생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
24(2):140~152(1993)

靈芝버섯(*Ganoderma lucidum*)의 消化器系에 대한 藥效硏究

丁明鉉 · 嚴基塡 · 李炳柱 · 林起龍
朝鮮大學校 藥學大學

Studies on the Efficacy of *Ganoderma lucidum* in Digestive System

Myung Hyun Chung, Kie Jin Um, Byung Joo Lee and Gi Ryong Rim
College of Pharmacy, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

Abstract—This study was attempted to investigate the effect of *Ganoderma lucidum* extract on digestive system in experimental animals. *Ganoderma lucidum* water extract (GWE) was found to be promoted the charcol transport rate in the small intestine of mice. GWE exhibited the augmentation of spontaneus movement(motility) and contractile response(tension) in the ileum and colon strips of rabbit, and these action were inhibited by atropine. GWE given intraduodenaly(i.d.) exhibited the significant increase of gastric acid secretion in pylorus-ligated rats. GWE inhibited the formation of some experimental gastric ulcers(pylorus ligation ulcer i.d., indomethacin-induced ulcer p.o., i.d. and aspirin-induced ulcer p.o.) in rats, which are considered to relate to a protective action. GWE and EtOH extract(water soluble phase) were remarkably increase of bile excretion, when administration of i.d., intravenation(i.v.) and per os (p.o.) compared with nomal-control group. GWE was observed antibacterial activity aginst several intestinal microoganisms and others bacteria *in vitro* test.

Keywords—*Ganoderma lucidum* extract · digestive system · charcoal transport rate · intestinal movement · gastric secretion · bile flow · pylorus-ligated ulcer · indomethacin-induced ulcer · aspirin-induced ulcer · antibacterial activity · intestinal microorganisms

緖 論

靈芝는 中國의 神農本草經[1]과 本草綱目[2]에 收錄된 上品藥에 속하는 藥으로 옛날부터 不老長壽의 靈藥으로 利用되어 왔으며, 最近에 中國, 日本 및 한국을 비롯하여 世界各國에서 靈芝의 藥效硏究가 活潑히 進行되고 있다. 그의 藥效는 高血壓症, 動脈硬化, 高脂血症 및 血栓症의 예방과 治療, 肝臟保護, 抗糖尿, 抗 allergy, 抗炎症, 神經衰弱症의 治療 및 免疫增强, 抗癌效果 등[6,36~38] 成人病의 治療 및 예방에 有效하다고 하여 藥品의 開發 및 健康食品으로 發展되고 있다.

靈芝는 神農草本經에 靑芝, 赤芝, 黃芝, 白芝, 黑芝, 紫芝의 6種으로 大別하고 있으나 한국에서는 一般的으로 赤芝와 黑芝를 많이 쓰고 있으며 起源植物[3~6]은 *Ganoderma lucidum* Karst, *G. japonicum* Lioyd.(Polyporaccae)로 自然產보다 栽培品이 常用되고 있다. 靈芝의 成分은 triterpenoid 成分[7~10]으로 ganoderic acid A, B, C_1, C_2, D,

E_1, E_2, F, G, H, I, J, K, L, Ma～Md, Me, Mf, Mg～Mi, R, S, S_1T, U, V, W, X, Y, Z와 lucidenic acid A, B, C, D_1, D_2, E_1, E_2, F, G, ganolucidenic acid A, B, ganoderiol A, B, ganodermanontriol, ganodermatriol, ganoderenic acid A,B,C,D, ganoderal A, ganoderol A,B, lucidone A,B,C등 60여 種과 polysaccharide 成分[11~14,20]으로 fucofructoglucan, peptide glucan, arabinoxyloglucan, mano-β-D-glucan, xylomano-β-D-glucan, xylogalactoglucan, β-D-glucan, proteoglycan, ganoderan A,B,C 등 및 amino acid 20여종이 報告되어 있다.

靈芝의 藥效硏究로 有地滋, 上松, Kiuchi, Morigiwa 등[10,15,16]은 血壓降下作用을, 久保, 丁 등[17,18]은 抗高脂血症과 肝臟保護效果를 報告하였고 有地滋[19], Hikino[20]등은 血糖低下作用을, 金[21], Miyazaki[22] Ikekawa[24]등은 抗腫瘍活性效果를 報告하였으며[25~28] 千原 등에 의해서 抗癌性 多糖體[11,12]는 β-D-glucan, hetero-β-glucan이라고 究明하였다. 또한 志村 등[29]은 靈芝의 抗腫瘍性 多糖體에 사람血淸에 있어 補體活性化作用, 卽 補體 및 macrophage 活性物質이 있다고 하였으며, Hara, Kiho, Ukai[30~32] 등은 多糖類의 抗炎症作用을 比較硏究하여 실험적 浮腫에 대한 현저한 效果가 있다고 하였다.

그리고 Nishitoba 등[33]은 苦味性 triterpenoid 成分이 抗 allergy 作用 및 抗 histamine 作用이 있다 하였으며, 久保[34], 關俗[35]등은 靈芝抽出物이 抗血栓物質로, 血小板凝集抑制作用이 있다고 報告하였다. 따라서 古代 神農草本經[1]과 本草綱目[2]에서 靈芝의 藥效中에 治心腹五邪, 益脾氣久食輕身不老, 延年神仙 이라고 하여 消化器系에 대한 藥效도 收錄되었다.

著者 등은 靈芝의 藥效硏究에 있어 前述한 바와 같이 多樣하게 硏究報告되었으나, 不老長壽의 根本인 消化器에 대한 硏究가 未洽하다는 點에 着眼하여 消化器系에 대한 藥效를 硏究하고저 靈芝의 water extract, EtOH extract에 대한 mouse小腸炭末 輸送能, 家兎의 小腸 및 大腸運動에 대한 영향, 흰쥐의 胃液分泌, 膽汁分泌, Shay 및 藥物性胃潰瘍에 대한 영향과 腸內細菌에 대한 抗菌效果를 硏究하여 有意性있는 結果를 얻었으므로 이를 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

實驗材料—本 實驗에 사용한 靈芝(*Ganoderma lucidum* Karst, Polyporaceae)는 一洋藥品(株) 開發部에서 購入한 것으로 子實體 全體가 赤褐色으로 된 赤芝이며 삿갓(傘)의 두께가 두텁고 뒷면이 黃色이고 品質이 上品인 乾燥品을 사용하였다.

試料의 抽出—靈芝를 細切하여 蒸溜水로 3時間씩 3回 加熱抽出하고 抽出濾液을 減壓濃縮하여 凍結乾燥 엑스를 만들고 desiccator에서 건조하였다. Water 엑스 收得量은 靈芝 600.0 g當 50.5 g였다. 또한 EtOH 엑스는 같은 方法으로 water bath上에서 抽出하였으며, EtOH엑스 收得量은 靈芝 600.0 g當 21.5 g였다. 그리고 EtOH 엑스는 水에 難溶이므로 檢液의 調製를 위해서 다시 蒸溜水에 溶解시켜 不溶分을 分離하고 EtOH 엑스의 water soluble extract를 얻었다. 收得量은 微量이었다.

