

특집 : 미생물 자원을 이용한 신소재 개발 및 응용

## 상황버섯의 생리활성

이준우<sup>†</sup> · 방광웅

경북전문대학 식품가공과

### Biological Activity of *Phellinus* spp.

June-Woo Lee<sup>†</sup> and Kwang-Woong Bang

Dept. of Food Science and Technology, Kyungbuk College, Kyungbuk 750-712, Korea

#### 서 론

버섯은 예로부터 특별한 음식으로 취급되어 왔는데 그것은 특유의 맛과 향을 가지고 있고, 당질, 단백질, 비타민, 무기질과 같은 영양소를 골고루 함유하고 있으며, 또한 항암활성, 면역증강효과 및 항산화 효과 등의 약리 효과 때문에 최근에는 건강식품 및 의약품 소재로 많이 이용되고 있다. 담자균류의 약리활성에 대한 최초의 연구는 1957년 Lucas 등이 그물버섯의 열수추출물을 이용하여 sarcoma 180 고형 암에 대한 저해활성능에 대하여 조사하였으며, tumor에 대한 완화 작용이 있는 물질인 것으로 밝혀지면서부터 비롯되었다. 그리고 이들은 *Cereosporie cryptomeriae*, *Chaetomium cochlides*, *Cladosporium fulvum*, *Cochliobolus sativus*, *Flamullina velutipes*, *Lentinus edodes*, *Pholiota namenko*, *Polia cocos*, *Pyrenosphora teres* 및 *Sclerotinia sclerotiorum* 등의 자실체 및 액체배양 균사체로부터 활성 중심이  $\beta$ -D-1,3-linkaged된 D-glucose에 D-galactose 및 D-mannose 등이 일정 비율로 결합되어 있는 다당류를 분리하였다(1).

담자균류의 항암활성에 대한 본격적인 연구는 1969년 Chihara 등(2)이 일본 및 아시아에서 중앙에 유효한 민간약인 한방약에 기초하여 *Phellinus linteus*, *Coriolus hirsutus*, *Ganoderma applanatum* 등의 열수 추출물을 이용하여 sarcoma 180 고형암에 대한 흥미로운 결과를 얻었다. 특히, 1974년 Tsukagoshi와 Ohashi(3)는 구름버섯을 열수 추출하여 얻은 단백질 결합 다당류가 sarcoma 180에 항암활성이 있음을 밝혔다. 이러한 단백 다당류를 산업적으로 활용하고자 하는 노력이 활발히 진행되어 왔으며, 최근에는 균사체를 대량으로 액체배양하여 얻은 polysaccharide-K(krestin)가 상품화되었다. 이외에 *Lentinus edodes*로부

터 분리한 lentinan(4), *Schizophyllum commune*으로부터 schizophyllan(5)과 *Grifola frondosa*로부터 분리한 grifolan(6)이 현재 항암제 및 항암 보조제로서 이용되고 있다. Lentinan은 분자량이 400~500 kD로 직쇄  $\beta$ -(1-3)-glucose 잔기 5개당 2개의  $\beta$ -(1-6)-glucose의 측쇄를 가지며, X-ray와 NMR 측정 결과 helix 구조를 이루고 있는 것이 밝혀졌다(7). 이와 같은 구조를 가진 lentinan은 생체 방어에 중요한 면역세포의 성숙, 분화 및 증식을 촉진하는 생체 방어 증강 물질로 이용되고 있다(8,9). Schizophyllan은 *Schizophyllum commune*의 균체의 다당류로  $\beta$ -(1-3)-glucan의 직쇄구조에  $\beta$ -(1-6)-glucan이 결합되어 있는 구조를 가지고 있다(10).

담자균 유래 다당류들은 종래의 세포독성을 나타내는 항암제와는 달리, 숙주의 저하된 면역 기능을 상당 수준 회복 또는 증강시킴으로서 항암효과를 발휘하고, 숙주에 특별한 부작용이 거의 없어(11-13) 화학요법제의 부작용을 완화시키거나 예방의 기능(14)을 갖는 것으로 알려져 항암 보조 치료제로서 개발되고 있다(Table 1). 최근 면역활성 다당류의 구조가 밝혀지고 있고, 항종양 활성과 감염방어 효과(15), 항보체 활성, 식세포 활성화 등 면역계에 대한 조절 활성, 소염 활성, 혈당강하 활성 등도 다당류 성분의 화학 구조와 관련이 있는 것으로 알려졌다. 이들은 대부분  $\beta$ -glucan성 다당류로 숙주의 면역 기능을 활성화 시킴으로서 새로운 항암·보조제, 기능성 식품소재 및 화장품 등의 산업용 소재로서 기능이 밝혀지면서 많은 연구가 수행되어 왔다.

따라서 본고에서는 상황버섯의 생리활성에 대한 고찰을 통하여 기능성 식품 및 산업 소재로서의 이용성 분야에 대한 개발하고, 이 분야 개발을 위한 기초적 자료를 제공하고자 한다.

<sup>†</sup> Corresponding author. E-mail: jwlee@kbc.ac.kr  
Phone: 82-54-630-5185. Fax: 82-54-630-5180

Table 1. The polysaccharides having antitumor activity from various sources

Polysaccharide	Sources	Structure	References
<b>Fungi</b>			
Lentinan	<i>L. edodes</i>	$\beta(1-6), \beta(1-3)-\beta-D-G$	Chihara et al., 1970
Schizophyllan	<i>S. commune</i>	$\beta(1-6), \beta(1-3)-\beta-D-G$	Komatsu et al., 1969
Pachyman	<i>P. cocos</i>	Linear $\beta(1-3)-\beta-D-G$	Kanayama et al., 1986
Krestin (PS-K)	<i>C. versicolor</i>	$\beta(1-4), \beta(1-3)-\beta(1-6)$ $\beta-D-G$ protein bounded	Tsukagoshi et al., 1974
Grifolan	<i>G. frondosa</i>	$\beta(1-6), \beta(1-3)-\beta-D-G$	Ohno et al., 1984
Flammulin	<i>F. velutipes</i>	$\beta(1-6), \beta(1-3)-\beta-D-G$	Yoshioka et al., 1973
<b>Oomycetes</b>			
A1 glucan	<i>P. parasitica</i>	$\beta(1-6), \beta(1-3)-\beta-D-G$	Klaus et al., 1992
<b>Yeast</b>			
Glucan	<i>S. cerevisiae</i>	$\beta(1-3)-\beta-D-G$	Williams et al., 1985
Zyosan	<i>S. cerevisiae</i>	Polysaccharide-protein-lipid complex	Joices et al., 1978
Glucomannan	<i>C. albicans</i>	(1-6),(1-2)- $\alpha-D-M$	Whistler et al., 1976
Glucomannan	<i>C. utilis</i>	(1-6),(1-2)- $\alpha-D-M$	Whistler et al., 1976
Scleroglucan	<i>S. glaucanicum</i>	$\beta(1-6), \beta(1-3)-\beta-D-G$	Singh et al., 1974
<b>Bacteria</b>			
Curdlan	<i>A. faecalis</i>	Linear(1-3)- $\beta-D-G$	Saito et al., 1977
Levan	<i>A. levanicum</i>	(2-6)- $\beta-D-G$	Franz, 1989
Shear's PS	<i>S. marcescens</i>	Heteropolysaccharide	Whistler et al., 1976
<b>Plant</b>			
Hemicellulose	Wheat-straw	Xyl, Ara, Glu, Gal	Whistler et al., 1976
Arabinoxylan	Bamboo-leaf	Xyl, Glu, Ara	Whistler et al., 1976
Laminarin	Seed weed	(1-3)- $\beta-D-Glucan$	Whistler et al., 1976
<b>Lichen</b>			
Lichenan	<i>C. islandica</i>	(1-3),(1-4)- $\beta-D-G$	Watanabe et al., 1986
Lichenan	<i>E. prunastri</i>	(1-3),(1-4)- $\beta-D-G$	Whistler et al., 1976
Pustulan	<i>G. esculenta</i>	(1-6)- $\beta-D-G$	Whistler et al., 1976

G: Glucan, M: Mannan.

