

## 소목추출물의 젖소 유방염 원인균에 대한 항균효과

허태영 · 강석진 · 서국현<sup>1</sup>

농촌진흥청 축산연구소

(게재승인: 2006년 8월 2일)

### Antibacterial Effect of *Caesalpinia sappan* Extract against Mastitis Pathogens from Dairy Cows

Tai-young Hur, Seog-jin Kang and Guk-hyun Suh<sup>1</sup>

National Livestock Research Institute, RDA, Seongwhan, 330-801, Korea

**Abstract :** To find alternative agents for bovine mastitis, the extracts of 30 selected herbal medicine were screened for their antibacterial activity against mastitis pathogens. The extracts of 9 herbal medicine, *Terminaliae chebula*, *Cinnamomum loureirii*, *Paeonia japonica*, *Inula britannica*, *Caesalpinia sappan* (*C. sappan*), *Salix babylonica*, *Alpinia katsumadai*, *Polygonum aviculare* and *Coptidis japonica* showed strong antibacterial activity. Among of them, *C. sappan* extract was found to be the most active against all bacteria in this experiment. Methanol extract of *C. sappan* and brazilin, the main component of *C. sappan*, had inhibitory activity against a variety of pathogens, however they had less of an inhibitory effect on gram negative bacteria. Minimal inhibitory concentrations of brazilin against gram positive pathogens was lower than that of methanol extract. These results showed that the extract of *C. sappan* has a potential as a therapeutic agent for bovine mastitis.

**Key words :** *Caesalpinia sappan*, brazilin, Minimal inhibitory concentration, mastitis.

## 서 론

젖소 유방염은 대부분의 나라에서 원인균 종류에 관계없이 감염률은 40%, 분방감염률은 25%로 젖소 질병 중에서 발생빈도가 가장 높아 낙농산업에서 가장 복잡하고 비용이 많이 드는 질병이다. 유방염은 사양, 시설, 환경, 기후변화 및 병원성미생물 등 매우 다양한 원인에 의해 발생되지만 주로 *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus agalactiae* 같은 전염성 원인균과 coagulase-negative staphylococci (CNS), *Streptococcus spp.*, *enterococci* 등과 같은 환경유래 병원균에 의해서 발생된다(4). 이와 같이 유방염은 한가지의 특정 병원균에 의하여 발생하기도 하지만 그 외 매우 다양한 원인이 복합적으로 작용하여 유방염이 발생하는 것이므로 유방염의 완전한 치료는 어렵고 재발의 소지가 높은 질병이다(3).

지금까지 젖소 유방염 치료는 주로 항생요법에 의하여 이루어졌으며, 최근에는 사이토카인과 동중요법 등 비항생물질을 이용한 치료제 연구(3,11,14)가 수행되고 있다. 특히 항생

제 사용과 같은 전통적인 치료방법을 대체할 lactoferrin hydrolysate(8), lysostaphin(13), chitosan(10) 그리고 ozone(12)과 같은 비항생 물질들에 대한 연구가 진행되어왔다.

최근 국내에서 항생제내성문제와 식품안전성 문제가 대두되면서 항생제를 대체할 수 있는 천연물질의 개발이 활발히 연구되고 있다. 김 등(17)은 150종의 국내식물 중 강황, 소목, 육두구, 익지인, 죽엽, 초두구가, 신 등(20)은 56종의 한약재 중 가자육, 금앵자, 소목과 육두구가 항균력이 강하다고 보고하였다. 또한 조 등(24)은 40종의 한약재추출물 중 목단피, 회령, 오미자, 소목 및 오배자가 대장균에, 강 등(16)은 72종의 생약추출물 중 가자, 정향, 산수유, 오미자, 애엽 및 석유 추출물 등이 메치실린내성 황색포도상구균에 강한 항균효과를 나타낸다고 하였다. 그러나 이러한 대부분의 연구는 사람의 신약개발 또는 식품첨가제 개발을 목적으로 수행되었으며 동물치료제 개발을 위한 연구는 매우 드문 실정으로, 젖소 유방염에 인삼추출물을 투여시 면역증진효과(6)와 감초추출물의 주요성분인 glycyrrhizin의 염증 완화 효과(7)에 대한 외국보고와 가지추출물을 이용한 젖소 유방염원인균에 대한 항균효과(16) 만이 보고되었다.

