

## 버섯의 유독물질 (有毒物質)

조재현<sup>1</sup> · 이태성<sup>2</sup> · 김보민<sup>1</sup> · 황병호<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>강원대학교 산림환경과학대학 산림바이오소재공학과, <sup>2</sup>화진화장품 기술연구소

## Poisonous Substances from Mushrooms

Cho Jae-Hyun<sup>1</sup>, Lee Tae-seong<sup>2</sup>, Kim Bo-Min<sup>1</sup>, and Hwang Byang-Ho<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Forest Biomaterials & Engineering, College of Forest and Environmental Sciences, Kangwon National University, Chuncheon, 200-701, Korea

<sup>2</sup>Technical Research Institute, Hwajin Cosmetics, Seoul, 135-880, Korea

**ABSTRACT** : A mushroom as a functional food material is being increasingly used in these days. It has been that about 1,500 species of mushrooms grow naturally in Asia. Among them about 700 species are edible, but about 30-50 species are poisonous. Even a poisonous mushroom is a very interesting subject for the dietary life research from biochemical viewpoint due to the fact that any mushroom can be the physiological active material. Not a few identified poisonous materials are being used as research reagents thus far. It is suggested that more useful materials could be obtained by progresses in future researches. The identification of the poisonous ingredient can open up a route for mushroom intoxication cure. It is known that cell destruction and troubles on skin, liver, and kidney troubles can be occurred from mushroom intoxication. Recently the author reported as a collection of treatises regarding anti-tumor substances of mushroom (2005), antibiotic substances of mushroom (2006), living-body functional and control substance (2007), and medicinal mushroom commonly used in Korean herbal medicines (2008). In this sequel, published research data on protoplasm, nerve, stomach and intestines, malodor, and acute pain poison of mushroom are collected and reported.

**Keywords** : Antitumor substance, Antibiotic substance, Herbal medicine, Poisonous material, Functional food material.

### 서 론

버섯중독은 버섯 채취시에도 나타나며 매년 가을이 되면 중독기사를 신문지상에서 자주 볼 수 있다. 통계에 의하면 버섯 중독 사고는 자연독 중독의 70%를 차지하며, 사망하는 예도 60%를 상회한다고 한다. 그 때문에 독버섯의 종류는 상당히 많은 것처럼 생각되지만, 실제로는 수천종중에 많아 봐야 30~50종 정도 밖에 지나지 않는다. 생명의 위협에 관계하는 독버섯은 4~5종에 지나지 않으며, 사고가 많은 몇 가지의 종류를 확실히 구분할 수만 있다면 버섯중독 사건은 적어도 반으로 줄지 않을까 생각한다.

현재까지 독성분으로 밝혀진 독버섯을 중독형상에 따라 원형질독, 신경독, 위장독, 약취독, 격통독으로 분류하여 고찰하고자 한다.

### 증상별 유독물질

#### 1. 원형질독

##### 광대버섯류

알광대버섯 *Amanita phalloides*(광대버섯과, Amanitaceae)은 유럽에서는 많이 보이는 버섯이지만 예로부터 맹독균으로 알려져 있으며 유럽의 버섯중독사의 90%이상을 차지한다. 불과 1개의 버섯을 먹은 것만으로도 격한 콜레라 같은 증상(구토, 설사, 탈수증상)이 식후 10~20 시간 후에 나타나 결국에는 간장에 현저한 손상을 입고 사망에 이른다.

1930년대부터 이어진 Wieland(1978, 1983) 부자의 광범위한 연구로 그 환상 peptide독의 화학·생화학적 성질이 상세하게 연구 되었다. 독성분은 속효성인 phallotoxin 균과

지효성인 amatoxin 군으로 크게 나뉘며, 후자 쪽이 10~20배 독성이 강하다. α-Amanitine을 주로 하는 amatoxin류(1~9)는 경구투여에서 버섯중독과 같은 증상을 나타내는 것으로 독성의 본체라 생각되고 있다. 이것에 비해 phallotoxin류(10~16)은 비경구투여가 아니면 효과가 없고 또 식용인 붉은점박이광대버섯(*Amanita rubescens*)에도 포함되어있는 것으로 보아 버섯중독에는 직접 관여하고 있지 않다고 생각된다. Amatoxin의 독성은 진핵세포의 RNA 폴리메라제B에 대한 특이적 저해작용을 기반으로 하고 있고, 이것이 단백질합성을 저해하며 결과적으로 세포괴사를 가져온다. 이 성질 때문에 α-amanitine은 각종 생화학적 연구에 사용되어 지고 있다.

현재까지 9종의 천연물 외에 40종이상의 합성유도체가 얻어져 3차원구조와 활성과의 상관관계가 NMR, X선 분석을 통하여 자세히 조사되고 있다. 유허교와 peptide 결합의 일부를 잘라 환구조를 파괴하면 독성은 없어지지만, 같은 환구조를 가진 것이라 할지라도 수산기의 유무, sulfoxide의 절대배치의 차이 등이 활성에 큰 영향을 끼친다. 따라서 전체로서 T자형의 단단한 2환성 peptide사슬 위에 수산기와 소수성기가 적절하게 배치를 하고 있는 것으로 생각되어진다.

Phallotoxin을 동물에 투여하면 단시간에 간장이 비대하게 되어 현저한 기능장해를 일으킨다. 이것은 phallotoxin이 세포와 회합하여 불용성의 F-actin 을 안정화시키기 때문이다.

독성은 그 결합정수와 평행관계이다. 이 때문에 phallotoxin은 간기능 actin의 연구에 이용되고 있으며 형광수식한 유도체도 시판되고 있다.

1978년 phallotoxin의 전합성이 완성된 것에서 유도체합성도 가능해져 구조활성 상호관계가 조사되었다. 단환성화합물은 활성을 나타내지 않고 특성의 수산기의 존재와 구성 amide산의 절대배치가 중요하다는 것을 알았다.

알광대버섯과 같이 중독을 일으키는 버섯으로 독덩굴버섯(*Amanita virosa*)이 있다. 일본에서는 비교적 잘 발견되고 국내의 중독사의 대부분은 이 버섯에 의한다. Wieland (1983)등은 독성본체로 amatoxin 의 일종인 amanullin(5)를 phallotoxin과 같이 단리하였고, 또한 virotoxin(17)~(22)이라 불리는 새로운 환상 peptide가 포함되어 있는 것도 발견했다. 이것은 phallotoxin과 비슷한 유허교가 없는 단환성의 구조이지만, phallotoxin과 동등한 독성을 나타내고 actin과의 친화성도 다르지 않다. 따라서 induced-fit에서 작용을 발휘하는 것으로 생각 된다. Virotoxin은 독덩굴버섯에서만 발견되고 있지 않지만, amatoxin, phallotoxin류는 흰알광대

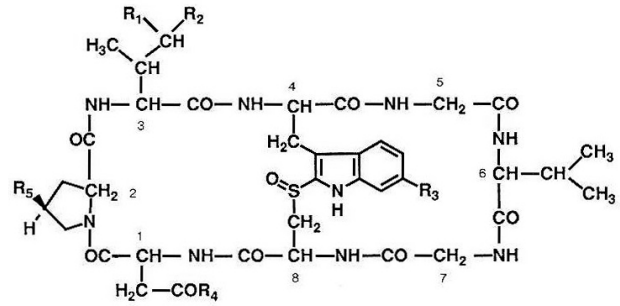


표 1. 알무당버섯의 amatoxin 류

	$R_1$	$R_2$	$R_3$	$R_4$	$R^3$	$LD_{50}$ (mg/kg.m mouse.ip)
α-amanitin	(1) CH <sub>2</sub> OH	OH	OH	NH <sub>2</sub>	OH	0.3
β-amanitin	(2) CH <sub>2</sub> OH	OH	OH	OH	OH	0.5
γ-amanitin	(3) CH <sub>3</sub>	OH	OH	NH <sub>2</sub>	OH	0.2
δ-amanitin	(4) CH <sub>3</sub>	OH	OH	OH	OH	0.3
amanullin	(5) CH <sub>2</sub> OH	OH	H	NH <sub>2</sub>	OH	-
amanullinic acid	(6) CH <sub>3</sub>	H	OH	NH <sub>2</sub>	OH	>20
amanullin	(7) CH <sub>3</sub>	H	OH	OH	OH	>20
proamanullin	(8) CH <sub>3</sub>	H	OH	NH <sub>2</sub>	H	>20
amanin	(9) CH <sub>2</sub> OH	OH	H	OH	OH	0.5

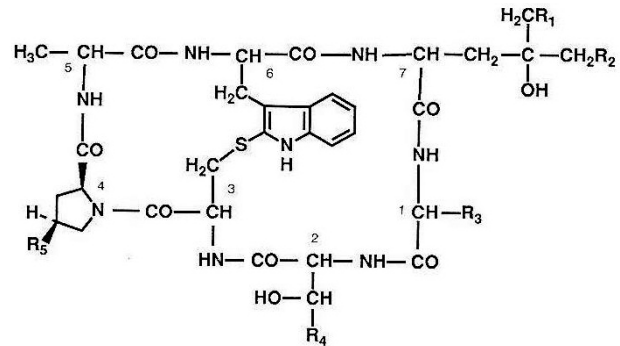


표 2. 알무당버섯의 phallotoxin 류

	$R_1$	$R_2$	$R_3$	$R_4$	$R_5$	$LD_{50}$ (mg/kg.m mouse.ip)
phalloidin	(10) OH	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OH	2.0
phallin	(11) H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OH	1.5
prophalloin	(12) H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	>100
phallisins	(13) OH	OH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OH	2.5
phallacin	(14) H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	COOH	OH	1.5
phallacidin	(15) OH	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	COOH	OH	1.5
phallisacin	(16) OH	OH	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	COOH	OH	4.5

