한방안이비인후피부과학회지 제22권 제1호(2009년 4월)
The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology 2009;22(1) : 100-107

木香 에탄올추출물의 抗菌效果

이성진*·김대성*·문연자*·우원홍*·이장천**·임규상*
*원광대학교 한의학전문대학원
**부산대학교 한의학 전문대학원 약물의학부

Antibacterial Activity of Ethanol Extract of *Saussurea lappa*

Sung-Jin Lee·Dae-Sung Kim*·Yeun-Ja Mun*·Won-Hong Woo*·Jang-Cheon Lee**·Kyu-Sang Lim**

Objective : The purpose of this study is to investigate the antibacterial activity of *Saussurea lappa* for the applications of herb-based extracts to both cosmetic and medicinal industries.

Methods : Antibacterial activity of ethanol extract of *Saussurea lappa* (ESL) was assessed using agar diffusion and broth dilution methods, and determined by whether clear zone was formed around paper disc and in terms of the size (mm) of clear zone.

Results : ESL provided activity against *Staphylococcus aureus* KCTC 1927 in concentration of 1 ㎎/㎖ with an clear zone of 16 mm, and showed an activity against *Staphylococcus epidermids* KCTC 1917 in concentration of 1 ㎎/㎖ with an clear zone of 18㎜. Moreover, the minimum inhibitory concentration (MIC) of ESL against *S. aureus* and *S. epidermidis* were 1 ㎎/㎖ for both bacterial species. However, ESL showed no growth inhibition against *Pseudomonas aeruginosa* KCTC 12513, *Enterobacter aerogenes* KCTC 2190, *Escherichia coli* KCTC 2571, *Salmonella typhimurium* KCTC 1925 and *Propionibacterium acnes* KCCM 41747.

Conclusions : Antibacterial activity of ESL against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermids* causing eye and skin diseases was proved. The result suggest that ESL may be useful as a natural preservative on behalf of synthetic preservatives.

Key words : Antibacterial activity, *Saussurea lappa, Staphylococcus, Pseudomonas, intestinal pathogen, Propionibacterium acnes*

책임저자 : 이성진, 원광대학교 한의학전문대학원
(063-850-6916, E-mail:kslim@wku.ac.kr)
교신저자 : 임규상, 원광대학교 한의학전문대학원
(063-850-6916, E-mail:kslim@wku.ac.kr)
* 이 논문은 2008년도 원광대학교 교내 연구비 지원에 의하여 수행되었음.
• 접수 2009/02/27 • 수정 2009/03/25 • 채택 2009/04/03

Ⅰ. 緖 論

미생물은 피부 감염증 및 연조직 감염, 골관절염, 균혈증, 폐렴, 식중독 등을 일으켜 생명을 위협하고 우수한 항생제의 개발로 많은 생명을 구할

수 있게 되었지만, 항생제 오남용과 새로운 균주의 출현 및 항생제 내성 등은 새로운 항생제의 출현을 요구하게 되었다. 이러한 문제를 해결하고자 대체 항생물질 개발에 박차를 가하고 있으며, 한방 및 천연소재를 이용한 연구가 활발히 진행되고 있다[1].

녹농균(*Pseudomonas*)과 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)은 안질환을 일으키는 대표적인 균이다. 그람음성균의 대표적인 녹농균(*Pseudomonas*)은 주로 콘택트렌즈에 의해 감염이 야기되고 그람양성균의 대표적인 포도상구균(*Staphylococcus*)은 정상적인 눈에서 가장 많이 발견되는 균으로 모든 안조직에 감염이 되어 각막 주변부 궤양 같은 안질환을 유발하기도 한다[2]. 또한 포도상구균(*Staphylococcus*)은 사람의 피부와 구강인후 점막에 상재하는 균으로, *S. epidermidis, S. homins, S. Haemolyticus* 등의 아종이 있으며, *Staphylococcus aureus*는 catalase test 양성, coagulase 양성인 종으로 농양이나 창상감염, 피부감염 등의 원인균이다[3,4]. 사람의 장내에 400여종의 다양한 미생물들이 서식하고 있으며, 이들은 서로 공생과 길항작용을 유지하면서 일정한 균총을 형성하고 있으며 사람의 영양, 노화, 발암, 면역기능 등 다방면에 걸쳐 중요한 영향을 미치고 있다. 한편 한의학에서 세균성 장내 질환에 쓰이는 처방은 삼백탕, 이진탕, 도지탕, 보장건비탕 등이 있으며, 이에 주로 사용되는 약재로는 가자, 빈랑, 목향, 육두구 등이 있다.

