

## 버섯 균사체에 의한 암세포 성장억제 효과

권석형 · 김춘년 · 김철용 · 권석태\* · 박기문\* · †황보 식

(주)렉스진바이오텍 생명과학연구소, 성균관대학교 생명공학부\*

### Antitumor Activities of Protein-bound Polysaccharide Extracted from Mycelia of Mushroom

Suk-Hyung Kwon, Choon-Nyeon Kim, Chul-Yong Kim, Suk-Tae Kwon\*,  
Ki-Moon Park\*, †Sik Hwangbo

Life Science Research Center at Rexgeen Biotech Co. Ltd., Sungkyunkwan University\*

#### Abstracts

The purpose of this study is to observe the effect of protein-bound polysaccharide (PBP) on proliferation of Th1 cells and cytotoxicity of cancer cell. Mushrooms (*Ganoderma lucidum*, *Agaricus blazei*, *Lentinus edodes*, *Coriolus versicolor* and *Phellinus linteus*) were fractionated by 100°C hot water for 3hr. PBP was stimulated and proliferated Th1 cells most at 10 mg/ml concentration and the percentage of cell proliferation was 40%. It was estimated cytotoxicity of PBP against 7 kinds of cancer cell lines. Antitumor activities of *Agaricus blazei* against P388D1 and L1210 (tumor cell lines) were 2.4% and 39.7% survival rate, and *Lentinus edodes* was 48.4% and 52.5% survival rate, respectively. PBP mixtures of *Agaricus* and *Lentinus edodes* prolonged (27~40%) significantly the survival rate of mice intraperitoneally implanted with sarcoma 180.

Key words : cytotoxicity, survival rate, protein-bound polysaccharide, proliferation.

#### 서 론

현대를 살아가면서 인체는 건강에 유익한 것보다는 해를 끼치는 환경에 노출되어 있다고 볼 수 있다. 즉, 환경오염 등에 따른 유해물질의 증가, 그리고 스트레스 등에 의한 면역력 저하는 암과 같은 치명적 질병을 유발할 수 있다. 이러한 요인으로부터 신체의 항상성을 유지시키고, 면역력을 증강시켜 신체를 각종 요인으로부터 보호하고자 하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 천연물로부터 분리한 일부 단백질다당체(protein-bound poly-saccharide)는 신체의 항상성을 위해하는 외부의 항원이나 생체내에서 생기는 이상물질을

탐지하여 제거하는 면역기능을 증강시키는데 관여하는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 특히 단백질다당체를 구성하는 다당류는 인체에 대하여 부작용이 매우 적은 저독성 물질이기 때문에 그 복용량을 늘리거나 복용기간을 장기화시켜도 유전자의 돌연변이나 알레르기 반응에 거의 영향을 주지 않아 새로운 신약개발의 신소재로 많은 관심의 대상이 되고 있다<sup>2)</sup>.

한국산 버섯은 현재 992종이 분류되어 있으며, 그 중 식용 가능한 버섯이 100여종, 독버섯은 50여종이며, 특히 맹독성을 가진 버섯이 20여종으로 확인되어 있다<sup>3)</sup>. 또한 약용으로 사용하는 버섯은 35과 82속 162종으로 보고되고 있으나, 그 나머지 버섯은 아직 확

† Corresponding author : Sik Hwangbo, Life Science Research Center of Rexgene Biotech Co., Ltd., 344, Daeya-ri, Samseong-myeon, Eumseong-gun, Chungbuk, Korea.

Tel : 043-878-8851/3, Fax : 043-877-6818, E-mail : rgb8852@hanmail.net

인된 바가 없다<sup>4)</sup>. 예로부터 버섯은 약용으로 널리 이용되어 왔고, 이처럼 종류가 다양하지만 그 성분과 약리작용에 대한 체계적이고 과학적인 연구는 그리 많지 않은 실정이다. 이러한 버섯의 이용가치를 높이기 위한 연구가 보다 활발히 진행되어야 할 것으로 생각한다.

