

## *Elfvigia applanata* 엑스가 수종 항생물질의 항균력에 미치는 병용효과

김영소 · 임교환 · 이종길 · 한성순\*  
충북대학교 약학대학

(Received September 9, 1994)

### Antimicrobial Activity of *Elfvigia applanata* extract alone and in Combination with Some Antibiotics

Young So Kim, Kyo Hwan Rym, Chong Kil Lee and Seong Sun Han\*  
College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 360-763, Korea

**Abstract**—As part of our search for less toxic antimicrobial agents from natural resources, the carpophores of *Elfvigia applanata*(P<sub>ers.</sub>) K<sub>ARST.</sub> was extracted with hot water. EA, the aqueous extract from the carpophores of *E. applanata*, was lyophilized and a dark brownish powder was obtained. Antimicrobial activity of EA was tested *in vitro* against Gram positive and Gram negative bacteria by serial broth dilution method, and the antimicrobial activity was expressed by minimal inhibitory concentration(MIC). Among fourteen species of bacteria tested, the antimicrobial activity of EA was the most potent against *Proteus vulgaris* showing MIC of 1.250 mg/ml. To investigate the effect of antimicrobial combinations of EA with four kinds of antibiotics(ampicillin, cefazolin, oxytetracycline and chloramphenicol), the fractional inhibitory concentration index(FICI) was determined by checkerboard assay for each strain. The antimicrobial combinations of EA with four kinds of antibiotics resulted in synergism in four instances, but no antagonism was observed. Four instances of synergism were observed when EA was combined with ampicillin against *Micrococcus luteus*, with cefazolin against *Bacillus subtilis*, with cefazolin against *Micrococcus luteus* and with oxytetracycline against *Staphylococcus aureus*.

**Keywords** □ *Elfvigia applanata*, Carpophores, Antimicrobial activity, Minimal inhibitory concentration(MIC), Checkerboard assay, Antimicrobial combinations, Fractional inhibitory concentration index(FICI).

잔나비겉상 *Elfvigia applanata*(P<sub>ers.</sub>) K<sub>ARST.</sub>은 다공균과에 속하는 버섯으로 주로 여름에 활엽수 고목, 드물게는 침엽수의 가지위에 자생하는 백색 목재부후균으로써 자실체는 1년생으로 선반 또는 반원형으로 나무에 수평으로 편평하게 발생한다. 우리나라를 비롯하여 전세계적으로 분포되어 있으며, 항암목적의 민간요법에 이용되고 있다.<sup>1,2)</sup> 잔나비겉상의 성분 및 약효에 관한 연구로는 triterpenoid계 성분으로 Nishitoba 등<sup>3)</sup>이 methyl ganoderic acid AP, ganoderenic acid F, G, H, I, furanoganoderic acid 등을 분리 보고하였고, Protiva 등<sup>4)</sup>은 alnusenone과 friedelin을 분리 보고하였다. Polysaccharide 성분에 관한 연구로

는 Misaki 등<sup>5)</sup>이 배양균사체로 부터 β-glucan인 ganoderan을 분리하여 혈당강하, 정혈작용 및 항암효과 등이 있음을 보고하였고, Mizuno 등<sup>6)</sup>은 배양균사체로 부터 분리한 α-D-glucan과 β-D-glucan의 항암활성에 대하여, Nakashima 등<sup>7)</sup>은 polysaccharide가 면역반응에 미치는 효과에 대하여 각각 연구 보고한 바 있다. Kondo 등<sup>8)</sup>은 germanium 화합물이 함유되어 있음을 보고하였고, 한 등<sup>9)</sup>은 germanium을 비롯한 7종의 무기성분을 검색하였다. Kandefer 등<sup>10)</sup>은 잔나비겉상에서 분리한 RNA가 생쥐의 비장세포로 하여금 interferon의 특성을 나타내는 물질의 생산을 유도한다는 보고를 하였으며, Nerud 등<sup>11)</sup>은 응유효소를 생성함을 보고한 바 있다. 이 외에도 coenzyme Q<sub>9</sub><sup>12)</sup>

