

꽃송이버섯의 구성성분과 약리효과에 대한 리뷰

방로데[#], 이영종^{*}

가천대학교 한의과대학

A Review on Phytochemistry and Pharmacology of *Sparassis crispa*

Rodae Bang[#], Young-Jong Lee^{*}

College of Korean Medicine, Gachon University, Seongnam 13120, Republic of Korea

ABSTRACT

Objective : *Sparassis crispa* has been recognized for its therapeutic value since the late 20th century because of its high β -glucan content. Since then, researches have been conducted on the pharmacological effects but most of these are individual studies on the effects of β -glucan from *S. crispa* and the comprehensive reviews are lacking. The purpose of this study was to review the compounds composition and pharmacological effects of *S. crispa*.

Methods : This review analyzes the papers about chemical and nutritional composition and pharmacological effects of *S. crispa*. The data in this review is based on selected papers after reviewing all studies containing the keyword "sparassis crispa" for PubMed, NDSL, and J-Stage published before February 2019.

Results : *S. crispa* is composed of protein, lipids, and carbohydrates. Most of the compounds are carbohydrates and the highest content is β -glucan. More than 40% of the dried fruiting body of *S. crispa* is composed of β -glucan. In addition, it contains polyphenols, flavonoids, terpenoids and phthalide-based compounds. Broad spectrum of its pharmacological actions have been established which include immunomodulatory, anticancer, antiinflammatory, antioxidant, hypoglycemic, antiobesic and neuroprotective effects.

Conclusion : The most studied fields have been shown to have immunomodulatory and anticancer effects by inhibiting the proliferation of cancer cells and angiogenesis and increasing hematopoietic responses. Unique structure and characteristic of high molecular weight β -glucan are considered to have high immunomodulatory effects of *S. crispa*. And low molecular fractions or phthalides of *S. crispa* also have antioxidant, immunomodulatory and anticancer effects.

Key words : *Sparassis crispa*, β -glucan, pharmacological properties, compounds composition

I. 서 론

버섯류는 균류 중에서 눈으로 식별할 수 있는 크기의 생식 기관인 자실체를 형성하는 무리를 말한다. 전세계에 약 150만종의 버섯이 분포하고 있으며 2,000여종의 버섯이 식용으로, 그 중 300여종은 약용으로 사용되고 있다^{1,2)}. 버섯류는 흔히 면역조절작용을 통한 항암효과가 있을 것으로 여겨지는데 이는 버섯에 함유된 β -글루칸 성분 때문이다^{3,4)}. 버섯의 β -글루칸 중 표고버섯의 lentinan, 치마버섯의 schizophyllan, 구름버

섯의 krestin 등은 일본에서 항암제로 개발되기도 하였다⁵⁾.

꽃송이버섯은 버섯류 중 β -글루칸 함유량이 가장 높은 것으로 알려진 버섯이다. 꽃송이버섯의 β -글루칸 함유량은 일본식품분석센터에 따르면 약 43.6%였으며 이는 β -글루칸이 많이 함유되어 있다는 아가리쿠스(11.6%) 영지버섯(8-15%), 송이버섯(18.1%), 잎새버섯(15-20%), 느타리버섯(7-12%) 등에 비해 2-3배 이상 높은 결과이다⁶⁾.

꽃송이버섯은 1772년 Schaeffer가 *Elvella ramosa*라는 학명으로 처음 명명했지만 1781년 Wulfen에 의해 *Clavaria*

*Corresponding author : Young-Jong Lee, College of Korean Medicine, Gachon University, Seongnam 13120, Republic of Korea.
· Tel : +82-31-750-5415 · Fax : +82-31-750-5416 · E-mail : garak@gachon.ac.kr

First author : Rodae Bang, College of Korean Medicine, Gachon University, Seongnam 13120, Republic of Korea.
· Tel : +82-31-750-5415 · Fax : +82-31-750-5416 · E-mail : roscotm@naver.com

· Received : 04 November 2019 · Revised : 19 November 2019 · Accepted : 30 November 2019

*crispa*로 새로운 조합이 되어 *Clavaria*속으로 옮겨졌고 1821년 Fries에 의해 *Sparassis crispa* (Wulfen) Fries로 재명명되며 현재의 분류인 *Sparassis*속으로 편입되었다⁷⁾. 꽃송이버섯은 순우리말로 꽃다발같은 모양에서 유래한 것으로 알려졌으며 구미에서는 컬리플라워같이 생겼다고 하여 Cauliflower mushroom이라고 불리며 일본에서는 꽃관버섯이라는 뜻의 하나비라타케(ハナピラタケ)라고 불린다. 고온성 여름버섯으로 8-9월초 고산지대에 침엽수의 그루터기에서 발생하는데 자연 상태에서 상당히 희귀하고 인공재배 역시 매우 어려운 것으로 알려져 있다⁸⁾.

꽃송이버섯의 약리효과에 대한 연구는 1999년 동경약과대학에서 꽃송이버섯에서 유래한 β -글루칸의 구조와 항종양 활성에 대해 보고한 후 약 20여년간 항암, 항염, 항산화, 항당뇨 등 다양한 분야에서 이루어지고 있다⁶⁾. 그러나 대부분 꽃송이버섯의 β -글루칸의 효과에 대한 개별 연구들이며, 꽃송이버섯의 전반적인 약리효과와 다양한 구성성분에 대한 종합적인 리뷰가 부족한 상황이다. 따라서 본 연구에서는 꽃송이버섯의 구성성분과 약리효과를 리뷰하고자 하였다.

II. 방 법

1. 시험재료

PubMed, NDSL, J-STAGE, Google Scholar 등의 학술 데이터베이스에 “*Sparassis crispa*”로 검색하여 2019년 2월 까지 출판된 논문을 전수 조사하였다. 전체 검색된 271건의 논문 중 중복된 출판물 67건, 원본이 제공되지 않거나 다른 분야의 논문, 주제가 꽃송이버섯이 아닌 논문 등 포함시키기 어렵다고 판단되는 142건을 제외하고 62건을 리뷰 대상으로 하였다(Fig. 1).

