인진쑥 추출물의 투여가 마우스에서 병원성 미생물에 대한 증식 억제 효과

김홍태^{*} · 이동수

축산물위생검사소

Inhibitory Effects of Artemisia capillaris Extract against Pathogenic Microorganisms in Mice

Hong-Tae Kim[†] and Dong-Soo Lee

Veterinary Service Laboratory

Abstract

This experiment was conducted to investigate inhibitory effects of *Artemisia capillaris* extract against pathogenic microorganisms in mice. 200 mice were selected and separated into 3 groups as experimental group: group A, daily administrated form 7 days before inoculation of the pathogens and group B, daily administrated after inoculation of the pathogens and group C(control), non-administrated, after inoculation of the pathogens.

The experimental mice were challenged with each 0.2 mL of suspension containing $2.5 \times 10^{\circ}$ CFU/mL of the pathogens; *Salmonella enteritidis, Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*. Experimental groups were orally administrated with *Artemisia capillaris* extract.

1. Experimental groups showed inhibitory effect against *S. enteritidis* and *E.* coli O157:H7 in 2~3 days after inoculation, compared to the control group. The viable cell count decreased in group A and group B after 5 days and 3 days of inoculation, respectively, however the viable cell count decreased in control group after 7 days of inoculation.

After 21 days and 14 days of inoculation no viable cell of *S. enteritidis* discharged into fecal in group A and group B, respectively, however after 21 days of inoculation the viable cell appeared in control group. And after 21 days of inoculation no viable cell of *E. coli* O157:H7 discharged into fecal in experimental groups, however after 21 days of inoculation the viable cell appeared in control group.

2. Experimental groups showed inhibitory effect against *L. monocytogenes* in 3 days after inoculation, compared to the control group. After 1 day of inoculation the viable cell count decreased in experimental groups, however after 5 days of inoculation the viable cell count decreased in control group.

Experimental groups showed inhibitory effect against *S. aureus* in 1 day after inoculation, compared to the control group. After 1 and 2 days of inoculation the viable cell count decreased in experimental groups, however control group was decreased after 3 days.

After 21 days of inoculation no viable cell of *L. monocytogenes*, *S. aureus* discharged into fecal in experimental groups, however after 21 days of inoculation the viable cell appeared in control group.

In the results of this study, the *Artemisia capillaris* extract showed inhibitory effects against pathogenic microorganisms; *S. enteritidis, E. coli* O157:H7, *L. monocytogenes and S. aureus.*

Key Words : Artemisia capillaris, extract, pathogenic microorganisms, growth inhibition

서 론

쑥(Artemisia)은 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초 본으로 번식력이 매우 강해 세계적으로 북반구에 200여종이

† Corresponding author, E–Mail: vetheute@busan.go.kr Phone: 051–331–0095, Fax: 051–338–8266 분포하고 우리나라 전역에서도 38여종이 봄철부터 자생하는 것으로 알려져 있다^{12,44}. 이러한 쑥은 독특한 향기와 맛을 가지 고 있어 예로부터 식용 또는 식품첨가물로 다양한 형태의 식품 으로 사용되어 왔으며^{23,4651}, 또한 한방에서는 지혈, 해열, 소 염, 진통, 이뇨, 혈압강하, 이기혈, 한습, 이담 등의 효능이 알 려져 있어 복통, 토혈, 창상출혈, 급·만성 간염, 황달, 지방 간, 간경화 및 간 기능 개선, 식욕부진, 만성 위장염, 소화불 량, 변비, 천식, 신경통, 부인병 등의 치료에 사용되어 오고 있 다^{47,1923,24,25,29,30,33,38,48,951,54,35}

아울러, 쑥은 항균^{12,14,20,23,637,47} 항진균활성, 항압^{16,22}, 간보호 작용^{10,19,27,2934}, 당뇨 증상 완화⁴² 항산화^{20,35}, 항돌연변이¹¹ 등의 효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있다⁸¹⁷

인진쑥(Artemisia capillaris Thunb)은 전국 각지 냇가나 강가의 모래땅에서 자라는 국화과에 속하는 다년생 초본으로 서 높이가 약 30~100 cm 정도로 곧게 자라고 겨울철에도 죽 지 않고 이듬해 줄기에서 다시 싹이 나온다하여 사철쑥 또는 애탕쑥이라 불리며 생약명으로는 인진, 인지호, 추호라 불린다³

인진쑥은 일반 쑥과는 달리 특히 황달, 간염, 간경화에 효과 적이고 간기능 항진⁵⁶에 효능이 뛰어난 것으로 알려져 있다.

지금까지 인진쑥에 대한 연구로는 생육특성 및 성분함량³⁸, 정유성분^{5,6}과 관련한 생물학적 연구와 간 보호 효과^{0,19,27,39,4}, 항균작용^{1,2,14,2,22,65,37,47}, 항염증^{36,64} 및 진통 효과, 항압효과^{6,16,22}, 항산화작용^{20,26}, 답즙분비 효과^{0,17,3}, 당대사 개선 효과, 과산화 지질에 대한 효과^{30,49,53}, 혈압강하작용⁴³, 당뇨병 및 고혈당증의 치료 효과⁴², 항진균활성, 항돌연변이 효과¹¹, 용혈성 빈혈⁴⁵, 충 치억제 효과^{28,39} 등에 관련한 약리학적 연구가 보고되어 있다.

오늘날 문명이 발달하고 수많은 사람들의 교류가 활발해지 면서 전 세계적으로 식중독이 공중보건학적으로 매우 중요하 게 대두되고 있는데 이 같은 식품 매개로 인하여 사람에서 문 제가 되는 질병은 250여종 이상이 알려져 있으며 이중에서 중 요한 병원체는 약 25종 정도가 알려져 있다. 사람에게 식중독 을 일으킬 수 있는 주요 병원성 세균으로는 Salmonella spp, Escherichia coli(E. coli) O157:H7, Listeria monocytogenes(L. monocytogenes), Staphylococcus aureus(S. aureus), Campylobacter jejuni(C. jejuni), Clostridium perfringens(C. perfringens) 등이 있다³⁵.

이러한 병원성 세균들에 의한 식중독의 발생은 식품위생 수 준이 향상됨에도 불구하고 전 세계적으로 매년 증가할 뿐만 아 니라 원인체도 다양해지고 있는 실정이다.

살모넬라 및 포도상구균 식중독은 오래 전부터 문제시 되어 왔지만 대장균 O157 및 리스테리아 등의 식중독은 새로운 식 중독 원인균으로 알려지고 있다.

