

# 면역조절 기능식품 - 베타글루칸

## Functional Food for Immune Regulation - Beta-glucan

박선옥, 김진만\*

Sun Ok Park, Jeanman Kim\*

에스티알 바이오텍, 중앙연구소  
Research Institute, STR Biotech

### I. 서론

인간은 아주 오래 전부터 버섯을 식용은 물론 약으로도 사용해 왔다. 버섯을 약으로 사용한 가장 극적인 사례 중의 하나는, 바로 1991년 이탈리아 북부 티롤 지역 알프스의 만년설 속에서 약 5천년 전의 석기시대에 살았던 아이스맨 외치의 미라와 함께 발견된 두 종류의 서로 다른 버섯 가루로, 이 두 버섯가루는 허리에 매달린 2개의 주머니에 각각 담겨 있었다. 학자들은 이중 하나는 불을 피우는 목적으로 사용된 것이지만, 다른 하나는 약용버섯으로, 항생제의 역할도 할 뿐 아니라, 그의 장에서 발견된 기생충을 제거하는데 도움을 주었을 것이라는 의견을 제시하였다(1). 버섯은 이와 같이 아주 오래 전부터 인류에게 식용을 포함해서 약용으로 혹은 부싯깃 등 여러 가지로 도움이 되었으며, 특히 식용버섯을 중심으로 하는 현재 버섯의 전세계 시장 규모는 약 20조원이 넘어 커피시장과 비슷한 크기의 시장규모를 형성하고 있다. 버섯의 약리효과도 오래 전부터 알고 있었던 것으로 생각되는

데 특히, 동북아에서는 약용버섯에 대한 기록이 많고, 영지버섯의 경우, 기록도 오래되지만 이름에 사용한 영(靈)이라는 글자에는 약의 효과가 뛰어나다는 의미가 포함되어 있다.

현대에 와서 특히 버섯에 대한 전통이 풍부했던 일본을 중심으로 버섯의 약리효과에 대해서 많은 연구가 진행되고, 여러 가지 물질이 연구되었지만, 시간이 지날수록 버섯의 약리활성의 핵심인 베타글루칸에 관심이 모아지고 있다. 뒤돌아보면, 일본에서는 특히 1970년대 이후에 약용버섯에 대해 활발히 연구했으며, 80년대 표고버섯에서 렌티난이 처음 항암제로 개발된 이후, 운지버섯(구름버섯)에서 PSP, PSK, 크레스틴, 잎새버섯에서 Grifron-D, 치마버섯에서 소니필란 등의 항암제가 개발되었고, 최근에는 아지노모토에서 경구 투여에서도 효과가 나타날 수 있도록 주사제로 사용해 오던 기존의 렌티난을 크기를 작게 조절하여 만든 새로운 미세입자형 렌티난이 개발되는 등 지속적으로 새로운 제품들이 개발되고 있다(2). 일본에서 의약품의 개발이 빨랐던 이유는 렌티난의 경우, 경구로

\*Corresponding author: Jeanman Kim  
Research Institute, STR Biotech, Chooncheon,  
Gangwon 200-160 Korea  
Tel: 82-33-258-6330  
Fax: 82-33-258-6333  
e-mail: jeanman@gmail.com

섭취할 경우 효과가 거의 없고, 주사제의 경우에만 효과가 나타났기 때문이라는 이유도 있었으며, 일본 특유의 허가제도 때문에 의약품(주사제)으로 허가가 쉬웠던 이유도 있다.

그러나 주성분인 베타글루칸만 생각한다면, 미국에서는 오히려 이에 대한 발견과 약리활성 연구가 훨씬 빨라 1900년대 초에 이미 효모의 추출물 zymosan에서 면역증강 효과를 보이는 성분이 있음을 확인했으며, 1960년대 이 물질에서 활성을 보이는 주성분이 베타글루칸이라는 것을 밝혀냈다. 다만 미국에서는 의약품으로의 개발이 어려웠고, 대신 최근에 대량생산기술이 발달해서 건강기능성식품으로 저렴하게 판매되고 있다(2).

베타글루칸은 주성분으로 밝혀지지 않은 상태에서도 상당히 다양한 부류의 사람들에게서 사랑을 받았는데, 결과적으로 일본의 입장에서 본다면 과거의 오랜 전통에서 새로운 물질을 찾아낸 사례이기도 하며, 민간요법(대체의학) 및 한의학과 현대의학이 서로 교묘하게 만나는 지점이기도 하며, 더 넓게 보면 미국과 일본에서 서로 다른 연구를 통해서 하나로 만나게 된 아주 독특한 사례이다.

국내에서는 1980년대 후반에 서울대학교 임응규 교수가 영지버섯의 연구결과를 소개하고 연구를 시작했고, 1997년 한국신약에서 역시 항암제인 메시마가 허가를 받았으며 그 이후로 많은 회사가 버섯균사체 추출물 제품을 개발, 판매하고 있다. 하지만 국내에서는 현재의 건강기능성식품 시장이 혼탁하고 대개는 주성분인 베타글루칸 보다는 버섯의 균사체로 판매하기 때문에 베타글루칸 기능을 과소평가하는 경향이 있으나 베타글루칸은 현재까지 나온 면역증강(조절)식품 중에서 뛰어난 안전성과 탁월한 효과를 자랑하고 있다.

