

버섯 중 항균물질의 검색 및 개발에 관한 연구
—그람음성균 및 곰팡이에 대한 항균물질의 검색(2보)—

박상신* · 이갑득¹ · 민태진²

*동국대학교 자연과학대학 생화학과

¹동국대학교 자연과학대학 화학과

²동국대학교 이과대학 화학과

Study on the Screening and Development of Antibiotics
in the Mushrooms

—The Screening of Bacterial and Fungal Antibiotics in Basidiomycetes (II)—

Sang-Shin Park*, Kap-Duk Lee¹ and Tae-Jin Min²

*Department of Biochemistry, Dongguk University, Kyongju 780-714, Korea

¹Department of Chemistry, Dongguk University, Kyongju 780-714, Korea

²Department of Chemistry, Dongguk University, Seoul 100-715, Korea

ABSTRACT: For the development of antibiotics from Korean mushrooms, the biological activities of extracts from 98 species of mushrooms and from 25 mushrooms were tested against 9 different Gram-negative bacteria and 8 fungi, respectively. Fruiting bodies of each mushrooms were extracted with petroleum ether (P), 80% ethanol (E), and distilled water (H) in that order. P, E, or H extracts from 20 mushroom samples exhibited the antibacterial activity against 8 different Gram-negative bacteria containing *Klebsiella pneumoniae*, selectively. Among the mushroom extracts with antibiotic activity, E extracts of *Boletus umbriniporus*, *Armillariella tabescens*, *Rhodophyllus sinuatus*, and *Suillus luteus* showed various antibiotic activities against several bacteria. E extracts of *Abortiporus biennis*, *Phellinus gilvus*, and *Polyporus dispansus* are highly active against *Salmonella typhi* and their minimum inhibitory concentration (MIC) was all 10 µg/ml. E extract of *Armillariella tabescens* showed the antifungal activity against *Trichopyton mentagrophytes*, and its MIC was 300 µg/ml.

KEYWORDS: Antibiotics, Antibacterial and antifungal activity, Mushroom, Gram-negative bacteria, Fungi, Minimal inhibitory concentration (MIC)

담자균류에 속하는 버섯은 오래 전부터 식용 및 약용으로 널리 이용되어 왔다. 버섯의 약리효과에 대하여 지금까지 여러 종류의 버섯으로부터 항암효과(Chihara 등, 1970; Fukuda 등, 1975; Vanisolalo 등, 1983; Kawagishi 등, 1988), 혈중 콜레스테롤 함량저하효과(Suzuki와 Oshima, 1976), 및 혈압강하효과(Kabir와 Kimura, 1989)와 이 밖의 다양한 약리작용을 나타내는 생리활성물질들에 대한 연구가 광범위하게 진행되어 왔다(水野와 川合, 1992).

버섯의 2차대사산물중 항균물질에 관한 연구로는

Kavanagh 등(1949)과 Bose(1955)에 의하여 담자균류의 항균성분에 대한 연구가 보고된 이래 현재까지 몇몇 제한된 종류의 버섯으로부터 그람양성 및 음성세균, 효모, 또는 곰팡이류에 대한 항균물질에 대하여 연구가 진행되어 왔다. Takeuchi 등(1969)은 *Coriolus consors* 배양액으로부터 그람양성세균에 대하여 항균성을 갖는 Coriolin을 분리하였으며, Anke 등(1977)은 *Cyathus striatus* 균사체로부터 그람양성 및 그람음성세균과 불완전균류에 대한 항균물질 striatins A, B, 및 C를 분리하여 이들의 분자식을 비롯한 물리화학적 성질을 밝혔다. Quack 등(1978)은 *Merulius tremellosus* 배양액으로부터 me-

*Corresponding author

rulidial을 분리하였고, Kupka 등(1979)은 *Crinipellis stipitaria* 배양액으로부터 crinipellin을, 그리고 Bauerle 등(1982)은 *Mycena virdimarginata* 배양액으로부터 polyine 화합물 I 및 II를 분리하여 세균 및 곰팡이에 대한 항균활성을 관찰하고 이들의 분자식과 구조를 구명하였다. 이 밖에 세균 및 곰팡이에 대한 항균활성물질로서 *Oudemansiella mucida* 중의 oudemansin(Anke 등, 1979), *Calvatia crassipes* 중의 calvatic acid(Umezawa, 1975), *Agrocybe aegerita* 중의 antifungal compounds(Strasny 등, 1992), 그리고 *Aleurodiscus mirabilis* 중의 aleurodiscal(Lauer와 Anke, 1989) 등이 보고되어 있다.

