

## Arabinoxylane과 PSP의 항암 효과 및 알레르기 억제 효과 검증

배만종<sup>1†</sup> · 이성태<sup>2</sup> · 채수연<sup>2</sup> · 신성해<sup>2</sup> · 권상호<sup>3</sup> · 박미현<sup>4</sup> · 송미경<sup>4</sup> · 황성주<sup>4</sup>

<sup>1</sup>대구한의대학교 한방식품과학부, <sup>2</sup>순천대학교 생물학과

<sup>3</sup>안동과학대학 식품과학과, <sup>4</sup>이룸라이프

## The Effects of the Arabinoxylane and the Polysaccharide Peptide (PSP) on the Antiallergy, Anticancer

Man-Jong Bae<sup>1†</sup>, Sung-Tae Yee<sup>2</sup>, Su-Yeon Chae<sup>2</sup>, Sung-Hae Shin<sup>2</sup>, Sang-Ho Kweon<sup>3</sup>,  
Mi Hyun Park<sup>4</sup>, Mi-Kyung Song<sup>4</sup> and Sung-Joo Hwang<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Oriental Medicine Biofood Science, Daegu Haany University, Gyeongsan 712-715, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Biology, Sunchon National University, Suncheon 540-742, Korea

<sup>3</sup>Dep. of Food Science, Andong Science College, Andong 760-822, Korea

<sup>4</sup>EromLife R&D Center, EromLife Co. Ltd., Seoul 135-010, Korea

### Abstract

The objective of the current study was to determine the effects of arabinoxylane and polysaccharide peptide (PSP) on the immune cell functions. Both arabinoxylane and PSP increased plaque forming cell (10~15%) and rosette forming cell (10~30%) formation. Stimulation of macrophage with PSP (18%) and arabinoxylane (22%) resulted in increased phagocytic effects. Both arabinoxylane and PSP induced the tumor suppressive effect in mice injected sarcoma-180 cell intracutaneously. When the mice injected intraperitoneal cavity with sarcoma 180 cells, survival ratio was increased in the mice fed on arabinoxylane and PSP. The ratio of PCA was slightly decreased in the mice fed on PSP, especially fed on arabinoxylane than in the control mice. The concentrations of blood histamine were slightly decreased in the mice fed on arabinoxylane and PSP. These results suggest that the capacity of arabinoxylane and PSP seems to act as a potent immunomodulator causing augmentation of immune cell activity, and with the absence of notable side-effects, arabinoxylane and PSP could be used as a biological response modifier having possible therapeutic effects against immunological disorders.

**Key words:** arabinoxylane, polysaccharide peptide (PSP), sarcoma-180, histamine

### 서 론

최근, 급속한 고도성장과 더불어 발생한 성인병, 만성질환, 스트레스성 질환 등 소위 현대병에 위기를 느끼면서, 항상 건강에 대한 관심 속에 살아가고 있는 실정이다. 이러한 관점에서 최근 천연물소재로부터 생체조절기능을 갖는 기능성식품개발에 연구가 활발히 진행되고 있다. 면역강화 및 조절기능을 갖는 소재는 동물, 식물, 고등균류 및 미생물체 등에 이르기까지 광범위하게 탐색 확인되고 있으며 고등균류에서는 단백다당체, 식물체에서는 다당류 및 폴리페놀류 등이 효능면에서 뛰어난 성분들이 많음이 밝혀지고 있다. 특히, 일본은 기능성 식품을 21세기의 식품 산업계를 주도할 품목으로 예시하고 있으며, 미국도 새로운 산업으로 designer foods의 가능성을 인식하고 있다. 따라서 이와 같은 국내외의 상황을 고려할 때, 유용천연자원 개발은 국내의 환경에 맞게 산학연의 긴밀한 협동연구로 새로운 소재의 탐색

과 함께, 새로운 제품개발이 이루어져야 할 것으로 기대된다 (1-4).

Arabinoxylane은 미강(쌀겨)에서 추출한 헤미셀룰로즈(수용성 식이섬유 성분)를 표고버섯 균사체의 특수 효소로 분해하여 만든 식물성 생리활성 영양소로, 미국 UCLA 대학의 Ghoneum박사가 개발한 새로운 면역활성물질이다. Arabinoxylane은 면역세포 중 암세포와 최전선에서 싸우는 natural killer(NK) cell을 활성화시켜 암세포를 파괴하는 효과가 있는 것으로 알려져 있다(5-7). 그리고, polysaccharide-peptide는 담자균류의 일종인 운지버섯 중에서 Cov-1이라는 특수 균종의 균사체에서 추출, 정제하여 얻은 단백다당체 성분으로 항암효과가 있는 것으로 알려져 있다(8-10). 따라서, 본 연구는 국내로 수입되어 기능성 식품의 원재료로 사용되고 있는 arabinoxylane과 polysaccharide-peptide의 면역세포 활성능력, 항암기능 활성능력 및 알레르기 억제 능력을 비교 검증하였다.

