

청각과 김에서 추출한 당단백질의 Sarcoma-180에 대한 항암효과 및 면역활성

조경자* · 이영숙** · 류병호
경성대학교 공과대학 식품공학과
*경성대학교 이과대학 가정관리학과
**부산시 보건환경연구소

Antitumor Effect and Immunology Activity of Seaweeds toward Sarcoma-180

Kyung-Ja CHO* · Young-Suk LEE** and Beung-Ho RYU
*Department of Food Science and Technology, Kyungsoong University,
Pusan 608-736, Korea*
**Department of Home Management, Kyungsoong University,
Pusan 608-736, Korea*
***Institute of Health and Environment, Pusan 608-104, Korea*

This study was investigated on the antitumor of protein-polysaccharide fraction (PPF) extracted from seaweeds such as sea-staghorn and laver toward sarcoma-180 cells. In the PPF extracted from these seaweeds, the polysaccharide contents of sea-staghorn and laver were 62.26% and 65.78%, respectively. The highest levels of polysaccharides found in seaweeds was fructose. The major amino acids were aspartic acid, glutamic acid, glycine and cysteine. The solid tumor growth inhibition showed the highest level of 53.30% when 50mg/kg sea-staghorn was administered. The life prolongation effect was 17.35% at 50 mg/kg of laver. In the effects of immunologic activity, when 100mg/kg sea-staghorn was administered, the number of circulating leucocyte showed the highest level of 82.23% but decreased leucocyte for prolonged times. The number of total peritoneal exudate cells of the sea-staghorn administered group was increased significantly in comparison with the control group. The hematobiological analysis of the experimental group was similar with that of the control group. This experiments indicated that homeostasis still maintained normal state and not showed any harmful effects in normal mice.

서 론

암은 오늘날 급속한 의학의 발달에도 불구하고 아직도 우리의 생명을 위협하는 무서운 불치병으로 알려져 있다. 암의 발생은 약 75%가 공해 식품 및 그릇된 식생활이 그 주된 원인으로 식원병이라고 할 만큼 식생활과 큰 관련이 있다(Doll and pet, 1981). 암의 발생 요인에 대한 많은 연구 결과에도

불구하고 암 발생 기전에 대해서 확실히 알려져 있지 않고 치료에 있어서도 큰 효과를 발휘하지 못하고 있다. 따라서 인체에 무해하고 효과적으로 암을 퇴치할 수 있는 새로운 항암제의 개발은 현대 의학에 있어 매우 중요한 당면과제라 하겠다. 이런 점을 고려할 때 불완전한 기존의 암치료에 병행하여 직접적인 세포 독성보다는 면역 활성을 이용하여 암을 예방하려는 것은 매우 의미있는 일이라 할

수 있다. 즉, 암세포에 대한 생체의 비특이성 내지 세포성 면역을 자극함으로써 항암 효과를 기대하는 면역화학 요법의 시도는 그 치료적 타당성을 가지고 있는 것으로 생각되고 있다(문 등, 1987).

현재 연구되고 있는 항암제로는 당단백질을 주 성분으로 하는 의약품의 개발이 진행중이며 그 효과 및 타당성이 높은 것으로 알려져 있다(村松, 1985). 당단백질은 세포표면막 세포간 matrix, 혈장 및 점액등의 구성 성분이기도 하며 이들 당쇄는 복잡한 구조를 하고 있기 때문에 직접 또는 간접으로 세포 표면에 대해 식별기능 현상에 관여하고 있으며 macrophage에 대표되는 식세포와 렉틴등의 체액성 인자 또한 체내의 이물질인 암에 대해서도 적응이 가능하다고 하겠다(山崎 등, 1980).

이와 같은 당단백질은 버섯류에서 강 등(1981)의 만년 버섯, 정과 김(1985)의 노랑치마 아재비 버섯, 이 등(1987)의 *Lyophyllum decastes*, 생약제에서 장과 지(1981)의 한국산 생약, 문 등(1981)의 *Forsythia corea*, 金山等(1986)의 *Poria cocos*, 해양 미생물에서 류 등(1988)의 *Vibrio anguillarum*, Okutani(1976)의 *Vibrio*-II 및 해양 동물에서 Kamiya et al.(1987)의 *Didemnum varians*, Sasaki et al.(1987)의 *Patinopecten yessoensis* 등 암의 예방과 치료에 효과적이라는 보고가 많으나 해조류에 대한 보고(류 등, 1989, 류 등, 1986)는 극히 드물다. 본 연구는 바다에 자생하고 있는 풍부한 식량자원으로 알려진 해조류 중 청각과 김으로부터 당단백질을 추출하여 화학성분의 조성을 분석하고 sarcoma-180 cell을 이용하여 항암효과와 면역 활성을 조사하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험에 사용한 청각과 김의 해조류는 부산의 남포동 자갈치 시장에서 구입하여 사용하였다.

