

Immunomodulating Effect of Edible Mushrooms in Mice

Hyun Ji Park², Yong Heo³ and Jong Bong Kim^{1*}¹Department of Biomedical Science, Catholic University of Daegu, Gyungsan 712-702, Korea²Chemon Inc., Yongin-Si, Gyeonggi-Do, 449-826, Korea³Department of Occupational Health, Catholic University of Daegu, Gyungsan 712-702, Korea

Received November 26, 2010 / Accepted April 1, 2011

This study was carried out to evaluate the immunomodulatory capacity of edible mushrooms, including *Lepista nuda*, *Coprinus comatus*, *Letinus edodes*, and *Pleurotus eryngii*, in mice. BALB/c mice were administered 1, 50, and 500 mg/kg body weight of various mushrooms five times a week over 4 weeks through gastric intubation. The control mice were administered distilled water. No significant changes in body weight were observed. IL-4 and IFN γ production was evaluated with splenic T lymphocytes stimulated *in vitro* with phytohemagglutinins for 48 hr. The mice group administered *L. edodes* showed significantly higher ratio of IFN γ versus IL-4 than the other groups. In addition, the ratio of plasma IgG2a versus IgG1 was also significantly elevated in mice treated with *L. edodes*. However, no significant change was observed in ratio of IgG2a versus IgG1 in splenic B lymphocytes stimulated *in vitro* with lipopolysaccharides for 7 days. These results indicate that *L. edodes* can enhance type-1 helper T cell-mediated cellular immunity.

Key words : Mushroom, immunomodulator, anticancer, INF γ , IL-4

서 론

버섯은 고등균류로써 담자균강(Basidiomycota)과 일부의 자낭균강(Ascomycota)에 속하는 종들로써 동양에서는 기원 전부터 식용 혹은 약용 등의 목적으로 사용하여 왔다[14]. 근래 여러 가지 요인에 의하여 암발생, 면역부전, 자가면역 등의 질환이 늘어남에 따라 이를 개선할 수 있는 천연자원으로 버섯을 주목하고 이에 대한 많은 연구들이 이루어져 표고버섯 (*Letinus edos*), 잎새버섯(*Grifola frondosa*), 영지버섯(*Ganoderma lucidum*), 양송이(*Agaricus bisporus*) 등 여러 가지 버섯의 lectin, grifolan과 같은 polysaccharide, polysaccharide peptide, protein kinase substrate-peptide와 같은 다아류-펩타이드 복합체, fungal immunomodulatory protein과 같은 단백질 등에서 높은 항암성과 면역활성 효과가 있음이 밝혀졌다 [16,18,21]. 이러한 버섯대사산물들의 항암성 및 면역활성효과는 이 화합물들이 조혈줄기세포, 보체, 림프구, 탐식세포, 수지상세포, 자연살해세포 등 다양한 면역계 구성요소들에 영향을 미치고 그 결과 면역계 네트워크를 강화 혹은 억제시키는 사이토카인 등을 생성시키기 때문인 것으로 밝혀졌다[22,23]. 그러나 이러한 버섯 화합물들의 면역조절기능은 투여방법, 투여시기, 투여량, 투여물질의 종류 등 다양한 요인들에 의하여 영향을 받고 그 작용 기작이 명확히 밝혀져 있지 않은 경우가 많다[23].

우리 몸의 면역체계는 독성물질이나 이물질의 체내유입, 세균, 바이러스감염, 암발생 등 각각의 면역유발 요인에 의해 다른 양상을 보인다. 특히 interleukin-4 (IL-4)와 같은 싸이토카인을 생성하는 type-2 helper T cell (Th2) 및 interferon- γ (IFN γ)을 생성하는 type-1 helper T cell (Th1)와 같은 보조 T 림프구가 면역양상 조절에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다[6,7,12]. 보조 T 림프구는 B 림프구, 탐식세포, 과립구 등의 활성화에 영향을 미쳐 바이러스나 암발생에 대한 면역반응이 증강되는(Th1-mediated type-1 response) 반면, 천식, 아토피 피부염과 같은 알레르기성질환을 촉진하는 현상이(Th2-mediated type-2 response) 일어날 수도 있다. 버섯의 대사산물은 이러한 보조 T 림프구의 분화와 활성화에 영향을 미치는 것으로 보고되었다[1,11,13].

