

*Staphylococcus epidermidis*를 억제하는 Graviola 추출물의 항균활성

최종화¹, 옥승호^{1,2*}

¹전남대학교 대학원 향장품학 협동과정, ²전남대학교 치의학전문대학원 구강미생물학 교실

Antibacterial Activity of Graviola extract to inhibit the *Staphylococcus epidermidis*

Jong-Hwa Choi¹, Seung-Ho Ohk^{1,2*}

¹Interdisciplinary Program of Perfume and Cosmetics, Graduate School of Chonnam National University

²Department of Oral Microbiology, school of Dentistry Chonnam National University

요 약 본 연구는 그라비올라 (*Graviola*; *Annona muricata* Linn.) 잎의 항균소재 개발 목적으로 병원성 세균에 대한 항균 효과를 검증하기 위해 시행된 실험 연구이다. 그라비올라 잎의 추출 온도를 60℃, 80℃, 98℃ 달리하여 열수 추출하여 수율 및 추출 조건을 찾았으며 실험 균주 *S. epidermidis*, *S. aureus* 및 *E. coli* TOP 10에 대한 항균 활성은 한천 배지 확산법으로 평가하였다. 추출 온도 60℃, 80℃, 98℃에서 3.02%, 14.73%, 20.76% 수율을 얻었고, *S. epidermidis*, *S. aureus* 및 *E. coli* TOP 10에 대한 항균 활성은 *S. epidermidis*에서 항균 활성이 나타났으며 98℃에서 추출한 그라비올라 잎 시료 중 200 mg/mL에서 13 mm, 500 mg/mL에서 20 mm 투명환이 나타났다. MIC는 100 mg/mL이다. 추출 온도, 농도가 높을수록 우수한 성장억제 효과를 확인하였다. 위 결과로 천연물속에 함유되어 있는 천연 항균 성분이 피부 상재균에서 우수한 항균력은 앞으로 피부미용 기초자료와 화장품 소재로서의 활용 가능성이 높을 것으로 사료된다.

Abstract This study was carried out to verify the antimicrobial effect of Graviola leaves against pathogenic bacteria for the purpose of developing an antibacterial material. The extraction conditions of graviola leaves were 60℃, 80℃ and 98℃, and graviola leaves werewater extracted at 60℃, 80℃ and 98℃.The extraction yields and extraction conditions were determined. The antimicrobial activity against *S. epidermidis*, *S. aureus* and *E. coli* TOP10 was evaluated by agar diffusion method. The extraction yields were 3.02%, 14.73% and 20.76% at 60℃, 80℃ and 98℃, respectively. The antimicrobial activity against *S. epidermidis*, *S. aureus* and *E. coli* TOP10 was found in *S. epidermidis*.In the samples extracted at 98℃, a clear zone of 13 mm was observed at 200 mg/mL and of 20 mm at 500 mg/mL. The MIC was 100 mg/mL. The higher the extraction temperature and concentration, the better was the growth inhibition effect. As a result, the natural antimicrobial activity contained in natural materials can solve the problem of resistance to antibiotics. It is considered that antimicrobial activity against *S. epidermidis* in skin is highly applicable to basic cosmetics and cosmetic materials.

Keywords : Antibacterial effect, Graviola, Minimum Inhibitory Concentration, *S. epidermidis*, Soursop

1. 서론

2016년 5월 영국 국립보건임상연구소에서는 항생제 내성에 관한 행동개시 요구를 권고하였다 [1]. 항생제 내

성은 건강과 식량 공급 및 발전에 크게 위협을 주며 현재 전 세계로 내성균이 확산되고 있는 실정이다. 우리나라와 OECD국가 항생제 사용량을 비교했을 때 OECD 평균 21.1%, 한국은 30.1%로 9% 높다[2], 항균제의 오

이 논문은 2015년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No. NRF-2015R1D1A1A01057503).

*Corresponding Author : Seung-Ho Ohk(Chonnam Univ.)

