

단삼 추출물의 어류 질병 세균에 대한 항균 작용 및 사료 적용 시험

목종수^{*} · 송기철 · 최낙중

국립수산진흥원 서해수산연구소

Antibacterial Effect of Fish Diet Soaked in *Salvia miltiorriza* Extract

Jong-Soo Mok^{*}, Ki-Cheol Song and Nack-Joong Choi

West Sea Fisheries Research Institute, National Fisheries Research & Development Institute, Incheon 400-201, Korea

The antibacterial effect of fish diet soaked in the extract of *Salvia miltiorriza* was tested to determine its levels of antibacterial activity, minimum inhibition concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC). The extract showed strong activity against gram positive bacteria, but was weak against gram negative bacteria. Concentration levels of 13.4~40.3 and 67.2~403.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ were determined as the MIC and MBC, respectively. However, levels above 403.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ was neither bacteriostatic nor bactericidal against *Edwardsiella tarda*, a gram negative strain. The fish diet, soaked in the extract of *Salvia miltiorriza*, inhibited the growth of all strains of *Streptococcus* genus and *Vibrio anguillarum*. The relationship formula between weight of fish diet and *Salvia miltiorriza* extract absorbed into the fish diet was $Y = 2.4953X + 3.3276$ ($R^2 = 0.9999$). The antibacterial activity of the fish diet, soaked in the extract, was stable from 10 to 35°C during the storage period of 28 days.

Key words: Antibacterial effect, Fish disease microorganisms, Fish diet, *Salvia miltiorriza* extract

서 론

천연물에 존재하는 항균성 물질의 개발에 관한 연구로는 달걀이나 우유, 감자 및 어류 등의 식품소재로부터 분리한 항균성 물질에 관한 연구(Hughey and Johnson, 1987; Beuchat and Golden, 1989; 신 등, 1992), 마늘, 양파, 고추냉이 및 정향 등과 같은 각종 향신료로부터 추출한 성분들의 항균력에 대한 연구(Shelef et al., 1980; 임, 1999), bacteriocin, 지방산, 유기산 등의 미생물 대사산물의 항균 활성(Mok et al., 1998; Mok et al., 1999; Okabe et al., 2000), 그리고 다당류 수식에 의한 단백질의 기능 변환으로 인한 항균력 증대(Nakamura et al., 1992) 등 다양한 연구가 수행되어져 왔다. 또한 한약재와 같은 천연식물 중

에서도 상당한 항균성 물질이 존재하여 이들 성분의 약리 작용 및 천연 항균성 물질의 검색에 관한 많은 연구가 보고된 바 있다(곽 등, 1993; 김 등, 1993; 박 등, 1994; Mok et al., 1995; Park et al., 1995).

단삼(丹蔘)은 꿀풀과의 다년생 약용식물로 뿌리가 붙기 때문에 단삼이라고 하며, 그 길이는 40~80 cm이다. 화학적 구성성분은 phenanthrenequinone 구조를 가진 색소 성분으로 크게 tanshinone I과 II, cyptotanshinone, tanshindiol 등과 같은 phenanthro[1, 2-b] furan-10, 11-dione 유도체와 isotanshinones 등과 같은 phenanthro[3, 2-b] furan-7, 11-dione 유도체로 나눌 수 있다(Luo et al., 1985; Takenori et al., 1985; Haro et al., 1988; Takako et al., 1988; Yasumasa et al., 1989; Tang and Eisenbrand, 1992).

*Corresponding author : mjs@nfrda.re.kr

그리고 이들 색소와 관련된 tanshinone은 *Staphylococcus aureus*와 *Mycobacterium* 속에 대하여 항균작용이 있다는 보고(Tang and Eisenbrand, 1992)와 천연 식품 보존제 개발의 일환으로 단삼 에탄올 추출물의 식품오염과 관련된 미생물에 대한 항균작용에 관한 보고(Mok et al., 1995)는 있으나, 아직까지 어류질병 관련 세균에 대하여 보고된 예는 없다.

