

## 치마버섯 유래 다당체의 화상 및 상처 치유효과

김민경 · 홍억기<sup>†</sup>

강원대학교 생물공학과  
200-701 강원도 춘천시 효자 2동 192-1  
(2005년 12월 26일 접수, 2006년 1월 31일 채택)

### Effect of Polysaccharide from *Schizophyllum commune* on Burn and Wound Healing

Min Kyoung Kim and Eock Kee Hong<sup>†</sup>

Department of Bioengineering & Technology, Kangwon National University,  
192-1, Hyoja-2-dong, Chuncheon, Kangwondo 200-701, Korea  
(Received 26 December 2005; accepted 31 January 2006)

#### 요 약

버섯 유래 다당체는 항암관련 면역활성이 매우 우수하다고 밝혀지고 있다. 이러한 다당체는 화상이나 상처에 의해 야기된 피사조직 제거와 손상된 상피조직 재생에 관여하는 피부 면역체계를 활성화시킴으로써 치유 효과가 탁월하다고 알려져 있다. 더욱이 다당체는 생물고분자로서 보습 효과가 우수하여 재생된 상피조직의 2차 감염 및 가피 생성을 억제하는 효과가 있다. 따라서 본 연구에서는 보습 효과와 면역활성이 우수한 치마버섯 유래 다당체를 이용하여 *in vivo* 실험 및 혈액학적 검사를 통하여 화상 및 상처치유 효과를 검토하였다. 더불어 2차 감염을 유발하는 병원성 미생물의 생육 정도를 검토하여 항균 활성을 확인하였다.

**Abstracts** – Polysaccharides extracted from mushroom have been most commonly used to enhance the immune system. Also polysaccharides maintaining the moisture extent on epidermal tissue have an effect on the removal of necrotic tissue and the restoration of epidermal tissue through enhancing the immune system at skin layers. In this work, polysaccharides were from *Schizophyllum commune* studied about the burn and wound healing activity in the epidermal tissue on rats through *in vivo* experiment and hematological values. And antibacterial activities were examined using pathogenic microorganisms causing the secondary inflammation.

**Key words:** Polysaccharide, Burn and Wound Healing, *Schizophyllum commune*

#### 1. 서 론

천연 고분자의 일종인 다당류는 그 유용성이 뛰어나 그 성분과 약리작용에 대해 체계적인 연구가 활발히 진행되어 항암 효과, 혈중 콜레스테롤 저하 효과, 혈압강하 효과, 항바이러스효과, 항균 및 항염효과 등에 대한 많은 연구가 보고되고 있다[1, 2]. 특히 버섯 유래 다당류의  $\beta$ -glucan은 피부 화상 및 상처 치유에 필수적인 피부 세포 성장인자의 생성을 촉진해주며 피부세포 성장 인자는 콜라겐의 생합성을 촉진하여 피부재생 능력을 증가시킨다는 것이 입증되었다[3]. 또한, 버섯유래의  $\beta$ -glucan은 피부의 표피층에 오랫동안 잔존하면서 말초신경의 자극을 감소시키고 피부조직을 이완시켜 통증을 감소시키고 가피(딱지)의 생성을 억제할 수 있으며 2차 감염으로부터 보호할 수 있으므로 상처치유 기간을 단축시킬 수 있는 효과가 있다. 또한, 피부의 수분 보유능이 좋고, 피부의 탄력성을 유

지시켜주는 역할까지 하는 것으로 알려져 있다[4]. 현재 상용화되고 있는 피부질환 연고로는 항생연고제, 면역억제제 및 드레싱류 등이 있으며 각각의 연고들은 저마다 독특한 임상증상에 따라 사용된다. 예를 들어 화상, 창상 및 피부궤양 등의 증상에 사용되고 있는 연고는 항생제와 면역억제제 등이 첨가되어 있는 것이 대부분이다. 그러나 연고제의 작용은 단순히 피부에 적당히 도포하여 과다한 수분의 손실, 기계적 손상, 질병을 일으키는 미생물의 침입 및 유해화학물질 등의 영향으로부터 피부조직에 대한 보호막 구실만을 제공하여 2차 감염이나 염증반응을 억제하며 생체내의 자연 치유력에 의존하여 여러 증상을 개선시키고자 하는 것뿐이다. 즉 연고제는 부가적인 증상만을 억제하여 자연 치유력을 기대하는 것으로 적극적인 치료의 개념이 아니다. 그러므로 화상과 창상 같은 피부질환에 있어서 신속한 치료효과와 동시에 흉터를 최소화시킬 수 있는 치료제가 요구되고 있다[5-7].

