

## 醫藥品の 併用投與에 관한 研究(VII)

靈芝엑기스와 Glutathione의 併用投與가 四鹽化炭素로 誘發한  
白鼠肝損傷에 미치는 豫防效果

변 순 희 · 김 일 혁

중앙대학교 약학대학

(Received April 3, 1987)

### Studies on the Concurrent Administration of Medicines(VII)

Effects of concurrent administration of *Ganoderma lucidum* Extract and  
Glutathione on the Liver Damage Induced by Carbon Tetrachloride in Rats

Soon Hee Byun and Il Hyuk Kim

College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 151, Korea

**Abstract**—These studies were attempted to investigate the preventive effect of *Ganoderma lucidum* extract administered concurrently with glutathione on the liver damage induced by carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) in rats. S-GOT and S-GPT activities of all the pre-treatment groups were significantly decreased, as compared with those of the control intoxicated by CCl<sub>4</sub>. The concurrent administrations of *Ganoderma lucidum* extract with glutathione (100+100mg/kg, 200+100mg/kg, and 400+100mg/kg, respectively.) were more effective than the individual administrations, i.e., *Ganoderma lucidum* extract (100, 200 and 400mg/kg, respectively) and glutathione (100, 200 and 400mg/kg, respectively). On the determination of lipid-peroxidation in liver, the concurrent administrations of *Ganoderma lucidum* extract with glutathione (100+100mg/kg, and 200+100mg/kg, respectively) significantly reduced the liver TBA values. Although hepatic cellular necrosis and fatty acid deposit were remarkably increased by CCl<sub>4</sub> intoxication, the concurrent administration of *Ganoderma lucidum* extract with glutathione (200+100mg/kg) reduced the pathological changes of parenchymal cell necrosis and fatty changes around centrilobular area of the control. These findings indicate that the concurrent administrations of *Ganoderma lucidum* extract with glutathione showed better improvements than the individual administrations of them in all pathological aspects, in particular, against hepatitis and hepatic necrosis due to the cellular necrosis and fatty infiltration.

靈芝는 一名 「不老草」 또는 「만년버섯」이라 불리며, 多孔菌科(Polyporaceae)에 속하는 子實體로 學名은 *Ganoderma lucidum*(Fr.) Karsten이다.<sup>1)</sup> 靈芝는 온대지방에 널리 분포되어 있으며, 활엽수 특히 *Quercus*속, *Castanea*속의 그루터기에 자생한다.<sup>2)</sup> 子實體는 보통 원주상의 길이 5~15cm, 지름 1~1.5cm의 긴 줄기를 갖는다. 갓에 접하는 부분은 거의 직선이나, 基部를 향하여 불규칙하게 구부러져 있다. 줄기는 腎臟形이나 扇形인 갓의 한쪽에 착생한다. 갓의上面과 줄기의 表面은 어느 것이나 광택있는 옷칠

한 모양이며 평활하고 불명료한 輪溝과 방사상의 주름이 있다. 갓의 上面의 색에 따라 赤芝, 白芝, 紫芝 등의 이름이 있으나, 갓을 형성한 초기에는 淡黃色이거나 黃褐色으로 광택은 없고 粉性인데, 子實體에서의 胞子 형성이 진행되면 黃褐色~紫褐色으로 변색하여 광택있는 초콜렛 색이 농후해지고 갓의 기슭에까지 착색이 진행된다. 갓은 長徑 6.5~10cm, 短徑 4~8cm이고 두께는 1~2cm이다. 實質은 白色과 淡黃色의 2층으로 되어 있고, 코르크층이며 좀 柔軟하나 건조되면 딱딱한 本質이 된다.<sup>3)</sup>

靈芝는 「神農本草經」의 上品에 柴芝, 赤芝, 青芝, 黃芝, 白芝, 黑芝의 6種이 收錄되어 있으며 補肝, 利水, 強壯, 精神安定作用 및 關節炎 등에 대한 藥效가 이미 기재되어 있다. 한방에서는 滋補強壯, 解毒收斂, 消積, 血中脂質降下, 祛痰, 平喘 등의 약리작용이 있어서 動脈硬化症, 高血壓症, 腦卒中, 狹心症, 각종 癩, 重症筋無力症, 頸暈, 不眠 등을 수반하는 神經衰弱, 위궤양, 소화불량 등의 만성병, 만성기관지염, 咳嗽, 氣喘, 급성병독성간염 등에 다른 한방약과 배합하여 사용해 왔다.<sup>1),2)</sup> 靈芝는 최근 中國, 日本을 비롯하여 韓國에서도 成人病의 새로운 치료약으로 그 栽培生産과 연구가 많이 진행되고 있다.