檢液의 調製—小腸炭末輸送能, 胃液分泌, 膽汁分泌 및 胃潰瘍實驗에 사용한 經口用과 十二指腸用 檢液은 엑스 一定量을 取하여 蒸溜水에 용해하고 0.5% CMC로 현탁시켜 滅菌조제 하였으며 腸管運動 및 抗菌實驗에 사용한 檢液은 蒸溜水에 용해하고, bile flow의 測定에 사용한 靜脈用 檢液은 saline에 용해하여 滅菌조제하였다.

菌株—本 抗菌試驗에 사용한 菌株는 科學技術院 유전공학센타 부설 유전자은행(KCTC)에서 분양받아 사용하였다.

Microorganisms

Gram-positive bacteria		
Bacillus subtilis (BS)	ATCC	6633
Staphylococcus aureus (SA)	ATCC	25923
Micrococcus luteus (ML)	ATCC	9341
Mycobacterium phlei (MP)	IFO	3158
Gram-negative bacteria		
Pseudomonas aeruginosa (PA)	IFO	13130
Salmonella typhimurium (ST)	KCTC	1925
Escherichia coli (EC)	KCTC	1039
Klepsiella pneumonia (KP)	KCTC	1560
Fungi		

Candida albicans(CA) ATCC 10231
Cryptococcus neoformans(CN) KCTC 1246

培地—培地의 formula는 다음과 같다.

Nutrient agar media(Difco)

Beef extract	3 g	Peptone	5 g
Agar	15 g	D.W.	1 L

實驗動物—本 實驗에 사용한 mouse는 dd D系로 體重 25～30 g, 흰쥐(rat)는 S-D系로서 體重 200～220 g의 건강한 수컷을 골라 사용하였으며 家兎는 紫色으로 體重 2.0～2.5 kg의 건강한 수컷을 사용하였다. 實驗前 2주동안과 實驗期間中에는 同一條件下에서 固型飼料(제일사료)와 물, 野菜 등을 자유롭게 供給한 후 사용하였다.

小腸炭末의 輸送能의 測定[39,40]—體重 약 28～30 g의 mouse를 16時間 絕食시키고 試料를 經口投與하고 投與 1時間 후에 5% arabia gum을 첨가한 12% 活性炭末의 현탄액을 mouse 1마리당 0.2 ml씩을 經口投與하였다. 對照群의 mouse에는 0.9% 生理食鹽液 0.2 ml을 經口投與하고 試料 投與群과 같은 方法으로 活性炭末의 현탄액을 經口投與하였다. 炭末液投與 15分후에 ether로 mouse를 즉시 죽이고 開腹하여 全小腸(胃幽門部에서 盲腸까지)을 摘出하고 幽門部에서 炭末의 移動距離의 百分率(炭末移送率 %)을 求하여 消化管의 輸送能으로 하였다.

腸管運動에 대한 作用[41~44]—家兎는 24時間 絕食시킨후 動物固定台에 背位로 固定하고 한쪽 耳靜脈內에 空氣를 注射器로 注入하여 致死케 한다음, 腹部의 正中線을 切開하여 必要한 部位의 腸片을 切取하여 使用하였다.

가) 小腸實驗 : 盲腸으로부터 約 5 cm 上部를 切取한 回腸片을 使用하였으며 約 2 cm 程度 切片을 만들어 Magnus法에 따라 over flow Magnus 管에 매달아 實驗을 實施하였다.

나) 大腸實驗 : 盲腸을 基準으로 約 5 cm 程度 下部位를 切取한 結腸片을 使用하였으며 小腸實驗에서와 같이 約 2 cm 程度의 切片을 만들어 Magnus法에 따라 實驗을 實施하였다.

小腸이나 大腸實驗에 使用한 Magnus管의 크기는 30 ml 程度로 bath의 溫度는 小腸實驗의 경우 36～37°C, 大腸의 경우 25～26°C로 維持하였으며 어느 境遇에서나 O_2 95%, CO_2 5%의 混合空氣를 腸片을 懸垂한 Magnus 管內에 계속하여 供給하였다. Magnus 管에 매달은 腸片의 自動運動과 tone의 變化는 isometric force transducer(Grass Model ET. O3)을 Grass physiograph에 連結하여 描記하였다. 이때 腸片에서 約 2.0 g 程度의 resting tension을 維持하였으며 resting time은 1時間으로 하였다.

Bath液의 組成은 蒸溜水 1 *l*當 NaCl 6.87g, KCl 0.4 g, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 0.606 g, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 1.4 g, KH_2PO_4 0.16 g, $NaHCO_3$ 0.5 g, glucose 2 g이었고, bath液을 만들때에는 $CaCl_2 \cdot 2H_2O$와 $NaHCO_3$는 別度로 溶解시킨 후 나머지 藥品을 溶解한 溶液에 混合하였으며 이 bath 液은 使用直前에 만들어 實驗에 使用하였다. 腸管標本은 一般的으로 Magnus管에 매달아 resting time후(20～30分 程度 기다려) 그 自動運動이나 tone이 一定하게 되었을 때부터 實驗을 實施하였다. 檢液投與는 bath液을 1 ml 注射器를 利用하여 檢液 1 ml와 交換하는 方法으로 하였고 藥物에 대한 腸片의 反應은 最小限 60秒 以上 接觸케 한 다음 관찰 하였으며 藥物反應 후 腸片의 洗滌은 over flow方法에 따라 4～5回 반복投與로 實施하였다. 洗滌후 다음 檢液의 投與는 腸片의 自動運轉이나 tone이 原狀으로 回復된 후에 實施하였으며 이때의 所要時間은 20分內外였다.

拮抗藥으로의 영향을 관찰하는 경우 最小限 拮抗藥이 10分以上 腸片에 接觸케 한 후 拮抗藥의 存在下에서 檢液을 追加 投與하는 式으로 實施하였다. Bath內 檢液의 濃度는 mg/ml로 表示하였으며 實驗値에 대한 統計처리는 Student's t test를 利用하였다.

胃液分泌에 대한 作用[45~47]—체중 200～210 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 約 24時間 絕食시킨 후 幽門部를 結紮하고 胃液分泌量을 Shay 등의 方法으로 測定하였다. 卽, 흰쥐를 ether로 痲醉시켜 開腹하고 胃의 幽門部를 結紮한 즉시 檢液을 十二指腸內로 投與하고 腹部를 縫合한 후 4時間후에 ether로 致死시켜 開腹하여 胃를 摘出하고 胃液을 採取하였다. 胃液을 3,000 rpm에서 10分間 遠心分離한 후 胃液量, pH, 酸度를 測定하였다. pH는 pH meter로 測定하였으며, 酸度는 0.1N NaOH로 phenol red

指示藥으로 하여 滴定하였다. 對照藥物로 cimetidine을 使用하였다.

膽汁分泌에 대한 作用[41,48~50]—체중 210~220 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1群으로 하고 手術前 6時間을 切食시킨 후 ether로 가볍게 麻醉시키고 pentobarbital-Na(Hanlim Pharm. Co., Ltd.)의 投與(40mg/kg i.p.)로 痲醉시켰다. 흰쥐의 四肢를 固定시킨 후 腹壁正中線으로 開腹하고 總膽管에 polyethylene cannula(Argyle 23Ga.)를 挿入固定한 후 開腹部를 縫合하여 30分間의 安定期間을 두고 安定후 30分부터 膽汁採取를 開始하였다.