2. 당단백질의 추출 분리 및 화학성분 분석

1) 당단백질의 추출 및 분리

시료를 균질기로 5분간 균질화한 후 90~100℃에서 8시간 동안 열탕 추출하여 여과하고 잔사에 대해서는 다시 균질화하여 재추출을 한 후 여과하였다. 여액을 합하여 100ml로 감압 농축하고 95% ethanol 300ml를 가해 4℃에서 14시간 방치 후 10,000 x g에서 30분간 원심분리하여 침전물을 얻었다. 침전물을 증류수에 용해시켜 침전을 제거하고

그 상정액을 48시간 동안 흐르는 물에 투석한 후 진공 동결 건조하여 실험에 사용하였다.

2) 다당류함량 측정

다당류의 함량은 Herbert et al.(1971)의 방법에 따라 anthrone test로 측정하였다.

3) 단당류의 분석

단당류의 분석은 Mitruka(1971)의 방법에 따라 gas-chromatography(GC)를 행하였다.

4) 단백질 함량 측정

단백질 함량은 Lowry et al.(1951)의 방법에 준하여 Bovine serum albumin(Sigma Col., USA)을 대조로 하여 측정하였다.

5) 구성 아미노산 분석

구성 아미노산 분석은 Speckman et al.(1958)의 방법에 따라 아미노산 자동분석기(Hitachi Model 835, Japan)에 주입하여 chromatogram을 얻어 peak 높이법에 따라 정량하였다.

6) 당단백질의 IR 스펙트럼

시료의 IR spectrum은 상법에 따라 시료 1mg을 이용하여 KBr disc법에 의하여 얻었다.

3. 항암실험

1) 실험동물

본 실험에 사용한 동물은 경성대학교 동물 사육장에서 사육한 웅성 ICR 마우스로서 체중 18~22g에 속하는 것이고 사료는 삼양유지 사료사(부산)의 항생제 무첨가 마우스용 pellet를 사용하였다. 물과 사료는 충분히 공급하였고, 동물실은 12시간 간격의 light-dark cycle을 유지하였으며, 실험동물의 circadian rhythm을 고려하여 시료의 투여와 실험은 가능한 한 오전 9시에서 11시 사이에 행하였다. 실험동물은 각 군당 7~12마리로 하여 대조군과 시료 투여군으로 나누었다.

2) 종양세포

본 실험실에서 ICR 마우스의 복강내에 1주일 간격으로 계대배양하고 있는 sarcoma-180 cell을 실험용 종양세포로 사용하였다. 즉, 실험동물의 복강내에서 7일간 배양된 sarcoma-180 cell을 경추 탈골법에 의하여 마우스를 치사시킨 후 복수와 함께 취하고 0.83% NH₄Cl을 가하여 잘 섞어준 후 2분간 원심분리(400 x g)하여 종양세포 침전물을 분리하였다. 세포 침전물을 다시 빙냉의 멸균 생리식염수에 부유시켜 재차 원심분리하여 상정액을 제거한 후 잔존하는 적혈구를 피해 sarcoma-180 cell만을 취했다. 동일 방법으로 2회 세척하고 hemacytometer로 세어서 1.0×10⁷ cells/ml가 되도록 종양 세포 부유액을 만들어 0.1ml(1.0×10⁶ cells/mouse)씩을

실험 동물의 복강에 이식 보존하면서 실험에 사용하였다.

3) 시료의 조제

시료는 멸균 생리식염수를 사용하여 조제하였으며 투여량은 마우스 kg당 50mg과 100mg으로 하고 대조군은 생리식염수만 투여하였으며 투여하지 않을 때는 냉장고에 보관하면서 사용하였다.