Tel: +82-62-530-4852 email: shohk@chonnam.ac.kr

Received March 16, 2017

Revised (1st April 7, 2017, 2nd April 19, 2017)

Accepted May 12, 2017

Published May 31, 2017

남용, 체계적인 관리 부족으로 항균제 내성균의 발현율이 높은 것으로 알려져 있다. 일부 세균에서 항균제 사용량이 항균제 내성률과 상관성이 있다는 연구 결과가 발표되었다[3,4]. 최근 친환경 바이오산업의 하나로써 기능성화장품 개발을 위한 환경 친화적인 천연소재의 개발이 새로운 분야로 대두되고 있다[5]. 인체와 환경에 무해한 환경 친화적인 항균소재개발이 필요하다.

Graviola(*Annona muricata* Linn.) 일반적으로 Sour-sop, guanabana로 알려진 아시아, 남미, 많은 열대 섬에서 서식하는 Annonaceae family(포포 나무과)의 열대 상록 과일나무이다[6]. 열대 아프리카의 원산으로 처음 이 과수를 콜롬버스가 아메리카 대륙 발견 후 구대륙으로 전래되었으며, 스페인 사람들이 필리핀으로 가져온 후 많은 열대지방에 퍼져나갔다[7]. 몇몇 약학 논문들은 그라비올라가 항고혈압, 혈관이완, 항경련, 심억제성[8], 항말리아이성, 항돌연변이성, 항경련성[9], 항바이러스성[10], 항세균성[11], 항당뇨, 저지질형성, 항산화 특성[12-14]이 있다고 보고되었다. 그라비올라잎 추출물에는 alkaloids, saponins, terpenoids, flavonoids, coumarins, lactones, anthraquinones, tannins, cardiac glycosides, phenols, phytosterolss 종류의 화합물이 검출되었다[15].

한 연구는 그라비올라잎 10~12 개를 물 8 온스(약 237 mL)에 5~7 분 동안 끓인 차[16]를 치료 복용량은 2~3 g을 3~4 회 매일 복용할 것으로 보고 있다[17]. 그라비올라는 쉽게 구할 수가 있고 지금까지 민간요법 재료로 이용되어 왔다. 이 식물에 대한 연구가 최근 새롭게 여러 매체에 알려지게 되면서 우리나라에도 많은 관심을 받고 있지만 아직까지 연구발표가 미비한 실정이다. 피부상재균과 관련된 연구는 거의 보고된 바가 없다.

이에 본 연구에서는 그라비올라 잎을 60℃, 80℃, 98℃ 온도에서 열수 추출하여 최적의 추출조건을 찾고 피부상재균주의 항균활성을 평가하여 천연 방부제로서의 새로운 화장품 성분개발 소재로서의 기초자료의 제공에 목적을 두고 연구하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 재료

그라비올라(*Annona muricata* L.)잎은 2016년 4월 ‘GRAVIOLA HOUSE’에서 건잎(원산지: 필리핀) 1 kg을

구입하여 흐르는 물에 수세한 후 음건 한 뒤 건식분쇄기로 분쇄하고 실험재료로 사용하였다.

2.2 사용 시약 및 기기

회전감압농축기(EYELA, N-1000, JAPAN), 항온수조(EYELA, SB-1000, JAPAN), 동결건조기(CleanVac8, BioTron, Inc. Korea), 진탕배양기 (HB-201SF, Hanback, Korea), 배양기(Forma Scientific Co. USA), 무균작업대 (HB-402, Hanback, Korea), 분광광도계 (EZ Read 400, Biochrom, England), 고압멸균기(HB-506, Hanback, Korea), vortex mixer (VM-96B, Jeio Tech, Co.,Ltd), petri-dish (직경 9 mm, 높이1.5 cm), papper disc (Φ 8 mm, Advantec, Japan), 정밀전자저울 (Explorer EX224G, Ohaus, USA), digimatic caliper (PDIC-151, STOLZ, China)를 사용하였다.

2.3 시료의 열수추출

분말화 된 시료 300 g에 증류수를 10 배의 양을 가하여 60℃, 80℃, 98℃ 추출 온도를 달리하여 heating mentle에 6 시간 동안 추출하였다. 멸균거즈로 1 차 여과 후 감압여과장치로 여과지 Advantec[®] filter paper (110 mm)로 2 번 여과하였으며, 추출 용매 제거를 위해 회전감압농축기를 이용하여 농축하여 동결건조기를 통한 건조(-80℃, 3 days)하였다. 각 추출물은 증류수에 용해하여 실험에 사용하였다.

