

영지의 단백다당체 G009의 일반약리작용

이은방* · 천선아 · 김삼미 · 김경란 · 김수웅¹ · 이승룡¹
이승목¹ · 정 훈¹ · 현익상¹ · 이준우¹ · 한만덕¹

서울대학교 천연물과학연구소 · ¹일양약품(주) 중앙연구소

General Pharmacology of G009, a Polysaccharide Isolated from *Ganoderma lucidum* IY 009

Eun Bang LEE*, Seon Ah CHEON, Sang Mee KIM, Kyung Ran KIM, Su Ung KIM¹,
Seung Yong LEE¹, Seung Mok LEE¹, Hoon JEONG¹, Ik Sang HYUN¹,
June Woo LEE¹ and Man Deuk HAN¹

Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460

¹Central Research Laboratory, Il Yang Pharmaceutical Company, Ltd., Yong-In 449-900, Korea

(Received November 27, 1994; accepted December 20, 1994)

Abstract—A polysaccharide, G009, isolated from *Ganoderma lucidum* IY 009, was subjected to investigating on general pharmacology. This material at the large oral doses of 1000 and 2000 mg/kg in mice did not exhibit any abnormal behaviors and another effects on central nervous system. It also had no influences on hexobarbital-induced sleeping time, rotarod test and spontaneous activity test at each oral dose of 1000 mg/kg in mice. No effects on the body temperature and on acetic acid induced writhing syndrome in mice were observed with its oral administration at 1000 mg/kg, and the convulsions induced by strychnine and pentetrazole were not inhibited at its oral doses of 1000 mg/kg in mice. The solution of G009 as given intravenously at the doses of 30 and 60 mg/kg in rabbit had no influences on blood pressure and respiration rates and depth. In isolated organs of rat uterus and fundus muscles and guineapig ileum and trachea, it did not show any contraction or relaxation at the concentrations of 2×10^{-3} g/ml, and the contractive actions produced by oxytocin, acetylcholine, serotonin and histamine were not inhibited at the same doses. This material showed no effect on intestinal propulsion test in mice and gastric secretion in rats at the oral doses of 1000 mg/kg. However, it is interesting that the material exhibited potent inhibition of acidified aspirin induced gastric damage at the doses of 500 and 1000 mg/kg in rats.

Keywords □ polysaccharide G009, *Ganoderma lucidum* IY 009, general pharmacology

G009는 영지(*Ganoderma lucidum* IY 009)를 배양하여 얻은 균사를 알칼리 용액으로 추출하고 정제하여 건조시킨 물질로서 1% 용액은 갈색을 띠고 약간 탁도를 나타낸다. 이 물질은 단백질 결합 다당체로서 당을 50~80% 함유하고 분자량이 약 4KD~2000KD인 화합물로 구성되어 있다. 이 물질에 함유된 단당류는 포도당, 갈락토스, 만노스 등이고 구성 아미노산은 글라이신, 알라닌, 로이신 등이다. 이 균사체의 배양액에서 얻은 다당체가 최근 간장 보호 작용이 있는 바, 간의 섬유화를 억제하는 것으로 확인되었는데 (박 등, 1994) 이 물질이 G009에

해당된다. 또한 이 G009는 면역조절작용(Chung 등, 1993)과 항바이러스작용(Kim 등, 1993)이 있다고 보고되어 있다. 그 밖에 영지의 다당체가 항염증(Ukai 등, 1983), 항암(Miyazaki 등, 1981; Sone 등, 1985; Stavinoha 등, 1993)등의 작용에 대한 보고가 있다. 이 실험은 본 다당체에 대한 일반 약리 작용을 추구한 것이다.

실험재료 및 방법

시료

여기서 사용한 시료는 외견상 갈색분말 혹은 갈색을 띤 분말로써, 일양약품(주)에서 제공된 물질이다. 이 검

* To whom correspondence should be addressed.

체는 수용성이므로 생리식염액에 용해시켜 사용하였으며, 체중 kg당 10 ml의 생리식염액에 녹여서 경구투여하였다.

