

韓國產 高等菌類의 成分 및 培養에 관한 研究(II)

표고버섯의 抗癌成分 및 培養

鄭 敬 壽

서울대학교 藥學大學 微生物藥品化學教室

Studies on the Constituents and Culture of the Higher Fungi of Korea(II)

The Antitumor Components and Culture of *Lentinus edodes*(Berk.) Singer

Kyeong Soo Chung

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

Abstract: Carpophores of ten Korean strains of *Lentinus edodes* (Berk.) Singer, an antitumor polysaccharide producing fungus, were extracted with 0.1N NaOH solution. The extracts were dialyzed for seven days in distilled water and lyophilized to produce crude polysaccharide powders. Thus obtained crude polysaccharide samples were assayed for sugar contents by colorimetric method with anthrone reagent. Among ten strains examined *Lentinus edodes*-DMC7 was found to be the richest strain in polysaccharide content of carpophores. By shake culture experiment for biomass production, *L. edodes*-DMC7 was found to be the second most productive strain among seven strains examined.

Cultural characteristics of *L. edodes*-DMC7 were investigated by shake culture method. The best result was obtained when *L. edodes*-DMC7 was cultured in the medium containing glucose 8g, starch 80g, yeast extract 12g, KH_2PO_4 0.87g, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.5g, CaCl_2 0.3g, $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 10mg, $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 4mg, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 1mg, $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 7mg per 11 at 28°C, 180 rpm, for 12 days. Thus thirty-three grams of dry mycelia was obtained per one liter of medium.

緒 論

擔子菌으로부터 얻어지는 數種의 多糖體 또는 糖蛋白質複合體가 우수한 抗癌作用을 한다는 것은 널리 알려진 바와 같다. 표고버섯의 子實體로부터 얻어진 高分子 β -1,3 glucan인 lentinan(Chihara *et al.*, 1969), 치마버섯의 培養濾液에서 얻어진 β -1,3, 1,6 glucan인 schizophyllan (Komatsu, *et al.*, 1969), 팽이버섯의 배양물로부터 얻어진 flammulin(Yoshika, *et al.*, 1973), 구름버섯의 培養菌絲體로부터 얻어지는 糖蛋白質複合體인 PS-K (Tsukagoshi, *et al.*, 1974) 등이 그 보기이다.

표고버섯의 경우 子實體로부터 lentinan이 發見된 후에 이의 免疫增強效果 등 抗癌作用機構에 관한 研究와 표고버섯의 人工培養에 대한 研究가 활발히 進行되어 培養濾液으로부터 새로운 抗癌性多糖體인 emitanin-1 A,B(Yamamoto, *et al.*, 1978)가 그리고 培養菌絲體로부터 KS-2 (Fujii, *et al.*, 1978) 등 새로운 抗癌性多糖體가 發見되었다.

한편 韓國產 표고버섯의 子實體로부터 얻어낸 粗多糖體역시 sarcoma-180에 대해 阻害力을 나타냄이 밝혀진 바 있으며(Kim, *et al.*, 1979) 또한 液內培養物로부터 얻은 一郡의 多糖體도 같은 效果가 있음이 報告된 바 있다(Park, *et al.*, 1979).

그러나 韓國産 표고버섯의 抗癌性多糖體 生産을 위한 體係의인 研究는 全無한 狀態이다. 著者는 이러한 點을 考慮하여 韓國産 표고버섯이 生成하는 抗癌性多糖體를 液內培養에 의해 生産하기 위한 體係의인 研究를 着手하게 되었다.

우선 이번 報告에서는 實驗目的에 的合한 菌株의 選拔에 관하여 그리고 選拔된 菌株의 振盪液內培養 結果에 關하여 論하기로 한다.

實驗材料 및 方法

1. 표고버섯 菌株 및 子實體

본 實驗에 使用된 10개의 표고버섯 菌株는 PDA斜面 培地上에 移植된 菌絲體로 대한산림조합연합회경농사업소에서 分讓받아 왔으며 各係統別 子實體는 이들 菌株를 原木에 接種하여 栽培된 것으로 수확 후 乾燥시켜 保管中인 것을 分讓받아 왔다.

