

## 배양상황버섯 자실체의 승홍투여로 유도된 흰쥐 신기능에 미치는 영향

양기숙<sup>#</sup> · 정은주 · 표명윤

숙명여자대학교 약학대학

(Received April 18, 2002; Revised May 22, 2002)

## Effects of the Cultivated Fruit Body of *Phellinus linteus* on Mercuric chloride-induced Renal Failure

Ki-Sook Yang\*, Eun-Joo Jung and Myung-Yun Pyo

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

**Abstract** — *Phellinus linteus* (Hymenochaetaceae) is a member of Basidiomycotinae, which has been used for the treatment of gastric cancer, non-insulin-dependent diabetes mellitus, diarrhea, and menstrual irregularity. To investigate the diuretic action of *Phellinus linteus*, urinary volume, serum parameters and urinary electrolytes in HgCl<sub>2</sub>-induced acute renal failure rats *in vivo* were measured. The results showed that its MeOH extract produced significant increases on urinary volume, sodium and potassium excretion, and revealed lowering effects of the abnormally elevated BUN, creatinine and uric acid value in acute renal failure rats.

**Keywords** □ *Phellinus linteus*, diuretic action, HgCl<sub>2</sub>, renal failure rats

상황(桑黃, 목질진흙버섯) *Phellinus linteus*(Berk. et Curt.) Teng은 소나무비늘버섯과(Hymenochaetaceae)에 속하며, 활엽수, 특히 뽕나무, 산벚나무 등에 기생하는 다년생의 버섯이다.<sup>1)</sup>

상황버섯의 열수 추출물이 소화기계통의 암에 저지효과가 있다고 보고<sup>2)</sup>된 아래 많은 연구가 진행되어 왔으나, 상황버섯은 희귀하고, 매우 고가이며, 산지와 종균에 따라 약리 효과가 차이가 있는 것으로 알려져 있다.

현재 균사체 배양물로부터 분리한 단백다당체의 면역활성<sup>3,4)</sup> 및 항암활성,<sup>5,6)</sup> 재배상황 추출물의 금성독성<sup>7)</sup> 등 항암 및 면역증강 효과에 관한 연구 등이 있을 뿐이다. 이에 신장의 기능에 미치는 상황의 생리활성을 검토하고자 승홍 투여에 의해 신독성이 유발된 흰쥐에 대하여 뇌량, 뇌중 전해질, 혈청 인자에 미치는 영향을 검토하였다.

### 실험방법

**실험재료** — 배양상황 버섯은 강원대학교 동충하초은행

(Entomopathogenic Fungal Culture Collection EFCC Ph-1)에서 상황버섯(목질진흙버섯 *Phellinus linteus*(Berk. et Curt.) Teng)의 균주를 분양 받아 (주) 머쉬텍에서 형성한 자실체(표본 번호 SMP2003)를 사용하였다. 자연산 상황버섯(표본번호 SMP 2004)은 서울의 경동시장에서 유통중인 것을 사용하였으며 기준 표본은 숙명여자대학교 생약실에 보관하였다.

**추출 및 분획** — 배양한 상황버섯 자실체를 음전한 후 조밀로 하여 3 kg을 취하여, 열 MeOH로 추출한 후 60°C 이하에서 1/5로 감압 농축하였다. 농축된 액을 방치하여 생성된 미황색의 난 용성 침전 24.9 g을 여과한 여액을 위와 같은 방법으로 농축하여 MeOH ex. 260 g을 얻었다.

한편, 비교검색을 위하여 유통중인 자연산 상황버섯 300 g을 조밀로 한 후 MeOH로 수육상에서 추출하여 MeOH ex. 29.4 g을 얻었다.

**실험동물** — 삼육실험동물에서 공급받은 체중 200±20 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 일주일 이상 동물실에서 적응시킨 후 사용하였다. 동물실은 온도 20±2°C, 습도 50±10%의 환경을 유지하였고, 실험기간 동안 삼양유지(주)의 고형사료와 물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 공급하였다.

