

수산 미이용자원 중에 존재하는 항균성 물질의 검색

조순영 · 유병진 · 장미화 · 이수정* · 성낙주* · 이응호**

강릉대학교 식품과학과, *경상대학교 식품영양학과, **부산수산대학교 식품공학과

Screening for Antimicrobial Compounds in Unused Marine Resources by the Paper Disk Method

Soon-Yeong Cho, Byeong-Jin You, Mi-Hwa Chang,
Soo-Jung Lee*, Nak-Ju Sung* and Eung-Ho Lee*

Department of Food Science, Kangnung National University

*Department of Food and Nutrition, Gyeongsang National University

**Department of Food Science and Technology, The National Fisheries University of Pusan

Abstract

To detect naturally occurring bioactive compounds in unused marine resources such as marine by-products and algae, the screening test for the antimicrobial compounds containing in *Asterina pectinifera*, *Halocynthia rotetzi* skin, *Nototodarus sloani* ink, *Anthocidaris crassispina* skin, and four algae (*Sargassum horneri*, *Agarum cribrosum*, *Odonthalia corymbifera* and *Desmarestia ligulata*) was carried out. The minimum inhibitory concentrations (MIC, $\mu\text{g}/\text{disk}$) of ether and methanol fractions extracted from *Sargassum horneri* against *Bacillus subtilis* were 80 and 70 $\mu\text{g}/\text{disk}$, respectively. The MICs of the ether, acetone and methanol fractions extracted from *Sargassum horneri* against *Staphylococcus aureus* were 160, 180 and 70 $\mu\text{g}/\text{disk}$, respectively. In addition, the MICs of ether and acetone fractions extracted from *Odonthalia corymbifera* against *Staphylococcus aureus* were 50 and 170 $\mu\text{g}/\text{disk}$, respectively. These nonpolar fractions showed the strongest antimicrobial effect among several fractions extracted from tested marine resources.

Key words: unused marine resources, antimicrobial activity.

서 론

오늘날 부패성 및 병원성 미생물의 오염에 따른 부패 또는 중독현상은 의학분야에서 뿐만 아니라 농·축산물 및 수산물의 저장, 유통 등 광범위한 영역에서 직면하고 있는 심각한 문제 중의 하나이다. 현재 우리나라 식품 위생법에서는 총 14종의 화학합성품이 보존료로 사용이 허가되어 종류별로 사용기준이 설정¹⁾되어 있으나, 이들 보존료중 일부의 지속적인 사용은 체내 축적으로 인하여 만성독성, 발암성, 돌연변이 유발성 등의 우려가 있다²⁾고 보고되고 있다. 더욱이 대부분의 보존료는 안전한 첨가량 범위내에서는 효과가 적고, 처리효과가 있는 농도 수준에서는 인체 독성을 일으킬 가능성이 있어 그 안전성이 문제시되고 있다.

현재까지 천연 항균제 개발에 관한 보고로는 주로 향신료나 육상식물을 대상으로 한 것이 대부분인데, 단백질성분으로서 계란에 함유된 conalbumin, avidin, lyso-

zyme³⁾와 우유에 존재하는 lactoferrin^{4,5)}이 항균성을 가지는 것으로 알려져 있고, succinic, malic, tartaric, benzoic acid 등은 천연물에 함유된 산으로 미생물의 특징 아미노산 이용을 저지함으로써 증식 억제효과를 가진다는 연구보고⁶⁾가 있다. 또한 소량으로 동식물의 조직에 함유된 탄소수가 12~18개인 중쇄지방산(medium-chain fatty acids)은 가장 효과적인 항균성 물질로 알려져^{7,8)} 있다. 정 등⁹⁾은 육계 중의 정유성분이 식품 부패미생물에 항균효과가 있는 것으로 보고하였으며, 가장 널리 알려진 것으로는 마늘¹⁰⁾과 양파¹¹⁾의 항균효과에 대한 보고가 있다. 이 등¹²⁾은 31종의 식물을 대상으로 대표적인 식품 부패미생물 6종에 대한 항균성을 검색 보고하였으며, 한약재를 대상으로 한 연구로, 林¹³⁾은 자초의 물추출물이 항염증작용을 나타낸다고 보고하였고, 복단리, 황백, 연교, 지실, 길경 등도 황색포도상구균에 대한 항균작용이 있다고 밝힌 바 있으며, 박 등^{14,20)}은 복단리, 황백, 연교, 오미자, 자초, 길경 등 20종의 한약재를 대상으로 물과 95% 에탄올로 항균성 물질을 추출하여 각종 미생물에 대한 항균력을 검색하였고, 조 등¹⁵⁾은 grapefruit 증추출물이 정어리, 고등어 및 새우와 같은 수산물의 저장중 상당히 좋은 항균효과를 나타낸

