

## 아가리쿠스버섯(*Agaricus blazei* Murill) 추출물의 항돌연변이원성 및 세포독성 효과

지정환 · 김미남 · 최근표 · 정차권\* · 함승시  
강원대학교 식품생명공학부, 한림대학교 생명과학부\*

### Antimutagenic and Cytotoxicity Effects of *Agaricus blazei* Murill Extracts

Jeong-Hwan Ji, Mi-Nam Kim, Kun-Pyo Choi,  
Cha-Kwon Chung\* and Seung-Shi Ham

Division of Food and Biotechnology, Kangwon National University  
\*School of Lifescience, Hallym University

#### Abstract

This study was performed to determine the antimutagenic and cytotoxic effect of *Agaricus blazei* Murill methanol extract on *Salmonella typhimurium* TA98, TA100 and human cancer cell lines using Ames test and cytotoxicity assay, respectively. In Ames test, methanol extract from *A. blazei* Murill did not exhibit any mutagenicity and most of the samples showed high antimutagenic effects against mutation induced by *N*-methyl-*N*-nitro-*N*-nitrosoguanidine(MNNG), 4-nitroquinoline-1-oxide(4NQO), 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido [4,3-*b*] indol(Trp-P-1) and benzo( $\alpha$ )pyrene(B( $\alpha$ )P). The methanol extracts of *A. blazei* Murill(200  $\mu$ g/plate) showed approximately 92.4%, 81.9% and 83.4% inhibitory effect on the mutagenesis induced by 4NQO, Trp-P-1 and B( $\alpha$ )P against TA98 strain, whereas 87.3%, 94.7%, 92.3% and 89.9% inhibitions were observed on the mutagenesis induced by MNNG, 4NQO, Trp-P-1 and B( $\alpha$ )P against TA100 strain. The solvent fractions of methanol extracts from *A. blazei* Murill except water fraction showed high antimutagenic effects of 70~90% against mutation induced by MNNG, 4NQO, Trp-P-1 and B( $\alpha$ )P. In anticancer effects of *A. blazei* Murill extract and fraction against cancer cell lines including human breast adenocarcinoma(MCF7), human lung carcinoma(A549), human fibrosarcoma(HT1080), human hepatocellular carcinoma(Hep3B), human epitheloid carcinoma(HeLa), human gastric carcinoma(KATO III) and human chronic myelogenous leukemia(K562) were investigated. The treatment of 1mg/mL *A. blazei* Murill extracts had the highest cytotoxicity with 91.9% against HeLa, followed by KATO III(88.7%), A549(86.5%) and Hpe3B(84.3%). Whereas 1 mg/mL treatment of *A. blazei* Murill extracts had only 10~40% cytotoxicity on human normal liver cell (WRL68).

Key words : *Agaricus blazei* Murill, Ames test, antimutagenic effect, cytotoxicity, SRB assay, MTT assay

#### 서 론

최근 식품 및 천연식품 자원에 대한 생리활성물질 검색연구가 활발하게 수행되고 있다. 그중에서도 버섯류에 대한 생리활성 연구도 많이 보고되고 있다. 버섯류는 항암효과, 항변이원성 효과, 항콜레스테롤성 등의

여러가지 생리활성 기능을 나타내기 때문에 암 및 성인병에 대한 예방 및 개선효과가 기대되는 좋은 소재라 할 수 있다<sup>(1,2)</sup>. 이와같은 버섯은 진균류에 속하는 담자균과 자낭균 중 자실체를 형성하는 고등균류로서 탄수화물, 단백질, 지질, 무기질 및 비타민 등의 영양소를 골고루 함유하고 있을 뿐만아니라 독특한 맛과 향기를 지니고 있어 예로부터 식용 및 약용으로 널리 이용되어 왔으며 자연식품, 저칼로리식품 및 무공해식품으로도 진가가 인정되는 식품이다. 특히 버섯의 항암작용, 생체기능조절 및 뇌졸중, 심장병 등 성인병에 대한 관심은 더욱 높아지게 되었다<sup>(3)</sup>. 또한 본초학에서

Corresponding author : Seung-Shi Ham, Division of food and Biotechnology, Kangwon National University, Hyoja 2-dong, Chuncheon, Kangwon-do 200-701, Korea  
Tel : 82-33-250-6453  
Fax : 82-33-250-6453  
E-mail : hamss@cc.kangwon.ac.kr

는 버섯을 약으로 취급했기 때문에 한방에서는 버섯을 많이 이용하고 있다. 페니실린, 스트렙토마이신 등의 항생 물질이 약품화되고부터 버섯의 특수 성분을 약품화하려는 연구가 활발하게 진행되어, 구름버섯으로부터 크레스틴(PSK)이 정제되어 항암제로 사용되고 있다. 표고로부터는 렌티난(lentinan)이 추출되어 각종 임상실험이 진행되고 있다. 요즘은 한약방에서 판매되고 있는 버섯에는 복령(*Poria cocos*), 저령(*Grifola umbellata*), 영지(*Ganoderma lucidum*) 등이 있으며, 동충하초균(*Cordyceps sp.*)을 채집하여 자실체를 형성하는 방법 등이 개발되고, 생리활성물질에 대한 연구도 진행 중에 있다<sup>(4)</sup>.