이러한 관점에서는 우리나라에서 서식하며, 일본 등에서 주로 식용으로 이용되고 있는 표고버섯(*Letinus edos*), 새송이버섯(*Pleurotus eryngii*)과 유럽, 미국 등에서 선호도가 높은 민자주방망이버섯(*Lepista nuda*), 먹물버섯(*Coprinus comatus*) 등을 식용으로 이용하였을 때의 면역활성효과를 평가하였다. 이 버섯 화합물들이 체내에서 어떻게 면역조절능에 영향을 미치는지를 분석하기 위하여 본 연구에서는 버섯을 경구투여 한 후 비장을 채취하고 이 비장세포를 *in vitro*에서 활성화하여 생성된 싸이토카인과 IgG isotype을 분석하였으며 아울러 혈장 내 IgG isotype도 분석하였다.

***Corresponding author**

Tel : +82-53-850-3775, Fax : +82-53-850-3727

E-mail : jbkim@cu.ac.kr

재료 및 방법

버섯

국내에 자생하고 있는 버섯중에서 식용가능한 버섯을 선정하였다. 주름버섯목 송이과에 속하는 민자주방망이버섯과 먹물버섯과에 속하는 먹물버섯, 느타리과의 표고버섯과 새송이버섯을 선정하였다. 민자주방망이버섯은 늦여름부터 초겨울에 걸쳐 자생하며 표면의 색깔이 자주빛을 띠고 있다. 국내에서는 민자주방망이버섯이 잘 알려져 있지 않지만 송이과에 속하는 버섯으로 그 향이 아주 독특하며 유럽에서는 이미 식용으로 알려져 즐겨 먹는 버섯이다. 참나무나 줄참나무, 너도밤나무 등의 활엽수의 나무토막, 그루터기에 자생하는 버섯인 표고버섯은 현재 국내에서 가장 널리 식용하는 버섯이며 건조된 버섯에서는 그 향기가 강한 버섯이다. 새송이버섯은 큰느타리버섯이라고도 하며 느타리버섯의 재배종으로 변종이다. 국내에서는 송이와 이름이 비슷하여 표고버섯과 함께 식용으로 많이 이용하고 있는 버섯이다. 이와 같이 자생하는 식용버섯들 중에서 독특한 특징을 가진 버섯과 현재식용으로 많이 알려져 있는 버섯들을 함께 선정하였다.

실험동물

4주령의 BALB/C mouse, 수컷을 사용하였다. 생쥐는 실험 전까지 약 3일~일주일의 순화기간을 거쳤다. mouse사육조건은 온도 23±3℃, 조명시간 12시간으로 하였고 물과 사료는 멸균된 것을 공급하였다. 민자주방망이버섯과 먹물버섯 투여군의 경우는 실험군당 5수로 하였고 표고버섯과 새송이버섯 투여군의 경우는 실험군당 4수로 하였다.

실험물질 및 투여 방법

민자주방망이버섯과 먹물버섯은 산에서 직접 채집하여 조직 배양한 것을 인천대학교에서 분양 받은 균사와 대치배양해본 결과 민자주방망이버섯과 먹물버섯임이 증명되는 버섯을 이용하였다. 표고버섯과 새송이버섯은 청도 미생물 연구소에서 직접 분양 받아 실험에 이용하였다.

실험물질의 투여방법은 민자주방망이버섯, 먹물버섯, 표고버섯, 새송이버섯을 동결건조한뒤 액체질소를 첨가하여 주발에다 갈아 가루로 만든 다음, 이를 각각 체중 kg당 1, 50, 500 mg이 되도록 멸균 증류수에 희석하여 위내 투여하였다. 매 실험마다 주 5회 총 4주를 투여하였으며 매회 투여량은 200 μ l로 하였다. 1 mg 투여군은 3회 반복 실험하였으며 50, 500 mg 투여군은 단회 실험하였다. 대조군에게는 희석용매인 증류수를 투여하였다. 투여기간 내 매주 1회씩 체중을 측정하여 증체율을 분석하였다

혈장 내 IgG isotype 수준 측정

최종 투여가 끝나고 3일 후 심장체혈을 통해 얻은 혈액을

원심분리하여 얻은 혈장에서 IgG1, IgG2a 수준을 sandwich ELISA 방법으로 측정하였다. Goat-anti mouse IgG1 및 IgG2a (Serotec, Raleigh, NC) capture antibody와 peroxidase conjugated anti-mouse IgG detection antibody를 사용하였다.

