작용 발현의 불가피성등으로 인해, 그 이용이 제한적일수 밖에 없어 많은 문제점을 낳고 있다. 따라서, 인체에 무해하면서도, 암을 효과적으로 구축할 수 있는 새로운 암치료법의 개발은, 현대의학에 있어 매우 중요한 당면 과제라 할 수 있다. 이런 관점에서 볼때, 불완전한 기존의 암치료법에 병행하여, 직접적인 세포독성보다는, 생체의 방어기전, 특히 면역능을 이용하여 암을 구축하고자 하려는 시도는 매우 의미있는 일이라 할수 있다. 즉, 암세포에 대한 생체의 비특이성 내지 세포성 면역을 자극함으로써 항암효과를 기대하는 면역화학요법의 시도는 그 치료적 타당성을 가지고 있는 것으로 생각이 되고 있다.

지금까지 이미 BCG, *Corynebacterium*을 비롯한 여러 세균제제와 poly I : C, poly A : U 등에 의한 실험모델에서의 면역활성작용이 보고되어 왔으며, 우리나라에서도, 옛부터 한방에서 이용되어온 균류 및 각종 식물류로부터 분리한 다당류가 이와 같은 면역부활 작용이 있는 것으로 확인이 되고 있다.

다당류의 항종양 작용이 주목된 배경은 옛부터 암환자에 단독이 합병되었을때에 암의 퇴축이 일어난다는 임상경험에서였으며, 1940년대에 이르러, Shear 등에 의해, 그 활성분태가 다당류 분획인 것으로 보고되기 시작하였다.<sup>1)</sup> 그뒤 *Saccharomyces cerevisiae*의 세포벽 다당류(Zymosan)가 마우스 이식암에 항종양 작용을 나타낸다는 것이 보고된 이래<sup>2)</sup>, 각종 식물류로부터 분리된 hemicellulose 분획, 균류, 지의류 등의 다당류, 효모 및 세균으로부터의 lipopolysaccharide 등이 마우스의 Ehrlich Carcinoma, Sarcoma-180 등의 이식종양에 대하여, 종래의 세포독성을 나타내는 항암제와는 달리, 속주 매개성 항종양 기전을 갖는다는 것이 주목되어 현재에 이르고

있다.<sup>3)</sup> 그 대표적인 예로는, 표고버섯 유래의 *lentinan*, 구름버섯 유래의 PS-K, 부채미섯 유래의 SPG 등을 들 수 있으며, 이중 PS-K는 이미 Krestin이라는 이름으로 일본에서 시판이 되고 있고, *lentinan* 또한 각종 임상실험을 마무리 짓고 있는 단계에 있다.

PS-K는, 담자균류 남생이 의자과에 속하는 구름버섯의 균사체를 열수추출하여, 상정액에 황산 암모늄을 포화시켜 생긴 침전을 탈염한 분획에 붙여진 명칭이다. Hirase 등에 의하면 그 화학적 특징은, 19종의 amino산으로 구성된 단백질의 주구조가  $\beta$ -1-4 결합을 주 chain으로 하여, glucose가 5개에 대해 1개의 비율로 3 또는 6위로 분지한 것이다.<sup>4)</sup> 분자량은  $10^4$  이상으로써, 무미, 무취이며, 물에 잘 녹는 다갈색 분말이다. 그 독성은 극히 적어,塚越등에 의하면 경구투여 시 LD<sub>50</sub>은 mouse, rat 공히 20,000mg/kg 이상이라 한다.<sup>5)</sup>

PS-K의 항암효과는 여러 실험제를 통하여 입증되나 있으며, 그 작용기전으로서는 숙주 매개성 비특이적 면역 및 세포성 면역능의 활성화가 제시되고 있다. 또한 PS-K는, 특히 화학요법, 방사선요법과의 병용에 의해 치료효과를 극대화시킬 수 있으며, 부작용을 감소시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>6)</sup>

현재 시판되고 있는 Krestin은 균사체 배양물을 추출 정제한 것으로 알려져 있는바, 본 실험에서는, 천연 구름버섯으로 부터의 열수 추출 정제 다당류 분획인 Copolang을 대상으로 하여, 시판 Krestin과의 상호 비교실험을 통하여 그 임상응용의 가능성을 알아보고자 하였으며 이에 결과를 보고하고자 한다.

