

제주도산 山草, 海藻 및 버섯類 水溶性 抽出物의 抗癌效果

김수현*, 김성홍**, 고용구**, 오창경*, 오명철*

Antitumor Effect of Water-soluble Extracts of Plant-herbs, Seaweeds,
and Mushrooms in Cheju Island

Kim Soo-Hyun*, Kim Seong-Hong**, Ko Yong-Gu**, Oh Chang-Kyung*, Oh Myung-Cheol*

Summary

The hot and cold water extracts were obtained from herbs (*Phryma leptostachya* and *Epimedium koeranum*), seaweeds (*Hizikia fusiforme* and *Undaria peterseniana*), and mushrooms (*Ganoderma lucidum* and *Lentinus edodes*) among which have long been known to have antitumor effects. These extracts were tested on growth inhibition rate(I.R) of solid tumor and prolongation rate(P.R) in animal experiment using ICR mouse with a mouse tumor models sarcoma-180 cell.

The results were as follows:

The antitumor effects of herb extracts were 53.4% with *Phryma leptostachya* and 58.2% with *Epimedium koeranum* in growth inhibition rate of solid tumor.

The antitumor effects of seaweed extracts were 63.1% with *Hizikia fusiforme* and 38.2% with *Undaria peterseniana* in growth inhibition rate of solid tumor.

The antitumor effects of mushroom extracts were 62.8% with *Ganoderma lucidum* and 66.4% with *Lentinus edodes* in growth inhibition rate of solid tumor.

The effects on ascite tumor of extracts from herbs, seaweeds and mushrooms were so low that no antitumor effect could be recognized.

All the samples showed low growth inhibition rate of solid tumor or short life in over dose groups.

* 공과대학 식품공학과(Dept. of Food Sci. and Technol., Cheju Natl. Univ., Cheju-do, 690-756, Korea)

** 제주도보건환경연구원 (Institute of Health and Environment, Cheju-do Provincial Government)

서 론

현대 문명과 과학기술의 발달과 더불어 인간의 의식 수준이나 생활양식이 달라지면서 질병의 종류도 다양하게 변화하고 있다. 이러한 질병의 종류는 복잡한 사회 환경과 산업 발달에 따른 환경오염, 화학 물질의 무분별한 사용, 신경성 스트레스 등으로 인해 더욱 증가하고 있는 실정이다. 이들 질병 중 특히 암은 다른 질병보다 인간을 사망으로 이끄는 가장 큰 원인이 되고 있다(鄭, 1989).

식품 중에서 항암성을 지니는 생리활성물질에 대한 연구로는 산초와 약초에서 추출된 다당류(Kim 등, 1982; Moon 등, 1983; Lee, 1989)와 단백다당류(李 등, 1986)에서의 항암활성, 펩타이드 물질인 trichosanthin(李 등, 1986)과 flavone(Ahn, 1989)에서의 항암활성 등이 보고되어 있다. 또한 해조류, 해양세균, 해양동물 등으로부터 추출한 다당류의 항암활성(Okutani, 1984; Sasaki 등, 1987)과 당단백질에서의 항암효과 및 면역기능 조절효과(Sasaki 등, 1987; Ryu 등, 1989), 다당류와 지질의 항암활성(Noda 등, 1989), 그리고 상어 간유 주성분인 squalene의 제암성(Ikekawa 등, 1986) 등이 보고되어 있다.

항암효과를 검정하는 방법으로는 흰쥐(ICR, A-strain, BDF1, BAL/c종 등)에 동물암 모델 세포인 sarcoma-180, Erlich ascites carcinoma, leukemia SN 36, Lymphocyte leukemia P-388, L1210 등을 이식하여 고형암 성장저지실험, 수명연장실험, 고형암 발생여부실험, 세포독성실험, 면역기능실험 등을 조사하는 방법과(Chihara & Maeda, 1973), *Salmonella typhimurium* LT-2의 histidine auxotroph 균주를 이용한 발암성과 돌연변이유발성 간의 상관관계를 바탕으로 개발된 Ames 시험법(Ames & McCann, 1981) 등이 유용한 방법으로 인정받고 있다.

따라서 본 연구는 우리 생활 주변에서 쉽게 구할 수 있으며 제주 지역에서 다양으로 생산되고 있는 산초에서 파리풀(방명; 가신새)과 삼지구엽초, 해조류에서 미역과 뜬, 그리고 버섯류에서 표고버섯과 만년버섯(일명 영지)을 대상으로, 이들의 열수 및

냉수추출물을 얻어 ICR 마우스에 모델 암세포인 sarcoma-180 세포를 이식하여 고형암 성장저지율과 수명연장율에 대한 항암성을 검색하고 암예방식품으로서의 가능성을 검토하는 기초 자료를 얻고자 하였다.

재료 및 방법

1. 시료의 조제

1) 실험재료

실험에 사용된 파리풀(*Phryma leptostachya*), 삼지구엽초(*Epimedium koeranum*), 만년버섯(*Ganoerma lucidulum*), 표고버섯(*Lentinus edodes*), 미역(*Undaria peterseniana*), 및 뜬(*Hizikia fusiforme*)은 시장 및 산지에서 구입하여 음지에서 건조하여 실험 재료로 하였다.

2) 시료의 추출

건조 시료 300g을 homogenizer(C-HGS, 제일과학)로 5분간 마쇄 균질화하여 n-hexane으로 24시간 추출하여 탈지시킨 후 상온에서 건조하였다. 탈지 건조 시료 100g에 70~80°C의 물 500ml를 가하여 수욕 중에서 24시간 추출한 것(열수추출물)과 동량의 냉수를 가하여 4°C에서 24시간 추출한 것(냉수추출물)을 각각 3겹의 가제로 여과한 후 5,000 rpm에서 20분간 원심분리(Safety-Head Centrifuge, Clay Adams Co., New York)한 상등액을 동결건조(Edwards, Freeze Dryer Modulyo)하여 시료로 하였다.