본 연구에서는 젖소 유방염 치료용 천연항균치료제 개발을 위한 연구 일환으로 여러 생약추출물 중 항균효과가 탁

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : ghsuh@rda.go.kr

월한 소목을 선발하였으며, 주요 유방염원인균에 대한 소목 메탄올추출물과 소목의 주요성분인 brazilin의 최소발육억제 농도를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 생약재 및 메탄올(MeOH) 추출

생약재는 우리나라에서 보편적으로 사용되고 있고, 사람의 유용(乳癰)에 사용되었거나 또는 문헌상 항균력이 있다고 알려진 30종을 선발하여 한약재료상으로부터 구입하여 사용하였다. 생약재 추출은 구입한 생약재를 microfine glinder (MF10, IKA®, Malaysia)로 세절하여 환류냉각관이 부착된 flask에 넣고 5배의 메탄올을 첨가하여 혼합한 후 70°C 맨틀에서 3시간 동안 3회 환류 추출하였다. 추출액은 100에서 400메쉬 채(Chung gye sang gong sa, Korea)로 일차 거른 다음 여과지(No. 2, Whatman®, England)로 2회 여과하였다. 여과액은 회전증발농축기(Rotavapor R-114, BUCHI, Switzerland)로 감압·농축하였으며, 각각의 농축물은 동결건조기(FD5508, Ilshin®, Korea)로 동결건조 후 실험에 사용 시까지 냉동 보관하였다.

### Brazilin 추출

소목(*Caesalpinia sappan*, China)에서 brazilin의 추출은 Kim 등(9)의 방법에 준하여 다음과 같이 추출하였다. 세절한 소목 500 kg에 10배의 MeOH을 첨가하여 상온에서 각 3일간 4회 추출하여 MeOH추출물 64 kg (12.8%)을 얻었다. 이 MeOH추출물은 증류수에 현탁하고 동량의 핵산을 3회 가하여 분액여두에서 분획한 후 이를 감압 농축하여 핵산분획 1 kg (0.2%)을 얻고, 수층을 다시 같은 방법으로 디클로로메탄분획 6.25 kg (1.25%), 에칠아세테이트분획 26 kg (5.2%), 부탄올분획 11.7 kg (2.34%)과 나머지 물분획 2.5 kg (0.5%)을 얻었다. 에칠아세테이트분획(EtOAc 추출물)에서 brazilin을 분리하기 위하여 preparatory HPLC(Silica column 2.5 × 0.3 m; mobile phase; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH=10:0 → CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH=1:9)시행하여 활성이 가장 높은 단일물질을 얻어냈다. 분리된 단일 물질은 이화여대 약대에서 제공받은 brazilin 표준품과 LC-MASS를 실시하여 추출된 단일 물질이 brazilin임을 확인하였다.

### 항균력 검사용 균주

가자의 29종의 생약재추출물의 항균력을 측정하기 위한 유방염원인균은 축산연구소 축산자원개발부에서 사육중인 젓소 중 유방염에 이환된 분방에서 분리한 야외균주로 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*를 사용하였다. 소목 MeOH 추출물과 brazilin에 대한 최소발육억제농도 측정은 국립수의 과학검역원으로부터 분양받은 표준균주인 *Staphylococcus aureus* 305, *Staphylococcus epidermis* ATCC 12228,

*Streptococcus uberis* ATCC 27958, *Streptococcus agalactiae* ATCC 13813, *Escherichia coli* O55, *Bacillus subtilis* ATCC 1024와 야외분리주를 사용하였다.

### 생약추출물 항균력검사

유방염원인균에 대한 생약추출물의 항균력검사는 김 등(17)의 방법에 따라 한천배지확산법(agar diffusion method)으로 실시하였다. 공시균주는 tryptic soy broth(Difco, USA)에서 증균하여 MacFarland 0.5 탁도로 맞춘 다음 mueller-hinton agar (Difco, USA)에 골고루 도말하고 말린 후, ml당 2 mg 역가로 준비한 각각의 생약추출물 용액 20 µl씩을 접종한 antibiotic assay disc(Whatman®, England)를 배지중앙에 올리고 24시간 배양한 후 형성된 발육억제크기를 측정하였다. 세균발육억제크기는 다음과 같이 5단계로 분류하였다. 평원반의 크기를 포함하여 직경 8 mm 이하는 항균력이 없는 것(-), 8-12 mm는 항균력이 약한 것(+), 12-16 mm는 항균력이 중간인 것(++), 16-20 mm는 항균력이 강한 것(+++), 20 mm는 이상 항균력이 매우 강한 것(++++)으로 분류하였다.