세포배양액 내 total IgG 정량 및 cytokine 정량

IgG1의 isotype switching을 유도하는 IL-4를 중심으로 한 type-2 cytokine과 이 cytokine들의 역할에 길항작용을 미치는 IgG2a로의 isotype switching을 유도하는 IFN γ 등 type-1 cytokine들의 생산능력을 비교 분석하는 것은 기본적인 세포면역능을 평가하는 방법으로 고려되고 있다. 이를 위해 각 생쥐에서 비장을 채취한 뒤 이 비장세포들을 24 well-culture plate에 분주한 뒤 CO₂ 배양기에서 48시간 배양하였다. 이 때 *in vitro* 활성화를 위해 polyclonal stimulator로 phytohemagglutinin (PHA, 5 μ g/1×10⁶ cells, Sigma)을 첨가하였고, 세포배양액 내 cytokine 수준 정량은 sandwich ELISA 방법에 의하였다. 각 cytokine 별 lower detection limit는 다음과 같다: IL-4 (4 pg/ml), IFN γ (100 pg/ml), TNF α (10 pg/ml).

B 입과구의 *in vitro* 활성화를 위하여 B 입과구 특이 polyclonal stimulator인 lipopolysaccharide (LPS, 1 μ g/1×10⁶ cells, Sigma)를 첨가한 후 일주일간 배양하였고, 배양액 내 IgG1 및 IgG2a의 수준 정량은 혈장 내 IgG와 동일한 sandwich ELISA 방법에 의하였다

결 과

버섯 투여에 따른 증체율 변화

물질 투여에 따른 체중 증가율 변화는 해당 물질의 노출에 따른 안전성을 평가하기 위한 일반적이면서 기초적인 지표치로 사용된다. 버섯 투여군에 따른 생쥐 체중 증가율을 비교한 결과에서는 군간 유의한 차이가 없었다(Table 1).

버섯별 IFN γ 와 interleukin-4 생성 수준

IFN γ 과 IL-4는 각각 Th1과 Th2에서 분비되는 대표적인 cytokine으로서 어느 한쪽의 cytokine 분비가 우세할 때는 다른 cytokine의 합성, 분비가 저해되는 상호 길항작용을 가지고 있어 체내 type-2 response와 type-1 response간 세포면역의 항상성 유지여부를 판단하는 주요한 척도로 이용되고 있다. 이들 cytokine 생성에 있어서 항상성 조절이 이상이 있을 때는 여러 가지 면역병리학적 이상 상태를 가져오는데, 특히 type-2 response가 상대적으로 우세할 때는 세균, 바이러스 등 미생물 감염에 대한 방어력 저하, 알레르기 발생, 일부 자가면역질환 발생 등을 촉진하는 것으로 알려져 있다.

비장세포 배양액 내 IL-4생성 수준이 대조군 15.18±6.25 pg/ml인데 비해 먹물버섯 50 mg/kg·체중을 투여한 경우와 표고버섯 50 mg/kg·체중, 500 mg/kg·체중과 새송이버섯 50

Table 1. Body weight change in mice administered with various mushrooms

Treatment	Day 0	Day 7	Day 14	Day 21	Day 28
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
<i>Lepista nuda</i>	20.600 (0.311)	21.568 (0.244)	22.811 (0.313)	23.200 (0.333)	23.379 (0.321)
<i>Corpinus comatus</i>	20.468 (0.536)	21.573 (0.474)	22.818 (0.937)	23.155 (0.456)	23.273 (0.456)
<i>Lentinus edodes</i>	21.294 (0.484)	22.117 (0.337)	23.489 (0.348)	24.240 (0.45)	24.260 (0.425)
<i>Pleurotus eryngii</i>	20.700 (0.36)	21.509 (0.313)	22.945 (0.291)	23.636 (0.291)	23.863 (0.289)
D.W control	20.415 (0.352)	21.575 (0.319)	22.860 (0.314)	23.442 (0.359)	23.695 (0.359)

mg/체중을 투여한 생쥐 군에서는 각각 18.93 ± 0.51 pg/ml, 24.91 ± 0.83 pg/ml, 21.41 ± 1.5 pg/ml, 28.28 ± 3.24 pg/ml로써 대조군에 비해 생성수준이 높음을 알 수 있었다. 또한 IFN γ 의 생성수준을 측정된 결과에서는 대조군이 38174.67 ± 1376.3 pg/ml이었고 이에 비해 먹물버섯과 표고버섯 50 mg/kg·체중 투여군의 경우와 먹물버섯과 새송이버섯 500 mg/kg·체중 투여군의 경우 53952.5 ± 538.5 pg/ml, 66870.5 ± 25298.5 pg/ml, 116521.3 ± 4218.27 pg/ml, 60017 ± 7447.48 pg/ml로 대조군에 비해 항진된 수준을 보였다. 이 결과를 type-1과 type-2반응의 상대적인 비율로 평가하여 어느 쪽 반응이 우세한지 확인하기 위해 동일 배양액 내 생성된 IFN γ 수준을 IL-4 수준으로 나눈 ratio [배양액 내 IFN γ 수준/(배양액 내 IL-4 수준 $\times 10^3$)]를 계산하였다.

