

# 韓國產 메주에서 分離된 *Aspergilli* 의 抗生物質 生産에 關한 研究

金 致 卿·李 培 咸

(建國大學校·應用微生物研究所)

## Studies on the productivity of antibiotic produced by *Aspergilli* which were isolated from "Meju".

Kim, Chi Kyung and Lee, Bae Ham.

(Institute of Applied Microbiology, Kon-Kuk Univ.)

### Abstract

By cylinder-plate method was the antibiosis of 15 strains of *Aspergilli* examined, which were isolated from Korean "Meju" collected through all over South-Korea.

The results are as follows;

- 1) Only two strains of *Aspergilli* (strain 1 and 9) selected in screening test have antibiosis for the several gram positive and negative bacteria.
- 2) The activity of antibiotic produced by strain 1 was excellent, having been cultured at 25°C in the Malt-infusion Czapek's medium of pH 3.5 to 7.5 for 6 days.
- 3) The activity of antibiotic produced by strain 9 was excellent, having been cultured at 25°C in the Czapek's medium of pH 4.5 to 6.5 for 6 days.
- 4) When *Aspergilli* were cultured under optimum conditions which resulted by experiments, the activity of antibiotic produced by *Aspergilli* was stronger than activity of 10<sup>7</sup>/ml. streptomycin.

### 緒 論

1929年 Alexander Fleming 이 *Penicillium notatum* 으로부터 antibacterial substance 인 penicillin<sup>(7)</sup>을 抽出精製함으로써 醫藥界의 化學療法에 一대 革新을 가져왔고 그 後 많은 研究者들이 여러가지 微生物로부터 chlorotetracycline<sup>(8)</sup> chloroamphenicol<sup>(5)</sup> oxytetracycline<sup>(6)</sup> streptomycin<sup>(24)</sup> 등의 數 많은 抗生物質들을 分離精製하여 病의 治療 外 食品의 貯藏<sup>(15)</sup> 植物의 病害防除<sup>(10)</sup> 家畜의 飼料<sup>(18)</sup> 등에 利用되었다.

그리고 特殊한 醱酵過程中的 bacteria의 汚染防<sup>(9)</sup>止 등 너무나 廣範圍한 方面에 使用하여 왔다.

그런데 *Aspergillus* 屬에 屬하는 眞菌에서도 抗生物質이 生産된다는 것을 Eble, Hanson (1949)이 *Aspergillus fumigatus*에서 發見하고 fumagillin<sup>(4)</sup>을 抽出해 냈고 그 後 flavacin<sup>(14)</sup> oryzacin<sup>(17)</sup> candidulin<sup>(19)</sup> clavacin<sup>(23)</sup> aspergillia cid<sup>(25)</sup> 등 그 外<sup>(2)</sup> (11)

數 많은 抗生物質들을 抽出精製해 냈으나 人體 및 動物體에 對한 毒性이 強하여 實用化 되지 못하고 있다.

우리나라에서는 鄭等<sup>(11)</sup>이 土壤에서 分離한 *Streptomyces*에서 生産되는 抗生物質에 對한 報告가 있었을 뿐 그 外의 研究報告가 全히 없었으므로 本 研究는 우리나라에 數 많이 存在하는 *Aspergilli*中 우리 國民들의 重要한 嗜好食品인 간장 된장 等の 材料로 使用되는 메주에서 分離된 *Aspergilli*<sup>(12)</sup>에 있어서 有用한 抗生物質의 生産與否를 究明한 目的과 함께 有用하지는 않나 하더라도 抗生性이 強하면서 醱酵 또는 分解酵素의 力價가 높은 *Aspergillus* 種이 選拔된다면 간장 된장의 醱酵過程뿐 아니라 酒精工業에 있어서 種糖生産中이나 液化, 糖化醱酵過程에 여러가지의 bacteria의 汚染에 依하여 일어나는 營養源의 減少 乃至 生産率의 低下<sup>(20)</sup>를 적게 할 수 있지 않을까 하는 目的下에 試圖되었다.

