

고등균류 균사체의 면역조절 기능성에 관한 연구

배만종* · 박무희¹ · 이재성¹

경산대학교 식품과학과, ¹영남대학교 식품가공학과

Studies on immunomodulating function of components separated from higher fungi

Man-Jong Bae*, Mu-Hee Park¹ and Jae-Sung Lee¹

Dept of Food Science, Kyungsang University, Kyungsan 712-240, Korea

¹Dept. of Food Science and Technology, Yeungnam University, Kyungsan 713-749, Korea

ABSTRACT: To find compounds of immunomodulating and anti-allergic function, effects of protein-bound polysaccharides extracted from *Phellinus igniarius* (PI), *Fomitella fraxinea* (FF) and *Agrocybe cylindracea* (AC) on hemagglutinin titer (HA), hemolysin titer (HY), plaque forming cell (PFC), rosette forming cell (RFC) and phagocytosis were investigated in BALB/C mice. The oral administration of the protein-bound polysaccharides of PI, FF and AC for 10 days resulted in the enhanced phagocytic activity of peritoneal exudate cells (PEC), spleen cells (SC) and blood lymphocyte cells (BLC). Moreover, PI showed the activating effect on the phagocytosis of PEC and AC in SC. In the experiment of PFC and RFC, the results of the experimental group which was given each samples as compared to the control group, showed the enhanced level of activity such as PI 130%, FF 90% and AC 70%. Generally, HY and HA showed from ten to hundred times of level in each sample groups, as compared to the control group.

KEYWORDS: Immunomodulation, *Phellinus igniarius* (PI), *Fomitella fraxinea* (FF), *Agrocybe cylindracea* (AC)

사람의 생체는 항상 밖으로 부터 미생물의 침입을 받기도 하고, 이물질적 자기항원(암항원, 정상세포의 파괴 성분 등)이 출현하는 조건 하에서 생존하고 있으며, 이런 상태 하에서 생존할 수 있는 것은 생체 내에 방어능력 즉, 면역 시스템을 갖고 있기 때문이다(村上浩紀와 上野川修一, 1992).

식품환경의 오염과 불균형한 식사양상, 식품의 산업화로 인한 영양소 소실 및 사회의 복잡화에 따른 정신적, 육체적 스트레스 등으로 인해 체질은 약화되고 질병에 대한 저항력이 떨어져 각종 성인병과 알레르기 환자수가 급증하고 있다(Giuseppe 등, 1993; 上野川修一, 1987; 板本完子, 1981; 馬場實, 1990; 松村龍雄, 1987). 예방 의학적 측면에서 식품의 성분 중 생체방어를 더욱 증진 시키는 물질을 활용한다면 보건 향상에 기여하는 힘이 더욱 클 것이다.

고등균류인 버섯은 우리 식생활에 밀접한 관계를 갖고 있어 식용 뿐만 아니라 산업용과 약용 등으로 널리 이용되어 오고 있으며, 지금까지 알려진 15,000여종의 버섯 중 식용으로 가능한 것은 2,000여종이 보고되고 있는바 이들이 이용되는 부위는 주로 자실체였다(박, 1993).

몇 종류의 다당류는 면역 조절 효과와 특이적인 항종양작용을 갖는 것으로 잘 알려져 있으며(Roland *et al.*, 1960), 특히 lentinan과 schizophyllan은 일본에서 임상으로 응용되고 있다. Roland 등(1960)이 *calvatia gigantea* 자실체로부터 calvacin을 분리해서 항암성을 확인한 이래, Chihara 등(1970)은 *L. edodes*로부터 lentinan을 추출해서 항암 효과를, Yoshioka 등(1985, 1975)은 *P. ostreatus*로부터 다당류를 추출해서 β -(1 \rightarrow 3)D-glucan 구조를 갖는 성분이 뛰어난 항암 효과가 있음을 밝혔다. 또한, Tsukagoshi 등(1974)은 *C. versicolor*의 자실체로부터 추출한

*Corresponding author

단백 다당류(PS-K)가 항암 효과 및 항체생성능력 (Nomota 등, 1976)과 지연성 과민반응(Abe 등, 1976) 등 다양한 종류의 면역 반응을 증진 시키거나 회복 시킨다고 보고 하였다. 국내에서도 Kim (1979)이 구름버섯, 표고버섯, 느타리버섯 자실체의 열탕 추출물이 sarcoma-180에 강한 억제 작용이 있음을 밝혔을 뿐만 아니라, 버섯에서의 자실체 및 균사체를 이용한 항암성분에 관한 다수의 연구 결과(Lee 등, 1982; Hong 등, 1982; Cho 등, 1988; Park 등, 1992; Hyun 등, 1990; Kwag 등, 1992)들을 보고한 바 있다.