2. 使用機器

培 養 器 : Gallenkamp Orbital Shaking Incubator

冷凍乾燥器 : Edwards High Vacuum Model No. EF03

遠心分離器 : Beckmann Model J-21(Rotar, JA-14)

U.V. Spectrophotometer: Unicam SP 1805

3. 試 藥

培地造製에는 同一社의 試藥을 계속 사용하였으며 그 內容은 다음과 같다.

PDA培地 : Difco Laboratories (USA), peptone:

Difco Laboratories (USA), yeast extract: Difco Laboratories (USA), malt extract: Difco Laboratories (USA), glucose: 和光純藥工業株式會社(日本), starch (soluble starch, 이후 starch로 부름): 純正化學株式會社, GRAP(人蔘粕抽出物): 人蔘의 alcohol抽出殘渣를 酒精추출하여 냉동건조시킨 분말로서 沈美慈博士에게서 분양받음, Hyponex®: The Hyponex Comany, Inc. (USA). 기타 試藥은 一級試藥 또는 特級試藥을 使用하였다.

4. 培養實驗에 關한 一般의 方法

a) 培地의 造製 : Table I에 나타낸 造成에 따라 各成分을 증류수에 용해시키되 微量成分인 FeSO₄·7H₂O, MnCl₂·4H₂O, ZnSO₄·7H₂O, CuSO₄·5H₂O등은 미리 100배 농축액을 造製하여 배지 1l당 10ml씩 첨가하였고 흡인여과후에 묽은열산으로써 pH를 조절하여 121°에서 20분간 고온고압증기멸균을 하였다.

b) 培養容器 : 實驗전체에 걸쳐 500ml삼각플라스크를 使用하되 各 實驗群마다 4개의 flask를 使用하였고 培地는 100ml씩을 넣어 培養을 行하였다.

c) 培養條件 : 培養溫度는 28±1°를 原則으로 하였으며 Gallenkamp Orbital Incubator를 使用하여 150 rev./min.으로 振盪培養을 하였다.

d) 種菌 7일간 振盪培養한 培養液을 micro blendor로써 10秒간 均質化하여 10ml씩을 취하여 接種에 使用하였다.

e) 培養菌絲의 收穫 : 미리 평량한 여과지상에 吸引濾過하여 증류수로 2회 세척한 후 80°C oven內에서 24

Table I. Medium composition.

Constituent	Medium																	
	1	2	3	4	5	6	*7a	**7b	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
glucose(g)	50	50	10	50	50	60	10	8	60	45	30	15		70	10			
starch(g)			50				60	+		15	30	45	60		60	70	70	70
peptone(g)	20	10							10	10	10	10	10	20	20	20	20	20
yeast extract(g)		10	20	20		15	15	12	10	10	10	10	10					
malt extract(g)					20													
Hyponex(g)																		1.0
GRAP(g)							+											0.2
*mineral solution(ml)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
distilled water	added to make 1l																	

* Ten ml of mineral solution contains KH₂PO₄ 0.87g, MgSO₄·7H₂O 0.5g, CaCl₂ 0.3g, ZnSO₄·7H₂O 4mg, CuSO₄·5H₂O 1mg, MnCl₂·4H₂O 7mg, FeSO₄·7H₂O 10mg.

** Medium-7a, 7b, 7c, 7d and 7e contains 10mg, 50mg, 100mg, 500mg of GRAP per one liter, respectively.

*** Medium-8a, 8b, 8c, 8d and 8e contains 32g, 48g, 66g, 80g, and 96g of starch per one liter, respectively.

시간 건조하거나 -60°C 에서 냉동건조한 후 건조균사량(mycelial dry weight, 이후 MDW로 약하기로 함)을 mg당위로 측정하였다.

5. 菌株選拔實驗

本研究의 目的에 適合한 菌株 즉 抗癌性多糖體의 液內培養에 의한 生産에 適合한 菌株를 選拔하기 위하여 우선 原木栽培子實體의 多糖體含量이 높으며 同時에 液內振盪培養結果 높은 MDW를 보이는 菌株를 選拔하기로 하였다.