사용동물 및 사육조건

본 연구소 동물실(22~25°C)에서 분만하여 사육시킨 Sprague-Dawley계의 흰쥐와 ddY계의 생쥐를 사용하였고 Hartley계의 guinea-pig와 New Zealand White계 가토는 시중에서 구입하여 일주일 이상 동물실에 적응시켜 사용하였으며 동물실 내의 명암은 12시간씩으로 자동조절시켰으며 삼양유지(주)의 사료를 급식하였고 물은 수도수를 자유롭게 섭취토록 하였다.

시약 및 기구

시약은 Sigma Chem. Co.의 제품을 사용하였고, 대조약물은 대한약전품을 사용하였다.

사용한 기기로서 자발운동성 시험의 activity cage 및 rotarod 시험장치는 Ugo Basile사의 제품이고, 체온측정계는 일본 Shibaura Electronics Co.의 digital thermometer이며, 호흡 및 혈압측정은 Narco Biosystems의 physiograph(MK-IV)를 사용하였다. 또 pH meter는 Swiss의 Metrohm(691) pH meter를 사용하였다.

실험방법

중추신경계 및 행동에 미치는 영향

(1) 일반행동에 미치는 영향 : 체중 25 g 정도의 생쥐에 검체 1000 및 2000 mg/kg을 경구투여한 다음, 일정시간 후에 실험용 관찰 케이지에 넣어 관찰하였다. 대조군에는 생리식염수를 투여하였으며, 관찰방법은 주로 Irwin(1964)의 방법에 준하였고 약간 개변하여 실시하였다(이, 1975).

(2) Hexobarbital 수면시간에 대한 작용 : 체중 20~25 g의 숫컷 생쥐 7마리를 1군으로 하여 hexobarbital-Na 50 mg/kg을 복강주사하여 정향반사가 상실되는 시간을 측정하였다. 검체는 hexobarbital 투여 30분 전에 500 및 1000 mg/kg을 경구투여하였으며 대조약물은 chlorpromazine을 사용하였다.

(3) Rotarod 시험 : Dunham 등(1957)의 방법원리에 따라서 실시하였다. 즉, 선택된 체중 22~27g의 숫컷 생쥐 8마리를 1군으로 하여 검체 500 및 1000 mg/kg을 경구투여하고 30분 후에 본 실험을 실시하여 1분 이내에 떨어지는 생쥐를 계수하였다. 대조약물로는 chlorpromazine을 사용하였다.

(4) 자발운동성 : 바닥에 전류가 흐르는 철봉이 있어서 생쥐의 운동에 따라 활동횟수가 기록되는 activity cage를 이용하여 Nahorski 등(1959)의 방법에 준하여 실시하였다. 즉, 24~28g의 숫컷 생쥐 8마리를 1군으로 하여 2마리씩 한 cage에 넣어 30분간 적응시킨 후, 검체 500 및 1000 mg/kg을 경구투여하고 30분 후부터 30분 동안의 자발운동성을 측정하였다. 대조약물은 caffeine을 사용하였다.

정상체온에 미치는 영향

체중 24~28 g의 숫컷 생쥐의 직장체온을 digital 전자체온계로 측정된 후, 검체 500 및 1000 mg/kg을 경구투여하고 일정시간 간격으로 체온을 측정하였다. 대조약물은 aminopyrine을 사용하여 실시하였고 1군 7마리를 사용하였다.

진통작용

Whittle(1964)의 초산에 의한 writhing 증상 억제법에 준하여 실시하였다. 즉, 체중 24~28 g의 숫컷 생쥐 8마리를 1군으로 하여 검체 500 및 1000 mg/kg을 경구투여하고 30분 후에 0.7% 초산-생리식염액 0.1 ml/10 g을 복강내에 주사한 다음, 10분 후부터 10분간의 writhing 증상의 발생 수를 측정하였다. 이때에 대조약물은 aminopyrine을 사용하였다.

항경련작용

(1) Strychnine 유발 경련에 대한 작용 : 22~26 g의 숫컷 생쥐 7마리를 1군으로 하여 Araki 등(1972)의 방법에 따라 실시하였다. 즉, strychnine nitrate 1.5 mg/kg을 피하주사한 후 30분간의 강직성 경련에 의한 생쥐의 사망수를 계수하였다. 검체는 500 및 1000 mg/kg을 경련 유발 30분 전에 경구투여하였으며 대조약물은 diallylbarbiturate를 사용하였다.