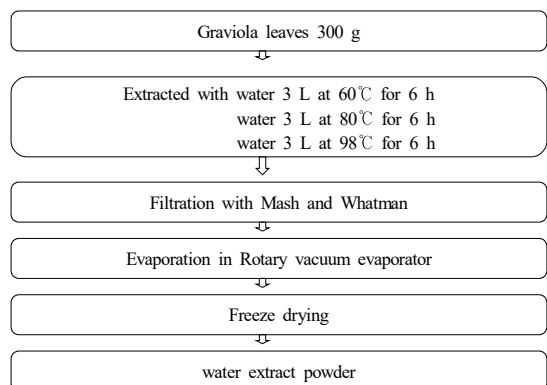


Fig. 1. Procedure of the water extract from Graviola leaves.

2.4 실험균주 및 배양

실험에 사용된 공시균주인 *Staphylococcus epidermidis* KCCM 35494, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213,

Escherichira coli TOP10은 전남대학교 치의학전문대학원 구강 미생물학 교실에서 보관중인 것을 사용하였다.

항균력 측정을 위한 균의 배지는 DIFCO사 제품으로 Table 1과 같이 이용하였다.

각각의 배지들은 고압멸균기 멸균기에서 121℃에서 15분간 고압 멸균 후 petri dish에 배지의 두께가 일정하게 되도록 응고시켜 사용하였다. 동결 건조로 보관중인 세균을 액체배지에 접종한 후 온도 37℃ 습도 95% 유지되는 진탕 배양기에서 24 시간 동안 배양한 후 계대 배양하여 활성화 한 후 사용하였다.

Table 1. Microorganisms and media used for antimicrobial experiments.

Microorganism	Remarks	Media
<i>Staphylococcus epidermidis</i> KCCM 35494	Gram(+)	LB, LBA
<i>Escherichira coli</i> TOP10	Gram(-)	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Gram(+)	BHI, BHIA

* LB, Luria Bertani; LBA, Luria Bertani agar; BHI, brain heart infusion ; BHIA, brain heart infusion agar.

2.5 항균활성 측정

2.5.1 한천배지 확산법

그라비올라잎 추출물의 항균활성을 측정하기 위해 균주 *S. epidermidis*, *S. aureus* 및 *E. coli* TOP 10에 대한 생육 저해환 형성 관찰은 한천배지 확산법을 이용하여 측정하였다. 각 균주 1 colony 취해 액체배지 5 mL에서 18 ~ 24 시간 배양 후 다시 액체배지에 *S. epidermidis*와 *E. coli*는 1×10^7 CFU/mL, *S. aureus*는 1×10^8 CFU/mL의 농도로 희석하여 고체배지위에 균주 50 µL 분주 도말하였다. 고체배지 위에 온도별 60℃, 80℃, 98℃ 각각 열수 추출한 시료를 농도별(1, 200, 500 mg/mL)로 50 µL씩 paper disc에 흡수시킨 다음 표면에 올려 밀착시킨 후 37℃의 배양기에서 24 시간 동안 배양하였다. 시료의 항균활성은 paper disc 주위에 형성된 생육저해환의 직경을 측정하였다.

2.5.2 최소성장억제농도(MIC) 측정

*S. epidermidis*의 생육을 저해하는데 필요한 98℃에서 추출한 시료의 최소한 농도를 찾는 최소억제농도 (Minimum Inhibitory Concentration, MIC)측정을 위해 한천 배지 확산법을 실시하였다.

시료를 농도별(15, 25, 60, 80, 100, 125, 150, 200, 300, 500 mg/mL)로 위 방법과 동일하게 실시하였다. 생육저해환이 생성되지 않는 최소 농도를 MIC로 하였다.

2.5.3 동결분말의 용매에 따른 항균활성

동결 건조된 추출분말은 다양한 용매에 용해시켜 유효성을 확인하는데 본 실험은 증류수를 용매로 실험에 사용하였지만 그 외 용매(DMSO, 에탄올, 메탄올)에서도 용해성과 항균 유무를 확인해 보았다.

증류수와 DMSO(dimethyl sulfoxide)를 1, 150, 500 mg/mL로 농도를 달리하여 시료를 제조한다. 99.9% 에탄올, 메탄올 1 mL 용매와 시료 500 mg/mL을 시험관에 넣고 시료가 용해될 수 있게 시험관 혼합기를 이용하여 충분히 용해시켜 용해도를 알아보았다. 녹지 않는 시료 분말은 물 1 mL로 최종 부피를 조절하여 완전히 용해된 것을 확인 후 같은 방법으로 *S. epidermidis*에 대한 항균활성을 실시하였다.