균사체의 효능 성분에 대한 이용 가능성이 확정될 경우 산업공정이 용이하고 제한된 공간의 배양기에서 다량의 생산산업이 가능할 것이고, 자실체 수확 후 폐자원의 활용성을 증대 시킬 수 있으며, 활용면에 있어서는 면역증강 건강음료, 품질 개선제 등 식품 산업의 활용에 기대된다.

본 실험에서는 영남대학교 생물공학 연구실에서 배양 생산한 균사체로부터 추출한 crude한 protein-bound polysaccharide의 기능성을 평가하기 위해서 candidacidal 활성에 의한 탐식능, plaque forming cell(PFC), rosette forming cell(RFC), 적혈구 용혈소가 및 응집소가 등의 실험을 통해서 면역성을 확인 하였던 바 그 결과를 보고 하고자 한다.

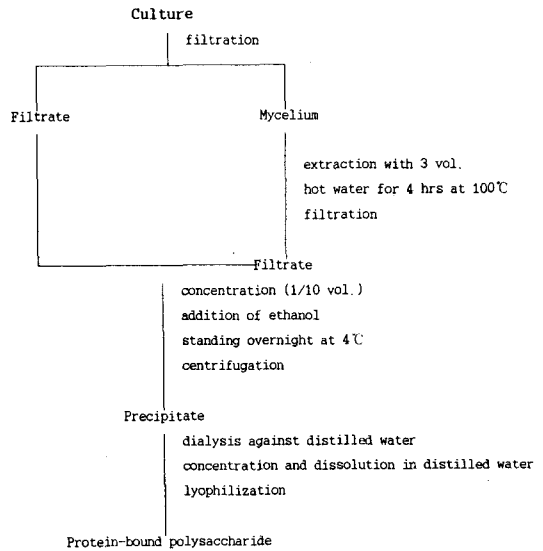
실험재료 및 방법

실험재료

실험재료는 담자균인 상항버섯(*Phellinus igniarius*), 장수버섯(*Fomitella fraxinea*), 버들송이(*Agrocybe cylindracea*) 3종류의 균사체로부터 추출, 농축 및 동결건조한 protein-bound polysaccharide를 사용 하였으며, 회수 방법은 Scheme 1과 같다.

실험동물

본 실험에 사용한 동물 BALB/C계 mice, Wistar계 rats, Hartley계 guinea pig를 국립보건원 안전 연구원으로 부터 분양받아, 일정한 사료로 2주 이상 사육실에서 적응 시켰으며, 사육실 온도는 22±2°C로 유지 하였다.



Scheme 1. Extraction and fractionation of the protein-bound polysaccharide from the culture broth of the *Phellinus igniarius*, the *Fomitella fraxinea* and the *Agrocybe cylindracea*.

실험방법

시료투여 및 면역

각 실험군에 해당하는 균사체의 단백 다당류 분말을 물에 용해해서 10² g/ml의 용액으로 만들었다. 실험동물은 체중 약20 g의 BALB/C계 마우스 5마리를 1군으로 해서 다음과 같이 4군으로 구분 하였다. 즉, 대조군으로 물 10 ml/체중 kg/day(이하 CON군), 상황단백다당류(The protein-bound polysaccharide of *Phellinus igniarius*) 2 g/kg/day(이하 PI군), 장수단백다당류(The protein-bound *Fomitella fraxinea*) 2 g/kg/day(이하 FF군) 및 버들송이단백다당류(The protein-bound *Agrocybe cylindracea*) 2 g/kg/day(이하 AC군)을 각각 10일간 경구 투여군으로 나누었다.

면역유발을 위한 항원은 sheep red blood cell(이하 SRBC)를 사용 하였으며, SRBC는 phosphate buffer solution(이하 PBS)으로 3회 세척 후 1% 현탁액 0.1 ml를 분석하기 4일전에 복강 투여 하였다.

