

韓國產擔子菌類의抗癌成分에 관한研究(II)*

치마버섯과 목이버섯의抗癌成分

李松愛 · 鄭敬壽 · 沈美慈 · 崔應七 · 金炳珪

서울대학교 藥學大學 微生物藥品化學教室

Studies on the Antitumor Components of Korean Basidiomycetes(II)*

Antitumor Components of *Schizophyllum commune* and *Auricularia auricula-judae*

Song Ae Lee, Kyeong Soo Chung, Mi Ja Shim, Eung Chil Choi
and Byong Kak Kim

Department of Microbial Chemistry, College of Pharmacy, Seoul National University
Seoul 151, Korea

Abstract: To investigate antitumor components of Korean higher fungi, the carpophores of *Schizophyllum commune* and *Auricularia auricula-judae* collected in Kyeong Buk Province were extracted with hot water or 0.1N-NaOH solution. The concentrated extracts were precipitated by addition of ethanol, and the precipitates were purified by dialyzing through visking tube and polysaccharide fractions were obtained.

They were found to show antitumor activity against sarcoma 180 implanted in mice. Especially, the inhibition ratio of the extract of *Auricularia adicula-judae* was 90.8% in the doses of 100mg/kg/day for the period of ten days. The tumor in five of the eight mice was completely regressed.

The components of these aqueous extracts were found to be polysaccharide and protein. The hydrolysis of the respective polysaccharide yielded four monosaccharides. After hydrolysis of the protein fraction, 15 amino acids were identified in the respective fraction of *S. commune* and *A. auricula-judae*.

緒 論

高等菌類에서 毒性和副作用이 적은抗癌物質을 찾으려는研究가 널리 進行되고 있다. 本研究室에서는 韓國產擔子菌類의抗癌性成分 함유 여부를 검토해 온바 상당한研究結果를 얻고 있다.

즉 구름버섯, 느타리버섯과, 표고버섯의 추출물인多糖類의抗癌作用(Kim et al., 1979; Park et al., 1979), 불노초의抗癌成分(Kim et al., 1980), 液內培養한 표고버섯의抗癌效果(Park et al., 1979) 및 젓버섯아재비와 메꽃버섯의抗癌效果 (Min et al., 1980) 등에 대

해 보고한 바 있으며, 구름버섯抗癌成分의 면역촉진 효과(Shim, 1980)에 관해서도 발표한 바 있다.

이에 著者들은 韓國產 담자균류 중에서 보다 有効하고 毒性이 적은抗癌成分을 찾는研究의 일환으로, 치마버섯 *Schizophyllum commune* Fr. 및 목이버섯 *Auricularia auricula-judae* (Fr.) Quelet의抗癌效果에 대해 실험하여 그結果를 얻었기에 報告코자 한다.

實驗材料 및 方法

1) 材 料

이 實驗에 使用한 材料는 1979年 9~10월에 경상북

* Part XXVII, Studies on the Constituents of the Higher Fungi of Korea.

도 달성군 일대에 野生한 것을 채집한 송이 버섯과 (*Tricholomataceae*)에 속하는 치마버섯 *Schizophyllum commune* Fr.과 재배품인 목이버섯과(*Auriculariaceae*)에 속하는 목이버섯 *Auricularia auricula-judae* (Fr.) Quélet이다.

2) 抽出 및 分離

前報(Kim *et al.*, 1980)에 기술한 方法에 따라, 치마버섯과 목이버섯의 자실체 成分을 抽出, 分離한 후, 精製하였다. 치마버섯의 子實體 成分은 0.1-NaOH 溶液으로 熱湯추출하였고, 목이버섯의 成分은 증류수로 熱湯추출하였다. 각 抽出物을 농축하고, 에탄올을 가하여 침전시키고, 원심분리하여 침전물을 취했다. visking tube를 사용, 투석하고, 감압농축한 후, 냉동 건조하였다.

3) 抗癌實驗

體重 20g 전후의 A-strain 마우스를 使用하여 前報(Kim *et al.*, 1980)의 方法에 準하여 sarcoma 180을 계대 배양하고, 고형암을 유발시켰다.

40마리의 마우스를 8마리씩 5군(대조군, 치마버섯 추출물 10mg/kg/day *i.p.*군, 100mg/kg/day *i.p.*군, 목이버섯 추출물 10mg/kg/day *i.p.*군, 100mg/kg/day *i.p.*군)으로 나누어, sarcoma 180을 移植한 후 5일째 부터 생리식염수(대조군) 및 추출물을 복강내 투여하였다.

암이식 32일후에 마우스를 致死시키고 고형암을 적출해 평균 무게를 구했다.

