

## 가자(*Terminaliae chebula*) 추출물의 젖소 유방염 주요 원인체 및 메치실린내성 황색포도상구균(MRSA)에 대한 항균효과

강현미\* · 문진산 · 장금찬 · 김종만 · 송민동<sup>1</sup> · 양시용<sup>1</sup>

국립수의과학검역원

<sup>1</sup>건국대학교 자연과학대학

(게재승인: 2005년 1월 9일)

## Antibacterial effects of *Terminaliae chebula* extract against major pathogens and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from bovine mastitis milk

Hyun-Mi Kang\*, Jin-San Moon, Gum-Chan Jang, Jong-Man Kim, Min-Dong Song<sup>1</sup>, Si-Yong Yang<sup>1</sup>

National Veterinary Research and Quarantine Service, Anyang 430-824, Korea

<sup>1</sup>College of Natural Science, Konkuk University, Chungju 380-701, Korea

(Accepted: January 9, 2005)

**Abstract :** Resistance to antibiotics is a problem all over the world, and this problem also is so extended in veterinary fields. Therefore, this study aimed to find out the antibacterial substances from natural medicinal herbs against bovine mastitis pathogens, especially methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Among seventy two medicinal herbs, *Terminaliae chebula* extract showed antimicrobial effect against MRSA isolated from mastitis milk in cow and patient in human. However, *Terminaliae chebula* extract didn't show antibacterial effects on various strains including other contagious and environmental pathogens related with mastitis of dairy cows.

**Key words :** *Terminaliae chebula* extract, antibacterial substances, medicinal herbs, mastitis pathogens, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)

### 서 론

유방염은 젖소 자체의 유전, 생리 및 해부학적 요인과 목장 사양관리나 사육환경 등의 요인이 서로 복합적으로 작용하여 유방 주변에 상존하는 미생물이 유방내에 침입하여 유선내 염증을 형성하는 것으로서 유방염의 원인균은 80여종 이상이 작용하므로 특정 몇 가지 항생제로 치료하는데 어려움이 있다 [13, 20]. 국내의 경우 젖소 유방염이 지속적으로 발생하여 체세포수 50만 이상의 4등급 목장이 전체 목장의 30% 전후이며, 1993년부터 체세포수에 의한 유대 차등지급제가 실시되고 있어 유방염에 의한 경제적 손실은 막대하다. 특히, 주요 전염성 유방염 원인균인 *Staphylococcus aureus*는 다양한 병원성 인자를 분비하여 숙주세포의 면역반응에

저항할 뿐만 아니라 [10, 14], 유방염 발생시 주로 항균제에만 의존하고, 건유기 치료제로 cloxacillin을 많이 사용하고 있는 국내 현실을 감안해 볼 때, 감염균 중 메치실린 내성 황색포도상구균이 존재할 가능성이 있다. 또한, 황색포도상구균 이외의 다른 유방염 원인체도 여러 항생제에 대해 다제 내성을 나타내는 등 항균제 내성 획득 증가로 슈퍼박테리아 출현 등의 공중보건학적 문제점으로 대두되면서 위생학적으로 안전하고 효과적인 젖소 유방염 치료제 개발이 절실한 실정이다.

이에 따라 최근에는 이러한 문제의 발생 우려가 없으면서 항생제를 대체할 수 있는 식물 또는 동물 유래 성분, 즉 천연물질을 이용한 항균활성물질의 개발이 활발히 연구되고 있다. 현재까지 국내에서 천연 항균제의 개발을 위한 연구로는 생약 추출물에서의 항균성 물질을

\*Corresponding author: Hyun-Mi, Kang

National Veterinary Research and Quarantine Service, Anyang 430-824, Korea

[Tel: +82-31-467-1775, Fax: +82-31-467-1766, E-mail: kanghm@nvrqs.go.kr]