**약물의 투여** — 정상군은 생리식염주사액을, 양성대조군, 음성 대조군 및 시료투여군은 승홍을 2 mg/kg 피하주사하여 급성 신

\*본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 02-710-9578 (팩스) 02-710-9578  
(E-mail) koyang@sdic.sookmyung.ac.kr

부전을 야기시키고, 24시간 절식시킨 후 시료투여군은 각 시료를 농도별(125 mg/kg, 250 mg/kg, 500 mg/kg)로 0.05% Na-CMC에 혼탁시켜 경구투여 하였다. 정상군과 음성대조군은 시료 대신에 동량의 0.05% Na-CMC액을, 양성대조군은 furosemide 20 mg/kg을 각각 경구투여 하였다.

**뇨량의 측정** – 약물 투여 후 흰쥐를 한 마리씩 aluminium screen wire bottom metabolise cage에 수용하고, 1시간 간격으로 5시간 동안 뇨를 채취하였다.<sup>8,9)</sup> 고형사료와 물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였다.

**뇨 중 전해질의 측정** – 정상군, 양성대조군, 음성대조군, 시료 투여군의 뇨중에 존재하는  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  및  $\text{Cl}^-$ 의 함량은 자동분석기(Hitachi 911-Boerhinger)로 측정하였다.

**혈청 중 creatinine, BUN, uric acid의 함량측정** – 채뇨가 끝난 흰쥐를 ether로 가볍게 마취시키고 cardiac puncture를 실시하여 채취한 혈액을 실온에서 응고시킨 후 3,000 rpm에서 30분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.

정상군, 양성대조군, 음성대조군, 시료투여군으로부터 채취한 혈청중의 creatinine, BUN, 및 uric acid 함량은 혈액자동화학분석기(Olympus 5200, Olympus, Japan)로 측정하였다.

**소장 및 비장의 중량에 미치는 영향** – 정상군, 양성대조군, 음성대조군, 시료투여군으로부터 얻은 신장의 중량 및 비장의 중량을 측정하고 체중에 대한 백분율을 구하였다.

**통계 처리 방법** – 동물실험 결과는 student *t*-test를 이용하였고 mean $\pm$ SD로 표시하였으며 p-value를 구하여 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

◦ 뇨제는 임상적으로는 울혈성심부전, 간경변 및 여러 가지의

신질환에 따르는 부종의 치료에 이용되고 있지만 이 중에서 신질환, 특히 급성 혹은 만성 신부전시에 이용된 경우, 약물의 작용점인 신뇨세관 부위가 장애를 받기 때문에 이뇨효과를 충분히 발휘하지 못하는 경우가 많다.<sup>10-11)</sup>

이에 천연물을 이용한 이뇨작용에 대한 연구가 진행되고 있으며<sup>12)</sup> 본실험에서는 뇨세관장애를 일으킨 급성 신부전에 미치는 영향을 보기 위하여<sup>12)</sup> 승홍을 투여하여 급성 신독성을 유도한 후, 배양상황버섯 자실체의 MeOH ex. 및 자연산 상황버섯의 MeOH ex.를 농도별로 경구 투여하고 신기능의 생화학적 지표인 혈청인자, 전해질의 함량 및 이뇨작용을 관찰하였다.

**뇨량에 미치는 영향** – 양성 대조물질로 사용한 furosemide는 Henle 고리 상행각에서  $\text{Na}^+$  및  $\text{Cl}^-$ 의 재흡수를 억제하여 이뇨효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.<sup>13)</sup>

승홍을 투여하여 급성 신독성을 유도한 후,<sup>14)</sup> 배양상황버섯 자실체 및 자연산 상황의 MeOH ex.를 농도별로 경구 투여한 후 시료의 이뇨효과를 furosemide 투여군과 비교 관찰한 결과는 다음과 같다(Table I, II).

