

## 쑥 추출물의 포도상구균과 질 유산균에 대한 선택적 저해효과

정 현 수 · <sup>1</sup>차 민 경 · <sup>1</sup>권 윤 정 · † 소 재 성  
인하대학교 공과대학 생물공학과, <sup>1</sup>건국대학교 섬유공학과  
(접수 : 2005. 2. 18., 게재승인 : 2005. 5. 14.)

### Differential Inhibitory Effect of Artemisia Extract between *Staphylococcus aureus* and vaginal *Lactobacillus* spp.

Hyun-Soo Jung, Min-Kyung Cha<sup>1</sup>, Yoon-Jung Kwon<sup>1</sup>, and Jae-Seong So<sup>†</sup>  
Department of Biological Engineering and Center for Advanced Bioseparation Technology,  
Inha University, Incheon 402-751, Korea

<sup>1</sup>Department of Textile Engineering, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea

(Received : 2005. 2. 18., Accepted : 2005. 5. 14.)

In this study, *Artemisia mongolica fischer* extract was examined for its possible differential inhibitory activity against pathogenic bacteria including *Staphylococcus aureus* and *Lactobacillus* spp. isolated from women's vagina. First, seven *Lactobacillus* spp. were selected based on their in vitro high anti-staphylococcal activity. Various samples extracted using different concentrations of organic solvents (acetone, ethanol, methanol) were examined for optimal anti-staphylococcal activity. When the Artemisia extract obtained using 100% solvents was added to the cell suspension at 17% (vol/vol), *Lactobacillus* sp. KLB 224 maintained its viability for 48 hr, whereas *S. aureus* was completely inactivated showing differential antimicrobial activity of the extract. Using scanning electron microscopy the effect of the extract on the cell morphology was observed: *S. aureus* showed markedly distorted cell morphology while *Lactobacillus* sp. KLB 224 appeared to remain intact.

**Key Words** : Artemisia extract, *S. aureus*, *Lactobacillus* spp.

### 서 론

쑥은 한방에서 복통, 구토, 지혈 및 구충 등에 중요한 약제로 사용되어 왔다. 민간요법으로는 여름철 설사 시 생즙으로 마시거나, 벌레에 물리거나 상처 난 곳에 생잎을 찢어서 환부에 붙였으며, 모기를 쫓는 모깃불로 쑥을 태우고 농약대신 쑥물을 이용하기도 하였는데 최근에 와서 쑥의 강한 살균 작용이 과학적으로 인정되고 있다. 천연 쑥의 정유 성분인 치네온과 세스커텔렌은 세균이나 바이러스 균에 저항력이 있어, 인체 내 항균작용, 항당뇨작용, 항염증작용, 항위궤양작용, 항암작용 등이 시험을 통하여 효능이 있는 것으로 보고되어 있다(1, 2). 쑥은 또한 독특한 발색성도 갖고 있어 면섬유의 천연 염료로 사용되고 있다(3). 쑥에 대한 생리 활성을 조사한 연구로는 항돌연변이 효과 항균 및 항산화 효과 등이

보고된 바 있으며 말라리아 치료를 위한 성분도 검출되고 있다(3). Allelochemicals (phenolics, terpenoid, alkaloid, phenylpropane, acetogenin, steroid) 중 휘발성물질 (essential oil, 정유)을 생산하는 참쑥, 비쑥, 더위지기, 산국, 천궁, 색비어, *Eucalyptus*는 바이러스, 박테리아, 곰팡이 등 미생물에 대한 화학적 방어기능을 갖고 또한 곡물보존을 위한 살충제, 제초활성, 항균활성, 항미생물 단백질과 미생물 성장 억제, 미생물 질소대사 억제, 균류생장억제 등의 활성을 갖는다(4-6).

황색포도상구균 (*Staphylococcus aureus*)은 그람양성 구균 중 임상 검체에서 가장 흔히 분리되는 세균으로 건강한 성인의 비강 내에서 약 40%가 발견되며 비강이나 피부 등에서 다른 사람에게 전파되며 흔히 수술부위감염, 폐렴 등 병원 내 감염증을 잘 일으키는 균으로 알려져 있으며, 유아에 감염을 일으키고 이로 말미암아 이차로 다발성 장 궤양과 천공을 초래한다는 보고도 있다. 또한 피부 연조직 감염증, 골관절염, 폐렴, 균혈증 등 다양하면서도 중증 감염증을 일으키는 병원체로서 오래 전부터 중요성이 인식되어 왔다. 항균제가 개발되어 세균성 감염증의 치료에 전기가 마련된 이후에도 황색 포도상구균은

