

수종 한약재 추출물의 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균활성

박춘근*·방경환*·이승은*·차문석*·성정숙*·박희운*·성낙술*

*작물시험장 특용작물과

Antibacterial activity from medicinal plant extracts on the *Staphylococcus aureus*.

Chun-Geon Park*, Kyong-Hwan Bang*, Seung-Eun Lee*

Moon-Seok Cha*, Jung-Sook Sung*, Hee Woon Park*, Nak-Sul Seong*

*Industrial Crop Div., Natl Crop Exp. Station, RDA, Suwon 441-100, Korea

ABSTRACT : Medicinal plant extracts including *Rubus coreanus*, *Sanguisorba officinalis*, *Eriobotrya japonica*, *Prunus mume*, *Crataegus pinnatifida*, *Rosa leavaigata* *Prunus persica*, *Prunus japonica* var. *nakaii* and *Spiraea blumei* were prepared for the test of antibacterial activity. Tryptic soy broth (TSB) containing 0~10mg/ml of medicinal plant extracts was inoculated with 10⁶ cells/ml of *Staphylococcus aureus* and incubated at 35°C for 24 hours. The plate counting method and clear zone test were used to test inhibitory effect of the extracts. Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) was derived from the survival curves of *S. aureus*. The order of antibacterial activities of medicinal plant extracts on the *S. aureus* was *Rubus coreanus* > *Sanguisorba officinalis* > *Eriobotrya japonica* > *Prunus mume* > *Crataegus pinnatifida*. Minimum inhibitory concentration of *Sanguisorba officinalis* on the *Staphylococcus aureus* was 2.5mg/ml and minimum bactericidal concentration of *Rubus coreanus* was 1.0%. Inhibition zone of *Rubus coreanus*, *Sanguisorba officinalis*, *Eriobotrya japonica*, *Prunus mume*, and *Crataegus pinnatifida* was 16.5mm, 14.3mm, 11.0mm, 14.0mm and 12.7mm, respectively. The morphology of *S. aureus* cells treated with medicinal plant extracts showed damage of cell wall and cytoplasmic membrane. Severely damaged cells of *S. aureus* lost electron dense material and cytoplasm. This result suggests that medicinal plant extracts can be used as an effective natural antibacterial agent in food.

Key words : antibacterial activity, medicinal plant extracts, MIC, MBC

서 언

*Staphylococcus aureus*는 식품중에 독소를 생성하

여 식중독을 일으키는 독소형 식중독 세균으로, 건강한 젖소도 이 균을 보유하고 있어서 우유에서 발생할 가능성이 아주 높다(Bergdoll, 1979). *S.*

† Corresponding author (Phone) E-Mail : 031-290-6718

Received July 31, 2001

*aureus*는 내염성이 강하여 (Branen, 1975) 염장식품을 비롯하여 육류, 유가공품, 양송이 통조림 등 거의 모든 식품에서 식중독을 일으킨 것으로 보고되고 있다 (Branen et al, 1975; Buchanan et al, 1993).