또한, 어류의 질병치료에 여러 가지 항생제가 많이 사용되고 있으나, 이들 항생제가 어류나 최종 소비자인 사람의 체내에 장기간 축적될 경우 항생제 내성은 물론 균교대증이나 allergy 유발 등의 안전성에 문제가 발생하게 된다(장, 2000). 따라서 어류의 세균성 질병을 야기하는 병원성 세균에 대하여 항균작용을 나타내는 천연 항균제 개발은 어류 질병 예방은 물론 수산물 안정성 확보라는 차원에서 그 의의가 매우 크다.

본 연구에서는 단삼으로부터 항균성 물질을 추출하여 어류의 세균성 질병에 대한 천연 항균약제로서의 이용 가능성을 타진하기 위하여 각종 어류질병세균에 대한 항균 효과, 최소증식억제농도, 최소살균농도 및 어류 사료에 대한 적용 시험 등을 실시하였다.

재료 및 방법

1. 재료

단삼은 시중 한약재 전재상에서 구입하여 20~30 mesh로 분쇄하여 냉동 보관하면서 시험에 사용하였다. 항균성 물질의 추출 용매로 사용된 에탄올은 Hayman Limited사 제품(England)을 사용하였다.

2. 사용 균주 및 배지

항균력 측정에 사용된 균주는 어류질병을 야기하는 세균으로 국립수산진흥원 병리과로부터 분양 받아 30% glycerol(-70°C)에 보관하면서 사용하였다(Table 1). 세균의 배양 및 항균력 측정에는 Mueller Hinton medium (Difco)에 식염을 1% 첨가하여 사용하였다.

3. 항균성 물질 추출

단삼 100 g에 에탄올(95%)을 1:9의 비율(w/v)로 가하여 상온에서 2시간 이상 진탕 추출한 다음 멸균된 여과지 (Toyo No. 5A)로 여과하였다. 여액은 감압 농축하여 용매

Table 1. Fish disease causing-microorganisms used for antibacterial activity test

Microorganism	Isolated source
Gram positive bacteria	
<i>Streptococcus iniae</i>	Flatfish
<i>Streptococcus</i> sp.	Flatfish
<i>Lactococcus garvieae</i>	Flatfish
<i>Staphylococcus</i> sp.	Jacopever
Gram negative bacteria	
<i>Edwardsiella tarda</i>	Flatfish
<i>Vibrio anguillarum</i>	Yellowtail

를 제거한 뒤, 이를 다시 95% 에탄올로 용해시켜 100 ml로 정용하여 항균력 측정을 위한 검액으로 사용하였다.

4. 어류 질병 세균에 대한 단삼 추출물의 항균력

1) 항균활성 검사

식염 1% 첨가된 Mueller Hinton agar에 단삼 추출물을 일정 농도로 첨가한 배지를 25 ml씩 멸균된 평판에 분주하여 굳힌 후, 24시간 중균 배양된 시험균액을 멸균된 나무봉으로 접종한 다음 35°C에서 48시간 배양하여 균 증식 여부를 관찰하였다. 이때 첨가되는 에탄올의 항균력을 배제하기 위하여 모든 시험은 대조구를 설정하여 실시하였다.

2) 최소증식억제농도(Minimum Inhibitory Concentration, MIC)

추출물에 대한 최소증식억제농도의 측정은 Lorian (1991)의 방법에 따라 액체배지희석법(Broth dilution method)으로 행하였다. 즉, 식염 1% 첨가된 Mueller Hinton broth에 추출물이 일정한 농도가 되도록 첨가한 다음 각 시험 균의 최종 농도가 10^5 CFU/ml 정도 되도록 접종하여 35°C에서 24시간 배양한 후 흡광도(600 nm)를 측정하여 최소증식억제농도를 구하였다. 이때 첨가되는 에탄올의 항균력을 배제하기 위하여 모든 시험은 대조구를 설정하여 실시하였다. 또한, 추출물의 농도는 수분 측정기(Kett FD-600)로 중발 잔류물의 무게를 측정하여 배지 1 ml에 대한 첨가량으로 나타내었으며, 단삼 추출물의 가용성 고형분 함량은 13.43 mg/ml이었다.