\*Corresponding author. E-mail: bamajo@dhu.ac.kr  
Phone: 82-53-819-1425, Fax: 82-53-802-2490

## 재료 및 방법

### 실험 재료

실험에 사용한 시료인 arabinoxylane(ARA)과 polysaccharide-peptide(PSP)는 (주)이롬라이프에서 제공받아 사용하였다.

### 실험 동물

실험동물을 대한실험동물센터에서 특정병원체부재(specific pathogen free) Balb/c 생쥐와, 국립보건원에서 분양받은 8~10주령의 ICR계 생쥐를 실험동물 사육장에서 폴리카보네이트 사육상자( $18 \times 20$  cm)당 6개체의 밀도를 유지하며 사용하였다. 이들 생쥐는 2주일간 실온에서 물과 일반고형사료(삼양유지사료(주))를 충분히 자유 공급하고, 명암주기는 12시간으로 조절하면서 가능한 스트레스를 받지 않도록 사육하면서, 8~12주 사이의 생쥐를 실험에 사용하였다.

### 비장세포 분리

면역세포의 항체생성능 및 세포활성에 미치는 효과를 측정하기 위하여 생쥐의 비장세포를 이용하였다. 먼저 생쥐의 비장을 분리한 다음, 편셋이나 메쉬를 이용하여 단일세포 부유액을 만들었다. 단일세포 부유액을 RPMI1640 배양액으로 3회 세척한 다음 plaque forming cell 형성과 rosette forming cell의 검출을 위한 실험에 사용하였다(11).

### 세포성 면역실험

**Plaque forming cell(PFC) 검출 :** 항체 생산 세포의 검색은 Cunningham과 Szemberg(12)의 방법에 의하여, 약물투여는 10일간 행하고 6일째에 SRBC를  $1 \times 10^9$  cells/mL이 되도록 조정하여 생쥐의 복강에 0.2 mL 주사하였다. 4일 후 비장을 적출하여 세포 부유액으로 만들어 3회 세척 후,  $1 \times 10^6$  cell/mL이 되도록 조정한 비장세포 200  $\mu$ L와 10% SRBC 36  $\mu$ L, complement 21  $\mu$ L, 그리고 5% FCS-HBSS액 143  $\mu$ L를 혼합하여, 제작한 Cunningham chamber에 넣어 37°C incubator에서 1시간 배양하면 항체생산세포 주위에 적혈구가 용해된 투명한 용혈반이 생성된다. 이때의 용혈반수를 세어 항체 생산 세포수를 산정하였다.

**Rosette forming cell(RFC)의 검출 :** 비장세포의 rosette형성세포의 검사는 "Method in immunology"에서 기술한 방법에 따라 행하였다(13). 즉, 비장세포 부유액( $2 \times 10^7$  cell/mL) 200  $\mu$ L와 1% SRBC 부유액 200  $\mu$ L를 시험관에 넣고 혼합하여  $1,700 \times g$ 에서 원심 분리한 후, 이것을 다시 부유시키 혈구계산반에 주입하여 RFC를 검정 관찰하였다. 혈마경상에서 비장세포에 SRBC가 3개 이상 부착한 세포를 RFC로 판정하여 다음 공식에 준하여 계산하였다.

$$\text{RFC per mL in rosette mixture/Viability} \times 10 = \text{RFC}/10^6 \text{ viable nucleated cells}$$