현재 우리나라에서도 편의점과 외식사업을 통한 식품의 공급이 날로 증가하는 추세여서 소매점에서 판매되는 즉석식품의 유통과정에서 철저한 위생적 관리가 이루어져야 할 것으로 생각된다. 따라서 이러한 식중독 세균의 증식을 억제할 목적으로 많은 종류의 보존료들이 식품에 지속적으로 사용되고 있다. 이들 합성 보존료들이 지속적으로 체내에 축적될 경우에는 만성독성, 발암성, 돌연변이 유발 등의 안전성 문제가 사회적인 문제로 제기되고 있으며 (Conner, 1984) 이들 합성 보존료의 사용에 대한 법적 규제가 더욱 강화되고 소비자들의 안전과 건강에 대한 욕구증대에 따라 식품업체에서도 그 사용을 제한하려는 추세에 있다. 이러한 측면에서 최근에는 향신료 (Hardt et al, 1990; Kumar & Berwal, 1998; Mann & Markham, 1998), 생약재 (Ro & Speck, 1978) 식물의 정유성분 (Smith et al, 1998) 천연물 (佐藤昭子 등. 1990) 등에서 천연 항균성 물질을 분리하여 천연의 보존료로 활용하려는 연구가 진행되고 있다. 이러한 필요에 따라 본 연구에서는 복분자, 지유, 도인, 비파, 산사 및 오매를 실험재료로 사용하였으며 이들은 면역세포활성화 (이와 하, 1994), 항바이러스 (Chung et al, 1997; De Tommasi et al, 1992), 아세틸콜린에스테라제 활성 억제 (이 등, 1997), 항산화 (차 등, 2001; 김 등, 1998), 항돌연변이 (Dogasaki et al, 1992), 항암 및 세포독성 (Lee et al, 1999), 항균 (Mishra & Dubey, 1990), 항혈전 (윤 등, 1995) 등의 생리활성을 갖는 것으로 보고되어 있다. 또한 산사로부터는 항산화성을 가지는 caffeic acid, protocatechuic acid, phloroglucinol 및 pyrogallol 등 (김 등, 1993) 과 HIV-1 protease에 대해 저해작용을 가지는 uvaol과 ursolic acid 등이 분리되었으며

(Min et al, 1999), 지유에서는 DNA topoisomerase 작용을 저해하는 sanguin-H-6 (Bastow et al, 1993), 호중구의 화학주성에 대해 저해 작용을 가지는 sanguin-H-11 (Konishi et al, 2000), 비파엽에서는 항산화 작용을 가지는 flavonoid와 chlorogenic acid (Soung et al, 1999), 인간의 구강 종양세포에 대해 독성작용을 나타내는 polyphenol (Ito et al, 2000) 등이 분리되어 있다.

이처럼 본 실험에 사용한 식물들은 다양한 생리 작용을 가지므로 항균물질의 존재 가능성 또한 매우 높을 것으로 기대되므로 이들로부터 강한 항균 활성을 가진 물질을 탐색하고 이를 이용하여 안전한 천연의 보존료로 활용하고자 하였으며 항균활성 탐색을 위해 식중독 세균인 *S. aureus*에 대해 최소 억제농도, 최소사멸농도, 생육 저해환의 크기 그리고 전자현미경을 이용한 세균의 내부 구조의 관찰을 행하였다.

재료 및 방법

공시재료 및 시료의 추출

본 실험에 사용된 시료는 2000년 5월 시중 약재상에서 구입한 것으로서 그 식물명은 Table 1과 같

Table 1. List of medicinal plants used for antimicrobial experiment

Name of medicinal plants	Effective part	
Botanical name	Korean name	part
<i>Rosa leavaigata</i> Michx.	금앵자	fruit
<i>Prunus persica</i> Batsch.	도인	seed
<i>Rubus coreanus</i> Miq.	복분자	fruit
<i>Eriobotrya japonica</i> Lindl.	비파엽	leaf
<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge.	산사	fruit
<i>Spiraea blumei</i> G. Don.	산수근	root
<i>Prunus mume</i> S. et Z.	오매	fruit
<i>Prunus japonica</i> var. <i>nakaii</i>	욱리인	seed
<i>Sanguisorba officinalis</i> L.	지유	root

다. 먼저 채를 사용하여 시료속의 먼지를 완전히 제거한 후 시료와 그 10배중량의 70%메탄올을 80℃에서 3시간 2회 반복추출 한 후 환류냉각관이 부착된 농축기로 농축(EYELA, Japan) 하여 동결건조기로 건조시켜서 얻어진 분말 형태의 시료를 용매에 녹여 사용하였다.

시험균주 및 사용배지

본 실험에 사용한 균주는 Gram 양성균인 *Staphylococcus aureus*, ATCC 13565를 사용하였다. 전배양 및 본배양을 위한 액체배지로는 tryptic soy broth(TSB, Difco)를 사용하였으며, 생균수 측정을 위한 고체배지로는 tryptic soy agar(TSA, Difco)를, 세균을 회색하기 위한 회색수로는 0.1% peptone수를 사용하였다.