a) 子實體의 多糖體含量分析: 乾燥子實體를 분쇄하여 50mesh체를 통과하고 100mesh체에 걸리는 분말로 만들어 各系統別로 1g씩을 취해 50ml삼각플라스크에 넣고 0.1N NaOH용액 50ml씩을 써서 8시간씩 3회에 나누어 열탕추출을 한 후 여액을 모아 Visking tube에 넣어 증류수에 대해 4°C 에서 1주일간 투석을 행하였다. 8000rpm 으로 30분간 원심분리하여 생겨난 침전물을 제거하고 상등액을 -60°C 에서 냉동건조하여 갈색분말의 粗多糖體를 얻었다. 얻어진 粗多糖體中 糖의 含量을 측정하기 위해 粗多糖體를 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 되도록 증류수에 용해시킨 후 glucose를 기준물질로하여 Anthrone法에 따라 糖의 함량을 측정하여 이로부터 건조자실체중의 多糖體含量을 계산하였다.

b) 各系統의 MDW비교실험: PDA斜面培地에 發育시킨 各系統의 菌絲體를 均質化하여 培地-①(Table I)에 接種하여 4일간 1차 예비배양을 하였다. 배양액과 菌絲를 다시 菌質化한 후 同一培地에 집중하여 7일간 2차 예비배양을 실시하여 本培養에 接種할 種菌으로 사용하였다. 均質化한 種菌을 10ml씩 취하여 培地-①에 接種하고 10일간 배양한 후 수확하여 MDW를 測定하였다.

6. 選拔된 菌株에 대한 培養實驗

a) 最適 pH

選拔된 菌株의 菌絲生長最適 pH를 알아보기 위하여 培地-①의 pH를 4.0, 4.5, 5.0, 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 8.0으로 조절하여 멸균한 후 接種하여 12일간 培養하였다. 菌絲收穫시 培養濾液의 pH를 측정하고 菌絲는 세척후 냉동건조를 하였다.

b) 炭素源으로서 glucose와 starch의 비교실험

① *Lentinus edodes*-DMC6와 *Lentinus edodes*-DMC7을 實驗菌株로하여 炭素源으로서 glucose와 starch의 效果를 比較하기 위하여 培地-⑭와 培地-⑮에 各各種菌을 接種하고 $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}$ 에서 10일간 培養하여 MDW를 측정하였다.

② glucose와 starch의 조합비에 따른 效果를 비교

하기 위하여 glucose와 starch의 조합비율만을 달리하고 배지의 총농도를 일정하게 처방한 培地-⑨, ⑩, ⑪, ⑫, ⑬ 등 5종의 배지에 *L. edodes*-DMC7을 接種하고 12일간 培養하여 MDW를 측정하였다.

c) 窒素源으로서 peptone, yeast extract, malt extract의 比較實驗

窒素源으로서 사용되는 peptone, yeast extract, malt extract 등의 效果를 比較하기 위하여 이들 窒素源만을 달리한 培地-①, ②, ④, ⑤에 種菌을 接種한 후 12일간 培養하고 MDW를 측정하여 비교하였다.

d) 高濃度培地에서의 菌絲生長

L. edodes-DMC7이 生長하기에 適合한 高濃度培地의 한계농도를 찾기 위해 starch의 含量만을 달리하여 培地의 濃度を 변화시킨 培地-⑧a, ⑧b, ⑧c, ⑧d, ⑨e에, 7일간 예비배양한 種菌과 20일간 예비배양한 種菌을 各各 接種한 두 實驗群으로 나누어 180rev./min.으로 12일간 培養하여 MDW를 측정하였다.

e) Biomass測定

L. edodes-DMC7의 적절한 수확시기를 결정하기 위하여 培地-⑥에 MDW로 50mg씩의 種菌을 接種하고 배양을 시작하였다. 接種후 1일, 4일, 7일, 8일, 9일, 11일, 12일, 14일, 15일에 각각 수확을 하여 培養日數에 따른 biomass의 增加를 추적하였다.

f) 添加物의 效果

① 培地添加物이 *L. edodes*-DMC7의 菌絲生長에 미치는 效果를 보기 위하여 培地-⑯과 이에 培地 1l當 GRAP 200mg을 添加한 培地-⑰, 그리고 배지 1l當 Hyponex 1000mg을 添加한 培地-⑱에 種菌을 接種한 후 25°C 에서 10일간 培養하여 菌絲生長을 比較하였다.

② GRAP의 效果를 재검토하기 위하여 GRAP添加量만을 달리한 培地-⑦a, ⑦b, ⑦c, ⑦d, ⑦e에 各各種菌을 接種한 후 180rev./min.으로 12일간 培養을 하여 MDW를 測定하였다.