신독성이 유발된 음성대조군은 정상군에 비해 현저한 뇨량의 감소를 나타내었다. Furosemide를 투여한 양성대조군에서는 0-2시간 사이에서 현저한 뇨량의 증가를 나타내고, 그 후에는 급격한 뇨량의 감소를 나타냄으로써 강압적이고도 일시적인 이뇨효과를 볼 수 있었다. 이에 비해, 배양상황버섯 자실체 및 자연산 상황의 투여군에서는 대체로 농도 의존적으로 완만하며 특히 500 mg/kg 투여군에서는 5시간 까지 지속적인 뇨량의 증가를 나타내었다. 총 뇨량은 배양상황버섯 자실체 및 자연산 상황의 모든 농도에서 유의성 있는 뇨량의 증가를 보였고, 배양상황버섯 자실체의 500 mg/kg/day 투여군과 자연산 상황의 250 mg/kg/day 투여군과 500 mg/kg/day 투여군에서는 furosemide를 투여한 양성대조군 보다 우수한 이뇨효과를 나타내었다.

Table I – Effects of methanol extracts from cultivated and natural fruit body of *Phellinus linteus* on urinary volume of  $\text{HgCl}_2$ -intoxicated rats

Group	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5 (ml/hr)
Normal	1.49 $\pm$ 0.37	0.60 $\pm$ 0.49	0.67 $\pm$ 0.40	0.74 $\pm$ 0.67	0.60 $\pm$ 0.34
N.C	0.45 $\pm$ 0.12	0.16 $\pm$ 0.08	0.20 $\pm$ 0.24	0.38 $\pm$ 0.04	0.42 $\pm$ 0.06
P.C	1.27 $\pm$ 0.34*	1.30 $\pm$ 0.26**	0.28 $\pm$ 0.21	0.43 $\pm$ 0.26	0.43 $\pm$ 0.18
CPL I	0.55 $\pm$ 0.10	0.65 $\pm$ 0.13**	0.57 $\pm$ 0.12*	0.70 $\pm$ 0.20	0.43 $\pm$ 0.10
CPL II	0.58 $\pm$ 0.02	0.67 $\pm$ 0.15**	0.73 $\pm$ 0.32*	1.03 $\pm$ 0.35*	0.67 $\pm$ 0.15*
CPL III	0.68 $\pm$ 0.06*	0.80 $\pm$ 0.10***	0.75 $\pm$ 0.15**	1.03 $\pm$ 0.15**	0.97 $\pm$ 0.15**
NPL I	0.22 $\pm$ 0.16	0.78 $\pm$ 0.25*	0.60 $\pm$ 0.22*	0.63 $\pm$ 0.15*	0.45 $\pm$ 0.31
NPL II	0.59 $\pm$ 0.25	0.99 $\pm$ 0.31**	0.60 $\pm$ 0.32*	1.37 $\pm$ 0.30***	1.12 $\pm$ 0.39**
NPL III	0.98 $\pm$ 0.25*	1.42 $\pm$ 0.15***	0.82 $\pm$ 0.34*	0.93 $\pm$ 0.31*	1.45 $\pm$ 0.17**

N.C : Negative control, 1 ml/kg/day of 0.05% CMC soln.

P.C : Positive control, 20 mg/kg/day of furosemide

CPL : Cultivated fruit body of *Phellinus linteus*

NPL : Natural fruit body of *Phellinus linteus*

I: 125 mg/kg/day, II: 250 mg/kg/day, III: 500 mg/kg/day

The drugs were administrated into p.o. after  $\text{HgCl}_2$  (2 mg/kg/day, s.c.) treatment for 1 day. Each value represents the mean  $\pm$  S.D. of 5 rats. Significantly different from negative control : \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

**노 중 전해질에 미치는 영향** – 신기능의 장애가 전해질 불균형과 관련이 있다는 사실은 널리 알려져 있다. 임상에서 가장 흔한 전해질 이상 질환인 저칼륨혈증은 완하제와 이뇨제의 남용과 신경성 식욕부진에 주로 기인되며, 여러 신장 질환의 발현과 관련이 있다.<sup>15)</sup>