1970년대 이후 有地 등은 靈芝가 基礎實驗 및 臨床實驗에 있어서 高血壓症<sup>4),5)</sup> 등에 有效하다고 보고하였다. 久保 등은 高脂血症 改善作用<sup>6)</sup> 및 實驗的播種性 血管內凝固에 대한 作用에서 肝硬塞, 肝靜脈血栓形成의 抑制效果<sup>7)</sup>를 보고하였다. 木村 등은 靈芝의 血糖低下作用<sup>8)</sup>, 肥滿細胞로부터 histamine遊離抑制作用<sup>9)</sup>, 過酸化脂質形成 抑制作用<sup>10)</sup>을 보고하였다. 上松瀬 등은 靈芝錠이 長期投與가 가능하며 副作用이 없는 것으로 보고하였다.<sup>11)</sup> 또한 靈芝의 蛋白性 多糖類가 抗癌效果<sup>12~14)</sup>가 있음을 보고하고 있다.

四鹽化炭素는 종래 肝障害 model작상에 표준적으로 이용되어온 약물이며, CCl<sub>4</sub>에 의한 肝障害는 藥物代謝酵素에 의하여 carbon trichloro (·CCl<sub>3</sub>) free radical과 같은 毒性이 강한 代謝物이 肝 microsome의 膜蛋白 thiol基와 強하게 共有結合되어 膜의 脂質過酸化 反應을 促進해서 障害를 일으키는 것으로 생각된다. 그 결과 產化學的으로는 肝에서 蛋白合成抑制, 肝 glycogen 量의 減少, 肝 ATP量의 減少, 血中에서는 GOT, GPT 등의 逸脫을 일으키고 또 組織學的으로는 肝細胞의 凝固壞死 水腫變性 등을 일으키는 事實이 알려져 있다.<sup>20)</sup>

한편, glutathione은 인체내 주요한 非蛋白性 thiol 性分이다. Glutathione은 體內 生化學 反應에 補酵素로 作用하며 無毒化 機轉에서 反應物質(sulfhydryl 酵素의 保護劑)로서, 體內 酸化

還元系에서 抗酸化效果를 나타낸다. 肝의 glutathione은 異物質이나 그 代謝物의 毒作用에 대한 保護機轉에 있어서 중요한 役割을 한다.<sup>21)</sup>

最近에 靈芝에 대한 藥理學的 研究가 활발히 進行되고 있으나, 四鹽化炭素로 유발한 肝損傷에 대하여, 靈芝엑기스와 glutathione의 併用投與에 의한 豫防效果는 보고된 바 없다. 더우기 漢方療法の 科學化라는 측면에서 연구되고 있는 漢方製劑와 現代醫藥品과의 併用投與로 그 效果를 增強시키기 위하여 그 豫防效果를 比較 檢討하였다. 먼저 血清中의 GOT 및 GPT 活性도와 肝 TBA值를 測定한 바 靈芝엑기스와 glutathione의 併用投與時에 각각의 單獨投與時보다 優秀한 抑制效果를 얻었으며, 특히 過酸化脂質形成 抑制效果를 보기 위해 測定한 肝 TBA 值는 併用投與로 현저한 好轉이 있었다. 또한 肝組織病變所見에서도 靈芝엑기스와 glutathione을 併用投與함으로써 優秀한 豫防效果가 認知되었다. 이상에서의 같이 著者は 四鹽化炭素로 유발한 白鼠肝損傷에 대하여 靈芝엑기스와 glutathione의 併用投與時에 單獨投與時보다 優秀한 豫防效果를 얻었기에 報告하고자 한다.