4) 고형암 성장 저지 실험

실험실에서 일주일 간격으로 계대 보관중인 종양 세포 부유액 0.1ml(1.0×10⁶ cells/mouse)씩을 실험동물의 왼쪽 서혜부(left groin)에 피하 이식한 후 24시간 후부터 10일간 연속으로 시료용액을 복강내에 투여하고 종양 세포이식 26일째 되는 날 치사시켜 생성된 고형암을 적출하여 그 무게를 측정 한 후 다음 식에 따라 종양 성장 저지 백분율(tumor growth inhibition ratio, I. R., %)을 계산하였다(Goldin et al., 1980).

$$\text{Inhibition ratio}(\%) = \frac{\text{CW} - \text{TW}}{\text{CW}} \times 100$$

단, CW: 대조군의 평균 종양 무게

TW: 처치군의 평균 종양 무게

5) 수명 연장 실험

전술한 방법으로 조제한 종양 세포 부유액 0.1ml(1.0×10⁶ cells/mouse)식을 실험 동물의 복강내에 이식한 뒤 24시간 후부터 10일간 연속으로 시료를 복강내에 투여하여 35일까지의 생존여부를 관찰하고 평균 수명 일수를 계산하여 다음 식으로 부터 수명 연장 백분율(prolongation ratio, %)을 구하였다(Goldin et al., 1980).

$$\text{Prolongation ratio}(\%) = \frac{\text{T} - \text{C}}{\text{C}} \times 100$$

단, C: 대조군의 평균 수명

T: 처치군의 평균 수명

4. 면역기능에 미치는 영향

1) 혈중 백혈구수에 미치는 영향

실험동물에 시료 투여를 10일간 연속으로 복강내에 투여하였다. 시료 투여 최종일로부터 1일, 2일, 4일 및 7일째 되는 날 각 마우스 눈의 정맥총으로부터 heparinized capillary를 이용하여 80μl의 혈액을 취하여 citrate-saline 320μl와 잘 섞은 다음 Turk's solution으로 염색하고 hemacytometer를 이용하여 백혈구수를 측정하였다(Miturka, 1981).

2) 총 복강 세포수에 미치는 영향

실험동물을 시료 투여군과 대조군으로 나눈 후 시료 투여는 3일간 연속으로 복강내에 투여하였다. 시료 투여 최종일로부터 1일, 2일 및 4일째 되는 날

각 3마리의 마우스를 경추 탈골법(cervical dislocation)에 의해 치사시키고 5ml의 saline으로 복강내를 잘 씻어준 다음 복수액과 함께 취하여 Turk's solution으로 염색한 후 hemacytometer로서 총 복강 세포수를 측정하였다.

3) 면역관련 장기의 중량 변화

실험동물을 시료 투여군과 대조군으로 나누어, 시료를 10일간 연속으로 마우스의 복강내에 투여하고 투여 최종일로부터 8일째 되는 날 마우스를 경추 탈골법에 의하여 치사시키고 체중을 측정 한 후 간, 비장 및 흉선을 적출하여 각각 장기 무게를 측정하였다.

4) 혈액의 생화학적 성분 분석

실험동물에 시료를 10일간 연속으로 복강내에 투여하고 시료투여 최종일로부터 2일째 되는 날 각 마우스를 ethyl ether를 마취시킨 뒤 2ml 주사기를 사용하여 cardiac puncture에 의하여 혈액을 취하였다. 분리한 혈액을 실온에서 30분간 방치시킨 뒤 12,000rpm으로 10분간 원심 분리하고 여기서 얻은 혈청을 냉동실에 보관하면서 2일 이내에 혈액의 생화학 성분 분석치를 측정하였다.

혈액의 생화학적 성분인 serum protein, albumin, globulin, glutamic oxaloacetic transaminase(GOT), glutamic pyruvic transaminase(GPT), cholesterol, glucose, blood urea nitrogen(BUN), creatinine의 분석은 Multichannel selective stat analyzer (CL-12, Shimadzu, Japan)를 사용하여 측정하였다.

결과 및 고찰

1. 당단백질의 화학성분 분석

1) 다당류 함량 및 구성 단당류의 분석

해조류로부터 추출한 다당류 함량 및 구성 단당류의 분석 결과는 Table 1에 나타난 바와 같다. 그 중 다당류의 함량은 청각이 60.26%, 김은 65.78%로서 박(1982)의 야생 비늘버섯에서 얻은 함량치(42%)보다 다소 높은 수치를 나타내었고 정과 김(1985)의 노랑치마 아재비 버섯중 cervinan A(88%)보다 낮게 나타났다.