Salmonella 속균은 사람을 포함한 포유동물에 감염되어 패 혈증, 설사, 폐렴 등을 일으키는 인수공통전염병의 병원체이며 가장 중요한 식중독 원인균의 하나이다⁵⁵. 식중독에 관련되는 주요 혈청형은 S. enteritidis, S. typhimurium 등이 있다.

E. coli O157:H7은 장관 출 혈 성 대장균 (enterohemorrhagic E. coli)으로 사람에서 나타나는 병형 은 출혈성 대장염(hemorrhagic colitis), 용혈성 요독증 (hemolytic uremic syndrome), 혈전성 혈소판 감소증 (thrombotic thrombocytopenic purpura) 등 주요 3가지로 분류되며 용혈성 요독증후군으로 진전될 경우 사망 등을 유발 할 수 있다⁵⁵.

E. coli O157:H7에 의해 발생되는 식중독 증상은 복벽의 경 련, 혈변, 장접막의 부종으로 특징지어지는 toxin에 의한 감염 으로 열은 없거나 약간 있을 수 있고 증상은 24시간 이내에 수 양성 설사로 시작하여 혈변성 설사가 2~4일 동안 지속되고, 보통 2~9일 후에 입상증상은 사라진다. 치명적인 감염은 유 아나 면역이 저하된 사람에서 일어날 수 있고, 중등도 감염의 경우는 혈변성 설사를 일으키지 않을 수 있다[®].

L. monocytogenes는 사람에 감염시 뇌막염, 유산, 사산 및 패혈증을 일으킬 수 있으며 특히 임산부, 태아, 신생아, 노 인, 면역결핍성 환자 등 면역기능이 약한 사람에게 감염율이 높으며, 건강한 사람에게는 30%, 노약자와 면역기능이 약해진 사람에게는 70% 정도의 높은 치사율을 갖는 인수공통질병이다.

S. aureus는 사람이나 동물에서 화농성 질환, 패혈증 또는 식중독의 원인균으로 잘 알려져 있고 황색포도상구균에 의한 식중독은 음식물 내에서 중식하는 과정 중에 생산한 장독소 (enterotoxin)를 사람이 음식물과 함께 섭취하므로 발생하는 데 잠복기는 30분~8시간이며 주요 임상 중상은 메스꺼움, 구 토, 복통, 설사, 의기소침 및 침울 중상을 보이다가 24~72시 간 내에 자연회복되며 사망률은 극히 낮다[∞].

따라서, 본 연구에서는 앞에서 보고한 식중독 원인 세균에 대한 인진쑥 추출물의 항균효과에 대한 실험실 검사 결과를 토 대로 실제 실험동물에 적용해서도 식중독 원인 세균에 대한 인 진쑥 추출물의 항균효과가 있는지를 조사하고자 실험동물로 마우스에 *S. enteritidis, E. coli* O157:H7, *L. monocytogenes* 및 *S. aureus* 균주를 경구적으로 접종하여 감엽시킨 뒤 인진쑥 추출물을 일정기간 투여하면서 각 병원성 세균들의 증식상태 및 억제효과를 알아보았다.

재료 및 방법

실험동물

실험동물로는 임상적으로 건강한 5~8주령의 평균 체중 25 g의 마우스 120두를 사용하였다. 아울러, 이들에 대해서는 실험 전에 *Salmonella* 선택배지인 xylose lysin desoxycholate(XLD, Merck, Germany)배지, Rambach agar(Merck, Germany), *E. coli* O157:H7 선택배지인 fluorocult E. coli O157:H7 agar(Merck, Germany), sorbitol MacConkey agar(SMAC, Merck, Germany), *Listeria* 선택배지인 Oxford agar(Merck, Germany), PALCAM(Polymyxin Acriflavine LiCI Ceftazidime Esculin Mannitd, Merck, Germany), *Staphylococcus* 선 택배지인 Baird-Parker Medium(BPM, Merck, Germany) 배지에 분변을 배양하여 미감염 동물입을 확인하고 선발하였 다. 이후 실험 기간 내내 자체 사육실에서 화염 소독한 mouse cage에 넣어 멸균된 배합사료와 음수를 자유급식 시켰다.

| TT 1 1 1 1 1 1 | | 1.0 1 | · · · | |
|-------------------|-------------|-------------|-----------|----------|
| Table Microord | ignieme lie | nd tor oral | intection | to mice |
| Table 1. Microorg | amonis use | u ioi orai | miccuon | to milee |

| | Strains | |
|------------------------|-----------------------------------|--|
| Gram positive bacteria | L. monocytogenes ATCC 19117 | |
| | S. aureus ATCC 25923 | |
| | S. enteritidis ATCC 13076 | |
| Gram negative bacteria | <i>E. coli</i> O157:H7 ATCC 43890 | |

실험균주 및 배양

실험균주는 국립수의과학검역원으로부터 분양받아 부산광 역시 보건환경연구원 축산물위생검사소에 보관 중인 식중독을 유발할 수 있는 병원성 세균(*S. enteritidis* ATCC 13076, *E. coli* O157:H7 ATCC 43890, *L. monocytogenes* ATCC 19117, *S. aureus* ATCC 25923)균주를 tryptic soy broth(TSB, Merck, Germany) 배지에 접종하여 37℃, 250 rpm 속도로 18~24시간동안 진탕배양한 것을 동일 신선 배지 에 5시간씩 2회 계대 진탕 배양하였다.

이 배양액을 원심침전하여 침전균체를 phosphate buffered saline(PBS, pH 7.4) 용액으로 2회 세척한 다음, 최종적으로 10% Sodium bicarbonate 용액을 넣어 MacFarland No. 1의 혼탁도에 맞추어 2.5×10° CFU/mL 수준으로 희석하여 접종균주로 사용하였고, 병원성 세균의 균 수 측정은 agar plate method를 이용하였다.

인진쑥 추출물

대구광역시 중구 남성로 약령시장의 한약 건재상에서 2004 년 5월부터 2005년 5월까지 건조된 인진쑥(*Artemisia capillaris*)을 구입하여 이물질을 제거하고 깨끗이 한 다음 제 분기로 곱게 분쇄하여 인진쑥 분말을 얻었다. 이러한 인진쑥 분말 100 g에 유기용매인 ethyl acetate 1000 mL을 가하여 항온수조(140 rpm, 24시간, 37℃)에서 진탕한 후 저온 원십 분리기(3,000 rpm, 20분, 4℃)에서 원침하였다. 이 후 상층 액을 여과한 추출물을 회전 진공 농축기(Heidolph, Laborota 4000, Germany)에서 농축하여 완전 건조시킨 후 냉동 건조 시켜 인진쑥 ethyl acetate 추출물(2.2 g)을 얻었다. 이러한 인진쑥 추출물은 -20℃ 냉동고에 보관하면서 실험에 사용 하였다.