(2) Pentylenetetrazole 유발 경련에 대한 작용 : 22~26 g의 숫컷 생쥐 7마리를 1군으로 하여 Swinyard 등(1952)의 방법에 준하여 실시하였다. 즉, pentylenetetrazole 85 mg/kg을 피하주사하여 1시간 동안의 간대성 경련 유무를 관찰하였다. 검체는 500 및 1000 mg/kg을 경련 유발 30분 전에 경구투여하였으며 대조약물은 diallylbarbiturate를 사용하였다.

가토의 호흡 및 혈압에 대한 작용

체중 2.0 kg 내외의 숫컷 가토에 urethane 2.0 g/kg을 피하주사하여 마취시킨 뒤, physiograph와 연결된 cannula를 경동맥에 삽입하여 경동맥압(mmHg) 및 맥박수(rate/min)를 측정하였다. 호흡심도(rate/min)는 bellow pneumograph를 흉부에 묶은 다음 physiograph에 연결하여 측정하였다. 검체는 귀정맥으로 주입하였다.

적출장기에 대한 작용

(1) 흰쥐 적출자궁근에 대한 작용 : 체중 200 g 내외의 암컷 흰쥐에 β -estradiol-3-benzoate 0.5 mg을 면실유에 현탁하여 피하주사하고, 24시간 후에 자궁을 적출하여 표본을 만들어 사용하였다. 영양액은 Locke-Ringer액을 사용하였고 수욕의 온도는 33°C로 하였으며 영양액에의 주입가스는 carbogen을 사용하였다. Resting tension은 0.5 g으로 하였다.

(2) 흰쥐 적출위절편에 대한 작용 : 체중 180 g 내외의 암컷 흰쥐를 24시간 절식시킨 다음, Vane(1957)의 방법에 따라 위의 fundus절편을 만들어 상기와 같은 조건하에서 실시하였다.

(3) Guinea pig 적출회장에 대한 작용 : 24시간 절식시킨 체중 300 g 내외의 숫컷 guinea pig의 회장을 상법에

의해 적출하여 상기와 같은 조건에서 실시하였다.

(4) Guinea pig 적출기관평활근에 대한 작용: 체중 300 g 내외의 guinea pig 기관근을 Takagi 등(1958)의 방법으로 연결하여 상기와 같은 조건하에서 실시하였다.

위장에 대한 작용

(1) 생쥐의 intestinal propulsion에 미치는 영향: Takagi 등(1972)의 방법에 준하여 체중 26~30 g의 숫컷 생쥐 6마리를 1군으로 하여 검체 500 및 1000 mg/kg을 경구투여한 30분 후에 지표로서 황산바리움 현탁액(1 g/ml) 0.2 ml씩을 경구투여했다. 그 30분 후에 장관을 적출하여 유문부로부터 황산바리움의 이동거리를 전체 소장 길이의 백분율로써 나타냈다. 대조약물로는 5% 황산마그네슘을 사용하였다.

(2) 위액분비에 미치는 영향: 체중 230 g 내외의 숫컷 흰쥐 7마리를 1군으로 하여 24시간 절식시킨 뒤, ether 마취하에서 Shay 등(1954)의 방법에 따라 유문부를 결찰하고, 4시간 후에 과량의 ether로 동물을 희생시켜 저류된 위액을 채취하였다. 채취한 위액은 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 위액분비량(ml), 산도(Eq/ml) 및 총산분비량(Eq/4hrs)을 측정하였다. 산도 및 총산분비량은 phenolphthalein 지시약을 사용하여 0.05N NaOH 수용액으로 적정하여 구하였다. 검체는 500 및 1000 mg/kg을 경구투여하였으며 대조약물로는 cimetidine을 사용하였다.

(3) 염산-aspirin 유발 위손상에 대한 영향: 체중 240 g 내외의 숫컷 흰쥐 7마리를 1군으로 하여 24시간 절식시킨 뒤, Guth 등(1979)의 방법에 따라서 실시하였다. 즉, 절식시킨 흰쥐를 ether 마취하에서 유문부를 결찰한 다음, aspirin 200 mg/kg을 150 mM HCl에 현탁하여 경구투여하였다. 90분 후에 과량의 ether로 동물을 희생시켜 위를 적출한 뒤 2% formalin으로 고정시켜 손상길이를 측정하였다. 검체는 500 및 1000 mg/kg을 염산-aspirin 투여 30분 전에 경구투여하였고, 대조약물로는 cimetidine 150 mg/kg을 사용하였다.