담자균류의 약리활성에 대한 최초의 연구는 Lucas 등<sup>5)</sup>에 의하여 그물버섯의 열수 추출물이 sarcoma 180 고형암 억제효과 및 종양에 대한 완화작용이 있는 물질인 것으로 밝혀지면서부터 비롯되었다. 담자균류의 항암활성에 대한 본격적인 연구는 Chihara 등<sup>6)</sup>이 일본 및 아시아에서 종양에 유효한 민간약인 한방약에 기초하여 *Phellinus linteus*, *Coriopolus hirsutus*, *Ganoderma applanatum* 등이 열수 추출물이 항암활성이 있음을 보고하였으며, 이후 구름버섯에서 분리한 krestin, 표고버섯으로부터 분리한 lentinan이 항암 및 항암보조제로 시판되고 있다<sup>7)</sup>. 버섯의 약리효과는 항암, 콜레스테롤 저하<sup>8)</sup>, 혈당 강하<sup>9)</sup>, 항종양 작용<sup>7)</sup> 등이 입증됨으로써 버섯을 이용한 식품, 또는 약제로의 이용 가능성이 크게 대두되고 있다. 이에 본 연구에서는 국내에서 식용으로 사용되고 있는 버섯의 항암 및 면역효과를 조사하여 이의 효용가치를 극대화시킬 수 있는 방안을 마련하기 위한 기초자료를 얻기 위한 연구를 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 버섯 균사체의 배양

공시 재료로서 영지(*Ganoderma lucidum*), 아가리쿠스(*Agaricus blazei*), 표고(*Lentinus edodes*), 운지(*Coriolus versicolor*), 상황(*Phellinus linteus*) 버섯 균주를 농촌진흥청 농업과학기술원에서 분양 받아 PDA(potato dextrose agar)배지<sup>10)</sup>에 보존하였으며, 종균용 배지로 TYG(Tryptone Yeast extract Glucose)배지<sup>11)</sup>를 사용하였으며, 액체 배양용 배지는 버섯 완전배지<sup>12)</sup>의 C/N비(Carbon/Nitrogen)를 13.1로 하여 사용하였다. 배양 조건은 온도 25℃, 초기 pH 4.0, 교반속도 300 rpm, 스타터 접종량 10%로 50 L 발효조를 사용하여 7일간 배양한 후 생성된 L당 18.8 g(건물기준)의 균사체를 사용하였다.

### 2. 단백질 함량 버섯 추출물의 조제

단백다당체를 함유하는 버섯 추출물은 박과 이의 방법<sup>13)</sup>을 일부 수정하여 Fig. 1과 같이 단백질다당체 추출물을 생산하였다.

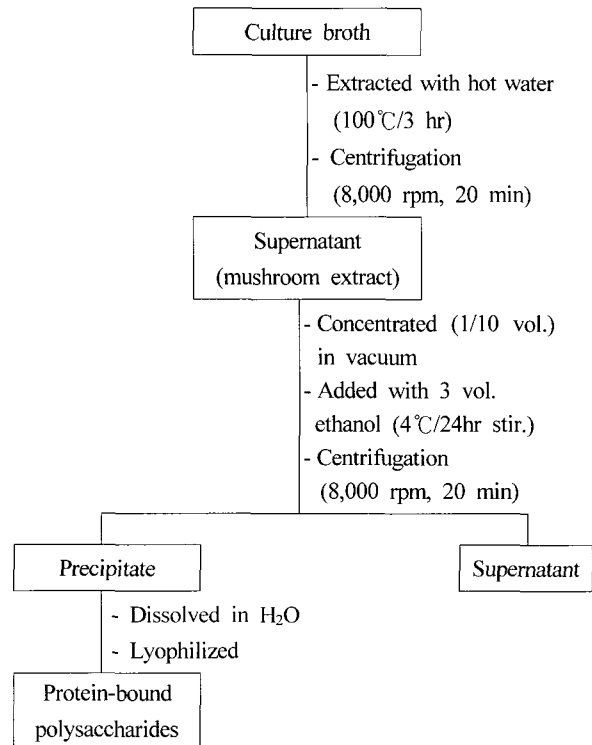


Fig. 1. Extraction of the protein-bound polysaccharides from the mushrooms.

### 3. 단백질 및 헥소오스 정량

단백질 정량은 Markwell 등<sup>14)</sup>의 방법으로 실시하였으며, 표준물질로는 Bovine serum albumin(No. A3294, Sigma, USA)을 사용하였다. 헥소오스 함량은 페놀-황산법<sup>15)</sup>에 준하여 실시하였으며, 표준물질로는 글루코오스(No. G5767, Sigma, USA)를 사용하였다.

