

파래와 곤피에서 추출한 당단백질의 Sarcoma-180 cell에 대한 항암효과 및 면역활성

이영숙* · 김동석[†] · 류병호 · 이성호**

경성대학교 공과대학 식품공학과

*부산시 보건환경연구원

**경남전문대학 식품영양과

Antitumor and Immunomodulating Effects of Seaweeds toward Sarcoma-180 Cell

Young-Suk Lee*, Dong-Seuk Kim[†], Beung-Ho Ryu and Sung-Ho Lee**

Dept. of Food Science and Technology, Kyungsoong University, Pusan 608-736, Korea

*Institute of Health and Environment, Pusan 608-104, Korea

**Dept. of Food and Nutrition, Kyungnam Junior College, Pusan 616-701, Korea

Abstract

This study was investigated on the antitumor effects of protein-polysaccharide fraction (PPF) extracted from seaweeds such as sea-lettuce and gonpi toward sarcoma-180 cells. In the PPF extracted from these seaweeds, the polysaccharide contents of sea-lettuce and gonpi were 52.20% and 48.16%, respectively. The highest levels of constituents monosaccharides found in seaweeds was fructose. The major amino acids were aspartic acid, glutamic acid, glycine and cystein. The solid tumor growth inhibition showed the highest level of 64.55% when 50mg/Kg sea-lettuce was administered. The life prolongation effect was 18.31% at 50mg/Kg of gonpi. In the effects of immunologic activity, when 50mg/Kg sea-lettuce was administered, the number of circulating leucocyte showed the highest level (65.11%). The number of total peritoneal exudate cells of the sea-lettuce administered group was increased significantly in comparison with the control group. The hematological analysis of the experimental group was similar with that of the control group.

Key words : protein-polysaccharide, seaweeds, antitumor, immunology

서 론

현대의 다양한 생활 환경 및 식생활의 변화로 인하여 질병의 형태에 있어서도 많은 변화를 가져왔으며 특히 순환계 및 맥관계질환(심장병, 암, 고지혈증, 당뇨병 등) 등의 노화와 관련한 성인병이 증가하는 추세이다. 이러한 성인병은 약 80% 이상이 환경성 요인(오

염 및 식품 등)에 의한 것으로 알려져 있으며 그 발생률이 매년 증가하고 있으나 아직까지도 정확한 치료법이 알려져 있지 않다^{1,2)}. 이러한 암의 발생요인은 자극물, 화학물질, 방사성 물질 및 virus인자에 의한 것 뿐만 아니라 유전적 요소, 노화 및 hormone의 부조화 등의 내인성 인자가 관여하고 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 암의 발생 요인에 대한 많은 연구 결과에도 불구하고 암 발생 기전에 대해서 확실히 알려져 있지 않고 치료에 있어서도 큰 효과를 발휘하지 못하고 있다.

[†]To whom all correspondence should be addressed

현재 항암제로 사용되어지고 있는 암 화학요법제로서 alkyl화제, 대사 길항물질, 항생물질 및 식품성분 등이 있으나 이들이 일반적으로 부작용이 강하고, 생체 방어에 중요한 역할을 담당하고 있는 lymph세포, 골수세포 등을 암세포보다 훨씬 강하게 파괴시켜 생체내의 암뿐만 아니라 다른 감염증에 대한 저항성까지 약하게 한다. 따라서 인체에 무해하고 효과적으로 암을 퇴치할 수 있는 새로운 항암제의 개발은 현대 의학에 있어 매우 중요한 당면과제라 하겠다. 이런 점을 고려할 때 불완전한 기존의 암치료에 병행하여 직접적인 세포 독성보다는 면역 활성을 이용하여 암을 예방하려는 것은 매우 의미있는 일이라 할 수 있다. 즉, 암세포에 대한 생체의 비특이성 내지 세포성 면역을 자극함으로써 항암 효과를 기대하는 면역화학 요법의 시도는 그 치료적 타당성을 가지고 있는 것으로 생각되고 있다^{3,4)}.