3) 최소살균농도(Minimum Bactericidal Concentration, MBC)

식염 1% 첨가된 Mueller Hinton broth에 추출물이 일정한 농도가 되도록 첨가한 다음 각 피검균의 최종 농도

단삼 추출물의 어류 질병 세균에 대한 항균 작용 및 사료 적용 시험

가 10^5 CFU/ml 정도 되도록 접종하여 35°C에서 24시간 배양하였다. 배양액 0.1 ml를 식염 1% 첨가된 새로운 Mueller Hinton broth에 접종하여 35°C에서 24시간 배양한 다음 흡광도(600 nm)를 측정하여 증식이 일어나지 않은 농도를 최소살균농도로 나타내었다. 이때 첨가되는 에탄올의 항균력을 배제하기 위하여 모든 시험은 대조구를 설정하여 실시하였다.

5. 단삼 추출물 침지 사료의 항균 효과

천연 항균제를 어류질병 예방 및 치료에 용이하게 사용하기 위하여 사료를 단삼 추출물에 침지시킨 다음 각종 어류질병세균에 대한 항균력 및 저장성을 검토하였다. 항균활성을 시험균 배양액을 Mueller Hinton agar에 1% 되도록 첨가하여 평판(85×15 mm)에 25 ml씩 분주한 직후 항균성 물질을 흡수시킨 사료(고려특수사료, Seagreen mullet 부상 9호, 중량 285 ± 20 mg, 하부직경 9 ± 0.5 mm)를 침지하여 굳힌 다음 35°C에서 24시간 배양한 후 사료 주변의 저해환의 직경을 측정하여 나타내었다. 이때 첨가되는 에탄올의 항균력을 배제하기 위하여 모든 시험은 대조구를 설정하여 실시하였다.

1) 침지 시간에 따른 항균력

단삼 추출물에 사료를 침지시 적정 침지시간을 조사하기 위하여 사료를 단삼 추출물에 일정시간(3, 5, 10, 20, 30분) 침지시킨 후 80°C에서 3분간 건조하여 에탄올을 증발시킨 다음 항균활성을 측정하였다. 항균활성 측정을 위한 피검균으로는 *Streptococcus iniae*를 사용하였다.

2) 어류 질병 세균에 대한 침지 사료의 항균력

단삼 추출물에 침지시킨 사료의 어류질병세균에 대한 항균활성을 살펴보기 위하여 사료를 단삼 추출물에 10분

간 침지시킨 후 80°C에서 3분간 건조하여 에탄올을 증발시킨 다음 항균활성을 측정하였다.

3) 침지 사료의 저장에 따른 항균력 변화

단삼 추출물에 침지시킨 사료의 저장온도에 따른 저장성 및 항균력 변화를 알아보기 위하여 사료를 단삼 추출물에 10분간 침지시킨 후 80°C에서 3분간 건조하여 10, 20, 35°C에서 28일간 저장하면서 항균활성을 측정하였다. 항균활성 측정을 위한 피검균으로는 *S. iniae*를 사용하였다.

6. 사료 중량에 따른 단삼 추출물의 흡수량

사료 중량에 따른 흡수되는 단삼 추출물의 함량을 알아보기 위하여 단삼 추출물에 중량이 다른 사료(고려특수사료, Seagreen mullet 부상용, 평균 중량 285 mg 10개, 42.2 mg 20개, 5.35 mg 200개)를 각 10분간 침지시킨 후 해당 흡수되는 추출물의 중량을 구한 다음, 단삼 추출물을 가용성 고형분 함량으로 환산하여 해당 중량과 흡수되는 단삼 추출물의 함량과의 상관관계를 그래프로 나타내어 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 어류 질병 세균에 대한 단삼 추출물의 항균 활성

단삼을 에탄올로 추출한 추출물의 어류질병세균에 대한 항균활성은 Table 2와 같다. 단삼 에탄올 추출물은 그람양성균에 대하여 강한 항균활성을 나타내었으며, 특히 *S. iniae*에 대하여는 0.1% 첨가로 균 증식을 억제하였다. 한편, 그람음성균인 *Vibrio anguillarum*에 대하여는 강한 항균활성을 나타내었으나, *Edwardsiella tarda*에 대하여 2.0% 첨가시에는 균 증식을 억제하지 못하였으며, 3.0%

