

靈芝익기스가 白鼠의 實驗的 肝臟中毒 및 高脂血症에 미치는 影響

李 汝 柱·丁 明 鉉
朝鮮大學校 藥學大學

Effect of *Ganoderma lucidum* Extract on Experimentally Induced Hepatic Damage and Hyperlipemic Rats.

Moon Joo Lee, Myung Hyun Chung

Department of Pharmacognosy, College of Pharmacy, Chosum University, Kwang-Ju 500, Korea.

Abstract—This study was attempted to investigate the effect of *Ganoderma lucidum* (Young-Jii) extract on the activities of GPT GOT Al. P LDH and the level of total bilirubin and total cholesterol in serum of CCl₄-intoxicated rats, and on the level of total lipids triglyceride phospholipids and total cholesterol in the serum of experimentally induced hyperlipemic rats, and on the effect of body and liver weight in rats.

The results were shown as follows; In CCl₄-intoxicated rats, the extract showed a significant decrease in the activities of GPT and ALP, a slight decrease in the activity of GOT and LDH; The level of total bilirubin was slightly affected, but significantly decreased at a dose as high as 500 mg/kg; the level of total cholesterol was increased dose dependently. In hyperlipemic rats, the extract caused a significant decrease in the level of total lipids and triglyceride and the rate of decrease was more pronounced with repeated treatments for 10 days; the level of phospholipids and total cholesterol were slightly decreased with repeated treatment of the extract at a dose of 300 mg/kg for 10 days; A significant body weight gain was shown with the treatment of the extract.

Keywords—*Ganoderma lucidum* · GOT · GPT · ALP · LDH · antihepatotoxic action · hypolipemic action

靈芝는 中國 古代藥物書인 神農本草經과 本草綱目²⁾에 收錄된 藥으로 神農本草經의 上品藥(神仙藥)에 屬하며 神秘的 芝茸(神茸)이 靈妙한 藥性을 가지므로 靈芝라고 稱³⁾ 하였다. 靈芝는 最近 中國, 日本을 비롯하여 韓國에서도 成人病의 새로운 治療藥 即 高血壓, 動脈硬化症, 肝臟疾患, 神經衰弱, 慢性氣管支炎, 狹心症, 腎盂腎炎, 癌 等³⁾⁶⁾⁷⁾¹⁴⁾에 有效하다고 하여 그 栽培生産과 研究가 盛行하고 있다.

神農本草經과 本草綱目은 靈芝를 青芝, 赤芝, 黃芝, 白芝, 黑芝, 紫芝의 6種으로 大別하고 있으며 久食輕身不老와 延年神仙을 記載하고 있는

不老長壽의 靈藥으로 珍貴하게 여기는 버섯의 一種이다. 靈芝의 起源植物³⁾⁵⁾¹⁴⁾은 Basidiomycetes—polyporaceae(구멍장이 버섯科)—Ganodermeae—Ganoderma屬의 버섯으로서 菊池³⁾는 代表的인 靈芝를 赤芝(*Ganoderma lucidum*(Leyss exfr.) Karst)로 하여 10餘種으로 分類하고 있으며, 趙繼鼎⁵⁾ 등은 靈芝分類系統에서 靈芝屬(*Ganoderma* sp.) 41種과 假芝屬(*Amauroderma* sp.) 14種을 合하여 55種을 記載하였다. 또한 靈芝는 溫帶地方에 넓게 分布되고 있으며, 活葉樹 特別히 참나무 밤나무 매화나무의 切株 주위에 自生하며, 最近에는 人工的으로 참나무 매화나무 등을 切

斷한 原木栽培와 이들나무의 톱밥과 土砂를 이용한 톱밥栽培法이 盛行되고 있다.

最近 靈芝의 藥效에 對한 研究로는 1979年 有地滋 등은 日本의 小田原(Odawara 및 京都(Kyoto) 栽培法 靈芝의 熱水抽出 Ex.에 대하여 自然發症高血壓 rats에 대한 血壓降下作用을 實驗한바 Kyoto產 靈芝 Ex. 100~200 mg/kg 投與에서 緩한 血壓降下作用이 認定된다고 報告⁸⁾ 하였으며 또한 靈芝 Ex.를 錠劑로하여 本態性高血壓患者에게 臨床的으로 應用하여 血壓安定作用 血壓降下作用을 認定하였고 血中 中性脂質 및 β -lipoprotein의 改善作用이 認定된다고 報告⁹⁾ 하였다.

1980年 久保 等¹⁰⁾은 rats에 實驗的高脂血症을 誘發시키고 上述한 Odawara Kyoto產 靈芝 Ex. 100 mg/kg를 投與하여 高脂血症에 대한 作用의 研究에서 Odawara產에서 cholesterol triglyceride β -lipoprotein의 低下作用에 대한 有效性을 認定하였고 體重 肝重量의 變化에는 特別한 變化가 없다고 報告하였다.

1983年 松田 久保等¹¹⁾은 靈芝의 實驗的 播種性 血管內凝固에 대한 作用의 報告에서 高脂血症 rats에 대하여 endotoxin을 注入하고 靈芝 Ex. 500, 1,000 mg/kg 連日經口 投與에서 肝梗塞 肝靜脈血栓 形成의 抑制效果와 高脂血症改善 效果가 있으며 產地에 따라 相異하게 나타난다고 報告하였다.

