



버섯에 함유된 생체 조절 기능 물질

이혜정
가천길대학

서론

버섯은 균류이다. 사람들은 많은 음식을 먹고 있으나 그것의 대부분은 식물(야채, 과일, 해조)이나 동물(고기, 생선, 조개)등이고 균류 자체가 식품으로 된 것은 거의 버섯 뿐이다. 버섯이 만들어내는 화합물(2차 대사산물)의 구조를 화학자의 눈으로 보면 동물이나 식물에는 존재하지 않는 물질군이 존재한다. 이들의 버섯 특유의 물질군이 버섯 특유의 '몸에 좋은 효과'(생체 조절기능)를 나타내고 있다. 본문은 日本静岡大學 河岸洋和 교수가 연구한 버섯의 생체 조절 기능에 대한 보고를 중심으로 요약 번역한 것이다.

1. 신경 성장 인자 합성 촉진 물질

신경 성장 인자(nerve growth factor, NGF)를 대표로 한 neurotrophin family는 알츠하이머 형 치매증의 중추 신경계 질병과 깊은 관계가 있고 그들의 투여에 의한 치료법이 연구되고 있다. 그러나 그와 같은 영양 인자는 단백질이고 많이는 혈

중에서 간으로 들어가 빨리 분해되어 버린다는 점, 혈액, 뇌관문을 통과하지 않는다는 큰 문제점이 있다.

따라서 경구나 주사에 의한 투여는 무효이다. 알츠하이머 병환자의 뇌에 카테텔을 써서 직접 NFG를 주었더니 그 환자의 기억을 포함한 몇 개의 기능이 개선되었다는 보고가 있으나 이것은 일반적 치료법이 될 수 없다

원래 이들의 영양 인자는 뇌내의 glia 세포등에 의해 합성되고 있다. 따라서 말초에서부터 뇌로 이행하여 뇌에서 신경 영양 인자의 생산을 자극하는 저분자 화합물이 있으면 이것을 경구나 주사에 의해 투여함에 의해 신경 질환의 예방이나 치료에 쓰는 것이 가능할 가능성이 있다. 우리들은 상기와 같은 생각에 기초하여 담자균의 추출물에 대해 *in vitro* 에서의 NFG 합성 촉진 물질의 screening 을 개시하였다. 그래서 그 screening 에 따라 노루궁뎅이 버섯(*Hericium erinaceum*) 자실체로부터 hericenon C(1)로부터 H(6)로 명명한 6종의 활성물질을 발견하였다. (그림 1). 이것은 천연으로부터 처음 얻은 NFG 합성 촉진 물질이었다.

다음으로 동물 실험을 위해 hericenone류가 대량으로 필요하게 되었다. 그러나 버섯 (자실체)의 재배는 광선, 온도, 습도의 제어가 필요하여 결코 쉽지는 않았다. 거기에서 주로 온도의 제어만을 필요로 하는 균사체에 의한 hericenone류의 생산을 시험적으로 했다. 결과적으로 hericenone류의 생산에는 성공하지 못했으나 전혀 골격이 다른 일련의 diterpenoid, erinacine A(7)에서부터 I(15)를 균사체로 발견하였다. (그림 1),