檢液을 十二指腸 및 尾靜脈內에 投與하고 1, 2, 3, 4 및 5時間째까지의 流出膽汁量을 測定하였으며 對照群에는 saline을 投與하였다. 또한 比較藥物로 ursodesoxycholic acid(KP.) 100 mg/kg i.d.(intraduodenal injection)를 使用하였다. 膽汁의 流出量은 microcylinder로 測定하였으며 試料投與前 30分의 流出量을 100%로 하고 單位時間의 流出量에서 다음 式에 의하여 流量變動率(百分率)을 算出하였다.

$$\text{流量變動率} = \frac{\text{試料投與후의 膽汁의 單位時間의 流出量}}{\text{試料投與前의 膽汁의 單位時間의 流出量}} \times 100$$

胃潰瘍에 대한 作用[41,45,46,51~53]

가) 幽門結紮潰瘍實驗[51] : 체중 200~210 g 수컷의 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 24時間 切食시킨 후 Shay 등의 方法에 準하여 ether 痲醉下에서 開腹하고 幽門部를 結紮하고 直後에 檢液을 十二指腸內 投與하고 腹部를 縫合하여 collodion을 塗布하였다. 다음 絕食絕水下에서 12時間을 放置한 후에 ether 痲醉下에서 胃를 摘出하고 2% formalin 溶液을 胃內에 注入하여 同液에 10分間 담구어 固定하였다. 胃의 大灣部位를 切開하여 前胃部에 發生한 潰瘍의 直徑 및 面積을 測定하고 1마리당의 損傷部의 總和를 算出하여 ulcer index로 하였다. 對照動物로 atropine sulfate를 使用하였다.

Ulcer index의 算出은 潰瘍(面積)의 程度를 5단계로 나누어 潰瘍係數로 하였다.

「1 : 潰瘍없다, 2 : 出血 또는 5개 미만의 小潰瘍(D.m. 1.0 mm 미만), 3 : 5개 이상의 小潰瘍 또는 1개 이상의 大潰瘍(D.m. 1.0 mm 이상), 4 : 2개 이상의 大潰瘍, 5 : 穿孔」

나) Indomethacin潰瘍實驗[53] : 體重 200~210 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 24時間 絕食 시킨후 岡部進 등의 方法을 참고로 하여 實施하였다. 檢液을 經口投與한 30分후에 indomethacin 30 mg/kg을 皮下注射하였다. 7時間 放置한 후에 ether 痲醉下에서 胃를 摘出하고 前과 같은 方法으로 2% formalin 溶液으로 10分間 固定하였다. 胃의 大灣部位를 切開하여 腺胃部에 發生한 潰瘍의 直徑 및 面積을 測定하고 1마리당의 損傷部의 總和를 算出하여 ulcer index로 하였다. 對照藥物로 cimetidine을 使用하였다.

다) Aspirin 潰瘍 實驗[52] : 體重 200~210 g의 수컷 흰쥐를 24時間 絕食시킨후 Brodie 등의 方法을 변경한 方法으로 檢液을 經口投與하고 1時間후에 aspirin 300 mg/kg(0.5% CMC 현탁액)을 經口投與하였다. 絕食 絕水下에서 7時間을 放置한 후 ether 痲醉下에서 胃를 摘出하여 2% formalin 溶液을 胃內에 注入하고 同液에 10分間 담구어 固定하였다. 胃의 大灣部를 切開하여 腺胃部에 發生한 潰瘍의 面積을 測定하고 1마리당의 損傷部의 總和를 算出하여 ulcer index로 하였다. 對照藥物로 atropine sulfate를 使用하였다.

腸內 및 其他 細菌에 대한 作用

가) 抗菌活性의 測定法

(1) 試驗菌의 前培養 : 眞菌類인 *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*는 30°C에서 그 외의 細菌類는 37°C에서 48時間동안 영양培地(nutrient broth)에서 진탕培養하여 檢定 plate의 接種에 使用하였다.

(2) 檢定 plate의 製造 : 靈芝의 水性 extract 및 alcohol extract의 水性 extract를 蒸溜水에 溶解시킨 후 2단계 희석법으로 最終培地 濃度가 각각 80 mg, 40 mg, 20 mg, 10 mg, 5 mg, 2.5 mg, 1.25mg/ml 되도록 넣어 주고 121°C, 15 LB에서 15분간 高壓蒸氣滅菌하여 plate에 부은 후 常溫에서 굳힌다음 使用하였다.

(3) 抗菌力의 判定 : 各各의 試驗菌株들을 檢定 plate에 接種한 후 35°C에서 24時間 培養하여 肉眼으로 試驗菌株의 成長 與否를 判定하여 成長

을 抑制하는 最少發育阻止濃度(minimal inhibitory concentration, MIC)를 決定하였다.

(4) EtOH extract의 抗菌力 實驗 : EtOH extract는 물에 녹지 않기 때문에 試料를 EtOH에 溶解시켜 80 mg, 40 mg, 20 mg/ml의 濃度로 만든후 paper disk(직경 8 mm, Toyo Co.)에 각각 40 μl씩 적신다음 EtOH을 날려보낸 후 試驗菌이 塗末된 영양寒天培地위에 올려놓고 35°C에서 24時間 培養시킨 후 나타나는 生育阻止環(inhibition zone)의 直徑을 測定하여 抗菌力을 判定하였다.

實 驗 結 果

小腸炭末 輸送能에 대한 영향—對照群(control)과 實驗群의 mouse을 各 8마리씩 實施한 小腸의 炭末輸送能力은 對照群의 transport rate 44.15±2.95%에 比較하여 water extract 300 mg/kg p.o. 投與에서는 51.33±2.33%, 500 mg/kg p.o. 投與에서는 52.96±3.13%로 7.18~8.81%가 유의성있게 增大되었으며, EtOH extract의 water soluble extract 300 mg/kg p.o. 投與에서는 46.12±2.32%, 500 mg/kg p.o. 投與에서는 46.67±3.33%로 特別한 영향이 없었다.

그리고 對照藥物 atropine sulfate 50 mg/kg s.c. 投與에서는 34.35±2.85%로 control과 比較하여 9.8% 抑制되었다(Table Ⅰ).

Table I. Effect of *Ganoderma lucidum* extract on charcoal transport in small intestine of mice

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Transport rate(%)
Control(Saline)	—	8	44.14±2.95
Water Ex.	300	8	51.33±2.33*
Water Ex.	500	8	52.96±3.13*
EtOH→water-soluble Ex.	300	8	46.12±2.32
EtOH→water-soluble Ex.	500	8	46.67±3.33
Atropine	50(s.c.)	8	34.35±2.85*

Transport rate(%)=lengh of charcoal passage/lengh of small intestine×100
Statistical significance; *$p<0.05$

腸管運動에 대한 영향

1) 家兎腸管에 대한 영향 : 家兎의 小腸切片이나 大腸切片에서 water extract는 收縮作用과 自動運動의 增大를 나타내었다.