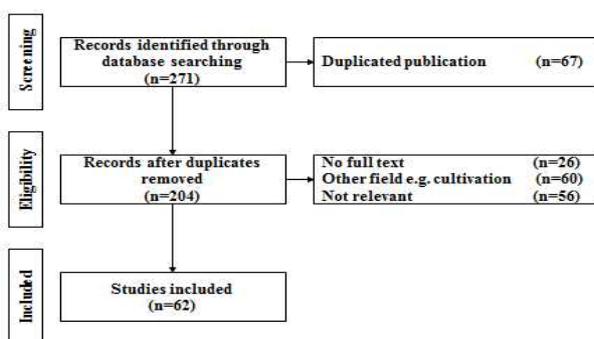


Fig 1. Process of searching for and screening studies

III. 결과 및 고찰

1. 구성성분 및 영양적 가치

꽃송이버섯은 탄수화물, 단백질, 지질 및 회분으로 구성되어 있다. 구성성분의 대부분은 탄수화물로 mannose, galactose, glucose, fructose, xylose 등이 함유되어 있으며 가장 함량이 높은 것은 β -글루칸이다 (Table 1). 꽃송이버섯의 건조한 자실체는 40% 이상이 β -글루칸으로 구성되어 있으며 이는 버섯

중에서 가장 높은 수치이다⁹⁾. 그 외에도 polyphenols, flavonoids, terpenoids, phthalide계열 성분들이 함유되어 있다¹⁰⁻¹²⁾.

Table 1. Approximate composition of *Sparassis crispa* (per 100 g dry sample)

Components	Amount (g)
Protein	13.4
Fat	2.0
Ash	1.8
Carbohydrate	82.7
β -glucan from carbohydrate	43.5

꽃송이버섯 β -글루칸의 구조는 β -(1→3)-D-glucan에 3개의 잔기마다 하나의 β -(1→6)-D-glucosyl 측분지를 갖는 형태이다 (Fig. 2)^{13,14,15)}. 곡물의 식이섬유에 포함된 β -글루칸들은 1,3결합 및 1,4결합을 갖는데 반해 버섯이나 효모에서 유래한 β -글루칸은 이러한 1,3-1,6 구조를 가진다. β -글루칸이 면역조절 효과가 있다는 사실은 널리 알려져 있었으나 어떤 경로로 작용하는지는 확실히 밝혀지지 않았으며 β -글루칸의 분자구조, 분자량, 점성 등에 따라 활성의 크기가 달라진다는 사실만 밝혀져 있었다¹⁶⁾. 2007년 소장 내에 주로 분포하는 myeloid receptor인 dectin-1 수용체에 의해 β -글루칸이 인식되고 결합한다는 사실이 밝혀졌으며¹⁷⁾ 같은 해에는 꽃송이버섯의 1,3- β -글루칸을 경구 섭취하면 면역력을 조절할 수 있으며 이 효과가 dectin-1 knockout 마우스에서는 상쇄되므로 dectin-1 수용체 결합이 꽃송이버섯의 면역조절 효과를 나타내는 기전이라는 사실이 nature immunology에 발표되었다¹⁸⁾ 반면 여러가지 버섯류의 β -글루칸 중에서도 꽃송이버섯의 β -글루칸이 훨씬 높은 면역조절효과를 갖는다는 사실이 밝혀졌는데 저자는 이같은 차이가 치마버섯 β -글루칸의 분자량이 450,000 Da 수준인데 반해 꽃송이버섯 β -글루칸의 분자량이 2,000,000 Da 이상이라 점성이 더 낮다는 점과 치마버섯 β -글루칸은 모두 삼중나선구조를 갖는데 반해 꽃송이버섯은 불규칙한 단일나선구조와 삼중나선구조를 함께 갖는 점 때문이라고 판단하였다¹⁶⁾.

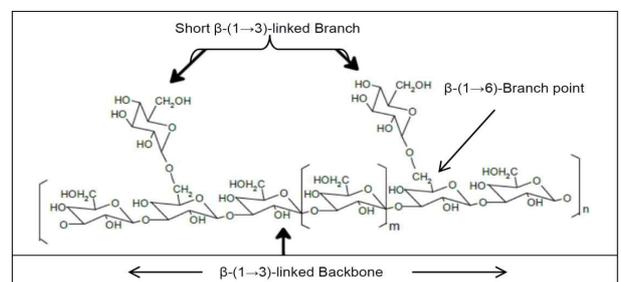


Fig. 2. Primary structural model of β -1,3- 1,6-Glucan

꽃송이버섯은 아미노산을 8.2% 가량 함유하고 있으며 영지버섯의 1.7배, 복령의 6.6배 수준이다. 이 중 가장 많은 것은 glutamic acid와 aspartic acid이며 tryptophan, valine, leucine, arginine 등 성인과 어린이의 필수 아미노산들은 전체 아미노산 함량의 5.6%가량을 함유하고 있다(table 2)¹⁹⁾. 꽃송

이버섯은 미네랄을 1.6% 가량 함유하고 있으며 그 대부분은 칼륨으로 영지버섯의 4배, 상황버섯의 6배 수준이다. 칼륨 다음으로는 인, 나트륨, 마그네슘 순으로 함유되어 있으며 마그네슘은 복령보다 10배 이상 높다. 비타민 중에는 비타민 E가 0.41%나 들어있으며 비타민 D₃ 함량 역시 곰보버섯보다 3배 높은 수준이다. 간과 위장을 보호하고 풍미를 주는 glutamic acid와 aspartic acid의 함유량이 높고 성장, 발육 등에 중요한 tryptophan이나 arginine, 비타민 D₃의 함량이 다른 버섯에 비해 높다는 점이 주목할 만하다^{19,20,21}.