† Corresponding Author : Department of Biological Engineering and Center for Advanced Bioseparation Technology, Inha University, Incheon 402-751, Korea

Tel : +82-32-860-7516, Fax : +82-32-875-0827

E-mail : sjaeseon@inha.ac.kr

여러 항균제에 대해서 내성을 획득함으로써 여전히 인류에게 중요한 병원체로 남아 있다(7-9). 포도상구균에 대해 항균 활성을 갖는 식물 추출물을 연구한 보고가 많이 있는데 그 중 Chung은 포도상구균에 대해 손바닥 선인장 ethanol 추출물이 3.0 mg/mL 이상에서 증식이 지연되었다고 보고하였고(10), Park 등은 갖의 물 추출물이 1000~1200 ppm 범위에서 균의 증식 억제 현상이 뚜렷하게 나타나기 시작하였다고 보고한 바 있다(11). 또한 Jeon 등은 질경이 methanol 추출물이 31.28%의 농도에서 포도상구균의 성장을 억제한다고 보고하였다(12). Kang은 갖의 에탄올 추출물 중 ethyl acetate 분획물은 포도상구균에 대해서 가장 높은 항균활성이 있음이 보고된 바 있고(13), Bae는 인진쑥의 ethyl acetate 추출물 2,000 ppm을 첨가한 배지에서는 균의 성장이 12시간까지 억제됨을 관찰할 수 있었고, 3,000 ppm의 농도에서는 24시간까지 균의 증식이 지연되는 것을 확인할 수 있었다고 보고하였다(14).

여성 질 내에 존재하는 유산균은 그람양성의 아포를 형성하지 않는 조건 혐기성그룹으로, 포도당을 발효시켜 젖산을 생성하여 질 내 산도를 pH 4.5 이하로 유지하여 병원체로부터의 질 감염을 방지하고 건강한 질 상태를 유지하는 역할을 한다. 병원체로부터의 보호는 병원체에 직접적으로 작용하거나, 간접적으로 숙주의 방어 기전을 자극하여 이루어진다. 보호기전으로는 첫째, 점액에 부착하여 병원성 미생물의 유입을 방해하는 장벽을 형성하는 것, 둘째, 세포나 균에서 나오는 효소에 의해 glycogen을 lactic acid로 분해하여 양분으로 섭취하는데, 대사산물인 lactic acid가 질 내의 산도를 일정하게 유지시켜 주는 역할을 한다. 또한 과산화수소( $H_2O_2$ )와 bacteriocin 등의 미생물 성장 억제 물질을 생성하여 기회성 감염을 최소화한다고 제시하였다. 셋째, 요로생식기 상피의 수용체에서 병원체와 경쟁하는 것 등이 제시되고 있다. 그런데 건강한 질 내 생태계에 존재하는 유산균은 96%가 과산화수소를 생성하나 세균성 질증에서 회복된 후에는 단지 6%의 유산균만이 과산화수소를 생성한다(15-19). 이처럼 세균성 질증 치료 시 항생물질의 사용으로 원인균은 박멸될 수 있지만, 질 내 정상 생태계 유지에 필수적인 유산균의 수적인 감소 및 기능의 약화는 복원되지 못하므로 반복하여 재발되는 문제점이 있다. 따라서 쑥 추출물이 선택적 효과가 있다면 포도상구균의 생육은 억제되고 항균 활성 유산균의 생균수는 유지되므로 세균성 질증 항생제 치료의 대안으로서 치료에 더욱 효과적일 것이다.

따라서 본 연구에서는 포도상 구균을 억제하는 항균 활성 유산균을 선별하고, 쑥 추출물의 최적 농도 조건 결정하여 생균수 측정 및 세포 형태 관찰을 통해 쑥 추출물이 항균 활성 유산균과 포도상구균에 선택적 저해 효과가 있는지 살펴 보았다.

## 재료 및 방법

### 시료의 제조

제기동의 대한 약재상에서 중국산 쑥 (*Artemisia mangolica* Fischer)을 구입하였다. 자연 건조된 쑥 100 g을 메탄올, 에탄올, 아세톤 90, 95, 100%의 농도별로 400 ml

사용하여 상온에서 1일 (24시간), 2일 (48시간), 3일 (72시간)동안 침지하였다. 그 후 감압 여과하여 200 ml의 쑥 추출액을 얻었다. 용매는 Evaporator (EYELA rotary vacuum Evaporator)로 70°C에서 제거하였다.