### 소목추출물의 최소발육억제농도 조사

젓소 유방염 원인균에 대한 최소발육억제농도(minimum inhibitory concentration; MIC)는 Xu와 Lee(15)의 방법에 준하여 broth dilution method로 실시하였다. 본 연구에 공시한 소목 MeOH추출물과 brazilin 1 g을 증류수와 DMSO로 녹여 0.2 µm 필터(Millipore, USA)로 제균한 다음 최종 농도가 1 mg/ml이 되도록 준비하였다. Mueller-hinton broth를 96 well plate (Corning, USA)에 100 µl씩 분주한 후 준비한 MeOH추출물과 brazilin을 농도별로 다단계 희석하였다. Tryptic soy broth(Difco, USA)에서 증균한 각각의 유방염 원인균을 MacFarland 0.5 탁도(1.5 × 10<sup>8</sup> CFU/ml)로 맞춘 다음 각 well에 10 µl씩 접종한 후 24시간 배양하였다. 최소억제농도는 ELISA reader(Spectra-rainbow, Tecan, Australia)로 600 nm에서 균 미접종구와 흡광도를 비교 측정하였다.

## 결 과

### 생약추출물의 항균효과

이 연구에 공시한 30종의 생약추출물에 대한 항균효과는 Table 1에 나타내었다. 유방염에 이환된 분방으로부터 분리된 그람양성균, 그람음성균과 *Bacillus spp.* 등 7종에 대하여 모두 항균효과를 가진 것은 소목, 가자와 황련추출물이었으며 그중 소목추출물의 항균효과가 가장 강하게 나타났다. 그 외 유근피와 연교 등이 비교적 항균효과가 우수하였다. 균별 항균효과를 보면 *Staphylococcus aureus*에는 가자, 소목, 황련 등의 추출물이, *Streptococcus uberis*에는 소목과 황련 추출물이, *E. coli*에는 소목추출물이, *Bacillus spp.*에는 가자, 소목, 연교, 천화분, 황련 추출물이, *Pseudomonas aeruginosa*에는 가자, 금앵자, 백작약, 금은화, 소목, 호장근 추출물이, *Staphylococcus epidermidis*에는 선복화, 소목, 호장근, 황련

Table 1. Antibacterial activity of medicinal herbs against mastitis pathogens

Botanical name	Korean name	Mastitis pathogens <sup>a</sup>						
		1	2	3	4	5	6	7
<i>Caesalpinia sappan</i>	蘇木	++++ <sup>b</sup>	++++	++++	+++	++	+++	++++
<i>Terminaliae chebula</i>	訶子	+++	++	++	+	+	+++	++++
<i>Coptidis japonica</i>	黃連	+++	+++	+++	+	+	++	+++
<i>Salix babylonica</i>	榆根皮	++	++	++	+	-	++	+
<i>Forsythiae saxatilis</i>	蓮翹	+	++	+	+	-	+	+++
<i>Polygonum aviculare</i>	虎杖根	++	+++	+	-	-	+++	++
<i>Inula britannica</i>	旋覆花	++	+++	+	-	-	+++	++
<i>Paeonia japonica</i>	白芍藥	++	-	++	-	-	+++	+++
<i>Elsholtzia ciliata</i>	香	+	++	++	-	-	++	++
<i>Alpinia katsumadai</i>	草豆久	++	++	++	-	-	++	++
<i>Scutellariae baicalensis</i>	黃芩	++	++	-	-	-	+	++
<i>Myristica fragrans</i>	肉豆久	++	+	-	+	-	+	+
<i>Cinnamomum loureirii</i>	肉桂	++	++	+	-	-	-	++
<i>Lonicera japonica</i>	金銀花	-	++	-	+	-	-	++
<i>Echinops setifer</i>	漏蘆	+	+	+	-	+	-	+
<i>Epimedium koreanum</i>	淫羊藿	+	+	+	+	-	+	++
<i>Rosae laevigatae</i>	金櫻子	+	+	-	+	+	+++	+
<i>Curcuma aromatica</i>	薑黃	-	-	-	+	-	+	+
<i>Dendrobium moniliforme</i>	石斛	+	+	-	-	-	-	+
<i>Psoralea corylifolia</i>	破古紙	+	-	-	-	-	-	+
<i>Prunella vulgaris</i>	夏枯草	++	-	-	-	-	-	-
<i>Pulsatilla koreana</i>	白頭翁	+	-	+	-	-	-	-
<i>Portulaca oleracea</i>	馬齒懸	+	-	-	-	-	-	-
<i>Angelicae dahyricae</i>	白芷	-	-	-	-	+	-	-
<i>Leonurus japonicus</i>	益母草	+	-	-	-	-	-	-
<i>Taraxacum mongolicum</i>	蒲公英	-	-	-	-	-	-	+
<i>Trichosanthes kirilowii</i>	天花粉	-	-	-	-	-	-	-
<i>Caragana sinica</i>	骨擔草	-	-	-	-	-	-	-
<i>Arctium lappa</i>	牛蒡子	-	-	-	-	-	-	-
<i>Achyranthes japonica</i>	牛膝	-	-	-	-	-	-	-