Corresponding author: Soon-Yeong Cho, Department of Food Science, Kangnung National University, San-1, Jibyen-dong, Kangnung 210-702, Korea

다고 하였다. 그러나 수산물을 대상으로한 천연항균성 물질 연구 보고로는 일본에서의 몇몇 보고⁽²²⁻²⁴⁾를 제외하고는 거의 없으며, 특히 국내에서의 연구로는 Lee 등⁽²⁵⁾이 보고한 것 외에는 거의 없는 실정이다.

따라서 본 실험에서는 수산가공폐기물 및 미이용 해조류로부터 강력한 천연생리활성물질의 개발 가능성을 모색하기 위하여, 우선 오징어먹줄, 불가사리, 성게껍질, 우렁쉥이껍질 등의 수산 미이용 동물과 구멍쇠미역, 산말, 모자반, 참빗풀 등의 식용·비식용 해조류에 존재하는 항균성물질 검색을 시도하였다.

재료 및 방법

재료 및 시료의 조제

시험 재료로는 별불가사리(*Asterina pectinifera*), 우렁쉥이(*Halocynthia rotetzi*) 껍질, 오징어(*Nototodarus sloani*) 먹줄, 성게(*Anthocidaris crassispina*) 껍질 등 비식용 수산폐기물과 팽생이모자반(*Sargassum horneri*), 구멍쇠미역(*Agarum cribrosum*), 참빗풀(*Cdonthalia corymbifera*), 산말(*Desmarestia ligulata*) 등의 식용·비식용 해조류를 사용하였다.

별불가사리와 팽생이모자반, 구멍쇠미역, 참빗풀 및 산말 등의 해조류는 주문진 근해 소독 굴양식장에서 채취하였으며, 우렁쉥이 껍질은 주문진 우렁쉥이 양식장에서 채취한 것으로 식용부위를 제외한 껍질 부위를 사용하였다. 또 오징어 먹줄은 주문진 소재 오징어가공공장에서 수거하였으며, 성게 껍질은 경남 창원 소재의 성게양식장에서 채취 후 껍질 부위만 수거하여 사용하였다.

채취된 각 시료는 수세하여 이물질을 제거한 후 진공동결건조기(FTS systems Inc., U.S.A.)에서 건조시킨 뒤 20 mesh 이하가 되도록 마쇄하여 냉동실(-20°C)에 보관하면서 실험에 사용하였다.

생리활성물질의 용매추출

각 시료별 생리활성물질 추출은 5°C 의 저온실에서 Fig. 1과 같이 실시하였다. 즉, 미리 진공동결건조해둔 시료 100g을 증류수 2,000 ml로 24시간 교반추출한 후 원심분리(Hitachi, Japan; 7,000 rpm, 4°C, 15 min)하여 추출액과 잔사를 얻었다. 이 추출액은 진공동결건조시켜 water fraction으로 하였으며 잔사에 대해서는 diethyl ether, acetone, methanol의 순으로 추출하여⁽²⁶⁻²⁸⁾ ether fraction, acetone fraction, methanol fraction을 얻어 회전식 진공증발기(Heidolph, Germany)로 농축시켜 DMSO(Dimethyl sulfoxide, Sigma제)에 녹인 후 냉각고에 보관하면서 검색용 시료로 사용하였다.

추출수율 측정

추출수율의 측정은 추출에 사용한 시료의 건물에 대한 추출물의 총 soluble solid 함량의 백분비로 하였다.