### 실 험 방 법

시약—Freund's Complete Adjuvant(FCA) 및 우혈청 albumin(BSA)는 Sigma 사에서, Fetal Calf Serum(FCS) 및 RPMI 1640 media는 Flow Lab에서, Guinea Pig Complement는 Denk seiken 사에서 그리고, <sup>51</sup>Cr-Sodium Chromate는 NEN

에서 각각 구입하였으며, 기타의 시약은 1급 이상의 것을 사용하였다.

시료의 조제—구름버섯(*Coriolus versicolor*) 1kg (건조중량)을 취해서 24시간 열수추출한 다음 감압농축하여 얻은 soft extract에 4배량의 Ethanol을 가하고 24시간 cold room에서 방치하여 침전물을 얻고 다시 absolute Ethanol 3배량을 가해 24시간 cold room에서 방치하여 Crude polysaccharide를 얻어 가열건조한 추출 건조물을 Copolang이라 명명하고 실험에 사용하였다.

실험동물—본 실험에 사용한 동물은 서울대학교 동물 사육장에서 구입한 5~6주령의 웅성 ICR 마우스, C57BL/6 마우스 및 CBA 마우스로서 체중이 18~22g의 것을 택하였으며, 사료는 삼양유지 사료사의 항생제 무첨가 마우스용을 사용했고, 물과 사료는 충분량을 공급하였으며, 온도  $21 \pm 2^\circ\text{C}$ , 습도 50~60%로 유지되는 항온 항습 사육실에서 사육하였다.

항암실험—1) 종양세포; 본 실험실에서 ICR 마우스의 복강내에 1주일 간격으로 이식하여 보존하고 있는 Sarcoma-180 세포를 실험용 종양세포로 사용하였다. 실험동물의 복강내에서 7일간 배양된 Sarcoma-180 세포를 복수와 함께 취하여 분리, 세척한 뒤 hemacytometer(Neubauer-Spencer, Bright Line®)로 세어서  $1.0 \times 10^7$  cells/ml가 되도록 부유액을 조제하였다.

2) Survival test: 대조군, Krestin(50mg/kg, 250mg/kg), Copolang(50mg/kg, 250mg/kg) 등의 각군을 10마리로 하여 전술한 방법으로 제조한 Sarcoma-180 cell 용액을 mouse당 0.1ml( $1.0 \times 10^6$  cell/mouse)씩 복강내에 이식한 뒤 24시간 후부터 10일간 연속으로 시료를 투여하고 30일까지의 수명을 관찰하였다.

3) Solid tumor growth inhibition test: 대조군, Krestin(50mg/kg, 250mg/kg), Copolang(50mg/kg, 250mg/kg) 등의 각군은 6~8 마리씩으로 하여 전술한 방법으로 조제한 Sarcoma-180 cell 용액을 mouse당 0.1ml( $1.0 \times 10^6$  cell/mouse)씩을 실험동물의 왼쪽 서혜부(left groin)에 피하 이식한 뒤 24시간 후부터 10일간 연속으로 시료 용액을 투여하고 암투여 21일째 되는날 치사시켜

Normal control group	day	1	2					8	9	11						17	18		
				S				C & AMH	DH	S						C & AMH	DH		
S-180 control group	day	0	1	2				8	9	11						17	18		
			T	S				C & AMH	DH	S						C & AMH	DH		
S-180 treated group	day	0	1	2				7	8	9	11					17	18		
			T	A	A & S	A	A	A	A	A	C & AMH	DH	A & S	A	A	A	A	A	C & AMH

T: Tumor implantation  
A: Sample administration  
S: Sensitization  
C: Challenge

**Scheme 1**-Experimental schedule for the determinations of Arthus reaction(AMH) and Delayed hypersensitivity(DH).

고형암을 적출, 그 중량을 얻고 이로부터 종양 성장 저지 백분율(tumor growth inhibition ratio (%)=I.R.)을 계산하였다.