병원성 세균 접종 및 인진쑥 추출물의 투여

인진쑥 추출물의 경구투여에 의한 병원성 미생물의 증식억 제 효과를 알아보기 위하여 각각의 병원성 세균별로 3개의 실 험구를 설정하였고 각 실험구마다 10두의 마우스를 설정하였다. A군: 병원성 세균 감염 7일전부터 매일 1회씩 28일간 인진 쑥 추출물 투여군

B군 : 병원성 세균 감염 후 매일 1회씩 21일간 인진쑥 추출 물 투여군

C군 : 병원성 세균 감염 후 인진쑥 추출물 비투여군(대조군)

마우스에 *S. enteritidis, E. coli* O157:H7, *L. monocytogenes* 및 *S. aureus*균을 2.5×10° CFU/mL 수준 으로 희석 조정한 병원균 부유액 0.2 mL을 마우스 존대를 사 용하여 경구적으로 위내에 접종하였다.

실험군 마우스에는 인진쑥 추출물 0.2 mL(100 mg/mL)을 마우스 존대를 사용하여 경구적으로 위내에 투여하였고, 대조 군 마우스에는 생리식염수 0.2 mL을 마우스 존대를 사용하여 경구적으로 위내에 투여하였다.

세균수 측정

병원성 세균의 증식성을 조사하기 위하여 각 실험구 개체의 분변 1 g을 무균적으로 채취하여 9 mL의 생리식염수에 균질 화한 다음 10배 단계희석된 분변을 XLD 배지와 Rambach agar에 도말배양하여 Salmonella 특유의 black center균과 분홍색 집락을 MUCAP test와 생화학적 성상검사를 통하여 접종균임을 확인하고 집락수를 측정하여 S enteritidis의 균 수를 측정하였다.

fluorocult *E. coli* O157:H7 agar와 SMAC에 10배 단계 희석된 분변을 도말배양하여 SMAC에서 무색의 음성인 집락, fluorocult *E. coli* O157:H7 agar에서 연녹색의 집락을 취하 여 MUG test를 실시하여 MUG 음성임을 확인하고 *E. coli* O157:H7의 균수를 측정하였다.

L. monocytogenes의 균수를 측정하기 위하여 Oxford agar, PALCAM 배지에 단계희석된 분변을 도말배양하여 Listeria 특유의 진한 갈색 또는 검은색 환으로 둘러싸인 집락 수를 측정하였다.

S. aureus의 균수를 측정하기 위하여 Baird-Parker Medium(BPM) 배지에 단계희석된 분변을 도말배양하여 Staphylococcus 특유의 직경 1~1.5 mm 크기의 black, shiny, convex한 집락 주위에 약 2~5 mm의 opaque region이 관찰되는 집락수를 측정하였다.

Table 2. Design of experimental groups based on administration of Artemisia capillaris extract

| Groups | | Condition of a dministrated | |
|--------|------------------|---|--|
| | A group | Pre—administrated, daily after 7 days before inoculation of the pathogens | |
| | Bgroup | Administrated daily after inoculation of the pathogens | |
| | C group(Control) | Non-administrated, after inoculation of the pathogens | |

결 과

인진쑥 추출물의 S. enteritidis 증식억제효과

마우스에서 인진쑥 추출물의 투여가 *S. enteritidis*의 증식 에 미치는 효과를 시험한 결과는 Fig. 1과 같다. *S. enteritidis*의 감업에 의한 균수는 감염 7일전부터 매일 인진 쑥을 투여한 A군에서 7.5×10⁶(5.88 log) CFU/g, 감염 후 매 일 인진쑥을 투여한 B군에서 8.2×10⁶(5.92 log) CFU/g, 대 조군으로 감염 후 인진쑥을 비투여한 C군에서 7.4×10⁶(5.87 log) CFU/g으로 세 개의 군에서 거의 비슷한 경향을 보였는 데, 병원균 감염 후 1일에도 세 군 모두 감염 직후와 비슷한 균 수를 보이다 A군에서는 감염 5일 후에 균수가 7.3×10⁴(4.87 log) CFU/g으로 감소하기 시작하여 감염 10일까지는 완만한 감소를 보였고 감염 14일에 균수가 2.4×10⁴(1.38 log) CFU/g으로 현저히 감소 경향을 보이다 감염 21일 후에는 균 이 거의 검출되지 않았다.

B군에서는 감염 3일 후에 균수가 5.6×10⁴(4,75 log) CFU/g으로 감소하기 시작하여 감염 7일까지는 완만한 감소 를 보였고 감염 10일에 균수가 2.8×10⁴(1,45 log) CFU/g으 로 현저히 감소 경향을 보이다 감염 14일 후에는 균이 거의 검 출되지 않았다.

하지만, 대조군인 C군에서는 감염 2일에 균수가 6.5× 10⁶(6.82 log) CFU/g까지 일시적으로 증가하는 경향을 보이 다 감염 5일까지는 균수가 비슷한 수준을 유지하였고 감염 7 일에 균수가 5.3×10⁽¹(4.73 log) CFU/g으로 감소하기 시작하 여 감염 14일까지는 완만한 감소를 보였고 감염 21일에도 균 수가 1.8×10⁽¹.26 log) CFU/g으로 현저히 감소 경향을 보였 지만 여전히 상당한 균수준을 유지하였다.

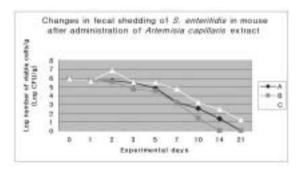


Fig. 1. Changes in fecal shedding of *S. enteritidis* in mice after administration of *Artemisia capillaris* extract.

