

韓國產 高等 菌類의 成分 研究(第56報)

靈芝의 成分 및 免疫促進作用

李明姬* · 金河元 · 沈美慈** · 都象學* · 崔應七 · 金炳珪

同德女子大學 大學院* · 서울市立大學** · 서울大學校 藥學大學

Studies on Constituents of Higher Fungi of Korea(LVI)

General Constituents and Immunostimulation of *Ganoderma lucidum*

Myung Hee Lee*, Ha Won Kim, Mi Ja Shim**, Sang Hak Toh*,
Eung Chil Choi and Byong Kak Kim

Dong Duck Women's University*, Seoul 132, Seoul City University,** Seoul 131, and
College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151, Korea

Abstract: To determine contents of general constituents of *Ganoderma lucidum* in Korea, the dried carpophores were analyzed. The contents of water, ash, crude lipid, crude protein and crude cellulose were 14.6, 2.0, 3.3, 23.6, and 59.0%, respectively. Among reducing sugars, maltose was the most abundant. Seventeen free amino acids were detected, showing alanine the highest value. The pH of hot water extract was 4.1-4.2. The spores of *Ganoderma lucidum* was flat and ovoidal long. Their size was $6.3-7.1 \times 3.5-4.3 \times 2.0-2.5 \mu\text{m}$ long. To examine effects of life span against sarcoma-180 cells, Fractions A, B and C, were obtained from the extract of *Ganoderma-lucidum*. The survival rates of Fractions A, B and C were 131.7, 162.5, and 141.7%, respectively. In addition, to examine effects of Fraction B on cell-mediated immunity, delayed type hypersensitivity(=DTH) test was conducted. It restored the suppressed DTH in the sarcoma-180 bearing group up to 66.7%.

Keywords: *Ganoderma lucidum*, General constituents, Scanning electron microscopy, Spore shape, Life span, Immunostimulating activity, Delayed type hypersensitivity.

영지는 불로초, 만년버섯, 지초 등으로 불리우기도 하며 학명은 *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karsten 이고 민주름 버섯 목(Aphyllphorales), 구멍장이 버섯 과(Polyporaceae), 불로초 屬(*Ganoderma*)에 속한다. 영지에 관한 기록은 중국의 最古의 약물서인 「神農本草經」의 上品에 靑芝, 赤芝, 紫芝등의 6종으로 분류하여 기록되어 있으며 利水, 補肝, 強壯, 精神 安穩 作用 및 關節痛, 咳嗽, 기관지염 등의 치료약으로서 효과가 이미 기재되어 있다. 한방에서도 동맥 경화증, 고혈압증, 뇌졸중, 협심증, 각종 암, 중증근무력증, 불면을 수반하는 신경쇠약, 위궤양, 소화불량 등에 다른 한방

약과 배합하여 사용하여 왔다(久保, 1986; 中村, 1981). 영지의 분포는 북반부의 온대에 널리 분포되어 있으며, 북미나 아시아의 태평양 연안, 유럽의 온대 지역 등이다. 한국에서는 경상북도 지역과 경기도에서 발견하여 보고한 바 있다(Shim 등, 1978; Cho 등, 1979; Kim 등, 1980).

영지의 자실체는 자연 발생한 것이나, 인공 재배한 것이나 구분은 불가능하며, 일반적으로 밭아하여 갓을 형성한 것은 보통 심장형 또는 반원형으로 片木枝라고도 하며, 갓을 형성하지 못하고 사슴뿔 모양으로 성장하는 것을 鹿角枝라 부른다. 영지의 자실체는 줄기가

보통 갖의 한쪽에 편재해 있지만 중심에 생길수도 있다. 갖의 지름은 5~15 cm로 다양하며, 두께는 1~1.5 cm 정도이다. 표면은 딱딱한 껍피로 덮여 있으며 처음에는 황백색에서 황갈색이 된 후에 적갈색에서 자갈색으로 변화한다. 인공 배양시, 표면에 포자가 덮여 갈색을 나타내지만 물로 세척하면 광택을 나타내며 중심상의 얇은 흠이 생긴다(朴, 1985). 최근에는 인공 재배에 성공하여 한국, 일본, 중국 등지에서 대량으로 자실체를 생산하고 있다. 영지의 약효에 관해서는 옛 고전에도 수록되어 있지만, 과학적으로 약효가 입증되기 시작한 것은 1970년에 접어 들면서 발표되기 시작하였다. 영지의 과학적인 연구는 1970년대 부터 인공 재배를 성공하여 실험 보고는 그 후 부터 시작되었다. Sugiura 등(1977)은 영지 자실체를 열수 추출하여 총 추출물과 고분자 분획에 대하여 mouse, rat, guinea-pig에 대하여 급성 및 만성독성 시험을 시행하여, 투여 가능한 최대 용량에서도 독성을 발현하지 않았으며 30일간 장기 투여하였을 때도 체중 변화, 혈액 검사, 장기 검사 등에서 이상이 발견되지 않았다고 보고하였다. 本 研究室에서는(Shim 등, 1978) 경기도 양주 및 광릉 일대에서 수년간에 걸쳐 야생하는 영지 자실체를 채집하여 sterol 성분을 분석하여 본 결과, ergosterol이 존재함을 밝혀 내었으며, 이 실험 결과는 Kohda 등(1985)의 실험 결과와도 일치하였다. 영지의 자실체에 항암 효과가 존재한다는 사실도 우리 實驗室(Kim 등, 1980)에 의해 처음으로 밝혀졌다. 우리는 1977년에 경기도 갈매리에서 채집한 한국산 자생 영지 자실체에서 열수 추출하여 단백 결합 다당체를 분리 정제하여 sarcoma-180 육종 세포에 대하여 항암 실험을 실시하여 50 mg/kg으로 10일간 연속 투여하였을 때 87.6%의 저지 효과를 얻었다. Miyazaki 등(1981)도 영지 자실체에서 항암성 다당류를 분리하여 그 구조를 추정하여 본 결과, 항암 분획에는(1→3)- β -linkage, (1→4)- β -linkage 및 (1→6)- β -linkage의 glucan임을 발표하였다.

영지의 자실체는 혈압을 강하시켜 주는 작용이 있다는 보고는 有地 등(1979a)에 의해 보고되었다. 산지 별로 열수 추출물을 얻어 자연 발생 고혈압 래트 Spontaneous hypertensive rat(=SHR)에 대해 실험을 하여 본 바, 영지 열수 추출물은 SHR의 혈압을 서서히 강하시켜 주며, 산지에 따라 혈압 강하 작용을 나타내는 분획은 분자량 10 만 이상의 물질로서 당과 아미노산으로 구성된 고분자 물질임을 밝혔다. 이들은 영지의 열수 추출물에 대해 사람에게 대해서도 직접 혈압 강하

작용을 시험하여 보았다(有地 등, 1979b). 즉 본태성 고혈압 환자 20 명을 대상으로 하여 4 주일간 복용시킨 결과 두통감, 頭重感이 개선되었으며, 최고 혈압 및 최저 혈압이 완만하게 저하하였을 뿐만 아니라 cholesterol, β -lipoprotein, triglyceride 등이 정상인의 수준까지 저하하였음을 관찰하였다. 또한, 영지 자실체의 열수 추출물에 대하여 고지혈증 개선 작용이 있음도 보고되었다(久保 등, 1980). 즉 자연발생 고혈압 쥐에게 高脂肪食을 제조하여 공급함으로써 인위적으로 고지혈증을 유발시킨 후 영지 열수 추출물을 투여하였다. 그 결과 혈청 cholesterol, 중성 지방, β -lipoprotein 등이 저하하였으며, 혈청 GOT, GPT, 간 중량이 상수하여 간 기능 개선이 뚜렷함을 증명하였으며, 영지 추출물에는 지방조직 중의 지질대사에 관여하여, 지방세포에서 유리 지방산의 방출을 억제하는 인슈린과 비슷한 작용이 있음을 보고하였다.

本 研究室에서는(Kang 등, 1981) 영지의 배양 균사체에도 항암 효과가 있음을 보고하였다. 지금까지는 주로 자실체에 대해서 연구를 하여 왔지만, 배양 균사체에 대해서는 처음으로 항암 효과를 입증하여 sarcoma-180 육종 세포에 대하여 64%의 억제력을 나타냈다. 또한 이 항암 효과의 작용 기전을 밝히기 위하여 hemolytic plaque assay를 실시하여 본 결과 면역 세포들을 활성화 시켰으며 특히 B cell의 수를 현저히 증가시켰음을 밝혀냈다. 久保(1981)는 영지 자실체에서 항 고혈압 성분을 분리하여 일본 특허를 획득하였다. 항 고혈압 성분은 영지 열수 추출물로서 분자량 10만 이하로서 fucose, fructose 및 glucose를 함유하였으며 단백질성 다당류였다.