항암작용의 지표로 사용되는 移植종양의 저지 백분율(inhibition ratio: 이후 I.R.로 略함)은 다음과 같은 식에 의해 구하였다.

$$I. R. = \frac{Cw - Tw}{Cw} \times 100$$

여기서 Cw는 대조군의 평균 종양 무게이고 Tw는 처치군의 평균 종양 무게이다.

4) 多糖類의 含量 및 單糖類 分析

前報(Kim *et al.*, 1980)의 方法에 따라 Anthrone 反應을 실시하고, spectrophotometer을 使用, 625 nm에서 흡광도를 측정하여, 추출물 中の 多糖類의 含量을 계산하였다.

구성 單糖類의 分析도 前報(Kim *et al.*, 1980)의 方法에 準하여, 試料를 metanolysis시킨 후, trimethylsilylation 과정을 거친 G.L.C에 의하였다.

5) 蛋白質의 含量 및 構成 아미노산 分析

蛋白質의 含量은 Lowry-Folin시험법으로 albumin을 대조로 계산해 내었다.

구성 아미노산은 시료를 6N-HCl로 가수분해시켜, amino acid analyzer를 사용하여 同定 및 分析하였다. 가수분해 방법 및 amino acid analyzer의 측정 조건은 前報(Kim *et al.*, 1980)에 準하였다.

結 果

1) 抗癌實驗

평균 체중 20g의 마우스에 대한 抗癌效果는 Table I과 같았으며, 이로 부터 실험에 使用한 버섯 추출물이 抗癌效果가 있음을 알 수 있었다.

Fig. 1은 치마버섯투여군의 life span을 도표로 표시한 것이고 Fig. 2는 목이버섯투여군의 life span을 도표로 표시한 것이다.

이 도표로 부터 대조군보다 처치군의 life span이 훨씬

Table I. Effects of the aqueous extracts of *Schizophyllum commune* (S.C.) and *Auricularia auricula-judae* (A.A.) on mice bearing sarcoma 180

	Average tumor weight(g)	Inhibition ratio(%)	100% Regression
Control (8 mice/group) <i>i.p.</i> saline	4.67±0.56		0/8
S.C.			
10mg/kg/day (<i>i.p.</i>)	0.65±0.82*	86.1	5/8
100mg/kg/day (<i>i.p.</i>)	1.68±1.36*	64.0	3/8
A.A.			
10mg/kg/day (<i>i.p.</i>)	0.81±0.58*	82.7	5/8
100mg/kg/day (<i>i.p.</i>)	0.43±0.43*	90.8	3/8

*p<0.01

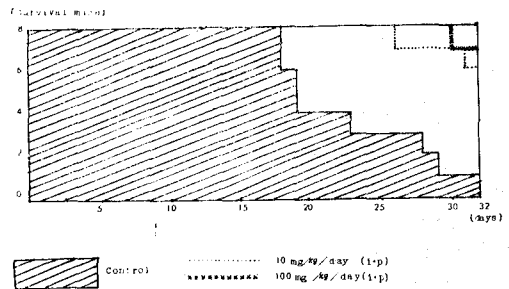


Fig. 1. Effects of *Schizophyllum commune* aqueous extract on the life span of mice inoculated with sarcoma 180.

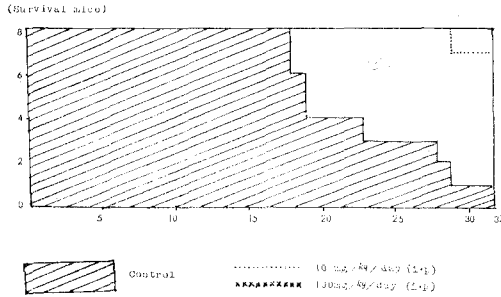


Fig. 2. Effects of *Auricularia auricula-judae* aqueous extract on the life span of mice inoculated with sarcoma 180.

선 긴 것을 알 수 있었다.

2) 多糖類의 含量 및 構成 糖類 分析

Anthrone法으로 625 nm에서 흡광도를 측정해 구한다. 당류의 함량과 G.L.C.에 의한 구성 당류의 중량비는 Table II와 같다. 이로부터 두 가지 버섯은 주로 포도당이 주성분임을 알 수 있었다. 치마버섯의 추출물의 구성 성분 중에서, 구성 단당류에 대해 실시한 G.L.C.의 chromatogram은 Fig. 3과 같다. (표준 단당류의 chromatogram과 목이버섯 추출물에 대한 chromatogram은 생략함).

