

품질 보증을 위한 멸균법이 수증 생약의 지표성분 함량에 미치는 영향

정춘식 · 조소연* · 이용수#

덕성여자대학교 약학대학, *식품의약품안전청 생약규격과
(Received December, 7, 2006; Revised December 18, 2006)

Effects of Sterilizing Methods on the Content of Index Constituents of Herbal Medicines

Choon Sik Jeong, So Yean Cho* and Yong Soo Lee#

College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

*Division of Herbal Medicines Standardization, Korea Food and Drug Administration, Seoul 122-704, Korea

Abstract — The purpose of this study was to develop the best methods to sterilize herbal medicines which is frequently used and known to have high susceptibility to microbial contamination. We used dry heat, gamma irradiation and alcohol gas treatment for sterilization, and evaluated these methods in terms of the followings; i) the efficacy of sterilization, and ii) the chemical alteration of index constituents of herbal medicines. Treatment with dry heat effectively eliminated the contaminated microorganisms, and did not significantly alter the content of berberine chloride, paeoniflorin and amygdalin in Phellodendron Bark, Peony Root and Apricot Kernel, respectively. However, it seriously changed the color and morphology which are essential criteria to estimate a measure of quality of herbal medicines. Treatment with gamma irradiation showed a strong sterilizing effect, and no alteration of the content of index constituents, color and morphology. Alcohol gas treatment resulted in similar effects as those in gamma irradiation. Collectively, these results suggest that treatment with gamma irradiation or alcohol gas may be useful methods for sterilizing herbal medicines without a decrease in their microbial quality.

Keywords □ herbal medicines, sterilizing methods, dry heat, gamma irradiation, alcohol gas, index constituents

현재 생산 및 유통되고 있는 생약은 토양뿐만 아니라 자연계에서 유래하는 세균·진균 등의 미생물이나 곤충 등 다양한 불순물이 부착되어 있을 가능성이 많다. 이러한 불순물이 혼입될 가능성이 많은 생약은 불순물의 유입 여부를 순도시험으로 설정하여 품질관리하고 있다.¹⁾ 이러한 불순물 중 육안으로 확인할 수 있는 토양이나 곤충 등은 세척이나 여과 등의 방법으로 제거할 수 있고, 비교적 효과적으로 품질관리 할 수 있다. 그러나 미생물은 생약의 생산, 유통, 보관 뿐 아니라 건조나 수치 등의 가공과정에서 외부접촉과 같은 경로를 통하여 다양하게 유입되고, 각 생약의 특성 및 함유 성분이 달라 이를 효과적으로 제어하기가 어렵다. 아울러 생약의 고유 특성인 맛, 약효, 향, 색, 질감 등을 유지하면서 미생물 이외의 안전성까지 고려하자면 식품의 유통 및 저장에서 사용되고 있는 열 살균, 염 및 당의 첨가, 냉동, 여과, 약품 처리 등의 방법²⁾을 그대로 사용할 수 없는 현실이다.

따라서 이러한 생약의 생산, 유통, 저장 및 가공과정에 있어서 적절한 품질관리가 행해지지 않으면, 생약과 이를 원료로 하는 의약품 및 기능성 식품 등의 미생물에 의한 부패나 변질이 우려되고 품질의 저하를 초래하게 된다.

최근 국내에서는 생약의 수입이 급증하면서 생약 중 유해물질 관리의 필요성이 계속적으로 제기되고 있다. 특히 생약의 보존성을 높이기 위한 한 방법인 유향 훈증 등의 처리를 통해 잔류하는 이산화황의 유해성이 알려지면서 그 관리에 대한 필요성이 대두되었으며, 생약의 미생물 오염도를 낮추기 위한 유향 훈증의 대체방법에 대해서도 시급히 검토가 요구되고 있으나, 현재까지 국내에서 생약의 미생물 오염 관리에 대한 연구가 미미한 실정이다. 또한 생약에 대한 미생물의 허용기준이나 보관방법 등이 제시되어 있지 않아, 이를 원료로 사용하는 의약품이나 화장품, 기능성 식품 등의 품질보증 및 관리가 어렵다. 최근, 일본에서는 특히 생약분말 중의 미생물 살균에 대한 연구가 활발히 진행되었는데, 방사선을 이용한 살균법과 동알콜 처리법, 생약의 미생물한도시험법, 생약의 살균법 및 생약에 부착되는 진균류에 관한 논문이 발표되었다.³⁻⁶⁾