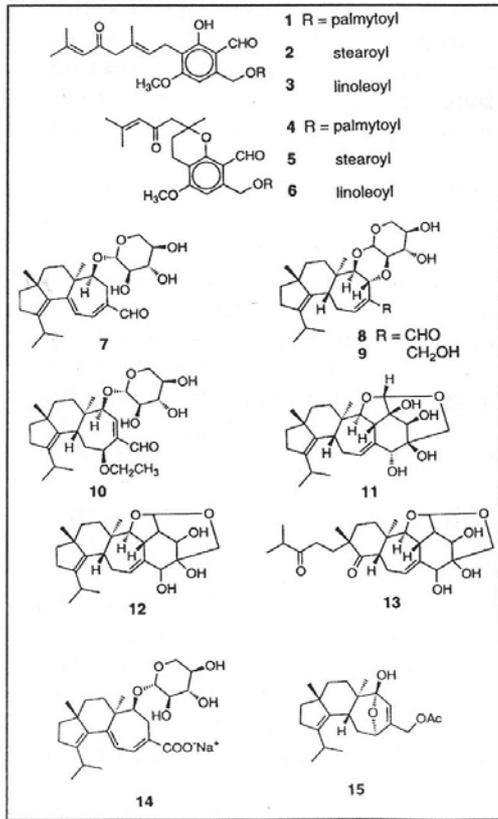


그림 1. 노루궁뎅이 버섯의 자실체 및 균사체에서 얻은 NGF합성 촉진물질

이들 중에서 erinacine C가 가장 강한 활성을 나타냈다 (그림 2), erinacine류는 *in vitro*에서 현

재 알려져 있는 활성물질 중에서 가장 강력한 것으로 위치되어져 왔으나 *in vitro*의 활성의 강약과 동물 실험에서의 그것은 꼭 정의 상관 관계는 아니고 (미발표 data), epinephrine 정도의 활성이 있으면 동물에서의 효과는 기대할 만 하다. 아주 가까운 최근에 노루궁뎅이 버섯을 사용한 임상 실험에서 굉장히 흥미 깊은 결과가 얻어졌다. 群馬縣桐生市の 宏愛會 제 2 Rehabilitation 병원에서, 매일 아침 건조노루궁뎅이 버섯 5g을 된장 국에 넣어 반년간 50명의 환자 (평균 연령 75.0세)에게 주고, 주지 않은 50명의 환자 (평균 연령 77.2세)와 비교했다. 그들 환자의 병명으로는 뇌혈관성 질환, 퇴행성 정형 질환, 파킨슨씨 병, 척수손상, 폐용증후군 등이 있다. 그 결과 유열 환자의 감소, 요개호자의 감소(누워있기만 한 환자 3인이 스스로 일어나 식사가 가능하게 되었다), 50인중 치매 환자 7명 전원의 자립도의 국제적 평가 기준 FIM치의 상승이 보였다고 하는 것이다. 필자들이 쥐를 사용한 동물 실험 (이것은 버섯 그 자체가 아니고 hericenone C와 erinacine A를 사용)에서도 알츠하이머 병뿐만 아니고 인공적으로 혈관을 막은 뇌혈관성 치매의 model에서도 분명하게 기억의 유지, 학습능역의 향상이 나타났다. (미발표 data)

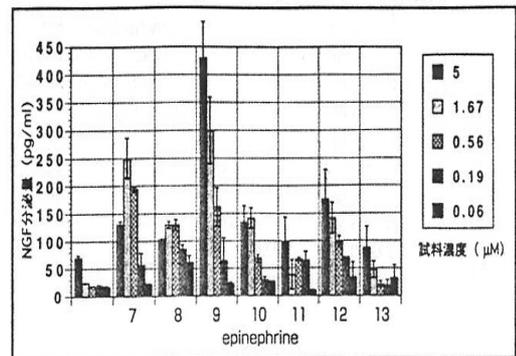


그림 2. Erinacine A(7)에서 G(13)의 NGF합성 촉진활성

현시점에서는 임상시험의 결과가 우리가 발견한 물질군이 효과를 나타냈다는 증거는 없으나 매우 기대를 가지는 결과이다

최근 다른 버섯에 대해서도 비슷한 NFG 합성 촉진 물질의 탐색 연구가 행해져 erinacine과 같은 골격을 가진 화합물이 무늬노루털버섯 (*Sarcodon scabrosus*)에서 얻어져 scabronin A(16) G(22)로 명명하였다 (그림 3) scabronin A와 G는 *in vitro* 에서 사람의 astrocytoma 세포의 NFG합성량을 증가시켜 발현한 NFG등에 의한 rat 유래의 세포 (pc-12 세포)의 형태 변화가 관찰되었다. 그러나 그 형태 변화는 발현한 NFG 양만으로는 재현되지 않고 또한 항 NFG 항체의 첨가에 의해 어느 정도 영향을 받지 않기 때문에 다른 영양 인자에 의한 것으로 추정되었다. 즉 이들의 화합물은 다른 neurotrophin family의 합성을 이미 촉진하고 있을 가능성이 시사되었던 것이다. erinacine류와 scabronin류는 활성의 약화는 있어도 모두 NFG활성을 나타냈다. 이것들의 구조는 5.6.7.원 환으로 구성된 cyanthane 골격을 가지고 있다.