아가리쿠스버섯(*Agaricus blazei* Murill)은 들버섯속 송이과에 속하는 버섯으로 식용은 물론, 면역 증강 활성 물질도 함유되어 있다. 분포 지역은 미국의 플로리다와 중남미의 중원 지대에 자생되는 버섯으로 알려져 있으며, 국내에는 자생되지 않는다. 이 버섯은 다른 들버섯속보다 형태상으로 대가 굵고 길며, 포자의 흑변이 늦다. 또, 향이 강하고 대의 육질이 맛이 좋은 것이 특징이다. 갓의 지름은 6~12 cm이며, 초기 형태는 종형(鐘形)에서 반원형이 되며, 후에 편평하게 된다. 갓의 표면에는 갈색의 작은 인편이 있다. 갓 표면의 색깔은 발생 조건에 따라 달라지는데, 흰색, 연갈색 또는 갈색을 띤다. 대의 길이는 5~10 cm, 굵기는 8~15 mm로, 기부는 굵고 상부는 가늘다. 대의 색깔은 흰색이나, 손으로 만지거나 상처가 나면 황갈색으로 변한다. 포자는 타원형으로 5~6  $\mu\text{m}$  × 3  $\mu\text{m}$ 이며, 암갈색을 띤다<sup>(4)</sup>. 아가리쿠스버섯의 대표적인 약리작용으로는 항종양효과, 제암효과, 암의 예방효과, 혈당강하 작용, 혈압강하, 콜레스테롤 저하 등이 나타나고 있으나<sup>(5)</sup>, 아가리쿠스버섯에 대한 생리활성 작용에 관한 연구는 아직도 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 아가리쿠스버섯 추출물의 생리적 기능에 대한 활성을 탐색하기 위하여 먼저 *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100을 이용한 Ames test<sup>(6)</sup>로서 항돌연변이원성을 검토한 후, 각종 암세포에 대한 세포독성효과를 규명하였다.

## 재료 및 방법

### 재료

실험에 사용된 아가리쿠스버섯은 1998년 10월에 강원도 춘천에 위치한 발산농장에서 구입하여 분말화한 후 -20°C 냉동실에 보관하면서 실험에 사용하였다.

### 시료의 추출 및 분획

추출에 적합하도록 분말화하여 환류냉각기를 부착시킨 플라스크에 시료중량에 대하여 10배량의 70% 메탄올을 첨가하여 80°C에서 8시간씩 3회 추출한 후, 감압여과 장치에서 뜨거운 상태로 여과한 후 감압농축기를 사용하여 추출용매를 제거한 후 동결건조 하였다. 분획물의 제조는 동결건조물로부터 용매의 극성에 따라 분별분리를 행하여 디에틸 에테르, 클로로포름, 에틸 아세테이트, 부탄올 및 물층으로 극성의 차이에 의해 다섯가지 분획물을 분리한 후 감압농축 후 동결건조하여 실험에 사용하였다.

### 변이원 물질

직접 돌연변이원인 *N*-methyl-*N*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (MNNG), 4-nitroquinoline-1-oxide(4NQO)는 미국 Sigma 회사로부터 구입하였고, 간접 돌연변이원인 benzo( $\alpha$ )pyrene(B( $\alpha$ )P)과 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido-(4,3-b)indol(Trp-P-1), 기타 시약은 일본 和光純藥 특급시약을 구입하였다. 이들 변이원 물질은 dimethyl sulfoxide (DMSO)에 녹여 실험에 사용하였다.

### 세포주 및 배양

실험에 사용한 세포주는 암세포로 인간 폐암세포 A549(Lung carcinoma, Human), 유방암세포 MCF7(Breast adenocarcinoma, Human), 간암세포 Hep3B(Human hepatocellular carcinoma), 상피성암세포 HeLa(Epitheloid carcinoma, Human), 섬유성육종세포 HT1080(Fibrosarcoma, Human), 위암세포 KATOIII(Gastric carcinoma, Human), 만성골수성백혈병세포 K562(Chronic myelogenous leukemia, Human)를 Korea Cell Line Bank(KCLB)로부터 구입하여 본 실험실에서 배양하면서 실험에 사용하였다. A549, MCF7, KATOIII, K562 세포주는 RPMI Medium 1640 복합배지를, Hep3B, HT1080, HeLa 세포주는 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle Medium)배지를 이용하여 10% fetal bovine serum, 37°C, 5% CO<sub>2</sub>에 적응시켜 각각 배양시켰다.