따라서 본 연구에서 치마버섯으로부터 얻어진 다당체를 이용하여 화상과 상처 치유 효과를 *in vivo* 실험 및 혈액학적 검사를 통하여

<sup>†</sup>To whom correspondence should be addressed.  
E-mail: ekhong@kangwon.ac.kr

검토하였으며, *Staphylococcus* sp. 등의 2차 감염을 유발하는 세균을 피검균으로 하여 항균 효과를 알아보고자 하였다.

## 2. 실험

### 2-1. 실험재료 및 분석기기

실험에 사용한 천연 다당류는 치마버섯의 액체배양 여액으로부터 에탄올 침전 및 투석을 통하여 제조하였다. (주)동화약품공업의 Fucidin과 (주)태극약품공업의 Azulene-S와 같은 상용연고를 양성 대조군에 적용하는 대조연고로 하여 본 실험에서 제조한 연고와 비교하여 화상과 상처 치유에서의 효과를 비교 검토하였다. 또한, 다당체의 부착성이 적어서 상용연고 또는 바셀린((주)성광제약)과 함께 섞어 사용하였다. 화상과 상처 치료 전후에 실행한 실험동물 귀에 대한 혈액분석은 H1-system 자동혈구계산기(Technicon Co.)를 사용하였다. 또한, 항균 활성 측정에서는 피검균으로서 bacteria인 *Bacillus megaterium*(KCTC 3709), *Staphylococcus aureus*(KCTC 1621), *Streptococcus pyogenes*(KCTC 3096)와 yeast인 *Candida albicans*(KCTC 7270)를 이용하여 실험을 하였다.

### 2-2. 연고 제조

치마버섯 액체배양 여액으로부터 얻어진 다당체를 치료제로 사용하기 위해 다당체의 농도가 100 mg/ml이 되도록 탈이온수에 녹인 후, 여기에 바셀린과 상용연고 각각 100 µl씩 넣어 후 교반하여 기존약제와 다당체가 혼합된 연고, 바셀린과 다당체가 혼합된 연고를 제조하였다.

### 2-3. 실험동물의 사육조건과 실험군

실험동물은 (주)오리엔트로부터 6주령(200~250 g)의 웅성 Sprague-Dawley계를 분양받아서 온도 22±3 °C, 습도 50±5%, 환기 10~15회/일, 12 h 주기 명암 교대, 조도 150~300 Lux의 사육환경에서 일주일간 적응 순화시켰으며, 사료는 (주)오리엔트로부터 상용화되고 있는 배합사료를 이용하였다. 화상과 상처의 치료기간은 7일로 하였다. 실험동물의 실험군 분리는 Table 1에 나타내었다.

### 2-4. 화상과 상처의 처리

6주령된 rat의 등 부위에 털을 제거하고, 끓인 물을 일정량 붓고, 30초 뒤에 물을 닦아내었다. 그 후에 음성 대조군으로 아무것도 처리하지 않은 군, 기존 약제인 Azulene-S를 도포한 군, 기존약제와 다당체를 함께 처리한 군, 바셀린과 다당체를 함께 처리한 군과 그 대조군으로 바셀린만을 처리한 군으로 나누어 관찰하였다. 불에 의한 화상 실험(Azulene-S 사용)과 상처를 입힌 실험(Fucidin 사용)도 같은 방법으로 관찰하였다. 이때 연고는 화상과 상처를 입은 부위가 덮일 정도로 충분히 도포하였다.

### 2-5. 전혈 채취 및 혈액학적 분석

실험동물 rat를 urethane으로 마취시킨 후 개복하여 복대동맥에서 혈액 10 ml를 채취하였다. 전혈의 채취는 EDTA 항응고제가 들어있는 tube를 이용하여 채취하였다. 채취한 전혈은 자동혈구계산기를 이용하여 혈액 기본치인 백혈구수(white blood cells, WBC), 적혈구수(red blood cells, RBC), 혈색소량(hemoglobin, Hb), 적혈구용적(hematocrit, HCT) 및 혈소판수(platelet, PLT)를 측정하였다.