\*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

steroids,<sup>4,13,14</sup> 등이 분리 보고된 바 있다. 이상의 연구결과를 고찰하여 볼 때 잔나비결상의 항균효과에 관한 연구보고는 찾아볼 수 없으며, 현재까지 다른 담자균류로부터 확인보고된 바 있는 항균성 물질<sup>15-20</sup>이 기존의 항생물질과 구조적으로 상이하므로 기존의 항생물질에 내성균주의 치료에 대체약물로 개발될 가능성이 있으므로, 잔나비결상 수침엑스의 병원성 세균에 대한 항균효과와 수증 항생물질과의 병용시험을 실시하여 그 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

**실험방법**

**실험재료**—잔나비결상 *Elfvigia applanata*(P<sub>ers.</sub>) K<sub>ARST.</sub>의 자실체를 청주시내에서 구입, 정확히 감정하여 실험에 사용하였다.

**시약 및 기기**—Nutrient agar와 broth는 Difco Co.에서 구입하였으며 병용시험에 사용한 ampicillin, cefazolin, oxytetracycline 및 chloramphenicol 등의 시험항생물질은 종근당(주)에서 분양받아 사용하였다. 기기로는 UV-spectronic 21(Milton Roy Co.), electric incubator(Astell Hearson Co.), shaking water bath incubator(Gallenkamp Co.), vacuum rotary evaporator(Tokyo Rikakikai Co.), freeze dryer(Edward Co.) 등을 사용하였다.

**시료엑스의 추출 및 제조**—실험재료를 음건 세절하여 300 g을 취하여 증류수 3.5 l로 90~100°C의 수욕상에서 8시간 동안 추출한 후 추출액을 온시 여과하고 잔사에 다시 증류수로 8시간 추출하였다. 2회의 추출액을 합하여 vacuum rotary evaporator로 감압 농축하여 얻은 jelly상의 물질을 동결 건조하여 암갈색의 분말엑스(이하 EA라 칭함) 21.1 g을 얻었다.

**시험균주**—본 교실에서 계대배양하여 보관하고 있는 균주 중 Gram 양성균으로 *Bacillus anthracis* ATCC 6603, *Bacillus cereus* ATCC 27348, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 등의 6종을, Gram 음성균으로 *Escherichia coli* ATCC 8739, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Proteus vulgaris* ATCC 6509, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella tomson* ATCC 10256, *Salmonella typhi* ATCC 6229,

*Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Serratia marcescens* ATCC 27117 등 8종의 세균을 사용하였다. 병용시험에 사용한 균주는 항균력시험 결과 항균력이 우수한 *Bacillus anthracis* ATCC 6603을 비롯한 8종의 세균을 선정하여 사용하였다.

**시험용액의 조제**—EA와 시험항생물질인 ampicillin, cefazolin, oxytetracycline 및 chloramphenicol을 vacuum desicator 중에서 항량이 될 때까지 건조한 후 nutrient broth로 EA는 최고농도를 5 mg/ml, 항생물질은 1,000 µg/ml가 되도록 시험용액을 조제하였다.

**균액의 조제**—시험균주 중 *Serratia marcescens*는 26°C에서 *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus*는 30°C에서 그 밖의 모든 균주는 37°C에서 18시간 액내배양하여 UV-Spectronic 21으로 540 nm에서 T(%)×30이 되도록 균수를 조정한 후 1 ml를 100배 희석하여 사용하였다.<sup>22)</sup>

**항균력시험**—EA 및 항생물질의 시험용액을 serial broth dilution method<sup>23)</sup>에 따라 broth로 실험설계된 농도로 배수희석한 후 9개의 시험관에 각 농도의 용액을 각각 1 ml씩 분주하고 10번 시험관을 대조시험관으로 한 후 각 시험관에 균액 50 µl를 접종하여 각 균주의 최적온도에서 18시간 배양한 후 육안으로 균의 발육여부를 관찰하여, 최소발육저지농도(minimal inhibitory concentration; MIC)로 항균력을 평가하였다. 더 정확한 MIC를 구하기 위하여 결정된 MIC를 세분하여 실험을 실시하였다.