말초 임파세포의 회수

마우스의 말초 혈액은 꼬리 미정맥에서 채혈하여 ficoll-conray 중층 원심법에 의해서 말초 임파세포를 얻었다.

복강 침출 세포(Peritoneal exudative cells) 회수

마우스를 척추탈골사 시킨 후 주사기를 이용해서 냉 PBS 생리식염수(heparin 2 unit/ml)를 복강 내에 주입한 후 복강 침출액을 수거했다. 수거된 세포 부유액을 원심분리(1500 rpm, 10 min)하여 상층액을 제거하고 RPMI 1640으로 3회 세척하여 세포수를 조정했다.

비장세포(Spleen cell)의 회수

마우스의 복부를 절개하여 비장을 적출한 다음 비장을 분절하여 세포를 부유시키고 부유액은 원심분리한다(1500 rpm, 10 min). 원심분리 후 상층액을 제거하고 적혈구를 용혈하기 위해서 0.83% ammonium chloride tris buffer(pH 7.2)로 처리한 다음 RPMI 1640으로 3회 세척한다. 생세포수를 확인하기 위해서 trypan blue를 사용하여 현미경 하에서 생세포수를 계산하였다.

응집소가 측정

실험동물로 부터 얻은 각각의 비동화 혈청을 각 well에 hank balance salt solution(HBSS)으로 2배 단계 희석 후 HBSS에 부유한 0.5% SRBC 0.25 ml를 혼합한 다음 37°C에서 18시간 방치 하였다. microtitration tray 상에 나타난 응집을 일으키는 혈청의 최고 희석도를 그 혈청의 응집소가로 하였다(Justine 등, 1984).

용혈소가 측정

실험군으로 부터 얻은 혈청의 희석은 응집소가와 동일하게 시행하였다. 희석 혈청이 들어있는 각 well에 2% SRBC 0.25 ml, 10배 희석한 guinea pig complement 0.25 ml씩 첨가하여 37°C에서 30분간 진탕반응 시킨 다음, 완전 용혈을 일으키는 혈청의 희석도를 그 혈청의 용혈소가로 하였다(Justine 등, 1984).

Plaque forming cell 측정

항체생산 세포의 검출은 Cunningham 방법(Cunningham & Szenberg, 1968)에 준하였으며,

약물투여는 10일간 행하고 6일째에 항원을 투여하였다. 1×10^6 cell/ml이 되도록 조정된 spleen cells 200 μ l와 10% SRBC 36 μ l, guinea pig complement 21 μ l 및 5% FCS-HBSS액 143 μ l를 혼합하여 조작한 cunningham chamber에 넣어 incubator에서 1시간 배양했다. 항체생산 세포 주위에 적혈구가 용해된 투명한 용혈반 형성세포를 세어서 계산 하였다.

Rosette forming cell 측정

비장세포의 rosette 형성세포의 검사는 method in immunology에서 기술한 방법(Justine *et al.*, 1984)에 따라서 시행하였다. 비장 세포 부유액 0.2 ml(2×10^7 cell/ml)와 시험관에 넣고 재부유액 1방울을 hemocytometer에 떨어뜨려서 RFC를 관찰 판정하였다. 검정 시 비장세포 SRBC가 3개 이상 부착된 세포를 RFC로 판정하여 다음 공식에 준하여 계산 하였다.

$$\frac{RFC/ml \text{ in rosette mixture}}{\text{Viability} \times 10}$$

$$= RFC/10^6 \text{ viable nucleated cells}$$

탐식능 측정

탐식능 측정은 Komatsu 등(1995)의 방법에 따라 *Candida parapsilosis*에 의한 candidacidal 활성을 측정하였다. *C. Parapsilosis*는 한국 미생물 보존 센터로부터 분양 받은 것을 sabouraud-한천 배지에서 계대 배양 해서 실험에 사용하였다.

C. parapsilosis 부유액(8×10^8 cell) 50 μ l, 비장 세포 부유액(8×10^4 cell) 50 μ l와 5% 동계 마우스 신선 혈청을 가한 RPMI 1640 배양액 100 μ l를 96well V형 microplate에 주입 혼합하여 CO₂ 배양기(37°C, 5% CO₂) 중에서 3시간 배양하였다. 배양 후 각 well의 배양액을 잘 혼합해서 50 μ l를 sabouraud-한천 배지로 옮겨 35°C에서 24시간 배양 후 살아있는 *C. parapsilosis*의 colony 수를 세어 식세포에 의해 탐식되고 남은 *C. parapsilosis*의 생균수를 표시하여 계산 하였다.