영지 자실체에서 최초로 밝혀진 약효 성분은 Kubota 등(1982)에 의해 보고되었다. 이들은 lanostane형의 고미 성분을 분리하여 ganoderic acid A 및 ganoderic acid B라 명명하였으며 X-ray 분석에 의해 공간 입체 구조까지 해명하였다.

Miyazaki 등(1982)은 영지 자실체를 알칼리로 추출하여 수용성 hetero glycan을 분리하여 sarcoma-180에 대한 항암 효과 및 구조를 해명하였다. Kubo 등(1983)은 일본산 영지 자실체를 산지별로 추출하여 播腫性 혈관내 응고에 대하여 실험을 행하였다. 영지의 열수 추출물은 혈소판 응집을 저해할 뿐만 아니라 播腫性 혈관내 응고에 대해 억제 작용이 있음을 보고하였다.

영지 자실체의 열수 추출물이 당뇨병 치료에도 효과가 있음이 木村 등(1983)에 의해 처음으로 보고되었다.

즉 쥐를 無 마취하에서 stress를 주면 catecholamine이 분비되어 혈당이 상승하게 되며, insulin 분비는 억제된다. 이때 영지 열수 추출액을 加하여 glucose tolerance와 insulin의 변화를 살펴 본 결과 glucose의 장관 흡수 차단이 아니라 말초 조직에서 당 이용이 촉진되어 혈당이 감소함을 밝혀내었다. 또한 영지 추출물을 투여 후 30분 후에 혈중 insulin 상승이 관찰되었으므로 insulin 분비 촉진 작용이 있음을 밝혔다. 한편 Toth 등(1983)은 영지 균사체에서 간암 세포에만 특이하게 작용하는 성분을 분리하여 구조를 해명하였다. 이 성분도 고미 성분과 비슷한 계열의 polyoxygenated lanostane acid 들로써 말단에는 carboxyl기를 함유하고 있었다. ganoderic acid U, V, W, X, Y, Z의 6종을 밝혀내어, 균사체는 간암 치료에 사용 가능함을 보여준 큰 개가였다. 한편 木村 등(1984)은 성인병 치료를 위하여 영지 자실체 추출물 중 수용성 분획과 아세톤 가용성 분획 1 mg/ml의 농도에서 ADP와 NADPH의 첨가에 의한 간 microsome에서의 과산화 지질 생성을 100% 이상 억제하며, 100 µg/ml의 농도에서 아세톤 분획은 75%의 억제율을 나타내어 tocopherol $1 \times 10^{-4}M$ 에 의한 억제율보다 높은 억제율에 해당하였다. 따라서 영지의 아세톤 분획은 과산화 지질 억제 효과가 매우 큰 성분이 함유되어 있다고 하였다. 1984년 Kim 등은 영지의 핵산과 그 구성 성분인 mononucleotide의 분포를 연구하기 위하여 영지 자실체 형성 전과 후의 RNA를 추출, 정량한 결과 자실체 형성에 RNA를 가수분해하여 구성 mononucleotide를 분석하였던 바 XMP와 GMP가 확인되었고, CMP 추정 성분이 검출되었음을 보고하였다. 한편 Nishitoba 등(1984)은 영지 자실체에서 C_{27} 및 C_{30} terpenoid의 고미 성분을 분리하였다. 이들은 C_{27} 계열로서 lucidenic acid A, B, C의 구조를 해명하였으며 C_{30} 계열로써 ganoderic acid C를 밝혔다. Kohda 등(1985)은 영지 자실체를 MeOH로 추출하여, ganoderic acid C 및 D는 쥐의 mast cell에 대하여 histamine 유리를 강력하게 억제함을 밝혀내었다. 우리 研究室에서는(Shin 등, 1985) 한국산 영지의 갓과 녹각지에 대하여 무기 성분 분석을 시행하여 보고하였다. 영지 균사체를 이용하여 원형질체 형성과 재생에 관해서도 Park 등(1985)이 보고하였다. Do 등(1985)은 균사체 배양에서 균체의 amylase를 정제하여 각종 성질을 구명하였다. Nishitoba 등(1985a)은 영지 자실체를 EtOH로 추출하여 lucidenic acid A, B, C 및 ganoderic acid B, C를 분리하여 구조를 해명하였다. 이들은(1985b) lucidenic

acid D 및 E, lucidone A 등을 추가로 분리하여 보고하였으며 이들 고미 성분의 상호 강도를 비교하였다. 고미 강도의 순서는 lucidenic acid D > ganoderic acid D > lucidone A > lucidenic acid A > ganoderic acid B > lucidenic acid B = lucidenic acid C = lucidenic acid E로 밝혀졌다. Kikuchi 등(1985a)은 영지 자실체에서 추출물을 미리 methylation시켜 분리한 결과 highly oxidized lanostane type의 triterpenoid인 ganoderic acid D, E, F 및 H와 lucidenic acid D, E, 및 F를 분리하여 구조를 해명하였다. 이들은(1985b) 더욱 분리를 계속하여 ganoderic acid G, I 및 ganolucidic acid A, B를 분리하였다. 영지에는 혈소판 응집을 저해하는 성분이 함유되어 있으며 그 성분은 adenosine임이 Shimizu 등(1985)에 의해 밝혀졌다. Kamatsuse 등(1985)은 인공 재배한 영지를 열수 추출한 액기스에 대하여 본태성 고혈압 환자와 경증 고혈압 환자를 대상으로 성인병과 관련된 고혈압, 지질대사, glucose tolerance, 일반 혈액 검사, 혈액 응고 기능 등에 미치는 영향을 검토하였던 바, 본태성 고혈압 환자의 혈압은 약 반수가 하강하였으며, 경증 고혈압 환자의 혈압은 대부분이 불변이었으며, 총 cholesterol치는 정상 범위내로 하강하였으며, fibrinogen은 정상 범위내로 상승하였으며, 임상적 부작용, 간 기능, 신장의 기능, 일반적인 혈압 등에 대해서는 부작용이 거의 관찰되지 않았다. 따라서 Komoda 등(1985)은 영지 자실체를 50% Et OH로 추출하여 ganoderic acid A, B, C, D, E, F, G 및 lucidenic acid D를 분리하여 구조를 보고하였다.

영지가 대식세포 및 비장세포에 미치는 영향에 관해서는 本實驗室에서(Shin 등, 1985) 보고한 바 있다. 이들은 영지 열수 추출물을 정제하여 단백질 다당체를 분리하여 mouse의 면역능 증감 여부를 살펴 본 결과 총 복강세포, 복강 macrophage 및 polymorphonuclear leukocyte 수를 현저히 증가시켰음을 밝혔다. 영지를 대상으로 당뇨병 치료 성분 분석을 시도하여 Hkiino 등(1985)은 ganoderan A 및 B를 분리하였다. 이들은 mouse를 alloxan으로 당뇨병을 유발시킨 후 ganoderan A 및 B를 투여하여 본 결과 대조군의 혈당량을 100%로 보았을 때 ganoderan A 투여군은 52%까지 저하하였으며, ganoderan B 투여군은 53%까지 강하였음을 보고하였다. Mizuno 등(1985)은 영지에서 수 불용성 다당류를 사용하여 물리적 성질 및 항암 작용을 밝힌 바도 있다. Hirotani 등(1985)은 영지 자실체에서 ganoderic acid C를 분리하여 구조를 밝

했으며, Jain 등(1984)은 *Ganoderma australe*에서 지용성 성분인 ergosterol palmitate를 분리하여 보고하였다. 한국산 영지의 안전성에 관해서는 本 研究室에서(Kim 등, 1986) 보고한 바 있다. 즉 급성 독성 및 아급성 독성을 실시하여 본 결과 급성 독성에서는 투여 가능한 최대 용량(5,000 mg/kg)에서 암, 수 모두 치사 예가 없었으며, 아급성 독성 시험에서 체중 측정, 혈액학적 검사, 뇨 검사, 장기 중량, 장기 조직의 병리학적 조직 검사 등을 실시하여 본 바 특기할 만한 독성이 발견되지 않아 매우 안전하다고 보고하였다.

이와같이 영지의 성분 연구는 계속되고 있으나 특히 한국산 영지의 일반 성분 분석과 주사전자현미경에 의한 영지 포자에 관한 연구가 되어있지 않음 뿐만 아니라, 영지의 열수 추출액이 담압 mouse의 수명 연장과 지연성 과민 반응에 대한 연구는 발표된 바가 없으므로 저자는 이에 대한 실험을 실시하여 知見을 얻었기에 보고하고자 한다.

材料 및 方法

實驗 材料

本 實驗에 사용한 시료는 한국에서 재배된 영지 *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karsten (Polyporaceae, 多孔菌科)의 자실체로서 광남실업의 재배품이다.

一般 成分 分析

1) 水分 定量

영지 시료의 수분 정량은 건조 감량법 중 상압 가열 건조법에 의하여 실시하였다.