### 상황버섯이란?

진흙버섯류는 일반적으로 담자균문(Basidiomycotina), 민주름버섯목(Aphyllorphorales), 소나무비늘과(Hymenochaetaeaceae)에 속하는 진흙버섯속(*Phellinus*)의 균류를 지칭하는 버섯으로 뽕나무 줄기에 자생하며 샷갓표면을 제외하고는 모두 황색이므로 桑黃이라고 잘 알려져 있다. 상황은 中藥大辭典(上海科學技術)에 柳(*Salix* spp.), 桑(*Morus alba* L.), 楊(*Populus* spp.), 絡(*Quercus* spp.), 杜鵑(*Rhododendron simsii*) 등 광엽수의 樹幹에 자생하는 버섯이라 하여 桑耳, 桑臣, 胡孫眼 등의 異名을 가지고 있으며, 이들을 총칭하여 *Phellinus igniarius*(침총공균)라고 한다(16). 또한 新農本草經에서 桑耳는 桑根白皮(桑木, *Morus alba* L., 根皮)의 향에 기록하고 있으며, 明代의 李時珍는 本草綱目에서 木耳의 향으로 분류하여 桑耳, 桑孺, 桑蛾, 桑臣 및 桑黃 등으로 기록하고 있고(17), 허준의 東醫寶鑑에서는 桑耳, 桑黃 등으로 분류하고 있다. 桑黃은 *Phellinus igniarius*(L. ex Fr.) Quel, *Phellinus linteus*(Berk. et Curt) Aoshima, *P. yucatanensis*(Murr.) Imazek, *Fomes yucatanensis* Murr., *Pyropolyporus yucatanensis* Murr.

등의 여러 가지로 명명하고 있다. 진흙버섯속(*Phellinus*)에 속하는 버섯으로서는 목질진흙버섯(*Phellinus linteus*), 말뚝진흙버섯(*P. igniarius*), 마른진흙버섯(*P. gilvus*), 낙엽진흙버섯(*P. pini*), 참진흙버섯(*P. contiguus*), 녹슨진흙버섯(*P. ferruginosus*), *P. baumi*, *P. hartigii*, *P. punctatus*, *P. ribis*, *P. rimosus* 등의 다수가 존재하고 있으나 중국에서는 상황의 의미를 *P. igniarius*, 우리 나라와 일본에서는 *P. yucatanensis*와 동일한 것으로 인정되고 있는 *Phellinus linteus*를 상황으로 인정하는 등 각각 나라마다 상황의 의미를 종(species)의 차원에서 분류하고 있는 것이 아니고, 속의 개념에서 해석하고 있는 실정이다. 이들 중 *P. linteus*(목질진흙버섯)은 항암활성이 높은 것으로 보고된 이래 많은 관심의 대상이 되고 있으며(18), 형태적 특징으로 목질진흙버섯(*P. linteus*)은 뽕나무의 그루터기에 자생하는 버섯으로 그 모양은 초기에는 노란 진흙 덩이가 뭉친 것 같은 형태를 유지하다가 다 자란 후의 형태는 그루터기에 헛바닥을 내민 모습이어서 樹舌이라고도 한다. 헛바닥 같은 형태의 윗 부분이 상황의 품종에 따라 약간의 차이는 나지만 진흙과 같은 색깔을 나타내기도 하고, 감나무의 표피와 같이 검게 갈라진 모습 등으로 나타나기도 한다.

### 상황버섯의 유효성분

버섯은 일반적으로 고분자 다당류와 저분자물질로 대별한다. 버섯(상황버섯 포함)유래의 고분자 다당류들의 항암 및 면역증강효과 등의 약리활성을 나타내는 물질은 특이적 구조를 갖는  $\beta$ -glucan성 다당류로 알려졌다. 이들은 공히  $\beta$ -1,3-glucan을 주쇄로 하여  $\beta$ -1,6-glucan이 곁가지로 연결되어 있는 형태를 유지하는 것으로 보고되었다. *Lentinus edodes*로부터 분리한 다당류인 lentinan의 평균 분자량은 400~800 kD로써 main chain은  $\beta$ -1,3-glucopyranoside이고  $\beta$ -1,6-의 branch를 갖는 구조이며, X선 및 NMR에 의해 3중 나선구조를 갖는 물에 난용성인 물질임을 보고하였다(4). 담자균류 중 다공균과에 속하는 *Coriolus versicolor*의 균사체를 대량으로 액체배양하여 배양물을 열수 추출하여 얻은 protein-bound polysaccharide라는 단백 다당류인 polysaccharide-K(krestin)가 현재 임상에 이용되고 있으며, 이것은 80~62%의 당과 20~38%의 단백질을 함유하고 있으며, 주로 glucose, mannose 등이 주종을 이루는 5종의 당과 Asp, Glu 및 Leu 등이 주종을 이루는 15종의 아미노산으로 구성된 proteoglycan이다(3). Krestin의 평균 분자량은 94 kD이고, 주 구조가  $\beta$ -1,4-결합을 하며, glucose가 5개에 대해 1개의 비율로 3 또는 6 위치로 분지된 것이다. 이것은 약간의 특이 취를 가지며 물에 용해성이 좋은 다갈색 분말이다.

*G. lucidum*에서 분리된 다당류의 구조적 특성에 대한 연구는 다음과 같다. Miyazaki와 Nishijima(19)는 영지 자실체로부터 평균 분자량이 약 40 kD이고, 98%의 당으로 구성된  $\beta$ 1,3-,  $\beta$ -1,4- 및  $\beta$ -1,6-의 결합 구조를 지닌 다당류를 분리하였다. Mizuno 등(20)은 영지와 유사한 잔나비겉상 버섯(*Ganoderma applanatum*)으로부터 heteroglycan, peptidoglycan 및 proteoglycan 등을 분리하였다. 이들의 기본적 구조는  $\beta$ -(1-6)-glucose로 분지된  $\beta$ -(1-3)-Dglucopyranan 구조를 가지며 항암 활성이 높은  $\beta$ -glucan이었다. 반면 수용성으로써 평균 분자량 50 kD의 hetero-glucan은 주로  $\alpha$ -glucan 구조를 지니며 항암 활성이 미약했다고 보고하였다. 그리고 그들은  $\beta$ -glucan과  $\alpha$ -glucan 또는 이중 당이 공존시 다당류의 용해성이 증진되고 용액의 안정화에 기여할 것으로 주장하였다. 또한 Sone 등(21)은 자실체와 배양된 균사체에서 항암활성이 강한 다당류를 분획하였는데, 이것은 C-6위치에 분지를 가진  $\beta$ -1,3-glucan임을 확인하여  $\beta$ -glucan 구조가 항암활성에 중요한 역할을 하고 있음을 시사하였다. 또한 X-ray 해석과 화학적 수식을 통하여 구조와 항암활성과의 관계에서  $\beta$ -glucan의 항종양 작용의 발현을 위해서는 입체적 구조의 존재가 중요하다고 제기하였다(22).