### 2-6. 항균 활성측정

Bacteria의 생육 배지는 Nutrient Broth(beef extract 3 g/l, peptone 5 g/l)를 사용하였고, yeast인 *Candida albicans*의 경우 glucose(40 g/l), peptone(10 g/l), yeast extract(2 g/l)가 포함된 배지를 이용하였다. 배양 온도는 *Bacillus megaterium*은 30 °C, 다른 bacteria의 경우 37 °C 이었고, *Candida albicans*의 경우는 24 °C 이었다. 항균 활성 측정에서 사용된 대조군 배지로서 다당체가 들어가지 않은 배지를 사용하여 각각의 agar plate를 준비하였다. 실험군 배지로서 다당체의 농도가 10 mg/ml, 1 mg/ml, 0.1 mg/ml, 0.01 mg/ml이 되도록 배지에 첨가하여 제조하였다. 전배양으로서 다당체가 들어 있지 않은 plate에서 배양한 활성화된 균주를 각각의 배지 50 ml의 배양액에 single colony를 접종한 후 12시간 동안 배양하였다. 배양액 100 µl를 취하여 plate 당 200~300개의 콜로니가 형성될 수 있도록 적당한 희석비로 희석을 반복한 후 이중 100 µl를 plate에 접종하여 spreading 하였다. 24시간 배양한 후 plate에서의 colony 수를 검토하여 항균 활성을 측정하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3-1. 상피조직 활성촉진 효능 검색

물과 불에 의한 화상을 입은 실험동물 rat의 경우, 상용화된 연고제(Azulene-S) 또는 바셀린을 처리한 양성 대조군보다 각각 치마버섯유래의 다당체와 함께 처리한 실험군에서 치유효과가 더 좋았음을 육안으로 확인하였다(Fig. 1, Fig. 2). 실험군에서 각질층 위에 화농성 염증 삼출물이 보였으며 상피증식(hyperplasia of epidermis)이 일어났다. 대조군에서는 상피내 출혈이 있었으나 실험군에서는 보이지 않았다. 진피 및 피하조직에 만성 섬유소성 염증이 미약하게 있었으나 피지선(sebaceous gland)은 없는 것으로 판단되었다. 단지 불에 의한 화상의 경우 대조군에 실시한 화상 정도가 실험군에 비해 커서 정확한 유의적 해석은 어려웠다. 그러나 각 실험군에서의 상대적 치유효과는 탁월한 것으로 판단되었다. 또한, 상처를 입힌 실험군에서는 전반적으로 회복이 잘 되어 구분하기 힘들지만 기존 연고제(Fucidin)와 다당체를 함께 처리한 경우에 아무것도 처리하지 않은 실험군과 기존연고제만을 처리한 실험군보다 상처의 치유 효과가 다소 우수한 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

이러한 결과로부터 치마버섯 유래의 다당체가 화상 및 상처 치유

Table 1. Grouping of rats for artificial experiments

	Normal control	No treatment	Azulene-S or Fucidin	Azulene-S or Fucidin + polysaccharide	Vaseline + polysaccharide	Vaseline
Experimental group scalded		4	4	4	4	4
Experimental group burned	2	4	4	4	4	4
Experimental group wounded		4	4	4	4	4

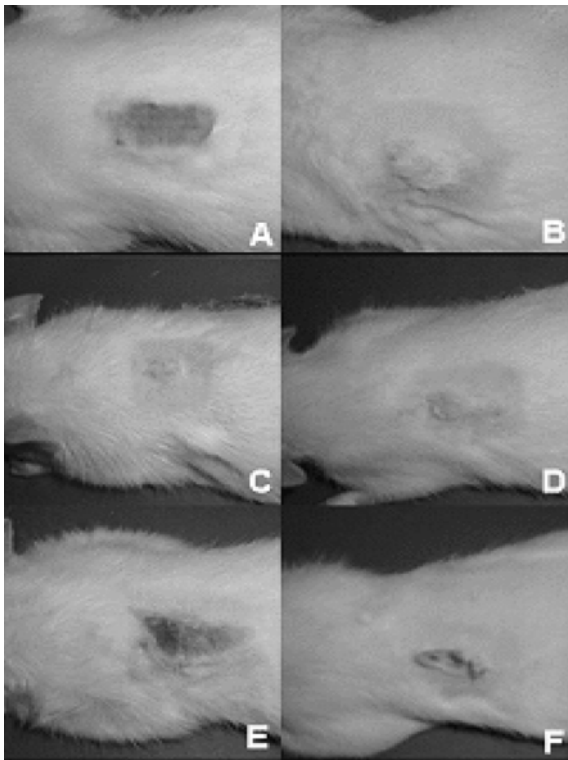


Fig. 1. Experimental groups scalded in the back. A. initial control, B. control after 7 days, C. rat treated with Azulene-S, D. rat treated with Azulene-S+polysaccharide, E. rat treated with vaseline, F. rat treated with Vaseline+polysaccharide(after 7 days).