### 4. Th1 cell 증식 효과

Th1 cell 증식 효과를 검증하기 위하여 한국 세포주은행(KCLB)으로부터 EL-4(KCLB40039)를 구입하여 원<sup>16)</sup>의 방법으로 분석하였으며, ELISA microplate reader(ELx800, Bio-tec, USA)를 이용하여 540nm에서 흡광도를 측정하여 버섯 추출물의 세포의 증식효과를 검증하였다. 대조구는 시료를 첨가하지 않은 상태의 세포 증식율로 하였다.

$$\text{세포 증식율(\%)} = (\text{실험구의 흡광치} / \text{대조구의 흡광치}) \times 100$$

### 5. 암세포주에 대한 세포증식 억제

인간에서 유래하는 각종 암세포주는 KCLB에서 분양받아 사용하였으며, 사용한 암세포주는 SK-HEP-1(Liver adenocarcinoma, 30052), WiDr(Colon adenocar-

cinoma, 10218), MCF-7 (Breast adenocarcinoma, 30022), HeLa(Uterus adenocarcinoma, 10002), L1210(Lymphocyte leukemia, 10219), P388D1(Lymphoid neoplasm, 10046), NIH3T3(Fibroblast, 21658)을 사용하였다. 각각의 세포주는 KCLB의 배양조건을 이용하여 배양하였으며, 단백질당체 첨가에 따른 암세포의 성장억제는 3-(4,5-dimethyl-thiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide(MTT) 분석법<sup>17)</sup>으로 측정하였다.

암 세포 생존율(%) =  $(1 - B/A) \times 100$

A : 암세포만 배양된 well의 흡광치

B : 대조구 및 실험구 well의 흡광치

## 6. 실험동물

엘제이엘티디(주) 회사로부터 생후 10주 되는 SPF ICR 마우스 수컷을 구입하여 청정실험동물시설(environmental safety cabinet, Daejong model)에서 온도  $22.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ , 습도  $55.0 \pm 5\%$ , 배기 10~20회/hr, 형광등 명암 12hr cycle, 조도 300~500lux의 환경에서 사육하였다.

## 7. 복수암에 대한 항암활성 측정

복수암을 유발하기 위하여 먼저, sarcoma 180 세포를 이식( $2 \times 10^7$  cells/ml)한 마우스에서 복수액을 취하여 생리식염수에 현탁한 후, 2000 rpm에서 원심분리하여 세포를 회수하였으며, 이러한 조작을 2회 반복하여 세포를 세척하였다. 이렇게 조제한 sarcoma 180 세포( $2 \times 10^6$  cells/ml)를 ICR계 마우스(25g)에 0.3ml씩 복강 투여한 후, 시료를 구강으로 급여시키면서 복수암에 대한 생존율 및 치사율을 조사하였다. 이를 위하여 ICR계 마우스(25g) 75마리를 복수암 유도 1개월 전부터 각각 15마리씩 분리하여 사육하면서 실험환경에 적응시켰다. 15마리는 sarcoma 180 세포를 이식시킨 후에도 버섯 추출물 대신 생리식염수를 섭취시켰다(대조군 1, 0.3ml/마리). 나머지 60마리는 버섯 추출물 혼합물(아가리쿠스와 표고버섯 추출물을 동일한 양으로 혼합한 것)을 10mg/kg체중(15마리, 실험군 1) 및 50 mg/kg체중의 양(실험군 2)을 0.3mL의 생리식염수에 녹여 복수암 유도 전부터 실험이 완료될 때까지 급여한 군과 sarcoma 180 세포를 접종한 후부터 동일한 양의 버섯 추출물을 급여한 군(각각 15마리, 실험군 3, 4)으로 나누어 구강 섭취시킨 후, 사육하면서 생존율을 비교하였다.

## 8. 통계처리

다이어트식의 섭취에 의한 각종 결과는 SAS (Stati-

tical Analysis System) program을 이용하여 분산분석(ANOVA) 하였고, 각 측정 평균값간의 유의성은  $p < 0.05$  수준으로 던컨의 다중범위 시험법(Duncan's multiple range test)을 사용하여 검증하였다<sup>18)</sup>.