인진쑥 추출물의 E. coli O157:H7 증식억제효과

마우스에서 인진쑥 추출물의 투여가 *E. coli* O157:H7의 증 식에 미치는 효과를 시험한 결과는 Fig. 2와 같다. *E. coli* O157:H7의 감염에 의한 균수는 감염 7일전부터 매일 인진쑥 을 투여한 A군에서 8.5×10⁶(5.93 log) CFU/g, 감염 후 매일 인진쑥을 투여한 B군에서 5.5×10⁶(5.74 log) CFU/g, 대조군 으로 감염 후 인진쑥을 비투여한 C군에서 1.7×10⁶(5.24 log) CFU/g으로 세 개의 군에서 거의 비슷한 경향을 보였는데, 병 원균 감염 후 1일에도 세 군 모두 감염 직후와 비슷한 균수를 보이다 A군에서는 감염 2일에 균수가 3.4×10⁶(6.54 log) CFU/g으로 일시적인 증가 경향을 보이다 감염 5일 후에 균수 가 2.1×10⁴(4.33 log) CFU/g으로 감소하기 시작하여 감염 10일까지는 완만한 감소를 보였고 감염 14일에 균수가 3.2× 10⁴(1.51 log) CFU/g으로 현저히 감소 경향을 보이다 감염 21 일 후에는 균이 거의 검출되지 않았다.

B군에서는 감염 3일 후에 균수가 4.7×10⁴(4.68 log) CFU/g으로 감소하기 시작하여 감염 10일까지는 완만한 감소 를 보였고 감염 14일에 균수가 2.2×10⁴(1.34 log) CFU/g으 로 현저히 감소 경향을 보이다 감염 21일 후에는 균이 거의 검 출되지 않았다.

하지만, 대조군인 C군에서는 감염 2일에 균수가 8.1× 10⁶(6.91 log) CFU/g까지 일시적으로 증가하는 경향을 보이 다 감염 5일까지는 균수가 비슷한 수준을 유지하였고 감염 7 일에 균수가 3.4×10⁴(4.54 log) CFU/g으로 감소하기 시작하 여 감염 14일까지는 완만한 감소를 보였고 감염 21일에도 균 수가 3.2×10⁴(1.51 log) CFU/g으로 현저히 감소 경향을 보였 지만 여전히 상당한 균수준을 유지하였다.

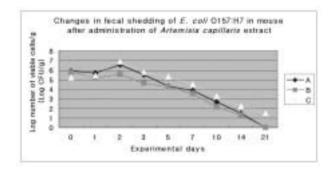


Fig. 2. Changes in fecal shedding of *E. coli* O157:H7 in mice after administration of *Artemisia capillaris* extract.

인진쑥 추출물의 L. monocytogenes 증식억제효과

마우스에서 인진쑥 추출물의 투여가 *L. monocytogenes*의 증식에 미치는 효과를 시험한 결과는 Fig. 3과 같다. *L. monocytogenes*의 감염에 의한 균수는 감염 7일전부터 매일 인진쑥을 투여한 A군에서 2.7×10^{(6,44} log) CFU/g, 감염 후 매일 인진쑥을 투여한 B군에서 2.5 10^{(6,41} log) CFU/g, 대조군으로 감염 후 인진쑥을 비투여한 C군에서 1.9 10^{(6,29} log) CFU/g으로 세 개의 군에서 거의 비슷한 경향을 보였는 데, A군에서는 감염 1일 후에 균수가 4.3×10^{(5,64} log) CFU/g으로 감소하기 시작하여 감염 10일까지는 완만한 감소 를 보였고 감염 14일에 균수가 2.5×10^{(1,4} log) CFU/g으로 현저히 감소 경향을 보이다 감염 21일 후에는 균이 거의 검출 되지 않았다. B군에서는 감염 1일 후에 균수가 3.7×10⁵(5.57 log) CFU/g으로 감소하기 시작하여 감염 14일까지는 완만한 감소 률 보였고 감염 21일 후에는 균이 거의 검출되지 않았다.

하지만, 대조군인 C군에서는 감염 3일에 균수가 9.3× 10⁶(6.97 log) CFU/g까지 일시적으로 증가하는 경향을 보이 면서 균수가 비슷한 수준을 유지하였고 감염 5일에 균수가 2.3×10⁶(5.37 log) CFU/g으로 감소하기 시작하여 감염 21일 에도 균수가 3.9×10⁶(2.59 log) CFU/g으로 완만한 감소 경 향을 보였지만 여전히 상당한 균수준을 유지하였다.

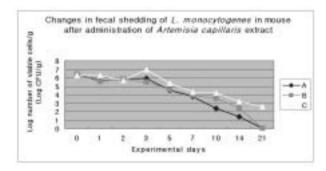


Fig. 3. Changes in fecal shedding of *L. monocytogenes* in mice after administration of *Artemisia capillaris* extract.

인진쑥 추출물의 S. aureus 증식억제효과

마우스에서 인진쑥 추출물의 투여가 *S. aureus*의 증식에 미치는 효과를 시험한 결과는 Fig. 4와 같다. *S. aureus*의 감 염에 의한 균수는 감염 7일전부터 매일 인진쑥을 투여한 A군 에서 1.2×10⁷(7.1 log) CFU/g, 감염 후 매일 인진쑥을 투여한 B군에서 6.8×10⁷(7.84 log) CFU/g, 대조군으로 감염 후 인 진쑥을 비투여한 C군에서 6.4×10⁷(7.81 log) CFU/g으로 세 개의 군에서 거의 비슷한 경향을 보였는데, A군에서는 감염 1 일 후에 균수가 3.2×10⁴(6.51 log) CFU/g으로 감소하기 시 작하여 감염 10일까지는 완만한 감소를 보였고 감염 14일에 균수가 3.6×10⁷(1.56 log) CFU/g으로 현저히 감소 경향을 보 이다 감염 21일 후에는 균이 거의 검출되지 않았다.

B군에서는 감염 2일 후에 균수가 2.5×10% 6.41 log)

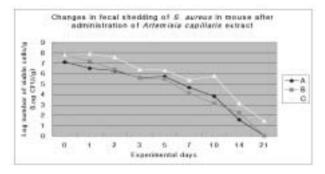


Fig. 4. Changes in fecal shedding of *S. aureus* in mice after administration of *Artemisia capillaris* extract.

CFU/g으로 감소하기 시작하여 감염 14일까지는 완만한 감소 를 보였고 감염 21일 후에는 균이 거의 검출되지 않았다.

하지만, 대조군인 C군에서는 감염 2일까지는 균수가 비슷한 수준을 유지하였고 감염 3일에 균수가 2.5×10°(6.41 log) CFU/g으로 감소하기 시작하여 감염 14일에 균수가 1.4× 10°(3.16 log) CFU/g으로 완만한 감소 경향을 보였고 감염 21 일에도 균수가 2.8×10°(1.45 log) CFU/g으로 현저한 감소 경 향을 보였지만 여전히 상당한 균수준을 유지하였다.