항체매개성 과민 반응 및 지연형 과민 반응에 미치는 영향—과민반응에 미치는 영향은 Henningsen 등의 방법<sup>7)</sup>에 따라 다음과 같이 측정하였다. 즉, Sarcoma-180 cell을 좌측 시혜부에 피하이식 시킨 음성 ICR마우스( $1.0 \times 10^6$ cell/mouse)의 tail base에, W/O emulsion(Saline : FCA=1 : 1) 0.05 ml에 현탁시킨 BSA100 $\mu$ g를 피하주사하여 감각시킨 뒤, 6일후 미리, 두께를 측정한 마우스의足臑에 0.03ml의 Heat aggregated BSA를 피하주사하고, 3시간(Arthus반응)과 24시간(지연형과민 반응) 후에 각각足臑의 두께를 micrometer(Mitutoyo MFC, Co.)로 측정하여 증가치를 관찰하였다. 시료의 처리는 Scheme 1과 같이 행하였다.

용혈반 형성 세포수에 미치는 영향(PFC assay)—용혈반 형성 세포수의 측정은 Cunningham method<sup>8)</sup>를 이용하여 다음과 같이 행하였다. 음성C57BL/6 마우스에, 각 용량의 시료를 8일간 연속으로 복강내 주사하고, 시료투여 최종일로부터 2일 후에 면양적혈구 부유액( $2 \times 10^6$ cells/ml)을 0.2ml씩 복강내 주사하여 immunization을 행하였다. immunization 4일 후에 마우스를 처사시켜, Henry 등의 방법<sup>9)</sup>에 따라 비장세포 부유액을 조제하고, 이 부유액 50 $\mu$ l, 보체용액 200 $\mu$ l 및

Balanced Salt Solution 250 $\mu$ l를 잘 혼합하여, Cunningham의 microchamber에 채워넣은 후, Wax : Vaseline(1 : 1) 용액으로 Sealing 한 뒤 CO<sub>2</sub> incubator에서 1시간동안 배양하여, 형성된 용혈반(hemolytic plaque)수를 간접광선하에서 측정하였다.

마크로파지의 기능에 미치는 영향—마크로파지의 기능에 미치는 영향을 알아보기 위해, 본 실험에서는, Biozzi 등의 방법<sup>10)</sup>에 따라 Carbon Clearance test를 행하였다. 각 용량의 시료를 음성 ICR 마우스에 10일간, 연속으로 복강내 투여한 후, 시료투여 최종일로부터 2일후에, Pelikan ink(Pelikan drawing ink 17 Black, Pelikan AG, D-3000, Hannover 1, W. Germany)를 1% gelatin 용액으로 희석하여, 마우스 체중 100g당 16mg씩을 정맥투여하고, 각 시간별로 20 $\mu$ l의 혈액을 채취하여, 0.1% Sod. Carbonate 2ml에 넣어 용혈시킨 뒤, 600nm에서 흡광도를 측정하였다. 실험동물의, 체중, 간 및 비장의 무게를 측정하고, 이로부터, Phagocytic Index 및 Corrected Phagocytic Index를 계산하였다.