同年 有地滋等¹²⁾은 靈芝의 糖代謝에 미치는 影響에서 血糖低下作用이 있음을 報告하였다. 1984年 久保 等¹³⁾은 小田原(Odawara), 京都(Kyoto), 廣島(Hiroshima), 長野(Nagano), 奈良(Nara), 新潟(Niigata)產 靈芝에 대하여 藥理 活性的 品質評價의 研究로서 自然發症高血壓 rat의 血壓에 대한 作用 組織血流量의 測定 實驗의 高脂血症改善作用, 實驗的播種性血管內凝固에 대한 豫防效果 mast cell 에서의 histamine 遊離抑制作用등에 對하여 報告하였으며 이 論文은 靈芝 Ex. 200, 500 mg/kg(rats) 經口投與에서 血壓降下作用은 Kyoto Hiroshima Odawara產이 有效하였으며 高脂血症改善作用은 產地에 따라 各各 相異한 效果를 나타내었다. 特히 靈芝의 癌抑制效果에 대하여 1980年 金炳珏 等¹⁹⁾은 靈芝에서 分離精

製한 蛋白性多糖類 成分이 rats에 50 mg/kg 10日 間 投與에서 Sarcoma 180에 대하여 87.6%의 抑制效果가 있음을 報告하였으며 同年 강창을¹⁸⁾ 등은(한국產 靈芝의 抗腫瘍成分의 溶혈반 형성 細胞에 미치는 영향) 靈芝의 菌絲를 培養液에서 진탕배양하여 얻은 蛋白性多糖類도 腫瘍抑制作用이 있다고 報告하였으며 1981年 미야자키는 日本產 鹿角芝로 부터 分子量이 4만 의 多糖類를 抽出한후 20 mg/kg의 用量으로 ICR—rats에 注射하여 Sarcoma 180에 대하여 95~98%의 抑制率 이 있음을 報告하였다. 따라서 著者는 韓國에서 도 靈芝의 栽培生産이 날로 大規模로 增加되고 있으며 外國產靈芝의 導入과 報文이 우리나라에 큰 影響을 주고 또한 日本에서 研究된 靈芝藥效에 대한 報文들이 產地에 따라 藥效가 相異하다는 點과 韓國에서 靈芝의 藥效에 對한 研究가 未洽하다는 點에 着眼하여 한국產 靈芝에 대하여 靈芝엑기스가 肝藏中毒에 미치는 影響을 究明하고자 rats를 CCl_4 로 肝藏을 損傷시키고 靈芝 Ex.를 投與한 후에 rats 血清中的 酵素活性度인 GPT GOT ALP LDH值와 total bilirubin 및 total cholesterol值를 測定比較하였으며 또한 高脂血症에 미치는 영향을 究明하고자 rats를 高脂肪食餌로 飼育하여 高脂血症을 誘發시키고 靈芝엑기스를 投與하여 血清中的 脂質成分인 total lipids triglyceride, phospholipids 및 total cholesterol值의 變化和 rats體重 肝重量의 變化에 미치는 영향을 秤量比較 實驗하여 有意性있는 結果를 얻었으므로 이를 報告하는 바이다.

實 驗

1. 實驗材料 및 實驗動物

1) 實驗材料

本實驗에 使用한 靈芝(*Ganoderma lucidum* karst)는 全南 光州近郊(光山郡)에서 톱밥栽培(참나무 톱밥 실내온도 28~32°, 濕度 80~85%)로 35~40日間 生育한 것을 採取하여 乾燥하였다. 그리고 本靈芝의 品種은 日本種을 購入 栽培한 것이며 茸柄이 分岐形이었다.

2) 試料의 抽出 및 調製

靈芝를 細切하여 蒸溜水와 ethanol(7:3)의 混

液으로 2時間씩 3回 加熱抽出하고 抽出 濾液을 減壓濃縮하여 軟洞 Ex.를 얻었다. 엑기스의 收得量은 靈芝 600 g當 515 g(8.58%)였다.

本實驗에 使用한 試料의 調製는 靈芝엑기스를 本實驗에 必要한 濃度를 蒸溜水에 溶解하여 調製하였다.

3) 實驗動物

實驗에 使用한 rats는 Sprague-Dawley系로서 體重 180~200 g의 숫컷을 골라서 使用하였으며 實驗前 1週日 동안과 實驗期間중에 固型飼料과 물을 自由롭게 供給하였다.

2. 實驗方法

(A) 肝臟中毒에 미치는 作用

1) CCl₄ 中毒 및 試料의 投與

Rats 6마리를 1群으로 하고 實驗群을 5群으로 나누어 正常群(normal)에는 0.9% saline을 1 ml/kg씩 對照群(control)에는 CCl₄:olive oil(1:1)의 混合液을 1日 1回 3日間 1 ml/kg씩을 右側 背部에 皮下注射하고 試料投與群에는 對照群과 같이 CCl₄를 投與하고, CCl₄ 投與 2日째부터 試料 100, 300, 500 mg/kg씩을 1日 2回 4日間 經口投與하였다.

2) 採血 및 血清分離

試料를 最終投與한 2日 4日 6日 後에 rats를 ether로 麻醉시키고 頸動脈을 切斷하여 採血하고 3,000 rpm에서 15分間 遠心分離하여 實驗에 使用하였다.

3) 血清中 transaminase 活性度 測定

血清中の GPT 및 GOT 活性度の 測定은 Reitman—Franket法에 依하여 505 nm에서 實施하였다.

4) 血清中の alkaline phosphatase(ALP) 活性度 測定

Kind—King法에 依하여 570 nm에서 測定하였다.

5) 血清中の lactic acid dehydrogenase(LDH) 活性度測定

乳酸基質 diaphorase法에 依하여 560 nm에서 測定하였다.

6) 血清中の total bilirubin值의 測定

Evelyn—Malloy法으로 540 nm에서 測定하였다.

7) 血清中の total cholesterol值의 測定

Enzyme法으로 500 nm에서 測定하였다.

(B) 高脂肪血症에 미치는 作用

1) 高脂血症의 誘發

高脂血症의 誘發實驗에 使用한 高脂血症 rats는 高脂肪食餌(high lipid diet) 즉 “butter: cholesterol: bile juice: egg yolk: 粉末飼料(3:0.5:0.2:3:9)”의 混合飼料로 15日間 飼育하여 高脂血症을 誘發시켰다.

2) 試料의 投與

Rats 6마리를 1群으로 하고 正常群에는 固型飼料를 對照群은 高脂肪食餌로 15日間 飼育하여 高脂血症을 誘發시켰으며 試料投與群은 高脂血症을 誘發시키기 위하여 rats를 高脂肪食餌로 飼育한 中間日 부터 最終日(15日間)까지 試料를 7日間, 10日間 投與群으로 나누고 各各 試料 300, 500 mg/kg씩 1日 2回 7日間 및 10日間씩 經口投與하였다.