結果 및 考察

菌株選拔

Table II에 나타낸 것과 같이 粗多糖體의 수득율은 건조자실체량의 18.0%에서 22.0%에 해당된다. 이같은 수득율은 抽出方法에 차이가 있기는 하나 1979년 등(Kim et al., 1979)에 의해 보고된 수득률 6.22%에 비하면 높은 것으로 보여진다. 한편 이들 粗多糖體中 糖의 含量은 상당한 차이가 있었다. *L. edodes*-DMC6의 原木栽培子實體의 分析結果를 보면 粗多糖體의 수

Table I. Polysaccharide contents of the carpophores of *Lentinus edodes*.

Strain	Crude polysaccharide yield(%)	*Sugar content of the crude polysaccharide (%)	**Polysaccharide content of carpophores (%)
DMC1	19.4	26.0	5.0
DMC2	18.4	25.0	4.6
DMC3	18.0	24.8	4.5
DMC4	19.5	20.4	4.0
DMC5	20.3	24.0	4.9
DMC6	22.0	19.0	4.2
DMC7	18.2	40.0	7.3
DMC8	19.7	28.5	5.6
DMC9	18.6	34.3	6.4
DMC10	16.7	32.0	5.3

* sugar content = $\frac{\text{anthrone test positive sugar}}{\text{crude polysaccharide}} \times 100$

** polysaccharide content(%) = crude polysaccharide yield \times sugar content

득률이 22.0%이나 粗多糖體中 糖의 含量은 19.0%여서 結果적으로 子實體中 多糖體含有率은 4.2%에 불과하다. 한편 *L. edodes*-DMC7의 경우 粗多糖體의 수득률은 18.2%이나 粗多糖體中 糖含量은 40.0%여서 結果적으로 子實體의 多糖體含有率은 7.3%이다. 이 값은 비교분석한 10개 系統中 가장 높은 것이다.

各系統의 液內培養結果는 Fig. 1에 나타낸 바와 같다. 그중에서 *L. edodes*-DMC6과 *L. edodes*-DMC7이 배지 100ml당 各各 1,635mg과 1,620mg의 MDW를 보여 비교실험한 7개의 系統中 가장 높은 값을 보이고 있다.

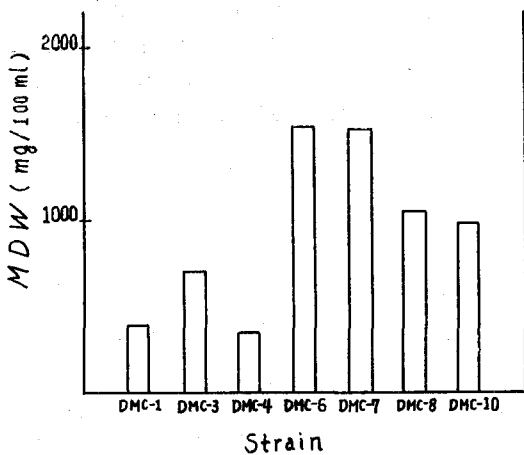


Fig. 1. Biomass comparison of seven strains of *Lentinus edodes* cultured in medium-1 for 10 days at 28°C with shaking at 150rev./min.

따라서 本實驗目的에 適合한 菌株은 *L. edodes*-DMC7으로 밝혀졌다.

培養實驗

a) 適의 pH

Fig. 2에 나타낸 것과 같이 *L. edodes*-DMC7의 菌絲

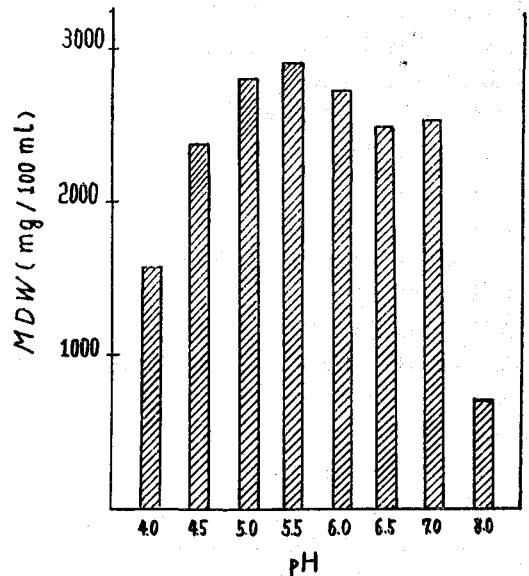


Fig. 2. Effect of initial pH of culture medium on the biomass production of *L. edodes*-DMC7. Culture was carried out in medium-1 series, which have different initial pH's, at 28°C for 12 days with shaking at 150rev./min..