<sup>a</sup>1. *S. aureus*, 2. *S. epidermidis*, 3. *Streptococcus. Uberis*, 4. *E. coli*, 5. *Klebsiella pneumoniae*, 6. *Pseudomonas aeruginosa*, 7. *Bacillus* spp.

<sup>b</sup>Inhibition zone (diameter) : < 8 mm (-), 8-12 mm (+), 12-16 mm (++) , 16-20 mm (+++) , > 20 mm (++++)

추출물이 그리고 *Klebsiella pneumoniae*에는 소목추출물이 항균력이 강한 것이 나타났다. 그러나 공시한 생약추출물중 골담초, 우방자, 우슬 및 천화분추출물은 유방염원인균에 대해 항균효과를 전혀 나타내지 못했다.

#### 소목 추출물의 최소발육억제농도

주요 유방염원인균에 대한 소목 MeOH추출물과 brazilin의 최소발육억제농도는 Table 2에 나타내었다. 소목추출물의 최소발육억제농도는 표준균주 및 야외균주에서 비슷한 경향을 나타내었으며, 그람양성균에 대한 MeOH추출물과 brazilin의

최소발육억제농도는 각각 4-125 µg/ml와 4-63 µg/ml 이었고 그람음성균은 1,000 µg/ml 또는 그 이상에서 최소발육억제농도를 나타내었다.

## 고 찰

젖소 유방염의 원인은 다양하며 그 중 병원성 세균감염에 기인된 유방염의 치료시 가장 문제시 되는 것은 약제 내성균의 출현이다. 우리나라에서도 비유기 유방염의 치료와 건유기 유방염 예방을 위해서 매우 다양한 항생제를 사용하고

**Table 2.** Minimum inhibitory concentration of MeOH extract *C. sappan* and brazilin against NVRQS and field strains

	Strains	MIC (µg/ml)	
		MeOH extract	Brazilin
NVRQS <sup>a</sup>	<i>Staphylococcus aureus</i> 305	125	63
	<i>Staphylococcus epidermis</i> ATCC 12228	63	31
	<i>Streptococcus uberis</i> ATCC 27958	4	4
	<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC 13813	8	4
	<i>Escherichia coli</i> O55	1,000	1,000
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 1024	63	16
Field <sup>b</sup>	<i>Staphylococcus aureus</i>	125	63
	<i>Staphylococcus epidermis</i>	63	63
	<i>Streptococcus uberis</i>	4	4
	<i>Escherichia coli</i>	> 1,000	> 1,000
	<i>Bacillus</i> spp.	63	16
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	> 1,000	> 1,000
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	> 1,000	1,000

<sup>a</sup>Standard strains obtained from National Veterinary Research & Quarantine Service

<sup>b</sup>Field strains isolated from National Livestock Research Institute

있으며 이로 인한 약제 내성문제가 심각하게 대두되고 있는 실정이다(16). 따라서 이 연구에서는 항생제내성문제와 식품 안정성 문제를 해결하면서 항생제를 대체할 수 있는 유방염 치료용 천연항균치료제 개발을 위한 연구 일환으로 유방염 원인균에 대한 생약 추출물의 항균력을 검사하였다.