3) 採血 및 血清分離

Rats를 高脂肪食餌로 飼育하고 試料를 最終投與한 1日후 上記 肝臟中毒 實驗과 같은 方法으로 採血하여 血清을 分離하였다.

4) 血清中の 脂質成分의 測定

Total lipid는 sulfo—phospho—vanillin法에 準하여 540 nm에서 測定하였고 triglyceride는 enzyme法(glycerol 3—phosphate oxidase)에 準하여 535 nm에서 測定하였다. 그리고 phospholipid는 enzyme法(phospholipase D, choline oxidase, peroxidase 4—amino antipyrine)에 準하여 500 nm에서 測定하고 total cholesterol은 enzyme法(cholesterol esterase, cholesterol oxidase, peroxidase)에 準하여 500 nm에서 測定하였다.

5) Rats 體重 및 肝重量 變化의 秤量

Rats의 正常體重과 肝重量 高脂血症을 誘發시킨 對照群의 體重과 高脂血症을 誘發시킨 對照群의 體重과 肝重量, 그리고 試料 投與群의 體重과 肝重量은 Ohaus dial balance로 秤量하였다.

實驗結果

(A) 肝臟中毒에 미치는 影響

1) 血清中 GPT 活性度에 미치는 效果

Table I. Effect of "Young-Jii" Ex. on GPT activity in serum of rats(Karmen unit)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of serum GPT activity		
			2	4	6(days)
Normal	—	6	45.0±2.2 ^{a)}	10	
Control(CCl ₄)	—	6	440.4±40.5	100.2±20.2	80.4±10.0
Young-Jii Ex.	100	6	240.2±12.4*	95.4±10.2	75.3±12.4
Young-Jii Ex.	300	6	290.5±15.2*	80.5±12.5	65.2±10.2
Young-Jii Ex.	500	6	240.0±10.4*	70.2±10.6*	40.4±15.5*

a) Mean±standard error; Normal, 0.9% saline 1 ml/kg, p.o.

Control; CCl₄: olive oil (1:1) 1 ml/kg s.c. (for 3 days)

Method; Reitman—Frankel, Reagent Kit: Eiken Chemical Co.

* Statistical significance; P<0.05.

Table II. Effect of "Young-Jii" Ex. on GOT activity in serum of rats(Karmen unit)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of serum GOT activity		
			2	4	6(days)
Normal	—	6	39.3±1.3 ^{a)}		
Control(CCl ₄)	—	6	450.3±12.4	321.5±10.6	250.2±20.0
Young-Jii Ex.	100	6	410.5±20.0	282.4±20.5	225.5±14.0
Young-Jii Ex.	300	6	340.4±10.2*	253.2±12.0*	205.2±15.5*
Young-Jii Ex.	500	6	310.0±15.0*	243.6±10.2*	210.4±10.0*

a) Mean±standard error; Normal, 0.9% saline 1ml/kg p.o.

Control; CCl₄: olive oil (1:1) 1ml/kg s.c. (for 3 days)

Method; Reitman—Frankel, Reagent Kit; Eiken Chemical Co.

* Statistical significance: P<0.05.

Rats를 CCl₄로 中毒시키고 靈芝엑기스를 投與한 후 血中 GPT值에 미치는 效果를 보면 正常群은 45.0±2.2 units이고 CCl₄를 投與한 對照群은 投與 2, 4, 6日 후에 각각 440.4±40.5, 100.2±20.2, 80.4±10.0으로 上昇하였으며 試料 100, 300, 500 mg/kg 投與에 있어서 100 mg/kg 投與群은 240.2±12.4, 95.4±10.2, 75.3±12.4, 300 mg/kg 投與群은 290.5±15.2, 80.5±12.5, 65.2±10.2, 500 mg/kg 投與群에서는 240.0±10.4, 70.2±10.6, 40.4±2.1로 對照群과 比較하여 현저하게 P<0.05의 有意性있는 上昇抑制 效果를 보였으며 特히 500 mg/kg 投與의 6日째 에는 正常値와 類似하게 上昇抑制 效果를 나타내 었다(Table I).

2) 血清中 GOT 活性度에 미치는 效果

Rats를 CCl₄로 中毒시키고 靈芝엑기스를 投與한 후 血中 GOT值에 미치는 效果를 보면 正常

群은 39.3±1.3 units이고 CCl₄를 投與한 對照群은 投與 2, 4, 6日 후에 각각 450.3±12.4, 321.5±10.6, 250.2±20.0으로 크게 上昇하였다.

試料 100, 300, 500 mg/kg 投與에 있어서 100 mg/kg 投與는 410.5±20.0, 282.4±20.5, 225.5±14.0으로 對照群과 比較할 때 약간 上昇抑制 되었으나 有意性이 없었다. 그리고 300 mg/kg 投與에서는 340.4±10.2, 253.2±12.0, 205.2±15.5, 500 mg/kg 投與에서는 310±15.0, 243.6±10.2, 210.4±10.0으로 對照群과 比較하여 P<0.05의 약간 有意性 있는 上昇抑制 效果를 보였으나 正常群과 比較하면 GOT值에 있어서는 上昇抑制 效果가 적었다(Table II).

3) 血清中 ALP 活性度에 미치는 效果

Rats를 CCl₄로 中毒시키고 靈芝엑기스를 投與한 후 血中 ALP值에 미치는 效果에서 正常群은 24.2±2.2이고 CCl₄를 投與한 對照群은 投與 2,

4, 6日 후 62.5±2.2, 52.0±5.0, 34.0±3.5로 각각上昇하였다.

試料 100 mg/kg 投與群은 50.0±2.2, 45.4±4.2, 33.0±5.0으로 對照群과 比較하여 投與 2日 째에 $P<0.05$ 의 약간 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈으며 300 mg/kg 投與群에서는 42.0±1.4, 35.5±0.5, 24.0±3.2, 500 mg/kg 投與群에서는 36.2±3.2, 33.0±1.2, 24.0±2.4로 對照群과 比較하여 $P<0.05$ 의 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈다. 特히 300, 500 mg/kg 投與群의 6日 째에는 正常群과 有似하게 上昇抑制效果를 나타내었다(Table III).