生長에 適合한 培地의 pH는 5.0과 5.5였으며 pH가 7을 넘는 배지에 배양할 경우 菌絲生長이 급격히 떨어짐을 알 수 있다. 따라서 *L. edodes*-DMC7의 振盪液內培養時 培地의 pH는 5.0~5.5의 범위에서 결정되어야 할 것이다.

b) 炭素源

지금까지 炭素源으로서 一般적으로 使用되어온 glucose 대신에 starch를 使用하려는 시도는 *L. edodes*와 *Pleurotus ostreatus*의 液內培養實驗에서 성공적인 결과를 얻었다는 보고가 있었다(Yamamoto, et al., 1980). 한편 沈(Shim, 1981)의 보고에 따르면 *Coriolus versicolor*의 경우에 있어서는 菌絲生長에 starch가 glucose보다 効果的이 아님을 알 수 있다. 그러나 本實驗의 結果로는 Fig. 3에 나타낸 것과 같이 *L. edodes*-DMC6, *L. edodes*-DMC8 모두 starch를 炭素源으로 한 培地—⑭에서의 菌絲生長이 glucose를 炭素源으로 한 培地—⑮에서 보다 우수하여 *L. edodes*-DMC6의 경우 培地 100ml당 MDW는 培地—⑭에서 664mg, 培地—⑮에서 775mg이었고 *L. edodes*-DMC8의 경우 培地—⑭에서 408mg, 培地—⑮에서 609mg이었다. 한편 *L. edodes*-DMC7의 경우 Fig. 4에 나타낸 바와 같이 炭素源으로서 glucose와 starch의 혼합비율을 달리한 培地—⑨,

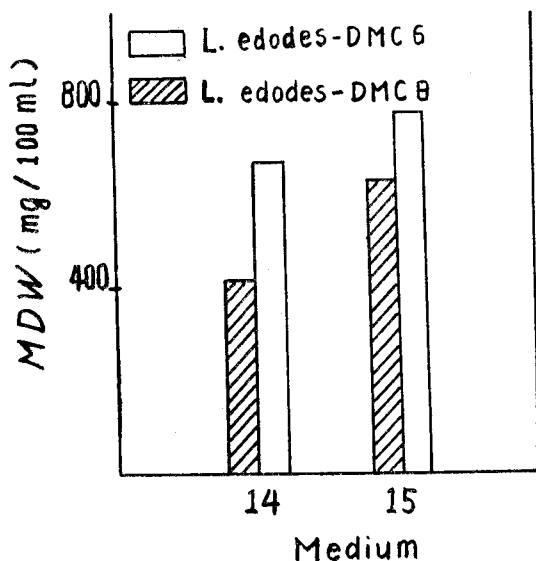


Fig. 3. Effect of starch on the biomass production of *L. edodes*-DMC6 and *L. edodes*-DMC8. Medium-14 and medium-15 respectively has glucose and starch as the carbon source. Culture was carried out at 25°C for 10 days with shaking at 150rev./min.

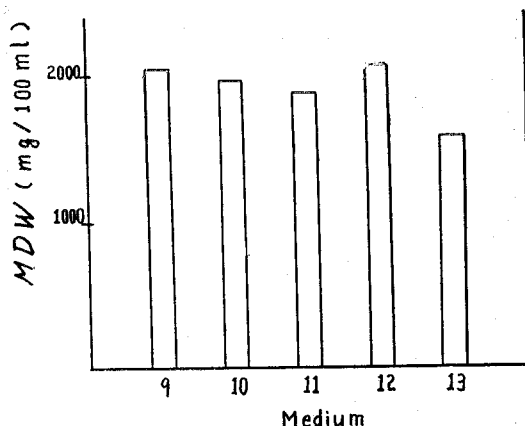


Fig. 4. Effect of starch on the biomass production of *L. edodes*-DMC7 cultured in starch containing medium-9, 10, 11 and 12, using glucose containing medium-13 as the control. Culture was carried out at 28°C for 12days with shaking at 150rev/min..

