

버섯균사체로 발효시킨 인삼 추출물의 암세포 증식억제 효과

김현영¹ · 정은미¹ · 황인국¹ · 정재현² · 유광원² · 이준수¹ · 정현상^{1*}

¹충북대학교 식품공학과

²충주대학교 식품생명공학부

Effect of Fermented Ginseng Extract by Mushroom Mycelia on Antiproliferation of Cancer Cells

Hyun Young Kim¹, Eun Mi Joung¹, In Guk Hwang¹, Jae Hyun Jeong²,
Kwang Won Yu², Junsoo Lee¹, and Heon Sang Jeong^{1*}

¹Dept. of Food Science and Technology, Chungbuk National University, Chungbuk 361-763, Korea

²Dept. of Food and Biotechnology, Chungju National University, Chungbuk 368-701, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the effects of fermented ginseng extract by mushroom mycelia on antiproliferation of cancer cells. *Phellinus linteus*, *Ganoderma lucidum*, and *Hericium erinaceum* mycelia were inoculated to ginseng. The effects of fermented ginseng extract on antiproliferation of stomach (MKN-45), colon (HCT116), mammary (MCF-7), lung (NCIH460), prostate (PC-3), and liver (HepG2) cancer cells were investigated by MTT assay. Fermented ginseng extract showed significant antiproliferation effects compared with fresh ginseng extract. Fermented ginseng extract by *P. linteus*, *G. lucidum*, and *H. erinaceum* mycelia showed growth-inhibitory effect of 44.50, 17.75 and 43.98% viability at 1.5 mg/mL on the MKN-45 cell line, 62.86, 3.73, and 54.55% at 1.5 mg/mL on the HCT116 cell line, 41.81, 7.01, and 37.84% at 1.5 mg/mL on the MCF-7 cell line, 53.52, 5.31, and 35.27% at 1.5 mg/mL on the NCIH460 cell line, 35.05, 3.07, and 44.29% at 1.5 mg/mL on the PC-3 cell line, and 59.57, 6.34, and 4.97% at 1.5 mg/mL on the HepG2 cell line, respectively. These results indicated that fermented ginseng by *G. lucidum* mycelium showed the highest antiproliferation effect against various cancer cells.

Key words: mushroom mycelia, ginseng, fermentation, antiproliferation, human cancer cell

서 론

최근 들어 국민들의 건강에 대한 관심이 높아짐에 따라 건강기능성 식품에 관한 연구가 활발히 진행되고 다양한 제품들이 속속 개발되어 상품화 되고 있다. 특히 과거 식용으로만 주로 이용되어온 버섯은 당질, 단백질, 비타민 및 무기질과 같은 영양소들을 골고루 함유하고 있어 식품으로서 가치가 높을 뿐만 아니라 우수한 약리효능이 계속해서 밝혀짐에 따라 건강 기능성식품 신소재로서 버섯의 소비 역시 꾸준히 증가하고 있다(1).

버섯에 관한 연구는 주로 자실체에 대하여 이루어지고 있지만 이들의 산지, 생육환경, 채집시기 및 실험자들에 따라 약리 효과 등에 많은 차이를 나타낸다. 다양한 버섯에서 항암효과와 혈중콜레스테롤 저하 효과 및 면역증강 효과 등이 알려지면서 버섯류의 생리활성 물질에 대한 많은 연구가 진행되고 있으며(2-5), 버섯 균사체도 자실체와 유사한 생리활성을 갖고 성장 중에 섬유소 분해효소, 단백질 분해효소, 지

방질 분해효소 등의 다양한 가수분해 효소를 생성하는 것으로 알려져 있다(6,7). 인삼은 우리나라 대표적인 생약재로서 예로부터 질병치료와 건강증진의 목적으로 널리 이용되어 왔으며, 인삼의 다양한 효능과 천연물을 선호하는 추세에 따라 그 수요가 증가하고 있다(8). 인삼은 주된 약리작용 성분인 인삼 사포닌을 비롯하여 항암성분으로 주목되고 있는 폴리아세틸렌 성분 등을 함유하고 있다. 생리활성 실험을 통해 지금까지 밝혀진 인삼의 주된 약리작용으로는 단백질 합성 촉진작용(9), 면역기능 조절작용(10), 해독작용(11), 인슐린 유사작용(12) 등 다양한 효능이 보고되었다.

