

버섯의 항종양물질(抗腫瘍物質)¹

황병호² · 이종규³

Antitumor Substances from Mushrooms¹

Byung Ho Hwang², and Jong Kyu Lee³

서 론

지구상에는 수천종, 아시아만 하더라도 1,500종에 달하는 버섯이 자생하고 있으며, 유전자원으로서의 가치가 크다. 바이오테크놀로지의 도입이 기대되는 많은 버섯이 식품소재(기능성식품)로서, 또는 약품개발소재로서 연구 대상이 되고 있다. 그중에서도 식용버섯은 최근 먹기 전에 정적인 특성 즉, 영양특성(1차기능), 호기특성(2차기능), 그리고 먹은 후의 동적인 생체조절기능특성(3차기능)에 관여하는 성분의 질과 함량에 따라서 평가되고 있다. 그리고 버섯을 이용함에 있어 야산에서 채취한 독버섯에 의한 중독은 피해가면서 버섯의 채집, 보장, 가공, 조리 등에 걸쳐서 식품특성면에 유의할 필요가 있다.

따라서 각종 버섯의 생리활성물질, 영양·식품성분 및 효소에 대해서 조사하여 버섯의 효능에 대하여 연구한 결과를 보고 하고자 한다.

1. 버섯의 항종양성(抗腫瘍性)

옛날부터 한약, 민간약으로 사용된 버섯의 열수추출물(熱水抽出物 : 진액, 엑기스)에는 여러

가지 약효가 구전되어 오고 있다. 그 중에서도 약용버섯이 암(癌)에 대해 유효하다는 것을 중국, 일본을 시작으로 구소련(러시아), 미국, 캐나다 등에서도 인식하고 있다.

예를 들어 영지(靈芝)에 대해서는 중국의 “신농본초경(神農本草經)”(500년경, 陶, 弘景), “본초강목(本草綱目)”(1552년, 李時珍), 일본의 “일본서기”(日本書紀)(720년, 舍人親王, 太安万侶) 등에 약효가 기재되어 있다(Table 1). 또한 구소련(러시아)의 1970년 노벨상 작가인 솔제니친의 문학작품 “간병동”(1967년)에는 암에 대한 항목 부분에서 자작나무에 기생하는 소나무비늘버섯과에 속하는 “차가버섯”(Fuscoporiaobliqua)을 복용하여 자연치료 하였다고 서술하였다. 위암, 식도암, 전립선암, 폐암 등에 대하여 복용효과가 확인되고 있는 버섯의 대부분은 구멍장이버섯과에 속한다(Table 2)²⁴. 그러나 이러한 효과 성분은 대부분이 알려지지 않았다.

1968년 이케가와(池川)에 의해 구멍장이버섯과, 소나무비늘버섯과를 시작으로 식용균류의 자실체(버섯)를 열수추출하여 얻어진 진액(엑기스)에 Sarcoma 180 등이 동물 이식암에 대해 숙주중개성(宿主仲介性)이 현저한 항종양활성이

1. 접수 2005년 6월 9일 Received on June 9, 2005.

2. 강원대학교 산림과학대학 임산공학과 Department of Wood Science & Engineering, College of Forest Science, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea.

3. 강원대학교 산림과학대학 수목병리학 및 균학연구실 Tree Pathology & Mycology Laboratory, College of Forest Science, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea.

Table 1. 암에 대해 효과가 있다고 전해지는 버섯

한 국 명	학 명
말굽잔나비버섯	<i>Fomitopsis officinalis</i>
조개껍질버섯	<i>Lenzites betulina</i>
구름(운지)버섯	<i>Coriolus versicolor</i>
말뚝진흙버섯	<i>Phellinus igniarius</i>
잔나비블로초	<i>Ganoderma applanatum</i>
매미동충하초	<i>Cordyceps sobolifera</i>
저령	<i>Grifola umbellata</i>
소나무잔나비버섯	<i>Fomitopsis pinicola</i>
말굽버섯	<i>Fomes fomentarius</i>
장수버섯	<i>Fomitopsis semilaccata</i>
잎새버섯	<i>Grifola frondosa</i>
덕다리버섯	<i>Laetiporus sulphureus</i>
복령	<i>Poria cocos</i>
영지버섯	<i>Ganoderma lucidum</i>
일본블로초	<i>Ganoderma neo-japonicum</i>
진흙버섯속(상황버섯류)	<i>Phellinus yucatanensis</i>
흑시루편버섯	<i>Polyporus mylittae</i>

Table 2. 영지 진액의 약효

성인병 등	생리병 등	세균병 등
제암(암억제)**	제한(制汗), 건위(健胃)	-
중 풍	해독, 편통(便通)	치임(治淋)
뇌졸중	해열, 이노	결핵
고혈압	진정, 정장(整腸)	풍사(風邪)
심장병	각혈, 하리(下痢, 설사)	기관지염
위궤양	지혈, 복통	눈병
관절염	강심(強心), 구토증	항균
신염(신장염)	강장(強壯)	구충

**항종양: 위암, 유방암, 폐암, 식도암, 전립선암 등
 엑기스: 열탕추출액으로 그 농축물

있다고 보고되면서 일약 주목되었다(Table 3)¹⁶⁾. 이후 많은 연구자^{15,22,35)}에 의하여 버섯의 성분이 밝혀지게 되었고, 산가수분해(酸加水分解)에 의해 D-glucose 만을 생성하여 다당류 β-D-glucan의 일종이라는 것을 밝혔다(Table 4).