2) 灰分 定量

회화 용기를 먼저 항량으로 만들기 위하여 깨끗이 세척한 회화 용기를 전기 회화로에서 600 °C로 3~4 시간 동안 강열하여 desiccator에서 식힌 후 칭량하였다. 이 조작을 반복하여 항량이 될 때까지 반복하였다. 그 후 세척한 영지 5.0 g을 회화 용기에 담은 후 전기 회화로에서 200~300 °C로 미리 회화시켜 과량의 연기를 발산시킨 후 회화로 온도를 600 °C로 상승시켜 5 시간 동안 이 온도에서 회화를 계속하였다. 백색 내지 회백색의 재가 생성되었음을 확인한 후 가열을 중지하여 회화로 내에서 서서히 식혀 회화로 내부의 온도가 200 °C에 이르렀을 때 desiccator로 옮겨 방냉하여 실온에 달하였을 때 칭량하여 정량하였다.

3) 粗脂肪 定量

영지 시료 중의 조 지방 함량은 ether 추출법에 의하여 실시하였다. 즉 영지자실체 3.0g을 사용하여

Soxlet 추출기로 ether를 사용하여 35 °C에서 10시간 동안 추출하여 정량하였다.

4) 粗蛋白質 定量

영지 시료 중의 조 단백질 정량은 semimicro-Kjeldahl법에 의하여 정량하였다. 시료 0.1g을 사용하여 황산으로 분해한 후 수증기 증류를 하였다. Brunswick 시약을 지시약으로 하여 0.05N NaOH 용액으로 적정하여 정량하였다.

5) 粗纖維 定量

영지 시료 중의 조 섬유 함량은 Henneberg-Stohman 개량법에 의해 정량하였다. 즉 세척한 영지 시료 3.0 g을 정확히 취하여 ether로 6 회 세척하여 탈지한 후 1.25 % H₂SO₄와 1.25 % NaOH 용액으로 각각 30분 간 분해하여 조 섬유 함량을 측정하였다.

6) 환원당 定量

영지 시료 중의 환원당의 정량은 Somogyi법에 의하여 실시하였다.

7) 유리 아미노산 定量

(1) 시료의 조제

세척한 영지 10 g을 증류수로 90~95 °C의 증탕에서 15 시간 동안 열탕 추출하였다. 추출액을 감압 여과하여 잔사에 다시 증류수를 넣어 재차 15 시간 동안 열탕 추출하였다. 2 회의 추출액을 합하여 rotary vacuum evaporator에서 감압 농축한 후 농축액에 3 배의 빙냉 아세톤(-20 °C)을 가하여 심하게 진탕시켜 고분자 침전을 형성시켰다. 침전을 완결시키기 위하여 4 °C에서 하루밤 방치하였다. 형성된 침전물을 감압 여과하여 분리한 후 여액을 농축하였다. 이상의 과정을 Scheme I에 요약하였다.

(2) 유리 아미노산의 분석

시료 농축액을 0.02 N HCl 100 ml에 용해시킨 후 그 중 10 ml를 취하여 0.02N HCl로 전량이 50 ml가 되게 하였다. 이 용액 50 μl를 아미노산 자동분석기기(Hitachi AA835)에 주입하였다.

8) 熱水 抽出液의 pH 측정

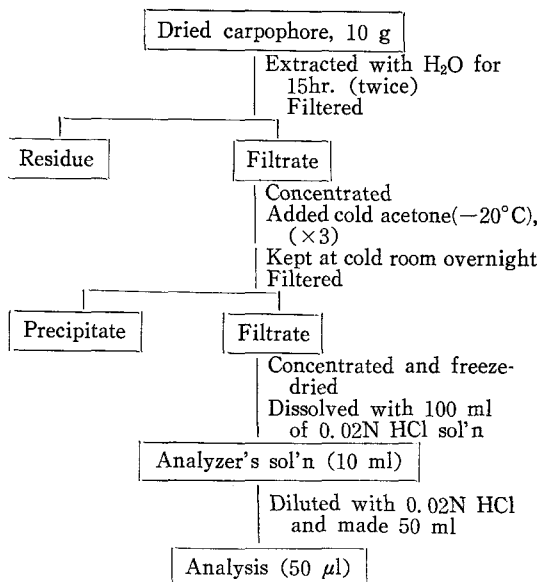
영지 시료 10 g을 세척하여 증류수 1 l를 가하여 90~95 °C에서 8 시간 동안 증탕 가열하였다. 이를 방냉하여 실온으로 한 후 여과하여 여액에 대하여 pH측정기(Corning pH meter, Model 7)로 pH를 측정하였다.

포자의 미세 구조

1) 사용 시료

한국에서 재배된 두가지 영지(광남실업 및 천년 영지)의 건조 포자를 사용하였다.

2) 사용 기기



Scheme I. Procedure for the analysis of free amino acids of the extract of *Ganoderma lucidum* by automatic amino acid analyzer.

영지 포자 촬영에 사용한 기기는 scanning electron microscope (=SEM) (Model JSM-35 Jeol Co., Japan) 를 사용하였다.

3) 시료의 조제 및 촬영

SEM 의 시료 지지판에 건조시킨 영지 포자를 소량

바른 후 진공 상태에서 금 colloid 로 피막을 형성한 후 SEM 에 장치하여 monitor 의 화면을 통해 원하는 상태를 선정 한 후 알맞은 배율을 결정하여 촬영하였다.

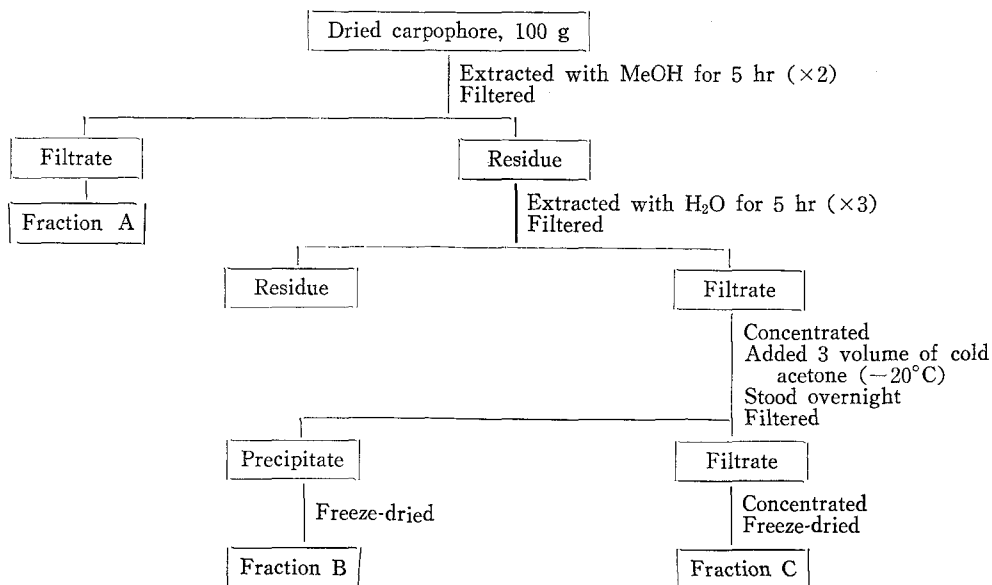
腹腔 투여에 의한 수명 연장(life span)에 대한 영향

1) 실험 동물

서울대학교 동물 사육장에서 사육된 ICR mice 중 체중이 20 ± 2 g에 해당하는 암컷 40 마리를 4 군으로 분류하고 각 군당 무게별로 하여 거의 균등하게 분류한 후 실험 동물로 사용하였으며, 일주일 간의 예비 사육을 거쳐 순조로운 체중 증가가 있음을 확인한 후 실험을 진행하였다. 사료는 삼양 유지 사료사의 삼양 실험 동물 사료(항생물질 무첨가, 마우스용)를 사용하였고 물과 사료는 자유롭게 먹게 하였으며 사육실의 온도는 $15^{\circ}\text{C} \sim 20^{\circ}\text{C}$ 로 항상 유지하였고, 통풍이 잘 되는 쾌적한 환경에서 실험하였다.

2) 추출 및 분리

건조시킨 영지 100 g을 잘게 분쇄하여 메탄올로 5 시간 동안 증탕에서 환류 냉각시키면서 추출하였다. 여과한 후 잔사에 다시 메탄올로 5 시간 동안 추출하여 여액을 합쳐서 농축하여 Fraction A를 얻었으며, 잔사는 증류수를 가하여 5 시간씩 3 회 추출하여 여지를 사용하여 여과하여 여액을 rotary vacuum evaporator 를 사용하여 적당한 량으로 줄인 후 빙냉한 아세톤 (-20°C)을 가하여 하루밤 동안 저온실에서 방냉하



Scheme II. Procedure of the extraction and fractionation of *Ganoderma lucidum*.

였다. 여기서 얻은 침전물을 냉동 건조하여 얻은 분획은 고분자 물질군으로서 Fraction B 라 하였으며, 이때 고분자를 제거하고 난 여액을 농축하여 Fraction C 라 하였으며 각각 이들을 항암 실험에 사용하였다. 이상의 과정을 Scheme II 에 요약하였다.

