

공정서 수재생약 정유의 항생제 내성억제작용 검색 (II) – 36종 정유의 내성억제작용

김동명 · 허경희 · 문경호 · 이정규*
경성대학교 약학대학

The Screening of Antibiotics Resistance Inhibition of Herb Drugs entered in Korean Official Formulary (II) – Resistance Inhibition of 36 Essential Oils

Dongmyeong Kim, Kyung Hee Heo, Kyung Ho Moon and Chung Kyu Lee*

Department of Pharmacy, Kyung Sung University, Busan 608-736, Korea

Abstract – Thirty six essential oils from herb drugs entered in Korean official formulary, which are frequently used in oriental region, were tested for antibiotic resistance inhibition. When the oils were combined with ampicillin (Am) or amoxicillin (Amx) they showed significant inhibitory effects on the growth of multi-drug resistant *Staphylococcus aureus* SA2 in considerably low concentration. The most effective combinations were oils from *Acanthopanax Cortex* (0.49 $\mu\text{g}/\text{mL}$) with Am and *Cnidii Rhizoma* and *Lonicerae Flos* (2.77 and 2.79 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectively) with Amx as shown in minimum resistance inhibitory concentrations.

Key words – essential oil, aromatic herb drug, *Acanthopanax Cortex*, *Cnidii Rhizoma*, *Lonicerae Flos*, antibiotic-resistance, resistance inhibition, ampicillin, amoxicillin, *Staphylococcus aureus* SA2.

사람에게 흔히 감염되는 병원성 세균중의 하나인 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*)을 비롯한 많은 균들은 새로운 항생제가 꾸준히 개발되고 있음에도 불구하고 계속적으로 내성을 획득하게 되어 여전히 인류를 위협하고 있다.^{1,2)} 이러한 내성을 극복하고자 하는 연구의 결과로 항생제 아목시실린과 내성억제제 clavulanic acid를 복합한 새로운 제제 Augmentin이 1980년에 개발되었으며³⁻⁶⁾ 그 이후로도 sulbactam, tazobactam 등 계속해서 β -lactamase저해제의 개발이 진행 중이다.⁷⁻¹⁰⁾ 연구자는 내성균의 내성을 억제 혹은 경감시킬 수 있는 물질을 식물로부터 분리하고자, 일련의 연구를 수행한 결과 식물의 정유성분이 개발 가능한 성분으로 발표한 바 있다.¹¹⁻¹⁸⁾ 또한 최근에는 방향성 정유 성분을 함유한 생약 전반에 대하여 내성억제약물 개발에 초점을 두고 대상 생약을 검토하여 대한약전 제9개정 제2부(K.P. IX-2)¹⁹⁾ 및 『약전외생약(한약)규격집(KHP, 2007)』²⁰⁾

수재품을 검색하여 방향성 생약을 선별 그 내성억제 효과를 검토한 바 있다.²¹⁾ 본 연구는 전보에 이어 36종의 주요 생약의 정유를 분리하여 항생제와 병용투여함으로써 내성균의 성장에 미치는 효과를 검토한 바 그 중 오가피(*Acanthopanax Cortex*)의 정유와 앰피실린 그리고 천궁(*Cnidii Rhizoma*)과 금은화(*Lonicerae Flos*)의 정유가 아목시실린과 복합투여 될 경우 현저한 내성억제효과를 보였으므로 이에 보고한다.

재료 및 방법

균주 및 항생제 – 본 대학 실험실에서 보관, 배양중인 *S. aureus* SA2를 멸균용 cap tube 중에서 1×10^5 cells/mL(고체 배지)가 되도록 접종하였으며 항생제로는 앰피실린(Am)과 아목시실린(Amx)을 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)의 대략 1/2에 해당하는 20 및 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 사용하였다.²¹⁾

시약 및 기기 – 한천과 tryptic soy broth(TSB)는 Difco사 제품을, Am 및 Amx는 Sigma사 제품을 각각 사용하였으며

*교신저자(E-mail): cklee@ks.ac.kr
(Tel): 051-620-4880

추출용 용매는 1급 시약을 사용하였다.