## 결과 및 고찰

### 1. 버섯 추출물의 조성

버섯 균사체로부터 추출하여 최종적으로 동결건조한 각각의 추출물의 단백질 및 당의 함량을 조사한 결과, 버섯의 종류에 따라 매우 상이한 것으로 나타났다. 영지버섯은 핵소오스 43%, 단백질 25%, 아가리쿠스는 핵소오스 35%, 단백질 34%, 표고버섯은 핵소오스 27%, 단백질 38%, 운지버섯은 핵소오스 45%, 단백질 14.7%, 상황버섯은 핵소오스 43%, 단백질 25%를 함유하고 있었다. 이러한 단백질과 탄수화물의 함량은 지금까지 보고된 것<sup>10,19)</sup>과 거의 일치하였으며, 각각의 버섯이 가지고 있는 고유의 기능적 상이성에 기여한다고 할 수 있을 것이다. 따라서 본 연구에서는 이러한 조성적 차이를 근거로 각각의 버섯이 갖고 있는 세포증식효과, 암세포에 대한 세포독성 등을 조사해 보기로 하였다.

### 2. Th1 cell 증식효과

각각의 버섯 추출물을 이용하여 Th1 cell에 대한 세포증식을 조사한 결과, 배양 배지의 균사체를 사용할 경우, 1mg/ml 이상의 농도에서 약 20%의 세포증식효과가 있는 것으로 나타났다(Table 1). 버섯 추출물을 이용할 경우, 10 mg/ml 농도에서는 본 연구에 사용한 모든 버섯이 40% 이상의 세포증식효과가 있는 것으로 나타났으며, 그 중에서 상황버섯 추출물이 56.7%로써 가장 강한 세포증식효과를 나타내었다. 1mg/ml의 경우 영지버섯, 아가리쿠스, 그리고 표고버섯이 세포증식 효과가 강한 것으로 나타났다. 특히 아가리쿠스의 경우, 약 51%의 높은 세포증식효과가 확인되어 면역세포의 활성화에 크게 기여하는 것이라 생각된다. 버섯 추출물의 양을 0.1mg/ml 이하로 낮출 경우 대부분의 버섯에서 세포증식효과가 없는 것으로 나타났다.

버섯 추출물의 대부분은 단백질당체로서<sup>13,19)</sup>, 특히 당은 세포 표면과 세포내에서 신호전달 과정에 관여하며<sup>20)</sup>, 당 성분이 monocytes/macrophages를 활성화시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다<sup>20,21)</sup>. 또한 베타-글루칸은 면역계 내의 대식세포의 기능을 강화시켜 이 대식세포가 다른 림프구나 백혈구의 증식인자인 사이토카인을 분비시켜 면역계 전체의 기능을 강화시킨다.

**Table 1. Comparisons on proliferation of EL-4 cells by mushroom extracts at the concentration of 0.01~10 mg/ml** (Growth rate, %)

Sample Conc. (mg/ml)	Culture broth	<i>Ganoderma lucidum</i>	<i>Agaricus blazei</i>	<i>Lentinus edodes</i>	<i>Coriolus versicolor</i>	<i>Phellinus linteus</i>
10	122.4±8.8 <sup>1)</sup>	146.5±9.4	144.7±8.4	152.3±9.2	147.3±6.1	156.7±10.2
1	121.8±7.9	140.7±6.5	151.3±6.3	144.8±8.3	131.9±3.6	138.4±7.8
0.1	99.6±6.3	117.9±8.6	121.3±7.2	109.5±5.9	121.8±7.4	122.4±6.7
0.01	100.8±9.4	99.8±10.7	113.5±8.3	88.4±6.7	103.4±4.6	110.7±8.5

<sup>1)</sup>Values are mean±standard deviation (n=9).