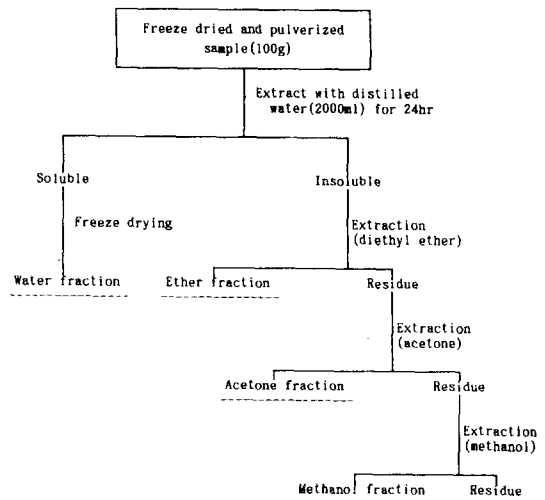


Fig. 1. A procedure for extraction of bioactive compounds from unused marine resources

항균성 검사

항균성 시험에 사용한 균주는 *Bacillus subtilis* KCTC 1021, *Staphylococcus aureus* KCTC 1621, *Aspergillus niger* KCTC 1374 및 *Penicillium citrinum* KCTC 1255 이었고 이들 세균과 곰팡이에 대한 배지로는 Nutrient agar(Difco Laboratories)와 potato dextrose agar(Difco Laboratories)를 각각 사용하였다.

본 실험에서의 *In vitro* 항균시험은 확산법의 일종인 paper disk법⁽²⁹⁾을 사용하였다. 즉 멸균 petri dish(지름 9 cm)에 각 균주에 해당하는 한천배지를 15 ml 정도씩 흘러 평평한 위치에서 굳힌 후, *B. subtilis*와 *S. aureus*의 경우, 미리 37°C 의 진탕항온수조상에서 16시간 배양시킨 균액을 각 petri dish당 0.3 ml씩 분주시켜 고체배지 표면에 균일하게 퍼서 배양적온보다 낮은 온도인 20°C 정도에서 2시간 예비배양시켰다. 다음에, paper disk (thick, 8 mm diameter, Advantec Toyo, Japan)를 한천배지 위에 올리고 마이크로실린더로 각 시료 추출액을 일정농도씩 주입시켜 20°C 에서 1시간 정도 방치시킨 후 배양적온인 37°C 에서 48시간 배양하여 paper disk 주위의 생육저지원의 직경을 측정하여 각 시료의 추출구별 최소억제농도(Minimum Inhibitory Concentration, MIC, µg/disk)를 구하였다. 이때 물 추출구의 경우에는 동결 건조시켜 분말화된 시료를 멸균수에 녹여 일정농도로 조제하여 사용하였으며 기타 구간에 대한 control로서 DMSO의 농도별 항균시험도 동시에 실시하였다. 또한 *A. niger*와 *P. citrinum*을 대상균으로 하는 경우에는 각 곰팡이를 7일간 배양시킨 후 멸균수 10 ml 정도를 주입하고 균층을 긁어내어 멸균수에 현탁시킨 후 한천배지 위에 0.1 ml씩을 분주하고 평판위에 균일하게 확산시켰다. 그후 25°C 에서 24시간 예비배양시켜 배지표면에 하얗게 균이 자란 후 paper disk를 놓았으며 그의 추출액

주입농도와 방법은 전자의 균주와 동일하게 하였다. 이들 곰팡이의 배양적온은 25°C로 하였으며 48시간 배양시킨 후 각 시료 추출구별 MIC를 구하여 항균력을 검정하였다.

결과 및 고찰

시료별 추출구간에 따른 수율

8종의 시료를 각 용매별로 순차추출하여 얻은 추출구간별 수율과 균종별 항균력을 조사한 결과는 Table 1, 2와 같다. 시료 용매추출구간별 수율을 살펴보면, 물 추출구에서는 최소 성게껍질 5.9%에서부터 최대 참빗풀 32%까지 나타나 평균수율 20%로 비교적 높은 수율을 보였으나 에테르, 아세톤 및 메탄올 추출구에서는 평균 수율이 각각 1.4, 2.8, 1.1% 정도로 나타나 물 추출구에 비하여 매우 낮은 수율을 나타내었다.