*본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-901-8396 (팩스) 02-901-8386
(E-mail) yongslee@duksung.ac.kr

이에 본 연구에서는 시중에서 흔히 유통되고 미생물에 의한 변질이 빈번하다고 잘 알려진 생약 중 황백, 작약 및 행인을 선택하여 건열, 방사선 조사 및 알콜 가스를 이용하여 멸균 후, 각 생약의 지표성분에는 변화를 초래하지 않으면서 미생물학적 품질을 보증할 수 있는 적정 멸균법을 확립하고 이를 제시하고자 하였다.

실험 방법

재료 및 시약

본 연구에 사용한 생약 검체는 한약사의 도움으로 서울 경동약령시장 한마음 약업사에서 구입하여 충남대학교 약학대학 배기환 교수님의 감별을 받아 진품으로 확인되는 시료에 대하여 연구를 수행하였다.

미생물 오염도 측정을 위한 시료원액 조제 및 희석

멸균하기 전 생약은 시료가 포장되어 있는 경우 미리 개봉부위 바깥쪽을 알콜 솜으로 충분히 닦아 내고 화염멸균을 하는 등의 방법으로 무균처리를 하였다. 생약시료를 멸균된 가위, 핀셋 등을 사용하여 가능한 한 잘게 잘라 혼합한 다음 10g을 채취하였다. 잘게 자른 생약 시료를 멸균 블렌더 컵이나 스토마커 비닐 봉지에 넣고 9배량의 인산완충용액(90 ml)을 가하여 균질화한 것을 시료원액으로 하였다. 시료를 균질화시킬 때 블렌더를 사용하는 경우에는 컵을 본체의 모터에 접속하고 저속(약 8,000 rpm)으로 2 분간 작동시켜 유체를 제조하였다. 2분 이상 작동시키면 온도가 상승되므로 주의하여 당초에 2~3초간 고속으로 작동시켜 균질화시켰다. 스토마커를 사용하는 경우에는 비닐 백에 실험재료와 희석액을 넣고 내부 공기를 뿜 수 있는 한 많이 제거한 다음, 스토마커에 장착하고 30~60초 간 작동시켰다. 시료원액은 필요에 따라 인산완충용액으로 10배 단계희석을 하여 희석시료액을 제조하였다. 희석 시료액을 만들 때 믹서를 사용하여도 좋지만, 입으로 시료액을 빨거나 내뿜어 희석하는 것은 피하고 실험시료에서부터 희석시료액을 만들 때까지 걸리는 시간은 가능한 한 짧게 하였으며, 만들어진 희석시료액은 곧바로 배지와 혼합하도록 하였다. 특히, 세균수를 측정하는 경우에는 이상의 전 과정이 15분을 초과하지 않았다.

건열 멸균법

표본생약 각 100 g을 비이커에 넣어 각 온도(70, 100, 150°C)에서 2시간 처리한 후 희석액으로 시료를 단계별로 희석하여 평판배지에 일정량을 도말하였다.

알콜 가스 멸균법

가스멸균법으로 에틸렌옥사이드 가스를 이용한 방법도 활용되

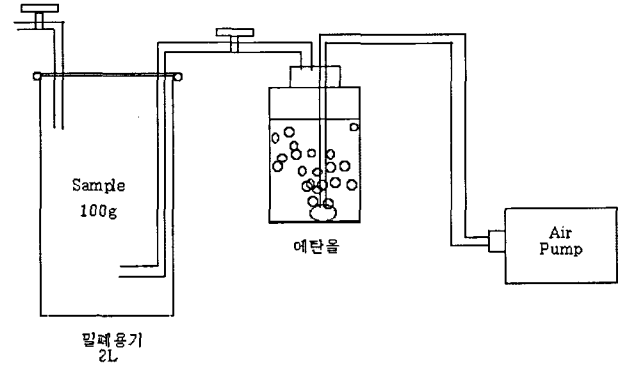


Fig. 1 - Diagram of apparatus for the generation of alcohol gas.