구성 단당류 함량 중 fructose는 김에서 52.35%, 청각에서 40.51%로 가장 높은 함량을 나타내었고 galactose는 김과 청각에서 각각 40.69%와 29.49%이었다. 강 등(1982)의 *Laetiporus sustphureus*(떡다리 버섯)에서는 fructose가 94.5%로 가장 높은 함량으로 보고되어 있어서 본 실험 결과와는 다소

상이하였다.

2) 단백질 함량 및 구성 아미노산의 분석

단백질의 함량과 아미노산 자동 분석기로 분석된 아미노산 조성은 Table 2에 나타내었다.

단백질 함량은 청각 6.07%, 김 2.46%로 나타났다. 이 결과는 류 등(1989)이 보고한 해조류의 함량(5.51~2.29%)과는 비슷하지만 박(1982)의 야생 비늘버섯의 분석치(55%)보다는 아주 낮은 함량이었다.

구성 아미노산은 시료마다 다소의 차이가 있었으나 주요 아미노산은 aspartic acid, glutamic acid,

Table 1. Polysaccharide content and its monosaccharide constituents in protein polysaccharide fraction of sea-staghorn and laver.

	Sea-staghorn	Laver
Polysaccharide(%)	60.26	65.78
Monosaccharide(%)		
Glucose	17.10	0.96
Galactose	29.49	40.69
Mannose	8.15	4.82
Fructose	40.51	52.35
Xylose	4.75	1.18

Table 2. Protein content and its amino acids composition in protein polysaccharide fraction of sea-staghorn and laver.

	Sea-staghorn	Laver
Protein(%)	6.07	2.46
Amino acid(%)		
Aspartic acid	15.11	12.33
Threonine	6.15	5.18
Serine	5.26	5.54
Glutamic acid	9.40	10.47
Glycine	5.56	11.51
Alanine	5.05	8.03
Cysteine	27.16	11.5
Valine	10.32	8.63
Methionine	-	-
Isoleucine	6.18	3.94
Leucine	6.00	5.65
Tyrosine	-	-
Phenylalanine	-	6.92
Lysine	3.81	6.69
Histamine	-	-
Arginine	-	3.61
Proline	-	-

glycine, cysteine 등이며 청각은 cysteine이 27.16%로 가장 많은 함량을 차지하고 있어서 강 등(1981) 및 정과 김(1985)이 담자균류에서 추출한 당단백질중에는 cysteine이 함유되지 않았다는 보고와는 상반되고 있었고 모든 시료에서 methionine과 tyrosine이 거의 함유되어 있지 않은 점이 특징이라 할 수 있다.

3) IR spectrum

추출한 당단백의 IR spectrum은 Fig. 1과 같다. 그림에서 보는 바와 같이 3,300~3,400 cm^{-1} 부근의 O-H stretching frequency, 2,900 cm^{-1} 부근의 C-H stretching frequency, 1,600 cm^{-1} 부근의 C=O, C=C의 conjugated stretching frequency 1,100~1,000 cm^{-1} 부근에서 C-H, C-O bending frequency 등 일반적으로 다당류에서 확인되어지는 spectrum 양상을 관찰할 수 있었다(Nakayama *et. al.*, 1979).

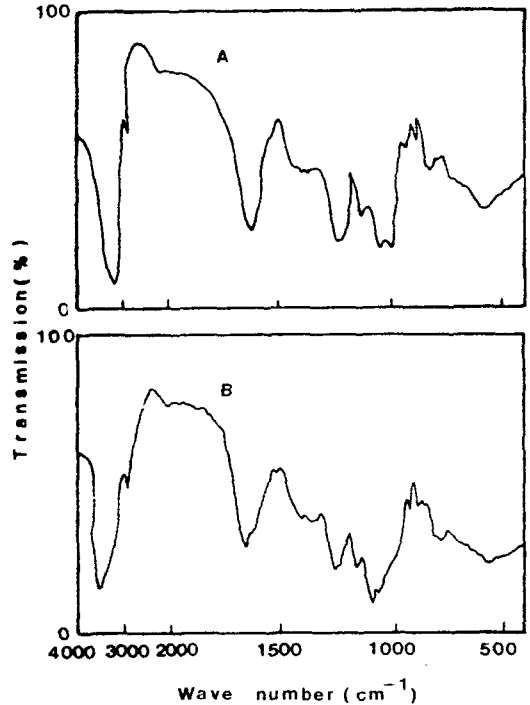


Fig. 1. Infrared spectra of the polysaccharide extracted from sea-staghorn(panel A) and laver(panel B).