2.6 통계처리

모든 실험의 각 항목은 3회 반복 실시하여 측정된 평균과 표준편차를 산출하였다.

3. 결과

3.1 그라비올라잎 열수추출물의 추출수율

추출 온도별로 60℃, 80℃, 98℃ 회수된 시료 9.07 g, 56 g, 62.3 g을 얻었으며 수율은 3.02%, 14.73%, 20.76%로 추출 온도별 그라비올라잎 추출물의 고형분 추출 수율은 Table 2과 같다.

Table 2. Extraction yield of Graviola leaves with various temperatures.

Temperature	Yield (%)
60℃	20.76
80℃	3.02
98℃	14.73

3.2 추출 온도에 따른 시료 농도별 생육저해

60℃, 80℃, 98℃ 추출 온도와 추출물 1, 200, 500 mg/mL 농도에 따른 피부 상재균주들의 항균활성을 측정한 결과는 Fig. 2과 같다.

추출온도에서는 60℃, 80℃ 추출한 추출물은 모든 농도에서 항균활성이 나타나지 않았다. 98℃에서 추출한 시료 중 200 mg/mL, 500 mg/mL에서 13 mm, 20 mm 투명환이 뚜렷했고 1 mg/mL에서는 활성이 없었다. 추출온도 98℃와 농도가 높을수록 항균활성이 우수하였다.

균주에 항균성은 그람 양성균인 *S. epidermidis*에서 항균활성이 나타났으며 *S. aureus*와 그람 음성균인 *E. coli*에서는 항균력을 보이지 않았다. 그람 음성구균보다 그람 양성구균에서 항균력이 있음을 알 수 있었다.

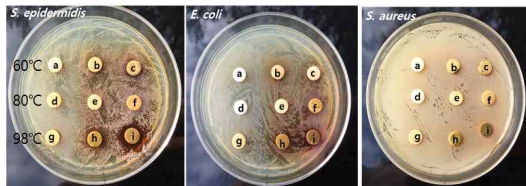


Fig. 2. Antimicrobial activity of extract of Graviola leaves with different temperatures and on the growth of *S. epidermidis*, *E. coli* and *S. aureus* by paper disc method. a, 1 mg/mL; b, 200 mg/mL; c, 500 mg/mL at 60℃; d, 1 mg/mL; e, 200 mg/mL; f, 500 mg/mL at 80℃; g, 1 mg/mL; h, 200 mg/mL; i, 500 mg/mL at 98℃.

Table 3. Antimicrobial activity of extract of Graviola leaves with different temperatures

Bacterial	Clear zone size by extract concentration									
	60℃			80℃			98℃			
	1	200	500	1	200	500	1	200	500	
<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	13	20	
<i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

* -: No inhibition

3.3 98℃ 추출된 시료 농도별 생육저해

98℃ 추출한 시료에서 항균력이 우수한 것을 앞선 실험에서 알 수 있었다. 농도를 세분화하여 시험 균주에 대한 항균활성을 측정된 결과는 Fig. 3와 같다.

*S. epidermidis*에서 시료농도 200 mg/mL에서 8.5 mm, 500 mg/mL에서 11 mm 투명환이 나타났다. *E. coli*와 *S. aureus*에서는 항균활성이 없는 것으로 나타났다.

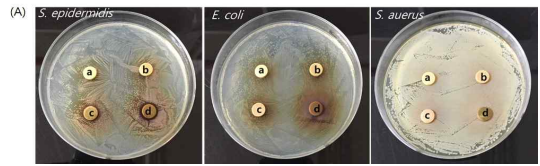


Fig. 3. Antimicrobial activity of 98℃ extract of Graviola leaves a, 60 mg/mL; b, 100 mg/mL; c, 200 mg/mL; d, 500mg/mL.

