

인삼박으로 배양된 버섯 균사체 추출물이 암세포 증식에 미치는 영향

박은미^{1†} · 김수정¹ · 예은주¹ · 배만종² · 조경철³

¹(재)경북테크노파크 대구한의대학교 한방생명자원특화센터 효능검증원

²대구한의대학교 한방바이오식품과학과

³풍기우경인삼

Effect of Mycelia Extracts of Mushroom-Cultured Ginseng By-product on Proliferation in Cancer Cell Lines

Eun-Mi Park^{1†}, Soo-Jung Kim¹, Eun-Ju Ye¹, Man-Jong Bae² and Kyeong-Cheol Jo³

¹Efficacy and Safety Research Center for Traditional Oriental Medicine, Daegu Hanny University,
Kyongbuk Technopark, Daegu 706-060, Korea

²Dept. of Oriental Medicine Biofood Science, Daegu Haany University, Gyeongsan 712-715, Korea

³Korea Bio Ginseng, Daegu 706-060, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the effect of mycelia extracts of mushroom-cultured ginseng by-product on electron donating ability and proliferation of hepatic cancer cell (Hep3B) lines and sarcoma 180 (S-180). The ginseng by-product was obtained from ginseng residues generated in processing of ginseng water extract. Mushroom strains used for preparation of mushroom mycelia cultured with ginseng residue were *Phellinus linteus*, *Ganoderma lucidum*, *Coriolus versicolor* and *Lentinus edodes*. The electron donating abilities of the test samples were increased in a dose-dependent manner in the range of 500 ppm to 10,000 ppm, and *Coriolus versicolor* extract showed the most potent activity among four mycelia extracts. In an anti-cancer test using Hep3B cells, ethanol extract showed higher antiproliferating effect than water extract. Ethanol extract of *Lentinus edodes* showed growth-inhibitory effect of 99.1% at 5,000 ppm. All of mycelia extracts of mushroom showed the tumor suppressive effect in mice injected with S-180 cells. The growth-inhibitoy rates against tumor cells were 59% for *Phellinus linteus*, 61% for *Ganoderma lucidum*, 65% for *Coriolus versicolor*, 56% for *Lentinus edodes*. In conclusion, these results suggest that mycelia extracts of mushroom cultured with ginseng by-product have an antiproliferating effect against Hep3B cell and S-180 tumor cells.

Key words: mycelia extracts, ginseng by-product, electron donating ability, hepatic cancer cell (Hep3B), sarcoma-180

서 론

인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer)은 우리나라의 대표적인 생약재로서 예로부터 질병치료와 건강증진의 목적으로 널리 이용되어 왔으며, 최근 인삼의 다양한 효능과 천연물을 선호하는 추세에 따라 그 수요가 증가하고 있다(1,2). 인삼은 탄수화물, 아미노산, 지방산, 무기질 등의 영양소와 인삼의 주된 약리 작용 성분인 인삼 사포닌을 비롯하여 항암성분으로 주목되고 있는 폴리아세틸렌 성분, 노화억제 및 항피로 효과가 보고된 페놀계 성분 등을 함유하고 있다(3-5). 인삼은 간보호와 해독, 항피로, 면역증진, 항암 및 항산화작용 등의 효능이 있으며 홍삼과 백삼으로 1차 가공·제조되고 이를 원료로 드링크, 캡슐, 분말, 차, 베타 등의 2차 가공식품으로 만들어져 이용된다(6). 인삼박은 수삼이나 건삼을 70~

75% 알코올 또는 물로 가용성 추출물을 용출시킨 후의 잔여 물로서 인삼박내에는 전분 함량이 50~60% 정도 되며 인삼의 주성분으로 알려진 조사포닌도 0.36% 함유되어 있다(7). 그러므로 인삼박으로부터도 인삼의 효과가 기대되나 극히 일부의 인삼박만이 사료로 혼용될 뿐 대부분 폐기하고 있는 실정으로 최근 이러한 인삼박에 기능성을 강화한 식품 개발에 많은 관심이 모여지고 있다(8,9).

한편 기능성 식품 및 의약품 소재로 크게 주목받고 있는 버섯은 기호성이 높을 뿐 아니라 심장병, 고지혈증, 뇌졸중 등의 성인병에 대한 예방과 항암효과 및 면역증강 효과가 보고되고 있다(10-12). 또한 버섯 균사체도 항암작용, 면역증강효과, 항산화효과, 혈중 콜레스테롤저하 작용 등이 있는 것으로 알려져 있으나(13-15) 우리 식생활에 응용하는 부분은 매우 미흡한 편으로 식품산업에 보다 다양하게 이용할 필요가 있다.

*Corresponding author. E-mail: empark128@yahoo.co.kr
Phone: 82-53-770-2253, Fax: 82-53-762-1263

따라서 본 실험에서는 인삼박에 상황버섯(*Phellinus linteus*), 영지버섯(*Ganoderma lucidum*), 운지버섯(*Coriolus versicolor*) 및 표고버섯(*Lentinus edodes*)의 균사체를 접종·배양하여 얻어진 인삼박 균사체 추출액이 인간유래 간암세포(Hep3B)에 미치는 영향을 세포증식 억제율과 헌미경적 관찰을 통해 조사해 보았고 sarcoma 180(S-180) 고형암의 성장 억제율도 측정하여 인삼박의 효과적인 활용방안을 모색해 보았다.