### 돌연변이원성 실험

아가리쿠스버섯 추출물의 돌연변이원성 실험은 *S. typhimurium*의 변이주인 TA98과 TA100을 이용하여 Ames test를 개량한 preincubation법<sup>(7)</sup>으로 실시하였다. 아가리쿠스버섯 추출물을 미리 건열 멸균시킨 glass cap tube에 각각 50  $\mu\text{L}$ 씩 가하고 여기에 미리 TA-

culture배지(Difco nutrient broth 0.8 g + NaCl 0.5 g + 증류수 100 mL)에서 하룻밤 배양시킨 균액 100 µL를 가한 다음 0.2 M sodium phosphate buffer(pH 7.4)로 전체량이 700 µL가 되도록 하였다. 이것을 30분간 preincubation한 다음 histidine/biotin이 첨가된 top agar를 2 mL씩 가하여 잘 혼합한 후에 미리 조제해 놓은 minimal glucose agar plate상에 도달하고 평판 고화시켜 37°C에서 48시간 배양하여 생긴 복귀 돌연변이(his<sup>+</sup> revertant colony)수를 측정하여 돌연변이원성의 유무를 판정하였다.

**항돌연변이원성 실험**

항돌연변이원성 실험에 사용된 발암물질은 MNNG, 4NQO, B(α)P 및 Trp-P-1을 사용하였다. 진열 멸균시킨 glass cap tube에 아가리쿠스버섯 추출물 및 분획물을 각각 50 µL씩 첨가하고 변이원 물질을 각각 50 µL 첨가한 다음 대사 활성물질이 필요한 경우에는 본 실험실에서 제조한 S-9 mix를 250 µL씩 각각 첨가하였다. 여기에 하룻밤 배양시킨 균액을 100 µL씩 주입한 후 0.2 M sodium phosphate buffer를 가하여 최종부피가 700 µL가 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 30분간 진탕배양한 다음 상기의 돌연변이원성 실험과 같은 방법으로 실험하여 생성된 복귀 돌연변이 수를 측정하여 항돌연변이원성의 유무를 판정하였다. 상황버섯 추출물 및 분획물과 변이원 물질의 농도는 예비실험을 통하여 결정하였으며 항돌연변이 활성은 변이원 물질의 활성에 대한 시료의 억제율(%)로 나타내었으며, 아래의 식으로 산출하였다.

$$\text{Inhibition ratio(\%)} = \frac{M - S_1}{M - S_0} \times 100$$

- M: 돌연변이원만 존재할 경우의 복귀 돌연변이 균수
- S<sub>0</sub>: 자연 복귀 돌연변이 균수
- S<sub>1</sub>: 시료를 첨가하였을 때의 복귀 돌연변이 균수

**SRB assay**

SRB(sulforhodamine B) 분석<sup>(7,9)</sup>은 세포 단백질 염색을 이용하여 세포 증식이나 독성을 측정하는 방법으로 10% fetal bovine serum 및 각각의(A549, MCF7, HeLa, Hep3B, HT1080)를 함유하는 RPMI 1640과 DMEM배지를 5×10<sup>4</sup> cells/mL 농도로 100 µL씩 각 well에 첨가하여 24시간 동안 배양(37°C, 5% CO<sub>2</sub>)시킨 후 0.2 M 이하의 DMSO로 녹인 시료를 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 mg/mL의 농도로 100 µL씩 첨가하여 48시간 동안 다시 배양하였다. 그 후 상등액을 aspirator로 조

심스럽게 제거하고 냉장보관한 10%(w/v) trichloroacetic acid(TCA)를 100 µL씩 첨가한 후 1시간동안 4°C에서 방치한 후 증류수로 다섯 번 헹구었다. 실온에서 건조시킨 후 1%(v/v) acetic acid에 녹인 0.4%(w/v) SRB 용액 100 µL를 첨가해 30분 동안 염색시켰다. 결합되지 않은 SRB 염색액은 1%(v/v) acetic acid용액으로 네 번 정도 헹구어, 다시 건조시킨 후 10 mM Tris buffer(pH 10.5) 100 µL로 염색제를 충분히 녹인 후 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

**MTT assay**

MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) 분석<sup>(10)</sup>은 세포의 생육 및 분화를 측정하는 방법으로서 이 실험은 살아있는 세포의 미토콘드리아 내의 dehydrogenase가 황색 수용성 물질인 MTT에 의해 dark blue formazan을 생성해내는 점을 기초로하였다. KATOIII 및 K562세포를 10% fetal bovine serum을 함유한 RPMI 1640배지를 5×10<sup>4</sup> cells/mL 농도로 각각의 well에 100 µL씩 첨가하여 24시간 동안 배양(37°C, 5% CO<sub>2</sub>)시킨 후 각각의 시료를 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 mg/mL의 농도로 100 µL씩 첨가하여 48시간 동안 다시 배양하였다. 여기에 MTT(5 µg/5 µL)용액을 20 µL씩 첨가하여 4시간동안 배양시켜 formazan을 형성시킨 후 조심스럽게 aspirator로 상등액을 제거시켰다. 그리고 DMSO 150 µL를 첨가하여 formazan을 녹인 후 540 nm에서 microplate reader를 이용하여 흡광도를 측정하였다.