버섯(*Amanita verna*)를 비롯해 몇 개의 광대버섯과의 버섯에도 포함되어 있다. 다른 과에서는 풍선버섯과 애기우산버섯속의 몇 개에 포함되어 있다는 것을 알았다. 일본에서 중독예가 있는 무리우산버섯[콜레라버섯(*Galerina fasciculata*)]

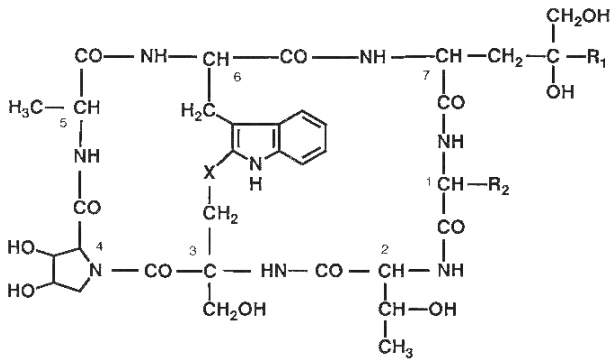


표 3. 일광대버섯의 antamanide류 23

	<i>X</i>	<i>R</i> <sub>1</sub>	<i>R</i> <sub>2</sub>
virodin	(17) SO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
deoxyvroidin	(18) SO	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
[ala <sup>1</sup> ]viroidin	(19) SO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
[ala <sup>1</sup> ]deoxyvroidin	(20) SO	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
viroisin	(21) SO	CH <sub>2</sub> OH	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
deoxyviroisin	(22) SO <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OH	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>

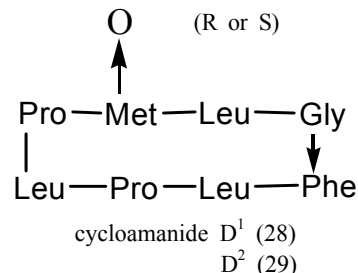
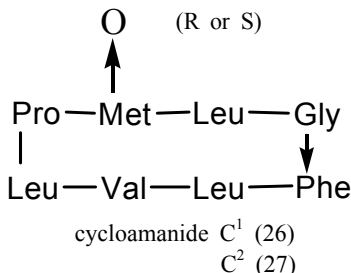
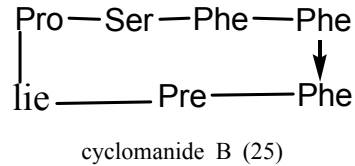
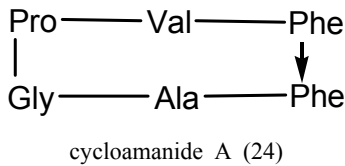
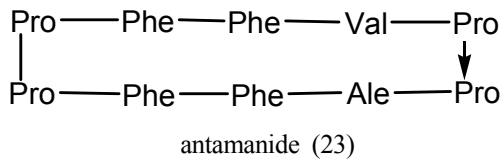


그림 1. 알광대버섯의 cycloamanide 류.

도 amatoxin에 의한 것으로 시사되고 있다.

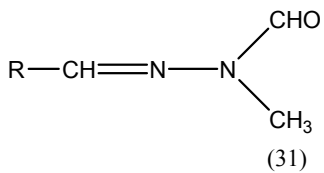
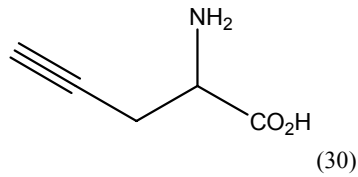
알광대버섯 유출물 중에는 phallotoxin이 포함되어 있음에도 불구하고 독성을 보이지 않는 fraction이 있다. 이 fraction으로부터 항독활성을 가진 환상 cyclopeptide인 axtamanide (23)가 얻어졌다. 이 화합물을 투여하고 나서 phallotoxin을 투여해도 독성은 전혀 보이지 않는다. 결합부위에 작용하는 것이 아니라 세포막을 보강하는 작용이 있다고 한다. conformation변화를 따라 Ca<sup>2+</sup>과 Na<sup>+</sup> 이온과 안정된 착체를 만드는 것을 알고 있었지만 그것이 활성화에 어떻게 관여하고 있는 가 등의 자세한 것은 보고된바 없다.

그 외에도 알광대버섯으로부터는 어떠한 활성도 보이지 않지만 몇 개의 환상 peptide화합물이 얻어져 그림 1에서와 같이 cycloamanide(24)~(29)라 부르고 있다.

Amatoxin에 의한 콜레라 같은 중독증은 아마니타 중독(*Amanita poisoning*)이라 불리고 있지만, 최근 같은 식의 중독에도 불구하고, amatoxin에 의하지 않는 것이 발견되었다. 양과광대버섯(*Amanita abrupta*)은 1978년 나가노현에서 2명의 사망 예를 낸 버섯중독의 원인으로 생각되어졌다. 전형적인 amanita 중독증상을 보였기 때문에 Yamamura (1986) 등은 마우스실험에서 비장독성을 조사함과 동시에 독성분도 분리했다.

그런데 amatoxin은 검출되지 않고 대신에 2개의 amino acid propargyl glycine(30)과 L-2-amino-4,5-hexadienoic acid(31)이 얻어졌다. 활성을 보이는 것은 (30) 밖에 없다. 이 화합물들은 역시 광대버섯과의 *Amanita solitaria*, 암회색광대버섯아재비(*A. pseudoporphyria*)로부터 단리 되었지만 독성은 알려지지 않고 있다. (30)은 원래부터 항균성 물

질로서 방선균의 배양액에서 발견된 것이다. (30)을 쥐에 투여하자 버섯유출물을 투여했을 때와 마찬가지로 간장비대 현상과 각종 효소활성의 저하가 나타났다.



R = CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>  
 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>  
 CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH  
 trans 또는 cis  
 R=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
 gyromitrin (32)

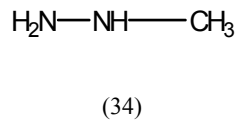
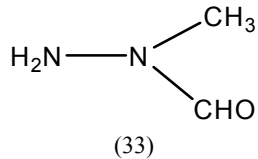


그림 2. 마귀곰보버섯의 독성분.

마귀곰보버섯

마귀곰보버섯(*Gyromitra esculenta*)과 곰보버섯(*Morchella esculenta*)은 유럽에서 흔히 식용으로 이용되는 자낭균류의 버섯이다. 시장에서도 볼 수 있고 캔으로 된 것도 있다. 그러나 생으로 먹으면 중독되는 것이 예전부터 알려져 있다. Amanita중독과 같이 콜레라와 비슷한 증상으로 주로 간장에 장애를 주며 사망한 예도 많다. 독성분연구의 역사도 깊고 1885년 berberine산의 분리를 시작으로 몇 개가 보고되었지만, 모두 잘못된 것으로 독성분체는 List와 Luft(1968)에 의해 gyromitrin(32, R=CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)로 결정되었다. 그 외 미량성분으로서 alkyl 산의 구조가 서로 다른 hydrazine의 존재가 알려져 있다.

이것들 hydrazineacid은 생체내로 들어가면 N-formyl-N-methylhydrazine(33), monomethylhydrazine(34)로 되어 독성을 발현한다. 그러나 버섯을 10분간 비등(펄펄 끓임)한 것만으로도 (32)의 99.5%가 유출되기 때문에 생으로는 중독되지만 적절한 처리를 하면 해가 없는 것을 알았다. (34)의 독성은 pyridoxine에 의해 길항(맞버팀)되지만 (33)에 대해서는 효과가 없다. (33), (34)는 동물실험으로 그렇게는 강하지 않지만 발암성이 보여 지고 있다. 즉 쥐와 햄스터에 경구투여 한 폐, 간장 등에 암이 생겼다.

풍선버섯속

1952년 amanita 독에 이은 맹독균이 폴란드에서 발견되

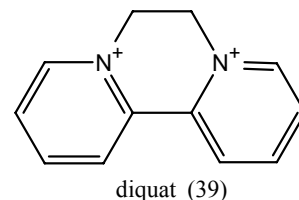
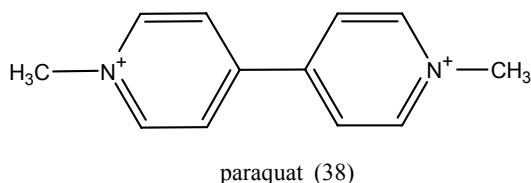
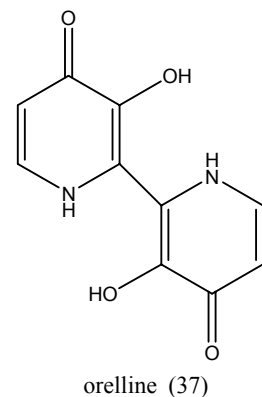
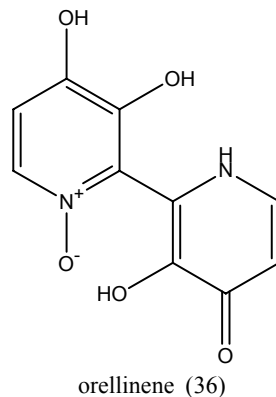
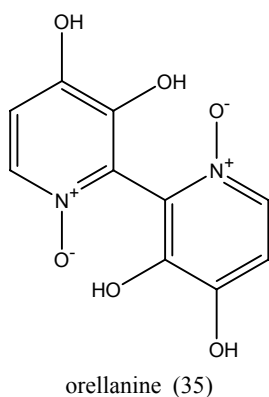


그림 3. 풍선버섯에 함유된 orellanine류와 paraquat류.