2. 항암실험

1) 실험동물

체중 18~22g의 웅성 ICR 마우스를 사용하면서 실험동물로 사용하였으며, 사료는 항균제를 첨가하지 않은 (주)삼양유지사료사 제품의 사료를 물과 함께 충분히 공급하였다.

2) 종양세포

Sarcoma-180 세포를 ICR 마우스의 복강 내에 1주일 간격으로 이식하여 보존하면서 실험에 사용하였다. 마우스의 복강에서 7일간 배양된 종양세포를 복수와 함께 취하고 0.83% NH₄Cl 용액을 가해 잘

섞은 후 3분간 원심분리(400 x g) 하였다. 같은 조작을 2회 반복하여 종양세포 침전물을 얻었다. 이 세포 침전물을 다시 얼음으로 냉각된 멀균 생리식 염수에 혼탁시킨 후 원심분리하고 상등액을 세척, 제거시켜 sarcoma-180 세포만을 얻었다. 같은 방법으로 2회 세척하여 hemacytometer (Neubauer chamber, Germany)를 이용하여 $1.0 \times 10^7 \text{ cells/ml}$ 가 되도록 세포현탁물을 만들어 $0.1\text{ml}(0.1 \times 10^6 \text{ cells/ml})$ 를 마우스의 복강 내에 이식하여 보존하였다. 모든 시료는 멀균 생리식염수를 사용하여 조제한 후 4°C 냉장고에 보관하면서 실험에 사용하였고, 대조군은 멀균 생리식염수만을 투여하였다. 각 시료의 투여량은 결과에 나타내었다.

3) 항암실험

(1) 고형암성장저지실험

전술한 방법으로 제조된 종양세포 혼탁액을 마우스당 $0.1\text{ml}(1.0 \times 10^6 \text{ cells}/\text{mouse})$ 를 피하 이식한 후 24시간 후부터 10일간 시료 혼탁액을 복강 투여하였다. 종양세포를 이식하여 21일 경과한 후 마우스를 치사시켜 생성된 고형암을 적출한 후 그 중량을 측정(Mettler AE 240, Swiss)하여 평균 중량을 얻었으며 다음 식에 따라 종양성장저지율(I. R)을 산출하였다.

$$I. R (\%) = \frac{C_T - T_T}{C_T} \times 100$$

C_T : 대조군의 평균종양중량

T_T : 실험군의 평균종양중량

(2) 수명연장실험

종양세포 혼탁액을 마우스당 $0.1\text{ml}(1.0 \times 10^6 \text{ cells}/\text{mouse})$ 를 복강 내에 이식한 후 24시간 후부터 10일간 시료 혼탁액을 복강으로 투여하고 35일까지의 생존 여부를 관찰하여 다음 식에 따라 수명연장을(P. R)을 산출하였다.

$$P. R (\%) = \frac{T - C}{C} \times 100$$

T : 실험군의 평균수명

C : 대조군의 평균수명

결과 및 고찰

1. 산초추출물의 항암효과

1) 고형암저지효과

파리풀의 열수 및 냉수추출물의 고형암 성장저지효과는 Table 1에 나타내었다. 파리풀 추출물은 250mg/kg 투여시 열수추출물에서 53.4%로 가장 좋은 효과를 나타내었고 추출물 투여량을 증가시킴에 따라 전반적으로 성장저지효과가 증가하는 경향을 나타내었으나, 500mg/kg 투여시에는 오히려 효과가 감소하였다. 그리고 열수와 냉수추출물간의 차이는 거의 없었으나, 열수추출물에서 다소 효과가 좋은 것으로 나타났다.

삼지구엽초의 열수 및 냉수추출물의 고형암 성장저지효과는 Table 2에 나타내었다. 삼지구엽초 추출물은 250mg/kg 투여시 58.2%로 가장 좋은 고형암 성장저지효과를 나타내었고 투여량이 증가됨에 따라 성장저지효과가 큰 것으로 나타났으며, 냉수추출물이 열수추출물에 비해 높은 성장저지효과를 나타내었다. 그러나 500mg/kg 투여시 열수추출물은 오히려 항암효과가 감소하였다.

李(1986)는 수종의 식물의 수용성 추출물의 항암효과와 면역활성에 관한 연구에서 파두는 다당류 22.6%, 단백질 6.65%를 함유하며, 이 추출물을 100mg/kg 투여시 Total-I와 PS-I에서 각각 70.6 및 62.7%의 성장저지율을 보고하였고, 鄭(1989)은 꿀수근추출물을 30mg/kg 투여하였을 때 고형암 성장저지율이 82.3%라는 결과에 비해 본 추출물은 낮은 효과를 나타내었다. 이를 수용성 추출물의 성분을 보면 다당류 함량이 89.4%로 glucose, galactose, fructose, mannose, xylose 등의 단당류가 존재하며, 단백질 함량이 1.4%로 valine, glycine, threonine, serine 등의 아미노산이 존재한다고 보고하였는데, 본 시료는 이와 같은 맥락으로 보아 항암활성의 본체가 다당류이기는 하나 다당류 단독으로 작용하는 것보다는 단백질의 일부가 결합되어 있는 당단백질이 보다 더 강한 활성을 나타낸다는 Shim(1980)의 결과와 맥락이 같은 것으로 추정된다. 또한 본 시료는 다당류와 단백질을 순화하지 않고 일상적으로 식용되고 있는 형태인 열수와 냉수로 추출하였기 때문에 고형암 성장저지효과가 낮은 것으로 판단된다. 그리고 500mg/kg 정도의 고농도를 투여하였을 때 고형암 성장저지활