### S-180에 의한 항암실험

**고형암의 성장 억제 실험 :** 생쥐 복수암세포인 sarcoma 180(S-180) 세포는 한국 세포주은행에서 분양받았다. S-180은 8~12주령된 ICR 생쥐의 복강에서 계대 배양하였다. 즉, 복수암에 걸려서 복부가 팽만한 생쥐의 복강 속으로 일회용 1 mL 주사기로 젤리 노란색의 복수액 1 mL를 채취한 후, 그 원액을 0.1 mL씩 ICR 생쥐의 복강 속에 접종하고 배양하면서 13일마다 계대하였다. ICR 생쥐의 복강에 *in vivo* 계대 중인 S-180 세포를 멸균된 주사기로 채취하였다. 그 암세포들을 MEM 배지로 희석하여 S-180 세포의 농도가  $4 \times 10^7$  cells/mL되게 하였다. 이와 같이 희석한 S-180 세포액을 50  $\mu$ L( $2 \times 10^6$  cells)씩 8마리의 ICR 마우스(수컷, 6주령,  $28 \pm 2$  g)의 우측 서혜부에 피하 이식한 후 실험시료를 경구투여하였다. 종양세포 이식 29일 째 되는 날 치사시켜 생성된 고형암을 적출하고 그 무게를 측정한 후 다음 식에 따라 종양성장저지 백분율(tumor growth inhibition ratio, I.R.: %)을 계산하였다(14).

$$\text{I.R.(\%)} = \frac{\text{C}_w - \text{T}_w}{\text{C}_w}$$

C<sub>w</sub>: solid form tumor weight of control

T<sub>w</sub>: solid form tumor weight of test group

**수명연장 실험 :** 실험동물을 각 군당 8마리씩으로 전술한 방법으로 조제한 종양세포 부유액의 농도가  $1 \times 10^7$  cells/mL되게 하였다. 이와 같이 희석한 S-180 세포액을 0.1 mL( $1 \times 10^6$  cells)씩 ICR 생쥐(수컷, 6주령,  $28 \pm 2$  g)의 복강에 이식한 후부터 전술한 방법으로 제조한 시료용액을 경구투여하고 20일 째부터 5일 간격으로 40일까지의 생존 여부를 관찰하여 마우스의 생존수를 확인하고 생존 백분율(survival ratio, S.R.: %)을 구하였다(15).

### 항알레르기 실험

**알레르기 항혈청 조제 :** Egg albumin을 알레르기 항원으로 사용하였다. 즉, 2 mg/mL 농도의 항원용액과 동량의 complete freund's adjuvant를 혼합해서 유화용 주사기를 사용하여 유화한 것을 마우스 좌우 대퇴부에 100  $\mu$ L씩 피하 주사하였다. 알레르기 유발은 최초 알레르겐 주사 후 2주 째에 한번 더 접촉시켜 형성되었다. 각각의 약물은 채혈 15일 전부터 CON(0.4 mL), PSP(1.5 mL), ARA(1.5 mL) 투여한 다음 채혈해서 PCA 실험과 혈중 histamine를 측정하였다.

**PCA(passive cutaneous anaphylaxis) 반응 :** PCA측정은 Kind와 Macdo의 방법에 준했다(16). 항혈청 중 IgE 항체가를 측정하기 위하여 6~8주령 rats의 등부위의 털을 제거하고 10배 희석 항혈청을 2배 단계 희석하여, 이 희석 항혈청액 0.1 mL씩을 피내 주사하였다. 항혈청액을 피내주사한 24시간 후에 egg-albumin+1% Evans blue dye를 꼬리 정맥에 주사하고 3시간 후에 PCA에 의해서 생성된 푸른 반점을 직경 5 mm 이상인 것을 양성으로 판정하여 측정하였다.

**혈중 histamine 측정 :** Histamine 측정은 Shore 등(17)의 방법에 따라 시행했다. 헤파린이 처리된 시험관에 채혈한 마우스의 혈액 0.5 mL 혼합해서 미리 준비한 1 N HCl 1.0 mL를 넣고 혼합 원심분리하였다. 상층액은 BuOH-chloroform 용매로 추출한 다음 0.2% O-Phthal aldehyde(OPT) 발광제로 발광한 것을 fluorometric spectrophotometer를 이용하여 여기파장 360 nm, 형광파장 440 nm 측정하였다.

## 결과 및 고찰

### PFC 및 RFC 형성능

생체의 면역기능을 담당하는 비장세포는 림프구, 대식세포 등의 백혈구와 적혈구 등으로 이루어져 있으며 생쥐의 비장세포의 백혈구는 T세포 약 35%, B세포 40% 백혈구와 대식세포가 약 25%로 구성되어 있다. 또한 방어기능을 갖는 대식세포는 외래성 물질이나 병원균 또는 내재성 변이체 등의 이물질에 대해서 탐식, 식균, 항종양 작용 등의 역할을 담당한다(18).

