

## 식품류를 이용한 방사선 방호 효과 -버섯류의 당 생물학적인 특징중심으로-

김종수<sup>1</sup>, 안병권<sup>2</sup>, 최현숙<sup>3</sup>, 최두복<sup>4</sup>, 염정민<sup>5</sup>, 김승평<sup>6</sup>, 이인성<sup>7</sup>, 조미자<sup>8</sup>, 차월석<sup>9,10\*</sup>

## A Study on the Radioprotective Effects of Foods -Focusing on the Glycobiological Properties of Mushrooms-

Jong-Soo Kim<sup>1</sup>, Byeong-Kwon Ahn<sup>2</sup>, Hyun-Suk Choi<sup>3</sup>, Du-Bok Choi<sup>4</sup>, Jung-Min Yeom<sup>5</sup>, Soong-Pyung Kim<sup>6</sup>, In-Sung Lee<sup>7</sup>, Mi-Ja Cho<sup>8</sup>, and Wol-Suk Cha<sup>9,10\*</sup>

<sup>1</sup>전북대학교 화학공학부

<sup>1</sup>Division of Chemical Engineering, Chonbuk National University, Jeonju 561-756, Korea

<sup>2</sup>초당대학교 환경보건학과

<sup>2</sup>Department of Environmental Health, Chodang University, Chonnam 534-701, Korea

<sup>3</sup>충청대학교 식품영양외식학부

<sup>3</sup>Faculty of Food and Nutrition, Chungcheong University, Cheongwon 363-729, Korea

<sup>4</sup>바스프 코리아

<sup>4</sup>Biotechnology Lab., R&D Center, BK Company Ltd., Gunsan 579-879, Korea

<sup>5</sup>조선대학교 환경생명공학과

<sup>5</sup>Department of Life Environment Engineering, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

<sup>6</sup>조선대학교 원자력공학과

<sup>6</sup>Department of Nuclear Engineering, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

<sup>7</sup>초당대학교 조리과학부

<sup>7</sup>Department of Culinary Art, Chodang University, Jeonnam, 534-701, Korea

<sup>8</sup>목포대학교 국제차문화산업 연구소

<sup>8</sup>Institute of International Tea Culture & Industry, Mokpo National University, Chonnam, 534-729, Korea

<sup>9</sup>조선대학교 생명화학공학과

<sup>9</sup>Department of Chemical and Biochemical Engineering, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

Tel: +82-62-230-7218, Fax: +82-62-230-7226

e-mail: wscha@chosun.ac.kr

<sup>10</sup>청운 바이오

<sup>10</sup>Chungwoon Bio Company Ltd., Gwangju 501-759, Korea

Received: 23 January 2015 / Accepted: 25 February 2015

© 2015 The Korean Society for Biotechnology and Bioengineering

**Abstract:** Radiation causes various pathophysiological alterations in living animals, and it causes death at high doses by multiple mechanisms, including direct DNA damage and indirect oxidative stress. The search for useful radioprotectors has been an important issue in the field of radiation biology. Ideal radioprotectors should have low toxicity and an extended window of protection. As many synthetic compounds have toxic side effects, the natural products have attracted scientific attention as radioprotectors. Natural products that have been recently shown to be effective with various biological activities were found to have radioprotective effect. The aim of this review is to summary the recent research of the radioprotective effects of natural foods, especially focused on the glycobiological properties of mushrooms.

**Keywords:** Radiation, Mushroom, Radioprotective food, Glycobiological properties

### 1. INTRODUCTION

최근 인류의 방사선 활용도는 산업, 농업 및 의학적으로, 각종 질병 진단과 치료 등 여러 측면에서 필수 불가결하게 이용되어지고 있다. 또한, 방사선조사 살균방법은 식품에 열이 거의 발생되지 않고 물리적 및 화학적 변화 없이 원래상태 그대로 유지하면서 살균하는 기술로서 주류 식품의 식중독

균 살균 및 유해해충을 사멸시키는 데에도 이용되고 있다. 이러한 방사선 조사는 철저한 위생관리가 요구되는 우주식품의 멸균을 위해 사용되고, 면역력이 약한 환자식에도 사용될 수 있다. 특히 일반식품에서도 발아억제, 살균목적 등으로 사용 승인받은 품목들이 활용되고 있으며, 특히 감자, 양파, 마늘, 밤, 생버섯 및 건조버섯, 어패류, 해조류, 갑각류 분말, 된장, 고추장, 간장분말, 효모효소식품, 조류식품, 알로에 분말, 인삼 (홍삼 포함) 제품류, 김출차, 분말차 등은 국내 식품의약품안전처에서 승인한 품목들이다 [1].

국제적으로는 세계보건기구, 국제식량농업기구 및 국제원자력기구 등은 오랜 기간의 연구결과를 바탕으로 이와 같은 방사선조사식품의 안전성을 인정하고 있다. 그러나 이와는 달리 의학의 질병 치료 분야에 활용하고 있는 단순한 활용에서는 유의성이 있는가 하면 그에 따른 손실적인 문제가 적지 않게 발생한다. 방사선으로 치료받고 있는 각종 암환자의 방사선 피폭의 방호책은 거의 없는 상태라 할 수 있다. 인류에게 관련되는 태고로부터 21세기 현대에 이르면서 인류 질병 치료의 진퇴적인 격언이 있다. 즉, “면역력이 다되면 치료할 수 없고 음식을 먹어서 치료가 되지 않으면 치료할 수 없다”는 의학계의 필수적인 진리의 말들이 있다 [1-2].

또한, 최근 일본 후쿠시마 원전의 사고처럼 원자력 시설의 이용이 증가함에 따라 방사선에 노출될 가능성이 증가하고 있다. 국내 방사선을 이용한 치료 환자와 이에 종사한 사람들의 원자 방사능 피폭 등에 따른 노출 가능성이 커지면서 방사선 방호에 대한 관심이 높아지고 있으나, 방호 회복 식품 및 기타 관련 물질들이 별로 알려져 있지 않는 실정이며 이에 따른 대책도 미비한 현실이다 [3-4]. 그러나 최근 들어 방사선 방호약제에 대한 실험적, 임상적 연구에서 화학약품 또는 분자개념의 치료물질에 대한 새로운 개념이 도입되고 있으며, 독성이 없으면서 항산화효과 및 면역증진효과를 보일 수 있는 천연물의 활용은 대단히 큰 관심거리가 되어 왔다. 지금까지 방사선 방호효과에 대한 연구에 관해서는 버섯류, 프로폴리스, 생약, 인삼추출, 녹차, 카이토산, 맥주, 혈소판의 방사선 기전연구 등 다양한 분야에서 방사선 방호효과에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다.

본 논고에서는 버섯류의 당 생물학적인 특징으로서 방사선 방호력의 중요성과 방호력에 관한 연구 현황과 그 연구의 근본적인 면을 고찰하고자 한다.