3) 종양 세포 이식

ICR mouse(암컷)의 복강내에서 일주일 간격으로 4대 이식하여 보존 중인 sarcoma-180 육종 세포를 실험용 종양 세포로 사용하였다. 실험 동물의 복강내에 7일간 배양된 sarcoma-180 세포를 복수와 함께 취하여 내고 빙냉 멸균 생리식염수를 가해 400×g 로 2분간 원심분리하여 세포 침전물을 분리하였다. 분리된 세포 침전물을 다시 빙냉 멸균 식염수에 부유시켜 원심분리하여 여러번 세척하는 과정을 거쳐 순수한 암세포를 얻었다. 멸균 생리식염수로 희석하여 hemacytometer 로 세포수를 결정하여 평균치가 1×10⁷ cells/ml 가 되도록 희석하였다. 이 암세포 0.1 ml(1×10⁶ cells/mouse)를 mouse 의 복강에 주사하였다(Scheme III).

4) 약물 투여

에탄올 추출 농축액으로 만든 Fraction A 를 에탄올 적당량으로 용해하여 Tween 80에 용해한 후 에탄올은 다시 휘발시켰다. 시료는 50 mg/kg 으로 조제하여 복강 투여하였다. 고분자 분획으로 된 Fraction B 와 저분자 분획인 Fraction C 도 50 mg/kg 되도록 생리식염수에 용해하여 복강 주사하였다. 대조군은 멸균 생리식염수를 복강 투여하였다. 이상과 같은 모든 시료는 실험 동물에 암세포를 이식한지 3 일 후부터 10 일간 복강 투여하였다 (Scheme III).

5) 결과 판정

실험을 진행하면서 매일 각 군의 사망 여부를 관찰하였으며 생존율(%)은 다음 공식에 의해 계산하였다.

$$\text{생존율}(\%) = \frac{\text{처치군의 평균 생존일수}}{\text{대조군의 평균 생존일수}} \times 100$$

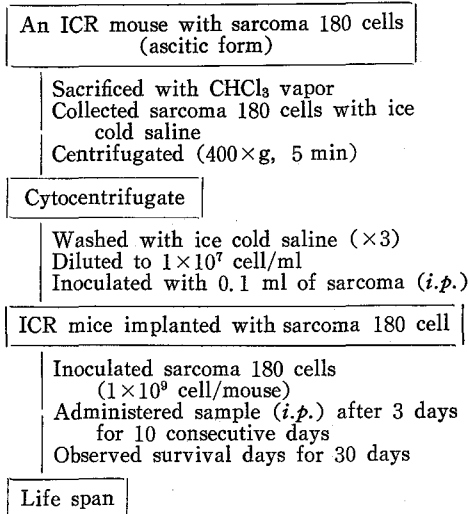
지연형 과민 반응에 대한 영향

1) 실험 동물

지연형 과민 반응 delayed-type hypersensitivity(=DTH)의 실험에는 서울대학교 동물 사육장에서 구입한 ICR mice(암컷)중 6 주된 것으로서 체중이 20±3g 에 해당하는 것을 사용하였으며, 각 군은 5 마리로 하였고 사육 조건은 전술한 바와 같다.

2) 항원의 조제

국립보건원에서 건강한 면양으로 부터 채혈하여 Alsever's solution 에 보관한 양적혈구 sheep red blood cell (=SRBC)를 분양받아 채혈한 지 2주일 이내에 실험



Scheme III. Procedure for the effect of life span by the extract of *Ganoderma lucidum*.

함에 사용하였다. 사용할 때는 멸균 주사기로 SRBC 를 취하여 원심분리 시험관에 담은 후 멸균 증류수로 희석하여 원심분리시켜 여러번 세척한 후 실험에 사용하였다.

3) 투여 방법

실험군은 Fig. 1에 도식한 바와 같이 대조군(N), 시료 투여군(B), sarcoma-180 피하 이식군(T), sarcoma-180 을 이식한 mouse 에 시료 투여한 군(TB)등의 4군으로 나누었다. T 군과 TB 군의 경우 sarcoma-180 세포(1×10⁶ cells/mouse)를 ICR mouse 의 오른쪽 서혜부에 피하 접종하였다. 시료 투여는 B 군의 경우 sarcoma-180 세포 접종 후 3 일째 부터 고분자 분획인 Fraction B 를 40mg/kg 을 1 일 1 회 일정시간에 5일간 복강에 투여하였고 시료 투여 마지막날에 10⁸ SRBC 로써 면역시켰다. TB 군의 경우도 B 군의 경우와 동일한 시기와 시료를 동일방법으로 투여하였다. N군과 T 군도 B군과 TB 군과 같이 동일한 시기에 연속 5일간 멸균 생리 식염수를 복강내 투여하였다.

4) 결과 판정

지연형 과민 반응은 발바닥에 유발된 부종의 두께를 측정하는 것이다. 위의 4군 모두 5 일째 마지막 시료를 주사한 후 1×10⁸ SRBC/0.05 ml를 오른쪽 발바닥에 주사하여 면역시킨 후 4일째 되는 날 각 군에 주사하기 전에 왼쪽 발바닥의 두께를 Vernier micrometer (Mitutoyo Co., 0.05 mm)를 사용하여 측정후 왼쪽 발바닥에 1×10⁸ SRBC/0.05 ml saline 를 주사하여

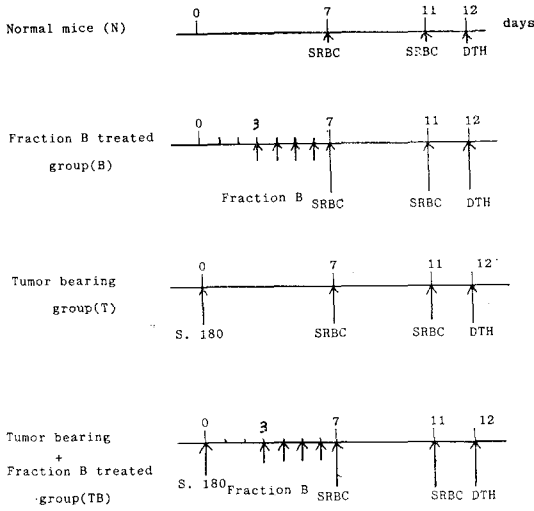


Fig. 1. Test schedule for effects of Fraction B on DTH response.

반응을 일으켰다. 만 24 시간 후에 두번째 주사했던 왼쪽 발바닥의 두께 증가를 상기의 Vernier micrometer 를 사용하여 측정하였다(Fig. 1).

結 果

一般成分分析

한국에서 재배된 영지 자실체를 대상으로 일반성분을 분석하여 본 결과 휘발성 성분을 포함한 수분의 함량은 14.6 %이었으며, 600 °C에서 5 시간동안 회화시켜 함량에 이르렀을 때 칭량하여 본 결과 무기성분을 포함한 회분이 2.0 %이었다. ether 추출법에 의하여 soxhlet 추출에 의해 정량하여 본 결과 영지 중에는 3.3 %의 조지방이 함유되어 있다. 또한 semimicro-Kjeldahl 법에 의해 조단백질 량을 정량하여 본 결과

Table I. Contents of various constituents on *Ganoderma lucidum*.

Constituent	Content*(%)
Water	14.6±0.05
Ash	2.0±0.01
Lipid	3.3±0.02
Protein	23.6±1.25
Cellulose	59.0±2.77

*mean value ± standard deviation (p<0.01).

23.6 %이었으며, Henneberg-Stohmann 계량법에 의한 조섬유의 함량은 59.0 %로써 가장 많이 함유되어 있었다. 이상의 결과를 Table I에 요약하였다.

Table II에 표시된 바와 같이 영지 시료중 환원당을 정량하여 본 결과 maltose가 영지 자실체 g당 9.23

Table II. Contents of reducing sugars in the extract of *Ganoderma lucidum*.

Reducing sugars	Content(mg/g)	Rf*
Arabinose	5.08	0.31
Xylose	4.51	0.33
Mannose	4.79	0.30
Maltose	9.23	0.15
Glucose	5.74	0.25
Fructose	5.74	0.29
Galactose	0.44	0.21

*Avicell cellulose plate
n-butanol:acetic acid:water=6:20:20

Table III. Contents of free amino acids of the hot water extract of the carpophores of *Ganoderma lucidum*.

Amino Acids	Content(μg/g of dried sample)
Aspartic acid	14.65
Threonine	28.52
Serine	2932
Glutamic acid	13.56
Proline	8.44
Glycine	13.71
Alanine	40.28
Cystine	1.98
Valine	29.85
Methionine	2.09
Isoleucine	12.90
Leucine	28.28
Tyrosine	17.91
Phenylalanine	34.54
Lysine	38.76
Histidine	2.70
Arginine	7.42
Total	324.91 μg

*Unknown peaks were omitted.