용혈반 형성은 면양적혈구로 면역시킨 생쥐의 비장세포를 면양적혈구와 보체를 혼합하여 배양하게 되면, 항체 생산 B세포는 면역글로불린을 방출하게 된다. 방출된 면역글로불린은 적혈구에 결합하여 적혈구가 용혈됨으로서 plaque가 나타난다(19). 한편 rosette 형성은 T세포에 의한 것으로, 활

성화된 T세포는 4°C에서 면양적혈구와 rosette를 형성하게 된다(20,21). 면양적혈구로 면역시킨 생쥐에 arabinoxylane과 PSP를 10일간 경구 투여한 후 생쥐복강 상재성 대식세포를 회수하여 각 시료가 항체생성에 미치는 영향을 실험한 결과는 Table 1과 같다. 비장세포의 PFC형성을 통한 항체 생성능은 대조군( $245 \pm 20/5 \times 10^6$  cell)에 비하여 PSP 투여 그룹은  $272 \pm 23/5 \times 10^6$  cell 개로 11%, arabinoxylane 투여군은  $281 \pm 24/5 \times 10^6$  cell 개로 14% 항체 생성을 증강하는 경향을 보였다. 또한 비장세포에 Rosette 형성을 관찰한 결과는 대조군은 비장세포  $1 \times 10^7$  당  $102 \pm 14$ 개의 rosette를 형성하였으며, PSP 투여군은  $125 \pm 10$ 개로 9%, arabinoxylane 투여군은  $133 \pm 14$ 개로 30% 대조군에 비하여 증강된 유의성( $p < 0.05$ )을 나타냈다. 이상의 결과로 볼 때 arabinoxylane과 PSP는 B세포 활성화, T세포 증식 및 PEC의 면역세포 활성에 영향을 주고 있음을 확인하였으며 arabinoxylane이 PSP보다 항체생성능, T세포증식능이 다소 우세한 것으로 나타났다.

### 고형암 억제 효과

S-180 세포를 ICR 생쥐의 우측 서혜부에 피하 접종한지 23일이 지난 후 마우스로부터 적출한 고형암괴의 무게는 대조군에서  $3.40 \pm 1.46$  g이었다. Table 2, Table 3에 나타난 바와 같이 시료투여에 따른 고형암괴의 억제는 실험군에 따라 차이가 있어, arabinoxylane 투여군은 암괴무게가  $0.51 \pm 0.34$  g로 대조군에 비해 66.2%, PSP 투여군은  $1.15 \pm 1.04$  g로 49.0

Table 1. Effect of samples on the plague forming cell activity and rosette forming cell activity of spleen cell of response BALB/c mice

Group <sup>1)</sup>	Number of PFC/ $5 \times 10^6$ spleen cell	Number of RFC/ $1 \times 10^7$ spleen cell
CON	$245 \pm 20^{2)}$	$102 \pm 14$
PSP	$272 \pm 23$	$125 \pm 10$
ARA	$281 \pm 24$	$133 \pm 14$

The samples were orally fed to BALB/c for 10 days. The mice were immunized with SRBC at 6 days before assay.

<sup>1)</sup>CON group: physiological salt solution 0.4 mL/day/mouse.  
PSP group: polysaccharide-peptide 1.5 mg/day/mouse.  
ARA group: arabinoxylane 1.5 mg/day/mouse.

<sup>2)</sup>The values represent the mean  $\pm$  standard deviation.

Table 2. Effect of samples on the growth of solid tumor induced by sarcoma 180 in ICR mice

Groups <sup>1)</sup>	Tumor weight (g.mean $\pm$ SD)	Inhibition rate (%)	t-value	Significantly different ( $p <$ )
CON	$3.40 \pm 1.46$			
PSP	$1.15 \pm 1.04$	49.0	2.81	0.05
ARA	$0.51 \pm 0.34$	66.2	4.42	0.01

The samples were administered by oral for 23 days.

Tumors were taken out of the right region of ICR mice (6 week of age,  $30 \pm 2$  g) with S-180 ( $2 \times 10^6$  cells) and weighted on the 23rd day after sarcoma 180 inoculation.

Significantly different from control as determined by Student's t-test.

<sup>1)</sup>See footnote in Table 1.