Table II. Polysaccharide and monosaccharides contents of the polysaccharide fraction of *Schizophyllum commune* and *Auricularia auricula-judae*.

	<i>S. commune</i>	<i>A. auricula-judae</i>
Total content (%) (after Anthrone test, measured at 625 nm)	43	31
Monosaccharide content(%) (detected by G.L.C.)		
Glucose	61.5	75.5
Mannose	18.5	14.3
Galactose	13.8	8.2
Xylose	6.2	2.0

3) 蛋白質 含量 및 構成 아미노산의 分析 結果

Lowry-Folin시험 후 비색법에 의해 계산된 蛋白質 含量과 amino acid autoanalyzer 분석에 의한 각 구성 아미노산의 비율은 Table III과 같다. 치마버섯의 추출물에는 단백질이 많이 포함되어 있었으나 (27.9%), 목이버섯 추출물의 단백질 함량은 적었다 (2.5%). 치마버섯 추출물과 목이버섯의 추출물에서 각

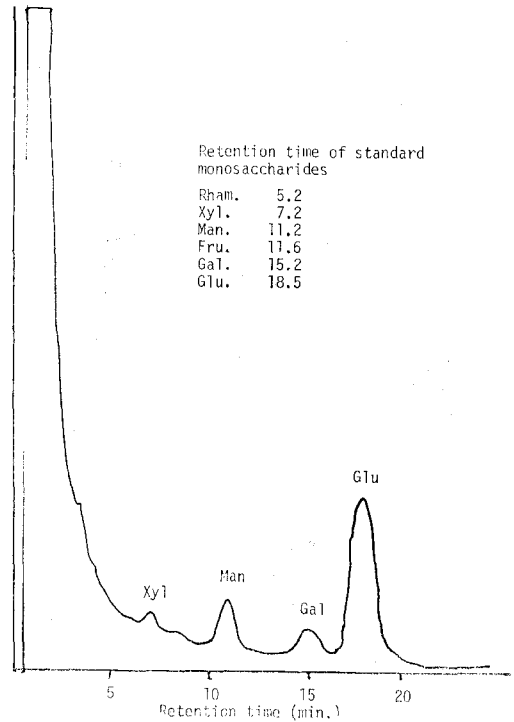


Fig. 3. G.L.C. pattern of monosaccharides of aqueous extract of *S. commune*

각 15종의 아미노산이 확인되었다. 그중 histidine, arginine과 같은 염기성 아미노산 및 유허을 가진 아미노산의 함량은 낮은 반면 aspartic acid와 glutamic acid와 같은 산성 아미노산의 함량이 높음을 알 수 있었다.

Table III. Protein and amino acid contents in the protein fractions of *Schizophyllum commune* and *Auricularia auricula-judae*.

	<i>S. commune</i>	<i>A. auricula-judae</i>
Total content(%) (after Lowry-Folin test, measured at 750 nm)	27.9	2.5

Amino acid content (%)
(detected by a.a. analyzer)

Lysine	4.64	2.97
Histidine	1.74	2.43
Arginine	3.34	1.62
Aspartic acid	12.05	12.97
Threonine	3.92	9.73
Serine	3.48	7.03