었다. 풍선버섯과(*Cortinarius orellanus*)가 그것으로 중독의 특징은 발증까지 3~20일 걸리는 것과 중증인 급성신염을 일으키는 것이다. 처음으로 그 중독증을 보고 한 Grzymala에 의하면 136인의 환자 중에 23인이 사망하고 회복한 사람 중에 약 20명이 신장기능장애가 남아 있었다고 한다. 그 후 *C. speciosissims* 와 *C. splendens* 도 같은 중독을 일으키는 것을 알았고 이 풍선버섯중독은 프랑스, 스위스, 필란드 등 유럽각지에서 보고되었다.(Antkowiak 1979)

독성분의 연구는 Antkowiak(1979)등이 단리에 성공하여, orellanine(35)의 구조를 보고했다. (35)는 쥐, 개, 토끼 등에 버섯을 먹었을 때와 같은 증상을 나타내고 LD<sub>50</sub>은 4.3~8.3 mg/kg이다. 이 구조에는 일시적 의문이 생겼었지만 합성과 X선 분석에 의해 확정되었다. Orellynine(36)과 orelline(37)도 버섯에 포함되어 있지만, 이것들은 orellanine의 광조사·열분해에 의해서도 얻어진다. (36)은 (35)와 같은 정도의 독성이지만, (37)은 무독이다(Schumacher.1983) Orellanine(35)는 paraquat(38), diquat(39)과 공통의 cationic

bipyridine의 구조를 가진다. (38), (39)는 제초제로서 활용되고 포유동물에 투여하면 신장장애를 일으킨다. 이것으로부터 Hoiland(1983)등은 (35)의 독성발현에는 (38), (39)와 같은 식의 산화·환원에 따른 free radical의 생성이 관여하고 있다고 생각했다. 그러나 Richard(1987, 1988)등의 최근 연구에 의하면 orellanine의 산화·환원력은 (38), (39)와 크게 다르고, 안정된 free radical을 생성하는 것은 불가능하다고 하며, (35)의 광합성 전자전달계에 대한 작용도 (38), (39)의 그것과는 다르다고 주장하고 있다.

풍선버섯속의 버섯에는 orellanine외에 환상peptide도 포함되어 있는데 이것들도 신장독성을 나타낸다. Caddy(1984) 등은 청색형광성분이 풍선버섯중독과 관계가 있을 것에 주목하고 그 성분을 단리하여 A(40), B(41), C(42)등을 얻었다. Tebbett(1984) 등은 60종의 풍선버섯 속 버섯에 대해 cortinarine의 함량을 조사했다. Cortinarine B는 *C. orellanus*, *C. orellanoides*, *C. speciosissims*의 3종에만 포함되고 cortinarine(40)의 함량도 높다. 이들 3종은 특히 독성이 강한 버섯이라 간주되고 있기 때문에, 독성은 cortinarine(40), (41)의 함량을 반영한다고 생각되어진다. 그것에 대해 cortinarine (42)의 함량과 독성의 강함과는 어떤 관련도 보여지고 있지 않기 때문에 (42)는 무독이며 (40), (41)의 생합성 중간체로 생각되어지고 있다. Cortinarine(40), (41)를 투여한 쥐의 신장에서는 cortinarineB(41)의 sulfoxide가 얻어졌다. CortinarineA (40)의 구조·작용과 같이 vasopressin(43)의 그것과 비슷하기 때문에 같은 작용기구가 시사되고 있다.

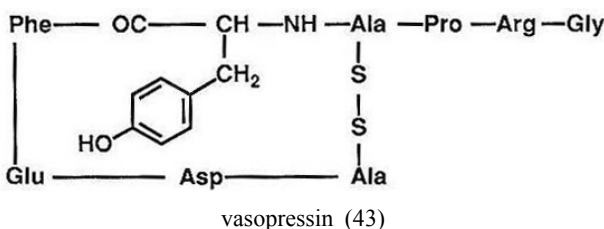
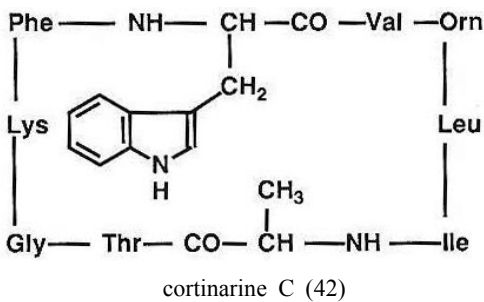
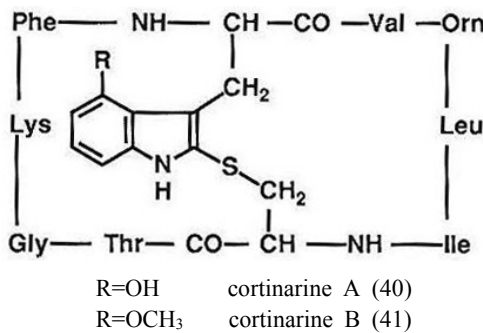


그림 4. 풍선버섯에 함유된 환상 peptide류.

## 2. 신경독

### 광대버섯과 (Amanitaceae)의 버섯

버섯의 독성분 중에는 포유류의 신경계에 작용하여 특이한 반응을 일으키는 것이 있다. 이로 인해 강한 흥미를 갖게 되어 성분연구를 행한 결과 몇 개의 화합물이 단리 되었다. 그것들은 그 생리작용 때문에 신경계 연구의 도구로서 사용되거나, 활성의 중요성 및 구조의 유니크한 특징 등으로 인해 유기합성의 타겟이 되는 등의 역사적 화합물로서 이름이 올려지게 된 것도 많다.

아름다운 홍색의 우산을 가진 붉은광대버섯(*Amanita muscaria*)은 그 색 때문에 맹독버섯의 대표로 간주되는 일이 많지만 실제로는 치명적인 중독을 일으키지는 않는다. 이 버섯을 먹으면 이상하게 흥분되고 환각이 생기는 경우도 있다. 이것을 이용해 바이킹은 전투를 하기 전에 붉은광대버섯을 먹

어 사기를 높였다고 전해지고 있다. 소련에서는 보드카에 곁들여 약용주로 사용 하고 있다고 한다. 일본에서도 지방에 따라 장기간 소금에 절여 독을 제거하여 식용으로 하는 곳도 있다. 또 예로부터 파리잡이버섯이라고도 불려 파리잡이에도 이용되어 왔다. 영어로는 fly agaric이라고 하고 학명도 *musca* (라틴어로는 ‘날으는 곤충’ 또는 파리)에서 유래 한다.

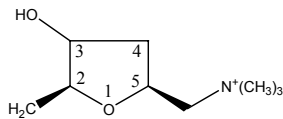
그 버섯의 성분연구는 1869년에 최초로 보고가 되어 있지만, 독성분은 그 후 1954년에 스위스의 Eugster(1960, 1969) 등이 개구리의 심장에 대한 작용을 지표로 해서 1,250 kg 이상의 버섯으로부터 단리한 muscarine, (44)-(47)을 얻었다.(함량 약 0.0003%)

통상 실험에 사용되고 있는 muscarine은 L-muscarine(44)을 말하는 것이다. 버섯 중에서는 그 외 입체이성체인 epi-muscarine(45), allo-muscarine(46), alloepi-muscarine(47)이 포함되어 있지만 이것들의 작용은 L-muscarine의 600~

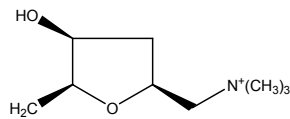
12,000 분의 1로 상당히 약하다.

또한 muscarine의 쥐에 대한 독성시험에 의하면 LD<sub>50</sub>은 0.23 mg/kg 이다.

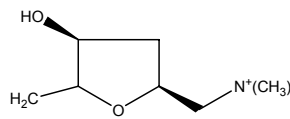
중독증상은 식후 15~30분 정도로 muscarine을 투여했을 때에 특징은 발증, 침을 흘리거나, 눈물을 흘림(perspiration, salivation, lacrimation = PSL)외에 설사, 복통, 동공수축, 시력장애, 혈압저하 등이 나타나지만 일과성이다. 또한 이 muscarine은 cholin작용성 신경에 작용하는 것이 알려져 있다. 이것보다 muscarine의 출현에 의해 이 신경계에 있어 전달 물질 수용체의 분류가 가능하게 되어 전달물질인 acetylcholine(49)의 수용체가 muscarine성과 nicotin성 수용체로 분류되었다. Acetylcholine(49)과 choline(48), muscardine (50)도 이 버섯에 포함되어 있고, muscarine과 종류가 비슷한 4급 암모늄의 구조를 가지고 있다. 이 중독에 대한 치료법으로는 atrophine의 투여가 효과적이라 보고 있다. 이것은 atrophine이 muscarine수용액체의 antagonist와 관계



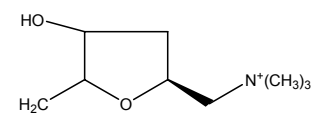
(44)  
L-(+)-(2S,3R,5S)-muscarine  
발증, 침흘림, 말흘림  
acetylcholine수용체 agonist  
붉은광대버섯, 광대버섯  
담버섯, 갈매기버섯



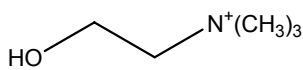
(45)  
2S,3S,5S-epi-muscarine  
붉은광대버섯, 광대버섯



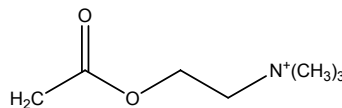
(46)  
2S,3S,5S-allo-muscarin  
붉은광대버섯, 광대버섯



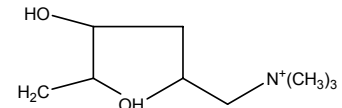
(47)  
2S,3S,5S-alloepi-muscarine  
붉은광대버섯, 광대버섯



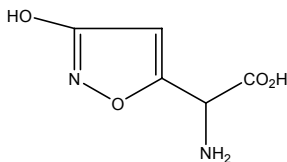
(48)  
choline  
붉은광대버섯



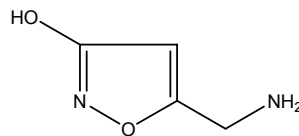
(49)  
acetylcholine  
신경전달물질  
붉은광대버섯



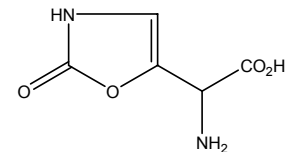
(50)  
muscardine  
붉은광대버섯



(51)  
ibotenic acid  
glutamic acid 수용체 agonist  
뿌리광대버섯, 붉은광대버섯  
광대버섯



muscimol(52)  
정신상태변화  
GABAA 수용체 agonist  
뿌리광대버섯, 붉은광대버섯,  
광대버섯



(53)  
muscazone  
붉은광대버섯, 광대버섯

그림 5. 광대버섯과 버섯의 독성분.