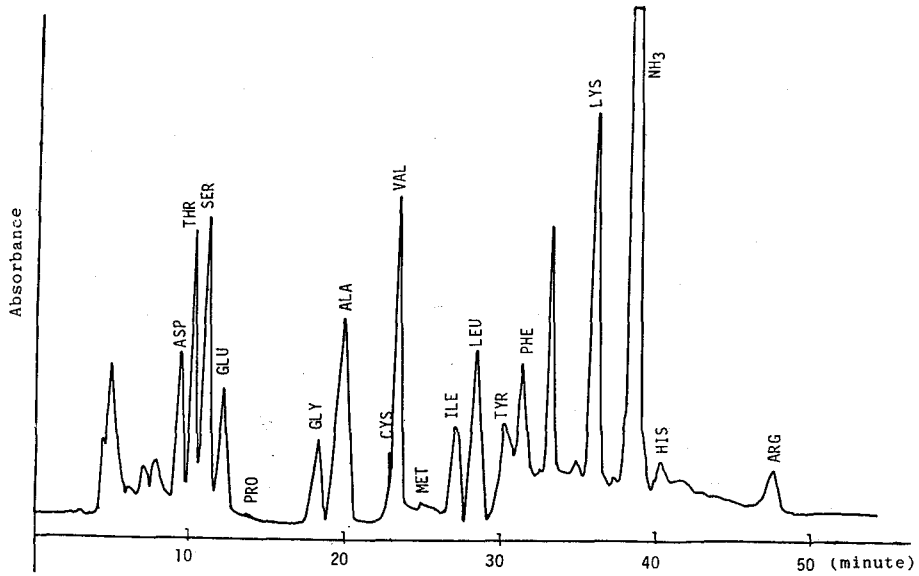
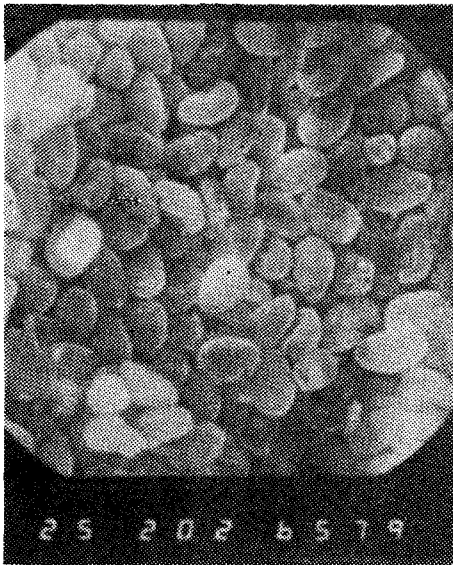


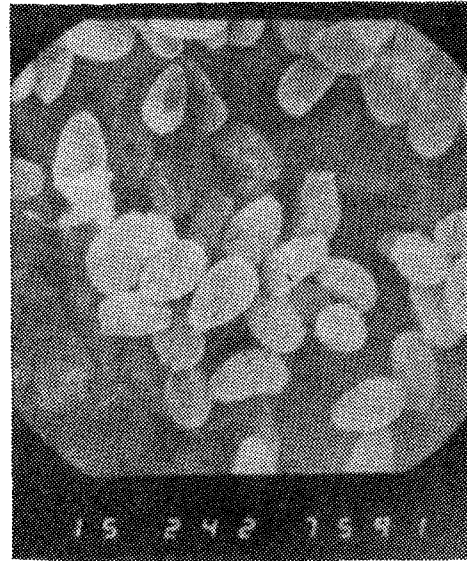
Fig. 2. Chromatogram of free amino acids of *Ganoderma lucidum*.

mg으로써 가장 많이 함유되어 있었으며 glucose, fructose, invertose 등은 5.74 mg으로써 두번째로 많았다. 기타의 환원당도 이와 비슷한 정도로 함유되어 있음을 알 수 있었다. Table III에 요약된 바와 같이 영지 자실체 열수 추출물 중의 유리 아미노산을 정량하여 본

결과, alanine, lysine 및 phenylalanine 이 가장 많이 함유되어 있었다. 또한 threonine, serine, valine, leucine 등은 중경도의 양이 함유되어 있었으며, cystine, methionine, histidine 등은 소량 함유되어 있었다. 분석하여 얻은 chart 를 Fig. 2에 나타내었다. 또 영지



(A)



(B)

Fig. 3. Scanning electron micrographs of the spores of two cultivated forms of *Ganoderma lucidum*.

(A) : The spores of Kwang Nam cultivated forms (magnification : $\times 2,000$).

(B) : The spores of Cheon Yeon cultivated forms (magnification : $\times 2,400$).

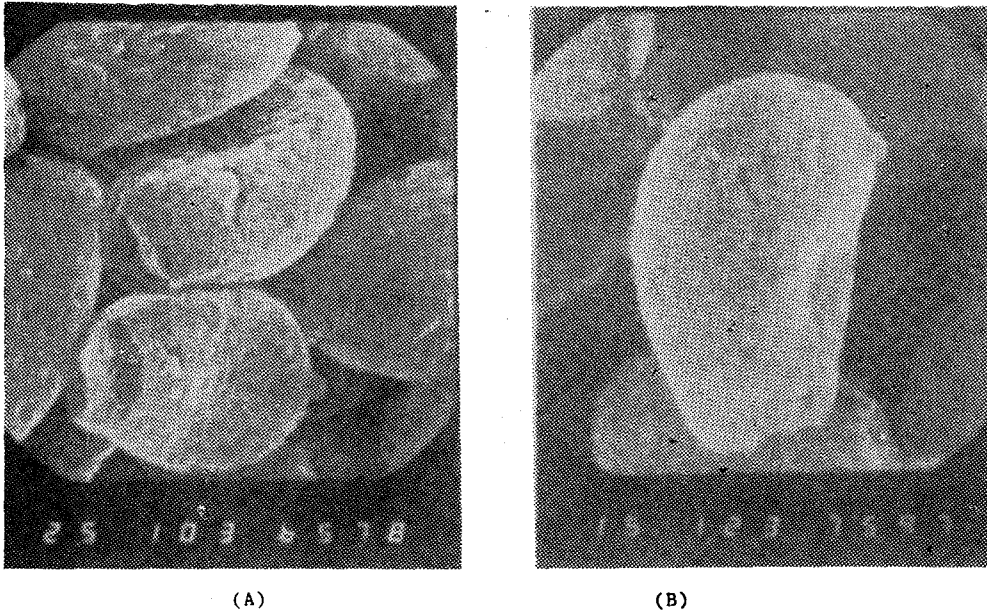


Fig. 4. Surface ultrastructure of the spores of *Ganoderma lucidum* by scanning electron microscope after gold coating. Some of the broken spores can be seen.
(A) : The spores of Kwang Nam cultivated forms (magnification : 10,00).
(B) : The spores of Cheon Yeon cultivated forms (magnification : $\times 12,000$).

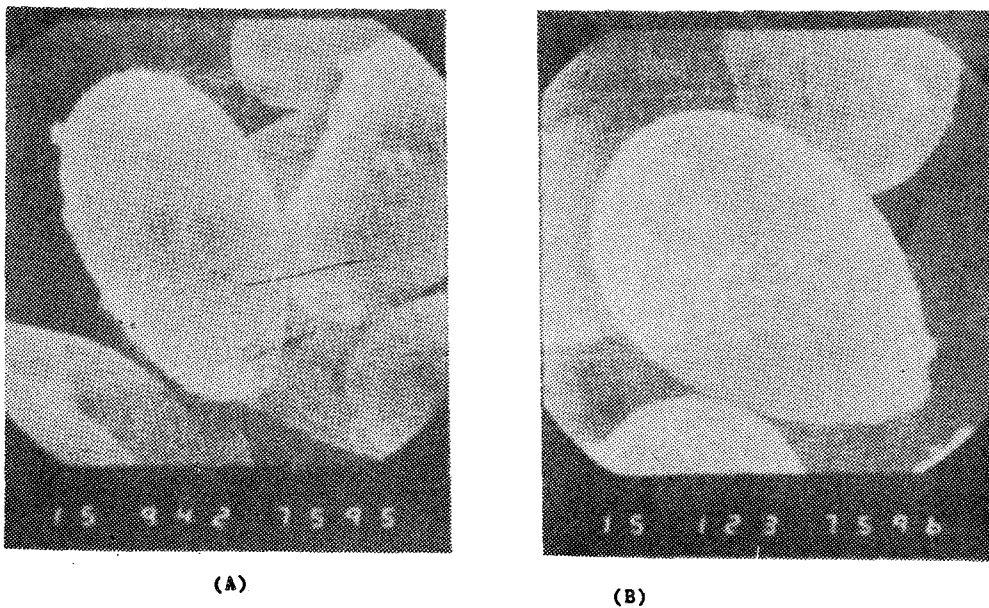


Fig. 5. Surface ultrastructures of the spores of *Ganoderma lucidum* by scanning electron microscope after gold coating.
(A) : The spores of Kwang Nam cultivated forms (magnification : $\times 9,400$).
(B) : The spores of Cheon Yeon cultivated forms (magnification : $\times 12,000$).