## 實驗材料 및 方法

**實驗材料 및 試料의 調製**—本 實驗에서 사용한 靈芝 *Ganoderma lucidum*(Fr.) Karsten은 전북 진주에서 퉁밤재배(참나무 原木)하여 乾燥한 것을 사용하였다. 靈芝 300g을 細切하여 蒸溜水 2l에 취하고 3時間씩 3回 加熱抽出하였다. 이 抽出液을 脫脂綿으로 溫時 濾過하여 얻은 濾液을 減壓·濃縮하고 冷凍乾燥시켜 靈芝엑기스 37g(收得率 12.3%)을 얻었다. 試料의 調製는 靈芝엑기스를 일정한 濃度(100mg/kg, 200mg/kg, 400mg/kg)로 蒸溜水에 溶解하여 사용하였다.

Glutathione(Dong-A pharm. Co., Ltd., Korea)은 일정한 濃度(100mg/kg, 200mg/kg, 400mg/kg)로 蒸溜水에 溶解하여 사용하였다.

**實驗動物**—Sprague-Dawley系の 雄性 白鼠(體重 100~150g)를 사용하였으며 實驗前 일정기간과 實驗期間동안 飼料(삼양유지사료社)와 물은

충분히 供給하였다.

**藥物投與 및 四鹽化炭素投與**—白鼠 6마리를 1群으로 하고 正常群에는 0.9% saline을 1ml/kg씩, 對照群에는 20% CCl<sub>4</sub>(v/v, olive oil) 5ml/kg<sup>23)</sup>을 1日 1回 4日間 背部에 皮下注射하였다. 藥物投與群에는 試料를 CCl<sub>4</sub> 投與 2日前부터 1日 2回 6日間 經口投與하였다.

**採血 및 血清分離**—試料를 최종투여하여 36時間 동안 絶食시킨 후에 白鼠를 ether로 麻醉시켜 下大靜脈에서 採血하였다. 血液은 20分間 放置한 다음, 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 溶血되지 않은 血清을 實驗에 사용하였다.

**血清中 transaminase活性度 測定**—血清中的 GOT(glutamic oxalic transaminase) 및 GPT(glutamic pyruvic transaminase) 活性度는 Reitman-Frankel法<sup>24)</sup>에 依하였으며, Unikit GOT, Unikit GPT(日本中外製藥)를 사용하여 Rapid Blood Analyzer (RaBA 3010)(日本中外製藥株式會社)로 測定하였다.

**肝의 過酸化脂質 測定**—1) 肝 homogenate의 調製—採血 직후에 肝을 摘出하였다. 摘出した 肝 0.5g을 ice bath上에서 細切하고 간중량의 5배 容量의 0.05M-인산염 완충액(pH 7.4)을 加하여 4°C로 維持하면서 potter type homogenizer로 均質化시켜 肝 homogenate를 調製하였다.

2) TBA值 測定法—多價 不飽和脂肪酸의 過酸

化物의 最終 物質은 MDA(malondialdehyde)<sup>25)</sup>로 서 MDA는 proton存在下에서 TBA(thiobarbituric acid) 試藥과 縮合하여 532nm에서 吸收極大가 일어나는 色素를 形成하므로 TBA法으로 過酸化脂質을 測定하였으며 Okawa의 方法<sup>26)</sup>에 따랐다. 즉, 肝 homogenate 0.5ml에 7% SDS(Sodium dodecyl sulfate) 0.5ml를 加하여 混合하고, 0.1 N-HCl 溶液 2ml를 加하여 진탕한 후에 10% phosphotungstic acid 0.3ml와 0.5% TBA 溶液 1ml를 加하여 95°C에서 45分間 混合하면서 加熱하였다. 수돗물로 冷却시킨 다음, n-Butanol 5ml를 加하여 3,000rpm으로 10分間 遠心分離한 후 n-Butanol 층을 취하여 532nm의 波長에서 吸光度를 測定하였다.

**肝의 組織學的 觀察**—採血 직후에 肝을 摘出하여 肝小葉을 切除하고 난 나머지 肝을 10% 中性 formalin에 固定한 후, 5~6μ로 切斷하여 통상적인 方法에 의하여 hematoxylin-eosin 증복염색하고 組織病理學的으로 肝病變을 觀察하였다.