2. 항암 효과

1) 종양 성장 저지 효과

추출한 당단백질의 종양 성장 저지 실험 결과는 Table 3과 같으며, 청각의 경우는 50mg/kg의 농도에서 그 저지율이 49.16%, 100mg/kg에서는 53.30%

로 농도에 따른 저지율의 차이가 별로 나타나지 않았다. 김의 경우에는 시료중에서 가장 낮은 저지율을 나타내었다.

2) 수명 연장 효과

추출한 당단백질이 마우스의 sarcoma-180 cell 복수형 암에 대한 항암효과의 실험결과는 Table 4와 같다. 일반적으로 sarcoma-180 cell을 이식한 후 35일까지의 수명을 관찰하지만 본 실험에서는 22일 이후까지 생존한 마우스는 없었으며 대조군의 평균 수명도 18.43일과 17.75일로서 류 등(1989)의 15.86일보다 다소 높은 값이었다. 시료 투여군의 수명 연장 백분율은 청각의 경우는 50mg/kg일때 6.95%, 김의 경우 50mg/kg일때 17.35%로써 100mg/kg일때 보다 모두 높은 값을 나타내었다. *In vivo*에서의 고형암 성장 저지 효과는 높았으나 복강에 이식한 복수형암에 대해서는 낮은 효과를 보이므로 투여한 약물이 *in vivo*에서 항암효과는 host-mediated response에 의한 것으로 생각되며 tumor cell에 대한 직접적인 세포 독성 작용은 별로 없는 것으로 생각된다.

3. 면역기능에 미치는 영향

1) 혈중 백혈구수에 미치는 영향

시료를 10일간 연속으로 투여한 후 1일, 2일, 4일 및 7일째의 혈중 백혈구수는 대조군에 비하여 시료 투여군이 증가하였으며 청각의 경우가 83.28%로 최고 증가율을 보였고 시간이 지남에 따라 점점 감소하는 경향을 나타내었다(Table 5).

백혈구는 체내 혈액을 구성하는 주요 성분으로 호중구, 호산구, 호염기구, 임파구, 단핵구등으로 구성되어져 있으며, 체내에서 amoeba 운동으로 체내에 들어오는 세균들을 식작용(phagocytosis)에 의하여 생체를 보호해 주는 역할을 하고, 또한 호중구는 생체의 염증 반응 즉 leukocytosis에도 관여하며, 면역체의 형성 등으로 생체를 감염으로 부터 방어하여 면역 반응에 관여하는 1차적 작동세포로서 중요한 기능을 수행하고 있다(Arthur and Guy-

ton, 1986). 이러한 백혈구수의 현저한 증가는 시료를 투여함으로써 면역능이 어느 정도 증가하였음을 알 수 있었다.

2) 총 복강 세포수에 미치는 영향

시료 투여군은 투여후 1일째에 복강 세포수가 대조군(2.80×10^6 cells/ml)에 비하여 청각은 3.88×10^6 cells/ml, 김은 4.20×10^6 cells/ml로서, 현저한 증가를 보이다가 2일, 4일째는 점점 감소하는 경향

Table 3. Antitumor activities in protein polysaccharide fraction of the sea-staghorn and laver in tumor bearing ICR mice with sarcoma-180 cells.

Sample	Tumor weight (g)	Inhibition ratio(%)	Complete repression
Control	7.73 ± 1.66 ^{a)}		
Sea-staghorn			
50mg/kg	3.93 ± 1.16	49.16	0/7
100mg/kg	3.61 ± 0.83	53.30	0/7
Control	9.80 ± 1.03		
Laver			
50mg/kg	8.29 ± 1.40	15.40	0/7
100mg/kg	7.72 ± 0.45	21.22	0/7

a) Mean ± S.E., Each group consisted of 7 mice.

Table 4. Effect of protein polysaccharide fraction extracted from sea-staghorn and laver on life span of ICR mice.

Sample	Average survival days	prologation ratio(%)
Control	18.43 ± 0.57 ^{a)}	
Sea-staghorn		
50mg/kg	20.29 ± 2.53	10.09
100mg/kg	19.71 ± 2.83	6.95
Control	17.75 ± 3.11	
Laver		
50mg/kg	20.83 ± 2.68	17.35
100mg/kg	19.00 ± 4.36	7.04

a) Mean ± S.E., Each group consisted of 7 mice.