식물재료 - 사용된 36종의 재료는 부산 시내 소재 건재상에서 구입하고 최대한 공정서 규격에 맞는 것으로 선별하여 사용하였다.

정유의 분리 - 생약재료는 구입 후 즉시 수증기 증류를 통해 정유 성분을 분리하고 석유벤젠으로 추출하여 필요시 까지 냉암소에 보관하였다(5°C 이하).

내성억제효과의 측정 - 멸균한 한천과 TSB로 만든 TSA 배지(5 mL)에 12시간 이상 배양한 *S. aureus* SA2 1×10⁵ colony forming unit가 되도록 접종하고, 균의 성장에 영향을 미치지 않는 정도의 항생제와 생약 정유를 TSA배지에 가한 다음 37°C에서 24시간 동안 배양하여 성장여부를 관찰하였다. 항생제만 처리한 대조군에 대하여 항생제와 정유를 병용 처리한 시험군의 내성균 성장억제 정도를 백분율로 표시하였으며 내성균의 성장을 억제하는 최소농도를 최소내성억제농도(minimal resistance inhibitory concentration, MRIC)로 표시하였다.

결과 및 고찰

정유 수득량 - 선정된 생약(한약) 36종의 수증기증류에 의한 정유의 수득량은 Table I 에 나타난 바와 같다. 즉 재료 300~600 g을 사용하였을 때 얻어진 정유의 수득량은 0.0164%(대황 Rhei Radix et Rhizoma)~1.2327%(산초 Zanthoxyli Fructus) 정도였다.

Table I. List of 36 used herbs and production of essential oil by steam distillation.

Origin of oil	Amount used(g)	Amount of product(g)	Yield(%)
Acanthopanax Cortex 오가피 ^{KPIX}	400	0.327	0.0818
Acori graminei Rhizoma 석창포 ^{KHP}	500	1.088	0.2176
Anethi Fructus 시라자 ^{KHP}	550	1.117	0.2031
Angelicae dahuricae Radix 백지 ^{KPIX}	540	0.983	0.1820
Araliae continentalis Radix 독활 ^{KPIX}	550	0.360	0.0655
Artemisiae iwayomogii Herba 한인진 ^{KHP}	300	0.458	0.1527
Benzoinum 안식향 ^{KPIX}	550	0.119	0.0216
Bupleuri Radix 시호 ^{KPIX}	500	0.236	0.0472
Carpesii Fructus 학슬 ^{KHP}	400	0.785	0.1963
Carthami Flos 홍화 ^{KPIX}	300	0.334	0.1113

Table I. Continued.

Origin of oil	Amount used(g)	Amount of product(g)	Yield(%)
Citri unshius Pericarpium 진피 ^{KPIX}	540	0.130	0.0241
Cnidii Rhizoma 천궁 ^{KPIX}	500	1.256	0.2512
Dictamni Cortex 백선피 ^{KPIX}	550	0.588	0.1070
Dolichoris Semen 백편두 ^{KPIX}	550	0.405	0.0736
Eucommiae Cortex 두충 ^{KPIX}	550	0.282	0.0513
Evodiae Fructus 오수유 ^{KPIX}	550	0.341	0.0620
Gentianae scabrae Radix et Rhizoma 용담 ^{KPIX}	540	0.501	0.0928
Helenii Radix 토목향 ^{KHP}	530	0.391	0.0738
Illicii verii Fructus 팔각회향 ^{KPIX}	550	5.780	1.0509
Lonicerae Flos 금은화 ^{KPIX}	250	0.334	0.1336
Lysimachiae foenum-graeci Herba 영릉향 ^{KHP}	300	0.070	0.0233
Meliae Cortex 고련피 ^{KHP}	450	0.596	0.1324
Moutan Cortex 목단피 ^{KPIX}	577	2.489	0.4314
Mume Fructus 오매 ^{KPIX}	550	0.420	0.0764
Paoniae Radix 작약 ^{KPIX}	550	0.440	0.0800
Peucedani Radix 식방풍 ^{KHP}	550	0.422	0.0767
Phlomidis Radix 한속단 ^{KHP}	550	0.415	0.0755
Poncirii Fructus Immaturus 지실 ^{KPIX}	577	0.474	0.0821
Rehmaniae Radix Preparata 숙지황 ^{KPIX}	550	0.118	0.0211
Rhei Radix et Rhizoma 대황 ^{KPIX}	560	0.092	0.0164
Schizonepetae Spica 형개 ^{KPIX}	350	3.723	1.0637
Scrophulariae Radix 현삼 ^{KPIX}	550	0.734	0.1335
Trichosanthes Semen 팔루인 ^{KPIX}	550	0.160	0.0291
Veratri Rhizoma et Radix 여료 ^{KHP}	550	0.267	0.0485
Xanthii Fructus 창이지 ^{KPIX}	550	0.113	0.0205
Zanthoxyli Fructus 산초 ^{KPIX}	550	6.780	1.2327