이상에서와 같이 일부 국한된 버섯종으로부터 항균활성물질의 생물학적 항균력과 그 화학구조가 밝혀져 있으나, 그 외 대부분의 버섯종에서 항균활성의 검색 및 구조구명에 대한 연구는 아직 미흡한 실정이다.

본 연구진에서는 현재 68과 261속 885종으로 분류(이, 1990)되어 있는 한국산 버섯의 자실체로부터 항균활성물질을 분리하고 치료제로서의 모델화합물을 개발하기 위한 기초연구로서 야생에서 채취한 153 여종의 버섯을 석유에테르, 80% 에탄올 및 증류수로 각각 추출한 후 이 추출물들이 그람음성균, 곰팡이 및 효모에 대하여 나타내는 항균활성을 검색한 결과를 보고한 바 있다(민등, 1995; 박등, 1995; 이등, 1995).

본 연구에서는 그람음성균에 대한 98종의 버섯자실체의 항균성과 곰팡이에 대한 항균성을 검색한 1보(민등, 1995; 이등, 1995)에서 검색하지 않은 25 종의 버섯자실체의 곰팡이에 대한 항균성을 검색하였으며, 항균활성을 함유하는 버섯추출물의 최소억제농도(MIC)를 측정하였다.

재료 및 방법

재료

본 실험에 사용한 총 98종의 버섯시료는 1992년에서부터 1994년에 걸쳐 경상북도 일원의 경주 남산, 통도사, 가지산 및 주왕산 지역과 충청도 일원의 속리산 및 계룡산 지역에서 채집하여 말린 후 분말화하여 시료로 사용하였으며, 그람음성균 및 곰팡이균에 대하여 항균활성을 검색한 버섯시료의 종

류는 Table 1에 나타내었다.

시험균주

본 실험에 사용한 항균활성 검색용 균주인 9종의 그람음성균은 *Klebsiella pneumoniae*(KCTC 1560), *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*(KCTC 2513), *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella typhi* (KCTC 2424), *Salmonella typhimurium*(KCTC 1925), *Serratia marcescens*, *Shigella dysenteriae*, 및 *Shigella sonnei*(KCTC 2518)이고, 곰팡이균주는 *Aspergillus niger*(KCTC 2025), *A. niger*(KCTC 2118), *A. niger*(KCTC 2120) 및 *A. flavus*(KCTC 2117), *Pyricularia oryzae*, *Trichophyton mentagrophytes* 및 *Microsporum gypseum* 및 *M. canis*균 등 8종이며, 유전공학연구소와 서울대학교 및 동국대학교 의과대학 미생물학교실에서 구입하여 사용하였다.

사용 배지

그람음성균의 배양과 항균활성 검색용 배지는 0.1% glucose를 함유한 Luria-Bertani agar 배지(pH 7.0)를 사용하였으며, 최소억제농도(MIC) 측정용 배지는 0.1% glucose를 함유한 Luria-Bertani(LB) broth(pH 7.0)를 사용하였다. 곰팡이균의 배양과 항균활성 검색은 Sabouraud dextrose(Difco, 1985) agar 배지를 사용하였고, MIC 측정용 배지는 Sabouraud dextrose broth 배지를 사용하였다.

항균활성 검색용 시료의 조제

석유에테르(P) 추출물의 조제 건조시킨 일정량의 각 버섯에 석유에테르를 가하여 waring blender로 3000 rpm에서 5분동안 분쇄한 후 30°C 이하에서 24시간동안 진탕하였다. 진탕액을 여과한 후 향량이 될 때까지 감압증발시켜 건조된 추출물을 얻었다. 이 추출물을 dimethyl sulfoxide(DMSO) : 에테르(3 : 1, v/v)로 용해시켜 시료농도를 50 mg/0.5 mL로 조정하여 항균활성 검색용 시료로 사용하였다.

에탄올(E) 추출물의 조제 석유에테르로 추출한 후 건조시킨 버섯분말시료에 80% 에탄올을 가하여 50°C에서 24시간동안 진탕한 후 여과하였다. 이를 감압증발시켜 향량의 건조된 추출물을 얻었으며, 추출물을 DMSO : 80% 에탄올(3 : 1, v/v) 용액으로 용해시켜 50 mg/0.5 mL로 조정하여 항균활성 검색용

Table 1. The mushroom samples for screening of bacterial and fungal antibiotics.