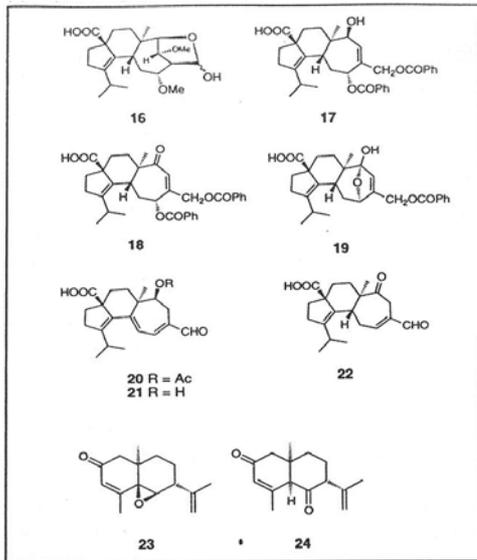


그림 3. 무늬노루털버섯과 망태버섯에서 얻은 NGF 합성촉진물질

각각의 화합물을 보면 구조적으로 변화가 풍부하나 이 공통 골격이 NFG등의 neurotrophin family의 합성을 촉진하는 ‘마법의 탄소골격’등이다. 이 골격을 갖는 화합물은 현재까지는 버섯 이외에는 발견되지 않았다. 우리들은 망태버섯 (*Dictyophora indusiata*)에서도 활성 물질 dictyophorine A(23)와 B(24)를 발견했다

2. 섭식 억제 물질

우리들은 버섯의 cholesterol 저하 작용에 관한 연구로 동결 건조 시킨 버섯분말을 사료에 첨가하여 쥐에게 자유 섭식 실험을 하였다. 그 실험 중에 우연히 느타리 버섯 (*Pleurotus ostreatus*) 첨가 식만을 자신이 맡았어도 거의 먹으려 하지 않는 것에 주목하였다. (표 1)

이것은 안전한 diet식 개발의 계기라고 생각해서 이 섭식 억제 활성을 나타내는 물질의 원리를 실험했다.

예비 실험으로 이 물질은 80% 유안에 염색시켜 cellulose 투석막에 의해 투석 가능하였기 때문에 단백질이라고 예상 하였다. 거기에서 chromatography 때에 각 분획을 식이 중에 첨가하여 쥐에게 먹여서 섭식 억제 활성을 조사할 분획을 진행해하였다 우선 CM-Toyopearl에서 활성을 나타낸 흡착부를 Butyl-Toyopearl, Biogel HP hydroxy apatite, Toyopearl HW-55S를 사용한 chromatography를 순차로 행하여 활성 물질의 정제에 성공하였다

이 물질은 어떤당 특이적인 결합을 나타내는 lectin활성을 갖는 galactose류에 결합 특이성을 나타냈다. 또한 2가 금속 요구성으로 있기 때문에 정제 방법을 개량하여 유안 침전물을 Sepharose 4B를 써서 affinity chromatography로 에서 EDTA에 의한 흡착부를 용출하도 정제 lectin을 얻었다. (*Pleurotus ostreatus* lectin, POL이라고 명명), 그 결과 전자의 방법에서는 유안 침전물로 부터의 활성의 회수율이 9.3% 였음에 대해 거의 완전히 활성이 회수 되었다. 이 단백질은 분자량 40,000

subunit 2개로 되어 있다.

POL은 기본적으로 galactose 계열과 강력하게 결합한다. 조사한 단당, 올리고 당류 중에는 2'-fucosyllactose(Fuc α 1 \rightarrow 2 Gal β \rightarrow 4Glc)와 가장 높은 친화성을 나타냈다. 2'-fucosyllactose을 인식하는 lectin은 다른 논문에도 보고되어 있으나 lectin이 섭취 억제제를 나타낸다고 하는 예는 이것이 처음이다.