Table 3. 버섯 열수 추출액 진액의 항종양성(Sarcoma 180/쥐, ip 법)

학 명	한 국 명	종양저지율 (%)	종양 완전퇴축율 (마리/마리)
Polyporaceae	구멍장이버섯과		
<i>Ganoderma applanatum</i>	잔나비블로초	64.9	5/10
<i>Coriolus versicolor</i>	구름(운지)버섯	77.5	4/8
<i>Coriolus hirsutus</i>	흰구름버섯	65.0	2/10
<i>Trametes gibbosa</i>	대합송편버섯	49.2	1/10
<i>Lenzites betulina</i>	조개껍질버섯	23.9	0/8
<i>Daedaleopsis tricolor</i>	삼색도장버섯	70.2	4/7
<i>Fomitopsis cytisina</i>	흑잔나비결상버섯	44.2	3/10
<i>Leucofomes ulmarius</i>	-	44.8	0/7
<i>Hirschioporus fuscoviolaceus</i>	기와웃솔버섯	45.5	1/10
<i>Coriolus pubescens</i>	흰응털구름버섯	59.5	0/10
<i>Polyporus(=Favolus) alveolaris</i>	벌집버섯	71.9	0/10
<i>Fomes fomentarius</i>	말굽버섯	5.7	2/8
<i>Fomitopsis pinicola</i>	소나무잔나비버섯	51.2	3/9
<i>Ganoderma tsugae</i>	쓰가블로초	77.8	2/10
<i>Piptoporus betulinus</i>	자작나무버섯	49.2	0/7
<i>Trametes dickinsii</i>	등갈색송편버섯	80.1	0/8

Table 3. 계속

학 명	한 국 명	증양저지율 (%)	증양 완전퇴축율 (마리/마리)
Hymenochaetaceae	소나무비늘버섯과		
<i>Phellinus hartigii</i>	젓나무진흙버섯	67.9	1/9
<i>Phellinus igniarius</i>	말뚝진흙버섯	87.4	6/9
<i>Phellinus linteus</i>	목질진흙버섯(상황)	96.7	7/8
Tricholomataceae	송이과		
<i>Flammulina velutipes</i>	팽나무버섯	81.1	3/10
<i>Tricholoma matsutake</i>	송이버섯	91.8	5/9
Pleurotaceae	느타리버섯과		
<i>Lentinus edodes</i>	표고버섯	80.7	6/10
<i>Pleurotus ostreatus</i>	느타리버섯	75.3	5/10
<i>Pleurotus spodoleucus</i>	느타리버섯	72.3	0/8
Strophariaceae	독청버섯과		
<i>Pholiota nameko</i>	나도팽나무버섯	86.5	3/10
Agaricaceae	주름버섯과		
<i>Agaricus bisporus</i>	양송이	2.7	0/10
Auriculariaceae	목이과		
<i>Auricularia auricula-judae</i>	목이	42.6	0/9

β-D-glucan의 암 억제작용은 숙주의 면역기능을 부활증식(賦活増殖)하는 것으로서 암세포의 증식을 억제하지는 않지만 배제하여 면역치

료 하는 것으로서, 종래의 화학치료법과는 다른 것이다.

즉, 항종양다당은 그 작용기구로부터 biological

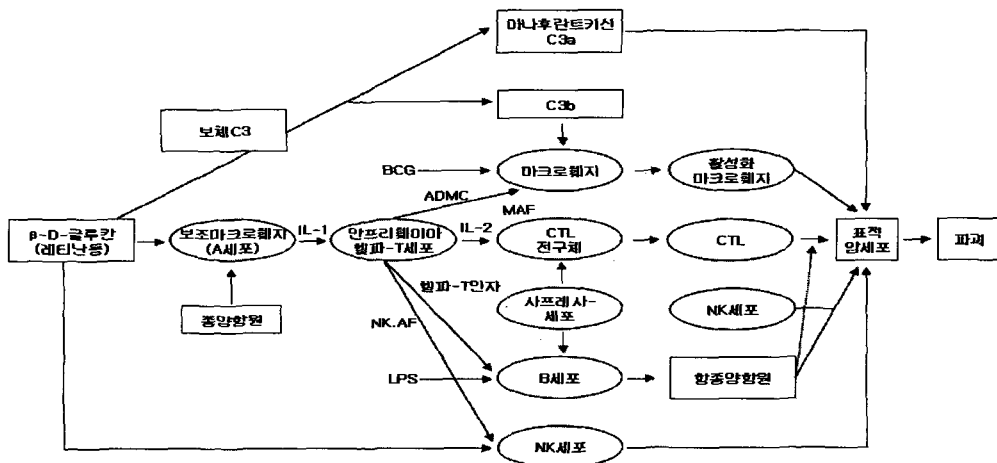


Figure 1. β-D-glucan 투여에 의한 숙주의 면역 반응.

IL-1 : 인터로킨 1, ADCMC : 항체 의존성 마크로페지 상해, MAF : 마크로페지 활성화 인자, CTL : 세포상해성 T세포, NK세포 : 자연적살생세포, ADCC : 항체의존성 세포상해, AF : 활성화인자, LPS : 리포다당

response modifiers(BRM)의 일종이다(Figure 1)^(35,23)

일본에서 버섯(자실체, 균사체, 배지생산물)으로부터 3종 3형태의 다당체 암억제제가 실용화 되었다⁽²⁵⁾.