木香은 국화과에 속한 다년생 식물인 *Sauussurea lappa*의 뿌리로서 한의학에서는 辛散·苦降하여 溫通하고 芳香性으로 燥하여 昇降作用이 있어 특히 脾胃의 氣滯를 通行시켜 行氣止痛하는 要藥이며, 健脾消食하는 작용을 겸한다. 그러므로 胸腹氣滯로 인한 脹痛, 嘔吐瀉痢, 裏急後重, 食積不消, 不思飮食 등에 적용한다. 行氣止痛에는 生用하고, 止瀉에는 煨用하는 등 嘔吐, 泄瀉 및 炎症治療 등에 사용되고 있으며, sesquiterpene 및 sesquiterpene lactone계 화합물을 함유하고 있다. 주성분은 sesquiterpene lactone계 화합물들인 costunolide와 dehydrocostuslactone이며[5], 이들 주성분은 항균 작용, 항염증 작용 및 혈관생성 억제 효능, iNOS의 생성억제 등 많은 약리 작용을 지니고 있다[6-8,16].

따라서 본 연구에서는 한방 및 천연물질을 이용한 항생물질의 대체 개발을 위하여 다양한 약리작용을 갖고 있으며, 주로 소화기관인 중초에 작용하여 順氣散寒의 효과를 가지고 있는 木香을 활용하여 식품, 의약품 및 화장품 소재 개발 가능성을 검색하기 위하여 녹농균(*Pseudomonas*)을 비롯하여 피부상재균과 장내유해균에 대한 抗菌效果를 조사하였다.

Ⅱ. 實驗材料 및 方法

1. 實 驗 材 料

1) 약 재

본 실험에 사용된 木香은 시중 건재약국에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다.

2) 시약 및 기기

Dimethylsulfoxide(DMSO)는 Sigma(St. Louis, MO, USA)에서 구입하였고, GAM broth는 Nissui Seiuaku(Tokyo, Japan)사 제품을, nutricent broth는 Difco(MD, USA)사 제품을 사용하였다.

Clean bench, CO_2 incubator는 한일기기(Inchun, Korea)사 제품을, ELISA reader는 Bio-TEK(Winooski, USA)사 제품을, Shaking incubator는 Vision Scientific(Seoul, Korea)사 제품을 사용하였다.

3) 사용 균주

木香 에탄올추출물의 抗菌活性을 알아보기 위해

사용된 균주는 호기성 그람 양성 균주인 *Staphylococcus aureus*(KCTC 1927), *Staphylococcus epidermidis* (KCTC 1917), 호기성 그람 음성 균주인 *Pseudomonas aeruginosa*(KCTC 12513), *Enterobacter aerogenes* (KCTC 2190), *Escherichia coli*(KCTC 2571), *Salmonella typhimurium*(KCTC 1925)와 혐기성 균주인 *Propionibacterium acnes* (KCCM 41747)를 사용하였다.

2. 方 法

1) 시료 추출

木香 100g에 에탄올 2L를 가하여 실온에서 초음파분쇄 시킨 후 3일간 추출한 것을 일차로 거즈 여과 한 다음 재차 여과지로 진공펌프를 이용하여 여과하였다. 여과된 木香 추출물을 rotary evaporator로 감압 농축하여 2.71g(수득율 : 1.36%)의 건조된 추출물을 얻어 시료로 사용하였다. 木香 에탄올추출물 시료는 DMSO에 녹여 사용하였으며, 최종 농도가 0.001%가 되도록 하였다.