### 結果 및 考察

**血清中 transaminase 活性度에 미치는 效果**  
1) 血清中的 GOT 活性度: 靈芝엑기스와 glutathione과의 併用投與時 四鹽化炭素로 誘發한 白

**Table I**—Effects of glutathione, *Ganoderma lucidum* extract, and *Ganoderma lucidum* extract given with glutathione on S-GOT and S-GPT activities in CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats

Groups	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animals	S-GOT Karmen units mean±S.E.	S-GPT Karmen units mean±S.E.
Normal	—	6	53.0± 4.3	43.0± 2.0
Control	—	6	315.0±30.6	320.0± 9.4
Glutathione	100	6	217.3±10.5*	214.5±15.4**
	200	6	153.8±11.3**	163.2±13.0**
	400	6	146.3±10.4**	155.3±11.7**
	100	6	256.8± 6.9*	240.8±14.8*
<i>Ganoderma lucidum</i> extract	200	6	207.2± 9.3**	221.0±12.5*
	400	6	189.3±13.3**	211.5±12.9**
	100+100	6	131.5± 8.3**	198.7±11.4**
<i>Ganoderma lucidum</i> extract+glutathione	200+100	6	119.3± 4.7**	145.7±11.2**
	400+100	6	107.2± 3.5**	124.8±11.2**

Significantly different from CCl<sub>4</sub>-control \* : <0.05, \*\* : p<0.01

鼠肝損傷에 미치는 豫防效果는 Table I에서 보는 바와 같다. 20% CCl<sub>4</sub> 5ml/kg 投與로 對照群에서는 血清 GOT值가 315.0±30.6 unit로 上昇하였으나, 靈芝엑기스 100, 200, 400mg/kg 單獨投與時는 각각 256.8±6.9, 207.2±9.3, 189.3±13.3 unit로서 用量依存的인 抑制效果가 나타났다. 靈芝엑기스 100, 200, 400mg/kg과 glutathione 100mg/kg과의 併用投與時는 각각 131.5±8.3, 119.3±4.7, 107.2±3.5 unit였으며, 單獨投與群보다 더욱 현저한 抑制效果가 나타났다. Glutathione 100, 200, 400mg/kg 單獨投與時는 각각 217.3±10.5, 153.8±11.3, 146.3±10.4 unit로서 對照群에 比하여 有意性있는 抑制效果가 있었다. 따라서 靈芝엑기스와 glutathione을 單獨投與한 實驗群보다 이들을 각각 併用投與한 實驗群에서 더욱 현저한 血清 GOT 改善效果를 볼 수 있었다.

2) 血清中の GPT 活性度 : Table I에서 보는 바와 같이 20% CCl<sub>4</sub> 5ml/kg投與로 對照群에서는 血清 GPT值가 320.0±9.4 unit로 上昇하였으나, 靈芝엑기스 100, 200, 400ml/kg 單獨投與時는 각각 240.8±14.8, 221.0±12.5, 211.5±12.9 unit로서 用量依存的인 抑制效果가 나타났다. 靈芝엑기스 100, 200, 400ml/kg과 glutathione 100mg/kg과의 併用投與時는 각각 198.7±11.4, 145.7±11.2, 124.8±11.2 unit였으며, 單獨投與群보다 더욱 현저한 抑制效果가 나타났다. Glutathione 100, 200, 400mg/kg 單獨投與時는 각각 214.5±15.4, 163.2±13.0, 155.3±11.7 unit로서 對照群에 比하여 有意性있는 抑制效果가 있었다. 따라서 靈芝엑기스와 glutathione을 單獨投與한 實驗群보다 이들을 각각 併用投與한 實驗群에서 더욱 현저한 血清 GPT 改善效果를 볼 수 있었다.