## 2. 방사선 방호성의 실용화

### 2.1. 방사선 방호성 및 그 중요성

#### 2.1.1. 방사선 방호제

방사선의 사용은 여러 분야에서 그 활용도가 증가하고 있으며, 그에 따른 방사선 종사자들의 피폭에 의한 장애의 리스크를 극복 할 수 있는 피폭방호제의 개발을 위한 연구는 사회적 중요한 과제가 되고 있다. 그 예로 1998년 일본에서 발생한 도카이부라 우라늄 가공공장의 임계사고 이후 원자력

관련 업무종사자의 리스크를 경감시키는 약제의 개발은 큰 주목을 받고 있다. 또한, 최근에는 급속히 발전하고 있는 방사선 치료 부분에서도 치료에 수반되는 부작용을 경감하는 약제를 활용함으로써 한층 더 효과적인 치료가 가능해지고 있다. 그러나 현실적으로 방사선피폭에 의한 인체의 장애 또는 부작용의 예방이나 치료를 목적으로 하는 항 방사선 피폭 방호제로 실용화되고 있는 약제는 극히 적다.

각종 전리방사선 (X-선,  $\gamma$ 선, 전자선, 중성자선 등)에 의한 세포사 (cell death)의 일종인 세포고사는 세포의 형질변화를 막기 위한 체내의 방어기전으로 이해할 수 있다. 이는 생체를 구성하는 물질을 투과하는 과정에서 물질과 상호작용을 일으키며, 그 에너지를 물질에 주어 물질을 구성하는 분자나 원자에 전리를 일으켜 물리, 화학적 및 화학합물의 조성변화로 인해 세포나 조직에 이상을 야기 시켜 결국은 생물학적인 장애를 초래하게 된다. 또한 장애의 정도가 높은 경우에는 그 세포의 증식이 저지되거나 세포가 사멸되므로 인하여 방사선이 조사된 부위의 조직을 파괴시키는 성질을 가지고 있다. 따라서 이러한 방사선에 의해 유발된 세포고사를 저감시킬 수 있는 방사선 방호제 (radioprotective agent)의 개발은 그 중요성이 매우 높다.

현재 각종 악성종양을 치료할 목적으로 우수한 성능의 방사선치료기의 개발보급과 치료기술의 발전으로 악성종양 환자에 대한 치료효과는 날로 증가되고 있다. 그러나 방사선은 종양조직의 치료효과는 있으나 정상조직에 대해서는 장애를 나타내므로 이에 따른 부작용 역시 무시할 수 없는 실정이다. 따라서 방사선을 이용한 진단과 치료 시에 생체 내에서 일어나는 생리적 변화에 의한 장애방어는 중요한 문제점으로 대두되고 있으며, 일반적으로 방사선 방호제(radiation protector)의 필수조건은 정상조직에 대한 작용은 강력하고 종양조직에 대한 방호효과는 적어서 무시할 정도가 되어야 한다. Cysteamine의 thiol인산염 유도체인 WR-2721 (S-2(3-aminoprophlamino) ethylphosphorothioic acid)이 골수사를 지표로 한 mice의 정상조직에 대해서는 2.7의 선량감효율 (does reduction factor:DRF)과 종양조직에 대해서는 1.15의 선량감효율이 감소된다고 보고하여 WR-2721이 방사선 방호제로서 독성이 적고 임상응용이 가능하다고 시사한 이래 그 외 다양한 연구가 선택적 방호 (differential protection)를 나타내는 방호제에 주목하게 되었다 [5]. 저선량과 고선량의 방사선 조사에 의한 정자의 생존율과 고환의 기능에 WR-2721의 방호효과가 있다는 보고를 하였고, *in vivo*나 *in vitro*검사에서  $\gamma$ 선과 WR-2721의 병용조사의 경우  $\gamma$ 선 단독 조사군에 비해 DRF가 1.55~1.58로 높게 나타났다고 하였다 [6]. 최근 WR-2721이 조혈 간세포에서의 방사선 조사에 대한 방어기작에 관한 연구로 WR-2721의 방어기작이 활성산소와 유리기 (radical)의 포집 (scavenger)에 기인한다는 연구보고와, WR-2721의 대사경로와 방어기작에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 또한 이 같은 WR-2721의 방사선에 대한 방호 효과에 관한 많은 연구결과를 토대로 WR-2721의 임상적용에 관한 연구들도 활발히 진행되고 있다 [7-9]. 그러나 방사

선에 의한 생화학적 변화에 관한 연구와 방사선 방호제인 WR-2721의 방호효과가 각각 독립적으로 진행된 경향이 많으므로 이들 양자를 서로 관련지어 검토하는 것은 방사선에 의한 생리적 변화에 미치는 WR-2721의 방호효과를 더욱 명료하게 확인할 수 있다고 생각된다. 또한 방사선증후군은 피폭선량이 증가함에 따라 조혈계, 위장관계, 그리고 뇌혈관계 증후군의 형태로 나타난다. 조혈계증후군은 3-8 Gy의 선량에 전신피폭 시 조혈계 세포들의 손상으로 일어나며, 사람에서 피폭 후 약 30일째에 최대사망빈도를 보이거나 60일째까지 사망이 계속되고 동물에서는 10-15일째에 최대사망빈도를 보여 30일째까지 사망이 지속된다. 사람과 동물에서 LD<sub>50</sub>수치는 각각 4 Gy와 7 Gy 정도로 알려져 있다. 위장관계증후군의 경우 10 Gy 이상의 선량에 피폭 시 위장관계 상피세포들의 손상으로 발생하며, 보통 3-10일 내에 모두 사망한다고 보고되어 있다. 뇌혈관계증후군의 경우 아직 연구결과가 부족해 정확한 기전을 알 수 없으나 30 Gy이상의 선량에 피폭 시 2일 내에 사망할 것으로 추정하고 있다. 감마선피폭 시 주 사망원인은 급성조혈계 증후군으로, 골수세포 손상에 의한 면역억제에 따른 감염성 사망에 기인하며, 의학적으로 관리하기 위해 청결한 환경유지, 수액 및 전해질용법, 혈구세포 수혈, 예방적 항생제 주사 및 특이감염의 치료 등 여러 보조적 치료법들이 기본적으로 행해지지만 보다 근본적인 치료로서 과립구-집락자극인자(G-CSF) 등의 Cytokine 주사, 골수이식, 그리고 방사선 방호제의 사용 등이 추천된다.

**2.1.2. 방사선 방호물질의 개발**

방사선 방호제는 대개 방사선에 의해 인체 내에서 생긴 활성 산소물질들 (reactive oxygen species, ROS)이 세포 (주로 DNA)에 손상을 유발하기 전에 제거하는 유리기제제거 (free radical scavenger), 또는 항산화제 (antioxidant) 등의 전처치제 형태로 연구가 되어왔다. 동물실험들에서 고용량 WR-2721이 현재까지 가장 뛰어난 방호효과를 지닌 방호제로 알려져 있으나 약물자체의 부작용들 (오심, 구토, 졸음, 저혈압, 저칼슘혈증, 활동도 저하 등)로 실전에서 사용은 어려운 실정이다. 다만 임상적으로 두경부암 환자나 폐암 환자의 국소 방사선치료 시 방사선으로 인한 구강건조증, 식도염, 폐렴 등의 빈도를 줄이기 위해 저용량으로 사용되고 있다 [10-12]. 피폭 후 사용가능한 후처치제 형태의 방호제들은 주로 골수세포 증식 및 면역강화 작용 등의 기전을 이용하였으나 아직까지 효과적인 방호제는 개발되지 못하고 있으며, 최근에 방호효과는 향상시키며 부작용들을 줄이고자 전처치제와 후처치제를 복합 사용한 연구들이 이루어지고 있다. 그리고 방사선치료로 치료받는 동안 또는 핵의학에서 방사성핵종이 노출 되면서 전리방사선에 노출되게 되는데 방사선 방호물질은 전리방사선 조사에서 얻어지는 질환 및 사망률을 감소시키기 위해 사용된다. 이러한 방사선 방호물질의 개발 초기에는 amifostin같은 티올물질의 합성에 초점이 맞추어졌었으며, 현재까지는 amifostine만이 오직 유일하게 미국 FDA에서 승인한 방사선 방호약물이다. 이 물질은 사망률을 줄일