Table 1. Antitumor activities of *Phryma leptostachya* against sarcoma-180 solid tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | Average tumor wt. (g) ± S. D | Inhibition ratio (%) | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|---------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 1.5951 ± 0.46 | | 0/7 |
| Hot | 50 | 0.9772 ± 0.25* | 38.7 | 0/7 |
| Cold | 50 | 0.9740 ± 0.56* | 38.9 | 0/7 |
| Control | Saline | 5.8322 ± 1.43 | | 0/7 |
| Hot | 100 | 3.5003 ± 2.08** | 40.0 | 0/7 |
| Cold | 100 | 4.0541 ± 1.58** | 30.5 | 0/7 |
| Control | Saline | 0.7881 ± 0.69 | | 0/7 |
| Hot | 250 | 0.3675 ± 1.18** | 53.4 | 0/7 |
| Cold | 250 | 0.4680 ± 0.36** | 40.6 | 0/7 |
| Control | Saline | 1.5700 ± 0.44 | | 0/7 |
| Hot | 500 | 1.3091 ± 0.329** | 16.6 | 0/7 |
| Cold | 500 | 1.3737 ± 0.76** | 12.5 | 0/7 |

a : The number of mice in which the tumor was completely regressed.

b : The number of mice used.

Hot : Extracts of sample with hot water at 80°C

Cold : Extracts of sample with cold water at 4°C

*p<0.01

**p<0.001

Table 2. Antitumor activities of *Epimedium Koreanum* against sarcoma-180 solid tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | Average tumor wt. (g) ± S. D | Inhibition ratio (%) | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|---------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 1.4385 ± 0.50 | | 0/7 |
| Hot | 100 | 1.2511 ± 0.39** | 13.0 | 0/7 |
| Cold | 100 | 1.0171 ± 0.27** | 29.3 | 0/7 |
| Control | Saline | 0.8400 ± 0.48 | | 0/7 |
| Hot | 250 | 0.7537 ± 0.39** | 10.3 | 0/7 |
| Cold | 250 | 0.3514 ± 0.11* | 58.2 | 0/7 |
| Control | Saline | 1.0457 ± 0.35 | | 0/7 |
| Hot | 500 | 0.7956 ± 0.53** | 23.9 | 0/7 |
| Cold | 500 | 0.8336 ± 0.51** | 20.3 | 0/7 |

a : The number of mice in which the tumor was completely regressed.

b : The number of mice used.

Hot : Extracts of sample with hot water at 80°C

Cold : Extracts of sample with cold water at 4°C

*p<0.01

**p<0.001

성이 감소하는 것은 장과 지(1981)의 한국산 생약의 독성 및 항암작용에 대한 연구에서 고농도에서 모두 생존체에 대한 독성 및 과다한 체중 감소를 나타냈다는 결과와 일치하여 이러한 독성에 의하여 본 시료도 고농도에서는 종양저지율이 감소하는 것으로 추정된다.

2) 수명연장효과

파리풀의 열수 및 냉수추출물의 수명연장효과는 Table 3에 나타내었다. 파리풀 추출물은 250mg/kg 투여시 냉수추출물에서 33.6%로 수명연장율이 가장 높았으며, 냉수추출물이 열수추출물 보다 다소 높은 수명연장효과를 나타내었으나 250mg/kg 이하로 투여하였을 때는 항암효과를 인정할 수 없었다.

심지구엽초의 열수 및 냉수추출물의 수명연장효과는 Table 4에 나타내었다. 심지구엽초 추출물은 250mg/kg 투여시 14.3%로 가장 좋은 고형암 저지효과를 나타내었으나, 모든 투여군에서 복수암에 대한 항암활성이 관찰되지 않았다.

李 등(1986)은 팔수근추출물에서의 항암활성은 당단백질은 물론 항암성분으로 알려져 있는 trichosa thin이 함유되어 있으며, 7.5mg/kg 투여시 L-1210세포로 이식한 BDF1 마우스의 수명을 35% 연장하였다고 보고한 결과 보다 낮았으며, 또한 Lee(1986)가 과두추출물 100mg/kg 투여시 Total-I 과 PS-I에서 각각 70.6과 62.7%의 결과에 비하여 상당히 낮았다. 이러한 결과는 본 연구에 이용된

Table 3. Effects of *Phryma leptostachya* on survival of mice sarcoma-180 ascites tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | No. of mice | Average survival days ± S. D | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|----------------|---------------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 7 | 14.36 ± 2 | |
| Hot | 50 | 7 | 16.44 ± 1 | 14.5 |
| Cold | 50 | 7 | 14.85 ± 1 | -2.8 |
| Control | Saline | 7 | 15.39 ± 1 | |
| Hot | 100 | 7 | 15.74 ± 1 | 2.3 |
| Cold | 100 | 7 | 18.43 ± 2 | 19.8 |
| Control | Saline | 7 | 17.90 ± 3 | |
| Hot | 250 | 7 | 18.76 ± 3 | 4.8 |
| Cold | 250 | 7 | 23.91 ± 3 | 33.6 |

Table 4. Effects of *Epimedium koreanum* on survival of mice sarcoma-180 ascites tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | No. of mice | Average survival days ± S. D | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|----------------|---------------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 6 | 17.16 ± 2 | |
| Hot | 100 | 6 | 17.88 ± 6 | 4.2 |
| Cold | 50 | 6 | 16.96 ± 5 | -1.2 |
| Control | Saline | 6 | 18.14 ± 3 | |
| Hot | 250 | 6 | 17.02 ± 4 | -6.2 |
| Cold | 250 | 6 | 20.73 ± 8 | 14.3 |
| Hot | 500 | 6 | 18.99 ± 3 | 4.7 |
| Cold | 500 | 6 | 18.62 ± 3 | 2.6 |

산초 추출물은 다당류와 단백질을 순수 분리하지 않고 일상적으로 식용되는 형태인 열수 및 냉수추출물로 실험한 결과로 판단된다.