재료 및 방법

인삼박 균사체 배양

본 실험에 사용된 인삼박은 풍기 우경인삼이 제공한 말린 인삼박을 사용하였으며 상황버섯(*Phellinus linteus*), 영지버섯(*Ganoderma lucidum*), 운지버섯(*Coriolus versicolor*), 표고버섯(*Lentinus edodes*)의 균사체는 한국농용미생물보존센터(KACC)에서 분양받아 사용했다.

인삼박은 1시간을 침지한 후 10분단위로 60분까지 자동수분측정기로(7639-32967, Precisa, Switzerland) 수분을 측정하였고 이것을 121°C의 멸균기에서 20분간 멸균한 후 상황, 영지, 운지, 표고 균사체를 접종하여 22~24°C에서 25~30일간 배양하면서 생육상태를 관찰하였다. 최적상태의 균사체를 60°C에서 건조 후 분말화하여 물과 60% 에탄올로 추출한 후 동결 건조하여 전자공여능 측정과 암세포(Hep 3B) 증식 억제 실험에 사용하였고, S-180 고형암 실험에는 건조된 각 인삼박 균사체에 10배 수를 가하여 80°C, 2시간 추출하여 이를 2배 희석하여 사용하였다.

전자공여능 측정

인삼박 균사체의 전자공여능은 Blois(16) 및 Choi와 Oh(17)의 방법에 따라 각 시료의 1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl(DPPH)에 대한 전자공여 효과로서 환원력을 측정하였다. 즉 소정 농도의 시료에 0.4 mM DPPH 용액 1.6 mL를 가하고, 10초간 vortex mixing 후 37°C에서 30분간 반응시킨 다음 이 반응액을 분광광도계(DU 530, Beckman, USA)를 사용하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였다.

암세포주에 대한 직접적인 효과

본 실험에서 사용한 세포주는 간암세포주인 Hep3B(KCLB 58064)를 한국 세포주은행에서 분양 받아 사용하였다.

암세포주 배양에 사용한 DMEM(high glucose, Gibco, USA) 배지는 1 L당 DMEM 13.5 g/pkg, sodium bicarbonate (Sigma, USA) 3.7 g을 첨가하여 pH 7.2~7.4로 맞춘 후 pore size가 0.2 μm인 filter를 이용하여 세균시킨 후 10X antibiotic-antimycotic(Gibco, USA)을 1%, FBS(fetal bovine serum, Promega, USA)를 10% 되도록 첨가하여 사용하였다.

인체유래 간암세포주인 Hep3B는 5×10^5 cells를 cell culture plate(NUNC, 60 mm)에 분주하고 37°C, 5% CO₂ incubator(3154 S/N 32504-1811, Forma Scientific Inc., USA)에

서 24시간 배양한 후 각 시료 추출물을 최종 농도가 2,500 ppm과 5,000 ppm이 되도록 첨가하여 24시간 동안 다시 배양시켰다. 배양된 세포는 광학현미경(NICON TMS, Japan) 100배율로 관찰하고, 0.4% trypan blue assay로 세포 증식 억제율을 계산하였다.

S-180 고형암 실험

S-180 고형암 성장억제 실험은 Jo(18)의 방법을 변형하여 실시하였다. S-180 세포는 한국 세포주은행에서 분양받았으며 S-180 세포를 8~12주령 된 ICR 마우스의 복강에서 계대 배양하였다. 즉 복수암에 걸려서 복부가 팽만한 마우스의 복강 속으로 일회용 1 mL 주사기로 젤리 노란색의 복수액 1 mL를 채취한 후, 그 원액을 0.1 mL씩 ICR 마우스의 복강 속에 접종하고 배양하면서 13일마다 계대 배양하였다. ICR 마우스의 복강에 *in vivo* 계대 중인 S-180 세포를 멸균된 주사기로 채취하고 MEME 배지로 희석하여 S-180 세포의 농도가 4×10^7 cells/mL가 되게 하였다. 이와 같이 희석한 S-180 세포액을 50 μL(2×10^6 cells)씩 숫컷 ICR 마우스(6주령, 28 ± 2 g)의 우측 서혜부에 피하 이식한 후 4종류의 실험 시료 즉 상황, 영지, 운지, 표고 균사체 추출물을 자유급식하였다. 종양세포 이식 29일째 되는 날 치사시켜 생성된 고형암을 적출하고 그 무게를 측정한 후 종양 성장 저지 배분율(tumor growth inhibition ratio, IR: %)을 계산하였다.

통계학적 분석

실험결과는 mean \pm SE로 나타내었고, 각 그룹간의 측정치에 대한 자료 분석은 SPSS 통계프로그램을 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 판정하였다.