하는 것이라 생각되어진다.

또 동속의 버섯인 마귀광대버섯(*A. pantherina*)의 성분과 작용은 붉은광대버섯과 같다. Muscarine은 광대버섯과의 버섯의 독성분으로 발표되었지만, 이것은 오히려 풍선버섯과(*Cortinariaceae*)의 팜버섯속(*Inocybe*)과, 송이과(*Tricholomataceae*)인 갈때기버섯속(*Clitocybe*), 주름버섯속(*Mycena*)의 버섯에 함량이 높은 것을 최근 알았다. 예를 들면, 속땀버섯(*I. fastigiata*), 자라즈끼도야마버섯(*I. dulcamara*), 애기흰땀버섯(*I. geophylla*), 아세다께모도끼(*I. umbrina*), 비단갈때기버섯(*C. candicans*), 벚꽃버섯(*M. pura*) 등이다. 붉은광대버섯에서는 우산의 표피에 그 함량이 높다. 또 *C. rivulosa*를 사용한 생합성 실험에서 muscarine은 pyruvic

acid와 glutamic acid에서 생합성 된 것으로 보고되고 있다. 광대버섯과 붉은광대버섯의 중독에서는 다른 중추신경 작용물질에 의한 증상도 보인다. 그것은 알코올 냄새와 비슷한 상태를 거쳐 우울해지거나 기분이 좋아지거나 흥분해서 난폭해진다거나 신경착란에 빠진다거나 한 후에 깊은 잠에 빠진다는 것이다. 또 색이 화려한 환각등도 보고되고 있다. 이것은 muscarine의 증상과는 다른 atropine을 투여 했을 때의 상태와 비슷하기 때문에 독성분은 pilzatropin 또는 mykoatropin 라고 불렀다. 1960년대에 Takemoto(1964)등은 뿌리광대버섯(*A. strobiliformis*), 광대버섯, 붉은 광대버섯에서, 스위스의 Eugster(1965, 1967) 등, 영국의 Bowden (1965) 등은 붉은광대버섯에서 Ibotenic acid(51), muscimol

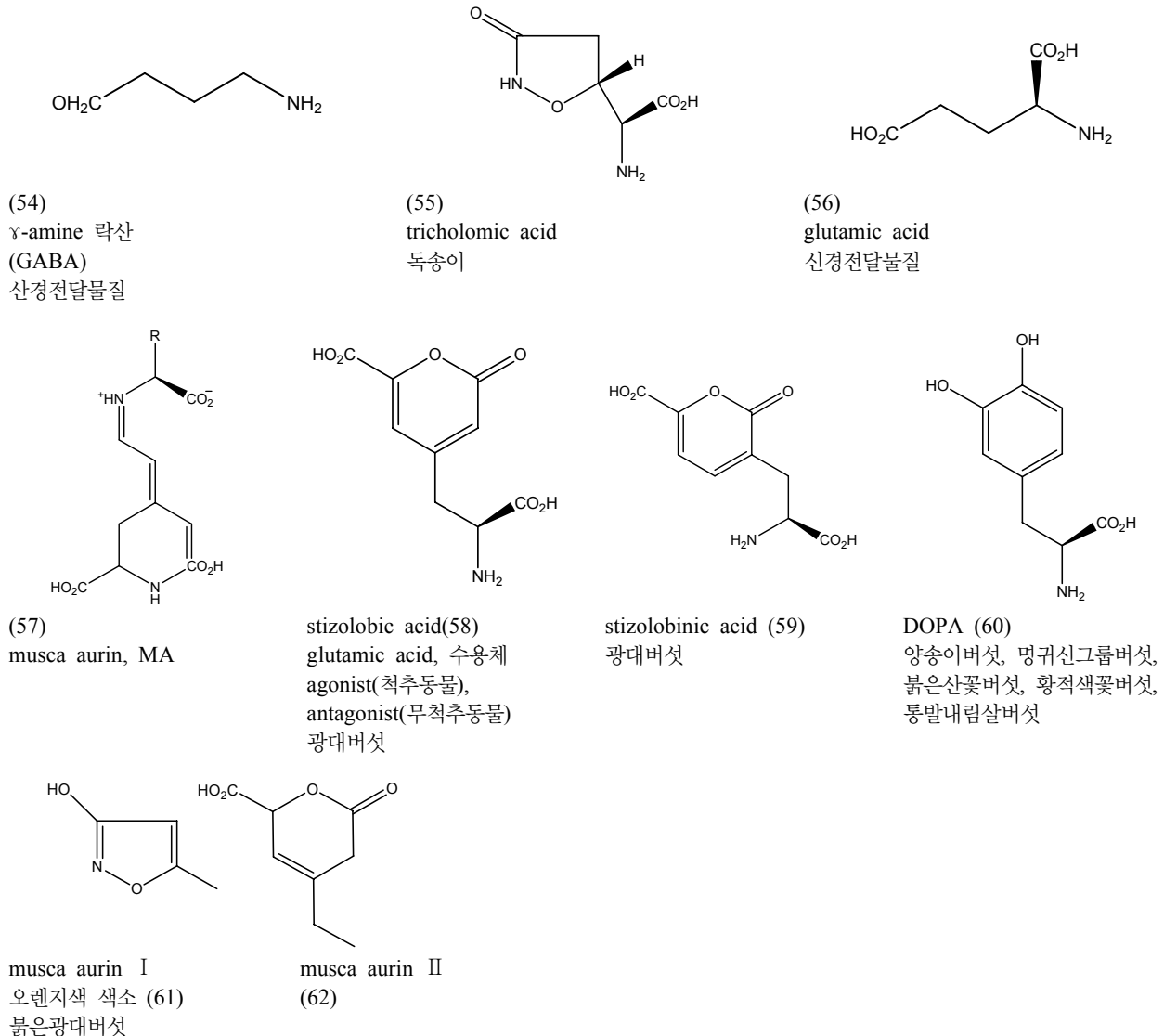


그림 5. 광대버섯과 버섯의 독성분 계속

(52), muscazone(53)에서는 효과가 없는 집파리의 살충활성 또는 혼수상태가 되는 것, 또는 쥐의 마취증강활성에 사용되고 있다. 이 세 개의 화합물중 muscimol(52)과 muscazone(53)을 artifact이라고 한다. Ibotenic acid(51)는 racemic 체로서 얻어지고 있다.

Muscimol(52)은 ibotenic acid(51)의 탈탄산에 의해 생합되고 중추신경계의 억제성전달물질인  $\gamma$ -아미노락산(GABA)의 수용체에 반대성분으로 작용한다. 작용부위는 GABA(A) 수용체인  $\beta$ 유니트이다. 또 ibotenic acid(51)는 흥분성전달물질인 glutamic acid(56)의 수용액에 agonist로서 작용한다. In vivo 의 실험에서는 ibotenic acid(51)도 muscimol(52)도 같은 거동을 나타내고 ibotenic acid(51)가 5~10배 약한 신경억제작용을 나타내기 때문에 생체 내에서는 탈탄산에 의한 muscimol(52)이 생성된다고 주장하고 있다. 더욱이 유연체로서 Ibotenic acid(51)의 환원체인 tricholomic acid가 Takemoto(1964)등에 의해 송이과인 파리잡이버섯(*Tricholoma muscarium*)에서 殺蠅活性을 지표물질로 단리되었다. Eugster(1967) In vivo 의 실험에서는 tricholomic acid는 ibotenic acid(51)과 muscimol(52)과 같은 증상을 나타내지는 않았다.

Tricholomic acid, ibotenic acid(51)는 그 구조가 glutamic acid과 비슷하고 glutamic acid과 동등 또는 이상의 신비한 맛을 지닌다. 또 Musso(1979)의한 붉은광대버섯의 색소연구에 의하면 ibotenic acid(51)는 오렌지색 색소의 muscaaurin에도 부분구조로서 포함되어 있는 것을 알았다.

그 외의 성분으로는 광대버섯에서 stizolobic acid(58), stizolobinic acid(59)가 얻어지고 있다. 또 stizolobic acid(58)는 muscaaurin acid(57)에도 그 부분구조로서 엮여져 있다. 이것들의 amino acid은 *Stizolobium hassjoo*에서 얻어지기 때문에 이 이름이 붙여져 있다. 이것들의 구조가 glutamic acid(56) 유연체로 생각되어지기 때문에 Shinozaki(1988)등은 glutamic acid(56) 수용체에 대한 작용을 조사하고 있다. 흥미로운 것은 척추동물 표본에는 agonist작용을 나타내는 것에 비해 무척추 동물 표본에는 antagonist작용을 나타낸다.