실험결과

중추신경계 및 행동에 미치는 영향

일반행동에 미치는 영향: 300 mg/kg의 경구투여에 의하여 자발운동과 같은 운동성이나 중추흥분성 및 자율신경증상이 나타나지 아니하였고 1000 및 2000 mg/kg을 투여시에도 상기의 행동이나 증상을 관찰할 수 없었다.(Table I)

Hexobarbital 수면시간에 대한 작용: 본 결과는 Table II에 표시한 바와 같다. 검체 500 및 1000 mg/kg의 경구투여시에 수면시간에 아무런 영향을 미치지 아니하였다. 대조약물인 chlorpromazine 10 mg/kg 투여군에서는 유의성있는 수면시간의 증가를 나타내었다.

Rotarod 시험: 본 검체 500 및 1000 mg/kg의 경구

Table I. Central and autonomic nervous system activity and acute toxicity screen on G009

Profile	Score			
	Dose(mg/kg, po)			
	300	1000	2000	
Behaviour profile	1. Awareness(-4~4)			
	alertness	0	0	0
	visual placing	0	0	0
	passivity	0	0	0
	stereotypy	0	0	0
	traction test	0	0	0
	2. Mood(-4~4)			
	grooming	0	0	0
	vocalization	0	0	0
	irritability	0	0	0
	3. Motor activity(-4~4)			
	spontaneous movement	0	0	0
	touch response	0	0	0
	pain response	0	0	0
	Neurological profile	1. CNS excitation(-4~4)		
startle response		0	0	0
straub's reaction		0	0	0
tremors		0	0	0
twitches		0	0	0
convulsions		0	0	0
2. Motor incoordination(-4~4)				
abnormal gait		0	0	0
righting reflex		0	0	0
paralysis		0	0	0
3. Muscle tone(-4~4)				
grip tone		0	0	0
body tone		0	0	0
4. Reflex(-4~4)				
pinna reflex		0	0	0
corneal reflex	0	0	0	
Autonomic profile	Piloerection(-4~4)	0	0	0
	Body temperature(-4~4)	0	0	0
	Pupile size(-4~4)	0	0	0
	Palpable opening(-4~4)	0	0	0
	Ptosis(-4~4)	0	0	0
	Exophthalmus(-4~4)	0	0	0
	Lacrimation(-4~4)	0	0	0
	Salivation(-4~4)	0	0	0
	Urination(-4~4)	0	0	0
	Fecal excretion(-4~4)	0	0	0
	Diarrhea(-4~4)	0	0	0
	Writhing(-4~4)	0	0	0
	Vomitting(-4~4)	0	0	0
	Respiratory rate(-4~4)	0	0	0
	Ear color(-4~4)	0	0	0
Heart rate(-4~4)	0	0	0	

The figures in parenthe represent score ranges.

투여 시에 아무런 영향을 인정할 수 없었으며, chlorpromazine 2 mg/kg의 투여시에는 유의성있는 영향을 미쳤다. 그 결과는 Table III과 같다.

자발운동성 : 검체 500 mg/kg의 경구투여시에는 자발운동성에의 영향을 인정할 수 없고 1000 mg/kg의 투여시에 21.8%의 운동성의 증가 경향은 인정되었으나 유의성 있는 차이는 아니었다. 다만, caffeine 10 mg/kg의 투여시에는 유의성있는 운동성의 증가를 나타내었다. 그 결과는 Table IV에 표시한 바와 같다.

Table II. Effect of G009 on hexobarbital sleeping time in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Sleeping time (sec, M± S.E.)
Saline	—	8	1294.2± 129.8
G009	500	8	1235.9± 147.7
	1000	8	1262.4± 185.0
Chlorpromazine	10	8	3154.8± 313.1*

Significantly different from the saline group (*; $p < 0.001$ in t -test)

Table III. Effect of G009 on rotarod test in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of tested mice	No. of fallen mice
Saline	—	8	0
G009	500	8	0
	1000	8	0
Chlorpromazine	10	8	7*

Significantly different from the saline group (*; $p < 0.01$ in χ^2 -test)