Screening	Mushroom samples	
Bacterial antibiotics	<i>Abortiporus biennis</i>	<i>Laetiporus sulphureus</i>
	<i>Agaricus bisporus</i>	<i>Leccinum extremiorientale</i>
	<i>Amanita hemibapha</i>	<i>Leccinum horotinii</i>
	<i>Amanita pantherina</i>	<i>Lentinus edodes</i>
	<i>Amanita rubescens</i>	<i>Lenzites betulina</i>
	<i>Amanita spissacea</i>	<i>Lepiota castanea</i>
	<i>Agaricus subrutilescens</i>	<i>Lycoperdon perlatum</i>
	<i>Amanita virgineoides</i>	<i>Macrolepiota procera</i>
	<i>Amanita virosa</i>	<i>Marasmius maximus</i>
	<i>Armillariella tabescens</i>	<i>Melanophyllum echinatum</i>
	<i>Auricularia auricula</i>	<i>Microporus affinis</i>
	<i>Boletellus obscurecoccineus</i>	<i>Naematoloma fasciculare</i>
	<i>Boletinus cavipes</i>	<i>Oudemansiella platyphylla</i>
	<i>Boletus aurepis</i>	<i>Oudemansiella radicata</i>
	<i>Boletus edulis</i>	<i>Panaeolus papilionaceus</i>
	<i>Boletus erythropus</i>	<i>Phaeolepiota aurea</i>
	<i>Boletus griseus</i>	<i>Phellinus gilvus</i>
	<i>Boletus pseudocalopus</i>	<i>Pholiota squarrosoides</i>
	<i>Boletus reticulatus</i>	<i>Phylloporous bellus</i>
	<i>Boletus sanguineus</i>	<i>Pleurotus ostreatus</i>
	<i>Boletus sp</i>	<i>Polyporus dispansus</i>
	<i>Boletus umbriniporus</i>	<i>Pulveroboletus ravenelii</i>
	<i>Boletus violaceofuscus</i>	<i>Pycnoporus cinnabarinus</i>
	<i>Cantharellus infundibuliformis</i>	<i>Ramaria botrytis</i>
	<i>Cerrena unicolor</i>	<i>Rhodophyllus crassipes</i>
	<i>Clitocybe candicans</i>	<i>Rhodophyllus sinuatus</i>
	<i>Collybia confluens</i>	<i>Russula bella</i>
	<i>Collybia dryophila</i>	<i>Russula emetica</i>
	<i>Coltricia dependens</i>	<i>Russula foetens</i>
	<i>Coprinus comatus</i>	<i>Russula pectinata</i>
	<i>Coriolus consors</i>	<i>Russula pseudodelica</i>
	<i>Coriolus versicolor</i>	<i>Russula sororia</i>
	<i>Cortinarius purpurascens</i>	<i>Russula sp</i>
	<i>Cortinarius pseudopurpurascens</i>	<i>Sarcodon aspratus</i>
	<i>Cryptoporus volvatus</i>	<i>Scleroderma bovista</i>
	<i>Daedalea dickinsii</i>	<i>Scleroderma citrinum</i>
	<i>Daedaleopsis tricolor</i>	<i>Sparassis crispa</i>
	<i>Dermocybe cinnamomea</i>	<i>Steccherinum rhois</i>
	<i>Flammulina velutipes</i>	<i>Strobilomyces floccopus</i>

Table 1. Continued

Screening	Mushroom samples
	<i>Fomitella fraxinea</i> <i>Strobilomyces strobilaceus</i> <i>Formitopsis rhodophaeus</i> <i>Suillus bovinus</i> <i>Ganoderma neo-japonicum</i> <i>Suillus grevillei</i> <i>Gloeophyllum abietinum</i> <i>Suillus luteus</i> <i>Gomphidius reesus</i> <i>Trametes suaveolens</i> <i>Hericium erinaceum</i> <i>Trichaptium abietinum</i> <i>Hydnus repandum</i> <i>Tylopilus eximius</i> <i>Lactarius hygrophoroides</i> <i>Tylopilus neofelleus</i> <i>Latarius laeticolorus</i> <i>Tylopilus nigropurpureus</i> <i>Lactarius piperatus</i> <i>Xerocomus subtomentosus</i>
Fungal antibiotics	<i>Amanita hemibapha</i> <i>Gomphidius reesus</i> <i>Amanita pantherina</i> <i>Lactarius hygrophoroides</i> <i>Amanita rubescens</i> <i>Lepiota castanea</i> <i>Amanita spissacea</i> <i>Oudemansiella platyphylla</i> <i>Armillariella tabescens</i> <i>Oudemansiella radicata</i> <i>Auricularia auricula</i> <i>Pulveroboletus ravenelii</i> <i>Boletellus obscurecoccineus</i> <i>Russula foetens</i> <i>Boletus erythropus</i> <i>Russula sororia</i> <i>Boletus griseus</i> <i>Scleroderma citrinum</i> <i>Boletus sanguineus</i> <i>Steccherinum rhois</i> <i>Boletus violaceofuscus</i> <i>Strobilomyces floccopus</i> <i>Collybia dryophylla</i> <i>Tylopilus eximius</i> <i>Flammulina velutipes</i>

시료로 사용하였다.