고 찰

인진쑥의 항균작용이 있다는 보고를 토대로 우리가 생활하 면서 접할 수 있는 식중독 유발 병원성 세균에 대한 인진쑥 추 출물의 항균효과를 조사하고자 실험동물로 마우스에 S. enteritidis, E. coli O157:H7, L. monocytogenes 및 S. aureus 균주를 경구적으로 접종하여 감엽시킨 뒤 인진쑥 추 출물을 일정기간 투여하면서 각 병원성 세균들의 증식상태 및 억제효과를 알아보기 위해 본 실험을 실시하게 되었다.

마우스에서 인진쑥 추출물의 투여가 S. enteritidis의 증식 에 미치는 효과를 시험한 결과, S. enteritidis의 감염에 의한 균수는 감염 7일전부터 매일 인진쑥을 투여한 A군, 감염 후 매 일 인진쑥을 투여한 B군, 대조군으로 인진쑥을 비투여한 C군 모두 거의 비슷한 경향을 보였으며 병원균 감염 후 1일에도 세 군 모두 감염 직후와 비슷한 균수를 보여 균 증식 억제 효과를 보였다.

A군에서는 감염 3일까지 균 증식 억제 경향을 보이면서 감 염 5일 후부터는 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 10일까지 는 완만한 감소 경향을 보였고 감염 14일부터 현저히 감소 경 향을 보이다 감염 21일 후에는 균이 거의 검출되지 않았다.

B군에서는 감염 2일까지 균 증식 억제 경향을 보이면서 감 염 3일 후부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 7일까지는 완만한 감소 경향을 보였고 감염 10일부터 현저히 감소 경향을 보이다 감염 14일 후에는 균이 거의 검출되지 않았다.

하지만, 대조군에서는 감염 2일에 균수가 일시적으로 증가 하는 경향을 보이다 감염 5일까지는 균수가 비슷한 수준을 유 지하였고 감염 7일부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 14 일까지는 완만한 감소 경향을 보였고 감염 21일부터 현저히 감 소 경향을 보였지만 여전히 상당한 균수준을 유지하였다.

따라서, 인진쑥을 투여한 A, B군에서 비투여한 대조군보다 감염 2, 3일 정도까지는 두드러진 균 증식 억제 경향을 확인할 수 있었고 균수가 감소하는 시간은 A군에서 감염 5일 후부터 보다 B군에서 감염 3일 후부터 훨씬 더 일찍 나타났는데 반해 대조군에서는 감염 7일 후로 상당히 지연되는 경향을 보였다. 특히, A군에서 감염 21일 후에 B군에서 감염 14일 이후 균이 검출되지 않은 결과를 보인 반면 대조군에서는 감염 21일에도 여전히 상당한 균수준을 유지하였다. 이러한 결과를 통해서 살 퍼보면 인진쑥 추출물의 투여가 *S. enteritidis*의 중식에 대해 비투여시보다 중식억제효과가 있는 것으로 사료되어진다.

또한 Chung 등 이 보고한 마우스에서 유산균이 S. typhimurium의 증식에 미치는 영향에서 균접종 7일 이후 균 수가 감소하기 시작한 것보다는 다소 시간이 일찍 나타났지만 균접종 21일 이후 균이 거의 검출되지 않은 결과와 비교했을 때는 유사한 결과로 생각된다.

아울러, Shin 등™이 보고한 토끼에서 유산균 발효유 급여에 의한 *S. typhimurium*의 증식억제효과 결과에서 균접종 1일 이후 균수가 감소하기 시작한 것보다는 다소 시간이 늦지만 15 일 이후 균이 거의 검출되지 않은 결과와 비교했을 때는 유사 한 결과로 생각된다.

마우스에서 인진쑥 추출물의 투여가 *E. coli* O157:H7의 증 식에 미치는 효과를 시험한 결과, *E. coli* O157:H7의 감염에 의한 균수는 감염 7일전부터 매일 인진쑥을 투여한 A군, 감염 후 매일 인진쑥을 투여한 B군, 대조군으로 인진쑥을 비투여한 C군 모두 거의 비슷한 경향을 보였는데, 병원균 감염 후 1일에 도 세 군 모두 감염 직후와 비슷한 균수를 보여 균 증식 억제 효과를 보였다.

A군에서는 감염 2일에 균수가 일시적으로 증가하는 경향을 보이다 감염 5일 후부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 10 일까지는 완만한 감소 경향을 보였고 감염 14일부터 현저히 감 소 경향을 보이다 감염 21일 후에는 균이 거의 검출되지 않았다.

B군에서는 감염 3일 후부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 10일까지는 완만한 감소 경향을 보였고 감염 14일부터 현저히 감소 경향을 보이다 감염 21일 후에는 균이 거의 검출 되지 않았다.

하지만, 대조군에서는 감염 2일에 균수가 일시적으로 증가 하는 경향을 보이다 감염 5일까지는 균수가 비슷한 수준을 유 지하였고 감염 7일부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 14 일까지는 완만한 감소 경향을 보였고 감염 21일에 현저히 감소 경향을 보였지만 여전히 상당한 균수준을 유지하였다.

따라서, 인진쑥을 투여한 A, B군에서 비투여한 대조군보다 감염 2, 3일 정도까지는 두드러진 균 증식 억제 경향을 확인할 수 있었고 균수가 감소하는 시간은 A군에서 감염 5일 후부터 보다 B군에서 감염 3일 후부터 훨씬 더 일찍 나타났는데 반해 대조군에서는 감염 7일 후로 상당히 지연되는 경향을 보였다. 특히, A군과 B군에서 감염 21일 후에 균이 검출되지 않은 결 과를 보인 반면 대조군에서는 감염 21일에도 여전히 상당한 균 수준을 유지하였다. 이러한 결과를 통해서 살펴보면 인진쑥 추 출물의 투여가 *E. coli* O157.H7의 중식에 대해 비투여시보다 중식억제효과가 있는 것으로 사료되어진다.

또한 Kwon 등¹⁸은 인체에 쑥 추출물을 복용하기 전 3일 동 안의 평균 균수가 1.3×10⁸ CFU/g에서 복용하는 5일 동안의 평균 균수가 4.2×10⁷ CFU/g으로 감소를 보이고 복용을 마친 5일 동안 1.1×10⁷ CFU/g으로 계속 감소를 보여 쑥 추출물이 E. coli의 생육 억제 효과에 미치는 영향이 매우 크다고 보고 하였다.

