*J. Fd Hyg. Safety 18(4), 171-176 (2003)*

# 예방의학적 생리활성물질의 일반약리작용

정기화†
*덕성여자대학교*

# General Pharmacological Action of Prophylactic Bioactive Materials

**Ki-Hwa Jung**†
*Duksung Women's University, 419 Ssangmun-dong, Dobong-ku, Seoul 132-714, Korea*

**ABSTRACT** – In the study of general pharmacological action, we tested effects on spontaneous momentum, phenobarbital sleeping times, secretion of gastric juice, body temperature and movement of small intestine, etc. Using *Pleurospermum kamtschaticum*, *Angelica tenuissima*, *Angelica gigas* and *Zanthoxylum schinifolium* as samples to estimate adverse effects. In the study of general pharmacological action to estimate adverse effects, we observed no side effects of sample-treated groups against the control group.

**Key words:** *Pleurospermum kamtschaticum*, *Angelica tenuissima*, *Angelica gigas*, *Zanthoxylum schinifolium*, general pharmacological action

누룩치(*Pleurospermum kamtschaticum*)는 산형과(Umbelliferae)에 속하는 여러해살이 풀로 키는 5-100 cm 정도로 자라며 잎은 한줄기에 3개가 달리고 6-7월에 흰색의 꽃이 핀다. 4월 중순에서 5월 초 사이에 연한 잎줄기를 채취하여 식용한다. 민간에서는 소화 및 식욕촉진 효과가 있다고 하여 복통의 치료제로 쓰였고 산모가 먹으면 젖이 잘 나온다고 전해져 오고 있고 소화력을 향상시키고 콜레스테롤을 저하시키는 기능도 있는 것이 확인되고 있다.

고본(*Angelica tenuissima*, Nakai)은 지신, 미경, 산천궁 및 돌반항이라고도 하며 산형과에 속하는 다년생 초본인 고본의 근을 채취하여 건조한 것이다. 고본의 성미는 약간 따스하고 매우며 쓰고 독이 없다. 거풍에 능하고 한습과 정수리의 동통을 다스림으로써 악풍, 두풍, 전신통 및 풍두통을 없애며, 풍사로 손발을 오그렸다 폈다하는 것과 머리가 무겁고 어지러운 것을 치료할 뿐 아니라 고혈압, 부인병 및 습진에도 효과가 있다.

당귀(*Angelica gigas*, Nakai)는 승검초라고도 불리며 산형과의 3년생 식물로 애당귀와 비슷하다. 독특한 방향이 있고, 뿌리를 삶아서 건조한 것을 당귀라고 부르며 부인병의 약으로 쓴다. 당귀의 성미는 달고 맵고 따뜻하며 간, 심장 및 비장 등에 작용한다. 방향성분인 정유 및 decusin, 진정작용이 있는 β-sitosterol, 자당, nicotinic acid 및 folic acid 등의 성분으로 구성되어있다. 대표적인 조혈약으로 빈혈과 재생불량성 빈혈, 산후출혈 및 외상출혈에 효과가 있으며, 심장 허혈성으로 인한 가슴두근거림, 건망, 불면, 정신불안증에 보혈·진정효과가 있다. 부인들의 생리장애와 타박상, 어혈 및 내출혈로 인한 동통도 다스리고 혈액순환을 개선시킨다. 산후복통, 변비, 빈혈, 두통 및 혈액장애에 특효하며 특히 피를 맑게 한다.

산초(*Zanthoxylum schinifolium*)는 산초과에 속하는 초피나무와 왕초피나무의 열매를 말린 것으로 성미는 맵고 따뜻하며 폐경, 비경 및 신경 등에 작용한다. 산초는 비위를 데워주고 한습을 없애며 아픔을 멈추고 양기를 도와주어 허리와 무릎을 데워주는 작용을 한다. 또한 약리실험을 통해 구충작용, 국소지각마비 및 살균작용 등이 밝혀져 있다. 한방에서는 산초열매의 껍질을 약재로 쓰는데, 건위, 정장 및 해독 등에 효능이 있어서, 소화불량, 식체, 위하수, 위확장, 구토, 이질, 설사 및 기침 등에 광범위하게 쓰인다.[1)-7)]

본 연구는 민간에서 약용 또는 식용으로 사용되는 식물의 일반 약리작용을 시험하였다.

