

藜蘆의 抗菌作用에 관한 연구

지규용*

동의대학교 한의과대학 병리학교실

A Study on Antimicrobial Activity of *Veratri Herba*

Gyoo Yong Chi*

Department of Oriental Pathology, College of Oriental Medicine, Dongeui University

This study was carried out to investigate the efficacy of antifungal and antibacterial activity of *Veratri Herba*, which was used as insecticide in the clinical part of oriental dermatology for a long time. Sample herb was selected with *Veratrum maackii* in the middle of 5 *veratrum* species. The experimental results of this herb were as follows. Crude extract showed various relative inhibitory rates from 68.9% to 95.6% in 2mg/disc against *Fusarium oxysporum*, *Botrytis cineria*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Escherichiae coli*, and *Bacillus subtilis* on the basis of inhibitory range against *B. cineria*, and the inhibitory effect was decreased depending on density. In the extract of various organic solvent, chloroform and ethyl acetate fraction show the various size of clear zone against all microbes. And in the subfraction assay from ethyl acetate fraction, crude alkaloids show the antibacterial and antifungal effect significantly.

Key words : *Veratrum maackii*, antifungal effect, alkaloid, *Fusarium oxysporum*, *Botrytis cineria*.

서론

서의피부과임상에서는 진균증을 분류할 때 Superficial subcutaneous mycosis, true pathogenic · opportunistic fungal infection 등으로 분류하는데 비듬의 한 원인균인 *Fusarium* 속은 기회감염¹⁾을 일으키는 것으로 알려져 있으며 백합, 토마토, 구근 아이리스, 옥수수 및 밀 등에 부패병과 마름병을 일으키고 효모인 *Pityrosporum* 속은 비듬을 일으킨다. 치료약으로는 ketoconazole제제가 쓰이지만 아직은 재발가능성이 높고 완치율이 낮아서 제약사들은 여전히 보다 우수한 신약을 찾고 있는 중이다. 이에 비듬과 같은 피부진균질환에 외용할 수 있고 아울러 식품의 장기보관을 목적으로 처리할 수 있는 신제품의 개발이 요구되는 상황이다. 한편 <本草從新>²⁾에 의하면 藜蘆는 “머리에 이(蟻)가 생긴 데 가루로 만들어 붙인다” 하고 음(疥癬)과 蟲瘡에 가루를 내어 생기름에 개서 바른다고 하였다. 곰팡이는 한의학에서 볼 때 蟲類에 속하는 것들이기 때문에 藜蘆는 본초효능상 殺蟲劑이면서 동시에 痛吐劑에 속하므로 항진균 효과가 있을 것으로 추정하였다. 이러한 추론에 근거하여 여로를 가능성 있는 후보약제로 선정하고 항진균효과와 활성분획을 연구하는 실험에 착수하였다. 또한 임상에서 외용약으로 활용되기 위해서는 내과

적 부작용 유발과의 상관관계가 비교적 적으면서도 효능이 서양 약제에 비해 떨어지지 않아야만 하는 조건이 부여된다.

藜蘆의 항미생물효과에 대한 단독연구로는 한³⁾의 연구가 있었는데, 여기서는 큰박새인 *Veratrum grandiflorum*을 사용하고 진균도 *Fusarium* 속을 사용하고 있다. 백합과의 일종으로서 藜蘆가 연구된 것은 도⁴⁾의 colchicine을 중심으로 한 것이 있고 *veratrum alkaloid*⁵⁾ 또는 그 일종인 Cyclopamine의 Sonic hedgehog signal transduction에 대한 차단효과연구도 많이 이루어졌다⁶⁾. 그러나 이러한 Shh작용은 선천성 기형을 유발하는 것과 세포의 癌化에도 관여함을 시사하는 것이어서 藜蘆毒性에 대한 심각한 주의가 요청된다. 또 항헤르페스효과에 대한 연구로는 Woo⁷⁾의 실험결과가 나와 있다. 따라서 본 연구에서는 藜蘆가 일반세균과 피부과 영역의 진균에 대해 어느 정도의 항균력을 확인하여 외용약으로 개발할 수 있는지의 가능성을 검토하기 위해 본 실험을 계획하였다.