Table IV. Effect of G009 on spontaneous activity in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Activity (sec, M± S.E.)
Saline	—	8	1766.4± 88.7
G009	500	8	1205.6± 246.3
	1000	8	2152.2± 307.9
Caffeine	10	8	2707.2± 213.0*

Significantly different from the saline group (*; $p < 0.01$ in t -test)

Table V. Effect of G009 on body temperature in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Body Temperature (°C)				
			0	30	60	90	120(min)
Saline	—	7	38.86± 0.18	38.40± 0.17	38.07± 0.26	38.09± 0.29	38.06± 0.28
G009	500	7	38.99± 0.13	38.03± 0.16	38.24± 0.13	38.06± 0.16	38.06± 0.16
	1000	7	39.00± 0.07	37.89± 0.19	38.16± 0.08	38.49± 0.12	38.19± 0.17
Aminopyrine	200	7	39.11± 0.11	36.91± 0.20***	36.40± 0.25***	36.89± 0.18**	37.04± 0.20*

All data represent the mean ± S.E.M.

Significantly different from the saline group. (*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$, ***; $p < 0.001$ in t -test)

Body temperature was determined at 0(before), 30, 60, 90 and 120 mins after drug treatment.

정상체온에 미치는 영향

Table V에 표시한 바와 같이, 검체 500 및 1000 mg/kg의 경구투여시에 정상체온에 아무런 영향을 인정할 수 없었다. 반면 aminopyrine 70 mg/kg의 투여시에는 saline 투여군에 비하여 유의성있는 체온의 하강을 나타내었다.

진통작용

검체 1000 mg/kg의 투여시에도 0.7% 초산의 복강내 투여에 의해 유발된 writhing syndrome을 억제시키는 경향은 없었다. 그러나 aminopyrine 70 mg/kg의 투여시에는 그 증상이 유의성있게 억제되었다. 그 결과는 Table VI에 표시하였다.

항경련작용

Strychnine 유발경련에 대한 작용 : 본 검체 500 및 1000 mg/kg의 투여시에 strychnine 유발 치사를 억제하지 못했으나 diallylbarbiturate 60 mg/kg의 투여시에는 유의성있는 사망의 억제를 나타내었다. 그 결과는 Table

Table VI. Effect of G009 on acetic acid-induced writhing syndrome in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	No. of writhing
Saline	—	8	35.0± 1.5
G009	500	8	28.1± 5.1
	1000	8	34.5± 2.9
Aminopyrine	70	8	20.4± 4.8*

Significantly different from the saline group (*; $p < 0.05$ in t -test)

Table VII. Effect of G009 on strychnine-induced convulsion in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	No. of writhing
Saline	—	8	8
G009	500	8	8
	1000	8	8
Diallylbarbiturate	60	8	1*

Significantly different from the saline group (*; $p < 0.01$ in χ^2 -test)

Table VIII. Effect of G009 on pentetrazole-induced convulsion in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of used mice	No. of convulsion mice
Saline	—	8	8
G009	500	8	8
	1000	8	7
Diallylbarbiturate	40	8	0*

Significantly different from the saline group (*; $p < 0.01$ in χ^2 -test)

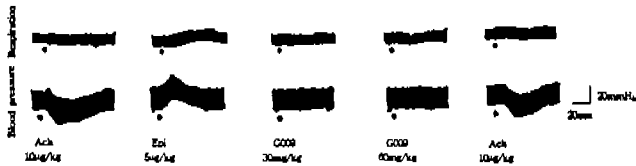


Fig. 1. The effect of G009 on blood pressure and respiration in rabbit.



Fig. 2. The effect of G009 on estrogenized rat uterus.

VII과 같다.

Pentylene-tetrazole 유발경련에 대한 작용 : Table VIII에 표시한 바와 같이 본 검체는 pentylene-tetrazole로 유발시킨 경련에 대하여 억제작용을 인정할 수 없었다. Diallylbarbiturate 40 mg/kg의 투여시에는 유의성있는 경련의 억제를 나타내었다.

가토의 호흡 및 혈압에 대한 작용

본 실험결과는 Fig. 1에 표시하였다. Epinephrine 5 µg/kg의 투여시는 일시적인 상승을 나타내었고, acetylcholine 10 µg/kg의 투여는 일시적인 강하를 나타내었다. 가토의 정상혈압에 대하여 검체 30 mg/kg의 정맥내 주사시에 아무런 영향이 없었으며 60 mg/kg의 투여시에도 혈압강하 및 호흡심도에 변화를 일으키지 아니하였다.