2. 해조추출물의 항암효과

1) 고형암저지효과

톳의 열수 및 냉수추출물의 고형암 성장저지효과는 Table 5에 나타내었다. 톳 추출물은 100mg/kg 투여시 열수추출물에서 63.1%로 가장 좋은 고형암 성장저지율을 보였으며 열수추출물이 냉수추출물에 비해 다소 높은 효과를 나타내었으나, 250mg/kg 투여시에는 오히려 100mg/kg 투여시 보다 항암활성이 감소하는 경향을 보였다.

미역의 열수 및 냉수추출물의 고형암 성장저지효과는 Table 6에 나타내었다. 미역 추출물은 250mg/kg 투여시 시료 투여 3~5일 만에 3마리의 마우스가 사멸되어 실험 결과에 포함시킬 수가 없었으나, 열수추출물에서 74.2%로 가장 좋은 성장저지율을 보였으며, 250mg/kg 투여시를 제외하고는 냉수추출물이 다소 높게 나타났다.

Ryu 등(1986)은 미역, 다시마, 곤포, 청각, 파

래, 김 등의 해조추출물이 MeIQ와 aflatoxin B1에 대해 plate당 1.0mg에서 매우 효과적인 항들연변이 활성을 지닌다고 하였으며, 뒤이은 해조류의 sarcoma-180세포에 대한 항종양활성 연구(Ryu 등, 1989)에서 모자반, 톳, 미역 및 다시마는 각각 61.4, 55.6, 34.1 및 30.3%의 다당류를 함유하고, 주요 단당류로는 glucose, galactose, mannose, fructose, xylose 등이 함유되어 있으며, 주요 아미노산으로는 glutamic acid, aspartic acid, cysteine, valine, glycine 등이 함유되어 있다 하였다. 그리고 Ryu 등(1986)은 미역 및 톳추출물의 항암효과는 100mg/kg 투여시 각각 69.8 및 56.6%의 고형암 저지효과가 있었다고 보고하였으며, Noda 등(1989a)은 해조류에서 추출한 다당류 및 지방질 추출액을 실험한 결과 모자반에서 78.1%, 미역에서 54.5%의 항균활성이 있다고 보고하였는데 본 연구결과 이들의 결과와 일치하였다.

본 실험에서 추출물을 투여한 3~5일만에 3마리의 마우스가 사망하였는데, 이것은 Noda 등(1989b)이 항균활성을 보이는 물질은 일부 다당류와 단백질이 결합된 형태인 당단백질이 일상의 식사를 통해 인체

Table 5. Antitumor activities of *Hizikia fusiformis* against sarcoma-180 solid tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | Average tumor wt. (g) ± S.D | Inhibition ratio (%) | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|--------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 1.8924 ± 0.81 | | 0/7 |
| Hot | 50 | 1.1012 ± 0.33** | 41.8 | 0/7 |
| Cold | 50 | 1.2997 ± 0.47** | 31.3 | 0/7 |
| Control | Saline | 4.0353 ± 0.16 | | 0/7 |
| Hot | 100 | 1.4905 ± 0.84** | 63.1 | 0/7 |
| Cold | 100 | 2.2856 ± 1.28** | 43.4 | 0/7 |
| Control | Saline | 0.7881 ± 0.69 | | 0/7 |
| Hot | 250 | 1.1673 ± 0.63** | 58.6 | 0/7 |
| Cold | 250 | 1.6465 ± 0.68* | 41.6 | 0/7 |

a : The number of mice in which the tumor was completely regressed.

b : The number of mice used.

Hot : Extracts of sample with hot water at 80°C

Cold : Extracts of sample with cold water at 4°C

* p<0.01

** p<0.001

Table 6. Antitumor activities of *Undaria peterseniana* against sarcoma-180 solid tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | Average tumor wt. (g) ± S.D | Inhibition ratio (%) | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|--------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 2.1860 ± 0.87 | | 0/7 |
| Hot | 50 | 1.9542 ± 0.93** | 10.6 | 0/7 |
| Cold | 50 | 1.3507 ± 2.08** | 31.3 | 0/7 |
| Control | Saline | 1.8950 ± 0.80 | | 0/7 |
| Hot | 100 | 1.6889 ± 0.75** | 10.9 | 0/7 |
| Cold | 100 | 1.4531 ± 0.63* | 23.3 | 0/7 |
| Control | Saline | 3.1831 ± 1.96 | | 0/7 |
| Hot | 250 | 0.8193 ± 0.33* | 74.2 | 0/4# |
| Cold | 250 | 1.6199 ± 0.69* | 49.1 | 0/4# |

a : The number of mice in which the tumor was completely regressed.

b : The number of mice used.

Hot : Extracts of sample with hot water at 80°C

Cold : Extracts of sample with cold water at 4°C

* p<0.01

** p<0.001

#Three mice were died within 3~5 days.