Table 4. Antimicrobial activity of 98℃ extract of Graviola leaves

Clear zone size by extract concentration(mm, mg/mL)											
<i>S.epidermidis</i>			<i>E. coli</i>				<i>S. aureus</i>				
60	100	200	500	60	100	200	500	60	100	200	500
-	-	8.5	11	-	-	-	-	-	-	-	-

* -: No inhibition

3.4 최소성장억제농도(MIC) 측정

*S. epidermidis*의 대한 98℃ 추출물의 MIC 측정된 결과는 Table 5와 같다. 15 ~ 100 mg/mL의 농도까지에서 균의 성장을 억제하지 못하고 125 mg/mL부터 균의 성장을 억제하는 것을 알 수 있었다. 따라서 MIC는 100 mg/mL임을 확인 할 수 있다.

Table 5. Minimum inhibitory concentration against *S. epidermidis* of extract from Graviola leaves.

Bacterial	Growth at various extract concentration (mg/mL)									
	15	25	60	80	100	125	150	200	300	500
<i>S. epidermidis</i>	- ¹⁾	-	-	-	-	+	+	+	+	+

¹⁾ -: Inhibition of *S. epidermidis* +: Growth

3.5 98℃ 추출 동결분말의 용매에 따른 항균 활성

Water(증류수), DMSO, 에탄올, 메탄올 용매에 용해성과 *S. epidermidis*에 대한 항균활성 결과는 Fig. 4와 같다.

Water와 DMSO는 1, 150, 500 mg/mL 농도를 다양하게 하여 측정하였다. DMSO는 일부 화학요법의 효과를 증진시키기 위한 약물 운반체로도 연구되는 점을 감안하여 농도를 세분화하여 확인하였지만 결과 증류수 용매에서만 농도 150, 500 mg/mL에서 투명환 9 mm, 11 mm로 측정되었다. 그 외 농도에서는 항균력이 나타나지 않았다.

에탄올과 메탄올 용매에서는 대조군으로 99.9% 에탄

을, 메탄올 사용하였고 용해되지 않은 상등액 B, 침전되어 용해되지 않은 것을 증류수를 첨가하여 완전히 용해시킨 A에서 항균활성은 B에서는 항균활성이 나타나지 않았지만 A에서는 에탄올 12 mm, 메탄올 9 mm 투명환을 확인할 수 있었다.

D는 시료분말을 다양한 용매에 용해시켰을 때의 모습이다. 증류수를 제외하고 다른 용매에는 용해되지 않고 침전되는 것을 알 수 있다.

위 실험 결과로 그라비올라 추출물은 수용성분을 함유한 용매에 쉽게 용해되며, 용해되지 않은 현탁액에는 항균력이 없고 추출물이 완전히 용해된 용액에서만 항균력이 있음을 확인하였다.

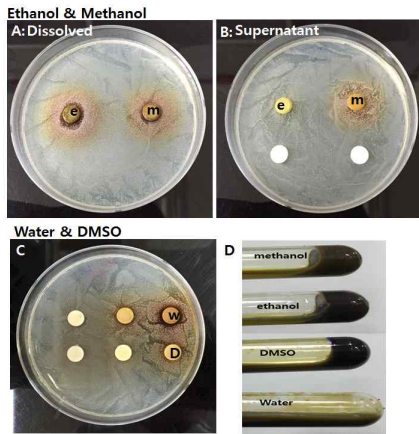


Fig. 4. Antibacterial effect of water extracts from Graviola leaves by various solvent at *Staphylococcus epidermidis*.

4. 고찰

그라비올라잎 추출을 선행연구와 비교해보면 열수 추출은 Lee의 연구[18] 건조 상엽 1 kg에 증류수 10 L를 가해 8 시간 끓여 얻은 수율13.7%, 그라비올라잎 분말 1 kg에 증류수 3 L를 가해 48시간 추출하여 수율 5% [15], 분말 2 kg에 50% 에탄올 8.7 L를 7 일간 침엽 후 수율3.61% [19]을 비교해보면 열수추출에서 회수된 분말 수율이 높은 것을 알 수 있다. 본 실험은 식용으로 가능할 수 있게 물로 추출하여 시간을 고정시키고 온도를 달리하여 60℃, 80℃, 98℃에서 3.02%, 14.73%, 20.76% 수율을 얻어 98℃에서 수율이 높았다. 온도 차이에 따른 수율을 확인 할 수 있었다.

