

구름버섯과 영지버섯의 항암효과에 관한 연구

김성훈·차은정[†]·황영정

동부산대학 식품영양학과 강사·영산대학교 조리학부 교수·진주국제대학교 식품과학부 교수

Studies on Antitumor Activity and Antimicrobial Activity of *Coriolus Versicolor*(Fr.)Quel and *Ganoderma Lucidum* (Fr.)Karst

Kim, Sung-Hun · Cha, Eun-Jung[†] · Hwang, Young-Jeong

Dept.of Food and Nutrition , Dong Busan College

School of Culinary Arts & Food Management, Youngsan University

Division of Food Science, Jinju International University

Abstract

The purpose of the study was to verify if or not as functional food by estimating antitumor activity and antimicrobial activity of *Coriolus versicolor*(Fr.)Quel and *Ganoderma Lucidum* (Fr.)Karst .

1. The contents of moisture, crude fiber and crude protein of GL were higher (18.28%, 10.3%, 78.4%) than that of CV, but the content of crude lipid GL was higher than that of CV.

2. Inhibitory effects of on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells and HT-29 human colon adenocarcinoma cell were increased by increasing of concentration in added methanol extracts of CV and GL.

3. Antimicrobial activity on *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* existed methanol extracts of CV.

Therefore, it is suggested that CV is worth as functional food.

Key Words : *Coriolus versicolor* (Fr.)Quel, *Ganoderma lucidum* (Fr.)Karst, adenocarcinoma cell, Antimicrobial activity

[†] Corresponding author : M.P : 010-9206-9436. E-mail : resinacha@ysu.ac.kr

I. 서 론

최근 급속한 식생활의 변화로 성인병과 만성질환이 증가되고 있어서 건강에 대한 식생활 관리가 요구되고 있는 추세이다. 이러한 사회적 요구에 따라 식품의 3차 기능인 생체조절 기능이 중요시되고 있으며 생명과학의 발달로 민간에서 이용되어 오던 식물, 약용 및 미식용자원에서도 경쟁력있는 신약, 기능성 식품소재 및 기능성 식품개발이 적극적으로 추진되고 있으며 이들을 이용한 기능성 식품이 식품 산업계에 급속도로 신장되고 있다. 2001년 국민건강·영양조사 (만성질환편)에서 우리나라 국민의 32.30%가 만성질환에 시달리고 있다고 한다(1). 이런 만성질환은 동맥경화증을 비롯한 혈관성 장애가 주종을 이루며, 지질대사의 이상으로 인해 혈중 지질이 증가하고 지질과산화에 의한 조직의 손상이 일어나기 때문이라고 한다(2). 지질과산화물은 생체 내에서 각종 산화반응 및 방사선조사 등에 의하여 형성된 free radical, superoxide, hydrogenperoxide 및 과산화수소 등과 같은 반응성이 강한 활성산소에 의해 세포막의 지질 등이 과산화되어 생성되는 물질이다. 이 지질과산화물질의 축적으로 세포막의 유동성이 변화되면 막 기능이 저하되고, 결국 세포막에 존재하는 효소 활성이 저하됨으로서 세포의 기능 및 구조의 이상을 초래하여 조직에 장애가 생기게 된다(3,4). 또한 지질 과산화물이 축적됨으로 세포내에서 lipofuscin 이라는 거대분자복합체를 형성하여 노화를 초래하게 되며 혈관벽을 수축시켜 동맥경화를 일으킨다(5,6). 생체내에는 이런 활성산소에 대한 방어기구로서 superoxide dismutase(SOD), catalase 등의 효소와 비타민 E, ubiquinone, glutathione 등의 항산화 물질이 존재하고 있으며(7) 또한 flavonoid계 화합물을 비롯한 다양한 phenol성 화합물이 천연 항산화물질로서 식물체로부터 분리되어 졌다. 이처럼 항산화물질 탐색에 대한 관심은 높아지고 있고 다양한 식품을 통해 항산화 성분 추출에 관한 연구가 진행되고 있으나 버섯에 대한 항산화성 연구는 부족하고, 특히 최근 혈액응고에 효과가 밝혀진 구름버섯 (*Coriolus versicolor* (Fr.) Quel)(8)에 대한 항산화