Natural Killer Cell activity에 미치는 영향—Sarcoma 180 cell을 좌측 시혜부에 피하이식한 CBA 마우스( $1 \times 10^6$ cells/mouse)에 각용량의 시료를 5일간 연속으로 복강내 투여한 후, 최종투여 2일후에 마우스를 처사시켜 전술한 방법으로 비장세포를 분리하여, RPMI1640 배지에  $1 \times$

$10^7$ /ml의 농도를 현탁시켜 effector cell로서 이용하였다. 표적세포로는 YAC-1 cell을 이용하였으며, Kiesseling 등의 방법<sup>11)</sup>으로  $^{51}\text{Cr}$ -Sod. Chromate (NEN)를 labelling한후,  $2 \times 10^5$  cell/ml의 농도로 조제하였다. 96 well culture plate(Linbro Sci. Co.)에 각각 0.1ml씩의 effector 및 표적세포 부유액을 넣고,  $\text{CO}_2$  incubator에서 4시간 동안 배양한후, 각 well에서 0.1ml의 상층을 취해 auto-gamma scintillation counter로 radioactivity를 측정했다. Spontaneous release는 0.1ml의 target cell 용액과 0.1ml의 medium을 섞어 incubation mixture로 하여 위와 동일조작을 행하였고 Maximal release는 0.1ml target cell과 2ml의 증류수를 섞어 clean bench에서 4시간 동안 방치한 다음 radioactivity를 측정했다.

이상과 같은 방법으로 얻은 자료에서 percent specific lysis를 다음의 식으로 계산하여 얻었다.

% specific lysis

$$\frac{\text{Test culture counts} - \text{Spontaneous release counts}}{\text{Water lysis counts} - \text{Spontaneous release counts}}$$

통계분석—모든 data는 mean  $\pm$  standard error로 나타내었으며 유의성 검정은 Student's t-test로 행하였다.

### 실험결과 및 고찰

천연 구름버섯(*Coriolus versicolor*)으로 부터

**Table II**—Effect of Polysaccharide fraction from *Coriolus versicolor*(Copolang) on Solid Tumor Growth in Male ICR mice

Group	N	Tumor weight <sup>a</sup> (g/mouse)	Inhibition Ratio <sup>b</sup>	Complete Regression
Control	6	4.46 $\pm$ 0.79	—	—
Krestin (50mg/kg)	8	1.77 $\pm$ 0.69	60.43	—
Krestin (250mg/kg)	7	1.32 $\pm$ 0.48	70.48	—
Copolang (50mg/kg)	7	1.84 $\pm$ 0.50	58.79	—
Copolang (250mg/kg)	6	1.60 $\pm$ 0.33	79.90	—

a: Mean  $\pm$  SE

$$\text{b: Inhibition ratio(\%)} = \frac{Cw - Tw}{Cw} \times 100$$

Cw: Tumor weight of control group

Tw: Tumor weight of treated group

\* Male ICR mice were s.c. implanted with  $1 \times 10^6$  cells of Sarcoma-180 into the left groin and tumors were resected and weighed on 24th day after tumor inoculation.

\* Mice were i.p. administered with each samples for consecutive 10 days after tumor inoculation.

앞서 서술한 방법에 의해 광동제약에서 직접 추출하여 공시된 다당분획(Copolang)을 사용하여 실험하였으며 이 물질은 기준물질로 이용한 시판 Krestin에 비해 물에의 가용성은 한결 떨어짐을 확인할 수 있었다.

추출물이 담압생쥐의 생존율에 미치는 영향을 알아보기 위하여 20g 진후의 웅성 ICR-mice에  $1 \times 10^6$ 개의 Sarcoma-180 cell을 복강내 이식한후, 다음날 부터 10일간 시료를 복강내 투여하여 각 군에서의 생존율을 측정하였다. 표에서 보는 바와 같이 Krestin 및 Copolang 공히, 대조군과 비교하여 생존율에 별다른 영향을 미치지 않았다. 또한 Sarcoma-180 고형암 성장에 미치는 영향을 알아보기 위해  $1 \times 10^6$  Sarcoma-180 cell을 ICR

**Table I**—Effect of Polysaccharide fraction from *Coriolus versicolor*(Copolang) on Survival of Male ICR mice transplanted i.p. with Sarcoma-180 Ascitic Tumor

Group	N	Average Survival Days
Control	8	14.5
Krestin (50mg/kg)	10	13.7
Krestin (250mg/kg)	10	15.1
Copolang (50mg/kg)	10	14.3
Copolang (250mg/kg)	10	14.9

\* Male ICR mice were i.p. transplanted with  $1 \times 10^6$  cells of Sarcoma-180 and administered with samples 24hr after tumor inoculation.