최근 버섯 재배에 인삼박(13), 감귤박(14), 녹차 추출물(15), 마늘(16) 등과 같은 다양한 천연물 및 폐기물을 배지로 이용하여 버섯의 생리활성을 증가시키려는 연구가 진행되었는데 감귤농축액이 첨가된 배지를 이용하여 상항버섯, 운지버섯 및 꽃송이 버섯을 배양하면 인체 암세포에 대한 항암 효과가 일반배지보다 높게 나타나며(17), 장수상항버섯 균사체 배양 시 한약재를 배지로 사용할 경우 항산화활성이

*Corresponding author. E-mail: hsjeong@chungbuk.ac.kr
Phone: 82-43-261-2570, Fax: 82-43-271-4412

증가한다는(18) 연구가 보고되었다. 그러나 여러 가지 효능이 잘 알려진 인삼을 버섯균사체의 배지로 사용할 경우 항암활성의 변화에 대한 연구는 찾아보기 어렵다.

따라서 본 연구에서는 항암활성이 높다고 알려진 상황버섯, 영지버섯 및 노루궁뎅이버섯 균사체를 인삼에 직접 접종하여 발효시킨 다음 발효인삼 추출물이 인체유래 6종의 암세포(위암, 대장암, 유방암, 폐암, 전립선암 및 간암) 증식에 미치는 영향을 살펴보고 암 예방식품으로서의 가능성을 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

공시균주

본 실험에 사용된 공시균주는 상황버섯(*Phellinus linteus*), 영지버섯(*Ganoderma lucidum*) 및 노루궁뎅이버섯(*Hericium erinaceum*) 균사체로 충북농업기술연구원에서 분양 받아 충주대학교 생화학실험실에서 mushroom complete media(MCM) 혼합배지를 사용하여 각 균주별 배양조건으로 1차 종 배양을 실시한 후 본 배양에 사용하였으며, 혼합배지 조성은 배지 1 L당 K_2HPO_4 7 g, KH_2PO_4 3.22 g, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 3.5 g, glucose 140 g, peptone 14 g 및 yeast 14 g이었다.

균사체로 발효된 인삼 제조

본 실험에 사용된 인삼은 4년근 파생삼으로 2008년 증평군 인삼농가에서 구입한 후 수돗물로 수세하여 48시간 동안 상온에서 건조시킨 다음 인삼 1뿌리가 들어가는 시험관(50×200 mm)에 넣고 밀봉한 후 121°C에서 2시간 동안 멸균기(Aqua Science DR-1205, Seoul, Korea)로 멸균하고 방랭한 다음 균사체 발효 기질로 사용하였다. 멸균인삼에 균사체 1차 종배양액(MCM 혼합배지)을 각각 20 mL씩 무균접종한 다음 배양기(Vision Scientific VS-3DM, Buchon, Korea)에서 상황버섯 균사체와 영지버섯 균사체 발효온도는 30°C, 노루궁뎅이버섯 균사체 발효온도는 25°C에서 각각 30일간 발효시킨 다음 동결건조(Ilshin FT-8512, Suwon, Korea)하여 분석용 시료로 사용하였다.

추출물 제조

균사체로 발효된 인삼 중에 함유된 유용성분을 추출하기 위하여 시료 3 g에 80% ethanol 100 mL를 가하고 80°C에서 3시간 동안 3회 환류추출 한 다음 감압여과 하여 불용성 물질을 제거하였다. 여과된 추출물은 회전진공농축기(EYELA N-1000, Tokyo, Japan)로 40°C에서 농축하여 용매를 완전히 제거한 다음 냉동건조 하여 시료로 사용하였다.

암세포배양

본 실험에서 사용한 암세포는 MKN-45(stomach adenocarcinoma: KCLB 80103), HCT116(colorectal carcinoma:

ma: KCLB 10247), MCF-7(mammary gland adenocarcinoma: KCLB 30022), NCIH460(lung large cell carcinoma: KCLB 30177), PC-3(prostate adenocarcinoma: KCLB 21435) 및 HepG2(liver hepatoblastoma KCLB 88065)이었으며, 한국세포주은행(KCLB)에서 분양 받아 사용하였다. 각각의 세포는 10% fetal bovine serum(FBS)와 100 U/mL penicillin G, 50 µg/mL streptomycin을 첨가한 RPMI-1640 (Gibco Co., NY, USA)과 DMEM(Gibco Co.) medium을 사용하여 5% CO₂, 37°C 배양기에서 배양하였으며, 세포 밀도가 높아지면 5분간 trypsin-EDTA를 처리하여 계대배양을 실시하였다.