POL의 섭취 억제는 mouse에서도 비슷해서 동물 종을 가지리 않고 활성을 미칠 가능성이 있다. 또 POL을 음료수에 섞기도 하고 POL 수용액을 Catheter를 써서 위로 직접 주입하면 쥐는 통상 식사도 먹지 않으려 하기 때문에 이 작용은 미각과는 무관한 것으로 판명되었다

이상과 같이 섭취 억제 물질의 분리에 성공하였으나 큰 문제가 생겼다

정제 과정 중에 늘 활성은 1 분획에 집중하였으나 정제한 물질의 비 활성이 상승하지 않았다. 거기서 그 자신은 활성을 나타내지 않았으나 이 lectin의 섭취 억제 활성을 촉진하는 물질이 버섯 중에 공존하고 있는 것이 아닌가 생각했다. 거기서 상기의 affinity chromatography의 비흡착부(lectin이외의 모든 성분)의 투석을 해서 내액(고분자 분획, fraction A)와 외액(저분자 분획, fraction B)로 나눴다. 그렇게 해서 POL 단독에서는 섭취 억제를 나타내지 않은 양에서도 Fraction A가 공존하에서는 그 농도로 POL은 활성을 나타냈다. 현재는 이 활성화 인자의 정제를 완료하여 여러 성질을 검토 중이다. 또한 POL의 활성 발현 기구 해명을 위하여 POL 유전자의 cloning을 하였다. 또한 우리들의 연구와는 따로 독일과 홍콩의 연구팀이 버섯에서 lectin의 분리를 보고하고

표 1. 각종버섯의 rat 성장과 섭취에 대한 영향

사 료		사료섭취량 (g/7日)	체중증가량 (g/7日)	사료효율
1	25% casein(25C)	85.3±1.3 ¹⁾	36.7±1.8	0.43±0.02
2	25C+5% 노랑느타리버섯(<i>Pleurotus comucopiae</i>)	73.1±2.0 ^{**2)}	34.6±2.2	0.47±0.04
3	25C+5% 느타리버섯(<i>Pleurotus ostreatus</i>)	11.7±1.1 ^{***}	-16.7±13 ^{***}	-1.46±0.14 ^{***}
4	25C+5% 전복느타리버섯(<i>Pleurotus apalonus</i>)	38.4±4.5 ^{***}	5.8±2.8 ^{***}	0.14±0.05 ^{***}
5	25C+5% 표고버섯(<i>Lentinus edodes</i>)	76.4±2.9 [*]	34.1±3.0	0.44±0.03
6	25C+5% 만가닥버섯(<i>Lyophyllum ulmarium</i>)	82.6±1.9	36.1±2.6	0.44±0.03
7	25C+5% 흰송이버섯(<i>Tricholoma japonicum</i>)	49.2±3.2 ^{***}	17.6±1.7 ^{***}	0.36±0.03
8	25C+5% 팽이버섯(<i>Flammulina velutipes</i>)	70.0±2.1 ^{***}	30.3±1.1 [*]	0.44±0.03
9	25C+5% 양송이버섯(<i>Agaricus bisporus</i>)	74.7±2.6 ^{**}	28.9±1.4 ^{**}	0.39±0.02
10	25C+5% 버들송이버섯(<i>Agrocybe cylindracea</i>)	80.8±3.2	34.4±2.3	0.42±0.02
11	25C+5% 맛 버섯(<i>Pholiota nameko</i>)	80.8±1.9	34.2±1.7	0.42±0.02
12	25C+5% 노루궁뎅이버섯(<i>Hericium erinaceum</i>)	80.5±3.1	32.0±1.1	0.40±0.02
13	25C+5% 입새버섯(<i>Grifola frondosa</i>)	80.5±4.5	30.2±2.8	0.37±0.02
14	25C+5% 영지버섯(<i>Ganoderma lucidum</i>)	86.2±3.3	37.2±1.3	0.43±0.02
15	25C+5% 아가리쿠스버섯(<i>Agaricus blazei</i>)	44.7±4.0 ^{***}	7.5±3.1 ^{***}	0.16±0.05 ^{***}