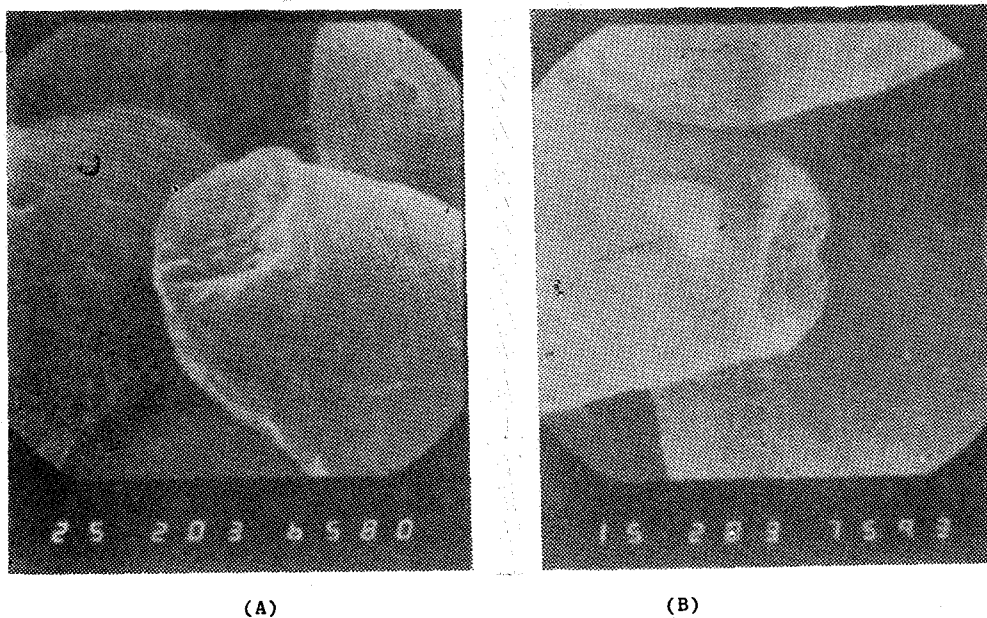


Fig. 6. Ultrastructures of the spore surface of *Ganoderma lucidum* by scanning electron microscope after gold coating.

(A) : The spores of Kwang Nam cultivated forms (magnification : $\times 2,000$).

(B) : The spores of Cheon Yeon cultivated forms (magnification : $\times 20,000$).

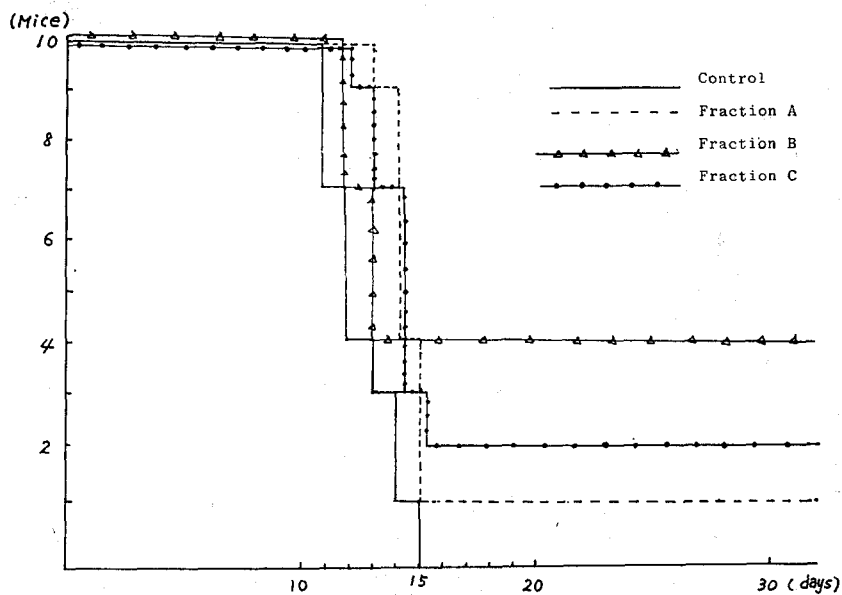


Fig. 7. Effects of the antitumor components of *Ganoderma lucidum* on the life span after intraperitoneal implantation of sarcoma-180 in mice.

시료 10 g을 세절하여 증류수 1 l로 열탕 추출하여 얻은 수용액의 pH를 측정하여 본 결과 pH 4.1~4.2의 범위에 있었다.

영지 포자의 미세 구조

한국산 영지의 포자를 분리하여 완전히 건조시킨 후 금으로 피막을 입힌 후 주사 전자현미경으로 관찰하였다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 2000 배 정도의 배율에서는 많은 오목한 반점이 관찰되었으며 그 모양은 납작하면서 긴 타원형을 나타내었다. 광남실업의 영지 포자와 천년영지의 포자간에 상호 차이점을 발견할 수가 없었다. Fig. 4 및 Fig. 5에는 10,000 배 내외로 확대하여 비교한 결과 역시 차이점이 없었다. 포자의 안쪽면은 볼록하고, 반대면은 오목하였다. 오목한 면의 한쪽 끝은 반드시 한개의 돌기가 존재하였다. 일부의 포자는 파괴되어 있는 것으로 보아 영지 포자의 외막은 비교적 잘 깨어짐을 알 수 있었다. Fig. 6에는 포자와 담자간의 연결 부위로 생각되는 부분을 나타낸 것으로써 많은 주름이 존재하였다. 이곳 또한 광남실업 영지 포자와 천년영지 포자간에 구분되는 점이 없었다. 또한 포자에 존재하는 많은 반질중 일부가 뿔려 있는 것을 보더라도 외막이 단단하지 않음을 또다시 입증하는 것이다.

복강 투여에 의한 수명 연장에 대한 영향

Fig. 7에 보인 바와 같이 영지 자실체로부터 추출하여 얻은 각 분획에 대하여 50 mg/kg의 용량으로 10일간 복강 주사하여 sarcoma-180에 대한 수명 연장 효과를 살펴 본 결과 대조군은 15일 이내에 모두 사망하였으며 평균 생존 일수는 12일이었으나 Fraction A는 최종적으로 1마리가 30일까지 생존하였으며, 평균 생존 일수는 15.8일로써 생존율은 131.7%이었다. Fraction B는 10마리중 4마리가 30일까지 생존하여 평균 생존일이 19.5일이었으며 대조군에 비하여 생존율이 162.5%로써 가장 높은 효과를 나타내었다. 아세트 분획인 Fraction C는 30일까지 생존한 것이 2마리로서 평균 생존 일수는 17.0일이었으며 생존율은 141.7%를 나타내었다(Table IV).

지연형 과민 반응에 대한 영향

영지의 자실체에서 얻은 고분자 분획인 Fraction B에 대하여 ICR mice를 사용하여 항원으로써 양 적혈구에 대한 지연형 과민 반응을 살펴본 결과 대조군인 N군과 영지의 Fraction B를 40 mg/kg으로 5일간 복강투여한 B 군과는 거의 차이가 없었다. 반면에 sarcoma-180 cells을 접종시키고 시료를 투여하지 않은 T군은 면역능이 28.6%로 매우 낮았다. 또한 sarcoma-

Table IV. Effects of *Ganoderma lucidum* on life span of mice.

Fractions	No. of mice	Mean survival days	Survival rate(%)
Control	10	12.0	—
Fraction A	10	15.8	131.7
Fraction B	10	19.5	162.5
Fraction C	10	17.0	141.7

Table V. Effects of Fraction B on DTH response to SRBC.

Groups	No. of mice	Increase in footpad thickness (X 0.1mm± S.D.)	DTH response (%)
Normal mice group(N)	5	8.4±0.2	100
Fraction B treated group(B)	5	8.3±0.2	98.8
Tumor bearing group(T)	5	2.4±0.1	28.6
Tumor bearing + Fraction B treated group(TB)	5	5.6±0.2	66.7

* Each group consisted of five mice.

180 cells을 접종한 후 Fraction B를 투여한 TB군은 T군에 비하여 면역능이 회복되어 66.7%를 나타내었다(Table V).