Ohno 등(6)도 *G. frondosa*에서 얻은 다당류의 구조를 연구한 결과, 온화한 추출 방법에 의해 얻은 다당류는  $\alpha$ -glucan이 다량 추출되며 이들은 주로 native로 되어있고, 반면 알칼리에 의한 격렬한 화학적 처리시에는 helix의 형태인  $\beta$ -glucan이 주종을 이룬다고 보고하였다. 또한 이들의 항암효과는 열수 추출시보다 알칼리 추출에서 높게 나타난다고 보고하였다. 이와 같이 담자균류 유래 다당류는 분자의 크기, 형태, 분자간 상호작용 및 packing 정도 등의 구조에 따라 물리화학적 및 약리학적 효과의 차이가 나타날 것으로 추정되므로 이에 대한 연구의 필요성이 제기되었다. 또한 다당류를 특성화하기 위해서는 당 조성물에 대한 당 조성, 결합 양식 및 구조적 특징에 대한 결정이 필요하며, 이들에 관한 정보는 IR에 의한  $\alpha$  또는  $\beta$ -anomer의 결정, NMR에 의한 당쇄 결합 양식 등을 추정할 수가 있다. Kim 등(23)은 항종양 활성을 갖는 다당류를 분석한 결과 glucose가 주를 이루고 있으며 이 외에 galactose, mannose, arabinose 등으로 이루어졌다고 보고하였다.

대부분의 상황버섯 열수추출물은 40% 내외의 당과 10~20%의 단백질로 구성되었으며, 다당류인 경우는 80~90%의 당과 5~10%의 단백질로 이루어졌다. 구성 당은 glucose가 주를 이루면서 여러 가지 단당으로 구성되어 있고, 아미노산의 경우는 aspartic acid, glycine, glutamic acid를 다량 함유하고 있다. Lee 등(24)은 목질진흙버섯 자실체와 배양 균사체의 단백다당류의 성분을 비교한 결과, 일반적인 담자균류의 다당류 조성과의 유사하였으며, 자실체와 배양균사체간에서도 구성성분상의 특징적인 차이는 볼 수 없었다고 보고한 바, 이들의 약리활성은 분자량의 차이에서 나타나는 구조적 중합도 및 주쇄의 결합 양식에 따라 상이하게 나타나는 것으로 추정된다. 그러나 자실체의 경우는 저분자 물질도 다량함유하고 있으므로 이들에 의해 나타내는 약리활성도 배제하기 어려우므로 자실체의 저분자 물질의 약리활성에 성분에 관한 연구는 지속적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

### 상황버섯의 약리작용

#### 항암·면역활성

인체의 방어 체계인 면역 시스템의 조절을 이용한 암의 치료 방법으로서 다음과 같이 대별할 수 있다. 첫째는 인체 면역 시스템의 특징인 memory 기능을 이용한 항원 특이적인 방법으로서 항원에 의해 활성화된 T 세포(cell mediated immunity)나 항체(humoral immunity)가 정확한 target cell이나 외부 미생물 등을 공격하여 방어 체계를 이루는 vaccines 등이 있다(25). 둘째는 항원 비특이적인 것으로서 현재 항암 및 항바이러스 효과가 입증된 inter-

feron 류(26,27), T-cell growth factor로 알려진 IL-2(28), 백혈구들의 생성을 촉진하는 GM-CSF(29) 및 암세포를 직접 괴사시키는 TNF- $\alpha$  등(30)의 cytokine이 있다. 이 cytokine들은 세포 상호간의 정보를 유도하는 soluble peptide regulatory factor로서 면역학적 효과가 주 기능인 cytokine을 이용하는데, 이들이 각각의 수용체를 통하여 면역 담당 세포의 증식과 분화의 complex network에 나타나는 다양한 기능을 이용하여 면역 시스템을 조절한다. 비특이적인 면역증강제로서 biological response modifier (BRM)로 불리는 이들은 면역계를 자극하여 숙주의 생물학적 반응을 변화시키므로써 여러 가지 생리학적 효과를 나타내는 물질이다(31). BRM으로 밝혀진 것으로는 식물 유래 다당류(32), *Corynebacterium parvum*의 세포 성분(33), Bacillus Calmette-Guérin(34), OK-432(35) 및 *Nocardia rubra*의 세포벽 성분(36) 등이 있다. 또한 담자균류에서 분리된 lentinan, PS-K(krestin), schizophyllan 및 grifolan 등이 여기에 해당되며, 이들의 주성분은 다당류이다(Table 1). 이러한 것들은 현재 면역 증강제(immunomodulator)로서 종양 치료를 위한 면역 요법제로 사용되고 있거나 임상시험 중에 있다.

이와 같이 담자균 유래 다당류들은 대부분  $\beta$ -glucan성 다당류로 숙주의 면역 기능을 활성화시킴으로써 새로운 항암제 및 보조제로서 기능이 밝혀지면서 많은 연구가 수행되어 왔으며, 이들 중 상황버섯도 높은 면역활성 및 항암활성 등을 함유하고 있는 것으로 알려졌다(18,37,38).

담자균류 유래 다당류의 면역약리활성에 대한 연구는 항암활성과 관련하여 Chihara 등(4)이 다당류를 mouse의 복강에 투여하고 시간 경과에 따라 혈청내 생리활성 물질을 조사한 결과, 투여후 24시간 이내에는 IL-1의 생성인자 및 colony stimulating factor(CSF)가 증가되었다고 보고하였다. 또한 Dennert와 Tucker 등(39)에 의하면 lentinan이 T세포의 adjuvant 역할을 하고 있는 것을 확인하였으며, Hamuro 등(40)은 B세포와 helper T세포의 공동작용에 의해 항체 생산 세포의 증가 및 cytotoxic T세포의 활성을 증가시키는 것으로 보고하였다.

$\beta$ -Glucan성 다당류의 항종양 작용기전은 여러 가지 학설이 제시되어 왔으나 현재까지는 B 세포, T 세포, 대식세포 및 NK 세포의 매개에 의해서 일어난다고 알려져왔다.  $\beta$ -Glucan에 의해 유도된 IL-1과 TNF- $\alpha$ 는  $T_H$  전구세포 및 NK 세포 등을 성숙 분화시킨다. T 세포 활성화에 의해 생성된 IL-2, IFN- $\gamma$ , 대식세포 활성화 인자(MAF) 등은 세포 상해성 T 세포(CTL), NK 세포 및 대식 세포를 성숙시키거나 활성화시키며, 이들은 표적세포를 특이적 또는 비특이적으로 상해·파괴시킨다. 또 다른 경로는 대식세포 또는 helper T 세포로부터 분리된 IL-1과 TNF- $\alpha$ 에

의해 혈청 단백질의 증가 및 보체계의 활성화를 통하여 비특이적으로 세포상해성 대식세포를 유도하여 종양세포를 상해한다고 알려졌다.

그러므로 면역 반응의 다양한 생리 활성의 기작을 이해하기 위해서는, B/T 세포의 활성화에 의한 다양한 cytokine의 분비, 활성화된 대식세포에 의한 NO, IL-1 $\alpha$  과 TNF- $\alpha$ 의 분비, NK 세포 활성화 및 면역 세포들에 미치는 영향을 조사할 필요가 있다.