추출물의 항균활성 비교

항균활성은 한약재 추출물을 액체배지(TSB)에 첨가한 후 세균의 생균수 변화를 조사하였다. 즉 보관균주를 1백금이량 취해서 TSB 배지 10ml에서 약 18~24시간 배양하여 활성화시킨 후 다시 TSB 배지에 전배양한 균액을 0.1ml 접종하여 18~24시간 배양한 전배양액을 0~10mg/ml 농도의 장미과 추출물이 첨가된 TSB 배지 10ml에 약 10⁶ CFU/ml 되게 접종하여 24~48시간 배양한 후 배양액의 생균수를 colony forming unit(Log CFU/ml)로 나타내었다.

추출물의 생육저해환 측정

추출물의 생육저해환 측정은 전배양한 균액 0.1ml를 TSB 배지에 접종하여 세균의 대수 증식기에 도달 할 때까지 (약 4~6시간) 본배양한 후 미리 만들어둔 TSA 배지에 균액을 약 10⁷ CFU 접종하여 멸균된 glass load로 균일하게 도말하였다. 균이 도말된 배지의 표면 위에 멸균된 8mm paper disc (whatman)를 올려놓은 다음 1mg/ml, 5mg/ml, 10mg/ml의 추출물을 50μl씩 주입하여 완전히 흡수

시킨 후 35℃ incubator에서 48시간 배양시켜 paper disc 주위의 inhibition zone의 직경(mm)을 측정하였다(국 등, 1997; 김 등, 1999).

최소저해농도와 최소사멸농도 측정

*Staphylococcus aureus*에 대한 한약재 추출물의 최소저해농도(Minimum Inhibitory Concentration), MIC와 최소사멸농도(Minimum Bactericidal Concentration), MBC는 Mann과 Markhamdnk의 방법(1998)에 준하여 추출물의 항균실험에서 나타난 생균수 측정결과, 최초의 접종균수로부터 증식이 나타나지 않는 최저 농도를 MIC, 세균이 사멸한 최저농도를 MBC로 하였다.

추출물에 의한 세균의 손상관찰

*S. aureus*의 액체배양중 대수증식기에 한약재 추출물을 5mg/ml 농도로 투여하여 3시간 배양한 후 osmic acid를 0.1% 농도가 되게 주입하여 전 고정하면서 원심분리하여 집균하였다. 여기에 1% osmic acid를 가하여 균을 고정(4℃, overnight) 시켜 agar로서 포매한 후 50, 70, 80, 90, 95, 100% ethanol, propylene oxide의 순서로 각각 20분씩, 100%와 propylene oxide는 각각 20분씩 2회 탈수시켰다. 탈수 후에 agar block을 epon mixture에 넣어서 수지를 침투시키고 35℃, 45℃, 60℃에서 각각 18시간씩 포매한 후 시료를 초박절편(Ultramicrotome, LKB) 하여 uranyl acetate와 lead citrate로 염색하고 투과형 전자현미경(TEM, LEO 906E, Germany)으로 세균의 손상을 관찰하였다.

결과 및 고찰

추출물의 *Staphylococcus aureus*에 대한 증식 억제

Fig. 1은 한약재 추출물이 0~10mg/ml 함유된 TSB배지에 전배양하여 활성화시킨 균액을 1.56×10⁶ CFU/ml 되게 접종한 후 35℃ incubator에서

24시간 동안 배양하였을 때 추출물의 농도에 따른 증식억제 효과를 나타낸 것이다.