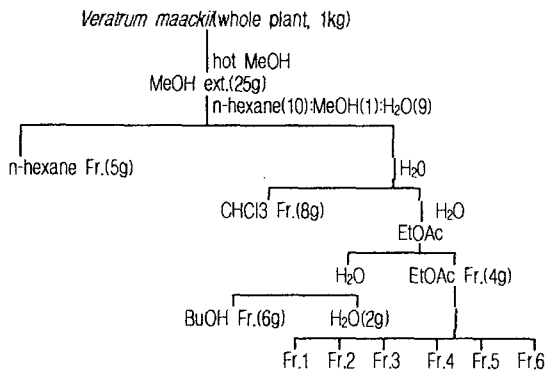
재료 및 방법

1. 약재

여로(藜蘆)는 백합과(Liliaceae)에 속하는 다년생초본인 참여로 및 동속 근연종의 뿌리를 말하며 근연종에는 *Veratrum nigrum*, *V. japonicum*, *V. schundleri*, *V. puberulum*, *V. grandiflorum*, *V. maackii*, *V. dolichopetalum*, *V. dahuricum*, *V. alpestre*, *V.*

* 교신저자 : 지규용, 부산광역시 진구 양정2동, 동의대학교 한의과대학
E-mail : cgyu@dongeui.ac.kr Tel : 051-850-8659
접수: 2001/12/07 · 수정: 2002/01/18 · 채택 : 2002/01/28

bohnhoftii, *V. mengtzeanum*, *V. maximowiczii* 등의 여러 종류가 있다. 이 중에서 중국은 葉廣이 넓은 *Veratrum nigrum*⁹⁾을 주종으로 사용하고 그 외 *schindleri*, *grandiflorum*, *maackii*, *dahuricum* 등을 표준품으로 정하고 있다. 국내에서 유통되는 藜蘆는 葉長이 상대적으로 길고 倒披針形인 *V. maackii* var. *japonica*를 사용한다⁹⁾. 여로(*V. maackii* var. *japonica*)는 전국 각지에 분포하는데 김해지역의 야산에서 채취한 것을 약재상으로부터 구입하여 실험에 사용하였으며 본래는 뿌리줄기와 뿌리를 사용하는 것으로 되어 있으나 본 실험에서는 全草를 사용하였다. 우선 乾燥全草를 세말하여 시료분말 10g당 70% MeOH 용액 25g을 넣고 50-60°C에서 수일간 방치하여 주증추출하고 MeOH을 다 증발시킨 다음 사용하였다. 그리고 보다 세부적인 유효분획을 얻기 위해 5종류의 극성이 다른 용매를 이용하여 동일 실험에 사용하였다. 이를 도표화하면 다음과 같다.



2. 균주 및 배양

동의대학교 자연대 미생물학교실에서 분양받은 *Fusarium oxysporum*과 *Botrytis cineria*를 검정균으로 사용하였으며 LB broth에서 액체배양하여 *Fusarium oxysporum*과 *Botrytis cineria* 포자 현탁액을 도말한 PDA 평판에 2차 분리하였다. 그리고 세균에 대한 일반검색을 위해 *S. cerevisiae*, *E. coli*, *B. subtilis* 등에 대해서도 같은 방법으로 검사하였다. 배양은 2.4% PDA를 이용해 25°C에서 3일간 실시하였고 현탁액은 검정균을 PDA에 20°C 10일간 배양시켜 포자가 흑색으로 착색되면 plate당 10ml의 생리 식염수로 현탁하여 조제하고 현탁액 100μl를 PDA 평판에 도말한 후 활성측정에 이용하였다.

3. 항진균 활성의 측정방법

여로의 메탄올 추출물과 여로의 분획별 항진균성을 측정하기 위해서 지름 8mm의 멸균된 Paper Disc를 사용하여 저해환 검사를 실시하였다. Paper Disc 법은 2.4%의 Potato dextrose agar(PDA) 배지에 곰팡이 포자 현탁액을 도말한 후 건조시킨 다음 그 위에 paper disc를 놓고 disc 위에 50μl씩 준비한 시료들을 점적한 후 나타나는 환의 지름을 검사하였다.