1968년 일본의 국립 암연구소에 Ikegawa 등(18)은 버섯 자실체 열수추출물을 sarcoma 180 암세포에 대한 항종양 활성을 측정 한 결과, 목질진흠버섯(*P. linteus*)은 96.7%, 송이버섯(*T. matsutake*)은 91.8%, 구름버섯(*C. versicolor*)은 77.5%, 포고버섯(*L. edodes*)은 80.7%라고 발표하여 상황버섯이 일반적으로 많이 이용되고 있는 식용버섯 및 약용버섯 27종 중 최고라고 발표한 이래 관심의 대상이 되고 있다(Table 2). 국내의 경우 Chung 등(38)은 *Phellinus linteus*의 균사배양물로부터 분리한 단백다당체를 100 mg/kg 농도로 투여한 후 sarcoma 180을 이용하여 측정하였을 때, 복수암에 대한 생존율 증가는 51.5%이고 고형암에 대한 증식저지율은 71.5%라고 발표하였다. Kong 등(41)은 목질진흠버섯 균사체의 열수추출물은 NK 세포기능에 작용하여 숙주의 비특이적 면역능을 증강시킴으로써 항암 활성을 나타내며, 또한 마우스에 투여한 결과 LD<sub>50</sub>은 1,500 mg/kg 이상으로 안전성이 있다고 보고하였다. 경구투여에 의한 아급성(30일) 독성시험에서는 mouse나 rat 동물군 모두에서 투여 최대농도에서도 개체간의 체중, 식욕 및 탈모 등을 관찰하였을 때 안전한 것으로 조사되었다.

상황버섯의 면역능과 관련하여 Song 등(42), Lee 등(37) 및 Lee 등(43)에 의해 연구되었는데, Song 등(44)의 보고에 의하면 목질진흠버섯의 항보체 활성에 있어서 자연산 자실체와 인공재배 자실체는 각각 65.77%와 63.94%로 큰 차이가 없었으며, 인공자실체, 배양 균사체와 배양 여액은 각각 63.94%, 41.95% 및 21.87%로서 자실체 추출액이 가장 높고, 균사체와 배양여액 순이었다. Lee 등(43)은 목질진흠버섯 자실체의 열수추출 총 분획과 열수추출 에탄올처리 다당류 분획은 각각 30.7%와 85.9%, 배양 균사체의 경우는 UF처리 다당류와 열수 추출 에탄올처리 다당류 분획은 각각 85.0%와 80.4%의 항암 활성을 나타내었다고 보고하였다. 즉, 저분자인 분획보다 비교적 고분자 분획에서 높은 암세포 증식 억제율을 보임으로서 담자균류의 항종양 효과는 주로 고분자 다당류에 의해 일어나고 있음을 확인할 수 있었다. 또한 균사체의 경우  $\beta$ -glucan의 함량이 상대적으로 높았던 UF 분획에서 높게 나타나므로 다당류의 항종양 활성의 본태는  $\beta$ -glucan에 의해서 발현되는 것으로 추정된다(24). 또한 항보체 활성은 자실체 열

Table 2. Antitumor effect of hot water extracts of mushroom

Scientific name	Korean name	Inhibition ratio (%)	Regression ratio (%)
<i>Elfvvingia applanata</i>	잔나비겉상	64.9	5/10
<i>Coriolus versicolor</i>	구름버섯	77.5	4/8
<i>Pholiota nameko</i>	맛버섯	86.5	3/10
<i>Agaricus bisporus</i>	양송이	2.7	0/10
<i>Auricularia urricula-judae</i>	복이	42.6	0/9
<i>Tricholoma matsutake</i>	송이버섯	91.8	5/9
<i>Pleurotus ostreatus</i>	느타리버섯	75.3	5/10
<i>Flammulina velutipes</i>	팽이버섯	81.1	3/10
<i>Lentinus edodes</i>	표고버섯	80.7	6/10
<i>Phellinus linteus</i>	목질진흙버섯	96.7	7/8
<i>Phellinus igniarius</i>	말뚝진흙버섯	87.4	6/9
<i>Phellinus hartigii</i>	-	67.6	1/9
<i>Ganoderma tsugae</i>	쓰가불로초	77.8	2/10
<i>Fomitopsis pinicola</i>	소나무잔나비	51.2	3/9
<i>Daedaleopsis tricolor</i>	삼색도장버섯	70.2	4/7

(Sarcoma 180/mouse, ip) by Ikegawa (1968)

수추출 총 분획이 10.1%, 에탄올처리 분획은 13.6%이었고, 균사체에서는 에탄올 분획은 12.3%, UF 분획은 11.8%로 나타났다. 그리고 보체계를 활성화시키는 것으로 알려진 zymosan A와 LPS는 각각 32.8%와 47.1%로 나타났다.

면역계중에서 보체계는 혈청에서 발견되는 일련의 단백질군으로써, 체액성 면역의 효과적인 연결을 담당하고 있어 외부로부터 감염된 병원체에 대하여 항체의 존재 혹은 비존재하에서 비특이적으로 이들을 제거시킬 수 있는 주요 방어 기구이며, 염증, 과민반응, 대식세포 유주활성 등에도 중추적인 역할을 담당하고 있다고 알려졌다. 담자 균류로부터 분리한 다당류가 보체경로의 활성화를 유도하여 항암효과를 나타내는데 역할을 하는 것으로 알려졌다(40,45), 상황버섯의 자실체와 배양균사체에서 나타나는 보체활성효과는 항암활성을 위해 직·간접적으로 참여할 수 있을 것으로 추정된다.

다당류에 의한 항종양 활성 기작의 일부는 대식세포가 담당하고 있으며,  $\beta$ -glucan 다당류들에 의해 활성화된 대식세포는 다양한 cytokine을 분비하여 그들의 항종양 활성에 참여하고 있는 것으로 알려져 있다(46). 대식세포 활성 분비물 중의 하나인 NO는 표적 암세포의 대사기능을 상실케하거나 2차적인 cytokine 분비를 위한 messenger 역할을 하는 것으로 알려져 있다(47).

Lee 등(43)은 목질진흙버섯 자실체의 총추출 분획은 35.9  $\mu$ M, 열수추출 에탄올처리 분획은 37.6  $\mu$ M로서 대식세포에서의 NO 생성능이 높게 나타났으며, 균사체에서는 에탄올 처리 분획은 22.0  $\mu$ M, UF 처리 분획의 경우는 28.1  $\mu$ M으로 나타났다. 대식세포 활성화 유도물질로 알려진 IFN- $\gamma$ 와 LPS는 각각 41.6  $\mu$ M과 37.8  $\mu$ M의 NO 생성능을 나타내었다. NO는 TNF- $\alpha$ 에 의해 세포내의 정보전달 과정을 거쳐 triggering 된다고 알려져 있으며, 또한 2차적인

정보전달의 매개자로 작용하는 것으로 알려져 있다(46). 이와 같이 목질진흙버섯 자실체와 균사체로부터 추출한 다당류에 의해 생성된 NO는 직접 항종양 활성에 참여하거나, 2차적인 cytokine 분비를 위한 자극물로 이용될 수 있을 것으로 추정된다.