$1\text{mg}/\text{ml}$ 농도 이하에서는 모든 시료에서 뚜렷한 항균활성이 관찰되지 않았으나 $1\text{mg}/\text{ml}$ 이상에서는 추출물의 종류에 따라 항균활성의 차이는 크게 나타났다. 산사는 $5\text{mg}/\text{ml}$ 부터 항균활성이 나타났으며, 오매, 복분자, 지유, 비파엽은 $1\text{mg}/\text{ml}$ 로 비교적 낮은 농도에서 항균활성이 나타났다. 산사의 경우 생균수의 감소 속도가 비교적 완만하였으며, 대조구의 생균수에 비해 $3.5 \log$ cycle 감소하였다. 생균수의 감소속도에 있어서는 복분자와 지유가 비슷한 경향으로 감소하였으며, 비파엽과 오매의 감소 속도가 비슷하였다. 비파엽은 대조구의 생균수에 비해 $6.9 \log$ cycle 감소하였고 오매는 $6.4 \log$ cycle 감소하였다.

특히 복분자와 지유의 경우 $10\text{mg}/\text{ml}$ 이하의 농도에서는 생균수가 대조구와 큰 차이가 없었으나, 그 이상의 농도에서는 생균수가 급격히 감소하여 대조구의 생균수에 비해 지유는 $7.3 \log$ cycle 감소하였으며, 복분자 1.0%에서는 균이 완전히 사멸되었다. 금앵자, 도인, 옥리인, 산수근은 모든 농도에서 항균활성이 나타나지 않았다.

S. aureus 대하여 항신료 (Kumar & Berwal, 1998), 녹차 (박 등, 1992; 박, 1995), 솔잎 (박과

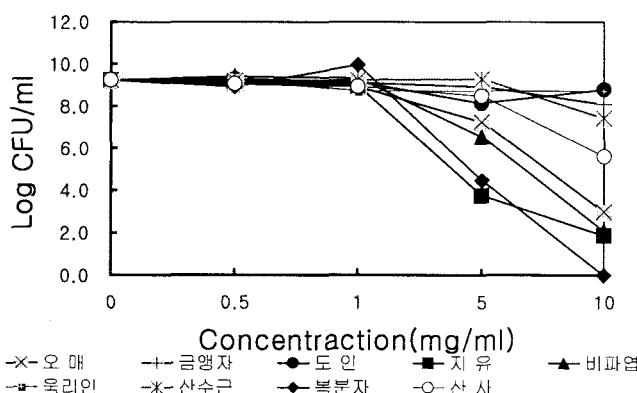


Fig. 1. Effect of methanol extracts from medicinal plant on the survival of *Staphylococcus aureus*.

차, 2000) 등의 천연물을 이용한 타 연구자들의 연구에서도 이 세균이 다른 식중독 세균이 비하여 천연물에 의해 쉽게 억제되었다는 보고로 미루어 볼 때 생약자원 추출물이 이 세균의 증식을 억제하는데 유용하게 활용될 것으로 생각된다.

장미과 추출물의 생육저해환

활성화시킨 전배양액 0.1ml 를 TSB 배지에 접종하여 세균의 대수증식기 까지 분배양한 후 TSA 평판배지에 균액을 약 $10^7\text{cells}/\text{ml}$ 접종하여 멸균된 glass rod로 균일하게 도말하고, 배지의 표면 위에 멸균된 8mm paper disc (whatman)를 올려놓은 다음 $0\sim 10\text{mg}/\text{ml}$ 의 추출물을 $50\text{ }\mu\text{l} \text{씩 주입하여 완전히 흡수시킨 후 } 35^\circ\text{C incubator에서 48시간 배양시켜 paper disc 주위의 inhibition zone의 직경 (mm)을 측정하여 Table 2에 요약하였다.}$

금앵자, 도인, 산수근, 옥리인의 경우는 모든 농도에서 inhibition zone이 전혀 형성되지 않았다. 이와 신 (1991)의 약용식물에 대한 항균성 검색에서는 금앵자추출물이 *S. aureus*에 대해서 항균활성이 있다고 보고하였는데 이는 본 실험의 결과와는 대조적인 것으로 추출조건 및 추출물의 용매분획에

Table 2. Antimicrobial activities of methanol extracts from medicinal plant against *Staphylococcus aureus*.