나⁷⁾ 멸균 후 잔존되어 있을 때 미치는 독성을 고려하여 인체에 무해한 알콜 가스를 이용한 방법을 채택하였다. Fig. 1과 같이 알콜 가스 발생장치를 제작하였으며, 알콜 가스 발생을 위하여 공기펌프에 스파저를 연결하여 에탄올에 공기를 40 ml/min의 속도로 주입함으로써 알콜 가스를 발생시켰다. 그리고 표본생약 각 100 g이 든 밀폐용기(2L)에 알콜 가스를 30분간 연속적으로 주입하여 용기내의 공기를 알콜 가스로 치환하였다. 그 후 밸브를 잠가 25°C에서 하루 동안 처리하였다.

방사선 조사 멸균법(gamma irradiator 멸균법)

생약 100 g을 비닐로 밀봉 포장하여 gamma irradiator(그린피아)에 넣고 방사선을 조사하였다. 이때 방사선 총 조사량은 2.5, 5, 10 kGy로 조사하였다. 방사선 조사 전후 생약을 생리식염수로 희석하여 평판 도말법으로 생균수를 측정하였다.^{8,9)}

총 세균수의 측정

시료원액 1ml를 미리 멸균한 9 ml의 인산완충용액 희석액에 넣은 후 볼텍스로 잘 섞은 후 다시 1ml를 취하여 같은 방법으로 10배씩 계단 희석하여 10~10,000,000 배로 시료원액을 희석하였다. 이 희석액 1ml를 취하여 TSA(Trypticase Soy Agar) 평판배지에 넣은 후 멸균된 유리봉으로 잘 도말하였다. 그리고 35°C에서 24~48시간 배양한 후 이때 콜로니를 콜로니카운터로 계수하였다.

총 진균수의 측정

시료원액을 미리 멸균한 9 ml의 인산완충용액 희석액에 넣은 후 볼텍스로 잘 섞은 후 다시 1ml를 취하여 같은 방법으로 10배씩 계단 희석하여 10~1,000,000배로 시료원액을 희석하였다. 이 희석액 1ml를 Sabouraud 포도당항천배지 평판에 넣은 후 멸균된 유리봉으로 잘 도말하였다. 그리고 20~25°C에서 5~7일간 배양한 후 이때 진균 콜로니를 육안으로 계수하였다.

액체크로마토그래피법에 의한 생약 중 지표성분의 정량

황백 중 염화베르베린(Berberine Chloride, $C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81) - 황백의 가루 약 0.5 g을 메탄올·물은염산혼합액(100 : 1) 30 ml에 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 30분간 가열하여 식힌 다음 여과한 후, 잔류물에 메탄올·물은염산혼합액(100 : 1) 30 ml과 20 ml을 가하여 같은 방법으로 반복하였다. 마지막 잔류물에 메탄올 10 ml을 넣어 잘 흔들어 섞은 다음 여과하였다. 모든 여액을 합하고 메탄올을 넣어 100 ml로 하여 검액으로 사용하였다. 따로 염화베르베린 표준품(미리 염화칼슘데시케이터에서 1시간 이상 건조) 10 mg을 메탄올에 녹여 100 ml로 하여 표준액으로 사용하였다. 표준액은 단계별로 희석하여 0.05에서 0.2 mg/ml에 해당하는 농도로 검량선(Fig. 2A; $Y=7E+07X+13628$, $R^2=0.999$)을 작성하여 peak area를 상관관계식에 대입하여 황백 중 염화베르베린을 정량하였다. 액체크로마토그래피는 Waters 515 pump와 Waters 2487 Dual λ absorbance Detector와 μ BondapakTM C_{18} (3.9×300 mm, Waters)컬럼을 사용하였다. 이동상으로 물·아세트니트릴 혼합액(1 : 1) 1000 ml에 인산이수소칼륨 3.4 g 및 라우릴황산나트륨 1.7 g이 함유된 용액을 사용하여 자외부 흡광광도계(측정파장 345 nm)에서 분석하였다.