$HgCl_2$ 를 투여한 후 노 중 전해질의 함량은 현저히 감소하여 신기능의 손상이 일어났음을 알 수 있었으며,<sup>16-17)</sup> furosemide를 투여한 양성대조군에서는 전해질의 함량이 정상군보다 증가하였다. 배양상황버섯 자실체의 MeOH ex. 투여군과 자연산 상황의

**Table II** – Effects of methanol extracts from cultivated and natural fruit body of *Phellinus linteus* on total urinary volume of  $HgCl_2$ -intoxicated rats

Group	Total urinary volume (ml/5hr)
Normal	4.10 ± 0.57
N.C	1.61 ± 0.51
P.C	3.72 ± 0.63**
CPL I	2.90 ± 0.43**
CPL II	3.68 ± 0.68**
CPL III	4.23 ± 0.14***
NPL I	2.68 ± 0.64*
NPL II	4.67 ± 1.14***
NPL III	5.60 ± 0.22***

N.C : Negative control, 1 ml/kg/day of 0.05% CMC soln.  
P.C : Positive control, 20 mg/kg/day of furosemide, CPL : Cultivated fruit body of *Phellinus linteus*. NPL : Natural fruit body of *Phellinus linteus*. I: 125 mg/kg/day, II: 250 mg/kg/day, III: 500 mg/kg/day. The drugs were administrated into p.o. after  $HgCl_2$  (2 mg/kg/day, s.c.) treatment for 1 day. Each value represents the mean ± S.D. of 5 rats. Significantly different from negative control : \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

**Table III** – Effects of methanol extracts from cultivated and natural fruit body of *Phellinus linteus* on  $Na^+$ ,  $K^+$  and  $Cl^-$  excretion of  $HgCl_2$ -intoxicated rats

Group	$Na^+$ (mEq/l)	$K^+$ (mEq/l)	$Cl^-$ (mEq/l)
Normal	22.17 ± 4.40	59.70 ± 7.60	24.62 ± 6.32
N.C	7.95 ± 0.85	37.50 ± 4.90	9.57 ± 0.75
P.C	45.6 ± 7.45***	62.70 ± 5.70***	38.33 ± 7.90**
CPL I	10.2 ± 71.02*	64.75 ± 8.75**	8.50 ± 2.50
CPL II	17.5 ± 02.90*	53.03 ± 7.94*	14.05 ± 7.15
CPL III	14.5 ± 01.51*	48.83 ± 4.13**	10.70 ± 1.88
NPL I	25.3 ± 04.06**	87.33 ± 3.01***	22.90 ± 7.16*
NPL II	9.6 ± 01.43	64.14 ± 7.28**	9.95 ± 1.47
NPL III	6.53 ± 0.40	46.30 ± 4.20*	7.95 ± 2.25

N.C : Negative control, 1 ml/kg/day of 0.05% CMC soln. P.C : Positive control, 20 mg/kg/day of furosemide, CPL : Cultivated fruit body of *Phellinus linteus*. NPL : Natural fruit body of *Phellinus linteus*. I: 125 mg/kg/day, II: 250 mg/kg/day, III: 500 mg/kg/day. The drugs were administrated into p.o. after  $HgCl_2$  (2 mg/kg/day, s.c.) treatment for 1 day. Each value represents the mean ± S.D. of 5 rats. Significantly different from negative control : \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

MeOH ex 투여군은  $K^+$  함량이 거의 정상군 수준으로 유의성 있게 회복되었다.  $Na^+$  및  $Cl^-$ 의 함량은 배양상황버섯의 MeOH ex. 투여에 의해  $HgCl_2$  투여군보다는 증가되었으나 정상군 만큼 회복시키기는 못하였다. 자연산 상황버섯의 MeOH ex.는 125 mg/kg 투여에 의해서는 정상수준으로 유의하게 회복되었으나 증량하여 250 mg/kg 및 500 mg/kg을 투여함에 의해서는 오히려  $Na^+$  및  $Cl^-$ 의 함량이 현저히 감소하였다. 이러한 결과는 사용량에 따라서는 오히려 신장의 기능에 영향을 줄 수 있다는 것을 의미한다. 각 시료를 농도별로 경구 투여하여 노중의 전해질의 함량을 측정한 결과는 다음과 같다(Table III).