Table 7. Effects of *Hizikia fusiformis* on survival of mice sarcoma-180 ascites tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | No. of mice | Average survival days ± S.D | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|----------------|--------------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 7 | 16.48 ± 2 | |
| Hot | 50 | 7 | 16.40 ± 21 | -0.5 |
| Cold | 50 | 7 | 16.51 ± 3 | 0.2 |
| Control | Saline | 7 | 14.99 ± 2 | |
| Hot | 100 | 7 | 18.17 ± 5 | 21.4 |
| Cold | 100 | 7 | 15.52 ± 3 | 3.4 |
| Control | Saline | 7 | 15.18 ± 3 | |
| Hot | 250 | 7 | 9.64 ± 2 | -36.8 |
| Cold | 250 | 7 | 12.54 ± 1 | -17.8 |

로 유입되어 면역자극제나 백신과 같은 생물학적 감응변조물질로 작용하여 항암효과를 보이지만 해조류 추출물에서는 항암실험시 마우스에 대한 독성을 나타내었다고 하였다.

2) 수명연장효과

듯의 열수 및 냉수추출물의 수명연장효과는

Table 7에 나타내었다. 톳 추출물은 100 mg/kg 투여시 열수추출물에서 21.4%로 가장 높은 항암활성을 나타내었으나, 톳 추출물에서는 수명연장효과를 인정할 수 없었다.

미역의 열수 및 냉수추출물의 수명연장효과는 Table 8에 나타내었다. 미역 추출물은 500mg/kg

Table 8. Effects of *Undaria peltiformis* on survival of mice sarcoma-180 ascites tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | No. of mice | Average survival days ± S. D | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|----------------|---------------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 6 | 17.88 ± 5 | |
| Hot | 50 | 6 | 18.06 ± 6 | 1.0 |
| Cold | 50 | 6 | 21.12 ± 6 | 18.6 |
| Control | Saline | 6 | 18.78 ± 3 | |
| Hot | 250 | 6 | 20.01 ± 6 | 6.5 |
| Cold | 250 | 6 | 23.10 ± 5 | 23.0 |
| Control | Saline | 6 | 18.29 ± 2 | |
| Hot | 500 | 6 | 19.17 ± 5 | 4.8 |
| Cold | 500 | 6 | 22.31 ± 5 | 22.0 |

투여시 냉수추출물에서 23.0%로 가장 높았으나, 톳 추출물과 마찬가지로 항암효과를 인정할 수 없었다.

Ryu 등(1989)은 미역과 톳추출물의 수명연장을 이 각각 18.9 및 9.0%로 보고하였는데, 본 실험 결과와 비슷한 수명연장을 나타내었는 것으로 보아 이들 추출물은 복수암에 대한 항암활성이 없는 것으로 판단된다.

3. 버섯추출물의 항암효과

1) 고형암저지효과

만년버섯의 열수 및 냉수추출물의 고형암저지효과는 Table 9에 나타내었다. 만년버섯 추출물은 100mg/kg 투여시 열수추출물에서 62.8%로 가장 높은 고형암 저지효과를 나타내었고, 열수추출물이 다소 높은 효과를 나타내었다. 그리고 250mg/kg

Table 9. Antitumor activities of *Ganoderma lucidum* against-180 solid tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | Average tumor wt. (g) ± S. D | Inhibition ratio (%) | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|---------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 5.3154 ± 1.37 | | 0/7 |
| Hot | 50 | 2.3954 ± 1.19** | 54.9 | 0/7 |
| Cold | 50 | 2.5325 ± 0.71* | 52.4 | 0/7 |
| Control | Saline | 3.3934 ± 1.75 | | 0/7 |
| Hot | 100 | 1.2612 ± 0.63** | 62.8 | 0/7 |
| Cold | 100 | 1.5339 ± 0.91* | 54.2 | 0/7 |
| Control | Saline | 1.9258 ± 1.06 | | 0/7 |
| Hot | 250 | 1.5261 ± 0.91** | 20.8 | 0/7 |
| Cold | 250 | 1.6023 ± 0.97** | 16.8 | 0/7 |

a : The number of mice in which the tumor was completely regressed.

b : The number of mice used.

Hot : Extracts of sample with hot water at 80°C

Cold : Extracts of sample with cold water at 4°C

*p<0.01

**p<0.001

투여시에는 오히려 100mg/kg 투여시 보다 항암활성이 감소하는 경향을 나타내었다.

표고버섯의 열수 및 냉수추출물의 고형암저지효과는 Table 10에 나타내었다. 표고버섯 추출물은 100mg/kg 투여시 열수추출물에서 66.4%로 가장 높은 고형암저지효과를 보였으며, 열수추출물이 다소 높은 효과를 나타내었으며, 250mg/kg 투여시에는 만년버섯과 마찬가지로 오히려 100mg/kg 투여시 보다 항암활성이 감소하는 경향을 나타내었다.

Kim 등(1979)은 한국산 고등균류 중 표고버섯의

동물연구에서 10mg/kg 투여시 90.4%의 높은 항암효과를 보였음을 보고하였고, 뒤이은 연구에서 A-strain 마우스를 사용한 실험에서 87.6%의 항암활성을 보였다고 보고하였다. 또한 姜 등(1981)은 만년버섯에 대한 연구에서 100mg/kg 투여시 고형암 저지효과가 64.0%라고 보고하였는데, 이는 본 실험 결과와 잘 일치하고 있다.