*Aspergilli* 15 菌株의 培養液을 몇 種類의 gram positive bacteria 와 gram negative bacteria 에 對하여 Foster 의 cylinder-plate method<sup>(8)</sup>로서 그 抗生性을 檢討하여 screening 된 2 菌株에 對해서만 抗生物質 生産의 最適條件들을 培養時間, pH, 培養溫度, media 等과의 關係로서 試驗하였으며 여기에서 얻은 成績의 最適條件下에서 培養한 培養液을 streptomycin 의 力價와 比較 試驗하였다<sup>(13)</sup>.

本 實驗에 있어 始終 아낌없는 激勵과 指導를 하여 주신 鄭泰錫 博士께 深深한 感謝를 드리는 바이다.

## 材料 및 實驗方法

### I. 材料

*Aspergilli*; 本 研究室에서 南韓 各 地方으로부터 蒐集한 43 個의 메주 標本으로부터 分離한 *Aspergilli* 15 菌株<sup>(12)</sup>를 供試材料로 하였으며 50 ml. erlenmeyer flask 에 溶液 media 를 30 ml 씩 넣고 標準白金耳 1 loop 의 菌胞子를 接種하여 靜置培養한 後 그 培養液을 sample 로 하였다.

Bacteria; 서울大 醫大附屬病院 中央檢査室에서 *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae*, 梨花女大 醫大에서 *Streptococcus salivaris*, *Pseudomonas glycius* 그리고 靑島간장 研究室에서 分離한 *Bacillus subtilis* 를 各各 分讓받아 nutrient agar 에서 每週一回 繼代培養하여 그 培養細菌을 normal saline 에 懸濁시켜 electro-photometer 650 m $\mu$  波長의 光源으로 20% suspension 을 만들어 test organism 으로 使用했다.

### II. 培地<sup>(14)(22)</sup>

(1) *Aspergilli* 의 培養培地는 다음과 같은 3 種類를 使用했다.

Czapek's medium.

sugar	30.0 g	MgSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	0.5 g
NaNO <sub>3</sub>	2.0 g	FeSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	0.01 g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1.0 g	KCl	0.5 g
dist. water 1000.0 ml.			

malt-infusion Czapek's medium.

sugar	30.0 g	MgSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	0.5 g
NaNO <sub>3</sub>	2.0 g	FeSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	0.01 g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1.0 g	KCl	0.5 g
Malt extract 1000.0 ml.			

Soy-bean extract medium.

sugar	10.0 g
soy-bean curd extract	1000.0 ml.

여기에 使用한 soy-bean curd extract 는 물 1000.0

ml. 에 大豆粕 250.0 g 을 넣고 20 分間 끓여 여과한 것이다.

(2) Bacteria 의 培養培地는 Nutrient agar 를 使用했다.

(3) 力價檢定用 培地는 다음과 같은 것을 使用했다.

基層培地; nutrient broth	8.0 g
agar agar	15.0 g
dist. water	1000.0 ml.
種層培地; nutrient broth	8.0 g
sucrose	10.0 g
agar agar	15.0 g
dist. water	1000.0 ml.

### III. 實驗方法

直徑 90 mm 의 petri dish 를 使用하여 cylinder-plate method<sup>(8)</sup>로 36 $\pm$ 1°C 에서 16~18 時間 培養한 後 cylinder 周邊에 形成된 抑制環(inhibitory zone) 의 直徑을 0.5 mm 까지 正確히 測定했으며 容器와 培地の 滅菌 및 調製는 常法에 따랐다.

#### (1) Screening test<sup>(16)</sup>

메주에서 分離된 *Aspergilli* 15 菌株을 pH 5.5 의 Czapek's medium 30°C 에서 6 日間 培養하여 그 培養液을 試驗했으며 菌을 接種하지 않은 培地를 blank 로 하였다. 그 結果 screening 된 2 菌株에 對한 培養時間, pH, 培養溫度, media 等의 抗生物質 生産能에 미치는 影響을 各各 다음과 같이 試驗했다.