**결과 및 고찰**

**Ames test를 이용한 항돌연변이원성 효과**

*S. typhimurium* TA98과 TA100을 이용한 Ames test를 행한 결과 Table 1에 나타낸 바와 같이 음성대조군의 복귀 돌연변이 집락수는 TA98이 17±2, TA100은 167±8이었고, 메탄올 추출물을 첨가하여 실험한 결과 집락수가 음성대조군에 비하여 농도 의존성을 나타내

**Table 1. Mutagenicity of Agaricus blazei Murill methanol extracts on Salmonella typhimurium TA98 and TA100**

Dose(µg/plate)	His +revertants/plate	
	TA98	TA100
Spontaneous	17±2	167±8
50	18±1	173±11
100	21±1	179±3
150	20±2	171±5
200	18±3	159±3

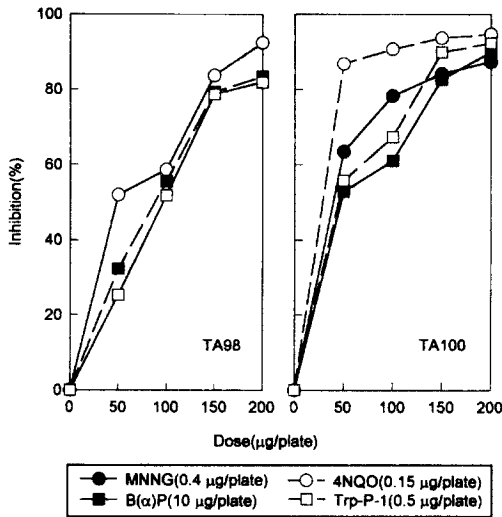


Fig. 1. Antimutagenic effects of 70% methanol extract of *Agaricus blazei* Murill against mutagens on *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100.

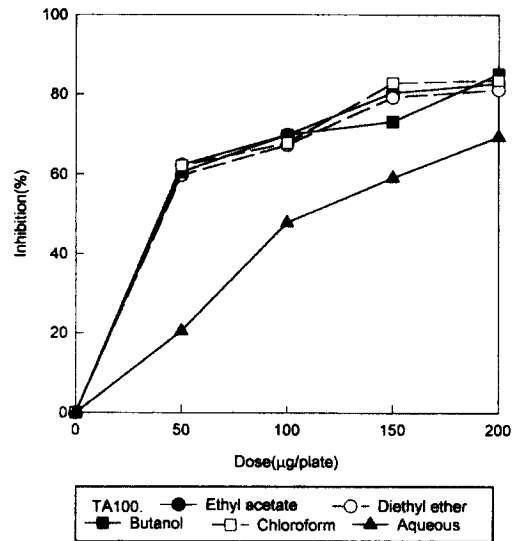


Fig. 2. Antimutagenic effects of fraction of *Agaricus blazei* Murill against MNNG(0.4 µg/plate) on *Salmonella typhimurium* TA100.

지 않으므로 이 상황버섯 메탄올 추출물은 돌연변이 원성 및 독성을 나타내지 않은 것으로 판단되었다.

아가리쿠스버섯 메탄올 추출물을 plate당 50, 100, 150, 200 µg의 농도로 첨가하여 돌연변이 억제효과를 검토한 결과는 Fig. 1과 같다. TA98 균주에 대하여 양성변이원 물질로 직접변이원물질인 4NQO와 변이원의 활성화를 위해 S-9 mix를 필요로 하는 간접변이원물질인 Trp-P-1과 B(α)P를 사용하였다. 3가지 변이원 물질 모두 억제율이 농도증가에 따라 증가함을 나타내었다. 200 µg/plate의 농도가 첨가되었을 때 4NQO에 대해 92.4%의 억제율을 보였고, B(α)P는 83.4%, Trp-P-1은 81.9%의 억제율을 보여주었다. TA100 균주에 대하여 직접변이원물질로 MNNG와 4NQO 그리고 간접변이원물질인 Trp-P-1과 B(α)P를 사용하여 각각의 변이원물질에 대한 아가리쿠스버섯 메탄올 추출물의 억제효과를 시료의 농도별 첨가에 따라 검토하였다. 200 µg/plate의 농도가 첨가되었을 때 4NQO에 대해 94.7%의 높은 억제율을 보여주었으며, MNNG는 87.3%, B(α)P는 89.9% 그리고 Trp-P-1은 92.3%로 4가지 변이원 물질 모두에서 높은 억제율을 나타내었다. 이와같이 아가리쿠스버섯 메탄올 추출물은 직접 및 간접 변이원에 대해 높은 항돌연변이 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 즉 아가리쿠스버섯 메탄올 추출물이 암의 초기화 단계에서 일어날 수 있는 돌연변이가 유발에 대한 억제효과를 가지므로, 그 성분들의 특성을 검토하고자 아가리쿠스버섯 메탄올 추출물을 디에틸에테르,