¹⁾ 평균치±표준오차 ²⁾ 유의차 *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

있다. 이들의 보고에서는 당결합 특이성이나 N 말단 아미노산 배열 등 많은 점에서 POL과 달라 전혀 다른 단백질이라고 말할 수 있다. 균명은 같아도 일본의 느타리버섯과는 꽤 많이 다른 것이 아닌가 하고 생각한다

또한 홍콩의 연구결과는 Sarcoma S-180이나 Hepatoma H-22 세포를 이식한 mouse에 대해서, 느타리버섯 lectin을 1.5mg/kg을 20일간 투여함에 따라 강력한 항종양성이 나타났다.

3. 혈장 콜레스테롤 저하 작용

암과 함께 선진국에서 큰 문제가 되고 있는 질병은 이른바 생활 습관병이다. 그 중에서도 동맥경화등의 지방의 과다 섭취에 의한 질환은 일본인 성인에서도 급증하고 있다. 그와 같은 배경에서 버섯의 콜레스테롤 저하 작용에 대한 연구가 진행되고 있다. 그와 같은 배경에서 버섯의 콜레스테

롤 저하 작용에 대한 연구가 진행되어 왔다. 일반적으로 식이 섬유에는 혈장 콜레스테롤을 낮추는 작용이 있고, 버섯류도 식이 섬유가 많기 때문에 이들의 효과가 알려져 왔다. 우리들은 이와 같은 식이 섬유의 효과 보다는 강력한 콜레스테롤 저하 작용을 갖는 물질을 발견하였다. 日本静岡大學 杉山이 11종류의 버섯(표2)의 분말을 사료에 섞어 쥐에게 주고 혈장이나 간장 중의 콜레스테롤이나 중성 지방에 대한 영향을 검토하였다. 그 결과 표고, 흰송이,팽이,입새, 흰목이, 다발구멍장이, 아가리쿠스 7종의 버섯에 혈장 콜레스테롤 저하 작용을 확인하였다(표 2)

이와같은 많은 버섯이 효과를 갖고 있으나 그 중에서도 특히 표고버섯(*Lentinus edodes*)와 다발구멍장이버섯(*Polyporus confluent*)에는 아주 강력한 작용을 확인하였다. 표고버섯의 콜레스테롤 저하 작용에 대해서는 1960년대부터 알려져 있고 erytatenin(25)가 그 작용 인자로서 분리되어 구조

표 2. 콜레스테롤 처마식을 투여한 Rat의 혈장지질농도에 대한 각종버섯의 영향

사 료		혈장지질농도(mg/ml)				
		전CHOL	HDL-CHOL	(VLDL+LDL)-CHOL	TG	PL
I	25% casein(25C)	364±28 ^a	18±2 ^d	364±30 ^a	126±10 ^{cd}	176±12 ^{ab}
	25C+표고버섯(<i>Lentinus edodes</i>)	104±5 ^d	29±2 ^b	74±6 ^d	110±6 ^d	114±4 ^d
	25C+전복느타리버섯(<i>Pleurotus abalonus</i>)	264±23 ^c	39±5 ^a	225±27 ^c	159±27 ^{bc}	167±9 ^{abc}
	25C+흰송이버섯(<i>Tricholoma japonicum</i>)	312±32 ^{abc}	31±2 ^b	282±34 ^{abc}	260±23 ^a	194±10 ^a
	25C+팽이버섯(<i>Flammulina velutipes</i>)	234±28 ^c	25±2 ^{bcd}	209±31 ^c	173±7 ^b	141±11 ^{cd}
	25C+노루궁뎅이버섯(<i>Hericium erinaceum</i>)	338±22 ^{ab}	19±1 ^d	319±22 ^{ab}	124±5 ^{cd}	159±7 ^{bc}
	25C+입새버섯(<i>Grifola frondosa</i>)	274±19 ^{bc}	27±2 ^{bc}	248±20 ^{bc}	104±6 ^d	149±7 ^{bc}
	25C+흰목이(<i>Tremella fuciformis</i>)	271±27 ^{bc}	21±2 ^{cd}	250±28 ^{bc}	127±13 ^{cd}	155±11 ^{bc}
II	25C	334±13 ^a	17±1 ^b	317±13 ^a	140±6 ^c	186±3 ^a
	25C+영지버섯(<i>Ganoderma lucidum</i>)	333±40 ^a	25±1 ^a	308±40 ^a	185±6 ^a	204±10 ^a
	25C+야니(<i>Ischnoderma resinosum</i>)	333±19 ^a	19±1 ^b	314±19 ^a	169±13 ^{ab}	191±7 ^a
	25C+다발구멍장이버섯(<i>Polyporus confluent</i>)	138±11 ^c	27±1 ^a	111±12 ^c	149±11 ^{bc}	145±5 ^b
	25C+아가리쿠스버섯(<i>Agaricus blazei</i>)	215±26 ^b	29±2 ^a	186±27 ^b	110±9 ^d	165±10 ^b