#### (2) 培養時間

Czapek's medium 을 pH 5.5 로 하여 36 個의 培養器를 만들어 每日 2 個씩 接種하여 blank 와 함께 30°C 에서 培養한 溶液을 13 日째의 時間에 全部 同時에 試驗했다.

#### (3) pH.

Czapek's medium 을 pH 3.5, 4.5, 5.5, 6.5, 7.5 로 先後 接種하여 blank 와 함께 30°C 에서 6 日間 培養하여 그 溶液을 試驗했다.

#### (4) 培養溫度

Czapek's medium 을 pH 5.5 로 하여 各各 4 個씩 接種하여 blank 와 함께 20°C, 25°C, 30°C, 36°C 의 incubator 에서 6 日間 培養하여 그 培養液을 試驗했다.

#### (5) Media

Czapek's medium, malt-infusion Czapeck's medium 그리고 soy-bean extract medium 을 pH 5.5 로 하여 各各 菌株을 接種하여 blank 와 함께 30°C 에서

6日間 培養한 培養液을 試驗했다.

(6) Streptomycin 과의 力價比較<sup>(13) (22)</sup>

위의 實驗에서 얻어진 抗生物質 生産의 最適條件 下에서 screening 된 2 菌株를 培養한 溶液의 抗生能을 blank 와 함께 黃酸 streptomycin 을 M/10, pH8.0 磷酸緩衝液으로 稀釋하여 그 單位를 10r/ml.로 한 試의 力價와 比較하여 試驗하였다.

結果 및 考察

매주에서 分離된 15 菌株의 *Aspergilli* 에 있어서 gram positive bacteria 및 gram negative bacteria 6 種에 對한 抗生性を screening test 한 結果의 成績은 Fig. 1, 2, 3 과 Table I 과 같다. strain 1 은 *Aspergillus niger* 로 strain 9 은 *Aspergillus clavatus* 로 同定된 2 strain 만이 얻어졌으며 strain 9 이 strain 1

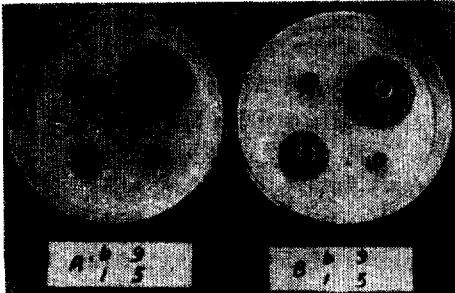


Fig. 1. Antibiotic activity of *Aspergilli* for *E. coli* and *Staph. aureus*.

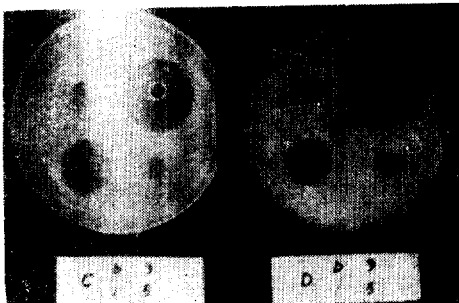


Fig. 2. Antibiotic activity of *Aspergilli* for *Sh. dysenteriae* and *B. subtilis*.

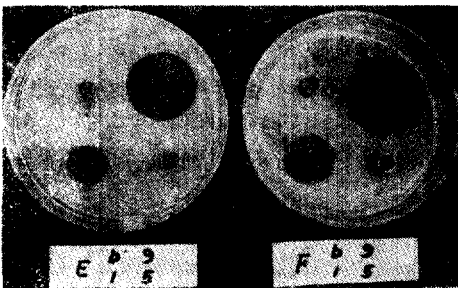


Fig. 3. Antibiotic activity of *Aspergilli* for *Streph. salivaris* and *Ps. glycius*.