버섯에 포함된 숙주중개성의 항종양고분자성분은 β -D-glucan만이 아니고, 헤테로글루칸, 키턴질, 페프치글루칸, 프로테오글루칸, 레쿠친, 핵산(RNA), 불소화성다당(식물섬유) 등도 활성이 나타난다. 한편 자궁경암(HeLa세포), 간장암(Hepatoma cells) 등 배양암세포의 증식억제를 지표로 스크리닝(선별조사) 한 결과, 버섯에는 세포독성에 근거한 항종양성 저분자 물질인 테르페노이드와 스테로이드류가 발견되었

다. 버섯으로부터 찾아낸 작용기구를 달리하는 2군의 항종양물질에 대해서도 서술하였다.

2. β -D-glucan

지금까지 버섯(자실체, 균사체, 배지생산물)으로부터 분리하여 화학구조가 밝혀진, 항종양 활성다당류를 Table 4에 나타냈다.

이것의 활성 다당은 비선광도(比旋光度) $[\alpha]_D + \sim -20^\circ$, 평균분자량 50~200만의 β -(1→3)-D-글루코피라난이고, β -(1→6)-글루코실 분지쇄를 가진 것이 특징이다(Figure 2)⁽²⁶⁾. 활성의 세기는 그 분자량, 분지도, 물에 대한 용해성 등

Table 4. 버섯에서 단리된 항종양성 다당류

버섯명	과명	자실체	균사체	배지생산물
A. 담자균류				
잔나비불로초	구멍장이버섯과	β -글루칸 (F I -1-b-1)	β -글루칸 (F- I a-1 β)	
소나무잔나비버섯	"	β -글루칸(F-1a-2 β)		
영지	"	β -글루칸(F I -1a) 헤테로 β -글루칸 (FIII-2b)		β -글루칸
잎새버섯	"	β -글루칸(글리호란) 산성 β -글루칸(FA-1a- β) 헤테로 β -글루칸(FIII-2c)		
구름(운지)버섯	"	β -글루칸	β -글루칸-단백질 (콜리오란, PSK, 클레스탄)	
복령	"	β -글루칸(파키마란)		
조개껍질버섯	"	β -글루칸		
저령	"	β -글루칸(GU-2, GU-3, GU-4, AP)		
<i>Albatrellus confluens</i>	"	키시로- β -글루칸-단백질(F I -2, F II -2, F III -2a)		β -글루칸(N-PS)
노루궁둥이버섯	턱수염버섯과	글루코키시란(F I σ -a- β), 키시란 (F I σ -a-a), 글루코키시란-단백질 (F II -1)		

Table 4. 계속

버섯명	과명	자실체	군사체	배지생산물
A. 담자균류				
늦은호엔부엘버섯	송이버섯과	β -글루칸(FII-2, FIII-1, FIII-2), 헤테로글라크탄-단백질(FA-2)		
신령버섯	주름버섯과	β -글루칸(FI σ -a- β) β -글루칸-단백질(FIII-2 β)* 헤테로- β -글루칸(FA-1a- β) RNA(FA-2b- β) 불용성 β -글루칸(FV-1)	글루코만난-단백질 (ATOM)	만난-단백질 (AB-FP)
양송이	〃	β -글루칸		
표고버섯	느타리버섯과	β -글루칸(레티난)	α -만난-페루치드(KS-2)	헤테로글루칸-단백질 (LEM, LAP)
치마버섯	〃			β -글루칸(SPG, 시조취란)
팽나무버섯	〃	β -글루칸-단백질(EA ₆ , EA ₆ -P II)	당단백질(프로후라민)	
느타리버섯	〃	β -글루칸(HA)		
<i>Ompharina epichyslum</i>	〃	β -글루칸(OL-2)		
젤리귀버섯	귀버섯과	β -글루칸(CPS)		
목이버섯	목이과	β -글루칸		
균생동충하초	동충하초과			β -글루칸(CO-1)
나도팽나무버섯	독청버섯과	갈라쿠트- β -글루칸		
비단털버섯류	난버섯과	β -글루칸(VVG), α -만노- β -글루칸		
B. 자낭균				
<i>Pseudoplectania nigrella</i>	Sarcosmataceae			β -글루칸(PS-1426)
균핵균	Sclerotiniaceae	β -글루칸(스크레로글루칸)		
유채균핵균	〃	β -글루칸(스크레로란)		

β -글루칸은 β -(1→6)분기한 β -(1→3)-D-글루칸이 기본구조.

* β -(1→3)-D-글루칸-단백질복합체(다당 : 단백질 = 50 : 43, w/w).

미묘한 관계이고, 최적투여량(주사바늘 구멍)도 같지는 않다. 그리고 대량투여가 반드시 유효한 것은 아니다.

NMR 분석과 X선 분석에 의해 그 입체구조를 연구한 결과, 활성 β -D-glucan은 3개의 사슬

우측감기의 헬릭스구조(Figure 3, 4에 분자 모델을 나타냈다)를 가진 것이 밝혀졌다⁽¹⁴⁾.

버섯에 함유된 β -D-glucan이 전부 항종양활성을 나타내는 것은 아니다. 물에 대한 용해성, 분자의 크기, 분지도와 그 형식, β -(1→3)에서 β -

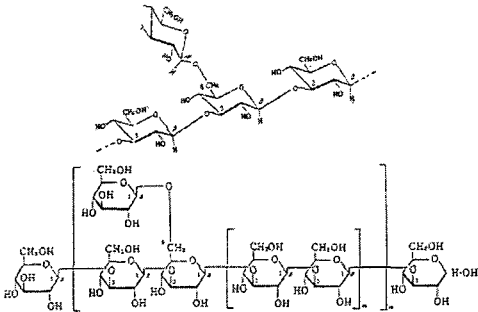


Figure 2. 항종양활성을 표시한 β -(1 \rightarrow 6) 분지된 β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan의 구조.