**Table 2. Comparisons on survival rate of mushroom extracts which were stimulated at 0.1~10 mg/ml** (Survival rate, %)

Cell line	Sample mg/ml	<i>Ganoderma lucidum</i>	<i>Agaricus blazei</i>	<i>Lentinus edodes</i>	<i>Coriolus versicolor</i>	<i>Phellinus linteus</i>
HeLa (uterus)	10	42.4± 4.8	31.8± 9.4	27.8±11.5	43.4±10.7	43.4±10.5
	1	55.8± 8.7	59.7±12.3	57.2± 9.6	59.7±16.5	61.8±17.6
	0.1	80.4± 5.6	69.7±17.3	76.4±13.6	86.8±18.6	74.9± 9.5
SK-HEP-1 (liver)	10	65.2±10.3	51.4±10.7	45.5±18.2	60.9±10.4	63.5±11.1
	1	72.7±13.4	68.3±13.5	64.3±11.5	73.5±19.2	73.7±16.7
	0.1	89.7±10.8	87.5± 8.4	85.4±17.2	99.5±20.4	93.6±15.4
WiDr (colon)	10	45.2± 9.3	39.3± 6.7	46.5±10.9	65.4±13.7	67.5±19.6
	1	50.9±10.5	52.5±10.3	57.2±14.6	82.3±17.6	81.3±10.9
	0.1	88.3±12.3	78.4±18.4	90.8±19.4	97.7± 9.7	94.4±17.8
L1210 (lymphocyte)	10	81.5±17.3	29.7± 5.9	48.6±10.9	64.5±10.7	56.5±13.4
	1	93.5±11.5	39.7± 9.7	52.5±13.6	89.6±18.1	78.3±12.4
	0.1	87.7± 9.9	91.4±16.4	96.8±17.8	102.5±11.7	87.7±16.8
P388D1 (monocyte)	10	75.5±10.7	12.1± 3.4	33.9±11.4	67.4±13.7	58.8±14.9
	1	95.2±14.3	2.4± 1.5	48.4±10.4	92.2±17.9	72.4±10.5
	0.1	95.3±12.4	79.5±11.5	89.2±20.4	99.4±14.7	103.5±17.1
MCF-7 (breast)	10	66.4± 7.8	45.2±17.4	49.5±11.8	52.5±10.8	44.6±10.6
	1	92.5±14.5	60.4±14.9	55.7±14.9	80.3±18.2	81.9±13.8
	0.1	110.7±18.4	87.2±16.6	96.3±18.7	101.5±16.4	135.5±22.4
NIH3T3 (fibroblast)	10	61.2± 9.4	53.5±17.5	41.4±13.4	72.7±18.6	59.4± 8.2
	1	74.4±11.8	66.7±11.0	56.1±14.8	96.8±13.7	76.6±13.4
	0.1	85.6±14.7	92.8±19.8	89.5±11.7	104.4±14.8	102.5±16.7

Mean cytotoxicity(%)±standard deviation obtained from five separate experiments(n=9 for each determination) are shown.

Ohno 등<sup>22)</sup>에 의하면 버섯에 함유되어 있는  $\beta$ -glucan은 쥐의 비장세포에서 인터로이킨이나 인터페론- $\gamma$ 의 합성을 촉진시키는 것이 확인되어 있어, 인체의 면역력 강화에 도움을 주는 것이라 생각된다.

Colic과 Savic<sup>23)</sup>에 의하면, IL-2에 의한 *in vitro*상에서 림프구의 증식은 IL-2 증가와 IL-2R 발현에 의해 상승 조절된다고 보고하였다. 세포 표면에는 각종 수용

체가 존재하는데 그 중, T cell 표면에는 세 개의 chain으로 구성되어 있는 IL-2R이 존재한다. Luk 등<sup>24)</sup>은 T cell 증식과 FasL가 발현되는 것은 IL-2에 의해 수용체 영역 Stat5가 활성화됨으로써 일어나며, T cell의 생존은 Akt와 Bcl-2의 발현을 활성화시키는 receptor region에 의존하기 때문에, 성장과 생존을 자극하는 IL-2R chain의 신호전달이 T cell의 운명을 좌우한다고 보고

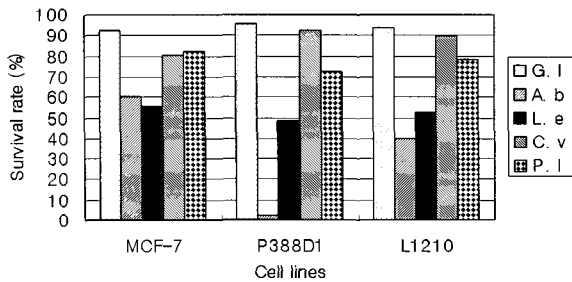


Fig. 2. Comparisons on cytotoxicity of mushroom extracted which were stimulated at 1mg/mL against human-derived cancer cell lines.

G.I, *Ganoderma lucidum*; A.b, *Agaricus blazei*; L.e, *Lentinus edodes*; C.v, *Coriolus versicolor*; P.I, *Phellinus linteus*.

하였다. 따라서 본 연구에서 버섯 추출물에 의한 Th1 cell 증식 효과는, Th1 cell이 버섯 추출물에 의해 활성화되어 IL-2를 분비하고 분비된 IL-2가 IL-2R, chain과 결합한 후, chain에 의한 세포내 신호전달을 통해서 Th1 cell 증식이 일어나는 autocrine action에 기인한다고 생각된다.