### 사용 균주 및 배양

유산균은 한국 여성 질 내에서 분리한 105개를 사용하였고(20), 병원균으로 포도상구균은 KTCC 25175로 사용하였다. 실험에 사용한 배지로서 유산균과 포도상구균은 각각 modified MRS broth 그리고 BHI broth에서 배양하였다.

### 포도상 구균에 대한 유산균의 항균 활성 측정

105개의 유산균을 MRS broth에 stock 1%접종하여 16~18 h 배양한 뒤, Subculture 1% 접종 후 14~16 h 배양하고 한번 더 Subculture 1% 접종하여 16~18 h 배양하였다. 1.5% MRS agar plate에 유산균을 5  $\mu$ l spotting한 뒤 20분 건조하고 37°C에서 5시간 배양하였다. 그 위에 1.5% MRS coating agar을 dropping하고 20분 건조하였다. 그 후 0.7% BHI soft agar 20 ml에 포도상 구균 1% 접종하고 골고루 잘 섞은 뒤 6 ml을 분주한 다음 20분 건조하고 12시간 동안 혐기성 배양하였다. 포도상구균을 indicator strain으로 하여 저해환의 크기가 가장 큰 7개 균주를 선별하였다.

### 포도상 구균 저해하는 쑥 추출물의 최적 조건 선택

포도상 구균 0.5%가 접종된 0.7% BHI soft agar 6 ml을 agar plate에 분주하고 균한 다음, 쑥을 추출한 용매의 종류 (Acetone, Methanol, Ethanol), 농도 (90%, 95%, 100%)와 추출 일수 (1일, 2일, 3일)에 따라 plate 위에 각각 spotting하여 12시간 배양한 후 저해환 크기를 측정하였고(21), 그 중 최적인 추출 일수 3일제인 세 가지 용매의 농도 (100%)를 선택하여 생균수로 나타내었다.

### 쑥 추출물 농도별 첨가에 따른 생균수 변화 측정

항균 활성이 좋은 것으로 선별된 유산균 (KLB 212, 224, 239, 260, 286, 288, 298)을 MRS broth 10 ml에 1% 접종한 후, 용매 100% (아세톤, 에탄올, 메탄올)에서 3일째 추출한 쑥 추출액을 8.3%, 12.5%, 17% v/v 첨가하고, 0, 24, 48시간 배양한 sample 1 ml을 CFU/ml로 하여 생균수를 측정하였다. 포도상 구균은 BHI broth 10 ml에 1% 접종하였고 그 이후 실험은 위와 같은 방법으로 진행하였다. 대조군은 쑥 추출물을 넣지 않은 것과 용매 100% (아세톤, 에탄올, 메탄올)로 8.3%, 12.5%, 17% v/v를 각각의 배지에 첨가하였다.

### 쑥 추출물 첨가한 후 세포 형태 변화 관찰

포도상 구균과 유산균의 각각 1%를 3일 동안 용매 100% (아세톤, 에탄올, 메탄올)에서 추출한 쑥 추출물을 17% 첨가하고 각각의 배지에 48시간 동안 배양하였다. 그 후 원심 분리를 하여 상등액은 버리고 cell pellet를 분리하였다. 그리고 cover glass를 70% 에탄올을 뿌려 닦은 다음, 시료를 PB buffer로 두 번 씻고 그 위에 cell pellet를 얹게 편 후 건조하였다. 2.5% glutaraldehyde와 PB buffer를 1 : 4 비율로 넣고 4°C 냉장고

에서 3-4시간 고정시킨 후 시료들을 0.01 M PB buffer로 3 번 씻고 PB buffer에 담궈서 하루 동안 냉장 보관하였다. 그 후 50%, 70%, 90%, 95%, 100% 에탄올 (2번)로 10분씩 탈수시킨 뒤 하루 이상 자연 건조하였다. 시료는 SEM (Scanning Electron Microscopy, Hitach-4200, Inha univ., Incheon, Korea)을 사용하여 관찰하였다(22).

**결과 및 고찰**

**포도상구균에 대한 항균 활성 균주 선별**

한국 여성 질 내에서 분리한 105개의 유산균을 포도상구균에 대해 항균 활성 측정 후, 저해환 크기를 비교한 결과 항균력이 우수한 7개 균주인 유산균 KLB 212, KLB 224, KLB 239, KLB 260, KLB 286, KLB 288, KLB 298을 선별하였다. 이 때 각각 평균 저해환의 크기는 2.1~2.4 cm 이었고 유산균의 항균 저해능을 확인할 수 있었다. 이 중 본 연구에서는 유산균 KLB 224를 선택하여 실험하였다.