수 있는 이점이 있는 반면 약물독성 등의 부정적 부분도 만만치 않다 [13]. 또한 전리방사선에 노출될 경우 돌연변이, 세포사를 동반하게 되며 임상적 징후는 조사량과 조사부위에 따라 달라지게 된다는 보고가 있으며, 암환자에게 방사선 요법을 적용하여 방사선조사가 필요할 때 방사선으로부터 생체를 방호하고 처치하는 방법은 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미친다 [14]. 따라서 본 총설에서는 방사선 손상에 관련된 세포감손, 반응성 유전자 활성화, 조직 해체, 확률적 영향, 인접 세포 살상효과를 다시 한번 확인해보고, 이 범위에 연계된 방사선 방호물질을 버섯류의 당 생물학적인 특징중심으로 분류해보고자 한다.

**2.2. Glycobiology 및 방사선 방호성 특성**

**2.2.1 Glycobiology의 중요성**

당은 단당, 올리고당, 다당 등 합성된 길이에 따라 성질과 기능이 다양하다. 인체에서 다양한 역할을 담당하며 물에 잘 녹는 성질로 단백질의 외부에 결합함으로써 단백질의 수용성을 높여 세포의 표면에 존재하는 수많은 단백질과 지질에 결합하여 다양한 기능을 부여하므로 세포기능과 질변에 중요한 역할을 한다. 그러나 이러한 당의 다양한 종류와 결합 상태는 연구의 기피 물질중의 하나로 간주되었으나, 이제는 당 또는 탄수화물을 활용한 신약의 개발이 활발해지고 있다. 이러한 탄수화물을 이용한 의약품은 염증, 조직이식 거부반응, 간염, 암 등의 치료분야에 인간을 대상으로 연구하고 있는 수준까지 이르게 되었고, 면역요법과 세포기능 활용에 사용되며, 당을 활용함으로써 감염방어제와 항암제로도 개발되고 있다. 당은 세포간의 신호전달과 단백질의 활성화에 매우 중요한 역할을 한다. 세포에서 당이 관여하는 역할로는 세포간 인식, 세포간 반응, 감염과 면역 등에 관여하며, 단백질의 활성화에 관여하는 기능으로는 단백질 보호, 단백질 용해, 단백질 활성화 등에 관여한다. 따라서 당의 연구 분야로는 질병 연구, 세포부착 분야, 유전병, 면역과 암, 생리학 등의 분야에 광범위하게 응용될 수 있다 [15] (Fig. 1).

버섯에는 버섯 특유의 다당체인 β-glucan이 합성되어 고분자로 존재한다. 약용버섯 또는 식용버섯의 β-glucan은 면역세포를 자극함으로써 면역을 촉진시키고, 면역세포수를 증가시키며 활성화시켜서 암의 예방뿐만 아니라 암세포를 제거시키기도 한다. 포유동물에는 β-glucan을 인식하는 수용체가 다양하게 존재하여 β-glucan을 인식하여 면역을 촉진되고 암세포를 찾아내어 사멸시키는 호중구 또는 자연살해세포 (natural killer cell)를 활성화시켜 매일 생성되는 암세포를 제거시킨다. 가장 최근에 대두되고 있는 β-glucan의 항암 기전은 소장으로 흡수된 β-glucan은 대식세포 내로 들어가서 다양한 사이토카인을 분비하며, 대식세포는 절단된 저분자의 베타글루칸을 세포외로 분비한다. 분비된 저분자의 β-glucan은 호중구 또는 자연살해세포의 막에 존재하는 보체수용체-3 (complement receptor 3)에 결합하여 암세포를 직접 사멸시키도록 유도하는 것으로 알려져 있다. 특이한 점은 분자량 40만 이하의 β-glucan은 면역촉진 작용이 없으며, 물에

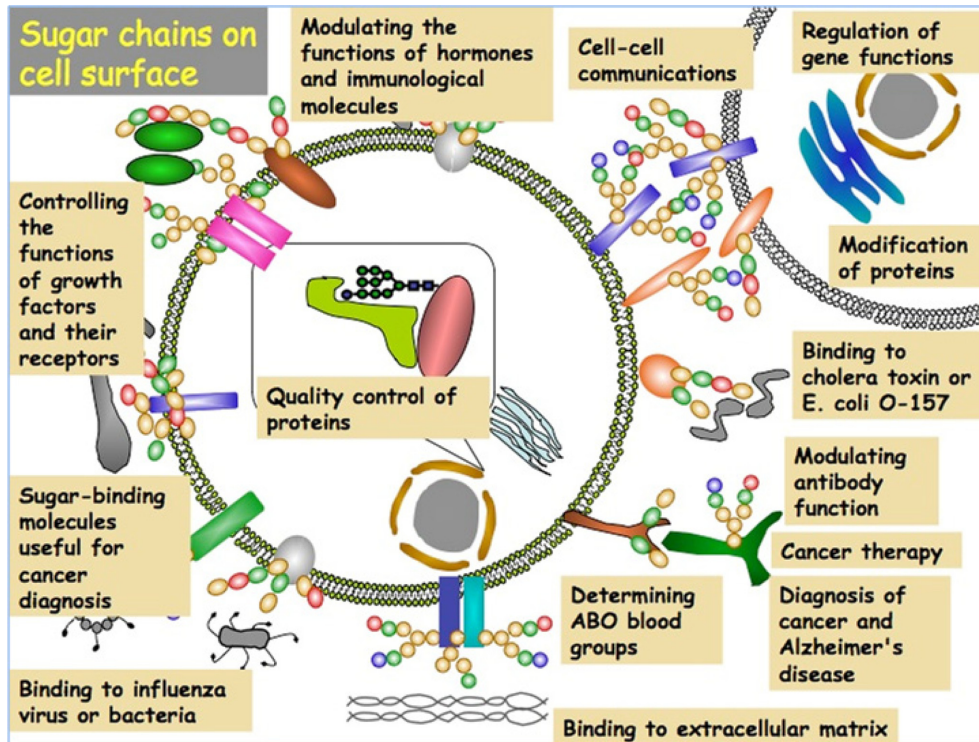


Fig. 1. Recognition and interaction with other cell binding to protein-sugar on cell surface.

녹지 않을 정도의 거대분자형태인 비수용성  $\beta$ -glucan이 대식세포의 텍틴-1과 작용하여 활성신호를 핵으로 전달하여 면역 반응을 촉진시키는 것으로 밝혀졌다 [16].

방사선을 극복하려면 면역력을 높이는 자율 신경을 강화하면 된다. 면역세포가 만들어지는 곳은 우리 몸에서 가장 단단한 뼈 속으로, 이곳에서 면역세포의 조상을 잘 보관하면서 끊임없이 면역세포를 만든다. 이러한 면역세포는 우리 몸에서 매우 중요하기 때문에 뼈 속에 보관하면서 수시로 만들어 내는 것임을 알 수 있는 것이다. 뼈 속에 있는 면역세포를 골수세포라고 하며, '조혈모세포', '다재다능한 조혈모세포'라고 부르기도 한다. 뼈 속에서 시작하여 상황에 따라서 적혈구도 되고, 백혈구도 되고 혈소판도 되기도 하니까 붙여진 수식어이다.