이러한 연구의 일환으로 버섯류에서 강 등⁵⁾의 만년버섯, 정과 김⁶⁾의 노랑치마 아재비 버섯, 이 등⁷⁾의 *Lyophyllum decastes*, 생약제에서 장과지⁸⁾의 한국산 생약, 문 등⁹⁾의 *Forsythia corea*, 金山久範 등¹⁰⁾의 *Poria cocos*, 해양 미생물에서 류 등¹¹⁾의 *Vibrio anguillarum*, Okutani¹²⁾의 *Vibrio* 및 해양 동물에서 Kamiya 등¹³⁾의 *Didemnum varians*, Sasaki 등¹⁴⁾의 *Patinopecten yessoensis* 등 암의 예방과 치료에 효과적이라는 보고가 많으나 해조류에 대한 보고^{15,16)}는 극히 드물다. 본 연구는 바다에 자생하고 있는 풍부한 식량자원으로 알려진 해조류 중 파래 및 곤피로부터 당단백질을 추출하여 화학성분의 조성을 분석하고 sarcoma-180 cell을 이용하여 항암효과와 면역 활성을 조사하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 파래 및 곤피는 부산시 남포동 자갈치 시장에서 구입하여 사용하였다.

당단백질의 추출 분리 및 화학성분 분석

당단백질의 추출 및 분리

시료를 균질기로 5분간 균질화한 후 90~100°C에서 8시간 동안 열탕 추출하여 여과하고 잔사에 대해서는 다시 균질화하여 재추출을 한 후 여과하였다. 여액을 합하여 100ml로 감압 농축하고 95% ethanol 300ml를

가해 4°C에서 14시간 방치 후 10,000×g, 30분간 원심분리하여 침전물을 얻었다. 침전물을 증류수에 용해시켜 침전을 제거하고 그 상정액을 48시간 동안 흐르는 물에 투석한 후 진공 동결 건조하여 실험에 사용하였다.

다당류함량 측정

다당류의 함량은 Herbert 등의 방법¹⁷⁾에 따라 anthrone test로 측정하였다.

단당류의 분석

단당류의 분석은 Mitruka의 방법¹⁸⁾에 따라 Gas chromatography(GC)를 행하였다.

단백질 함량 측정

단백질 함량은 Lowry 등의 방법¹⁹⁾에 준하여 bovine serum albumin(Sigma Co.)을 대조로 하여 측정하였다.

구성 아미노산 분석

구성아미노산의 분석은 Speckman 등의 방법²⁰⁾에 따라 아미노산 자동분석기(Hitachi Model 835, Japan)에 주입하여 chromatogram을 얻어 peak 높이법에 따라 정량하였다.

IR 스펙트럼

시료의 IR spectrum은 상법에 따라 시료 1mg을 이용하여 KBr disc법에 의하여 얻었다.

항암실험

실험동물

본 실험에 사용한 동물은 경성대학교 동물 사육장에서 사육한 웅성 ICR 마우스로서 체중 18~22g에 속하는 것을 사용하였다.

종양세포

본 실험실에서 ICR 마우스의 복강내에 1주일 간격으로 계대 배양하고 있는 sarcoma-180 cell을 실험용 종양세포로 사용하였다.

시료의 조제

시료는 멸균 생리식염수를 사용하여 조제하였으며 투여량은 마우스 Kg당 50mg, 100mg으로 하고 대조군은 생리식염수만 투여하였으며 투여하지 않을 때는 냉장고에 보관하면서 사용하였다.

고형암 성장 저지 실험

실험동물을 각 군당 7마리씩으로 하여 실험실에서 일주일 간격으로 계대 보관중인 종양 세포 부유액 0.1ml (1.0×10^6 cells/mouse)씩을 실험동물의 왼쪽 서혜부(left groin)에 피하 이식한 후 24시간 후부터 10일간 연속으로 시료용액을 복강내에 투여하고 종양 세포이식 26일째 되는 날 치사시켜 생성된 고형암을 적출하여 그 무게를 측정한다. 다음 식에 따라 종양 성장 저지 백분율(tumor growth inhibition ratio, I.R.; %)을 계산하였다²¹⁾.