베타글루칸의 약효는 주로 비특이적인, 면역증강 혹은 면역조절에 있다. 베타글루칸은 버섯에만 존재하는 것이 아니라, 효모, 곰팡이류, 박테리아뿐만 아니라 식물(곡류)에서도 발견되는 자연계에서 상당히 흔한 물질이며, 반대로, 사람을 비롯하여 포유류는 물론 어류를 비롯해서 새우 등의 갑각류에서까지도 효과가 있다는 것이 확인되었다. 다만, 모든 베타글루칸이 동일한 구조를 가지는 것도 아니고 효과도 다르다고 생각

된다. 특히 식물(곡류)에서 추출한 베타글루칸은 가장 저렴하지만, 주로 식이섬유 기능으로 사용하고, 면역증강(조절) 기능이 강한 버섯이나, 효모에서 추출한 베타글루칸이 의약품이나 건강기능성식품 개발에 많이 사용되고 있다.

이렇듯 서로 다른 많은 종류의 베타글루칸이 서로 상이한 면이 존재함에도 불구하고, 다른 한약/약초유래 물질과 달리 면역학 연구에 적극적으로 사용되는 이유는 무엇보다 다른 약리성분들은 대개 순수 분리하면 활성을 잃어버리거나 활성이 약해지지만, 베타글루칸 만큼은 순수 분리해서 사용해도 활성을 잃어버리지 않으며, 오히려 생산방법에 따라서 활성이 증가하고 면역증강 효능도 매우 높기 때문이다.

하지만 효모나 버섯을 단순 섭취하는 경우에는, 장기적으로 섭취하지 않는 이상 면역력이 기대만큼 증가하지는 않는다. 그 이유는 베타글루칸이 비록 세포벽의 성분이지만, 세포벽의 표면에 노출되어 있지 않으며, 우리 몸에는 베타글루칸을 분해하는 효소가 없어, 소화과정에서 쉽게 분해되어 노출되지 않으며, 결과적으로 장(腸)내에서 흡수되는 양이 극히 적기 때문으로 알려져 있다. 실제로 이런 난분해성 때문에 버섯에 들어있는 베타글루칸을 정제할 경우 만들어지는 양도 매우 적은 것으로 알려져 있는데, 가장 먼저 개발된 베타글루칸 의약품인 렌티난은 표고버섯 200kg에서 겨우 31g 만이 생산되었다. 이 때문에 오랫동안 베타글루칸이 매우 고가에 판매되었으나, 그 후에 생산방법이 많이 발전하여 상대적으로 저렴하게 공급하는 것이 가능해졌다. 또한 최근에는 베타글루칸 함량이 높은 것으로 알려진 꽃송이버섯의 대량재배도 가능해져서 많은 관심을 끌고 있다. 그러나 베타글루칸은 단순 함량보다는 면역활성 역가가 높은 베타글루칸을 생산할 수 있는 생산방법이 더욱 중요하다고 생각된다.

베타글루칸은 이미 최근 몇 년간 좋은 리뷰논문도 많이 발표되고 있으므로 베타글루칸에 최근 동향을 좀 더 쉽게 파악할 수 있을 것 같다(3). 이 글에서는 자세한 내용은 가능하면 줄이고, 광범위하게 사용될 수 있는 베타글루칸의 효능에 대해서 요약하고 최근에 발견된 내용을 약간 추가하는 정도로 소개하고자 한다.



## II. 본론

### 1. 베타글루칸의 역사 / 구조 / 메커니즘

베타글루칸은 학술적으로 엄격히 말하면, 포도당이 베타( $\beta$ )결합으로 연결된 모든 다당체를 말하기 때문에 셀룰로스가 포함되지만 일반적으로 말할 때는 이를 제외하고 말한다. 이들은 베타결합이 주로 1-3 사이(종에 따라 1-4 결합이 섞여 있기도 함)에서 이루어진 긴 사슬 구조를 이루고 있으며, 여기에 효모와 버섯유래의 베타글루칸은 1-6의 짧은 가지를 가지고 있다. 이들은 특히 많은 원핵세포 및 진핵세포 생물에 의해서 만들어질 수 있으며 일부 미생물에서는 세포 밖으로 분비되기도 하지만, 대체로 세포벽의 성분이다. 베타글루칸은 주로 선천성(innate) 면역계를 자극하는데, 선천성 면역계는 외부의 박테리아나 바이러스 등에 존재하는 공통적인 물질의 패턴을 인식하여 외부에서 침입한 박테리아나 바이러스 등을 제거하므로, 항원·항체반응과 같은 특이성은 없지만, 세균이 들어올 때 빠르게 우리 몸을 방어할 수 있다. 세균에 존재하는 베타글루칸은 세포벽의 표면에 노출되어 있는 성분이 아니고 인체는 베타글루칸이 없기 때문에 면역계는 이것을 감지하면 비자아(non-self)로 인식하여 몸 안에서 병원체가 침입한 신호로 받아들여서 비특이적 면역반응을 강화시킨다. 이렇듯, 베타글루칸은 인체 면역세포의 수용체와 결합해서 면역반응의 패턴을 바꾸어 줄 수 있기 때문에 BRM(biological response modifier)이라고도 불리기도 한다.