검색하였고 [16, 17, 21], 야생식물에서는 Yang 등 [24] 이 경남일대의 자생식물 80종에서 4종의 균주에 대해 항균성을 검토한 바 있다. 이외에도 녹차 [25], 갓 [15], 솔잎 [12], 자초 [22], 단삼 [19] 등에서 항균력이 있음이 발표되었다. 이와 같이 천연물질의 항균작용에 대한 연구는 대부분 이미 활성이 알려진 몇 가지가 연구되고 있다 [9]. 또한, 생약을 이용한 식품의 첨가제로서의 사용 가능성을 알아보고자 병원성 미생물에 대한 항균활성 연구들이 일부 보고되고 [1, 9] 있으며, 최근 수의분야에 있어 한약재 추출물을 이용하여 돼지의 대장균증을 비롯한 세균성 질병에 대한 예방 또는 치료 가능성을 보고하였으나 [8], 젖소 유방염에 대한 한약재의 적용에 대한 연구 보고는 거의 이뤄지지 않고 있다.

따라서, 본 연구에서는 항균활성이 있다고 알려진 72

종의 생약을 이용하여 젖소 유방염 주요 원인체에 대해 항균력을 모니터링하며, 특히, 전염성 원인체인 *S. aureus* 및 메치실린 내성 *S. aureus* 균주에 대한 항균력 검사를 실시함으로써 항생제 대체 생약 천연물질을 젖소 유방염 예방 또는, 치료에 응용하기 위한 기초자료를 얻고자 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 사용균주

공시 균주로는 국립수의과학검역원 세균과에 보관 중인 유방염 유래 17주의 Methicillin resistance *Staphylococcus aureus*(MRSA) 야외분리주를 비롯하여 *Staphylococcus aureus* 305, vancomycin-resistant enterococci

**Table 1.** List of the medicinal herbs used for antibacterial activity test

Scientific Name	Korean	Scientific Name	Korean
<i>Morus bombycis</i> var. <i>caudatifolia</i>	뽕의꼬리	<i>Curcuma Zedoaria Japonica</i> Miq	봉아출
<i>Angelica gigas</i> Nakai	외당귀	<i>Akebia quinata</i> Decaisne	어름덩굴
<i>Cinnamomum cassia</i> PRESL	계지	<i>Coptis chinensis</i> FRANCH	황련
<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge	산사나무	<i>Crataegus oxyacantha</i>	산사
<i>Sinomenium acutum</i>	방기	<i>Lythrum anceps</i>	천굴채
<i>Granati Pericarpium</i>	석유피	<i>Patrinia villosa</i> JUSSIEU	패장근
<i>Prunus mume</i>	매화나무	<i>Impatiens balsamina</i>	봉선화
<i>Artemisia princeps</i> PAMPAN	애엽	<i>Morus alba</i> LINNE	상백피
<i>Dianthus superbus</i>	술패랭이꽃	<i>Paeonia suffruticosa</i> Andr	목단피
<i>Schizandra chinensis</i>	오미자	<i>Taraxacum platycarpum</i>	민들레
<i>Ginkgo biloba</i>	은행나무	<i>Pulsatilla koreana</i>	할미꽃
<i>Acorus calamus</i> var. <i>angustatus</i>	백창	<i>Paeonia lactiflora</i>	적작약
<i>Zanthoxylum coreanum</i>	왕초피나무	<i>Polygonatum stenophyllum</i>	황정
<i>Epimedium koreanum</i>	음양곽	<i>Portulaca oleracea</i>	마치현
<i>Reynoutria elliptica</i>	호장근	<i>Anemarrhena asphodeloides</i>	지모
<i>Thuja orientalis</i>	측백나무	<i>Ulmus davidiana</i> var. <i>japonica</i>	느릅나무
<i>Punica granatum</i>	석유	<i>Pleuropterus multiflorus</i>	하수오
<i>Ampelopsis brevipedunculata</i> var. <i>heterophylla</i>	개머루나무	<i>Angelica dahurica</i>	구릿대
<i>Juniperus rigida</i>	노간수나무	<i>Belamcanda chinensis</i>	사간
<i>Agrimonia pilosa</i>	용아초	<i>Zingiber officinale</i>	생강
<i>Inula helenium</i>	목향	<i>Asplenium sarlilii</i>	돌담고사리
<i>Allium fistulosum</i> LINNE	총백	<i>Allium sativum</i> for. <i>pekinense</i>	마늘
<i>Sanguisorba officinalis</i>	오이풀	<i>Lilium concolor</i> var. <i>parthneion</i>	하늘나리
<i>Houttuynia cordata</i>	어성초	<i>Allium cepa</i>	양파
<i>Eugenia aromatica</i> (L.) Merr	정향	<i>Rumex crispus</i>	소리쟁이
<i>Commelina communis</i>	달개비	<i>Stemona japonica</i> Miquel	백부
<i>Viscum alvum</i> L. var. <i>coloratum</i>	겨우살이	<i>Aster tataricus</i>	자완
<i>Asperagus chchinchinensis</i>	천문동	<i>Rheum officinale</i> BAILLON	대황
<i>Forsythia koreana</i> NAKAI	연교	<i>Machilus thunbergii</i>	후박
<i>Prunella vulgaris</i>	하고초	<i>Liriope platyphylla</i>	맥문동
<i>Ledebouriella seseloides</i>	방풍	<i>Evodia officinalis</i>	오수유
<i>Scutellaria baicalensis</i> GEORGE	황금	<i>Phellodendron amurense</i>	황백
<i>Imperata cylindrica</i> (LINNE) BEAUV. var. <i>koenigii</i> (RETZ.)DURAND et SCHINZ	백보근	<i>Paeonia lactiflora</i> PALL. var. <i>hortensis</i> MAKINO	백작약
<i>Lonicera japonica</i> THUNB	금은화	<i>Cornus officinalis</i>	산수유
<i>Xanthium strumarium</i> LINNE	창이자	<i>Piper longum</i>	필발
<i>Foeniculum vulgare</i> Gaertner	큰회향	<i>Terminaliae chebula</i>	가자