$$I.R.(%) = \frac{CW - TW}{CW} \times 100$$

단, CW : 대조군의 평균 종양 무게

TW : 처치군의 평균 종양 무게

수명 연장 실험

실험 동물을 각 군당 7마리씩으로 하여 전술한 방법으로 조제한 종양 세포 부유액 0.1ml (1.0×10^6 cells/mouse)씩을 실험 동물의 복강내에 이식한 뒤 24시간 후부터 10일간 연속으로 시료를 복강내에 투여하여 35일까지의 생존여부를 관찰하고 평균 수명 일수를 계산하여 다음 식으로부터 수명 연장 백분율(prolongation ratio, %)을 구하였다²¹⁾.

$$\text{Prolongation ratio}(\%) = \frac{T - C}{C} \times 100$$

단, C : 대조군의 평균 수명

T : 처치군의 평균 수명

면역기능에 미치는 영향

혈중 백혈구수에 미치는 영향

실험동물을 각 군당 12마리씩으로 하여 시료 투여는 10일간 연속으로 복강내에 투여하였으며, 대조군은 멸균 생리 식염수를 투여하였다. 시료 투여 최종일로부터 1일, 2일, 4일 및 7일째 되는 날 각 마우스 눈의 정맥총으로부터 heparinized capillary를 이용하여 80 μ l의 혈액을 취하여 citrate-saline 320 μ l와 잘 섞은 다음 Turk's solution으로 염색하고 hemacytometer를 이용하여 백혈구수를 측정하였다²²⁾.

총 복강 세포수에 미치는 영향

실험동물을 각 군당 9마리씩으로 하여 시료 투여군과 대조군으로 나눈 후 시료 투여는 3일간 연속으로 복강내에 투여하였고 대조군은 생리 식염수를 투여하였다.

시료 투여 최종일로부터 1일, 2일 및 4일째 되는 날 각 3마리의 마우스를 경추 탈골법(Cervical dislocation)에 의해 치사시키고 5ml의 saline으로 복강내를 잘 씻어준 다음 복수액과 함께 취하여 Turk's solution으로 염색한 후 hemacytometer로서 총 복강 세포수를 측정하였다.

면역관련 장기의 중량 변화

실험동물은 각 군당 8마리로 시료 투여군과 대조군으로 나누어, 시료 투여군은 시료를, 대조군은 생리 식염수를 10일간 연속으로 마우스의 복강내에 투여하고 투여 최종일로부터 8일째 되는 날 마우스를 경추 탈골법에 의하여 치사시키고 체중을 측정한다. 비장 및 흉선을 적출하여 각각 장기 무게를 측정하였다.

혈액의 생화학적 성분 분석

실험동물은 각 군당 7마리씩으로 하여 대조군과 시료 투여군에 각각 생리 식염수와 시료를 10일간 연속으로 복강내에 투여하고 시료 투여 최종일로부터 2일째 되는 날 각 마우스를 ethyl ether로 마취시킨 뒤 2ml 주사기를 사용하여 cardiac puncture에 의하여 혈액을 취하였다. 분리한 혈액을 실온에서 30분간 방치시킨 뒤 12,000rpm으로 10분간 원심 분리하고 여기서 얻은 혈청을 냉동실에 보관하면서 2일 이내에 혈액의 생화학 성분 분석치를 측정하였으며, 분석은 Multichannel selective stat analyzer (CL-12, Shimadzu)를 사용하여 측정하였다.

통계처리

모든 실험 data는 mean standard error로 나타내었으며, 유의성 검정은 student's t-test로 하였다.

결과 및 고찰

당단백질의 화학성분 분석

다당류 함량 및 구성 단당류의 분석

해조류로부터 추출한 다당류의 함량 및 구성 단당류의 분석결과는 Table 1에 나타난 바와 같다. 다당류의 함량은 파래가 52.20%, 곤피는 48.16%로서 박²³⁾의 아

Table 1. Polysaccharide contents and monosaccharide constituents in protein polysaccharide fraction of seaweeds

	Sea-lettuce	Gonpi
Polysaccharide(%)	52.20	48.16
Monosaccharide(%)		
Glucose	5.89	1.82
Galactose	2.41	8.47
Mannose	2.17	0.23
Fructose	81.25	84.62
Xylose	8.28	3.06

Table 2. Protein contents and amino acids composition in protein polysaccharide fraction of seaweeds