MTT assay에 의한 암세포 생존율 측정

암세포 성장억제 효과를 측정하기 위해 Ishiyama 등(19)의 방법에 따라 MTT assay로 실험하였다. 즉, 1×10^5 cell/well 농도로 96 well plate에 100 µL씩 분주한 후 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 24시간 배양 후, 전 배양에 사용된 배지를 제거하고 배지에 일정 농도로 희석된 추출물을 100 µL를 첨가하여 다시 24시간 배양하였다. 배양 완료 후 2 mg/mL 농도의 MTT시약을 well당 10 µL씩 분주한 다음 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 4시간 후 MTT시약이 포함된 배지를 제거하고 dimethyl sulfoxide(DMSO) 100 µL를 가한 후 상온에서 발색시키고, ELISA microplate reader(ELx808, Bio-tek[®] Inc., HighlandPark, USA)를 이용, 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

$$\% \text{ of control} = \frac{\text{시료처리구의 흡광도}}{\text{control 흡광도}} \times 100$$

통계분석

통계분석은 SPSS Ver 12.0 package program을 이용하여 각 측정 군의 평균과 표준편차를 산출하고 Duncan's multiple range test를 이용하여 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

위암세포(MKN-45) 성장억제 효과

상황버섯, 영지버섯 및 노루궁뎅이버섯 균사체로 발효시킨 인삼추출물(PL, GL, HE)에 대한 인체유래 위암세포(MKN-45)의 성장억제율을 측정한 결과는 Fig. 1과 같다. 3종의 균사체발효 인삼추출물 모두 0.25와 0.5 mg/mL의 저농도에서는 위암세포의 성장을 억제하지 못하는 것으로 나타났다. 그러나 1 mg/mL 농도에서는 각각 58.26, 66.45 및 51.30%의 생존율을 보여 암세포의 성장을 유의적으로 억제하는 것으로 나타났다. 특히 영지버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우 1.5 mg/mL 농도에서 17.75% 생존율을 보여 3종의 균사체 가운데 가장 높은 암세포 성장억제율을 나타내었다. 위암세포(AGS) 성장에 대한 영지버섯 추출물의 억제효과와 비교한 경우 1~2 mg/mL의 농도에서 68.5~70.8% 범위의 생

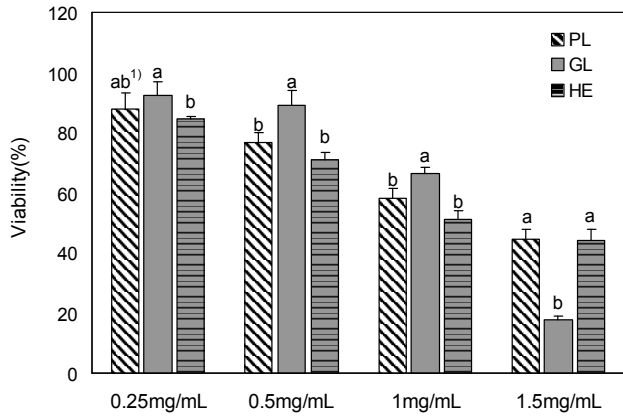


Fig. 1. Antiproliferation effects of the extracts obtained from fermented ginseng with various mycelia on human stomach cancer cell (MKN-45). PL: cultured ginseng with *P. linteus* mycelium, GL: cultured ginseng with *G. lucidum* mycelium, HE: cultured ginseng with *H. erinaceum* mycelium. ¹⁾The different letters in the same bar are significantly ($p < 0.05$) different by Duncan's multiple.

장억제 효과를 보고하였는데(20) 본 연구에 사용된 버섯균 사체와는 다르지만 인삼을 균사체로 발효시킬 경우 원료인삼보다 항암활성이 증가함을 확인할 수 있었다. 원료인삼의 구성사포닌 함량은 22.47 mg/g이었으나 영지버섯 균사체로 배양된 인삼의 사포닌 함량은 55.88 mg/g으로 원료인삼에 비하여 사포닌 함량이 증가하였고, 상황버섯 및 노루궁뎅이버섯 균사체로 배양된 인삼의 사포닌 함량보다 영지버섯 균사체로 배양하였을 경우 사포닌 함량이 더욱 증가하였다는 연구결과(21)로 미루어 볼 때 암세포증식억제능에 사포닌이 관여하는 것으로 생각된다.