**Table III**-Effect of polysaccharide fraction from *Coriolus versicolor* (Copolang) on the Arthus reaction in Tumor bearing ICR mice.

Group	N	Foot pad thickness (10 <sup>-1</sup> mm)	
		1st assay	2nd assay
Normal control	7	15.43±0.91	16.23±2.23
S-180 control	6	9.95±1.80	7.87±0.88
S-180 Krestin (50mg/kg)	6	13.41±1.51*	11.12±1.42*
S-180 Krestin (250mg/kg)	6	13.75±0.59*	15.13±1.16*
S-180 Copolang (50mg/kg)	6	12.10±1.41*	13.22±1.33*
S-180 Copolang (250mg/kg)	6	13.20±1.28*	13.47±1.17*

\*p&lt;0.01, vs S-180 control

mice의 좌측 서혜부에 피하주사 한 다음 10일간 시료를 복강내 투여하고, 암 이식 24일째에 고형 암을 적출하여 억제율을 측정 한 결과, Krestin 투여에 의해 58.79~79.90%의 생장억제를 확인할 수 있었으나, 이 결과는, 이미 발표된 보고(90~100%)와는 어느정도 차이를 보이고 있음을 알 수 있다.<sup>3)</sup>

이 결과는 아마도 실험기간 및 실험동물의 선택, 또한 실험환경등의 차이에 기인하는 것이 아닌가 사료되며 실제로 실험동물 종마다 PS-K의 항암 효과는 상당한 변화를 보인다고 보고되어 있다.<sup>12)</sup>

이상의 사실은 PS-K 및 lentinan 등의 β-glucan 류가 지니는 항암 활성 pattern과 일치함을 확인할 수 있는데, 즉 이들 항종양 다당류는 일반적으로 복수형암에는 효과가 없으며 고형암에는 탁월한 효과를 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 실험적 담암 동물 모델에서는 일반 면역기능이 저하되어 있으며 PS-K 및 lentinan 등은 담암동물에서의 면역기능을 부활시킴으로써 그 항종양 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.<sup>6,13)</sup>

따라서 본 실험에서는, 추출물 투여에 의한 면역기능의 활성화 여부를 확인하기 위하여 체액성 면역 parameter로서 Arthus reaction 및 Plaque Assay를, 세포성 면역 parameter로서 Delayed type hypersensitivity reaction을, 마크로파지의 기능 parameter로서 Carbon Clearance test를, 그

**Table IV**-Effect of polysaccharide fraction from *Coriolus versicolor* (Copolang) on Delayed hypersensitivity in Tumor-bearing ICR mice.

Group	N	Foot pad thickness (10 <sup>-1</sup> mm)	
		1st assay	2nd assay
Normal control	7	12.80±0.85	12.05±1.13
S-180 control	6	6.98±0.78	5.62±0.99
S-180 Krestin (50mg/kg)	6	6.65±0.78	10.30±0.45*
S-180 Krestin (250mg/kg)	6	9.20±0.78*	11.32±1.19*
S-180 Copolang (50mg/kg)	6	7.98±0.39	9.27±1.25*
S-180 Copolang (250mg/kg)	6	8.12±0.97	10.45±1.55*

\*p&lt;0.01, vs S-180 control

**Table V**-Effect of Polysaccharide fraction from *Coriolus versicolor* (Copolang) on Hemolytic Plaque Forming Cell (PFC) in Normal Male C57 BL/6 mice

Group	N	PFC/10 <sup>6</sup> spleen cells	PFC/spleen (10 <sup>6</sup> )
Control	5	1,104±346	184±54
Krestin(50mg/kg)	5	935±254	163±43
Krestin(250mg/kg)	5	1,039±301	182±61
Copolang(50mg/kg)	5	917±198	178±39
Copolang(250mg/kg)	5	1,143±317	191±57

\* Male C57BL/6 mice were intraperitoneally administered with each samples for 8 days and immunized with 4×10<sup>8</sup> SRBC.