일반적으로 면역반응을 증가시킬 경우 대개 염증반응도 같이 증가하는 것이 오히려 더 일반적이기 때문에 이에 대한 우려가 있는 것이 사실이다. 예를 들어 내독소(LPS, lipopolysaccharide)로 면역력을 비특이적으로 증가시킬 경우, 실험동물에게 미량만 투여하여도 사망에 이를 수가 있는 것을 볼 수 있다. 그러나, 베타글루칸은 내독소와는 달리 대식세포를 자극하지만, 염증반응이 항진된 경우에도 항염증성 사이토카인의 분비를 억제하고 항진된 염증반응도 억제하는 경향이 있기 때문에 위험성이 생각과 같이 나타나지 않으며, 실제로 미국내에서 효모 유래 베타글루칸은

GRAS(Generally recognized as safe, 일반적으로 안전하다고 인정됨)로 인정되어 판매에 있어서 특별히 FDA의 허가를 요구하지 않고 있다(4). 이와 같이 면역력을 증가시키지만, 부작용이 없는 특징은 단지 베타글루칸만의 성질은 아니고 최근에 개발되고 있는 식용식물에서 개발되고 있는 다른 면역증강제에서도 볼 수 있는 특징이다(5).

베타글루칸의 면역조절 효과는 *in vitro* 시험은 물론이고 *in vivo* 시험을 비롯하여 동물모델이나 인체 임상시험에 이르기까지 면역증강과 관련된 많은 연구 결과가 축적되어 있으며, 2010년 Ramberg의 리뷰 논문에는 지금까지의 연구 결과 특히 임상결과가 자세하게 정리되어 있다(6). 그러나, 이 논문보다 더 중요한 관점이 바로 2009년 Chan의 리뷰 논문으로 그는 베타글루칸의 암에 대한 효과에 대한 기작에 관련된 연구를 정리하고 문제점까지 잘 지적하고 있으며, 그 결론은 많은 임상시험이 진행되었음에도 불구하고, 암환자를 대상으로, 정제된 베타글루칸의 효과를 평가할 수 있는 좋은 임상시험은 아직 없으므로 임상에서 사용되기 위해서는 잘 설계된 임상시험이 필요하다는 것을 지적했다(7). 이 논문의 결론은 흔히 말하는 기능성식품의 임상연구의 한계를 잘 보여주는 대목으로 소규모 회사가 난립하여 작은 규모의 임상만을 진행할 경우 그 결과가 아무리 축적되어도 의사들이 임상에서 사용할 수 있는 자료를 만들 수 없다는 것이다.

초기의 연구자들은 베타글루칸이 소화 흡수될 수 없을 것이라고 생각해서 주사제로 개발했는데, 한동안 베타글루칸의 분자량을 작게 만들어서 흡수율을 높이는 연구가 진행되었다. 하지만 최근에는 분자량이 높아도 흡수가 되며 어느 정도 이상의 분자량이 오히려 활성이 높다는 것이 알려졌다. 베타글루칸은 소장외의 패이어스 판(Payer's patch)의 M-cell에서 Dectin-1 수용체를 통해서 흡수되고, 대식세포에 의해서 포획되어 세포 안에서 작은 조각으로 분해된 후, 골수나 세망내피계(endothelial reticular system)로 이동되며, 또한 최종적으로 대식세포가 안에서 작게 잘라진 조각을 방출하고 이것이 다른 여러 종류의 면역세포에 영향을 미치면서 다양한 면역반응을 일으키는 것으로 알려지고 있다.

베타글루칸은 Dectin-1 이외에도 complement receptor(CR3) 및 TLR-2/6 등을 포함한 몇 가지 수용체와도 결합할 수 있으며, 이들 수용체를 가지고 있는 대식세포, neutrophils, monocytes 및 수지상세포의 면역반응을 이끌어낼 수 있다. 이들은 주로 선천성(innate)면역에 영향을 주지만 수지상세포는 항원제시능력을 통해서 2차면역을 이끌어낼 수 있고, 실제로 베타글루칸을 사용할 경우 항체 형성률이 증가한다는 것이 알려져 있다.

그러나, 현재 Dectin-1이나 CR3 수용체에 어떤 구조의 베타글루칸이 더 효과적으로 결합할 수 있는가에 대해서는 자세히 밝혀지지 않았지만, 모든 베타글루칸이 서로 같지는 않다는 것이 이미 밝혀져 있으며, 특히 항체를 이용한 항암치료에 중요한 역할을 하는 CR3 수용체의 binding affinity는 제품마다 상당히 차이가 큰 것으로 알려져 있다(8).

베타글루칸의 면역반응에 있어서 중요한 것의 하나는 베타글루칸이 T 세포의 subset인, Th1, Th2, Treg, T17의 비율을 조절할 수 있다는 점이다. 일반적으로 Th1과 Th2는 인체에서 균형관계에 있는데, Th1이 증가하고 Th2가 감소하는 것은 면역학적으로 매우 중요한 특징으로, Th1은 주로 바이러스나 박테리아의 감염 예방과 같은 1차 면역에 매우 중요한 역할을 하기 때문에 매우 중요한 측면도 있지만, 현대인은 Th2가 증가하여 아토피, 알러지 등의 질환이 증가하는데, Th1이 증가할 경우 동시에 Th2가 감소하기 때문에, 아토피나 알러지의 치료에도 효과가 있다.

