

## 한국산 개똥쑥의 재배특성 및 수확시기에 따른 Artemisinin의 함량변이

이정훈<sup>†</sup> · 이상훈 · 박춘근 · 박충범 · 김옥태 · 최애진 · 김용주 · 차선우

농촌진흥청 국립원예특작과학원 인삼특작부

### Cultivation Characteristics and Variation of Artemisinin Contents by Harvest Time of *Artemisia annua* L. Distributed in Korea

Jeong Hoon Lee<sup>†</sup>, Sang Hoon Lee, Chun Geun Park, Chung Berm Park, Ok Tae Kim, Ae Jin Choi, Yong Joo Kim and Seon Woo Cha

Department of Herbal Crop Research, NIHHS, RDA, Eumsung 369-873, Korea.

**ABSTRACT :** This study was conducted to obtain the basic data for using the *Artemisia annua* as a new economic crop, thus *Artemisia annua* was investigated their cultivation characteristics, yield, and variation of artemisinin contents by planting density and harvesting times. Seed characteristics of *A. annua* have observed micro-size, and their germination optimum temperature was at 15 to 20 celsius degree. Planting density on the yield of *A. annua* was increased high density better than low density. The highest yield was planted in the space of 30 × 10 cm. Moreover, optimum harvesting time of *A. annua* was investigated in early september and a periods of most highly detected artemisinin was time of before and after blooming of *A. annua*.

**Key Words :** *Artemisia annua* L, Cultivation Characteristics, Planting Density, Harvesting Time, Artemisinin

## 서 언

최근 사람들의 생활양식 변화와 함께 웰빙 (Well-being)이라는 트렌드가 강세를 나타내고 있다. 그로인해 현재까지 사용되고 있는 식품첨가물, 화학합성물질에 대한 안정성에 대해 문제를 제기 하게 되었고, 천연물에서 유래한 생리활성물질, 색소, 감미료 등에 대한 관심이 높아졌다. 이러한 변화에 맞춰 천연물에서 유래한 생리활성 또는 기능성 물질 등에 대한 연구가 폭넓게 연구되고 있는 실정이다 (Lee and An, 2010; Lee et al., 2011; Ryu and Kwon, 2012; Yang et al., 2012).

특히 오랜 기간 동안 약식동원으로 이용되었던 쑥은 최근에 와서 다양한 연구가 진행되고 있는 약초자원이다. 한방에서는 散寒止痛, 溫經止血 등의 효능이 있는 것으로 알려져 있으며 (Choi et al., 2007), 최근에는 항산화, 항암, 항말라리아, 항염증 등의 생리활성을 지니는 것으로 알려져 쑥속 식물에 대한 다양한 재평가가 수행되고 있다 (Klayman, 1985; Ryu, 2008;

Rita et al., 2008; Hwang, 2009).

쑥속 (*Artemisia* L.) 식물은 국화과 (Compositae)에 속하는 다년생 초본으로 전 세계적으로는 200~400 여종이 자생한다고 알려져 있으며, 북아시아, 극지방, 열대 및 아열대, 사막까지 다양한 환경에서 분포하고, 우리나라에는 40 여종 정도가 자생하는 것으로 보고되고 있다 (Lee et al., 2010). 그 가운데 개똥쑥 (*Artemisia annua* L.)은 2,000년 전부터 허열 (虛熱)을 청열 (淸熱) 시켜주는 청열해서 (淸熱解暑)약으로 사용되어져 왔다 (Hien and White, 1993). 개똥쑥은 종자로 번식하는 일년생 초본으로서 어린잎에는 잔털이 있고 강한 향기가 나는 점이 다른 쑥속 식물과 구별된다. 생태적 분포는 황무지나 길가, 산비탈 등 우리나라 전역에 분포하며 소군집을 이루고 있다 (Lee, 2009).