(VRE) 표준균주인 *Enterococcus faecium* BM7641, *E. faecalis* V583, *E. gallinarum* GS 및 *E. casseliflavus* ATCC 25788을 이용하였다. 또한, *Streptococcus uberis* ATCC 27958, *Streptococcus dysgalactiae* ATCC 27957과 *Streptococcus agalactiae* ATCC 13813을 이용하였으며, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* 등의 그람음성균과 *Bacillus cereus* 야외분리주를 생약의 항균대상 균주로 이용하였다.

**사용 생약재 및 추출방법**

천연 항균물질로는 우리 나라에서 생약재로 가장 보편적으로 잘 이용되고 있으며, 또한, 문헌상 [7]에서도 항균력이 있다고 알려진 72여종의 생약을 구입하여 사용하였다(Table 1). 그리고 생약의 추출 부위는 껍질, 열

매, 뿌리, 잎 등을 대상으로 하였다. 항균성 물질은 물과 메탄올로 추출하였는데, 물로 추출할 경우 냉각응축기가 설치된 삼각플라스크에 시료와 증류수를 1:9의 비율로 넣고 100°C에서 1시간 동안 가열·추출시켜 얻은 액을 멸균여과지(Whatman, No. 1)로 여과하여 조제하였다. 또한, 메탄올 추출은 열수추출과 동일한 장치에 9배량의 95% 메탄올을 가하여 상온에서 24시간 동안 추출한 다음, 동일한 방법으로 여과시켜 얻은 액을 회전진공 증발기로 최초량의 1/9로 농축하여 사용하였다.

**항균효과**

생약 추출물의 유방염 주요 원인균에 대한 항균력은 디스크 확산법 [11]에 의해 측정하였다. 즉, 시험균액 0.1 ml를 미리 제습시킨 plate위에 균일하게 도말한 후