2) 수명연장효과

만년버섯의 열수 및 냉수추출물의 수명연장효과는 Table 11에 나타내었다. 만년버섯 추출물은

Table 10. Antitumor activities of *Lentinus edodes* against sarcoma-180 solid tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | Average tumor wt. (g) ± S.D | Inhibition ratio (%) | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|--------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 1.6983 ± 1.03 | | 0/7 |
| Hot | 50 | 0.8891 ± 0.55** | 47.6 | 0/7 |
| Cold | 50 | 2.5325 ± 0.71** | 41.7 | 0/7 |
| Control | Saline | 3.9638 ± 1.35 | | 0/7 |
| Hot | 100 | 1.3315 ± 0.56** | 66.4 | 0/7 |
| Cold | 100 | 1.5339 ± 0.91* | 52.7 | 0/7 |
| Control | Saline | 2.8891 ± 1.35 | | 0/7 |
| Hot | 250 | 2.3807 ± 1.27** | 17.6 | 0/7 |
| Cold | 250 | 2.1535 ± 0.89** | 25.5 | 0/7 |

Hot : Extracts of sample with hot water at 80°C

Cold : Extracts of sample with cold water at 4°C

*p<0.01

**p<0.001

#Three mice were died within 3~5 days.

Table 11. Effects of *Ganoderma lucidum* on survival of mice sarcoma-180 ascites tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | No. of mice | Average survival days ± S. D | Complete regression (a/b) |
|---------|-----------------|----------------|---------------------------------|------------------------------|
| Control | Saline | 6 | 14.33 ± 2 | |
| Hot | 50 | 6 | 17.78 ± 5 | 24.1 |
| Cold | 50 | 6 | 19.00 ± 2 | 32.6 |
| Hot | 100 | 6 | 17.75 ± 4 | 23.9 |
| Cold | 100 | 6 | 19.86 ± 4 | 38.6 |
| Hot | 250 | 6 | 14.41 ± 2 | 0.6 |
| Cold | 250 | 6 | 13.86 ± 1 | -3.3 |

Table 12. Effects of *Lentinus edodes* on survival of mice sarcoma-180 ascites tumor type

| Group | Dose (mg/kg) | No. of mice | Average survival days \pm S. D | Complete regression (a/b) |
|---------|--------------|-------------|----------------------------------|---------------------------|
| Control | Saline | 7 | 17.06 \pm 3 | |
| Hot | 50 | 7 | 19.77 \pm 2 | 13.7 |
| Cold | 50 | 7 | 19.58 \pm 2 | 12.9 |
| Hot | 250 | 7 | 20.01 \pm 6 | 18.4 |
| Cold | 250 | 7 | 23.10 \pm 5 | 18.8 |
| Hot | 500 | 7 | 17.73 \pm 3 | 3.9 |
| Cold | 500 | 7 | 17.97 \pm 2 | 5.3 |

Table 13. Antitumor activities of each samples against sarcoma-180 solid tumor type

| Sample | Group | Dose (mg/kg) | Average tumor wt. (g) \pm S. D | Inhibition ratio (%) | Complete regression (a/b) |
|----------------------------|---------|--------------|----------------------------------|----------------------|---------------------------|
| <i>Phryma letostachya</i> | Control | Saline | 0.7881 \pm 0.69 | | 0/7 |
| | Hot | 250 | 0.3675 \pm 0.18** | 53.4 | 0/7 |
| | Cold | 250 | 0.4680 \pm 0.36** | 40.6 | 0/7 |
| <i>Epimedium korearum</i> | Control | Saline | 0.8400 \pm 0.48 | | 0/7 |
| | Hot | 250 | 0.7537 \pm 0.39** | 10.3 | 0/7 |
| | Cold | 250 | 0.3514 \pm 0.11* | 58.2 | 0/7 |
| <i>Hizikia fusiformis</i> | Control | Saline | 4.0353 \pm 0.16 | | 0/7 |
| | Hot | 100 | 1.4905 \pm 0.84** | 63.1 | 0/7 |
| | Cold | 100 | 2.2856 \pm 1.28** | 43.4 | 0/7 |
| <i>Undaria persentiana</i> | Control | Saline | 2.1860 \pm 0.87 | | 0/7 |
| | Hot | 50 | 1.9542 \pm 0.93* | 10.6 | 0/7 |
| | Cold | 50 | 1.3507 \pm 1.08** | 38.2 | 0/7 |
| <i>Ganoderma lucidum</i> | Control | Saline | 3.3934 \pm 1.75 | | 0/7 |
| | Hot | 100 | 1.2612 \pm 0.63** | 62.8 | 0/7 |
| | Cold | 100 | 1.5339 \pm 0.91** | 54.2 | 0/7 |
| <i>Lentinus edodes</i> | Control | Saline | 3.9638 \pm 1.35 | | 0/7 |
| | Hot | 100 | 1.3315 \pm 1.27** | 66.4 | 0/7 |
| | Cold | 100 | 1.8764 \pm 0.89** | 52.7 | 0/7 |

a : The number of mice in which the tumor was completely regressed.

b : The number of mice used.

Hot : Extracts of sample with hot water at 80°C

Cold : Extracts of sample with cold water at 4°C

* p<0.01

** p<0.001

100mg/kg 투여시 냉수추출물에서 38.5%로 가장 높은 수명연장효과를 나타내었으며, 250mg/kg 투여시에는 완전히 항암활성을 소실하였다.

표고버섯의 열수 및 냉수추출물의 수명연장효과는 Table 12에 나타내었다. 표년버섯 추출물은 100mg/kg 투여시 냉수추출물에서 18.8%로 가장 높았으나 항암효과를 인정할 만한 수치는 못되었다.