모든 면역세포는 골수세포에서 만들어진다. 골수세포는 상황에 따라서 다양한 세포로 될 수 있으므로 줄기세포 부른다. 이러한 우리 몸의 백혈구, 큰 포식세포, 과립구, 림프구, B세포, T세포, NK세포들의 면역세포의 기능과 면역시스템을 높이는 것이 중요하다. 면역력을 높이는 물질은 많은 연구가 되어 오고 있으며 그중 버섯에 당화합물 중 베타글루칸의 역할은 많은 연구가 이루어져 있다.

### 2.2.2. $\beta$ -glucan의 면역 촉진 특성

$\beta$ -glucan은 대식세포 또는 수지상세포의 막에 발현된 Dectin-1에도 결합하지만 이와 동시에 TLR에도 결합하여 신호를 핵으로 전달하면서 면역세포를 활성화시킨다. 현재까지 TLR

은 11종이 발견되었다. TLR은 세포막 외부에 발현된 것도 있지만 TLR-3, TLR-7, TLR-8, TLR-9와 같이 세포내의 액포에 발현되어 RNA 바이러스를 감지하는 TLRh가 있다. 형태 인식수용체 (PRR)는 미생물의 분자적인 특징을 인지하며, 감염에 의한 면역 반응을 개시하며 TLR과 같은 PRR은 선천성 면역 반응의 유전자를 발현시키기 위해 Conserved pathway를 거친다. Dectin-1은 TLR과 상호 작용하여 TNF- $\alpha$ , IL-12를 발현시키며, 또한 Syk kinase에 의한 세포질 부위의 인산화를 통해 IL-2와 IL-10의 합성을 유도한다고 알려져 있다 [17] (Fig. 2). 그리고 TLRs, TLR2와 TLR6은 Dectin-1과 cooperator 작용하여  $\beta$ -glucan의 반응에 관여한다고 알려져 있다. 예를 들면 TLR2와 TLR6 heterodimerization zymosan의 자극에 의하여 NF- $\kappa$ B의 활성화와 TNF- $\alpha$ 가 생성되는 염증반응과 같은 염증신호전달 시에 TLR2와 TLR6 heterodimerization이 일어난다고 알려져 있다 [18] (Fig. 3). Basidiomycetes의 당화합물  $\beta$ -glucan에 의한 우수한 항암작용이 반세기 전부터 꾸준히 보고되어 왔지만 과학적인 증거가 부족하여 과학자뿐만 아니라 일반인과 암환자들에게 의심을 받아왔다.  $\beta$ -glucan 중에서도  $\beta$ -(1,3)과  $\beta$ -(1,6)으로 구성된 것이  $\beta$ -(1,4)와  $\beta$ -(1,6)으로 구성된 것보다 항암효과가 우수하다. 버섯유래의  $\beta$ -glucan의 항암작용은 과학적인 증명보다는 실험적인 또는 임상적인 결과가 먼저 연구되었으며, 최근에 들어서면서 과학적으로 그 작용메카니즘이 밝혀지고 있다. 2001년에 접어들면서  $\beta$ -glucan의 수용체인 Dectin-1의 유전자가 대식세포와 수지상세포에서 클로닝되면서부터 과학적으로 증명됨으로써 과학

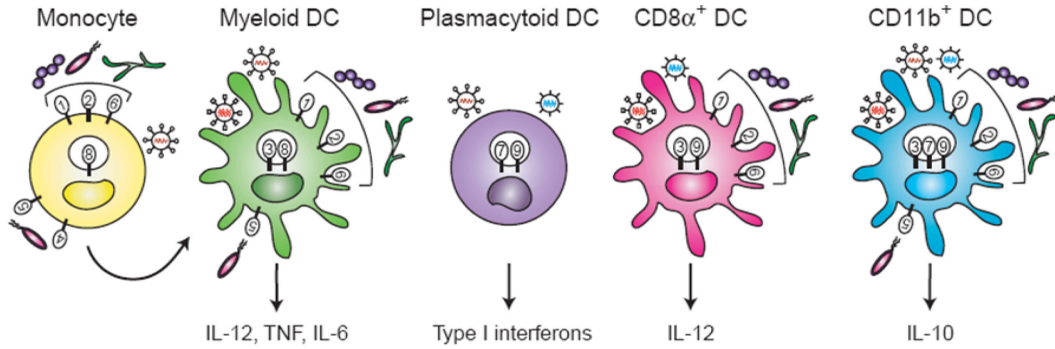


Fig. 2. Type of dendritic cell and their TLR proteins expressed in cell.

### Host Defense Mechanisms for Fungal Infection

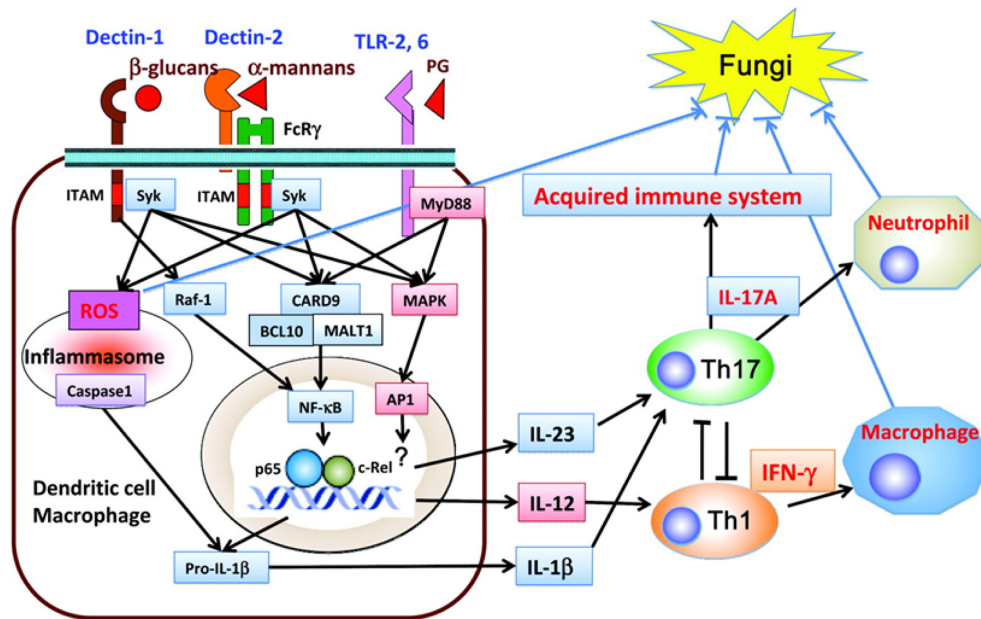


Fig. 3. Signal transmission and immunofacilitation mechanisms against fungi by Dectin and TLR.