결과 및 고찰

전자공여능 측정

인삼박 균사체의 전자공여능은 Fig. 1과 같다.

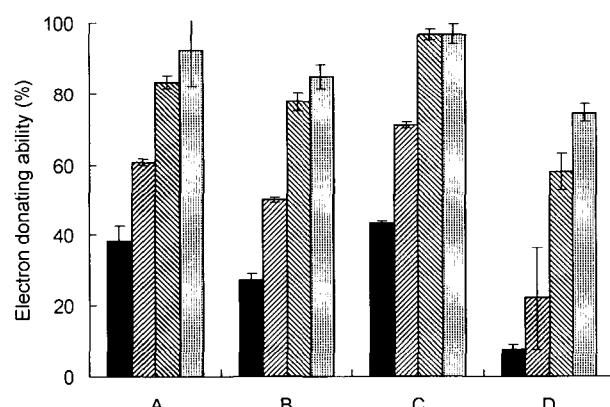


Fig. 1. Electron donating activities of extracts from mushroom mycelia cultured with ginseng by-products.
A: *Phellinus linteus*, B: *Ganoderma lucidum*, C: *Coriolus versicolor*, D: *Lentinus edodes*.
■: 500 ppm, △: 1,000 ppm, ▲: 5,000 ppm, ▨: 10,000 ppm.

전자공여능은 산화성 활성 radical에 전자를 공여하여 산화를 억제시키는 것으로서 항산화 효과를 측정하는 척도로 이용되는데 본 실험에서는 500~10,000 ppm까지 농도가 진할 수록 전자공여능이 높게 나타났고, 특히 1,000 ppm에서 상황은 60.75%, 영지는 50.00%, 운자는 71.33%, 표고는 22.10%로 나타났으며 10,000 ppm에서는 상황, 영지, 운지 및 표고의 전자공여능이 각각 92.25%, 85.08%, 96.89%, 74.53%로 나타났다.

이상의 결과는 느타리버섯 균사체 추출물의 에탄올 분획이 항산화성이 높았다는 Jung 등(19)의 보고와 유사한 경향이며, 균사 식물속에는 항산화 비타민류와 free radical의 저거를 촉매하는 superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase 등의 효소가 풍부하게 함

유되어 있다는 Jung 등(20)의 보고와 같이 균사체 추출물내의 효소적·비효소적 방어계에 의해 항산화작용이 나타난 것으로 사료된다.

간암 세포의 형태변화

인삼박 균사체를 물과 60% 에탄올로 추출한 후 간암세포에 처리했을 때 세포 모양의 형태변화는 Fig. 2~5와 같다.

상황은 물 추출물보다 에탄올 추출물에서 간암 세포모양이 심하게 변화된 것으로 관찰되었다(Fig. 2). 영지는 물과 에탄올 추출물 각각 2,500 ppm에서 미미한 형태변화를 관찰할 수 있었고, 5,000 ppm에서는 사멸된 세포가 배양액 상층부로 부유되며 세포의 밀도가 감소된 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

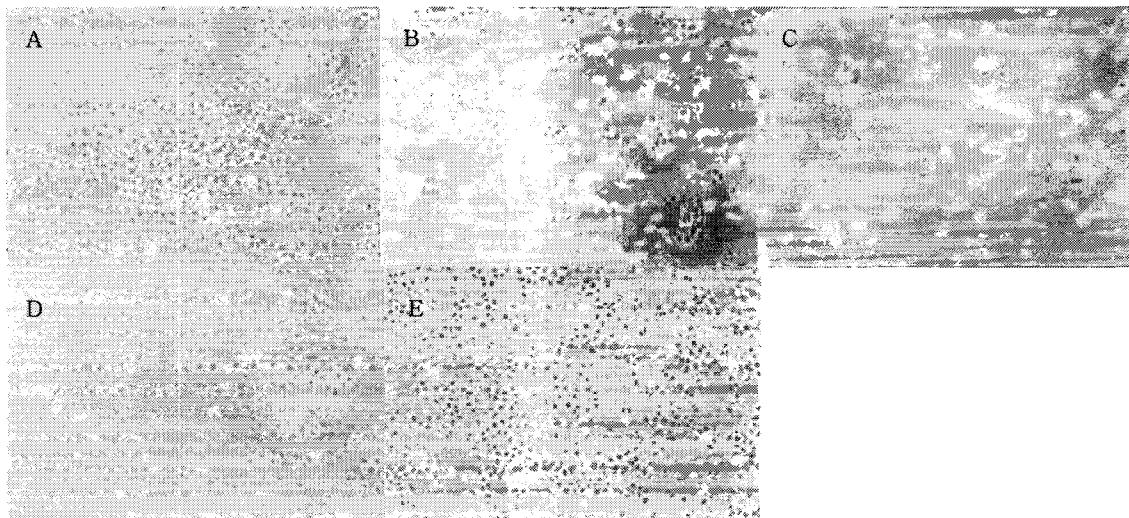


Fig. 2. Morphology of Hep3B cells treated with extract from *Phellinus linteus* mycelia cultured with ginseng by-product.
A: Control, B: 60% ethanol extract 2,500 ppm, C: 60% ethanol extract 5,000 ppm, D: Water extract 2,500 ppm, E: Water extract 5,000 ppm.