일반 약리작용 시험은 안전성 평가의 일환으로 그 물질의 부작용 예측을 위한 필수적인 시험 항목에 해당한다. 식용·약용식물 자원의 안전성 평가를 위하여 자발운동량에 미치는 영향시험, phenobarbital sodium 수면시간에 미치는 영향시험, 초산으로 유발한 writhing 반응시험, 체온에 미치는 영향시험, 위액분비에 미치는 영향시험 및 소장운동능에 미치는 영향시험을 실시하였다.

†Author to whom correspondence should be addressed.

## 실험재료 및 방법

### 시약 및 기기

Ethanol, acetic acid, ether(Duksan Pure Chemical Co., LTD.), charcoal, atropine sulfate, aspirin, cimetidine, chlorpromazine, aminopyrine 및 phenobarbital(Sigma Chem.Co) 등을 사용하였으며 기타 약물은 대한약전제품 또는 일급시약을 사용하였다.

Rotarod 장치는 Dunham 등의 방법에 따라 제작하였고, digital 체온계는 Summit SDT 150(~40°C~150°C)을 사용하였다.

### 검체

본 실험에 사용한 누룩치, 당귀, 산초 및 고본은 경동시장 내 한약건재상으로부터 구입하였다.

잘 건조된 누룩치, 당귀, 산초 및 고본을 ethanol로 5시간씩 4회 추출하여 온시 여과하고, 여액을 감압 농축하여 실험검체로 제조하였다.

### 실험동물

ICR계 생쥐, Sprague-Dawley계 흰쥐를 삼육실험동물 연구소(주)에서 공급 받아 실내 온도 22±2°C에서 충분한 물과 고형사료(삼양사료)를 공급하여 환경에 적응시킨 후 체중 20~25 g의 생쥐와 200~220 g의 흰쥐를 실험에 사용하였다.

### 자발운동량에 미치는 영향

체중 20~30 g의 5~6주령 수컷생쥐 10마리를 1군으로 하여 24시간 절식시킨 뒤, Dunham 등(1957)의 방법에 따라 실험 전날 1분당 12회전 하는 rota-rod에서 2분 이상 낙하하지 않는 생쥐를 미리 선발하였다. 누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구투여하고, 30분, 1시간, 2시간 및 4시간 후에 2분내에 낙하하는 생쥐를 계수하였다. 대조약물로는 chlorpromazine-HCl을 사용하였다.[8)]

### Phenobarbital sodium 수면시간에 미치는 영향

체중 20~30 g의 5~6주령 수컷 생쥐 10마리를 1군으로 하여, 24시간 절식시킨 뒤 사용하였다. Kato 등의 방법에 따라 누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구투여하고 1시간 후에 phenobarbital sodium 50 mg/kg을 복강내 투여하여 수면을 유도하였다. 정향반사가 소실된 때부터 회복될 때까지의 시간을 수면시간으로 하여 측정하였다. 대조약물로는 chlorpromazine-HCl을 사용하였다.

### 진통작용에 미치는 영향(HAc writhing method)

체중 20~25 g의 수컷 생쥐 10마리를 1군으로하여 누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구투여하고, 30분 후에 Siegmund 등(1957)의 방법에 의해 0.7% acetic acid용액 0.1mL/20g을 복강내 주사한 후 10분부터 20분간의 writhing 증상의 발생 수를 계수하였다. 대조약물로 aspirin을 경구 투여하였다.

### 체온에 미치는 영향

체중 150~190 g의 5~6주령 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 직장체온을 digital 전자 온도계로 측정한 후, 15분 뒤에 누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구투여하고, 30분, 1시간, 2시간 및 3시간에 직장온도를 측정하였다. 대조약물로는 aminopyrine을 사용하였다.

### 흰쥐의 위액분비에 미치는 영향

체중 200 g 내외의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 24시간 절식시킨 뒤, ether 마취하에서 Shay 등의 방법에 따라 유문부를 결찰하고, 4시간 후에 과량의 ether로 동물을 희생시켜 저류된 위액을 채취하였다. 채취한 위액은 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 위액분비량(mL), 산도(μEq/mL), pH 및 총 산분비량(μEq/4 hrs)을 측정하였다. 산도 및 총 산분비량은 phenolphthalein 지시약을 사용하여 0.05 N NaOH 수용액으로 적정하여 구하고, 누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 유문결찰 직후에 십이지장으로 주입하며, 대조약물로는 cimetidine을 사용하였다.