증류수(H) 추출물의 조제 석유에테르와 80% 에탄올로 각각 추출한 후 전조시킨 버섯분말시료에 다시 증류수를 가하여 70°C에서 24시간동안 진탕한 후 여과하였다. 여액을 동결건조하여 전조된 추출물을 얻었으며, 추출물을 DMSO : H₂O(3 : 1, v/v) 용액으로 용해시켜 50 mg/0.5 ml로 조정하여 항균활성을 검색용 시료로 사용하였다.

항균활성 검색

그람음성균에 대한 버섯추출물의 항균활성은 disc diffusion susceptibility test법(Koneman 등, 1992)에 따라 실현하였으며 LB agar 평판배지상에 plate당 1×10⁶ cell의 균액을 도말하였다. 버섯 추출물 시

료를 millipore filter(0.45 μm)로 여과하여 미생물을 제거한 후, agar 배지위에 밀착시킨 직경 8 mm의 paper disc당 50 μl(5000 μg) 씩 취하였다. 이를 37°C에서 24시간동안 배양하여 disc 주위에 형성된 저해환(inhibition zone)을 관찰함으로써 항균활성을 검색하였다. 곰팡이균에 대한 항균활성 검색을 위하여 곰팡이균주를 Sabouroud 한천배지에 접종하여 배양한 다음 한천배지에 멸균수를 넣어 포자를 수집한 후 1200×g에서 20분간 원심분리하여 포자를 얻었다. 균 접종량은 균수가 7×10⁵ CFU/ml가 되도록 Sabouroud 한천배지에 도포시킨 후 agar 배지위에 밀착시킨 지름 8 mm의 paper disc당 각 추출물을 50 μl(5000 μg) 씩 취하였다. 이를 28°C에서 2일간 배양한 후 형성된 저해환을 관찰하였다. 이때

각 추출물을 녹인 용매를 대조구로 사용하였다.

최소억제농도(MIC) 측정

그람음성균에 대한 MIC를 측정하기 위하여 24 well plate에 LB broth를 취하여 단위 well당 1×10^6 cell/ml의 그람음성균을 접종하였으며, 곰팡이균에 대한 MIC를 측정하기 위하여 well plate에 Sabouraud dextrose(Difco; 1985) broth를 취한 후 단위 well당 2×10^7 CFU/ml의 균을 접종하였다. 버섯추출물을 millipore filter(0.45 µm)로 여과하여 미생물을 제거한 후, 단위 well당 1000, 800, 600, 500, 300, 200, 100, 75, 50, 25, 10 및 5 µg/ml를 각각 가하였다. 그람음성균은 37°C에서 24시간동안 배양하고, 곰팡이균은 28°C에서 24시간동안 배양한 후 혼탁도를 관찰하여 최소억제농도를 결정하였다. 이때 최소억제농도의 단위는 µg/ml로 하였다.

결과 및 고찰

9종의 그람음성균에 대하여 미로버섯부치(*Abortiporus biennis*)의 97종의 버섯 추출물의 항균활성을 검색한 결과는 Table 2와 같다. 총 98종의 버섯 중 20종의 버섯의 P, E 또는 H 추출물이 그람음성균에 대하여 선택적으로 항균활성을 나타내었다. *Abortiporus biennis*, *Armillariella tabescens*, *Boletus umbriniporus*, *Naematoloma fasciculare*, *Phellinus gilvus*, *Polyoporus dispansus*, *Pulveroboletus ravenelii* 및 *Tricaptum abietinum*의 E 추출물과 *Lycoperdon perlatum*, *P. ravenelli*, *Pycnoporus cinnabarinus*, 및 *Ramaria botrytis*의 H 추출물 등 11종의 버섯으로부터 추출한 12종류의 추출물이 장티푸스를 유발하는(장등, 1991) *S. typhi*에 항균활성을 나타내었으며, 이중 *A. biennis*와 *P. dispansus*의 E 추출물이 각각 15 mm와 20 mm의 저해환을 형성함으로써 가장 큰 항균활성을 나타내었다. *A. tabescens*, *Boletus sp.*, *B. umbriniporus*, *Dermocybe cinnamomea*, *Marasmius maximus*, *Rhodophyllus sinuatus* 및 *Suillus luteus*의 E 추출물은 폐렴성균인 *K. pneumoniae*(장등, 1991)에 대하여 항균활성을 나타내었으며, *A. tabescens*, *Auricularia auricula*, *Boletus griseus*, *B. umbriniporus*, 및 *R. sinuatus*의 E 추출물은 이질균인 *S. sonnei*(장등, 1991)에 대하여 항균활성을 보였다.