반복되는 구조의 m과 n의 값이 공급원에 의해 다르다. m=0, 글루칸 I (목이버섯); m=0.5, 레티난(표고버섯), 시조취란(치마버섯), 카드란(세균); m=1~1.5, F-1 a-2 β (잔나비볼로초, 소나무잔나비버섯의 구멍장이 버섯과), F-1 a-1 β (영지), F-1 a-1 β (잎새버섯); m=5, F-1 a-1 β , F-1 b-1 β (잔나비볼로초 균사체); m=20~30, 복령, 불활성. n은 중합도.

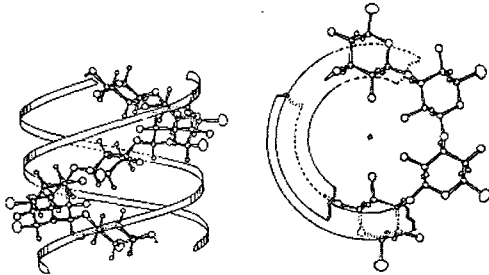


Figure 3. β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan의 결정구조(X선 회 귀법에 의한).

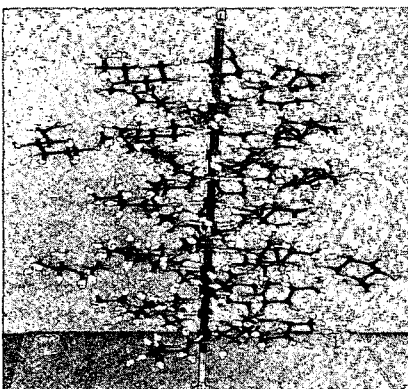


Figure 4. 활성 β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan의 분자모형. β -(1 \rightarrow 6)분지쇄를 가진 shizofyran의 3중나선 구조.

(1 \rightarrow 6) 결합의 연결방식에 의해 활성발현의 강 약에 영향을 준다. 그 중에서도 물에 불용성이 고 드물게 알칼리에 가용인 β -glucan이 어느 정도 얻어지고 그것에 있는 항종양활성이 확인되었다⁽⁷⁾. 더욱이 그것을 화학적으로 유도체화 하는 것에 따라 활성을 높여주는 것이 몇 개 있다⁽¹⁾. 예를 들어 동충하초, 목이버섯, 저령 등으로 부터 얻어진 β -glucan을 카르복시메틸화, 하이 드록시에틸화 또는 IO₄-산화 후 BH₄-로 환원 하는 폴리알코올 등 수용성유도체로 만들거나, 또한 온화한 Smith 분해로 β -(1 \rightarrow 6) 분지쇄를 제거하거나, 구성 당잔기의 수산기를 부분적으 로 아세틸화, 메틸화하여 β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan 주 쇠 중의 글루코피라노실기를 일부 3, 6-안히드 로글루코피라노실기, 만노피라노실기와 만노사 미노피라노실기로의 변환에 따른 활성의 발견 과 개선을 그림으로 나타낸 보고가 있다^(7,1,19).

소나무뿌리의 균핵(복령)으로부터 얻어진 β -glucan의 파키망은 항종양활성을 나타내지 않았지만, 이것을 Smith 분해하여 β -(1 \rightarrow 6) 분지 쇠를 잘라내어 직쇄상의 β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan에 대한 파키마란, 파키망을 요소 처리하여 얻은 U-파키망, 하이드록시에틸파키망은 어느 것이 나 강한 항종양활성을 나타내는 것으로 판명되 었다⁽³⁾.

최근 버들송이로부터도 β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan이 분리되었다. 이들 자체는 항종양활성을 나타내 지는 않지만, 이것을 카르복시메틸화 하면 현 저한 활성발현이 보인다고 보고하였으며⁽¹⁸⁾, 이 것은 글루칸의 구조 활성상관에 흥미있는 암시 를 주는 것이다.

버섯의 세포벽다당은 주로 키틴질과 β -D-glucan으로 구축되어 있다. 그러나 버섯으로부 터 얻어진 키틴 또는 키토산(균류 키틴질)에서 는 현저한 항종양활성은 확인되지 않았다⁽²⁷⁾. 새우, 게 등에서 얻어진 동물성 키틴의 화학유도 체, 산과 효소분해에 의해 조제된 N-아세틸-키 토올리고당류, 키토올리고당류(DP(중합도) 2~ 8) 중 각각 헥사키오스(DP 6) 만큼 항종양활성

과 함께 항염증, 항알레르기, 감염예방 등의 면역활성이 나타나고 있다⁽¹⁰⁾.

3. 헤테로(이형, 이질)다당, 당단백질

버섯에는 수용성 β -D-glucan 외에 소금과 알칼리로서 추출된 자이로스, 만노스, 갈락토스, 우론산 등을 헤테로당으로 분지하여 β -glucan 및 그 단백질 복합체가 말라있는 것에서도 10~50% 존재한다. 이 중에서 ip(주사)는 물론이고, po(경구) 투여에 의해서도 현저한 항암효과를 나타내고 있다⁽²⁸⁾.

약용의 영지로부터는 β -D-glucan에는 염류, 알칼리, 디메틸설폭사이드(DMSO) 등에 의해 추출된 glucoglucan, xyloglucan, mannoglucan, xylomannoglucan 등의 활성 헤테로글루칸 및 그 단백질 복합체가 분리 정제된다⁽²⁹⁾.