개똥쑥의 추출물에는 flavonoids, coumarins, triterpenoids, steroids, phenolics, purines, lipids, aliphatic, sesquiterpenperoids 등의 화합물들이 존재한다 (Bhakuni et al., 2001). 이 가운데

<sup>†</sup>Corresponding author: (Phone) +82-43-871-5578 (E-mail) artemisia@korea.kr

Received 2013 September 9 / 1st Revised 2013 September 25 / 2nd Revised 2013 October 14 / 3rd Revised October 19 / Accepted 2013 Revised October 29

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Artemisinin은 sesquiterpenperoids화합물의 한 종류로서 내성을 가진 말라리아 원충인 *Plasmodium falciparum*에 강한 억제효과와 낮은 독성으로 인해, WHO (World Health Organization)에서는 말라리아의 천연치료제로 추천하고 있다 (Klayman, 1985; Van *et al.*, 2006; Rita *et al.*, 2008; Gonzalez *et al.*, 2011). 또한 Artemisinin은 암세포를 선택적으로 괴사시키는 항암 등의 효능이 입증됨으로써 국내뿐만 아니라 세계적으로 주목 받고 있는 생약제로 평가 받고 있다 (Singh and Lai, 2001; Oh, 2009; Firestone and Sundar, 2009; Ohgami *et al.*, 2010).

한편 개똥쑥의 국내연구는 항산화 및 항암활성 (Ryu *et al.*, 2011), 영양적 특성 및 생리활성 (Ryu *et al.*, 2011), 형태위주의 작물학적 특성 (Lee *et al.*, 2010) 등의 연구가 수행되어져 왔으나, 개똥쑥을 신소득 작물로서 개발하기 위한 정보는 미비한 실정이다. 따라서 본 연구는 약용식물자원인 개똥쑥을 새로운 소득작물로 개발하기 위한 기초 자료로 활용하기 위해 개똥쑥의 재배특성 및 수확시기에 따른 Artemisinin의 함량변이를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구재료

본 연구에 이용된 연구재료는 경기도 고양시 난지지구에서 2007년 8~9월에 수집하였다. 수집된 개똥쑥 (*Artemisia annua* L.)은 국립원예특작과학원 인삼특작부 식물유전자원 보존포장에서 2008년부터 2010년까지 증식한 자원을 이용하였다. 수집된 재료의 일부는 정확한 동정을 위해 석엽표본으로 제작하여 한국약용자원표본관 (KMRH)에 확증표본으로 보관하였다 (Voucher number: MPS0002513, MPS0002514, MPS0002515).

### 2. 육묘 및 재배방법

개똥쑥의 적정 재식밀도 및 수확시기를 구명하기 위하여 2009년부터 2010년까지 인삼특작부 시험포장에서 재배시험을 실시하였다. 3월초 온실에서 200구 연결트레이 육묘상자에 종자를 파종한 후 분엽기에 솟기작업을 실시하였다. 관리된 육묘자원은 4월말에 본 시험포장으로 정식하였으며, 시험포장은 퇴비를 2,000 kg/10a 전량 기비로 시용한 다음 두둑을 형성한 후 검정비닐로 피복하였다. 재식밀도는 90 cm 이랑에 조간을 30 cm로 고정한 후 주간을 10 cm, 20 cm, 30 cm 간격으로 식재하였으며, 시험구 배치는 난괴법 3반복으로 수행하였다.

### 3. 종자특성

개똥쑥의 종자특성을 조사하기 위하여 무작위로 20립씩 3반복으로 선별한 후 실측현미경 (Olympus SZ61) DP-manager

program을 이용해 종자형태, 크기, 색 등의 형질을 측정하였다. 천립중은 각각의 종자 1,000립의 무게를 전자저울로 측정하여 10반복의 평균값을 적용하였다. 적정 발아온도 및 빛에 대한 반응 실험은 실측현미경을 통해 100립씩 선별하였다. 선별된 종자는 각각 15°C, 20°C, 25°C, 30°C로 설정된 Multi Room Incubator (Wisecube® Fuzzy control system)에 1회용 Petri-dish에 Filter-paper 2매씩을 깔고 증류수로 적셔준 뒤 종자를 치상하였다. 명조건은 OSRAM DULUX L (36 W×2개)를 이용하였고, 암조건은 알루미늄 호일로 빛이 투과되지 않도록 차단한 후 각 온도 처리별 4반복하였다. 발아는 정상적인 유아와 유근이 1 mm정도 종피를 뚫고 나온 것을 육안으로 확인하여 발아된 것으로 간주하였으며 발아율, 발아기, 발아세, 발아전 등을 조사하였다.