또한 대식세포주로부터 cytokine 중의 하나인 TNF- $\alpha$  생성능에 미치는 효과를 측정된 결과, 대부분 분획은 NO의 생성능이 높았던 분획에서 TNF- $\alpha$ 의 생성능이 높게 나타났으며, 자실체 열수추출 에탄올 처리 분획에서 가장 많은 9,420 pg/mL, 균사체 열수추출 UF처리 분획은 7,240.2 pg/mL로 나타났다. TNF- $\alpha$ 는 생체내에서 표적 세포의 괴사, NK 세포의 활성화 및 항바이러스능을 가지며, 세포매개성 면역에 참여하는 것으로 알려져 있다(46). 따라서 상황 자실체 및 균사체로부터 생성된 TNF- $\alpha$ 는 생체에서 다채로운 면역 반응을 유도시킬 것으로 추정된다. 이와 같이  $\beta$ -glucan성 다당류에 의해 활성화된 대식세포가 분비한 TNF- $\alpha$ 는 NO 생성을 위한 세포내의 정보전달의 기능을 수행할 것으로 여겨진다.

기타 목질진흙버섯의 약리작용은 소화기 계통의 압인 위암, 식도암, 십이지장암, 결장암, 직장암을 비롯한 간암의 절제 수술후 화학요법을 병행할 때 면역기능을 향상시키는 것으로 알려졌다. 본초강목, 동양의학대사전, 중국본초도감의 옛 문헌에 의하면 상황버섯은 전통한약으로 자궁출혈 및 대하, 월경불순, 해독작용, 장출혈, 이질 등의 각종 지병 치료약으로 이용되며, 위장기능을 활성화시키고 해독작용을 하는 것으로 기록되어 있다.

항산화활성

담자균류 유래 일부 다당류는 지질 과산화를 억제시키는 물질을 함유하고 있는 것으로 알려져 있다(48). 이들은

CCl<sub>4</sub> 또는 과산화 유발제를 이용한 생체내 실험에서 다당류가 지질 과산화 억제능과 간보호 활성과의 상관성에 대한 가능성을 제시하였다. 작용 기작은 CCl<sub>4</sub> 또는 과산화 유발제들의 중간 대사물에 의한 간 세포막의 지질 과산화가 직접적인 원인으로 밝혀짐에 따라, 지질 과산화와 억제능에 대해 조사할 필요가 있다. 담자균류의 항산화 효과에 대한 연구는 Hayashi 등(49)이 큰비단그물버섯의 아세톤 추출물 중 에탄올 분획에서 항산화성 물질을 분리(bole-grevilol)하여 보고하였으며, Chung(50)은 영지버섯을 각종 용매로 추출하여 항산화성 활성을 측정된 결과 n-헥산 추출물과 메탄올 추출물에서 활성을 나타낸다고 보고하였다. 또한 Jung 등(51)은 느타리버섯의 자실체 및 균사체 추출물의 항산화 효과를 측정된 결과 에탄올 분획이 물 및 헥산 분획에 비해 강한 항산화능을 보였다고 보고하였으며, Lee 등(52)은 영지, 양송이, 표고버섯의 전자공여능을 측정된 결과 영지버섯의 diethylether 및 부탄올 추출물에서 95.09% 및 97.75%로서 우수한 결과가 나타났다고 보고하였다.

담자균류의 다당류에 있어서 Lee 등(53)은 영지버섯 배양균사체 유래 다당류는 CCl<sub>4</sub>로 지질과산화 유도시 MDA의 생성 억제율과 GOT와 GPT 치 저하율이 어느 정도 상관성을 갖는다고 보고하였다. 또한 지질 과산화 유발제인 ascorbic acid-Fe<sup>2+</sup>-ADP를 흰쥐에 투여하여 생체내 지질 과산화를 유발시킨 후, 영지버섯 배양균사체로부터 분리한 다당류를 투여한 다음 혈액내의 GOT와 GPT를 측정된 결과, 경구투여시는 20.4~53.4%, 복강투여시는 23.6~59.3% 내외의 간보호 효과를 나타내었다. 이와 같이 담자균류 유래 다당류는 CCl<sub>4</sub> 또는 ascorbic acid-Fe<sup>2+</sup>-ADP에 의해 야기되는 간세포의 파괴를 보호하는 성분이 존재하며, 다당류가 간장질환 보호에 어떠한 기능을 수행할 것이라고 보고하였다(54).

Lee 등(43)은 목질진흙버섯 자실체와 배양균사체의 열수 추출 및 에탄올, UF처리 다당류 분획들의 지질과산화 억제활성을 조사하기 위하여 *in vitro*에서 간 microsome에 시료를 가한 후, 비효소적인 방법으로 유도시켜 지질과산화 억제율을 측정된 결과, 자실체의 열수추출 총 분획, 열수 에탄올 처리 분획은 각각 95.2%, 95.0%이었고, 배양 균사체의 경우는 에탄올 침전 분획과 UF처리 분획은 각각 61.3%와 65.5%로 나타났다고 보고하였다. 효소적 지질 과산화 유발시의 지질과산화 억제율은 목질진흙버섯 자실체의 열수 추출 총 분획 및 열수 에탄올 처리 분획은 각각 89.9%와 90.7%이었고, 배양 균사체 에탄올 처리 분획과 UF 처리 다당류의 경우는 자실체 분획보다 낮은 79.3%와 79.2%로 나타났다고 보고하였다. 또한 CCl<sub>4</sub>로 유도된 지질 과산화에 대한 억제율은 자실체의 열수 추출 총 분획,

열수 에탄올 처리 분획은 각각 23.2%와 45.8%이었고, 배양 균사체의 열수 에탄올 처리 분획과 UF 처리 분획은 각각 20.3%와 25.4%로 나타나므로써 자실체가 배양균사체보다는 약간 우수한 것으로 조사되었다. 전자공여능에 의한 항산화 활성은 안정한 free radical인 DPPH를 이용하여 측정된 결과, 배양 균사체의 UF처리 다당류와 대조 물질인 tocopherol은 농도 증가에 따라 자유기 소거능이 증가됨을 알 수 있었으며, 또한 이 분획의 전자공여능은 tocopherol보다 약 2배정도 높은 것으로 조사되었다. 그리고 free radical인 DPPH 농도가 50%로 감소되는데 필요한 시료의 농도(SC<sub>50</sub>)는 32.0 µg/mL로 조사되었다.

#### 항돌연변이원성

건강소재로 주목을 받고있는 버섯은 맛있는 식품의 소재로서 뿐만 아니라 건강의 유지와 향상을 위한 식품의 3차적인 기능을 요구하고 있다. 대부분의 항암제들은 대부분 돌연변이원으로 작용하는 경우가 많으므로 식품이 기능성을 부여받기 위해서는 항암·면역활성과 더불어 항돌연변이원성을 조사할 필요가 있다. Osaki 등(55)은 *Agaricus blazei*의 hexane 추출물을 이용하여 항돌연변이성을 측정된 결과, B(a)P의 변이원 활성은 농도에 의존적이고 변이원성억제율(ID<sub>50</sub>)은 77 µg/plate이었으며, Chloroform-MeOH: 물(2: 1)로 추출한 chloroform 분획은 250 µg/plate라고 보고하였다. Ji 등(56)은 *Agaricus blazei*의 메탄올 추출물이 돌연변이원성이 없었으며, *S. typhimurium* TA 98 균주를 이용하여 메탄올추출물(200 µg/plate)의 항돌연변이 효과를 확인한 결과, 직접돌연변이원인 4NQO에 대해 92.4%, 간접돌연변이원인 Trp-P-1과 B(a)P에 대하여 각각 81.9%와 83.4%의 높은 억제효과를 나타내었다고 보고하였다. TA100 균주에 있어서는 4NQO, Trp-P-1 및 B(a)P는 각각 87.3%, 89.9% 및 92.3%의 억제율을 보였다고 발표하였다. 상황버섯의 경우는 메탄올 추출물을 이용하여 TA98 균주에 대한 항돌연변이 효과는 4NQO에 대해 78.3%, Trp-P-1과 B(a)에 대해 각각 78.7%와 88.1%로 나타났다. TA 균주의 경우는 MNNG는 92.3%, 4NQO, TrpP-1 및 B(a)P는 각각 90.5%와 89.6% 및 78.9%의 억제율이 있다고 보고하였다.