- NOTES; A: *Escherichia coli*  
 B: *Staphylococcus aureus*  
 C: *Shigella dysenteriae*  
 D: *Bacillus subtilis*  
 E: *Streptococcus salivaris*  
 F: *Pseudomonas glycius*  
 b: blank (un-inoculated medium)  
 1: culture of strain 1  
 5: culture of strain 5  
 9: culture of strain 9

보다 大體로 더 큰 抗生性を 나타내었다.

選拔된 2 菌株에 있어서 培養時間, pH, 培養溫度 media 等的 環境條件이 抗生物質의 生産能에 미치는 影響을 試驗한 成績은 各各 다음과 같으며 Table 의 數値는 抑制環의 直徑平均을 mm 로 나타낸 것이다.

(1) 培養時間

screening 된 2 菌株의 抗生能和 培養時間과의 關係를 試驗한 成績은 Table II 와 같으며 2 菌株 모두 接種 培養後 第 2 日 까지는 아무런 抗生性도 나타나지 않았으며 strain 1 은 *E. coli* 와 *Sh. dysenteriae* 에 對해서 第 4 日 부터 *B. subtilis* 와 *Strept. salivaris* 에 對해서 第 5 日 부터 *Staph aureus* 와 *Ps. glycius* 에 對해서 第 6 日 부터 抗生이 나타나서 7~8 日 이면 最高에 達하였으며 strain 9 은 *B. subtilis* 와 *Strept. salivaris* 에 對해서 第 3 日 부터 *E. coli*, *Staph. aureus* 와 *Sh. dysenteriae* 에 對해서는 第 4 日 부터 *Ps. glycius* 에 對해서 第 5 日 부터 抗生性이 나타나서 5~6 日 이면 最高에 達하여 차츰 減少되었던 것은 鄭等<sup>(1)</sup> 의 *Streptomyces* 에서와 같으며 振盪培養時 보다 늦게 抗生性이 나타난다는 것이다.

(2) pH

screening 된 2 菌株의 抗生能에 미치는 pH 의 影響을 試驗한 成績과 各各의 pH 에서 培養한 後 變化된 pH 는 Table III 과 같으며 strain 1 은 pH 3.5~7.5 의 넓은 範圍에서 抗生性이 나타났으며 strain 9 은 그보다 좁은 pH 4.5~6.5 의 範圍에서 抗生性이 나타났다. *Aspergilli* 를 培養한 後 變化된 pH 에서는 培養初의 pH 에 關係없이 strain 1 은 約 3.0 으로 strain 9 은 約 4.5 로 固定된 것으로 보아 strain 1 은 보다 酸性인 抗生物質을 生産한다고 生覺되며 strain 9 은 培養初 pH 3.5 에서 鹽基性으로 變했다는 것 등으로 種에 따르는 抗生物質의 差異를 認定할수 있으나 그 物質의 物理化學的 實驗研究가 遂行 되어야 할줄 믿는다.

(4) 培養溫度

screening 된 2 菌株의 抗生能에 미치는 培養溫度

**Table I.** Screening test of antibiotic productivity by *Aspergilli* for several bacteria.

Strain No. of <i>Aspergilli</i>	Test organism.					
	<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Sh. dysenteriae</i>	<i>B. Subtilis</i>	<i>Strept. salivaris</i>	<i>Ps. glycius</i>
blank	0	0	0	0	0	0
strain 1	11.0	23.0	17.5	16.5	17.0	16.0
" 3	0	0	0	0	0	0
" 5	0	0	0	0	0	0
" 6	0	0	0	0	0	0
" 9	26.5	35.0	32.5	35.0	31.5	30.0
" 11	0	0	0	0	0	0
" 12	0	0	0	0	0	0
" 16	0	0	0	0	0	0
" 18	0	0	0	0	0	0
" 22	0	0	0	0	0	0
" 30	0	0	0	0	0	0
" 38	0	0	0	0	0	0
" 41	0	0	0	0	0	0
" 42	0	0	0	0	0	0
" 82	0	0	0	0	0	0