## 2. 베타글루칸의 항암효과

1970년 치하라 박사는 버섯추출물이 항암효과가 있다는 것을 발표한 후 1980년대에 표고버섯에서 정제된 렌티난을 비롯하여 일본에서만 3가지 이상의 항암제가 개발되었다. 일본인들은 암치료를 하는 과정에서 수술이 성공했음에도 불구하고 전이가 일어나서 사망하는 등의 문제에 대한 고민을 면역학적으로 대응하려고 했기 때문에 오래 전부터 면역과 암에 대해 활발히 연구가 이루어져 왔다. 면역증강을 이용해서 암을 치료하려는 항암제는 일본에 이어 한국에서도 메시마

가 출시되었고, 중국에서 향고다당(렌티난)과 운지다당(PSP)이 출시되었지만 미국과 유럽에서는 약으로 허가를 받지 못했을 뿐만 아니라 의학계에서도 그다지 관심을 갖지 않았다. 아마 그 이유는, 일본에서의 연구 자료의 임상 환자수가 적어서 신뢰성에 좀 문제가 있었고, 대부분의 논문이 일본어로 발표되었기 때문이다. 당시 미국과 유럽 시장에 진출하기 위해서는 가능하면 순수분리를 해야 하고, 재현성 있는 생산 공정 결과를 내놓았어야 하고, 무엇보다 임상시험이 대규모로 충분한 분별력이 있었어야 했으나, 일본의 제조사들은 일본 내수시장에 안주하면서 미국시장의 진입장벽을 넘지 못했다.

베타글루칸이 암치료에 효과가 있지만 자세한 메커니즘은 아직 명확하지 않다. 그러나 분명한 것은 베타글루칸 단독 투여 혹은 섭취만으로도 항암효과가 있다는 점이다. 최근에는 항암제의 보조치료법으로의 새로운 메커니즘이 오히려 관심을 받고 있는데, 항체 의약품으로 암을 치료할 시 낮은 치료율을 획기적으로 높일 수 있다는 것이 동물실험에서 밝혀졌다. 이는 항체가 암세포에 결합하여도 보체 의존 세포독성(CDC)에 의한 암세포 사멸이 잘 일어나지 않았으나, 베타글루칸을 투여할 경우, 대식세포의 CR3에 결합하게 되고, 이 상태에서 대식세포는 CDC 반응을 일으켜서 암세포를 더 효과적으로 제거할 수 있는 것으로 알려져 있다(9). 최근에 이 사실이 알려지면서 현재 미국에서는 이것을 확인하기 위한 목적으로 임상시험이 여러 건 진행되고 있다. 만약에 이 임상에서 효과가 확실하다면, 앞으로 베타글루칸은 암치료 환자들에게 많은 도움을 줄 것이다. 특히 이러한 효과는 버섯이나, 효모유래 베타글루칸 뿐만 아니라 보리와 같은 곡물 유래 베타글루칸에서도 나타날 수 있다.

그 외에도 직접적인 암치료는 아니겠지만, 베타글루칸은 암치료시 신체의 면역반응을 향상시키기 때문에 수술 후, 혹은 방사선치료 후, 화학요법과 병행시 치료 효과를 증진시켜 주며 환자의 삶의 질을 높여줄 수 있다. 이 때문에 일본에서 암환자가 가장 많이 복용하는 건강기능성식품이 아가리쿠스버섯 추출물로 알려져 있으며, 2위를 하고 있는 AHCC 역시 버섯에서 추출한 다당체로, 암환자의 경우 면역활성을 높이는데





있어서 일본인들이 매우 적극적인 것으로 알려져 있다. 특히 일본인들 사이에는 암을 극복한 사람들 중에는 현대의학의 표준치료법만 사용한 사람은 없다는 의식(맘)이 자리잡고 있다.

국내에서도 암환자들은 상황버섯, 차가버섯, 표고버섯, 영지버섯 등의 약용버섯 추출물을 복용하거나, 혹은 메시마와 같은 의약품을 처방받지만 의약품의 경우 의료보험에서 단기간만 지원하기 때문에 환자들의 부담이 가중되고 있으므로 하루빨리 저렴하고 효과적인 제품이 개발될 필요성이 있다.

### 3. 베타글루칸에 의한 감염 예방

베타글루칸의 감염예방의 효과를 이용해서 의약품으로 개발을 시도한 사례가 있었다. 우선 수술 후 감염이나 사망과 같은 부작용에 대한 효과를 확인하기 위한 임상 3상시험이 이미 완료되었고, 그 결과 발표된 1999년 논문에 따르면 PGG라는 베타글루칸(효모추출 베타글루칸을 수용성으로 만든 것)이, 고위험 non-colorectal 수술 후의 감염과 사망률을 39% 줄일 수 있었다(10). 비록 만족할 만한 성과는 아닐 수도 있지만, 이것만으로도 베타글루칸이 위험한 감염에 대해서 실질적인 효과를 보이고 있다는 것을 확인할 수 있었다.