Table 2. Approximate amino acids, mineral and vitamin contents of *Sparassis crispa* (per 100 g dry sample)

Components	Element	Amount (mg)
Amino acids	Threonine	344
	Valine	323
	Methionine	62
	Isoleucine	240
	Leucine	607
	Lysine	464
	Tryptophan	692
	Asparagine/ Aspartic acid	968
	Glutamine/ Glutamic acid	1,960
	Serine	392
	Glycine	343
	Histidine	174
	Arginine	409
	Alanine	492
	proline	253
	Phenylalanine	253
	Tyrosine	47
Cystine	207	
	Sum	8,230
Mineral	Ca	8.4
	Fe	7.6
	Zn	6.4
	Mn	0.6
	Cu	1.3
	Mg	54.9
	P	104.7
	Na	98.2
	K	1,299.4
		Sum
Vitamin	Vitamin D ₃	0.2
	Vitamin E	408.5
	Vitamin B ₁	0.1
	Vitamin B ₂	3.2
	Vitamin B ₆	0.9
	Vitamin C	21.6
	Niacin	15.9
	Pantothenic acid	6.4
	Sum	456.8

꽃송이버섯은 hanabiratakelide A, B, C로 명명된 phthalide, methyl-dihydroxy-methoxy-methylbenzoate sparassol, methyl orsellinate 등의 sesquiterpenoid, steroid, nicotinamide, nucleotide 등의 성분들을 함유한 것으로 알려져 있다^{22,23}. 이들 성분은 β -글루칸 외의 활성성분들로 알려져 있으며 hanabiratakelides는 vitamin C보다 높은 항산화 효과와 대장암에 대한 항암 효과를 갖는 것으로 밝혀졌으며^{12,24} sparassol은 꽃송이버섯이 2% 맥아수 배양액에서 화합물을 생성하고 항진균효과를 나타낸다고 보고했다²⁵. sesquiterpenoid 또한 항염작용과 항진균효과가 있는 것으로 알려지고 있다²⁶.

2. 약리효과

꽃송이버섯은 항암, 항염, 항산화, 항당뇨, 항비만효과와 피부보호효과, 신경보호효과가 있는 것으로 알려져 있다. 가장 많이 연구된 분야는 면역조절과 항암효과로 세포와 동물에서 암세포의 증식을 억제하고 조절반응을 증가시키며 신생혈관 생성과 전이를 억제하여 항암효과를 갖는 것으로 밝혀졌다. 그 외에도 꽃송이버섯은 Th1, Th2 세포의 균형을 조절하고 항염증 cytokine의 활성을 증가시켜 염증을 억제하고 간기능 손상, 당뇨병, 비만, 피부건조 및 신경퇴행성질환을 개선하는 효과가 밝혀졌다.

1) 면역조절 및 항암 효과

꽃송이버섯은 cytokine의 발현을 조절하고 신생혈관생성과 전이를 억제하고 조절작용을 활성화하여 면역기능 강화 및 암세포 증식 억제 효과를 나타낸다. 이러한 면역조절 및 항암효과는 주로 꽃송이버섯의 β -글루칸에 의해 나타나는 것으로 알려졌지만 β -글루칸이 포함되어 있지 않은 저분자분획물이나 phthalide 성분들에서도 면역조절 효과가 밝혀졌으며 균사체보다는 자실체의 효과가 높다고 밝혀졌다.

꽃송이버섯 β -글루칸은 후천적 면역과 선천성 면역을 모두 자극한다. 꽃송이버섯 β -글루칸을 마우스에 투여하였을 때 IFN- γ , TNF- α , IL-12p70의 발현이 증가하였으며 이 같은 효과는 과립구 대식세포 콜로니 자극인자(GM-CSF)의 발현과 dectin-1 수용체 결합을 통해 나타나는 것이 확인되었다^{27,28}. 꽃송이버섯 β -글루칸은 항원제시세포가 제시하는 항원을 제시받게 되면 GM-CSF 발현을 증가시키는 것이 밝혀졌으며²⁹ 체내에 흡수될 경우 소장 끝부분의 Peyer's patch의 M세포에서 dectin-1 수용체와 결합하여 선천성 면역을 자극하는 것이 밝혀졌다¹⁸. 꽃송이버섯을 건강한 성인이 하루 300 mg씩 8주 동안 섭취한 결과 섭취 전 대비 NK세포의 세포독성 활성이 강화되었으며 꽃송이버섯 추출물을 동물에 투여하면 염증을 유발하는 Th2세포 분화를 억제하면서 자가면역체계 Th1을 활성화시켜 Th1/Th2 균형을 조절하는 역할을 하는 것으로 나타났다³⁰.

꽃송이버섯은 혈관신생을 억제하고 종양괴사인자를 자극하고 조절작용을 강화하여 항암효과를 가지며 동시에 항암제로 인한 면역기능의 손상으로부터 보호하는 효과가 있다. 꽃송이버섯 β -글루칸은 세포와 동물에서 혈관내피성장인자 (VEGF) 발현

및 혈관신생을 억제하여 종양 성장 및 전이성을 억제하였다³¹⁾. 꽃송이버섯 β -글루칸은 사람 혈청에 처리하였을 때 IL-8 합성을 증가시켰으며³²⁾ 백혈병 유도 ICR 마우스에 이소플라본 아글리곤과 함께 투여하였을 때 백혈구 수와 비장 무게를 증가시켰다³³⁾. 꽃송이버섯 β -글루칸은 비장 세포에서 TNF- α 생성을 자극하는데 TNF- α 는 GM-CSF의 분비를 증가시켜 활성화형 IL-12p70과 IFN- γ 의 유도를 증가시킨다.^{34,35)} 꽃송이버섯 β -글루칸은 cyclophosphamide 항암제로 손상된 백혈구를 보호하고 GM-CSF나 IL-6같은 주요 cytokine의 생성을 도와 조절 반응을 향상시켰다^{36,37)}. 폐암, 위암, 대장암, 유방암, 난소암, 자궁암, 전립선, 췌장암, 간암등이 있는 14명의 환자들에게 면역요법 lymphocyte transfer immunotherapy을 시행한 뒤 꽃송이버섯 분말(300 mg/day)을 평균 15개월 동안 경구 투여하였더니 9명에게서 호전 반응이 나타났다^{24,38)}. 이처럼 꽃송이버섯의 면역조절 및 항암작용은 β -글루칸으로 주로 연구가 되어있으나 β -글루칸이 포함되지 않은 꽃송이버섯의 저분자 분획물 역시 Th1 면역반응을 증가시켜 종양 증식을 억제하는 동시에 IFN- γ 의 생성을 증가시키고 신혈관생성을 억제하는 효과가 밝혀지기도 하였다^{39,40)}. 꽃송이버섯에서 분리한 phthalide인 hanabiratakelides A, B, C는 대장암 세포주인 Caco-2 및 Colon-26의 증식을 억제하였다²⁴⁾.