표고버섯 배양균사체의 열추출액에서 α -만난펩티드(KS-2)가 분리되고, ip, po 양경로에서는 강한 활성이 확인되었다.

신령버섯(아가리쿠스)의 배양균사체로부터는 글루코만난-단백질 복합체(ATOM), 배양여액으로부터는 만난-단백질 복합체(AB-FP)가 분리되고 현저한 항암활성을 나타냈다⁽¹³⁾.

또한 신령버섯의 자실체로부터 수용성 β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan이 5% NaOH에서 추출된 물불용성의 β -(1 \rightarrow 6)-D-glucan 단백질 복합체(다당 : 단백질=50 : 43, w/w)가 분리된다. β -(1 \rightarrow 6)-D-glucan이 현저하게 항암활성이 나타난다⁽⁵⁾. 그러나 이 다당 단백질의 활성 사이트가 다당 또는 단백질 부분인지 밝혀지지 않았었다.

팽나무버섯 자실체로부터 강한 항종양활성을 나타내는 펩티드글루칸 EA₆가 분리된다⁽²⁰⁾. C 41.39%, H 6.92%, N 3.82%, 당 70%, 단백질 30%, $[\alpha]_D$ -14.2°(c=0.5, H₂O)이고, 구성 당조성은 glucose 18.9, galactose 44.9, mannose 23.2, xylose 2.4, arabinose 10.6 외에 16종의 아미노산이 검출되었다.

EA₆은 Sarcoma 180(복수형 \rightarrow 고형)에 대해서

는 ip, po와도 활성을 어느 정도 나타낸다. 루이스폐암과 B-16 멜라노마(B-16)에 대해서도 po 투여는 어느 정도의 연명효과(22~42%)을 나타낸다. EA₆는 PS-K 등에는 효과 없고, 동결면역(凍結免疫)을 po 투여에 의해 높일 수 있다. 숙주중개성의 제암작용과 일정의 상관성이 있는 항보체활성(C3인자 비동화율에서 나타남)도 확인되었다.

한편 팽나무버섯 균사체로부터는 활성당 단백질 “프로플라민(proflamin)”⁽¹⁷⁾이 보고되고 있다. 이것은 수용성으로서 강한 산성(pH3.8 \pm 0.2)을 나타내고, 당 10%와 단백질 90%로서, 분자량 13,000 \pm 4,000, $[\alpha]_D$ -52 \sim 57°(c=0.1, 0.1N-NaOH), 구성 아미노산은 글루타민산, 아스파라긴산, 아라닌, 로이신, 글리신, 글루코스, 가락토스, 만노스이다. 동계종양 B-6 멜라노마(B-6)와 선암(생리적으로 필요한 분비나 배설을 행하는 기관에 생기는 암) 755(Ca-755)에 대해서 10mg/kg 경구 투여에 의해 연명율(延命率)은 86%, 84%로 매우 유효하다. 배양세포에 대한 세포장해 작용은 나타나지 않는다. 독성과 부작용도 보이지 않는다.

4. 식이섬유(植餌纖維)

사람이 섭취하여도 소화 흡수되지 않고 배설되는 고분자성분을 식물섬유(dietary fiber)라고 부른다⁽²¹⁾. 버섯에는 β -글루칸, 키틴질, 헤테로다당(펙틴질, 헤미셀룰로오스, 폴리우로나이드) 등에 속하는 식이섬유가 많고, 마른물질에도 10~50%에 달하는 것도 있다. 많은 음식을 섭취하는 현대에는 버섯은 저칼로리 식품소재, 기능성식품으로 주목받고 있다. 중국을 시작으로 일본에서도 약선요리(藥膳料理)에는 표고버섯, 잎새버섯, 난버섯과의 비단털버섯류, 목이버섯, 동충하초 등의 버섯이 사용되고 있다.

버섯의 식이섬유에는 암억제 활성을 보이는 β -glucan이 다량 포함되어 있어 약리효과가 기대되고, 물리적 작용에 의해 장관내(腸管内)에

서 발암물질 등의 유해물질을 흡착하여 흡수를 방해하고 배출을 앞당김으로서(완하작용) 결장암과 직장암의 예방에 효과적으로 작용한다고 생각된다.

5. 핵산(核酸)

표고버섯의 자실체 및 포자로부터 암억제 활성과 항바이러스(스피로헤타에 의한 전염병으로 황달, 피부 점막의 출혈이 주요 증상)에 활성을 보이는 2개의 RNA가 단리되었다⁽²⁾. 그 효과는 interferon(바이러스 증식 억제 물질) 유기능으로 기인하는 것이 증명되었다. 한편 표고버섯의 주름에 존재하는 바이러스(바이러스) 입자-S와 -M 인 2개의 RNA사슬이 암 억제 활성을 갖는 것에 주목한다. 신령버섯의 자실체에는 현저한 암억제 활성을 보이는 분자량 약 1만의 저분자 RNA가 분리된다. A, G, C, U의 통상염기에 수식염기를 포함하고, 단백질, 인산과 함께 구성 당으로서 리보스와 소량의 글루코스, 갈락토스, 만노스 등을 함유한 RNA의 복합체였다⁽³²⁾.

이상으로 버섯의 핵산에서 숙주중개성의 암 억제 활성이 확인된 예는 드물다.