대장암세포(HCT116) 성장억제 효과

균사체발효 인삼추출물에 대한 인체유래 대장암세포(HCT116)의 성장억제율을 측정한 결과, 상황버섯 및 노루궁뎅이버섯 균사체발효 인삼추출물은 농도 의존적으로 대장암세포 성장을 억제하지 못한 반면 영지버섯 균사체발효 인삼추출물에서는 농도 의존적으로 대장암세포 성장억제 효과를 나타내었다(Fig. 2). 또한, 3종의 균사체발효 인삼추출물 모두, 저농도에서는 위암세포와 마찬가지로 대장암세포의 성장을 억제하지 못하는 것으로 나타났다. 그러나 상황버섯 및 노루궁뎅이버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우 1 mg/mL 농도에서도 암세포의 생존율은 각각 72.45 및 68.18%이었지만 영지버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우 1 및 1.5 mg/mL 농도에서 각각 36.31 및 3.73% 생존율을 보여 유의적으로 높은 성장억제율을 나타내었다. Cha 등(22)은 대장암 세포 HCT-15와 위암세포 AGS에 차가버섯 추출물을 0.16~4.0 mg/mL 농도로 처리한 결과 98~30% 범위의 생존율을 나타내었다고 보고하였는데 본 연구에서는 균사체의 종류는 다르지만 인삼을 영지버섯 균사체로 발효시킬 경우 암세포 성장율을 3.73%까지 억제하는 것으로

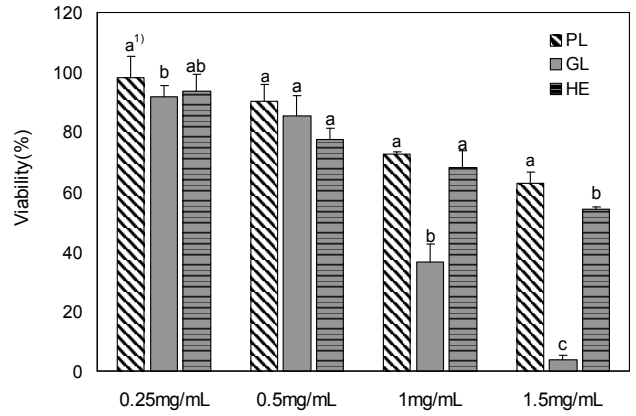


Fig. 2. Antiproliferation effects of the extracts obtained from fermented ginseng with various mycelia on human colon cancer cell (HCT116). PL: cultured ginseng with *P. linteus* mycelium, GL: cultured ginseng with *G. lucidum* mycelium, HE: cultured ginseng with *H. erinaceum* mycelium. ¹⁾The different letters in the same bar are significantly ($p < 0.05$) different by Duncan's multiple.

나타났다.

유방암세포(MCF-7) 성장억제 효과

인체유래 유방암세포(MCF-7)의 성장억제에 대한 균사체발효 인삼추출물의 효과를 살펴본 결과, 영지버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우는 1 mg/mL의 농도에서 17.1%로 매우 낮은 암세포 생존율을 나타내었다(Fig. 3). 이러한 결과는 세포주는 다르지만 영지버섯 추출물이 자궁암세포주에 대하여 5 mg/mL 이하의 농도에서도 성장억제 효과가 있다는 Song 등(23)의 연구결과보다 높게 나타났다. 반면 노루궁뎅이버섯 및 상황버섯 균사체발효 인삼추출물 1 mg/mL의 농도에서는 각각 64.44 및 64.03%로 나타났지만 1.5 mg/mL의 농도에서는 각각 37.84 및 41.81%의 생존율을 나타내었다. Kwon 등(24)의 연구에서는 상황버섯 균사체 에탄올 추