	Sea-lettuce	Gonpi
Protein (%)	9.51	8.03
Amino acid (%)		
Aspartic acid	24.79	13.66
Threonine	4.74	3.07
Serine	4.19	3.53
Glutamic acid	13.61	5.07
Glycine	11.13	11.07
Alanine	8.90	3.84
Cysteine	3.13	35.49
Valine	6.00	-
Methionine	-	-
Isoleucine	2.60	5.53
Leucine	3.12	4.92
Tyrosine	-	-
Phenylalanine	-	8.15
Lysine	5.06	3.38
Histamine	0.72	-
Arginine	3.05	-
Proline	8.96	2.29

생 비늘버섯에서 얻은 함량치(42%)보다 다소 높은 수치를 나타내었다. 구성 단당류 함량 중 fructose는 곤피에서 84.62%로 가장 높은 함량을 나타내었고 그 다음이 파래였으며 galactose는 곤피 및 파래 순으로 나타났다.

단백질 함량 및 구성 아미노산의 분석

단백질의 함량과 아미노산 조성은 Table 2에 나타내었다. 단백질 함량은 파래 9.51%, 곤피 8.03%로 나타났으며 이는 류 등¹⁵⁾이 보고한 해조류의 함량(5.51~2.29%)과는 비슷하였다. 구성 아미노산은 시료마다 다소의 차이가 있었으나 주요 아미노산은 aspartic acid, glutamic acid, glycine, cysteine 등이며 파래의 aspartic acid는 24.79%를 함유하고 있었다.

IR spectrum

추출한 당단백질의 IR spectrum은 3,300~3,400 cm⁻¹ 부근의 O-H stretching frequency, 2,900 cm⁻¹ 부근의 CH stretching frequency, 1,600 cm⁻¹ 부근의 C=O, C=C의 conjugated stretching frequency, 1,100~1,000 cm⁻¹ 부근에서의 C-H, C-O bending frequency 등 일반적으로 다당류에서 확인되어지는 spectrum 양상을 관찰할 수 있었다.

항암 효과

종양 성장 저지 효과

추출한 당단백질의 종양 성장 저지 실험 결과는 Table 3와 같으며, 파래는 50mg/Kg의 농도에서 그 저지율이 68.72%로 높은 저지율을 보였으며 고농도인 100mg/kg에서는 저지율이 55.14%로 오히려 낮았다. 또한 곤피의 경우에는 50mg/kg 과 100mg/kg의 농도에서 43.04% 와 31.05%의 저지율을 나타내었다.

Table 3. Antitumor activities in protein polysaccharide fraction of the seaweeds in tumor bearing ICR mice with sarcoma-180 cell

Sample	Tumor weight(g) (Mean ± S.E.)	Inhibition ratio(%)	Complete repression
Control	8.76 ± 1.34		
Sea-lettuce			
50mg/Kg	2.74 ± 0.53	68.72**	0/7
100mg/Kg	3.93 ± 0.69	55.14*	0/7
Gonpi			
50mg/Kg	4.99 ± 1.93	43.04*	0/7
100mg/Kg	6.04 ± 0.36	31.05*	0/7

* p < 0.05
** p < 0.01

수명 연장 효과

추출한 당단백질이 마우스의 sarcoma-180 cell 복수형 암에 대한 항암효과의 실험결과는 Table 4와 같다. 본 실험에서는 22일 이후까지 생존한 마우스는 없었으며 대조군의 평균 수명도 18.43일과 17.75일로서 류 등¹⁵⁾의 15.86일보다 다소 높은 값이었다. 시료 투여군의 수명 연장 백분율은 파래의 경우 50mg/kg일때 14.43%, 곤피의 경우 50mg/kg일때 13.86%로써 100mg/Kg일때 보다 모두 높은 값을 나타내었으나 유의할 만한 결과는 나타나지 않았다.