시료별 추출구간에 따른 항균효과

*B. subtilis*에 대한 항균효과 시험결과(Table 1), 물추출구에서는 모든 시료가 균 증식을 억제하지 않아 항균효과가 없는 것으로 나타났으나, 모자반의 에테르와 메탄올 추출구에서 각각 최소억제농도(MIC)가 80 µg/disk와 70 µg/disk로 나타나 비교적 강한 항균력을 가진 것으로 나타났으며 불가사리의 에테르 추출구와 아세톤 추출구, 우렁쉥이 껍질의 아세톤 추출구, 오징어먹뚝 메탄올 추출구, 산말 아세톤 추출구 및 참빗풀 아세톤 추출구에서도 *B. subtilis*에 대한 MIC가 각각 500, 360, 225, 562.5, 880 및 340 µg/disk로 나타나 성게 껍질, 구멍쇠미역을 제외한 전 시료에서 적어도 한 추출구는 *B. subtilis*에 대한 항균물질이 존재하는 것으로 나타났다. 특히, 우렁쉥이 껍질 메탄올 추출구가 MIC 20 µg/disk로 가장 낮은 농도에서⁽³⁰⁾ 균증식을 억제하였다.

*S. aureus*에 대한 항균력 검정 결과를 보면(Table 2), 물추출구에서는 불가사리와 우렁쉥이 껍질의 경우에서만 MIC가 2,000과 4,000 µg/disk로 항균효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 비극성용매인 에테르 추출구에서는

Table 1. Antimicrobial activity of several fractions prepared from unused marine resources on the *Bacillus subtilis* KCTC 1021

	Water	Fraction	Ether	Fraction	Acetone	Fraction	Methanol	Fraction
	Yield* ¹ (%)	MIC* ² (µg/disk)	Yield (%)	MIC (µg/disk)	Yield (%)	MIC (µg/disk)	Yield (%)	MIC (µg/disk)
<i>Asterina pectinifera</i>	17.7	N.D.* ³	2.5	500	1.8	360	1.1	N.D.
<i>Halocynthia roretzi</i> skin	8.6	N.D.	1.8	N.D.	1.2	225	0.2	20
<i>Nototodarus sloani</i> ink	14.9	N.D.	0.4	N.D.	2.4	N.D.	1.5	562.5
<i>Anthocidaris crassispina</i> skin	5.9	N.D.	0.5	N.D.	0.4	N.D.	0.6	N.D.
<i>Agarum cribrosum</i>	22.8	N.D.	1.6	N.D.	6.7	N.D.	2.4	N.D.
<i>Sargassum horneri</i>	30.0	N.D.	1.6	80	3.6	N.D.	1.4	70
<i>Desmarestia ligulata</i>	25.0	N.D.	1.6	N.D.	3.3	880	0.3	N.D.
<i>Odonthalia corymbifera</i>	32.0	N.D.	1.0	N.D.	2.9	340	1.2	N.D.

*¹(Solvent extracted solid weight/freeze dried sample weight)×100

*²MIC means minimum inhibition level of each fraction on microbial growth during incubation.

*³N.D.: not detected

Table 2. Antimicrobial activity of several fractions prepared from unused marine resources on the *Staphylococcus aureus* KCTC 1621

	Water	Fraction	Ether	Fraction	Acetone	Fraction	Methanol	Fraction
	Yield* ¹ (%)	MIC* ² (µg/disk)	Yield (%)	MIC (µg/disk)	Yield (%)	MIC (µg/disk)	Yield (%)	MIC (µg/disk)
<i>Asterina pectinifera</i>	17.7	2,000	2.5	500	1.8	N.D.	1.1	N.D.
<i>Halocynthia roretzi</i> skin	8.6	4,000	1.8	675	1.2	N.D.	0.2	N.D.
<i>Nototodarus sloani</i> ink	14.9	N.D.* ³	0.4	380	2.4	600	1.5	375
<i>Anthocidaris crassispina</i> skin	5.9	N.D.	0.5	208	0.4	247	0.6	N.D.
<i>Agarum cribrosum</i>	22.8	N.D.	1.6	364	6.7	1,336	2.4	N.D.
<i>Sargassum horneri</i>	30.0	N.D.	1.6	160	3.6	180	1.4	70
<i>Desmarestia ligulata</i>	25.0	N.D.	1.6	239	3.3	440	0.3	N.D.
<i>Odonthalia corymbifera</i>	32.0	N.D.	1.0	50	2.9	170	1.2	N.D.