Table 5. Effect of protein polysaccharide fraction extracted from sea-staghorn and laver on the number of circulating leucocytes in male ICR mice. (cells/mm³)

Treatment	Dose (mg/kg)	Day 1 ^{a)}	Day 2	Day 4	Day 7
Control	-	7,354 ± 728 ^{b)}	7,500 ± 250	7,646 ± 1,059	7,042 ± 631
Sea-staghorn	100	13,479 ± 615	11,150 ± 4,869	10,507 ± 983	9,906 ± 992
Laver	100	12,433 ± 141	11,702 ± 950	10,905 ± 227	10,207 ± 983

a) Day after last injection

b) Mean ± S. E., Each group consisted of 12 mice.

을 보이고 있다(Table 6).

복강 세포중에는 macrophage, 다형핵 세포 및 단형핵 세포들을 함유하고 있으므로 이러한 복강 세포의 증가는 함유되어진 macrophage, 다형핵세포 및 단형핵세포들에 의한 면역능 증가의 지표가 되어진다.

3) 면역 관련 장기의 중량 변화

Table 7은 면역 관련 장기인 간, 비장 및 흉선의 체중에 대한 중량 변화를 나타내었다. 간의 중량비는 대조군 1.21%에 비하여 청각이 1.30%, 김이 1.25%로 약간 증가하였고 비장의 경우 대조군이 4.11%이며 청각과 김은 각각 4.82%와 4.79%로 역시 약간의 증가를 나타내었다. 이러한 간과 비장의 중량 증가는 간에는 Küffer cell을 비장에는 splenic macrophage를 함유하고 있으며, 이들에 의하여 체내의 이물질에 대한 방어 작용을 담당하고 있다는 사실을 감안할 때 macrophage수의 증가, 그리고 macrophage기능의 증가에 기인된 것으로 사료된

Table 6. Effect of protein polysaccharide fraction extracted from sea-staghorn and laver on the number of peritoneal exudate cells in ICR mice. (1×10^6 cells/ml)

Treatment	Dose (mg/kg)	Day 1 ^{a)}	Day 2	Day 4
Control	-	2.80 ± 0.42 ^{b)}	2.72 ± 0.39	2.79 ± 0.13
Sea-staghorn	100	3.88 ± 0.42	3.65 ± 0.10	2.88 ± 0.16
Laver	100	4.20 ± 0.59	3.50 ± 0.65	2.46 ± 0.33

a) Day after last injection

b) Mean ± S. E., Each group consisted of 9 mice.

Table 7. Effect of protein polysaccharide fraction extracted from sea-staghorn and laver on the immunoorgan weight of ICR mice.

Treatment	Dose (mg/kg)	Body (g)	Liver/Body (%)	Spleen/Body (%)	Thymus/Body (%)
Control	-	23.78 ± 0.67 ^{a)}	1.21 ± 0.05	4.11 ± 0.08	0.29 ± 0.01
Sea-staghorn	100	23.09 ± 1.28	1.30 ± 0.04	4.82 ± 0.14	0.29 ± 0.10
Laver	100	25.47 ± 0.95	1.25 ± 1.03	4.79 ± 0.54	0.31 ± 0.03

a) Mean ± S. E., Each group consisted of 8 mice.

Table 8. Effect of protein polysaccharide fraction extracted from sea-staghorn and laver on the change in contents of serum proteins of ICR mice.

Treatment	Dose (mg/kg)	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Globulin (g/dl)	Albumin/Globulin ratio
Control	-	6.10 ± 0.99 ^{a)}	3.26 ± 0.48	3.04 ± 0.48	2.44 ± 0.23
Sea-staghorn	100	6.43 ± 0.44	3.05 ± 0.24	3.38 ± 0.48	2.63 ± 0.42
Laver	100	6.46 ± 0.46	3.48 ± 0.23	3.32 ± 0.15	2.63 ± 0.25

a) Mean ± S. E., Each group consisted of 7 mice.

다. 흉선의 중량비의 변화는 대조군이 0.29%인데 비하여 청각과 김은 비슷한 수준으로 다소 증가하였다. 이 결과로 T-임파구의 작용이 시료투여에 의하여 다소 증가되었다고 생각할 수 있겠다. 이러한 면역 관련 장기의 중량 증가는 면역활성의 지표가 되어진다.