**시험항생물질과의 병용시험**—EA와 시험항생물질과의 병용시험은 checkerboard assay<sup>24)</sup>에 따라 시험관을 x축과 y축에 각각 7개씩 배열하고 EA의 시험용액은 x축의 6번 시험관을 MIC로 하여 nutrient broth로 1번 시험관까지 배수희석하고 ampicillin, cefazolin, oxytetracycline 및 chloramphenicol의 시험용액은 y축의 6번 시험관을 MIC로 하여 각각 같은 방법으로 배수희석한 후 균액을 50 µl씩 접종하고 18시간 배양한 후 육안으로 균의 발육유무를 관찰하였다. 그 결과는 Jadavji 등<sup>25)</sup>의 평가방법에 따라 isobologram, fractional inhibitory concentration(FIC) 및 fractional inhibitory concentration index(FICI) 등으로 평가하였다.

**결과 및 고찰**

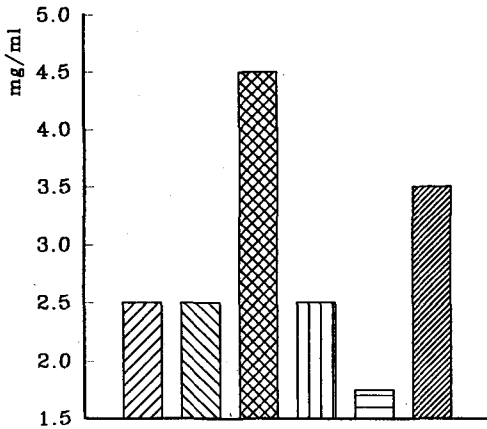


Fig. 1—MICs of EA against gram positive bacteria

EA: extract of *Elfvíngia applanata*

- ▨: *Bacillus anthracis* ATCC 6603
- ▩: *Bacillus cereus* ATCC 27348
- ▧: *Bacillus subtilis* ATCC 6633
- ▦: *Micrococcus luteus* ATCC 9341
- ▥: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- ▤: *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228

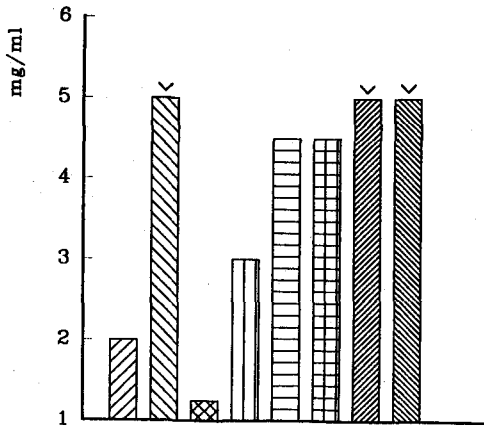


Fig. 2—MICs of EA against gram negative bacteria

EA: extract of *Elfvíngia applanata*

- ▨: *Escherichia coli* ATCC 8739
- ▩: *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031
- ▧: *Proteus vulgaris* ATCC 6509
- ▦: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- ▥: *Salmonella tomson* ATCC 10256
- ▤: *Salmonella typhi* ATCC 6229
- ▣: *Salmonella typhimurium* ATCC 14028
- ▢: *Serratia marcescens* ATCC 27117