**Table II.** The relationships between the length of culture and antibiotic productivity.

Length of culture (days)	Strain No.	Test organism					
		<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Sh. dysenteriae</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>Strept. salivaris</i>	<i>Ps. glycius</i>
3	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	0	0	0	0	0	0
	" 9	0	0	0	8.0	11.5	0
4	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	11.0	0	10.0	0	0	0
	" 9	19.0	16.0	23.0	14.0	14.5	0
5	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	10.0	0	12.0	10.0	9.0	0
	" 9	18.0	22.0	28.0	26.0	18.0	25.0
6	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	9.0	12.0	11.0	11.0	10.0	12.0
	" 9	17.0	19.0	27.0	28.0	15.0	24.0
7	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	11.0	17.0	12.0	12.0	10.0	12.0
	" 9	18.0	20.0	25.0	26.0	15.0	24.0
8	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	14.0	15.0	10.0	12.0	14.0	12.0
	" 9	20.0	20.0	23.0	25.0	18.0	24.0
9	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	11.5	17.0	10.0	12.0	12.0	12.0
	" 9	18.0	21.0	24.0	25.0	17.0	24.0
10	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	10.5	13.5	11.0	13.0	14.0	13.0
	" 9	18.0	18.0	25.0	28.0	16.0	29.0
11	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	10.0	14.0	12.0	13.0	13.0	11.0
	" 9	10.0	9.0	20.0	19.0	9.0	16.0

**Table III.** The influence of pH on the productivity of antibiotic.

pH	Strain No.	Test organism						pH after cultivation
		<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Sh. dysenteriae</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>Strept. salivaris</i>	<i>Ps. glycius</i>	
3.5	blank	0	0	0	0	0	0	3.5
	strain 1	15.5	24.0	16.5	15.5	18.0	16.0	2.8
	" 9	17.0	0	0	0	0	0	4.6
4.5	blank	0	0	0	0	0	0	4.5
	strain 1	16.5	26.5	18.5	18.5	18.0	17.0	3.0
	" 9	19.0	25.0	25.0	27.0	20.0	23.5	4.4
5.5	blank	0	0	0	0	0	0	5.5
	strain 1	12.5	26.5	17.5	18.0	21.0	18.0	3.0
	" 9	19.5	25.0	25.0	28.0	20.0	23.0	4.6
6.5	blank	0	0	0	0	0	0	6.5
	strain 1	15.5	27.0	18.0	18.0	21.0	17.0	3.0
	" 9	19.0	24.0	24.0	27.0	20.0	23.0	4.6
7.5	blank	0	0	0	0	0	0	7.5
	strain 1	16.5	26.5	19.5	18.0	21.0	19.5	3.2
	" 9	12.0	0	15.0	18.0	0	16.0	4.4

**Table IV.** The influence of cultural temperature on the productivity of antibiotic.

Cultural temp. (°C)	Strain No.	Test organism					
		<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Sh. dysenteriae</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>Strept. salivaris</i>	<i>Ps. glycius</i>
20	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	10.0	10.5	10.0	0	11.5	0
	" 9	0	0	0	0	0	0
25	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	10.5	18.0	12.5	13.5	15.5	18.0
	" 9	27.0	40.0	33.5	31.5	33.0	36.0
30	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	9.0	10.0	9.0	9.0	10.0	10.0
	" 9	22.5	27.0	26.5	22.5	24.5	28.0
36	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	0	0	0	0	9.0	0
	" 9	11.0	12.0	13.5	0	0	11.5

**Table V.** The relationships between cultural media and productivity of antibiotic.

Media	Strain No.	Test organism					
		<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Sh. dysenteriae</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>Strept. salivaris</i>	<i>Ps. glycius</i>
A	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	11.5	10.0	9.0	12.0	13.5	9.0
	" 9	23.5	29.0	31.5	26.5	22.5	28.5
B	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	25.5	26.0	21.5	20.5	27.0	20.0
	" 9	11.0	0	26.0	26.0	23.5	24.0
C	blank	0	0	0	0	0	0
	strain 1	19.0	20.0	13.5	14.0	15.5	13.5
	" 9	19.0	0	0	0	0	0

Note; A: Czapek's medium.