결과 및 고찰

응집소가, 용혈소가에 미치는 영향

Table 1. Effect of the protein-bound polysaccharide of the *Phellinus igniarius*, the *Fomitella fraxinea* and the *Agrocybe cylindracea* on the hemagglutinin and the hemolysin titer after the anti SRBC response in BALB/C mice

Treatment with	HA titer (log2)	HY titer (log2)
CON	4.0±0.7	5.5±0.7
PI	5.2±0.6*	6.8±0.9
FF	6.0±0.8*	8.0±0.8**
AC	4.9±0.5	6.5±0.7

BALB/C mice were orally given sample for 10 days.

The mice were immunized with SRBC for 4 days before assay.

The values represent the mean±standard deviation

The statistical significance of differences was determined by student's t-test

A probability (P) value of less than 0.05 was taken as being significant

*: P<0.05 **: P<0.01

CON: Control

PI: The protein-bound polysaccharide of the *Phellinus igniarius*

FF: The protein-bound polysaccharide of the *Fomitella fraxinea*

AC: The protein-bound polysaccharide of the *Agrocybe cylindracea*

상황, 장수, 버들송이 균사체로부터 얻은 단백다당류가 SRBC 항원에 의한 면역 반응에 미치는 영향을 조사한 결과는 Table 1과 같다. 모든 실험군이 대조군에 비해서 정도의 차이는 있으나 HA-titer이 HY-titer이 2배에서 4배 정도의 면역 증강 작용과 유의성이 인정되는 효과를 보여 주었다. 즉, 상황은 응집소(HA)와 용혈소(HY)에서 대조군에 비해서 모두 약2배, 장수군에서는 2배와 2.5배, 버들송이는 약2배의 증강작용이 인정되었다. 응집소와 용혈소 반응은 체액성 면역의 결과로 각 실험군에서 사용된 각각의 단백다당류에 의해서 B 세포가 활성화 됨으로써 면역 증강 효과 작용에 영향을 줄 가능성이 있을 것으로 추측된다.

항체 생성 세포에 미치는 영향

3종류의 균사체로부터 회수한 단백다당류의 면

Table 2. Effect of the protein-bound polysaccharide of the *Phellinus igniarius*, the *Fomitella fraxinea* and the *Agrocybe cylindracea* on the appearance of the plaque forming cell and the rosette forming cell after the anti SRBC response in BALB/C mice

Group	Number of PFC/ 1×10 ⁶ spleen cell	Number of RFC/ 1×10 ⁶ spleen cell
CON	405.00±47.36	76.00±16.21
PI	933.33±67.99***	123.32±11.12*
FF	779.00±55.81***	111.12±10.90
AC	697.00±43.21***	89.03±11.96

BALB/C mice were orally given sample for 10 days.

The mice were immunized with SRBC for 4 days before assay.

The values represent the mean±standard deviation

The statistical significance of differences was determined by student's t-test

A probability (P) value of less than 0.05 was taken as being significant

*: P<0.05 ***: P<0.001

CON, PI, FF and AC are the same as described in Table 1.

역 증강 효과를 검사한 결과는 Table 2와 같다. 예비실험에서 최대의 반응을 나타낸 2.0 g/kg을 사용해서 10일간 경구투여 하고 투여 개시 6일째에 SRBC 항원을 투여한 결과 PFC는 상황 균사체군에서 130%, 장수 균사체군에서 90%, 버들송이 균사체군서 70%의 유의성 있는 항체 생산 세포수의 증가가 인정 되었다.

RFC에 있어서도 대조군에 비하여 상황군 60%, 장수군 40%, 버들송이 10%의 면역 증가 효과를 나타내는 경향을 보였으나 PFC만큼 증강되지는 못했다.

각 군별 비교에서는 비슷한 형태로 상황버섯 균사체군이 가장 높은 면역 증가를 보였으며 장수버섯 균사체군, 버들송이버섯 균사체군이 순이었다. PFC와 RFC의 증가는 균사체에서 회수한 단백다당류가 마크로파아지를 자극함으로써 간접적으로 B세포를 활성화할 가능성이 있을 것으로 사료되어진다.