#### 상황버섯 종간의 약리활성 차이

담자균류 유래 다당류의 약리활성은 동일한 속과 동일한 종일지라도 나타내는 약리활성은 상이한 것으로 알려졌다(57), 상황버섯도 동일한 속내의 종인데도 불구하고 항암효과와 약효는 다양하다. 일반적으로 상황속의 경우 종양저지율은 목질진흙버섯, 낙엽진흙버섯, 마른진흙

버섯 순으로 알려졌으며, 목질진흠버섯이 말뚝진흠버섯보다 항암효과가 우수하다고 보고하였다(Table 3). 그러나 이와 같은 결과는 목질진흠버섯이라고 할지라도 수십종의 상이한 균주가 존재하고 있다는 사실이다. 예를 들면 대장균에도 수천 종이 있으며, 이들이 가지고 있는 특성이 각각 다르다는 것은 그 균주가 중요한 것이 아니라 우수한 형질을 지니고 있는 균주의 특성이 중요한 것이지 균의 속이나 종이 중요한 것은 아니다. 상황에 있어서 목질진흠버섯이 항암효과가 우수하다고 주장하는 근거는 Ikegawa 등(18)과 Chihara 등(4)의 보고 때문에 이러한 문제가 야기되었다고 본다. 그러나 이들의 보고는 많은 문제점을 안고 있다. 즉, 비교되는 결과의 발표는 동일한 사람이 동일한 균주, 배지, 배양, 연구 방법 및 동일한 장소에서 시험할 때 실질적으로 비교가 가능하다고 할 수 있다. 따라서 단편적이고 일회성적인 시험의 결과를 가지고 목질진흠버섯만이 가장 우수한 항암버섯으로 주장할 것이 아니라 진정으로 약리활성과 안전성이 확보된 균주를 통하여 체계적인 연구결과에 따른 배양, 재배 등이 이루어져야 할 것이다. 또한 엄격한 의미에서 상황의 명칭은 학술명이 아니며, 단지 재배자, 상인, 일반소비자들이 부르는 상품명으로 진흠버섯속의 모든 종에 해당되는 일반명 또는 상표명으로 이해되어야 할 것이다. 그러한 근거로서 중약대사전(16)에는 말뚝진흠버섯(*P. igniarius*)이 상황으로 표기되어 있으며 목질진흠버섯은 연구되어 있지 않다. 일본의 문헌에는 목질진흠버섯(*P. linteus*)이 소위 한방에서 말하는 상황으로 표기되었으며, 우리의 경우는 허준의 동의보감에는 상이(桑耳)라고만 기록되어 있으며 약효나 형태 등에 대해 언급이 없기 때문에 오늘날 어떤 종류의 버섯인지는 정확히 알 수 없다. 상황버섯은 현재 전세계적으로 221여종 이상이 보고되고 있으며, 진흠버섯류는 형태학적 및 분류학적으로 매우 다양하고 복잡하여 그 분류체계와 이론에 대하여 많은 논쟁이 제기되어 왔다. 진흠버섯의 분류체계는 Larsen과 Cobb-Pouille(58)의 분류검색표를 기준으로 하여 분류군을 5개 그룹으로 분류하고 있으며, 그들은 버섯의 剛毛군사, 剛毛體 및 담자포자를 진흠버섯

의 형태 분류에 기본적 특징으로 이용하였다. 그러나 이러한 기본적 특징 외에 자실체의 형태, 강모체의 빈도, 숙주 특이성 및 군사조직은 그룹마다 서로 상이하거나 보존도가 낮아 추후의 분류체계에서는 신중하게 다루어야 할 형질들로 알려졌다. 최근에는 rDNA의 염기서열을 분석·결정하고, 이것을 관련 균류군과 비교하여 작성된 계통도를 이용하여 분류하는 방법들의 보완이 이루어져야 할 것으로 사료된다. 따라서 현재까지의 상황버섯의 분류는 단일종이라기보다는 복합종 개념으로 이해하고 해석하는 인식이 필요할 것으로 사료된다.

### 결 론

상기와 같이 상황버섯이 항암활성 및 면역증강 효과가 우수하다고 보고된 이후 국내에서도 민방에서 항암치료를 위해 고가에 시판되고 있다. 그러나 자연산의 진정한 목질진흠버섯은 희귀하며 가격 또한 매우 고가이고 동일품종을 대량으로 구하기도 힘들기 때문에 동일 균주에 대한 일관성 있는 연구가 부족한 실정이며, 또한 담자균류는 동일한 종간에도 산지와 종균에 따라 약리효과도 차이가 있는 것으로 알려져 있다(59). 최근에는 국내에서 자연산과 유사한 목질진흠(상황) 버섯의 원목 인공 재배가 가능한 것으로 보고되었으나 재배기간이 1~2년정도로 길며, 그 성공률도 낮은 것으로 알려졌다. 인공재배 방법에 있어서도 재배자들의 경험과 기술에 의존하고 있어 아직도 과학적으로 표준화된 방법이 부족한 실정이고, 사용균주에 있어서도 발이가 잘되는 균주를 중심으로 재배되고 있는 실정이며, 균주에 대한 정확 검증이 없이 재배·생산·유통되고 있는 실정이다. 이와 같은 점을 보완하기 위해서는 다음의 사항들에 대한 연구 및 대책들이 이루어져야 할 것이다.

첫째는 상황버섯의 균주에 대한 과학적이고 정확한 검증이 이루어져야 할 것이다. 현재까지는 상황버섯에 대한 정확한 정의가 이루어지고 있지 않고 있는 실정이다. Larsen과 Cobb-Pouille(57)의 분류검색표를 기준으로 한 분류군 형태의 포괄적 개념으로 인정되는 버섯군을 grouping하는 방법, 또는 신뢰할 수 있는 기관에서 동정이 확인된 균주들을 공시하여 재배·생산하게 하는 방법들이 있을 것이다.