작약 중 패오니플로린(Paeoniflorin, $C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.47) - 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(1→2) 50 ml를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 30분간 가열하여 식힌 다음 여과하였다. 잔류물에 희석시킨 메탄올(1→2) 50 ml를 가하여 같은 방법으로 조작하였다. 여액을 모두 합하여 희석시

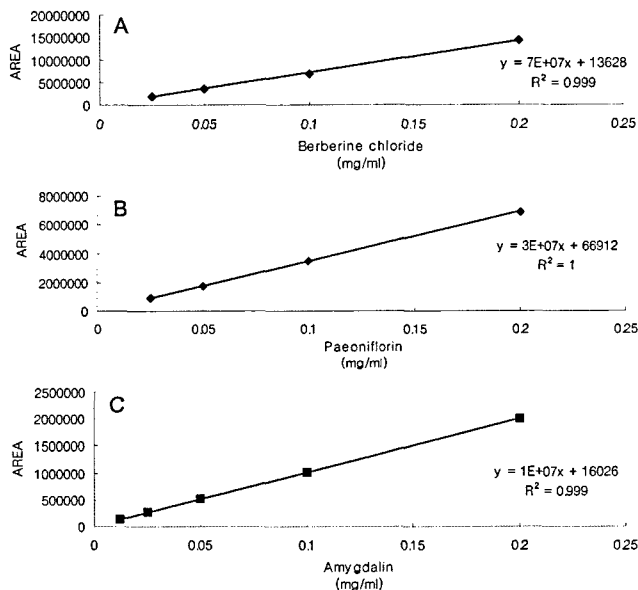


Fig. 2 - Calibration curves for index constituents of herbal medicines. (A), (B) and (C) represent the calibration curves for berberine chloride in Phellodendron Bark, paeoniflorin in Peony Root and amygdalin in Apricot Kernel, respectively.

킨 메탄올(1→2) 50 ml를 가하여 정확하게 100 ml로 하여 검액으로 하였다. 패오니플로린 표준품(미리 오산화인데시케이터에서 80°C로 8 시간 감압건조) 약 10 mg을 정밀하게 달아 희석시킨 메탄올(1→2) 50 ml를 가하여 정확하게 100 ml로 하여 표준액으로 하였다. 표준액은 단계별로 희석하여 0.02에서 0.2 mg/ml에 해당하는 농도로 검량선(Fig. 2B; $Y=3E+07X+66912$, $R^2=1$)을