이의 결과를 Fig. 1로 나타내었다. 이에 따르면 민자주방망이버섯을 제외한 먹물버섯, 표고버섯, 새송이버섯을 1 mg/kg·체중 농도 투여하였을 때 IFN γ 의 상대적 생성량이 높음을 알 수 있었다. 특히 표고버섯 1 mg/kg·체중을 투여한 군의 ratio는 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 ($p < 0.05$) 높아 IFN γ 생성을 중심으로 한 type-1반응을 촉진하고, 반면에 type-2반응을 억제하는 면역조절 기능이 제시되었다.

Fig. 1에서 제시된 것처럼 1 mg/kg·체중 투여군의 경우 통계적으로도 유의한 type-1 반응이 유도되었기에 1 mg/kg·체중 투여 농도의 경우 추가로 2회 반복하여 총 3회 반복시험에 대한 평균과 표준편차를 제시하였다. 이후 기술한 결과들은 모두 1 mg/kg·체중 농도에 대한 3회 반복 실험 결과들이다.

Fig. 2에서는 T림프구로부터 생성되는 싸이토카인 중 type-1반응에 관여하는 또 다른 싸이토카인인 TNF α 의 수준을 정량하였다. 민자주방망이버섯, 먹물버섯, 표고버섯, 새송이버섯 등의 투여군들의 TNF α 생성수준을 비교 분석한 결과 표고버섯을 투여한 군이 통계적으로 유의하지는 않았지만 다른 군에 비해 높게 나타났다. 이 역시 표고버섯을 투여한 그룹이 type-1반응이 우세하게 나타난다는 것을 알 수 있었다.

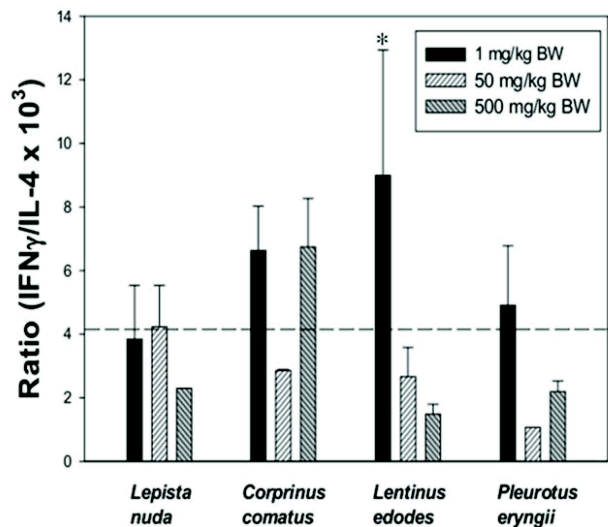


Fig. 1. Ratio of cytokine production in the splenocyte culture supernatants (The dotted line indicates the ratio of control group). Splenic T cells were stimulated with phytohemagglutinin for 48 hr. The ratio of IFN γ vs IL-4 production was calculated by dividing the amount of IFN γ by the amount of IL-4 in the each individual supernatants followed by multiplication of 10^3 . The asterisk (*) indicates significantly ($p < 0.05$) different from the vehicle-administered control group.

버섯별 혈장 및 배양액 내 IgG1, IgG2a 생성 수준

IgG1은 Th2에서 분비되는 IL-4에 의하여 isotype switching이 유도되는 항체로서 호흡기 과민반응 등 알레르기성 과민반응 발생시 증가되는 항체이며, IgG2a는 Th1에서 분비되는 IFN γ 에 의해서 isotype switching이 유도되는 항체로 IL-4의 생성 수준이 항진되면 감소되는 것으로 알려져 있다. 이러한 IgG1과 IgG2a의 상대적 수준의 변화는 체내 체액면역능의 변화를 예측해볼 수 있는 주요 지표로서 여겨지고 있다.