성 연구는 거의 없는 실정이다. 그러므로 본 연구는 항산화효능이 있다고 알려진(9) 구름버섯과 영지버섯을 이용한 항암성과 항균성 실험을 통해 기능성식품으로서의 개발가능성 여부를 확인하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험에서 사용된 구름버섯(*Coriolus versicolor* (Fr.) Quel)과 영지(*Ganoderma Lucidum* (Fr.) Karst.)은 부산 영주동 건초당 약방에서 구입한 것을 사용하였다.

2. 일반성분 분석

실험재료의 일반성분으로서는 수분, 조단백, 조섬유, 조지방, 조회분에 대해 A.O.A.C.(10)에 준하여 분석하였다.

3. 항암실험

1) 재료

Sample의 메탄올 추출물을 DMSO에 녹여 이를 phosphate buffer saline (PBS)으로 희석하여 MTT assay에 이용하였다.

2) MTT assay

실험에 이용한 암세포는 인체 위암세포(AGS human gastric adenocarcinoma cell)와 인체결장암세포(H-29 human colon adenocarcinoma cell)를 한국 세포주 은행으로부터 분양받아 배양하면서 실험에 사용하였다. 인체 암세포는 100 units/ml의 Pencillin-Streptomycin과 10% FBS가 함유된 RPMI 1640배지를 사용하여 37°C, 5% CO₂incubator에서 배양하였다. 배양된 암세포는 일주일에 2~3회 refeeding하고 6~7일만에 PBS로 세척한 후 0.05%

trypsin-EDTA로 부착된 세포를 분리하여 원심 분리한 후 집적된 암세포에 배지를 넣고 피펫으로 암세포가 골고루 분산되도록 잘 혼합하여 75ml cell culture flask에 10ml씩 일정 수 분할하여 주입하고 계속 6~7일 마다 계대 배양하면서 실험에 사용하였다.

MTT assay는 배양된 암세포를 96 well plate에 well당 1×10^4 cell/ml가 되도록 seeding하고 PBS로 희석한 시료를 농도별로 well당 $20 \mu\text{l}$ 씩 첨가한 다음, 37°C , 5% CO_2 incubator에서 배양하였다. 72시간 배양한 후 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) $20 \mu\text{l}$ 를 첨가하고 4시간 동안 더 배양한 후 생성된 formazan 결정

을 DMSO에 녹여 ELISA를 이용하여 540nm에서 흡광도를 측정하였다(11,12).

암세포 성장억제실험은 24 well plate에 배양된 암세포를 2×10^4 cell/ml로 seeding하여 하룻밤 배양한 후, 10% PBS가 함유된 배지에 시료를 농도별로 첨가하여 37°C , 5% CO_2 incubator에서 배양하였다(13,14). 시료가 첨가된 배지를 이틀마다 교체하면서 6일간 배양한 후 증식된 세포를 0.05% trypsin-0.02% EDTA 효소로 분리하여 hemocytometer로 측정하였다. 또한 inverted microscope (Olympus, Co., Japan)를 이용하여 시료를 처리한 세포 모양의 변화를 살펴보았다(Fig. 1).