리고 비특이 면역 parameter로서 NK-cell activity를 측정하였다. Kikuo,<sup>14)</sup> Ohno,<sup>15)</sup> Yoshikumi<sup>12)</sup> 등은 담암생쥐에서 저하된 항체생성능력이 PS-K 투여에 의해 거의 정상수준까지 회복이 되고 있음을 보고하고 있는데, 본 실험결과는 이들의 보고와 거의 일치함을 확인할 수 있었다. 또한, Krestin 및 Copolang은 그 효과가 통계적으로 유의적인 차이를 보이지 않았다.

Nakano 등<sup>16)</sup>에 따르면, solid tumor를 이식한 생쥐에서 PS-K 투여에 의해 DNCP에 대한 지연형 과민반응이 41.1%에서 89.1%까지 증가함을 보이고 있는데 본 실험에서는 항원으로써 최근 많이 이용되고 있는 Heat aggregated BSA를 이

용하여 측정 한 결과, 정상생쥐에 비해 담암생쥐는 50.9%의 반응을 보였으나(1회 Assay) 시료투여에 의해 63.0%~78.1%로 약간씩 회복됨을 확인할 수 있었다. 또한 1회 Assay 후 1주일간 더 투여한 다음 측정 한 결과는 76.93%~93.94%로 상당한 회복을 보였다.

또한 Krestin과 Copolang 상호간에는 통계적으로 유의적 차이가 보이지는 않았으나 Krestin 쪽이 약간씩 더 회복되는 경향이였다. 시료투여에 의한 용혈반 생성세포의 영향을 알아보기 위해 정상 C57BL/6 생쥐에  $8 \times 10^7$  SRBC를 이용하여 면역시킨후 Cunningham의 Microchamber법을 이용하여 실험을 행하였다. 시료를 8일간 투여한 결과 이미 보고된 바와 같이<sup>15)</sup> 본 실험에서 사용된 SRBC 농도에서는 별다른 영향을 보이지 않음의 확인되었다. Ohno 등<sup>15)</sup>에 의하면 SRBC의 농도를 변화시켰을때  $1 \times 10^7$  SRBC 농도에서 PS-K는 용혈반 생성세포수를 현저히 증가시킨다고 보고하고 있다. 이러한 현상은 lentinan에서도 알려져 있는데<sup>13)</sup> 앞으로 SRBC 농도 변화 및 담암동물에서의 실험등을 통하여 좀더 확인할 필요가 있다고 사료된다. 마크로파지는 미생물의 침입에 대한 방어기구나, 노폐물구의 처리등 외에 항암활성 및 항체생성과정의 중요한 단계를 담당하고 있다는 사실은 이미 잘 알려져 있다. PS-K는 tumor cell에 대한 마크로파지의 세포독성을 증가시키며<sup>17)</sup>, 담암숙주에서, 박테리아 및 곰팡이 감염에 대한 저항성을 증가시키고<sup>18)</sup>, in vitro에서, Candida균에 대한 탐식작용을 활성화 시킨다고 보고되어 있다.<sup>6)</sup> 본 실험에

**Table VI**-Effect of polysaccharide fraction from *Coriolus versicolor* (Copolang) on colloidal carbon clearance in normal male ICR mice.