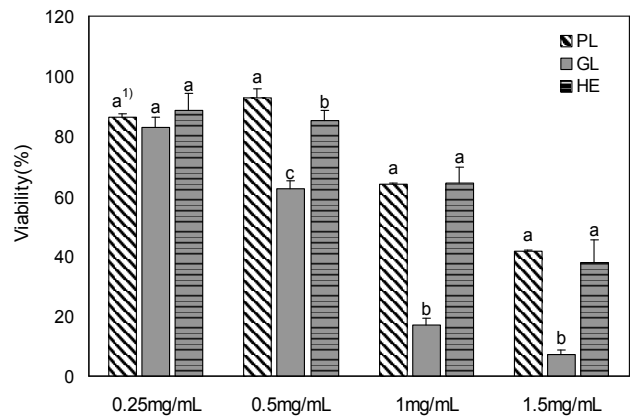


Fig. 3. Antiproliferation effects of the extracts obtained from fermented ginseng with various mycelia on human mammary cancer cell (MCF-7). PL: cultured ginseng with *P. linteus* mycelium, GL: cultured ginseng with *G. lucidum* mycelium, HE: cultured ginseng with *H. erinaceum* mycelium. ¹⁾The different letters with in the same bar are significantly ($p < 0.05$) different by Duncan's multiple.

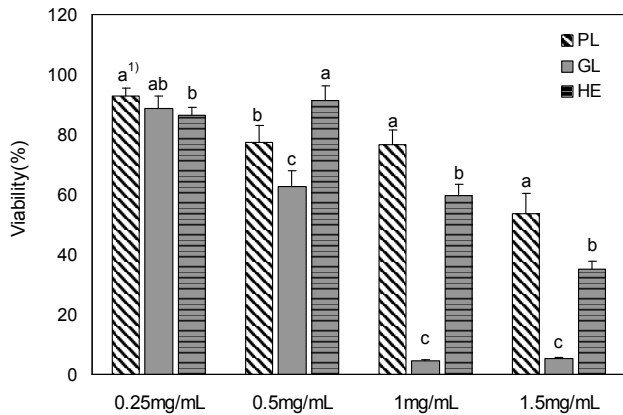


Fig. 4. Antiproliferation effects of the extracts obtained from fermented ginseng with various mycelia on human lung cancer cell (NCIH460). PL: cultured ginseng with *P. linteus* mycelium, GL: cultured ginseng with *G. lucidum* mycelium, HE: cultured ginseng with *H. erinaceum* mycelium. ¹⁾The different letters in the same bar are significantly ($p < 0.05$) different by Duncan's multiple.

출물의 유방암세포 성장저해 효과는 10 및 1 mg/mL 농도에서 각각 44.60 및 81.9%의 생존율을 보였다고 보고하였는데 본 연구에서 사용한 상황버섯 균사체발효 인삼추출물은 이와 같이 보고된 상황버섯 균사체보다 성장저해 효과가 높은 것으로 나타났다.

폐암세포(NCIH460) 성장억제 효과

인체유래 폐암세포(NCIH460) 성장억제에 대한 균사체발효 인삼추출물의 영향을 살펴본 결과는 Fig. 4와 같이 3종의 균사체발효 인삼추출물 모두, 농도 의존적으로 폐암세포 성장억제효과를 나타내었다. 특히, 영지버섯 균사체발효 인삼추출물은 1 mg/mL의 농도에서 4.67%의 생존율을 보여 성장억제 효과가 매우 높게 나타났다. 상황버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우는 1 및 1.5 mg/mL의 농도에서 각각 76.43 및 53.52%의 생존율을 보였으며, 노루궁뎅이버섯 균사체발효 인삼추출물은 저농도(0.25와 0.5 mg/mL)에서는 성장억제 효과가 적었으나 고농도인 1.5 mg/mL에서는 35.27%의 낮은 생존율을 나타내었다. Kim 등(25)의 연구에 의하면 영지버섯 추출물이 다른 버섯에 비하여 높은 항암활성을 갖는다고 보고하였는데 본 실험에서도 영지버섯 균사체발효 인삼추출물이 다른 버섯균사체보다 높은 암세포억제 효과가 있었다.

전립선암세포(PC-3) 성장억제 효과

균사체발효 인삼추출물이 인체유래 전립선암세포(PC-3) 성장억제에 미치는 영향을 살펴본 결과(Fig. 5), 상황버섯 및 노루궁뎅이버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우는 0.25와 0.5 mg/mL의 낮은 농도에서는 암세포의 성장을 억제하지 못하는 것으로 나타났다. 그러나 상황버섯 및 노루궁뎅이버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우는 1.5 mg/mL 농도에서 각각 44.29 및 35.05%의 생존율을 보여 전립선암세포의 성