아울러, Chung 등 이 보고한 마우스에서 유산균이 *E. coli* O157:H7의 증식에 미치는 영향에서 균접종 7일 이후 균수가 감소하기 시작한 것보다는 다소 시간이 일찍 나타났지만 균접 종 21일 이후 균이 현저히 감소하는 경향을 보이는 결과와 비 교했을 때는 유사한 결과로 생각된다.

또한, Shin 등 "이 보고한 토끼에서 유산균 발효유 급여에 의한 *E. coli* O157: H7의 증식억제효과 결과에서 균접종 7일 이후 균수가 감소하기 시작한 것보다는 다소 시간이 일찍 나타 났지만 균접종 15일 이후 균이 현저히 감소하는 경향을 보이는 결과와 비교했을 때는 유사한 결과로 생각된다.

마우스에서 인진쑥 추출물의 투여가 *L. monocytogenes*의 증식에 미치는 효과를 시험한 결과, *L. monocytogenes*의 감 염에 의한 균수는 감염 7일전부터 매일 인진쑥을 투여한 A군, 감염 후 매일 인진쑥을 투여한 B군, 대조군으로 인진쑥을 비투 여한 C군 모두 거의 비슷한 경향을 보였는데, A군에서는 감염 1일 후부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 3일까지 균 증 식 억제 경향을 확인할 수 있었고 감염 10일까지는 완만한 감 소 경향을 보였고 감염 14일부터 현저히 감소 경향을 보이다 감염 21일 후에는 균이 거의 검출되지 않았다.

B군에서는 감염 1일 후부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 14일까지는 완만한 감소 경향을 보였고 감염 21일 후에 는 균이 거의 검출되지 않았다.

하지만, 대조군에서는 감염 3일에 균수가 일시적으로 증가 하는 경향을 보이면서 균수가 비슷한 수준을 유지하였고 감염 5일부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 21일까지는 완만 한 감소 경향을 보였지만 여전히 상당한 균수준을 유지하였다. 따라서, 인진쑥을 투여한 A, B군에서 비투여한 대조군보다 감염 3일 정도까지는 두드러진 균 증식 억제 경향을 확인할 수 있었고 균수가 감소하는 시간은 A군과 B군에서 감염 1일 후부 터 훨씬 더 일찍 나타났는데 반해 대조군에서는 감염 5일 후로 상당히 지연되는 경향을 보였다. 특히, A군과 B군에서 감염 21일 후에 균이 검출되지 않은 결과를 보인 반면 대조군에서는 여전히 상당한 균수준을 유지하였다. 이러한 결과를 통해서 살 펴보면 인진쑥 추출물의 투여가 *L. monocytogenes*의 증식 에 대해 비투여시보다 증식억제효과가 있는 것으로 사료되어 진다.

마우스에서 인진쑥 추출물의 투여가 *S. aureus*의 증식에 미치는 효과를 시험한 결과, *S. aureus*의 감염에 의한 균수는 감염 7일전부터 매일 인진쑥을 투여한 A군, 감염 후 매일 인진 쑥을 투여한 B군, 대조군으로 인진쑥을 비투여한 C군 모두 거 의 비슷한 경향을 보였는데, A군에서는 감염 1일 후부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 10일까지는 완만한 감소 경향을 보였고 감염 14일부터 현저히 감소 경향을 보이다 감염 21일 후에는 균이 거의 검출되지 않았다.

B군에서는 감염 2일 후부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감염 14일까지는 완만한 감소를 보였고 감염 21일 후에는 균 이 거의 검출되지 않았다.

하지만, 대조군에서는 감염 2일까지는 균수가 비슷한 수준 을 유지하였고 감염 3일부터 감소 경향을 보이기 시작하여 감 염 14일까지는 완만한 감소 경향을 보였고 감염 21일에 현저 히 감소 경향을 보였지만 여전히 상당한 균수준을 유지하였다. 따라서, 인진쑥을 투여한 A, B군에서 비투여한 대조군보다 감염 1일부터 두드러진 균 증식 억제 경향을 확인할 수 있었고 균수가 감소하는 시간은 A군과 B군에서 감염 1일, 2일 후부터 보다 일찍 나타났는데 반해 대조군에서는 감염 3일 후로 조금 지연되는 경향을 보였다. 특히, A군과 B군에서 감염 21일 후 에 균이 검출되지 않은 결과를 보인 반면 대조군에서는 감염 21일에도 여전히 상당한 균수준을 유지하였다. 이러한 결과를 통해서 살펴보면 인진쑥 추출물의 투여가 *S. aureus*의 증식 에 대해 비투여시보다 증식억제효과가 있는 것으로 사료되어 진다

결 론

식중독 원인 세균에 대한 인진쑥 추출물의 항균효과를 조사 하고자 실험동물로 마우스에 *S. enteritidis, E. coli* O157:H7, *L. monocytogenes* 및 *S. aureus* 균주를 경구적 으로 위내에 접종하여 감업시킨 뒤 인진쑥 추출물을 일정기간 투여하면서 각 병원성 세균들의 중식상태 및 억제효과를 알아 보기 위해 본 실험을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 인진쑥 추출물을 병원성 세균인 S. enteritidis 감염 7일 전부터 매일 투여한 A군과 감염 후 매일 인진쑥 추출물을 투 여한 B군에서 대조군으로 인진쑥 추출물을 비투여한 C군보다 감염 2~3일 정도까지 두드러진 균 증식 억제 경향을 확인할 수 있었고 균수가 감소하는 시간은 A군에서는 감염 5일 후부 터, B군에서는 훨씬 더 이른 감염 3일 후부터 나타났는데 반해 대조군에서는 감염 7일 후부터로 상당히 지연되는 경향을 보 였다. 특히, A군에서 감염 21일 후에 B군에서 감염 14일 이후 균이 검출되지 않은 결과를 보인 반면 대조군에서는 여전히 상 당한 균수준을 유지하였다. 이러한 결과를 통해서 인진쑥 추출 물의 투여가 S. enteritidis의 증식에 대해 비투여시보다 증식 억제효과가 있는 것으로 사료되어진다.

2. E. coli O157:H7의 감염 시에 인진쑥 추출물을 투여한 A, B군에서 비투여한 대조군보다 감염 2~3일 정도까지 두드 러진 균 중식 억제 경향을 확인할 수 있었고 균수가 감소하는 시간은 A군에서는 감염 5일 후부터, B군에서는 훨씬 더 이른 감염 3일 후부터 나타났는데 반해 대조군에서는 감염 7일 후 부터로 상당히 지연되는 경향을 보였다. 특히, A군과 B군에서 감염 21일 후에 균이 검출되지 않은 결과를 보인 반면 대조군 에서는 여전히 상당한 균수준을 유지하였다. 이러한 결과를 통해서 인진쑥 추출물의 투여가 *E. coli* O157:H7의 중식에 대해 비투여시보다 중식억제효과가 있는 것으로 사료되어진다.