Table 3. Effect of samples on the body weight in tumor-induced ICR mice

Groups <sup>1)</sup>		Days	0	4	8	12	16	20
CON	Body weight (g)	$29.77 \pm 1.18$	$30.65 \pm 1.08$	$32.73 \pm 0.65$	$34.12 \pm 0.77$	$35.30 \pm 0.96$	$37.27 \pm 0.93$	
	Body weight (g)	$29.53 \pm 1.34$	$29.92 \pm 1.92$	$30.47 \pm 1.56$	$31.03 \pm 1.38$	$32.65 \pm 1.32$	$34.75 \pm 1.58$	
	t-Value	0.29	0.75	3.00	4.35	3.64	3.06	
PSP	Significance	-	-	$p < 0.01$	$p < 0.001$	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$
	Body weight (g)	$30.03 \pm 1.21$	$30.70 \pm 1.03$	$31.33 \pm 0.62$	$31.87 \pm 0.99$	$32.73 \pm 1.51$	$33.45 \pm 1.61$	
	t-Value	0.35	0.07	3.46	3.99	3.21	4.58	
ARA	Significance	-	-	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.001$

The samples were administered orally for 23 days.

Significantly different from control as determined by Student's t-test.

<sup>1)</sup>See footnote in Table 1.

%로, 암과 무게가 감소하는 함암효과를 보였다.

체중의 변화는 고형암유발 10여일째부터 PSP 및 ARA 투여군이 대조군과 현저한 차이를 보여, PSP 투여군은 대조군에 비하여 2.52 g 감량을 보였고, ARA 투여군은 3.82 g 감량을 보였다. 이는 고형종양괴의 무게차이로 사료되며, PSP군보다 ARA 투여군이 우세한 결과는 고형암과 무게만을 측정한 결과와 유사한 결과를 보였다.

BRM(biological response modifiers)로는 Letinan, PSK, *Lentinus edodes mycelia* 등이 이용되고 있는데, Fumie와 Kiwamu(22)는 이들에 대해서 간국소의 면역기능을 높이는 간 전이 재발의 예방적 치료법을 검토했었다. 암세포 전이 형성과정에 BRM의 효과는 암세포가 natural killer cell, killer cell, 활성화 대식세포 등으로부터 공격을 받고, 또한 국소에 존재하는 면역담당세포를 총동원하도록 함으로써 암세포의 착상, 증식을 저지하는 것으로 설명하고 있다.

담자균에서 추출한 다당류의 항암효과에 관한 연구로는 Tsukagoshi 등(23)이 *C. versicolor*의 자실체로부터 추출한 단백다당류(PS-K)가 S-180에 대한 항암효과가 있음을 밝혔으며, Chihara 등(24,25)이 *Lentinus edodes*의 자실체로부터 항암성 다당류를 추출하여 heteropolysaccharide라는 것을 밝히고, 항암능이 매우 뛰어난 중성다당류인  $\beta$ -(1→3)-D-glucan을 분리하여 구조를 밝혔다. 또한 *Lentinus edodes*의 자실체로부터 분리된 단백다당류가 sarcoma-180에 대해서 억제효과가 뛰어났다고 보고하였다. 이상과 같이 고등균류의 자실체나 균사배양물에서 수종의 다당류 또는 단백다당류가 우수한 항암효과를 나타내는 것으로 확인되었다. 다양한 소재로부터 회수한 polysaccharide protein를 면역증강제 혹은 항암보조제로 실용화가 기대되며 건강식품, 의약품, 의약품보조제로써의 이용성이 높을 것으로 기대된다.

#### 수명연장 효과

복수암 유발에 따른 생존율 결과로 PSP와 arabinoxylane 투여군이 대조군에 비해서 생존일수가 길어지는 경향을 보여 복수암에도 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 즉, Table 4와 같이 20일째에서 생존률이 대조군이 50%인데 비해 PSP 투여군과 arabinoxylane 투여군은 100%의 생존률을 보였고, 30일째에서는 대조군에서 생존률이 0%인데 비해서 PSP 투여군은 38% 생존률을 보였다. 그러나 이들 시료들의 항암억제 효과 양상이 고형암과 복수암에 따라 차이를 보였다. 고형암에서는 arabinoxylane이 PSP에 비해 양호한 효과를 보인데 비해서 복수암에서는 이와 상반된 결과로 PSP 투여가 생존율을 더 높이는 결과를 보였다.

담자균류 유래 다당류의 항암활성에 관한 연구는 Chihara 등(24)이 다당류를 생쥐의 복강에 투여 후 24시간 이내에 사이토카인과 colony stimulating factor(CSF) 분비가 증가된다고 보고하였다. Hamuro 등(26)은 B세포와 helper T세포의 공동 작용으로 항체 생산세포의 수를 증가시키고 T세포의 활성을 촉진시키는 것으로 보고하였다.