현재에는 당뇨병 환자의 족부궤양의 치료를 적응증으로 하는 3상 임상이 현재 진행되고 있으며, 이와 같이 비록 사례는 적지만 항암제 이외의 다른 적응증으로도 의약품이 개발되는 것은 베타글루칸의 감염에 대한 예방 효과도 그만큼 확실하다는 방증이기도 하다.

의약품이 아닌 건강기능성식품으로서의 임상시험(인체적용시험) 역시 여러 건이 진행되었다. 그 중 가장 대표적인 것이 마라톤과 같은 체력소모가 심한 경기 후의 상기도 부위에 겪는 감염의 억제여부를 확인하는 임상으로 감염횟수에는 큰 차이가 없었지만, 증상에는 현저히 도움이 되었다. 이 연구는 매우 흥미로운데, 앞서 보리에서 추출한 베타글루칸의 경우 거의 동일한 임상시험에서 별 효과가 없었으나, 섭취량도 적었던 효모의 베타글루칸에서는 면역증강 효과가 나타났다(11).

이 결과를 다른 면역증강제이면서, 미국내에서 전통

적으로 오래전부터 감기의 예방에 사용해 왔던 에키네시아와 비교를 해보면 그 효과를 확실하게 알 수 있는데, 현재 미국에서 상기도염에 가장 널리 사용되는 건강기능성식품(혹은 약으로도 판매됨)은 에키네시아 추출물로, 부작용이 거의 없는 장점이 있지만, 효과도 역시 뚜렷하지 않고, 종종 임상에 실패하였다(12, 13). 물론 에키네시아의 경우 오래 전부터 사용되었기 때문에 임상결과가 훨씬 더 많고 베타글루칸은 이제 연구가 시작된 단계에 불과해서 이 두 가지를 같은 수준에서 비교하기는 어렵지만, 에키네시아가 충분히 면역력을 증가시키지는 못하는 것으로 보이며, 논문을 보면 에키네시아가 훨씬 높은 용량에서 면역을 증가시키는 등 베타글루칸 보다 효과가 뛰어나지는 않은 것으로 생각된다. 특히 에키네시아제품은 순수하게 정제된 것이 아니고 특정 부위의 추출물이며, 주요 활성 성분도 명확하게 파악되어 있지 않은 상태라서, 항상 일정한 활성을 가진 제품을 개발하는 것이 매우 어렵기 때문에 일부 제품의 임상이 실패하는 것으로 추정된다. 그러나 이와 같이 효능이 떨어짐에도 불구하고 현재 에키네시아는 미국의 건강기능성식품의 매출 1위를 차지하고 있다. 따라서 앞으로는 베타글루칸 제품이 이를 대체할 가능성이 있다고 본다.

### 4. 베타글루칸의 면역조절 기능

면역증강의 효과가 가장 절실한 사람들은 분명 암환자이겠지만, 연구가 가장 쉬운 적응증 중 하나가, 알러지성(계절성) 비염, 아토피와 같은 질병이다. 이들 질병의 공통적인 특징은 IgE가 매개하는 면역 과민반응이며, T세포의 subset인 Th1/Th2의 균형이 무너져서 Th2가 항진된 상태이다. 일반적으로 만성화된 비염은 스테로이드제와 항히스타민제를 사용하는데 이 두 가지 약물이 모두 약간의 부작용(혹은 불편한 점)이 있으므로 새로운 치료제로서 면역조절제의 개발이 요구된다. 계절성 비염을 대상으로 일본에서 렌티난으로 미국에서는 효모 베타글루칸으로도 유사한 임상시험이 진행되었다. 모두 비록 그 결과는 효과가 뛰어나다고 생각되지는 않았지만, 면역조절제로서 이를 해결할 수 있는 새로운 방법을 제시했다고 볼 수 있다

(14). 그리고, 아직 일회성 증거(anecdote)에 불과하지만, 본 연구를 통해 개발한 제품도 특히 알리지성 비염에 상당한 효과가 있었다. 앞선 제품이 충분한 결과를 보이지 못한 것은 복용량과 제품의 활성과 관련이 있다고 생각하며, 몇 가지만 개선되면 앞으로 치료전망이 상당히 밝은 분야라고 생각한다.

베타글루칸의 독특한 특징중의 하나가 간(liver)보호 효과로, 인체적용시험이 간단해서, 현재 국내에서 판매되는 많은 건강기능식품용 베타글루칸이 간보호 효과로 판매되고 있다. 하지만, 그 이유가 간에 있는 면역세포인 쿠퍼세포와 관련이 있는지, 항산화 기능 때문인지 아니면 다른 메커니즘이 있는지 아직 불분명하다. 다만 마우스의 간을 알코올이나, 사염화탄소로 간에 손상을 가한 후에 베타글루칸을 복용하면 이에 대한 피해가 경감되는 것을 확인할 수 있으며, 제품에 따라서는 상당히 효과가 우수하다. 본 연구에서 사용한 베타글루칸 제품의 경우에도 예비실험결과 밀크씨늘이나, 헛개나무와 유사한 정도(혹은 더 우수한 결과)의 효과를 보여준다. 만약 베타글루칸이 밀크씨늘이나 헛개나무와 유사한 간보호 효과를 보인다면, 베타글루칸은 단일성분이며 첨가되는 양이 가장 적기 때문에 훨씬 더 좋은 간보호 물질이라고 할 수 있다. 특히 전세계적으로 간보호 효과로 가장 널리 사용되는 밀크씨늘은 효과가 크지 않은 물질이며, 부작용으로 복통, 설사, 토함, 현기증과 같은 부작용이 보고되고 있고, 종종 당뇨병 약과 항바이러스약과 반응하는 것으로 알려져 있는 등 부작용이 전혀 없는 제품이 아니다. 하지만 베타글루칸에서는 이러한 부작용이 거의 없을 뿐만 아니라 오히려 항바이러스 효과가 뛰어나기 때문에 여러 가지 측면에서 밀크씨늘을 대체할 수 있을 것이다.