A. tabescens, *R. sinuatus*, 및 *S. luteus*의 E 추출물은 *S. typhimurium*에 대하여 항균활성을 보였으며, *S. luteus*와 *Lactarius laeticolorus*의 E 추출물은 녹농균 감염을 유발하는 *P. aeruginosa*(장등, 1991)에 대하여 항균활성을 나타내었다. 이 밖에도 *B. umbriniporus*의 E 추출물이 *P. mirabilis*에, *A. spissacea*의 E 추출물이 *S. dysenteriae*에, 그리고 *A. auricula*의 E 추출물이 *S. marcescens*에 대하여 각각 항균활성을 나타내었다. 이상에서 볼 때, 대부분의 항균활성이 각 버섯의 E 추출물에서 나타남을 확인할 수 있었으며, 각 균에 대하여 항균활성을 나타내는 20종의 버섯 중 *A. tabescens*, *B. umbriniporus*, *R. sinuatus*, 그리고 *S. luteus*의 E 추출물이 다른 버섯의 추출물에 비하여 여러종류의 그람음성균에 대하여 다양한 항균활성을 나타내었다.

5종(8 strains)의 곰팡이균에 대하여 노란달걀버섯(*Amanita hemibapha*) 외 24종의 버섯 추출물의 항균활성을 검색한 결과는 Table 3과 같다. 25종의 버섯 중 *Amillariella tabescens*의 E 추출물만이 무좀균인 *T. mentagrophytes*에 대하여 항균활성을 나타냄으로써 본 실험에 사용한 버섯시료의 추출물은 곰팡이균에 대한 항균활성이 크지 않음을 알 수 있었다. 또한 이를 그람음성균에 대한 항균활성 결과와 비교하여 볼 때 *Amillariella tabescens*이 그람음성균과 곰팡이에 대하여 폭넓게 항균활성을 나타냄을 알 수 있었다. 이 밖에 그람음성균에 대하여 항균활성을 나타내는 20종의 버섯 중 *Amanita spissacea*, *Auricularia auricula*, *Boletus griseus* 및 *Pulveroboletus ravenelii* 등 4종의 버섯은 곰팡이에 대하여 항균력을 갖지 않음을 알 수 있었으며, 나머지 버섯의 곰팡이에 대한 항균활성은 이미 보고한 1보(민등, 1995; 이등, 1995)에 의하여 *Abortiporous biennis*(A. DGU-L6)의 E 추출물이 *M. gypseum*에 대하여, 그리고 *Marasmius maximus*의 P 추출물이 *M. gypseum*, *T. mentagrophytes* 및 *A. flavus*에 대하여 항균력을 나타냄을 알았다. 또한 본 실험의 결과를 그람양성균에 대한 항균활성의 검색결과(박등, 1995)와 비교하여 볼 때 그람음성균에 대하여 항균활성을 나타내는 20종의 버섯중 *Trichaptium abietinum*(T. PS-3), *Boletus griseus*(B. PS-4), *Pulveroboletus ravenelii*(P. PS-7), *Boletus umbriniporous*(B. PS-8) 및 *Naematoloma fasciculare*(N. PS-12)의 E 추출물이

Table 2. Antibacterial activities of the extracts from mushroom samples.

Table 2. Continued

Mushroom	Extract	Diameter of inhibition zone (mm) with 5000 µg extract per paper disc								
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Ramaria botrytis</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	12	—	—	—	—
<i>Rhodophyllus sinuatus</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	13	—	—	—	—	—	—	—	13
	H	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Suillus luteus</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	13	—	10	—	—	11	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Trichaptum abietinum</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	10	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—	—

P: petroleum ether, E: 80% ethanol, H: H₂O, —: No inhibition zone**Table 3.** Antifungal activities of the extracts from mushroom sample.

Mushroom	Extract	Diameter of inhibition zone (mm) with 5000 µg extract per paper disc						
		<i>Trichopyton menagrophytes</i>	<i>Microsporum canis</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Microsporum gypseum</i>	<i>Pyricularia oryzae</i>
<i>Armillariella tabescens</i>	P	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	12	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—
			KCTC2118	KCTC2025	KCTC2117	KCTC2120		

P: petroleum ether, E: 80% ethanol, H: H₂O, —: No inhibition zone

Table 4. Minimum inhibitory concentration of each crude extract of mushrooms against Gram-negative bacteria.