### 3. *In vitro* 암세포 성장 저해 효과

버섯 추출물을 이용하여 각종 암세포의 성장 저해 효과를 조사한 결과, 전반적으로 아가리쿠스 및 표고버섯의 효과가 강한 것으로 나타났다(Fig. 2, Table 2). 1mg/ml의 경우, P388D1 및 L1210에서 아가리쿠스의 항암효과가 가장 큰 것으로 나타났으며, 특히 P388D1에서는 거의 98% 이상 성장이 억제되는 것으로 나타났다(Fig. 2). MCF-7의 경우, 아가리쿠스 및 표고버섯의 암세포 성장 억제효과가 가장 큰 것으로 나타났으나, 다른 버섯류와 비교할 때 거의 유사한 경향을 나타내었다. 버섯 추출물의 농도를 10mg/ml로 할 경우 전체적으로 세포독성이 강해지는 것이 확인되었으며, 그 농도를 낮출 경우 세포독성이 거의 없어졌다(Table 2). 또한 버섯에 따라 거의 암세포의 성장을 억제하지 못하는 것이 있었다. 즉, 1 mg/ml을 기준으로 할 경우 영지버섯은 L1210, P388D1, MCF-7의 성장을 거의 억제하지 못하였으며, 상항의 경우 전체적으로 비교적 높은 세포성장 억제 효과가 있는 것이 확인되었으나, WiDr 및 MCF-7에는 큰 독성이 없는 것으로 나타났다. 운지버섯의 경우, 본 연구에서 사용한 다른 버섯에 비하여 가장 낮은 세포독성이 있는 것으로 나타났으며, 항암과 관련된 제품으로의 개발에는 부적절하리라 생각된다.

Table 3. Effect of mushroom mixtures on the life span of ICR mice inoculate with sarcoma 180 cell (Survival time, day)

Group	Dose (mg/kg body weight)	Survival rate (%)	Survival time
Control	0	0	14.3 ± 3.5 <sup>1(a)</sup>
Exp. 1	10	30	19.5 ± 2.5
Exp. 2	50	40	26.4 ± 4.3 <sup>b)</sup>
Exp. 3	10	27	18.4 ± 2.8
Exp. 4	50	30	22.6 ± 2.4 <sup>b)</sup>

<sup>1)</sup> Values are mean ± standard deviation (n=15).

<sup>a,b)</sup> Statistically significant compared to control 1 data (p<0.05).

### 4. *In vivo* 암세포주에 대한 세포독성

*In vitro* 상에서 암세포의 성장 저해 효과를 검증하기 위하여 아가리쿠스 및 표고버섯 추출물을 동일한 양으로 혼합한 것을 이용하여 ICR계 마우스에 대한 *in vivo* 실험을 실시하였다. *In vivo*에서의 항암활성을 조사하기 위해 먼저 sarcoma 180 세포를 복강내에 이식하여 만든 동물모델에서의 항암활성을 조사하였다(재료 및 방법, 7. 복수암에 대한 항암활성 측정). 대조군 1의 경우는 25일 이내에 15마리 모두 죽었으며, 생존율은 14일이었다. 10mg/kg을 투여한 실험구 1 및 3의 경우, 대조군에 비하여 생존율이 각각 30%와 27% 증가하는 것으로 나타났다. 또한 50mg/kg을 투여한 실험구 2 및 4의 경우, 생존율이 각각 40%와 30% 증가하는 것으로 나타났다. 생존율 및 생존 시간을 비교할 경우, Sarcoma 180 세포를 이식하기 전부터 버섯 추출물을 섭취시킨 실험구가 상대적으로 생존율이 대조군에 비하여 유의적(p<0.05)으로 증가하는 것이 확인되었으며, 버섯을 복용한 기간이 짧을수록 생존율이 감소하는 것으로 보아 평소에 버섯류를 복용하는 것이 각종 암으로부터 신체를 보호할 수 있으리라 생각된다.