3. L. monocytogenes의 감염 시에 인진쑥 추출물을 투여 한 A, B군에서 비투여한 대조군보다 감염 3일 정도까지 뚜렷 이 두드러진 균 중식 억제 경향을 확인할 수 있었고 균수가 감 소하는 시간은 A군과 B군에서 감염 1일 후부터 훨씬 더 일찍 나타났는데 반해 대조군에서는 감염 5일 후부터로 상당히 지 연되는 경향을 보였다. 특히, A군과 B군에서 감염 21일 후에 균이 검출되지 않은 결과를 보인 반면 대조군에서는 여전히 상 당한 균수준을 유지하였다. 이러한 결과를 통해서 인진쑥 추출 물의 투여가 L. monocytogenes의 중식에 대해 비투여시보 다 중식억제효과가 있는 것으로 사료되어진다.

4. S. aureus의 감염 시에 인진쑥 추출물을 투여한 A. B군 에서 비투여한 대조군보다 감염 1일부터 두드러진 균 증식 억 제 경향을 확인할 수 있었고 균수가 감소하는 시간은 A군과 B 군에서 감염 1일, 2일 후부터 보다 일찍 나타났는데 반해 대조 군에서는 감염 3일 후부터로 조금 지연되는 경향을 보였다. 특 히, A군과 B군에서 감염 21일 후에 균이 검출되지 않은 결과 를 보인 반면 대조군에서는 여전히 상당한 균수준을 유지하였 다. 이러한 결과를 통해서 인진쑥 추출물의 투여가 S. aureus 의 증식에 대해 비투여시보다 증식억제효과가 있는 것으로 사 료되어진다.

이러한 실험 결과를 통해서 식중독 원인 세균에 대한 인진쑥 추출물의 증식억제효과가 있는 것으로 판단되므로 사람이나 동물에서 병원성 세균 감엽에 대한 예방과 치료의 목적으로 최 근 문제시되고 있는 각종 항생제 내성과 같은 문제접들을 해결 하면서 보다 안전한 생약성분의 인진쑥 추출물을 적용해보는 것도 의의가 있다고 사료된다.

참고 문 헌

- Bae JH. Effect of Artemisia capillaris extract on the growth of food-borne pathogens. J Korean Nutr Soc 2003; 36(2): 147–153.
- 2. Cho YH, Chiang MH. Essential oil composition and antibacterial activity of *Artemisia capillaris*, *Artemisia argyi*, and *Artemisia princeps*. Kor J Intl Agri 2001; 13(4): 313-320.
- 3. Chung KT, Lee WW, Kim HT. Effects of latic acid bacteria on growth of *E. coli* O157:H7 and *Salmonella typhimurium* in mouse. Rep Busan Inst Health & Environ 2003; 13: 151-158.

- 4. Editorial board. Explanation of medicinal plants of orient. Gomoon Publishing Co., Seoul, 1981; 48-63.
- 5. Hahn DR, Kim IH et at. Studies on the volatile oil constituents in Artemisia sp. Isolation and Determination of camphor by gas chromatography. Kor J Pharmacog 1973; 4: 71-74.
- Hwang YK, Kim DC, Hwang WI, Han YB. Inhibitory effect of Artemisia princeps pampan. Extract on growth of cancer cell lines. Kor Nutr Soc 1998; 31: 799-808.
- Jin JI. Dictionary of oriental medicine and medicinal plants. Dongdo Publishing Co., Seoul, 1984.
- Jung PG. Herbal medicine. Hongshin Publishing Co., Secul, 1990; 189-201.
- 9. Kang SY, Sung SH, Park JH, Kim YC. Hepatoprotective activity of scopoletin, a constituent of *Solanum lyratum*. Arch Pharm Res 1998; 21(6): 718-722.
- Kim EJ, Lee CK, Choi JW. The effect of scoparone on the hepatic bromobenzene metabolizing enzyme system in rats. Kor J Pharmacogn 1992; 23: 81–88.
- Kim JO, Kim YS, Lee JH, Kim MN, Lee SH, Moon SH, Park GY. Antimutagenic effect of the major volatile compounds identified from Mugwort (*Artemisia asictica nakai*) leaves. J Kor Soc Food Nutr 1992; 21(3): 308-313.
- Kim TJ. In Korean Resources Plants IV. Seoul National Univ Press, Seoul, 1996; 259.
- Kim TJ, Korean resources plants. Seoul National University Publishing, Seoul, 1966; 260-267.
- 14. Kim YS, Kim MN, Kim JO, Lee JH. The effect of hot water-extract and flavor compounds of Mugwort on microbial growth. J Kor Soc Food Nutr 1994; 23(6): 994-1000.
- Kiso Y, Ogasawara S, Hirota K, Watanabe N, Oshima Y, Konno C, Hikino H. Antihepatotoxic principles of *Artemisia capillaris* buds. Planta Medica 1984; 50: 81-85.
- 16. Kolodziej H, Kayser O, Woerdenbag HJ, Pras N. Structure-cytotoxicity relationships of a series of natural and semi-synthetic simple coumarins as assessed in two human tumor cell lines. Z Naturforsch 1997; 52: 3-4.
- Komiya T, Sukui MT, Oshio H. Capillarisin, a constituent from *Artemisia capillaris* herba. Chem Pharm Bull 1975; 23: 1387–1388.