### 4. 재배특성에 따른 생육특성과 수량

재배특성은 재식밀도 및 수확시기에 따른 특성을 조사하였으며, 정식 후 매월 한 시험구당 20주씩 수집하여 조사하였다. 지상부 주요 생육특성으로는 출현율 (Seedling establishment rates), 초장 (Plant height), 경경 (Stem diameter), 분지수 (Number of stem branch), 엽수 (Leaf number) 등을 조사하였다. 건물중 (Dry weight)은 바람이 잘 통하는 하우스에서 1차로 음건한 다음 55°C의 온도에 2일간 열풍건조기 (SHB-710)를 이용하여 2차 건조 후 무게를 측정하였다. 통계처리는 SAS Program을 이용하였으며, 처리 간 유의성 분석은 DMRT (Duncan's Multiple Range Test)분석을 실시하였다.

### 5. Artemisinin 함량분석

수확시기별로 채취한 각 부위별 (100 mg) 시료는 100% MeOH 1 ml로 1분간 Voltexing을 실시하여 추출하였고 추출액은 Centrifuging을 실시하였다. 상등액 (100 ml)을 0.20 μm membrane filter로 여과하여 분석시료로 사용하였다. HPLC 분석은 Agilent 1100 series (USA)에 Detector는 DAD (HP 1040 diode-array detector), column은 Luna C<sub>18</sub> 100A (150×4.6 mm, 5 μm)을 사용하여 분석하였다. 이동상은 Acetonitrile: 0.05% formic acid = 52:48 로, 유량 1 ml/min, 분석온도는 30°C, 흡광도는 203 nm에서 측정하여 분석하였다. 분석에 사용된 순도 98% 이상의 Artemisinin 표준품은 Sigma-Aldrich에서 구입하여 사용하였으며, 100% MeOH에 용해시킨 후 각 20, 50, 70, 100, 150, 200 mg/l 의 농도로 분석하여 검량선을 작성하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 종자특성

개똥쑥의 열매는 1자방 1실에 1개의 종자가 들어있는 수

과 (Achene)로서 종자색은 전체적으로 투명한 밤색을 띤다 (Fig. 1). 종자형은 도란형 (Obovate)이며, 길이는  $0.55 \pm 0.05$  mm, 넓이는  $0.34 \pm 0.04$  mm, 천립중은  $0.035 \pm 0.001$  g로 극히 미세한 종자로 관찰되었다. 본 종의 발아율 조사는 명암에 따라 온도별 15°C, 20°C, 25°C, 30°C까지 5°C씩 차등을 두어 조사하였다 (Table 1). 명조건 및 암조건에서 개똥쑥의 온도별 발아율을 측정된 결과, 온도 15°C, 20°C의 명조건 및 암조건에서 90% 이상의 발아율로 유의성 있는 결과 값을 보였으나, 25°C, 30°C에서는 발아율이 45% 이하로 급격히 감소하는 결과를 보였다. 일반적으로 야생종자는 호광성으로 식물의 종류에 따라 빛의 요구량이 다르고 보고되어 있으나 (Park and Chung, 1996), 근연종인 사철쑥의 경우 개똥쑥과 마찬가지로 20°C에서 가장 높은 발아율을 보였으며, 암조건에서 발아율이 떨어지는 것으로 나타났다 (Lim *et al.*, 2004). 이러한 결과는 개똥쑥의 종자 특성상 발아율이 광조건 보다는 온도조건 등의 환경적 영향에 민감한 것으로 보이며, 발아적정 온도는 15~20°C가 적절할 것으로 판단된다 (Table 2). 발아가 가장 먼저 나타나는 발아시는 30°C, 명조건에서 종자 치상후 1일째



Fig. 1. Seed images of *Artemisia annua* L.

Table 1. Seed characteristics in *Artemisia annua*.

Fruit type	Shape	Color	Length* (mm)	Width* (mm)	L/W (mm)	1,000grain weight (g)*
Achene	Obovate	Brown	$0.55 \pm 0.05$	$0.34 \pm 0.04$	1.6	$0.035 \pm 0.001$

\*Values are the means  $\pm$  SD, L/W: Length/Width.

로 가장 빠른 발아시기를 보였으며, 대체로 개똥쑥 종자는 치상후 2~3일 내에 발아가 시작되는 것으로 나타났다. 한편 파종된 종자가 약 40% 이상 발아하는 발아기는 명 및 암조건 20°C에서 각각 치상후 3일째로 가장 빠른 일수를 보였으며, 발아일수는 15°C에서 치상후 9일 동안 가장 오랫동안 발아가 진행되었다 (Fig. 2).