6. Lectin(효소와 항체를 제거하는데 가치가 있는 당결합성 단백질, 또는 당단백질)

버섯의 lectin은 면역산물 이외에 특이적인 탄수화물 결합성이 강하게 보이는 단백질과 당단백질이다. 적혈구 등의 생물세포를 식별하고, 또한 다당, 복합당질, 단백질 등도 침강시키고, 단당이나 올리고당에 의해서 그 응집 저지작용(결합특이성)으로 특징지을 수 있다. 버섯의 lectin 연구는 매우 적지만 그 특이성을 이용한 다당, 당단백질의 연구, 효소수식, 세포막의 연구에 유효하다. 그리고 affinity chromatography용 소재, 암세포 진단용 marker 와 암을 치료하는데 lectin을 유도하여 이용하

는 것을 생각하고 있다. 영지버섯은 발암유도(發茸誘導), 촉진에도 관여하고 있다. 난버섯과의 비단털버섯류 및 신령버섯으로부터 얻은 lectin에는 응집활성과 숙주중개성의 암 억제 효과가 나타난다^(8,30).

7. 게르마늄(Ge)

약용 버섯은 Ge 함량이 높게 나타난다. 여러 종의 버섯에서는 Ge의 농축성이 확인되고 있다. 그러나 Mizuno 등이 분석한 재배버섯의 Ge함량은 낮게 나타났다⁽³¹⁾. 버섯에 포함된 Ge의 화합형태는 명확하지는 않지만 단백질 등의 고분자 복합체로 추정되고 있다. Ge의 화합형태와 함유량에 의해 인체에 대하여 독과 약이 되는 것을 지적하고 있다.

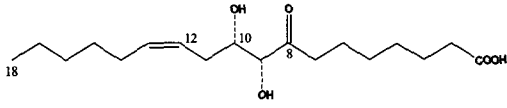
또한 저독성의 유기 게르마늄화합물(Ge-132)⁽³³⁾에는 interferon(바이러스 증식 억제 물질) 유기능을 기본으로 암 억제 효과, 말기암환자의 진통 효과(Ge이 엔케후리나제의 저해제로서 작용)외에 발암예방효과(항돌연변이작용, antimutagen)가 있는 것으로 나타남으로서 버섯의 Ge화합물에 주목하고 있다.

8. 테르페노이드(Terpenoid)

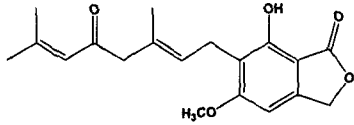
영지버섯의 배양균사체로부터 분리된 트리테르페노이드류의 Ganoderin산 R, T~Z는 *in vitro*에서 간장암세포의 증식을 억제하는 작용이 있다고 보고되었다⁽¹²⁾.

9. 스테로이드(steroid) 등 지질성분

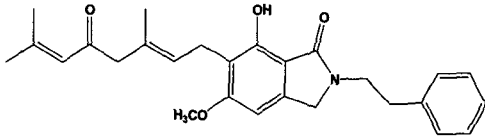
Mizuno 등은 신령버섯(*Agaricus Blaxei* Murril)으로부터 단리된 6종의 스테로이드 중에서 3종이 자궁경암세포(HeLa 세포)에 대한 증식저해 활성을 나타냈다⁽³⁴⁾. 제암성 스테로이드 물질을 이전에 구름(운지)버섯으로부터 단리되었고, 배양간암세포에 유효한 것으로 나타냈다⁽⁹⁾.



(9R, 10S, 12Z)-9, 10-Dihydroxy-8-Oxido-12-Octadecenic acid (I) (Y-A-2)



6-[(2'E)-3',7'-Dimethyl-5'Oxido-2',6'-Octadienyl]-7-Hydroxy-5-methoxyl phthalide (II) (helicenone)



6-[(2'E)-3',7'-Dimethyl-5'Oxido-2',6'-Octadienyl]-7-hydroxy-5-methoxy-N-(2''-phenylethyl)-1-isoindolinone (III) (helicenone B)

Figure 5. 노루궁뎅이버섯으로부터 암억제 활성 물질(세포독성에 의해).

Table 5. 화합물 I, II, III의 HeLa 세포증식 저해활성

화합물	최소저해농도($\mu\text{g/ml}$)
I	100
II	100
III	6.3

버섯의 불포화지방산을 함유한 종의 지질획분(脂質畫分)에도 암억제활성이 보고되었다. 미즈노(水野) 등은 노루궁뎅이버섯의 자실체로부터 HeLa세포증식억제활성을 나타낸 신규의 산성물질 3종을 찾아냈다(Figure 5).

10. 기타

화경버섯으로부터 항암성분인 lampterol(irdine S, 위장장애를 일으키는 독)이 단리된 구조가 결정되었지만 유독물질이다⁽¹¹⁾. 이것은 고사리의

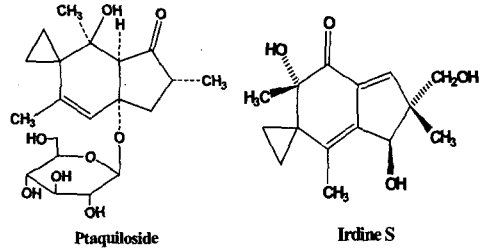


Figure 6. 화경버섯으로부터 얻어진 암억제성 독물질 ptaquiloside와 고사리로부터 분리된 발암성독물질 irdine S 구조의 유사성.

발암성분 ptaquiloside⁽⁶⁾와 같은 계통의 화합물로서 발암과 암억제의 미묘한 효과가 있었다(Figure 6).