이러한 관점에서 혈장과 비장세포 배양 상등액에서 IgG1

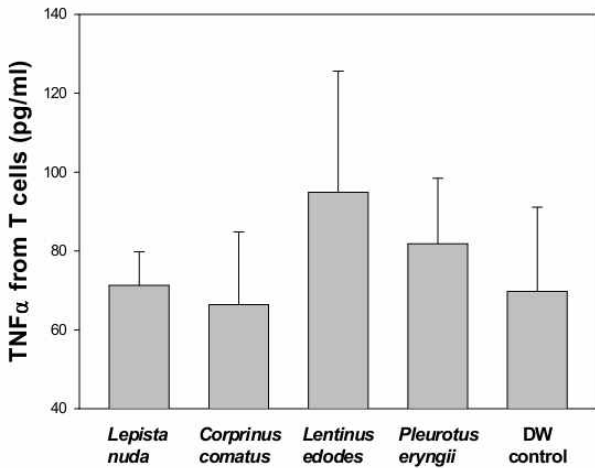


Fig. 2. Level of TNF α production in the splenocyte culture supernatants. TNF α level was determined for the culture supernatants described as in Fig. 1. Splenocytes were obtained from the mice administered with mushroom of 1 mg/kg body weight dose or vehicle. Values represent the means \pm SD of the three separate experiments.

과 IgG2a를 측정하였고 그 비를 분석 하였다. 혈장 내 각 항체 수준을 측정한 결과 IgG1의 수준은 민자주방망이버섯 3.35 \pm 0.5 mg/ml, 먹물버섯 2.47 \pm 0.28 mg/ml, 표고버섯 2.42 \pm 1.1 mg/ml, 새송이버섯 3.49 \pm 0.29 mg/ml로 측정되어 대조군이 1.94 \pm 0.35 mg/ml인데 비해서 대체적으로 모든 군에서 높게 나타났다. 또한 IgG2a의 수준은 대조군이 2.89 \pm 0.94 mg/ml인데 비해 민자주방망이버섯이 3.26 \pm 0.65 mg/ml, 먹물버섯 2.43 \pm 0.27 mg/ml, 표고버섯 2.98 \pm 0.8 mg/ml, 새송이버섯 3.27 \pm 0.93 mg/ml로 나타나 먹물버섯을 제외하고는 모두 대조군 보다 높게 측정되었다. 이에 따라 type-2반응에 관련된 IgG1과 이에 길항작용을 하는 IgG2a 두 가지 모두가 대조군 보다 높게 측정되어 동일 개체 내 IgG2a 수준 대 IgG1 수준을 상대적인 비로 계산하여 비교하여 보았다. 이 결과 표고버섯을 투여한 군에서 다른 버섯을 투여한 군보다 IgG2a대 IgG1 수준의 비가 통계적으로 유의하게($p < 0.05$) 높게 나타나 type-2반응이 억제되면서 type-1 반응이 항진되는 면역기능 조절능이 *in vivo*에서도 관찰되었다(Fig. 3).

Fig. 4는 비장세포의 배양에 따른 IgG1과 IgG2a를 분석 비교한 것이다. 생쥐의 비장세포를 LPS로 1주일간 활성화시켜서 배양액에 분비된 IgG1과 IgG2a양을 측정한 결과에서는 IgG1의 수준이 대조군에서 1140.09 \pm 50.81 ng/ml이었고 먹물버섯을 투여한 그룹에서 1294.02 \pm 175.91 ng/ml로 대조군보다 높았다. 이 역시 동일 배양액 내 IgG1과 IgG2a의 생성 수준을 상대적으로 평가해보기 위해 앞의 결과들과 마찬가지로 ratio를 계산하여 보았다(Fig. 4). 그 결과 민자주방망이버섯을 투여한 군만이 대조군보다 높았고 나머지 버섯들을 투여한 군에서는 대조군과 비슷하거나 오히려 낮게 나타났으며 군간 통계적

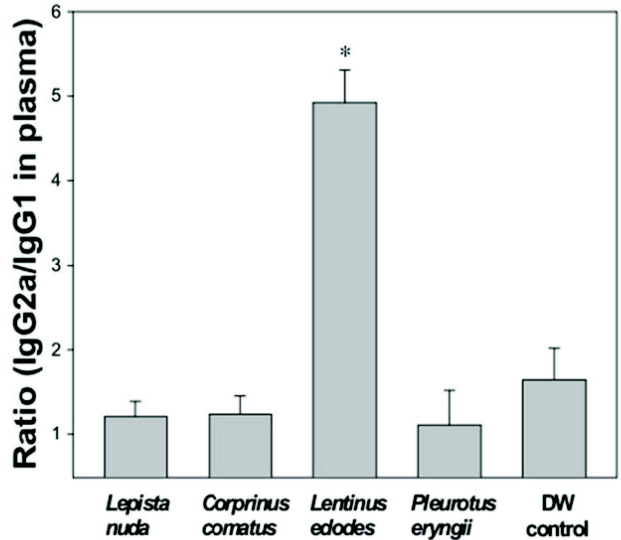


Fig. 3. Ratio of IgG2a versus IgG1 level in the plasma. Plasma were obtained from the mice administered with various mushrooms of 1 mg/kg body weight dose or vehicle five times a week for 4 weeks. The ratios were calculated through dividing the amount of IgG2a by the amount of IgG1 in each individual plasma. The asterisk (*) indicates significantly ($p < 0.05$) different from the other groups.