2. 재식밀도에 따른 지상부 생육특성 및 수량

개똥쑥의 육묘이식 후 재식밀도에 따른 입모율은 98~99%로 높은 입모율을 보였으며, 처리간의 차이는 거의 없는 것으로 나타났다. 초장은 30×10 cm에서 255 cm로 가장 크고 30×30 cm에서 229 cm로 재식밀도가 좁아질수록 초장이 커지는 경향을 보였으며, 분지수는 소식구에서 다소 수량이 많았다. 이러한 결과는 황금, 홍화, 토천궁, 쇠무릎, 천문동 등의 약용작물이 밀식될수록 광, 수분, 양분 등에 대한 개체 간의 경쟁이 심해지고 수광량도 감소해 초장이 커진다는 결과와 일

Table 2. Germination characteristics of *A. annua* L. by different temperatures and light conditions.

Contents	Light condition				Dark condition			
	15°C	20°C	25°C	30°C	15°C	20°C	25°C	30°C
Germination rate(%)	96.7 <sup>a</sup>	97.3 <sup>a</sup>	38.0 <sup>b</sup>	32.7 <sup>b</sup>	99.3 <sup>a</sup>	99.3 <sup>a</sup>	45.3 <sup>b</sup>	2.0 <sup>c</sup>
First days of germination	3	2	2	1	2	2	4	6
Bud burst period	4	3	9	-	3	3	11	-
The last days of germination	7	4	-	-	7	7	-	-

a,b,c: Same letters in a column are not significantly different by DMRT.

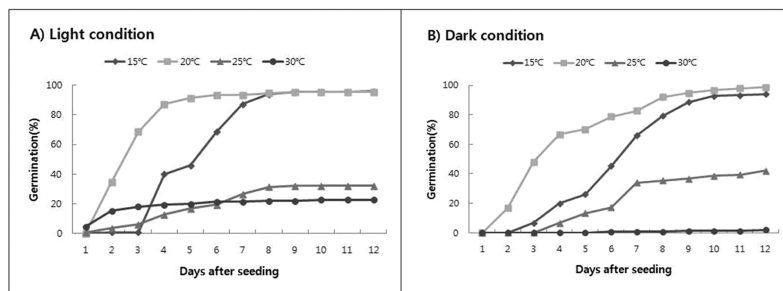


Fig. 2. Germination rates and days of *Artemisia annua* L. by temperatures and light conditions (2,400 Lux for 12 Hrs) and dark condition (24 Hrs).

**Table 3.** Effect of shoot growth and yield by planting density of *A. annua* L.

Planting density (cm)	No. of plant (ea/10a)	Emergence rates (%)	Plant height (cm)	No. of branches (ea/plant)	Fresh weight (g/plant)	Ratio of dry to fresh weight (%)	Dry yield (kg/10a)
30 × 10	30,000	98	255 <sup>a</sup>	44 <sup>N.S</sup>	305 <sup>b</sup>	59 <sup>N.S</sup>	5,430 <sup>a</sup>
30 × 20	15,000	99	229 <sup>b</sup>	44 <sup>N.S</sup>	321 <sup>c</sup>	53 <sup>N.S</sup>	2,552 <sup>c</sup>
30 × 30	9,000	99	248 <sup>ab</sup>	46 <sup>N.S</sup>	379 <sup>a</sup>	54 <sup>N.S</sup>	1,845 <sup>b</sup>

a,b,c: Same letters in a column are not significantly different by DMRT.

**Table 4.** Effect of shoot growth and yield by harvesting times of *A. annua* L.

Harvesting time (date)	Plant height (cm)	No. of branches (ea/plant)	Stem diameter (mm)	No. of leaves (ea/plant)	Fresh weight (g/plant)	Dry weight		
						leaf (g/plant)	stem (g/plant)	yield (kg/10a)
Jul. 15	137 <sup>d</sup>	33 <sup>b</sup>	9 <sup>b</sup>	33 <sup>c</sup>	92 <sup>c</sup>	8.00 <sup>b</sup>	29.00 <sup>b</sup>	1,110 <sup>b</sup>
Aug. 15	227 <sup>c</sup>	45 <sup>a</sup>	11 <sup>b</sup>	56 <sup>b</sup>	112 <sup>b</sup>	10.00 <sup>b</sup>	38.33 <sup>b</sup>	1,440 <sup>b</sup>
Sep. 15	248 <sup>b</sup>	40 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	61 <sup>b</sup>	290 <sup>a</sup>	42.56 <sup>a</sup>	141.44 <sup>a</sup>	5,520 <sup>a</sup>
Oct. 15	255 <sup>a</sup>	44 <sup>b</sup>	15 <sup>a</sup>	71 <sup>a</sup>	305 <sup>a</sup>	46.00 <sup>a</sup>	165.00 <sup>a</sup>	5,430 <sup>a</sup>

a,b,c,d: Same letters in a column are not significantly different by DMRT.