B: Malt-infusion Czapek's medium.

C: Soy-bean extract medium.

**Table VI.** The comparative test on the antibiotic activity of *Aspergilli* with streptomycin.

Strain No.	Test organism					
	<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>Sh. dysenteriae</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>Strept. salivaris</i>	<i>Ps. glycius</i>
blank	0	0	0	0	0	0
strain 1	22.5	27.5	20.5	20.5	23.0	20.0
" 9	28.0	29.0	26.0	23.0	28.0	23.5
streptomycin (10 r/ml.)	18.5	22.0	20.5	20.0	24.0	19.0

의 影響을 試驗한 成績은 Table IV 와 같으며 strain 1 과 strain 9 모두 25°C 에서 가장 큰 抗生性을 나타내었다.

(5) Media

screening 된 2 菌株의 抗生能과 media 와의 關係를 試驗한 成績은 Table V 와 같으며 3 가지 media 中 strain 1 은 malt-infusion Czapek's medium 에서, strain 9 은 Czapek's medium 에서 各各 抗生性이 컸으며 여기에 使用한 天然培地는 그 成分의 比를 正確히 分析實驗해 봄으로서 더 效果的인 結果를 얻을 것으로 生覺된다.

(5) Streptomycin 과의 力價比較

抗生物質 生産의 最適條件下에서 培養한 *Aspergilli* 2 菌株의 抗生能과 10r/ml. streptomycin 의 力價를 比較한 實驗의 成績은 Table VI 와 같으며 strain 1 이나 strain 9 모두 10r/ml. streptomycin 의 力價보다 크게 나타났다.

그러나 strain 1 이나 strain 9 이 生産하는 抗生物質이 어떠한 成分의 것인가에 對해서는 物理的 化學的 實驗이 더 이루어 져야 겠으며 이 物質의 有用性이나 産業過程에 있어서 이 菌株의 有用性은 앞으로 더 많은 研究가 있어야 할 것으로 思料된다

摘 要

제주에서 分離된 15 菌株의 *Aspergilli* 中 數種의 bacteria 에 對한 抗生性을 cylinder-plate method 에 依하여 檢定한 結果 *Aspergillus niger* group 인 strain 1 과 *Aspergillus clavatus* group 인 strain 9 만이 選拔되었으 며 그 2 菌株 모두 gram positive bacteria 와 gram negative bacteria 에 對하여 共히 抗生性이 나타났다.

抗生物質 生産의 最適條件으로서 strain 은 pH 3.5~7.5 의 malt-infusion Czapek's medium 에서 25°C 로 7~8 日間의 培養이였으며 strain 9 은 pH 4.5~6.5 의 Czapek's medium 에서 25°C 로 5~6 日間의 培養이였다.

最適條件下에서 培養한 2 菌株의 *Aspergilli* 의 抗生能은 모두 10r/ml. 의 streptomycin 의 力價보다 좋은 便이였다.

REFERENCE

- 鄭泰錫, 金燦祚, 尹斗石. 1959. 韓國土壤微生物 中에서 抗生物質을 生産하는 放射線菌分離에 對하여. 科研彙報, 第4輯, 第1號, 82-88.
- Darling, W.M., P. J. Campbell and Maura McArdle. 1963. Antibiotics from *Aspergillus amstelodami*. J. Gen. Microbiol. **33** : 191-204.
- Duggar, B.M. 1948. Aureomycin-A New Antibiotic. Ann. N.Y. Acad. Scil. **51** (Art. 2) : 17 5-342.
- Eble, T.E. and F.R. Hanson. 1951. Fumiagilin, An Antibiotic from *Aspergillus fumigatus* H-3. Antibiotics & Chemotherapy. **1** (1) : 54-58.
- Ehrlich, J. 1947. New Antibiotic from Soil Actinomycetes. Science. **106** : 417. Oct. 31.
- Finlay, A.C., G.L. Hobby, S.Y. P'an, P.P. Regna, J.B. Routien, D.B. Seeley, G.H. Shully, B.A. Sobin, I.A. Solomons, J.W. Vinson. and J.H. Kane. 1950. Terramycin, A New Antibiotic. Science. **111** : 85.
- Fleming, A. 1929. On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium with Special Reference to Their Use in the Isolation of B. Influenzae. Brit. Jour. Pathol. **10** : 226-236.
- Foster, J.W. 1943. Microbiological Aspects of Penicillin. IV. Procedure for the Cup Assay of Penicillin. Jour. Bact. **47** : 43-58.