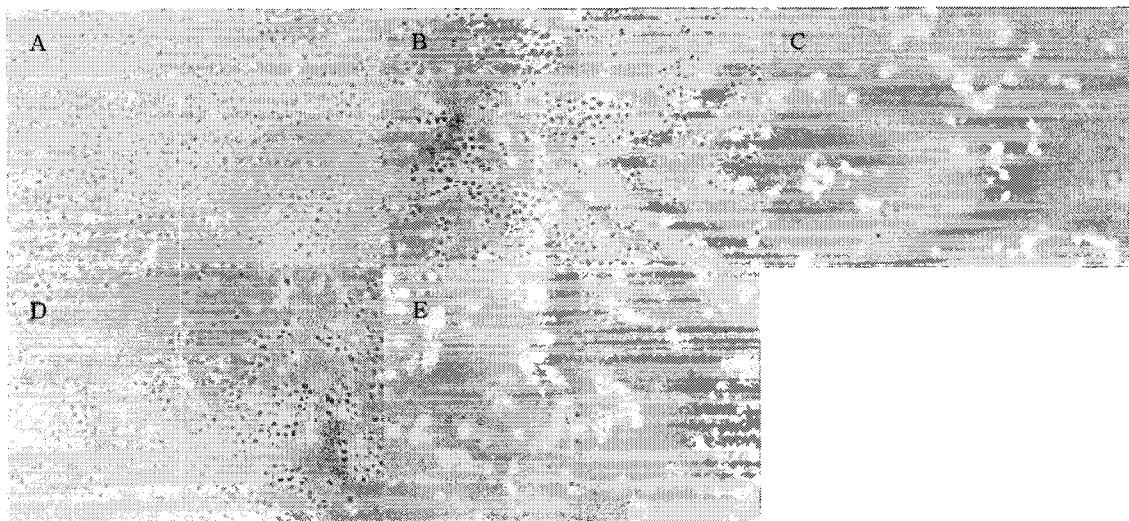


Fig. 3. Morphology of Hep3B cells treated with extract from *Ganoderma lucidum* mycelia cultured with ginseng by-product.
A: Control, B: 60% ethanol extract 2,500 ppm, C: 60% ethanol extract 5,000 ppm, D: Water extract 2,500 ppm, E: Water extract 5,000 ppm.

운지는 에탄올 추출물 2,500 ppm, 5,000 ppm에서 세포 형태 변화가 뚜렷하게 나타났는데 특히 5,000 ppm에서는 형태의 변형이 심한 것을 볼 수 있었다. 그에 비해 물 추출물에서는 대조군과 비교했을 때 2,500 ppm에서는 형태의 확연한 차이는 관찰되지 않았고 5,000 ppm에서 약간의 형태변화를 관찰할 수 있었다(Fig. 4). 표고는 물 추출물 2,500 ppm, 5,000 ppm에서 모두 특이한 세포형태 변화는 관찰되지 않았으나 에탄올 추출물에서는 두 농도 모두 대조군에 비해 심한 세포의 파괴가 나타나 세포의 밀도가 감소되면서 배지 위로 부유되는 경향을 띠며 심한 형태 변화가 나타났다(Fig. 5).

대체적으로 4종류의 버섯 균사체 모두 에탄올 추출물이

물 추출물보다 Hep3B cell의 형태변화에 더 많은 영향을 준 것으로 사료된다.

간암 세포 증식 억제능

간암세포에 각 인삼박 균사체의 물과 60% 에탄올 추출물을 처리하여 24시간 배양한 후 암세포 증식 억제율은 Fig. 6~9에 나타낸 바와 같다.

상황의 경우 물 추출물 2,500 ppm에서는 13.6%, 5,000 ppm에서 16.1%의 매우 낮은 억제율을 나타냈으며 60% 에탄올 추출물 2,500 ppm에서는 10.8%, 5,000 ppm에서 14.7%로서 간암세포 증식 억제능이 미미하였으며 농도에 따른 차이도 거의 나타나지 않았다(Fig. 6).