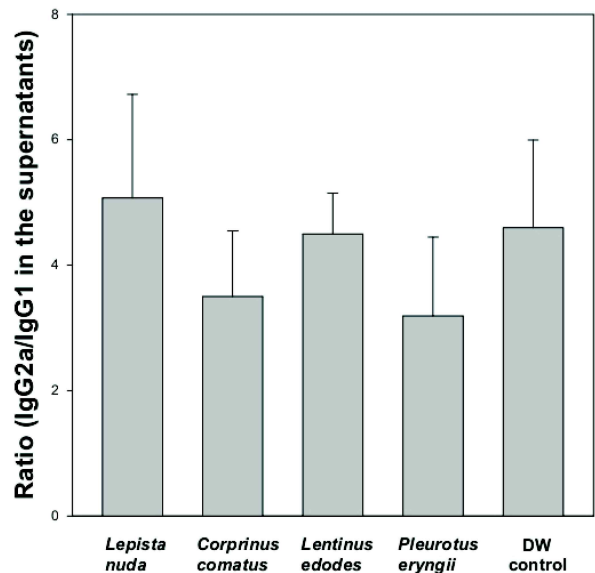


Fig. 4. Ratio of IgG2a versus IgG1 level in the culture supernatants. Splenic B cells were stimulated with lipopolysaccharide for seven days. The ratio of IgG2a vs IgG1 production was calculated by dividing the amount of IgG2a by the amount of IgG1 in the each individual supernatants.

인 유의성은 확인할 수 없었다. 이는 polyclonal stimulator인 LPS 활성화 결과로서 버섯 특이 항체 생성 결과를 반영한 것

으로 보기는 어렵다고 판단된다.

고 찰

버섯의 다당체들은 항원으로 작용하여 macrophage에서 MHC II발현을 증가시킨다. 활성화된 macrophage는 보조 T 림프구, B 림프구등과 상호작용함으로써 세포성면역이나 체액성면역을 활성화시킨다[4,12,24].

Antrodia camphorate, *S. sclerotiorum*, *Agaricus brasiliensis*의 다당체들은 macrophage로 부터 IL-12생성을 촉진시키고 그 결과 progenitor helper T cell의 Th1으로의 분화를 유도하여 IFN γ 을 생성을 증가시키게 된다[4,19,20]. 한편 다당체인 D-fraction은 IL-12나 TNF α 등의 생성을 촉진시키고 IL-4생성은 억제시키는 면역조절능이 보고되었다[8,9]. 본 연구결과 표고버섯에서 type-1 반응이 type-2 반응에 비해 상대적으로 항진된 결과를 비장세포 내 T 림프구 활성화와 혈장내 IgG2a 및 IgG1 수준 측정을 통하여 알 수 있었다. 이는 표고버섯으로 얻어진 letinan을 투여했을 때 소화기암 환자에서 생존기간을 연장하였다[4,19,20]는 보고와도 일맥상통하는 것으로 체내 암 발생을 억제하기 위하여는 type-1 반응의 항진이 필연적이라는 점을 반영한 것으로 판단된다. 버섯 추출물 투여 시 IFN γ 생성 증가로 대표되는 type-1 반응 항진은 상황버섯에서도 보고된 바, 생쥐에 경구로 상황버섯의 열수추출물을 투여하였을 때 IFN γ 의 전사 활성 및 단백질 생성이 유의하게 증가되었다 [25]. 결론적으로 일정 농도의 표고버섯을 투여하면 letinan등이 주도적으로 작용하여 macrophage, Th1 세포의 활성화가 동반된 세포성 면역기능을 강화시키는 것으로 추측할 수 있겠다. 본 연구에 사용된 다른 버섯들에서는 먹물버섯에서 통계적으로 유의하지는 않지만 IL-4에 비해 IFN γ 생성이 상대적으로 증가된 경우를 제외하고는 TNF α 생성, IgG2a/IgG1 ratio에서 음용수 대조군과 차이가 없어 이들 버섯들의 type-1/type-2 반응 조절 기능은 미미하다고 판단된다.