9. Green, S.R. and P.P. Gray. 1951. A Differential Procedure for Bacteriological Studies Useful in the Fermentation Industry. Wallerstein Labs. Commun. **14** (47) : 289-295.
10. 橋田 度, 淺井利秋. 1953. 抗生物質の食糧工業への應用に關する研究(第3報). 數種抗生物質の牛乳に對する應用(その3). 醱酵工業雜誌, 第31卷, 第3號, 112.
11. Dazuo Iwata and Itiro Yosioka. 1949. Terrecin, A New Antibiotic Substance Produced by *Aspergillus terreus*, I. J. Antibiotics. **3** : 2. 192-197
12. 金尙材. 1966. 韓國産케 주에서 分離된 醬類用 麹菌 및 其他 *Aspergillus* spp. 의 同定 및 分離에 關한 研究. 서울大學校 保健大學院 碩士學位論文集, 上卷.
13. 厚生省. 1962. “抗菌性物質製劑基準” 東京, 日本. p. 134~153.
14. McKee, C.M. & H.B. MacPhillamy. 1943. Antibiotic Substance Produced by Submerged Cultivation of *Aspergillus flavus*. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. **53** : 247-248 June.
15. Nagasawa, T. and K.Kawakami. 1950. Studies on the Antifungic Substances. Part I. On the Fungistatic Substances Produced by the Fungi (I). J. Agr. Chem. Soc. Japan. **24** : 274.
16. Prescott, S.C. and C.G. Dunn. 1959. “Industrial Microbiology” 3rd ed., McGraw-Hill Book Company, Inc., New York. P. 762-835.
17. Shimoda, C. 1951. Studies on an Antibiotic Substance Oryzacidin against Sake-putrefying Bacteria, Produced by *Aspergillus oryzae*. Part I. Isolation of Oryzacidin. J. Agr. Chem. Soc. Japan. **25** : 254.
18. Stokstad, E.L.R. 1954. Antibiotics in Animal Nutrition. Physiol. Rev. **34** : 25-51.
19. Stansly, P.G. & N.H. Ananenke. 1949. Candidulin; Antibiotic from *Aspergillus candidus*. Arch. Biochem. **23** : 256-261 Sept.
20. Stranskev, F.B. and J.B. Bockelmann. 1953. Contamination Inhibition Antibiotics as Inhibitors of Microbiological Contamination in Beer. Jour. Agr. Food Chem. **1** (20) : 1219-1222.
21. Tarr, H.L.A., J.W. Boyd and H.M. Bissett. 1954. Experimental Preservation of Fish and Beef with Antibiotics. Jour. Agr. Food Chem. **2** : 372-375.
22. 傳染病研究學友會編. 1964. “細菌實驗提要”. 丸善株式會社, 東京, 日本. p. 13~104, p. 3 26~339.
23. Waksman, S.A., E.S. Horning and E.L. Spencer. 1943. Two Antagonistic Fungi, *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus clavatus*, and Their Antibiotic Substances (Fumigacin and Clavacin). J. Bact. **45** : 233-248 March.
24. ——— and Schatz. 1945. Streptomycin-Origin, Nature and Properties Jour. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. **34**(11) : 273-291.
25. White, E.C. & J.H. Hill. 1943. Antibacterial Products Formed by Molds: Aspergillic acid, Product of Strain of *Aspergillus flavus*. J. Bact. **45** : 433-443 May.