Table 4. Effect of oral administration of samples on ICR mice inoculated with S-180 ascites tumors

Groups <sup>1)</sup>	No. of mice	Percentage survival: Days observation after tumor cell inoculation				
		20 days	25 days	30 days	35 days	40 days
CON	8	50	13	0	0	0
PSP	8	100	75	38	0	0
ARA	8	100	75	0	0	0

The samples was administered after 24 hours tumor cell inoculation and 2 times daily for 14 days.

<sup>1)</sup>See footnote in Table 1.

본 연구에 사용한 아라비녹실란화합물은 미강에서 추출한 헤미셀룰로즈에 표고버섯균사체 배양물에서 분리한 효소를 작용시켜 생성된 식물성다당류이며, PSP(polysaccharide-peptide)는 담자균류의 일종인 *Coliolum versicocor* Sov-1의 균사체에서 추출 정제하여 얻은 단백다당체 성분으로써, PSP와 arabinoxylane이 면역세포활성과 S-180세포 항암제 효과로 볼 때 면역강화소재와 특수식이용노약자, 회복기환자, 면역결핍자용 소재로서 활용가능성이 기대된다.

#### 알레르기 억제 효과

또한, 이상의 결과를 볼 때, 시료에 따라 효과의 차이는 있으나 PCA값의 억제, histamine 저하능은 Coombs와 gel 등의 분류에 의한 I형 알레르기 반응의 억제 작용에 대해서 기대할 수 있겠다.

#### PCA 반응

알레르기의 유발은 알레르기 항원에 의해서 마크로파지, T-세포, 사이토카인, IgE, 비만세포, 히스타민, 등이 관여해서 일련의 연속된 반응으로 일으나며, 히스타민의 근육수축과 혈관확장 작용의 결과 나타나는 증상이다. PCA titer는 IgE의 함량을 나타내는 역가로 실험군의 혈청으로부터 항egg-albumin IgE의 역가를 측정하기 위해 단계회석한 혈청 0.1 mL씩을 등부위 피내에 피동성으로 감작한 rats를 사용하여 측정하였다. Table 5에서 나타난 바와 같이 대조군의 PCA 역가와 시료를 투여한 실험군의 역가로 본 알레르기 억제효과는, 대조군의 PCA 역가는 80인데 비해서 arabinoxylane 투여군은 20, PSP 투여군은 40으로 1/2~1/4 정도로 낮게 나타났다. Arabinoxylane이 PSP에 비해 IgE생성을 다소

Table 5. Inhibitory effects of treatment groups on the IgE mediated PCA in the rats

Group <sup>1)</sup>	PCA titers
CON	80
PSP	40
ARA	20

Anti-allergy drugs were administered orally to the rats for 15 days before challenging injection of antigen.

Histamine levels were expressed with the full plasma of 6 mouse in experiments each other.

<sup>1)</sup>See footnote in Table 1.

**Table 6. Inhibitory effects of anti-allergy treatment groups on the change of histamine in blood levels**

Group <sup>1)</sup>	Histamine level (ng/mL)
CON	2.978
PSP	2.785
ARA	2.223

Anti-allergy drugs were administered orally to the rats for 15 days before challenging injection of antigen.

Histamine levels were expressed with the full plasma of 6 mouse in experiments each other.

<sup>1)</sup>See footnote in Table 1.

억제하는 것으로 조사되었다.