꽃송이버섯의 항종양효과는 균사체보다 자실체에서 더 높게 나타난다. Sarcoma 180 마우스에 꽃송이버섯 추출물(0.05 ml)을 15일간 경구 투여한 결과, 종양 성장 53%를 억제한 자실체 균이 5% 억제를 보인 균사체보다 항종양 효과가 높았다. 이러한 공간 차이는 β -글루칸의 구조량에 기인하는 것으로 저자는 판단하였다. 균사체의 β -글루칸의 구조는 β - (1-3) 결합 D-glucopyranosyl 잔기가 적고, 분지 또한 적어 자실체의 β -글루칸과는 다르게 나타났기 때문이다^{36,41)}.

2) 항염 효과

염증은 특정 조직의 손상 또는 감염에 대한 일종의 생체 내 반응으로 주요 매개체는 면역세포이다. 꽃송이버섯은 염증성 cytokine의 발현과 Th1, Th2 면역세포의 균형을 조절하여 관절염, 비염, 알레르기 등 염증성질환을 개선하는 효과가 있다. 항염효과는 꽃송이버섯의 β -글루칸 외에도 β -글루칸이 포함되어 있지 않은 분획물에서도 나타난다.

꽃송이버섯 추출물은 ovalbumin으로 유도한 비염 마우스에 투여하였을 때 IFN- γ 발현을 자극하고 IL-4, IL-5, IgE 분비를 억제하여 마우스의 콧물과 가려움을 감소시켰다⁴²⁾

꽃송이버섯 물추출물은 compound 48/80으로 유도한 면역 과민 마우스에 투여하였을 때 IgE와 histamine 방출을 억제하여 염증성 사이토카인 TNF- α , IL-6, IL-1 β , NF- κ B 발현을 억제하는 경로로 전신적인 면역반응 과민반응을 억제하였다⁴³⁾.

생체에 면역반응을 일으키는 항원 hapten을 지속적으로 투여하여 피부염을 유발한 NC/Nga 마우스의 혈액 IgE 수치와 scratching index가 꽃송이버섯을 경구 투여함으로써 감소하였고 Th1 세포를 활성화시키고 Th2 세포 활성화를 억제하여 Th1/Th2 균형을 조절하는 역할을 하였다³⁰⁾.

꽃송이버섯 에탄올 추출물은 MIA (monosodium iodoacetate)로 연골 파괴 및 통증을 유발하는 골관절염 모델에서 ROS 생성을 억제하고 NOX4, P47phox의 발현을 억제하는 기전으로 활막조직과 연골세포의 파괴를 억제하였다⁴⁴⁾.

메탄올추출물로부터 분리한 베타글루칸이 포함되지 않은 분획물을 LPS로 유도한 RAW 264.7 세포에 처리하였을 때 산화질소, prostaglandin E2, TNF- α , IL-6, IL-1 β , iNOS, COX-2 등 염증성 사이토카인을 억제하였으며 이는 NF- κ B의 핵 내로의 translocation하는 것을 막는 기전으로 나타나는 것이 밝혀졌다⁴⁵⁾.

3) 항산화 및 간보호 효과

꽃송이버섯은 항산화효과가 있으며 산화적 손상으로부터 간을 보호하는 효과가 밝혀졌다.

꽃송이버섯 에탄올 추출물은 CCl₄로 간손상을 유도한 랫드에서 간조직을 보호하고 iNOS, COX-2 발현을 억제하고 간손상으로 인해 저해된 cytochrome P450 2E1의 발현을 회복하는 효과가 있었으며 실리마린과 병용 투여했을 때 그 작용이 더욱 강화되었다⁴⁶⁾.

DPPH assay에서 꽃송이버섯 자실체의 EC50은 0.82 mg/ml로 상항버섯이 1.21 mg/ml, 치마버섯이 1.24 mg/ml인데 반해 더 높은 항산화 능력이 나타났으며 꽃송이버섯 등 16종 버섯의 자실체와 균사체의 항산화능을 DPPH assay로 비교해보았을 때 16종 모두 자실체에서 더 높은 항산화능이 나타나 버섯류의 경우 자실체가 균사체보다 더 항산화 효과가 크다는 것을 알 수 있다⁴⁷⁾. 꽃송이버섯 추출물은 DPPH assay, ABTS assay, FRAP assay에서 모두 항산화능을 나타내었으며 이 같은 효과는 60°C에서 열수추출하였을 때 95°C 추출보다 더 높게 나타났다⁴⁸⁾.

꽃송이버섯에서 분리한 phthalide인 hanabiratakelides A, B, C는 in vitro SOD activity 평가모델에서 양성대조군으로 사용한 비타민C 보다 더 높은 항산화능을 보였으며 동시에 RAW 264.7 모델에서 질소산화물과 prostaglandin E2의 생성을 억제하였다^{12,49)}.

4) 항당뇨 효과

꽃송이버섯은 제1형, 제2형 당뇨병의 증상을 개선하는 효과가 있다. 꽃송이버섯을 3주 혹은 6주간 투여한 제2형 당뇨병 모델 KK-Ay 마우스에 투여하였을 때 대조군에 비해 adiponectin의 혈장 수치가 증가하고 혈당 및 인슐린 수치는 감소했다. triglycerides와 총 콜레스테롤의 혈청 수준이 저하되었고 장간막 지방 세포의 크기를 감소시켜 제2형 당뇨병 모델에서의 인슐린 저항성과 혈당조절능력, 심혈관질환 증상에 효과를 보였다⁵⁰⁾.