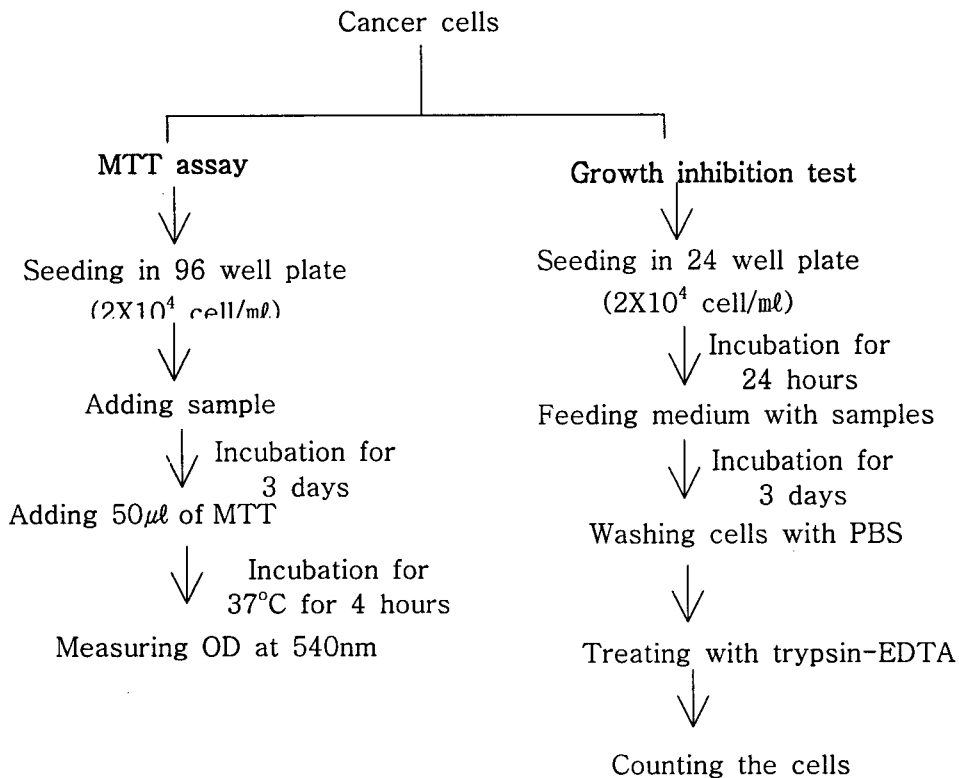


Fig. 1. A Schematic diagram of 3-(4,5-dimethyl-thiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay and growth inhibition test

4. 항균성 실험

1) 균주

구름버섯과 영지버섯의 항균성을 알아보기 위해 사용한 식중독 유발균은 Gram 음성 세균으로는 식품 위생 오염의 지표균이며 부패 세균인 *Escherichia coli*(ATCC 8739), enterotoxin을 생성하여 식중독의 원인이 되는 *Staphylococcus aureus*(ATCC 6538)와 *Salmonella typhimurium*(KCTC 1925)의 3종류의 균주를 사용하였다.

2) 실험방법

시료를 멸균한 유리병에 넣고, 전배양한 시험균액을 접종하였다. 접종직후 회수하여 재생된 균수를 초기 잔존균수로 하고, 30분 접촉 후에 동일한 방법으로 잔존균수를 측정하였다. 시료를 0.05g/D · W 2ml로 조제한 시험원액으로 하였고, 회석용액은 0.9% 멸균생리식염수를 사용하였다. 시험액:시험균주 = 1:1로 하였으며, 항균력은 아래의 공식에 따라 백분율로 나타내었다.

$$\text{항균력(\%)} = \frac{\text{초기잔존생균수} - \text{접촉후잔존생균수}}{\text{초기 잔존생균수}}$$

III. 결과 및 고찰

1. 일반성분

구름버섯과 영지버섯을 이용한 일반성분의 분석 결과는 Table 1과 같다. 구름버섯(CV)의 수분, 섬유소와 단백질함량은 영지버섯(GL)보다 낮은 15.72%, 57.3% 와 7.65% 였으나 지방함량은 구름버섯(CV)이 1.17%로 높은 수치를 나타내었다.

2. 항암성

MTT assay는 생존 암세포의 효소작용에 의해 MTT 시약이 환원되어 formazan crystal로 침전되는

정도를 흡광도로 측정하여, 활성물질에 의해 암세포가 증식, 억제 또는 사멸되는 정도를 조사하는 방법이다. 이에 대한 구름버섯과 영지버섯의 메탄올 추출물의 효과를 비교하였다.