**혈청인자에 미치는 영향** – BUN 함량은 신장기능 장애로 상승되므로 진단의 지표가 되고, creatinine 함량도 역시 신장기능 장애시 증가한다. uric acid 함량은 통풍, 신장독성 특히 수은, 납 중독 등에서 병적으로 증가한다.<sup>18)</sup>

$HgCl_2$ 를 투여하여 신독성을 유도한 후, 배양상황버섯 자실체와 자연산 상황의 메탄올 엑스를 농도별로 경구 투여한 후 신장 기능 검사의 지표 항목인 혈청 중 creatinine, BUN, uric acid치를 furosemide 투여군과 비교 관찰한 결과는 다음과 같다(Table IV).

$HgCl_2$ 에 의해 신독성이 유발된 음성대조군의 혈청 creatinine, BUN 및 uric acid의 함량이 정상군에 비해 현저히 증가하였으므로 신손상이 현저히 일어나 있음을 알 수 있었으며, furosemide를 투여한 양성대조군에서 creatinine, BUN 및 uric acid의 함량이 유의성 있는 감소를 보였다.

배양상황버섯 자실체의 메탄올 엑스와 자연산 상황의 메탄올 엑스는  $HgCl_2$ 에 의해 유발된 신독성에 의해 상승한 혈청 creatinine, BUN 및 uric acid의 함량을 250 mg/kg/day 및 500

**Table IV** – Effects of methanol extracts from cultivated and natural fruit body of *Phellinus linteus* on serum chemical parameters of  $HgCl_2$ -intoxicated rats

Group	Creatinine (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Uric acid (mg/dl)
Normal	0.52 ± 0.04	6.32 ± 0.69	1.40 ± 0.28
N.C	3.13 ± 0.22	76.98 ± 7.03	2.01 ± 0.26
P.C	1.63 ± 0.75*	41.43 ± 6.45***	1.56 ± 0.52*
CPL I	2.60 ± 0.14*	72.90 ± 14.16	1.63 ± 0.15*
CPL II	2.43 ± 0.40*	61.70 ± 7.36*	1.58 ± 0.56*
CPL III	2.23 ± 0.25**	57.27 ± 5.13**	1.30 ± 0.29**
NPL I	2.83 ± 0.60	68.23 ± 10.97	1.73 ± 0.06
NPL II	2.20 ± 0.46*	58.10 ± 13.61*	1.50 ± 0.10*
NPL III	2.05 ± 0.35*	53.90 ± 4.53**	1.30 ± 0.28*

N.C : Negative control, 1 ml/kg/day of 0.05% CMC soln. P.C : Positive control, 20 mg/kg/day of furosemide, CPL : Cultivated fruit body of *Phellinus linteus*, NPL : Natural fruit body of *Phellinus linteus*. I: 125 mg/kg/day, II: 250 mg/kg/day, III: 500 mg/kg/day. The drugs were administrated into p.o. after  $HgCl_2$  (2 mg/kg/day, s.c.) treatment for 1 day. Each value represents the mean ± S.D. of 5 rats. Significantly different from negative control : \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

Table V – Effects of methanol extracts from cultivated and natural fruit body of *Phellinus linteus* on kidney and spleen weights of HgCl<sub>2</sub>-intoxicated rats

Group	Kidney/Body weight (%)	Spleen/Body weight (%)
Normal	0.97 ± 0.08	0.31 ± 0.03
N.C	1.24 ± 0.06	0.32 ± 0.03
P.C	1.10 ± 0.12*	0.31 ± 0.06
CPL I	1.20 ± 0.10	0.35 ± 0.01
CPL II	1.15 ± 0.01*	0.32 ± 0.01
CPL III	1.09 ± 0.08*	0.31 ± 0.02
NPL I	1.18 ± 0.03	0.34 ± 0.01
NPL II	1.14 ± 0.02*	0.32 ± 0.04
NPL III	1.12 ± 0.02*	0.31 ± 0.03