鄭과 金(1985)은 노랑치마제비버섯의 항암성분 연구에서 배양 균사로부터 sarcoma-180을 강력하게 억제하는 (82.4%) 새로운 항암성 단백다당류를 분리하여 대부분의 다당류는 glycine을 위시한 17종의 아미노산으로 이루어져 있음을 보고하였고, Liu(1989)는 만년버섯의 약리학 및 임상학적 이용 가능성에 대한 연구에서 만년버섯은 중추신경계에 작용하고, 심장과 뇌의 대사증진, 면역기능에 영향하며, 황산화 활성 및 현대 의학으로도 치료하기 힘든 collagen과 근조직 질병에 치료 효과 등이 있

다고 보고하였다.

본 연구에서 제주도산 만년버섯과 표고버섯의 항암효과는 다당류와 단백질이 결합되어 있는 당단백질과 지질류 등의 복합 작용으로 항암활성을 나타내는 것으로 보이며, 기존의 결과보다 낮은 항암활성을 나타내는 것은 항암활성을 절을 순수 분리, 조제하지 아니하고 일상적으로 식용되는 형태인 열수 및 냉수추출물을 실험하였기 때문이라 판단되며, 이는 식품 형태로도 항암성을 기대할 수 있음을 시사하고 있다.

4. 시료별 항암효과

각 시료추출물의 고형암성장저지효과에 대한 종합적인 결과는 Table 13에 나타내었다. 고형암 성장저지효과는 파리풀의 경우 250mg/kg 투여시 열수추출물에서 53.4%, 삼지구엽초의 경우 250mg/kg 투여시 냉수추출물에서 58.2%, 룸의 경우 100mg/kg 투여시 열수추출물에서 63.1%, 미역의 경

Table 14. Effects of each samples on life span of ICR mice inoculated with sarcoma-180 ascites tumor type

| Sample | Group | Dose (mg/kg) | No. of mice | Average survival days \pm S. D | Complete regression (a/b) |
|-----------------------------|---------|--------------|-------------|----------------------------------|---------------------------|
| <i>Phryma letostacha</i> | Control | Saline | 7 | 17. 90 \pm 3 | |
| | Hot | 250 | 7 | 18. 76 \pm 3 | 4. 8 |
| | Cold | 250 | 7 | 23. 91 \pm 3 | 33. 6 |
| <i>Epimedium korearum</i> | Control | Saline | 6 | 18. 14 \pm 3 | |
| | Hot | 250 | 6 | 17. 02 \pm 4 | -6. 2 |
| | Cold | 250 | 6 | 20. 73 \pm 8 | 14. 3 |
| <i>Hizikia fusiforme</i> | Control | Saline | 7 | 14. 99 \pm 2 | |
| | Hot | 100 | 7 | 18. 17 \pm 5 | 21. 4 |
| | Cold | 100 | 7 | 15. 52 \pm 3 | 3. 4 |
| <i>Undaria petersentana</i> | Control | Saline | 6 | 17. 78 \pm 3 | |
| | Hot | 250 | 6 | 20. 01 \pm 6 | 6. 5 |
| | Cold | 250 | 6 | 23. 10 \pm 5 | 23. 0 |
| <i>Ganoderma lucidum</i> | Control | Saline | 6 | 14. 33 \pm 2 | |
| | Hot | 100 | 6 | 17. 75 \pm 4 | 23. 9 |
| | Cold | 100 | 6 | 19. 86 \pm 3 | 38. 6 |
| <i>Lentinus edodes</i> | Control | Saline | 7 | 17. 06 \pm 3 | |
| | Hot | 250 | 7 | 20. 20 \pm 3 | 18. 4 |
| | Cold | 250 | 7 | 20. 27 \pm 3 | 18. 8 |

우 50mg/kg 투여시 냉수추출물에서 31.3%, 만년버섯의 경우 100mg/kg 투여시 열수추출물에서 62.8%, 그리고 표고버섯의 경우 100mg/kg 투여시 열수추출물에서 66.4%를 나타내어, 삼지구엽초와 뜻을 제외하고는 열수추출물에서 고형암 성장저지 효과가 큰 것으로 나타났다.

각 시료 추출물의 수명연장효과에 대한 종합적인 결과는 Table 14에 나타내었다. 수명연장효과는 파리풀의 경우 250mg/kg 투여시 냉수추출물에서 33.6%, 삼지구엽초의 경우 250mg/kg 투여시 냉수추출물에서 14.3%, 뜻의 경우 100mg/kg 투여시 냉수추출물에서 21.4%, 미역의 경우 250mg/kg 투여시 냉수추출물에서 23.0%, 만년버섯의 경우 100mg/kg 투여시 냉수추출물에서 38.6%, 그리고 표고버섯의 경우 250mg/kg 투여시 냉수추출물에서 18.8%를 나타내어 파리풀과 만년버섯은 냉수추출물에서 수명연장효과를 나타내었으나 기타 시료들은 수명연장효과를 기대할 수 없었으며, 또한 열수추출물인 경우 열에 의해 항암성분이 파괴되어 수명연장효과를 나타내지 않는 것으로 사료된다.

본 연구에서의 항암효과는 다당류와 단백질이 결합되어 있는 당단백질과 지질류 등의 복합 작용으로 항암활성을 나타내는 것으로 보이며, 기존의 결과보다 낮은 항암활성을 나타내는 것은 항암활성을

질을 순수분리, 조제하지 못하고 일상적으로 석용되는 형태인 열수 및 냉수추출물을 실험하였기 때문이라 판단된다.