결과 및 고찰

1. 여로의 methanol 粗抽出物에 의한 항진균성

藜蘆全草를 건조시켜 분쇄한 후 methanol로 추출한 것을 진

균 및 일반적으로 식품부패를 일으키는 미생물에 대해 증식억제 효과를 검색한 결과는 Table 1과 같다. 여로추출물은 2mg/disc 농도에서 *B. cineria*의 생육을 억제한 정도를 100%로 하였을 때 *F. oxysporum*의 생육을 95.6% 억제하였으며 농도의존성으로 저해효과가 떨어지는 것으로 나타났다. 그리고 *S. cerevisiae*, *E. coli*, *B. subtilis*에 대해서도 Table 1과 같이 억제하는 효과가 있었는데, 이는 한용봉의 보고¹⁰⁾와도 부합하는 측면이 있었다. 한은 同論文에서 *Veratrum grandiflorum*에서 추출한 jervine과 pseuojervine이 *Pityosporum ovale*와 *Trichophyton mentagrophytes*에 대하여 무좀치료제로 쓰였던 undecylenic acid 보다 더 강한 항진균효과가 있다고 보고한 바 있다.

Table 1. Antimicrobial activity of the fraction 3 compounds of methanol from *Veratri Herba*

Concentration (mg/disc)	Inhibition effect(%)				
	<i>F. oxysporium</i>	<i>B. cineria</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>
0.5	73.3	84.4	71.1	60.0	66.7
1	80.0	88.9	75.6	64.4	71.1
1.5	88.9	93.3	82.2	66.7	77.8
2	95.6	100.0	88.9	68.9	82.2

* Inhibition effect(%) is shown as relative activity comparing with the inhibitory range of 2mg/disc concentration of *Veratri Herba* against *B. cineria*

2. 여로 추출물의 분획별 항진균성

여로의 메탄올 추출물로부터 항진균성 물질을 분리할 목적으로 n-hexane, chloroform, ethyl acetate, n-butanol 및 물 순으로 점차 극성을 높여서 분획하여 항진균성을 검색한 결과를 Table 2에 나타내었다. 여로의 ethylacetate 분획 추출물은 가장 낮은 농도인 0.5mg/disc 농도에서도 실험균주 5종 모두에 대하여 clear zone을 형성하여 항진균력을 나타내었고, 특히 Fig. 1에서와 같이 *F. oxysporum* 균과 *B. cineria*에 대해서는 7mm와 6mm의 clear zone을 나타내었으며, 1mg/disc와 1.5mg/disc 농도에서는 농도의존성으로 상승하여 각각 8mm, 6mm와 11mm, 9mm의 clear zone을 형성하였다. 그리고 클로로포름 분획추출물에서도 상대적으로 저기는 하지만 Table 2와 같은 저해환이 형성되었다. 그러므로 여로의 항진균효과를 추출 용매별로 살펴보면 ethyl acetate 분획이 가장 우수하고 그 다음이 chloroform 분획이며 n-butanol, n-hexane, 물 등은 활성이 관찰되지 않았다.

Table 2. Antimicrobial activity of various solvent fractions from methanol extract of *Veratri Herba*

Fraction	mg/disc	Clear zone on plate(mm)				
		<i>F. oxysporum</i>	<i>B. cineria</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>
Hexane	0.5	nd	nd	nd	nd	nd
	1	nd	nd	nd	nd	nd
	1.5	nd	nd	nd	nd	nd
CH3Cl	0.5	5	4	3	5	3
	1	7	6	4	7	6
	1.5	10	8	6	7	6
EtoAc	0.5	7	6	4	5	5
	1	8	8	6	7	6
	1.5	11	10	7	8	6
BuOH	0.5	nd	nd	nd	nd	nd
	1	nd	nd	nd	nd	nd
	1.5	nd	nd	nd	nd	nd
Water	0.5	nd	nd	nd	nd	nd
	1	nd	nd	nd	nd	nd
	1.5	nd	nd	nd	nd	nd

* nd : not detected

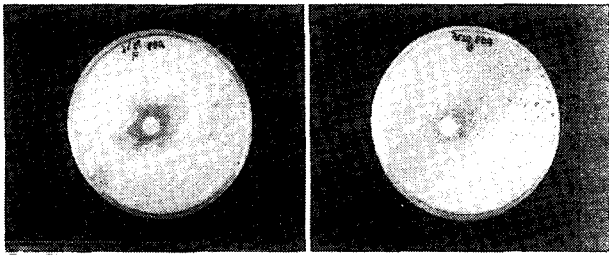


Fig. 1. Antimicrobial activity of CH₃Cl 0.5mg/disc fractions from methanol extract of *Veratri Herba* against *F. oxysporum* and *B. cineria*

3. 에틸아세테이트 분획추출물의 항균효과

추출용매중 가장 성적이 좋은 에틸아세테이트 추출물로부터 다시 Fractionation을 실시하여 6종의 subfraction을 얻었고 이들에 대해 다시 항균력 실험을 실시하였다. 그 결과는 아래의 Table 3과 같다. Fr. 3에서 가장 현저한 저해효과를 확인할 수 있었으며 다른 subfraction에서는 의의있는 효과가 나타나지 않았다.