**Table 2.** Antibacterial effects of medicinal herbs against bovine mastitis causing pathogens

Pathogens	Antibacterial effect of medicinal herbs*					
	(Inhibition zone, mm)					
	a	b	c	d	e	f
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 132	8	NI**	8	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 425	NI	NI	8	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 136	8	NI	10	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 428	8	NI	8	NI	NI	14
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 133	10I	NI	14	NI	12	10
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 357	NI	NI	14	NI	NI	14
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 345	NI	NI	14	NI	NI	10
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 355	1NI	NI	14	NI	NI	10
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 290	NI	NI	8	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 369	8	NI	8	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 342	NI	NI	14	14	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 370	8	NI	10	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 372	8	NI	8	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 363	8	NI	14	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 164	8	8	NI	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 256	8	NI	10	NI	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 292	NI	NI	10	NI	NI	NI
<i>S. aureus</i> 305	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Enterococcus faecium</i> BM7641	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Enterococcus faecalis</i> V583	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Enterococcus gallinarum</i> GS	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC 25788	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Streptococcus uberis</i> ATCC 27958	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ATCC 27957	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC 13812	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Escherichia coli</i>	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Citrobacter freundii</i>	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Enterobacter cloacae</i>	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<i>Bacillus cereus</i>	NI	NI	NI	NI	NI	NI

\*a, *Eugenia aromatica*; b, *Cornus officinalis*; c, *Terminalia chebula*; d, *Punica granatum*; e, *Artemisia princeps* PAMPAN; f, *Schizandra chinensis*

\*\*NI, no inhibition

각각의 생약 추출물 50  $\mu$ l를 흡수시킨 paper disc (TOYO 8 mm; Advantec, USA)를 놓고, 항균대상 세균을 37°C에서 24시간 배양한 후 균이 증식하지 못한 clear zone의 직경을 측정하여 항균정도를 비교하였다.

#### 주사전자현미경을 이용한 항균력 확인

유방염 원인균을 Tryptic soy broth(Difco, USA) 배지에 접종한 다음, 항균력을 보인 생약을 첨가하여 배양시킨 다음, PBS로 3회 원심세척하고 주사전자현미경(Hitachi, Japan)으로 세포의 손상여부를 확인하였다.

## 결 과

#### 한약추출물의 항균력

빵의 꼬리, 외당귀, 계지 등 총 72종류의 약재를 열수추출법을 이용하여 젖소 유방염 주요 원인체에 대한 항균성을 조사한 결과 정향, 산수유, 가자, 석유, 애엽 및

오미자에서 일부 항균성을 확인하였다. 즉, 17주의 유방염 유래 MRSA에 대해 디스크 확산법을 이용하여 항균효과를 조사한 바, 산수유, 석유피와 애엽은 1주의 MRSA에 대해서만 항균효과가 있었지만, 정향과 오미자는 11주의 MRSA와 5주의 MRSA에 대해 각각 항균효과를 나타냈으며, 가자 추출물은 16주의 MRSA에 대해서 항균효과를 나타내었다(Table 2). 그러나, MRSA 이외의 그람양성균과 그람음성균의 유방염 주요 원인체에는 항균효과가 없는 것으로 나타났다.

#### 가자추출물의 추출방법에 따른 항균효과 비교

본 실험에서 메치실린 내성 황색포도상구균에 대한 항균력이 가장 뛰어난 생약 가자 추출물을 젖소 유방염 주요 원인균인 *S. aureus* 및 *E. coli* 등 그람양성균과 그람음성균에 대한 메탄올추출방법과 열수추출방법간의 항균효과에 대해서 비교하였다. 그 결과, 가자 추출물은 17주의 MRSA 야외분리주에 대해 두 가지 추출 방법간

**Table 3.** Comparison of methanol extract and water extract methods of *Terminaliae chebula* against MRSA from bovine mastitis milk

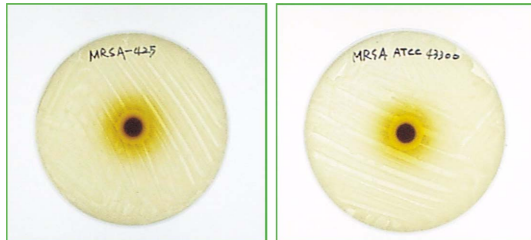
MRSA from bovine mastitis milk	Antibacterial effects (Inhibition size, mm)	
	MeOH extraction	Water extraction
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 132	14	13
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 425	14	13
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 136	16	16
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 428	14	13
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 133	14	14
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 357	14	11
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 345	15	11
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 355	15	18
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 290	15	16
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 369	14	13
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 342	14	11
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 370	14	12
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 372	13	14
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 363	14	14
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 164	NI	NI
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 256	14	13
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> 292	14	12