더욱이 이 amino acid는 생합성적으로는 3,4-dihydroxyphenylalanine(DOPA,60)의 산화적개열에 의해 생기는 것을 알았다. 여기까지 몇 개의 버섯(주름버섯과(Agaricaceae)인 양송이버섯(*Agaricus bisporus*), 명귀신그물버섯과(Strobilomycetaceae)인 명귀신그물버섯(*Strobilomyces floccopus*), 벚꽃버섯과

(Hygrophoraceae)인 붉은산꽃버섯(*Hygrocybe conica*), 황적색꽃버섯(*H.ovina*), 외대버섯과(Rhodophyllaceae)인 통발내림살버섯(*Rhodocybe mundula*)에 DOPA(60)의 존재가 확인되어 있고, 이런 버섯은 상처를 입으면 공기에 닿은 부분이 붉게 되어 더욱이 검게 변색되는 것으로 알려져 있다. 이것은 DOPA가 산화된 melanin이 생성되는 것에 대응하고 있다. DOPA(60)는 catecholamine작용성 신경의 전달물질인 dopamine과 adrenalin 생합성 전구체이다. 이처럼 광대버섯과인 버섯에서는 흥미 있는 물질이 많이 얻어지고 있다.

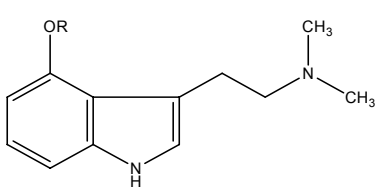
### 독청버섯과 (Strophariaceae)의 버섯

이 과에 속하는 환각버섯속(*Psilocybe*)의 버섯은 잘못해서 먹는 것이 아니라 종교행사 등에서 의도적으로 사용되어졌던 것에 흥미를 갖고 그 성분연구가 시작되었다. 멕시코의 원주민은 몇 개의 버섯을 테오나나카톨(신의 육)이라 부르며 무녀가 이것을 먹고 황홀상태에서 신의 말을 듣고 점을 치기 위해 사용되었다. Heim(1958)등은 *P. mexicana* 뿐만 아니라 독청버섯속(*Stropharia*), 애기우산버섯(*Conocybe*)의 버섯이 종교의식에 사용되어지고 있는 것을 밝혔다.

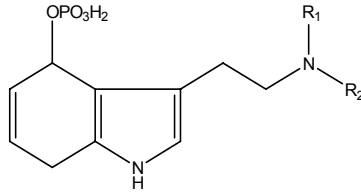
화학성분의 연구는 스위스의 Hofmann(1958)이 *P. mexicana*를 배양해 스스로 각 fraction이 환각을 일으키는 것인가 여부가 하는 시험을 통해 psilocybin(63)과 psilocin(64)을 단리했다. 구조와 작용은 맥각알칼로이드와 비슷하고 indole 핵을 갖고 있다. 같은 식의 환각을 나타내는 것으로 알려져 있는 합성품으로 LSD가 있다. LSD는 시각계에 관련이 깊다고 보는 중추신경계의 serotonin 수용체에 작용하기 때문에 상기의 화합물도 serotonin 수용체에 작용한다고 예상되고 있다. 이들 유연체의 homo 에너지와 환각활성과의 사이에는 상관 관계가 있다는 것도 보고되고 있고 수용체측의 활성중심은 전자수용성을 가진 것이 시사되고 있다. Psilocybin(63)은 열에 대해서는 4 mg을 경구투여 한 것만으로 가벼운 환각이 나타나고 6~20 mg 으로 상당한 정신상태변화를 가져올 수 있다는 것을 알았다.

Psilocybin(63)의 인산이 제외된 psilocin(64)은 산화제에 대해 불안정하고 간단히 산화되어 청색의 화합물을 생성한다. 이것에는 4위의 수산기가 필수라고 알고 있지만 청색화합물의 구조는 아직 해명되고 있지 않다. 버섯에는 공기에 닿아 산화되면 이런저런 색으로 바뀌는 것이 있다. 화학적으로 흥미를 갖게 되는 부분이다. 그 외 동속의 *P. baeocystis*

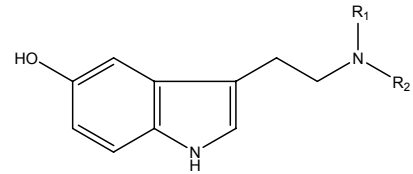




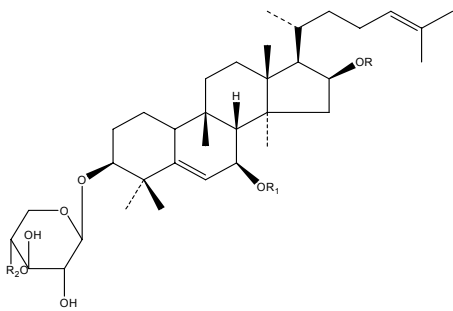
psilocybin R=OPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>(63)  
 psilocin R=H(64)  
 환각  
 serotonin 수용체 작용물질  
*psilocybe mexicana*



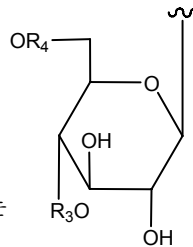
(baecocystin) R1=CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=H(65)  
 norbaecocystin R1=R<sub>2</sub>=H(66)  
 환각  
 serotonin 수용체 작용물질  
*Psilocybe baecocystis*



bufotenin R1=R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>(67)  
 환각  
 serotonin 수용체 작용물질  
 애광대버섯  
 serotonin R1=R<sub>2</sub>=H(68)  
 신경전달물질



hebevinoside I~XI (69)  
 쥐 치사독성  
 방자갈버섯



R=H 또는

	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
I	당	CH <sub>3</sub>	H	H	Ac
II	당	H	Ac	H	Ac
III	당	H	H	H	Ac
IV	H	CH <sub>3</sub>	H	-	-
V	당	CH <sub>3</sub>	Ac	H	Ac
VI	당	H	H	H	H
VII	당	H	H	Ac	Ac
VIII	당	H	Ac	Ac	Ac
IX	H	H	H	-	-
X	당	CH <sub>3</sub>	H	H	H
XI	당	CH <sub>3</sub>	H	Ac	Ac

그림 6. 독청버섯과 및 풍선버섯과 버섯의 성분.

로 부터 baecocystin(65), norbaecocystin(66)이 단리되고 있어 역시 환각작용을 가지고 있다.

또 애광대버섯(*A.citrina*)으로부터는 같은 모양의 indole 핵을 갖는 bufotenine(67)을 얻었다. 이것은 전에 부들의 분비선으로부터 부들독으로서 얻어졌기 때문에 이 이름이 붙어 있다. 이 bufotenine(67)은 경구투여에서 거의 독성을 나타내지 않지만 대량으로 주사하면 cholinesterase 저해작용을 일으켜 정신상태에 영향을 끼친다.

그 외 환각성의 버섯으로서는 환각버섯속에서는 144종 중에 81종이 이것에 더해 먹물버섯과(Coprinaceae)의 말뚝버섯속(*Panaeolus*), 히메시다후바끼속(*Panaeolina*), 풍선버섯과(Cortinariaceae)의 팜버섯속(*Inocybe*), 미치광이버섯속(*Gymnopilus*), 난버섯과(*Pluteaceae*)의 난버섯속(*Pluteus*) 등 몇 개가 알려져 있다. 그 중 히가게시비레(*P.argentipes*)를 시작으로 하는 환각버섯속의 수종의 버섯은 psilocybin(63)이 포함되어 있는 것이 확인되고 있다.(Kusan.1986)

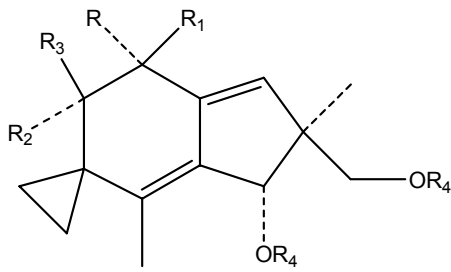
### 풍선버섯과 (Cortinariaceae)의 버섯

방자갈버섯(*Hebeloma vinosophyllum*)의 독성은 쥐에 대한 치사독성 screening 에서 발견 되었다. 독성분은 cucurbitan 골격을 갖고 있는 hebevinoside(69)의 (I~IV) 류 이고 쥐에 대해 복강내투여로 상행성마비(上行性麻痺)를 거쳐 사망시킨다. 그 독성발현을 위해서는 16위의 구루코스가 필수이고 7β위의 수산기가 methoxy기가 되면 독성이 강해지는 것도 알고 있다.

### 3. 위장독

#### 화경버섯 (송이버섯과, *Lampteromyces japonicus*), *Omphalotus olearius*

우리들의 주변에 있는 버섯 중에는 섭취하면 30분~3시간 후에 악심(기분이 나빠지거나), 구토를 느끼고, 복통, 설사를 일으키는 일명 위장 자극독을 갖고 있는 버섯류가



	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	
illudine S (70)	O	O	CH <sub>3</sub>	OH	H	항종양
isoilludine S (71)	CH <sub>3</sub>	OH	O	O	H	
dihydroilludine S (72)	OH	H	CH <sub>3</sub>	OH	H	

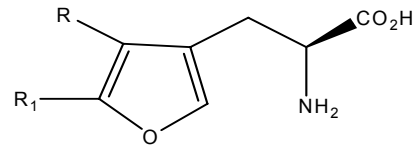
그림 7. 화경버섯의 독성분.