Table 3. Antimicrobial activity of each subfraction of ethyl acetate extract from *Veratri Herba*

sample	Clear zone (mm)				
	<i>F. oxysporum</i>	<i>B. cineria</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>
Fr.1	3	4	3	7	3
Fr.2	2	3	1	3	1
Fr.3	18	23	20	35	19
Fr.4	±	±	0	±	±
Fr.5	0	±	0	±	0
Fr.6	0	0	0	0	0

* Each value presented on the table means triplications. Dose: 0.5mg/disc, ±: showing inhibitory tendency but not clear

藜蘆는 전통적으로 살충제로 기술되었고 피부질환에 주로 사용한다고 하였다. <神農本草經·下品>을 보면 “氣味辛寒有毒 主治蟲毒 咳逆洩痢腸澼, 頭癩疥癬 殺諸蟲毒 去死肌”¹¹⁾라 하였고 후세 대부분의 本草書들이 이를 襲用하고 있다. 또한 1977년에 출판된 <中藥大辭典>에서는 “性味: 苦辛寒有毒, 功用主治: 吐風痰 殺蟲毒 治中風痰涌 風痲癩疾 黃疸久癩 泄痢頭痛 喉痺鼻癰 疥癬惡瘡”이라고 하였는데 中風痰湧과 黃疸, 瘡疾에 대한 효능이 추가되어 있다. 항균작용에 관한 현대연구로는 前記한 韓龍鳳의 연구가 유일한데 그는 *Veratrum grandiflorum*으로부터 *Pityrosporium ovate*와 *Trichophyton mentugrophytes*에 대한 antimicrobial activity를 갖는 세 종류의 alkaloids를 추출하여 jervine과 그 glucoside인 pseudojervine 및 veratramine이라고 동정하였다. 한편 同報文에서 여로의 독성이 체내에서 축적되지는 않는다고 하였지만 최근에 출간된 <中華本草>에서는 현저한 축적성이 있다고 하였다. 서양에서도 같은 *Veratrum* 속으로 미국과 캐나다 등에 있는 *V. viride*(綠藜蘆)와 유럽에 분포한 *V. album*(白藜蘆)등이 있어서 오랜동안 연구되어 왔다. *Veratrum* alkaloid는 單眼症(cyclopia)을 비롯한 신생아 기형을 일으키는 잠재적 기형발생인자(potent teratogen)로서 30여년 전부터 연구되어 왔는데 특히 Cooper는 Sonic hedgehog(Shh) signaling pathway에서의 target tissue에 대한 응답과정을 blocking 함으로써 형성된다고 보고하였다¹²⁾. 이로써 藜蘆의 독성발현기전이 분자생물학적으로도 근거가 있음