考 察

최근에 영지의 수요가 점차 증가하고 있다. 그럼에도 불구하고 한국산 영지의 일반 성분에 관한 연구 보고는 Shin 등(1985)의 무기 성분에 관한 보고를 제외하고는 全無한 상태이다. 따라서 저자는 한국에서 재배된 영지의 자실체를 사용하여 그 일반 성분의 분석을 시도하였다. 일반 성분의 분석에서 영지 자실체에 함유된 수분은 14.6%이었다. 수분이란 유리 상태로 있는 물과 단백질, 전분, 섬유 등에 흡착되어 있는 물, 또는 수화물의 형으로 여러가지 물질과 결합한 것이며, 수분 정량시 일정 온도에서 가열하여 감광을 수분으로 계산하기 때문에 휘발 성분도 포함된다. 영지의 회분

은 2.0 %이었다. Shin 등(1985)의 1.48 %(갓), 1.40 %(늑각지)에 비하면 조금 높은 수치이지만 거의 비슷한 수치로 볼 수 있다. 영지의 조 지방은 3.3 %이었으며 ether 추출법에 의한 것이므로 ether 가용성 물질의 함량에 해당하며, 중성 지방 이외의 복합 지방, 색소, 유기산, 수지 등도 함유되지만 대부분은 중성 지방에 해당하기 때문에 조 지방의 근사치로 간주할 수 있다. 영지의 조 단백질은 23.6 %로써 비교적 많이 함유되어 있었다. 영지의 일반 성분중 조 섬유는 59.0 %로서 가장 많이 함유되어 있었다. 조 섬유는 푼은 산 및 알칼리에도 가수분해되지 않으며 alcohol 및 ether 에 불용 또는 난용의 세포막 성분이다. 조 섬유는 섬유소 및 pentosan 등의 다당류로 되어 있으며, 인체에서는 분해되지 않기 때문에 변비의 예방 효과에 기여한다고 볼 수 있다. 영지에는 각종 환원당이 함유되어 있었으며 그 중 maltose가 가장 많이 함유되어 있었다. 영지를 열수 추출법에 의한 유리 아미노산을 정량하여 본 결과, 17 종의 아미노산이 함유되어 있었으며, 그 중 alanine 및 phenyl alanine 이 다량 함유되어 있었다. 영지 열수 추출액의 pH를 측정하여 본 결과 4.1~4.2를 나타내어 매우 산성임을 알 수 있었다. 따라서 영지에는 산성 물질이 다량으로 함유되어 있으며, 고미 성분 및 histamine 유리 염기 성분이 모두 산성이라는 점과 비교하여 보면 pH 4 정도로 나타나는 것은 약효 성분 및 기타의 산성 물질에 의한 것으로 생각할 수 있다.

현재까지 발표된 논문 중에서 포자의 미세 구조를 나타내는 전자 현미경 사진이 발표된 바 없었다. 그리하여 영지의 종류에 따라서 포자의 미세 구조상에 어떤 차이점이 있는가를 밝히기 위하여 미세 구조를 관찰하였다. 즉 주사 전자 현미경에 의한 영지 포자 표면을 살펴본 결과 평탄하면서 긴 타원형을 나타냄을 알 수 있었다. 또한 표면에는 작은 원형의 오목한 부분이 많이 존재하였다. 외막은 파괴된 것이 많이 관찰된 점으로 미루어 외막은 단단한 것이라기 보다는 쉽게 파괴될 수 있는 것이라고 생각된다. 포자의 크기는 長徑 6.3~7.1 μm , 短徑 3.5~4.3 μm , 두께 2.0~2.5 μm 이었다. 또한 그 표면의 오목한 부분은 直徑 0.4~0.5 μm 의 원형임을 알 수 있었다(Fig. 8).

영지에는 항암 성분이 함유되어 있음이 보고된 바 있다(Kang 등, 1980; Kim 등, 1980). 그러나 한국에서 재배된 영지 자실체를 열수 추출하여 MeOH 분획 고분자 분획, 아세톤 분획으로 나누어 실험을 행하여 보았다. sarcoma-180 육종 세포의 담압 mouse 에 대한

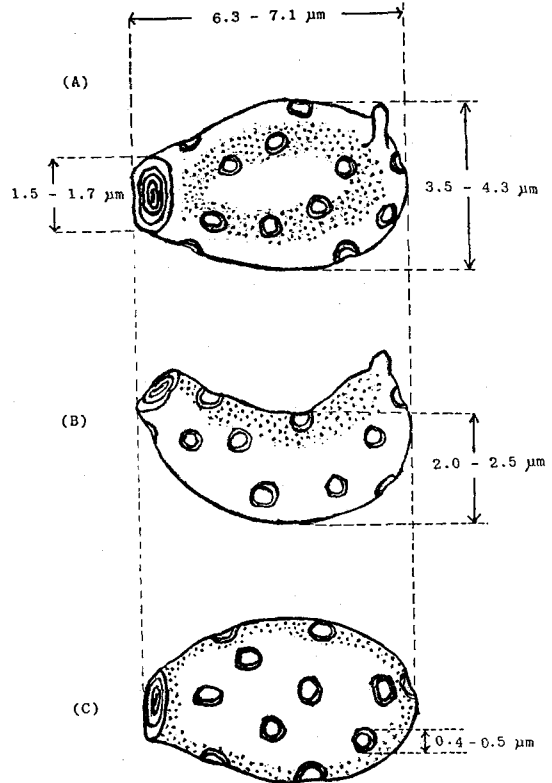


Fig. 8. Simplified shape and size of the spore of the *Ganoderma lucidum*.

- (A) : Upper view
- (B) : Side view
- (C) : Lower view

영지 추출물이 수명 연장 효과를 나타내었다. 대조군은 15 일 경과 후에 모두 사망한 반면에, Fraction B 투여군은 30 일 경과 후에도 10 마리 중 4 마리가 생존하여 가장 우수한 효과를 나타내었다. 이것은 Kang 등(1980) 및 Shin 등(1985)이 보고한 항암 효과 및 면역능 증가작용에 기인한 것이라 생각된다. sarcoma-180 담압 mouse 에 대한 life span 시험 결과 Fraction B가 가장 우수한 결과가 나타났으므로 이 분획이 세포성면역에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 지연형 과민반응에 미치는 영향을 살펴보았다. N군을 대조군으로 하여 발바닥의 두께 증가분을 100 %로 경하였을 때, 시료만을 투여한 B군도 대조군과 거의 유사한 98.8 %를 나타내었다. 그런데 sarcoma-180만 주사한 T군은 면역능이 저하하여 28.6 %를 나타내었으나, sarcoma-180을 투여한 후 시료를 주사한 TB군은 T군에 비하여 면역능이 회복되어 66.7 %를 나타내었다. 이것은 N

균의 수준과는 차가 있지만 T군에 비하면 세포성 면역이 매우 많이 회복되었다고 볼 수 있다. 따라서 영지 자실체의 항암 성분 분획인 Fraction B는 세포성 면역을 증강시켜주는 작용이 있다고 사료된다. Kang 등(1980)이 발표한 영지 균사체의 항암 성분이 체액성 면역을 증가시켜서 항암 작용을 나타낸다는 보고와 Shin 등(1985)이 보고한 영지 자실체의 항암 성분이 체내 면역담당 세포의 수를 증가시킨다는 발표와 이 실험 결과를 종합하여 보면, 영지의 항 종양 성분은 세포성 면역과 체액성 면역을 모두 증가시켜 줌으로써 항암 효과를 발휘한다고 사료된다.

摘 要

1. 한국에서 재배된 영지의 일반 성분을 분석한 결과, 수분 14.6 %, 회분 2.0 %, 조 지방 3.3 %, 조 단백질 23.6 %, 조 섬유 59.0 %이었다. 9 종의 환원당 중 maltose 가 9.2 mg/g으로써 가장 많았다. alanine 을 비롯한 17 종의 유리 아미노산이 함유되어 있었다. 열수 추출액의 pH는 4.1~4.2 이었다.

2. 주사 전자 현미경으로 2 종류의 재배 영지의 포자 표면의 미세 구조를 관찰하여 본 결과, 차이점이 없었으며 그 크기는 長徑 6.3~7.1 μm, 短徑 3.5~4.3 μm, 두께 2.0~2.5 μm이었다. 표면의 오목한 부분은 直徑 0.4~0.5 μm의 원형이다.

3. Sarcoma-180 을 이식한 마우스에 대한 영지의 수명 연장 효과는 Fraction A가 131.7 %, Fraction B가 162.5 %, Fraction C가 141.7 %이었다.

4. Fraction B를 40 mg/kg의 용량으로 5 일간 마우스에 투여하였을 때, 지연형 과민반응이 대조군에 비하여 66.7 %로 회복되었다.

감사의 말씀

이 연구에 소요된 경비의 일부는 產學協同財團의 연구비로 충당되었으며 이에 감사하는 바이다.

文 獻

Do, J.H. and Kim, S.D. (1985): Properties of amylase produced from higher fungi *Ganoderma lucidum*. *Kor. J. Appl. Microbiol. Bioeng.* 13:177-178.
 Hayat, M.A. (1978): *Introduction to Biological Scanning Electron Microscopy*, University Park Press, Baltimore, 323pp.
 Hikino, H., Konno, C., Mirin, Y. and Hayashi, T.