적인 뒷받침을 받게 되었다. 분자량이 큰 입장형태의  $\beta$ -glucan이 대식세포의 Dectin-1의 신호를 핵으로 전달하여 면역촉진 사이토카인을 분비함이 밝혀졌으며, 대식세포는 분해된  $\beta$ -glucan을 세포밖으로 분비하게 된다. 분비된  $\beta$ -glucan은 호중구 또는 자연살해세포의 막에 있는 보체수용체3 (CR3)에 결합하여 항암작용을 나타낸다.  $\beta$ -glucan은 고분자 다당체이므로 경구로 복용시 체내로 흡수가 되느냐가 또 다른 의심의 대상이 되어왔으나, 최근에는 고분자  $\beta$ -glucan이라도 소장세포의 패이러 패치에 있는 M세포를 통하여 원형 그대로 흡수되어 면역세포를 자극시킨다는 것이 밝혀졌다.  $\beta$ -glucan은 아무리 많이 복용하여도 부작용이 없을 뿐만 아니라 방사선 보호작용과 활성산소 제거능력이 있으므로 암 환자뿐만 아니라 스트레스를 많이 받는 현대인에게는 필수

적인 성분이다.

### 2.3. 생리 활성 물질과 버섯류 특성

식용 및 약용 버섯에 함유되어 있는 생리활성 물질들은 부작용이 적고 비교적 안전할 뿐만 아니라 인체 면역계의 기능을 증강시켜 생체 조정기능을 나타내는 것으로 밝혀져 많은 연구가 진행되어 오고 있다 [19-22]. Basidiomycetes의 약리활성에 대한 최초의 연구는 1957년 Byerrum 등 [19]의 연구에 의해 *Boletus edulis*의 열수추출물에서 sarcoma 180에 강력한 저지력을 지닌 고분자  $\beta$ -1,3-glucan인 lentinan의 발견을 시작으로 *Coriolus versicolor* [20] 및 *Schizophyllum commune* [21], *Lentinula edodes* [22]에서 추출한 성분들이 항암성 면역증강제로 판매되고 있으며, 지금까지 밝혀진 버섯의 생리활

성 물질과 효능은 다음의 Table 1과 같다. 이러한 효과를 나타내는 버섯류의 주성분은 단백다당체로 종양세포에 대하여 직접 작용하여 항암효과를 나타내는 것보다, 면역계의 host mediated 면역반응에 기여하여 면역기능을 회복시켜, 생체 내에서 감염방어 등의 기능을 나타내는 보체 RP를 활성화시키고, 특히 macrophage를 활성화시켜 이물질에 대한 탐색기능을 증진시키고, 종양세포에 대하여 독성을 나타내는 것으로 알려져 있다.

### 2.3.1. 면역증강 및 항암활성

Basidiomycetes 버섯류의 생리활성은 Byerrum [19]에 의해 처음으로 *Boletus edulis*으로부터 Sarcoma S-180의 증식을 저해하는 물질을 분리하였다. 그 후 *Ganoderma lucidum*, *Poria cocos*, *Lentinus edodes*, *Coliolas versicolor*, *Grifola frondosa*, *Auricularia auricula-judae*, *Phellinus linteus*, *Agaricus blazei*, *Cordyceps* sp. 등의 버섯에서 항암활성을 가지는 다당체를 분리하였으며, 지난 30년 동안 28종의 버섯 다당체들이 연구되

었다. 항암활성이 밝혀진 버섯류는 다음의 Table 2와 같으며 이들 중 면역증강 및 항암치료에 사용하기 위해 상업화되어 있는 것으로는 Table 3과 같이 schizophyllan과 lentinan, grifolan, krestin polysaccharide-peptide complex, mesima,  $\beta$ -Immunan이 상업화 되어 있다. 다당류의 항암활성과 관련하여 표고버섯 추출물인 단백다당체인 lentinan을 mouse의 복강에 다당류를 투여한 후 혈청 내 면역관련 물질을 분석한 결과 interleukin-1 (IL-1)생성인자 및 colony stimulating factor (CSF)가 증가함을 알 수 있었고 [23], T세포의 보조역할을 하고 있는 것을 확인하였으며, B세포와 helper T세포와 공동작용에 의해 항체 생산세포의 증가 및 cytotoxic T세포의 활성을 증가시키는 것으로 밝혀졌다.

### 2.3.2. 항 당뇨활성작용

당뇨는 우리나라의 대표적인 성인병으로 발병 예측환자 혹은 미인지 상태를 포함할 경우 약 400만 명 이상으로 추정하고 있으며, 당뇨병 환자의 약 85% 이상이 인슐린 비의존성

**Table 1.** Useful bioactive substance isolated from mushroom

Main component	Ingredient	Effect	Mushroom
Polysaccharides	Grifolan, Lentinan, Schizophyllan	Immunopotentiating activity, anticancer activity, anti-viral activity, antimicrobial activity	<i>Grifola frondosa</i> , <i>Lentinus edodes</i> , <i>Schizophyllum commune</i>
Polysaccharide-peptide	PSP, PSK	Anticancer activity, anti-viral activity, and antimicrobial activity, cytotoxicity	<i>Coliolas versicolor</i>
Proteins	Fips, Ganoderiol Ganoderic acids Ganoderenic acids Lucidenic acids Ganoderenic acids	Immunopotentiating activity, anti-HIV activity, anticancer activity, and cytotoxicity	<i>Coliolas versicolor</i>
Terpenoids	Lucidumols Ganoderols	Antihistaminic activity, antihypertension, anticancer activity	<i>Coliolas versicolor</i>
Steroids	Applanoxidic acids Polyxygenated derivates of estragosterol	Cytotoxicity, anticancer activity, antimicrobial activity	<i>Coliolas versicolor</i> , <i>Cordyceps militaris</i> , <i>Agaricus blazei</i>
Polyacetylenic compounds	Giformin, Agrocybin Nemotinic acid Marasmin, Quadrifidin	Antibiotic activity	<i>Pleurotus tuber regium</i> , <i>Agrocybe aegerita</i> , <i>Cordyceps militaris</i>

**Table 2.** Anticancer activity of mushroom

Mushroom	Structure	Activity
<i>Phellinus linteus</i>	Acidic heteropolysacchride	Stomach cancer
<i>Lentinus edods</i>	$\beta$ -1,6-branched $\beta$ -1,3 glucan	Stomach cancer
<i>Coriolus lentinus</i>	$\beta$ -1,6-branched $\beta$ -1,4 $\beta$ -1,3 glucan-protein	Stomach & lung cancer
<i>Schizophyllum Commune</i>	$\beta$ -1,6-branched $\beta$ -1,3 glucan	Uterine cancer
<i>Poria coccus</i>	$\beta$ -1,3 liner glucan	Sarcoma cancer
<i>Ganoderma lucidum</i>	Hetero $\beta$ -glucan	Digestive cancer
<i>Agaricus blazei</i>	Hetero $\beta$ -glucan	Sarcoma cancer
<i>Auricularia auricula</i>	Hetero $\beta$ -glucan	Sarcoma cancer
<i>Grifola frondosa</i>	$\beta$ -glucan	Sarcoma cancer
<i>Pleurotus ostreatus</i>	$\beta$ -glucan	Sarcoma cancer
<i>Ganoderma applanatum</i>	Hetero $\beta$ -glucan	Sarcoma cancer
<i>Flammulina velutipes</i>	$\beta$ -1,6-branched $\beta$ -1,3 glucan	Sarcoma cancer
<i>Fuscoporia obliqua</i>	Hot water extract	Sarcoma cancer