**Table 5.** Artemisinin contents by harvesting times of *A. annua* L.

Harvesting times	Artemisinin (mg/g)				
	Root	Stem	Leaf	Capitulum	Seed
Jul. 10	0.018 ± 0.002	ND	0.078 ± 0.014 <sup>d</sup>	-	-
Aug. 10	0.076 ± 0.001	ND	0.077 ± 0.001 <sup>c</sup>	-	-
Sep. 10	ND*	ND	0.172 ± 0.003 <sup>a</sup>	-	-
Oct. 10	ND	ND	0.151 ± 0.003 <sup>b</sup>	0.199 ± 0.001	0.005 ± 0.002

a,b,c,d: Same letters in a column are not significantly different by DMRT.

\*ND, not detected.

치하였다 (Kwon *et al.*, 2002; Park, 1981; Kim *et al.*, 1994; Kim *et al.*, 1998; Kim *et al.*, 2010). 또한 개똥쑥의 1개체당 생체중은 30 × 30 cm 일 때 379 g으로 가장 높았으며, 밀식할수록 개체당 생체중이 감소하는 경향을 보였다. 이는 소식할수록 개체 간의 공간적 간섭이 적어 밀식할 때 보다 상대적으로 생육이 유리한 조건이 되었을 것으로 판단된다 (Table 3). 재식밀도별 지상부의 건물수량을 kg/10a로 환산한 결과 30 × 10 cm에서 5,430 kg/10a, 30 × 20 cm에서 2,552 kg/10a, 30 × 30 cm에서 1,845 kg/10a로 나타났으며, 가장 낮은 수량인 30 × 30 cm에 비해 주간 10 cm로의 재식거리가 약 3배 높은 수량을 보였다 (Table 3). 그러므로 개똥쑥은 소식할 경우 넓은 면적이 확보되어 한 개체당 생체중이 증가하나, 10a당 수량은 밀식경우 재식주수가 증가되어 전체 수량이 늘어나게 된다. 따라서 개똥쑥은 소식재배 보다는 밀식재배가 지상부의 수량을 높이는 데 효과적일 것으로 판단된다.

### 3. 수확시기에 따른 지상부 생육특성 및 수량

개똥쑥의 수확시기별 생육특성은 수확량이 가장 높게 나타

난 30 × 10 cm을 기준으로 조사하였으며, 7~10월까지 매월 1회 생육특성을 조사 하였다. 월별 초장의 변화는 7~8월까지 한 달 내에 약 90 cm가 생육하는 가장 큰 변화를 보였으며, 9월에 접어들면서 다소 더딘 성장속도를 보였다. 이러한 성장속도의 변화는 장마의 영향권에 접어드는 7월 하순부터 8월 상순까지 수분이 원활하게 공급되는 등 생육환경의 호기적 조건 때문이며, 이후 개화기에 접어들면서 9월 이후 부터 다소 생육이 부진한 것으로 판단된다. 한편 개똥쑥의 평균 초장은 2 m 이상으로 비와 바람 등에 의한 기상환경에 따라 도복될 우려도 있기 때문에 적정 시비량이 수량 증수에 도움이 될 것으로 판단된다. 또한 개똥쑥의 줄기지름은 매월 2~3 mm씩 증가하고, 엽수, 건엽중 및 건경중은 8월까지 급격히 증가하는 경향을 보였으나, 9월 생식성장기에 접어들면서 전체적인 생육형질의 생장이 다소 둔화되거나 허부엽이 고사함에 따라 수량감소 및 소량 증가되는 경향을 보인 것으로 판단된다 (Table 4). 수확시기별 지상부의 건물수량은 10월 5,430 kg/10a로 가장 높은 수량을 보이지만, 9월의 건물수량 (5,520 kg/10a)과 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 따라서 엽수

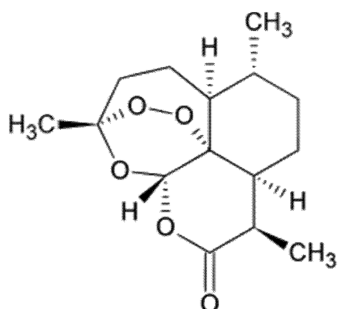


Fig. 3. Artemisinin structure.