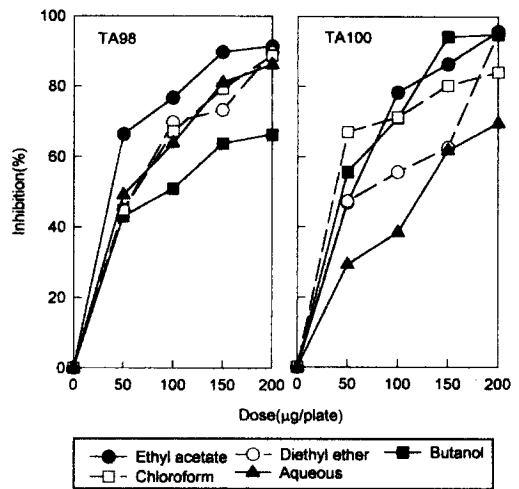


Fig. 3. Antimutagenic effects of fraction of *Agaricus blazei* Murill against 4NQO(0.15 µg/plate) on *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100.

클로로포름, 에틸 아세테이트, 부탄올 및 물층으로 분획을 한 후 MNNG, 4NQO, B(α)P, 그리고 Trp-P-1을 사용하여 항돌연변이원성 실험을 수행한 결과 Fig. 2, 3, 4, 5에서 나타낸바와 같이 각각의 변이원 물질에 대하여 각 분획물들은 돌연변이 억제효과를 나타내었다. 즉 MNNG와 B(α)P에 대해서는 분획물 모두가 80% 이상의 높은 억제율을 보였고(Fig. 2, 3), 4NQO는 TA98, TA100 두 균주 모두 에틸 아세테이트 분획

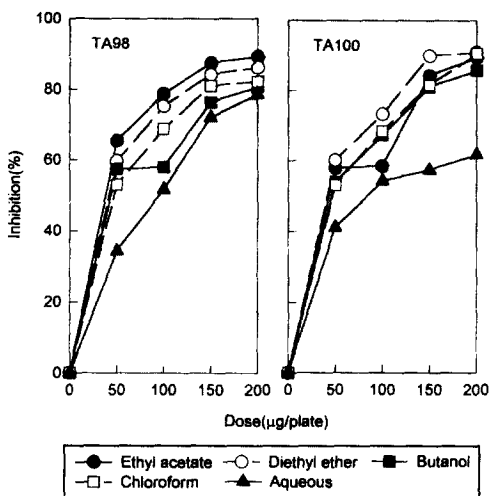


Fig. 4. Antimutagenic effects of fraction of *Agaricus blazei* Murill against B(α)P(10 μg/plate) on *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100.

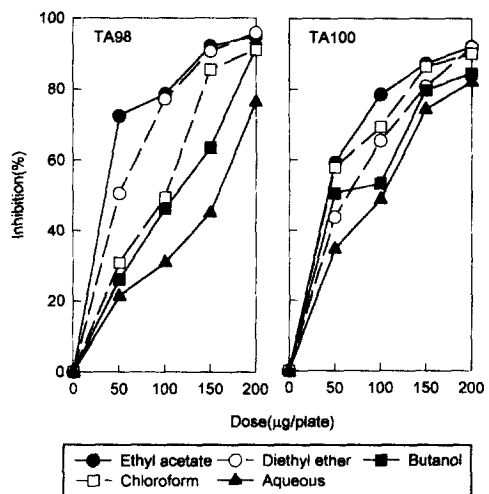


Fig. 5. Antimutagenic effects of fraction of *Agaricus blazei* Murill against Trp-P-1(0.5 μg/plate) on *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100.

물에서 95% 이상의 가장 높은 억제율을 나타내었다 (Fig. 4). 그리고 Trp-P-1에서는 TA98 균주에서 물층을 제외한 분획물이 높은 억제율을 나타내었고, TA100 균주에 대해서도 분획물 모두가 80% 이상의 높은 억제율을 나타내었다(Fig. 5). 이와 같이 공시된 모든 분획물에서 60% 이상의 높은 억제율을 나타내었고 물층을 제외한 4가지 분획물에서 고루게 나타났으며, 농도증가에 따라 억제효과도 증가함을 알 수 있었다.