### 장관수송능에 미치는 영향

24시간 절식시킨 체중 20~25 g정도의 수컷 생쥐를 각 군당 10마리씩 사용하여 Takemori 등의 방법에 따라 실시하였다. 수컷 생쥐에 누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구투여하고 20분 후에 0.5% carboxymethylcellulose 수용액에 현탁한 5% charcoal meal을 0.2 mL/mouse씩 경구투여하였다. 투여 30분 후에 생쥐를 경추탈구하여 소장을 적출하였다. 십이지장 기시부로부터, charcoal meal의 도달선단까지의 길이를 측정하여 소

장 전체 길이에 대한 charcoal meal의 이동률(%)을 산출하였다. 대조약물로는 atropine sulfate를 사용하였다.

탄소 이동률(%)
= charcoal meal의 장관내 이동 거리
/유문부에서 회맹부까지의 길이×100

### 통계처리

모든 실험결과는 평균치와 표준오차를 계산하고, 각 군간의 차이는 Student's t-test를 사용하여 p값이 0.05미만일 때 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

## 결과 및 고찰

### 자발운동량에 미치는 영향

누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구 투여한 결과(Table 1), control 투여군과 비교하여 rota-rod test에서 유의성 있는 차이를 보이지 않아, 아무런 영향을 인정할 수 없었다. Chlorpromazine 10 mg/kg을 투여한 경우 유의성 있는 영향을 미쳤다.

### Phenobarbital sodium 수면시간에 미치는 영향

Phenobarbital sodium sleeping time test에서는 누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구 투여한 결과(Table 2), 누룩치, 고본 및 당귀 투여군은 control 투여군과 비교하여 유의성 있는 차이를 보이지 않았고, 산초투여군의 경우만 수면시간을 다소 단축시켰다. Chlorpromazine 10 mg/kg을 투여한 경우 수면시간이 유의성 있게($p<0.001$) 증가하였다.

### 진통작용에 미치는 영향(HAc writhing method)

누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구 투여한 결과(Table 3), 0.7% acetic acid의 복강내 투여에 의해 유발된 writhing syndrome을 다소 억제하였으나, 유의성은 없었다. Aspirin 200 mg/kg을 투여한 경우 유의성 있게($p<0.001$) 그 증상이 억제되었다.

### 체온에 미치는 영향

누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구 투여한 결과(Table 4), control 투여군과 비교하여 유의성 있는 체온변화가 없었다. 반면, aminopyrine 200 mg/kg을 투여하였을 때, 투여 30분 후부터 체온이 떨어지기 시작하여 투여 60분 후부터는 유의성 있는($p<0.05$) 체온 저하가 관찰되었다.

**Table 1. Effect of PK, AT, AG, and ZS on rotarod test in mice**

| Treatment | Dose (mg/kg, po) | No. of fallen mice | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Time after administration (hour) | | | |
| | | 0.5 | 1 | 2 | 4 |
| Control | – | 2/10 | 1/10 | 1/10 | 1/10 |
| PK | 1 g/kg | 0/10 | 0/10 | 0/10 | 1/10 |
| AT | 800 mg/kg | 1/10 | 1/10 | 1/10 | 2/10 |
| AG | 800 mg/kg | 1/10 | 1/10 | 0/10 | 0/10 |
| ZS | 700 mg/kg | 0/10 | 2/10 | 0/10 | 0/10 |
| Chlorpromazine | 10 mg/kg | 9/10 | 9/10 | 10/10 | 7/10 |

Control: diluted water, PK: *Pleurospermum kantchaticum*, AT: *Angelica tenuissima*, Nakai, AG: *Angelica gigas*, Nakai, ZS: *Zanthoxylum schinifolium*