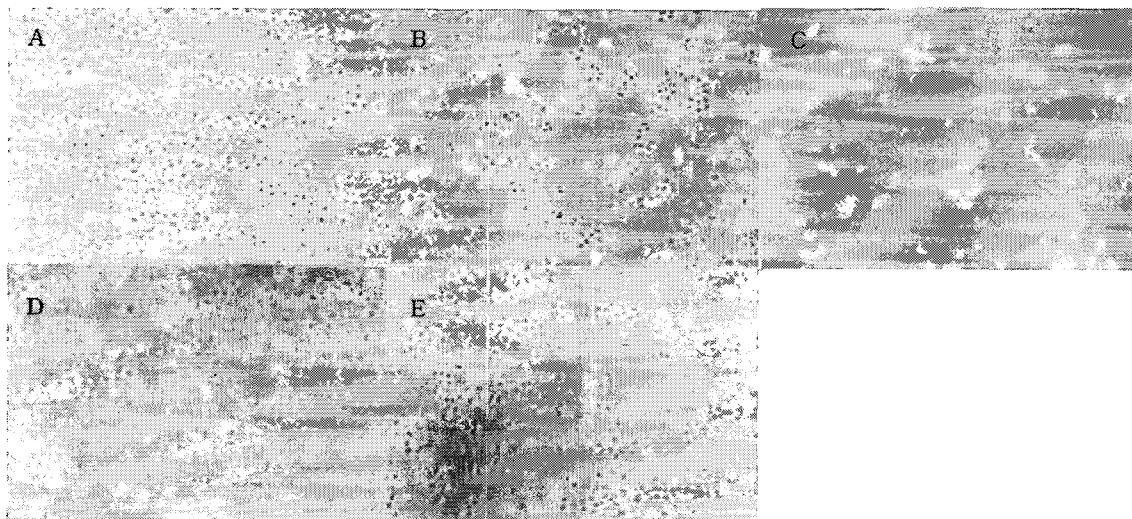


Fig. 4. Morphology of Hep3B cells treated with extract from *Coriolus versicolor* mycelia cultured with ginseng by-product.
A: Control, B: 60% ethanol extract 2,500 ppm, C: 60% ethanol extract 5,000 ppm, D: Water extract 2,500 ppm, E: Water extract 5,000 ppm.

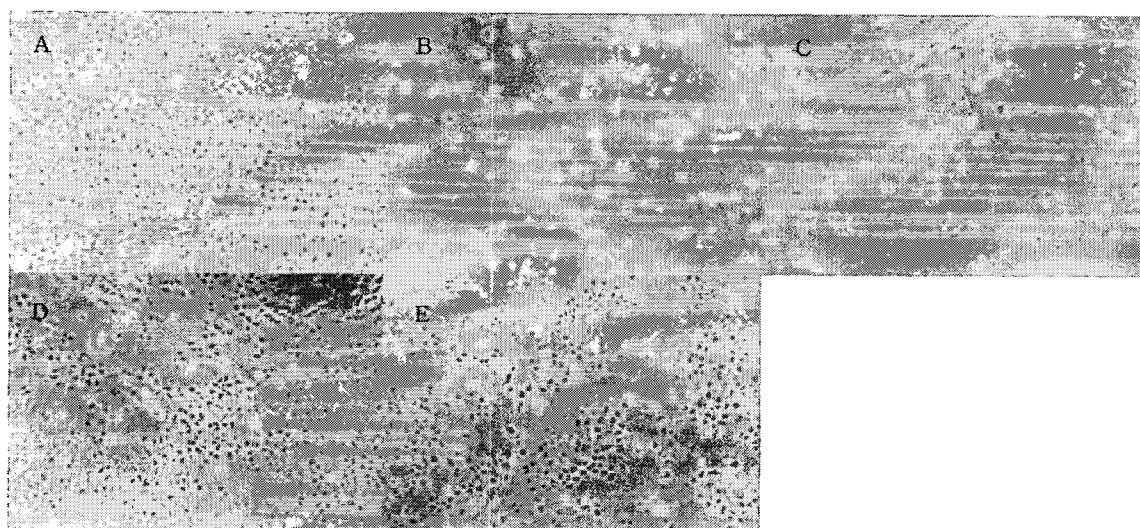


Fig. 5. Morphology of Hep3B cells treated with extract from *Lentinus edodes* mycelia cultured with ginseng by-product.
A: Control, B: 60% ethanol extract 2,500 ppm, C: 60% ethanol extract 5,000 ppm, D: Water extract 2,500 ppm, E: Water extract 5,000 ppm.

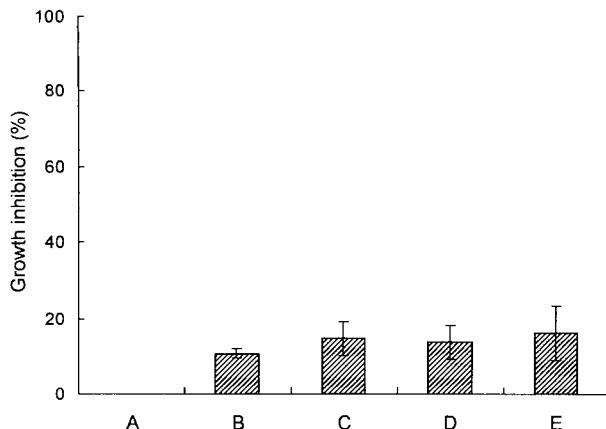


Fig. 6. Growth inhibition of Hep3B cells by ethanol and water extracts from *Phellinus linteus* cultured with ginseng by-product.

A: Control, B: 60% ethanol extract 2,500 ppm, C: 60% ethanol extract 5,000 ppm, D: Water extract 2,500 ppm, E: Water extract 5,000 ppm.