<sup>a</sup>NI, no inhibition

**Table 4.** Comparison of methanol extract and water extract methods of *Terminaliae chebula* extract against MRSA from patient in human

MRSA from human	Antibacterial effects (Inhibition size, mm)	
	MeOH extraction	Water extraction
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> ATCC 3287	12	11
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> ATCC 3299	14	13
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> ATCC 43300	12	13
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> ATCC 2246	13	12

유사한 항균력을 나타내었다(Table 3). 또한, 가자 추출물은 사람 환자 유래 MRSA에 대한 항균효과에서도 시



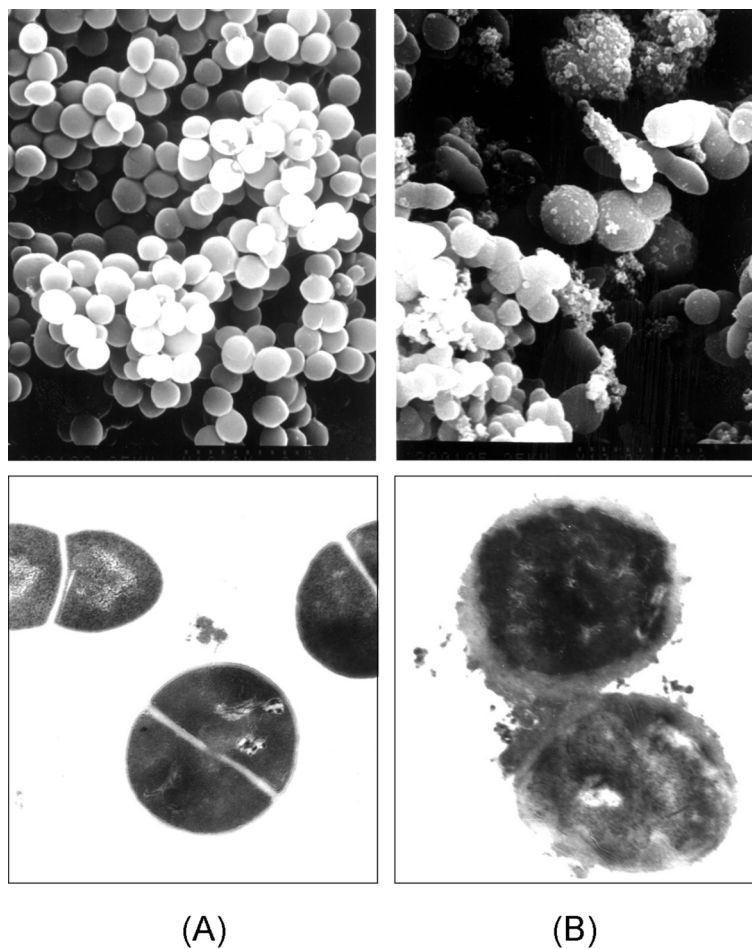
**Fig. 1.** Antibacterial effects of *Terminaliae chebula* extract on Muller-Hinton agar against methicillin-resistant *S. aureus* 425 isolate and methicillin-resistant *S. aureus* ATCC 43300.

험한 4주의 MRSA가 메탄올추출물과 열수추출물 모두에서 항균효과를 나타내었다(Table 4).

Fig. 1은 열수추출법을 이용하여 Muller-Hinton agar 상에서 MRSA 425 분리주와 사람 유래 표준균주인 MRSA 43300에 대한 가자추출물의 항균효과를 나타낸 것이며, Fig. 2는 주사전자현미경을 이용하여 형태학적 변화 여부를 관찰한 결과 MRSA 425 균주의 경우 가자 추출물에 의해 세포수가 줄어들고 세포가 용균되어 손상되었음을 확인할 수 있었다.

## 고 찰

MRSA에 항균효과를 가지고 있는 가자(*Terminaliae chebula*)는 사군자과(combretaceae) 사자수(*Terminaliae*



**Fig. 2.** Scanning electron microscopy of methicillin-resistant *S. aureus* 425 isolate normal cells (A) and cell grown on Tryptic soy broth contained sublethal dose of *Terminaliae chebula* extract (B).