⑩, ⑪, ⑫, ⑬에서의 菌絲生長을 比較한 結果 glucose와 starch의 혼합비율에 상관없이 starch가 포함된 培地內에서의 菌絲生長이 glucose만을 炭素源으로 하는 培地에서의 生長보다 20%이상의 차이로 우수함을 알 수 있었다.

c) 窒素源

窒素源으로서 一般적으로 使用되는 peptone, yeast extract, malt extract를 각각 窒素源으로 갖는 培地—①, ②, ③, ⑤에서의 菌絲生長을 比較한 結果 Fig. 5에 나타낸 바와 같이 培地—② 즉 yeast extract를 窒素源으로 使用한 경우 가장 높은 MDW를 얻었고 peptone과 yeast extract를 1:1의 비율로 혼합하여 使用한 培地인 培地—③에서도 이에 근사한 수치를 얻을 수 있었다.

d) 高濃度培地에서의 生長

培地의 總濃도가 各各 5.4%, 7.0%, 8.8%, 10.2%, 11.8%인 培地—⑧a, ⑧b, ⑧c, ⑧d, ⑧e등 5종의 培地 가운데 培地—⑧d중에서 가장 높은 MDW가 얻어져서 7일간 예비배양한 種菌을 使用한 경우 3,304mg, 20일간 예비배양한 種菌을 使用한 경우 2,848mg을 얻을 수 있었다(Fig. 6). 그러나 11.8%의 경우 급격히 MDW가 떨어져서 10.2%미만에서는 完만한 減소를 볼 수 있다. 따라서 *L. edodes*-DMC 7이 同一容量의 培地에서 최고의 MDW를 낼 수 있는 培地의 濃度는 10% 정도로 보여진다. 한편 種菌의 예비배양일수는 7일이 적당하다고 판단된다.

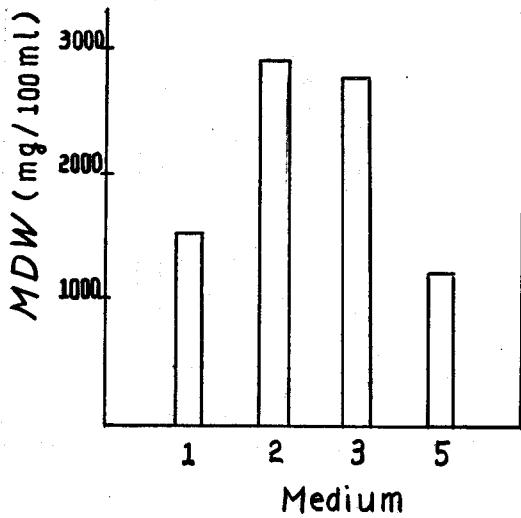


Fig. 5. Effect of yeast extract on the biomass production of *L. edodes*-DMC7. Medium-1, 2, 3 and 4 respectively has peptone, yeast extract, yeast extract-peptone(1:1), and malt extract as the nitrogen source. Culture was carried out at 28°C for 12 days with shaking at 150rev./min..

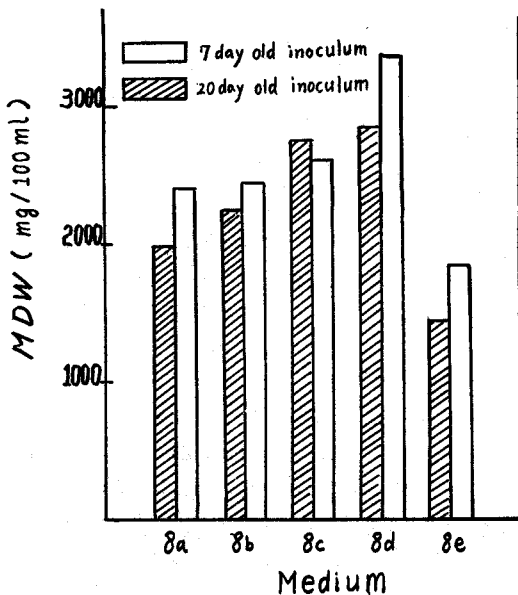


Fig. 6. Biomass comparison of *L. edodes*-DMC7 cultured in high consistency media. Total concentration of medium-8a, 8b, 8c, 8d, and 8e is 5.4%, 7.0%, 8.8% 10.2% and 11.8% respectively. Culture was carried out at 28°C for 12 days with shaking at 180rev./min..

e) Biomass測定

Fig. 7에 나타난 것과 같이 培養第12日에 biomass가 최고에 달함을 알 수 있고 이 값은 培養第 15日까지도 근소한 차로 유지됨을 알 수 있다. 따라서 수확 최적시기는 培養第12日로 판단된다.