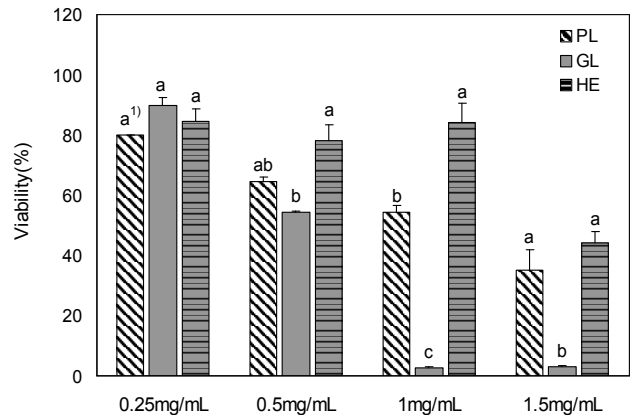


Fig. 5. Antiproliferation effects of the extracts obtained from fermented ginseng with various mycelia on human prostate cancer cell (PC-3). PL: cultured ginseng with *P. linteus* mycelium, GL: cultured ginseng with *G. lucidum* mycelium, HE: cultured ginseng with *H. erinaceum* mycelium. ¹⁾The different letters in the same bar are significantly ($p < 0.05$) different by Duncan's multiple.

장을 많이 억제하는 것으로 나타났다. 특히 영지버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우 1.0 mg/mL의 농도에서도 3.27% 생존율을 보여 가장 높은 전립선암세포 성장억제효과를 나타내었다.

간암세포(HepG2) 성장억제 효과

균사체발효 인삼추출물에 대한 인체유래 간암세포(HepG2)의 성장억제에 미치는 효과를 살펴본 결과, 3가지 균사체발효 인삼추출물은 처리 농도가 증가할수록 간암세포 성장억제율도 증가하는 경향을 나타내었다(Fig. 6). 영지버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우 0.5 및 1 mg/mL의 농도에서 각각 56.38 및 5.63%의 생존율을 보였다. 또한 상황버섯 및 노루궁뎅이버섯 균사체발효 인삼추출물의 경우는 1 mg/mL 농도에서 53.79 및 60.57%를 나타내었다. 세 가지 균사체발효 인삼추출물 모두 간암세포 성장억제 효과가 높은 것으로 나타났으며, 특히 영지버섯 균사체발효 인삼추출물의 간암세포 성장억제 효과가 매우 높게 나타났다. Park 등(13)의 연구에서는 간암세포(Hep3B)에 인삼박으로 배양된 영지버섯 균사체 추출물 2.5 mg/mL 농도에서 약 50%의 성장 억제율을 나타내 상황, 운지, 표고 추출물에 비해 간암세포 증식억제율이 높게 나타났다고 보고하였으며, 영지버섯의 새로운 약효성분의 개발에 관한 연구(26)에서 간암세포 SK-Hep-1에 대한 영지버섯 자실체 메탄올 추출물의 클로로포름 분획물 0.1 mg/mL 농도에서 약 90%의 세포증식억제효과가 있음을 보고한 결과와 비교해 볼 때 본 연구에서도 영지버섯 균사체발효 인삼추출물이 다른 균사체보다 높게 나타났다.

이상의 결과를 종합해 보면 3종의 버섯 균사체발효 인삼추출물이 6종의 암세포에 대하여 성장을 억제하는 효과가 있었으며, 특히 영지버섯 균사체발효 인삼추출물이 가장 높

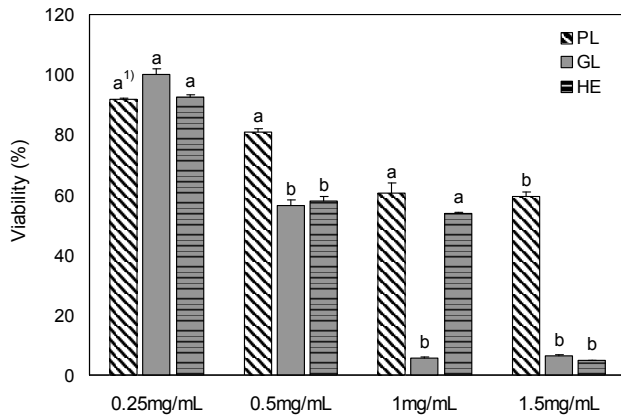


Fig. 6. Antiproliferation effects of the extracts obtained from fermented ginseng with various mycelia on human liver cancer cell (HepG2). PL: cultured ginseng with *P. linteus* mycelium, GL: cultured ginseng with *G. lucidum* mycelium, HE: cultured ginseng with *H. erinaceum* mycelium. ¹⁾The different letters in the same bar are significantly ($p < 0.05$) different by Duncan's multiple.