Table 1. Proximate compositions of *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel and *Ganoderma Lncidium* (Fr.) Kars (%)

Compositions	CV	GL
Moisture	15.72±0.151)	18.28±0.25
Crude Lipid	1.17±0.24	0.33±0.00
Crude Protein	7.65±0.28	10.3±0.00
Ash	2.33±0.02	0.33±0.01
Crude Fiber	57.3±0.57	78.4±0.20

CV : *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel

GL : *Ganoderma Lncidium* (Fr) Karst

1) mean ±S.D

Fig. 2에서는 각 시료의 농도에 따른 AGS 인체 위암세포의 증식억제효과를 나타낸 것이다. 구름버섯 메탄올 추출물은 1mg/ml의 농도에서 44%의 암세포 증식억제효과를 나타내었고, 10mg/ml의 농도에서는 98%의 저해효과를 나타내었다. 영지버섯 메탄올 추출물은 0.1mg/ml 농도에서 34%, 1mg/ml 농도에서 62%의 암세포 증식억제효과를 나타내었다. 구름버섯과 영지버섯 추출물 모두 농도의 증가에 따라 암세포 증식억제효과도 증가하는 것으로 나타났다. 이는 Daniel 등(15)의 유방암과 전립선암 세포에 미치는 영지버섯의 항암성과, Dang 등(16)의 구름버섯 항암성 연구와 일치하였다.

Table 2에는 구름버섯과 영지버섯 추출물 농도에 따라 비교한 결과이다.

구름버섯 추출물은 1mg/ml의 농도에서 50%, 5mg/ml 농도에서 74%의 암세포 증식억제효과를 나타내었고, 영지버섯 추출물은 1mg/ml 농도에서 58%, 5mg/ml 농도에서는 거의 대부분의 암세포를 사멸시키는 것으로 나타나 구름버섯에 비하여 영지버섯 추출물의 암세포 증식억제효과가 높은 것을 생각되었다.

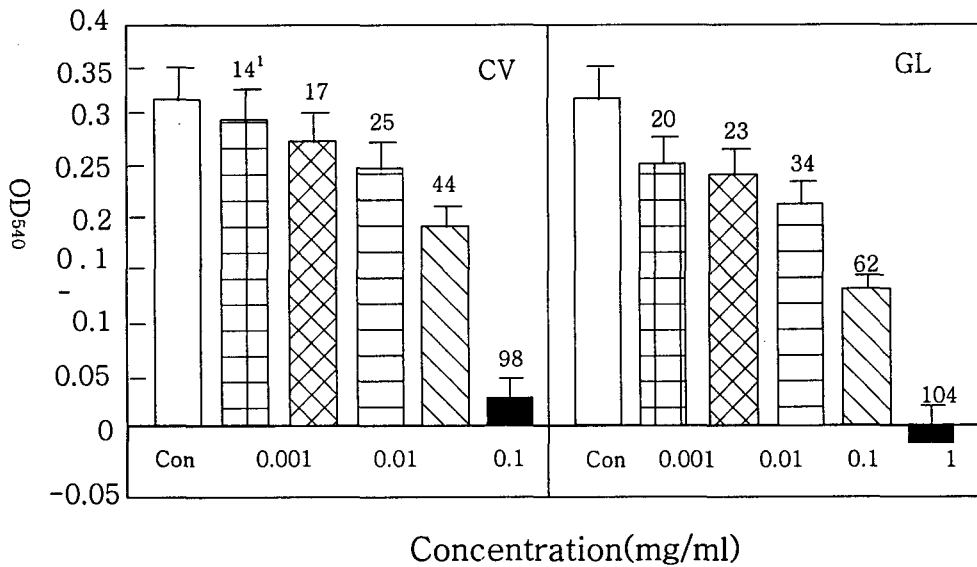


Fig. 2. Inhibitory effects of methanol extracts on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells in 3-(4,5-dimethyl-thiazol -2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay

CV : *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel

GL : *Ganoderma Lucidum* (Fr.) Karst

1The values in parentheses are the inhibition rates(%)

Table 2. Inhibitory effects of methanol extracts on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells in 3-(4,5-dimethyl-thiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay

OD ₅₄₀	Sample	
	CV	GL
Control	0.448±0.018 ¹⁾	
0.001mg/ml	0.392±0.007 (13) ²⁾	0.366±0.011 (18)
0.01mg/ml	0.369±0.005 (18)	0.359±0.017 (20)
0.1mg/ml	0.363±0.048 (19)	0.313±0.040 (30)
1mg/ml	0.322±0.031 (28)	0.179±0.004 (60)

CV : *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel

GL : *Ganoderma Lucidum* (Fr.) Karst

1)Values are mean ± SD

2)The values in parentheses are the inhibition rates(%)

AGS 인체 위암세포에 대해 각 추출물을 농도별로 처리하고 6일간 배양한 후 암세포를 계수하여 성장 억제효과를 살펴본 결과는 Fig. 3과 같다. 구름버섯 추출물에 비하여 영지버섯 추출물에서 높은 암세포 성장억제효과를 나타내었고, 농도가 높아질수록 그 억제효과도 크게 나타났다. 버섯 추출물을 처리한 암세포의 변화를 관찰한 결과 영지버섯 추출물에서 농도에 따라 암세포의 형태가 상당히 변화되는 것으로 나타났다.

H-29 인체 결장암세포에 대한 구름버섯과 영지버섯 대탄을 추출물의 암세포 증식억제효과를 MTT assay로 살펴본 결과는 Table 3과 같다. 구름버섯 추출물은 1mg/ml 농도에서 28%의 저해효과를 나타내었고, 0.1mg/ml 농도에서는 19%의 낮은 효과를 나타내었으나, 영지버섯 추출물은 0.1mg/ml의 농도에서 30%, 1mg/ml에서는 60%의 저해효과를 나타내었다. AGS 인체 위암세포에 대한 각 시료의 암세포 증식

억제효과보다는 다소 떨어졌으나 농도 의존적인 저해효과를 나타내었고, 영지버섯 추출물이 구름버섯 추출물에 비하여 H-29 인체 결장암세포에 대한 증

식억제효과가 높았다. Kobayashi 등(17)의 보고에서도 구름버섯의 항암성이 검증된 바 있다.

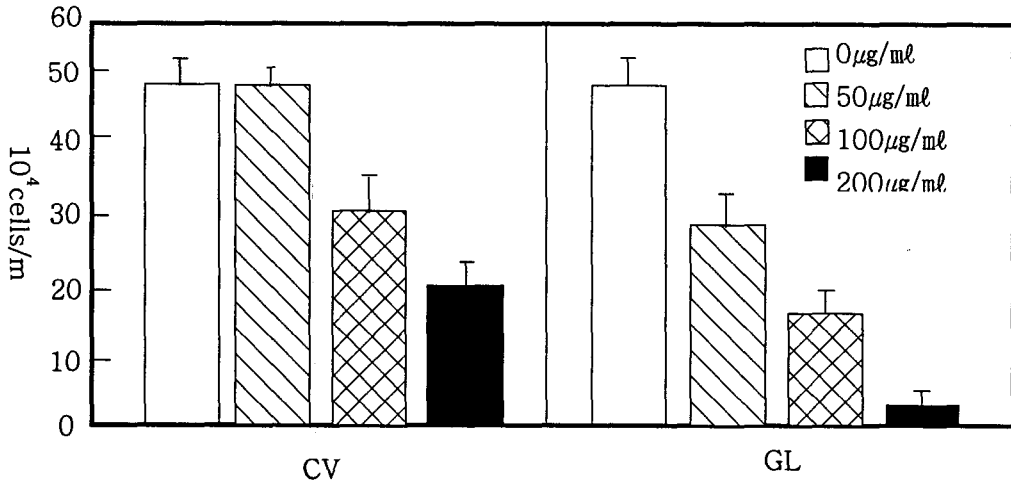


Fig. 3. Inhibitory effects of methanol extracts on the growth of AGS human gastric adenocarcinoma cells