이 연구에 공시한 생약재중 젖소 유방염 유래 원인균에 가장 항균력이 강한 소목(*Caesalpinia sappan*)은 인도 말레이시아 반도, 중국 남부 등 열대 아시아에 분포하는 식물인 콩과(Legminosae)에 속한 낙엽소고목 또는 관목인 소목의 껍질을 제거한 다음 심재를 건조한 한약재로서 주로 외상과 부인과질환에 사용하고 있으며(18), 향암(23), 항균(15,21), 항염(5), 항산화(22) 효과 등이 있는 것으로 알려져 있어 널리 활용되고 있는 생약재이다. 김 등(17)과 신 등(20)은 소목이 병원성 미생물에 대하여 항균효과가 매우 높다고 보고하였으며, 조 등(24)은 *E. coli*에 대해 높은 항균성을 보인다고 하였다. 본 결과에서도 30종의 생약추출물중 소목이 유방염에 이환된 젖소에서 유래된 그람양성 및 그람음성의 유방염 원인균에 대하여 항균효과가 가장 우수한 것으로 나타나 동물유래 병원균에 대한 항균력 역시 높을 것으로 사료된다. 한편 강 등(16)은 여러 가지 생약추출물중 젖소 유방염균과 사람 및 젖소 유래 메치실린내성 황색포도상구균(MRSA)에 대해 가지추출물이 높은 항균효과를 보인다고 했다. 본 연구에서도 가지추출물의 항균력이 그람 양성균 및 음성균에서 높게 나타났으며, 그 외 황련추출물도 강한 항균력을 나타내었다.

대부분의 생약재 등 천연물질 추출물의 항균성은 단일성분에 의한 것이 아니며 여러 가지 화합물이 복합적으로 작용해 일어나는 것으로 보고되고 있다(20). 소목 역시 brazilin, sappanin, volatile oils, protosappanin A, protosappanin b

및 sappanol 등의 다양한 성분으로 구성되어 있기 때문에 소목성분의 추출방법과 추출물 분획 등에 따라 항균력이 차이를 나타낼 수 있다(18). 소목추출물분획에 대한 항균활성이 이(21)는 에탄올추출물에서 더 높은 활성을 보인다 하였으나 대부분의 연구자(8,14,19)는 MeOH추출물과 소목의 주요성분인 brazilin을 포함한 EtOAc추출물의 항균활성이 높다고 하였다. 본 연구에서는 유방염의 주요 원인균을 대상으로 소목의 주요성분이며 항균작용이 매우 높다고 알려진 brazilin(15)과 소목의 MeOH추출물의 MIC를 측정하였다. 그 결과 비록 그람음성간균에 대해서도 MeOH추출물과 brazilin의 MIC 농도가 비슷하였지만 그람양성 구균 및 간균에 대한 MIC는 MeOH추출물보다 brazilin에서 낮게 나타내고 있어 젖소 유방염 원인균에 대해서도 brazilin이 소목의 주요한 항균성분인 것을 확인하였다. 또한 유방염 원인균주 즉, 표준균주 및 야외분리균주에 대한 brazilin의 MIC 농도에서도 비슷한 결과를 나타내고 있어 야외분리균주에서도 탁월한 항균효과가 있는 것으로 사료된다. 따라서 본 연구결과와 brazilin의 면역조절효능(2) 그리고 소목추출물을 항생제에 추가하였을 경우 병원균의 최소발육억제농도를 감소시키고 MRSA균이 점막세포 침입을 방지하는 효과(9)가 있음을 감안할 때 젖소 유방염 치료용 항생제 대체물질로 소목의 주성분인 brazilin을 이용한 치료제 개발이 가능 할 것으로 사료된다.

## 결 론

젖소 유방염 치료용 항생제를 대체할 수 있는 천연항균치료제 개발을 위하여 7종의 유방염원인균에 대하여 30종의 생약 MeOH추출물의 항균력을 조사한 결과 그중 소목추출물