*¹(Solvent extracted solid weight/freeze dried sample weight)×100

*²MIC means minimum inhibition level of each fraction on microbial growth during incubation.

*³N.D.: not detected

참빗풀의 MIC가 50 µg/disk인 것을 비롯하여 불가사리, 우렁쉥이 껍질, 오징어먹집, 성게껍질, 구멍쇠미역, 모자반 및 산말의 MIC가 각각 500, 675, 380, 208, 364, 160 및 239 µg/disk로 나타나 다른 용매추출구에 비하여 항균효과가 높은 것으로 나타났으며, 모든 시료가 에테르 추출구에서 *S. aureus*에 대해 강한 항균효과를 가지는 물질이 존재하는 것으로 생각되었다. 또한 아세톤 추출구의 항균효과를 보면, 불가사리와 우렁쉥이 껍질에서는 항균효과가 없는 것으로 나타났으며 오징어먹집, 성게껍질, 구멍쇠미역, 모자반, 산말 및 참빗풀의 경우, 각각 MIC가 600, 247, 1336, 180, 440 및 170 µg/disk로 항균효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 메탄올 추출구에서는 단지 오징어먹집과 모자반에서만 MIC가 각각 375 µg/disk와 70 µg/disk로 항균효과가 있었으며 다른 시료에서는 항균효과가 없는 것으로 나타났다. 따라서 메탄올 추출구와 물 추출구는 비극성 용매인 에테르와 아세톤 추출구에 비하여 항균효과가 낮은 것으로 생각되었다. 시료별 항균효과를 살펴보면, 모자반의 경우 에테르 추출구, 아세톤 추출구 및 메탄올 추출구의 MIC가 각각 160, 180, 70 µg/disk로 나타나 물 추출구를 제외한 모든 용매 추출구에서 비교적 높은 항균성을 보였으며, 참빗풀의 에테르 추출구와 아세톤 추출구에서도 각각 MIC가 50, 170 µg/disk로서 낮은 농도에서⁽³⁰⁾도 항균효과를 가지는 것으로 나타나, 이들 해조류는 강한 항균성과 더불어 추출수율 또한 1.0~3.6%로 비교적 높아 *S. aureus*에 대한 천연 항균제로서의 개발 가능성이 높을 것으로 생각되므로 계속 연구해 볼 필요가 있을 것으로 사료되었다. 그러나, *A. niger*와 *P. citrinum* 대해서는 시료별 모든 구간에서 항균성이 나타나지 않아 이들 곰팡이에 대한 항곰팡이성 물질이 본 실험대상 수산미이용자원을 중에서는 존재하지 않는 것으로 나타났다.

内堀와 勝山⁽³¹⁾는 일본산 우렁쉥이의 연체부에 대한 순차용매 추출에 의한 항균물질 검색 실험에서 methanol, n-hexane 및 n-butanol 추출구분에 강한 *S. aureus*와 *B. subtilis* 발육억제물질이 존재한다고 시사하였고, Lee 등⁽²⁵⁾도 한국산 해면동물에 대한 항균성물질 검색에서 물추출구가 아닌 유기용매구간에 항균성 물질이 있음을 확인 동정한 바 있다. 이 등⁽³²⁾은 천연 항균성물질 검색에 대한 1차 실험결과를 토대로 하여 항균성이 확인된 식물추출물에 대해 클로로포름, 에틸 아세테이트, 부탄올 및 물로써 순차 추출하여 항균성을 재시리한 결과, 일반적으로 물 추출물에서 보다는 비극성이 높은 부탄올과 클로로포름으로 추출된 획분에서 얻어진 물질이 높은 항균성을 보인다고 하였다. 수산동물로부터 추출 정제하여 이미 개발이되고 있는 천연항균제인 protamine, lysozyme 및 키틴·키틴산 등은 중성이나 강산의 수용액에서만 녹는 성질^(26, 28)이 있는데 반해, Muragami 등⁽³³⁾이 행한 일본산 해조류에 대한 항균성물질 검색 시험 결과에서는 물추출액에서 항균활성이 전혀 존재하지 않고 유기용매추출액에 그 활성이 보였다고 보고되었다.