표고버섯을 투여한 생쥐로부터 얻은 비장세포를 활성화시켰을 때 TNF α 생성이 다른 군들에 비해 통계적으로 유의하지는 않았지만 항진되었다. 이 결과는 표고버섯 투여군에서 상대적으로 높은 IFN γ 생성 수준을 보인 점과 함께 고려할 때 표고버섯에 의한 항암작용의 기전을 어느 정도 설명하는 것으로 여겨진다. 즉, Th1으로 부터 분비된 이 두 싸이토카인은 암세포로부터 MHC I 발현을 증가시켜 세포파괴 T 림프구에 의한 세포 용해의 표적 가능성을 높이는 것으로 알려져 있기 때문이다. 버섯의 다양한 생리활성기능 중에서 항암작용에 대해서는 지속적으로 긍정적인 연구결과가 도출되고 있는데 [2,3] 영지버섯과 상황버섯의 면역기능 조절과 연계된 항암효과에 대한 연구가 국내에서도 보고되고 있다[15,17].

이상의 연구결과는 버섯의 특정화합물을 투여하여 얻어진 결과가 아니기 때문에 표고버섯의 면역활성에 대한 결론을

도출하기 위해서는 버섯의 주요 구성성분에 대한 분리투여와 분석이 이루어져야 할 것으로 본다. 그러나 본 연구는 표고버섯에서 세포면역능 증가 생리활성 측면을 확인하였고 이는 표고버섯이 기능성 식·의약품으로 개발될 수 있는 가능성을 재차 확인해주는 의의가 있다.

References

- Adachi, Y., Y. Suzuki, T. Jinushi, T. Yadomae, and N. Ohno. 2002. Th1-oriented immunomodulating activity of gel-forming fungal (1,3)-beta-glucans. *Int. J. Med. Mushrooms* **4**, 95-109.
- Borchers, A. T., C. L. Keen, and M. E. Gershwin. 2004. Mushrooms, tumors and immunity:an update. *Exp. Biol. Med* **229**, 393-406.
- Fan, L., H. Pan, A. T. Soccol, A. Pandey, and C. R. Soccol. 2006. Advances in mushroom research in the last decade. *Food Technol. Biotechnol.* **44**, 303-311.
- Furue, H. and I. Kitoh. 1981. Phase 111-study on Lentinan. *Jp. J. Cancer Chemother.* **8**, 944-960.
- Heo, Y., P. Parsons, and D. A. Lawrence. 1996. Lead differentially modifies cytokine production *in vitro* and *in vivo* *Taxcol. Appl. Pharmacol.* **138**, 149-157.
- Hsieh, K. Y., C. I. Hsu, J. Y. Lin, C. C. Tsai, and R. H. Lin. 2003. Oral administration of an edible-mushroom-derived protein inhibits the development of food-allergic reactions in mice. *Clin. Exp. Allergy* **33**, 1593-1602.
- Hsu, H. C., C. I. Hsu, R. H. Lin, C. L. Kao, and J. Y. Lin. 1997. Fip-vvo, a new fungal immunomodulatory protein isolated from *Volvariella volvacea*. *Biochem. J.* **323**, 557-565.
- Kodama, N., K. Komuta, and H. Nanba. 2003. Effect of Maitake (*Grifola frondosa*) D-fraction in the activation of NK cells in cancer patients. *J. Med. Food* **6**, 371-377.
- Kodama, N., K. Komuta, N. Sakai, and H. Nanba. 2002. Effects of D-fraction, a polysaccharide from *Grifola frondosa* on tumor growth involves activation of NK cells. *Biol. Pharm. Bull.* **25**, 1647-1650.
- Leung, M. Y., K. P. Fung, and Y. M. Choy. 1997. The isolation and characterization of an immunomodulatory and anti-tumor polysaccharide preparation from *Flammulina velutipes*. *Immunopharmacol.* **35**, 255-263.
- Liu, J. J., T. S. Huang, M. L. Hsu, C. C. Chen, W. S. Lin, F. J. Lu, and W. H. Chang. 2004. Antitumor effects of the partially purified polysaccharides from *Antrodia camphorate* and the mechanism of its action. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **201**, 186-193.
- Lull, C., H. J. Wichers, and H. F. J. Savelkoul. 2005. Antiinflammatory and immunomodulation properties of fungal metabolites. *Mediat. Inflamm* **2**, 63-80.
- Mizuno, M., S. Kawakami, and N. Fujitake. 2003. Macrophages stinolated by polysaccharide purified from *Agaricus brasiliensis* S. Wasser et al. (Agaricomycetidae) enhance mRNA expression of Th1 cytokine Including IL-12 and 18. *Int. J. Med Mushrooms* **5**, 383-389.