당뇨병환자의 경우 상처치유는 주요한 임상문제이다. 꽃송이버섯 추출물은 streptozotocin으로 유도한 제1형 당뇨병 모델 동물의 혈중 인슐린 수치가 감소되었고⁵¹⁾ 콜라겐 재생 및 상피화 등의 증가와 상처 봉합 및 type-1 콜라겐 합성을 촉진하여 피부 상처를 개선 시켰다⁵²⁾.

5) 항비만 효과

꽃송이버섯 추출물은 간에서 지방산과 콜레스테롤 합성을 억제하고 에너지 소비를 증가시켜 항비만 효과를 나타낸다.

꽃송이버섯을 식이에 첨가한 랫드는 대조군 대비 간의 triacylglycerol과 콜레스테롤 합성을 용량 의존적으로 억제하였으며 에너지 소비는 증가되었다. 이로 인해 복부 지방량이 뚜렷하게 감소하였다⁵³. 고콜레스테롤 식이를 공급한 랫드에 분변 스테롤 배설량을 측정된 결과 꽃송이버섯 추출물을 식이에 포함한 군이 대조군 대비 콜레스테롤과 담즙산 배설량이 많았으며 콜레스테롤 합성에 작용하는 HMG-CoA 효소의 발현은 억제하였다. 이 같은 효과는 추출물 섭취군에서 원물이나 산사 섭취군보다 높게 나타났다⁵⁴. 고지방식이로 비만을 유도한 흰쥐에 꽃송이버섯 분말을 섭취하게 한 결과 대조군 대비 체중증가, 식이섭취량, 간 콜레스테롤 발현량, 내장지방 무게가 용량 의존적으로 감소하였다^{55,56}. 3T3-L1 지방전구세포에 꽃송이버섯을 처리한 결과 지방합성이 저하되었으며 지방분해효소인 CPT-1과 UCP-2의 발현이 증가되었다. 고지방식이에 의해 비만을 유도한 동물에서 용량 의존적으로 실험동물의 체중을 감소시켰으며 특히 복부지방의 지표로 사용되는 후복막백색지방은 양성대조군인 caffeine보다 더 많이 감소시켰다⁵⁷.

6) 그 외 효과

그 외에도 꽃송이버섯은 혈압강하 및 신경보호효과, 항혈전효과, 갱년기 증상 개선효과 및 피부보습, 피부콜라겐합성 증가 효과 등이 밝혀져 있다.

본태성고혈압 동물모델에 꽃송이버섯을 투여한 결과 대조군 대비 뇌졸중 발병률과 사망률을 개선하였으며 고혈압을 개선하는 효과가 있었다⁵⁸. PC12세포를 뇌세포로 분화시키고 꽃송이버섯 분획물을 처리한 결과 세포 생존률을 증가시키고 세포자살(apoptosis)을 억제시켰다⁵⁹.

꽃송이버섯 자실체에 함유되어 있는 효소인 wulfase를 분리하여 사람의 혈액에 처리한 후 항혈전 효과를 평가한 결과 Xa와 트롬빈 활성을 억제하여 혈액응고를 막는 효과를 나타냈다⁶⁰. 또한 피브린을 이용한 혈전용해모델에서 꽃송이버섯의 에틸아세테이트 분획물은 혈전 용해 활성을 보였으며 트롬빈 저해 활성과 DPPH assay에서 모든 분획물 중 가장 높은 항산화능을 나타냈다⁶¹.

꽃송이버섯 β -글루칸과 유산균을 난소를 절제하여 유도한 갱년기모델에 함께 투여한 결과 여성호르몬성 작용은 나타나지 않으면서 갱년기 증상인 꼬리피부 온도를 낮추었으며 지방 대사가 개선되었다⁶².

저단백식이 랫드에 꽃송이버섯을 함께 투여한 결과 대조군 대비 각질층의 재생시간이 단축되고 콜라겐 합성이 증가되었다. 건강한 성인에게 꽃송이버섯 320 mg/day를 섭취하게 한 결과 4주 후 대표적인 피부보습 지표인 경피수분량 손실(TEWL)을 뚜렷하게 억제하였다⁵².

IV. 결 론

버섯은 식용 또는 약용으로 인류와 긴 관계를 맺어 왔다. 꽃송이버섯은 버섯류 중 β -글루칸 함유량이 가장 높은 것으로

알려지면서 최근 항암, 항염, 항산화, 항당뇨 등 약리연구가 활발하게 이루어지고 있다. 주요학술데이터베이스에서 꽃송이버섯의 구성성분과 약리효과에 대해 다룬 62건의 논문을 전수조사한 결과 아래와 같은 결론을 얻었다.

첫째, 꽃송이버섯을 구성하는 성분 중 β -글루칸이 가장 많으며 건조한 자실체의 40% 이상이 β -글루칸으로 구성되어 있다. glutamic acid, aspartic acid, tryptophan 등의 아미노산 함량과 비타민 D 함량이 다른 버섯에 비해 높다.

둘째, 꽃송이버섯은 신생혈관생성과 전이를 억제하고 cytokine 발현과 조혈작용에 영향을 미쳐 면역기능조절 및 항암 효과를 갖는다. 또한 염증성 cytokine 발현 조절을 통한 항염효과, 산화적 손상으로부터 간보호 효과, 1, 2형 당뇨와 이상지질혈증을 개선하거나 피부를 보호하는 효과를 갖는다.

셋째, 꽃송이버섯의 β -글루칸은 분자량이 매우 크고 점성이 낮으며 단일나선과 삼중나선을 함께 갖는 특징을 갖는데 그로 인해 다른 버섯보다 더 높은 면역조절 효과를 갖는다. 꽃송이버섯의 β -글루칸은 dectin-1 수용체에 인식되고 결합하며 약리효과 역시 dectin-1 수용체에 의존적이다.