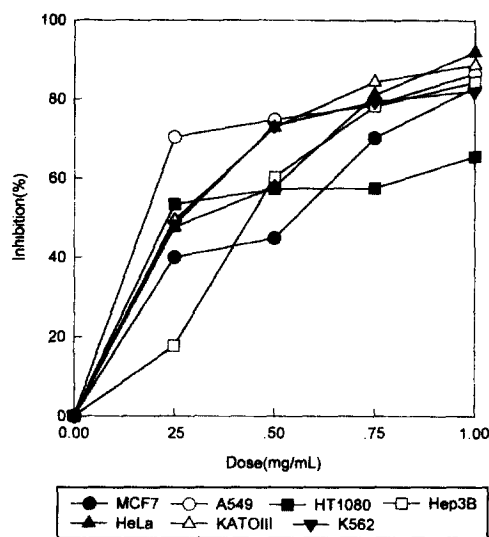


Fig. 6. Growth inhibitory effects of 70% methanol extract of *Agaricus blazei* Murill on human cancer cells.

아가리쿠스버섯 추출물 및 분획물의 세포독성 효과

암 유발 초기단계에서 돌연변이가 매우 중요한 작용을 하고 대부분의 발암물질이 돌연변이원이라는 공통점은 항돌연변이성을 나타내는 물질이 항암활성을 가질 수 있다는 것을 의미한다. 따라서 본 실험에서는 각종 암세포에 대한 세포독성을 규명하기 위해 암세포로 A549, Hep3B, MCF7, HeLa, HT1080, KATOIII와 K562세포를 이용하여 아가리쿠스버섯 메탄올 추출물 및 분획물들에 대하여 SRB assay 및 MTT assay를 행하였다. 아가리쿠스버섯 추출물에 의한 암세포 성장억제효과는 Fig. 6에 나타내었다. 시료 1 mg/mL 투여시 MCF7 92.0%, Hep3B 84.9%, A549 84.2%, HT1080 82.9%, HeLa 68.3%, KATOIII 88.7% 그리고 K562세포에서는 82.0%의 억제효과를 나타내었다. 아가리쿠스버섯 메탄올 추출물의 활성성분의 특성을 검토하고자 극성이 다른 용매인 디에틸에테르, 클로로포름, 에틸 아세테이트, 부탄올 및 물층으로 분획하여 농축한 후 이 분획물로 암세포(A549, MCF7, HT1080, HeLa, Hep3B, KATOIII, K562)에 대한 성장억제 효과를 검토하였다.

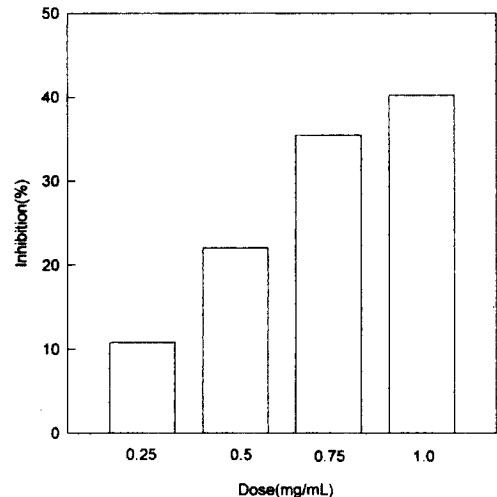
버섯류의 항암효과는 Ikekawa 등에<sup>(11)</sup> 의하여 말굽버섯과(Polyporaceae)를 위시하여 식용균류의 자실체를 열수추출하여 얻은 추출물이 sarcoma 180 등의 동물 이식암에 대하여 숙주 증개성이 현저한 항종양 활성이 있는 것이 발견되었으며, 이후 표고버섯(*Lentinus*

**Table 2. Growth inhibitory effects of each fraction from the 70% methanol extract of the *Agaricus blazei* Murill on the human cancer cell**

A. blazei Murill	Dose (mg/mL)	Cell lines						
		MCF7	A549	HT1080	Hep3B	HeLa	KATOIII	K562
Ethyl acetate	0.25	34.0	45.1	54.3	43.7	37.1	42.7	39.2
	0.5	43.9	56.9	60.3	82.4	63.1	66.8	69.7
	0.75	80.1	69.8	68.1	87.3	75.3	78.4	72.3
	1	96.5	86.1	90.7	89.1	77.8	82.3	78.2
Diethyl ether	0.25	41.3	23.1	47.5	37.2	36.4	39.4	35.4
	0.5	94.3	76.0	64.4	74.3	58.1	54.3	68.2
	0.75	96.3	90.3	72.2	85.9	69.7	68.4	70.3
	1	96.7	93.9	82.3	86.1	76.7	72.6	72.0
Butanol	0.25	20.2	32.3	36.7	23.3	38.0	29.4	38.3
	0.5	26.3	35.5	42.1	50.1	54.5	62.3	54.3
	0.75	30.6	46.7	60.4	62.3	65.6	70.1	60.1
	1	53.3	55.3	78.7	73.2	77.9	76.9	65.4
Chloroform	0.25	30.9	29.6	39.9	18.1	14.5	34.6	34.2
	0.5	33.5	33.4	45.2	48.4	39.3	58.4	57.1
	0.75	45.1	40.9	54.3	72.2	56.9	63.5	67.5
	1	74.9	49.3	72.6	75.3	72.6	69.8	73.1
Aqueous	0.25	27.9	1.6	42.5	17.1	5.8	29.4	27.8
	0.5	39.8	5.7	49.8	53.2	24.3	46.5	44.8
	0.75	39.9	29.1	55.3	64.3	45.8	57.2	59.3
	1	44.2	34.6	71.3	70.0	56.9	60.9	62.6