60℃, 80℃, 98℃ 온도의 추출물을 *S. epidermidis*, *E. coli*, *S. aureus* 균주에서의 항균활성은 *S. epidermidis*에서만 특히 98℃ 추출물에서 항균활성이 나타난 것은 주목 할 현상이다. Moon 등[20] 연구에서 마늘제조방법에는 항균효과의 차이를 확인할 수 없었지만 추출방법에서 항균효과가 일부 차이를 보였다는 결과에서 본 실험도 온도 차이로 항균력에 차이가 있음이 보여지며 60℃, 80℃에서 추출되지 않은 성분이 98℃에 추출되었었고 그 성분이 항균활성 성분이 있음이 사료된다. 높은 온도에서 유기산성분 중 구연산이 많이 추출되어 항균에 관련한 것으로 여겨지며 앞으로 지속적인 연구되어야 할 것으로 생각된다.

또한 그람양성균주인 *S. epidermidis*의 성장을 억제하는 효과를 가지고 있음은 Kang 등[21]의 소엽 열수와 에탄올추출물 모두 *E. coli*, *S. aureus*에서 항균력이 없고 *S. epidermidis* 항균존이 형성은 본 연구 결과와 일치하며 Lee 등[22] *S. epidermidis* 비파생열수 추출한 경우 저 농도(1 mg/disc)에서는 활성을 나타내지 못하고 고농도(5 mg/disc)에서 10.5 mm 약간의 항균활성을 보였으며, Kim 등[23]의 연구도 에탄올 추출물이 높은 항균활성을 나타내며 물 추출물은 모든 균주에 항균활성을 나타내지 않았다. 하지만 본 연구에서는 유의한 차이가 있었다. Chi 등[24] 연구에서 추출물의 농도가 높아질수록 균의 성장 억제율이 높아지는 결과에서 본 연구 결과를 뒷받침해준다.

화학적으로 정제한 파라벤류를 현재 방부제로 사용하지만 이로 인해 다양한 부작용과 위험성이 대두되면서 천연물로부터 얻은 생리활성물질에 관한 연구[25]가 활발하며 야관문 추출물의 아토피 피부염 효과[26], 연방조 추출물의 항산화 효과[27]처럼 그라비올라잎의 항균효과를 이용한 다양한 미용적인 소재로 개발을 위한 자료제공에 본 연구에서 의미있는 결과이다.

4. 결론 및 요약

항균소재 개발 목적으로 그라비올라 잎을 열수추출하여 추출물이 피부상재균주에 대한 성장 억제를 확인하였다.

1. 적정 추출 조건을 찾기 위해 추출 시간을 6시 고정시키고 추출온도 60℃, 80℃, 98℃를 달리하여 온

도 차이에 따른 수율 3.02%, 14.73%, 20.76%을 확인하였으며 추출온도가 높을수록 고형분 수율이 높은 것을 알 수 있었다.

2. *S. epidermidis*, *E. coli*, *S. aureus* 균주에 대한 항균활성 분석 결과 그라비올라잎 추출물은 98℃ 추출물이 *S. epidermidis* 균주에서만 항균활성을 보였다.
3. *E. coli*, *S. aureus* 균주는 60℃, 80℃ 98℃ 추출물 모두 항균활성이 나타나지 않았다.
4. *S. epidermidis* 에서는 60℃, 80℃에서 항균활성이 없었지만 98℃추출물 농도 200, 500 mg/mL에서 13, 20 mm 투명환이 나타났다. 추출물의 농도가 높을수록 항균 활성이 우수한 것을 확인하였다.
5. *S. epidermidis*에 대한 추출물의 MIC는 추출물 농도 125 mg/mL부터 균의 성장을 억제했으며 100 mg/mL이하의 농도에서는 균의 성장을 억제하지 못했다. 그러므로 98℃추출물의 MIC는 100 mg/mL임을 확인 할 수 있다.
4. 그라비올라잎 추출물은 수용성분을 함유한 용매에 쉽게 용해되며, 용해되지 않은 현탁액에는 항균력이 없고 추출물이 완전히 용해된 용액에서만 항균력이 있음을 확인하였다.

이상의 결과에서 그라비올라잎 열수추출물의 추출온도와 농도에 따른 *S. epidermidis* 의 항균활성은 천연물 속에서 함유되어 있는 천연항균성분들이 항생제내성에 대한 문제점을 해결할 수 있고 피부미용의 기초자료와 기능성 화장품소재로서의 활용 가능성이 높을 것으로 사료된다. 이를 계속해서 보완할 수 있는 다양한 연구를 진행하면 우수한 소재발굴에 기여할 것으로 기대되어진다.