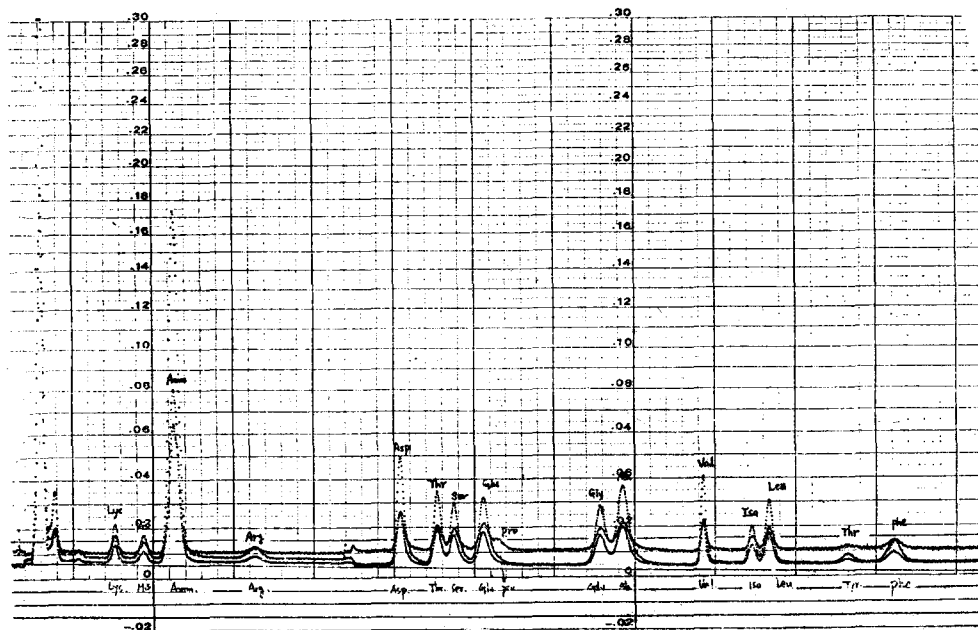


Fig. 4. Chromatogram of amino acids of *Auricularia auricula-judae* (Fr.) Quélet

Glutamic acid	19.16	12.97
Proline	2.32	2.70
Glycine	10.59	8.92
Alanine	11.03	14.32
Cysteine	none	none
Valine	8.56	7.03
Methionine	none	none
Isoleucine	5.08	4.05
Leucine	9.43	7.57
Tyrosine	0.87	1.08
Phenylalanine	3.77	4.59

Ammonia was also detected.

목이버섯 추출물의 구성 성분 중, amino acid auto-analyzer에 의한 아미노산 chromatogram은 Fig. 4와 같다. (표준 아미노산 및 치마버섯 추출물의 성분중 아미노산에 대한 chromatogram은 생략함).

考 察

앞의 動物實驗에서 본 바와 같이 버섯에서 분리해 낸 다당류 물질이 抗癌效를 나타내었다. 치마버섯 *S. commune*의 10mg/kg/day와 목이버섯 *A. auricula-judae*의 100mg/kg/day는 100% regression된 마리수

가 8마리 중 5마리이므로 높은 항암작용이 있는 것으로 사료된다.

특히 식용인 *A. auricula-judae*는 8마리가 모두 생존했으며, 저지율도 높은 것으로 봐서 계속 연구해 볼 가치가 있다고 생각된다. *S. commune* 100mg/kg/day 및 *A. auricula-judae* 100mg/kg/day도 100% regression된 마리수와 생존한 마리수로 보아 抗癌效가 있다고 볼 수 있다.

추출물의 성분 분석 결과, *S. commune*는 주로 다당류와 단백질로 이루어진 반면, 점성이 많은 *A. auricula-judae*는 단백질이 소량이었다. 그러나 이들 다당류와 단백질을 구성하는 구성 다당류와 아미노산을 분석한 결과 유사함을 알 수 있었다. 다당류는 거의 포도당이었으며, 소량의 mannose, galactose, xylose가 검출되었다. lysine, arginine, histidine과 같은 염기성 아미노산은 소량 검출되었고 유허을 함유한 methionine, cysteine 등은 거의 검출되지 않았다. 이런 점으로 볼 때 단백질의 등전점은 산성쪽임을 알 수 있었다.

結 論

1. 치마버섯과 목이버섯의 추출물은 sarcoma 180에 대해서 抗癌作用을 나타냈다. 그 중에서 목이버섯

100mg/kg/day의 저지 백분율이 90.8%로 높은 抗癌效果를 나타냈다.

2. 추출물의 主成分은 단백질과 다당류가 혼재 또는 결합한 것이다. 치마버섯의 抗癌成分을 構成하고 있는 물질로서 glucose, mannose, galactose, xylose의 4종의 다당류와 15종의 아미노산이 確認되었다.

목이버섯의 抗癌成分을 구성하고 있는 물질로서 glucose, mannose, galactose, xylose의 4종의 다당류와 15종의 아미노산이 확인되었다.

감사의 말씀

이 연구에 소요되는 경비의 일부는 1980년도 문교부 기초과학 육성연구비(ED80-35)로 충당되었으며 이에 대하여 문교부 및 서울대학교 자연과학종합연구소에 깊이 감사하는 바이다. 이 연구에 격려와 조언을 주신

서울대학교 약학대학 이상섭학장님께 감사의 뜻을 올리고자 한다.

References

- Kim, B.K., Park, E.K. and Shim, M. J.(1979): *Arch. Pharm. Res.* 2, 145.
Kim, B.K., Chung, H.S., Chung, K.S. and Yang, M.S.(1980): *Kor. J. Mycol.* 8, 107.
Min, H.K., Choi, E.C. and Kim, B. K.(1980): *Kor. J. Mycol.* 8, 13.
Park, D. W., Shim, M. J. and Kim, B. K.(1980): *Kor. J. Mycol.* 8, 13.
Park, E.K., Choi, E.C. and Kim, B. K.(1979): *Arch. Pharm. Res.* 2, 153.
Shim, M. J.(1980): *Kor. J. Mycol.* 8, 115.