Table 2. Inhibitory effect of *Salvia miltiorriza* extract on growth of fish disease causing-microorganisms

Microorganism	Concentration of extract (%)							
	0.05	0.1	0.2	0.3	0.5	1.0	2.0	3.0
<i>Streptococcus iniae</i>	+	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> sp.	+	+	±	-	-	-	-	-
<i>Lactococcus garvieae</i>	+	+	±	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus</i> sp.	+	±	-	-	-	-	-	-
<i>Edwardsiella tarda</i>	+	+	+	+	+	+	+	±
<i>Vibrio anguillarum</i>	+	+	-	-	-	-	-	-

Symbols: +, all growth; ±, growth of 1~2 times; -, no growth.

첨가하여도 3회 중 1회는 균 증식을 억제하지 못하여 매우 약한 항균활성을 나타내었다.

2. 최소증식억제농도 및 최소살균농도

단삼 추출물의 어류질병세균에 대한 최소증식억제농도 및 최소살균농도를 Fig. 1과 Fig. 2에 각각 나타내었다.

단삼 추출물의 본 실험에 사용된 모든 그람양성균에 대

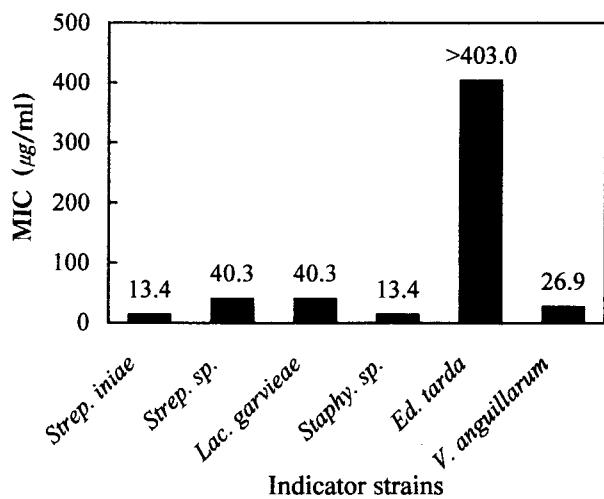


Fig. 1. Minimum inhibitory concentration (MIC) of *Salvia miltiorriza* extract against fish disease causing-microorganisms. Level of $>403.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ means that the strain was not inhibited by adding $403.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ of the extract.

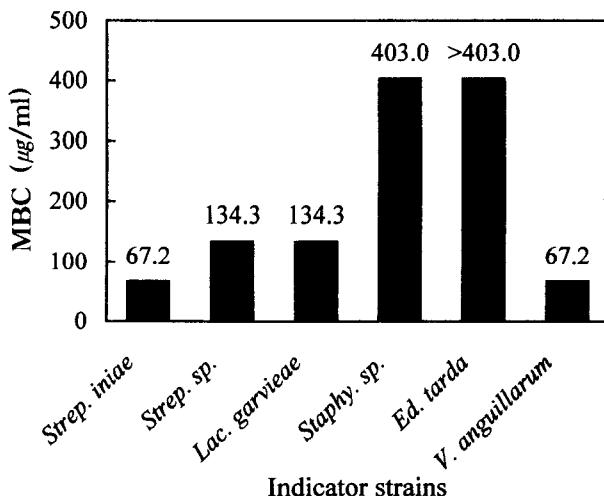


Fig. 2. Minimum bactericidal concentration (MBC) of *Salvia miltiorriza* extract against fish disease causing-microorganisms. Level of $>403.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ means that the strain was not killed by adding $403.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ of the extract.

한 최소증식억제농도는 $13.4\sim40.3 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로 강한 증식 억제력을 보였으며, $67.2\sim403.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 살균작용을 보여 그람양성균에 대하여는 균 증식을 억제함은 물론 살균작용도 가지고 있음을 알 수 있었다. 그람음성균인 *V. anguillarum*에 대하여는 최소살균농도가 $67.2 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로 강한 살균효과를 나타내었으나, *E. tarda*에 대하여는 $403.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ 를 첨가하여도 살균작용은 물론 균 증식을 억제하지 못하여 그람음성균에 대하여는 균종에 따라 항균력의 차이가 큼을 알 수 있었다.