*edodes*), 운지버섯(*Coriolus versicolor*), 자작나무버섯(*Piptoporus betulinus*), 영지버섯(*Ganoderma lucidum*) 등에서도 항종양 효과가 있는 물질이 발견되었다<sup>(12)</sup>. 활성성분들은 대부분 버섯 자실체나 액체배양 균사체로부터 추출된 다당류들로서 대표적으로 표고버섯 자실체에서 분리한 순수 다당체 lentinan이 sarcoma 180에 대하여 강한 항암작용을 나타낸다고 보고되었다<sup>(13)</sup>. 버섯 다당류들의 항종양작용은 암세포를 직접적으로 공격하지는 않고 숙주의 면역계에 작용하여 생체방어력 증가에 의한 것으로 알려지고 있다<sup>(14)</sup>. 그리고 영지버섯의 약효 성분은 주로 다당류와 단백질이 결합된 polysaccharideprotein complex로서 그 화학적 조성도 밝혀진 바 있고, 동물실험에서도 암세포 억제효과가 입증되었다<sup>(15)</sup>.

Table 2에서와 같이 아가리쿠스버섯 분획물들의 암세포 성장억제효과를 검토한 결과 1 mg/mL 첨가시 에틸 아세테이트층과 디에틸에테르 분획물은 공시된 암세포에 대해서 72.0%~96.7% 정도의 높은 억제효과를 나타내었으며, 그 이외의 분획물에서도 70% 전후의 높은 억제효과를 나타내었다. 그리고 간암 세포인 Hep3B와 위암 세포인 KATOIII의 경우는 각각의 분획물에서 0.75 mg/mL 첨가시 70% 이상의 높은 억제효과를 보인 반면에 MCF7과 A549세포는 다른 암세포에 비해 비교적 낮은 억제효과를 보였다. Fig. 7은 이러한 암

**Fig. 7. Growth inhibitory effects of 70% methanol extract of *Agaricus blazei* Murill on human liver embryo, WRL68.**

세포들에 대한 높은 활성을 토대로 인간 정상 간세포 WRL68(by SRB assay)에 대한 시료 농도에 따른 세포 독성효과를 나타낸 것으로 1 mg/mL의 시료를 첨가시 암세포에 대해서 대부분이 70% 전후의 억제율을 보이는데 반해 WRL68에 대해서는 50% 이하의 생육억제율을 보였다. 이는 암세포에 대한 높은 억제효과에 비

해 정상세포에 대해서 비교적 낮은 독성효과를 나타냄을 알 수 있었다.

드립니다.

요 약

*S. typhimurium* TA98과 TA100을 이용한 Ames test에서는 아가리쿠스버섯 메탄올 추출물 모두 시료자체의 돌연변이원성은 없는 것으로 나타났다. 아가리쿠스버섯 메탄올 추출물(200 µg/plate) 중 TA98 균주를 이용한 항돌연변이 효과를 확인한 결과 직접변이원인 4NQO에 대해 92.4% 그리고 간접변이원인 Trp-P-1과 B(α)P에 대해 각각 81.9%와 83.4%의 높은 억제효과를 나타내었다. 또한 TA100 균주에서 4NQO는 94.7%의 가장 높은 억제효과를 나타내었다. MNNG, Trp-P-1 및 B(α)P는 각각 87.3%, 89.9% 그리고 92.3%의 억제율을 보였다. 각각의 변이원 물질에 대한 아가리쿠스버섯 분획물(200 µg/plate)의 항돌연변이 효과에서는 MNNG와 B(α)P에 대해서는 분획물 모두가 80% 이상의 높은 억제율을 보였고, 4NQO는 TA98, TA100 두 균주 모두 에틸 아세테이트 분획물에서 95% 이상의 가장 높은 억제율을 나타내었다. 그리고 Trp-P-1에서는 TA98 균주에서 불충을 제외한 분획물이 높은 억제율을 나타내었고, TA100 균주에 대해서도 분획물 모두가 80% 이상의 높은 억제율을 나타내었다.