4) 血清中 LDH 活性度에 미치는 效果

Rats를 CCl_4 로 中毒시키고 靈芝엑기스를 投與한 후 血中 LDH值에 미치는 效果를 보면 正常群은 740.0±32.0이고 CCl_4 를 投與한 對照群은 投與 2, 4, 6日 후에 각각 2156.2±10.5, 1488.5

±15.0, 1233.0±40.0로 크게 上昇하였다.

試料 100 mg/kg 投與群은 1926.3±20.0, 1350.4±35.0, 1122.5±25.5, 300 mg/kg 投與群은 1711.5±12.2, 1275.2±20.5, 1072.4±14.5로 對照群과 比較할 때 $P<0.05$ 의 약간 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈다. 그러나 500 mg/kg 投與群은 2091.2±30.0, 1790.5±10.2, 1641.5±10.5로 試料 投與 4, 6日 째에는 對照群보다 약간 上昇하였다(Table IV).

5) 血清中 total bilirubin值에 미치는 效果

Rats를 CCl_4 로 中毒시키고 靈芝엑기스를 投與한 후 total bilirubin值에 미치는 效果를 보면 正常群은 0.28±0.02이며 CCl_4 를 投與한 對照群은 投與 2, 4, 6日 후에 0.36±0.03, 0.30±0.02, 0.28±0.02로 각각 上昇하였다.

CCl_4 投與 및 試料 100, 300 mg/kg 投與群은 0.31±0.01, 0.30±0.02, 0.25±0.05, 0.30±

Table III. Effect of "Young-Jii" Ex. on Al.P activity in serum of rats (King-Armstrong unit)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of serum Al.P activity		
			2	4	6(days)
Normal	—	6	24.2±2.2 ^{a)}		
Control(CCl_4)	—	6	62.5±2.2	52.0±5.0	34.0±3.5
Young-Jii Ex.	100	6	50.5±2.2*	45.4±4.2	33.0±5.0
Young-Jii Ex.	300	6	42.0±1.4*	35.5±0.5*	24.0±3.2*
Young-Jii Ex.	500	6	36.2±3.2*	33.0±1.2*	24.0±2.4*

a) Mean±standard error; Normal, 0.9% saline 1ml/kg. p.o.
Control; CCl_4 : Olive oil (1:1) 1 ml/kg. s.c. (for 3days)
Method; Kind—King, Reagent Kit; Eiken Chemical Co.

* Statistical significance: $P<0.05$.

Table IV. Effect of "Young-Jii" Ex. on LDH activity in serum of rats(Wröblewski unit)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of serum LDH activity		
			2	4	6(days)
Normal	—	6	740.0±32.0 ^{a)}		
Control(CCl_4)	—	6	2156.2±10.5	1488.5±15.0	1233.0±40.0
Young-Jii Ex.	100	6	1926.3±20.0*	1350.4±35.0*	1122.5±25.5*
Young-Jii Ex.	300	6	1711.5±12.2*	1275.2±20.5*	1072.4±14.5*
Young-Jii Ex.	500	6	2091.2±30.0	1790.5±10.2	1641.5±10.5

a) Mean±standard error; Normal, 0.9% saline 1 ml/kg. p.o.
Control; CCl_4 : olive oil(1:11) 1 ml/kg. s.c. (for 3 days)
Method; Diaphorase, Reagent Kit; WAKO pure Chemical Ind.

* Statistical significance: $P<0.05$.

Table V. Effect of "Young-Jii" Ex. on total bilirubin levels in serum of rats (mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of total bilirubin contents		
			2	4	6(days)
Normal	—	6	0.28±0.02 ^{a)}		
Control(CCl ₄)	—	6	0.36±0.03	0.30±0.02	0.28±0.02
Young-Jii Ex.	100	6	0.31±0.01*	0.30±0.02	0.25±0.05
Young-Jii Ex.	300	6	0.30±0.01*	0.28±0.01	0.25±0.01*
Young-Jii Ex.	500	6	0.20±0.03*	0.25±0.01*	0.20±0.02*

a) Mean±standard error; Normal, 0.9% saline 1 ml/kg. p.o.
Control; CCl₄: olive oil (1:1) 1 ml/kg s.c. (for 3 days)
Method; Evelyn—Malloy, Reagent Kit; Eiken Chemical Co.

* Statistical significance: P<0.05.

Table VI. Effect of "Young-Jii" Ex. on total cholesterol levels in serum of rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of total cholesterol contents		
			2	4	6(days)
Normal	—	6	44.26±2.24 ^{a)}		
Control(CCl ₄)	—	6	67.96±2.22	85.50±1.32	85.50±4.22
Young-Jii Ex.	100	6	60.50±3.22	93.00±2.10	107.00±2.20
Young-Jii Ex.	300	6	65.62±2.25	77.30±2.15*	90.00±2.20
Young-Jii Ex.	500	6	71.00±3.22	94.90±2.12	139.45±2.22

a) Mean±standard error; Normal, 0.9% saline 1 ml/kg. p.o.
Control; CCl₄: olive oil (1:1) 1 ml/kg. s.c. (for 3 days)
Method; Enzymatic, Reagent kit; Eiken Chemical Co.

* Statistical significance; P<0.05.

0.01, 0.28±0.01, 0.25±0.01로 對照群과 比較할 때 P<0.05의 有意性 있는 약간의 上昇抑制效果를 나타냈으며 特히 試料 500 mg/kg 投與群에서는 0.25±0.03, 0.25±0.01, 0.20±0.02로 對照群과 比較하여 P<0.05의 有意性 있는 현저한 上昇抑制效果를 나타냈으며 正常群의 値以下로 低下되었다(Table V).

6) 血清中 total cholesterol值에 미치는 效果

Rats를 CCl₄로 中毒시키고 靈芝엑기스를 投與한 후 total cholesterol值에 미치는 效果에서 正常群의 44.26±2.24units에 대하여 CCl₄를 投與한 對照群은 投與 2, 4, 6日 후에 67.96±2.22, 85.50±1.32, 85.50±4.22로 각각 上昇하였다.