肝組織의 過酸化脂質形成에 미치는 效果—靈芝엑기스와 glutathione과의 併用投與가 四鹽化炭素로 誘發한 白鼠肝 過酸化脂質 形成에 미치는 豫防效果는 Fig. 1에서 보는 바와 같다. 20% CCl<sub>4</sub> 5ml/kg을 投與한 對照群에 比하여 肝 過酸化脂質은 靈芝엑기스 100, 200mg/kg 投與時 각각 9, 22%가 減少하여 用量依存的으로 抑制

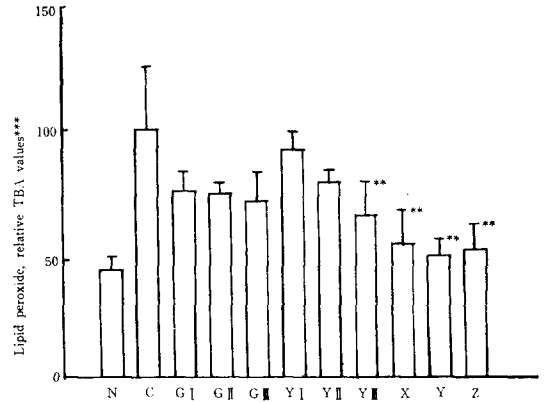


Fig. 1—Effects of glutathione, *Ganoderma lucidum* extract and *Ganoderma lucidum* extract given with glutathione on lipid peroxidation in CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats.

- N : Normal
- C : Control(positive)
- G I : Glutathione 100mg/kg
- G II : Glutathione 200mg/kg
- G III : Glutathione 400mg/kg
- Y I : *Ganoderma lucidum* extract 100mg/kg
- Y II : *Ganoderma lucidum* extract 200mg/kg
- Y III : *Ganoderma lucidum* extract 400mg/kg
- X : *Ganoderma lucidum* extract+glutathione 100mg/kg+100mg/kg
- Y : *Ganoderma lucidum* extract+glutathione 200mg/kg+100mg/kg
- Z : *Ganoderma lucidum* extract+glutathione 400mg/kg+100mg/kg
- \*\* : p<0.01
- \*\*\* : The relative TBA values were expressed assuming mean TBA values for 0.5 gram of liver of control group being 100.

되었으나 有意性은 없었다. 靈芝엑기스 400mg/kg 投與時 34%가 減少하여 有意性있게 抑制되었다.

靈芝엑기스 100, 200, 400mg/kg과 glutathione 100mg/kg과의 併用投與時는 각각 46, 51, 49%가 減少한 TBA值를 나타냄으로써 모두 有意性있는 抑制效果가 나타났다. Glutathione 100, 200, 400mg/kg 單獨投與時는 각각 25, 15, 29%가 減少하였으나 모두 有意性이 없었다. 따라서 靈芝엑기스와 glutathione을 각각 單獨投與하기 보다는 이들을 併用投與함으로써 有意性있는 過酸化脂質形成抑制效果를 볼 수 있었다.

肝組織病變에 미치는 效果—靈芝엑기스와 glutathione과의 併用投與時 白鼠肝組織病變에 미치는 豫防效果는 白鼠에 20% CCl<sub>4</sub> 5ml/kg씩 1日 1回 4日間 皮下注射하고 36시간 후에 觀察하

였다. 對照群은 Fig. 2-2에서 보는 바와 같이 中心靜脈周圍 및 midzonal area의 肝實質細胞에 현저한 脂肪變性으로 因하여 balloon이 形成되었고 中心靜脈周圍에 炎症細胞의 浸潤과 肝有洞에 鬱

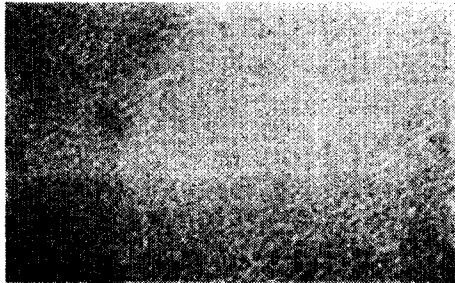


Fig. 2-1. Liver from normal group. (H & E, ×100)

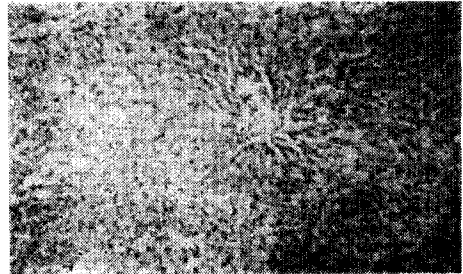


Fig. 2-2. Liver from CCl<sub>4</sub> group. Note the ballooning caused by the fatty changes of hepatocytes around centrilobular and midzonal area. Central veins are distorted. (H & E, ×100)