탐식작용에 미치는 영향

버섯은 오래전 부터 식용과 약용으로 상용되어

Table 3. Effect of the protein-bound polysaccharide of the *Phellinus igniarius*, the *Fomitella fraxinea* and the *Agrocybe cylindracea* on phagocytic activity of peritoneal exudate cell (PEC), spleen cells (SP) and monolymphocyte (ML)

Group	Phagocytosis (%)		
	PEC	SP	ML
CON	26.01±0.12	17.13±0.91	12.11±0.77
PI	39.40±1.50*	32.31±0.16*	26.34±0.24***
FF	35.90±4.97	15.96±0.06	28.35±0.26***
AC	28.35±2.16	41.74±0.39**	30.36±0.29***

BALB/C mice were orally given sample for 10 days.

The values represent the mean±standard deviation

The statistical significance of differences was determined by student's t-test

A probability (P) value of less than 0.05 was taken as being significant

*, P<0.05, **, P<0.01, ***, P<0.001

CON, PI, FF and AC are the same as described in Table 1.

왔고 최근에는 특히 항암효과에 대한 보고도 다수 알려지고 있다. 본 연구에서는 면역응답에 미치는 영향을 복강침출세포, 비장세포, 말초임파세포의 탐식작용을 지표로 검토했다. 특히 복강 침출 세포와 비장세포를 구성하는 림프구계는 감염방어작용, 이물질 탐색 및 배설 작용, 항종양 면역 기능 등이 있다. 특이적인 이물질의 탐색과 배설작용은 마크로파아지라고 불리는 유주성의 세포와 단구 및 조식구가 이물질 탐식의 중요한 작용을 한다.

3종류의 단백다당류를 10일간 경구 투여한 후 복강침출세포, 비장세포, 말초임파세포의 탐식능에 미치는 영향을 검사한 결과는 Table 3과 같다.

복강침출세포에서는 대조군에 비해서 상황군이 50%의 유의성이 인정되는 탐식능 향진 작용을 보였으나 장수군에서는 유의성은 인정되지 않았으나 34%의 증강경향을 보였다. 비장세포에서는 상황군과 버들송이군에서 각각 80%, 140%의 높은 증강작용의 유의성을 보였으나 장수군에서는 탐식향진 작용을 전혀 볼 수 없었다. 말초 임파구에서는 상황, 장수, 버들송이군에서 각각 116%, 130%, 150%로 아주 높은 유의성 있는 탐식증강작용을 나타내었다.

이상의 결과는 균사체로부터 회수한 각각의 단백다당류를 경구투여 함으로써 식세포와 관련된 본 균사체의 단백다당류의 식세포의 활성화에 관해서 조사해 본 결과 복강침출세포, 비장세포, 말초 임파구가 정상 무처리군에 비해서 전반적으로 탐식기능의 향진을 인정할 수가 있었다.

상기의 상황, 장수, 버들송이 균사체 단백다당류의 경구 투여에 의해서 PFC 이외에도 말초 임파 세포, 비장세포의 탐식작용에도 강한 영향을 미치고 있음을 보여 주었다. 이는 이들 재료들이 말초 임파 세포와 PFC에 존재하는 마크로파아지 활성화 작용으로 인한 탐식능 증강 결과로 추측되나 비장세포에 의한 탐식능의 증가효과는 활성화 세포의 이동에 의한 것이라기 보다는 비장세포에 대해서 직접 작용할 가능성이 높을 것으로 추측된다. 균사체 단백 다당류가 탐식능 향진 기능을 갖는다는 것은 대단히 중요한 결과라고 생각되어지며, 탐식능은 마크로파아지를 활성화 해서 간접적으로 B세포를 활성화 해서 항체생산을 증강 시킬 것으로 추측하게 한다.