있다.

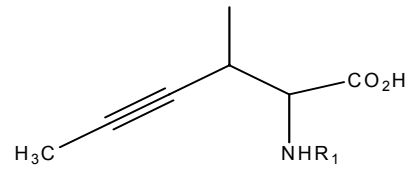
치사성은 높지 않으나 그 종류는 많고 15종류 이상이 알려져 있다. 버섯중독의 과반수는 이것들에 의한 것이고 그 중에서도 화경버섯(*Lampteromyces japorica*), 외대버섯(*Rhodophyllus crassipes*), 삿갓외대버섯(*Rhodophyllus rhodopolius*)이 대부분을 차지한다. 이들의 성분의 검색과 정에서 특색 있는 화합물 군 예를 들면 항종양활성, calmodulin저해활성물질 등이 나타나고 있다. 지금까지 조사된 각각의 물질에 대한 성질과 구조에 대해 이하에서 서술한다.

어두운 곳에서 균습부의 발광이 보이고 복통을 동반하는 구토 설사 등의 중독증상을 일으키는 버섯이다. 성분연구는 Anchel(1963), Nakanishi(1965), Matsumoto(1984, 1988) 등에 의해 각각 독립해서 행해졌고 최종적으로 X 선 분석에 의해 구조가 명확해져 illudine S (70)로 이름이 붙여졌다. (70)은 항균성과 쥐독성을 기준으로 분리된 것이고 후에 강한 항종양활성을 가진 것을 알았다. 즉 1을 5V 씩 4일간 투여 하면 쥐 Ehrlich 복수암이 완치된다. 그러나 독성도 강해 0.6 mg의 투여로 12시간 이내에 쥐는 사망한다. (70)은 염기에 의해 isoilludine S(71)로 변화하지만 이것은 독성, 항종양 활성으로도 소실된다. 더욱이 dihydroilludine S(72)도 단리 되었지만, 이것은 항종양 활성을 나타내지 않았다 (Iechihara, 1969). 이들 일군 화합물은 illudoid라고 불리며 farnesyl phosphosphate가 환화된 protoilluden 골격을 거쳐 생합성 된다고 생각하고 있다.

(70), (72)는 모두 버섯의 발광에 관여하고 있는 것이라 생각되었지만, Isobe(1989) 등에 의해 발광 원인물질은



		R	R <sub>1</sub>
L-3 (3-carhoxy-4-furyl)alanine (73)	COOH	H	
L-3 (2-carhoxy-4-furyl)alanine (74)	H		COOH



		R	R <sub>1</sub>
L-2-amino-4-hexynic acid (75)	H	H	
L-2-amino-3-hexynie-4-hexynic acid (76)	OH		H
γ-L-glutanyl-L-2-amino-4-hexynic acid (77)	H		CO(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH(NH <sub>2</sub> )COOH
γ-L-glutanyl-L-erythro-2-amino-3-hydroxy-4-hexynic acid (78)	OH		CO(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH(NH <sub>2</sub> )COOH

그림 8. 솔버섯중 L-amino acid 성분.

lampteroflavin 이라는 것이 보고되어 합성도 행해지고 있다. 독성분은 중독증상으로 보아 다른 수용성 고분자화합물과 관계가 있다고 생각되어진다.

**솔버섯 (송이버섯과, *Tricholomopsis rutilans*)**

독균은 가벼운 설사를 일으킨다고 하지만 일으키지 않는 경우도 있고 최근에는 식균에 넣는 사람도 있다. L계열에 속하는 새로운 amino acid 를 중심으로 하는 성분연구가 Hatanaka(1975)등에 의해 행해지고 있다. 프란환을 가진 (73)은 다른 버섯 나무노타리버섯(노타리버섯과, *Phyllotopsis nidurans*)에서도 단리 되고 있고 이성체 (74)도 포함된다. 또 삼중결합을 가진, (75), (76) 및 이것들과 L-glutamic acid(56)가 축합한 (77), (78)도 얻어지고 있다. 이것들 amino acid와 버섯중독과의 관계에 대해서는 아직 조사되고 있지 않다.

**노란다발버섯 (독청버섯과, *Naematoloma fasciculare*)**

쓴맛을 가진 중독사례가 있는 독버섯으로 이것보다 쓴맛과 식물성장저해활성을 나타내는 triterpene fasciculol A~G (79)~(85)가 나타나고 있다.

이것들은 풍선버섯과(*Hebeloma crustuliniforma*)에서 나타나는 세포독인 crustulinol(86)과 구조적 유사성이 있어 흥미 깊다.

(80), (82), (85)는 강한 calmodulin 저해활성을 서로 갖고 있고, 특히 (84), (85)는 쥐의 호흡신경을 마취시켜 사망시키는 독성(LD<sub>50</sub> = 50 및 168 mg/kg ; 간장, 신장의 출혈은 보이지만 조직변성은 일으키지 않음)이 있다. 이것들 외에 항종양활성(Sarcoma 180, 쥐)의 수용성 단백질, 다당체 핵분이 있고 당과 아미노산 분석에 의하면 단당 5종(glucose, fructose, mannose, galactose, xylose)와 아미노산 15종(Lys, His, Arg, Asp, Thr, Ser, Glu, Pro, Gly, Ala, Val, Ila, Leu, Tyr, Phe)등으로 구성되어 있다.

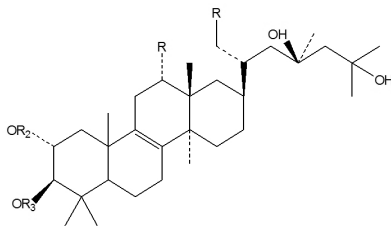
종양 저해활성은 예방적 투여 [20 mg/kg, 일, ip(복강내 투여) 7일째 후 8일째에 Sarcoma 180 접종하고 30일째]에 67.6%, 치료적 투여(Sarcoma180 접종 후 4일째에 20 및 50 mg/kg, 일, ip 투여를 각각 10일간 행하여 접종 후 32일째)에서는 84.2%, 62.1% 였다.

**나팔버섯 [나팔버섯과, *Gomphus(Cantharellus) floccosus*]**

버섯자체의 건조분말(500 mg/kg, ip)와 70% 에탄올추출물(100 mg/kg, ip)을 실험용 쥐에 투여하면 자발 운동 활성의 감소, 눈물을 흘리거나, 착란, 타액분비, 체중감소, 체온저하, 무통각증 등을 일으키고 8~23시간 후 사망한다. 70% 에탄올 추출물에서 단리된 norcaperatic acid( $\alpha$ -tetradecylcitric acid)(87) 투여(100 mg/kg, ip)에 의해서도 같은 증상이 나타나 이 버섯독의 본체라고 인정하고 있다. 또 평활근경직(모르모트회장,  $1\sim 5 \times 10^{-5}$  m 으로 지속적 수축), 몸의 진전(쥐의 부교감신경차단), aconitase 경쟁저해활성 등의 특징을 갖고 이것들의 성질은 에브리코(다공균과, *Polyporus officinalis Fr.*)에서 얻어지고 있는 agaricic acid(88)에 있어서도 같은 모습이 보인다.

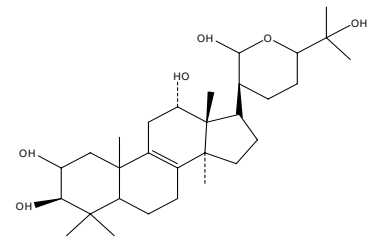
**붉은싸리버섯 (싸리버섯과, *Ramaria formosa*)**

섭취하면 가벼운 설사를 일으키는 경우와 일으키지 않는 경우로 제각각이고 독성분의 존재는 명확하지 않다. 이 버

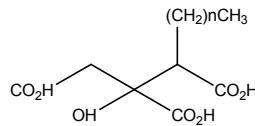


fasciculol A-G  
A-G; 쓴맛, 식물성장저해  
B, C, F; calmodulin 저해  
노란다발

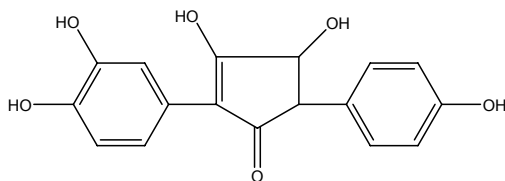
	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
(79)	A	H	H	H
(80)	B	OH	H	H
(81)	C	H	OH	H
(82)	D	OH	H	H
(83)	E	OH	OH	Q
(84)	F	OH	OH	H
(85)	G	OH	H	Q



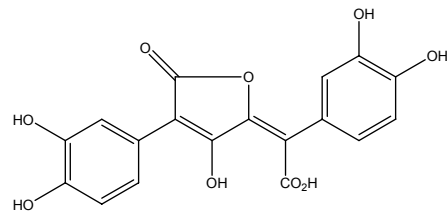
crustulinol (86)  
세포독  
무자갈버섯



n	
norcaperatic acid (87)	평활근경직, 나팔버섯
agaricic acid (88)	평활근경직, 에브리코



involutin (90)  
주름우단버섯



luridic acid (91)  
*Boletus satanas*

그림 9. 노란다발, 나팔버섯의 독성분과 주름우단버섯, 그물버섯의 색소성분.

섯의 수용성 획분 에는 항 종양활성(Sarcoma 180, 쥐)이 있는 단백질 결합 다당체가 포함되어져 있다.

그 종양 저해활성은 50 mg/kg, 일, ip 로 10일간 투여한 결과 저해활성은 66%이다.