Table 4. Effect of protein polysaccharide fraction in the seaweeds on life span of ICR mice

Sample	Average survival day (Mean \pm S.E.)	Prologation ratio (%)
Control	18.09 \pm 1.84	-
Sea-lettuce		
50mg/Kg	21.14 \pm 3.06*	14.43
100mg/Kg	19.14 \pm 2.76*	5.48
Gonpi		
50mg/Kg	21.00 \pm 2.92*	13.86
100mg/Kg	18.42 \pm 0.76*	1.79

* Non-significance

면역기능에 미치는 영향

혈중 백혈구수에 미치는 영향

시료를 투여한 후 1일, 2일, 4일 및 7일째의 혈중 백혈구수를 측정할 결과(Table 5), 대조군에 비하여 약물 투여군이 현저히 증가함을 알 수 있었다. 이러한 결과는 백혈구가 체내 면역 기전의 1차적 작동세포인 점을 고려할때 유의성 있는 결과로 생각된다.

총 복강 세포수에 미치는 영향

약물 투여군은 투여 후 1일째에 복강 세포수가 대조군에 비해서 현저한 증가를 보이다가 2일, 4일째는 점점 감소하는 경향을 보였다(Table 6).

복강 세포중에는 macrophage, 다형핵 세포 및 단형

핵 세포들을 함유하고 있으므로 이러한 복강 세포의 증가는 면역능 증가의 지표가 되어진다.

면역 관련 장기의 중량 변화

Table 7은 면역 관련 장기인 간, 비장 및 흉선의 체중에 대한 중량 변화를 나타내었다. 간의 중량비는 대조군에 비하여 다소 증가하였으나 큰 변화를 나타내지는 않았다. 또한, 비장의 경우 대조군이 4.11%이며 곤피가 4.84%로 약간의 증가를 나타내었다. 이러한 간과 비장의 중량 증가는 간에는 Küffer cell을 비장에는 splenic macrophage를 함유하고 있으며, 이들에 의하여 체내의 이물질에 대한 방어 작용을 담당하고 있다는 사실을 감안할 때 macrophage 기능의 증가에 기인된 것으로 사료된다. 흉선의 중량비 변화는 대조군이 0.29%인데 비하여 곤피의 경우에 0.34%의 증가를 나타내었다.

혈액의 생화학적 성분 변화

혈액 중의 단백질 함량의 변화는 대조군의 6.10g/dl에서 시료 투여군에는 6.51~6.80g/dl의 범위로 다소 증가하는 경향을 나타내고 있으며 albumin/globulin의 비도 대조군에 비해 약간 높게 나타났다(Table 8).

혈청중의 GOT, GPT는 대조군과 시료 투여군과는 별 차이를 나타내지 않았다 (Table 9). 이러한 결과는 hepatotoxicity에는 영향을 주지 않았다는 것을 알 수 있다. Table 10에서 보는 바와 같이 blood urea nitro-

Table 5. Effect of protein polysaccharide fraction in seaweeds on the number circulating leucocytes in male ICR mice(Cells / mm³)

Treatment	Dose (mg/Kg)	No. of mice	Day 1 ^{a)}	Day 2	Day4	Day 7
Control	-	12	7,354 \pm 728 ^{b)}	7,500 \pm 250	7,646 \pm 1,059	7,042 \pm 631
Sea-lettuce	50	12	12,142 \pm 475	11,583 \pm 2,593	10,508 \pm 480	9,000 \pm 659
Gonpi	50	12	12,382 \pm 160	11,756 \pm 1,386	11,123 \pm 732	9,505 \pm 165

^{a)} Day after last injection^{b)} Mean \pm S. E.**Table 6. Effect of protein polysaccharide fraction in seaweeds on the number of peritoneal exudate cells male ICR mice**(1 \times 10⁶ cells/ml)

Treatment	Dose (mg/Kg)	No. of mice	Day 1 ^{a)}	Day 2	Day 4
Control	-	9	2.80 \pm 0.42 ^{b)}	2.72 \pm 0.39	2.79 \pm 0.13
Sea-lettuce	50	9	3.42 \pm 0.28	2.98 \pm 0.20	2.20 \pm 0.13
Gonpi	50	9	3.77 \pm 0.35	3.24 \pm 0.37	2.91 \pm 0.28

^{a)} Day after last injection^{b)} Mean + S. E.