국립수산진흥원(2000)의 보고에 의하면 어류질병에 상용되고 있는 항생제의 주요 어류질병세균에 대한 최소증식억제농도를 측정한 결과, 통상적으로 정균작용을 한다고 알려져 있는 테트라싸이클린(Tetracyclines)인 옥시테트라싸이클린(Oxytetracycline), 독시싸이클린(Doxycycline) 및 테트라싸이클린(Tetracycline)의 *Streptococcus* 속 및 *V. anguillarum*에 대한 최소증식억제농도는 각각 $0.78\sim1.56$ 및 $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로 단삼 추출물($13.4\sim40.3$ 및 $26.9 \mu\text{g}/\text{ml}$)보다 우수하였으며, 일반적으로 살균효과가 뛰어나다고 알려져 있는 퀴놀론계(Quinolones)인 페푸록사신(Pefloxacin) 및 후루메퀴ne(Flumequine)의 상기 두 균주에 대한 최소증식억제농도는 각각 $0.78\sim12.5$ 및 $6.25\sim25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로 단삼 추출물보다 다소 강한 항균효과를 나타내었다. 한편, 아미노클리코사이드(Aminoglycosides)인 네오마이신(Neomycin)과 페니실린계(Penicillins)인 암페실린(Ampicillin) 및 아목실린(Amoxyllin)의 두 균주에 대한 최소증식억제농도는 $50\sim>100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로 나타나 단삼 추출물이 이들 항생제보다는 강한 항균활성을 가지고 있음을 알 수 있었다. 그러나 양식장에서 항생제의 사용은 병원균의 약제에 대한 내성과 깊게 관련되므로 모두 동일하게 적용되는 것이 아니기 때문에 실제 양식장에서 질병이 발생할 때마다 매번 감수성 검사를 실시하여야 한다고 권고하고 있다(국립수산진흥원, 2000).

이상의 결과에서 단삼 추출물은 그람양성균에 대하여 강한 항균효과를 나타내었고, 쥐나 토끼에 경구 투여시 독성을 나타내지 않았다는 보고(Tang and Eisenbrand, 1992) 등을 감안할 때 그람양성균에 의한 어류질병의 예방 및 치료를 위해서는 매우 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

3. 단삼 추출물 침지 사료의 항균 효과

사료를 단삼 추출물에 침지시킬 경우 적정 침지시간을

알아보기 위하여 사료를 단삼 추출물에 일정시간 침지시킨 후 80°C에서 3분간 건조하여 에탄올을 증발시킨 다음 항균활성을 측정한 결과, 침지 10분까지는 항균력이 증가하였으며, 그 이후에는 일정하였다(data not shown). 따라서 이하의 실험에서는 10분간 침지시키는 것으로 하였다.

천연 항균제를 어류에 적용할 경우 어류가 직접 섭취할 수 있도록 하기 위하여 사료를 단삼 추출물에 침지시켜 각종 어류질병세균에 대한 항균력을 검토하여 그 결과를 Table 3에 나타내었다. 단삼 추출물에 침지시킨 사료는 사용된 모든 어류질병세균의 증식을 억제하여 10.0~14.5 mm의 저해환을 형성하였으며, 특히 *Streptococcus* 속 및 *V. anguillarum*에 대하여 강한 항균활성을 나타내었다. 또한, 그람음성균인 *E. tarta*에 대한 최소증식억제농도 시험에서 403.0 µg/ml를 첨가하여도 균 증식을 억제하지 못하였으나, 사료를 직접 에탄올 추출물 원액에 침지함에 따라 항균활성이 나타낸 것은 침지사료가 더 많은 항균성 물질을 흡수하였기 때문인 것으로 사료된다. 따라서 단삼 추출물의 항균성 물질은 사료에 잘 흡착되며 어류질병세균의 증식을 억제하고, 침지시 사료의 부서짐이 없기 때문에 어류 양식장에서 용이하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