Botanical name	Concentration(mg/ml)			
	0	1	5	10
<i>Rosa levaigata</i> Michx	- ¹⁾	-	-	-
<i>Prunus persica</i> Batsch.	-	-	-	-
<i>Rubus coreanus</i> Miq.	-	$10.0^2)$	13.2	16.6
<i>Eriobotrya japonica</i> Lindl.	-	-	9.3	11.0
<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge.	-	-	9.8	12.7
<i>Spiraea blumei</i> G. Don	-	-	-	-
<i>Prunus mume</i> S. et Z.	-	8.8	11.3	14.0
<i>Prunus japonica</i> var. <i>nakaii</i>	-	-	-	-
<i>Sanguisorba officinalis</i> L.	-	8.6	10.9	14.3

의한 차이 때문인 것으로 생각된다. 복분자, 오매, 지유는 1mg/ml 농도에서 각각 10.0 mm, 8.8 mm, 8.6 mm로 생육저해환 나타났으며, 10mg/ml 의 농도에서는 복분자, 오매, 지유 등이 14 mm이상의 생육저해환을 형성하여 이들 추출물이 *Staphylococcus aureus*에 대해서 강한 항균활성을 가지고 있음을 알 수 있었다. 여 등 (1995)이 한약재의 물추출물이 대략 $1.8\sim 23\text{mg/ml}$ 의 첨가로 항균효과가 있다는 보고와 비교해 볼 때 본 실험에 사용된 한약재 추출물에서도 유사한 경향을 나타내었다.

추출물의 최소억제농도(MIC)와 최소사멸농도(MBC)

Fig. 1의 추출물의 항균활성 비교에서 나타난 생균수의 그래프로부터 최소저해농도(MIC)와 최소사멸농도(MBC)를 측정한 결과는 Table 3과 같다.

복분자 추출물의 최소저해농도는 3.8mg/ml , 비파엽은 5.5mg/ml , 오매는 6mg/ml , 산사가 9.1mg/ml 로 다른 시료에 비해 조금 높았으나 지유는 2.5mg/ml 로 가장 낮은 농도에서 세균의 증식이 억제되었다. 금앵자, 도인, 산수근, 육리인 추출물에서는 세균의 증식이 억제되지 않았는데 이는 *Staphylococcus aureus*가 이들 추출물에 대해서 비교적 강한 내성을 가지고 있기 때문인 것으로 생각된다.

여 등 (1995)은 한약재 물추출물의 항균효과에 있어서 재료에 따라 10배 이상의 차이를 나타낸다고 보고하였는데 본 실험에 사용된 한약재 추출물에서도 재료에 따라 항균활성의 차이가 크게 나타났다.

추출물의 *Staphylococcus aureus*에 대한 최소사멸농도는 금앵자, 도인, 비파엽, 산사, 오매, 육리인, 지유 추출물에서는 세균이 사멸되지 않았으나, 복분자 추출물 10mg/ml 에서 세균이 사멸되었다. 이 결과는 Table 2의 생육저해환의 결과와 비교해 볼 때 paper disc법으로 추출물의 항균효과가 인정된 경우에도 액체배양 실험에서는 다소 효과가 떨어지

게 나타났는데 이것은 이 등(20)의 실험에서도 여러 가지 식물 추출물에서 이런 현상이 나타나고 있어서 앞으로 이에 대한 원인 규명을 위한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Table 3. Minimum inhibitory concentration(MIC) and Minimum bactericidal concentration (MBC) of medicinal plant extracts against *Staphylococcus aureus*.