Table 4. Continued

Mushroom	Extract	Minimum inhibitory concentration ($\mu\text{g}/\text{ml}$)							
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Sherratia marcescens</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Lactarius lacticolorus</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	1,000	—	—	—	—	—
<i>Lycoperdon perlatum</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Marasmius maximus</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Naematoloma fasciculare</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Phellinus gilvus</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Polyporus dispansus</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Pulveroboletus ravenelii</i>	P	—	—	—	—	—	—	500	—
	E	—	—	—	—	—	—	>1,000	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Pycnoporus cinnabarinus</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	>1,000	—

Table 4. Continued

Mushroom	Extract	Minimum inhibitory concentration ($\mu\text{g}/\text{mL}$)							
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Ramaria botrytis</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	>1,000	—	—	—
<i>Rhodophyllus sinuatus</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	1,000	—	—	—	—	—	—	800
	H	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Sutillus lutens</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	>1,000	—	1,000	—	—	>1,000	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Trichaptum abietinum</i>	P	—	—	—	—	—	—	—	—
	E	—	—	—	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—	—	—

P: petroleum ether, E: 80% ethanol, H: H_2O , —: No inhibition zone

Table 5. Minimum inhibitory concentration of each crude extract of mushroom against fungi.

Mushroom	Extract	Minimum inhibitory concentration ($\mu\text{g}/\text{mL}$)					
		<i>Trichopodon monticarpoides</i>	<i>Microsporum canis</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Microsporum gypseum</i>	<i>Pyricularia oryzae</i>
<i>Armillariella tabescens</i>	P	—	—	—	—	—	—
	E	300	—	—	—	—	—
	H	—	—	—	—	—	—

P: petroleum ether, E: 80% ethanol, H: H_2O , —: No inhibition zone

그람양성균에 대한 항균활성을 나타냄으로써(박등, 1995) 이들 버섯이 세균에 대하여 광범위하게 항균활성을 나타냄을 알았다.

각 그람음성균에 대하여 항균활성을 나타내는 버섯 추출물의 최소억제농도(MIC) 값을 측정한 결과는 Table 4와 같다. *S. typhi*에 대하여 *A. biennis*, *P. gilvus*, 그리고 *P. dispansus*의 E 추출물의 MIC가 10 µg/ml으로 이 균에 대한 항균효과가 매우 큼을 알 수 있었다. 또한 *T. abietinum*과 *B. umbriniporus*의 E 추출물은 *S. typhi*에 대한 MIC가 100 µg/ml로서 비교적 그 활성효과가 크며, *P. ravenelii*의 E 추출물은 500 µg/ml, *L. perlatum* 및 *A. biennis*의 H 추출물은 800 µg/ml의 MIC를 나타내었다. *R. sinuatus*의 E 추출물의 *S. sonnei*에 대한 MIC와 *A. spissacea*의 E 추출물의 *S. dysenteriae*에 대한 MIC는 800 µg/ml이었으며, 이외의 각 버섯 추출물의 MIC는 모두 1000 µg/ml 이상을 나타내었다. 곰팡이균에 대하여 항균활성을 나타내는 버섯 추출물의 최소억제농도(MIC) 값을 측정한 결과는 Table 5와 같다. *A. tabescens*의 E 추출물이 *T. mentagrophytes*에 대하여 300 µg/ml의 MIC를 나타냄으로써 이 버섯 추출물이 아직 정제되지 않는 것임을 비추어 볼 때 비교적 효과적인 활성을 나타냄을 알았다.

Takeuchi 등(1969)은 *Coriolus consors*의 배액으로부터 분리한 항생물질 coriolin이 그람음성균에 대하여 항균활성을 가지며 *S. typhi*에 대하여 100 µg/ml, *Shigella flexneri* 및 *K. pneumoniae*에 대하여 50 µg/ml의 MIC를 나타내었음을 보고하였다. Anke 등(1977)은 *Cyathus striatus* 균사체로부터 분리한 striatins A, B 및 C가 *Proteus vulgaris*에 대하여 0.2~2 µg/ml의 MIC를 나타냄으로써 매우 효과적인 항균효과를 보이며, *Aspergillus pasteurianum*, *Penicillium notatum*, *Fusarium cubense*에 대하여 7~17/12~24 mm(20/100 µg의 항생물질당)의 저해환을 나타냄을 보고하였다. 또한 Quack 등(1978)은 *Merulius tremellosus* 중의 merulidial이 *P. vulgaris*에 대하여 10 µg/ml의 MIC를 나타내며, *Aspergillus panamensis* 와 13종의 곰팡이균에 대하여 100 µg의 항생물질 당 8~20 mm의 저해환을 형성함을 보고하였다. Kupka 등(1979)은 *Crinipellis stipitaria* 중의 crinipellin이 *P. vulgaris*에 대하여 5 µg/ml,