**Table 2. Effect of PK, AT, AG, and ZS on phenobarbital sleeping time in mice**

| Treatment | Dose (mg/kg, po) | No. of animals | Sleeping time (min, M±S.E.) |
|---|---|---|---|
| Control | – | 10 | 42.96 ± 4.53 |
| PK | 1 g/kg | 10 | 31.32 ±11.91 |
| AT | 800 mg/kg | 10 | 51.75 ±14.68 |
| AG | 800 mg/kg | 10 | 34.41 ± 4.40 |
| ZS | 700 mg/kg | 10 | 21.11 ± 4.21 |
| Chlorpromazine | 10 mg/kg | 10 | 110.592± 2.47*** |

Control: diluted water, PK: *Pleurospermum kantchaticum*, AT: *Angelica tenuissima*, Nakai, AG: *Angelica gigas*, Nakai, ZS: *Zanthoxylum schinifolium*
Each value represents the mean±S.E.
*Significantly different from the control group (***; $p<0.001$)

**Table 3. Effects of PK, AT, AG, and ZS on writhing number in acetic acid treated mice.**

| Group | Dose (mg/kg) | No. of animals | Writhing number |
|---|---|---|---|
| Control | – | 10 | 35.3±18.5 |
| PK | 1000 | 10 | 18.3±10.2 |
| AT | 800 | 10 | 10.3±6.1 |
| AG | 800 | 10 | 17.8±7.3 |
| ZS | 700 | 10 | 19.0±8.6 |
| Asprin | 200 | 10 | 4.5±2.1*** |

Control: diluted water, PK: *Pleurospermum kantchaticum*, AT: *Angelica tenuissima*, Nakai, AG: Angelica gigas, Nakai, ZS: *Zanthoxylum schinifolium*
Each value represents the mean±S.E.
*Significantly different from the control group (***; $p<0.001$)

**Table 4. Effects of PK, AT, AG, and ZS on body temperature in mice**

| Group | Dose (mg/kg) | No. of animals | Body Temperature (°C) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 기초체온 | 0.5 | 1 | 2 | 3 |
| Control | - | 10 | 37.1±0.4 | 36.9±0.37 | 36.7±0.50 | 36.5±0.21 | 36.5±0.44 |
| PK | 1000 | 10 | 37.0±0.90 | 36.8±0.69 | 36.8±0.44 | 36.7±0.32 | 36.6±0.18 |
| AT | 700 | 10 | 36.1±0.57 | 37.2±0.76 | 36.8±0.5 | 36.5±0.57 | 36.5±0.33 |
| AG | 800 | 10 | 36.2±0.38 | 36.8±0.56 | 36.7±0.45 | 36.4±0.35 | 36.5±0.42 |
| ZS | 800 | 10 | 36.6±0.92 | 36.7±0.19 | 36.8±0.35 | 36.8±0.35 | 36.7±0.22 |
| Aminopyrine | 200 | 10 | 36.7±0.36 | 36.4±0.60 | 36.2±0.26* | 36.0±0.30** | 35.9±0.35* |

Control: diluted water, PK: *Pleurospermum kantchaticum*, AT: *Angelica tenuissima*, Nakai, AG: Angelica gigas, Nakai, ZS: *Zanthoxylum schinifolium*
Each value represents the mean±S.E.
*Significantly different from the control group (*; $p<0.05$, **; $p<0.01$)

**Table 5. Effects of PK, AT, AG, and ZS on gastric juice secretion and output in rats**

| Group | Dose (mg/kg) | No. of animals | Volume (mL/4 hr) | pH | Acidity (μEq/mL) | Total acid output (μEq/4 hrs) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Control | – | 6 | 6.5±2.5 | 1.4±0.2 | 104.3±18.13 | 674.29±282.98 |
| PK | 1000 | 6 | 2.8±1.3* | 1.9±1.2 | 116.0±16.73 | 326.33±175.67* |
| AT | 800 | 6 | 3.4±2.4* | 1.8±0.8 | 127.1±21.38 | 331.17±181.45* |
| AG | 800 | 6 | 4.8±1.6 | 1.4±0.8 | 120.0±10.95 | 573 ±172.17 |
| ZS | 700 | 6 | 3.8±2.3 | 1.3±0.5 | 100.0±15.28 | 497.29±304.53 |
| Cimetidine | 150 | 6 | 2.1±0.9** | 4.0±0.9*** | 85.0±25.17* | 174.5 ± 74.68** |

Control : diluted water, PK: *Pleurospermum kantchaticum*, AT : *Angelica tenuissima*, Nakai, AG : *Angelica gigas*, Nakai, ZS: *Zanthoxylum schinifolium*
Each value represents the mean±S.E.
*Significantly different from the control group (*; $p<0.05$, **; $p<0.01$, ***; $p<0.001$)

### 흰쥐의 위액분비에 미치는 영향

누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700 mg/kg을 경구 투여한 결과(Table 5), 위액분비량과 총산도는 누룩치와 고본 투여군에서 유의적($0.05<p$)으로 감소하였고, 산초, 당귀 투여군에서 다소 감소하였다. Cimetidine 150 mg/kg을 투여한 군은 위액분비량 및 산도를 유의적으로 감소시켰다.