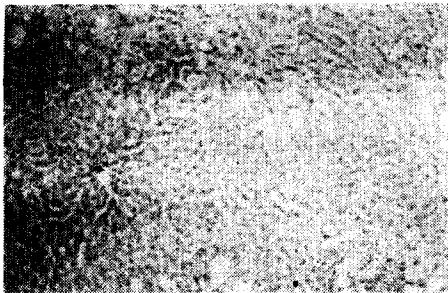


Fig. 2-3. Liver from CCl<sub>4</sub>+glutathione (400mg/kg). The mild cellular infiltration and fatty changes around centrilobular area are showed. (H & E, ×100)

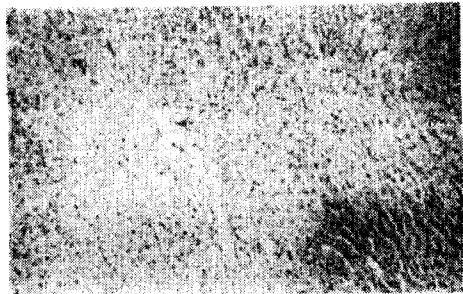


Fig. 2-4. Liver from CCl<sub>4</sub>+*Ganoderma lucidum* extract (400mg/kg). The parenchymatous cell necrosis and fatty changes around centrilobular area are noticed. (H & E, ×100)

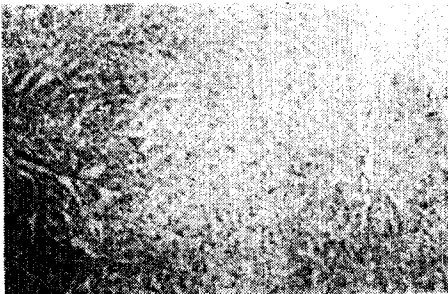


Fig. 2-5. Liver from CCl<sub>4</sub>+*Ganoderma lucidum* extract+glutathione (200+100mg/kg). All pathologic patterns are similar to those of *Ganoderma lucidum* extract (400mg/kg). But fatty changes around centrilobular area are markedly improved. (H & E, ×100)

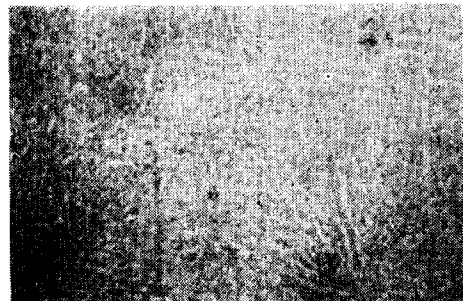


Fig. 2-6. Liver from CCl<sub>4</sub>+*Ganoderma lucidum* extract+glutathione (400+100mg/kg). All pathologic patterns are markedly improved. (H & E, ×100)

血이 일어났다. Glutathione 100mg/kg 및 200mg/kg을 投與한 實驗群에서는 對照群에서 볼 수 있었던 脂肪變性이 用量依存的으로 減少되었으며, 400mg/kg을 投與한 實驗群에서는 中心靜脈周圍에 脂肪變性이 약간 남아있고, 中心靜脈 및 肝有洞에 鬱血만 남아있을 정도로 현저한 豫防效果가 있었다(Fig. 2-3). 靈芝엑기스 100mg/kg을 投與한 實驗群에서는 脂肪變性이 약간 적어졌으며, 200mg/kg 및 400mg/kg 投與群에서 현저히 低下하였다(Fig. 2-4). 한편 靈芝엑기스 100mg/kg 및 glutathione 100mg/kg을 併用投與한 實驗群은 midzonal area의 肝細胞의 脂肪變性에 있어서 對照群보다 약간의 好轉을 보였으며, 靈芝엑기스 200mg/kg 및 glutathione 100mg/kg을 併用投與한 實驗群에서는 對照群에 比하여 脂肪變性은 약간 남았으나, balloon形成이 현저히 減少하였다(Fig. 2-5). 또한 靈芝엑기스 400mg/kg 및 glutathione 100mg/kg을 併用投與한 實驗群에서는 모든 組織病變이 현저히 減少되었다(Fig. 2-6). 따라서 靈芝엑기스 및 glutathione을 併用投與하면 肝保護作用이 增強된다는 結果를 얻었다.