면역과 관련되어 또 한가지 기억해야 할 특징은 항체 형성에 큰 도움을 준다는 점이다. 이는 대식세포나 수지상세포 모두 항원제시능력을 가진 세포이기 때문이라서 일찍부터 예측되었던 사실이다. 특히 효모유래 베타글루칸은 속이 빈 공 모양이므로 항원을 전달하는 carrier의 역할도 할 수 있으며, 동물실험에서 이렇게 만들어진 백신은 항체 형성능력이 약 50배 이상 증가하기도 했다(15). 이 때문에 베타글루칸을 백신에 사용하려는 시도가 있고 어떤 형태로든지 백신과 관련

된 연구가 진행될 것으로 보인다.

## 5. 새로운 고효성 베타글루칸의 개발

지금까지의 베타글루칸만으로도 충분히 좋은 건강 기능성식품이라고 할 수 있겠지만, 버섯유래 제품의 경우에는 생산방법이나 종에 따라서 더 뛰어난 면역 조절 기능을 가진 제품이 개발될 수 있다. 아래의 내용은 본 연구에서 개발한 방법으로 제조한 베타글루칸에 대해 본 연구소에서 수지상세포 활성화 능력을 측정할 결과로, 매우 높은 활성을 확인할 수 있었다(그림1). 특히 대식세포 활성화 능력을 비교 측정할 결과, 논문상으로 이미 알려진 베타글루칸은 물론 다른 종류의 면역증강제보다 더 낮은 농도에서 활성을 보이고 있으므로, 추가적인 연구를 통해서 여러 가지로 응용이 가능할 것이다.(그림 2)

본 연구에서 사용한 베타글루칸을 사료첨가제로 사용하여 경제동물(돼지)을 인간과 유사한 모델로 가정하고 필드 테스트를 실시하였다. 비록 실험결과는 예비 테스트 수준이지만, 우리나라 평균 자돈 사망률이 20%에 가까운데, 이를 사용하고 나서 약 5% 이내로 줄어들고 (평균수준의 농가에서 시험함), 우수 농가의 경우 2~3% 수준으로 낮아졌다(표 1.). 이러한 결과는 현재 덴마크나 네덜란드의 수준보다 오히려 우수한 것으로 이 예비실험을 바탕으로 현재 국제적인 규격에 맞추어서 실험을 진행 중이다. 중간결과가 나온 지금, 앞선 결과와 차이가 없음을 확인할 수 있었다.

이 실험에서 발견된 놀라운 사실은 베타글루칸이 사료첨가용 항생제보다 우수한 결과를 보였으며, 치료용 항생제의 사용도 상당히 감소시킬 수 있었다는 점이다. 만약 이것이 좀 더 엄격한 조건에서도 재현되고,

표 1. 베타글루칸이 포함된 사료 첨가제를 사용전과 후의 비교

	사용전	사용 후
모돈당 연간이유두수 (마리)	20.8	24.0
모돈당 연균출하두수 (마리)	16.3	22.6
이유후 사망률 (%)	22	5.8
사료요구도	3.75	3.08
출하까지 걸리는 기간 (일)	199	169