^{KPIX}The Korean Pharmacopoeia, Ninth ed., Part 2 (Reference 19).
^{KHP}The Korean Herbal Pharmacopoeia, 2007 (Reference 20).

내성 억제 - 재료 36종으로부터 분리한 정유를 대상으로 항생제와 병용하였을 때의 내성균 성장억제효과 유무를 검토하기 위하여 1차적으로 정유 125~500 µg/mL와 Am 20 µg/mL를 병용하여 내성균의 성장 정도를 측정하였다.

Table II에 나타난 바와 같이 오가피(Acanthopanax Cortex)를 비롯한 15종의 생약으로부터 분리한 정유가 최소농도인 125 µg/mL의 농도에서 Am과 병용될 때 내성균의 성장을 완전히 억제함을 알 수 있었다. 이러한 농도는 정유의 내성 억제 효과 지표로서는 상당히 높은 농도이나, 예비적인 경향으로는 유의성이 있다고 판단되어 이들을 대상으로 보다 정량적인 비교와 다른 항생제 예컨대 Amx와 병용될 경우의 효과를 검토하기로 하였다.

Table II. Growth inhibition of essential oils from 36 herb drugs combined with ampicillin(Am)¹⁾ on antibiotic resistant *S. aureus* SA2²⁾ in solid medium.

Treatments	Conc. of oil (µg/mL)	Growth % with Am
Acanthopanax Cortex ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Acori graminei Rhizoma	500	0
	250	0
	125	5
Anethi Fructus	500	0
	250	0
	125	25
Angelicae dahuricae Radix ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Araliae continentalis Radix	500	0
	250	50
	125	100
Artemisiae iwayomogii Herba ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Benzoinum	500	0
	250	0
	125	50
Bupleuri Radix	500	0
	250	0
	125	25
Carpesii Fructus ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Carthami Flos	500	100
	250	100
	125	100
Citri unshius Pericarpium	500	50
	250	100
	125	100
Cnidii Rhizoma ³⁾	500	0
	250	0
	125	0

Table II. Continued.

Treatments	Conc. of oil (µg/mL)	Growth % with Am
Dictamni Cortex	500	0
	250	50
	125	100
Dolichoris Semen	500	100
	250	100
	125	100
Eucommiae Cortex	500	0
	250	0
	125	50
Evodiae Fructus	500	0
	250	0
	125	50
Gentianae scabrae Radix et Rhizoma	500	0
	250	0
	125	100
Helenii Radix ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Illicii verii Fructus	500	0
	250	0
	125	50
Lonicerae Flos ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Lysimachiae foenum-graeci Herba	500	0
	250	50
	125	100
Meliae Cortex ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Moutan Cortex	500	0
	250	0
	125	100
Mume Fructus	500	0
	250	0
	125	50
Paeoniae Radix ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Peucedani Radix ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Phlomidis Radix	500	0
	250	0
	125	100
Poncirii Fructus Immaturus ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Rehmaniae Radix Preparata	500	0
	250	0
	125	100

Table II. Continued.

Treatments	Conc. of oil (µg/mL)	Growth % with Am
Rhei Radix et Rhizoma	500	0
	250	0
	125	100
Schizonepetae Spica ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Scrophulariae Radix ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Trichosanthes Semen	500	0
	250	0
	125	100
Veratri Rhizoma et Radix ³⁾	500	0
	250	0
	125	0
Xanthii Fructus	500	5
	250	100
	125	100
Zanthoxyli Fructus ³⁾	500	0
	250	0
	125	0

Conc. of ¹Am: 20 µg/mL and cell number of ²*S. aureus* SA2: 10⁵ cell/mL of solid medium.