*Saccharomyces cervisiae*에 대하여 15 µg/ml의 MIC를 나타내는 것으로 보고하였다. 또한 Umezawa 등(1975)은 *Calvatia craniformis* 균사체중의 calvatic acid 성분이 *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, 및 *P. vulgaris*에 대하여 항균력을 가지며, *Pyricularia oryzae*, *Helminthosporium oryzae* 및 *Xanthomonas oryzae* 등의 곰팡이에 대해서도 강한 항균력을 나타낸다고 보고하였으며, Anke 등(1979)은 *Oudemansiella mucida* 균사체로부터의 oudemansin이 *Aerobacter aerogenes*와 *Escherichia coli*에 대하여 20 µg/ml의 MIC를 나타내며, *Aspergillus panamensis* 와 *Paecilomyces varioti* 곰팡이균에 대하여 1 µg/disc당 각각 25 mm와 34 mm의 저해환을 형성함을 보고하였다.

이상과 같이 현재까지 주로 몇몇종의 버섯 균사체로부터 다양한 세균 및 곰팡이균에 대한 항균활성이 연구되어 왔다.

본 연구에서는 한국산 버섯 98 종의 자실체로부터 그람음성균 및 곰팡이균에 대한 항균력을 검색하고 이들의 항균활성이 대한 MIC를 관찰함으로써 다양한 종류의 버섯이 세균 및 곰팡이에 대하여 항균활성을 가지고 있음을 알 수 있었으며, 따라서 버섯이 지금까지 비교적 광범위하게 이용되어 온 항암제, 항콜레스테롤제 또는 혈압강하제 등의 약효뿐만 아니라 항균활성물질에 대한 치료제로도 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

따라서 본 연구의 결과를 토대로 향후 많은 연구를 통하여 항균활성이 있는 버섯으로부터 항균활성물질을 순수히 분리정제하고 그 화학구조를 밝힘으로써 항균치료제 개발을 위한 모델화합물로 제시할 수 있는 가능성이 있다고 사료된다.

적  요

98종의 한국산버섯의 그람음성균에 대한 항균활성을 검색한 결과 20종의 버섯의 80% 에탄올(E) 및 증류수(H) 추출물이 *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Shiegella sonnei*, *Shiegella dysenteiae*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium* 및 *Pseudomonas aeruginosa*에 대하여 항균력을 나타내며, 특히 *R. sinuatus*, *S. luteus*, *B.*

umbriniporus, 그리고 *A. tabescens*의 E 추출물은 다른 버섯에 비하여 여러종류의 그람음성균에 대하여 다양한 항균활성을 보였다. *Abortiporus biennis*, *Phellinus gilvus*, 및 *Polyporus dispansus*의 E 추출물은 *S. typhi*에 대하여 강력한 항균력을 나타내었으며 이들의 MIC는 10 µg/ml이었다. 25종 버섯의 곰팡이균에 대한 항균활성을 검색한 결과 *Armillariella tabescens*의 E 추출물이 *Trichopyton mentagrophytes*에 대하여 항균력을 가지며 이의 MIC는 300 µg/ml이었다.

감사의 말씀

본 연구를 위하여 버섯을 분류해 주신 농촌진흥청의 석순자, 김양섭 박사님께 감사드립니다.