그 활성 다당체의 구성 아미노산은 Lys, Arg, Asp, Thr, Ser, Glu, Met, Ala, Ila, Tyr, Gly, Pho 이고, 구성단당류는 fucose, xylose, mannose, fructose, galactose, glucose 등으로 분석되었다.

**주름우단버섯 (주름우단버섯과, *Paxillus involutus*)**

위장장애를 일으키는 독성분에 대해서는 아무것도 알고 있지는 않으나 버섯의 육질이 손상을 입으면 염황색에서 흑갈색으로 변화하는 특징이 있는 버섯이다.

이 색소 화합물은 involutin(90)이고 FeCl<sub>3</sub> 청색반응에서는 청록색을 띠고 2N NaOH 수용액 중에서 공기 산화에 의해 즉시 황색에서 자적색으로 변화한다.

**삿갓외대버섯 (외대버섯과, *Rhodophyllus rhodopolius*)**

식용버섯인 외대뿔버섯(외대버섯과, *R. crassipes*)으로 착각해서 섭취하는 경우가 많고 복통을 동반하는 위장장애를 일으키는 버섯이다. 너구리의 구토를 지표로 독성검색을 행한 결과, choline(48), muscarine(44), muscaridine(57)등이 구토를 일으키는 독성체인 것으로 나타났지만 설사 복통에 대해서는 설명이 불충분 하다. 최근 Yamazaki(1988)등에 의해 설사를 일으키는 수용성의 독성분(분자량 4만, 짓먹이 쥐에서 검정)으로 나타났고 더욱이 또한 용혈활성도 있는 것으로 밝혀졌다.

**그물버섯속 (*Boletus satanas*)**

백색부터 황색의 육질에 상처가 생기면 그 색이 황색으로 변하는 독버섯으로 알려져 있다. 이 색소화합물은 luridic acid(91)이고 산화효소에 의해 강한 청색으로 바뀐다. 이 외에 단백질을 제외한 수용성획분에 포함되어져 있는 혈구용

집소 [사람(A, B, O형)과 토끼의 적혈구 응집 활성; 역가가 64와 256, 고유활성이 2,250 과 900] 가 있다. 이것은 선택적으로 lactose에 의해 응집저해를 받은 것을 제외하면 온도 처리(활성은 80°C, 30분에서는 불변, 90°C, 30분에서는 반감)와 pH변화(활성은 pH2~10에서 불변)에 있어서의 특성이 주름버섯과 버섯[*Agaricus edulis*(신령버섯), *A. bisporus*(양송이버섯), *A. campester*(주름버섯)]에서 얻어진 lectin 과 비슷하다. 독 본체에 있어서는 아직 불명하지만, amanita poison, berverine산, muscarine의 유사 화합물은 포함되어져 있지 않고 다당수지 라든가 배당체의 독성분(조리에 의해 분해)을 포함하고 있는 것이다.

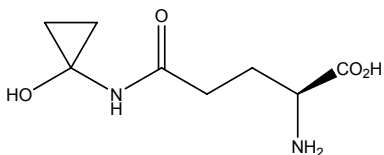
**4. 약취독**

하루 밤에 우산을 열고 검은 잉크처럼 액화해 버리는 버섯이 있다. 서양에서는 inky cap 이라고 불리는 먹물버섯과(Coprinaceae)의 먹물버섯(*Coprinus atramentarius*)이다.

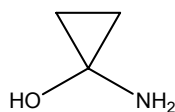
이 버섯은 그 자체만으로는 중독은 일으키지 않지만 버섯을 먹고 나서 2~3일 이내에 알코올을 섭취하면 얼굴, 목, 가슴 등에 홍조를 띠고 급속적인 미각, 심박상승, 구토를 느끼거나, 현기증, 호흡 곤란 등의 상태를 일으키는 중독증상을 보인다.

그러나 대체로 2~4시간 정도에 회복한다. 그 증상은 딱 알코올 중독 환자를 위한 약제인 disulfiram(antabuse)(93)을 복용했을 때의 상태와 같다(이 상태에 놀라 환자가 알코올을 마시지 않게 된다). Disulfiram은 molybdenum과 킬레이트화합물을 형성하고, 알코올대사계의 효소인 aldehydedihydrogenase의 작용을 저해하기 때문에 혈중 acetaldehyde 농도가 높아져 이 같은 상태가 되는 것으로 알고 있다.

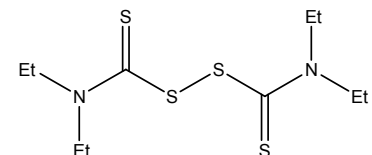
이 독성분으로 영국의 Hatifield(1975) 등과 스웨덴의 Lindberg(1977) 등에 의해 coprine(92)이 단리 되었다. 이 coprine(92)은 1 kg 의 버섯에 약 160 mg 포함되어 있다. 측정법은 쥐에 추출물을 먹이고 6~10 시간 후에 에탄올을



coprine (92)  
약취  
먹물버섯



l-aminocyclopropanol (93)  
(coprin의 가수분해물 )독성분체  
aldehyde dehydrogenase



disulfiram (antabuse) (94)

그림 10. 약취독을 일으키는 성분들.

투여하면 눈물을 흘리거나, 안면팽창이 일어나는 성질을 이용하는 방법과, 혈중 에탄올과 아세트알데히드의 양을 측정하는 방법이 사용된다. 그러나 단리된 coprine(92)과 aldehyde dehydrogenase를 in vitro에서 작용시켜보니 효소 저해는 전혀 일어나지 않았다. 거기서 coprine을 온화한 조건하에서 가수분해하고 l-aminocyclopropanol(93)과 glutamic acid로 한 상태에서 실험을 행해 보면 in vivo 와 같은 활성이 나타나는데 이 독성의 본체는 l-aminocyclopropanol(93)인 것을 알았다. 또 coprine(92)의 효소 저해의 메카니즘에 대해서는 확실치 않으나 l-aminocyclopropanol이 수중에서 cyclopropanon과 수화형의 acetal과 평균이 되어 이것에 효소측의 thiol기가 acetal 결합하는 것에 의해 저해작용이 나타난다는 보고도 있다. 더욱이 coprine은 위에서 기술한 것과 같은 작용 외에 실험용 쥐와 개를 사용한 실험에서 수컷의 생식세포에 직접적 영향을 주어 정원세포와 고환의 중량의 감소를 가져왔다. 이 작용은 알킬화제의 작용과 비슷한 것이라고 보고되고 있다.

먹물버섯이외로는 송이과(Tricholomataceae)의 금버섯(*Tricholoma flavovirens*), 배불뚝이갈매기버섯(*Clitocybe clavipes*), 독청버섯과(Strophariaceae)의 비늘버섯(*Pholiota squarrosa*), 그물버섯과(Boletaceae)의 독그물버섯(*Boletus luridus*)이, 역시 disculfirum(94)와 같은 중독증상을 나타내는 것으로 알려져 있다. 이것들의 성분에 관한 연구는 아직 행해지고 있지 않다.

## 5. 격통독

독갈매기버섯(*Clitocybe acromelalga*)에 의한 중독은 비록 사망 예는 적지만 가장 두려운 것 중 하나로 손꼽아지고 있다. 즉 그 증상은 지단홍통증과 많이 비슷해 손발이 새빨개져 아프기 시작하고 그것이 1주일에서 길게는 1개월 이상 지속된다. 그 통증은 송곳으로 비빈다거나 불쏘시개로 찌르는 것과 같다고 말해지며 고통 때문에 잠을 이루지 못해 쇠약해 간다. 사망하는 것은 쇠약에 의한 2차적인 것으로 생각되어진다. 발증 하기 까지 수일이 걸리는 것도 독갈매기버섯 중독의 특징이다.

그 버섯은 일본의 동북남부에서 호쿠리쿠킨키지방에서 밖에 분포하지 않고 세계에서 다른 예를 보지 못한 대단히 특이한 버섯중독이라 할 수 있겠다.

최초의 중독 예는 1881년(메이지 20년)으로 거슬러 올라가고 이후 현재까지 수십 가지의 예가 보고 되고 있다. 치료

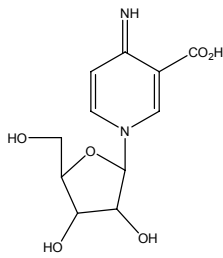
법으로는 nicotinic acid 의 대량 투여가 유효하다고 하지만 아직 확립되어 있지는 않다. 그것에 의하면 수용성 엑기스의 치사 독성은 쥐·개구리·모르모트에 대해 강하고, 실험용 쥐·토끼에게는 약하다. 그러나 인간에 나타나는 지단홍통증의 증상은 어떤 동물에게서도 관찰되지 않았다. 화학성분에 관해서는, D-mannitol 의 존재가 보고되어 있을 뿐이다.

독성분의 연구는 Konno, Shirahama(1982, 1984, 1988) 등에 의해 1970년대부터 시작되었다. 동물실험에서는 인간에 나타나는 증상을 재현하는 것이 어려웠기 때문에 쥐 독성을 생물검정으로 하고 있었다. 최초로 얻은 것은 new pyridine nucleoside, clitidine(95)이다. LD<sub>50</sub> ≒ 50 mg/kg 과 독성은 그다지 강하지는 않지만, (94)에 대해서는 현재 현저한 작용은 발견되고 있지 않다. Ushizawa(1978)와 등도 거의 동시에 같은 화합물을 단리 개를 사용해 혈관 확장 작용을 조사했지만 별로 강한 활성은 없었던 것으로 보고하였다.