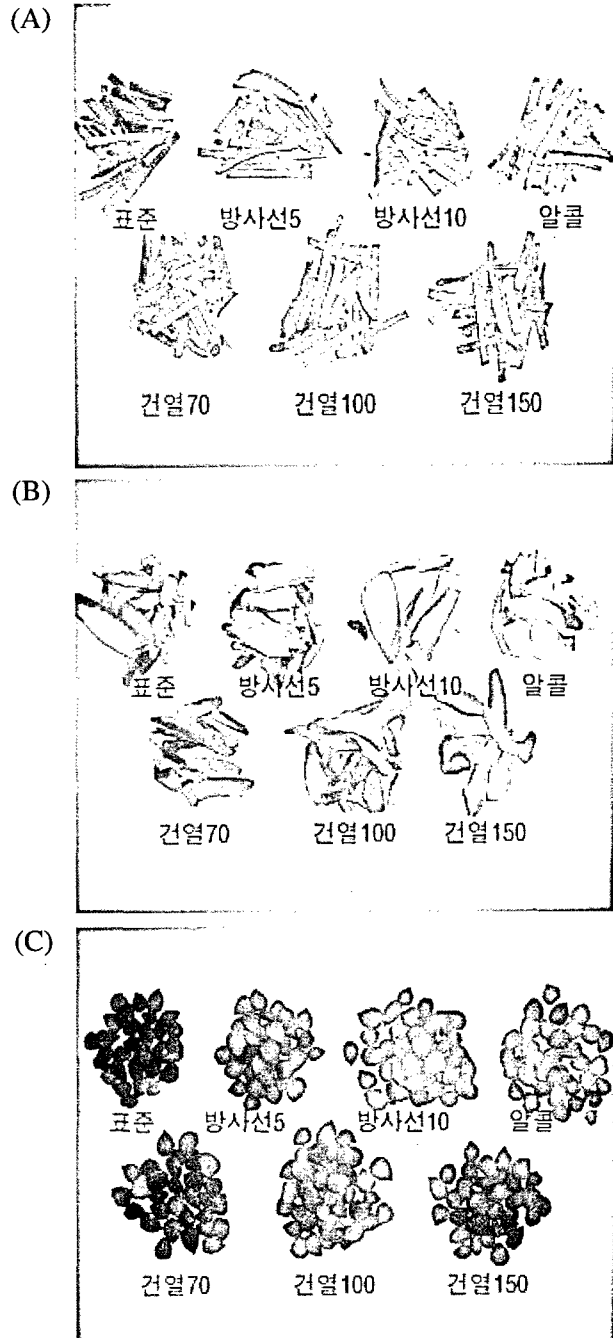


Fig. 3 - Photographs of herbal medicines before and after sterilization. (A), (B) and (C) represent Phellodendron Bark, Peony Root and Apricot Kernel, respectively.

작성하여 peak area를 상관관계식에 대입하여 작약 중 페오니플로린을 정량하였다. 액체크로마토그래피는 Waters 515 pump와 Waters 2487 Dual λ absorbance Detector와 μ BondapakTM C₁₈(3.9×300 mm, Waters)컬럼을 사용하였다. 이동상으로 물·아세트니트릴 혼합액(4:1)을 사용하여 자외부 흡광광도계(측정파장 230 nm)에서 분석하였다.

행인 중 아미그달린(amygdalin, C₂₀H₂₇NO₁₁ : 457.44) - 이 약의 가루 약 0.5 g을 정밀하게 달아 메탄올 50 ml를 가하여 2 시간 환류추출한 다음 여과하고, 잔류물에 메탄올 50 ml를 넣어 같은 방법으로 조작하였다. 여액을 모두 합한 다음 감압 하에서 용매를 날려 보내고 잔류물에 물 ml와 헥산 70 ml를 넣어 흔들어 섞은 후, 헥산층을 버리고 다시 에틸 약 70 ml를 넣어 흔들어

섞은 다음 에틸층을 버리고 물층을 여과하여 물을 넣어 정확하게 100 ml로 하여 검액으로 하였다. 아미그달린 표준품(미리 실리카겔디스케이터에서 24시간 건조) 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 정확하게 100 ml로 하여 표준액으로 하였다. 표준액은 단계별로 희석하여 0.01에서 0.2 mg/ml에 해당하는 농도로 검량선(Fig. 2C; Y=1E+07X+16026, R²=0.999)을 작성하여 peak area를 상관관계식에 대입하여 행인 중 아미그달린을 정량하였다. 액체크로마토그래피는 Waters 515 pump와 Waters 2487 Dual λ absorbance Detector와 ChromolithTM RP-18e (4.6×100)컬럼을 사용하였다. 이동상으로 메탄올·물혼합액(1:4)을 사용하여 자외부 흡광광도계(측정파장 214 nm)에서 분석하였다.

Table I - Summary of total microorganisms and index constituents in herbal medicines before and after sterilization

(A)

Sterilization method	Total bacteria ^{a)}		Total fungi ^{b)}		Berberine chloride content ^{c)}		
	before	after	before	after	mg/10 g sample	% Control	
Alcohol gas	6.0×10 ⁴	1.5×10 ⁴	3.0×10 ³	- ^{d)}	27.26±0.04	101.45±0.13	
Dry heat	70°C	6.0×10 ⁴	1.5×10 ⁴	3.0×10 ³	-	26.76±0.03	99.59±0.09
	100°C	6.0×10 ⁴	8.0×10 ³	3.0×10 ³	-	31.33±1.15	116.60±4.30
	150°C	6.0×10 ⁴	-	3.0×10 ³	-	29.79±0.01	110.86±0.04
Gamma irradiation	2.5 kGy	6.0×10 ⁴	-	3.0×10 ³	-	31.59±1.05	117.54±3.89
	5 kGy	6.0×10 ⁴	-	3.0×10 ³	-	31.33±1.15	116.60±4.30
	10 kGy	6.0×10 ⁴	-	3.0×10 ³	-	28.70±0.05	106.79±0.18