둘째는 상기 항에서 결정된 균주를 이용한 다양한 약리활성 및 안전성을 확보하여 현재 비정상적으로 형성되어 있는 시장을 양성화시키기 위한 식품원료로서의 허가 등에 대한 일련의 후속조치가 필요할 것이다. 셋째는 재배방법의 과학화와 표준화를 통한 대량생산 방법을 확립하여 상황버섯 이용 범위를 확대시키고, 기능성 소재로서의 개발을 이룰 수 있을 것이다. 넷째 기능성을 가진 담자균류 유래 다당류들의 경우는 버섯 자실체와 배양균사체에 있어서 그 화학조성이 유사하다고 알려졌으므로(24), 상

Table 3. Antitumor activity of *Phellinus* spp. against sarcoma 180

Scientific name	Korean name	Inhibition ratio (%)
<i>Phellinus gilvus</i>	마른진흠버섯	90
<i>Phellinus hartigii</i>	-	67.9~100
<i>Phellinus igniarius</i>	말뚝진흠버섯	87
<i>Phellinus lamensis</i>	-	60
<i>Phellinus linteus</i>	목질진흠버섯	100
<i>Phellinus pini</i>	낙엽진흠버섯	100
<i>Phellinus setulosus</i>	-	70

(Ying et. al, 1987)

황버섯의 인공 균사체 배양을 통한 단시간에 다당류를 대량으로 생산할 수 있는 방법을 모색함으로써 상황버섯을 경제성이 있는 기능성 식품 및 산업 소재로 개발하기 위한 연구들이 수행되어야 할 것이다. 마지막으로 상황버섯의 우수한 약리활성에도 불구하고 현재 식품원료로 허가가 안된 상태이므로 이 균주의 대한 검정을 통한 균주분양 및 검정 균주의 안전성 확보 등을 통하여 건전한 유통 질서를 확보하는 일련의 연구들이 수반되어야 할 것이다.

### 참 고 문 헌

- Lucas, E.H. and Ringler, R.L. : Tumor inhibitors in *Boletus edulis* and other holobasidiomycetes. *Antibiotics and Chemotherapy*, **7**, 1-4 (1957)
- Chihara, G., Maeda, Y., Hamuro, J., Sasaki, T. and Fukuoka, F. : Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharide from *Lentinus edodes*. *Nature*, **222**, 687-688 (1969)
- Tsukagoshi, S. and Ohashi, F. : Protein-bound polysaccharide preparation, PS-K, effective against mouse sarcoma 180 and rat ascites hepatoma AH-13 by oral use. *Jpn. J. Cancer Res.*, **65**, 557-560 (1974)
- Chihara, G., Hamuro, H., Maeda, Y., Arai, Y. and Fukuoka, K. : Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan from *Lentinus edodes*. *Cancer Res.*, **30**, 2776-2781 (1970)
- Komatsu, N., Okubo, S., Likumoto, S., Kimura, K., Saito, G. and Sakai, S. : Host-mediated antitumor action of schizophyllan, a glucan produced by *Schizophyllum commune*. *Gann*, **60**, 137 (1969)
- Ohno, N., Suzuki, I., Oikawa, S., Sato, K., Miyazaki, T. and Yadomae, T. : Antitumor activity and structure characterization of glucans, extracted from cultured fruit bodies of *Grifola frondosa*. *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 1142-1151 (1984)
- Saito, H., Ohki, T. and Sasaki, T. : A <sup>13</sup>C-nuclear magnetic resonance study of polysaccharide gels. Molecular architecture in the gels consisting of fungal, branched(1-3)-β-D-glucans (lentinan and schizophyllan) as manifested by conformational changes induced by sodium hydroxide. *Carbohydr. Res.*, **74**, 227-240 (1979)
- Hamuro, J. and Chihara, G. : *Immunomodulation agents and their mechanism*. Fenichel, R.L. and Chirigos, M.A. (eds.), Marcel Dekker, New York, p.409 (1984)
- Chihara, G., Maeda, Y.Y., Suga, T. and Hamuro, J. : Lentinan as a host defence potentiator (HDP). *Int. J. Immunother.*, **5**, 145-154 (1989)
- Tabata, K., Ito, W., Kojima, T., Kawabata, S. and Misaki, A. : Ultrasonic degradation of schizophyllan, an antitumor polysaccharide produced by *Schizophyllum commune* Fries. *Carbohydr. Res.*, **89**, 121 (1981)
- Sugiura, M. and Ito, H. : Toxicological studies of *Ganoderma lucidum* Karst. *Tokyo Yakaku Daigaku Kenkyu Nempo*, **27**, 722-725 (1977)
- Browder, I.W. : Role of immunomodulation in surgical infections. *Surv. Immunonol. Res.*, **2**, 299-301 (1983)
- Mansell, P.W.A., Ichinose, H., Reed, R.H., Kremetz, E.T., Mcnamee, R. and Di Luzio Jr, R. : Macrophage-mediated destruction of human malignant cells *in vitro*. *J. Natl. Cancer. Inst.*, **54**, 571-580 (1975)
- Hirose, K. and Matsushima, K. : The biological significance of the induction of manganese superoxide dismutase by interleukin 1 and tumor necrosis factor. *Free Radic. Clin. Med.*, **7**, 71 (1993)
- Ebihara, K. and Minamishima, Y. : Protective effect of biological response modifiers on murine cytomegalovirus infection. *J. Virology*, **51**, 117 (1984)
- 江蘇新醫學院編 : 中藥大辭典. 上海科學技術出版社, 香港, p.28 (1977)
- 李詩珍 : 本草綱目. 醫聖堂, p.1714-1715 (1993)
- Ikegawa, T., Nakanishi, M., Uehara, N. and Chihara, G. : Antitumor action of some basidiomycetes, especially *Phellinus linteus*. *Gann*, **59**, 155-157 (1968)
- Miyazaki, T. and Nishijima, M. : Structural examination of an alkali-extracted, water soluble heteroglycan of the fungus *Ganoderma lucidum*. *Carbohydr. Res.*, **109**, 290-294 (1982)
- Mizuno, T., Kato, N., Totsuka, A., Takenaka, K., Shinkai, K. and Shimizu, M. : Fractionation, structural features and antitumor activity of water-soluble polysaccharide from "Reishi", the fruit body of *Ganoderma lucidum*. *Nippon Nogekagaku Kaishi*, **58**, 871-880 (1984)
- Sone, Y., Okuda, R., Wada, N., Kishida, E. and Misaki, A. : Structures and antitumor activities of the polysaccharides isolated from fruiting body and the growing culture of mycelium of *Ganoderma lucidum*. *Agric. Biol. Chem.*, **49**, 2641-2653 (1985)
- Deslandes, Y., Marchessault, R.H. and Sarko, A. : Triple-helical structure of (1→3)β-D-glucan. *Macromolecules*, **13**, 1466-1471 (1980)
- Kim, Y.S., Park, K.S., Park, H.K. and Kim, S.W. : Compositional sugar analysis of antitumor polysaccharides by HPLC and GC. *Arch. Pharm. Res.*, **17**, 337-342 (1994)
- Lee, J.W., Baek, S.J., Bang, K.W., Kim, Y.S., Han, M.D. and Ha, I.S. : Characteristics of polysaccharide isolated from the fruit body and cultured mycelia of *Phellinus linteus* IY001. *Kor. J. Mycol.*, **27**, 424-429 (1999)
- Hans, W. : The immune system as a therapeutic agent. *Scientific American*, **272**, 127-134 (1993)
- Mannering, G.J. and Deloria, L.B. : The pharmacology and toxicology of the interferons; An overview. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **26**, 455-515 (1986)
- Goldstein, D. and Laszlo, J. : Interferon therapy in cancer ; from imagine to interferon. *Cancer Res.*, **46**, 4315-4329 (1986)
- Rosenberg, S.A., Lotze, M.T. and Mule, J.J. : New approaches to the immunotherapy of cancer using interleukin-2. *Ann. Intern. Med.*, **108**, 853-864 (1988)
- Brandt, S.J., Peters, W.P. and Atwater, S.K. : Effect of recombinant human granulocyte macrophage colony-