Fig. 1은 小腸切片과 大腸切片의 作用에 대한 water extract의 영향을 觀察한 代表的인 한例이며 Table Ⅱ는 小腸切片과 大腸切片에 water extract의 영향 12例와 14例를 統計處理한 것이다. 먼저 小腸切片에서 water extract 0.3, 1.0 및 3.0 mg/ml 投與에서 自動運動 (motility)은 각각 121.1±11.89, 148.6±13.53, 213.0±19.66%가 增大되었으며, 이때 tension은 1.0±0.1, 2.0±0.18과 3.3±0.31 g의 收縮力을 나타내었다. 大腸切片에서도 이와 비슷하게 water extract 0.05, 0.15 및 0.50 mg/ml 投與에서 각각 181.1±15.15, 499.8±40.39와 805.5±79.88%로 增大되었고 이때의 tension은 0.6±0.05, 2.4±0.19 및 5.5±0.59 g의 收縮力을 나타냈으며 이들 값

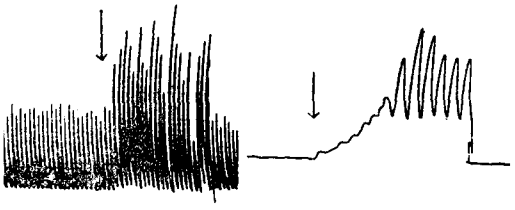

Fig. 1. Action of WE. on the isolated rabbit intestinal strip
At arrow mark(↓) WE. was administered into Magnus bath. Left: action to ileum, Right: action to colon (physiography)

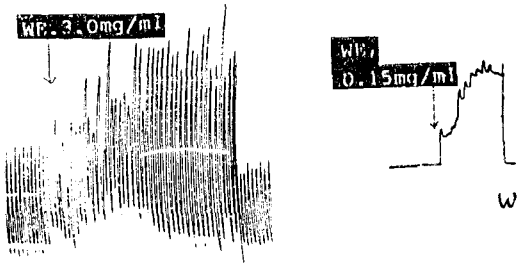

Fig. 2. Action of WE. on the isolated rabbit intestinal strips
At arrow mark(↓) WE. was administered into Magnus bath. Left: action to ileum, Right: action to colon (kymography)

Table II. Effect of *Ganoderma lucidum* extract on the actions of isolated rabbit intestinal strips

WE.(mg/ml) \ Responses		Motility Percent response (%)	Tension Contractile force (g)
Ileum	0.3	121.1±11.89*	1.0±0.10*
	1.0	148.6±13.53*	2.0±0.18*
	3.0	213.0±19.66*	3.3±0.31*
Colon	0.05	181.1±15.15*	0.6±0.05
	0.15	499.8±40.39*	2.4±0.19*
	0.50	805.5±78.88*	5.5±0.59

Means±S.E. from 12 and 14 strips, resp.
WE.: Water extract of *Ganoderma lucidum*, P.—values were obtained by comparing against the corresponding control values.
Control values were 100% in motility and 0g in tension. Significant differences from control values were marked with asterisks(*)

Table III. Effect of atropine on the response of the isolated rabbit intestinal strips to *Ganoderma lucidum* extract

WE.(mg/ml) \ Responses	Motility Percent response (%)	Tension Contractile force (g)
	Ileum (atropine 0.1 μg/ml)	
0.3	99.0± 0.89*	0.10±0.01*
1.0	110.0±13.55*	0.42±0.05*
3.0	138.5±14.00*	1.12±0.12*
	Colon (atropine 0.03 μg/ml)	
0.05	108.5±10.98*	0.10±0.10*
0.15	219.3±23.56*	1.05±0.09*
0.5	401.5±39.89*	2.74±0.25*

Means±S.E. from 12 and 14 strips of ileum and colon resp.
WE.: Water extract, P.—values obtained by comparing against response by corresponding dose of W.E. in absence of atropine, Table II values.

은 全部가 統計的 有意性을 나타내었다.

2) 家兎腸管作用에 대한 atropine의 영향 : Water extract의 小腸 및 大腸切片에 대한 作用은 muscarinic blocking agent인 atropine에 의하여 有意性있는 抑制現象을 觀察할 수 있었다.

Table Ⅲ은 water extract의 家兎腸管 切片의 作用에 대하여 atropine의 영향을 觀察한 實驗 12例와 14例를 각각 統計處理한 것이다. 小腸切片에서의 自動運動의 경우 water extract 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml 投與에서 atropine 存在下에서는 각각 99.0±0.89, 110.0±13.55 및 138.5±14.00%의 增大를 보였으나 atropine 不在下에서 實施한 實驗結果(Table Ⅱ)의 121.0±11.89, 148.6±13.53 및 213.0±19.66%에 比較하여 현저하게 抑制되었음을 確認할 수 있었다. 이때 tension의 경우 water extract 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml 投與에서 atropine 不在下에서 각각 0.10±0.01, 0.42±0.05 및 1.12±0.12 g의 收縮力을 나타냈으나 atropine 存在下에서 實施한 結果(Table Ⅱ)의 1.0±0.10, 2.0±0.18 및 3.3±0.31 g에 比較하여 현저하게 抑制됨을 確認하였다. 또한 大腸切片에서 water extract 作用에 대한 atropine의 영향도 小腸片에서 나타난 結果와 類似하였다. 卽, 大腸片에서의 自動運動의 경우 water extract 0.05, 0.15 및 0.5mg/ml 投與에서 atropine 存在下에서는 각각 108.5±10.98, 219.3±23.56 및 401.5±39.89%의 增大를 보였으나 atropine 不在下에서 實施한 181.1±15.15, 499.8±40.39 및 805.5±79.88%에 比較하여 현저하게 抑制 되었음을 確認할 수 있다. 이때 tension의 경우 water extract 0.05, 0.15 및 0.50 mg/ml 投與에서 atropine 存在下에서 각각 0.10±0.10, 1.05±0.09 및 2.74±0.25 g의 收縮力을 나타냈으나, atropine 不在下에서 實施한 0.6±0.05, 2.4±0.19 및 5.5±0.59 g에 比較하여 현저하게 抑制되었다.

胃液分泌에 대한 영향

檢液 water extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與와 對照藥物 cimetidine 200 mg/kg i.d. 投與에서 흰쥐의 胃液分泌에 대한 영향은 water extract의 十二指腸內 投與에서 pH値는 減少되었고 胃液量 및 總酸度는 增加되었다.