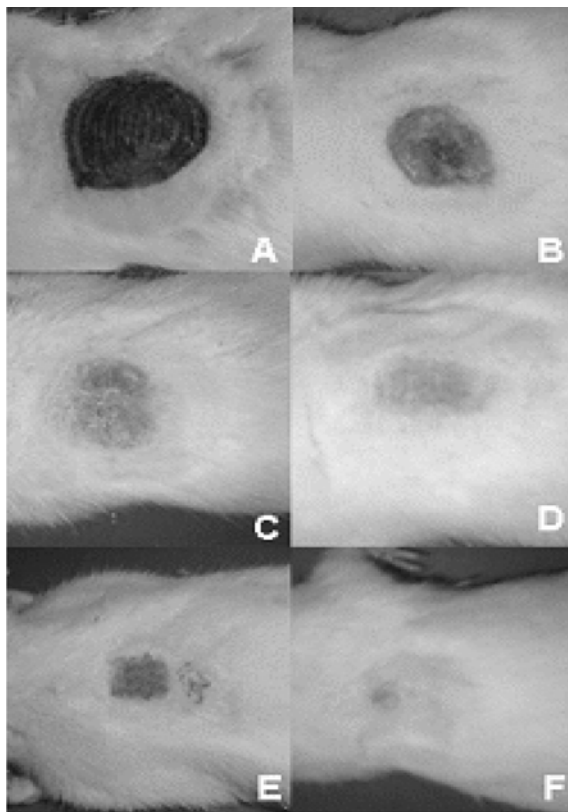


Fig. 2. Experimental groups burned in the back. A. initial control, B. control after 7 days, C. rat treated with Azulene-S, D. rat treated with Azulene-S+polysaccharide, E. rat treated with vaseline, F. rat treated with vaseline+polysaccharide(after 7 days).

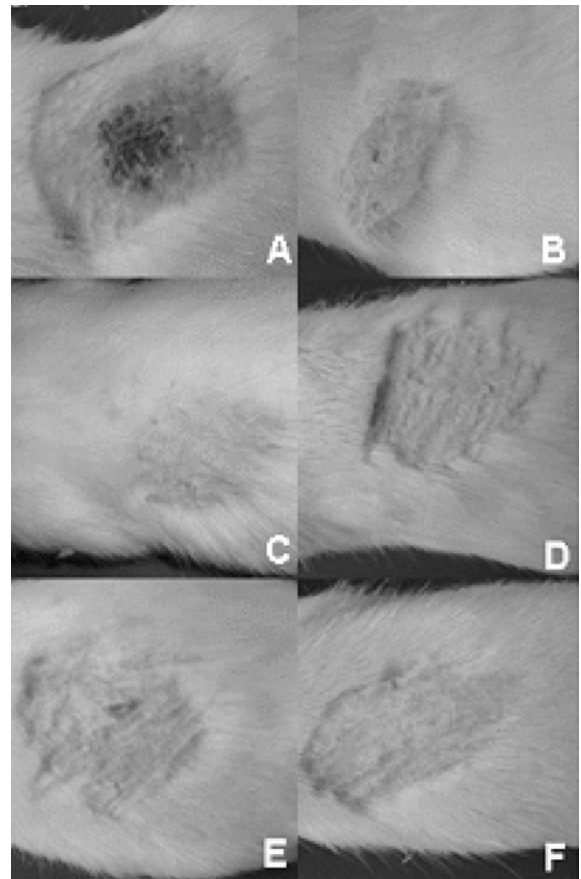


Fig. 3. Experimental groups wounded in the back. A. initial control, B. control after 7 days, C. rat treated with Fucidin, D. rat treated with Fucidin+polysaccharide, E. rat treated with vaseline, F. rat treated with vaseline+polysaccharide(after 7 days).