본 연구에서는 실험대상 시료별로 최대 항균효과를 가지는 용매 추출구는 다르나 전체적으로 비극성 용매인 에테르 추출구에서 강한 항균효과를 보였다. 한편, 일부 해조류의 항균성 물질은 할로젠을 포함하고 있는 다수의 휘발성 성분⁽³⁴⁾이라는 동정결과가 발표되고 있으나, 여전히 본 연구대상이었던 불가사리, 성게 껍질, 우렁쉥이 껍질 등 미이용 수산동물에 대한 항균성 물질 동정은 아직 확인된 바 없고 오징어먹집 내의 기존의 lysozyme⁽²⁴⁾ 이외의 유기용매 추출가능 항균제에 대해서는 앞으로 보다 구체적인 분리 및 물질동정이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

요 약

천연 생리활성물질의 개발과 수산미이용자원의 효율적 이용방안을 모색하기 위하여 별불가사리, 오징어먹집, 성게껍질, 우렁쉥이 껍질, 구멍쇠미역, 산말, 모자반, 참빗풀 등을 대상으로 물, 에테르, 아세톤, 메탄올로 순차 용매추출하여 각 용매 추출구간별, 시료별 항균성을 검색하였다. 시료추출구간별 평균수율은 물 추출구, 에테르 추출구, 아세톤 추출구 및 메탄올 추출구에서 각각 20, 1.4, 2.8 및 1.1%로 나타나 물추출구의 수율이 가장 높았다. *B. subtilis*에 대한 항균력 검색 결과, 모자반 에테르 추출구와 메탄올 추출구에서 각각 MIC가 80 및 70 µg/disk로 나타나 비교적 강한 항균력을 가지는 것으로 나타났다. *S. aureus*에 대한 항균효과는, 모자반의 에테르 추출구, 아세톤 추출구 및 메탄올 추출구의 MIC가 각각 160, 180 및 70 µg/disk로 나타나 비교적 높은 항균성을 보였으며, 참빗풀의 에테르 추출구와 아세톤 추출구에서도 각각 MIC가 50 및 170 µg/disk로서 낮은 농도에서도 항균효과를 나타내었다. 추출구간별 항균효과를 보면, 비극성용매인 에테르 추출구에서 모든 시료의 MIC가 700 µg/disk 이하로 나타나 에테르 추출구에 *S. aureus*에 대해 매우 강한 항균효과를 가지는 물질이 존재하는 것으로 나타났다.

감사의 말

본 연구는 한국과학재단의 1991년 특정기초연구과제 연구비 지원(과제번호: 91-0700-14-03-3)으로 수행된 연구결과와 일부로서, 이에 감사를 드립니다.

문 헌

1. 신광순, 신효선, 이용욱, 정영채: 最新食品衛生學. 신광출판사, 서울, p.376(1993)
2. 芝崎勳: 抗菌性天然添加物開發の現状と使用上の問題點. *New Food Industry*, 25, 28(1983)
3. Board, R.G.: The microbiology of Hen's egg. In *Advances in Applied Microbiology*, Vol. II, Perlman, D.(ed), Academic Press, New York(1969)