넷째, 꽃송이버섯의 약리효과는 주로 β -글루칸에 의해 나타나는 것으로 알려져 있지만 β -글루칸이 포함되어 있지 않은 저분자분획물이나 phthalide 성분들에서도 면역조절, 항암 및 항산화 효과가 밝혀졌으며 균사체보다는 자실체의 효과가 높다.

본 리뷰는 꽃송이버섯의 구성성분과 약리효과에 대한 포괄적인 정보를 제공한다. 향후 약동학적인 연구와 급만성 독성 시험 결과가 이루어진다면 더 명확한 작용기전 규명과 산업화에 도움이 될 것으로 보인다.

References

1. Wasser SP, Weis AL. Therapeutic effects of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms, a modern perspective. *Crit Rev Immunol*, 1999 ; 19(1) : 65-96.
2. Copot O, Tanase C. Maxent modelling of the potential distribution of ganoderma lucidum in north-eastern region of Romania. *J Plant Dev*, 2017 ; 24 : 133-144.
3. Novak M, Vetvicka V. β -glucans history and the present ; Immunomodulatory aspects and mechanisms of action. *Immunotoxicol*, 2008 ; 5 : 47-57.
4. Chan GC, Chan WK, Sze DM. The effects of β -glucan on human immune and cancer cells. *J Hematol Oncol*, 2009 ; 2 : 25.
5. Harada T, Nagi Miura N, Adachi Y, Nakajima M, Yadomae T, Ohno N. Antibody to soluble 1,3/1,6-beta-D-glucan, SCG in sera of naive DBA/2 mice. *Biol Pharm Bull*, 2000 ; 26(8) : 1225-8.
6. Nakajima M. *Sparassis crispa* β -glucan 1.3. 1st ed. Seoul : Health Newspaper, 2014 : 19-20.
7. Kamae, Senji, Igarashi, Tsuneo. On the Brown Cubical Butt Rot of Larch, Firs and other Conifers

- Caused By *Sparassis crispa* (WULF.) FR. in Japan, Research Bulletins Of The College Experiment Forests Hokkaido University, 1959 ; 20(1) : 77-92.
8. Ka KH, Park WC, Yun GH, Oh DS, Cheon WJ, Park JM. *Sparassis crispa*. National Institute of Forest Science, 2007 ; 295 : 13-15.
 9. Park HG, Shim YY, Choi SO, Park WM. New method development for nanoparticle extraction of water-soluble β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan from edible mushrooms, *Sparassis crispa* and *Phellinus linteus*. J Agric Food Chem, 2009 ; 57 : 2147-54.
 10. Kim MY, Seguin P, Ahn JK, Kim JJ, Chun SC, Kim EH, Seo SH, Kang EY, Kim SL, Park YJ, Ro HM, Chung IM. Phenolic Compound Concentration and Antioxidant Activities of Edible and Medicinal Mushrooms from Korea. J, Agric Food Chem, 2008 ; 56(16) : 7265-70.
 11. Kiyama R, Furutani Y, Kawaguchi K, Nakanishi T. Genome sequence of the cauliflower mushroom *Sparassis crispa* (Hanabiratake) and its association with beneficial usage. Sci Rep. 2018 ; 8(1) : 16-53.
 12. Yoshikawa K, Kokudo N, Hashimoto T, Yamamoto K, Inose T, Kimura T. Novel phthalide compounds from *Sparassis crispa* (Hanabiratake), Hanabiratakelide A-C, exhibiting anti-cancer related activity. Biol Pharm Bull, 2010 ; 33(8) : 1355-9.
 13. Tada R, Adachi Y, Ohno N. A concise method using nuclear magnetic resonance spectroscopy to determine the source of the β -glucan extracted from various mushrooms. Int J Med Mushrooms, 2012 ; 14(4) : 339-45.
 14. Ohno N, Miura NN, Nakajima M, Yadomae T. Antitumor 1,3-beta-glucan from cultured fruit body of *Sparassis crispa*. Biol Pharm Bull, 2000 ; 23(7) : 866-72.
 15. Tada R, Harada T, Nagi-Miura N, Adachi Y, Nakajima M, Yadomae T, Ohno N. NMR characterization of the structure of a β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan isolate from cultured fruit bodies of *Sparassis crispa*. Carbohydr Res, 2007 ; 342(17) : 2611-8.
 16. Berit H, Falch, Terje Espevik, Liv Ryan, Bjørn T. Stokke. The cytokine stimulating activity of (1 \rightarrow 3)- β -D-glucans is dependent on the triple helix conformation. Carbohydrate Research, 2000 ; 329 : 587-96.
 17. Taylor PR, Tsoni SV, Willment JA, Dennehy KM, Rosas M, Findon H, Haynes K, Steele C, Botto M, Gordon S, Brown GD. Dectin-1 is required for β -glucan recognition and control of fungal infection. Nat Immunol, 2007 ; 8(1) : 31-8.
 18. Saijo S, Fujikado N, Furuta T, Chung SH, Kotaki H, Seki K, Sudo K, Akira S, Adachi Y, Ohno N, Kinjo T, Nakamura K, Kawakami K, Iwakura Y. Dectin-1 is required for host defense against *Pneumocystis carinii* but not against *Candida albicans*. Nature Immunology, 2007 ; 8 : 39-46.
 19. Shin HJ, Oh DS, Lee HD, Kang HB, Lee CW, Cha WS. Analysis of Mineral, Amino Acid and Vitamin Contents of Fruiting Body of *Sparassis crispa*. J Life Science, 2007 ; 17(9) : 1290-93.
 20. Yoshida H. Changes in carbohydrates and organic acids in the mycelium during vegetative growth of *Sparassis crispa* Wulf.: Fr. Japanese Society of Mushroom Science & Biotechnology, 2005 ; 13(3) : 149-55.
 21. Yoshida H. Hanabiratake mushroom [*Sparassis crispa* (Wulf.: Fr.)] chemical composition cultivated on sawdust substrate beds. Japanese Society of Mushroom Science & Biotechnology, 2004 ; 12(4) : 157-63.
 22. Bang S, Chae HS, Lee C, Choi HG, Ryu J, Li W, Lee H, Jeong GS, Chin YW, Shim SH. New Aromatic Compounds from the Fruiting Body of *Sparassis crispa* (Wulf.) and Their Inhibitory Activities on Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 mRNA Expression. J Agric Food Chem, 2017 ; 65(30) : 6152-57.
 23. Kim MS, Lee KT, Jeon SM, Ka KH. The Quantities of Methyl Orsellinate and Sparassol of *Sparassis latifolia* by Host Plants. The Korean journal of mycology, 2013 ; 41(4) : 236-42.
 24. Kimura T. Natural products and biological activity of the pharmacologically active cauliflower mushroom *Sparassis crispa*. Biomed Res Int, 2013 ; 9.
 25. Woodward S, Sultan HY, Barrett DK, Pearce RB. "Two new antifungal metabolites produced by *Sparassis crispa* in culture and in decayed trees." Journal of General Microbiology, 1993 ; 139(1) : 153-59.
 26. Kodani S, Hayashi K, Hashimoto M, Kimura T, Dombo M, Kawagishi H. New sesquiterpenoid from the mushroom *Sparassis crispa*. Biosci Biotechnol Biochem, 2009 ; 73(1) : 228-29.
 27. Shibata A, Hida TH, Ishibashi K, Miura NN, Adachi Y, Ohno N. Disruption of actin cytoskeleton enhanced cytokine synthesis of splenocytes stimulated with beta-glucan from the cauliflower medicinal mushroom, *Sparassis crispa* Wulf.:Fr. (higher Basidiomycetes) in vitro. Int J Med Mushrooms, 2012 ; 14(3) : 257-69.
 28. Harada T, Ohno N. Contribution of dectin-1 and

- granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) to immunomodulating actions of beta-glucan. *Int Immunopharmacol.* 2008 ; 8(4) : 556-66.
29. Harada T, Miura NN, Adachi Y, Nakajima M, Yadomae T, Ohno N. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) regulates cytokine induction by 1,3-beta-D-glucan SCG in DBA2 mice in vitro. *J Interferon Cytokine Res.* 2004 ; 24(8) : 478-89.
 30. Hasegawa A, Yamada M, Dombo M, Fukushima R, Matsuura N, Sugitachi A, Sparassis crispa as biological response modifier. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2004 ; 31(11) : 1761-3.
 31. Yamamoto K, Kimura T, Sugitachi A, Matsuura N. Anti-angiogenic and anti-metastatic effects of beta-1,3-D-glucan purified from Hanabiratake, Sparassis crispa. *Biol Pharm Bull.* 2009 ; 32(2) : 259-63.
 32. Nameda S, Harada T, Miura NN, Adachi Y, Yadomae T, Nakajima M, Ohno N. Enhanced cytokine synthesis of leukocytes by a beta-glucan preparation, SCG, extracted from a medicinal mushroom, Sparassis crispa. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2003 ; 25(3) : 321-35.
 33. Cristina L, Harry J, Wichers, Huub F, Savelkoul J. Antiinflammatory and Immunomodulating Properties of Fungal Metabolites. *Mediators of Inflammation.* 2005 ; 2 : 63-80.
 34. Harada T, Kawaminami H, Miura NN, Adachi Y, Nakajima M, Yadomae T, Ohno N. Cell to cell contact through ICAM-1-LFA-1 and TNF-alpha synergistically contributes to GM-CSF and subsequent cytokine synthesis in DBA/2 mice induced by 1,3-beta-D-Glucan SCG. *J Interferon Cytokine Res.* 2006 ; 26(4) : 235-47.
 35. Harada T, Miura NN, Adachi Y, Nakajima M, Yadomae T, Ohno N. IFN-gamma induction by SCG, 1,3-beta-D-glucan from Sparassis crispa, in DBA/2 mice in vitro. *J Interferon Cytokine Res.* 2002 ; 22(12) : 1227-39.
 36. Harada T, Kawaminami H, Miura NN, Adachi Y, Nakajima M, Yadomae T, Ohno N. Mechanism of enhanced hematopoietic response by soluble beta-glucan SCG in cyclophosphamide - treated mice. *Microbiol Immunol.* 2006 ; 50(9) : 687-700.
 37. Harada T, Miura N, Adachi Y, Nakajima M, Yadomae T, Ohn N. Effect of SCG, 1,3-beta-D-glucan from Sparassis crispa on the hematopoietic response in cyclophosphamide induced leukopenic mice. *Biol Pharm Bull.* 2002 ; 25(7) : 931-9.
 38. Ohno N, Nameda S, Harada T, Miura NN, Adachi Y, Nakajima M, Yoshida K, Yoshida H, Yadomae T. Immunomodulating activity of a beta-glucan preparation, SCG, extracted from a culinary-medicinal mushroom, Sparassis crispa Wulf.:Fr. (Aphyllphoromycetidae), and application to cancer patients. *Int J Med Mushr.* 2003 ; 5 : 373-81.
 39. Yamamoto K, Nishikawa Y, Kimura T, Dombo M, Matsuura N, Sugitachi A. Antitumor Activities of Low Molecular Weight Fraction Derived from the Cultured Fruit Body of Sparassis crispa in Tumor-Bearing Mice. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi.* 2007 ; 54(9) : 419-23.
 40. Syojyo A, Nagatoshi F, Yamamoto R et. Immunomodulatory activity of the Lipids components in the fruit-body of Sparassis crispa. *The Annual research report of Soai University.* 2014 ; 30 : 15-20.
 41. Kimura T, Yamamoto K, Nishikaya Y. Comparison of the antitumor effect of the fruit body and the mycelia of Hanabiratake (Sparassis crispa). *mushroom science and biotechnology.* 2013 ; 21(3) : 129-32.
 42. Masafumi Y, Kyosuke Y, Takashi K, Munehiko D. Effects of Hanabiratake (Sparassis crispa) on Allergic Rhinitis in OVA-Sensitized Mice. *Food Science and Technology Research.* 2008 ; 14(6) : 589-94.
 43. Kim HH, Lee S, Singh TS, Choi JK, Shin TY, Kim SH. Sparassis crispa suppresses mast cell-mediated allergic inflammation: Role of calcium, mitogen-activated protein kinase and nuclear factor- κ B. *Int J Mol Med.* 2012 ; 30(2) : 344-50.
 44. Kim EN, Roh SS, Jeong GS. Inhibitory Effect of Sparassis crispa (Wulf.) Extract on Monosodium Iodoacetate Induced Osteoarthritis. *Korean Journal of Pharmacognosy.* 2018 ; 49 (3) : 262-69.
 45. Han JM, Lee EK, Gong SY, Sohng JK, Kang YJ, Jung HJ. Sparassis crispa exerts anti-inflammatory activity via suppression of TLR-mediated NF- κ B and MAPK signaling pathways in LPS-induced RAW264.7 macrophage cells. *J Ethnopharmacol.* 2019 ; 231: 10-18.
 46. Yan GH, Choi YH. Sparassis crispa Attenuates Carbon Tetrachloride- Induced Hepatic Injury in Rats. *Korean J Phys Anthropol.* 2014 ; 27(3) : 113-22.
 47. Prasad R, Varshney VK, Harsh NS, Kumar M. Antioxidant Capacity and Total Phenolics Content of the Fruiting Bodies and Submerged Cultured Mycelia of Sixteen Higher Basidiomycetes Mushrooms from India. *Int J Med Mushrooms.* 2015 ; 17(10) : 933-41
 48. Lee DS, Kim KH, Yook HS. Antioxidant Activities