³Samples which showed full inhibition at lowest dose to be applied for further test.

Table III에 나타난 결과는 앞의 실험에서 유의적인 내성균 성장억제 효과를 보여준 15종 생약 정유를 대상으로 Am 및 Amx를 병용할 경우의 효과를 보다 낮은 농도에서 재검토한 것이다. 특히하게 오가피(Acanthopanax Cortex)의 경우 사용된 최소농도인 1 µg/mL에서 Am과 병용될 때 내성균의 성장을 완전히 억제하는데 반해 대부분의 정유가 1~15 µg/mL의 농도에서 농도 의존적인 성장억제효과를 나타내었다. 또한 오가피 정유의 경우 Amx와 병용될 경우에는 5 µg/mL 정도가 되어야만 내성균의 성장을 억제할 수 있었다. 그 외 한인진(Artemisiae iwayomogii Herba)을 비롯한 9종 생약의 정유는 10 µg/mL의 농도에서 Am과 병용될 때 100%의 억제효과를 나타내었고 오가피와 백지(Angelicae dahuricae Radix)를 비롯한 9종 생약 정유는 5 µg/mL의 농도에서 Amx와 병용될 경우 내성균의 성장을 완전히 성장하는 것으로 나타났(Table III).

이상과 같은 내성억제 경향을 보다 정량적으로 측정하기 위하여 정유의 농도를 0.1~18 µg/mL와 0.5~13 µg/mL의 범위 내에서 내성균 성장을 완전 억제(0%)하는 최소농도 및 100% 성장 농도의 몇 단계로 정하고 각각 Am과 Amx와 병

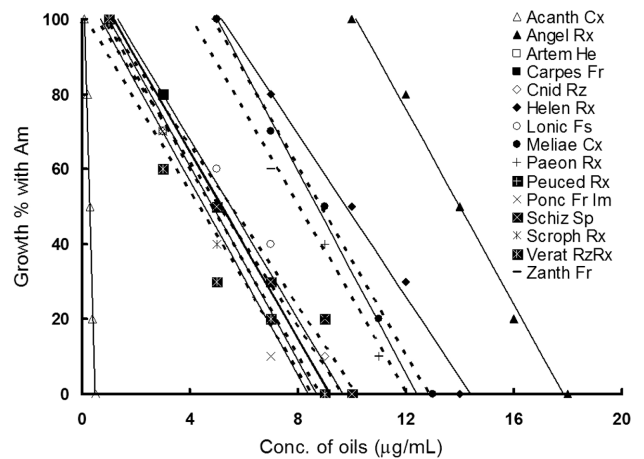


Fig. 1. Inhibition tendencies of oils combined with ampicillin (Am) on the growth of antibiotic-resistant *S. aureus* SA2* in solid medium.

*Cell number: 10⁵ cells/mL of solid medium.

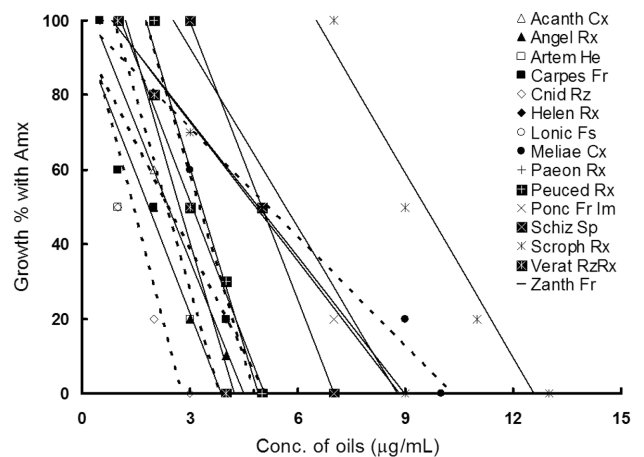


Fig. 2. Inhibition tendencies of oils combined with amoxicillin (Amx) on the growth of antibiotic-resistant *S. aureus* SA2* in solid medium.