**숙의 Acetone, Methanol, Ethanol 추출물을 농도별로 첨가한 후 포도상구균과 유산균의 생균수 변화 측정**

포도상구균과 유산균 KLB 224에 Acetone, Methanol, Ethanol 용매 (100%)에서 3일 동안 추출한 숙 추출물 8.3%, 12.5%, 17%를 각각 첨가하여 0, 24, 48시간 배양한 뒤 생균수 측정을 하였다.

포도상구균은 출발 세포수  $3.8 \times 10^7$  CFU/mL에서 배양 24, 48시간 후  $6.73 \times 10^9$ ,  $5.6 \times 10^9$  CFU/mL이었다. Methanol 숙 추출물 8.3%를 첨가 했을 경우 배양 24, 48시간에 따라 각각  $9.3 \times 10^7$ ,  $3.5 \times 10^7$  CFU/mL로  $10^2$ 의 생균수가 감소되었다. 이때 Acetone 숙 추출물에서는 각각  $6.7 \times 10^4$ ,  $1.1 \times 10^5$  CFU/mL로  $10^5$ ,  $10^4$ 의 생균수가 감소되었고, Ethanol 숙 추출물에서는 각각  $6.0 \times 10^4$ ,  $2.7 \times 10^4$  CFU/mL로  $10^5$ 의 생균수가 감소되었다. Acetone, Methanol, Ethanol 숙 추출물 12.5%를 첨가 했을 때 배양 24, 48시간에 따라 Acetone 숙 추출물에서는 각각  $6.0 \times 10^4$ ,  $2.7 \times 10^4$  CFU/mL로  $10^5$ 의 생균수가 감소되었고, Ethanol 숙 추출물에서는 각각  $6.7 \times 10^5$ ,  $1.9 \times 10^4$  CFU/mL로  $10^4$ ,  $10^3$ 의 생균수가 감소되었다. 또한 Methanol 숙 추출물에서는 각각  $4.0 \times 10^6$ ,  $3.6 \times 10^5$  CFU/mL로  $10^3$ ,  $10^4$ 의 생균수가 감소되었다(Fig. of 8.3% and 12.5% not shown). Acetone, Methanol, Ethanol 숙 추출물 17%를 첨가 했을 경우 대조군과 비교해 볼 때 배양 24시간에서 각각  $10^6$ ,  $10^6$ ,  $10^7$ 의 생균수가 감소되었고 배양 48시간에는 모두 사멸되었다(Fig. 1). Lee 등에 의하면 포도상구균에 대해 각 농도별로 참쭉 정유를 첨가하여 실험을 실시하였던 바, 각 균주들에게 시료를 첨가하지 않은 대조군과 비교 시 200ppm 농도부터 세균 성장 억제제가 나타나 항세균 효과를 보였다고 보고된 바 있는데(23), 본 실험에서는 참쭉의 Acetone, Methanol, Ethanol 추출물 17%를 첨가했을 때 배양 48시간에서 포도상구균은 모두 사멸되어 항균 효과가 있었다.

유산균 KLB 224은 출발 세포수  $6.5 \times 10^7$  CFU/mL에서 배양 24, 48시간 후  $3.4 \times 10^9$ ,  $1.7 \times 10^8$  CFU/mL이었다.

Acetone, Methanol, Ethanol 숙 추출물 8.3%를 첨가했을 때 배양 24, 48시간에 따라 Acetone 숙 추출물에서는 각각  $2.1 \times 10^9$ ,  $2.1 \times 10^9$  CFU/mL로  $10^0$ ,  $10^1$ 의 생균수가 유지되거나 증가되었고, Methanol 숙 추출물에서도 각각  $3.6 \times 10^9$ ,  $1.1 \times 10^9$  CFU/mL로  $10^0$ ,  $10^1$ 의 생균수가 유지되거나 증가되었다. 또한 Ethanol 숙 추출물에서도 각각  $3.3 \times 10^9$ ,  $1.0 \times 10^9$  CFU/mL로  $10^0$ ,  $10^1$ 의 생균수가 유지되거나 증가되었다.