4. 사료 중량에 따른 단삼 추출물의 흡수량

천연 항균제를 어류에 적용할 경우 항균성 물질이 흡수된 사료의 적정 공급량의 기초사료로 활용하기 위하여 각 사료의 중량에 따른 흡수되는 단삼 추출물의 함량을 구하여 Fig. 3에 나타내었다. 사료 중량과 흡수되는 추출물의 함량과의 관계식은 $Y=2.4953X+3.3276$ ($R^2=0.9999$)으로

Table 3. Antibacterial activity of fish diet soaked in *Salvia miltiorriza* extract against fish disease causing-microorganism

Microorganism	Antibacterial activity (mm)*
<i>Streptococcus iniae</i>	14.5±0.4
<i>Streptococcus</i> sp.	14.0±0.3
<i>Lactococcus garvieae</i>	11.5±0.3
<i>Staphylococcus</i> sp.	10.5±0.2
<i>Edwardsiella tarta</i>	10.0±0.2
<i>Vibrio anguillarum</i>	12.0±0.4

*Antibacterial activity was estimated by the inhibition zone surrounding fish diet(Φ 9.0±0.5 mm), which was soaked in the extract for 10 minutes and then dried at 80°C for 3 minutes.

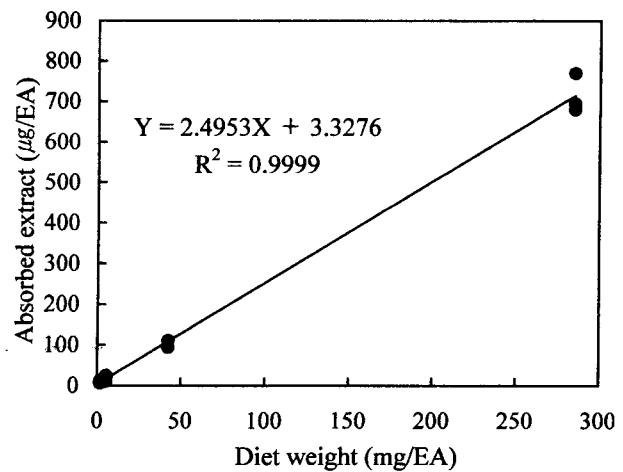


Fig. 3. Relationship between the weight of fish diet and *Salvia miltiorriza* extract absorbed to fish diet. The fish diet was soaked in the extract for 10 minutes.

아주 밀접한 상관관계를 가지고 있으므로 최소증식억제농도 및 최소살균농도 등과 병행하여 직접 어류에 적용시 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 개당 사료 중량이 적을수록 g당 흡수되는 추출물의 양은 많았으며, 이것은 사료 중량이 적을수록 g당 차지하는 표면적이 크기 때문인 것으로 사료된다.

5. 단삼 추출물 침지 사료의 저장에 따른 항균력 변화

단삼 추출물에 침지시킨 사료의 저장온도에 따른 보존성 및 항균성 물질의 저장 안정성을 알아보기 위하여 10, 20, 35°C에서 저장하면서 시간 경과에 따른 항균활성을 검토하였다(Table 4). 단삼 추출물에 침지시킨 사료는 저장온도 10~35°C에서 28일까지 잔존 항균활성 98~100%로 매우 안정하므로 겨울은 물론 여름에도 상온에 보존해도 항균활성의 감소는 거의 없을 것으로 생각된다. 또한 항균성 물질 함유 사료는 세균에 의한 변질을 방지할 수 있을 것이므로 기존 사료보다 저장성이 향상되어 현장에서 취급이 용이할 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 알 수 있듯이 단삼 추출물 침지사료는 어류질병세균에 대하여 항균활성을 나타내는 것은 물론 1개월 정도 저장하여도 활성에 변화가 없으므로 세균에 의한 변질을 방지할 수 있어 어류의 세균성 질병에 보다 효율적으로 사용할 수 있을 것으로 판단된다. 또한 단삼 추출물은 pH 및 열에 대하여 매우 안정하며(Mok et al., 1995), 간 보호작용 및 혈액순환장애, 협심증, 염증 등의

Table 4. Influence of storage temperature on the antibacterial activity of fish diet soaked in *Salvia miltiorrhiza* extract

Storage temp. (°C)	Residual antibacterial activity (%)**				
	3	7	14	21	28
10	100	100	100	101	100
20	100	101	99.0	98.0	99.0
35	100	99.0	98.0	99.0	98.0

Values are means of three experiments.

