

버섯류로부터 혈소판 응집억제물질과 혈전용해물질의 탐색

박정식¹ · 현광욱 · 서승보² · 조수목³ · 유창현¹ · 이종수*

배재대학교 유전공학과, ¹농업과학기술원, ²(주)한국신약 자광연구소, ³농촌생활연구소

Detection of Platelet Aggregation Inhibitors and Fibrinolytic Substances from Mushrooms

Jeong-Sik Park¹, Kwang-Wook Hyun, Seung-Bo Seo², Soo-Muk Cho³,
Chang-Hyun Yoo¹ and Jong-Soo Lee*

Department of Genetic Engineering and Bio-med RRC, Paichai University, Daejeon 302-735, Korea

¹National Institute of Agricultural Science and Technology, Suwon 441-707, Korea

²Hankook Sin Yak Pharma. Co. Nonsan-city, Chungnam 320-854, Korea

³National Rural Living Science Institute, Suwon 441-853, Korea

(Received April 7, 2003)

ABSTRACT: Platelet aggregation inhibitory and fibrinolytic activities of water and ethanol extracts from mushrooms were studied. The highest platelet aggregation inhibitory activity was 81.2% in the ethanol extract from fruiting body of *Inonotus obliquus* ASI 74006 and also were high in the ethanol extract from fruiting bodies of *Fomitella fraxinea*. The ethanol extract from the mycelia of *Agaricus blazei* Murill. ASI 1174 showed the strongest fibrinolytic activity as 9.6 unit. However, fibrinolytic activities of other mushrooms were low or negligible.

KEYWORDS: Fibrinolytic substances, Mushrooms, Platelet aggregation inhibitor

최근 버섯의 약리 효능이 알려지면서 식용 외에 건강식품소재로서 소비가 꾸준히 증가하고 있다(Yang *et al.*, 1996). 버섯류가 나타내는 기능성으로는 생체 내 항산화 유지, 암, 뇌졸중 및 심장병 질환의 예방효과, 콜레스테롤 저하효과(Kabir *et al.*, 1998), 혈당강하 작용(Kiho *et al.*, 1993), HIV-1의 역전사 효소활성 억제작용(Muller *et al.*, 1990) 그리고 항균작용(Erkel *et al.*, 1992) 등이 보고되어 있다. 이 밖에도 항염증작용, 간 보호작용, 항산화작용, 강장작용과 항암작용(Mizuno *et al.*, 1995) 등이 알려져 있으며 최근에 최 등(1999)은 버섯류의 혈전용해능을 보고한 바 있다.

한편, 혈전증은 활성화된 트롬빈이 피브리노겐을 피브린으로 전환시켜 서로 중합체를 형성하게 하여 생성되는 혈전에 의하여 발병되는 질병이다(Mark *et al.*, 1996). 이러한 혈전증을 치료하기 위해서는 혈전용해활성을 가진 물질들을 이용하는데 지금까지 혈전증 치료제로 개발되어 사용되고 있는 것은 streptokinase, urokinase 및 tPA (tissue-type plasminogen activator) 등이 있다. 그러나 이들은 활성이 낮고 일부 부작용이 있으며 가격이 고가이고 urokinase 외에 경구투여가 불가능한 문제점 등이 있다. 따라서 이러한 문제점을 해결하고 보다 강력한 혈소판 응

집억제 활성이나 혈전용해활성을 가진 물질을 천연물로부터 개발하는 연구가 필요한 실정이다.

전보(이 등, 2003)에서는 농업과학기술원에서 분양받은 55종의 버섯에 대한 항고혈압성 안ジオ텐신전환효소(ACE) 저해물질의 탐색과 추출조건에 대하여 보고한 바 있다. 본 연구에서는 버섯을 이용한 혈전증 관련 질환 예방효과를 조사하기 위하여 이들 버섯 추출물들에 대한 혈소판 응집저해 활성과 혈전용해활성을 조사하였다.