- of Different Parts of *Sparassis crispa* Depending on Extraction Temperature. Korean journal of food science and technology. 2016 ; 45(11) : 1617–22.
49. Kim IK, Yun YC, Shin YC, Yoo JY. Effect of *Sparassis crispa* Extracts on Immune Cell Activation and Tumor Growth Inhibition. Journal of Life Science. 2013 ; 23(8) : 984–88.
50. Yamamoto K, Kimura T. Dietary *Sparassis crispa* (Hanabiratake) Ameliorates Plasma Levels of Adiponectin and Glucose in Type 2 Diabetic Mice. Journal of Health Science. 2010 ; 56(5) : 541–46.
51. Yamamoto K, Kimura T. Orally and topically administered *Sparassis crispa* (Hanabiratake) improved healing of skin wounds in mice with streptozotocin– induced diabetes. Biosci Biotechnol Biochem. 2013 ; 77(6) : 1303–5.
52. Kimura T, Hashimoto M, Yamada M, Nishikawa Y. *Sparassis crispa* (Hanabiratake) ameliorates skin conditions in rats and humans. Biosci Biotechnol Biochem. 2013 ; 77(9) : 1961–3.
53. Kwon AH, Qiu Z, Hashimoto M, Yamamoto K, Kimura T. Effects of medicinal mushroom (*Sparassis crispa*) on wound healing in streptozotocin – induced diabetic rats. Am J Surg. 2009 ; 197(4) : 503–9.
54. Takeyama A, Nagata Y, Shirouchi B, Nonaka C, Aoki H, Haraguchi T, Sato M, Tamaya K, Yamamoto H, Tanaka K. Dietary *Sparassis crispa* Reduces Body Fat Mass and Hepatic Lipid Levels by Enhancing Energy Expenditure and Suppressing Lipogenesis in Rats. J Oleo Sci. 2018 ; 67(9) : 1137–47.
55. Ko JH, Jeon WJ, Kwon HS, Yeon SW, Kang JH. Anti-obesity Effects of Ethanolic Extract of *Polygonatum sibiricum* Rhizome in High-fat Diet-fed Mice. Korean journal of food science and technology. 2015 ; 47(4) : 499–503.
56. Lee MR, Hou JG, Begum S, Wang YB, Oh DS, Wi AJ, Yoon BS, Sung CK. Anti-obesity Effects of *Sparassis crispa* on High-fat Diet-induced Obese Mice. Journal of Life Science 2014 ; 24 (9) : 952~58.
57. Lee MA, Park JK, Um MH, Jeon JW, Lee JM, Park YK. Lipolytic Effect of *Sparassis crispa* Extracts in Differentiated 3T3-L1 Cells and High Fat Diet-induced Obese Mice. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition. 2012 ; 41(12) : 1708–15.
58. Yoshitomi H, Iwaoka E, Kubo M, Shibata M, Gao M. Beneficial effect of *Sparassis crispa* on stroke through activation of Akt/eNOS pathway in brain of SHRSP. J Nat Med. 2011 ; 65(1) : 135–41.
59. Hu S, Wang D, Zhang J, Du M, Cheng Y, Liu Y, Zhang N, Wang D, Wu Y. Mitochondria Related Pathway Is Essential for Polysaccharides Purified from *Sparassis crispa* Mediated Neuro-Protection against Glutamate- Induced Toxicity in Differentiated PC12 Cells. Int J Mol Sci. 2016 ; 17(2) : E133.
60. Choi JH, Lee HJ, Kim S. Purification and antithrombotic activity of wulfase, a fibrinolytic enzyme from the fruit bodies of the edible and medicinal mushroom *Sparassis crispa* Wulf, ex. Fr. Applied Biochemistry and Microbiology. 2016 ; 52(6) : 608–14.
61. Kim EJ, Yoo KH, Kim YS, Seok SJ, Kim JH. Biological Activities of Wild *Sparassis crispa* Extracts. The Korean journal of mycology. 2015 ; 43(1) : 40–46.
62. Jeong SY, Kang S, Hua CS, Ting Z, Park S. Synbiotic effects of β -glucans from cauliflower mushroom and *Lactobacillus fermentum* on metabolic changes and gut microbiome in estrogen-deficient rats. Genes Nutr. 2017 ; 12 : 31.