적출장기에 대한 작용

흰쥐 적출자궁근에 대한 작용 : 에스트로젠을 전처치한 흰쥐의 자궁근은 검체 2×10^{-3} g/ml의 농도에서도 수축 혹은 이완작용이 없었으며, oxytocin 5×10^{-4} IU/ml에 의한 수축에 대하여 검체 2×10^{-3} g/ml의 전처치는 길항작용을 나타내지 아니하였다. 그 결과는 Fig. 2에 나타내었다.

흰쥐 적출위절편에 대한 작용 : 본 결과는 Fig. 3에 표시한 바와 같이 검체 2×10^{-3} g/ml의 용량에서도 직접적인 작용이 없었으며, acetylcholine 5×10^{-5} g/ml에 의한 수축에 대하여 검체 2×10^{-3} g/ml의 전처치가 아

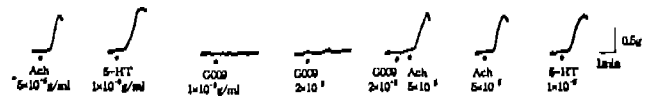


Fig. 3. The effect of G009 on the rat fundus.

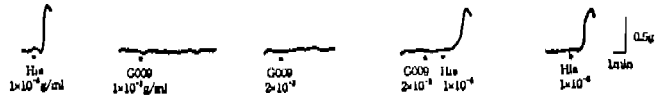


Fig. 4. The effect of G009 on the guinea pig ileum.

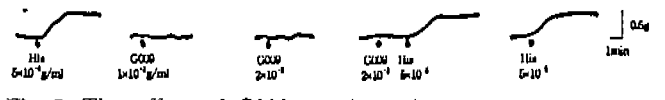


Fig. 5. The effect of G009 on the guinea pig trachea.

Table IX. Effect of G009 on intestinal propulsion in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Propulsion (%)	Inhibition (%)
Saline	—	10	60.3 ± 4.4	—
G009	500	9	52.2 ± 4.0	13.4
	1000	10	58.6 ± 5.7	2.8
Lidocaine	150	10	34.7 ± 5.3*	42.5

All data represent the mean ± S.E.

Significantly different from the saline group (*; $p < 0.01$ in *t*-test)

무런 길항을 나타내지 못하였다.

Guinea pig 적출회장에 대한 작용 : Guinea pig 적출회장에 대하여 본 검체 1×10^{-3} 및 2×10^{-3} g/ml의 농도에서 아무런 직접적인 작용이 나타나지 아니하였고, 검체 2×10^{-3} g/ml의 전처치는 histamine 1×10^{-5} g/ml에 의한 수축에 대하여 길항작용을 나타내지 않았다. 그 결과는 Fig. 4에 표시하였다.

Guinea pig 적출기관평활근에 대한 작용 : 본 실험의 결과는 Fig. 5에 표시하였다. 즉, 검체 1×10^{-3} 및 2×10^{-3} g/ml의 농도에서 기관평활근에 아무런 영향이 없었으며, histamine 5×10^{-5} g/ml의 수축에 대하여 검체 2×10^{-3} g/ml의 전처치는 길항작용을 나타내지 않았다.

위장에 대한 작용

생쥐의 intestinal propulsion에 미치는 영향 : 본 결과는 Table IX에 표시하였다. Intestinal propulsion의 억제율이 검체 500 mg/kg 투여군에서는 13.4%, 1000 mg/kg 투여군에서는 2.8%로서 아무런 영향을 미치지 아니하였다.