혈소판 응집억제 활성

농업과학기술원에서 분양 받은 52종의 버섯 중 비늘버섯(*Pholiota* spp.) 18균주, 차가버섯(*Inonotus obliquus*) 2균주, 망태버섯(*Dictyophora indusiata*) 2균주, 장수버섯(*Fomitella fraxinea*) 9균주, 잎새버섯(*Grifola frondosa*) 9균주 등 40주의 자실체와 꽃송이버섯(*Sparassis crispa*) 4균주, 차가버섯 ASI 74006부터 74013까지 7균주, 신령버섯(*Agaricus blazei*) 1균주 등의 균사체에 대한 물 추출물과 에탄올 추출물들에 대하여 human platelets rich plasma를 이용한 ADP 유도 혈소판 응집의 억제 활성을 조사하였다. 그 결과 에탄올 추출물에서 차가버섯(ASI 74006) 균사체가 81.2%로 가장 높은 억제활성을 보였으며 그 다음은 장수버섯에서는 ASI 17006과 ASI 17010 균주가 각각 55.1%와 54.0%로 비교적 높은 억제활성을 보였다. 물 추

*Corresponding author <E-mail: biotech8@mail.pcu.ac.kr>

Table 1. Platelet aggregation inhibitory and fibrinolytic activities of the extracts from mushrooms

Mushrooms ^a	ASI ^b No.	Platelet aggregation inhibitory activity (%)		Fibrinolytic activity (U)	
		Water extract ^c	Ethanol extract	Water extract	Ethanol extract
<i>Pholiota</i> spp.	24001	24.3	nd	0.6	nd ^d
	24002	4.2	nd	1.3	nd
	24004	51.1	nd	1.3	nd
	24005	nd	31.3	1.3	nd
	24007	43.3	17.7	1.2	nd
	24008	nd	nd	1.6	nd
	24010	9.1	nd	1.8	nd
	24012	nd	9.1	1.1	nd
	24017	20.2	nd	0.8	nd
	24018	31.9	19.2	1.2	nd
	24022	nd	nd	1.0	nd
	24024	nd	7.7	0.9	nd
	24027	12.0	nd	0.8	nd
	5019	nd	21.3	0.9	nd
	500110	nd	nd	nd	nd
	500457	nd	nd	nd	nd
	500461	nd	nd	nd	nd
500462	nd	nd	nd	nd	
<i>Grifola frondosa</i>	9006	20.1	nd	nd	3.6
	9009	31.5	nd	nd	nd
	9010	2.0	nd	nd	nd
	9011	19.9	47.9	nd	1.2
	9012	25.9	nd	nd	nd
	9014	37.2	nd	nd	2.7
	9017	25.9	nd	nd	nd
	9021	19.9	35.6	nd	1.9
	9025	25.7	nd	nd	0.4
<i>Agaricus blazei</i>	1174	14.7	nd	2.0	9.6
<i>Inonotus obliquus</i>	Ru	nd	nd	0.9	nd
	Ca	20.5	nd	nd	nd
	74006	26.2	81.2	0.9	nd
	74007	nd	8.0	0.6	0.2
	74008	nd	nd	0.9	nd
	74009	nd	nd	1.8	nd
	74011	nd	nd	0.6	nd
	74012	37.2	nd	0.6	nd
	74013	42.2	nd	0.5	0.4
<i>Fomitella fraxinea</i>	17001	nd	nd	nd	nd
	17003	nd	72.0	nd	nd
	17004	8.3	nd	nd	1.8
	17005	6.7	49.9	nd	1.0
	17006	nd	55.1	nd	1.4
	17009	nd	40.0	nd	nd
	17010	nd	54.0	nd	0.3
	17012	6.7	5.1	nd	nd
	17017	nd	51.8	nd	0.8
<i>Sparassis crispa</i>	150006	nd	nd	1.0	nd
	150010	10.5	52.8	0.9	0.4
	150010	26.1	nd	0.7	0.3
	150016	nd	nd	0.4	nd
<i>Dictyophora indusiatae</i>	DE-E ^e	nd	nd	1.7	nd
	DE-F	nd	nd	nd	nd

^aMushrooms collected from National Institute of Agricultural Science and Technology in Korea. Its fruiting bodies were used in this study, except *S. crispa* ASI 15006, 150010, 150016, *I. obliquus* ASI 74006~74013 and *A. blazei* ASI 1174 which were used as mycelia.

^bASI; Agricultural Science Institute.

^cExtraction conditions; 40 time water, ethanol, 30°C. 12 hr.

^dnd; not determined.

^eE; egg, F; fruiting body.

출 시에는 비늘버섯류 중 ASI 24004 균주의 자실체에서 51.5%로, 잎새버섯에서는 ASI 9014 자실체의 물 추출물이 37.2%이었다.