11. 항종양활성 시험

11.1 Sarcoma 180/쥐 복강내 또는 경구투여법
7주된 JCR/JCL 암컷 쥐 5~10마리를 1조로 하였다. 여기에 이식후 7일째의 쥐로부터 채취하여 계수한 Sarcoma 180 종양세포(약 5×10^6 개)를 쥐의 등 오른쪽부분 피부아래에 이식하고 24시간 후 부터 생리식염수로 용해하여 검체(檢體)(1~100mg/kg)을 매일 1회 10일간에 걸쳐서 복강내(ip)에 투여하였다. 이식 후 1주일간의 종양 크기(직경 mm, 체장 cm^3 , 중량 g)을 기록하고, 5주일간 종양을 적출하여 중량을 측정하고, 무처리군과 비교하여 억제율(%)을 산출하였다. 45일후에는 종양이 완전소실한 쥐의 수를 관찰하였다. 그리고 검체의 항종양유효량을 비교하기 위해 50% 억제량(ID_{50} 값)을 산출하였다. 그리고 편측대수 그래프용지의 가로축에 대수(\log_{10})농도에 투여량(mg/kg), 세로축에 종양억제율(%)을 표시하고, 각각의 검체에 대해서 3~5단계 투여량의 억제율(실험값)을 조사하였다. 얻어진 직선식으로부터 50%억제를 나타낸 검체투여량을 결정하고, 이 값을 ID_{50} 으로 하였다.

상기의 ip 투여에 의해 제1차 스크리닝에서 유

Table 6. 항종양활성평가기준(Sarcoma 180/쥐 복강내 또는 경구투여법)

종양증식억제율(%)	평 가
0~ 25	무효(-)
26~ 50	점점 유효(±)
51~ 75	유효(+)
76~ 95	어느 정도 유효(++)
96~100	아주 유효(+++)

효하다고 평가된 검체에 대해서는 다음의 경구투여(po)에 의한 제2차 스크리닝을 실시하였다.

쥐의 흉부피하(쥐의 우측 蹠部)에 Sarcoma 180 항종양세포 2×10^6 개(고형암의 경우 직경 2mm 전후의 세편)을 이식하고, 생리식염수로 용해한 검체를 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13 및 14일후에 10회 경구투여 하였다. 25일후에 종양 직경(mm)과 체적(cm^3)을 측정하고, 종양증식억제율(%)을 산출하였다. 또한 45일 후에는 종양완전 소실 마리를 조사하였다. 종양이식 후 3일째부터 15일째까지 체중감소의 유무를 체크하고, 독성의 정도를 조사하였다. 항종양활성의 평가 기준은 Table 6에 나타냈다.

11.2 HeLa 세포법⁽³⁴⁾

1) 전배양(前培養)

① 계대배양한 HeLa 세포(자궁경암세포)를 세포수가 $4 \times 10^4/\text{ml}$ 으로 하여 MEM으로 희석한 현탁액을 조제하였다. 이 현탁액을 96(12×8) 혈환저(血丸底) 플레이트의 각 구멍에 200 μl 씩 주입하였다.

② CO₂ 농도를 5%로 조절한 CO₂ 인큐베이터 37°C에서 24시간 배양하였다.

2) 본시험

① 목적의 농도에 조정 한 시료의 메탄올에는 DMSO용액을 5 μl 씩 전배양한 플레이트의 각 구멍에 첨가하였다. ② 37°C의 CO₂ 인큐베이터에서 72시간 배지하였다.

3) 판정

① 플레이트를 거꾸로(반대로) 하여 배양액을 방치한다. ② 각 구멍에 메탄올을 넣고 10분간 방치한다. ③ 플레이트를 거꾸로 하여 메탄올로 방치하고 잘 건조한다. ④ 20배로 희석한 시판의 Gimsa액(Merck 社)를 넣고 30분간 방치한다. ⑤ Gimsa액을 넣고 방치한 것을 흐르는 물에서 수회 씻고 현미경으로 판정하였다(생세포는 푸른색으로 염색된다).

11.3 Hepatona 세포법

이 방법에 대해서는 Popjak 등⁽⁴⁾의 문헌을 참조하기바람.

인 용 문 헌

1. A. Misaki, M. Kakuta, T. Sasaki, M. Tanaka & H. Miyaji : *Carbohydr. Res.*, 92, 115 (1981); *Agric. Biol. Chem.*, 50, 2171(1986).
2. A. Tsunoda & N. Ishida : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 173, 719(1973).
3. G. Chihara, J. Hamuro, Y. Maeda, Y. Arai & F. Fukuoka : *Nature*, 225, 943(1970).
4. G. Popjak, A. Meenan, E. J. Parish & W. D. Nes : *J. Biol. Chem.*, 264, 6230(1989).
5. H. Kawagishi, R. Inagaki, T. Kanao, T. Mizuno, K. Shimura, H. Ito, T. Hagiwara & T. Nakamura : *Carbohydr. Res.*, 186, 267 (1989).
6. H. Niwa, M. Ojika, K. Wakamatsu, K. Yamada, I. Hirono & K. Matsushita : *Tetrahedron Lett.*, 24, 4117, 5371(1983); I. Hirono, K. Yamada, H. Niwa, Y. Shizuri, M. Ojika, S. Hosaka, T. Yamaji, K. Wakamatsu, H. Kigoshi, K. Niiyama & Y. Uosaki : *Cancer Lett.*, 21, 239(1984).
7. H. Yamada, N. Kawaguchi, T. Ohmori, Y. Takeshita, S. Taneya & T. Miyazaki : *Carbohydr. Res.*, 125, 107(1984).