#### 히스타민 분비 억제 효과

Histamine은 혈관확장과 근육수축으로 알레르기 증상의 직접반응물질로, Table 6은 실험군의 혈중 histamin 함량 결과 PCA 반응 결과와 비슷한 양상을 보였으며, 대조군이 2.978 ng/mL, arabinoxylane 투여군이 2.223 ng/mL로 histamine 함량을 저하시켰고(25.4%), PSP 투여군은 2.785 ng/mL(6.5%)로, 항 histamine 작용을 나타내어 arabinoxylane은 상당한 알레르기 억제효과를 나타내는 것으로 확인되었다. 고등균류의 항알레르기에 관한 연구는 Hirokazu 등(27)의 *Asarum forbesii*에 대한 항파민성 연구, Yiu와 Ushio(28)는 *Aurantii fructus* 등 전통의약 천연식물소재의 에탄올과 물추출물로부터 PCA억제와 히스타민 유리 억제에 상당한 영향을 주어 항알레르기 유의한 결과의 소재 20여종을 템색 보고한 바 있다. Kazuhiro 등(29)은 식물의 알카로이드 화합물도 히스타민의 유리를 억제하는 효과가 있음을 보고한 바 있고, flavonoids의 항알레르기 효과는 사람의 basophils, 쥐의 mast cell, 토끼의 neutrophils에서 히스타민 유리를 유도하는 항원을 억제하기 때문인 것으로 설명하고 있다. 이는 cAMP phosphodiesterase 억제의 결과 세포내 cAMP 함량의 증가로 결국 히스타민 유리가 억제될 수 있다고 보고한 바 있다(30). 단백다당류 계통이 항알레르기 효과는 본 실험의 결과로 볼 때 면역세포 활성화와 항알레르기성 사이토카인의 활성화의 결과로 상대적으로 IgE의 생성 및 접착억제와 히스타민 유리억제에 영향을 미치는 것으로 사료된다.

#### 요 약

본 연구에 사용한 아라비녹실란화합물은 미강에서 추출한 혜미셀룰로즈에 표고버섯균사체 배양물에서 분리한 효소를 작용시켜 생성된 식물성다당류이며, PSP(polysaccharide-peptide)는 담자균류의 일종인 *Coliolum versicocor* Sov-1의 균사체에서 추출 정제하여 얻은 단백다당체 성분이다. 이들에 대한 면역세포 활성화 효과, 항암 효과 및 알레르기 억제 효과 등에 관한 실험결과는 다음과 같다. 비장세포의 B-cell과 T-cell에 arabinoxylane과 PSP의 항체생성과 세포활성 능을 조사한 결과 PFC형성은 10~15%, RFC검출은 10~30

% 증가하였다. 복강침출세포로부터 대식세포의 탐식능 효과는 대조군에 비하여 PSP는 약 18%, arabinoxylane은 22% 정도 증가하였다. S-180 고형암에 의한 항암실험에서 arabinoxylane은 66.2%(p<0.01), PSP는 49.0%(p<0.05)의 억제 효과를 확인할 수 있었다. 복수암에 의한 수명연장효과는 PSP, arabinoxylane이 대조군에 비해 다소의 수명연장효과가 나타났으며, PSP가 아라비녹실란에 비해 약간의 높은 수명연장효과가 나타났다. 항알레르기 효과를 보기위한 PCA 억제를 측정한 결과는 대조군이 80인데 비해 PSP군은 40, arabinoxylane군은 20으로 대조군에 비하여 다소 경감되었으며, arabinoxylane군이 다소 우수한 결과를 보였다. 혈중 histamine 함량도 PCA와 유사한 결과로 arabinoxylane군과 PSP군이 히스타민 함량을 다소 감소시키는 경향을 보였다.

#### 감사의 글

본 연구는 이롬라이프의 생명과학원의 연구비 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

#### 문 헌

- Hirokazu O. 1994. Current topics in allergy. *J Trad Sino-Japanese Med* 15: 11-15.
- Dibner M. 1995. *Biotechnology Guide USA*. Institute for Biotechnology Information.
- Masatoshi K. 1994. Kampo-therapy of child asthma. *J Trad Sino-Japanese Med* 15: 16-22.
- Ikuo K, Seizaburo K, Teruo Y, Masahiko M. 1981. Anti-tumor activity of lactobacillus casei in mice. *Gann* 72: 517-523.
- Ghoneum M. 1999. NK immunorestitution of cancer patient by MGN-3, a modified arabinoxylan rice bran (study of 32 patients followed for up to 4 years). *American Academy of Anti-Aging Med* 10: 11-10.
- William DG. 1998. MGN-3: Quite possibly the most powerful immune booster known to man. *Alternatives for the Health Conscious Individual* 7: 113-120.
- Ghoneum M. 1998. Enhancement of human natural killer cell activity by modified arabinoxylan from rice bran (MGN-3). *Int J Immunotherapy* XIV: 89-99.
- Yang MM, Chen Z, Kwok JS. 1992. The anti-tumor effect of a small polypeptide from *Coriolus versicolor*. *American J Chinese Med* XX: 221-232.
- Qian ZM, Xu MF, Tang PL. 1997. Polysaccharide peptide (PSP) restores immunosuppression induced by cyclophosphamide in rats. *American J Chinese Med* XXV: 27-35.
- Takino BN. 1998. A review of research on the protein-bound polysaccharide (Polysaccharopeptide, PSP) from the mushroom *Coriolus versicolor* (Basidiomycetes: Polyporaceae). *Gen Pharmac* 30: 1-4.
- Jeong YR, Ha MH, Kim SH, Jo SK, Byun MW, Cho HW, Seo K, Yee ST. 2000. Immunosuppressive effects of herbal plant extracts on alloantigen reactive cell proliferation and cytotoxicity. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29: 1133-1138.
- Cunningham AJ, Szemberg A. 1968. Further improvements in the plaque technique for detecting single antibody-forming cell. *Immunol* 14: 599-606.