CV : *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel
 GL : *Ganoderma Lucidum* (Fr.) Karst

Table 3. Inhibitory effects of methanol extracts on the growth of HT-29 human colon adenocarcinoma cells in 3-(4,5-dimethylthiazol -2-yl)-2,5-iphentetrazolium bromide (MTT) assay

OD540	Sample	
	CV	GL
Control	0.448±0.018 ¹⁾	
0.001mg/ml	0.392±0.007 (13) ²⁾	0.366±0.011 (18)
0.01mg/ml	0.369±0.005 (18)	0.359±0.017 (20)
0.1mg/ml	0.363±0.048 (19)	0.313±0.040 (30)
1mg/ml	0.322±0.031 (28)	0.179±0.004 (60)

CV : *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel
 GL : *Ganoderma Lucidum* (Fr.) Karst

¹⁾Values are mean ± SD

²⁾The values in parentheses are the inhibition rates(%)

Table 4에서는 1mg/ml이상의 농도에서의 구름버섯과 영지버섯 추출물의 암세포에 대한 효과를 살펴본 결과이다. 0.3125~1.25mg/ml의 농도에서는 Table 3와 유사한 저해효과를 나타내었고, 2.5mg/ml 농도에서 구름버섯 추출물 45%, 영지버섯 추출물 68%의 암세포 증식억제효과를, 5mg/ml에서 구름버섯 추출물은 65%, 영지버섯 추출물은 90%의 저해효과를 나타내었다.

H-29 인체 결장암세포에 대한 각 시료의 암세포 성장억제효과를 살펴본 결과는 Fig. 4와 같다. 구름버섯 추출물의 경우 100μg/ml에서 16%, 200μg/ml 농도에서 69%의 저해효과를 나타내었고, 영지버섯 추출물은 50μg/ml에서 21%, 100μg/ml와 200μg/ml에서는 각각 92%, 99%의 높은 저해효과를 나타내었다. 이는 AGS 인체 위암세포와 유사한 경향이었으며, 구름버섯 추출물에 비하여 영지버섯 추출물의 암세포에 대한 항암효과가 높았다.

Table 4. Inhibitory effects of methanol extracts on the growth of HT-29 human colon adenocarcinoma cells in 3-(4,5-dimethyl-thiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay

CV : *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel
 GL : *Ganoderma Lucidum* (Fr.) Karst
 1) Values are mean \pm SD
 2) The values in parentheses are the inhibition rates(%)

OD540	Sample	
	CV	GL
Control	0.437 \pm 0.007 ¹⁾	
0.3125mg/ml	0.367 \pm 0.027 (16) ²⁾	0.287 \pm 0.010 (34)
0.625mg/ml	0.340 \pm 0.027 (22)	0.254 \pm 0.026 (42)
1.25mg/ml	0.300 \pm 0.025 (31)	0.165 \pm 0.022 (62)
2.5mg/ml	0.240 \pm 0.003 (45)	0.140 \pm 0.015 (68)
5mg/ml	0.152 \pm 0.00 (65)	0.043 \pm 0.010 (90)