CCl₄ 投與 및 試料 100, 300, 500 mg/kg 投與群은 60.50±3.22, 93.00±2.10, 107.00±2.20; 65.62±2.25, 77.30±2.15, 90.00±2.20; 71.00±3.22, 94.90±2.12, 139.45±2.22로 試料 投

與 2日째에는 對照群의 値와 類似하였고, 投與 4日째에는 對照群보다 약간, 6日째에는 현저하게 上昇하였다(Table VI).

(B) 高脂血症에 미치는 影響

1) 血清中の total lipids值에 미치는 效果

Rats를 高脂肪食餌로 飼育하여 高脂血症을 誘發시키고 靈芝엑기스를 投與한 후에 total lipids值에 미치는 效果를 보면 正常群은 418.2±3.1, 429.0±2.1 units이고 高脂血症을 誘發시킨 對照群은 514.0±2.9로 上昇하였다.

이에 高脂血症을 誘發시키면서 試料 300, 500 mg/kg의 7日 및 10日間 投與群은 219.3±4.1, 285.3±2.6과 285.2±2.2, 305.8±2.4로서 對照群과 比較할 때 P<0.05의 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈다. 그리고 300 mg/kg 投與가 500 mg/kg 投與보다, 7日間 投與가 10日間 投與보다 有意性 있게 上昇抑制效果를 나타냈다

Table VII. Effect of "Young-Jii" Ex. on total lipid levels in serum of hyperlipemic rat(mg/dl)

Treatment	Dose(mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of total lipid levels	
			7	10(administered days)
Normal	—	6	418.2±3.1 ^{a)}	429.0±2.1
control(High lipid diet)	—	6	514.0±2.9	514.0±2.9
Young-Jii Ex.	300	6	285.3±4.1*	285.3±2.6*
Young-Jii Ex.	500	6	305.2±2.2*	305.2±2.4*

a) Mean±standard error; Normal, 0.9 % saline 1 ml/kg. p.o.

Control; High lipid diet, after 15 days, Sulfo-phosphovanillin, Reagent Kit; International reagents Corp.

* Statistical significance; P<0.05 Method;

Table VIII. Effect of "Young-Jii" Ex. on triglyceride levels in serum of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose(mg/kg p.o.)	No. of animals	Time course of triglyceride levels	
			7	10(administered days)
Normal	—	6	63.2±3.6 ^{a)}	65.2±2.6
Control(High lipid diet)	—	6	217.3±4.1	217.3±4.1
Young-Jii Ex.	300	6	75.6±2.7*	95.0±3.6*
Young-Jii Ex.	500	6	95.9±1.5*	124.3±2.1*

a) Mean±standard error; Normal, 0.9% saline 1 ml/kg. p.o.

Control; High lipid diet, after 15 days, Method; Enzyme, Reagent kit; International reagents Corp.

* Statistical significance; P<0.05

(Table VII).

2) 血清中の triglyceride 値에 미치는 效果

Rats를 高脂肪食餌로 飼育하여 高脂血症을 誘發시키고 靈芝엑기스를 投與한 후 triglyceride 値에 미치는 效果에서 正常群은 63.2±3.6, 65.2±2.6 units이고 高脂血症을 誘發시킨 對照群은 217.3±4.1로 上昇하였다.

이에 高脂血症을 誘發시키면서 試料 300, 500 mg/kg의 7日 및 10日間投與群은 75.6±2.7, 95.0±3.6과 95.9±1.5, 124.3±2.1로 對照群과 比較할 때 P<0.05의 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈다. 그리고 300 mg/kg 投與가 500 mg/kg보다 7日間 投與가 10日間 投與보다 有意性 있게 上昇抑制效果를 나타냈다(Table VIII).

3) 血清中 phospholipid 値에 미치는 效果

Rats를 高脂血症을 誘發시키고 靈芝엑기스를 投與한 후 phospholipid 値에 미치는 效果에서 正常群 198.6±7.9, 199.5±8.0 units이고, 高脂血症을 誘發시킨 對照群은 255.0±5.8로 上昇하였다. 이에 高脂血症을 誘發시키면서 試料 300, 500 mg/kg의 7日 및 10日間 投與群은 202.3±

2.3, 168.5±2.5와 215.1±2.6, 240.2±7.7로 對照群과 比較할 때 300 mg/kg 投與의 7日 및 10日과 500 mg/kg 投與의 7日間 投與에서 P<0.05의 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈다 (Table IX).

4) 血清中 total cholesterol 値에 미치는 效果

Rats를 高脂血症을 誘發시키고 靈芝엑기스를 投與한 후 total cholesterol 値에 미치는 效果에서 正常群은 44.26±3.2, 45.18±2.2이며 高脂血症을 誘發시킨 對照群은 131.23±2.3으로 上昇하였다. 이에 高脂血症을 誘發시키면서 試料 300, 500 mg/kg의 7日 및 10日間 投與群은 99.01±1.8, 36.50±2.5와 117.50±2.9, 76.10±3.3으로 對照群과 比較할 때 현저하게 P<0.05의 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈다. 그리고 300 mg/kg 投與가 500 mg/kg 投與群보다 10日間 投與가 7日間 投與보다 더욱 上昇抑制效果를 나타냈다(Table X).

5) Rats 體重 및 肝重量 變化에 미치는 效果

Rrats를 高脂血症을 誘發시키고 靈芝엑기스를 投與한 體重 및 肝重量의 變化에 미치는 效果를

Table IX. Effect of "Young-Jii" Ex. on phospholipid levels in serum of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Time course of phospholipid levels	
			7	10(administered days)
Normal	—	6	198.6±7.9 ^{a)}	199.5±8.0
Control(High lipid diet)	—	6	255.0±5.8	255.0±5.8
Young-Jii Ex.	300	6	202.3±2.3*	168.5±2.5*
Young-Jii Ex.	500	6	215.1±2.6*	240.2±7.7

a) Mean±standard error; Normal, 0.9% saline 1 ml/kg p.o
Control; High lipid diet, after 15 days, Method; Enzyme, Reagent kit; International reagent Corp.
* Statistical significance; P<0.05