Putz와 Mannel<sup>25)</sup>은 monocytes/macrophages가 암세포를 살해할 수 있으며 TNF- $\alpha$  분비에 의한 암세포 파괴를 매개할 수 있다고 하였다. 또한 활성화된 T cell은 monocytes의 TNF- $\alpha$  분비를 유도하였으며 sialic acid를 가지고 있는 탄수화물 성분이 monocytes를 자극시켰다고 보고하였다. Zanetta<sup>20)</sup>는 fucose, galactose, N-acetylneuraminic acid, heparin과 같은 mono 혹은 oligosaccharide는 신경세포와 유선 조직에서 폭넓게 분비되며 세포 특이적으로 autocrine/paracrine 작용기작에 의해 세포 표면과 세포내에서 신호전달 작용에 관여한다고 보고하였다. 또한 Zhu 등<sup>21)</sup>은 rhamnogalacturonan으로 monocytes/macro-phages를 자극시키면

K562 암세포주에 대한 세포독성이 증가된다고 보고하였다. 따라서 당 성분이 세포의 신호전달 과정에 관여하고 monocytes/macrophages를 활성화시킬 수 있으며, macrophage 활성화는 당 성분이 monocytes/macrophages를 활성화시킨다는 보고<sup>21,25)</sup>와 일치한다. 따라서 아가리쿠스와 표고버섯의 경우, 이러한 단백다당체의 올리고당이 버섯 특이적인 비환원말단구조를 갖고 있거나, 또는 버섯 추출물의  $\beta$ -glucan<sup>26,27)</sup>과 복합적으로 암세포에 작용하는 효과가 강하기 때문이라 생각된다. 따라서, 아가리쿠스 및 표고버섯의 경우, 각종 암세포에 대해 직접적인 세포독성뿐만 아니라 면역부활기능을 갖고 있다고 할 수 있다<sup>28)</sup>. 또한 본 연구에서 사용한 다른 버섯의 경우, 비록 암세포에 대한 직접적인 항암효과는 낮았으나, 면역부활기능을 갖고 있을 가능성이 있어 현재 이와 관련된 연구를 수행 중에 있다.

## 요 약

버섯 균사체로부터 분리한 단백다당체의 Th1 cell 증식효과 및 각종 암세포에 대한 세포독성을 조사하였다. 단백다당체 시료는 영지버섯, 아가리쿠스, 표고버섯, 운지버섯, 그리고 상황버섯을 100℃에서 3시간 열수 추출하는 방법으로 조제하였다. Th1 cell의 세포 증식을 조사한 결과, 10mg/ml 농도에서 모든 시료가 40% 이상 억제하는 효과가 있는 것으로 나타났다. 7 종류의 암세포를 이용한 암세포 생존율을 조사한 결과, 1mg/ml 농도에서 P388D1와 L1210에서 아가리쿠스는 2.4%와 39.7%, 표고버섯은 48.4%와 52.5%의 생존율을 보였다. Sarcoma 180으로 복수암을 유발시킨 마우스에게 아가리쿠스와 표고버섯으로부터 추출한 단백다당체를 섭취시킬 경우 생존율이 27~40%까지 유의적으로 증가하는 것으로 나타났다.