- stimulating factor on hematopoietic reconstitution after high-dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *New Engl. J. Med.*, **318**, 869-876 (1988)
30. Sukurai, T., Suzu, S., Yamada, M., Yanai, N., Kawashima, T., Hataká, K., Takaku, T. and Motoyoshi, K. : Induction of tumor necrosis factor in mice by recombinant human macrophage colony-stimulating factor. *Jpn. J. Cancer Res.*, **85**, 80-85 (1994)
  31. Herberman, R.B. : Cancer therapy by biological response modifier. *Drug Res.*, **37**, 246-250 (1987)
  32. Franz, G. : Polysaccharides in pharmacy : Current applications and future concepts. *Planta Med.*, **55**, 493-497 (1989)
  33. Bjorsson, S., Takida, H., Kuberta, N., Preister, H., Higby, D. and Henderson, E. : Combination chemotherapy plus methanol extracted residue of *Bacillus Calmette Guérin* or *Corynebacterium parvum* in stage III lung cancer. *Cancer Treat. Rep.*, **67**, 505-510 (1978)
  34. Michell, R.G., Kirkpatrick, D., Mokyr, B. and Gevy, I. : On the mode of action of BCG. *Nature*, **243**, 216-218 (1973)
  35. Hojo, H. and Hashimoto, Y. : Cytotoxicity induced in tumor-bearing rats by a *streptococcus* preparation (OK-432). *Gann*, **72**, 692-699 (1981)
  36. Kagawa, K., Yamashita, T., Tsubura, E. and Yamamura, Y. : Inhibition of pulmonary metastasis by *Nocardia rubra* cell wall skeleton, with special reference to macrophage activation. *Cancer Res.*, **44**, 665-670 (1984)
  37. Lee, J.H., Cho, S.M., Song, K.S., Hong, N.D. and Yoo, I.D. : Characterization of carbohydrate-peptide linkage of acidic heteroglycopeptide with immunostimulating activity from mycelium of *Phellinus linteus*. *Chem. Pharm. Bull.*, **44**, 1093-1095 (1996)
  38. Chung, K.S., Kim, S.S., Kim, H.S., Han, M.W. and Kim, B.K. : Antitumor activity of Kp, a protein-polysaccharide from the mycelial culture of *Phellinus linteus*. *J. Pharm. Soc. Korea*, **38**, 158-165 (1994)
  39. Dennert, G. and Tucker, D. : Antitumor polysaccharide lentinan a T cell adjuvant. *J. Natl. Cancer Inst.*, **51**, 1727 (1973)
  40. Hamuro, J., Hadding, U. and Suermann, B. : Solid phase activation of alternative pathway of complement by  $\beta$ -1,3-glucan and its possible role for tumor regressing activity. *Immunol.*, **34**, 695-705 (1978)
  41. Kong, Y.Y., Lee, K.K., Nam, S.Y. and Hong, N.D. : Experimental studies on activity of the cultivated mycelia of *Phellinus linteus*. *Kor. J. Pharmacogn.*, **22**, 233-239 (1991)
  42. Song, K.S., Cho, S.M., Lee, J.H., Kim, H.M., Han, S.B. and Yoo, I.D. : B-lymphocyte stimulating polysaccharide from mushroom *Phellinus linteus*. *Chem. Pharm. Bull.*, **43**, 2105-2108 (1995)
  43. Lee, J.W., Baek, S.J., Bang, K.W., Kang, S.W., Kang, S.M., Kim, B.Y. and Ha, I.S. : Biological activities of polysaccharide extracted from the fruit body and cultured mycelia of *Phellinus linteus* IY001. *Kor. J. Food. Sci. Technol.*, **32**, 726-735 (2000)
  44. Song, C.H., Ra, K.S., Yang, B.K. and Jeon, Y.J. : Immunostimulating activity of *Phellinus linteus*. *Kor. J. Mycol.*, **26**, 86-90 (1998)
  45. Okuda, T., Yoshioka, Y., Ikegawa, T., Chihara, G. and Nishioka, K. : Anticomplementary activity of antitumor polysaccharide. *Nature New Biol.*, **238**, 59-60 (1972)
  46. Hibbs Jr, J.B., Taintor, R.R., Vavrin, Z. and Rachlin, E.M. : Nitric oxide; A cytotoxic activated macrophage effector molecule. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **157**, 87-94 (1988)
  47. Bendtzen, K. : Interleukin 1, interleukin 6 and tumor necrosis factor in infection, inflammation and immunity. *Immunol. Letters*, **19**, 183-192 (1988)
  48. Kubo, M., Matsuda, H., Tanaka, M., Kimura, Y., Tani, T., Arichi, S., Okuda, H. and Kirigiya, M. : *Ganoderma lucidum*, fruit body study. *Base and Clinic.*, **14**, 2455 (1980)
  49. Hayashi, T., Kanetoshi, A., Ikura, M. and Shiirahama, H. : Bolegrevilol, a new lipid peroxidation inhibitor from the edible mushroom *Suillus grevillei*. *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 1427 (1989)
  50. Chung, D.O. : Studies on antibacterial and antioxidant of *Ganoderma lucidum*. Chunnam Univ. Doctral thesis (1992)
  51. Jung, I.C., Park, S., Park, K.S., Ha, H.C., Kim, S.H., Kwon, Y.I. and Lee, J.S. Antioxidative effect of fruit body and mycelial extracts of *Pleurotus ostreatus*. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **28**, 464-469 (1996)
  52. Lee, G.D., Chang, H.K. and Kim, H.K. : Antioxidative and nitrite-scavenging activities of edible mushrooms. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **29**, 432-436 (1997)
  53. Lee, J.W., Jeong, H., Han, M.D. and Baek, S.J., Kim, Y.S. and Kang, S.M. : Effect of G009 on lipid peroxidation induced by peroxidizer in rats. *J. Applied Pharmacol.*, **4**, 244-250 (1996)
  54. Lee, J.W., Jeong, H., Lee, S.M., Kim, K.N., Han, M.D., Lee, S.Y., Kim, S.U. and Kang, S.M. : Effect of G009 on CCl<sub>4</sub>-induced hepatic injury and lipid peroxidation in rats. *Kor. J. Pharmacogn.*, **27**, 159-166 (1996)
  55. Osaki, Y., Kato, T., Yamamoto, K., Okubo, J. and Miyzaki, T. : Antimutagenic and bactericidal substances in the fruit body of a basidiomycetes *Agaricus blazei*, Jun-17. *YAKUGAKU ZASSHI*, **114**, 342-350 (1994)
  56. Ji, J.H., Kim, M.N., Chung, C.K. and Ham, S.S. : Antimutagenic and cytotoxicity effects of *Phellinus linteus* extracts. *J. Kor. Soc. Food. Sci. Nutr.*, **29**, 322-328 (2000)
  57. Larsen, M.J. and Cobb-Poulsen, L.A. : *Phellinus* (Hymenochaetales). A survey of the world taxa. *Fungiflora*, Oslo, Norway (1990)
  58. Lee, J.W. and Lee, K.H. : Classification of isolates of *Ganoderma lucidum*, *Schizophyllum commune* and *Cordyceps* spp. by electrophoretic pattern of isozymes. *Kor. J. Mycol.*, **19**, 101-108 (1991)
  59. Jeong, H., Lee, J.W. and Lee, K.H. : Studies on the anticomplementary activity of Korean higher fungi. *Kor. J. Mycol.*, **18**, 145-148 (1990)