Table X. Effect of "Young-Jii" Ex. on total cholesterol contents in serum of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Time course of total cholesterol contents	
			7	10(administered days)
Normal	—	6	44.26±3.2 ^{a)}	45.18±2.2
Control(High lipid diet)	—	6	131.23±2.3	131.23±2.3
Young-Jii Ex.	300	6	99.01±1.8*	36.50±2.5*
Young-Jii Ex.	500	6	117.50±2.9*	76.10±3.3*

a) Mean±standard error; Normal, 0.9% saline 1 ml/kg. p.o.
Control; High lipid diet, after 15 days. Method; Enzyme, Reagent; Eiken chemical Co.
* Statistical significance; P<0.05

Table XI. Effect of "Young-Jii" Ex. on body and liver weight of hyperlipemic rats(gram unit)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Time course of body and liver weight	
			7	10(administered days)
Normal	—	6	200.5(7.1)	200.5(7.1)
Control(High lipid diet)	—	6	150.5(10.1)	150.5(10.1)
Young-Jii Ex.	300	6	185.0(6.5)	225.0(6.8)
Young-Jii Ex.	500	6	180.0(7.1)	210.0(7.4)

Normal; 0.9% saline 1 ml/kg p.o.
Control; High lipid diet, after 15 days. Figures in parentheses; liver weight

보면 正常群의 體重은 200.5g 肝重量은 7.1g이
었다. 高脂血症을 誘發시킨 對照群의 體重은
150.5g 肝重量은 10.1g로서 體重은 현저하게
減少되었고 肝重量은 현저하게 增加되었다.

이에 高脂血症을 誘發시키면서 試料 300, 500
mg/kg의 7日 및 10日間 投與群의 體重은 185.0,
225.0g 와 180.0, 210.0g이었으며 肝重量은 6.5,
6.8g와 7.1, 7.4g로서 對照群과 比較하면 현저
하게 增加되었고 肝重量은 현저하게 減少되었다.
그리고 體重의 增加는 7日間 投與보다 10日間 投
與가 보다 많이 增加하였고 肝重量의 變化는 모

두 正常群의 重量과 類似하게 減少되었다(Table
XI).

考 察

靈芝 Ex.가 CCl₄로 肝臟을 中毒시킨 rats 血清
中の GPT 活性度에 미치는 效果는 正常群 値보
다 크게 上昇된 對照群의 値를 試料 100, 300,
500 mg/kg 投與에서 投與量에 比較하여 有意性
있게 上昇抑制效果를 나타냈으며 試料 500 mg/
kg 投與의 4日, 6日째에는 正常群 値에 近似하

게 低下시키므로써 100, 300 mg/kg 보다 500 mg/kg 投與가 월등하게 效果가 있음을 立證하였다. 그리고 GOT 活性度에 미치는 效果는 正常群 値보다 크게 上昇된 對照群 値를 試料投與量에 比例하여 약간 上昇抑制를 나타내므로써 試料가 GOT 活性度에 미치는 效果는 현저하지 못하였다. 이에 대하여 久保 等は 靈芝의 「實驗的 高脂血症에 대한 作用」의 報告¹⁰에서 靈芝 Ex. 100 mg/kg 投與群의 GOT 値는 對照群과 比較하여 Odawara, Kyoto 産 모두 거의 上昇抑制作用이 認定되지 아니하였고 GPT 値에서는 Odawara 産만 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈다.

또한 靈芝의 「播種性 血管內 凝固에 對한 作用」에 대한 報告¹¹에서 靈芝 Ex. Kyoto 産은 GOT GPT 値에 影響이 없었으며 Odawa 産은 GPT 値를 500 mg/kg 投與에서 현저하게 上昇抑制效果를 나타냈고 GOT 値에는 影響이 없었다.

血清中の Al.P 活性度에 미치는 效果는 正常群 値보다 上昇된 對照群의 値를 試料 300, 500 mg/kg 投與에서 投與量에 比例하여 현저하게 上昇抑制 시켰으며 試料 300, 500 mg/kg 投與의 6 日째에는 正常群 値에 近似하게 低下되었다.

血清中の LDH 活性度에 미치는 效果는 正常群 値보다 크게 上昇된 對照群의 値를 試料 300 mg/kg 投與에서 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈으며 試料 500 mg/kg 投與에서는 오히려 對照群 値보다 上昇함으로써 300 mg/kg 投與의 有意성을 認定할 수 있었다. 그리고 前述한 有地滋 久保 等の 靈芝의 研究^{8,9,10,11,12,13}에 있어서 Al.P와 LDH 活性度에 미치는 影響에 關한 報告는 별로 없었다. 그리고 CCl₄로 肝臟을 中毒시킨 rats 血清中の total cholesterol 値에 미치는 效果는 試料 投與 2 日째에는 對照群 値와 類似하였으며 試料 投與 4 日, 6 日째에는 오히려 對照群 値보다 上昇値를 나타내므로써 血清中の total cholesterol 値에는 有意性이 없는 것으로 思料 된다.

Rats를 高脂肪食餌로 飼育하여 高脂血症을 誘發시키고 靈芝 Ex.를 投與한 후 rats 血清中の total lipids 値에 미치는 效果는 正常群 値보다 약간 上昇된 對照群 値를 試料 300, 500 mg/kg 投與에서 有意性있게 上昇을 抑制 시켰으며 300 mg/

kg 投與가 500 mg/kg 投與보다 더욱 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈고 7 日間 投與가 10 日間 投與보다 더욱 上昇抑制效果가 있었다는 것은 500 mg/kg 投與量보다 300 mg/kg 投與가 適當한 有效量임을 立證하여 주었다. 血清中の triglyceride 値에 미치는 效果는 正常群 値보다 크게 上昇된 對照群 値를 試料 300, 500 mg/kg 投與에서 현저하게 上昇抑制를 나타냈으며 300 mg/kg 投與가 500 mg/kg 投與보다 有意性 있는 效果를 나타냈다.

久保 等の 「實驗的 高脂血症에 對한 作用」의 報告¹⁰에서 血清中の triglyceride 値에 미치는 效果는 靈芝 엑기스 100 mg/kg 投與에 있어 對照群과 比較하여 Odawara 産은 有意性 있는 上昇抑制效果가 認定되었으나 Kyoto 産은 Odawara 産보다 有意성이 없었다.