위액분비에 미치는 영향 : 유문결찰에 의해 4시간 동안 저류된 위액에 대한 실험을 실시하였을 때, 본 검체 500 mg/kg의 투여시에는 식염수 투여군과 비교하였을 때 위액의 분비량이 약간 감소하는 경향을 보였으나 유의적이지는 않았으며 pH 및 산도는 별 차이가 없었다. 1000 mg/kg 투여시에는 위액의 분비량이 유의적으로 감소했

Table X. Effect of G009 on gastric secretion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, id)	No. of animals	Volume (ml)	pH	Acidity (μ Eq/ml)	Total acid output (μ Eq/4 hrs)
Saline	—	7	6.3 \pm 0.4	1.05 \pm 0.04	131.8 \pm 7.0	844.0 \pm 89.3
G009	500	7	5.4 \pm 1.3	1.04 \pm 0.08	144.6 \pm 7.8	892.8 \pm 135.6
	1000	7	4.8 \pm 0.5*	1.02 \pm 0.02	138.2 \pm 2.9	669.6 \pm 65.7
Cimetidine	100	7	2.0 \pm 0.5**	3.53 \pm 0.42**	104.9 \pm 9.7*	227.0 \pm 52.8*

All data represent mean \pm S.E.

Significantly different from the saline group (*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$ in *t*-test)

Table XI. Effect of G009 on HCl-aspirin induced lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Lesion score [#]	Inhibition (%)
Saline	—	7	83.4 \pm 10.2	—
G009	500	7	34.7 \pm 5.6*	58.4
	1000	7	30.6 \pm 6.2**	63.4
Cimetidine	150	7	17.7 \pm 5.2**	78.8

Significantly different from the saline group (; $p < 0.01$, **; $p < 0.001$ in *t*-test)

[#]The lesions were scored as follows; petechial lesions=1, erosions <1 mm=2, erosions between 1 and 2 mm=3, erosions between 2 and 4 mm=4, and erosions greater than 4 mm=5.

으나 pH와 산도는 별로 감소하지 않았고 4시간 동안의 산분비량도 유의적인 감소는 아니었다. 한편 대조약물인 cimetidine 100 mg/kg 투여군에서는 위액분비량 및 산도를 유의적으로 감소시켰다. 그 결과를 Table X에 표시하였다.

염산-aspirin 유발 위손상에 대한 작용: 식염수 투여군과 비교하였을 때, 본 검체 500 mg/kg의 투여시에는 58.4%, 1000 mg/kg 투여시에는 63.4%의 억제율을 나타냄으로써 cimetidine 150 mg/kg 투여군의 78.8% 억제율에 가까운 억제율을 나타내었다.(Table XI)

고찰 및 결론

Ganoderma lucidum Y 009균사체의 조다당 분획은 마우스 leukemia P388 및 L1210이 이식된 BDF1 마우스에서 고형암의 증식억제작용과 수명연장 효과를 나타내는 것으로 보고 되어 있고 독성이 매우 약하여 LD₅₀이 2,230 mg/kg 이상으로 되어 있다(이 등, 1994). 이러한 약한 독성이 일반 약리실험에서도 전반적으로 큰 작용을 나타내지 아니 하였다. 즉 G009의 중추 신경계 및 행동에 미치는 영향은 1000 및 2000 mg/kg의 경구투여 용량에서 전연 인정할 수 없었다. 또 hexobarbital 수면작용에도 1000 mg/kg의 경구용량에서 영향이 없었고 rotarod 시험, 자발운동 시험 및 정상체온에서도 상기의 대량 용량에서 영향을 미치지 아니하였다.

같은 최대용량에서 writhing 증상의 억제효과와 strychnine 및 pentylenetetrazole 유발경련에 대한 억제작용도 인정되지 아니하였다. 가토의 정맥내에 투여하였을 때의 경동맥압은 30 및 60 mg/kg 투여시에 혈압, 심박수, 호흡심도에 전연 영향을 관찰할 수 없었다.

각종 척출장관에서도 2×10^{-3} μ g/ml의 농도에서 직접적인 수축 혹은 이완작용이 없었으며 oxytocin, acetylcholine, serotonin 및 histamine에 의한 수축을 길항하지 못하였다. 이 검체는 생쥐의 intestinal propulsion 시험에서 1000 mg/kg의 용량으로 영향을 미치지 아니하였고 흰쥐의 위액 분비에도 영향을 미치지 아니하였다. 다만 염산 aspirin 유발 위 손상에 대하여 본 검체 500 및 1000 mg/kg의 용량에서 현저한 방어작용이 있음은 흥미있는 결과로 생각된다.

결론적으로 G009는 일반약리작용에 대하여 특이한 작용이 없었다. 또 약물 역학적인 면에서 부작용을 예상할 수 없으므로 일반 약리학적 면에서 보면 본 물질은 신약으로서 개발을 시도하여도 좋다고 본다.