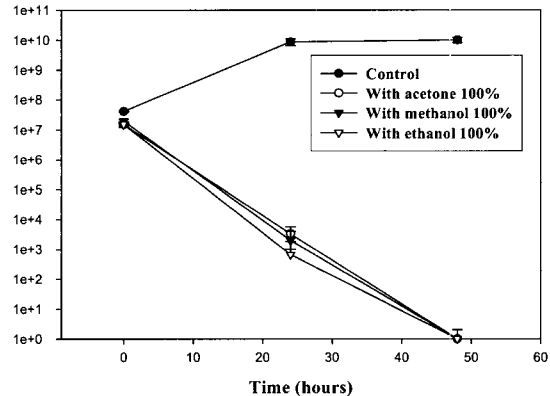


Figure 1. Effect of Artemisia (17%) extracted with various solvents for 48hours on the survival of *S. aureus*.

Acetone, Methanol, Ethanol 숙 추출물 12.5%를 첨가했을 때 배양 24, 48시간에 따라 Acetone 숙 추출물에서는 각각  $9.0 \times 10^8$ ,  $7.8 \times 10^9$  CFU/mL로  $10^1$ 의 생균수가 약간 감소되거나 증가되었고, Methanol 숙 추출물에서도 각각  $8.2 \times 10^8$ ,  $2.3 \times 10^7$  CFU/mL로  $10^1$ 의 생균수가 약간 감소되었다. 또한 Ethanol 숙 추출물에서는 각각  $4.7 \times 10^8$ ,  $7.1 \times 10^8$  CFU/mL로  $10^1$ ,  $10^0$ 의 생균수가 약간 감소되거나 유지되었다(data of 8.3% and 12.5% not shown). Acetone, Methanol, Ethanol 숙 추출물을 17% 첨가했을 경우 대조군과 비교해 볼 때 배양 24시간에는 모두  $10^1$ 의 생균수가 약간 감소되었으며, 배양 48시간에 Acetone, Ethanol 숙 추출물에서는 둘 다 생균수를 유지하였고 Methanol 숙 추출물에서는  $10^1$ 의 생균수가 약간 감소되었을 뿐 사멸되진 않았다(Fig. 2).

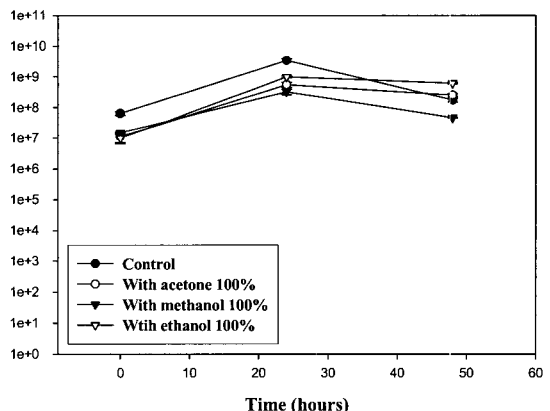


Figure 2. Effect of Artemisia (17%) extracted with various solvents for 48 hours on the survival of *Lactobacillus* KLB 224.

용매별 쑥 추출물 중 포도상구균에 대해 가장 높은 항균활성을 보인 쑥 추출물은 참쑥의 Acetone과 Ethanol 추출물이었다. 이때 세 가지 용매 (100%)로 3일 동안 추출한 쑥 추출물의 17% v/v를 첨가했을 경우 가장 크게 포도상구균의 생균수는 저해되었다. 하지만 동일한 조건에서 유산균 KLB 224은 생균수를 유지하거나 또는 약간의 감소가 있었지만 포도상구균의 생균수 감소 비율과 비교해 볼 때 쑥 추출물에 대한 저해를 거의 받지 않았다. Kwun 등에 의하면 유산균은 쑥 추출물을 인체에 복용하는 동안 생육 촉진 효과가 있었지만 장내 유해균인 *C. perfringens*와 *E. coli*의 경우는 생균수가 감소하는 경향을 나타낸 보고가 있고, Han 등은 산채류 및 산야초 60여종에 대해 *Bifidobacterium* sp.와 *C. perfringens*을 검색 목표 미생물로서 탐색한 결과, 쑥이 유익균은 증가시키고 유해균은 억제시키는 소재로 발표되었던 것과 비교해 볼 때 본 실험 결과와 유사하였다(24, 25).