*Cell number: 10⁵ cells/mL of solid medium.

용하여 동일한 조건에서 내성균의 효과를 재검토하였다. Fig. 1 및 2에 나타난 바와 같이 사용된 용량 범위 내에서 내성균의 성장이 0~100%로 나타났다. Fig. 1은 Am과의 병용효과를 표시한 것으로 오가피의 경우 Table에 나타난 효과를 그대로 반영하고 있으며 기타 14종 정유의 경우도 용량 의존적인 경향을 잘 보여주고 있다. Fig. 2는 Amx와의 병용효과를 표시하고 있는데, 천궁(Cnidii Rhizoma)의 정유를 비롯한 모든 시료가 용량 의존적인 내성균 성장억제 경향을 보여주고 있다.

이러한 용량 의존적 경향을 서로 비교하기 위하여 Fig. 1 및 2에 나타난 추세선의 회기방정식을 이용하여 내성균 성장억제 최소농도(minimal resistance inhibitory concentration,

Table III. Growth inhibition of essential oils from 15 selected oils combined with ampicillin(Am)¹⁾ or amoxicillin (Amx)²⁾ on antibiotic-resistant *S. aureus* SA2.³⁾

Origin of Oil	Conc. of oil ($\mu\text{g/mL}$)	Growth % with Amx	Conc. of oil ($\mu\text{g/mL}$)	Growth % with Amx
Acanthopanax Cortex	1	0	0.5	100
	5	0	1	100
	10	0	5	0
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Angelicae dahuricae Radix	1	100	0.5	100
	5	100	1	100
	10	100	5	0
	15	50	10	0
	20	0	15	0
Artemisiae iwayomogii Herba	1	100	0.5	100
	5	50	1	50
	10	0	5	0
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Carpesii Fructus	1	100	0.5	100
	5	50	1	50
	10	0	5	0
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Cnidii Rhizoma	1	100	0.5	100
	5	50	1	50
	10	0	5	0
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Helenii Radix	1	100	0.5	100
	5	100	1	100
	10	50	5	0
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Lonicerae Flos	1	100	0.5	100
	5	50	1	100
	10	0	5	0
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Meliae Cortex	1	100	0.5	100
	5	100	1	100
	10	50	5	50
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Paeoniae Radix	1	100	1	100
	5	100	5	50
	10	50	10	0
	15	0	15	0
	20	0	15	0
Peucedani Radix	1	100	0.5	100
	5	50	1	100
	10	0	5	0
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Poncirii Fructus Immaturus	1	100	0.5	100
	5	50	1	100
	10	0	5	50
	15	0	10	0
	20	0	15	0

Table III. Continued.

Origin of Oil	Conc. of oil ($\mu\text{g/mL}$)	Growth % with Amx	Conc. of oil ($\mu\text{g/mL}$)	Growth % with Amx
Schizonepetae Spica	1	100	0.5	100
	5	50	1	100
	10	0	5	50
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Scrophulariae Radix	1	100	0.5	100
	5	50	1	100
	10	0	5	100
	15	0	10	50
	20	0	15	0
Veratri Rhizoma et Radix	1	100	0.5	100
	5	50	1	100
	10	0	5	0
	15	0	10	0
	20	0	15	0
Zanthoxyli Fructus	1	100	0.5	100
	5	100	1	100
	10	50	5	50
	15	0	10	0
	20	0	15	0

Conc. of ¹Am: 20 $\mu\text{g/mL}$ and ²Amx: 10 $\mu\text{g/mL}$ and ³cell number: 10^5 cells/mL of solid medium.