은 암세포 성장억제 효과를 나타내었다. 이러한 결과는 영지버섯의 대표적인 생리활성 물질인 polysaccharide와 triterpene류가 갖는 항염증작용, 혈당 강하작용, 면역증강작용 및 항종양작용 등에 의한 효과(27)와 영지버섯 균사체를 인삼에 배양할 경우 항암활성이 높은 사포닌류(Rg3 등)의 생성(21) 그리고 여러 가지 다양한 유용물질들 로 새롭게 생성되었거나 그 양이 증가되었기 때문이라 생각되어진다. 따라서 향후 버섯 균사체 발효 인삼추출물의 특정 사포닌류에 대한 규명이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

상황버섯, 영지버섯 및 노루궁뎅이버섯 균사체로 발효된 인삼추출물이 암세포증식에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 위암세포(MKN-45), 대장암세포(HCT116), 유방암세포(MCF-7), 폐암세포(NCIH460), 전립선암세포(PC-3) 및 간암세포(HepG2)에 농도별(0.25~1.5 mg/mL)로 처리하여 암세포 성장억제율을 측정하였다. 전립선암 세포에서의 암세포 증식억제 효과는 영지버섯 균사체발효 인삼추출물이 1.5 mg/mL 농도에서 3.07%로 가장 낮은 생존율을 나타내었으며, 상황버섯 균사체발효 인삼추출물이 35.05%, 노루궁뎅이버섯 균사체발효 인삼추출물이 44.29%의 생존율을 보였다. 폐암세포에 대한 세 가지 버섯균사체발효 인삼추출물의 1.5 mg/mL 농도에서 영지버섯 균사체발효 인삼추출물은 5.31%로 우수한 항암활성을 나타낸 반면, 상황버섯 균사체발효 인삼추출물이 53.52%, 노루궁뎅이버섯 균사체발효 인삼추출물이 35.27%의 생존율을 나타내었다. 이러한 결과로부터 영지버섯 균사체로 발효시킨 인삼추출물이 다른 균사체 인삼 발효물보다 다양한 암세포에 대한 성장억제 효과가 우수함을 확인할 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 바이오그린 21 사업(과제번호: 20080401034033) 예산으로 추진된 연구의 일부로서 연구비를 지원해 주신 농촌진흥청 바이오그린 사업단에 감사를 드립니다.

문 헌

1. Yu HE, Cho SM, Seo GS, Lee BS, Lee DH, Lee JS. 2006. Screening of bioactive compounds from mushroom *Pholiota sp.* *Korean J Mycol* 34: 15-21.
2. Suzuki S, Oshima S. 1976. Influence of Shitake (*Leruinus edodes*) on human serum cholesterol. *Mushroom Sci* 9: 463-467.
3. Hikino H, Kanno C, Mirin Y, Hayashi T. 1985. Isolation and hypoglycemic activity of Ganoderans A and B, glucans of *Ganoderman lucidum* fruit bodies. *Planta Med* 51: 339-340.
4. Lee JW, Chung CH, Jeong HJ, Lee KH. 1990. Anticomplementary and antitumor activities of the *Ikal* extract from the mycelia of *Lentinus edodes* IY-105. *Korean J Appl Microbial Biotechnol* 18: 571-577.
5. Kim HJ, Ahn MS, Kim GH, Kang MH. 2006. Physiological activity/nutrition: antioxidative and antimicrobial activities of *Pleurotus eryngii* extracts prepared from different aerial part. *Korean J Food Sci Technol* 38: 799-804.
6. Song SH, Kim JH, Yang BK, Kim KW. 1996. Anti-complementary polysaccharides produced from submerged mycelial culture of *Pleurotus sajocaju*. *Korean J Mycology* 24: 104-110.
7. Jung IC, Park S, Park KS, Ha CH. 1996. Antioxidative effect of fruit body and mycelia extracts of *Pleurotus ostreatus*. *Korean J Food Sci Technol* 28: 464-469.
8. Hu SY. 1976. The genus *Panax* (ginseng) in Chinese medicine. *Econ Bot* 30: 11-28.
9. Lee KY, Park JA, Chung E, Lee YH, Kim SI, Lee SK. 1996. Ginsenoside Rh2 blocks the cell cycle of SK-HEP-1 cells at G1/S boundary by selectively inducing the protein expression Pkip1. *Cancer Lett* 110: 193-200.
10. Lee YS, Kim YR, Kim KM. 1995. Effect of *Panax ginseng* on morphine-induced immune suppression. *J Appl Pharmacol* 3: 177-181.
11. Kim HS, Lee MK. 1989. Effect of ginsenoside on the development of morphine-induced tolerance and physical dependence in mice. *Korean J Pharmacol* 20: 123-127.
12. Elma ZT, Ilian EZ, Christina IH. 1991. Effect of ginsenoside Rg₁ on insulin binding in mice liver and brain membranes. *Phytother Res* 5: 46-48.
13. Park EM, Kim SJ, Ye EJ, Bae MJ, Jo KC. 2005. Effect of mycelia extracts of mushroom-cultured ginseng by-product on proliferation in cancer cell lines. *Korean J Soc Food Sci Nutr* 34: 323-329.
14. Lee CH, Yang HM, Park SR, Kang YJ. 2007. Major components of mushroom mycelia cultivated with citrus juice processing wastes. *Korean J Food Sci Technol* 39: 128-132.
15. Jang KH, Shin KO, Kim SD. 2005. Free amino acid and polysaccharide content of submerged mycelial culture of *Fomitopsis pinicola*. *Korean J Food Preserv* 12: 379-386.
16. Mun HC, Lee HS, Park JH, Kim DH, Lee SY, Seong NS, Bang JG, Jeong HG, Lee HY. 2004. Enhancement of immune activities of *Ganoderma lucidum* mycelium cultured with