参考文献

- Anke, T., Hecht, H.J., Schramm, G. and Steglich, W. 1979. Antibiotics from Basidiomycetes IX; Oudemansin, an Antifungal Antibiotic from *Oudemansiella mucida* (Schrader ex Fr.) Hoehnel (agaricales). *J. Antibiot.* **32**: 1112-1117.
- Anke, T. and Oberwinkler, F., Steglich, W. and Hofle, G. 1977. The Striatins-New antibiotics from the Basidiomycete *Cyathus striatus* (Huds. ex Pers.) Willd. **30**: 221-225.
- Bauerle, J., Anke, T., Ruth, J. and Bosold, F. 1982. Antibiotics from Basidiomycetes XVI. Antimicrobial and Cytotoxic Polypeptides from *Mycena viridimarginata* Karst. *Arch. Microbiol.* **132**: 194-196.
- Bose, S.R. 1955. Campestrin, the antibiotic of *Psalliota campestris*. *Nature* **175**: 468.
- Chihara, G., Hamuro, J., Maeda, Y.Y., Arai, Y. and Fukuoka, F. 1970. Fractionation and purification of the polysaccharide with marked antitumor activity, especially lentinan from *Lentinus edodes* (Berk) Sing. (an edible mushroom) *Res. Cancer* **30**: 2776-2781.
- Difco laboratories. 1985. Sabouraud culture media Difco manual (10th ed.), pp. 768-771.
- Fukuda, K., Uematsu, T., Hamada, A., Akiya, S., Komatsu, N. and Okubo, S. 1975. The polysaccharide from *Lampteromyces japonicus*. *Chem. Pharm. Bull.* **23**: 1955-1959.
- Kabir, Y. and Kimura, S. 1989. Dietary mushrooms reduce blood pressure in spontaneously hypertensive rats (SHR). *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **35**: 91-94.
- Kavanagh, F., Hervey, A. and Robbins, W.J. 1949. Antibiotic substances from basidiomycetes IV. *Marasmius conigenus*. *Pro. Natl. Acad. Sci. USA* **35**: 343-351.
- Kawagishi, H., Katsumi, R., Sazawa, T., Mizuno, T., Hagiwara, T. and Nakamura, T. 1988. Cytotoxic steroids from the mushroom *Agaricus Campestris*. *Phytochemistry* **27**: 2777-2779.
- Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., Schreckenberger, P.C. and Winn, W.C. 1992. Diagnostic Microbiol. (4th ed.), Lippincott Co., Philadelphia, pp. 659-660.
- Kupka, J., Anke, T. and Oberwinkler, F. 1979. Antibiotics from Basidiomycetes VII. Crinipellin, A New antibiotic from Basidiomycetous fungus *Crinipellis stipitaria* (Fr.) Pat. *J. Antibiotics* **32**: 130-135.
- Lauer, U. and Anke, T. 1989. Antibiotics from Basidiomycetes XXXI. Aleurodiscal: An Antifungal Sesquiterpenoid from *Aleurodiscus mirabilis* (Berk. & Curt.) Hohn. *J. Antibiotics* **42**: 875-889.
- Quack, W., Anke, T. and Oberwinkler, F. 1978. Antibiotics from Basidiomycetes V. Merulidial, A new Antibiotic from the Basidiomycete *Merulius tremellosus* Fr. *J. Antibiotics* **31**: 737-741.
- Stransky, K., Semerdzieva, M., Otmar M., Prochazka, Z., Budesinsky, M., Ubik K., Kohoutova, J. and Streinze, L. 1992. Antifungal antibiotic from the mushroom *Agrocybeaegea* (Brig.) Sing. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **57**: 590-603.
- Suzuki, S. and Oshima, S. 1976. Influence of Shiitake (*Lentinus edodes*) on human serum cholesterol. *Mushroom Science* **9**: 463-467.
- Takeuchi, T., Iinuma, H. and Iwanaga, J. Takahashi, S., Takita, T. and Umezawa, H. 1969. Coriolin, A New Basidiomycetes Antibiotic. *J. Antibiotics* **22**: 215-217.
- Umezawa, H., Takeuchi, T., Iinuma, H., Ito, M., Ishizuka, M., Kurakata, Y., Nakamura, T., Obayashi, A. and Tanabe, O. 1975. A New Antibiotic, Calvatic acid. *J. Antibiot.* **28**: 87-90.
- Vanisolalao, J., Luu, B. and Ourisson, G. 1983. Steroids cytotoxiques de *Polyporus versicolor*. *Tetrahedron* **39**: 2779-2782.
- 민태진, 김은미, 이선정, 배강규. 1995. 버섯중 항균활성의 검색 및 개발에 관한 연구. -버섯중 항진균활성 물질의 검색(I)-. *한국균학회지* **23**(1): 14-27.
- 박상신, 이갑득, 민태진. 1995. 버섯중 항균활성의 검색

및 개발에 관한 연구. -그람양성균에 대한 항균물질의 검색(1보)-. 한국균학회지 **23**(1): 28-36.

이갑득, 서연찬, 박상신, 민태진. 1995. 버섯종 항균활성의 검색 및 개발에 관한 연구. -곰팡이에 대한 항균물질의 검색(1보)-. 한국균학회지 **23**(1): 37-45.

이태수. 1990. 한국 기록종 버섯 총목록. 한국균학회지

18: 233-259.

장우현 외 57명. 1991. 의학 미생물학, 대한미생물학회

편, 麗文閣. pp. 379-654.

水野 卓, 川合正允. 1992. キノコの化學·生化學, 學會

出版センタ, pp. 13-91.