일반적으로 가공제품 제조 시는 추출과 농축이 비교적 용이한 에탄올 추출물이 적합하고 식용 시는 물 추출물이 좋은 점을 감안해 볼 때 혈전증 예방을 위한 제품 개발에는 에탄올에서 제일 높은 활성을 보인 차가버섯 ASI 74006이 적합하고 식용 시에는 물 추출물에서 제일 활성이 높았던 비늘버섯 ASI 24004가 좋을 것으로 생각된다.

혈전용해활성

Fayek 등(1980)의 fibrin을 이용한 분광분석법으로 시료 버섯 추출물들의 혈전용해활성을 조사한 결과(Table 1), 신령버섯 ASI 1174 균주의 균사체가 에탄올 추출물에서 9.6 unit로 가장 활성이 높았다. 그리고 비늘버섯과 차가버섯은 물 추출물에서만 2 unit 내외의 매우 낮은 활성을 보였을 뿐 그 밖의 다른 시료버섯 추출물에서는 혈전용해 활성이 없었다.

비록 대부분의 버섯추출물에서 혈전용해활성을 보이지 않았지만 신령버섯 ASI 1174 균사체는 혈전용해물질에 갖고 있으므로 혈전증 예방을 위한 제품 제조 시 부원료로는 충분한 산업적 가치가 있을 것으로 생각된다. 한편 최 등(1999)은 plasmin을 이용한 버섯류의 혈전용해활성 탐색 실험에서 *Pisolithus tinctorius*가 4.71 plasmin unit/ml의 최고활성을 보였다고 보고한바있다.

적 요

농업과학기술원에서 분양 받은 52종의 버섯류의 자실체와 균사체들의 물 추출물과 에탄올 추출물에 대한 혈소판 응집억제 활성과 혈전용해활성을 조사하였다. 차가버섯 ASI 74006 균사체의 에탄올 추출물이 81.2%로 가장 높은 ADP 유도 혈소판 응집 억제활성을 보였고 그 다음은 장수버섯 자실체 에탄올 추출물들이 높았다. 그리고 혈전용해활성은 신령버섯 ASI 1174 균사체의 에탄올 추

출물이 9.6 unit로 가장 높았으며 다른 버섯류는 대체로 낮았다.

감사의 글

이 연구는 2002년 농림부 농림기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

- 이대형, 김재호, 공원식, 유영복, 박정식, 유창현, 이종수. 2003. 버섯으로부터 항고혈압성 안지오텐신 전환효소 저해제의 탐색, 한국 균학회지 (투고중).
- Choi, N. S., Seo, S. Y. and Kim, S. H. 1999. Screening of mushrooms having fibrinolytic activity. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **31**: 553-557.
- Erkel, G. and Anke, T. 1992. Antibiotics from Basidiomycetes XLI, clavicornic acid, A novel inhibitor of reverse transcriptase from *Clavicornia pyxidate*. *J. Antibiotics* **45**: 29-37.
- Fayek, K. I. and El-Sayed, S. T. 1980. Purification and properties of fibrinolytic enzyme from *B. subtilis*. *Zeit. Fun. Allgem. Mikrobiol.* **20**: 357-382.
- Kabir, Y., Kimura, S. and Tamura, T. 1998. Dietary effect of *Ganoderma lucidum*: Mushroom on blood pressure and lipid levels in spontaneously hypertensive rats (SHR). *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **34**: 433-438.
- Kiho, T., Hui, J. Yamane, A. and Ukai, S. 1993. Polysaccharides in fungi. XXXII. Hypoglycemic activity and chemical properties of a polysaccharide from the cultural mycelium of *Cordyceps sinensis*. *Biol. Pharm. Bull.* **16**: 1291-1293.
- Marks, D., Marks, A. and Smith, C. 1996. Basic medical biochemistry. Williams and Wikins. Baltimore. Pp 157.
- Mizuno, T., Kinoshit, T. Zhung, C., Ito, H. and Mayuzumi, Y. 1995. Antitumor-activity heteroglycans from niohshimeji, *Tricholoma giganteum*. *Food Reviews International* **59**: 563-567.
- Muller, W. E. G., Weiler, B. E., Charubala, R. W. and Schroder, H. C. 1990. Cordycepin analogues of 2'5'-oligoadenylate inhibitor human immunodeficiency virus infection via inhibition of reverse transcriptase. *Biochem.* **30**: 2027-2033.
- Yang, H. C., Song, C. H. and Kweon, M. H. 1996. Mycelial new material. In *Food Functional Technology*. Pp 187-189, Hanlim, Seoul.