Group	N	Phagocytic Index ( $10^{-2}$ )*	Corrected Phagocytic Index*
Control	5	2.61±0.30	4.26±0.25
Krestin(50mg/kg)	5	2.46±0.44	4.08±0.40
Krestin(250mg/kg)	5	2.47±0.38	4.28±0.28
Copolang(50mg/kg)	5	2.41±0.35	4.02±0.24
Copolang(250mg/kg)	5	3.94±0.68	4.61±0.60

\* Statistically not significant

**Table VII**-Effect of polysaccharide fraction from *Coriolus versicolor* (Copolang) on natural killer cell activity in male CBA mice.

Group	N	% specific lysis of <sup>51</sup> Cr-labelled target cell (YAC-1)	
		Effector : Target cell 100 : 1	50 : 1
Normal control	6	19.38±0.29	11.37±0.25
S-180 control	6	7.58±0.53	6.28±0.43
S-180 copolang (50mg/kg)	6	9.87±0.19*	6.32±0.35
S-180 copolang (250mg/kg)	6	12.27±1.12*	8.38±0.61*

\* p<0.01, vs S-180 control

서 행한 carbon clearance test 결과, Krestin 및 Copolang은, 마크로파지기능에 유의적인 변화를 주지 않았는데, 이는, 정상마우스에서 생체의 항상성 유지기능을 초월해서까지 탐식능을 증강시키지는 않는다는 것을 나타내고 있으며, 이와 같은 현상은 lentinan에서도 확인이 되고 있다. PS-K 투여에 의한 비특이적 면역능의 부활 여부를 확인하기 위하여 행한 NK-cell activity 측정결과는 표 7과 같다.

Yata 등은<sup>6)</sup> 담암동물에서 저하되었던 NK-cell의 activity가 PS-K 투여에 의해 회복이 되었다고 보고한바 있는데, 본 실험에서도, Copolang 투여에 의해 현저하게 회복이 되고 있음을 확인할 수 있었으며 (p<0.01), 고용량 투여군에서 더욱 더 현저한 회복예를 보였다.

이상의 결과를 종합하여 보면, 천연 추출물 Copolang은 그 항암효과 및 면역능 회복력이 시판 Krestin과 거의 유사함을 확인할 수 있다. 따라서, 현재 시판 Krestin의 상품적 가치로 보아, 천연구름버섯으로 부터의 추출물인 Copolang은 그 임상적 응용 가능성이 충분히 있다고 사료된다.

### 참 고 문 헌

- 1) 伊藤 均, 志村 圭志郎, 感染症, 14, 18 (1984).
- 2) Bradner, W.T *Cancer Res.* 18, 347 (1958).
- 3) 塚越 茂, 醫學のあゆみ, 91, 505 (1974).
- 4) 中野陽典, 田口鐵男, 癌と化學療法, 2, 13 (1975).

- 5)塚越 茂, 癌斗化學療法, **1**, 285 (1974).
- 6) Tsukagoshi, S. et al., *Cancer Treat. Rev.* **11**, (1984).
- 7) Henningsen G.M. *J. Immunol. Method*, **45**, 65 (1981).
- 8) Norris, J.R. *Methods in Microbiology*, **56**, 242 (1971).
- 9) Henry C., Selected Methods in Cellular Immunology, Meschall ed. W. Freedman Co. pp.69-123, 1980.
- 10) Biozzi, G. *Brit. J. Exp. Pathol.* **34**, 441 (1954).
- 11) Kiesseling, et al., *Eur. J. Immunol.*, **5**, 112, (1975).
- 12) Yoshikumi, C. et al., *Gann*, **69**, 649 (1975).
- 13) Aoki, T. et al., Manipulation of Host Defence Mechanisms, Excerpta Medica, International Congress Series 576 (1981).
- 14) Kikuo, N. et al., *Gann*, **66**, 365 (1975).
- 15) Ohno, R. et al., *Gann*, **67**, 97 (1976).
- 16) 中野陽典, 癌と化學療法, **1**(2), 285 (1974).
- 17) Takeichi N., *Oncologia* **1**, 54 (1982).
- 18) Nomoto, K. *Jpn. J. Clin. Med.*, **39**, 1868 (1981).