영지의 경우 물 추출물에서는 2,500 ppm에서 50%, 5,000 ppm에서 72.8%로 상황, 운지, 표고 물 추출물에 비해 간암 세포 증식 억제율이 가장 높게 나타났으며 농도가 높을수록 그 억제효과가 커졌다. 60% 에탄올 추출물 2,500 ppm에서는 21.9%, 5,000 ppm에서는 82.8%로서 상황과 운지에 비해 높은 세포증식 억제 효과를 나타내었다(Fig. 7).

운지는 물 추출물 2,500 ppm에서 9.9%, 5,000 ppm에서 8.4%, 60% 에탄올 추출물 2,500 ppm에서는 22.5%, 5,000 ppm에서는 41.7%로서 낮은 암세포 억제율을 보였다(Fig. 8).

표고는 물 추출물 2,500 ppm에서 19.4%, 5,000 ppm에서 18.3%로 낮은 암세포 억제율이 나타났으나 60% 에탄올 추출물 2,500 ppm은 31.8%, 5,000 ppm은 99.1%로 강한 세포증식 억제 효과를 확인할 수 있었으며 5,000 ppm으로 처리하-

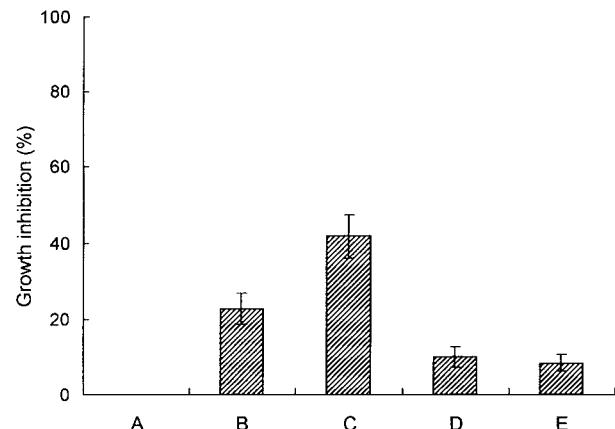


Fig. 8. Growth inhibition of Hep3B cells by ethanol and water extracts from *Coriolus versicolor* cultured with ginseng by-product.

A: Control, B: 60% ethanol extract 2,500 ppm, C: 60% ethanol extract 5,000 ppm, D: Water extract 2,500 ppm, E: Water extract 5,000 ppm.

였을 때 에탄올 추출물이 물 추출물에 비하여 80.8% 정도 세포증식 억제 효과가 더 높았다(Fig. 9).

이상의 결과는 영지버섯이 암세포 억제효과가 있다는 Kim 등(21)과 Kang 등(22)의 보고와 유사하나 운지버섯이 항암작용이 있다는 보고(23-25)와는 상이하게 운지는 낮은 암세포 억제율을 나타내었다. 또한 표고의 암세포 증식 억제 효과는 표고버섯의 열수가용성 다당류가 암세포 증식 억제 효과가 있었다는 Choi 등(26)의 보고와는 상이하게 물 추출물보다 에탄올 추출물에서 암세포 증식 억제 효과가 더 커졌다. 균사체 추출물의 농도에 따른 간암세포의 증식 억제 효과는 표고버섯이 간암세포인 H22에 대해 항암효능이 있으며 버섯첨가량이 증가할수록 암세포 억제율이 증가하였다는 Park 등(13)의 보고에서와 같이 균사체 추출물의 농도가

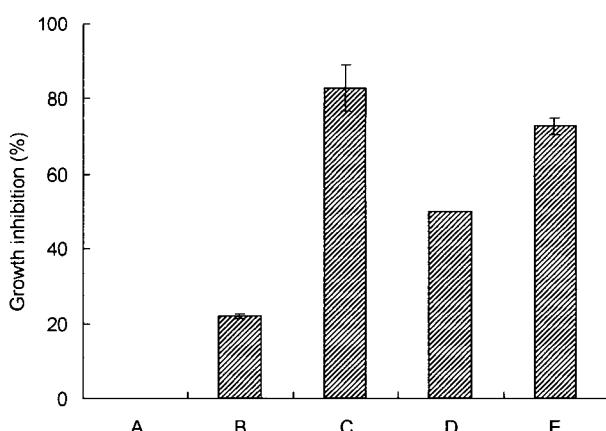


Fig. 7. Growth inhibition of Hep3B cells by ethanol and water extracts from *Ganoderma lucidum* cultured with ginseng by-product.

A: Control, B: 60% ethanol extract 2,500 ppm, C: 60% ethanol extract 5,000 ppm, D: Water extract 2,500 ppm, E: Water extract 5,000 ppm.