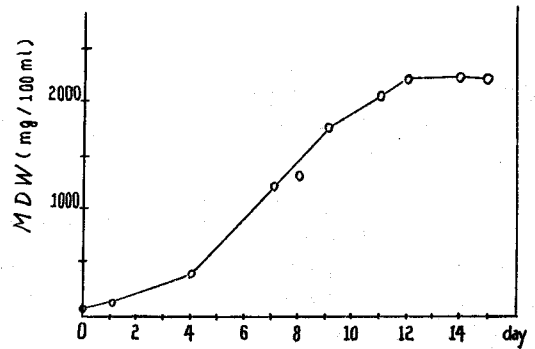


Fig. 7. Growth curve of *L. edodes*-DMC7 cultured in medium-6. Culture was carried out at 28°C with shaking at 150rev./min.. Inoculation was done with 50mg(dry weight) of 7-day-old mycelium for each flask.

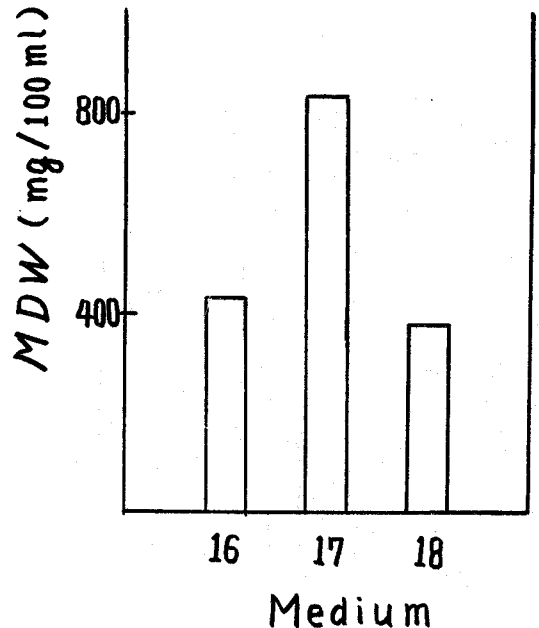


Fig. 8. Effects of GRAP and Hyponex on the biomass production of *L. edodes*-DMC7. Medium-17 and medium-18 has 200mg of GRAP and 1000mg of Hyponex per one liter, respectively. Culture was carried out at 25°C for 10days with shaking at 150rev./min..

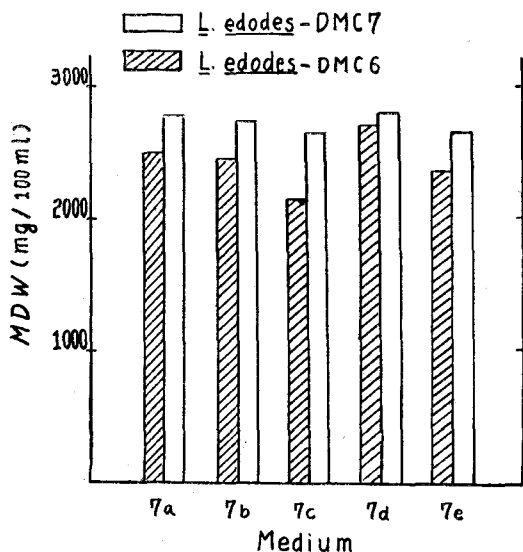


Fig. 9. Effect of GRAP on the biomass production of *L. edodes*-DMC6 and *L. edodes*-DMC7 cultured in medium-7 series which are different in GRAP concentration. Culture was carried out at 28°C for 12 days with shaking at 150 rev./min..

f) 添加物の 効果

Fig. 8에 나타낸 바와 같이 균사생장이 培地 100ml 당 1,000mg을 넘지 못할 경우 GRAP添加가 菌絲生長을 効果적으로 增加시켰다. 이와같은 GRAP의 菌絲生長刺戟效果는 沈(Shim, 1981)의 報告에서도 찾아 볼 수 있다. 그러나 菌絲生長이 培地 100ml당 2,000mg을 넘을 경우(Fig. 9)에서는 GRAP 500mg/L의 添加群에 이르기까지 그 效果를 인정할 수 없었다. 이러한 현상에 대해서는 보다 깊은 研究가 필요하다고 본다. 한편 Hyponex의 菌絲生長刺戟效果는 전혀 인정되지 않았다.