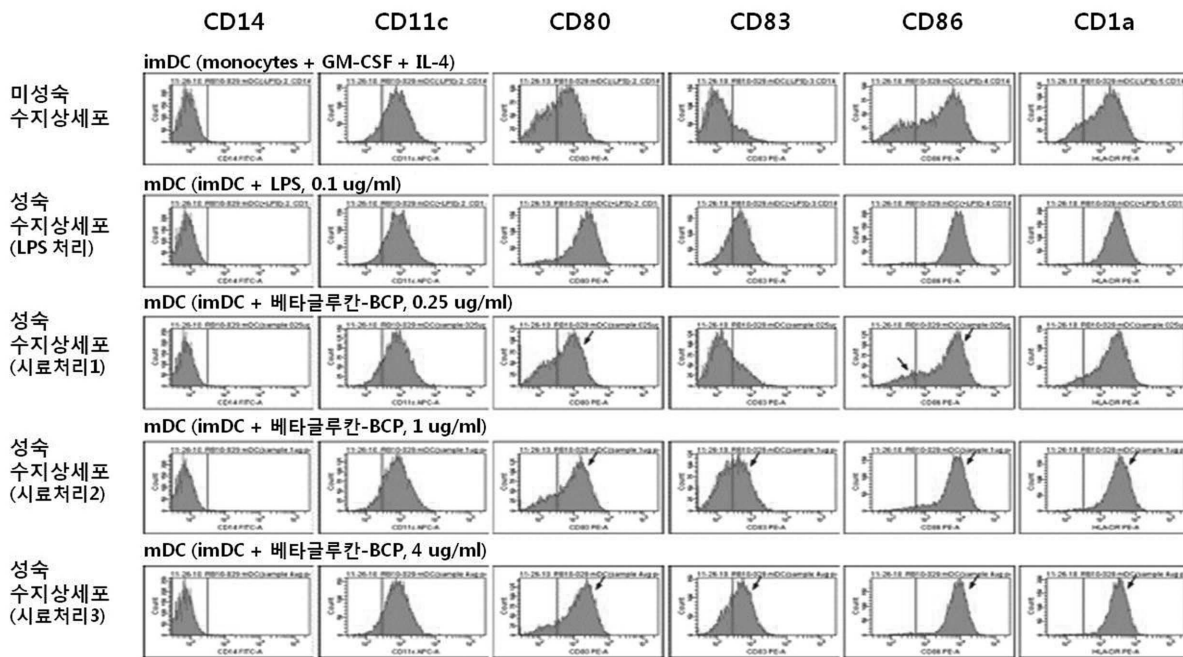


그림 1. 베타글루칸이 사람 단핵세포 유래 성숙 수지상세포로의 분화, 성숙 및 표현형에 미치는 영향 (imDC:immature dendritic cell, mDC:mature dendritic cell, 베타글루칸)

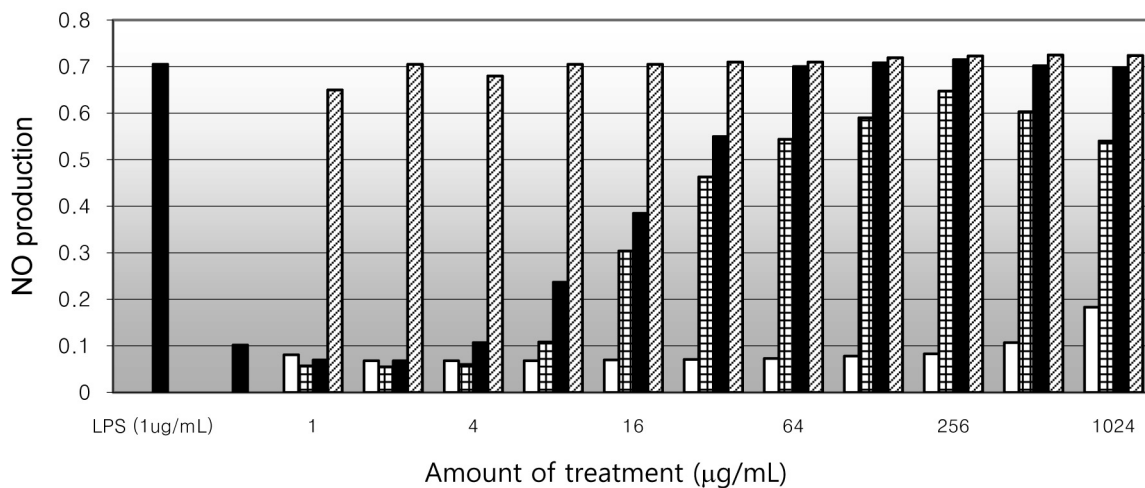


그림 2. 면역증강물질에 의한 대식세포의 NO 생성능 비교 (□: 홍삼농축액, ■: 초고압 홍삼농축액, ▣: 후코이단, ▨: 베타글루칸)

각 국가별로 다양한 조건에서도 같은 결과를 보인다면, 현재 유럽의 축산업계가 치료용 항생제를 줄이기 위한 오랜 숙원이 해결되는 것이며, 미국의 축산업계에서 더 이상 사료용 항생제의 금지를 거부할 명분이

없어지게 될 정도로 의미 있는 결과이다.

베타글루칸은 지금까지 알려진 면역조절제 중에서 가장 강력한 면역조절능력을 보이면서도, 과도한 염증 반응이나, 부작용이 거의 보고되지 않은, 우수한 물질

임에도 불구하고, 아직까지 훌륭한 임상결과가 부족하고, 일반인과 의료현장에서 인지도가 낮은 건강기능성 식품(일부는 의약품) 이다(16).

아마 앞으로 베타글루칸의 독특한 성질 때문에 백신의 기능 향상을 비롯하여, 피부 건강을 도모하는 기능성 화장품까지 새로운 분야에서 다양하게 사용될 가능성이 있으나, 분명한 것은 분자량이 매우 큰 물질이라서 추가적인 연구가 없이 바로 제품에 응용되기는 어려울 것이다.

굳이 이런 새로운 분야가 아니라고 해도, 베타글루칸은 질병 예방용 건강식품에 아주 좋은 소재이다. 흔히 말하는 피로회복제 시장을 일부 대체할 수도 있고, 환절기에 감기와 같은 질병의 예방에 도움을 줄 수도 있고, 숙취해소 시장에서 관심을 가져볼 만하다고 생각한다. 다만 아직까지는 상대적으로 고가라는 단점이 있지만 이러한 문제는 면역활성과 기능을 적절하게 평가하면 오히려 다른 제품보다 저렴할 것이라고 예상된다.

