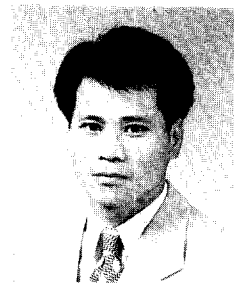


버섯의 항암효과

—영지 균사체 다당류의 항종양 활성—

이 준 우

공학박사 일양약품(주) 중앙연구소
생물공학팀 책임연구원



영지(*Ganoderma lucidum*)의 약리효과는 triterpenoid계의 저분자와 polysaccharide인 고분자로 대별할 수 있다. 저분자 물질은 항염증작용, 항알러지작용, 간암세포 성장 억제작용, 혈압 강하작용, 혈소판 응집저해작용 등이 있으며, 고분자 물질은 혈압강하작용, 정혈작용, 고지혈증 개선작용, 혈당 강하작용, 면역 증강작용 및 항종양작용 등이 있는 것으로 알려졌다.

현재까지의 영지에 관한 연구는 주로 자실체에 대한 연구가 주류를 이루고 있으며 이들의 산지, 환경조건, 채집시기 및 실험자들에 따라 약리 효과 등에 많은 차이가 있다. 이들에 대한 효과가 영지의 대표적 약리효과라고 언급하기엔 부족한 점이 많으므로 약리효과가 우수하고 일관성이 있는 영지 유래 다당류를 얻기 위한 방법으로는 균사체의 대량배양법 및 분리방법이 확립되어야만 한다.

본 연구에서는 새로운 항암활성 다당류의 개발을 위해 국내 자생 영지를 채집하여 검색 및 계통적 분류를 행하였으며 분리된 균주의 최적 액체배양 조건, 다당류 분리 조건, 다당류의 물리화학적 특성 및 약리활성 등에 관한 연구를 실시 하였다. 그 중 약리활성이 우수한 *G. lucidum* IY009 균주를 선발 하였다.

구조적 특징과 종양 면역 활성과의 관계 규명을 위해, *G. lucidum* IY009 배양균사체로부터 다당류(*Ganoderma lucidum* glucan, 이하 GLG)를 T-AS, U-AS(G009), M-AS, S 및 H로 분획 하였다. 추출조건에 따른 다당류 GLG의 수율은 열수 추출 분획(H)이 2.98 g/l로 가장 높았으며, U-AS(G009) 및 T-AS에서 각각 2.32 g/l, 2.07 g/l 이었다.

GLG의 특성을 조사하기 위하여 수용성과 비수용성으로 분리한 결과 수용성 분획은 비수용성 분획보다 높은 당 함량을 나타냈으며, T-AS는 70.3%의 당과 7.8%의 단백질로 구성 되었다. GLG 대부분의 분획들은 60~93%의 glucose로 구성된 다당류 이었으며, 주로 β -glucose로 구성된 다당류 이었다. 아미노산은 Asp 및 Glu의 산성 아미노산과 Ala, Leu 등의 함량이 높게 나타났으며, 비알칼리 추출물에서 Ser과 Thr의 함량이 높게 나타났다. 다당류 T-AS는 평균 분자량이 2,000 kD와 12 kD에서 주 peak를 나타냈으며, 수용성 분획의 평균 분자량은 12 kD 이고 비수용성 분획은 36~2,000 kD의 평균 분자량 분포를 갖는 것으로 나타났다. IR과 NMR 분석 결과 890 cm^{-1} 에서 흡수 peak를 나타내어 β -(1,3)-glucan과 β -(1,6)-glucan의 구조를 갖는 다당류로 확인 되었다. T-AS 분획은 C: H: O: N의 함량비가 38.9: 5.7: 49.6: 1.84%

이며, 이 물질의 융점은 163℃로 연한 갈색을 나타낸다.

분리된 GLG의 항암활성 기전 규명을 위해, *in vivo* 항암실험, 항보체 활성능, 항체 생성능, serum protein 분비능, 대식세포의 탐식능과 활성능 및 세포간 물질 분비 등의 상관관계를 조사하였다. 다당류 GLG 분획물들 가운데 항보체의 활성이 높았던 분획은 sarcoma 180에 대한 항암 활성이 높게 나타났다. 다당류 T-AS의 보체 활성화 기작은 classical과 alternative complement pathway의 양 경로를 통해 활성화되었다. T-AS 분획은 mouse내의 특정 혈청단백을 증가시켰으며, 항체 생성능의 증가가 관찰되어 effect T 세포의 활성화가 나타나고 있음을 알 수 있었다. T-AS는 생체내 투여시에 대식세포의 탐식능이 증진되었으며, 대식세포 기능 저해제에 의한 대식세포의 기능 저해 현상이 회복되었다. 이와 같은 결과들로부터, T-AS의 항암 활성은 활성화된 보체 성분 및 당 수용체들이 존재하는 대식세포의 개입을 시사한다.

대식세포에 미치는 영향을 알아보기 위하여 Raw 264.7, mouse 복강대식세포 및 thioglycolate로 유도된 복강 대식세포를 GLG 분획으로 활성화 시켰을 때, 항종양인자인 NO, TNF- α 및 IL-1 α 등의 생성을 촉진하였다. 그리고 이들의 생성능은 GLG 분획의 화학적 조성 및 구조적 특징에 따라 상이한 결과를 나타내었다. 또한 T-AS는 면역 담당 세포들의 증식을 촉진시켰으며 B 세포 및 T 세포들의 활성화에 의해 분비되는 항종양 활성 세포간 물질들의 생성을 촉진시켰다.

이상과 같은 결과들로부터 β -1,3 및 β -1,6 glucan 구조를 지닌 GLG는 대식세포, B 세포 및 T세포를 활성화시키고 이들로부터 분비되는 세포간 물질들이 종양 제거를 위한 숙주의 면역반응에 중요한 인자로 작용할 것으로 추정된다.

◎ 약 력

학 력

- 1985 : 건국대 미생물공학과 졸업(학사)
- 1987 : 건국대 대학원 졸업(석사, 발효생산전공)
- 1995 : 건국대 대학원(박사, 생물공학 전공)

경 력

- 1985. 10~1987. 5 : 한국과학기술원 유전공학 센터 위촉연구원
- 1987. 10~1988. 5 : 해태제과(주)
- 1988. 6~현재 : 일양약품(주) 중앙연구소 생물공학팀 책임연구원