4. Orman, J.D. and Reiter, B.: Inhibition of bacteria by lactoferrin and other iron chelating agents. *Biochem. Biophys. Acta*, **170**, 351(1968)
5. Ashton, D.H. and Busta, F.F.: Milk components inhibitory to *Bacillus stearothermophilus* by iron, calcium, and magnesium. *Appl. Microbiol.*, **16**, 628(1968)
6. Freese, E., Sheu, C.W. and Gallier, S.E.: Function of lipophilic acids as antimicrobial food additives. *Nature*, **241**, 321(1973)
7. Fabian, F.W. and Graham, H.T.: Viability of thermophilic bacteria in the presence of varying concentrations of acids, sodium chloride and sugars. *Food Technol.*, **7**, 212(1953)
8. Yamamoto, Y., Hiashi, K. and Yoshi, H.: Inhibitory activity of acetic acid on yeast. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi*, **31**, 772(1984)
9. Cox, N.A., Mercuri, A.J., Juven, B.J., Thomson, J.E. and Chew, V.: Evaluation of succinic acid and heat to improve the microbiological quality of poultry meat. *J. Food Sci.*, **39**, 985(1974)
10. Neiman, C.: Influence of trace amounts of fatty acids on the growth of microorganism. *Bacteriol. Rev.*, **18**, 147(1954)
11. Kabara, J.J., Swieczkowski, D.M., Conley, A.J. and Trauant, J.P.: Fatty acids and derivatives as antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **2**, 23(1972)
12. Kabara, J.J.: Medium chain fatty acids and esters. Branen, A.L. and Davison, P.M.(ed), Marcel Dekker Inc., New York, p.109(1983)
13. 정변선, 이병구, 심선백, 이정근: 축사 중의 정유성분이 미생물의 생육에 미치는 영향. 한국식문화학회지, **4**, 417(1989)
14. Tansey, M.R. and Appleton, J.A.: Inhibition of fungal growth by garlic extract. *Mycologia*, **70**, 397(1978)
15. Zaika, L. and Kissinger, J.C.: Inhibitory and stimulatory effects of oregano on *Lactobacillus plantarum* and *Pediococcus cerevisiae*. *J. Food Sci.*, **46**, 1205(1981)
16. 이병환, 신동화: 식품 부패미생물의 증식을 억제하는 천연 항균성물질의 검색. 한국식품과학회지, **23**, 200(1991)
17. 林元英: 紫根および當歸の薬理學的研究(第1報) エーテルならびに水抽出エキスの薬理作用. 日本薬理雑誌, **73**, 177(1977)
18. 日本公定書協會: 日本薬局方解説書(下). 廣川書店, D-117(1986)
19. 박옥연, 장동석, 조학래: 한약재 추출물의 항균효과 검색. 한국영양식량학회지, **21**, 91(1992)
20. 박옥연, 장동석, 조학래: 자초(*Lithospermum erythrorhizon*) 추출물의 항균특성. 한국영양식량학회지, **21**, 97(1992)
21. 조성환, 서일원, 최종덕, 주인생: 수산물에 대한 grapefruit 종자추출물의 항균 및 항산화 효과. 한국수산학회지, **23**, 289(1990)
22. Dutkiewicz, J.: Some aspects of the reaction between chitosan and formaldehyde. *J. Macromol. Sci. Chem.*, **A20**, 877(1983)
23. Kendra, D.F. and Hadwiger, L.A.: Characterization of the smallest chitosan oligomer that is maximally antifungal to *Fusarium solani* and elicits pisatin formation in *Pisum sativum*. *Exp. Mycol.*, **8**, 276(1984)
24. 須山三千三, 鴻巣章二, 浜部基次, 奥田行雄: イカの利用. 恒星社厚生閣, 東京, p.91(1980)
25. Lee, J.S., Kim, I.S. and Moon, S.K.: Studies on the antibacterial, antifungal components in some Korean marine sponges. *Bull. Korean Fish. Soc.*, **24**, 193(1991)
26. 野崎一彦: プロタミンの抗菌性とその利用. フードケミカル 1988-2, 15(1988)
27. 内田泰: キチン・キトサンの抗菌性. フードケミカル 1988-2, 22(1988)
28. 宮本梯次郎: ワサビ・シナモンの抗菌性とその利用. フードケミカル 1988-2, 30(1988)
29. 池川信夫, 丸茂善吾, 星元紀 編: 生理活性物質のバイオアクセス. 講談社サイエンティフィック, p.17(1984)
30. Kudo, T. and Saga, N.: Development of a simple method for antibiotic susceptibility testing in algae using paper disks. *Nippon Suisan Gakkaishi* **56**, 455(1990)
31. 内堀毅, 勝山一朗: 抗菌劑及びその製造方法, 日本公開特許公報(A), 特許出願公開番號 特開平 5(1993)
32. 이병환, 신동화: 식품 부패미생물에 대한 천연 항균성 물질의 농도별 및 분획별 항균 특성. 한국식품과학회지, **23**, 205(1991)
33. Murakami, M., Makabe, K., Okada, S., Yamaguchi, K. and Konosu, S.: Screening of biologically active compounds in microalgae. *Nippon Suisan Gakkaishi* **54**, 1035(1988)
34. McConnel, O.J. and Fenical, W.: Marine algae in pharmaceutical science. Hoppe, H.A., Levring, T. and Tanaka, Y.(ed), Walter de Gruyter, Berlin, p.403(1979)

(1993년 12월 20일 접수)