적  요

제주지역에서 생산되는 식물 중에서 파리풀(지방명; 가신새), 삼지구엽초, 미역, 뜻, 표고버섯 및 만년버섯(일명; 영지)에서 열수 및 냉수추출물을 얻어 마우스 암모델 세포인 sarcoma-180 세포를 ICR 마우스에 이식하여 고형암 성장저지율과 수명연장율에 대한 항암성을 검색한 결과는 다음과 같다.

산초추출물의 항암효과는 파리풀에서 53.4%, 삼지구엽초에서 58.2%의 고형암 성장저지율을 보였다.

해조류추출물의 항암효과는 뜻에서 63.1%, 미역에서 38.2%의 고형암 성장저지율을 보였다.

버섯추출물의 항암효과는 만년버섯에서 62.8%, 표고버섯에서 66.4%의 고형암 성장저지율을 보였다.

산초, 해조, 버섯류 각 추출물에서 복수형암에 대한 효과는 매우 낮았다.

모든 시료는 일정량을 초과 투여한 실험군에서 고형암 성장저지효과가 낮거나 수명이 단축되었다.

참  고  문  헌

- Ahn, B. Z., 1989, Antitumor activity of some natural and synthetic flavones against L1210 and s-180 cells. Proc. Int. Sym. on New Drug Development from Products, Seoul, Korea.
- Ames, B. N. and J. McCann, 1981, Validation of the *Salmonella* test : A reply to Rinkus and Leagator. Cancer Res., 41, 4192-4196.
- Chihiara, G. and Y. Maeda, 1973, The effects of *Neonatal thymectomy* on the anti-tumor or activity of lentinan, *caboxymethylpachymaran* and *zymosan*, and their effects on various immune responses. Intl. J. Cancer, 11, 153-158.
- Ikekawa, M., Umeji, T., Monabe, S., Yanoma, K., Irinoda, H., Mizunuma, and N. Ikekawa, 1986, Studies in antitumor activity of sequalene and its related compounds. J. Pharm. Soc. Japan, 106(7), 578-582.
- 장일무, 지형준, 1981, 한국산 생약의 특성 및 항암작용(제1보). 생화학회지, 12(3), 125-130.
- 鄭然舉, 1989, 팔수근으로부터 추출한 다당류의 항암 및 면역활성을 관한 연구. 경성대학교 석사학위논문.
- 鄭敬壽, 金炳珏, 1985, 노랑치마재비버섯의 항암성분에 관한 연구. 서울대학교 약학논문집, 10, 1-18.

- 강창율, 심미자, 최응칠, 이영남, 김병각, 1981, 한국산 담자균류의 항암성분에 관한 연구. 만년버섯의 군사 배양 및 항암성분. 한국생화학회지, 14(2), 101-102.
- Kim, B.K., E.C. Choi, K.S. Chung, C.Y. Kang, S.H. Kim, J.S. Kim, K.L. Lee, and J.K. Lee, 1982, Studies on constituents of higher fungi of Korea. Antitumor polysaccharides from the carpohores of some *Basidiomycetes*. Arch. Pharm. Res., 5, 21-28.
- Kim, B.K., E.K. Park and M.J. Shim, 1979, Studies on constituents of higher fungi of Korea. Antitumor polysaccharides from the carpohores of some *Basidiomycetes*. Arch. Pharm. Res., 5, 21-28.
- Lee, I.R., 1989, Studies on the components and biological activities of *Duchesnea indica*. Proc. 2nd Int. on Recent Advance in Natural Products Research. Seoul.
- 이정형, 강석균, 안병준, 1986, 항암성 천연물 및 그 유의체(XI): 한약재 및 민간약의 L1210에 대한 세포독성. 생약학회지, 17(4), 286-291.
- Liu, G.T., 1989, Pharmacology clinical uses of ganoderma. Proc. 2nd Intl. Sym. on Recent Advances in Natural Products Research, Seoul, Korea.
- Moon, C.K., K.S. Shim, S.H. Lee, K.S. Park, Y.P. Yun, B.J. Ha, and C.C. Lee, 1983, Antitumor activity of some phytobased polysaccharides and their effects on the immune function. Arch. Pharm. Res., 6(2), 123-131.
- Noda, H., H. Amano, K. Arashima, S. Hashimoto, and K. Nisizawa, 1989a, Studies on the antitumor activity of marine algae. Nippon Suisan Gakkaishi, 55(7), 1259-1264.
- Noda, H., H. Amano, K. Arashima, S. Hashimoto, and K. Nisizawa, 1989b, Studies on the antitumor activity of marine algae. Nippon Suisan Gakkaishi, 55(7), 1265-1271.
- Okutani, K. 1984, Antitumor and immunostimulant activities of polysaccharide produced by a Marine Bacterium of the Genus *Vibrio*. Bull. Jap. Soc. Fisheries, 43(3), 323-328.
- Ryu, B.H., B.H. Chi, D.S. Kim, and M.S. Ha, 1986, Desmutagenic effect of extracts obtained from seaweeds. Bull. Kor. Fish., 19(5), 502-508.
- Ryu, B.H., D.S. Kim, K.J. Cho, and D.B. Sin, 1989, Antitumor activity of seaweeds toward sarcoma-180. Kor. J. Food Sci. Tech., 21(5), 595 - 600.
- Sasaki, T., H. Uchida, N.A. Uchida, N. Takasuka, Y. Tachibana, K. Nakamichi, Y. Endo, and H. Kamiya, 1987, Antitumor activity and immunodulatory effect of glycoprotein fraction from Scallop *Patinopecten yessoensis*. Nippon Suisan Gakkaishi, 53(2), 267-272.
- Shim, M.J., 1980, Studies on constituents and culture of higher fungi of Korea(XXV). Kor. J. Mycol., 8, 115-122.