### 結 論

靈芝엑기스의 單獨投與 및 glutathione과의 併用投與時 四鹽化炭素(20%  $CCl_4$  5mg/kg)로 誘發한 白鼠肝損傷에 미치는 豫防效果를 檢討한 結果는 다음과 같다.

1. 血清中 酵素活性도에 미치는 影響—血清中の GOT 및 GPT 活性도는 靈芝엑기스(100, 200, 400mg/kg)을 單獨投與한 劑 用量依存的으로 有意性있는 抑制效果가 나타났으나, 靈芝엑기스와 glutathione을 併用投與(100+100, 200+100, 400+100mg/kg) 함으로써 더욱 현저한 改善效果가 나타났다.

2. 肝組織의 過酸化脂質形成에 미치는 影響—過酸化脂質形成 抑制效果를 보기 위하여 肝 TBA 値를 測定하였으며, 靈芝엑기스(100, 200, 400 mg/kg)를 單獨投與한 劑 用量依存的으로 抑制되었으나, 靈芝엑기스와 glutathione을 併用投與

(100+100, 200+100, 400+100mg/kg) 함으로써 有意性있는 抑制效果가 나타났다.

3. 肝組織病變에 미치는 影響—四鹽化炭素로 肝損傷을 誘發한 對照群에서는 中心靜脈周圍의 肝實質細胞에 細胞壞死, 脂肪變性 및 炎症細胞의 浸潤이 심하였으나, glutathione(100, 200, 400mg/kg)과 靈芝엑기스(100, 200, 400mg/kg)를 각각 單獨投與함으로써 이들 病變이 用量依存的으로 好轉되었으며, 靈芝엑기스와 glutathione의 併用投與(200+100, 400+100mg/kg)時에는 모든 組織病變이 현저히 減少되었다.

이상의 實驗結果를 綜合하면, 靈芝엑기스는 glutathione과의 併用投與로 四鹽化炭素에 의한 白鼠肝損傷의 豫防效果를 增強시킬 수 있다. 따라서 앞으로 靈芝엑기스와 glutathione과의 併用投與는 臨牀的인 側面에서 그 應用이 期待된다고 思料된다.

### 文 獻

- 1) 中藥大辭典, 小學館編, 東京, 上海科學技術出版社, p. 2731 (1985).
- 2) 申惠媛, 金河元, 崔應七, 都象學, 金炳珪: 韓國產 靈芝의 無機成分 및 免疫增強作用에 관한 研究. 生약학회지, 16, 181 (1985).
- 3) 近畿大學藥學部 久保道德研究室, 靈芝, 三一書房, 東京, p. 215 (1985).
- 4) 有地 滋, 谿忠人, 久保道德, 松田秀秋, 吉村成年, 桐ヶ谷紀昌: 靈芝(*Ganoderma lucidum*, 子實體)의 研究(第1報) 영지머섯 熱水抽出 엑기스의 血壓降下作用. 基礎와 臨床 13, 4239 (1979).
- 5) 有地 滋, 上原清史, 上野 隆, 河井 洋, 谷 勲, 長谷初惠, 仕恒勝治, 谿 忠人, 久保道德, 桐ヶ谷紀昌: 靈芝(*Ganoderma lucidum*, 子實體)의 研究(第2報) 영지머섯 熱水抽出 엑기스의 臨床應用. 基礎와 臨床 13, 4245 (1979).
- 6) 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: 靈芝(*Ganoderma lucidum*, 子實體)의 研究(第3報) 영지머섯 熱水抽出 엑기스의 實驗의 高脂血症에 대한 作用. 基礎와 臨床 14, 2455 (1980).
- 7) 久保道德, 松田秀秋, 野上眞理, 有地 滋, 高橋 猛: 靈芝(*Ganoderma lucidum*, 子實體)의 研究(第