추출 용매에 의해 저해를 받는지 알아보기 위해 세 가지 용매 100%를 위와 동일한 조건에서 각각 실험한 결과, 전적으로 쑥 추출물 효과에 의해 포도상구균이 저해되는 것이 아님을 알 수 있었고 유산균 KLB 224의 생균수는 약간 감소하거나 조금 증가하였다(data not shown). 또한 추출 방법을 달리하여 참쑥에서 추출한 정유 성분만을 첨가한다면 더욱 더 억제 효과가 있을 것이다.

**쑥의 Acetone, Methanol, Ethanol 추출물 (17%)을 첨가한 후 포도상구균과 유산균의 세포형태 관찰**

포도상구균은 대조구와 비교해 볼 때 Methanol 용매에서 세포 형태가 약간의 타격을 받았으며, 참쑥의 Acetone, Ethanol 추출물에서는 세포 표면이 심하게 찌그러지고 뜬 상태로 상당히 세포 형태가 손상되었음을 알 수 있었다(Fig. 3(A)). 하지만 동일한 조건에서 최대 항균 활성을 가지는 균주 중 유산균 KLB 224에 3일째 Acetone, Methanol, Ethanol 용매 (100%)에서 추출한 쑥 추출물 17% (v/v)을 첨가하여 48시간 배양한 뒤 주사전자현미경을 사용하여 세포 형태를 확인 한 결과, 유산균은 전체적으로 모두 저해 받지 않고 세포 형태를 유지하였다(Fig. 3(B)). 한국 여성의 질에서 분리된 유산균 KLB 224는 항균 활성과 쑥 추출물에 의한 생균수 측정 그리고 주사전자현미경 관찰에서 모두 좋은 결과를 나타냈으며 반면 포도상구균은 저해되었다. 위의 결과를 종합해 볼 때 쑥 추출물이 유산균과 포도상구균에 대해 분명한 선택적 저해효과를 갖는 것을 확인하였다.

세균성 질증의 치료는 대부분 metronidazole을 경구 투여하거나 항균 질정을 투여하는데 어느 것으로든 1개월 후 치료율이 60~70% 정도이고, metronidazole 복용으로 치료 효과가 있었던 경우 중 약 30%에서 3개월 이내에 재발된다고 하였다(26, 27). Hillier 등은 항생제 치료 직후 질 내에는 83%의 유산균이 있었으나 치료 1개월 후에는 단지 65%만이 남아있을 뿐이라고 보고하였다. 최근 무증상인 세균성 질증이 있는 여성에게는 항생제 치료를 권하지 않고 있다(28). 따라서 이 실험 결과를 바탕으로 쑥 추출물과 항균 활성 유산균 둘 다 포도상구균을 저해하기 때문에 이것들을 함께 사용하면 세균성 질증의 항생제 치료를 대체할 수 있다. 이로 인해서 정상적인 질의 환경이 유지되고 질 내 숙주 방어 작용이 강화되어 더욱 효과적일 것이다. 앞으로 한국 여성의 질염 치료 방법 및 세정제의 개발에 있어서 중요한 역할을 하게 될 것이다.

**요 약**

본 연구에서는 우리나라 민속약이나 한방의 약재로 널리 사용되어 온 참쑥 (*Artemisia mongolica fishcher*)으로부터 추출한 쑥 추출물이 포도상구균 (*Staphylococcus aureus*)과 유산균 (*Lactobacillus* spp.)에 대해 선택적 저해 효과를 갖는지 조사하였다. 우선 항균 활성 실험을 통해 포도상구균을 저해하는 우수한 항균력을 가진 유산균 7균주를 선별하였다. 그리고 쑥을 추출한 용매의 종류, 농도 그리고 추출시간을 달