또한 「播種性 血管內 凝固에 對한 作用」의 報告¹¹에서 血清中 triglyceride 値는 Kyoto 産 Odawara 産의 靈芝 엑기스 500, 1,000 mg/kg 連日 經口投與에서 Kyoto 産은 投與量에 比例하여 有意性 있는 上昇抑制效果가 認定되었으나 Odawara 産은 影響을 주지 못하였다. 그리고 「rats의 實驗的 高脂血症 改善作用」의 報告¹³에서 Odawara, Kyoto, Nara 産의 200, 500 mg/kg 20 日間 經口投與한 血中 triglyceride 値는 對照群과 比較하여 Odawara Kyoto 産은 有意性 있는 上昇抑制效果가 認定되었으나 Nara 産은 影響을 주지 못하였다.

血清中の phospholipid 値에 미치는 效果는 正常群보다 上昇된 對照群을 試料 300 mg/kg 投與에서 현저하게 上昇抑制效果를 나타냈으며 300 mg/kg 投與가 500 mg/kg 投與보다 有意性 있는 效果를 나타냈다. 따라서 久保 有地滋 等¹⁰은 高脂血症誘發 rats 血清中の β -lipoprotein 値에 미치는 效果는 Odawara 産이 현저하게 上昇抑制效果를 認定하였고 Kyoto 産은 影響이 없다고 報告한 바 있으나 phospholipid 値에 미치는 效果는 報告한 바 없다.

또한 血清中の total cholesterol 値에 미치는 效果는 正常群 値보다 上昇시킨 對照群 値를 試料 300 mg/kg 投與에서 현저하게 上昇抑制시켰으며 300 mg/kg가 500 mg/kg 投與보다 有意性 있는

上昇抑制效果를 나타냈다. 久保等の「實驗的高脂血症에 對한 作用」의 報告¹⁰⁾에서 血清中の total cholesterol值에 미치는 效果는 靈芝엑기스 100 mg/kg 投與에서 Odawara產은 有意性 있는 上昇抑制效果가 나타냈으나 Kyoto產은 오히려 對照群보다 上昇시켰다.

또한 久保等の「播種性 血管內 凝固에 對한 作用」의 報告¹¹⁾에서 Kyoto產은 試料 1,000 mg/kg 投與에서 cholesterol值의 有意性 있는 上昇抑制效果를 認定하였으며 Odawara產은 500, 1,000 mg/kg 投與에서 cholesterol值의 上昇抑制效果를 認定하였다. 그리고 「rats의 實驗的高脂血症 改善作用」의 報告¹³⁾에서 血中 cholesterol值는 靈芝엑기스 200, 500 mg/kg 20日間 經口投與에서 Odawara產은 有意性 있는 上昇抑制效果를 나타냈으며 Kyoto Nara產은 오히려 對照群보다 上昇됨을 認定하였다. 그러나 本論文은 韓國產 靈芝엑기스 300 mg/kg 投與에서 對照群과 比較하여 현저하게 total cholesterol值의 上昇抑制效果를 認定하였다(Table X).

Rats에 高脂血症을 誘發시키면서 靈芝엑기스를 投與한 후 rats 體重 및 肝重量의 變化에 미치는 效果는 高脂血症을 誘發시킨 對照群에서 正常群과 比較할 때 현저하게 體重減少와 肝重量이 增加되었으며 이에 高脂血症을 誘發시키면서 試料 300, 500 mg/kg의 投與는 投與 7日에서 體重增加와 肝重量이 正常群 値와 類似하게 減少되었으며 投與 10日제에는 體重在 正常展보다 더 增加되었고 肝重量도 正常展와 類似하게 減少되었다. 이와 같은 效果는 高脂血症을 誘發시킨 rats에 대하여 韓國產 靈芝엑기스가 7日 내지 10日間 投與에서 完全하게 正常 以上으로 回復 시켜 줌을 立證하여 주었다.

이에 대하여 久保等은 「實驗的高脂血症에 對한 作用」의 報告¹⁰⁾에서 高脂血症을 誘發시킨 rats에 靈芝엑기스 100 mg/kg 20日間 投與는 Odawara Kyoto產에 있어서 對照群과 比較하여 有意性 있는 體重變化를 認定할 수 없었으며 肝重量에 있어서 Odawara產만이 약간의 有意性 있는 減少를 나타내었다. 따라서 韓國產 靈芝의 本 研究 效果와 比較할 때 試料의 投與量이 너무 少量이었다고 思料된다.

靈芝에 대한 臨床的 應用으로 中國^{6,7)}은 注射劑, 合劑, 片劑, 糖劑, 沖劑, 酒劑 및 水劑가 生産되고 있으며 藥效로 古代本草書와 더불어 現代에도 靈芝의 品種에 따라 相異하게 取扱하고 있다. 따라서 最近 日本과 우리나라를 各種 靈芝製劑가 開發 生産되고 生産者와 服用者도 날로 急增하고 있는 實情이나 靈芝에 대한 品種의 選定 栽培方法上的 問題 栽培宿主投藥方法 및 用量과 藥效에 대하여 確信할만한 報告가 定立되지 못하고 있는 形便이다. 그리고 靈芝의 藥效에 대한 應用面에도 高血壓, 動脈硬化, 高脂血症, 慢性肝炎, 癌腫 外에도 神經衰弱, 腎盂腎炎, 氣管支喘息, 糖尿 等에 鎮靜 強心, 強壯, 強志, 消炎, 健胃, 後下 및 不老延年의 多樣하고 廣域의 藥效가 있다고 記錄되어 있으므로 尙차 靈芝에 대한 研究는 더욱 여러 方向에서 進行되어 靈芝가 과연 不老草나 延年神仙의 藥인지 糾明되어야 할 것이다. 그리고 靈芝의 服用量에 있어서 中國藥用真菌⁷⁾에 의하면 神經衰弱症에 1.5~3g을 煎劑로 하여 1日 2回 服用 慢性肝炎 및 腎盂腎炎에 粉末 0.9~1.5g을 1日 3回 服用 細菌性食中毒에 120g 煎劑 心臟疾患에 6g 煎劑 2回 分服 等으로 常用量을 1日 1.5~9g으로 記載하고 있으며 有地滋 等⁹⁾은 靈芝 Ex. 臨床應用에서 1日 投與量을 140~280 mg(靈芝 3.5~7g相當)을 使用하였고 菊池³⁾는 靈芝 20g를 煎劑로 하여(1日 3回) 分服한다고 記載하였다. 따라서 우리나라에서도 靈芝의 服用量에 대하여 靈芝의 取扱者마다 相異하므로 時急히 用量이 定立되어야 한다 고 思料된다.