Botanical name	MIC(mg/ml)	MBC(mg/ml)
Rosa leavagata Michx	-	-
Prunus persica	-	-
Rubus coreanus	3.8	10
Eriobotrya japonica	5.5	-
Crataegus pinnatifida	9.1	-
Spiraea blumei	-	-
Prunus mume	6.0	-
Prunus nakaii	-	-
Sanguisorba officinalis	2.5	-

* - : None inhibitory or non bactericidal

한약재 추출물에 의한 세균의 손상

Fig. 2는 한약재 추출물에 의한 *S. aureus*의 손상을 투과형 전자현미경(TEM)으로 관찰하였다. 대조구의 경우 (A)에는 전형적인 Gram 양성균의 세포벽 구조로서 세포벽과 원형질막이 잘 밀착되어 있었으며 두터운 세포벽과 분열하기 위하여 이분되어 있는 (arrow) Gram 양성 구균의 전형적인 형태를 나타내었다. 추출물 처리구 (B)는 세포벽이 팽윤되고 용해되어 세포 내용물이 세포벽 밖으로 빠져 나온 것을 관찰할 수 있었다. 세포벽과 원형질막의 확대 및 용해로 인하여 세포질 성분이 현저히 손상되고 세포 내용물이 유출되어 세포 형태가 축소된 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 결과로 볼 때 장미과 추출물은 세균의 세포벽과 원형질막에 손상을 일으켜 세균의 사멸을 초래하는 것으로 판단된다.

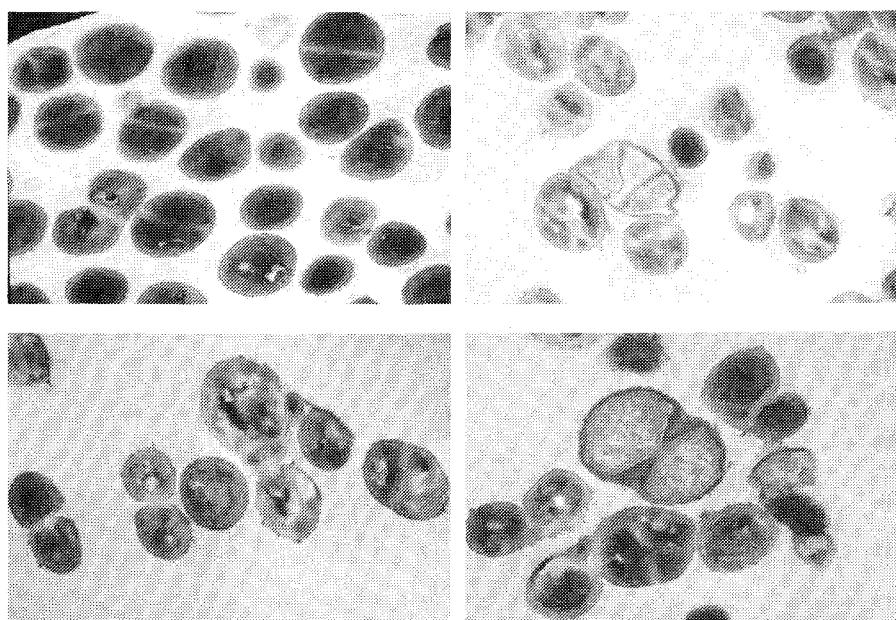


Fig. 2. Transmission electron micrographs of *Staphylococcus aureus* treated with medicinal plant extracts (5 mg/ml).

적  요

수종의 한약재를 70% 메탄올로 추출하여 식중독 세균인 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균활성으로 생균수의 측정, 생육저해환의 측정, 최소저해농도와 최소사멸농도를 조사한 결과 이들 추출물의 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균활성의 크기는 *Rubus coreanus* > *Sanguisorba officinalis* > *Eriobotrya japonica* > *Prunus mume* > *Crataegus pinnatifida*로 나타났다. 생육저해환은 복분자가 16.5 mm, 지유 14.3 mm, 오매 14.0 mm, 산사 12.7 mm로 측정되었다. MIC는 지유가 2.5 mg/ml 로 가장 낮았으며, MBC는 복분자가 10 mg/ml 로 나타났다. 실험에 사용된 한약재 추출물 중 복분자, 비파엽, 산사, 오매, 지유는 *Staphylococcus aureus*에 대해서 강한 항균활성을 나타내었다. 따라서 이들 추출물을 이용한 천연보존료를 개발하여 식품에 적용한다면 그 기대효과가 상당히 클 것으로 생각된다.