에 반드시 필요한 상피세포 성장인자의 생성을 촉진시켜 다당체의 구성성분인  $\beta$ -glucan이 상처조직의 면역반응을 활성화시킨 것으로 판단된다[8]. 또한, 상처부위에서 습윤한 환경을 조성하여 가피생성 및 2차 감염을 억제함으로써 상처치유에 효과적이었다고 판단된다.

### 3-2. 혈액학적 검사

물로 화상을 입힌 실험군에서 다당체를 이용하여 만든 연고제를 처리한 쥐의 백혈구 수가 약간씩 증가하는 모습을 보였다(Table 2). 이는 어느 정도의 염증 유발 가능성을 갖고는 있지만, 백혈구의 수가 정상범위인  $6.60 \sim 12.6 \times 10^3/\mu\text{l}$ 에서 벗어나지 않음을 확인할 수 있었다. 또한, 적혈구와 헤모글로빈의 수치는 상용화된 연고제인 Azulene-S을 처리한 경우에서 감소된 양상을 볼 수 있었는데, 이는 화상유발 후 피부조직의 출혈로 인한 것으로 판단되었으며[9], 혈소판의 수는 대체적으로 정상범위를 유지하고 있는 것으로 나타났다. 불로 화상을 입힌 실험군의 경우, 백혈구 수치는 다소 정상범위를 벗어난 경우도 있으나 전반적으로 정상범위를 유지하였다. 그 중 바셀린만 처리한 실험군에서는 다른 실험군보다 백혈구 수치가 다소 높음을 보여 염증 발현 가능성이 많음을 보였고, 다른 실험군의 적혈구와 혈소판, 헤모글로빈 수치는 정상 수준이었다. 상처를 입힌 실험군의 경우는 시중에서 상용화되고 있는 연고제(Fucidin)를 처리

Table 2. Hematological value of the rats during burn and wound experimental periods

Groups		WBC ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	RBC ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	Hb (g/dl)	HCT (%)	PLT ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )
Standard group	Normal range	6.6~12.6	6.7~9.75	13.4~15.8	44.4~50.4	150~450
	Normal control	9.02 $\pm$ 0.42	9.45 $\pm$ 0.71	11.3 $\pm$ 0.25	39.6 $\pm$ 1.13	203.5 $\pm$ 2.12
Experimental group scalded	Control	5.66 $\pm$ 1.10	6.61 $\pm$ 2.67	10 $\pm$ 3.81	42.1 $\pm$ 16.26	263.5 $\pm$ 108.18
	Azulene-S	8.47 $\pm$ 9.91	4.91 $\pm$ 5.07	8.5 $\pm$ 8.76	32.1 $\pm$ 33.79	181.5 $\pm$ 24.74
	Vaseline	7.62 $\pm$ 0.14	9.3 $\pm$ 1.28	13.5 $\pm$ 2.12	57.3 $\pm$ 7.91	342 $\pm$ 24.04
	Azulene-S+polysaccharide	11.32 $\pm$ 1.81	7.43 $\pm$ 1.49	13.3 $\pm$ 1.34	48.1 $\pm$ 12.58	217 $\pm$ 101.11
	Vaseline+polysaccharide	8.08 $\pm$ 2.88	9.35 $\pm$ 0.04	13.2 $\pm$ 1.13	55.4 $\pm$ 2.19	334 $\pm$ 36.06
Experimental group burned	Control	9.07 $\pm$ 0.91	7.20 $\pm$ 2.93	10.5 $\pm$ 3.81	43.2 $\pm$ 14.14	247 $\pm$ 185.26
	Azulene-S	10.43 $\pm$ 0.18	9.47 $\pm$ 0.38	14.5 $\pm$ 0.84	58.45 $\pm$ 4.73	351.5 $\pm$ 4.94
	Vaseline	13.94 $\pm$ 2.31	8.56 $\pm$ 0.74	14.4 $\pm$ 0.00	45.1 $\pm$ 8.62	281.5 $\pm$ 36.06
	Azulene-S+polysaccharide	13.09 $\pm$ 2.50	6.97 $\pm$ 0.48	13 $\pm$ 0.42	44.55 $\pm$ 2.19	195.5 $\pm$ 120.91
	Vaseline+polysaccharide	12.75 $\pm$ 0.63	8.46 $\pm$ 0.96	13.9 $\pm$ 0.42	61 $\pm$ 1.41	176 $\pm$ 11.31
Experimental group wounded	Control	7.18 $\pm$ 1.86	7.68 $\pm$ 0.14	13.55 $\pm$ 0.07	41.6 $\pm$ 0.14	215.5 $\pm$ 4.94
	Fucidin	14.55 $\pm$ 3.26	6.87 $\pm$ 0.36	12.1 $\pm$ 1.41	37.55 $\pm$ 0.91	234 $\pm$ 25.45
	Vaseline	9.2 $\pm$ 0.70	7.34 $\pm$ 0.04	14.2 $\pm$ 0.14	40.65 $\pm$ 0.07	314.5 $\pm$ 2.12
	Fucidin+polysaccharide	7.85 $\pm$ 1.73	7.73 $\pm$ 0.30	12.6 $\pm$ 0.14	42.6 $\pm$ 0.70	269 $\pm$ 67.88
	Vaseline+polysaccharide	7.72 $\pm$ 2.32	6.95 $\pm$ 0.31	12.65 $\pm$ 0.35	39.2 $\pm$ 0.28	277.5 $\pm$ 54.44