Table IV. The minimal resistant inhibitory concentrations (MRIC's) of the oils combined with ampicillin(Am)¹ and amoxicillin(Amx)² on the growth of antibiotic-resistant *S. aureus* SA2.³

Origin of Oil	MRIC with Am	MRIC with Amx
Acanthopanax Cortex	0.49	3.82
Angelicae dahuricae Radix	17.85	4.50
Artemisiae iwayomogii Herba	12.36	3.88
Carpesii Fructus	12.63	5.08
Cnidii Rhizoma	9.62	2.77
Helenii Radix	14.40	4.78
Lonicerae Flos	8.36	2.79
Meliae Cortex	9.66	5.08
Paeoniae Radix	12.84	10.31
Peucedani Radix	12.17	10.75
Poncirii Fructus Immaturus	12.62	4.90
Schizonepetae Spica	8.38	8.84
Scrophulariae Radix	13.23	7.00
Veratri Rhizoma et Radix	17.00	8.68
Zanthoxyli Fructus	8.50	4.24

Concentrations of ¹Am: 20 $\mu\text{g/mL}$ and ²Amx: 10 $\mu\text{g/mL}$ and ³cell number: 10^5 cells/mL of solid medium.

MRIC, 즉 회기방정식의 $y=0$ 에 해당하는 x 값)로 환산하여 본 결과는 Table IV에 나타난 바와 같다. Am과 병용된 오가피 정유는 0.49 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서 내성균의 성장을 완전 억제하였으며, 이러한 효과는 다른 14 종 정유의 MRIC와는 현저한 차이를 보이고 있다. 한편 Amx와 병용할 경우에는 천궁과 금은화(Lonicerae Flos)의 2.77 및 2.79 부터 식방풍(Peucedani Radix)의 10.75 $\mu\text{g/mL}$ 에 이르기까지 비교적 일정한 범위 내에서 그 효과를 보이고 있다. Am과 병용된 오가피 정유의 경우는 이례적으로 극히 낮은 농도에서 효과를 보이고 있으나, 앞에서 검토한 실험의 결과로 보아 그 효과가 유의적인 것으로 판단된다.

결론

주요 생약(한약) 중 36종의 정유가 앰피실린(Am) 및 아목시실린(Amx)과 병용될 경우 다제내성균인 황색포도상구균 *S. aureus* SA2의 성장에 미치는 효과를 내성억제의 지표로 하여 실시한 실험의 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 오가피를 비롯한 15종의 생약 정유가 0.1~18 $\mu\text{g/mL}$ 와 0.5~13 $\mu\text{g/mL}$ 의 범위 내에서 각각 일정농도의 Am(20 $\mu\text{g/mL}$)과 Amx(10 $\mu\text{g/mL}$)와 병용되면 내성균 성장을 완전히 억제하거나 전혀 영향을 미치지 않는(즉 100% 성장) 경향을 보였다. 이러한 경향을 내성균 성장억제 최소농도(MRIC)로

표시하면 Am과 병용된 오가피 정유는 0.49 µg/mL로 가장 현저하였으며, Amx와 병용된 천궁과 금은화의 각각 2.77 및 2.79 µg/mL 가장 현저한 효과를 나타내었다. 또한 Am과 병용된 15종 정유의 MRIC는 0.49~17.85 µg/mL로 정유간의 편차가 컸으나, Amx와 병용될 경우 2.77~10.75 µg/mL로 MRIC 치의 편차가 적은 편이었다. 이러한 사실은 내성 억제 활성성분이나 그 작용 기전 등을 구명하는 추후의 연구를 시사하는 것으로 판단된다.