2) 균주 배양에 사용된 배지 및 배양조건

혐기성 균주인 *P. acnes*의 배양 배지는 GAM broth를 사용하였으며, 호기성 균주인 *S. aureus, S. epidermidis, P. aeruginosa, E. aerogenes, E. coli, S. typhimurium*은 Nutrient broth를 사용하였다. 모든 균주는 4℃에 보관하였으며 실험 3일 전에 활성화하여 실험에 사용하였다. 혐기성 균주인 *P. acnes*는 37℃, 5% CO_2 배양기에서 배양하였고, 호기성 균주는 37℃ 배양기에서 배양하였다.

3) 디스크 확산법에 의한 항균력 측정

평판배지에서 계대배양된 7종의 菌株를 37℃에서 24시간 배양한 것에서 single colony를 취하여 액체배지 3 mL에 접종한 후 37℃, 170 rpm에서 12~18시간 배양하였다. 배양된 균주를 10^8 CFU/mL로 조절하여 평판배지에 균일하게 도말하였다. 木香 에탄올추출물을 고농도로 10% DMSO에 녹이고, 0.22 ㎛ filter로 제균한 80% 에탄올로 희석하여 paper disc(Φ 8㎜, Adventec. USA)에 1, 2, 5, 10 ㎎/mL의 추출물을 분주하고 용매를 완전히 날린 것을 균이 도말된 평판배지에 고착시켰다. 12시간 배양 후 형성된 억제 환의 크기를 측정하여 항균활성을 확인 하였으며 대조군으로는 용매로 사용된 80% 에탄올을 사용하였다.

4) 최소억제 농도(MIC) 측정

최소억제 농(minimum inhibitory concentration, MIC) 측정은 96-well plate를 이용한 broth-dilution 법[9]을 일부 변형하여 수행하였다. 木香 에탄올추출물이 농도별로 혼합된 액체배지를 180 uL씩 분주하고, 12~18시간 배양된 균주를 배지와 균액의 비율이 18 : 2가 되도록 희석하여 20 uL (총 배지의 1% 균주 분주)씩 분주하였다. 대조군으로는 10% DMSO를 사용하였으며, 12~24시간 배양 후 620 ㎚에서 흡광도를 측정하였다.

5) 통계처리

모든 실험은 3회 반복하였으며, 분석 수치는 mean±S.D로 나타내었고, 통계분석은 Student's *t* test에 의하여 분석되었다. 통계적 유의성은 $p \leq 0.05$로 판정하였다.

Ⅲ. 結 果

1. 木香의 抗菌活性

木香 에탄올추출물의 抗菌活性을 paper disc diffusion 법으로 평가하기 위하여 시료를 각각 1, 2, 5, 10 ㎎/mL 농도로 처리하고 균주를 도말한 배지위에 올려놓은 후 12시간 배양하여 억제 환을