## 참고문헌

1. Benzamini, E. and Leskowitz, S. : Complement Immunology, Alan R. Liss. p.121~123, New York(1987)
2. Franz, G. : Polysaccharides in pharmacy : Current applications and future concepts, *Planta Medica.*, 55, 493~497(1989)
3. Lee, T. S. : The full list of recoded mushroom in Korea, *Kor. J. Mycol.*, 18, 233~259(1990)
4. Ahn, D. K. : Medicinal Fungi in Korea, *Kor. J. Mycol.*, 20, 154~166(1992)
5. Lucas, E. H., Ringle, R. U., Clarke, D. A., Reilly, H. C., Stevens, J. A. and Stock, C. C. : Tumor inhibitors in *Boletus edulis* and other *Holobasidiomycetes*, *Antibiot Chemotherapy*, 7, 1~4(1957)
6. Chihara, G., Hamuro, J., Maeda, Y. Y., Arai, A. and Fukuoka, F. : Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan, from *Lentinus edodes* (Berk) Sing (an edible mushroom), *Res. Cancer*, 30, 2776~2781(1970)
7. Fujii, T., Maeda, H., Suzuki, F. and Ishida, N. : Isolation and characterization of a new antitumor polysaccharide, KS-2, extracted from culture mycelia of *Lentinus edodes* L., *Antibiotics*, 31, 1079~1085(1978)
8. Suzuki, S. and Oshima, S. : Influence of Shiitake (*Lentinus edodes*) on human serum cholesterol, *Mushroom Sci.*, 9, 463~467(1976)
9. Hikino, H., Kanno, C., Mirin, Y. and Hayashi, T. : Isolation and hypoglycemic activity of Ganoderans A and B, glycans of *Ganoderman lucidum* fruit bodies, *Planta. Med.*, 51, 339~340(1985)
10. Lee, J. W., Chung, C. H., Jeong, H. J. and Lee, K. H. : Anticomplementary and antitumor activities of the lkal, extract from the mycelia of *Lentinus edodes* IY-105, *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 18, 571~577(1990)
11. Lee, J. S., Lee, S. R. and Yu, T. J. : Production of mushroom mycelium (*Agaricus campestris*) in shaking culture (in Korea), *Korean J. Food Sci. Technol.*, 7, 22~29(1975)
12. Park, Y. D. : Comparisons of protein-bound polysaccharide contents obtained from mycelial cultured broth and fruit body of *Coriolus versicolor* (in Korea), *Korean J. Micol.*, 17, 223~228(1989)
13. Park, K. M. and Lee, B. W. : Extraction and purification of antitumor protein-bound polysaccharides from *Lentinus edodes*, *Korean J. Food Sci. Technol.*, 30, 1236~1242(1998)
14. Markwell, M. A., Haas, S. M., Bieber, L. L. and Tolbert, N. E. : A modification of the Lowry procedure to simplify protein determination in membrane and lipoprotein samples, *Anal. Biochem.*, 87, 206~210(1978)
15. Hodge, J. E. and Hofeiter, B. T. : Methods in carbohydrate chemistry, Vol. 1 [Whistler, R. L. and Wolfrom, M. L. editors]. New York: Academic Press, p. 338(1962)
16. Won, D. H. : Immune effect of bovine colostrum whey, Sungkyunkwan Uni. Master Thesis(1999)
17. Charmichael, J., Degraff, W. G., Gazdar, A. F., Minna, J. D. and Michell, J. B. : Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay, assessment of chemosensitivity testing, *Cancer. Res.*, 47, 936~942(1987)
18. SAS/STAT : User's guide : Release 6.03., SAS institute Inc. Cray NC USA, (1988)

19. Lee, B. W., Lee, M. S., Park, K. M., Kim, C. H., Ahn, P. U. and Choi, C. U. : Anticancer activities of the extract from the mycelia of *Coriolus versicolor*, *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 20, 311~315(1992)
20. Zanetta J. P. : Structure and functions of lectins in the central and peripheral nervous system, *Acta Anatomica*, 161, 180~195(1998)
21. Zhu, H. G., Zollner, T. M., Klein-Franke, A. and Anderer, F. A. : Activation of human monocyte/macrophage by IL-2/IFN- $\gamma$  is linked to increased expression of an antitumor receptor with specificity for acetylated mannose, *Immunology Letters*, 38, 111~119(1993)
22. Ohno, N., Miura, T., Miura, N. N., Adachi, Y. and Yadomae, T. : Structure and biological activities of hypochlorite oxidizes zymosan, *Carbohydrate polymers*, Volume 44, p.339~349(2000)
23. Colic, M. and Savic, M. : Garlic extracts stimulate proliferation of rat lymphocytes *in vitro* by increasing IL-2 and IL-4 production, *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, 22, 163~181(2000)
24. Luk, V. P., Yosef, R., James, D. L., Brad, H. N., Abul, K. A. and David, B. : Uncoupling IL-2 Signals that Regulate T Cell Proliferation, Survival, and Fas-mediated Activation-Induced Cell Death, *Immunity*, 11, 281~288(1999)
25. Putz, E. F. and Mannel, D. N. : Monocyte activation by tumour cells : A role for carbohydrate structures associated with CD2, *Scandinavian Journal of Immunology*, 41, 77~84(1995)
26. Tokunaka, K., Ohno, N., Adachi, Y., Miura, N. and Yadomae, T. : *International Immunopharmacology*, Volume 2, Issue 1. p.59~67(2002)
27. Konopski, Z., Seljelid, R. and Eskeland, T. : A novel immunomodulator soluble aminated beta-1,3-D-glucan: binding characteristics to mouse peritoneal macrophages, *Biochem. Biophys. Acta.*, 1221, 61~65(1994)
28. Lee, Y. K., Han, M. J., Park, S. Y. and Kim, D. H. : *In vitro* and *in vivo* antitumor activity of the fruit body of *Phellinus linteus*, *Korean J. Food Sci. Technol.*, 32, 477~480(2000)

---

(2002년 10월 27일 접수)