의 항균효과가 가장 강하였으며, 가자와 황련 추출물에서도 높은 항균력을 나타내었다. 또한 소목의 MeOH추출물과 EtOAc추출물분획으로부터 추출한 brazilin에 대하여 주요 유방염 원인균 8종에 대하여 MIC를 측정 한 바 MeOH추출물보다 brazilin에서 낮게 나타나 소목의 주 성분인 brazilin을 세균성 유방염의 생약치료제로 사용이 가능할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Badami S, Moorkoth S, Rai SR, Kannan E, Bhojraj S. Antioxidant activity of *Caesalpinia sappan* Heartwood. Biol Pharm Bull 2003; 26: 1534-1537.
2. Choi SY, Moon CK. Effect of brazilin on the altered immune functions in the early phase of halothane intoxication of C57BL/6 mice. Planta Med 1997; 63: 400-404.
3. Gruet P, Maincent P, Berthlot X, Kaltsatos V. Bovine mastitis and intramammary drug delivery: review and perspectives. Advanced Drug Delivery Review 2001; 50: 245-259.
4. Harmon RJ. Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. J Dairy Sci 1994; 77: 2103-2112.
5. Hikino H, Taguchi T, Fujimura H, Hiramatsu Y. Antiinflammatory principles of *Caesalpinia sappan* wood and of *Haematoxylon campechianum* wood. Planta Med 1977; 31: 214-220.
6. Hu S, Concha C, Johannisson A, Meglia G, Waller KP. Effect of subcutaneous injection of ginseng on cows with subclinical *Staphylococcus aureus* mastitis. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 2001; 48: 519-528.
7. Kai K, Komine K, Asai K, Kuroishi T, Komine Y, Kozutsumi T, Itagaki M, Ohta M, Endo Y, Kumagai K. Anti-inflammatory effects of intramammary infusions of glycyrrhizin in lactating cows with mastitis caused by coagulase-negative staphylococci. Am J Vet Res 2003; 64: 1213-1220.
8. Kawai K, Nagahata H, Lee N-Y, Anri A, Shimazaki K. Effect of infusion lactoferrin hydrolysate into bovine mammary glands with subclinical mastitis. Veterinary Research Communications 2003; 27: 539-548.
9. Kim KJ, Yu HH, Jeong SI, Cha JD, Kim SM, You YO. Inhibitory effects of *Caesalpinia sappan* on growth and invasion of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Journal of Ethnopharmacology 2004; 91: 81-87.
10. Minami S, Egawa T, Ohira J, Okamoto Y, Matsuhashi A. Effects of chitosan with intramammary administration on phagocytes in udder secretion. J Jpn Vet Med Assoc 1997; 50: 143-146.
11. Nickerson SC, Owens WE, Watts JL. Effects of recombinant granulocyte colony-stimulating factor on *staphylococcus aureus* mastitis in lactating dairy cows. J Dairy Sci 1989; 72: 3286-3294.
12. Ogata A and Nagahata H. Intramammary application of ozone therapy to acute clinical mastitis in dairy cows. J Vet Med Sci 2000; 62: 681-686.
13. Oldham ER and Daley MJ. Lysostaphin: Use of recombinant bactericidal enzyme as a mastitis therapeutic. J Dairy Sci 1991; 74: 4175-4182.
14. Tyler JW, Cullor JS, Ruffin DC. Immunization and immunotherapy for mastitis. Vet Clin North Am Food Anim Pract 1993; 9: 537-554.
15. Xu Hong-Xi and Lee Song F. The antibacterial principle of *Caesalpinia sappan*. Rhythother res 2004; 18: 647-651.
16. 강현미, 문진산, 장금산, 김종만, 송민동, 양시용. 가자 (*Terminaliae chebula*) 추출물의 젖소 유방염 주요 원인체 및 메치실린 내성 황색포도상구균(MRSA)에 대한 항균효과. 대한수의학회지 2005; 45: 113-119.
17. 김무성, 이동철, 홍종언, 장이섭, 조홍연, 권용관, 김희연. 국내 및 인도네시아산 식물의 에탄올 추출물의 항균효과. 한국식품과학회지 2000; 32: 949-958.
18. 김호철. 한약약리학. 서울: 집문당. 2001: 341-342.
19. 박옥연, 장동석, 조학래. 한약재 추출물의 항균효과 검색. 한국식품영양과학회지 1992; 21: 91-96.
20. 신동화, 김문숙, 한지숙. 국내산 약용식물 추출물에 대한 항균성 검색과 농도별 및 분획별 항균특성. 한국식품과학회지 1997; 29: 808-816.
21. 이성규. 가축질병 균주에 대한 소목의 항균활성. 한국미생물생명공학회지 2003; 31: 242-249.
22. 임대관, 최용, 신동화. 소목추출물의 항산화 효과. 한국식품과학회지 1996; 28: 77-82.
23. 전원경, 박갑주, 김수영, 마진열, 성현제. 소목추출물의 세포독성 효과와 Topoisomerase I 억제 활성에 관한 연구. 생약학회지 1999; 30: 1-6.
24. 조재용, 최일, 황의경. *Escherichia coli*에 대한 한약재 추출물의 항균활성. 대한수의학회지 2003; 43: 625-631.
25. 최영태. 수종약재의 항균작용에 대하여. 생약학회지 1986; 17: 302-307.
26. 최일, 장형수, 윤영민, 임주철. *Staphylococcus aureus*와 *Salmonella gallinarum*에 대한 한약재의 항균활성. 한국미생물생명공학회지 2002; 30: 177-183.