LITERATURE CITED

- Bastow, K. F., I. D. Bori, Y. Fukushima, Y. Kashiwada, T. Tanaka, G. Nonaka, I. Nishioka and K. H. Lee. 1993. Inhibition of DNA topoisomerases by sanguin H-6, a cytotoxic dimeric ellagitannin from *Sanguisorba officinalis*. *Planta Medica*. 59 : 240~245
- Bergdoll, M. S. 1979. In foodborne infections and intoxication. 2nd ed. Bryan, F. L. (ed). Academic Press, New York, USA
- Branen, A. L. 1975. Toxicological and biochemistry of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene. *JAOCS*. 52 : 59~63
- Branen, A. L., H. C. Go and R. P. Genske. 1975. Purification and properties of antimicrobial substances produced by *Streptococcus diacetilis* and *Leuconostoc citrovorum*. *J. Food Sci.* 40 : 446
- Buchanan, R. L., J. L. Smith, C. McColgan, B. S. Marker, M. Golden and B. Dell. 1993. Response surface models for the effects of temperature, pH, sodium chloride, and sodium nitrite on the aerobic and anaerobic growth of *Staphylococcus aureus*

수종 한약재 추출물의 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균활성

- 196E. J. Food Safety. 13 : 159~162
- Chung, T. H., J. C. Kim, C. Y. Lee, M. K. Moon, S. C. Chae, I. S. Lee, S. H. Kim, K. S. Hahn and I. P. Lee. 1997. Potential antiviral effects of *Terminalis chebula*, *Sanguisorba officinalis*, *Rubus coreanus* and *Rheum palmatum* against duck hepatitis B virus (DHBV). Phytotherapy Research. 11 : 179~182
- Conner, D. E. and L. R. Beuchat. 1984. Effect of essential oils from plants on growth of food spoilage yeast. J. Foos Sci. 49 : 429
- De Tomamsi, De Simone, N., Pizza, F., Mahmood, C., Moore, N., Conti, P. S., C., N. Orsi and Stein, M. L. 1992. Constituents of *Eriobotrya japonica*. A study of their antiviral properties. J. Natural Products. 55. 1067~1073
- Dogasaki, C., H. Murakami, M. Nishijima, K. Yamamoto and T. Miyazaki. 1992. Antimutagenic activities of hexane extracts of the fruit extract and the kernels of *Prunus mume* Sieb. et Zucc.. J. Pharmac. Soc. Japan. 112 : 577~584
- Hardt-English, P., G. York, R. Stier and P. Cocotas. 1990. Staphylococcal food poisoning outbreaks caused by canned mushrooms from China. Food Technol. 44 : 74~76
- Ito, H., E. Kobayashi, Y. Takamatsu, S. H. Li, T. Hatano, H. Sakagami, K. Kusama, K. Satoh, D. Sugita, S. Shimura, Y. Itoh and T. Yoshida. 2000. Polyphenols from *Eriobotrya japonica* and their cytotoxicity against human oral tumor cell lines, Chemical & Pharmaceutical Bulletin. 48. 687~693
- Konish, K., M. Urada, I. Adachi and T. Tanaka. 2000. Inhibitory effect of sanguinin-H-11 on chemotaxis of neutrophil. Biological & Pharmaceutical Bulletin. 23 : 213~218