正常對照群(control)의 pH 1.75±0.15에 대하여 water extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서 각각 1.52±0.12 및 1.38±0.34로 對照群과 比較하여 13.14±25.53%의 減少를 나타냈으며 對照群의 胃液量(volume) 6.20±1.22에 대하여 water extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서 각각 6.60±2.10, 6.90±1.30으로 對照群과 比較

Table IV. Effect of *Ganoderma lucidum* extract on gastric secretion in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose (mg/kg, i.d.)	No. of rats	pH	Volume(ml/4hr)	Acid output(mEg/4hr)
Control-(Saline)	—	6	1.75±0.15	6.20±1.22	0.92±0.13
Water Ex.	300	6	1.52±0.12	6.60±2.10	0.95±0.15
Water Ex.	500	6	1.38±0.34*	6.90±1.30*	0.98±0.25
Cimetidine	200	6	2.35±0.35*	2.75±0.26*	0.35±0.12*

Sample were given i.d. immediately after pylorus ligation in the volume of 0.5ml/rat.
The rats were killed 4hr after pylorus ligation.
Statistical significance; *$p<0.05$

Table V. Effect of *Ganoderma lucidum* extract on bile flow in rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Route	Percentage of bile flow(hr)[a]				
			1	2	3	4	5
Normal-control	—	i.d.	102.38±3.5	100.00±4.2	97.62±3.7	95.24±3.0	100.00±2.0
Water Ex.	300	i.d.	101.85±3.2	118.52±4.5	112.96±4.3	107.40±3.7	101.85±2.2
Water Ex.	500	i.d.	111.90±3.7	109.52±4.5	116.67±4.6	121.43±5.2*	130.95±5.4*
Water Ex.	100	i.v.	150.00±5.2**	148.00±4.8**	146.00±5.3**	144.00±5.0**	124.00±3.7*
Water Ex.	150	i.v.	125.00±4.6*	118.18±4.2	134.09±5.1*	113.64±5.2	125.00±4.3*
EtOH Ex.→W.S. Ex.	300	i.d.	135.00±5.4*	125.00±4.7*	120.00±4.2*	117.50±3.8	110.00±3.5
EtOH Ex.→W.S. Ex.	500	i.d.	142.22±5.7**	122.22±6.1*	115.56±3.5	113.33±3.6	104.44±4.7
UDCA	100	i.d.	134.00±3.5*	110.00±5.4	134.00±6.2*	136.00±6.0*	132.00±4.2*

Values are Means±S.E. number of rats; 6
a) Percentage of the values to 30—0 minute.
Normal control; 0.9% Saline 1 ml/head i.d., 0.5 ml/head i.v.
EtOH Ex.→W.S. Ex.; Water soluble Ex. of EtOH Ex.
UDCA; Ursodesoxycholic acid.
Statistical significance; *$p<0.05$, **$p<0.02$

하여 6.45%, 11.29%의 增加를 나타냈다. 또한 對照群의 總酸度(acid output) 0.92±0.13에 대하여 water extract 投與는 약간 增加되었다. 그리고 cimetidine 200 mg/kg i.d. 投與는 pH 2.35±0.35로 34.29%의 增加와 胃液量은 2.75±0.26, 總酸度는 0.35±0.12로 각각 55.65%, 61.96%의 현저한 減少(抑制)를 나타냈다.

膽汁分泌에 대한 영향

檢液 water extract, EtOH extract의 water soluble extract 및 ursodesoxycholic acid(UDCA)의 投與에 있어서 檢液 投與前의 흰쥐 膽汁의 單位實時(30分)의 流出量과 檢液投與 후 1~5時間의 膽汁流出量에 대한 流出變動百分率은 Table V와 같다.

1) Water extract의 利膽作用 : 生理食鹽水를 投與한 normal control群의 流量變動率은 投與후 1~3時間에서 97.62~102.38%이고 4~5時間에서는 95.24~100.0%이었다. 이에 대하여 water extract 300 mg/kg i.d. 投與후 1~3時間에서는 101.85~118.52%, 4~5時間에서는 101.85~107.40%로 약간 增加되었으며 500 mg/kg i.d. 投與후 1~3時間에서는 109.52~116.67%로 약간 增加하였고, 4~5時間에서는 121.43~130.95%로 normal control値와 比較하여 有意性있게 流出量이 增加되었다. 또한 water extract 100 mg/kg i.v. 投與후 1~5時間에서 각각 150.0, 1480.0, 146.0, 144.0 및 124.0%로 현저하게 流出量이 增加되었으며, water extract 150 mg/kg i.v. 投與후 1, 3, 5時間에서도 125.0, 134.09, 125.0%의 有意性 있는 流出量이 增加되었다.

2) Alcohol extract의 water soluble extract의 利膽作用 : Water soluble extract 300 mg/kg i.d. 投與후 1~3時間에서는 각각 135.0, 125.0, 120.0%로 有意性있게 流出量이 增加되었으며 4~5時間후에는 점차 減少되었다. 또한 500 mg/kg i.d. 投與에서는 檢液投與후 1~2時間에서 각각 142.22, 122.22%로 有意性있게 流出量이 增加되었으나 3~5時間에서는 점차 減少되었다.

3) Ursodesoxycholic acid의 利膽作用 : UDCA 100 mg/kg i.d. 投與후 1~3 時間에서는 110.0~134.0%이고 4~5時間에서는 132.0~136.0%로 normal control値와 比較하여 有意性있게 流出量이 增加됨을 알 수 있었다.

以上의 利膽作用의 結果를 綜合할 때 water extract 500 mg/kg i.d., 100 mg/kg i.v. 및 150 mg/kg i.v. 投與는 normal control値와 比較할때 각각 109.52~130.95%, 124.0~150.0%, 113.64~134.09%의 持續的인 流出量增加를 나타냈으며 EtOH extract의 water soluble extract 300 mg/kg i.d. 500 mg/kg i.d. 投與는 1~3時間의 短時間에서 각각 120.0~135.0%, 115.56~142.22%의 流出量 增加로 比較 藥品 UDCA 100 mg/kg i.d. 投與에서 나타난 132.0~136.0%의 增加率과 對等한 效果가 認定되었다.

胃潰瘍에 대한 영향

1) 幽門結紮潰瘍에 대한 영향 : Water extract의 흰쥐 幽門結紮潰瘍形成에 대한 效果는 Table Ⅵ과 같다. Shay ulceration-control群의 ulcer index 3.38±0.40에 대하여 water extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서 ulcer index는 각각 1.76±0.45, 1.77±0.15로 抑制率 47.93%, 47.63%로 對照藥物 atropine sulfate 10 mg/kg i.d. 投與(抑制率 36.69%)보다 더 有意性있는 抑制效果를 나타냈다.

2) Indomethacin 潰瘍에 대한 영향 : Water extract의 흰쥐 indomethacin 潰瘍形成에 대한 效果는 Table Ⅶ과 같다. Indomethacin 30 mg/kg i.p. 投與 control群의 ulcer index 15.3±1.0에 대하여 water extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서 ulcer index는 각각 8.5±2.2, 7.7±1.7로 抑制率 44.44%, 49.67%의 有意性있는 抑制效果를 나타냈으며 對照藥物 cimetidine 200 mg/kg p.o. 投與에서는 현저하게(抑制率 72.55%) 抑制效果를 나타냈다.