또한 당귀에서 추출한 다당체의 interferon 유도능 및 polyclonal B세포 활성화 작용과, 당귀 (*Angelica acutiloba*)의 물 추출액으로부터 얻은 다당류 분획분은 항보체 활성화, B-세포 자극, interferon 생성 유도, Ehrlich ascites 항종양 효과 같은 면역 조절 기능을 갖는다는 보고, 면역조절 기능의 유무 및 작용 강도는 다당류의 분획분, 구성성분과 구조 및 분자량에 따라 차이가 있다고 보고한 내용(Kumazawa 등, 1982)을 미루어 볼 때 고등균류 균사체에 함유되어 있는 다당류 분획물의 다양한 면역반응도 다당류와 구성 단백질의 구조와 종류의 차이에 따라 좌우됨을 추측케 하며, 균사체의 단백다당류는 식품의 1차 기능인 영양소 만으로써의 역할뿐만이 아니라 식세포를 비롯해서 B 세포를 자극해서 생체방어 시스템을 활성화 하는 성분임을 예상케한다.

적 요

고등균류 균사체에 대한 면역조절기능과 항알레르기성 물질을 탐색하기 위해서 우선 단백다당류를 추출 회수해서 몇가지 관련된 실험을 수행하였다.

면역감수성이 우수한 BALB/C 마우스를 통해서

적혈구 응집과 용혈반응, 항체생산능을 확인하기 위해서 PFC와 RFC실험, 마크로파아지와 임파구 세포들의 탐식능력 실험을 수행한바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 탐식능의 결과는 상황버섯(*Phellinus igniarius*), 장수버섯(*Fomitella fraxinea*), 버들송이(*Agrocybe cylindracea*), 균사다당체 모두가 복강 탐식세포, 말초임파구, 비장의 식세포에 대해서 유의성 있는 식작용을 확인했다. 상황은 복강식세포, 버들송이는 비장식세포에 대해서 식작용을 활성화시키는 결과를 나타냈다.

2. PFC와 RFC의 실험결과에서도 대조군에 비해 시료를 투여한 실험군에서 면역세포가 상황 130%, 장수 90%, 버들송이 70% 정도로 증강된 활성을 보였다.

3. 용혈소가와 응집소가는 전반적으로 대조군에 비해 균사단백다당체가 2~3배의 높은 값을 보였다

감사의 글

본 연구는 1994년도 과학기술처 선도기술개발 사업비의 지원에 의하여 수행된 결과의 일부이며, 연구비 지원에 감사드립니다.

참고문헌

- Abe, S., Ohuma, M., Yamazaki, M. and Mizuno, D. 1976. Differentiation of host-mediated antitumor agents from mitotic poisons by the antitumor foot-ped reaction in Ehrlich carcinoma-ddY mouse system. *Gann.*, **67**, 685.
- Chihara, G., Hamuro, J., Maeda, Y.Y., Arai, Y. and Fukuoka, F. 1970. Fractionation and purification of the polysaccharide with marked antitumor activity, especially lentinan from *Lentinus edodes*. *Cancer Res.*, **30**, 2776.
- Cho, H.J., Shim, M.J., Choi, E.C. and Kim, B. K. 1988. Studies on constituents of higher of Korea(LVII). Comparison of various antitumor constituents of *Coriolus versicolor*. *Kor. J. Mycol.*, **16**(3), 162.
- Cunningham, A. J. and Szenbirg, a. 1968. Future improvements in the plaque technique for detecting single antibody-forming cell. *Immunology.*, **14**, 599.
- Giuseppe, M.C., Francesco, F., Valerio, D.O., Riccardo, P., Nera, A., Bibbiana, D.S., Giuliano, C. and Carlo, A.P. 1993. Immunodeficiency and other clinical immunology. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, **92**(4), 616.
- Hong, W.B., Chung, K.S., Woo, M.S. and Kim, B.K. 1982. Studies on constituents of higher fungi of Korea (XXXIII). Antitumor components of *trametes sanguinea*. *Kor. J. Mycol.*, **10**(4), 147.
- Hyun, J. W., Choi, E. C. and Kim, B. K. 1990. Studies on constituents of higher fungi of Korea(LXVII). Antitumor components of the basidiocarp of *Ganoder lucidum*. *Kor. J. Mycol.*, **18**(2), 58.
- Justine, S.G., Natalie, E. C. amd Dieter, H.S. 1977. Method in Immunology, 3rd ed., Rosette Test, W.A.Benjamin, Inc., Massachusetts. p.443.
- Justine, S.G., Natalie, E. C. amd Dieter, H.S. 1977. Method in Immunology, 3rd ed., Hemolysis, W.A.Benjamin, Inc., Massachusetts. p.379
- Justine, S.G., Natalie, E. C. amd Dieter, H.S. 1977. Method in Immunology, 3rd ed., Hemagglutination, W.A.Benjamin, Inc., Massachusetts. p.347.
- Kim, B. K., Park, E.K. and Shim, M.J. 1979. Studies on the constituents of higher fungi of Korea(XXIII), antineoplastic activities of *Coriolus versicolor*(L. ex Fr.) *Quel.*, *Pleurotus ostreatus*(Fr.) Kummer and *Lentinus edodes*(Berk.) Sing. *Arch. Pharm. Res.*, **2**, 145.
- Kumazawa, Y., Mizunoe, K. and Otsuka, Y. 1982. Immunostimulation polysaccharides separated from hot water extract of *Anpelica acatiloba* Kitagawa (Yamato Tohki). *Immunology.* **47**: 75.