- Kwon DJ, Park JH, Kwon M, Yoo JY, Koo YJ. Effect of Wormwood ethanol extract on human intestinal microorganisms. Kor J Appl Microbiol Biotechnol 1999; 27(2): 102-106.
- Lee CH, Han KH, Choi IS, Kim CY, Cho JK. Effect of mugwort-water extracts on cadmium toxicity in rats. Kor J Food Sci Ani Resour 1999; 19: 188–197.
- 20. Lee GD, Kim JS, Bae JO, Yoon HS. Antioxidative effectiveness of water extract and ether extract in Wormwood (*Artemisia montana Pampan*). J Kor Soc Food Nutr 1992; 21: 17-22.
- Lee JS. Studies on the antimicrobial effect on Mugwort (*Artemisia asictica nakai*) leaves. Master thesis. The catholic univ of Korea 1996.
- 22. Lee MK, Choi GP, Ryu LH, Lee KY, Yu CY, Lee HY. Enhanced immune activity and cytotoxicity of *Artemisia capillaris* Thunb. Extracts against human cell lines. Korean J Medicinal Crop Sci 2004; 12: 36-42.
- Lee SD, Park HH, Kim DW, Bang BH. Bioactive constituents and utilities of *Artemisia sp.* as medicinal herb and foodstuff. Kor J Food & Nutr. 2000; 13(5): 490-505.
- 24. Lee SJ. Coloured medicinal plants and Pharmacognosy. Gomoon Publishing Co., Seoul, 1975; 545-552.
- Lee SJ. Studies on the origin of korean folk medicines(I). Kor J Pharmacognosy 1975; 6(2): 75-93.
- 26. Lee SJ, Chung HY, Lee IK, Yoo ID. Isolation and identification of flavonoids from ethanol extracts of Artemisia vulgaris and their antioxidant activity. Kor J Food Sci Technol 1999; 31(3): 815– 822.
- 27. Lee WY, Lee SD, Son SY, Lee KW et al. The protective effect of *Artemisia capillaris* crude juice on CCl4 induced hepatic damage in dogs. J Kor Vet Clin 2003; 20: 389–395.
- Lim SN. Studies on the biological activities of Mugwort (*Artemisia asictica nakai*) leaves. Master thesis. Yonsei Univ of Korea 1992.
- 29. Lim SS, Kim MH, Lee JH et al. Effect of Artemisia Princeps var Orientalis and Circium Japonicum var Ussuriense on liver function. body liquid and bile acid of hyperlipidemic rat. Kor Nutr Soc 1997; 30: 797–802.
- 30. Lim SS, Lee JH et al. Effect of Artemisia Princeps var Orientalis and Circium Japonicum var

Ussuriense on serum lipid of hyperlipidemic rat. Kor Nutr Soc 1997; 30: 12–18.

- Mashimo K, Shimizu K, Chihara G. Study on choleretics : Especially choleretic action of "Inchinko-to". The Saishin-lgaku 1963; 18: 1430-1435.
- 32. Moran A, Montero MJ, Martin ML, San Roman L. Pharmacological screening and antimicrobial activity of the essential oil of Artemisia caerulescens subsp. Gallica, J Ethnopharmacology 1989; 26: 197-203.
- 33. Nam SM, Ham SS et al. Effects of Artemisia iwayomogi Kitamura ethanol extract on lowering serum and liver lipids in rats. J Kor Soc Food Sci Nutr 1998; 27: 338-343.
- 34. Okuno J, Uchida K, Kaolowaki M, Akahori A. Chderetic effect of *Artemisia capillaris* extract in rats, JPN. J Pharmacol 1981; 31: 835–838.
- 35. Park CS, Kwon CJ, Choi MA, Park GS, Choi KH, Antibacterial activities of Cordyceps spp., Mugwort and Pine needle extracts. Kor J Food Pres 2002; 9(1): 102-108.
- 36. Park JC, Yu YB, Lee H, Kim NJ. Studies on the chemical components and biological activities of edible plants in korea(VI). J Kor Soc Food Nutr 1994; 23: 116-119.
- 37. Park SK, Park JC. Antimicrobial activity of extracts and coumaric acid isolated from *Artemisia* princeps var. orientalis. Korean J Biotechnol Bioeng 1994; 9(5): 506-511.
- 38. Rho TH, Seo GS et al. Growth characteristics and chemical components in local collections of *Artemisia sp.* Kor J Medicinal crop sci 1993; 1: 171– 177.
- Rim SN. Studies on the biological activities of Artemisia. MS Thesis. Yonsei University 1995; 1–46.
- 40. Shin KS, Kim YH, Song WG, Seok JM, Kim SH, Growth inhibition effect of *E. coli* O157:H7 and *Salmonella typhimurium* by latic fermented milk products administrated orally in rabbit, J Fd Hyg Safety 1997; 12(3): 188-194.

- 41. Tariq MM, Mossa JS, Alyahya MA, Parmar NS, Ageel AM. Evaluation of *Artemisia inculta* for anti-inflammatory activity in rats. AM J Chin Med 1987; 15: 127-132.
- Twaij HA, Badr AA. Hypoglycemic activity of Artemisia herba alba. J Ethnopharmacol 1988; 24: 123-126.
- Yamahara J, Kobayashi G, Matsuda H, Katayama T, Fujimura H. Vascular dilatory action of Artemisia capillaris bud extracts and their active constituent. J Ethnopharmacol 1989; 26(2): 129-136.
- Yook CS, Medical Plants, Jinmyung Publishing Co., Seoul, 1977; 293–298.
- 45. Yu YH, Lee SD, Lee KW et at. The effect of *Artemisia capillaris* extract on hematological changes in dogs. J Kor Vet Clin 2003; 21: 115-120.
- 46. 김태화, 김경호. 쑥의 증식과 이용에 관한 연구 I. 증식방 법에 따른 쑥의 발근력과 생산력의 차이. 축산진흥연구소 1986; 13: 45.
- 47. 김현철, 길봉섭, 이영행. 개똥쑥의 천연화합물질에 의한 항 균효과와 성분확인. 한국생태학회지 2001; 24: 137-140.
- 48. 박원기, 박복희, 박영희. 한국식품대사전. 신광출판사, 서 울 2000; 559.
- 49. 송주택. 한국식물대도감(하권). 한국자원식물연구소, 1989; 제1권 284.
- 50. 육류병원성미생물반교재. 국가전문행정연수원 농업연수부 교육과(농업-2003-7-58호), 수원 2003; 13, 166, 197, 232.
- 51. 이성우. 고려이전의 한국 식생활 연구. 향문사, 서울 1978; 116.
- 52. 정성원, 김은정, 함승시, 정차권. 인진쑥의 생리학적 물질 탐색에 관한 연구. 한국낙농학회 춘계학술발표초록집 1997; 181.
- 53. 정재연, 오태영, 이기명, 김도현, 안병옥, 김원배, 김영배, 유병무, 함기백, 김진흥, 조성원, 항산화제 DA-9601에 의한 백서 간섭유화 억제 효과. 대한간학회지 2002; 제8권 제4호 436-444.
- 54. 주영승. 한국산국화과 식물에 대한 본초학적 연구. 원광대 학교 대학원, 1987.
- 55. 한국수의공중보건학회. 수의공중보건학. 문운당, 서울 2001; 230-231, 236-240.
- 56. 허준. 국택 증보 동의보감. 남산당, 서울 1976; 75, 156, 362-370, 1197.