Table VI. Effect of *Ganoderma lucidum* extract on gastric ulceration in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose(mg/kg)	Route	No. of rats	Ulcer index(mean±S.E.)	Inhibition(%)
Control	—	i.d.	6	3.38±0.40	—
Water Ex.	300	i.d.	6	1.76±0.45*	47.93
Water Ex.	500	i.d.	6	1.77±0.15*	47.63
Atropine	10	i.d.	6	2.14±0.65*	36.69

Samples were given i.d. immediately after pylorus ligation
The rats were killed 12hr after pylorus ligation.
Statistical significance; *$p<0.05$

Table VII. Effect of *Ganoderma lucidum* extract on indomethacin induced gastric ulceration in rats[a)]

Treatment	Dose(mg/kg)	Route	No. of rats	Ulcer index(mean±S.E.)	Inhibition(%)
Control-(indomethacin)	30	i.p.	6	15.3±1.0	—
Water Ex.	300	p.o.	6	8.5±2.2*	44.44
Water Ex.	500	p.o.	6	7.7±1.7*	49.67
Cimetidine	200	p.o.	6	4.2±1.2**	72.55

a) Samples were given orally 30min before indomethacin treatment(30 mg/kg i.p.).
Rats were sacrificed 7hr after indomethacin administration.
Statistical significance, *$p<0.05$, **$p<0.02$

Table VIII. Effect of *Ganoderma lucidum* extract on aspirin induced gastric ulceration in rats

Treatment	Dose(mg/kg)	Route	No. of rats	Ulcer index(mean±S.E.)	Inhibition(%)
Control-(aspirin)	300	p.o.	6	35.3±4.8	—
Water Ex.	300	p.o.	6	25.3±3.6*	28.33
Water Ex.	500	p.o.	6	20.4±2.5*	42.21
Atropine	20	p.o.	6	12.3±2.5**	65.16

Samples were given orally 1hr before aspirin treatment.
Rats were sacrificed 7hr after aspirin administration.
Statistical significance; *$p<0.05$, **$p<0.01$

Table IX. Antibacterial activity of *Ganoderma lucidum* extract against intestinal and other microorganisms

Sample		Concentrations (mg/ml)	Microorganisms(MIC Test)									
			CA	CN	PA	EC	ST	KP	SA	ML	MP	BS
Water Ex.	1	80	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	2	40	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	3	20	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	4	10	+	−	−	−	−	+	−	−	−	−
	5	5	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+
	6	2.5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	7	1.25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
EtOH Ex→ W.S. Ex.	1	80	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	2	40	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	3	20	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	4	10	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	5	5	+	−	−	−	+	+	−	−	+	−
	6	2.5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	7	1.25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Gram positive bacteria; SA, ML, MP, BC.
Gram negative bacteria; PA, ST, EC, KP., Fungi; CA, CN.
+; positive growth activity, −; negative growth activity

Table X. Antibacterial activity of *Ganoderma lucidum* extract against intestinal and other microorganisms

Sample		Concentrations (mg/ml)	Microoganisms(MIC Test) (Diameter of inhibition zone(mm), paper disk test)									
			CA	CN	PA	EC	ST	KP	SA	ML	MP	BS
EtOH Ex.	1	80	−	9.0	−	−	−	−	−	9.0	−	10.0
	2	40	−	8.5	−	−	−	−	−	−	−	9.0
	3	20	−	8.5	−	−	−	−	−	−	−	9.0

Paper disk; D.m. 8mm, Toyo Co.
CN; *Cryptococcus neoformans*, ML; *Micrococcus luteus*, BS; *Bacilus subtilis*

3) Aspirin 潰瘍에 대한 영향 : Water extract의 흰쥐 aspirin 유발 潰瘍形成에 대한 效果는 Table Ⅷ과 같다. Aspirin 300 mg/kg p.o. 投與한 control群의 ulcer index 35.3±4.8에 대하여 water extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서 ulcer index는 각각 25.3±3.6, 20.4±2.5로 抑制率 28.33%, 42.21%의 有意性 있는 抑制效果를 나타냈으며 對照藥物 atropine sulfate 20

mg/kg p.o. 投與에서는 현저하게(抑制率 65.16 %) 抑制效果를 나타냈다.

腸內 및 其他細菌에 대한 영향

1) 檢定 plate法의 抗菌效果 : 靈芝 water extract는 細菌類에는 전체적으로 10 mg/ml 濃度의 MIC값을 보였으며 眞菌類인 *Candida albicans*에는 抗菌力이 없었으나 *Cryptococcus neoformans*에는 5 mg/ml의 濃度에서 抗菌效果를 나타내었다. 또한 EtOH extract의 water soluble extract는 細菌類에 대하여 5~10 mg/ml 濃度의 MIC값으로 water extract보다 다소 優秀하였으며 眞菌類에 대하여는 water extract와 비슷한 抗菌效果를 나타내었다.

2) Paper disk法의 抗菌效果 : EtOH extract는 *Cryptococcus neoformans*, *Bacillus subtilis*에 대하여 20 mg/ml의 濃度에서도 生育阻止環이 나타났으며, *Micrococcus luteus*에 대하여는 80 mg/ml의 濃度에서만 生育阻止環을 볼 수 있었다.

考 察

靈芝는 神農草本經에서 上品藥인 君藥에 속하며 神芝 幸茸, 福茸 吉祥茸, 不死茸 등의 名稱으로 알려져 있으며, 또한 中國 및 日本의 古代宮中에서 珍貴한 不老長壽의 靈藥으로 使用되었다. 神農本草經[1]과 本草綱目[2]에 收錄된 藥效中에도 靈芝는 治心腹五邪 益脾氣 明目補肝氣 補中의 效果가 있어 胸脇苦傷 腹內時痛 胸中結 不思飮食등에 사용되며 久服하면 輕身不老 延年神仙이라고 하였다. 이는 現代醫學에서 볼 때 消化器系에 대한 藥效를 記述한 것이라 思料된다.

本 實驗에서 mouse 小腸炭末輸送能에 대한 效果는 對照群과 比較할때 water extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서 7.18%, 8.81%의 有意性있는 輸送能 增大가 관찰되어 小腸炭末 輸送을 增進시키는 效果가 있다고 認定되었다. 家兎腸管運動에 있어 小腸片運動에 대한 效果는 安定된 小腸片의 自動運動에 比較하여 water extract 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml 投與에서 각각 121.1, 148.6, 213.0%의 增大로 投與量에 比例하여 小腸片의 自動運動이 增大되었으며 tension에 있어서도 1.0, 2.0, 3.3 g로 投與量에 比例하여 收縮力이 增大되었다. 大腸片에 있어서도 water extract 0.05, 0.15, 0.50 mg/ml 投與에서 각각 181.1, 499.8, 805.5% 增大로 投與量에 比例하여 自動運動이 增大되었으며, tension도 0.6, 2.4, 5.5 g로 投與量에 比例하여 收縮力이 有意性있게 增大되었다. 따라서 이들 腸運動은 atropine에 의해서 有意性있게 抑制되었다.

卽, 小腸切片의 自動運動에서 water extract 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml 投與는 atropine 存在下에서는 atropine 不在下에서 實驗한 結果와 比較하여 각각 22.0, 38.6, 74.5%의 抑制效果를 나타냈으며, tension에 있어서도 각각 0.9, 1.58, 2.18 g의 현저한 收縮力의 抑制를 나타냈다. 또한 大腸切片의 自動運動에서 water extract 0.05, 0.15, 0.50 mg/ml 投與는 atropine 存在下에서는 atropine 不在下에서 實驗한 結果와 比較하여 각각 72.6, 280.5, 404.0%의 현저한 抑制效果를 나타냈으며, tension에 있어서도 각각 0.5, 1.35, 2.76 g의 현저한 收縮力의 抑制를 관찰하였다.