**항균력시험**—EA의 항균력시험에서 Gram 양성균에 대한 결과는 Fig. 1과 같고 Gram 음성균에 대한 결과는 Fig. 2와 같다.

이와 같은 결과를 고찰하여 보면 Gram 양성균에서는 *Staphylococcus aureus*에 대한 MIC가 1.750 mg/ml이고, Gram 음성균에서는 *Proteus vulgaris*에 대한 MIC가 1.250 mg/ml로써 각각 가장 우수한 항균력을 나타내었으며, Gram 양성균은 모든 균주에서 5.0 mg/ml 이하의 MIC를 나타낸 반면, Gram 음성균은 *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella tomson*, *Salmonella typhi*의 5종의 균주에서 5.0 mg/ml 이하의 MIC를 나타내었으므로 전체적으로 Gram 양성균의 항균력이 Gram 음성균의 항균력 보다 우수하였다. 이러한 결과는 담자균류의 항균성분이 대부분 Gram 양성균에 대해서만 항균효과를 나타낸다는 Robbins 등<sup>26</sup>과 이등<sup>27</sup>의 연구보고와는 상이하므로 담자균류의 항균효과에 대하여 더욱 더 연구되어야 할 것으로 사료된다. 그러나 거의 모든 항생물질에 대하여 내성을 가지며 기회감염증의 원인이 되고 있는 *Pseudomonas aeruginosa*에 대한 MIC가 3.0 mg/ml로써 매우 낮았으며, 장내세균에 속하는 *Proteus vulgaris*와 *Escherichia coli*에 대한 MIC가 Gram 양성균의 평균 항균력 보다 낮고, *Salmonella typhi*와 같은 다른 장내세균에 대해서도 항균력을 나타내고 있으므로 세균성 질병뿐만 아니라 소화기 염증에도 유효할 것으로 사료된다.

**병용시험**—본 시험에 사용한 시험균주인 *Bacillus anthracis* ATCC 6603, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 8739,

Table I—MICs of test antibiotics used for antimicrobial combinations

Strains	MIC( $\mu$ g/ml)			
	ABPC	CEZ	OTC	CM
<i>Bacillus anthracis</i> ATCC 6603	1.00	0.25	0.06	4.00
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.13	0.50	0.06	4.00
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.06	4.00	0.25	1.00
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	1.00	0.25	0.13	8.00
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	1.00	2.00	0.50	2.00
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6509	0.50	0.25	2.00	4.00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	0.25	0.13	0.06	3.75
<i>Salmonella typhi</i> ATCC 6229	4.00	1.00	0.50	4.00

ABPC: ampicillin CEZ: cefazolin OTC: oxytetracycline CM: chloramphenicol

**Table II**—FICs and FICIs of EA with ampicillin

Strains	FIC		FICI
	EA	ABPC	
<i>Bacillus anthracis</i> ATCC 6603	0.50	0.50	1.00
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.50	1.00	1.50
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.25	0.25	0.50
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	0.50	0.50	1.00
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	0.50	1.00	1.50
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6509	0.50	1.00	1.50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	0.50	0.24	0.74
<i>Salmonella typhi</i> ATCC 6229	0.50	0.50	1.00

EA: extract of *Elfvigia applanata* ABPC: ampicillin

**Table V**—FICs and FICIs of EA with chloramphenicol

Strains	FIC		FICI
	EA	CM	
<i>Bacillus anthracis</i> ATCC 6603	0.50	0.50	1.00
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.50	1.00	1.50
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.50	0.13	0.63
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	0.50	1.00	1.50
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	0.50	0.50	1.00
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6509	0.50	0.50	1.00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	0.50	0.50	1.00
<i>Salmonella typhi</i> ATCC 6229	0.50	1.00	1.50

EA: extract of *Elfvigia applanata* CM: chloramphenicol

**Table III**—FICs and FICIs of EA with cefazolin

Strains	FIC		FICI
	EA	CEZ	
<i>Bacillus anthracis</i> ATCC 6603	0.25	0.50	0.75
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.25	0.25	0.50
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.25	0.25	0.50
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	0.25	0.50	0.75
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	0.50	1.00	1.50
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6509	0.50	0.50	1.00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	0.50	1.00	1.50
<i>Salmonella typhi</i> ATCC 6229	0.50	1.00	1.50