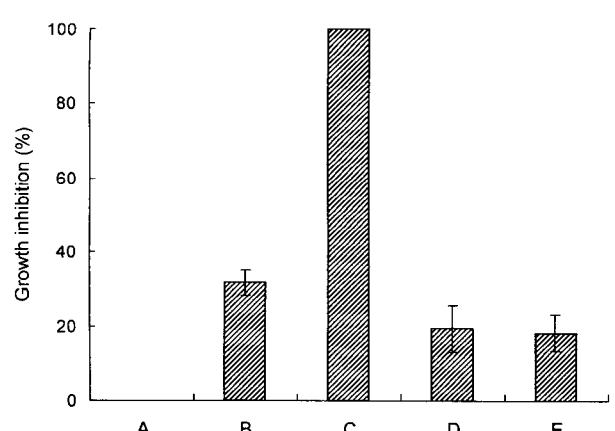


Fig. 9. Growth inhibition of Hep3B cells by ethanol and water extracts from *Lentinus edodes* cultured with ginseng by-product.

A: Control, B: 60% ethanol extract 2,500 ppm, C: 60% ethanol extract 5,000 ppm, D: Water extract 2,500 ppm, E: Water extract 5,000 ppm.

Table 1. Effect of extracts from mushroom mycelia cultured with ginseng by-product on the growth of solid form tumor induced by sarcoma 180 in ICR mice

Group ¹⁾	Tumor weight	Inhibition rate (%)
A	2.36±0.83 ^{2)a3)}	-
B	0.96±0.13 ^b	59
C	0.91±0.13 ^b	61
D	0.83±0.25 ^b	65
E	1.03±0.18 ^b	56

¹⁾A: Control, B: *Phellinus linteus*, C: *Ganoderma lucidum*, D: *Coriolus versicolor*, E: *Lentinus edodes*.

²⁾Values are means±SE of 6 rats.

³⁾Values with different superscripts indicate significant difference from each other ($p<0.05$).

증가할수록 간암세포 증식 억제 효과가 컸다.

S-180 고형암 억제효과

S-180 세포를 ICR 마우스의 우측 서혜부 피하에 접종한 후 29일째에 마우스로부터 적출한 고형암괴의 무게는 Table 1과 같다.

대조군에 대한 인삼박 균사체의 고형암 억제효과는 운자가 65%로 가장 컼으며 상황 59%, 영지 61%, 표고 56%의 고형암 억제효과를 나타내었다.

S-180 세포에 대한 표고버섯의 중양억제 효과는 표고버섯의 자실체내 lentinan에 의한다는 보고(27)가 있으나 본 실험에서는 표고가 나머지 버섯 균사체에 비해 가장 낮은 고형암 억제효과를 나타내었다. 또한 S-180 세포에 대한 상황(28), 영지(29) 및 운자(30)의 항종양 효과가 보고된 바 있으며, 많은 담자균류의 균사체는 항암효과 및 면역활성 증강 효과가 있는 것으로 보고되고 있다(31).

요 약

인삼박의 가용성 추출물을 용출시킨 후 남은 잔여물인 인삼박에 상황버섯, 영지버섯, 운지버섯, 표고버섯 균사체를 접종·배양하여 얻어진 인삼박 균사체 추출액의 전자공여능 및 간암세포(Hep3B)와 고형암(S-180)의 증식에 미치는 영향을 조사하였다. 인삼박 균사체의 전자공여능은 500~10,000 ppm 범위에서 농도가 진할수록 높게 나타났으며 운자가 4 종류의 균사체 추출물 중 가장 높았다. 간암세포의 형태변화 및 증식 억제에 미치는 영향은 에탄올 추출물이 물 추출물보다 효과적이었으며, 60% 에탄올 추출물 5,000 ppm에서 상황, 영지, 운자에 비해 표고가 99.1%로 가장 강한 세포증식 억제 효과를 나타내었다. S-180 고형암 억제효과는 대조군에 비해 운자가 65%로 가장 컼으며 영지 61%, 표고 56%, 상황 59%의 고형암 억제효과를 나타내었다. 따라서 인삼박을 이용하여 배양된 버섯 균사체가 간암세포와 고형암의 증식 억제에 효과적인 것으로 관찰되므로써 항암물질의 자원으로서 그 활용성이 기대된다고 하겠다.