참고문헌

- Araki, Y. and Ueki, S. (1972). Changes in sensitivity to convulsion in mice with olfactory bulb ablation. *Jap. J. Pharmacol.* **22**, 447-456.
- Chung, H. T. (1993). Effect of G009 (Extract of *Ganoderma lucidum* mycelium) on the nitric oxide from macrophage derived cell line (RAW 264.7). Proc. int. Sym. on *Ganoderma lucidum*. June 17, 67-72, Seoul, Korea.
- Dunham, N. W., Miya, T. S. and Edwards, C. D. (1957). Pharmacological activity of a series of basic esters mono- and dialkyl malonic acid. *J. Am. Pharm. Assoc.* **46**, 208-209.
- Guth, P. H., Aures, D. and Paulsen, G. (1979). Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. *Gastroenterol.* **76**, 88-93.
- Irwin, S. (1968). Comprehensive observational assessment: Ia. A systematic quantitative procedure for assessing the behavioral physiologic state of the mouse. *Psychopharmacologia* **12**, 222-257.
- Miyazaki, T. and Nishijima, M. (1981). Studies on fungal polysaccharides (XXVII), structural examination of a water-soluble, antitumor polysaccharide of *Ganoderma lucidum*. *Chem. Pharm. Bull.* **29**, 3611-3616.
- 이권행, 이정옥, 이준우, 정춘, 한만덕, 정준호, 오두환 (1994).

- Ganoderma lucidum* IY 009로부터 분리된 항암성 다당류의 약리 및 독성. 한국산업미생물학회지 **22**, 182-189.
- 이은방 (1975). 생약의 약물학적 Approach. 약학회지 **19**, 53-59.
- Nahorski, S. R. (1975). Behavioural supersensitivity to apomorphine following cerebral dopaminergic denervation by 6-hydroxydopamine. *Psychopharmacologia* **42**, 159-162.
- 박은진, 김기영, 김재백, 김수웅, 이승룡, 손동환 (1994). 영지로부터 추출한 다당체의 실험적 간경화에 대한 섬유화 억제효과. 약학회지 **38**, 338-344.
- Shay, H., Sun, D. C. and Gruenstein, M. (1954). A quantitative method for measuring spontaneous gastric secretion in the rat. *Gastroenterol.* **26**, 906-913.
- Sone, Y., Okuda, R., Wada, N., Kishida, E. and Misaki, A. (1985). Structures and antitumor activities of the polysaccharides isolated from fruiting body and the growing culture of mycelium of *Ganoderma lucidum*. *Agri. Biol. Chem.* **49**, 2641-2653.
- Stavinoha, W. B., Hardman, W. E. and Cameron, I. L. (1993) Short term dietary supplementation with *Ganoderma lucidum* slows development and growth of microadenomatous lesions in the colon of rats treated with the carcinogen 1,2-dimethylhydrazine. *Prod. Int. Sym. on Ganoderma lucidum*. June 17, 12-22, Seoul, Korea.
- Swinyard, E. A., Brow, W. C. and Goodman, L. S. (1952). Comparative assays of antiepileptic drugs in mice and rats. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* **106**, 319-330.
- Takagi, K., Takayanagi, I. and Fujie, K. (1958). Chemicopharmacological studies on antispasmodic action. XV. Non-specific antispasmodic action on tracheal muscle. *Chem. Pharm. Bull.* **6**, 716-720.
- Takagi, K. and Lee, E. B. (1972). Pharmacological studies on *Platycodon grandiflorum* A. DC. III: Activities of crude platycodin on respiratory and circulatory systems and its other pharmacological activities. *Yakugaku Zasshi* **92**, 969-973.
- Ukai, S., Kiho, T., Hara, C., Kuruma, I. and Tanaka, Y. (1983). Polysaccharides in fungi (XIV), anti-inflammatory effect of the polysaccharides from the fruit bodies of several fungi. *J. Pharm. Dyn.* **6**, 983-990.
- Vane, J. R. (1957). A sensitive method for the assay of 5-hydroxytryptamine. *Brit. J. Pharmacol.* **12**, 344-349.
- Whittle, B. A. (1964). The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and non-narcotic analgesics. *Brit. J. Pharmacol.* **22**, 246-253.