### 소장운동능에 미치는 영향

누룩치 ethanol ext. 1000 mg/kg, 고본 ethanol ext. 800 mg/kg, 당귀 ethanol ext. 800 mg/kg 및 산초 ethanol ext. 700mg/kg을 경구 투여한 결과(Table 6), 누룩치, 당귀, 고본 투여군에서 유의성 있는($p<0.05$) charcoal의 이동 억제가 관찰되었으며, 산초 투여군에서는 carcoal의 이동률에 있어서 control 투여군과 유의성 있는 차이를 보이지 않았다. Atropine sulfate 20 mg/kg을 투여한 군은 유의성 있게 ($p<0.001$) carcoal의 이동이 억제되었다.

**Table 6. Effects of PK, AT, AG, and ZS on the gastrointestinal motility in mice**

| Group | Dose (mg/kg) | No. of animals | Passage rate (%) |
|---|---|---|---|
| Control | - | 10 | 81.5±9.9 |
| PK | 1000 | 10 | 65.2±13.9* |
| AT | 800 | 10 | 71.5±8.3* |
| AG | 800 | 10 | 66.9±15.0* |
| ZS | 700 | 10 | 72.4±10.1 |
| Atropine sulfate | 20 | 10 | 54.9±10.3*** |

Control: diluted water, PK: *Pleurospermum kantchaticum*, AT: *Angelica tenuissima*, Nakai, AG: *Angelica gigas*, Nakai, ZS: *Zanthoxylum schinifolium*
Each value represents the mean±S.E.
*Significantly different from the control group (*; $p<0.05$, ***; $p<0.001$)

## 감사의 말씀

이 논문은 2002년도 과학기술부의 지원으로 이루어진 것이며 이에 깊이 감사드립니다.

## 국문요약

누룩치, 고본, 당귀 및 산초의 ethanol ext.는 자발운동량에 미치는 영향에 대한 시험에서 아무런 영향을 미치지 않았다. 다만 phenobarbital sodium 수면시간에 대해서는 산초투여군에서만 수면시간을 다소 단축시켰다. 0.7% acetic acid의 복강내 투여에 의해 유발된 writhing syndrome을 다소 억제하였으나 유의성은 없었다. 체온에 미치는 영향에 대한 시험에서는 유의성 있는 체온 변화가 없었다. 다만 흰쥐의 위액분비에 미치는 영향에 대한 시험에서는 누룩치와 고본투여군에서 위액분비량과 총산도가 유의적으로 감소하였다. 소장운동능에 미치는 영향에 대한 시험결과 누룩치, 당귀 및 고본투여군에서 유의성 있는 charcoal의 이동억제가 관찰되었다. 결론적으로 누룩치, 고본, 당귀 및 산초의 ethanol ext.는 일반약리작용에 대하여 특이한 작용이 없었다.