Table 3. Antibacterial activity of polysaccharide in agar plate

# Strains	Colony		a		b		c		d	
	Control	Colony #	Colony #	IR(%)	Colony #	IR(%)	Colony #	IR(%)	Colony #	IR(%)
<i>Bacillus megaterium</i>	2.0 $\times 10^2$	0.11 $\times 10^2$	94.5	0.16 $\times 10^2$	92	0.38 $\times 10^2$	81	0.92 $\times 10^2$	54	
<i>Staphylococcus aureus</i>	90	11	88	28	69	34	63	32	65	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5.1 $\times 10^3$	1.2 $\times 10^3$	77	1.5 $\times 10^3$	71	2.6 $\times 10^3$	50	2.8 $\times 10^3$	45	
<i>Candida albicans</i>	1.2 $\times 10^3$	3.2 $\times 10^2$	74	3.4 $\times 10^2$	72	4.0 $\times 10^2$	67	7.2 $\times 10^2$	40	

\*Control: medium not including polysaccharide

a. Polysaccharide concentration: 10 mg/ml, b. Polysaccharide concentration: 1 mg/ml, c. Polysaccharide concentration: 0.1 mg/ml, d. Polysaccharide concentration: 0.01 mg/ml

\*IR: Inhibition rate(%)

한 실험군의 백혈구 수가 정상 범위보다 높게 측정되어 염증 유발 가능성[10]을 보인 것에 비하여 다당체를 이용하여 만든 연고를 사용한 경우에는 백혈구, 적혈구와 혈소판, 헤모글로빈 수치는 정상범위를 유지하는 것을 확인하였다.

### 3.3. 항균효능 검색

다당체를 포함한 agar plate에서 자란 균들의 colony 수가 다당체가 포함되지 않은 control plate에서의 colony 수 보다 적게 나타나는 것을 볼 수 있었으며, 다당체의 양이 많이 함유된 배지일수록 피검균의 colony 수가 더 적게 나타나는 것을 관찰할 수 있었다(Table 3). *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus pyogenes*의 경우 배지 내 다당체의 농도가 0.1 mg/ml, 0.01 mg/ml인 plate에서의 colony 수의 차이가 확연히 나타나는 않지만, 다당체가 고농도로 함유된 경우 매우 우수하게 균의 성장을 방해하는 것으로 나타났다. 또한, *Bacillus megaterium*와 *Candida albicans*의 경우에는 전체적으로 control에 비하여 성장이 저해되었다는 것을 알 수 있었다[11].

## 4. 결 론

천연 다당류의 화상과 창상의 치료제로서의 가능성을 확인해 보기 위해 실험동물 rat를 이용하여 실험적 화상과 상처를 기한 후의

*in vivo* 실험결과와 혈액학적 분석을 실시하여 화상과 상처치유 효과를 검토하였다. 뜨거운 물과 불에 의해 화상 및 상처를 입힌 쥐를 치마버섯 유래의 다당체가 함유되어 있는 연고로 치유한 결과, 기존 약제를 사용한 군 또는 아무것도 처리하지 않은 대조군에 비하여 상처가 치유되었음을 확연히 관찰할 수 있었다. 특히 상처를 입힌 쥐는 상흔이 거의 남지 않는 것을 확인할 수 있었으며, 화상보다는 단기간에 치유되는 것을 확인할 수 있었다. 화상을 입힌 실험군의 상처치유 효과는 기존 약제보다 뛰어난 다당체의 보습력에 기인한 것으로 판단된다.