및 건물수량 등을 고려하여 판단할 때 수확적기는 9월 상순 전후에 채취하는 것이 경제적인 수확시기로 볼 수 있다.

#### 4. Artemisinin 함량

개똥쑥의 수확시기 및 부위별에 따른 Artemisinin의 함량 변화를 분석한 결과 잎은 매월 지속적으로 Artemisinin이 검출되었으며, 뿌리, 줄기, 종자, 두화 등은 한시적으로 검출되었으나, 줄기에서는 Artemisinin이 전혀 검출되지 않았다 (Fig 3, Table 5). 한편 시기적으로 볼 때, 뿌리는 8월까지 Artemisinin 함량이 증가하다가 9월부터는 전혀 검출되지 않았으며, 잎은 9월까지 Artemisinin의 함량이 0.172 mg/g로 급격히 증가하다가 개화가 진행됨에 따라 오히려 감소되는 경향을 보였다. 개똥쑥의 Artemisinin은 생육시기별 또는 부위별에 따라 함량이 달라지는 것으로 보고되고 있으며 (Ferreira *et al.*, 1995; Abdin *et al.*, 2003), 부위별 Artemisinin의 함량은 두화에서 0.199 mg/g로 가장 높게 나타났다. 이러한 결과는 꽃이 만개하였을 때 가장 많은 artemisinin을 포함한다는 기존의 연구결과와 같은 결과를 보여주며 (Banyai *et al.*, 2011), 근연식물인 사철쑥 (*Artemisia capillaris*)의 수확시기에 따른 주성분 (Scoparone)의 함량 변화와 유사한 경향을 보였다 (Choi *et al.*, 2007). 따라서 개똥쑥을 한약재로서의 약리 효과를 최대한 이용하기 위해서는 개화전후인 9월 상순에 수확하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.

#### REFERENCES

Abdin MZ, Israr M, Rehman RU and Jain SK. (2003). Artemisinin, a novel antimalarial drug: Biochemical and molecular approaches for enhanced production. *Planta Medica*. 69:289-299.

Banyai W, Mii M and Supaibulwatana K. (2011). Enhancement of artemisinin content and biomass in *Artemisia annua* by exogenous GA3 treatment. *Plant Growth Regulation*. 63:45-54.

Bhakuni RS, Jain DC, Sharma RP and Kumar S. (2001). Secondary metabolites of *Artemisia annua* and their biological activity. *Current Science*. 80:35-48.

Choi HJ, Kim EJ, Han MJ, Baek IN, Kim DH, Jung HG and

Kim NJ. (2007). Hepatoprotective effect of fermented *Artemisia princeps* Pampanini by lactic acid bacteria. *Korean Journal of Pharmacognosy*. 38:245-253.

Choi SR, Ju IO, You DH, Song YE, Jang I and Ryu J. (2007). Changes of major components and growth characteristics according to harvesting times of *Artemisia capillaris* Thunberg. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 15:189-193.

Ferreira JFS, Simon JE and Janick J. (1995). Developmental studies of *Artemisia annua*: Flowering and artemisinin production under greenhouse and field conditions. *Planta Medica*. 61:167-170.

Firestone GL and Sundar SN. (2009) Anticancer activities of artemisinin and its bioactive derivatives. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 11:e32.

Gonzalez FA, Qu G, Zhou LL, Sarevitz CH, Shurtleff JL and Xie DY. (2011). Characterization of development and artemisinin biosynthesis in self-pollinated *Artemisia annua* plants. *Planta*. 234:685-697.

Hien TT and White NJ. (1993). Qinghaosu. *Lancet*. 341:603-608.

Hwang TE. (2009). Changes in antioxidant activity during growth of *Artemisia iwayomogi*. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 17:286-292.

Kim CG, Im DJ, Yu HS and Lee ST. (1994). effect of planting density on the growth and yield of *Ligusticum chuanxiong* Hort. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 2:26-31.