*Fish diet was soaked in the extract for 10 minutes, and then dried at 80°C for 3 minutes, and *Streptococcus mitiae* was used as the indicator strain.

**Residual antibacterial activity is expressed as follows:

$$\frac{\text{Diameter of inhibition zone after storage} - \text{Diameter of diet}}{\text{Diameter of inhibition zone before storage} - \text{Diameter of diet}} \times 100$$

치료(Gao et al, 1979; 은 등, 1991; Tang and Eisenbrand, 1992)에 효과적인 것으로 알려져 있어 세균성 질병 예방 및 치료는 물론 어류의 활력을 증강시킬 수 있을 것으로 기대된다. 따라서 향후 지질산화에 의한 사료의 변패를 방지하기 위하여 단삼 추출물의 항산화 효과 및 어류질병 세균 감염에 따른 항균사료 공급이 세균성 질병 예방 및 치료 효과에 미치는 영향 등의 검토가 요구된다.

요 약

단삼으로부터 항균성 물질을 추출하여 어류질병에 대한 천연 항균약제로서의 이용 가능성을 탐진하기 위하여 어류질병세균에 대한 항균효과, 최소증식억제농도, 최소 살균농도 및 어류사료에 적용 시험 등을 실시하였다.

단삼 추출물은 그람양성균에 대하여 강한 항균활성을 나타내었으나, 그람음성균에 대하여는 항균활성이 약하였다. 단삼 추출물의 그람양성균에 대한 최소증식억제농도는 13.4~40.3 μg/ml이었으며, 67.2~403.0 μg/ml의 농도에서는 살균작용을 보였다. 그러나 그람음성균인 *Edwardsiella tarda*에 대하여는 403.0 μg/ml를 첨가하여도 살균작용은 물론 균 증식을 억제하지도 못하였다.

사료를 단삼 추출액에 침지시 적정 침지시간은 10분이었고, 단삼 추출물에 침지시킨 사료는 사용된 모든 어류 질병세균의 증식을 억제하여 10.5~14.5 mm의 저해환을 형성하였으며, 특히 *Streptococcus* 속 및 *Vibrio anguillarum*

에 대하여 강한 항균활성을 나타내었다. 또한, 사료 중량에 따른 추출물 흡수량은 식 $Y=2.4953X+3.3276$ ($R^2 = 0.9999$)으로 아주 밀접한 상관관계를 나타내었으며, 단삼 추출물에 침지시킨 사료의 항균활성은 저장온도 10~35°C에서 28일까지 안정하였다.

참 고 문 헌

- Beuchat, L. R. and D. A. Golden, 1989. Antimicrobials occurring naturally in foods. *Food Technol.*, 43 : 134-142.
- Gao, Y. G., Y. M. Song, Y. Y. Yang, W. F. Lie and J. X. Tang, 1979. Pharmacology of tanshinone. *Acta Pharm. Sin.*, 14 : 75-82.
- Haro, G., T. Kusumi, M. Ishitsuka, H. Kakisawa, Z. Weijie, C. Jun and G. Y. Tian, 1988. Salviolone, a cytotoxic bisnordiberpene with a benzotropolone chromophore from a Chinese drug Dan-Shen (*Salvia miltorrhiza*). *Tetrahedron Letters*, 29 : 4603-4606.
- Hughey, V. L. and E. A. Johnson, 1987. Antimicrobial activity of lysozyme against bacteria involved in food spoilage and food-borne disease. *Appl. Environ. Microbiol.*, 53 : 2165-2170.
- Lorian, V., 1991. Antibiotics laboratory medicine. Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 17-105.
- Luo, H. W., B. J. Wu, M. Y. Wu, Z. G. Yong, M. Niwa and Y. Hirata, 1985. Pigments from *Salvia miltorrhiza*. *Phytochemistry*, 24 : 815-817.
- Mok, J. S., T. Miyamoto and K. Kataoka, 1998. Properties of antibacterial substance produced by wild *Lactobacillus* strain IMC-1 from Inner Mongolian cheese. *Animal Sci. Technol.(Japanese)*, 69 : 768-778.
- Mok, J. S., T. Miyamoto, K. Kataoka, M. Araki, T. Yoneya and T. Sewaki, 1999. Antibacterial action of an antimicrobial substance from *Lactobacillus amylavorus* IMC-1 against foodborne spoilage and pathogenic organisms. *Milk Sci.(Japanese)*, 48 : 79-85.
- Mok, J. S., Y. M. Kim, S. H. Kim and D. S. Chang, 1995. Antimicrobial properties of *Salvia miltorrhiza* extract. *J. Food Hyg. Safety(Korean)*, 10 : 23-28.
- Nakamura, S., A. Kato and K. Kobayashi, 1992. Bi-functional lysozyme-galactomannan conjugate having excellent emulsifying properties and bactericidal effect. *J. Agric. Food Chem.*, 40 : 735-739.
- Okabe, S., J. S. Mok, T. Sewaki, K. Kataoka, M. Izumimoto and T. Miyamoto, 2000. Characteristic of bacteriocin produced by *Enterococcus* strain from meat. *Sci. Re. Facul. Agric. Okayama Univ.(Japanese)*, 89 : 39-44.
- Park, U. Y., H. K. Seong, J. S. Mok and D. S. Chang,