흰쥐의 胃液分泌에 대한 效果는 對照群과 比較하여 water extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서 pH는 13.14, 25.53%의 減少를 나타냈으며 胃液量은 6.45, 11.29%의 유의성있는 增加를 나타냈으나, 總酸度는 약간의 增加경향을 나타내었다. 흰쥐의 膽汁分泌에 대한 效果는 normal control群의 流量變動率이 1~3시간, 4~5시간에서 각각 97.62~102.38%, 95.24~100%에 比較하여 water extract 300 mg/kg i.d. 投與는 유의성있는 效果가 없었으나 500 mg/kg i.d. 投與후, 1~3時間에서는 11.9~14.29%, 4~5時間에서는 26.19~30.95%의 有意性있는 流量이 增加되었으며 water extract 100 mg/kg i.v. 投與후 1~3時間에서는 각각 47.62, 45.62, 43.62%의 增加와 4~5時間에서는 44.0, 24.0%의 流出量이 현저하게 增加되었고, water extract 150 mg/kg i.v. 投與에서도 投與후 1, 3, 5時間에서 각각 22.62, 31.71, 25.0%의 有意性있는 膽汁分泌 增加를 관찰하였다. 또한 EtOH extract의 水溶性 extract 300 mg/kg i.d. 投與후 1~3時間에서는 normal control群의 流量變動率과 比較하여 각각 32.62, 22.62, 17.62%의 流量增加와

500 mg/kg i.d. 投與후 1～2時間에서는 각각 39.84, 19.84%의 有意性있는 增加를 나타냈으나 4～5時間에서는 유의성이 없이 점차 減少되었다. 따라서 膽汁分泌作用에 대한 效果는 water extract는 1～5時間동안 持續的으로 分泌增加되었으나 EtOH extract의 水溶性 extract는 1～3時間의 短時間에서만 增加되었다. 以上의 膽汁分泌效果를 考察할 때 water extract 500 mg/kg i.d., 100 mg 및 150 mg/kg i.v. 投與는 比較藥品 ursodesoxycholic acid 100 mg/kg i.d. 投與에서 관찰된 32.0～36.0%의 增加와 유사한 效果가 認定된 것이다.

흰쥐의 胃 Shay潰瘍에 대한 效果로서 water extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與는 Shay 潰瘍 control群의 ulcer index에 比較하여 抑制率이 47.93, 47.63%로서 比較藥物 atropine sulfate 10 mg/kg i.d. 投與의 抑制率 36.69%보다도 有意性있는 抑制效果를 나타냈다. 또한 indomethacin 胃潰瘍에 대한 效果로 water extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與는 indomethacin-control群의 ulcer index에 比較하여 抑制率 44.44, 49.67%의 유의성 있는 抑制效果를 나타냈으며, aspirin 潰瘍에 대한 效果도 water extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서 aspirin-control群의 ulcer index에 比較하여 28.33, 42.21%의 유의성 있는 抑制效果를 나타냈다. 따라서 靈芝의 water extract는 Shay 및 藥物性 胃潰瘍에 대하여도 有意性 있는 抗潰瘍效果가 認定되었다.

腸內細菌 및 其他 細菌에 대한 抗菌力은 water extract 및 EtOH extract의 水溶性 extract에 있어서 5～10 mg/ml 濃度에서 MIC 값을 보였으며, EtOH extract의 水溶性 extract가 다소 抗菌效果가 優秀하였다. 그러나 EtOH extract는 水에 難溶性이므로 paper disk test의 法을 活用하였으나 抗菌力 試驗에서는 未洽하였다.

따라서 靈芝의 extract는 *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*를 비롯한 여러 腸內細菌에 抗菌力을 주고 있으므로, 細菌性 疾病을 비롯하여 消化器 全般의 炎症性 및 細菌性 疾患에 有效하다고 思料된다.

靈芝의 抗腫瘍效果를 多糖體成分의 免疫增强效果에 있다고 하나, Hara, Kiho, Ukai, Ikekawa,[30] 등은 sarcoma 180/mouse i.p., p.o. 投與法에서 有意性있는 抗腫瘍活性 및 抗炎作用이 있음을 報告하였다. 또한 Toth, Cheng,[54] 등은 靈芝에 함유된 triterpenoid 成分에 대하여 抗癌 및 抗炎效果를 報告하였다.

消化器系에 대한 效果에서 整腸劑란 腸管의 機能 亢進 또는 低下에 따른 病的症狀을 正常狀態로 回復시키는 作用을 갖는 藥物을 말할 수 있다. 腸管의 生理的 役割은 主로 食物의 消化運搬 吸收에 있으며 消化液의 分泌 消化管의 收縮運動, 血行動態의 機能調節 등이 重要한 因子이다. 또한 消化管에는 多樣의 腸內細菌이 共存하며 이들 細菌은 balance를 갖고 生息하고 있으므로 病原細菌이 繁殖됨이 없이 生存한다는 것이다. 그러나 腸內細菌의 不均衡이 일어나면 腸內 gas의 異常發生, 腹部膨滿, 消化吸收障害, 下痢을 수반한다. 以上의 效果를 考察할 때 靈芝는 苦味健胃, 腸運動亢進, 胃液 및 膽汁 分泌促進, 胃潰瘍抑制 및 整腸效果가 優秀한 藥이라고 思料된다.

結 論

靈芝버섯의 消化器系에 대한 藥效硏究로 靈芝엑스의 mouse消化管 輸送能, 家兎의 腸管運動, 흰쥐의 胃液分泌, Shay 및 藥物性 胃潰瘍, 膽汁分泌作用에 대한 영향과 *in vitro*로 腸內細菌등에 대한 抗菌效果를 관찰한 硏究結果는 다음과 같다.

1. 水性엑스는 mouse의 小腸炭末 輸送能力을 유의성있게 增大시켰다.

2. 水性엑스는 家兎의 小腸 및 大腸切片의 自動運動을 유의성있는 增大와 收縮作用을 나타내어 腸管運動을 亢進시켰으며, 이 作用은 atropine 投與에 의해서 遮斷되었다.

3. 水性엑스는 흰쥐의 胃液分泌 및 胃酸排出量을 약간 增加시켰다.

4. 水性엑스는 흰쥐의 Shay潰瘍, indomethacin 및 aspirin 胃潰瘍에 대하여 유의성있는 抑制效果를 나타냈다.

5. 水性엑스는 흰쥐의 膽汁分泌量을 지속적으로 유의성있게 增加시켰으며, 알콜性 엑스의 水

溶性 엑스도 단시간 유의성 있게 增加시켰다.

6. 靈芝엑스는 수종의 腸內細菌 및 其他 細菌類에 대하여 유의성있는 抗菌力을 나타내었다.

以上의 結果를 종합할 때 靈芝엑스는 小·大腸運動의 亢進, 胃液分泌增加, 膽汁分泌增加, Shay 및 藥物性 胃潰瘍 抑制作用과 腸內細菌에 대한 抗菌作用등이 있으므로 靈芝버섯은 消化器系에 대하여도 健胃, 腸運動亢進, 膽汁分泌促進, 胃潰瘍 抑制 및 整腸効果 등의 優秀한 藥効가 認定된다고 確信하는 바이다.

감사의 말씀—本 硏究를 進行할 수 있도록 靈芝의 試料와 硏究費를 支援하여 주신 一洋藥品(주)과 實驗進行에 協助하여 주신 朝大 藥大 高錫太, 柳鎭鐵 교수와 醫大 林東潤 교수님께 謝意를 드리고, 또한 많은 手苦를 하여 주신 藥大 위성윤, 이동행, 김현석 군과 이진희, 김자영 양에게도 감사를 드리는 바이다.