References

- [1] S. G. Lee, Antibiotic resistance is serious, international cooperation is needed, Available From: <http://www.medipana.com/news/NewsNum=188593>. (accessed Sep., 23, 2016)
- [2] S. S. Lim, J. K. Kim, Y. S. Lee, J. M. Chang, "Exploring and application of health functional materials", Digest Publishing Company, pp. 131-133, p. 433, 2010.
- [3] J. J. Kim, "Antimicrobial resistance rates changes according to the amount of the antimicrobial agent in clinically important strain isolated from blood cultures", Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society, vol. 17, no. 5, pp. 653-659, 2016. DOI: <http://doi.org/10.5762/KAIS.2016.17.5.653>
- [4] J. I Han, H. H. Sung, C. E. Park, "Study on Convergence Technique Using the Antimicrobial Resistance and Virulence Genes Analysis in *Escherichia coli*", Journal of the Korea Convergence Society, vol. 6, no. 5, pp. 77-84, 2015. DOI: <https://doi.org/10.15207/JKCS.2015.6.5.077>
- [5] S. T. Oh, H. S. Jung, M. J. Cho, M. Y. Song, S. H. Moh, H.H. Seo, "Effect of *Artemisia annua* Linne callus induced by plant cell culture technology on wound healing", Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society, vol. 15, no. 9 pp. 5628-5636, 2014. DOI: <http://doi.org/10.5762/KAIS.2014.15.9.5628>
- [6] Gajalakshmi, S., Vijayalakshmi, S., Devi, R.V., "Phytochemical and pharmacological properties of *Annona muricata*: a review", Intl. J. Pharm. Pharmaceut. Sci 4, pp. 3-6, 2012
- [7] Ji hwan Bang, "Tropical subtropical fruit cultivation of", pp. 66-68, Academic books, 2002.
- [8] N'gouemo, P., "Effects of ethanol extract of *Annona muricata* on pentylenetetrazol-induced convulsive seizures in mice", Phytotherapy Research, 11, pp. 243-245, 1997. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199705\)11:3<243::AID-PTR66>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199705)11:3<243::AID-PTR66>3.0.CO;2-A)
- [9] Technical Data Report on Graviola (TDRG). *Annona muricata*. Sage Press Inc., pp. 52, 2002.
- [10] Pepato, M.T., Keller, E.H., Baviera, A.M., "Anti-diabetic activity of *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-diabetic rats" *Journal of Ethnopharmacology*, 81, pp. 191-197, 2002. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00075-2](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00075-2)
- [11] Adewole, O.S., Caxton-Martins, E.A., "Morphological changes and hypoglycemic effects of *Annona muricata* Linn. (Annonaceae) leaf aqueous extract on pancreatic-cells of streptozotocin-treated diabetic rats", *African Journal of Biomedical Research*, 9, pp. 173-187, 2006.
- [12] Adewole, O. S., Ojewole, J. A. O., "Protective effects of *Annona muricata* (Linn) (Annonaceae) leaf aqueous extract on serum lipid profiles and oxidative stress in hepatocytes of streptozotocin-treated diabetic rats", *Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicines*, vol. 6, no. 1, pp. 30-41, 2009.
- [13] Adeyemi, D. O., Komolafe, O. A., Adewole, O. S., Obuotor, E. M., Adenowo, T. K., "Anti-hyperglycemic activities of *Annona muricata* (Linn)", *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicines*, vol. 6, no. 1, p. 6269, 2009.
- [14] Yahaya G., "Phytochemical screening, anti-oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of *Annona muricata* (Graviola)", *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, vol. 7, no. 1, pp. S355-S363, 2014.
- [15] Nguelim T. F., "Antidiabetic and antioxidant effects of *Annona muricata* (Annonaceae) aqueous extract on streptozotocin-induced diabetic rats", *Journal of Ethnopharmacology*, 151, pp. 784-790, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.021>