4. 혈액의 생화학적 성분 변화

혈액중의 단백질 함량의 변화는 대조군의 6.10g/dl에서 시료 투여군에서 6.43~6.46g/dl의 범위로 다소 증가하는 경향을 나타내고 있으며 albumin/globulin의 비도 대조군에 비해 약간 높게 나타났다(Table 8).

혈청중의 GOT, GPT는 대조군과 시료 투여군과는 별 차이를 나타내지 않았다(Table 9). 이러한 결과는 hepatotoxicity에는 영향을 주지 않았다는 것을 알 수 있다. Table 10에서 보는 바와 같이 blood urea nitrogen, glucose, cholesterol 및 creatinine 역시 대조군과 시료 투여군에는 별 차이를 나타내지 않았다. 혈액의 생화학적 성분 분석 결과는 정상적인 마우스의 체내에서 약물 투여가 생체의 항상성 유지기능을 초월하지 않고 어떤 이상반응도 보이지 않았다.

요 약

해조류 중 청각과 김에서 당단백질을 추출하여 화학성분의 조성을 규명하고 sarcoma-180 cell을 이용하여 항암 및 면역활성을 검토하였다. 해조류에

Table 9. Clinico-chemical values in ICR mice administered of protein polysaccharide fraction extracted from sea-staghorn and laver.

Treatment	Dose (mg/kg)	GOT ^{a)} (U/L)	GPT ^{b)} (U/L)
Control	-	56.83±5.76 ^{c)}	38.95±6.45
Sea-staghorn	100	59.38±4.89	42.33±8.54
Laver	100	57.56±0.63	38.35±9.57

a) GOT, glutamic oxaloacetic transaminase
 b) GPT, glutamic pyruvic transaminase
 c) Mean ± S. E., Each group consisted of 7 mice.

Table 10. Clinico-chemical values in ICR mice administered of protein polysaccharide fraction extracted from sea-staghorn and laver.

Treatment	Dose (mg/kg)	BUN (mg/dl)	Glucose (mg/dl)	Cholesterol (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
Control	-	16.23 ± 0.96 ^{a)}	121.78 ± 13.01	48.74 ± 5.50	0.52 ± 0.01
Sea-staghorn	100	15.03 ± 6.32	103.94 ± 7.52	44.35 ± 6.88	0.37 ± 0.04
Laver	100	16.45 ± 7.78	124.66 ± 45.86	45.29 ± 11.85	0.39 ± 0.18

a) Mean ± S. E., Each group consisted of 8 mice.
 * BUN : Blood Urea Nitrogen

미치는 영향 중 백혈구수는 청각의 경우가 65.11%로 최고로 증가하였고, 시간이 경과함에 따라 점점 감소하는 경향을 보였으며, 총 복강 세포수도 대조군에 비해 시료투여군이 현저한 증가를 나타내었다. 면역 관련 장기의 무게도 시료투여에 의하여 증가함을 볼 수 있었다. 혈액의 생화학적 성분분석은 대조군과 약물 투여군이 비슷한 수준으로 나타났다. 이는 정상적인 마우스에서는 생체의 항상성 유지 기능을 초월하지 않고 어떤 이상 반응도 보이지 않았다.

문 헌

Arthur, C. and M. D. Guyton. 1986. Textbook of medical physiology. 7th Ed. W. B. Saunder Company. 51~59.
 Doll, R. and R. Pet. 1981. The causes of cancer, Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J. Natl. Cancer Inst.* 66, 1192~1308.
 Goldin, A., I. Kline, Z. P. Sofina and A. B. Syrkin. 1980. Experimental evaluation of antitumor drugs in the USA and USSR clinical correlation. NIH. 33~44.
 Herbert, D., P. J. Phipps and R. E. Strange. 1971. Chemical analysis of microbial cells, In Me-

서 추출한 당단백질 중 당의 함량은 청각과 김에서 각각 60.26%와 65.78%이었고 이를 구성하는 단당류는 fructose의 함량이 가장 많았다. 단백질의 함량은 청각 6.07%, 김은 2.46%이었으며, 이를 구성하는 주요 아미노산은 aspartic acid, glutamic acid, glycine 및 cysteine이었다. 항암 효과중 고형암 성장 저지 효과는 청각의 경우 50mg/kg을 투여 하였을 때 53.30%로 가장 높은 항암효과를 나타내었고, 수명 연장 효과는 김의 50mg/kg인 경우가 17.35%로 가장 높은 수명 연장을 보였다. 면역기능에

thods in Microbiology. (Ed. J. R. Norris and D. W. Ribbons) Vol. 5B, 265~4301. Academic Press.