**Table 3.** Medicine of polysaccharide isolated from mushroom

Product	Krestin	Lentinan	Schizophyllan	Mesima-Ex	β-Immunan
Mushroom	<i>C. lentinus</i>	<i>L. edodes</i>	<i>S. commune</i>	<i>P. linteus</i>	<i>G. lucidum</i>
Structure	β-Glucan protein bound	β-Glucan protein bound	β-Glucan	Hetroglycan	β-Glucan protein bound
Molecular weight	100 kD	500 kD	450 kD	-	10-200 kD
Purpose	Oral	Injection	Injection	Oral	Oral
Activity	Digestive organ cancer and lung cancer	Stomach cancer	Uterine cancer	Digestive cancer	Digestive organ cancer and lung cancer

**Table 4.** Antidiabetic activity of mushroom

Mushroom	Active substance	Activity
<i>Lentinus edodes</i>	β-glucan	Anti-diabetic effect
<i>Phelinus baumii</i>	Polysaccharide	Anti-diabetic effect
<i>Inonotus obliquus</i>	Mycelium extract	Anti-diabetic effect
<i>Paecilomyces Japonica</i>	Mycelium extract	Anti-diabetic effect
<i>Grifola frondosa</i>	EtOH extract after hot water extract	Anti-diabetic effect
<i>Tremella fuciformis</i>	Polysaccharide	Anti-diabetic effect
<i>Elfvigia applanata</i>	Fruit body & mycelium extract	Hypoglycemic effect
<i>Phellinus glivus</i>	Fruit body extract	α-glucosidase repression
<i>Ganoderma lucidum</i>	Fruit body extract, Ganoderan A와 B	Hypoglycemic effect

환자로 노령화 사회로 들어선 우리나라에서는 당뇨병자의 발생은 급격히 증가하리라 판단된다. 따라서 환자의 혈당을 조절하여 만성 합병증을 개선 또는 지연시키기 위한 기능성 식품의 개발이 필요하며 버섯류 중에서 혈당강하 효과를 보이는 버섯류는 다음 Table 4와 같다.

**2.3.3. 혈압조절 활성작용**

상황버섯 에탄올 추출물이 항고혈압활성을 나타내었고, 비늘버섯 자실체추출물에서 angiotension I converting enzyme (ACE) 저해활성을 나타내는 414 Da의 pentapeptide (IC<sub>50</sub>: 0.45 mg)를 분리하였으며 새송이버섯도 항고혈압활성을 나타내었다. 영지버섯 추출물의 terpenoid 성분인 ganoderic acid B, D, F, H, K, S, Y와 고분자인 ganoderan A와 B 등이 ACE의 저해제로 작용하는 것으로 알려져 있으며 임상적으로 고혈압과 저혈압 모두 혈압조절작용이 있는 것으로 밝혀졌다 [24].

**2.3.4. 혈전용해 활성 작용**

버섯류에 대한 방사선 방호에 대한 연구로는 번데기 동충하초 추출물의 방사선 방호효과에 대한 효소 활성도 및 수용성 단백질 양상 분석, *Grifola Umbellata*의 열수 추출물이 생쥐에 미치는 방사선 방호 효과, β-glucan이 Sparague-Dawley 랫드의 성장, 식이효율 및 혈액성상에 미치는 효과, 수용성 카이토산에 의한 체내 방사성스트론튬의 제거 등이 보고되어 있다. 혈전증은 활성화된 트롬빈이 피브리노겐을 피브린으로 전환시켜 중합체를 형성하여 생성되는 혈전에 의해 동맥경화 등을 일으키는 현상으로 혈전용해 활성을 가진 버섯으로는 *Pholiota sp.*과 *Pisolithus tinctorius* 추출물이 알려져 있으며, 혈소판 응집조절 작용이 있는 *Inonotus obliquus* 에탄올추출물과 *Ganoderma lucidum*의 triterpene류, 혈전분해효

소를 생산하는 *Armillaria mellea*가 보고되어 있다.

**2.3.5. 비만 및 지질대사 개선, 콜레스테롤 저하 효소**

심혈관계 질환 위험성을 감소시키기 위해 지질 대사 개선이나 콜레스테롤 저하 작용 그리고 항 비만 효과를 보이는 버섯은 다음 Table 5와 같다.

**2.3.6. 항산화작용**

대사과정 중에 발생하는 hydrogen peroxide, superoxide anion, hydroxyl radical, singlet oxygen, peroxy radical 등의 활성 산소종 들은 생체 내에서 이중 결합에 -OH기나 singlet oxygen의 부가, 지질의 과산화 반응 DNA 염기의 변형, 세포독성, 발암성 등을 일으켜 결과적으로 돌연변이, 노화, 치매, 관절염, 심장 질환, 백내장 등의 원인이 될 수 있고, 암 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. Table 6에서 보는 바와 같이 능이버섯, 새송이버섯, 표고버섯 등의 추출물은 항산화활성이 우수하여 섭취 시 체내에서 발생하는 활성 산소종들을 제거함으로써 상기의 질환 등을 예방할 수 있는 소재로 활용되고 있다.

**2.3.7. 치매 및 알츠하이머병 억제작용**

뇌신경 세포를 보호하는 *Daldinia concentrica*의 메탄올 추출물과 *Polyozellus multiplex*의 에탄올추출물인 Kynapin과 테레포린산의 항치매 활성 그리고 *Hericium ernaceum*의 Hericenone과 Erinacine의 알츠하이머병 억제작용 등이 알려져 있다.

**2.3.8. 관절염과 통풍치료 작용**

관절염은 매우 흔한 만성질환으로 영국의 경우 50명 중 1명이 류머티스 관절염을 앓고 있고, 통풍은 200명 중 1명이 앓

**Table 5.** Obesity and lipid metabolism improving effect and cholesterol lowering effect of mushroom

Mushroom	Active substance	Activity
<i>Pleurotus eryngii</i>	Powder of fruit body	Lipid metabolism improving effect
<i>Phelinus linteus</i>	Ethanol extract	Lipid metabolism improving effect
<i>Inonotus obliquus</i>	Hypoglycemic effect	Lipid metabolism improving effect
<i>Inonotus obliquus</i>	Fruit body and mycelium extract	Blood lipid lowering effect
<i>Agaricus blazei</i>	Mycelium extract	Lipid metabolism improving effect
<i>Coriolus versicolor</i>	Mycelium extract	Lipid metabolism improving effect
<i>Gyrophora esculenta</i>	Fruit body extract	Serum cholesterol lowering and liver
<i>Flammulina velutipes</i>	Powder	Cholesterol lowering effect
<i>Ganoderma lucidum</i>	Ganodericacid methyl ester	Cholesterol synthesis lowering effect
<i>Lentinus deodes</i>	Eritadenine (lentinacin)	Cholesterol & lipid lowering effect
<i>Fomitiosis pinicola Karst</i>	Fruit body extract	Obesity preventive effect
<i>Ganoderma lucidum</i>	Powder of fruit body	Antiobesity effect