가 밝혀졌다. (그림 4), 분석 결과 다발구멍장이버섯에는 erytatenine(25)이 함유되지 않았기 때문에 杉山은 필자와 협력하여 다발구멍장이 버섯에서 콜레스테롤 저하 물질의 분리를 최종적으로 그리포린(26)과 네오그린호린(27)이라는 물질이 활성 본체로서 얻어졌다. 그림 4 에서와 같이 에리타테닌 (25)와 그리포린(26), 네오그리포린(27)은 구조적으로 유사성이 없어 그의 콜레스테롤 저하 작용의 작용 기구도 다른 것이 杉山들의 연구에 의해 밝혀졌다. 단순히 말하면 에리타테닌은 체내에서 콜레스테롤 대사를 촉진함에 따라 콜레스테롤 농도를 저하시킴에 대해 그리포린과 네오그리포린은 식품중의 콜레스테롤의 체내로의 흡수를 저해하는 것이다

결 언

이상 연구의 단면을 소개한 바와 같이 많은 버섯에서부터 주목할만한 기능성, 생물 활성이 발견되어 연구되고 있다. 버섯의 기능성 연구는 우리나라가 세계에서 선구이고 그 독창성은 특별히 가치가 있다 버섯의 기능성 연구는 크게 두가지로 나눌수 있다. 그 하나는 현재 대량으로 출하되고 있는 버섯의 새로운 기능성을 밝히는 것이다. 예를 들면 앞서의 느타리버섯의 섭취 억제, 표고버

섯, 입새버섯, 팽이버섯의 간장해 억제 효과등이다 이일이 일반에게 알려지면 생식용 혹은 기능성 식품 소재로서의 소비량이 증가하게 된다. 또한 그의 두 번째 효과는 일반에게 미치는 파급은 미미하나 의약품 원료나 건강식품으로써 이용 가능한 특이한 기능을 갖는 버섯의 발견과 개발이다. 노루궁뎅이버섯등이 거기에 해당하고 버섯에 높은 부가가치를 부여하여 큰 시장성이 기대된다 또한 식용 버섯의 경우, 기능성 뿐만 아니고 역시 맛이 있지 않으면 안된다. 일반에게는 그다지 알려져 있지 않으나 매우 맛이 있는 버섯도 많다. 앞으로는 지명도는 낮지만 새로운 기능을 가지고, 한층 맛이 좋은 버섯의 탐색이 기대할 만한 방향으로 생각한다

우리들은 현재도 많은 새로운(지명도가 낮은)버섯의 기능성을 추구하고 있다. 사람들의 건강을 위해 무농약, 유기 재배의 야채가 인기를 모으고 있으나 버섯 재배는 농약은 사용하지 않으며 퇴비나 왕겨 목재등을 사용한 거의 완벽한 유기 재배이다. 이점은 더욱 일반 소비자에게 알도록 하는 기회가 있도록 기대한다

<출처 : 食品과 開發 vol.37(3) 14-17 >