Kim DH, Park CB and Kim JY. (2010). Effect of propagation method, planting density, amount of nitrogen fertilizer and cropping years on growth and yield of *Asparagus cochinchinensis*(Lour). Merr. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 18:93-97.

Kim MS, Chung BJ, Park GC, Park TD, Kim SC and Shim JH. (1998). Effect of planting density on the growth characteristics and root yield of *Achyranthes japonica* N. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 6:137-141.

Klayman DL. (1985). Qinghaosu(artemisinin): Antimalarial drug from China. *Science*. 228:1049-1055.

Kwon BS, Shin JS, Hyan KH and Shin JS. (2002) Effects of row width and plant spacing within row on yield in *Scutellaria baicalensis* George. *Korean Journal of Plant Resources*. 15:77-80.

Lee JH, Park CB, Park CG and Moon SG. (2010). A phylogenetic analysis of Korean *Artemisia* L. based on ITS sequences. *Korean Journal of Plant Resources*. 23:293-302.

Lee JH, Park CB, Park CG, Son YD and Moon SG. (2010). Studies on major agronomic characteristics of Korean *Artemisia annua* L. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 18:46-50.

Lee JH. (2009). A taxonomy study of the genus *Artemisia* to develop medicinal resources in Korea. Ph. D. Thesis. Kyungshung University. p.1-233.

Lee HA, Hong SH, Han SJ and Kim OJ. (2011). Antimicrobial effects of the extract of *Galla rhois* on the long-term swine clinical trial. *The Korean Society of Veterinary Clinics*. 28:1-6.

Lee JY and An BJ. (2010). Whitening and anti-wrinkle effects of *Prunus persica* Flos. *Journal of Applied Biological Chemistry*. 53:154-161.

Lim JR, Choo BK, Park CB, Kim DH, Choi SJ and Choi YG. (2004). Germination and growth characteristics in different sowing date of *Artemisia capillaris* Thunb. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 12:295-299.

Ohgami Y, Elstad CA, Chung E, Shirachi DY, Quock RM and

- Lai HC.** (2010) Effect of hyperbaric oxygen on the anticancer effect of artemisinin on molt-4 human leukemia cells. *Anticancer Research*. 30:4467-70.
- Oh S, Kim BJ, Singh NP, Lai H and Sasaki T.** (2009). Synthesis and anti-cancer activity of covalent conjugates of artemisinin and a transferrin-receptor targeting peptide. *Cancer Letters*. 274:33-39.
- Park JS.** (1981). Effect of row-width and plant-spacing within row on yield in safflower, *Carthamus tinctorius* L. *Korean Journal of Crop Science*. 26:357-362.
- Park YJ and Chung YO.** (1996). Studies on the characteristics of seed germination of *Lycoris* genera. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 4:163-171.
- Rita B, Benedetta I, Stefano P, Giancarlo M, Franco FV and Anna RB.** (2008). Distribution of artemisinin and bioactive flavonoids from *Artemisia annua* L. during plant growth. *Biochemical Systematics and Ecology*. 36:340-348.
- Ryu JH, Kim RJ, Lee SJ, Kim IS, Lee HJ and Sung NJ.** (2011). Nutritional properties and biological activities of *Artemisia annua* L. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*. 40:163-170.
- Ryu JH, Lee SJ, Kim MJ, Shin JH, Kang SK, Cho KM and Sung NJ.** (2011). antioxidant and anticancer activities of *Artemisia annua* L. and determination of functional compounds. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*. 40:509-516.
- Ryu IH and Kwon TO.** (2012). The antioxidative effect and ingredients of oil extracted from *Schizandra chinensis* seed. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 20:63-71.
- Ryu SN.** (2008). Bioactive constituents and utilities of ganghwayakssuk (*Artemisia princeps* Pamp). *The Journal of the Korean Society of International Agriculture*. 20:308-314.
- Van NFCW, Vande CSRF, Maes L, Goossens A, Inze D, Van BJ and Deforce DLD.** (2006). Quantitation of artemisinin and its biosynthetic precursors in *Artemisia annua* L. by high performance liquid chromatography-electrospray quadrupole time-of-flight tandemmass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 1118:180-187.
- Yand SA, Pyo BS, Kim SM and Lee KI.** (2012). Antibacterial activity and nitric oxide production inhibitory activity of the extract and its fractions from the leaves of *Prunus sargentii*. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 20:63-71.