Kamiya, H., Y. Enodo, K. Muramoto, H. Uchida, T. Sasaki, N. A. Uchida and U. Raj. 1987. Antitumor activity of the macromolecular fraction from a Fijan tunicate *Didemnum varians*. *Nippon suisan Gokkraiishi.* 53(3), 493~496.
 Kang, C. Y., C. O., Lee K. S. Choi and B. K. Kim. 1982. Antitumor component of *Laetiporus sust-phureus* and its immunostimulating activity. *Arch. Pharm. res* 5(2), 39~43.
 Lowry, O. H., N. J. Rosebrough, A. L. Farr and R. J. Randall. 1951. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193, 265~275.
 Mitruka, B. M. 1971. Gas chromatographic application in microbiology and medicine. 158~164. John Willey & Sons.
 Miturka, B. M. 1981. Clinical biochemical and hematological reference values in experimental animals and humans. Massion, N. Y. 31~60.
 Moon, C. K., K. S. Park, S. H. Lee, B. J. Ha and B. G. Lee. 1985. Effect of antitumor polysaccharides from *Forsythia corea* on the immune function(1). *Arch. Pharm Res.* 8(1), 31~38.
 Nakayama, S., T. Shirakawa and T. Ohnishi. 1979.

- Production and properties of slimy polysaccharide produced by acetic acid bacteria. *Hakkokogaku*, 57(1), 31~37.
- Okutani, K. 1976. Antitumor polysaccharides produced by a marine *Vibrio* - II. *Bull. Japan. Soc. Fish.* 42(12), 1373~1379.
- Sasaki, T., H. Uchida, N. A. Uchida, N. Takasuka, Y. Tachibana, K. Nakamich, Y. Endo and H. Kamiya. 1987. Antitumor activity and immunomodulatory effect of glycoprotein fraction from scallop *Patinopecten yessoensis*. *Nippon Suisan Gakkaishi*. 53(2), 267~272.
- Spackman, D. H., W. H. Stein and S. Moore. 1958. Automatic recording apparatus for use in the chromatography of amino acids. *Anal. Chem.* 30, 1190~1201.
- 강창울 · 심미자 · 최응칠 · 이영남 · 김병각. 1981. 한국산 담자 균류의 항암성분에 관한 연구, 만년버섯의 균사 배양 및 항암성분. *한국생화학회지* 14(2), 101~112.
- 釜山久範 · 戸上昌紀 · 足立彦 · 深井芳和 · 翠本武城. 1986. ワリヨウ菌系の抗腫瘍性多糖に関する研究(第3報), マウス腫瘍に對する抗腫瘍活性. *藥學雜誌* 106(4), 307~312.
- 류병호 · 김동석 · 신동분. 1989. Sarcoma-180에 대한 해조류의 항암활성. *한국식품과학회지* 21(5), 595~600.
- 류병호 · 지봉호 · 김동석 · 장미경 · 김혜성 · 정수자. 1988. *Vibrio anguillarum*로 부터 추출한 당단백질의 항암활성. *한국 식품 위생학회지* 3(3), 111~116.
- 류병호 · 지봉호 · 김동석 · 하미숙. 1986. 해조류 추출물의 항돌연변이 효과. *한국수산학회지* 19(5), 502~508.
- 문창규 · 이수환 · 목명수 · 김대옥. 1987. 구름버섯의 항암성 다당류 분획이 마우스의 면역기능에 미치는 영향에 관한 연구. *약학회지* 31(2), 126~132.
- 박완희. 1982. 야생 비늘버섯의 항암성분에 관한 연구. *약학회지* 26(3), 185~188.
- 山崎正利 · 名取俊二 · 水野一. 1980. 生體制御. 共立出版. 592.
- 이종욱 · 최응칠 · 김병각. 1987. *Lyophyllum decastes*의 항암성분의 면역학적 연구(1). *약학회지* 31(2), 70~81.
- 장일무 · 지형준. 1981. 한국산 생약의 독성 및 항암작용(제1보). *생약학회지* 12(3), 125~130.
- 정경수 · 김병각. 1985. 노랑치마 아재비 버섯의 항암 성분에 관한 연구. *서울대학교 약학 논문집* 10, 1~18.
- 村松 喬. 1985. 細胞 表面 識別と糖タンハク質. *化學と生物* 23(11), 709~716.

1990년 10월 7일 접수

1990년 11월 10일 수리