## 참고문헌


1. Sipes, I.G. and Grandolfi, A.J.: Biotransformation of Toxicants, Toxicology : The Basic Sciences of Poisons, ed. by M. O., Klassen, M. O. Amdur, and J. Doull, New York, Pergamon Press (1991).
2. 北川淸雄 독성학, 남강당(1982).
3. 육창수 한국 본초학, 동명사(1984).
4. 유상영,: 한 대석 본초학, 동명사(1962).
5. 황도연: 증맥방약학편 : 남산당 149(1989).
6. 박영신, 윤경환, 박명철, 김현옥, 김중정: 가정동의대전, 동의과학원, 여강출판사(1993).
7. Yasuhisa, S., Masako, O., Akira, U., Mitsuo, U. and Seigo, F.: Gas chromatographical studies on natural volatile oils. VIII. on the essential oils of chinese medicines "Gaoben", *Yakugaku zasshi*, **90**(3), 344 (1970).
8. Dunham, N.W., Miya, T.S. and Edwards, C.D.: Pharmacological activity of a series of basic esters mono- and dialkyl malonic acid. *J. Am. Pharm. Assoc.*, **46**, 208-209 (1957).
9. Kato, H., Susuki, S., Nako, K, Lee, E.B. and Takagi, K.: Vasodilating effect of crude latycodin in anesthetized dog. Jap. *J. Pharmacol.*, **23**, 709-716. (1973).
10. Koster, R., Andersom, M. and de Beer, E.J.: Acetic acid for analgesic screening. *Fed. Proc.*, **18**, 412-418 (1959).
11. Shay, H., Sim, D.C. and Gruenstein, M.: A quantitative method for measuring spontaneous gastric secretion in the rat. *Gastroenterol.*, **26**, 906-913 (1954).
12. Takagi, K. and Lee, E.B.: Pharmacological studies on Platycodon grandiflorum A. DC. III: Activities of crude platycodin on respiratory and circulatory systems and its other pharmacological activities. *Yakugaku Zasshi*, **92**, 969-973 (1972).
13. Takemori, A.E., Kupferberg, H.T. and Miller, J.W.: Quantitative studies of antagonism of morphine by nalorphine and naloxone. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **169**, 39-45 (1969).
14. 日本製藥工業協會 醫藥品評價委員會 一般藥理評價法, 1-36 (1993)
15. 이은방, 천선아, 김상미, 김경란, 김수웅, 이승룡, 이승목, 정훈, 현익상, 이준우, 한만덕: 영지의 단백다당체 G009의 일반약리작용. *응용약물학회지*, **2**, 369-375 (1994).
16. 상해과학기술출판사 소학관편 : 중약대사전, (주)소학관, 동경 (1985).
17. Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S.: Merance, D., Gruenstein, M.: and Siplet, H.: A simple method for the uniform production of Gastric ulceration in the rats, *Gastroenterology*, **5**, 43 (1945).
18. Irwin, S.: Comprehensive observational assessment: A systemic, quantiative procedure for assessing the behavioral and physiologic state of the mouse. *Psychopharmacologica*, **13**, 222-257 (1968).
19. Araki, Y. and Ueki, S.: Changes in sensitivity to convulsion in mice with olfactory bulb ablation. *Jap. J. Pharmacol.*, **22**, 447 (1972).
20. Swinyard, E.A., Brow, W.C. and Goodman, L.S.: Comparative assays of antiepileptic drugs in mice and rats. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **106**, 319 (1952).
21. Vane, J.R.: A sensitive method for the assay for 5-hydroxytryptamine. *Brit. J. Pharmacol.*, **12**, 344 (1957).
22. Mitruka, B.M. and Rawnsley, H.M.: Clinical biochem. and Hematol. Reference Values in normal exptl. animals and normal humans, 2nd ed, Masson Publ. USA, Inc., N.Y., 36 (1981).
23. Guth, P.H., Aures, D. and Panlsen, G.: Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. *Gastroenterol.*, **76**, 88-89 (1979).
24. 이은방: 생약의 약물학적 Approach. *약학회지*, **19**, PP. 53-59. Nahorski, S.R.: Behavioural supersensitivity to apomorphine following cerebral dopaminergic denevation by 6-hydroxydopamine. *Psychopharmacologia*, **42**, 152-162 (1975).
25. Sone, Y., Okuda, R., Wada, N., Kshida, E. and Misaki,

A.: Structures and antitumor activities of the polysaccharides isolated from fruiting body and the growing culture of mycelium of *Ganoderma lucidum*. *Agri. Biol. Chem.*, **49**, 2641-2653 (1985).

26. Stavinoha, W.B., Hardman, W.E. and Cameron, I.L.: Short term dietary supplementation with Ganoderma lucidum slows development and growth of micro-adenomatous lesions in the colon of rats treated with the carcinogen 1,2-dimetylhydrazine. *Prod. Int. Sym. on Ganoderma lucidum*. June **17**, 12-22, Seoul, Korea (1993).
27. 식품의약품 안전 본부 내규 1997-2호, 일반약리시험 가이드라인(1997).