〈1993년 3월 29일 접수 : 4월 6일 수리〉

文 獻

1. 唐愼徽：重修政和經史證類備用本草, 國立 中國醫藥硏究所, 北京, p. 168 (1676).
2. 李時珍(楊湯銘 發行)：本草綱目, 卷 28, 13, 15, 文友書店(民國 54).
3. 菊池千代治：藥効 190, 菊硏出版部 (1980).
4. 超繼鼎, 徐連旺, 張小青：微生物學報 **19**, 265 (1979).
5. 劉波：中國葯用眞菌, 山西人民出版社, p. 93(1978).
6. 中國科學院 北京植物硏究所 北京醫學院 葯理數硏組(編)："靈芝", 科學出版社, 北京 (1976).
7. 水野卓 川合正允：キノコの化學·生化學 學會出版センター, p. 256 (1992).
8. 直井幸福, 葛西善三郎：僊探會硏究報告 **2**. 1; 3, 1(1984).
9. 水野卓：化學と生物 23, 797 (1985).
10. Kikuchi, T.: *Chem. Pharm. Bull.* 33, 2624, 2628 (1985); 34, 3695, 4018, 4030 (1986). Morigiwa, A., Kitabatake, K., Fujimoto, Y. and Ikekawa, N.: *Chem. Pharm.Bull.* 34, 3025 (1986).
11. 千原吳郎：癌と免疫增强, 講談社 サイエンフイフイク, 東京 pp. 45-88 (1980).
12. 塚越 茂：癌と BRM, 東京, pp. 145-154 (1982).
13. 水野卓：農化 63, 861 (1989).
14. Miazaki, T. and Nishijima, M.: *Chem. Pharm. Bull.* **29**, 3611 (1981).
15. 有地滋, 上原靖史, 上野隆, 河井洋, 谷勲, 長谷初惠, 仕垣勝治, 谿忠人, 久保道德, 桐ヶ谷紀昌：基礎と 臨床 **13**, 4239; 4245 (1979).
16. 上松瀨勝男, 梶原長雄, 林恭子, 下垣秀二, 富金原迪, 石河秀夫, 田村力：藥誌 **105**, 942 (1985).
17. 久保道德, 松田秀秋, 田中基晴, 木村善行, 谿忠人 有地滋, 奥田拓道, 桐ヶ谷紀昌：基礎と臨床 **14**, 927 (1980); 久保道德, 松田秀秋, 野上眞理, 高橋猛, 有地滋：藥學雜誌 **103**, 871 (1983).
18. 李汶柱, 丁明鉉：生藥學會誌 **18**, 254 (1987).
19. 久保道德, 有地滋等：基礎と臨床 **17**, 17 (1983).
20. Hikino, H., Konno, C., Mirin, Y. and Hayashi, T.: *Planta Med.* 4, 339 (1985).
21. Kim, B.K., Chung, H.S., Chung, K.S. and Yang, M.S.: *Kor. J. Mycol.* 8, 107 (1980).
22. Miyazaki, T. and Nishijima, M.: *Carbohydr. Res.* 109, 290 (1982).
23. 水野卓, 狹間利祐：靜岡大農硏報 **36**, 77 (1986); 38, 29 (1988).
24. Ikekawa, T., Nakanishi, M., Uehara, N., Chihara, G. and Fukuoka, F.: *Jpn. J. Cancer Res.* (Gann) **59**, 155; 159 (1968).
25. 水野卓, 加藤尙美, 戶塚雋史, 竹中一秀, 新海健吉, 淸水雅子：農化 58, 871 (1984).
26. 水野卓, 鈴木繪理, 牧浩司, 田牧秀男：農化 **59**, 1143 (1985).
27. 千原吳郎：高分子 26, 117 (1977).
28. Shimura, K., Ito, H. and Habasami, H.: *Jpn. J. Pharmacol.* 33, 403 (1983).
29. 志村圭 志郎, 塩見俊郎, 伊藤均, 成瀨千助：醫學のあゆみ 103, 20 (1977).
30. Hara, C., Kiho, T., Tanaka, Y. and Ukai, S.: *Carbohydr. Res.* 110, 77 (1982).
31. Kiho, T., Sakai, M., Ukai, S., Hara, C. and Tanaka, Y.: *Carbohydr. Res.* 142, 344 (1985).
32. Ukai, S., Kiho, T., Hara, C., Kuruta, I. and Tanaka, Y.: *J. Pharm. Dyn.* 6, 983 (1983).
33. Nishitoba, T.: *Agric. Biol. Chem.* 51, 619; 1149 (1987).
34. 久保道德, 松田秀秋, 野上眞理, 有地滋, 高橋猛：藥學雜誌 **103**, 871 (1983).
35. 關谷敬三：基礎と臨床 **17**, 1593 (1983).

36. 姜昌律, 沈美子, 崔應七, 李泳南, 金炳鈺：韓國生化學會誌 **14**, 101 (1981).
37. Chihara, G.: *J. Immunomol. Immunopharmacol.* **IV**, 85 (1983).
38. 有地滋：東洋醫學健康讀本 **1**, 22 東洋醫學會(1985).
39. 久保田和彦, 神谷大雄, 木皿憲佐, 佐佐木健一：基礎藥理學實驗, 南江堂, 東京, pp. 97-103 (1987).
40. Kubo, M., Nogami, M., Nishimura, M., Moriura, T. and Arichi, S.: 藥學雜誌 **103**, 442 (1983).
41. 田林豊幸, 藤井彰：藥理學實驗法, 協同醫書出版社, 東京, pp. 179-185 (1990).
42. 崔容壽：慶熙醫學 **12**, 12 (1970).
43. 高錫太, 金在完 外：實驗藥物學, 綠地社, 서울, p. 72(1981).
44. 高本敬次郎, 小澤光：藥物學實驗, 南山堂, 東京, p. 106 (1969).
45. Saito, H., Imanishi, K.I. and Okabe, S.: 藥學雜誌 **109**, 335 (1989).
46. Uchiyama, T., Kamikawa, H. and Ogita, Z.I.: 藥學雜誌 **109**, 672 (1989).
47. Yamazaki, M., Arai, A., Suzuk, S. and Takeuchi, T.: 藥學雜誌 **104**, 293 (1984).
48. 三浦雅美：藥學雜誌 **107**, 992 (1987).
49. Yamauchi, K.: *Planta Med.* **25**, 219, 285 (1974); *Ibid.* **30**, 39 (1976).
50. Miyagoshi, M., Amagaya, S. and Ogihara, Y.: *J. Pharmacobio. Dyn.* **11**, 186(1988).
51. Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Meranze, D., Grunstein, M. and Siplet, H.: *Gastroenterology* 5, 43 (1943).
52. Brodie, D.A. and Chase, B.J.: *Gastroenterology* 53, 604 (1967).
53. Okabe, S., Kunimi, H. and Ohtsuki, H.: *Folia Pharmacol. Japan* 77, 397 (1981).
54. Thth, J.O., Luu, B. and Ourisson, G.: *Tetrahedron Lett.* 24, 1081 (1983); *J. Chem. Res.*(S) 299 (1983); *J. Chem. Res.*(M) 2722 (1983).