EA: extract of *Elfvigia applanata* CEZ: cefazolin

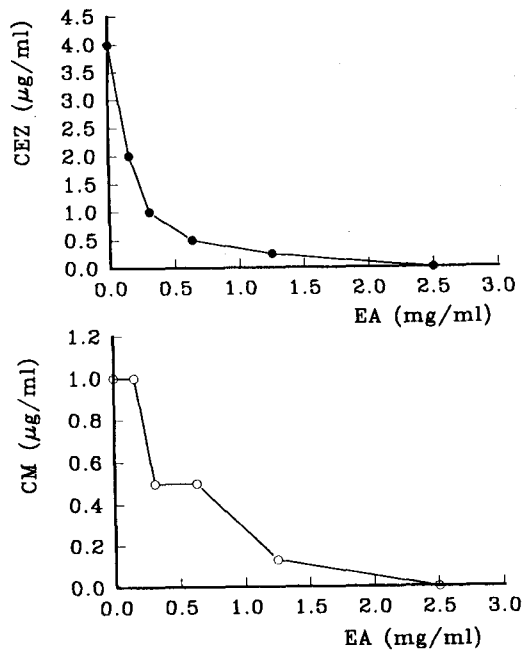
**Table IV**—FICs and FICIs of EA with oxytetracycline

Strains	FIC		FICI
	EA	OTC	
<i>Bacillus anthracis</i> ATCC 6603	0.50	1.00	1.50
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.13	0.50	0.63
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.13	0.50	0.63
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	0.25	0.25	0.50
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	0.50	1.00	1.50
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6509	0.13	0.50	0.63
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	0.25	0.50	0.75
<i>Salmonella typhi</i> ATCC 6229	0.50	0.50	1.00

EA: extract of *Elfvigia applanata* OTC: oxytetracycline

*Proteus vulgaris* ATCC 6509, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella typhi* ATCC 6229 등에 대한 시험항생물질의 MIC는 Table I과 같고 병용시험 결과 평가한 FIC 및 FICI는 Table II, III, IV, V와 같으며 대표적인 isobologram은 Fig. 3, 4, 5와 같다.

항생제의 병용투여는 내성균주의 발현빈도를 현저



**Fig. 3**—Isobolograms of antimicrobial combinations with EA and cefazolin or chloramphenicol against *Micrococcus luteus* ATCC 9341. EA: extract of *Elfvigia applanata* CEZ: cefazolin CM: chloramphenicol

히 감소시킬 수 있으며, 단독 투여시 독성 및 부작용이 있는 항생제는 병용투여하여 약용량을 줄일 수 있으므로 독성을 감약시킬 수 있고, 세균의 복합감염시에는 보다 넓은 항균 범위를 갖는 등의 기대효과가 있기 때문에 항생제가 발견된 후 지금까지 활발히 연구되고 있다. 즉 trimethoprim과 sulfonamide를 병용투여시 두 약물은 균체내에서 일련의 염산대사

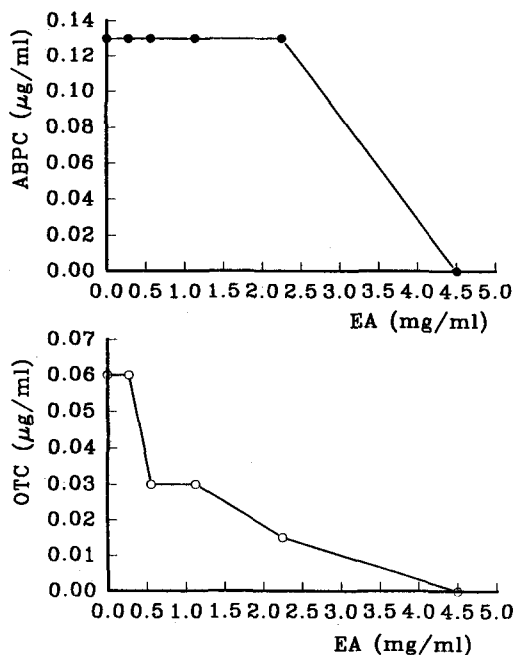


Fig. 4—Isobolograms of antimicrobial combinations with EA and ampicillin or oxytetracycline against *Bacillus subtilis* ATCC 6633. EA: extract of *Elfvigina applanata* ABPC: ampicillin OTC: oxytetracycline