단삼 추출물의 어류 질병 세균에 대한 항균 작용 및 사료 적용 시험

1995. Effects of treatment with the extract from the root bark of *Morus alba* on the cell composition and the shape change of microorganisms. *J. Food Hyg. Safety(Korean)*, 10 : 147-153.
- Shelef, L. A., O. A. Naglic and D. W. Bogen, 1980. Sensitivity of some common food-borne bacteria to the spices sage, rosemary and allspice. *J. Food Sci.*, 45 : 1042-1044.
- Takako, Y., H. Y. Chung, H. Oura, G. I. Nonaka and I. Nishioka, 1988. Isolation of active component having the uremia-preventive effect from *Salvia miltiorrhiza* radix extract. *Chem. Pharm. Bull.*, 36 : 316-320.
- Takenori, K., T. Ooi, T. Hayashi and H. Kakisawa, 1985. A diterpheoid phenalenone from *Salvia miltiorrhiza*. *Phytochemistry*, 24 : 2118-2120.
- Tang, W. and G. Eisenbrand, 1992. Chinese drugs of plant origin. Springer-Verlag. Berlin, pp. 891-902.
- Yasumasa, I., I. Masa and Y. Tomita, 1989. Abietane type diterpenoids from *Salvia miltiorrhiza*. *Phytochemistry*, 24 : 3139-3141.
- 곽이성 · 양재원 · 이광승, 1993. 일부 병원성미생물에 대해 항균활성을 보이는 생약의 탐색. *한국식품위생학회지*, 8 : 141-145.
- 국립수산전홍원, 2000. 건강이류 생산을 위한 어병예방 및 치료대책. 구덕인쇄사, pp. 145-164.
- 김성한 · 김남재 · 최채수 · 박종철, 1993. 꾸지 뽕나무 잎의 생리활성 및 HPLC에 의한 성분의 정량. *한국영양식량학회지*, 22 : 68-72.
- 박종철 · 유영법 · 이종호 · 김남재, 1994. 한국산 식용식물의 화학성분 및 생리활성(IV). *한국영양식량학회지*, 23 : 116-119.
- 신현경 · 신옥호 · 구영조, 1992. 감자 단백질이 *Clostridium perfringens* 및 주요 장내미생물에 미치는 영향. *한국산업미생물학회지*, 20 : 249-256.
- 은재순 · 임종필 · 박이규 · 염정렬 · 최동성 · 안문생, 1991. 단삼 액기스의 간 보호작용. *한국생약학회지*, 22 : 95-100.
- 임성미, 1999. *Escherichia coli* O157에 대한 항신료의 항균 작용에 관한 연구. 부경대학교 석사학위논문, 63pp.
- 장동석, 2000. 수산식품위생학. 정명당. pp. 157-159.

(접수 : 2001년 6월 25일, 수리 : 2001년 7월 4일)