*chebula* Retzss)의 성숙과실을 건조한 것으로 예전부터 세균성 장내질환에 자주 사용되는 생약으로 주로 위장이 약하고 기능이완의 팽창, 이질, 설사 등 주로 장내 미생물에 대한 항균작용 및 항 바이러스에 대한 효과가 우수한 것으로 알려져 있다 [6]. 이러한 천연물질에서 추출한 성분의 항균성 물질은 단일 성분이 아닌 여러 가지 화합물이 복합적으로 작용해 일어나는 것으로 보고되고 있으며, 그 중에서도 phenol성 화합물과 alkaloid류가 주로 관여하며, 항균작용도 여러 가지 대사경로에서 일어나는 것으로 추정되고 있다 [4].

애엽과 정향도 항균물질로 알려져 있는데, 본 연구에서도 일부 MRSA 균주에 대해서 항균효과를 나타내었지만 이들 생약에 대한 연구가 미비한 실정이다. 한편, 팍 [1]은 산수유가 *E. coli*에 대해 항균력을 보였으나 *S. aureus*에 대해서는 항균력을 나타내지 않았다고 보고하였으나, 본 연구에서는 산수유가 1개 MRSA 균주에 항균활성을 보였다. 또한, 본 연구에서 가자 추출물 다음으로 MRSA 균주에 항균효과를 나타낸 오미자 (*Schizandra chinensis*)는 목련과에 속하는 자생목으로서 한방에서 진정, 진해 및 해열 등의 중추억제 작용과 간 보호 및 혈압강하, 알코올에 대한 해독작용 등으로 사용되고 있다 [2, 3, 5]. 이러한 오미자의 열수추출물과 에탄올추출물의 항균력은 추출물 중의 유기산이 배지의 pH를 저하시켜 나타낸다고 하였으나 [23], Lee와 Im [18]은 유기산 성분 이외의 항균성 물질이 균생육 억제에 작용한다고 보고하는 등 현재까지 오미자의 어떠한 성분이 항균력을 갖는지에 대해서는 명확히 규명되지 않고 있다.

그러므로, 본 연구결과를 토대로 항균활성을 나타내는 생약 중 어떠한 성분이 병원성 미생물에 항균효과를 나타내는지와 이러한 항균효과의 작용기전에 대한 연구들이 수행되어야 할 것이다. 한편, 이러한 항균효과를 보이는 약재를 젓소 유방염 예방 및 치료를 위해 사용하기 위해서는 실험동물 및 목적동물에 대한 안전성 평가가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

항균활성이 있다고 알려진 72종의 생약을 이용하여 젓소 유방염 주요 원인체에 대해 항균력 검사를 실시한 바, 가자, 정향, 산수유, 오미자, 애엽 및 석유 추출물 등이 메치실린내성 황색포도상구균(MRSA)에 대해서 강한 항균효과를 나타내었다. 그 중에서도 가자 추출물은 젓소 및 사람유래 MRSA 균주 대부분에 대해서 높은 항균효과를 나타내었으나 다른 유방염 원인체인 그람양성균과 그람음성균에 대해서는 항균활성을 나타내지 않

는 특성을 나타냈다.