13. Garvey JS. 1980. *Method in immunology*. W.A. Benjamin Inc., New York. p 449-450.
14. Suga T, Shioi T, Maeda Y, Chihara G. 1992. Antitumor activity of lentinan syngenic and autochthonous hosts and its suppressive effect on 3-methyl cholanthrene-induced carcinogenesis. *Cancer Res* 52: 154-162.
15. Maeda Y, Chihara G. 1993. The effect of neonatal thymectomy on the antitumor activity of lentinan, carboxymethyl pachymaran and zymosan and their effects on various immune responses. *Int J Cancer* 11: 153-167.
16. Kind LS, Macdo SO. 1973. Heterologous adoptive cutaneous anaphylaxis: A method for detecting reaginic antibody formation by cells of the mouse. *J Immunol* 111: 638-640.
17. Shore PA, Burkhalter A, Cohn VH. 1992. A method for the fluorometric assay of histamine in tissues. *J Pharmacol Exp Ther* 127: 182-186.
18. Kazuki S, Yuji O, Takashi K. 1986. Growth-promoting effects of an extract of a thermophilic BLUE-green alga, *Synechococcus elongatus* var. on human cell lines. *Agric Biol Chem* 50: 2225-2230.
19. Chihara G, Hamuro H, Maeda Y, Arai Y, Fukuoka K. 1970. Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan from *Lentinus edodes*. *Cancer Res* 30: 2776-2781.
20. Minowata T, Ohnuma T, Moore GE. 1972. Brief communication: Rosette forming human lymphoid cell lines. I. Establishment and evidence for origin of thymus-derived lymphocytes. *J Nat Cancer Inst* 49: 891-899.
21. Wybran J, Carr MC, Fudenberg HH. 1972. The human rosette forming cell as a marker of thymus-derived cell. *J Clin Invest* 51: 2537.
22. Fumie K, Kiwamu O. 1992. Nutritional treatment to hepato cellular carcinoma. *Japanese J Nutr Assessment* 9: 38-42.
23. Tsukagoshi S, Ohashi K. 1974. Protein-bound polysaccharide preparation, PS-K, effective against mouse sarcoma-180 and ascites hepatoma AH-13 by oral use. *Gann* 65: 557-558.
24. Chihara G, Hamuro J, Maeda Y, Arai Y, Fukuoka F. 1970. Anti-tumour polysaccharide derived chemically from natural glucan (pachyman). *Nature (Lond)* 225: 943-950.
25. Chihara G, Maeda Y, Hamuro J, Sasaki T, Fukuoka F. 1969. Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharides from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. *Nature (Lond)* 222: 687-692.
26. Hamuro J, Hadding U, Suermann B. 1978. Solid phase activation of alternative pathway of complement by  $\beta$ -1,3-glucan and its possible role for tumor regressing activity. *J Immunol* 34: 695-705.
27. Hirokazu K, Ryosuke K, Toshimi S, Takash M, Toshihito H, Takwi N. 1988. Cytotoxic steroids from the mushroom *Agaricus blazei*. *Phytochemistry* 27: 2777-2782.
28. Yiu TC, Ushio S. 1989. Screening of antiallergic effect in traditional medicinal drugs and active constituents of *Auranyii fructus Immaturus*. *Shoyakugaku Zasshi* 43: 314-318.
29. Kazuhiro N, Shuichi T, Yukihiko S, Yukio S, Yasuyuki Y. 1992. Histamine release inhibition of bisbenzylisoquinoline alkaloids. *Planta Med* 58: 505-508.
30. Toyokazu K, Maxim, Masako K, Mitsuko P, Toshihiro I. 1989. Rulian bian and Qiangmin xie, studies on the antianaphylactic components of *Asarum forbesi*. *J Immunol* 43: 230-235.

(2003년 9월 6일 접수; 2004년 2월 10일 채택)