**Table 6.** Antioxidant activity of mushroom

Mushroom	Active substance	Activity
<i>Sarcodon aspratus</i>	Diketopiperazine compound	Antioxidant effect
<i>Pleurotus eryngii</i>	Ethanol extract	Antioxidant effect
<i>Pholiota Sp.</i>	Ethanol & hot water extract	Antioxidant effect
<i>Lentinus edodes</i>	Butanol extract	Antioxidant effect
<i>Phelinus linteus</i>	Ethanol extract	Antioxidant effect
<i>Ganoderma lucidum</i>	Diethyether & butanol extract	Antioxidant effect
<i>Agaricus bisporus</i>	Butanol extract	Antioxidant effect
<i>Inonotus xeranticus</i>	Methylinoscavin D & 3,4- dihydroxybenzaldehyde	Antioxidant effect
<i>Inonotus obliquus</i>	4-(3,4-dihydroxy-phenyl)-but-3-en-2-on	Antioxidant effect
<i>Paxillus panuoides</i>	Methanol extract & leucomentin-2,4 or 6	lipid peroxidation lowering effect
<i>Inonotus xeranticus</i>	Inoscavin A, B	Oxygen free radical removing effect
<i>Stereum ostreum</i>	Stearin A, B	Oxygen free radical removing effect

고 있을 정도로 흔한 질병으로 Diclofenac, Indomethacin 등의 비 스테로이드성 소염진통제 (NSAIDs)가 치료제로 사용되고 있다. 일반적으로 NSAIDs는 Cyclooxygenase (COX)를 저해함으로써 arachidonic acid가 porsta-glandin으로 전환되는 염증발생 과정을 차단할 수 있다. 그러나 COX는 COX-1과 COX-2의 서로 다른 아형이 존재하며, 기존 NSAIDs는 이들을 구별하지 않고 모두 저해하기 때문에 위장관 장애와 같은 부작용을 나타내는 문제점을 가지고 있어 선택적 COX-2 저해제가 신약이 출시되고 있다. 통풍도 염증성 질환으로 요산이 체외로 배출되지 않아 체내에 축적되면서 결정화되면서 염증이 유발되는 질병이기 때문에 요산의 배출 촉진제나 요산의 생합성을 저해하는 Xanthone oxidase (XO) 등이 치료제로 사용되고 있다. *Inonotus sp.*에서 분리, 정제한 Inotilone은 COX-2와 XO 효소 모두를 제해하여 관절염과 통풍치료 효과가 있으며 기존 치료제와 유사한 것으로 나타났다. 그밖에 항관절염 효과를 보이는 *Fomes omentarius*과 통풍 예방 효과를 보이는 *Phelinus linteus* 에탄올 추출물이 보고되었다.

### 2.3.9. 항바이러스작용

인체 면역결핍 바이러스인 HIV는 T 임파구 속에 역전사효소를 갖고 있어서, 자기의 RNA정보를 사람의 임파구의 DNA에 전사하여 T임파구를 파괴하기 때문에 인체의 면역체계를

파괴 시킨다. 따라서 이러한 HIV역전사 효소의 활성을 저해하는 다당체를 함유한 버섯류에는 *Inonotus obliquus* 및 *Ganoderma lucidum*, *Coriolus lentinus*, *Russula paludosa*가 보고되어 있으며, 인플루엔자 등 기타 바이러스의 증식을 억제하는 버섯류로는 *Cordyceps militaris*의 cordycepin 성분과 *Lentinus edodes*의 *Microphorus affinis* 등의 다당류가 작용하는 것으로 보고되어 있다.

### 2.3.10. 간보호작용

*Pleurotus tuber regium*, *Trametes robiniophila*, *Grifola frondosa*, *Ganoderma lucidum*, *Coriolus lentinus* 등의 다당체 및 단백다당체가 virus의 감염에 의해 저하된 면역능을 회복시킴으로써 그 효과를 나타낸다고 알려져 있다. 구름버섯 유래의 다당체를 만성간염 환자에 투여한 결과 HB<sub>e</sub> 항체의 출현과 HB<sub>s</sub> 항원이 소실되는 효과가 있어 간기능을 개선시키는 효과가 나타났다.

### 2.3.11. 기타 생리활성 작용

이외에 항균작용 및 강심작용, 전립선비대증 치료, 진통완화, 간 독성해독, 헬리코박터균 위벽부착 억제, 유산균 증식 촉진, 소화효소제 등으로 활용 가능한 버섯은 Table 7과 같다.



**Table 7.** Other bioactive substances of mushroom

Mushroom	Active substance	Activity
<i>Ganoderma lucidum</i>	Ganodermin Methanol extract	Antifungal protein, Prostatic hypertrophy cure
<i>Pleurotus ostreatus</i>	Methanol extract	Antibacterial effect
<i>Volvariella volvacea</i>	Volvatoxin	Cardiotonic effect
<i>Flammulina velutipes</i>	Flammutoxin	Cardiotonic effect
<i>Schizophyllum commune</i>	Polysaccharide	Wound healing effect, antibacterial and antiinflammatory effect
<i>Corious versicolor</i>	Mycelium extract, polysaccharo-peptides	Antibacterial effect and Pain-killing effect
<i>Hericium erinaceu</i>	Methanol extract of Fruit body	Anticancer, antibacterial, immune effect, and detoxification of Liver
<i>Elfvigia applanata</i>	Fruit body and mycelium extract	Glutathione-S-transferase activity
<i>Auricularia auricula-judae</i>	Polysaccharide	Helicobacter growth repression
<i>Tylophillus neofellus</i>	Tylopeptin A, B	Antibacterial effect
<i>Lentinus edodes</i>	Trehalose	Lactobacillus growth promotion
<i>Agrocybe aegerita</i>	Mycelium	Food protein production
<i>Sarcodon aspratu</i>	Protease	Digest enzyme

**3. CONCLUSION**

버섯류의 생리활성 작용 중 면역증강 및 항암치료에 관한 연구를 많이 하였으며, 지난 30년 동안 28종의 버섯 다당체들이 분리되어 상업화가 되었다. 그 외 면역 증강성 식품으로 추천되고 있는 식품을 보면 곡류 (현미, 미강, 보리, 귀리, 참깨 등), 채소류 (신선초, 부추, 양배추, 순무, 락교, 피망, 토마토), 과일류 (사과, 딸기, 키위, 레몬, 멜론), 어패류 (가리비, 등푸른생선, 오징어 먹물, 새우, 연어, 갯장어 등), 해조류 (미역, 다시마, 김, 툇, 감태 등), 버섯류 (표고, 송이, 팽이, 영지, 꽃송이, 말굽버섯, 백목이, 차가, 아가리쿠스, 노루궁뎅이, 상황, 능이 등) 외에 각종 무기질류 등이 알려져 있다. 그러나 방사선 방호성 식품류를 총체적으로 정리 정돈한 바가 매우 국한되어 있으며, 특히 의약계의 종사자들이 암환자 치료 도중 어떤 식품류를 복용시킴이 좋다는 것이 밝혀진 바가 정확히 없는 실정이다. 이상에서 살펴본 내용과 같이 Basidiomycetes의 당 관련 화합물의 다양한 생리활성 생체 방어성이 알려지고 있다. 특히 버섯의 β-glucan유도체들의 면역증강성과, 백혈구 증가력과 방사선 방호성에 관한 여러 연구들을 검토해본 결과, 버섯류가 방사선 방호성 물질로서 매우 뛰어나며 이를 산업화한다면 국민건강에 기여할 것으로 사료된다.