인용문헌

- Baird-Parker, A. C. (1972) Classification and identification of staphylococci and their resistance to physical agents. *The Staphylococci*, 1-20.
- Oeding, P. (1983) Taxonomy and identification. Staphylococci and staphylococcal infections. *Clin. Epidemiol. Aspects.*, 1: 1-31.
- Reading, C. and Cole, M. (1977) Clavulanic acid: a beta-lactamase-inhibiting beta-lactam from *Streptomyces clavuligerus*. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 11: 852-857.
- Neu, H. C. and Fu, K. P. (1978) Clavulanic acid, a novel inhibitor of beta-lactamases. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 14: 650-655.
- Paisley, J. W. and Washington, Jr., J. A. (1978) Combined activity of clavulanic acid and ticarcillin against ticarcillin-resistant gram-negative bacilli. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 14: 224-227.
- Ball, A. P., Geddes, A. M., Davey, P. G, Farrell, I. D. and Brooked, G. R. (1980) Clavulanic acid and amoxicillin: A clinical, bacteriological and pharmacological study. *Lancet*, March 22: 620-623.
- Arnoff, S. C., Jacobs, M. R., Johening, S. and Yamabe, S. (1984) Comparative activities of the β-lactamase inhibitors YTR 830. Sodium clavulanate and sulbactam combined with amoxicillin or ampicillin. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 26: 580.
- Jacobs, M. R., Arnoff, S. C., Johening, S., Shales, D. M. and Yamabe, S. (1986) Comparative activities of the β-lactamase inhibitors YTR 830. Clavulanate and sulbactam combined with ampicillin and broad spectrum penicillins against defined β-lactamase-producing aerobic gram-negative bacilli. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 29: 980.
- Retsema, J. A., English, A. R., Girard, A., Lynch, J. E., Anderson, M., Brennan, L. Cimochoowski, C., Haiella, J., Norcia, W. and Sawyer, P. (1986) Sulbactam/ampicillin: *in vitro* spectrum, potency and activity in models of acute infection. *Rev. Infect. Dis.*, 8: S528.
- Kuck, N. A., Jacobus, N. V., Petersen, P. J., Weiss, W. J. and Testa, R. T. (1989) Comparative *in vitro* and *in vivo* activities of piperacillin combined with the β-lactamase inhibitors tazobactam, clavulanic acid and sulbactam. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 33: 1964.
- Kim, H. K., Park, S. W., Park, J. N., Moon, K. H. and Lee, C. K. (1995) Screening and isolation of antibiotic resistance inhibitors from herb materials. Resistance inhibition of 21 Korean plants, *Nat. Prod. Sci.*, 1: 50-54.
- Park, J. N., Kim, H. K., Moon, K. H. and Lee, C. K. (1997) Screening and isolation of antibiotics resistance inhibitors from herb materials. Inhibitory effects of Chwinamool(*Aster scaber*), *Kor. J. Pharmacogn.*, 28: 162-165.
- Lee, C. K., Kim, H. K., Moon, K. H. and Shin, K. H. (1998) Screening and isolation of antibiotic resistance inhibitors from herb materials. III. – Resistance inhibition of volatile components of Korean aromatic herbs. *Arch. Pharm. Res.*, 21: 62-66.
- Kim, H. K., Moon, K. H. Ryu S. Y., Moon D. C. and Lee, C. K. (1998) Screening and isolation of antibiotic resistance inhibitors from herb materials. IV. – Resistance inhibitors from *Anethum graveolens* and *Acorus gramineus*. *Arch. Pharm. Res.*, 21: 62-66.
- Kim, H-K., Moon, K. H. and Lee, C. K. (2000) Screening and isolation of antibiotics resistance inhibitors from herb materials. V. – Resistance inhibition by acorenone from *Acorus gramineus* Solander. *Nat. Prod. Sci.*, 6: 36.
- Moon, K. H., Kwon, J. Y. Kim, H-K, Seo, B. S. and Lee, C. K. (2003) Effect of hexane extract of *Acori graminei* Rhizoma on the growth of chloramphenicol resistant bacteria. *Nat. Prod. Sci.*, 9: 183-185.
- Moon, K., Seo, B. S., Kim, H., Park, M. and Lee, C. K. (2004) Effects of essential oils of several aromatic plants on the growth of antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* SA2. *Yakhak-Hoeji*, 48: 27-29.
- Moon, K. H., Kwon, J. Y., Park, M., Kim, H. and Lee, C. K. (2004) Effects of hexane extract of *Acori graminei* Rhizoma on chloramphenicol acetyltransferase of *Staphylococcus aureus* SA2. *Yakhak-Hoeji*, 48: 30-33.
- Korean Food and Drug Administration (2007) *The Korean Pharmacopoeia, Ninth ed.*, Part 2.
- Korean Food and Drug Administration (2007) *The Korean Herbal Pharmacopoeia*.
- Lee, C. K. and Kim, D. (2008) The screening of antibiotics resistance inhibition of herb drugs entered in Korean official formulary (I). *Kor. J. Pharmacogn.*, 39: 369-380.

(2009년 3월 6일)