이 증명되었다. 또한 藜蘆의 약리작용으로는 심장박동을 감소와 호흡억제를 수반(Bezold-Jarisch 효과)하는 降壓作用이 보고되어 있으며¹³⁾ 고양이나 토끼등에 대한 여러 실험을 통해 降壓作用을 증명하고 있다. 이와 관련하여 Li¹⁴⁾등이 보고한 catecholamine에 의한 降壓機轉研究도 연속성있는 결과를 보여준다. 이로써 中風痰涎症의 치료에 대한 작용기전을 어느 정도 짐작할 수 있다. 본 연구에서는 항진균효과 및 식품부패를 방지할 수 있는 효능의 확인을 위하여 비듬의 원인균이면서 피부감염을 일으키는 토마토나 오이 등에 球根腐敗를 일으키는 *Fusarium oxysporum*과 과일류에 기생하는 식물병원균인 *Botrytis cineria*, 알콜 발효효모인 *Saccharomyces cerevisiae*, 메주발효에 이용되는 그람 양성 세균인 *Bacillus subtilis*, 그리고 오염의 지표로 이용되는 그람 음성 장내세균인 *Escherichia coli* 등에 대하여 藜蘆의 효능을 검색하였다. 먼저 메탄올 추출실험을 통해 5종의 균체에 관해 고르게 일정한 항균성이 있으며 농도의존적으로 상승하는 경향이 있음을 확인하였다. 특히 *Botrytis cineria*와 *Fusarium oxysporum*에서도 저해효과가 있어서 항진균작용이 있다고 볼 수 있었는데 다만 보다 정확한 저해효과를 검출하기 위해서는 clear zone의 절대치를 얻을 필요가 있다. 따라서 다음에는 극성을 달리하는 여러 용매를 사용하여 분획추출물을 얻어 항균력을 측정하기로 하였다. 그 결과 ethylacetate 추출물과 CH₃Cl 추출물에서 농도의존성으로 증가하는 경향을 가진 阻害環分布를 얻었다. 그렇지만 이 결과와 투여된 시료의 농도(1-2mg/disc)를 놓고 비교해볼 때 藜蘆(큰 박새)의 항균성은 다른 항균성 약제보다 결코 우수하다고 할 수 없었다. 그래서 다음으로 이들 두 추출물 중에 효과가 더 좋은 ethylacetate 추출물에 대해 subfraction을 실시하였는데 이 결과 Fr. 3에서 진균과 일반세균에 대해 가장 좋은 항균성을 얻었다. 이 부분이 여로의 total alkaloid로서 <中華本草>에 의하면 angeloylzygadenine, maackinine, germanitrine, verazinine, zygadenine 등¹⁵⁾을 포함할 것으로 짐작된다. Alkaloid는 1820년경 “alkali같은 물질”이라는 뜻으로 명명되었으며 1개 이상의 窒素원자가 포함된 고리를 가진 염기성 물질을 말하며 독성이 많고 생리활성도 강하다. 일반적으로 아미노산이 탈탄산된 후 여러 경로의 생합성을 거치면서 형성된다. 보통 苦味를 나타낸다고 하며¹⁶⁾ 약리적으로는 殺菌, 鎮痛, 鎮咳, 整腸, 자율신경차단, 平滑筋弛緩, 癱瘓作用, 強心, 자율신경촉진, 중추신경흥분, 항말라리아, 強壓, 자궁수축, 기관지확장 등의 매우 다양한 작용을 나타낸다. 알칼로이드의 종류로는 대략 9가지가 있는데 이 중에서도 藜蘆의 것은 steroid alkaloid에 속한다¹⁷⁾. 이것은 스테로이드 골격 또는 측쇄에 窒素官能基가 결합한 것, 또는 새로 질소를 함유한 골격이 생긴 것을 지칭하는데 백합과(Liliaceae)에는 특히 C27 탄소 골격을 함유한 alkaloid가 들어 있다. 즉 화학적으로 jervine, veratramine등은 jerveratrum alkaloid이고 veramarine, veraflofidine, zygadenine 등은 ceveratrum alkaloid이다. 그런데 한¹⁸⁾에 의하면 전자인 jerveratrum계열은 항균작용만 있고 후자인 ceveratrum계열은 降壓效果만 있다고 한 사실에 근거한다면 *V. maackii*의 성분 중에도 이들 jerveratrum alkaloid가 들어있어서 항균작용을 한 것으로 사료된다. 또한 본 실험이 본래의 약재부위

인 根莖이 아니라 全草를 사용하였고 藜蘆 표준품의 차이가 있어서 최종적인 판단은 아직 어렵다. 그렇지만 본 실험에 사용된 시료의 농도와 일반 화학합성 항생제의 농도를 단순비교하지 않는다면 피부과 임상에서 진균에 대한 약제로 뿐만 아니라 식품에 대한 적절한 항균성 보조제품으로 사용될 수 있는 가능성을 확인하였으며 나아가 *Veratrum*만을 추출하여 효능을 극대화하는 노력이 요구된다. 왜냐 하면 보다 순수하게 정제하여 불필요한 성분의 혼입을 배제함으로써 저해환의 크기를 보다 증가시킬 필요가 있기 때문이다. 또한 그렇다고 해서 *Veratrum maackii*가 선행된 실험들에서 사용된 바 있는 *Veratrum grandiflorum*이나 *Veratrum nigrum* 보다 약리작용이 떨어진다고 결론지을 수는 없다. 참고로 <中華本草>의 *Veratrum nigrum*에 대한 藥理說明에서도 多種 진균에 대하여 상이한 정도의 억제작용이 인정되긴 하지만 有效한 劑量은 催吐量에 가깝다고 밝히고 있다¹⁹⁾. 따라서 직접 내과적으로 복용하기보다는 인체에는 外用하거나 과수질병예방에 응용하는 등의 간접적 적용이 바람직하다고 판단되며 향후 보다 다양한 真菌을 대상으로 *Veratrum nigrum*, *Veratrum grandiflorum*, *Veratrum maackii* 등의 여러 표준품을 선정하여 비교실험을 실시함으로써 보다 우수한 표준약재를 확정해야 할 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서 다른 것은 아니지만 藜蘆를 임상에 활용하기 위해서는 선천성 기형을 일으킬 수 있는 藜蘆의 약리독성에 대한 藥對論的 보완연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