## 참고문헌

1. **곽이성, 양재원, 이광승.** 일부 병원성 미생물에 대해 항균활성을 보이는 생약의 탐색. 한국식품위생학회지 1993, **8**, 141-145.
2. **김경임, 남주형, 권태완.** 오미자 일반성분, 유기산 및 anthocyanin 색소에 관하여. 한국식품과학회지 1973, **5**, 178-182.
3. **김태철, 이기동, 윤형식.** 오미자(*Rhus japonica* Linne) methanol 추출물의 항산화효과. 한국식품위생학회지 1992, **7**, 107-112.
4. **남용욱, 김선숙, 장유정.** *Streptococcus mutans* JC-2의 우식활성에 미치는 가자의 효과. 대한구강보존학회지 1995, **19**, 495-503.
5. **오상룡, 김성수, 민병용, 정동효.** 구기자(*Lycium chinensis* Miller), 당귀(*Angelica acutiloba* Kitag), 오미자(*Schizandra chinensis* Bailon), 오갈피(*Acanthopanax sessiliflorum* Seeman) 추출물의 유리당, 유리아미노산, 유기산 및 탄닌의 조성. 한국식품과학회지 1990, **22**, 76-81.
6. **이상인.** 한약임상응용, pp. 392-393, 성보사, 서울 1990.
7. **정민섭, 신민교.** 향약생약 대사전 (식물편). 영림사 1990.
8. **조재용, 최일, 황의경.** *Escherichia coli*에 대한 한약재 추출물의 항균활성. 대한수의학회지 2003, **43**, 625-631.
9. **최원근, 노용철, 황성연.** 자몽종자추출물과 폴리리신 혼합물의 식품부패균에 대한 항균효과. Korean J Dietary Culture 2000, **15**, 9-15.
10. **Aarestrup FM, Dangler CA, Sordillo LM.** Prevalence of coagulase gene polymorphism in *Staphylococcus aureus* isolates causing mastitis. Can J Vet Res 1995, **59**, 124-128.
11. **Bauer AW, Kirby M, Sherris JC, Turck M.** Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol 1966, **45**, 493.
12. **Choi MY, Choi EJ, Lee E, Rhim TJ, Cha BC, Park HJ.** Antimicrobial activities of pine needle (*Pinus densiflora* Seib et Zucc.) extract. Korean J Appl Microbial Biotechnol 1997, **25**, 293-297.
13. **Gilmour A, Harvey J.** Staphylococci in milk and milk products. Soc Appl Bacteriol Symp Ser 1990, **19**, 147s-166s.
14. **Gruet P, Maincent P, Berthelot X, Kaltasatos V.** Bovine mastitis and intramammary drug delivery. review and perspectives. Adv Drug Deliv Rev 2001, **50**, 245-259.
15. **Kang SK, Kim D, Park SK.** Effects of antimicrobial of Leaf Mustard (*Brassica juncea*) extract on

- compositions and leakage of cellular materials in *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. J Korean Soc Food Nutr 1995, **24**, 280-285.
16. **Kim SJ**. Screening and characteristics of antimicrobial activity in oriental medicines. Kyungsan National Univ PhD' Dissertation 1995.
  17. **Lee BW, Shin DH**. Screening of natural antimicrobial plant extract on food spoilage microorganisms. Korean J Food Sci Technol 1991, **23**, 200-204.
  18. **Lee SH, Im YS**. Effects of mija (*Schizandra chinensis*) extract on the growth of lactic acid bacteria isolated from kimchi. Korean J Appl Microbiol Biotechnol 1997, **25**, 224-228.
  19. **Mok SJ, Park UY, Kim YM, Chang DS**. Effects of solvents and extracting condition on the antimicrobial activity of salviae miltiorrhizae radix (*salvia miltiorrhiza*) extract. J Korean Soc Food Nutr 1994, **23**, 1001-1007.
  20. **Musser JM, Schlievert PM, Chow AW, Ewan P, Kreiswirth BN, Rosdahl VT, Naidu AS, Witte W, Selander RK**. A single clone of staphylococcus causes the majority of cases of toxic shock syndrome. Proc Natl Acad Sci USA 1990, **87**, 225-229.
  21. **Park UY, Chang DS, Cho HR**. Antimicrobial effect of lithospermi radix (lithospermum erythrorhizon) extract. J Korean Soc Food Nutr 1992, **21**, 97.
  22. **Park UY, Chang DS, Cho HR**. Screening of antimicrobial activity for medicinal herb extracts. J Korean Soc Food Nutr 1992, **21**, 91-96.
  23. **Park UY, Chang DS, Cho HR**. Screening of antimicrobial activity for medicinal herb extracts. J Korean Soc Food Sci Nutr 1994, **21**, 91-98.
  24. **Yang MS, Ha YL, Nam SH, Choi SU, Jang DS**. Screening of domestic plants with antibacterial activity. Agri Chem Biotech 1995, **38**, 584-589.
  25. **Yeo SG, Ahn CW, Kim IS, Park YB, Park YH, Kim SB**. Antimicrobial effect of tea extracts from green tea, oolong tea and black tea. J Korean Soc Food Nutr 1995, **24**, 293-298.