과정 중 서로 다른 반응을 차단함으로써 상승작용을 나타내고, 내성발현을 현저히 억제함이 알려져 있다.<sup>28)</sup> 또한 penicillin류와 aminoglycoside류를 병용투여시 aminoglycoside의 약용량을 감소시킴으로써 신독성을 저하시킬 수 있으며, 동시에 penicillin류가 aminoglycoside류의 세균내로의 유입을 도와 aminoglycoside류의 항균작용을 증가시킨다는 보고가 있다.<sup>29)</sup>

실험결과를 고찰하여 보면 EA와 ampicillin의 병용시 *Micrococcus luteus*에 대하여 상승효과를 나타내었고, *Bacillus anthracis* 등 4종의 균주에 대하여는 상가효과를, *Bacillus subtilis*를 비롯한 3종의 균주에 있어서는 무관효과를 나타내었다. Cefazolin과의 병용시에는 *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*에 대하여 상승효과를, *Bacillus anthracis* 등 3종에 대하여 상가효과, *Escherichia coli* 등 3종에 있어서는 무관효과를 나타내었다. Chloramphenicol과의 병용시에는 *Micrococcus luteus*을 비롯한 5종의 균주에 대하여 상가효과를, 나머지 3종의 균주에 있어서는 무관효과를 관찰할 수 있었으며, oxytetracycline과의 병용

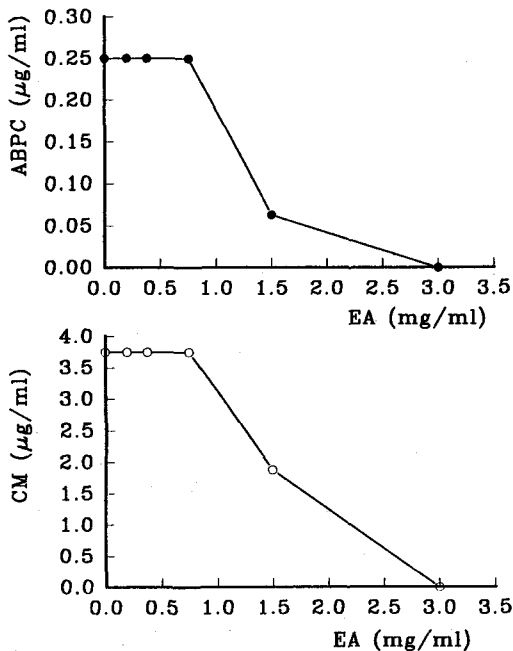


Fig. 5—Isobolograms of antimicrobial combinations with EA and ampicillin or chloramphenicol against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. EA: extract of *Elfvigina applanata* ABPC: ampicillin CM: chloramphenicol

투여에서는 *Staphylococcus aureus*에 대하여 상승효과를, *Bacillus subtilis* 등 4종의 균주에 있어서는 상가효과, *Bacillus anthracis*와 *Escherichia coli*에 대하여 무관효과를 나타내었다.

이상의 결과를 종합하여 보면 길항효과를 나타낸 예는 전혀 없었으며, oxytetracycline과 병용했을 때의 상승효과가 4종의 시험항생물질 가운데 가장 많았다. 시험균주 중에서는 *Micrococcus luteus*에 대한 병용효과가 상승 내지는 부분적 상승효과를 나타내었으므로 시험균주 중 상승효과율이 가장 우수하였다. 또한 항균력시험 결과와 마찬가지로 Gram 양성균에 대한 병용효과가 Gram 음성균에 대한 병용효과보다 상승효과율이 높았다. 따라서 세균성 질병의 치료시 EA를 항생물질과 병용투여하면 항생제의 약용량을 줄일 수 있으므로 독성 및 부작용을 감약시킬 수 있는 효과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

## 결 론

1. 잔나비겉상 수침엑스의 항균력시험에서 Gram 양성균인 *Staphylococcus aureus*와 Gram 음성균인 *Proteus vulgaris*에 대한 MIC가 각각 1.750 mg/ml, 1.250 mg/ml로 가장 우수하였고 전체적으로는 Gram 음성균 보다 Gram 양성균에 대하여 항균력이 우수하였다.