문 헌

- Hu SY. 1976. The genus *Panax* (ginseng) in Chinese medicine. *Economic Botany* 30: 11-28.
- Ju HK, Lee KU, Choi BK, Bak MY, Hong SP. 1975. A study on the nutritive effect of ginseng meal in laying hen. *Korean J Food Sci Technol* 7: 11-14.
- Lee MK, Park H. 1987. Free amino acids of xylene-pith in *Panax ginseng*. *Korean J Ginseng Sci* 11: 32-38.
- Choi KJ, Kim MW, Kim DH. 1985. Studies on the lipid components of various ginsengs. *Korean J Ginseng Sci* 9: 193-203.
- Ko SR, Choi KJ, Kim HK, Han KW. 1996. Comparison of proximate composition, mineral nutrient, amino acid and free sugar contents of several panax species. *Korean J Ginseng Sci* 20: 36-41.
- Wang, ZG. 1995. Ginseng research of China during the past 20 year. *Korean J Ginseng Sci* 19: 295-317.
- Joo HK, Cho GS. 1984. A study on the production of single cell protein from ginseng-cake extract using *Saccharomyces cerevisiae*. *Korean J Appl Microbiol Bioeng* 12: 203-209.
- Lee IS, Yang EJ, Jeong YJ, Seo JH. 1999. Fermentation process and physiochemical characteristics of *Yakju* (Korean cleared rice wine) with addition of ginseng powder. *Korean J Postharvest Sci Technol* 6: 463-468.
- Kim KH, Kim HJ, Joo JW, Lee SR, Kim DS, Maeng WJ. 1994. Effect of substitution level of ginseng meal for alfalfa hay on the ruminal fermentation characteristics *in vitro*. *Kor J Anim Nutr Feed* 18: 481-490.
- Ota SS. 1984. *Lentinus edodes*. *New Food Industry* 26: 49-54.
- Kim HR, Shim MJ, Kim HW, Lee CO, Choi EC, Kim BK. 1984. Antitumor components extracted from the cultured mycelia of *Lyophyllum decastes*. *Kor J Pharmacogn* 15: 61-73.
- Yanmaguchi M, Yearul KA. 1987. Effect of shiitake and maitake mushroom on blood pressure and plasma lipids of spontaneously hypertensive rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 33: 341-345.
- Park MH, Oh KY, Lee BW. 1998. Anti-cancer activity of *Lentinus edodes* and *Pleurotus*. *Korean J Food Sci Technol* 30: 702-708.
- Kim GJ, Kim HS, Chung SY. 1992. Effect of varied mushroom on lipid compositions in dietary hypercholesterolemic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 21: 131-135.
- Lee JW, Bang KW. 2001. Biological activity of *Phellinus spp.* *Food Industry and Nutrition* 6: 25-33.
- Blois MS. 1958. Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature* 26: 1198.
- Choi JH, Oh SK. 1983. Studies on the anti-aging action of Korean ginseng. *Korean J Food Nutr* 12: 323-335.
- Jo SG. 1995. Experimental studies on the change of cytotoxic and antitumor effects according to the prebrewed method of *Semen tiglii* and *Rhizoma coptidis*. *J Kor Oriental Oncology* 1: 191-211.
- Jung IC, Park S, Park KS, Ha HC, Kim SH, Kim YI, Lee JS. 1996. Antioxidative effect of fruit body and mycelial extracts of *Pleurotus ostreatus*. *Korean J Food Sci Technol* 28: 464-469.
- Jung ME, Ham SS, Nam SM, Kang IJ, Kim SJ, Chung CK. 2001. Biochemical and histological effects of *Phellinus linteus* methanol extract on liver lipid metabolism of rats fed CCl_4 and high fat. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30:

- 331 337.
21. Kim BK, Choi EC, Kim BK. 1979. Studies on the constituents of higher fungi of Korea (XXIV). Antineoplastic actives of *Coriolus versicolor* (Lex Fr) Quile, *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kummer and *Lentinus edodes* (Berk) Sing. *Arch Pharm Res* 2: 145-151.
 22. Kang CY, Shim MJ, Choi EC, Lee UN, Kim BK. 1981. Studies on antitumor components of Korean basidiomycetes. Mycelial culture and antitumor components of *Ganoderma lucidum*. *J Kor Biochem* 14: 100-109.
 23. Lee BW, Lee MS, Park KM, Kim CH, Ahn PU, Choi CU. 1992. Anticancer activities of the extract from the mycelia of *Coriolus versicolor*. *Korean J Appl Microbiol Biotechnol* 20: 311-315.
 24. Cho SM, Yu SH, Shin GC. 1996. Biological activities of culture broth of some wood rotting basidiomycetes. *Korean J Mycol* 24: 17-24.
 25. Tsang KW, Larn CL, Lam WK. 2003. *Coriolus versicolor* polysaccharide peptide slows progression of advanced non-small cell lung cancer. *Respiratory Medicine* 97: 618-624.
 26. Choi MY, Jung TY, Hahm KJ. 1995. Cytotoxic effect of hot water soluble polysaccharides from mushroom, *Lentinus edodes* and vitamin A & E supplementation against P₃₈₈ cells. *Korean J Nutr* 28: 1091-1099.
 27. Chihara G, Hamuro J, Maeda Y, Arai Y, Fukuoka F. 1970. Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing (an edible mushroom). *Cancer Res* 30: 2776-2781.
 28. Tamura Y, Niinobe M, Arima T, Okuda H, Fujii S. 1973. Studies on aminopeptidases in rat liver and plasma. *Biochim Biophys Acta* 327: 437-445.
 29. Hartwell JL. 1971. Plants used against cancer. *A Survey Lloydia* 34: 386-389.
 30. Li XY, Wang JF, Zhu PP. 1990. Immune enhancement of a polysaccharide peptides isolated from *Coriolus versicolor*. *Zhongguo Yao Li Xue Bao* 11: 542-545.
 31. Choi JH, Ha TM, Kim YH, Rho YD. 1996. Studies on the main factors affecting the mycelial growth of *Phellinus linteus*. *Kor J Mycol* 24: 214-222.

(2004년 11월 2일 접수; 2005년 2월 23일 채택)