N.C : Negative control, 1 ml/kg/day of 0.05% CMC soln. P.C : Positive control, 20 mg/kg/day of furosemide, CPL : Cultivated fruit body of *Phellinus linteus*. NPL : Natural fruit body of *Phellinus linteus*. I: 125 mg/kg/day, II: 250 mg/kg/day, III: 500 mg/kg/day. The drugs were administrated into p.o. after HgCl<sub>2</sub> (2 mg/kg/day, s.c.) treatment for 1 day. Each value represents the mean ± S.D. of 5 rats. Significantly different from negative control : \*p<0.05.

mg/kg/day군에서 유의성 있게 감소시켰으며, uric acid 함량 역시 모든 농도에서 감소를 나타내어 신기능의 회복을 보였다.

신장 및 비장 중량에 미치는 영향 – Natochin 등<sup>19)</sup>은 glycerol, cisplatin, uranyl acetate, sodium dichromate 및 mercuric chloride(HgCl<sub>2</sub>)와 같은 신독성 약물을 주사하면, 신조직의 중창에 의해 신장 중량이 24~57%까지 증가한다고 보고한 바 있다.

HgCl<sub>2</sub>를 투여하여 신기능장애를 일으킨 흰쥐에 농도별로 조제한 시료를 경구투여한 후, 신장의 중량과 비장의 중량을 체중에 대한 백분율로 구한 결과는 다음과 같다(Tale V).

비장 중량은 별다른 변화가 없었으나 정상군에 비해 음성대조군의 신장 중량(%)은 27.8% 증가하였고, 이는 신독성 약물인 HgCl<sub>2</sub>에 의한 신조직의 중창에 기인한 것으로 보이며, 배양상황버섯 자실체 및 자연산 상황의 250 mg/kg/day 및 500 mg/kg/day 투여군에서 유의한 감소를 보였다.

## 결 론

배양상황버섯 자실체의 신기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 정상 및 HgCl<sub>2</sub> 투여에 의해 유발된 급성 신부전 흰쥐의뇨량, 노증 전해질 함량 및 혈청 중 creatinine, BUN, uric acid의 함량을 검토하였다.

승홍 우발 급성 신독성에 의해 억제된뇨량에 대해 furosemide를 투여한 양성대조군에서 0·2시간에서 유의성 있는뇨량증기를 나타내고, 그 후에는 급격히뇨량이 감소한 반면, 배양상황버섯 자실체의 MeOH ex.는 지속적인뇨량의 증가를 보였다. 총뇨량에 있어서 furosemide 투여군보다 많은뇨량의 증가를 나타내었다.

신기능 장애에 의해 억제된뇨증의 Na<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>의 함량은 배양상황버섯 자실체의 MeOH ex. 투여에 의해 유의성 있는 증가를 보였으며 혈청 중 creatinine, BUN, uric acid의 함량 및 신장의 무게 등이 상승하였으나 배양상황버섯 자실체의 MeOH ex. 투여에 의해 유의성 있는 감소를 나타내었다.

이상과 같이 배양상황버섯 자실체는 승홍투여로 인하여 손상된 신장의 기능을 회복시켜 이뇨작용을 나타낼 수 있으며 활성성분에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 감사의 말씀

본 연구의 일부는 2001년 숙명여자대학교 학총기반사업 연구비에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 문 헌