- Kwon, H. J., M. J. Kang, H. J. Kim, J. S. Choi, K. J. Paik and H. Y. Chung. 2000. Inhibition of NFkappaB by methyl chlorogenate from *Eriobotrya japonica*, Molecules and Cells. 30 : 241~246
- Kumar, M. and J. S. Berwal. 1998. Sensitivity of food pathogens to garlic (*Allium sativum*). J. Appl. Bacteriol. 84 : 213~215
- Mann, C. M. and J. L. Markham. 1998. A new method for determine the minimum inhibitory concentration for essential oil. J. Appl. Microbial. 84 : 538~544
- Min, B. S., H. J. Jung, Y. H. Kim, S. H. Bok, C. M. Ma, N. Nakamura, M. Hattori and K. Bae. 1999. Inhibitory effect of triterpenes from on HIV-protease. Planta Medica. 65 : 374~375
- Mishra, A. K. and N. K. Dubey. 1990. Fungitoxic properties of *Prunus persica* oil. Hindustan Antibiotics Bulletin. 32 : 91~93
- Ro, S. J. and M. L. Speck. 1978. Microbial food-borne disease. Korean J. Appl. Microbiol. Bioeng. 6 : 135~140
- Smith-Palmer, A., J. Stewart and L. Fype. 1998. Antimicrobial properties of plant essential oils and essences against five important food-borne pathogens. Lett. Appl. Microbial. 26 : 118~122
- Soung D. Y., J. S. Kim, H. Y. Chung, H. A. Jung, J. C. Park and J. S. Choi. 1999. Flavonoids and chlorogenic acid from *Eriobotrya japonica* scavenge peroxynitrite, Natural Product Sciences. 5 : 80~84
- 佐藤昭子, 寺尾通徳, 本間ゆかり. 1990. ニンニク抽出液の食中毒菌及び腐敗細菌に及ぼす抗菌作用. 日本食品衛生學會誌. 31 : 328
- 국주희, 마승진, 박근형. 1997. 솔잎에서 항미생물성 활성을 갖는 benzoic acid의 분리 및 동정. 한국식품과학회지. 29 : 204~210
- 김수민, 조영석, 김은주, 배만종, 한준표, 이신호, 성삼경. 1998. 단삼, 도인, 당귀미 및 솔잎의 열수 추출물이 지방산화에 미치는 영향, 한국식품영양과학회지. 27 : 399~405
- 김정숙, 이기동, 권중호, 윤형식. 1993. 산사 항산화성 물질의 분리 및 동정. 한국농화학회지. 36 : 154~157
- 김희연, 이영자, 홍기형, 권용관, 이주연, 김소희, 하상철, 조홍연, 장이섭, 이철원, 김길생. 1999. 전통식품 및 천연물에서 천연보존료 개발에 관한 연구. 한국식품과학회지. 31(6) : 1667~1678
- 박옥현, 장동석, 조학래. 1992. 한약재 추출물의 항균효과 검색. 한국영양식량학회지. 21 : 91~96
- 박찬성. 1995 식중독세균에 대한 녹차 물추출물의 항균작용. 농산물저장유통 학회지. 5(3) : 286~291

박찬성, 차문석. 2000. 녹차추출물과 보존료의 식중독 세균에 대한 항균활성 비교. *한국식품영양학회지*. 13(1) : 36~43

여생규, 안철우, 김인수, 박영범, 박영호, 김선봉. 1995. 녹차, 오룡차 및 홍 차 추출물의 항산화효과. *한국식품영양과학회지*. 24(2) : 299~304

윤혜숙, 정교순, 김문희, 오재희. 1995. 수종 생약의 항혈전활성. *생약학회지*. 26 : 154~158

이병완, 신동화. 1991. 식품 부패 미생물에 대한 천연 항균성 물질의 농도별 및 분획별 항균특성. *한국식품*

과학회지. 23 : 205~211

이봉호, 최병욱, 유건식, 이은석, 강기정, 황도연, 홍남두. 1997. 생약의 아세틸콜린에스테라제 억제활성 검색. *생약학회지*. 28 : 167~173

이유희, 박종대. 1999. 인체암세포주에 대한 천연자원의 세포독성 검색 (Ⅲ), *생약학회지*. 30 : 105~110

이인선, 하영. 1994. 생약제가 면역세포 활성화에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*. 23 : 150~155

차환수, 박민선, 박기문. 2001. 복분자 딸기의 생리활성. *한국식품과학회지*. 33 : 409~415