### III. 결론

지금까지 베타글루칸의 다양한 면모를 살펴 보았는데 거의 대부분이 면역과 관련된 것으로 비록 발견된 지 상당한 기간이 이미 지났지만, 현재에도 계속 발전되어 복용(섭취)이 편리하고, 활성이 높은 소재가 지속적으로 개발되고 있으며, 아직까지 안전하고 효과적인 면역증강제 특히 의약품이 없다는 점에서 건강기능성식품이나, 의약품의 개발 양쪽에서 모두 전망이 아주 밝은 소재라고 할 수 있다.

이제 마지막으로 생각해 볼 것은 건강기능성식품에서도 증거기반이라는 용어를 좀 더 적극적으로 사용해야 하지 않나 싶다. 이미 관련된 학술잡지도 있지만, 현대의학이 예전의 합리적인 추론을 바탕으로 하는 치료에서 벗어나 증거기반으로 한 단계 도약하고 있듯이, 건강기능성식품도 이제는 한단계 발전을 해야 할 단계에 왔다고 본다. 뿐만 아니라, 전세계적으로 앞으로 증거기반의 건강기능성식품이 아니라면 시장에서 살아남기 어려울 수도 있지 않나 하는 생각이 든다. 이는 인터넷이 발달하면서 정보가 쏟아지는 상황에서 결국 사람들은 공인된 결과를 신뢰할 수 밖에 없기 때문이다.

특히 의료분야 증거기반의학을 실천하는데 합리적인 임상시험이 차지하는 비중이 매우 크다는 점을 고려하면, 앞으로의 건강기능성식품의 경우에도 임상시험에 대한 연구지원이 특별히 절실하다고 보이며, 임상시험(인체적용시험)을 진입하기 이전에 타당한 자료를 얻을 수 있도록 학계의 지원이 필요하다고 본다. 만약 이러한 것들이 가능하다면 언젠가는 Cochrane library에 우수한 메타분석 논문이 발표되어 여러 가지 질병에 우리가 만든 우수한 건강기능성식품을 권장하는 날이 올지도 모르겠다.

### 참고문헌

1. Capasso, L., 5300 years ago, the Ice Man used natural laxatives and antibiotics. *Lancet*. 352(9143): 1864 (1998)
2. Novak, M. and V. Vetvicka, Beta-glucans, history, and the present: immunomodulatory aspects and mechanisms of action. *J Immunotoxicol*. 5(1): 47-57 (2008)
3. PETRAVIĆ-TOMINAC, V., et al., Biological Effects of Yeast  $\beta$ -Glucans. (2010)
4. Wakshull, E., et al., PGG-glucan, a soluble beta-(1,3)-glucan, enhances the oxidative burst response, microbicidal activity, and activates an NF-kappa B-like factor in human PMN: evidence for a glycosphingolipid beta-(1,3)-glucan receptor. *Immunopharmacology*. 41(2): 89-107 (1999)
5. Schepetkin, I.A. and M.T. Quinn, Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and therapeutic potential. *Int. Immunopharmacol*. 6(3): 317-333 (2006).
6. Ramberg, J.E., E.D. Nelson, and R.A. Sinnott, Immunomodulatory dietary polysaccharides: a systematic review of the literature. *Nutr. J*. 9: 54 (2010)
7. Chan, G.C., W.K. Chan, and D.M. Sze, The effects of beta-glucan on human immune and cancer cells. *J. Hematol. Oncol*. 2: 25 (2009)
8. Mueller, A., et al., The influence of glucan polymer structure and solution conformation on binding to (1-->3)-beta-D-glucan receptors in a human monocyte-like cell line. *Glycobiology*. 10(4): 339-346 (2000)
9. Liu, J., et al., Combined yeast-derived beta-glucan with anti-tumor monoclonal antibody for cancer immunotherapy. *Exp. Mol. Pathol*. 86(3): 208-214 (2009)
10. Dellinger, E.P., et al., Effect of PGG-glucan on the rate of serious postoperative infection or death observed after high-risk gastrointestinal operations. *Betafectin Gastrointestinal Study Group. Arch. Surg*. 134(9): 977-983 (1999)
11. Talbott, S. and J. Talbott, Effect of BETA 1, 3/1, 6 GLU-





- CAN on upper respiratory tract infection symptoms and mood state in marathon athletes. *J. Sports Science and Medicine*. 8: 509-515 (2009).
12. Caruso, T.J. and J.M. Gwaltney, Jr., Treatment of the common cold with echinacea: a structured review. *Clin. Infect. Dis.* 40(6): 807-810 (2005).
  13. Taylor, J.A., et al., Efficacy and safety of echinacea in treating upper respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial. *JAMA*. 290(21): 2824-2830 (2003)
  14. Yamada, J., et al., Alleviation of seasonal allergic symptoms with superfine beta-1,3-glucan: a randomized study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 119(5): 1119-1126 (2007)
  15. Huang, H., et al., Robust stimulation of humoral and cellular immune responses following vaccination with antigen-loaded beta-glucan particles. *MBio*. 1(3) (2010).
  16. Wasser, S.P., Current findings, future trends, and unsolved problems in studies of medicinal mushrooms. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 89(5): 1323-1332 (2011)