**REFERENCES**

- Kim, H. H (2013) Ministry of Food and Drug Safety of Korea, *Food Code 2*: 1-11.
- Chang, J. W., J. W. Choi, B. H. Lee, J. K. Park, Y. S. Shin, Y. T. Oh, O. K. Noh, and C. H. Kim (2014) Protective effects of Korean red ginseng on radiation-induced oral mucositis in a preclinical rat model. *Nutr. Cancer*. 66: 400-4007.
- Koo, H. J, S. A. Jang, K. H. Yang, S. C. Kang, S. Namkoong, T. H. Kim, T. T. Hang, and E. H. Sohn (2013) Effects of red ginseng on the regulation of cyclooxygenase-2 of spleen cells in whole-body gamma irradiated mice. *Food Chem. Toxicol*. 62: 839-846.

- Motallebnejad, M., S. M. Abedi, M. Seyedmajidi, A. A. Moghadamnia, M. Ashrafpour, M. Salehi, D. Moslemi, and A. Ghorbani (2014) Evaluation of protective effect of propolis on parotid salivary glands in gamma-irradiated rats. *J. Contemp. Dent. Pract*. 15: 8-11.
- John, M. (1972) Radioprotective and toxic effects of S-2-(3-amino-propylamino)ethylphosphorothioic acid on the development of immunocompetent cells. *Cell. Immunol*. 4: 256-263.
- Marvin, L., V. F. Marcia, H. Nancy, and M. Luka (1984) Protection of spermatogonial survival and testicular function by WR-2721 against high and low doses of radiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 10: 2099-2107.
- Koseva, N., I. Tsacheva, V. Mitova, E. Vodenicharova, J. Molkenintine, K. Mason, and K. Troev (2014) Polymer complex of WR 2721. Synthesis and radioprotective efficiency. *Eur. J. Pharm. Sci*. 14: 315-317.
- Deng, Z. L., L. Z. Zhang, Y. Cong, X. L. Liu, Z. Y. Yu, Y. J. Shan, Y. Cui, L. M. Wang, S. Xing, Y. W. Cong, and Q. L. Luo (2014) Protective effects of WR-2721 on early bone marrow hematopoietic function in mice exposed to 6.5 Gy of (60)Co γ-rays. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 22: 791-796.
- Ormsby, R. J., M. D. Lawrence, B. J. Blyth, K. Bexis, E. Bezak, J. S. Murley, D. J. Grdina, and P. J. Sykes (2014) Protection from radiation-induced apoptosis by the radioprotector amifostine (WR-2721) is radiation dose dependent. *Cell. Biol. Toxicol*. 30: 55-66.
- Gu, J., S. Zhu, X. Li, H. Wu, Y. Li, and F. Hua (2014) Effect of amifostine in head and neck cancer patients treated with radiotherapy: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *PLoS One*. 9: 959-968.
- Lawrence, Y. R., R. Paulus, C. Langer, M. Werner-Wasik, M. K. Buyyounouski, R. Komaki, M. Machtay, C. Smith, R. S. Axelrod, T. Wasserman, J. D. Bradley, and B. Movsas (2013) The addition of amifostine to carboplatin and paclitaxel based chemoradiation in locally advanced non-small cell lung cancer: long-term follow-up of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) randomized trial 9801. *Lung Cancer*. 80: 298-305.
- Zhou, A. G, L. Ren, Z. Zhou, D. Lu, and S. Wang (2013) Design and evaluation of biodegradable enteric microcapsules of amifos-

- tine for oral delivery. *Int. J. Pharm.* 453: 441-447.
13. Sayed, J. H. (2007) Drug discovery today. 12: 134-140.
  14. Koukourakis, M. I. (2012) Radiation damage and radioprotectants: new concepts in the era of molecular medicine. *British J. Radiol.* 85: 313-330.
  15. <http://www.asi.riken.jp>.
  16. Goodridge, H. S., C. N. Reyes, C. A. Becker, T. R. Katsumoto, J. Ma, A. J. Wolf, N. Bose, A. S. Chan, A. S. Magee, M. E. Danielson, A. Weiss, J. P. Vasilakos, and D. M. Underhill (2011) Activation of the innate immune receptor Dectin-1 upon formation of a phagocytic synapse. *Nature* 28: 471-475.
  17. Iwasaki, A. I., and R. Medzhitov (2004) Toll-like receptor control of the adaptive immune responses. *Nat. Immunol.* 5: 987-995.
  18. Saijo, S. I., and Y. Iwakura (2011) Dectin-1 and Dectin-2 in innate immunity against fungi. *Int. Immunol.* 23: 467-472.
  19. Byerrum, R. U., D. A. Clarke, E. H. Lucas, R. L. Ringler, J. A. Stevens, and C. C. Stock (1957) Tumor inhibitors in *Boletus edulis* and other Holobasidiomycetes. *Antibiot. Chemother.* 7: 1-4.
  20. Luo, K. W., G. G. Yue, C. H. Ko, J. K. Lee, S. Gao, L. F. Li, G. Li, K. P. Fung, P. C. Leung, and C. B. Lau (2014) *In vivo* and *in vitro* anti-tumor and anti-metastasis effects of *Coriolus versicolor* aqueous extract on mouse mammary 4T1 carcinoma. *Phytomedicine.* 21: 1078-1087.
  21. Sakagami, Y. I., Y. Mizoguchi, T. Shin, S. Seki, K. Kobayashi, S. Morisawa, and S. Yamamoto (1988) Effects of an anti-tumor polysaccharide, schizophyllan, on interferon-gamma and interleukin 2 production by peripheral blood mononuclear cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 155: 650-655.
  22. Tanaka, K., S. Ishikawa, Y. Matsui, T. Kawanishi, M. Tamesada, N. Harashima, and M. Harada (2012) Combining a peptide vaccine with oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract enhances anti-tumor activity in B16 melanoma-bearing mice. *Cancer Immunol. Immunother.* 61: 2143-2152.
  23. Jin, L. T., H. Zhang, C. C. Li, W. X. Zhang, and L. Lin (2011) Effects of lentinan on interleukin-1 $\beta$ -induced transdifferentiation of human embryonic lung fibroblasts to myofibroblasts. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 13: 331-335.
  24. Mohamad, A. N., N. Abdullah, and N. Aminudin (2013) Anti-angiotensin converting enzyme (ACE) proteins from mycelia of *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. *BMC Complement Altern Med.* 4: 256-259.
  25. Yoo, B. G. and J. C. park (2001) Enzyme analysis and soluble protein assays on radioprotective effects of *Cordyceps militaris*. *J. Kor. Soc. Radiological Technol.* 24: 75-82.
  26. Park, J. C (2005) The Radioprotective Effects of *Hrifoka umbellata* hot water extract on mice. *J. Radiological Sci. Technol.* 28: 333-340
  27. Kim, S. J., J. S. Lee, J. K. Kwon, I. N. An, S. H. Lee, Y. S. Park, B. K. Park, B. S. Kim, S. K. Kim, S. K. Song, J. D. Lee, S. D. Cho, C. S. Choi, and J. Y. Jung (2011) Effect of  $\beta$ -glucan on growth, feed efficiency and hematologic index in Sprague-Dawley (SD) rats. *J. Food Hyg. Safety.* 26: 49-56.
  28. Kim, K. Y., H. S. Bom, H. K. Kim, K. H. Choi, and J. Y. Kim (1993) Removal of radiostrotrium from the rat by water soluble chitosan. *Kor. J. Nuclear Medicine.* 27: 123-129.