<神農本草經> 이후 한방임상에서 오랜동안 皮膚外科 殺蟲劑로 사용되었던 藜蘆의 항진균효과 및 항균작용을 알아보기 위한 본 연구에서 얻은 결론은, Methanol에 의한 여로의 조추출물은 0.5 mg/ml농도에서 *F. oxysporum*에 대해 35%의 억제율을 보였으며 농도의존적으로 증가하였고, Methanol 추출물에 대한 유기용매 분획실험에서 ethyl acetate와 chloroform fraction에서 저해환을 얻었으며 농도의존적으로 항균활성이 상승하는 경향을 나타내었다. Ethyl acetate 추출물로부터 얻어진 subfraction 실험에서 alkaloid가 가장 좋은 항균성을 나타내었으며 나머지 분획에서는 모두 효과가 없었다. 이상의 결과를 통해 한국에서 자생하는 큰 박새(*Veratrum maackii*)가 *F. oxysporum* 및 *B. cineria* 등의 균주에 대해 일정한 항균작용이 있음을 확인하였으며 독성에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 논문은 동의대학교 교내학술연구조성비에 의해 연구되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. 전국의과대학미생물학교실, 의학미생물학, 고문사, 1982.
2. 吳儀洛 著, 本草從新, 행림출판사, 1972, p. 78.
3. 한용봉 우원식, Antimicrobial Principles of *Veratrum grandiflorum*, 약학회지, 17(1): 13-6, 1973.
4. 도정애, 백합과 식물의 생약학적 연구, 한국생활과학연구원 논총, 52(1): 207-222, 1993.
5. Cooper M.K. Porter J.A. Young K.E. Beachy P.A., Teratogen-mediated inhibition of target tissue response to Shh signaling, Science, 280(5369): 1603-1607, 1998.
6. John P. Incardona, William Gaffield et al, Cyclopamine Inhibition of Sonic Hedgehog Signal Transduction Is Not Mediated through Effects on Cholesterol Transport, Developmental Biology, 224(2): 440-452, August 15, 2000.
7. Eun Rhan Woo et al, Anti-herpetic Activity of Various Medicinal Plant Extracts, Archives of Pharmacol. Research, 20(1): 58-7, 1997. potent anti-herpetic activity: Selective indexes of the CH₂Cl₂ extract of *Veratrum* Rhizoma et Radix(*Veratrum patulum*) were 5.49 and 1.31., 1997.
8. 吳家榮 邱德文主編, 中國常用中草藥彩色圖譜, 貴州科技出版社, 貴州, p. 102, 1993.
9. 서울대학교 천연물과학연구소 편, 한국의 천연물과학 연구, 서울대학교 출판부, p. 362, 1996.
10. 한용봉 우원식, 여로의 항균성분에 관한 연구, 약학회지, 17(1): 13-16, 1973.
11. 鄒茹驄集註, 本草三家合註, 成輔社, p. 175, 1981.
12. Cooper M.K. Porter J.A. Young K.E. Beachy P.A. Teratogen-mediated inhibition of target tissue response to Shh signaling, Science, 280(5369), pp.1603-1607, 1998.
13. 江蘇中醫學院編, 中藥大辭典, 1977, p. 2693, 1977.
14. Li, H; Gao, G Y; Li, S Y et al., Effects of *Veratrum nigrum* alkaloids on central catecholaminergic neurons of renal hypertensive rats, Acta Pharmacol Sin, 21(1): 23-28, 2000.
15. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會, 中華本草, 上海科學技術出版社, 1999, 8卷 p. 186, 1999.
16. 우원식, 천연물화학연구법, 서울대학교 출판부, p. 330, 1995.
17. 천연물화학교재연구위원회, 天然物化學, 영림사, pp. 183-5, 268-9, 1995.
18. 한용봉 우원식, 여로의 항균성분에 관한 연구, 약학회지, 17(1): 15, 1973.
19. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會, 中華本草, 上海科學技術出版社, 8卷 p.186. 1999.