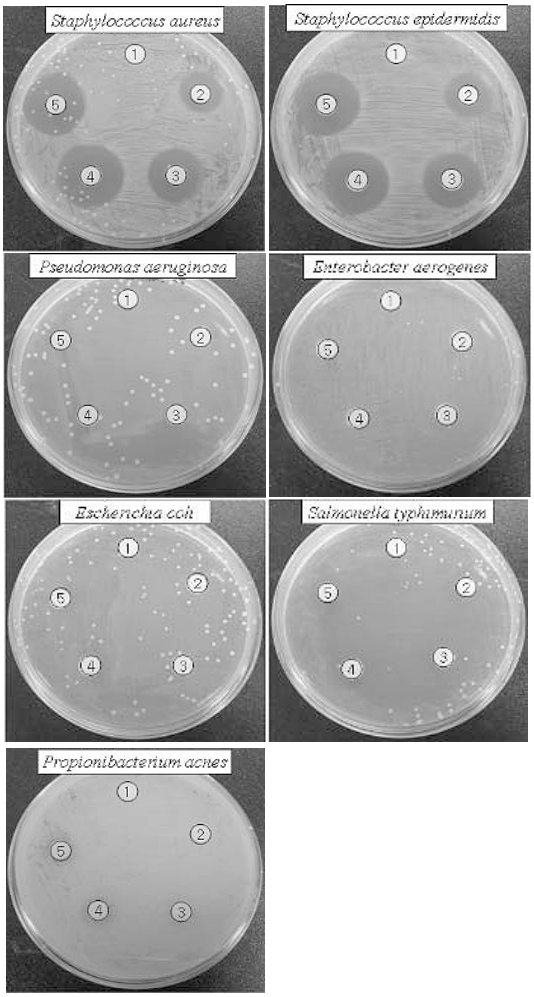

Fig. 1. Antibacterial activities of ESL.
① 0 ㎎/㎖ of ESL, ② 1㎎/㎖ of ESL, ③ 2 ㎎/㎖ of ESL, ④ 5 ㎎/㎖ of ESL, ⑤ 10 ㎎/㎖ of ESL.

측정하였다. 실험 결과 *Staphylococcus aureus*와 *Staphylococcus epidermidis* 두 균주에서 항균활성을 나타냈다(Fig. 1). *S. aureus* 균주의 경우 억제 환의 직경은 1, 2, 5, 10 ㎎/mL 농도에서 각각 16, 21, 25, 27 ㎜로 나타났고, *S. epidermids* 균주의 경우 1, 2, 5, 10 ㎎/mL 농도에서 각각 18, 22, 24, 28 ㎜로 나타났다(Table 1). 그러나 *P. acnes, P. aeruginosa, E. aerogenes, E. coli* 그리고 *S. typhimurium*에서 억제 환은 형성되지 않았다(Fig. 1). 용매로 사용한 80% 에탄올은 菌株에 영향을 미치지 않았다.

2. *S. aureus*와 *S. epidermidis* 균주에 대한 최소 억제 농도(MIC)

Paper disc diffusion 법으로 항균활성이 확인된 두 菌株 *S. aureus*와 *S. epidermidis* 균주에서 broth-dilution 법[9]을 이용하여 최소 억제 농도(MIC)를 측정하였다. 실험 결과 *S. aureus* 균주에서 木香 에탄올추출물의 MIC는 12시간 24시간 모두 1 ㎎/㎖로 측정되었으며(Fig. 2), *S. epidermidis* 균주에서 최소 억제 농도는 12시간에서 0.5 ㎎/㎖, 24시간에서 1 ㎎/㎖로 측정되었다(Fig. 3).

Table 1. Antibacterial activities of ESL against *S. aureus, S. epidermidis, P. aeruginosa, E. aerogenes, E. coli, S. typhimurium, P. acnes*

Strains	Clear zone(mm)				
	Concentrations of ESL(㎎/㎖)				
	0	1	2	5	10
S. aureus	ND[1)]	16	21	25	27
S. epidermidis	ND	18	22	24	28
P. aeruginosa	ND	ND	ND	ND	ND
E. aerogenes	ND	ND	ND	ND	ND
E. coli	ND	ND	ND	ND	ND
S. typhimurium	ND	ND	ND	ND	ND
P. acnes	ND	ND	ND	ND	ND