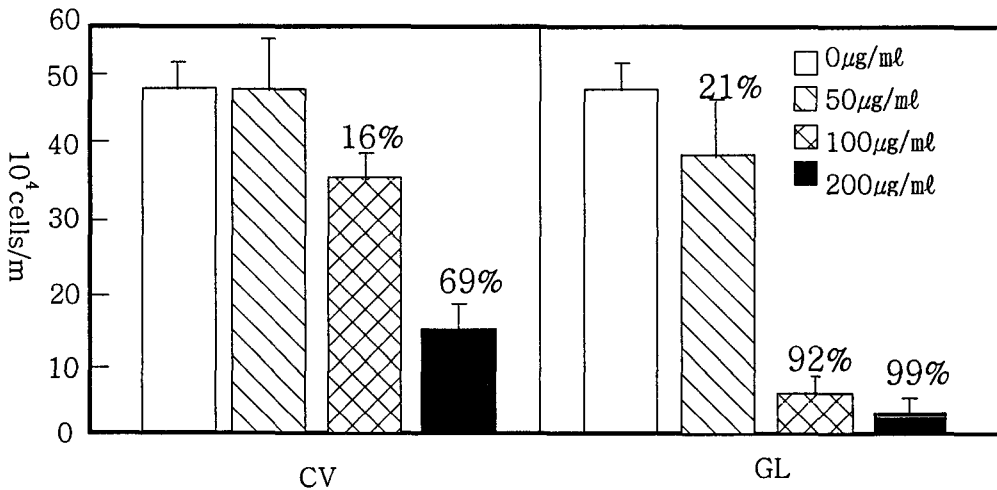


Fig. 4. Inhibitory effects of methanol extracts on the growth of HT-29 human colon adenocarcinoma cells.

CV : *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel
 GL : *Ganoderma Lucidum* (Fr.) Karst

3. 항균성

Escherichia coli(ATCC 8739), *Staphylococcus*

aureus(ATCC 6538), *Salmonella typhimurium* (KCTC 1925)에 대한 구름버섯과 영지버섯 메탄올 추출물의 항균성을 검색한 결과는 Table 5, 6과 같다.

Table 5. Antimicrobial activity of methanol extract from *Coriolus versicolor* (Fr.) Quel

Microorganism		Number of existence (CFU/ml)	Antimicrobial activity(%)
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739)	initial stage	1.3×10^5	-
	after 30min	1.1×10^5	15.4
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538)	initial stage	1.8×10^6	-
	after 30min	1.7×10^6	5.6
<i>Salmonella typhimurium</i> (ATCC 1925)	initial stage	1.6×10^5	-
	after 30min	2.6×10^6	0

Table 6. Antimicrobial activity of methanol extract from *Ganoderma Lucidum* (Fr.) Quel

Microorganism		Number of existence (CFU/ml)	Antimicrobial activity(%)
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739)	initial stage	1.3×10^5	-
	after 30min	1.2×10^5	7.7
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538)	initial stage	1.8×10^6	-
	after 30min	2.0×10^7	0
<i>Salmonella typhimurium</i> (ATCC 1925)	initial stage	1.6×10^5	-
	after 30min	2.6×10^6	0

구름버섯은 3가지 균종 중 *Escherichia coli*에 대한 항균력이 가장 높은 것으로 나타났으며(15.4%), *Staphylococcus aureus* 균주에도 항균력이 있는 것으로 나타났다. 반면 영지버섯 추출물의 항균력은 *Escherichia coli*에 7.7% 정도 있을 뿐 *Staphylococcus aureus*와 *Salmonella typhimurium*에는 항균력이 거의 나타나지 않았다. 이는 Eo 등(18)의 보고에서 영지버섯 추출물의 항균성이 높은 것과는 상이한 결과였다. 구름버섯과 영지버섯 추출물 모두 식품요염균인 *Escherichia coli*에 대한 항균력을 나타내었으나, 부패균에 대해서는 영지버섯 추출물보다 구름버섯 추출물의 항균성이 더 높은 것을 알 수 있다.

본 연구는 영지버섯과 구름버섯의 기능성식품개발의 가능성을 검토하기 위해 수행한 항암실험과 항균성실험의 결과는 다음과 같다.

1. 구름버섯과 영지버섯의 수분, 섬유소와 단백질 함량은 영지버섯(GL)에 비해 구름버섯(CV)이 낮은 15.72%, 57.3%와 7.65%를 나타내었으나 지방함량은 구름버섯(CV)이 1.17%로 더 높은 수치를 나타내었다.

2. AGS 인체 위암세포의 증식억제효과와 H-29 인체 결장암세포에 대한 암세포 억제효과에서는 영지버섯과 구름버섯 추출물 모두 농도 증가에 따른 위암세포 증식억제 효과도 증가하였고, H-29 인체 결장암세포에 대한 암세포 억제효과는 영지버섯 추

IV. 요약

출물이 구름버섯 추출물보다 높은 억제 효과를 나타내었다.

3. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*에 대한 구름버섯과 영지버섯 메탄올 추출물인 항균성을 검색한 결과, 구름버섯과 영지버섯 추출물 모두 식품 오염균인 *Escherichia coli*에 대한 항균력을 나타내었고, 부패균에 대해서는 영지버섯 추출물보다 구름버섯이 높은 억제 효과를 나타내었다.

이에 암세포 증식 억제 효과가 높게 나타난 구름버섯의 식품 오염균에 대한 항균성이 있다고 검증되었기에 기능성 식품으로서 개발가치가 높은 것으로 사료되었다.

■ 투고일 : 2004년 5월 20일

참고문헌

1. Ministry of health & welfare.(2002). National health and nutrition survey-chronic diseases.
2. 최원경.(1994). Streptozotocin유발 당뇨병에 있어서 항산화적 방어기구 및 metallothionein 합성에 미치는 비타민 E의 영향. 효성여자대학교 박사학위논문.
3. Chio M, Yu BP. (1994). Studies on responsible factor microsomal membrane rigidification by liposomal manipulations. Kor. J. Gerontol. 4:1-7.
4. Yu BP, Suescun E, Yang SY. (1992). Effect of age-related lipid peroxidation on membrane fluidity and phospholipase A2: Modulation by dietary restriction. Mech Aging Dev. 65:17-33.
5. Bidlack WR, Yappel AL.(1973). Damage to microsomal membrane by lipid peroxidation. Lipid 8:177-178.
6. Vergroesen AT. (1997). Physiological effect of dietary linoleic acid. Nutr Rev. 35:1.
7. Mccord JM, Fridorich I.(1969). Superoxide dismutase an enzymatic function for erythrocyte (hemocuprein). J. Biol Chem. 244:6049-6055.
8. Lee HS, Kweon MH, Lim WJ, Sung HC, Yang HC. (1997). Inhibition mechanism of blood coagulation by the antioxidant polysaccharide from *Coriolus versicolor*. Korea J. Food Sci Technol. 29:817-822.
9. 차은정,황영정,김상훈.(2004). 구름버섯과 영지버섯의 기능성에 관한 연구.한국가정과학회지.7(2):1~12
10. A.O.A.C.(1990). Official methods of analysis of the association of official agricultural chemists(15th ed.), A.O.A.C.
11. Park JG, Kramer BS, Steinber CJ.(1987). Chemosensitivity testing of human colorectal carcinoma cell lines using a tetrazolium-based colorimetric assay. Cancer Res.47:5875-5879
12. Skehan,P,Storeng R, Monks SA, McMahon T.(1990). New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. J.natl Cancer Inst.82:1107-1112
13. 손종수, 황우익. (1990). 마늘 중 지용성 성분의 암세포 증식 억제 효과 연구. 한국영양학회지 23: 135-141.
14. Goldbur, E., Nitowsky, H. and Colowick, S., (1965), The role of glycolysis in growth of tumor cells, J. Biol Chem. 24:2791-2796.
15. Daniel Sliva, Carlos Labarrere, Veronika Slivova.(2002), *Ganoderma lucidum* suppresses motility of highly invasive breast and prostate cancer cells, Biochemical and Biophysical Research Communications, 298: 603-612.
16. Dong Y, Kwan CY, Chen ZN, Yang MM. (1996), Antitumor effect of a refined polysaccharide peptide fraction isolated from *Coriolus versicolor*: in vitro and in vivo studies, Research Communications In Molecular Pathology And Pharmacology 92:140-148.
17. Kobayashi Y, Kariya K, Saigenji K, Nakamura K.(1994). Suppressive effects on cancer cell

proliferation of the enhancement of superoxide dismutase (SOD) activity associated with the protein-bound polysaccharide of *Coriolus versicolor* Quel. Cancer Biotherape. 9: 171-178.

18. Eo SK, Kim YS, Lee CK, Han SS.(1999).

Antiviral activities of various water and methanol soluble substances isolated from *Ganoderma lucidum*, J. Ethnopharmacology. 68: 129-136.