- garlic enriched medium. *Korean J Med Crop Sci* 12: 24-30.
17. Kim MC, Kim JS, Heo MS. 2008. Antibacterial, antioxidant and antitumor activities of mushroom mycelium mixed culture extracts. *Korean J Biotechnol Bioeng* 23: 158-163.
 18. Kyu SY, Jang HS, Kim JS, Ryu HY, Kim JK, Kwun IS, Sohn HY. 2008. Solid fermentation of medicinal herb using *Phellinus baumii* mycelium and anti-thrombin and anti-oxidation activity of its methanol extract. *Korean J Microbiol Biotechnol* 36: 201-208.
 19. Ishiyama M, Tominaga H, Shiga M, Sasamoto K, Ohkura Y, Ueno K. 1996. A combined assay of cell viability and in vitro cytotoxicity with a highly water-soluble tetrazolium salt, neutral red and crystal violet. *Bio Pharm Bull* 19: 1518-1520.
 20. Song JH, Lee HS, Hwang JK, Han JW, Ro JG, Keum DH, Park KM. 2007. Physiological activity of *Sarcodon aspratus* extracts. *Korean J Food Sci Ani Resour* 23: 172-179.
 21. Joung EM, Hwang IG, Lee HY, Jeong JH, Yu KW, Jeong HS. 2009. Changes of saponin and β -glucan content on the cultured ginseng with mushroom mycelia. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 1084-1089.
 22. Cha JY, Jeon BS, Moon JC, Yoo JH, Cho YS. 2004. Cytotoxic effect of *Inonotus obliquus* composition in HCT-15 human colon cancer cells and AGS gastric cancer cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 633-640.
 23. Song JH, Lee HS, Hwang JK, Chung TY, Hong SR, Park KM. 2003. Physiological activities of *Phellinus ribis* extracts. *Korean J Food Sci Technol* 35: 690-695.
 24. Kwon SH, Kim CN, Kim CY, Kwon ST, Park KM, Hwangbo S. 2003. Antitumor activities of protein-bound polysaccharide extracted from mycelia of mushroom. *Korean J Food Nutr* 16: 15-21.
 25. Kim SH, Cha EJ, Hwang TJ. 2004. Studies on antitumor activity and antimicrobial activity of *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel and *Ganoderma Lucidum* (Fr.) Karst. *Korean J Human Ecology* 7: 49-58.
 26. Bok JW, Lee SK, Kim BK. 1994. Studies of development of new pharmacologically active components of *Ganoderma lucidum*. *Korean J Biochem* 27: 149-153.
 27. Bae WC, Kim YS, Lee JW. 2005. Bioactive substances from *Ganoderma lucidum*. *Korean J Microbiol Biotechnol* 33: 75-83.

(2009년 10월 8일 접수; 2009년 12월 2일 채택)