[1)]Not detected

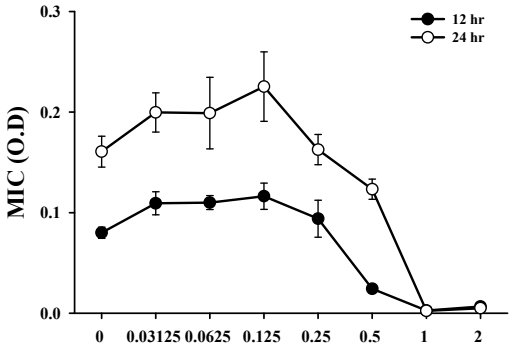

Fig. 2. MIC of ESL against *Staphylococcus aureus*

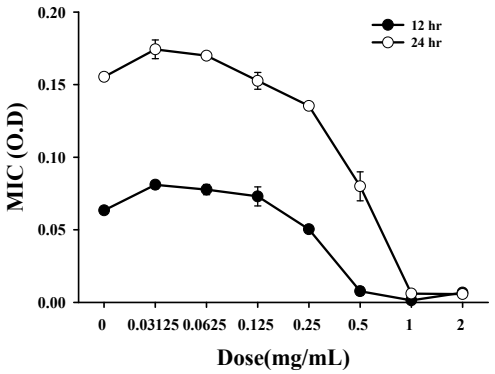

Fig. 3. MIC of ESL against *Staphylococcus epidermidis*

Ⅳ. 考 察

피부는 각질층이라는 천연의 방어벽을 통해 일차적으로 감염을 막아내는데, 피부의 손상 또는 모낭을 통해서 피부 상재균인 staphylococcus 및 streptococcus가 침입하여 문제를 일으키거나 외부에서 균이 침입하기도 한다. 피부 및 연조직 감염 질환은 관점에 따라 여러 가지로 분류할 수 있고, 병변의 양상에 따른 분류는 초기 감별진단에 유용하고 치료 및 예후와 관련되어서는 감염의 해부학적 위치에 따라 구분하는 것이 유용하다. 이 외에도 발병기전에 따라 직접적인 피부 및 연조직 감염에 의한 질환은 전신감염에 따른 이차적 피부질환, 비감염성 피부병변 등으로 구별할 수 있다[10-15].

木香은 肺·肝·脾經에 歸經하며, 그 문헌적 考察을 살펴보면, 神農本草經에 性味는 "맛은 맵고 성질은 따뜻하다"고 하였고, 湯液本草에서는 "맛은 매우며 성질은 덥고 毒이 없다"고 하였다. 또한 그 藥效와 主治는 "氣의 순환을 촉진시키고 痛症을 완화시키며 中焦를 따뜻하게 하고 胃氣를 고르게 하는 효능이 있다. 中寒氣滯, 胸腹部 脹滿痛, 嘔吐, 泄瀉, 裏急後重, 寒疝을 치료한다"하였다. 名醫別錄에서는 "氣劣, 肌中의 偏寒을 치료한다. 氣不足을 다스리며 消毒한다"하였고, 神農本草經集註에서는 "毒腫을 치료하고 惡氣를 제거한다"하였으며, 本草通玄에서는 "疝氣를 치료한다"하였다[16,17].

각막염은 각막에 생기는 염증성 질환으로 폐렴상구균, 포도상구균 연쇄상구균, 녹농균, 진균 등에 의하여 유발되며, 폐렴 상구균이 제일 많이 차지하고 있다. 최근에 corticosteroid제 안약의 남용으로 인하여 *S. aureus*와 *S. epidermids*가 각막궤양을 일으키는 세균으로 새롭게 발견되었으며, 그 중 *S. aureus*가 각막염을 가장 심하게 일으키는 菌으로 알려져 있다[18]. Staphylococcus species는 Gram 양성균으로 건조에 대한 저항력이 강하여 건조된 물질에서도 수 개월간이나 살아있으며, 또 함수탄소, 단백질, 지방 등을 모두 영양분으로 이용할 수 있어서 신체의 어느 부위에서도 살 수 있다[19]. *S. aureus*는 주로 정상적인 피부와 결막을 포함하는 점막 등에 상주하며, 외상으로 손상된 각막에서 흔히 감염을 유발하고 적절한 치료가 되지 않으면 진행하여 각막천공을 일으키게 되는데 *S. epidermids*에 의한 각막염보다 증상이 심하다.

본 實驗에서 木香 에탄올추출물의 抗菌活性을 조사한 결과 *S. aureus*와 *S. epidermidis* 두 菌株에서 抗菌活性이 있음이 확인되었다. *S. aureus*에서 木香 에탄올추출물 1 ㎎/㎖처리 시 16㎜의 억제 환이 형성되었고 농도가 증가 할수록 억제 환

의 크기도 증가하여 10 ㎎/㎖에서 27㎜의 억제 환이 형성되었다. *S. epidermidis*에서도 비슷한 결과를 보였으며 같은 농도에서 *S. aureus* 보다 활성이 좋았다. 그러나 대표적인 안질환세균의 하나인 녹농균 *P. aeruginosa* 균주에서 항균활성이 나타나지 않았다.

木香 에탄올추출물이 *S. aureus*에 대한 최소억제 농도를 측정한 결과 12시간과 24시간 모두 1㎎/㎖로 측정되었고, *S. epidermidis*는 12시간에서 0.5 ㎎/㎖, 24시간에서는 1 ㎎/㎖로 측정되었다.