2. 병용시험에서는 길항효과를 나타낸 예는 없었으며, ampicillin과의 병용시 *Micrococcus luteus*에 대하여, cefazolin과의 병용시 *Bacillus subtilis*와 *Micrococcus luteus*에 대하여, oxytetracycline과의 병용시 *Staphylococcus aureus*에 대하여 각각 FICI가 0.50으로 가장 우수한 상승효과를 나타내었다.

감사의 말씀

이 논문은 1993년도 교육부지원 한국학술진흥재단의 자유공모과제 연구비의 일부에 의하여 연구되었기에 이에 감사드립니다.

문헌

1) 金三純, 金養燮, 한국산 버섯도감, 유평출판사, 서울 pp.300-301 (1990).  
 2) Lee, J. Y. and Hong, S. W., *Illustrated flora and fauna of Korea*, 28(Mushrooms), The Ministry of Education, pp.366-367 (1983).  
 3) Nishitoba, T., Goto, S., Sato, H. and Sakamura, S.: Bitter triterpenoids from the fungus *Ganoderma applanatum*. *Phytochemistry*, 28(1), 193-197 (1988).  
 4) Protiva, J., Skorkovska, H., Urban, J. and Vystrcil, A.: Triterpenes. LXIII. Triterpenes and steroids from *Ganoderma applanatum*. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 45(10), 2710-3 (1980).  
 5) Misaki, A., Sone, Y., Yoshida, M. and Takeuchi K.: Manufacture of a new  $\beta$ -glucan. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 60, 188, 402 (1985).  
 6) Mizuno, T., Ushiyama, M., Usui, T., Arakawa, M., Shinkai, K. and Shimizu, M.: Studies on the host-mediated antitumor polysaccharides. VI. Isolation and characterization of antitumor active  $\beta$ -D-glucan from mycelial cells of *Ganoderma applanatum*. *Shizuoka Daigaku Nogakubu Kenkyu Hokoku*, (32), 41-58 (1982).

7) Nakashima, S., Umeda, Y. and Kanada, T.: Effect of polysaccharides from *Ganoderma applanatum* on immune responses. I. Enhancing effect on the induction of delayed hypersensitivity in mice. *Microbiol. Immunol.*, 23(6), 501-513 (1979).  
 8) Kondo, A. and Kondo, K.: Moxa cautery compositions containing germanium. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 62, 209, 022 (1987).  
 9) Han, S. S. and Baik, S. R.: Studies on inorganic constituents and antimicrobial activity of *Elfvigia applanata*(P<sub>st</sub>) K<sub>ARST</sub> in Korea. *Chungbuk J. Pharm. Sci.*, Vol. 3, 44-50 (1988).  
 10) Kandefer, S. M., Kawecki, Z. and Guz, M.: Fungal nucleic acids as interferon inducers. *Acta Microbiol. Pol.*, 28(4), 277-291 (1979).  
 11) Nerud, F., Misurcova, Z. and Musilek, V.: Production of milk-clotting enzymes by Basidiomycetes. *Folia Microbiol.(Proque)*, 34(4), 310-315 (1989).  
 12) Yamada, Y., Hsu, C. S., Iguchi, K. and Suzuki, M.: Chemical constituents of fungi. II. Coenzyme Q<sub>9</sub> from *Ganoderma applanatum*. *Tohoku Yakka Daigaku Kenkyu Nempo.*, (23), 290-292 (1973).  
 13) Ripperger, H. and Budzikiewicz, H.: Steroids from *Ganoderma applanatum*. *Phytochemistry*, 14(10), 2297-8 (1975).  
 14) Svridonov, V. N. and Strigina, L. I.: Isolation and identification of ergosterol peroxide from *Cetraria richardsonii* and *Ganoderma applanatum*. *Khim. Prir. Soedin.* (5), 669 (1976).  
 15) Anke, H., Casser, I. and Steglich, W.: Antibiotics from Basidiomycetes. 26, Phlebiakauranol aldehyde an antifungal and cytotoxic metabolite from *Punctularia atropurpurascens*. *J. Antibiotics*, 40, 443-449 (1987).  
 16) Chung, K. S., Shim, M. J. and Kim, B. K.: Studies on the constituents of the Higher Fungi of Korea (IV). An antibiotic component and a sterol of *Coriolus sanguineus* Fr., *Arch. Pharm. Res.*, 1, 33 (1978).  
 17) Anke, T., Kupka, J., Schramm, G. and Steglich, W.: Antibiotics from basidiomycetes. X. Scorodonin, a new antibacterial and antifungal metabolite from *Marrasmius scorodonius*(FR.) FR. *J. Antibiotics*, 33 (5), 463-467 (1980).