摘 要

韓國產高等菌類의 一種인 포고비섯을 振盪液內培養하여 이로부터 抗癌性多糖體를 分離하고 얻어진 抗癌性多糖體의 物理化學的 特性 및 免疫學的 特性을 밝히고 그의 釀酵工業的인 生産法을 研究하기 위하여 일차적으로 本研究의 目的에 適合한 菌株을 選拔하고 選拔된 菌株의 培養條件에 대한 기초적인 실험을 시행한바 그 결과는 다음과 같다.

1. 10개의 系統의 子實體를 分析한 結果 子實體의 多糖體 含有率이 가장 높으며 또한 7개의 系統別 菌絲體를 振盪液內培養하여 MDW를 비교한 結果 두번째로 우수한 菌株인 *L. edodes*-DMC7(本實驗室에서 부여한

고유 번호임)을 本研究에 使用할 菌株로 選拔하였다.

2. *L. edodes*-DMC7의 菌絲生長最適 pH는 5.0~5.5 이었다.

3. *L. edodes*-DMC7의 菌絲生長에 필요한 炭素源으로는 glucose보다 starch가 效果的이어서 glucose만을 炭素源으로 한 培地에서 보다는 glucose를 모두 starch로 代치하거나 일부만을 starch로 代치한 培地에서의 菌絲生長이 15~20% 우수함을 알 수 있었다.

4. *L. edodes*-DMC7의 菌絲生長에 필요한 窒素源으로는 yeast extract가 效果的이어서 yeast extract를 단독으로 혹은 peptone과 1:1로 혼합하여 窒素源으로 사용할 경우 peptone 또는 malt extract만을 窒素源으로 사용한 경우보다 약 100%의 MDW증가를 볼 수 있었다.

5. *L. edodes*-DMC7의 菌絲生長에 適合한 培地의 最高濃度는 약 10%이며 이를 넘어서면 급격히 菌사생장이 저해됨을 알 수 있었다.

6. *L. edodes*-DMC7의 菌絲生長은 培養第12日만에 정점에 이르며 따라서 이때를 菌사수확의 시기로 볼 수 있다.

7. GRAP의 添加로 인한 *L. edodes*-DMC7의 菌絲生長刺戟效果는 MDW가 培地당 100ml 1,000mg을 넘지 못할 경우에만 인정되었다.

References

Fujii, T., Maeda, H., Suzuki, F., and Ishida, N. (1978): *J. Antibiotics* 31, 1079.
 Ishigawa, H. (1967): *J. Agric. Lab.* 8, 1.
 Kim, B.K., Park, E.K., and Shim, M.J. (1979): *Arch. Pharm. Res.* 2, 145.
 Komatsu, N., Okuba, S., Kikumoto, S., Kimura, K., Saito, G., and Sasaki, S. (1969): *Gann* 60, 137.
 Park, D.W., Shim, M.J., and Kim, B.K. (1979): *Seoul Univ. J. Pharm. Sci.* 6, 19.
 Saito, G., and Sasaki, S. (1969): *Gann* 60, 137.
 Shihara, G., Maeda, Y., Gamuro, J., Saki, T., and Fukuoka, F. (1969): *Nature* 222, 687.
 Shim, M.J. (1981): *Kor. J. Mycol.* 9, 49.
 Tsukagoshi, S., and Ohashi, F. (1974): *Gann* 65, 557.
 Yamamoto, H., and Ikegawa, T. (1980), *Jpn. Tokkyo Koho* 80 15, 995 (Cl. Cl2 D13/00), 28 Apl 1980.
 Yoshioka, Y., Sano, T., and Ikekawa, T. (1973): *Chem. Pharm. Bull.* 21, 1772.

<Received January 30, 1982>