또한 木香 에탄올추출물은 장내 유해세균인 *E. aerogenes, E. coli* 그리고 *S. typhimurium* 균주에서 항균효과가 나타나지 않았는데, 木香은 정장함으로써 설사를 멎게 하고 통증을 제거한다는 보고와 같이 장내 질환의 원인균의 생육을 억제하는 약리효과보다는 장수축의 촉진이나 통증치료의 목적으로 처방에 포함되는 것으로 사료된다[20].

최근에 木香 에탄올추출물에 관한 연구로는 apoptosis와 G2-growth arrest를 통해 胃癌細胞의 增殖을 억제하는 것으로 보고되었고[21,22], 또한 木香의 성분 중 하나인 costunolide는 human leukemia cell과 쥐의 azoxymethane 유도 大腸癌에서 apoptosis를 통해 암을 억제하였고 isocostunolide는 human melanoma cell에서 미토콘드리아의 막전위 상실에 의한 apoptosis와 肝癌細胞株(HepG2)에서 細胞毒性이 있음을 보고하였는데[23,24]. 木香 항균활성을 연구한 본 실험의 硏究結果를 종합해 보면 木香 에탄올추출물은 7가지 균주 중 *S. aureus*와 *S. epidermidis*에서 항균활성이 있는 것으로 나타났다. 피부상재균인 *S. aureus*와 *S. epidermidis*는 각종 炎症을 일으키는 원인균으로 이에 대한 항균활성을 갖는 木香은 抗菌劑로서 식품, 의약품 및 화장품 소재 개발과 같은 천연물질의 활용한 새로은 데체약물로서 그 가능성이 많을 것으로 사료된다.

Ⅴ. 結 論

본 實驗에서 다양한 藥理作用을 갖고 있는 木香의 抗菌效果를 알아보기 위하여 *Staphylococcus aureus* 외 6종의 호기성 및 혐기성 균주에 대한 抗菌活性을 알아본 결과는 다음과 같다.

1. 木香 에탄올추출물은 *S. aureus* KCTC 1927과 *S. epidermidis* KCTC 1917에서 항균활성을 나타냈으며, 1 ㎎/㎖ 농도에서 억제 환은 각각 16 ㎜와 18 ㎜였다.
2. *S. aureus*와 *S. epidermidis* 균주에 대한 목향 에탄올추출물의 최소억제농도(MIC)는 두 균주 모두 1 ㎎/㎖로 나타났다.
3. 木香 에탄올추출물은 *Pseudomonas aeruginosa* KCTC 12513, *Enterobacter aerogenes* KCTC 2190, *Escherichia coli* KCTC 2571, *Salmonella typhimurium* KCTC 1925와 *Propionibacterium acnes* KCCM 41747 균주에서 항균효과가 나타나지 않았다.

이상의 결과 木香 에탄올추출물은 피부감염과 안질환 원인균인 *S. aureus*와 *S. epidermidis*의 생육을 억제하는 것으로 나타났다.

參 考 文 獻

1. Forbes JM, Coughlan MT, Cooper ME. Oxidative stress as a major culprit in kidney disease in diabetes. Diabetes. 2008;57(6):1446-54.
2. 오염상, 성경림, 차홍원. Photorefractive keratectomy(PKK) 후 착용한 치료용 콘택트렌즈의 오염. 대한안과학회지. 2003;44(2):309-14.
3. Novotna G, Spizek J, Janata J. In vitro

activity of telithromycin and quinupri-stin /dalfopristin against methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci with defined resistance genotypes. Folia Microbiol. 2007;52(6):593-9.