Table 7. Effect of protein polysaccharide fraction in seaweeds on the immunoorgan weight of ICR mice

Treatment	Dose (mg/kg)	No. of mice	Body (g)	Liver/Body (%)	Spleen/Body (%)	Thymus/Body (%)
Control	-	8	23.78±0.67	1.21±0.05*	4.11±0.08	0.29±0.01
Sea-lettuce	50	8	24.77±0.84*	1.34±0.03*	4.15±0.12	0.33±0.01
Gonpi	50	8	26.17±3.91*	1.29±0.22	4.84±0.21*	0.34±0.01

* p < 0.05

Table 8. Effect of protein polysaccharide fraction in seaweeds on the serum protein of ICR mice

Treatment	Dose (mg/kg)	No. of mice	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Globulin (g/dl)	A/G ratio
Control	-	7	6.10±0.99	3.26±0.48	3.04±0.48*	2.44±0
Sea-lettuce	50	7	6.80±0.98*	3.16±0.40	3.02±0.38	2.49±0.0
Gonpi	50	7	6.51±0.48	3.27±1.26*	2.35±0.21	2.65±0.8

*p < 0.05

Table 9. Clinico-chemical values in ICR mice administered of protein polysaccharide fraction in seaweeds

Treatment	Dose (mg/Kg)	No. of mice	AST (SGOT) (U/L)	ALT (SGPT) (U/L)
Control	-	7	56.83±5.76	38.95±6.45
Sea-lettuce	50	7	56.60±4.23*	37.64±9.02
Gonpi	50	7	59.30±2.14	37.28±4.03*

* p < 0.05

Table 10. Clinico-chemical values in ICR mice administered of protein polysaccharide fraction in seaweeds

Treatment	Dose (mg/Kg)	No. of mice	BUN (mg/dl)	Glucose (mg/dl)	Cholesterol (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
Control	-	7	16.23±0.96*	121.78±13.01	48.74±5.50	0.52±0.01
Sea-lettuce	50	7	16.90±4.06	121.78±21.35*	40.04±9.02	0.58±0.02*
Gonpi	50	7	15.08±4.011	119.09±40.77	42.48±3.74	0.51±0.14

* p < 0.05

gen, glucose, cholesterol 및 creatinine 역시 대조군과 시료 투여군에는 별 차이를 나타내지 않았다. 혈액의 생화학적 성분 분석 결과는 정상적인 마우스의 체내에서 약물 투여가 생체의 항상성 유지기능을 초월하지 않고 어떤 이상반응도 보이지 않았다.

요 약

해조류 중 파래와 곤피에서 당단백질을 추출하여 화학성분의 조성을 규명하고 sarcoma-180 cell을 이용하여 항암효과 및 면역활성을 검토하였다. 해조류에서 추출한 당단백질 중 당의 함량은 파래 및 곤피에서 각각 52.20% 및 48.16%이었고 이를 구성하는 단당류는

fructose의 함량이 곤피에서 84.62%로 가장 높았다. 단백질의 함량은 파래 9.51% 및 곤피 8.03%이었으며, 이를 구성하는 주요 아미노산은 aspartic acid, glutamic acid, glycine 및 cysteine이었다. 항암 효과 중 고형암 성장 저지 효과는 파래의 경우 50mg/Kg을 투여 하였을 때 64.55%로 가장 높은 항암효과를 나타내었고, 수명 연장 효과도 파래의 50mg/Kg인 경우가 14.70%로 가장 높은 수명 연장율을 보였다. 면역기능에 미치는 영향 중 백혈구수는 파래의 경우가 65.11%로 최고이었고, 시간이 경과함에 따라 점점 감소하는 경향을 보였으며, 총 복강 세포수도 대조군에 비해 약물투여군이 현저한 증가를 나타내었다. 면역 관련 장기의 무게도 약물 투여에 의하여 증가함을 볼 수 있었다. 혈액의 생화학적 성분 분석은 대조군과 약물 투여군이 비슷한

수준으로 나타났다. 이는 정상적인 마우스에서는 생체의 항암성 유지 기능을 초월하지 않고 어떤 이상 반응도 보이지 않았다.