(1985): Isolation and hypoglycemic activity of ganoderans A and B, glycans of *Ganoderma lucidum* fruit bodies. *Planta Medica* 339-340.
 Hirofani, M., Furuya, T. and Shiro, M. (1985): A ganoderic acid derivative, a highly oxygenated lanostane type triterpenoid from *Ganoderma lucidum*. *Phytochem.* 24:2055-2061.
 Hirai, Y., Takase, H., Kobayashi, H., Yamamoto, M., Fujioka, N., Kohda, H., Yamasaki, K., Yasuhara, T. and Nakajima, T. (1983): Screening test for anti-inflammatory crude drugs based on inhibition effect on histamine release from mast cell. *Shoyakugaku Zasshi* 37:374-380.
 Ito, H., Naruse, S. and Shimura, K. (1977): Studies on antitumor activity of basidiomycete polysaccharides. *Mie Med. J.* 26:147-152.
 Jain, A.C. and Gupta, S.K. (1984): The isolation of lanosta-7,9(11),24-trien-3β,21-diol from the fungus *Ganoderma australe*. *Phytochem.* 23: 686-687.
 Kang, C. Y., Shim, M.J., Choi, E.C., Lee, Y.N. and Kim, B.K. (1980): Studies on antineoplastic components of Korean basidiomycetes. Mycelial culture and an antineoplastic component of *Ganoderma lucidum*. *Korean Biochem. J.* 14:101-112.
 Kanmatsuse, K., Kajiwarra, N., Hayashi, K., Shimo-gaichi, S., Fukinbara, I., Ishigawa, H. and Tamura, T. (1985): Studies on *Ganoderma lucidum* (I), efficacy against hypertension and side effects. *Yakugaku Zasshi* 105:942-947.
 Kikuchi, T., Matsuda, S., Kadota, S., Murai, Y. and Ogita, Z. (1985a): Ganoderic acid D, E, F and lucidenic acid D, E and F, new triterpenoids from *Ganoderma lucidum*. *Chem. Pharm. Bull.* 33:2624-2627.
 Kikuchi, T., Matsuda, S., Murai, Y. and Orita, Z. (1985b): Ganoderic acid G and I and ganolucidic acid A and B, new triterpenoids from *Ganoderma lucidum*. *Chem. Pharm. Bull.* 33:2628-2631.
 Kim, B. K., Chung, H. S., Chung, K. S. and Yang, M. S. (1980): Studies on the antineoplastic components of Korean basidiomycetes. *Kor. J. Mycol.* 8:107-113.
 Kim, M. J., Kim, H. W., Lee, Y. S., Shim, M. J.,

- Choi, E. C. and Kim, B.K. (1986): Studies on safety of *Ganoderma lucidum*. *Kor. J. Mycol.* 14: 49-59.
- Kohda, H., Tokumoto, W., Sakamoto, K., Fujii, M., Hirai, Y., Yamasaki, K., Komoda, Y., Nakamura, H., Ishihara, S. and Uchida, M. (1985): The biologically active constituents of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst., histamine release-inhibitory triterpenes. *Chem. Pharm. Bull.* 33:1367-1374.
- Komoda, Y., Nakamura, H., Ishihara, S., Uchida, M., Kohda, H. and Yamasaki, K. (1985): Structure of new terpenoid constituents of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst. (Polyporaceae). *Chem. Pharm. Bull.* 33:4829-4835.
- Kosuge, T., Yokota, M., Sugiyama, K., Yamamoto, T., Ni, M. Y. and Yan, S.C. (1985): Studies on antitumor principles of Chinese herbs (I), antitumor activities of Chinese herbs. *Yakugaku Zasshi* 105: 791-795.
- Kubo (1981): *Ganoderma lucidum* antihypertensive component. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* 81:57801.
- Kubo, M., Tatsuda, H., Nogami, M., Arichi, S. and Takahashi, T. (1983): Studies on *Ganoderma lucidum* (IV), effects on the disseminated intravascular coagulation. *Yakugaku Zasshi* 103:871-877.
- Kubota, T., Asaka, Y., Miura, I. and Mori, H. (1982): Structure of ganoderic acid A and B, two new lanostane type bitter triterpenes from *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst. *Helv. Chim. Acta* 65: 611-619.
- Lagrange, P.H., Mackness, G.B. and Miller, T.E. (1974): Influence of dose and route of antigen infection on the immunological induction of T cells. *J. Exp. Med.* 139:528-542.
- 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.
- Miyazaki, T. and Nishijima, M. (1982): Structural examination of an alkali-extracted, water-soluble heteroglycan of the fungus *Ganoderma lucidum*. *Carbohydrate Res.* 109:290-294.
- Mizuno, T., Suzuki, E., Maki, K. and Tamaki, H. (1985): Fractionation, chemical modification and antitumor activity of water-soluble polysaccharides of the fruiting body of *Ganoderma lucidum*. *Nippon Nokeikagaku Kaishi* 59:1143-1151.
- Nishitoba, T., Sato, H., Kasai, T., Kawagishi, H. and Sakamura, S. (1984): New bitter C₂₇ and C₃₀ terpenoids from the fungus *Ganoderma lucidum* (Reishi). *Agric. Biol. Chem.* 48:2905-2907.
- Nishitoba, T., Sato, H., Kasai, T., Kawagishi, H. and Sakamura, S. (1985): New bitter C₂₇ and C₃₀ terpenoids from the fungus *Ganoderma lucidum* (Reishi). *Agric. Biol. Chem.* 49:1793-1798.
- Nishitoba, T., Sato, H. and Sakamura, S. (1985): New terpenoides from *Ganoderma lucidum* and their bitterness. *Agric. Biol. Chem.* 49:1547-1549.
- Park, Y.D., Park, G.S. and Lee, J.S. (1985): Protoplast formation and regeneration of *Ganoderma lucidum*. *Kor. J. Appl. Microbiol. Bioeng.* 13:311-314.
- Shim, M.J., Lee, S.I. and Kim, B.K. (1978): Studies on the constituents of the higher fungi of Korea (XIV), Sterols of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst. *Seoul Univ. J. Pharmaceut. Sci.* 3:65-70.
- Shimizu, A., Yano, T., Saito, Y. and Inada, Y. (1985): Isolation of an inhibitor of platelet aggregation from a fungus, *Ganoderma lucidum*. *Chem. Pharm. Bull.* 33:3012-3015.
- Shin, H.W., Kim, H.W., Choi, E.C. and Kim, B.K. (1985): Studies on constituents of the higher fungi of Korea (XLII), inorganic components of *Ganoderma lucidum*. *Kor. J. Mycol.* 13:53-55.
- Shin, H.W., Kim, H.W., Choi, E.C., Toh, S.H. and Kim, B.K. (1985): Studies on inorganic composition and immunopotentiating activity of *Ganoderma lucidum* in Korea. *Kor. J. Pharmacogn.* 16:181-190.
- Sugiura, M. and Ito, H. (1977): Toxicological studies of *Ganoderma lucidum* Karst. *Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nempo* 27:722-733.
- Toth, J.O., Luu, B. and Ourisson, G. (1983): Les acides ganoderiques T a Z, triterpens cytotoxiques de *Ganoderma lucidum* (Polyporaceae). *Tetrahedron Letters* 24:1081-1084.
- Uhr, J.W. (1966): Delayed hypersensitivity. *Physiological Reviews* 46:359-418.

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, 同케 谷紀昌(1980): 영지(*Ganoderma lucidum*, 자실체)의 연구(제 3 보), 만년 버섯 열수 추출 엑기스의 실험적 고지혈증에 대한 작용. 기초와 임상 **14**:27-32.

久保道德(1985): 靈芝, 三一書房, 東京, 230pp.

金炳珏, 趙弼衡 譯(1986): 영지, 明寶 出版社, 서울, 200pp.

木村善行, 奥田拓道, 有地滋, 高橋猛(1983): 영지의 당대사에 미치는 영향. 기초와 임상 **17**:17-20.

木村善行, 奥田拓道, 有地滋, 高橋猛(1984): 영지(*Ganoderma lucidum*, 자실체)의 과산화 지질 형성 억제 작용에 관하여. 기초와 임상 **18**:339-342.

朴榮在(1979a): 영지·표고·느타리, 内外出版社, 서울, 322pp.

有地滋, 谿忠人, 久保道德, 松田秀秋, 吉村成年, 同 케 谷紀昌(1979a): 영지(*Ganoderma lucidum*, 자실체)의 연구(제 1 보), 만년 버섯 열수 추출 엑기스의 혈압 강하 작용. 기초와 임상 **13**:175-180.

有地滋, 上原清史, 上野隆, 河井洋, 谷勲, 長谷初惠, 仕擔勝治, 谿忠人, 久保道德, 同 케 谷紀昌(1979b): 영지(*Ganoderma lucidum*, 자실체)의 연구(제 2 보), 만년 버섯 열수 추출 엑기스의 임상 응용. 기초와 임상 **13**:181-189.

<Received May 16, 1986; Accepted June 9, 1986>