- 18) Donnelly, D., Abe, F., Conveney, D., Fukuda, N. and O'Reilly, J.: Antibacterial sesquiterpene aryl esters from *Armillaria mellea*. *J. Natural Products*, **48**(1), 10-16 (1985).
- 19) Anke, T., Oberwinkler, F., Steglich, W. and Schramm, G.: The strobilurines-new antifungal antibiotics from the basidiomycete *Strobilurus tenacellus*(P<sub>ERS-</sub> ex FR.) S<sub>ING</sub>. *J. Antibiotics*, **30**, 806-810 (1977).
- 20) Gupta, J., Anke, T., Oberwinkler, F., Schramm, G. and Steglich, W.: Antibiotics from basidiomycetes. VII. Crinipellin, a new antibiotics from the basidiomycetuous fungus *Crinipellis stipitaria*(F<sub>R.</sub>) P<sub>AT.</sub>. *J. Antibiotics*, **32**, 130-135 (1979).
- 21) Anke, T., Hecht, H. J., Schramm, G. and Steglich, W.: Antibiotics from basidiomycetes. IX. Oudemansin, an antifungal antibiotic from *Oudemansiella mucida*(S<sub>CHRADER</sub> ex F<sub>R.</sub>) H<sub>OEHNEL</sub>(*Agaricales*). *J. Antibiotics*, **32**, 1112-7 (1979).
- 22) Gary, S. M. and Douglas, M. J., *Mycology for the Clinical Laboratory*, Reston Publishing Co., Inc., Reston, Virginia, pp.262-266 (1979).
- 23) Victor Lorian, M. D., *Antibiotics in Laboratory Medicine* 3rd ed., Williams & Wilkins Co., New York, pp.72-78 (1991).
- 24) Victor Lorian, M. D., *Antibiotics in Laboratory Medicine* 3rd ed., Williams & Wilkins Co., New York, pp.537-545 (1991).
- 25) Jadavji, T., Prober, C. G. and Cheung, R.: *In vitro* interactions between rifampin and ampicillin or chloramphenicol against *haemophilus influenzae*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **26**(1), 91-93 (1984).
- 26) Robbins, W. J., Kavanagh, F. and Hervey, A.: Antibiotic substances from basidiomycetes. I. *Pleurotus* *Proceeding of the National Academy of Science*, **33**, 171-176 (1947).
- 27) Lee, K. S., Lee, M. W. and Lee, J. Y.: Studies on the antibacterial activity of *Poria cocos*. *Kor. J. Mycol.*, **10**(1), 27-31 (1982).
- 28) Poe, M.: Antibacterial synergism. A proposal for chemotherapeutic potentiation between trimethoprim and sulfamethoxazole. *Science*, **194**, 533 (1976).
- 29) Jawetz, E., Gunnison, J. B. and Colman, V. R.: The combined action of penicillin with streptomycin or chloromycetin on *Enterococci in vitro*. *Science*, **111**, 254 (1950).