- 朴婉熙, 李虎得 : 韓國藥用버섯圖鑑, 교학사, p. 504, 528, 557 (1999).
- Ikegawa, T., Nakanishi, M., Uehara, N., Chihara, G. and Fukuoka, F. : Antitumor action of some Basidiomycetes, especially *Phellinus linteus*. *Gann* **59**(2), 155 (1968).
- Oh, G. T., Han, S. B., Kim, H. M., Han, M. W. and Yoo, I. D. : Immunostimulating activity of *Phellinus linteus* extracts to B-lymphocyte. *Arch. Pharm. Res.* **15**(4), 379 (1992).
- Lee, J. H., Cho, S. M., Song, K. S., Han, S. B., Kim, H. M., Hong, N. D. and Yoo, I. D. : Immunostimulating activity and characterization of polysaccharide from mycelium of *Phellinus linteus*. *J. Microbiol. Biotechnol.* **6**(3), 213 (1996).
- Chung, K. S., Kim, S. S., Kim, H. S., Kim, K. Y., Han, M. W. and Kim, K. H. : Effect of Kp, an antitumor protein-polysaccharide from mycelial culture of *Phellinus linteus* on the humoral immune response of tumor-bearing ICR mice to sheep red blood cell. *Arch. Pharm. Res.* **16**(4), 336 (1993).
- 정경수, 김신숙, 김희수, 한만우, 김병각 : *Phellinus linteus* 균사 배양물로부터 분리한 단백다당체 Kp의 항암활성. 약학회지 **38**(2), 158 (1994).
- 한용석, 박순영, 최병기, 정세영 : 재배 상황버섯 추출물의 경구 투여 급성독성 연구. 응용약물학회지 **9**, 46 (2001).
- Kim, T. H., Yang, K. S. and Park, J. Y. : Effect of processed Cyperi Rhizoma on rat kidney function. *Yakhak Hoeji* **42**(1), 70 (1998).
- Yang, K. S., Yoon, W. Y. and Lee, D. H. : Effect of Ohryungsan on renal function in the HgCl<sub>2</sub> intoxicated rats. *Report of S.I.H.E.* **22**, 6 (1986).
- Knauf, H., Mutschler, E. : Diuretic effectiveness of hydrochlorothiazide and furosemide alone and in combination in chronic renal failure. *J. Cardiovas. Pharmacol.* **26**, 394 (1995).

- 11) Kikkoji, T., Kamiya, A., Lnui, K., Hori, R. : Urinary excretion and diuretic action of furosemide in rats: increased response to the urinary excretion rate of furosemide in rats with acute renal failure. *Pharmac. Res.* **5**, 699 (1988).
- 12) Bungorn, S., Varima W., Pisamai, L., Jamsai, S., Dusit, J. : Diuretic effects of selected Thai indigenous medicinal plants in rats. *J. Ethnopharmacol.* **75**, 185 (2001).
- 13) Fujimura, A., Sudoh, T., Ohashi, K., Ebihara, A. : Urinary excretion of furosemide in rats with  $HgCl_2$ -induced acute renal damage. *Life Sci.* **51**(19), 1501 (1992).
- 14) Haagsma, B. H., Pound, A. W. : Mercuric chloride-induced renal tubular necrosis in the rat. *Br. J. Exp. Pathol.* **60**, 341 (1979).
- 15) Bauer, J. D. : Clinical laboratory method. The C.V. Mosby Co. S. C. L. p.489 (1982).
- 16) Suzuki, Y., Ito, M., Komura, T. : Pharmacological studies on diuretic action of azosemide[5-(4'-chloro-5'-sulfamoyl-2'-thenylamino)-phenyltetrazole], a new diuretic(2). Diuretic action of azosemide in  $HgCl_2$ -induced acute renal failure in rats. *Jap. J. Pharmacol.* **80**, 289 (1982).
- 17) Tsuchiya, K., Nakauchi, M., Hondo, I. and Nihei, H. : Nephropathy associated with electrolyte disorders. *Nippon Rinsho-Japanese J. Clin. Med.* **53**(8), 394 (1995).
- 18) 서화중, 김영수, 김경수, 정두례 : 마늘즙 투여가 흰쥐의 수은 독성에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* **23**(6), 908 (1994).
- 19) Natochin, Y. V., Bakhteeva, V. T. and Karpenko, L. A. : Renal failure and nephrotoxic drug-induced disturbances in rat kidney tissue. *Ren. Fail.* **16**(6), 687 (1994).