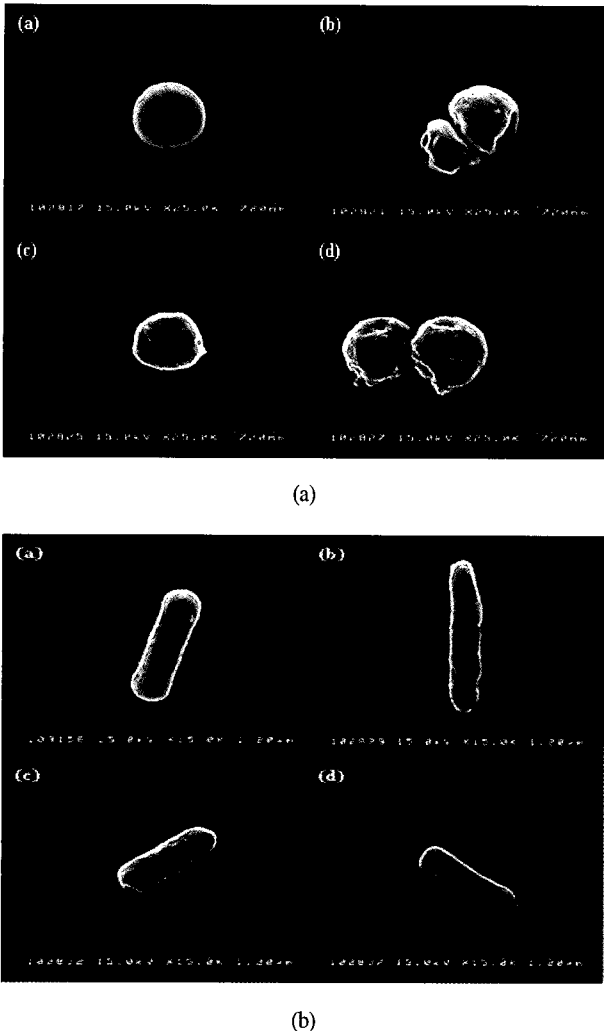


Figure 3. Analysis of morphological changes when (A) *S. aureus* and (B) *Lactobacillus* KLB 224 was cultured for 48 hours after addition 17% (v/v) *Artemisia* extracted with various solvents 100% for 3 days. (a) Nontreated cell, (b) Cell treating *Artemisia* extracted in acetone, (c) Cell treating *Artemisia* extracted in methanol, (d) Cell treating *Artemisia* extracted in ethanol.

리하여 썩 추출물의 최적 농도 조건을 결정하였다. 생존율을 측정하기 위해 배양액에 각각 3일 동안 용매 100% (아세트론, 에탄올, 메탄올)로 추출한 썩 추출물을 17% 첨가하였고, 이때 항균 활성 있는 유산균 KLB 224은 배양 48시간 까지 생존하였다. 그러나 포도상구균은 동일한 조건에서 모두 사멸되었다. 또한 주사전자현미경 관찰을 통해 썩 추출물이 세포 형태에 미치는 영향을 확인하였다. 그 결과, 포도상구균은 세포 형태가 심하게 손상되었지만 유산균은 저해를 받지 않고 세포 형태를 유지함을 관찰하였다.

## 감 사

본 연구는 인하대학교 초정밀생물분리기술연구센터(ERC)의 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## REFERENCES