4. Hanssen AM, Sollid JU. Multiple staphylococcal cassette chromosomes and allelic variants of cassette chromosome recombinases in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci from Norway. Antimicrob Agents Ch. 2007;51(5):1671-7.
5. Kang SH, Kim JS, Chi HJ, Chang SY, Ha KW. Isolation and quantitative determination of costunolide from saussurea root. Kor J Pharmacogn. 1999;30:48-53.
6. Wedge DE, Galindo JC, Macías FA. Fungicidal activity of natural and synthetic sesquiterpene lactone analogs. Phytochemistry. 2000;53(7):747-57.
7. Park HJ, Jung WT, Basnet P, Kadota S, Namba T. Syringin 4-O-beta-glucoside, a new phenylpropanoid glycoside, and costunolide, a nitric oxide synthase inhibitor, from the stem bark of Magnolia sieboldii. J Nat Prod. 1996;59(12):1128-30.
8. Jeong SJ, Itokawa T, Shibuya M, Kuwano M, Ono M, Higuchi R, Miyamoto T. Costunolide, a sesquiterpene lactone from Saussurea lappa, inhibits the VEGFR KDR/Flk-1 signaling pathway. Cancer Lett. 2002;187(1-2):129-33.
9. Yasunaka K, Abe F, Nagayama A, Okabe H, Lozada-Perez L, Lopez-Villafranco E, Muniz EE, Aguilar A, Reyes-Chilpa R. Antibacterial activity of crued extracts from mexican medicinal plants and purified coumarins and xanthones. J Ethnopharmacol 2005;97(2):293-9.
10. Lee JW, Nam JH, Kim YH, Lee KH, Lee DH. Bacterial communities in the initial stage of marine biofilm formation on artificial surfaces. J Microbiol. 2008;46(2): 174-82.
11. Little AE, Currie CR. Black yeast symbionts compromise the efficiency of antibiotic defenses in fungus-growing ants. Ecology. 2008;89(5):1216-22.
12. Paladino JA, Sunderlin JL, Singer ME, Adelman MH, Schentag JJ. Influence of extended-spectrum beta-lactams on gram-negative bacterial resistance. Am J Health Syst Pharm 2008;65(12):1154-9.
13. Bastos EM, Simone M, Jorge DM, Soares AE, Spivak M. In vitro study of the antivicrobial activity of Brazilian propolis against Paenibacillus larvae. J Invest Pathol. 2008;97(3):273-81.
14. Olgen S, Altanla N, Karatayli E, Bozdayi M. Antimicrobial and antiviral screening of novel indole carboxamide and propanamide derivatives. Z Naturforsch. 2008;63(3-4): 189-95.
15. Hu J, Shi J, Chang H, Li D, Yang M, Kamagata Y. Phenotyping and genotyping of antibiotic-resistant Escherichia coli isolated from a natural river basin. Environ Sci Technol 2008;42(9):3415-20.
16. 신태양사 편집국 백과사전부. 원색최신의료대백과사전. 신태양사. 1994;47-8.
17. 윤동호, 이사욱, 최억, 안과학. 일조각. 1996:2-3, 111-3.
18. 장영식, 한영호. Staphylococcus epidermidis

각막염의 역학조사. 대한안과학회지. 2002; 43(4):665-72.
19. 정희영, 전종휘. 감염질환. 서울:수문사. 1987: 665-75.
20. 相賀徹夫. 中藥大辭典. 上海科學技術出版社, 1985:2528.
21. Ko SG, Koh SH, Jun CY, Nam CG, Bae HS, Shin MK. Induction of apoptosis by Saussurea lappa and Pharbitis nil on AGS gastric cancer cells. Biol Pharm Bull. 2004;27(10):1604-10.
22. Ko SG, Kim HP, Jin DH, Bae HS, Kim SH, Park CH, Lee JW. Saussurea lappa induces G2-growth arrest and apoptosis in AGS gastric cancer cells. Cancer Lett. 2005;220(1):11-9.
23. Mori H, Kawamori T, Tanaka T, Ohnishi M, Yamahara J. Chemopreventive effect of costunolide, a constituent of oriental medicine, on azoxymethane-induced intestinal carcinogenesis in rats. Cancer Lett. 1994;83(1-2):171-5.
24. Chen CN, Huang HH, Wu CL, Lin CP, Hsu JT, Hsieh HP, Chuang SE, Lai GM. Isocostunolide, a sesquiterpene lactone, induces mitochondrial membrane depolarization and caspase-dependent apoptosis in human melanoma cells. Cancer Lett. 2007;246 (1-2):237-52.