혈액학적 검사결과, 전체적으로 치마버섯 유래의 다당체 연고를 처리한 실험군의 경우 혈액의 기본치가 정상 범위에서 벗어나지 않음을 알 수 있었으며, 특히 상처유발 실험군에서는 염증 발현의 가능성이 적은 것을 확인할 수 있었다. 이로써 다당체 연고는 기존의 연고제나 바셀린보다 상처에 대한 치유효과와 2차 감염을 예방하는데 뛰어난 효과가 있음을 확인하였다.

염증을 유발하는 피검균을 대상으로 다당체의 항균 효과를 알아본 결과, 다당체가 함유되어 있는 배지에서 자란 균들은 대조군에 비해 그 성장이 저해를 받았다. 특히 *Bacillus megaterium* 및 *Candida albicans*의 성장을 확실히 저해하는 것으로 실험결과 확인되었다. 결과적으로 치마버섯유래 다당체가 상처 치유효과뿐만 아니라 항균 및 항염 효과를 나타냄을 확인할 수 있었다.

## 참고문헌

1. DiLuzio, N. R., "Immunopharmacology of Glucan: a Broad Spectrum Enhancer of Host Defense Mechanisms," *Trends in Pharm. Sci.*, **4**, 334-347(1983).
2. Chihara, G., Hamuro, J., Maeda, Y., Arai, Y. and Fukuoka, F., "Fractionation and Purification of the Polysaccharides with Marked Antitumor Activity, Especially Lentinan, from *Lentinus edodes*, (Berk) Sing. (an Edible Mushroom)," *Cancer Res.*, **30**(11), 2776-2781(1970).
3. Maeda, Y. and Chihara, G., "Lentinan, a New Immuno-accelerator of Cell-mediated Response," *Nature*, **229**(5287), 634-635(1971).
4. Tsukagoshi, S. and Ohashi, F., "Protein-Bound Polysaccharide Preparation, PS-K, Effective Against Mouse Sarcoma-180 and rat Ascites Hepatoma AH-13 by oral use," *Gann*, **65**(6), 557-558(1974).
5. Wasser, S. P. and Weis, A. L., "Therapeutic Effect of Substances Occurring in Higher Basidiomycetes Mushrooms: A Modern Perspective," *Crit. Rev. Immunol.*, **19**(1), 65-96(1999).
6. Ohno, N., Miura, N. N., Chiba, N., Adachi, Y. and Yadomae, T., "Comparison of the Immunopharmacological Activities of Triple and Single-helical Schizophyllan in Mice," *Biol. Pharm. Bull.*, **18**(9), 1242-1247(1995).
7. Kim, M. S., Park, K. M., Chang, I. S., Kang, H. H. and Sim, Y. C., " $\beta$ -(1,6)-branched  $\beta$ -(1,3)-glucan in Skin Care," *Allured's Cosmetics & Toiletries*, **115**(7), 79-86(2000).
8. Su, C. H., Sun, C. S., Juan, S. W., Ho, H. O., Hu, C. H. and Sheu, M. T., "Development of Fungal Mycelia as Skin Substitutes: Effects on Wound Healing and Fibroblast," *Biomaterials*, **20**(1), 61-68(1999).
9. Muzzarelli, R. A., Baldassare, A., Conti, V. F., Ferrara, P., Gazzanelli, G. and Vasi, V., "Biological Activity of Chitosan: Ultrastructural Study," *Biomaterials*, **9**(3), 247-252(1988).
10. Hwang, S. K., Kim, Y. Y., Lee, H. S., Bae, J. S. and Kim, D. Y., "Burn Remedial Effects on Rat Skins of Natural Polysaccharide Ointments," *J. Korean Ind. Eng. Chem.*, **11**(6), 658-660(2000).
11. Hatvani, N., "Antibacterial Effect of the Culture Fluid of *Lentinus edodes* Mycelium Grown in Submerged Liquid Culture," *Intl. J. Antimicrobial Agents*, **17**(1), 71-74(2001).