- Han, D. R. and I. H. Kim (1973), Studies on the Volatile Oil Constituents in *Artemisia* sp. Isolation and Determination of Camphor by Gas Chromatography, *The Korean journal of pharmacognosy* 4, 71.
- Jung, P. G. (1990), Herbal medicine, pp799-808, Hongshin publishing Co., Seoul.
- Baik, C. E. and K. H. Song (2003), A study on natural dyeing using artemisia by season, *Journal of the Korea Fashion & Costume Design Association*, 5(3), 7-14.
- Lee, J. S. (1996), Studies on the antimicrobial effect on Mugwort (*Artemisia asiatica nakai*) Leaves, M. S. Thesis, The Catholic University, Seoul.
- Wink, M. and Twardowski, T. (1992), Allelochemicals properties of alkaloids. Effects on plants, bacteria and protein biosynthesis, In Allelopathy (ed. S. J. H. Rizvi and V. Rizvi), Chapman & Hall, p129-150.
- Dixshit, A., A. K. Smgh, R. D. Tnaphthi, and S. N. Dxit (1979), Fungitoxic and phytotoxic studies of some essential oils, *Biol. Bull. India*. 1(1), 45-51.
- Cammae, B. P. A., Debolle, M. F. C., Terras, F. R. G., Proostost, P., Damme. J. V., Rees, S. B., Vanderleyden, J., and Brekaert. W. F. (1992), Isolate and chracterization of anovel class of plant antimicrobial peptides from *Mirabilos jalapa* seeds. *J. Biol. Chem.* 267, 2228-2223.
- Francis A, Waldvogel (1995), *Staphylococcus aurues* (including toxic shock syndrome), In: Mandell Douglas and Bennetts Principles and Infections Diseases, Churchill Livingstone 4th ed., p1754-1755.
- Han, S. J., P. M. Jung, H. G. Kim, E. H. Hwang, and I. W. Seong. (1999), Multiple intestinal ulcerations and perforations and perforations secondary to methicillin-resistant *Staphylococcus aurues* enteritis inb infants. *J. Pediatr. Surg.* 34, 381-386.
- Hiramatsu, K., H. Hanaki, T. Ino, K. Yabuta, T. Oguri, and F. C. Tenover (1997), Methicillin-resistant *Staphylococcus aurues* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility, *J. Antimicrob. Chemother.* 40, 135-136.
- Chung H. J. (2000), Antioxidative and antimicrobial activities of *Opuntiaficus indica* var. saboten, *Kor. J. Soc. Food. Sci.* 16(2), 164-169.
- Park S. K., J. R. Park, S. W. Lee, K. I. Seo, S. K. Kang, and K. H. Shim (1995), Antimicrobial activity and heat stability of water-pretreated extract of leaf mustard dolsan (*Brassica juncea*), *J. Kor. Soc. Food Nutr.* 24(5), 710-715.
- Jeon Y. O., K. H. Kim, S. I. Kim, and Y. S. Han (1998), Screening of antimicrobial activity of the plantain (*Plantago asiatica* L.) extract, *Kor. J. Soc Food. Sci.* 14(5), 39-45.
- Kang S. K. (1995), Isolation and Antimicrobial activity of antimicrobial substance obtained from leaf mustard (*Brassica juncea*), *Kor. J. Food. Sci. Technol.* 24(5), 697-698.
- Bae, J. H. (2003), Effect of *Artemisia Capillaris* Extract on the Growth of Food-Borne Pathogens, *The Korean Journal of Nutrition* 36(2), 147-153.
- Aroutcheva, A., D. Gartiti, M. Simon, S. Shott, J. Faro, and J. A. Simoes (2001), Defense factors of vaginal Lactobacilli, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 185, 375-9.
- Thomas, S. (1928), Doderlein's bacillus : *Lactobacillus acidophilus*, *J. Infect. Dis.* 43, 218-27.
- Hillier, S. L., M. A. Krohn, L. K. Rage, S. A. Klebanoff, and D. A. Eschenbach (1993), The normal vaginal flora, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women, *Cli. Infect. Dis.* 15(suppl 4), S273-81.
- Eschenbach, D. A., P. R. Davik, B. L. Williams, S. J. Klebanoff, K. Young-Smith, C. M. Critchlow, and K. K. Holmes (1989), Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis, *J. Clin. Microbiol.* 27, 251.
- Barbes, C., Boris, S. (1999), Potential role of lactobacilli as prophylactic agents against genital pathogens, *AIDS Patient Care STDS* 13(12), 747-51.
- Choi, M. J. (2004), Regulation of a cold shock protein(csp) gene by external stresses in *Bifidobacterium breve* KLB 69, M. S. Thesis, The Inha University, Seoul.
- Kwon, D. J., J. H. Park, M. Kwon, J. Y. Yoo, and Y. J. Koo (1997), Optimal extracting condition of growth-inhibitory component of wormwood (*Artemisia princeps*) against *Clostridium perfringens*, *Agricultural Chemistry and Biotechnonology* 40(4), 267-270.
- Gwenael Jan, Pauline Leverrier, Vianney Pichereau, and Patrick Boyaval (2001), Changes in protein synthesis and morphology during acid adaptation of *Propionibacterium freudenreichii*, *Applied and Environmental Microbiology* 67(5), 2029-2036.
- Lee, H. O., K. Y. Han, and D. M. Hand (1999), Antibacterial and Antifungal effect by *Artemisia lavandulaefolia* Essential oil, *Food & Nutr.* 12(6), 559-563.
- Kwon, D. J., J. H. Park, M. Kwon, J. Y. Yoo, and Y. J. Koo (1999), Effect of wormwood ethanol extract on human intestinal microorganism, *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.* 27(2), 102-106.
- Han, B. J., S. H. Lee, H. K. Shin. (1994), Effects of edible herbs on the growth of in vitro intestinal microorganisms, *The Korean Journal of Nutrition* 27, 701.
- Holmes, K. K. (1999), Bacterial vaginosis and women and babies, *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 67 Suppl 1, S9-11.
- Hillier, S. and K. K. Holmes (1990), Bacterial vaginosis. In : K. K. Holmes, Mrdh P-A, P. F. Sparling, P. J. Wiesner, eds, Sexually transmitted diseases. 2nd ed. New York : McGraw-Hill, 547-59.
- Hillier, S. L., C. Lipinski, A. M. Briselden, and D. A. Eschenbach (1993), Efficacy of intra vaginal 0.75% metronidazole gel for the treatment of bacterial vaginosis, *Obstet Gynecol.* 81(6), 963-7.