14. Moradali, M. F., H. Mostafavi, S. Ghods, and G. A. Hedgaroude. 2007. Immunomodulating and anticancer agent in the realm of macromycetes fungi (macrofungi). *Int. Immunopharmacol.* **7**, 701-724.
15. Oh, S. I. and M. S. Lee. 2005. Effects of antioxidative stress, antimutagenicity and cytotoxicity of cancer cells in fractional extracts from *Ganoderma lucidum* Karst. *Korean J. Food Cookery Sci.* **21**, 759-768.
16. Ohmori, T., A. Tamura, A. Wakaiki, G. Kawanishi, S. Tsuru, T. Yadomae, and K. Nomoto. 1988. Dissociation of a gluca fraction (CO-1) from protein-bound polysaccharide of *Cordyceps ophioglossoides* and analysis of its antitumor effect. *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 4512-4518.
17. Park, E. M., S. J. Kim, E. J. Ye, M. J. Bae, and K. C. Jo. 2005. Effect of mycelia extracts of mushroom-cultured ginseng by-product on proliferation in cancer cell lines. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **34**, 323-329.
18. Supper, C. M. and W. E. Paul. 1987. Interferon and B cell stimulatory factor-1 reciprocally regulated Ig isotype production. *Science* **236**, 944-947.
19. Taguchi, T., H. Furue, T. Kimura, T. Kondo, T. Hattori, T. Itoh, and N. Ogawa. 1985. End point results of phase III study of lentinan. *Jp. J. Cancer Chemother.* **12**, 366-380.
20. Taguchi, T., H. Furue, T. Kimura, T. Kondo, T. Hattori, I. Itoh, and N. Ogawa. 1985. End point result of a randomized controlled study of the treatment of gastrointestinal cancer with a combination of lentinan and chemotherapeutic agents. *Excerpta Medica* **40**, 151-165.
21. Tsunda, A. and N. Ishida. 1970. A mushroom extracts as an interferon inducer. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **173**, 719-726.
22. Tzianabos, A. O. 2000. Polysaccharide immunomodulators as therapeutic agents: structural aspects and biologic function. *Clin. Microbiol. Rev.* **13**, 523-533.
23. Wasser, S. P. 2002. Medical mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **60**, 258-274.
24. Yashino, S., T. Tabata, S. Hazama, N. Iizuka, K. Yamamoto, M. Hirayama, A. Tangoku, and M. Oka. 2000. Immunoregulatory effects of the antitumor polysaccharide lentinan on Th1/Th2 balances on patients with digestive cancers. *Anticancer Res.* **20**, 4707-4711.
25. Yoon, Y. H. 2005. Effects of oral administration of *Phellinus linteus* on the productions of the Th1- and Th2-type cytokines in mice. *J. Life Sic. Nat. Res.* **27**, 63-74.

초록 : 식용버섯의 면역조절에 미치는 영향

박현지² · 허용³ · 김종봉^{1*}

(¹대구가톨릭대학교 의생명과학과, ²캠온(주), ³대구가톨릭대학교 산업보건학과)

본 연구는 식용버섯들의 면역조절기능제로서의 가치 여부를 평가하기 위하여 수행되었다. 본 연구를 위해 민 자주방망이버섯, 떡물버섯, 표고버섯, 새송이버섯이 사용되었다. 버섯을 투여한 생쥐의 혈장 내 IgG1, IgG2a 수준을 측정하였고, 비장 단일 세포군을 이용하여 T 림프구 및 B 림프구 *in vitro* 활성화 결과 생성된 IFN- γ 와 IL-4, IgG1과 IgG2a 수준을 각각 분석하였다. 실험 결과 표고버섯 1 mg/체중 kg을 투여한 군에서 IFN- γ /IL-4의 비가 다른 군에 비해 유의하게 높았다. 또한 혈장 내 IgG2a/IgG1의 비가 표고버섯의 경우에 다른 군보다 높았다. 아울러 TNF α 의 생성 역시 표고버섯 1 mg/체중 kg을 투여한 군에서 다른 군보다 높았다. 이는 표고버섯이 항암작용, 항바이러스 작용과 같은 type-1 반응을 촉진할 가능성이 있음을 예측케 해주는 결과라 생각된다.