結 論

實驗的 肝臟中毒을 誘發시킨 rats에 靈芝 Ex.를 投與하여 血清中の GPT GOT ALP LDH total bilirubin 및 total cholesterol值의 變化에 미치는 影響과 또한 實驗的 高脂血症을 誘發시킨 rats에 靈芝 Ex.를 投與하여 血清中の total lipids triglyceride phospholipids 및 total cholesterol值의 變化와 rats 體重 肝重量의 變化에 미치는 影響을 測定한 結果 다음과 같다.

(A) 肝臟中毒에 미치는 影響

1) GPT ALP 活性도는 對照群과 比較하여 현저하게 上昇이 抑制 되었으며 抑制率은 試料 投與量에 比例하였다.

2) GOT, LDH 活性도는 對照群과 比較하여 약간 上昇이 抑制 되었으며 LDH 活性도에 있어 試料 300 mg/kg가 500 mg/kg 投與보다 더욱 抑制되었다.

3) Total bilirubin値는 CCl₄에 影響을 크게 받지 아니했으며 試料 500 mg/kg 投與에서는 현저하게 上昇이 抑制 되었다.

4) Total cholesterol値는 對照群과 比較하여 試料 投與量에 比例하여 上昇하였다.

(B) 高脂血症에 미치는 影響

1) Total lipids triglyceride値는 對照群보다 현저하게 上昇이 抑制 되었으며 試料 300 mg/kg가 500 mg/kg 投與보다 더욱 抑制되었고 7日間 投與가 10日間 投與보다 더욱 抑制 되었다.

2) Phospholipids値는 對照群 値보다 相當量 上昇이 抑制되었고 300 mg/kg에서는 10日間 投與가 7日間 投與보다 더 抑制되었으며 500 mg/kg에서는 7日間 投與가 10日間 投與보다 더 抑制되었다.

3) Total cholesterol値는 對照群과 比較하여 현저하게 上昇이 抑制 되었으며 試料 300 mg/kg가 500 mg/kg 投與보다 더욱 抑制 되었다.

4) Rats 體重은 對照群에서 크게 減少된 것이 試料 投與로 正常群 値 以上으로 增加되었다.

5) Rats 肝重量은 對照群 値와 比較하여 正常群 値와 類似하게 크게 減少하였다.

以上の 實驗結果를 綜合할 때 靈芝 Ex.는 肝臟을 損傷시킨 rats의 肝臟中毒에 대하여 현저한 改善 效果가 있음이 認定되었으며 또한 實驗의 高脂血症을 誘發시킨 rats의 血清中 脂質成分에 대하여도 增加抑制效果가 현저하게 있음을 立證되었고 특히 試料 300 mg/kg 投與가 보다 效果의 이었다고 認定하는 바이다.

감사의 말씀: 本 研究를 進行하는데 있어 文獻協助를 하여 주신 慶熙大學校 陸昌洙 博士, 朝鮮大學校 李明烈 博士와 京畿道 水原 三省머섯 農場 이강화 선생님과 實驗進行에 手苦하여 주신 朝大 藥大 김영창, 정성학 군과 김은희, 이

진희 정종님 양에게 진심으로 감사를 드리는 바이다.

〈1983년 5월 3일 접수: 11월 18일 수리〉

文 獻

1. 唐慎微: 重修政和經史證類備用本草 國立中國醫藥研究所, 北京, 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: 藥效, 190, 菊研出版部(1980).
4. 今關六也: 머섯, 154, 溪谷社(1984).
5. 走繼鼎, 徐途旺, 張小青; 微生物學報 1919, 265, 中國微生物學會(1979).
6. 靈芝의 栽培與藥用編寫組; 靈芝의 栽培與藥用, 55, 上海人民出版社(1978).
7. 劉波; 中國藥用真菌, 93, 山西人民出版社(1978).
8. 有地滋, 谿忠人, 久保道德, 松田秀秋, 吉村成平, 桐ヶ谷紀昌; 第13卷, 第12號 423p(1979).
9. 有地滋, 上原清史, 上野隆, 河井洋, 谷勲, 長谷初忠, 什垣勝治, 谿忠人, 久保道德, 桐ヶ谷紀昌; 「基礎와 臨床」第13卷, 第12號 4245(1979)
10. 久保道德, 松田秀秋, 田中基晴, 木村善行, 谿忠人, 有地滋, 奧田拓道, 桐ヶ谷紀昌; 「基礎와 臨床」第14卷, 第9號 27(1980)
11. 久保道德, 松田秀秋, 野上眞里, 高橋猛, 有地滋; 藥學雜誌 103, 871(1983).
12. 久保道德, 有地滋 等; 「基礎와 臨床」第17卷, 第7號(1983).
13. 久保道德, 野上眞里; 第13回生藥分析討論會, 講演要旨, 日本生藥學會關西支部 1, (1984).
14. 有地滋; 東洋醫學備康讀本 I, 22, 東洋醫學會(1985).
15. 都在浩, 金相達; 韓國產業微生物學會誌 13, 173 (1985).
16. 박영도, 박경숙, 이재성; 韓國產業微生物學會誌 13, 311 (1985).
17. 신혜원, 김하원, 최응칠, 김병각; 韓國微生物學會誌 13, 53 (1985).
18. Kang C.Y., Shim M.J., Lee Y.N. and Kim B.K.: Kor. Biochem, J. 14, 101 (1981).
19. Kim B.K., Chung H.S., Chung K.S. and Yang M.S.: Kor. J. Mycol. 8, 107 (1980).