8. J.-Y. Lin & T.-B. Chou : *J. Biochem.*, 96, 35(1984).
9. J. Valisolalao, B. Luu & G. Ourisson : *Tetrahedron*, 39, 2779(1983).
10. K. Nishimura, S. Nishimura, N. Nishi, I. Saiki, S. Tokura & I. Azuma : *Vaccine*, 2, 93(1984); K. Suzuki, T. Mikami, Y. Okawa, A. Tokoro, S. Suzuki & M. Suzuki : *Carbohydr. Res.*, 151, 403(1986); R. Muzzarelli, C. Jeuniaux & G. W. Gooday (ed.) : *Chitin in Nature and Technology*, Plenum Press, New York, p. 453-512(1986).
11. K. Nakanishi, M. Ohashi, M. Tada & Y. Yamada : *Tetrahedron*, 1965, 1231; T. Matsumoto, H. Shirahama, A. Ichihara, Y. Fukuoka, Y. Takahashi, Y. Mori & M. Watanabe : *Tetrahedron*, 1965, 2671; T. C. McMorris & M. Anchel, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 1594 (1965).
12. K. P. Cheng, H. Nagano, B. Luu, G. Ourisson & J. P. Beck : *J. Chem. Res.*, (s) 1977, 217; (M) 1977, 2501; J. O. Toth, B. Luu, J.-P. Beck & G. Ourisson : *J. Chem. Res.*, (S) 1983, 299; (M) 1983, 2722.
13. K. Shimura, H. Ito & H. Hibasami : *Jpn. J. Pharmacol.*, 33, 403(1983).
14. R. H. Marchessault, Y. Deslandes, K. Ogawa & P. R. Sundararajan : *Can. J. Chem.*, 55, 300(1977); R. H. Marchessault & Y. Deslandes : *Carbohydr. Polymers*, 1, 31(1981); *Macromolecules*, 13, 1466(1980); 16, 1375 (1983); *Carbohydr. Res.*, 100, 117(1982).
15. R. L. Whistler, A. A. Bushway, P. P. Singh, W. Nakahara & R. Tokuzen : *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, Vol. 32, R. S. Tipson & D. Horton ed., Academic Press, New York, p. 235-275(1976).
16. T. Ikekawa, M. Nakanishi, N. Uehara, G. Chihara & F. Fukuoka : *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)*, 59, 155, 159(1968); *Cancer Res.*, 29, 734(1969); 千原吳郎 : 高分子, 26, 117(1977).
17. T. Ikekawa, H. Maruyama, T. Miyano *et al.* : *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)*, 76, 130(1985).
18. T. Kiho, I. Yoshida, K. Nagai, S. Ukai & C. Hara : *Carbohydr. Res.*, 189, 273(1989).
19. Y. Ueno, M. Abe, R. Yamauchi & K. Kato : *Carbohydr. Res.*, 85, 151(1980); 87, 257(1980); 99, C 11(1982); *Agric. Biol. Chem.*, 42, 1073 (1978); 44, 353(1980).
20. Y. Yoshioka, T. Sano & T. Ikekawa : *Chem. Pharm. Bull.*, 21, 125(1973).
21. 桐山修八 : 食品の加工と栄養科学, 日本農藝化学會編, 朝倉書店, 東京, p. 88-108(1986); G.V. Vahouny & D. Kritchevsky : *Dietary Fiber, Basic and Clinical Aspects*, Pleum, New York, p.1-566(1986).
22. 塚越 茂 : 醱酵と工業, 36, 184(1978).
23. 塚越 茂 : 癌とBRM, 漆崎一郎, 茂編, サイエンスフォーラム, 東京, p.145-154(1982).
24. 水野 卓 : 化学と生物, 21, 473(1983).
25. 水野 卓, 河岸洋和 : 食品と開発, 23, 37(1988).
26. 水野 卓 : 農化, 63, 861(1989).
27. 水野 卓, 河岸洋和, 伊藤 均, 志村圭志郎 : 静岡大農研報, 28, 29(1988).
28. 水野 卓 : *SUT BULLETIN*, 9, 21(1989).
29. 水野 卓, 鈴木繪理, 牧 浩司, 田牧秀男 : 農化, 59, 1143(1985).
30. 水野 卓 : *The Chemical Times*, 131, 17(1989)
31. 水野 卓, 太田原亶紳一, 李 敬軒 : 静岡大農研報, 38, 37(1989).
32. 水野 卓, 伊藤 均, 志村圭志郎, 川出光生, 河岸洋和, 萩原俊彦, 中村卓二 : 公開特許公報 (A), 昭64-66127, p. 211-214(1989), (株)ニチレイ, (株)岩出菌學研究所.
33. 浅井ゲルマニウム研究所(編) : Ge-132 概要, 浅井ゲルマニウム研究所, p. 1-17; 石田名香雄 : 免疫と疾患, 5, 505(1983); 太田敏博, 並木満夫 : 化学と生物, 26, 161(1988).

34. 花岡文雄 : 蛋白質 核酸 酵素, 33, 291 (1988); G. O. Gey, W. D. Coffman & G. D. Kubicek : *Cancer Res.*, 12, 264(1952); H. Kawagishi, R. Katsumi, T. Sazawa, T. Mizuno, T. Hagiwara & T. Nakamura : *Phytochemistry*, 27, 2777(1988).
35. 千原吳郎 : 癌と免疫増強, 講談社サイエンチフィック, 東京, p. 45-88(1980).