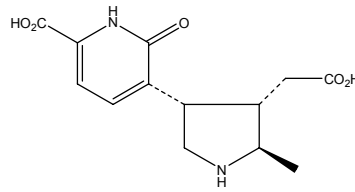
紺野(1988) 등은 독성이 매우 강한 성분으로 acromelic acid A(95), B(96)을 단리 했다. 이것들은 극미량의 성분으로 16 kg의 버섯에서 얻어진 것은 불과(95)가 110 μg, (96)이 40 μg 이었다. 스펙트라 분석·생합성의 고찰에서 구조를 추정하고 최종적으로는 합성을 확인했다.

이 구조는 신경독으로 알려져 있는 kainic acid(97), domoic acid(98)와 같은 골격을 포함한다. (97), (98)는 원래 Takemoto(1964) 등이 구충 성분으로서 해조에서 단리 했던 것이 있지만 나중에 각종의 신경세포에서 glutamic acid agonist 로서 작용하는 것이 발견 된 이후 glutamic acid(56)의 신경약리학적 연구에 빠질 수 없는 중요한 시료로서 폭넓게 사용 되어지고 있다.

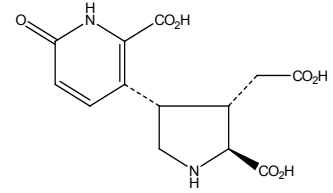
Shinozaki(1970, 1986, 1988, 1989) 등은, (96), (97)의 신경 약리활성을 조사 (98), (99)와 비교 검토 하였다. Kainic acid(98) 및 그 유도체는 포유류 중추에서는 강력한 탈분극 활성(신경세포 흥분작용)을 나타내지만 역시 glutamic acid 작동성인 감각류와 곤충의 신경근 접합 부분에서는 그만큼 강하지는 않다. 그런데 acromelic acid(96)는 그것들의 어떤 신경세포에서도 kainic acid를 훨씬 뛰어넘는 탈분극활성을 나타내고, 특히 acromelic acid A(96)는 지금까지 알려져 있는 흥분성 amino acid 중에서는 최강의 화합물로 불리고 있다. 이 같이 세포 레벨에서의 작용은 활성의 강함에 큰 차이는 있을지언정 그 이외에는 정성(定性)적으로 눈에 띄는 큰 차이는 없다. 그러나 전신 투여했을 때의 증상은 결정적



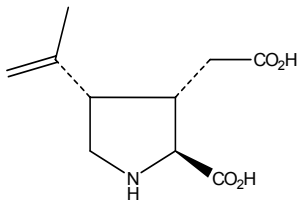
clitidine (95)  
마우스독성  
독갈때기버섯



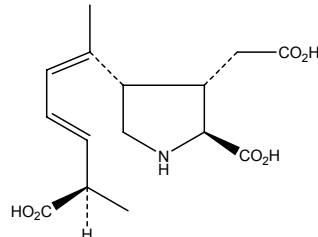
acromelic acid A (96)  
glutamic acid agonist  
독갈때기버섯



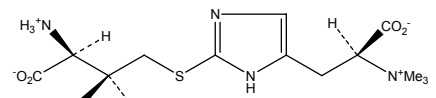
acromelic acid B (97)  
glutamic acid agonist  
독갈때기버섯



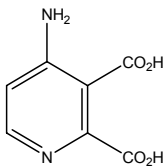
kainic acid (98)



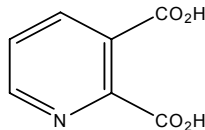
domoic acid (99)



clithioneine (100)  
독갈때기버섯



4-aminoquinolinic acid (101)  
독갈때기버섯



quinolinic acid (102)

그림 11. 격통증을 일으키는 성분들.

으로 다르고 상당히 흥미롭다. 예를 들면 실험용 쥐에 정주(靜注)했을 경우 kainic acid(98)에 특징적인 증상은 근연계(近緣系) 전환이지만, 이것은 acromelic acid A(96)의 경우에는 전혀 보이지 않고 대신에 뒷다리가 ‘심한통증이 따르는 장판지의 경련, 쥐’의 상태가 되어 마취해 버린다. 이것은 단 1회의 투여로 일어나고 적어도 80일 이상 거의 반영구적으로 이어진다.

한편 병리학적으로서도 상당한 차가 보인다. Kainic acid(98)투여에서는 대뇌피질과 해마에서의 신경세포의 변성이 보이지만 acromelic acid A(96)의 경우 뇌에는 거의 아무런 변화도 없고, 척수의 하위로 갈수록 변성이 현저해진다. kainic acid(98)과 acromelic acid(96)는 각각 다른 부위에 신경세포를 특이적으로 파괴한다고 한다.

이처럼 acromelic acid(96)는 kainic acid(98)과 닮은 구조를 갖고 있음에도 불구하고 상당히 다른 작용 스펙트라를 나타내는 물질이기 때문에 앞으로 kainic acid(98)과 나란

히 각종의 약리학적연구 또는 실험의학 면에서 널리 사용될 것으로 기대되어 진다.

이들 독성분 외에 비단백질성 amide acid 로 clithioneine(100)이 더욱이 clitidine의 생합성전구체로 보여 지는 4-aminoquinolinic acid(101)도 얻어지고 있다.

이것들은 쥐에 100 mg/kg 투여해도 어떤 영향도 보이지 않고 그 외의 생리작용에 대해서도 알고 있지 않다. 그러나 (101)은 quinolinic acid(102)와의 관련으로 흥미가 깊다. (102)도 kainic acid(98)와 같은 신경계독으로 신경세포를 선택적으로 파괴하는 하는 것으로 알려져 있다.

## 결론

지금까지 각종 독버섯으로부터 밝혀진 독성분에 관하여 고찰한 결과 증상별 중요한 독성분을 다음과 같이 5가지 항목으로 요약되었다. 1. 원형질독성분으로는 콜레라증상이 있는

amatoxin, phallotoxin, 간장장애로는 virotoxin, gyromitrin, 위염증상이 있는 orellanine, cortinnarine 등이 보고 되었다. 2. 신경독성분으로는 발증 증상이 있는 muscarine, 환각증상이 있는 ibotenic acid, muscimol, 재배연구에 bufotenin, psilocybin baeoystin, 마취증상이 있는 hebevinoside 등이 알려졌다. 3. 위장독성분으로는 복통, 설사를 일으키는 illudins, fasciculol norcaperatic acid 등이 보고 되었다. 4. 약취독성분으로는 coprine이 보고되었다. 5. 격통독성분으로는 clitidine, acromelic acid 등이 보고되었다.

### 인용문헌

- Anchel, M., McMorris, T.C. 1963. J. Am. Chem. Soc. 85: 831.
- Antkowiak, W. Z., Gessner, W. P. 1979. Tetrahedron Lett., 20: 1931.
- Bowden, K., Drysdale, A. C. 1965. Tetrahedron Lett. 727.
- Eugster, C. H. 1960. Adv. Org. Chem. 2: 427.
- Eugster, C. H. 1969. Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe 27: 261.
- Eugster, C. H., Müller, C.F.R., Good, R. 1965. Tetrahedron Lett. 1813.
- Eugster, C. H., Takemoto, T. 1967. Helv. Chim. Acta 50: 126.
- Hatanaka, S., Niimura, Y. 1975. Phytochemistry 14: 1436.
- Hofmann, A., Heim, R., Brak, A., Kobel, H. 1958. Experientia 14: 107.
- Hwang, B. H., Lee, J.K. 2005. Antitumor substances. Forest Bioenergy 24(1):1-12
- Hwang, B. H. 2006. Antibiotics form Mushrooms. Journal of Forest Science. 22:83-100.
- Hwang, B. H. 2007. Vital function and control substances from mushrooms. J. Res. For. Knagwon National Univ. 27: 1-4
- Hwang, B. H. 2008. Medicinal mushrooms used in traditional oriental medicine. Forest Bioenergy 27(1):36-46
- Konno, K., Shirahama, H., Matsumoto, T. 1984. Phytochemistry 23: 1003.
- Konno, K., Hayano, K., Shirahama, H., Saito, H., Matsumoto, T. 1982. Tetrahedron 38: 3281.
- Konno, K., Hashimoto, K., Ohfune, Y., Shirahama, H., Matsumoto, T. 1988. J. Am. Chem. Soc. 110: 4807.
- Lindberg, P., Bergman, R., Wickberg, B. 1977. J. Chem. Soc. Perkin I, 684.
- List, P. H., Luft, P. 1968. Arch. Pharm, 301: 294.
- Nakanishi, K., Ohashi, M., Tada, M., Yamada, Y. 1965. Tetrahedron, 21: 1231
- Richard, J. -M., Ravel, P., Cantin, D. 1987. Toxicol, 25: 350.
- Richard, J. -M., Louis, J., Cantin, D. 1988. Arch. Toxicol., 62: 242.
- Schumacher, T., Hoiland, K. 1983. Arch. Toxicol., 53: 87.
- Shinozaki, H., Ishida, M., Okamoto, T. 1986. Brain Res. 399: 395.
- Shinozaki, H., Ishida, M., Gotoh, Y., Kwak, S. 1989. Brain Res. 503: 330.
- Shinozaki, H., Knonishi, S. 1970. Brain Res. 24: 368.
- Shinozaki, H., Ishida, M. 1988. Brain Res. 451: 353.
- Tebbett, I. R., Caddy, B. 1984. Experientia 40: 441.
- Tebbett, I. R., Caddy, B. 1984. Chromatogr. 283: 417.
- Wieland, T.H., Faulstich, H. 1978. CRC Crit. Rev. Biochem, 5: 185.
- Wieland, T.H. 1983. Int. J. Peptide Protein Res., 22: 257.
- Yamamura, Y., Fukuhara, M., Takabarake, E., Ito, N., Hashimoto, T. 1986. Toxicology, 38: 161.

(Received December 24, 2009; Accepted January 15, 2010)