- Kwag, S.D., Bok, J.W., Hyun, J.W., Chol, E.C. and Kim, B.K. 1992. Studies on constituents of higher fungi of Korea(LXXIII). Antitumor components of cultured mycelia of *Paxillus atromentosus*. *Kor. J. Mycol.*, **20**(3), 240.
- Lee, S.A., Chung, K.S., Shim, M.J., Choi, E.C. and Kim, B.K. 1982. Studies on antitumor components of Korean basidiomycetes (II). Antitumor components of *Schizophyllum commune* and *Auricularia auricula-judae*. *J. Mycol.*, **9**(1), 25.
- Nomota, K., Yoshikumi, C., Matsunaga, K., Fujii, T. and Takeya, K. 1975. Restoration of antibody-forming capacities by PS-K in tumor-bearing mice. *Gann*, **66**, 365.
- Park, K.S. 1993. Production of protein-bound polysaccharides by *Coriolus versicolor*, *Lentinus edodes*. Ph.D. Dissertation, Graduate School, Yeungnam University.
- Park, K.S., Lee, J.Y., Lee, S.J., Kim, S.H. and Lee, J.S. 1992. Extraction and separation of protein-bound polysaccharide produced by *Coriolus versicolor*(Fr) *Quel.* *Kor. J. Mycol.*, **20**(1), 72.
- Roland, J.F., Chielewicz, Z.F., Weiner, B.A., Gross, A.M., Boenning, O.P., Bardos, T.J., Reilly, H.C., Sugiura, K., Stock, C.C., Lucas, E.H., Byerrum, R.U. and Stevens, J.A. Clavacin a new antitumor agent. *Science*, **23**, 1987.
- Tsakagosi, S. and Ohashi, F. 1974. Protein-bound polysaccharide preparation, PS-K, effective against mouse sarcoma-180 and ascites hepatoma AH-13 by oral use. *Gann*, **5**, 557.
- Yoshioka, Y., Emori, M., Ikekawa, T. and Fukuoka, F. 1985. Isolation, purification and structure of components from acidic polysaccharides of *Pleurotus ostreatus*(Fr.) *Quel. Carbohydrate Res.*, **140**, 93.
- Yoshioka, Y., Tada, R., Saito, R., Saito, H., Uebara, N. and Fukuoka, F. 1975. Antitumor polysaccharide from *P.ostreatus* (Fr.) *Quel.* isolation and structure of β -glucan. *Carbohydrate Res.*, **43**, 305
- 馬場實. 1990. 食物 알레르기와의 臨床, 營養學雜誌, **48**(2), 53.
- 上野川修一. 1987. 食品 allergy의 低減化, 化學과 生物, **25**, 734.
- 西島正弘. 1995. 마크로페이지의 리포폴리사카라이드의 受容體. 蛋白質·核酸·酵素. **40**(4), 359.
- 小松晴弘, 小野尚産, 安倍千之. 1984. 食能測定法-마우스 腹腔細胞 및 candida parapsilosis (CP)을 이용하여-. 炎炳, **4**(4), 379.
- 松村龍雄. 1987. 食物 알레르기, 營養學雜誌, **45**(6), 245.
- 野本龜久雄. 1984. 生體防禦의 成立, p. 2, 라이프 사이언스.
- 村上浩紀, 上野川修一. 1992. 食品과 生體防禦, 講談社, p.1.
- 坂本元子. 1981. 營養과 生體防衛. 營養學雜誌, **42**(1), 3.
- 坂本元子., 今泉勝己, 菅野道廣. 1992. 營養과 生體防禦, 講談社, p.9(1992).