각종 암세포에 대한 아가리쿠스버섯 메탄올 추출물의 저해효과는 시료 1 mg/mL 투여시 MCF7 82.9%, A549 86.5%, HT1080 65.5%, Hep3B 84.3%, HeLa 91.9%, KATOIII 88.7% 그리고 K562세포에서는 82.0%의 억제효과를 나타내었다. 인간 정상 간세포 WRL68에 대한 시료 농도에 따른 세포독성효과는 1 mg/mL의 시료를 첨가시 50% 이하의 생육억제율을 나타냄으로써 정상세포에 대해서는 낮은 독성효과를 나타낸다는 사실을 알 수 있었다. 아가리쿠스버섯 분획물들에 대한 억제효과에서는 지방암 세포인 MCF7이 시료를 1 mg/mL 첨가하였을 때 물층과 부탄올층을 제외한 분획물에서 90% 이상의 높은 억제효과를 보였다. 또한 에틸 아세테이트 분획물이 다른 분획물에 비해 각각의 암세포에 대해서도 1 mg/mL 첨가시 80% 이상의 높은 억제효과를 보였다. 그러나 물 분획물은 암세포에 대해 상대적으로 낮은 억제효과를 나타내었다.

감사의 글

본 연구는 1999년도 국제건강가족동호회와 발산농장의 학술연구지원에 의해 수행된 것이며, 이에 감사

문 헌

1. Kada, T., Inoue, T., Morita, K. and Namiki, M. Dietary desmutagens. In "Genetic toxicology of the diet" Knudsen, pp. 245-251. In: I.(ed), Alan R. Liss Inc. New York (1986)
2. Micozzi, M.S. and Tangrea, J.A. General introduction: Rational for the nutritional prevention of cancer. In "Nutrition and cancer prevention", pp. 3-12. In: Moon, T.E. and Micozzi, M.S.(eds), Marcel Dekker, Inc. New York (1989)
3. Kim, G.H. and Han, H.K. The effect of Mushroom extracts on carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 27: 326-332 (1998)
4. Sung, J.M., Yoo, Y.B., Cha, D.Y. Mushroom. p. 3-10. Kyohaksa, Seoul, Korea (1998)
5. Fujimiya, Y., Kobori, H., Oshiman, K., Soda, R. and Ebina, T. Tumoricidal activity of high molecular weight polysaccharides derived from *Agaricus blazei* via oral administration in the mouse tumor model. Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi 45: 246-252 (1998)
6. Maron, D.M. and Ames, B.N. Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. Mutation. Res. 113: 173-215 (1983)
7. Martin, A. and Martin, C. Comparison of 5 microplate colorimetric assay for in vitro cytotoxicity testing and cell proliferation assays. Cytotechnology 11: 49-52 (1997)
8. Monks, A., Scudiero, D., Skehan, P., Shoemaker, R., Paull, K., Bistica, D., Hose, C., Langley, J., Cronise, P., Vaigro-Wolff, A., Gray-Goodrich, M., Canpbell, H., Mayo, J. and Boyd, M. Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. J. Natl. Cancer Inst. 83: 757-766 (1991)
9. Skehan, P., Storeng, R., Monks, S.A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J.T., Bokesch, H., Kenney, S. and Boyd, M.R. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer drug screening. J. Natl. Cancer Inst. 82: 1107-1112 (1990)
10. Scudiero, D.A., Shoemaker, R.H., Paull, K.D., Monks, A., Tierney, S., Nofziger, T.H., Currens, M.J., Seniff, D. and Boyd, M.R. Evaluation of a soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines. Cancer Res. 48: 4827-4836 (1988)
11. Ikekawa, J., Nakamishi, M., Uehara, N., Chihara, G. and Fukuoka, F. Antitumor action of some basidiomycetes especially *Phellinus linteus*. Gann. 59: 155-157 (1968)
12. Hartwell, J.L. Plants used against cancer. A. survey, Lloydia. 34: 386-389 (1971)
13. Goro C., Junji, H., Yukiko, Y., Yoshiko, A. and Fumoko, F. Fractionation and purification of the

- polysaccharides with masked antitumor activity, especially lentinan from *Lentinus edodes*(Berk.) Sing.(an edible mushroom). *Cancer Res.* 30: 2776- 2781 (1970)
14. Kweon, M.H., Lim, E.J. and Sung, H.C. Studies on bioactive polysaccharide isolated from *Agaricus bisporus*. *Agricultural Chemistry and Biotechnology* 41: 60-66 (1998)
15. Kim, S.W. Studies on anti-microbial and anti-cancer functions of polysaccharide extracted *Ganoderma lucidum*. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 27: 1183-1188 (1998)
- 

(2000년 1월 18일 접수)