- 4 報) 播種性血管內凝固에 대한 作用. 藥學雜誌 103, 871 (1983).
- 8) 木村善行, 奥田拓道, 有地 滋, 高稿 猛: 靈芝의 糖代謝에 미치는 影響. 基礎와 臨床 17, 2127 (1983).
- 9) 木村善行, 奥田拓道, 有地 滋: 肥滿細胞로부터의 Histamine 遊離에 미치는 靈芝 抽出物과 七葉膽粗 saponin의 影響. 基礎와 臨床 18, 833 (1984).
- 10) 木村善行, 奥田拓道, 有地 滋, 高稿 猛: 靈芝 (*Ganoderma lucidum*, 子實體)의 過酸化脂質 形成 抑制作用에 대하여. 基礎와 臨床 18, 2071 (1984).
- 11) 上松瀨勝男, 梶原長雄, 林 恭子, 下恒内秀二, 富金原迪, 石河秀夫, 田村 力: 靈芝에 관한 研究(第 1 報) 高血壓症에 대한 效果 및 副作用. 藥學雜誌 105, 942 (1985).
- 12) Kim, B.K., Chung, H.S., Chung, K.S. and Yang, M.S.: Studies on the Antineoplastic Components of Korean Basidiomycetes. *Kor. J. Mycol.* 8, 107 (1980).
- 13) 강창윤, 심미자, 최응철, 이영남, 김병각: 한국산 단자균류의 항암성분에 관한 연구—만년비섯의 균사 배양 및 항암 성분—한국생화학회지 14, 101 (1981).
- 14) Miyazaki, T. and Nishijima, M.: Studies on Fungal Polysaccharides, XXVII. Structural Examination of a Water-soluble, Antitumor Polysaccharide of *Ganoderma lucidum*. *Chem. Pharm. Bull.* 29, 3611 (1981).
- 15) Sugiura, M. and Ito, H.: Toxicological Studies of *Ganoderma lucidum* Karts. *Tokyo Yakka Daigaku Kenkyu Nempô* 27, 722 (1977).
- 16) 沈美慈, 李修任, 金炳珏: 韓國產 高等 菌類의 成分 研究(XIV) 萬年비섯의 스테롤. 서울大學校 藥學論文集 3, 65 (1978).
- 17) Kubota, T., Asaka, Y., Miura, I and Mori, H.: Structures of Ganoderic Acid A and B, Two New Lanostane Type Bitter Triterpenes from *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst. *Helv. Chim. Acta.* 65, 611 (1982).
- 18) 이분주, 정명현: 靈芝엑스가 白鼠의 實驗的 肝臟中毒 및 高脂血症에 미치는 影響. 「韓·日 天然藥物 심포지움」. 1985.
- 19) 金鍾協, 南廷淑: 靈芝의 모노뉴클레오티드 성분의 분포에 관한 연구. 韓國菌學會誌 12, 111 (1984).
- 20) 堀内正人, 高瀬謙二, 野村正行, 千葉剛久: 實驗的 肝障害에 대한 Thiol 化合物의 影響 第 1 報 四鹽化炭素 肝障害에 대한 Tiopronin(2-Mercaptopropionylglycine)의 障害 抑制作用. 日藥理誌 75, 433 (1979).
- 21) Fernández, V. and Videla, L.A.: Effect of acute and chronic ethanol ingestion on the content of reduced glutathione of various tissues of the rat. *Experientia* 37, 392 (1981).
- 22) Arias, I.M., and Jakoby, W.B., Knoc Foundation Series, 6, Glutathione: *Metabolism and Function*, Raven Press, New York, (1976).
- 23) Kim, J.S., Kim, G.H. and Kim, I.H.: Studies on the Concurrent Administrations of Soshiho-Tang Extract and Methionine. *Kor. J. Pharmacogn.* 17, 148 (1986).
- 24) 金井 泉, 金井正光: 臨床檢査法提要, 金原出版社, 日本 p.XII-40 (1978).
- 25) 眞杉文紀, 中村哲也: Sodium dodecylsulphate 可溶化에 의한 肝 Thiobarbituric acid와 Vitamin E, 藥物에 의한 그 變動. *Vitamins* 51, 21 (1977).
- 26) 大川 博, 大石誠子, 八本國夫: 組織內 過酸化脂質의 測定에 대하여. 生化學(日) 49, 829 (1977).