문 헌

- 백남선 : 비타민, **88**, 8(1988)
- Doll, R. and Pet, R. : The causes of cancer, Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J. Natl. Cancer Inst.*, **66**, 1192(1981)
- 문창규, 이수환, 목명수, 김대옥 : 구름버섯의 항암성 다당류 분획이 마우스의 면역기능에 미치는 영향에 관한 연구. 약학회지, **31**(2), 126(1987)
- 山崎正利, 名取俊二, 水野傳一 : 生體制御. 共立出版 p.592(1980)
- 강창울, 심미자, 최웅철, 이영남, 김병각 : 한국산 담자균류의 항암성분에 관한 연구, 만년버섯의 균사 배양 및 항암성분. 한국생화학회지, **14**(2), 101(1981)
- 정경수, 김병각 : 노랑치마 아재비 버섯의 항암 성분에 관한 연구. 서울대학교 약학 논문집, **10**, 1(1985)
- 이중옥, 최웅철, 김병각 : *Lyophyllum decastes*의 항암성분의 면역학적 연구(1). 약학회지, **31**(2), 70(1987)
- 장일무, 지형준 : 한국산 생약의 독성 및 항암작용(제1보). 생약학회지, **12**(3), 125(1981)
- Moon, C. K., Park, K. S., Lee, S. H., Ha, B. J. and Lee, B. G. : Effect of antitumor polysaccharides from *Forsythia corea* on the immune function(1). *Arch. Pharm. Res.*, **8**(1), 31(1985)
- 金山久範, 戸上昌紀, 足立典彦, 深井芳和, 翠本武城 : フリヨウ菌系の抗腫瘍性多糖に関する研究(制3報), マウス腫瘍に對する抗腫瘍活性. 藥學雜誌, **106**(4), 307(1986)
- Ryu, B. H., Chi, B. H., Kim, D. S., Jang, M. K., Kim, H. S. and Chung, S. J. : Antitumor activity of protein-polysaccharides produced from *Vibrio anguillarum*. *Kor. J. Food Hygiene*, **3**(3), 111(1988)
- Okutani, K. : Antitumor polysaccharides produced by a marine *Vibrio*-II. *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, **42**(12), 1373(1976)
- Kamiya, H., Endo, Y., Muramoto, K., Uchida, H., Sasaki, T., Uchida, N. A. and Raj, U. : Antitumor activity of the macromolecular fraction from a Fijan tunicate *Didemnum varians*. *Nippon Suisan Gokkaiishi*, **53**(3), 493(1987)
- Sasaki, T., Uchida, H., Uchida, N. A., Takasuka, N., Tachihana, Y., NaKamich, K., Endo, Y. and Kamiya, H. : Antitumor activity and immunomodulatory effect of glycoprotein fraction from scallop *Patinopecten yessoensis*. *Nippon Suisan Gokkaiishi*, **53**(2), 267(1987)
- Ryu, B. H., Kim, D. S. and Sin, D. B. : Antitumor activity of seaweeds toward sarcoma-180. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **21**(5), 595(1989).
- Ryu, B. H., Chi, B. H. Kim, D. S. and. Ha, M. S. : Desmutagenic effect of extracts obtained from seaweeds. *Bull. Korean Fish. Soc.*, **19**(5), 502(1986)
- Herbert, D., Phipps, P. J. and Strange, R. E. : Chemical analysis of microbial cells, In "Methods in microbiology" Norris J. R. and Ribbons, D. W. (eds.), Vol. 5B, Academic press, p.265(1971)
- Mitruka, B. M. : Gas chromatographic application in microbiology and medicine. John Willey & Sons, p. 158(1971)
- Lowry, O. H., Rosebrough N. J., Farr, A. L. and Randall R. J. : Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265(1951)
- Spackman, D. H., Stein, W. H. and Moore, S. : Automatic recording apparatus for use in the chromatography of amino acids. *Anal. Chem.*, **30**, 1190(1958)
- Goldin, A., Kline, I., Sofina, Z. P. and Syrkin, A. B. : Experimental evaluation of antitumor drugs in the USA and USSR clinical correlation. NIH, p.33(1980)
- Mitruka, B. M. : Clinical biochemical and hematological reference values in experimental animals and humans. Massion, N.Y., p.31(1981)
- 박완희 : 야생 비늘버섯의 항암성분에 관한 연구. 약학회지, **26**(3), 185(1982)

(1992년 5월 4일 접수)