- [16] Hansra, D.M., Silva, O., Mehta, A., Ahn, E., "Patient with metastatic breast cancer achieves stable disease for 5 years on graviola and Xeloda after progressing on multiple lines of therapy" *Adv. Breast Cancer Res*, 3, pp. 84-87, 2014.
DOI: <https://doi.org/10.4236/abcr.2014.33012>
- [17] Sun, S., Liu, J., Kadouh, H., Sun, X., Zhou, K., "Three new anti-proliferative Annonaceous acetogenins with mono-tetrahydrofuran ring from graviola fruit (*Annona muricata*)", *Bioorg. Med. Chem Lett.*, 24, pp. 2773-2776, 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.03.099>
- [18] Y. B. Lee, S. J. Bae, D. K. Lee, S. J. Park, J. W. Park, Y. W. Kim, S. Y. Whang, "The Effect of Mulberry Leaf Extract on Blood biochemical parameters in White Rats Exposed to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)", *Journal of Digital Convergence*. vol. 11, no. 1, pp. 299-308, 2013.
- [19] Bento, E. B. et al. "Antiulcerogenic activity of the hydroalcoholic extract of leaves of *Annona muricata* Linnaeus in mice", *Saudi Journal of Biological Sciences*. pp. 1-13, 2016.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.01.024>
- [20] W. H. Moon, K. D. Yook, "Antimicrobial Effect of Garlic Extract against Pathogenic Bacteria", *Journal of Digital Convergence*, vol. 12, no. 10, pp. 477-484, 2014.
DOI: <https://doi.org/10.14400/JDC.2014.12.10.477>
- [21] S. R. Kang, E. Y. Choi, "Utilization of Cosmetics Natural Materials of *Perilla frutescens* var. *acuta*", *Journal of the Korea Soc. Beauty and Art*, vol. 5, no. 2, pp. 35-48, 2004.
- [22] K. I. Lee, S. M. Kim, "Antioxidative and Antimicrobial Activities of *Eriobotrya japonica* Lindl. Leaf Extracts", *J Korean Soc Food Sci Nutr*, vol. 38, no. 3, pp. 267-273, 2009.
DOI: <https://doi.org/10.3746/jkfn.2009.38.3.267>
- [23] D. Y. Kim, S. C. Cho, H. S. Kwon, M. K. Kim. "Cosmeceutical Activities of Broccoli Extracts", *Journal of the Korea Soc. Beauty and Art*, 17(1), pp. 29-39, 2016.
- [24] B. R. Chi, D. Y. Joi, S. Y. Cha, M. J. Chi, H. W. Jeong, K. H. Kang "The Effect on Growth Inhibition of *S. mutans* by Lotus Leaf and Dandelion Extracts", *Journal of the Korea Academia-Industrial Cooperation Society*, vol. 12, no. 12, pp. 5773-5778, 2011.
DOI: <https://doi.org/10.5762/KAIS.2011.12.12.5773>
- [25] H. R. Park, S. J. Hong. "Research on Natural Medicine for Wellness and Oral Health". *Journal of Digital Convergence*, vol. 13, no. 5, pp. 357-363, 2015.
DOI: <https://doi.org/10.14400/JDC.2015.13.5.357>
- [26] K. A. Chung, M. J. Cheong, "Effects of *Lespedeza Caneata* (LC) Extracts on Atopic Dermatitis in DNCB-Induced Mice", *Journal of the Korea Convergence Society*, vol. 7, no. 4, pp. 67-73, 2016.
DOI: <https://doi.org/10.15207/JKCS.2016.7.4.067>
- [27] H. J. Kim, "Convergence study on the antioxidant effect of crude extracts of *Nelumbo nucifera* Gaertner", *Journal of the Korea Convergence Society*, vol. 7, no. 3, pp. 53-58, 2016.
DOI: <https://doi.org/10.15207/JKCS.2016.7.3.053>

최 중 화(Jong-Hwa Choi)

[정회원]



- 2013년 8월 : 전남대학교 대학원 향장품학협동과정 (향장학석사)
- 2015년 8월 : 전남대학교 대학원 향장품학협동과정 (향장학박사수료)

<관심분야>
향장품

옥 승 호(Seung-Ho Ohk)

[정회원]



- 1993년 2월 : 연세대학교 대학원 식품공학과 (공학석사)
- 1997년 8월 : 연세대학교 대학원 식품생물공학과 (공학박사)
- 2003년 2월 ~ 현재 : 전남대학교 치의학전문대학원 구강미생물학교실 교수

<관심분야>
미생물, 감염학