(B)

Sterilization method	Total bacteria ^{a)}		Total fungi ^{b)}		Paeoniflorin contents ^{e)}	
	before	after	before	after	mg/10 g sample	% Control
Alcohol gas	3.0×10 ³	-	-	-	241.23±15.12	98.54±6.18
Dry heat	70°C	3.0×10 ³	2.0×10 ³	-	232.98±15.35	95.17±6.27
	100°C	3.0×10 ³	1.0×10 ³	-	246.60±6.55	100.73±2.67
	150°C	3.0×10 ³	-	-	217.64±10.15	88.90±4.15
Gamma irradiation	2.5 kGy	3.0×10 ³	-	-	238.78±4.32	97.54±2.21
	5 kGy	3.0×10 ³	-	-	226.49±0.49	92.52±0.20
	10 kGy	3.0×10 ³	-	-	256.76±2.71	104.88±1.11

(C)

Sterilization method	Total bacteria ^{a)}		Total fungi ^{b)}		Amygdalin contents ^{d)}	
	before	after	before	after	mg/10 g sample	% Control
Alcohol gas	6.5×10 ⁵	8.3×10 ⁴	-	-	422.18±14.26	104.36±3.53
Dry heat	70°C	6.5×10 ⁵	8.5×10 ⁴	-	414.21±6.88	102.39±1.70
	100°C	6.5×10 ⁵	1.1×10 ⁴	-	406.24±13.02	100.42±3.22
	150°C	6.5×10 ⁵	-	-	418.83±5.70	103.53±1.41
Gamma irradiation	2.5 kGy	6.5×10 ⁵	-	-	408.60±10.80	101.00±2.67
	5 kGy	6.5×10 ⁵	-	-	402.51±5.29	99.50±1.31
	10 kGy	6.5×10 ⁵	-	-	423.96±10.08	104.80±2.49

^{a)}Number of bacteria per 1 g of herbal medicines.

^{b)}Number of fungi per 1 g of herbal medicines.

^{c)}Berberine chloride content was 26.87 mg per 10 g of Phellodendron Bark in the control condition without sterilization.

^{d)}Not detected.

^{e)}Paeoniflorin content was 244.81 mg per 10 g of Peony Root in the control condition without sterilization.

^{f)}Amygdalin content was 44.55 mg per 10 g of Apricot Kernel in the control condition without sterilization.

실험자료의 통계분석

모든 실험은 각 생약시료에 대해 3번 반복하여 시행하였다. 실험결과는 각각(평균값±표준편차)로 나타내었으며, 통계 분석은 Student's t test로 행하였고 통계적 유의성은 p값이 0.05보다 작은 값으로 하였다.

실험결과 및 고찰

외부 형태의 변화

건열 처리 시 70°C에서는 생약의 색과 형태의 변화에 영향을 미치지 않았으나, 100, 150°C 건열처리에서 변색이 초래되었고,

행인의 경우 150°C 건열처리 시 색 및 형태의 변화가 나타났다 (Fig. 3). 그러나 방사선 조사 및 알콜 가스 멸균에서는 생약의 변색 및 변형은 관찰할 수 없었다. 100°C 이상으로 건열 멸균한 경우, 멸균의 효과가 좋다 할지라도, 생약 품질저하의 질적 판단의 주요 판단기준인 외부 관능(색, 형태)의 변화를 초래하기 때문에 적합하지 않은 것으로 판단되었다.

멸균법에 따른 균수의 변화

그램 생약 당 균수로 총 세균 및 총 진균의 수를 나타내었는데, 생약의 종류와 관계없이 알콜 가스를 사용한 경우와 70°C 및 100°C로 건열 멸균한 경우 온도가 높아질수록 총세균수가 감소

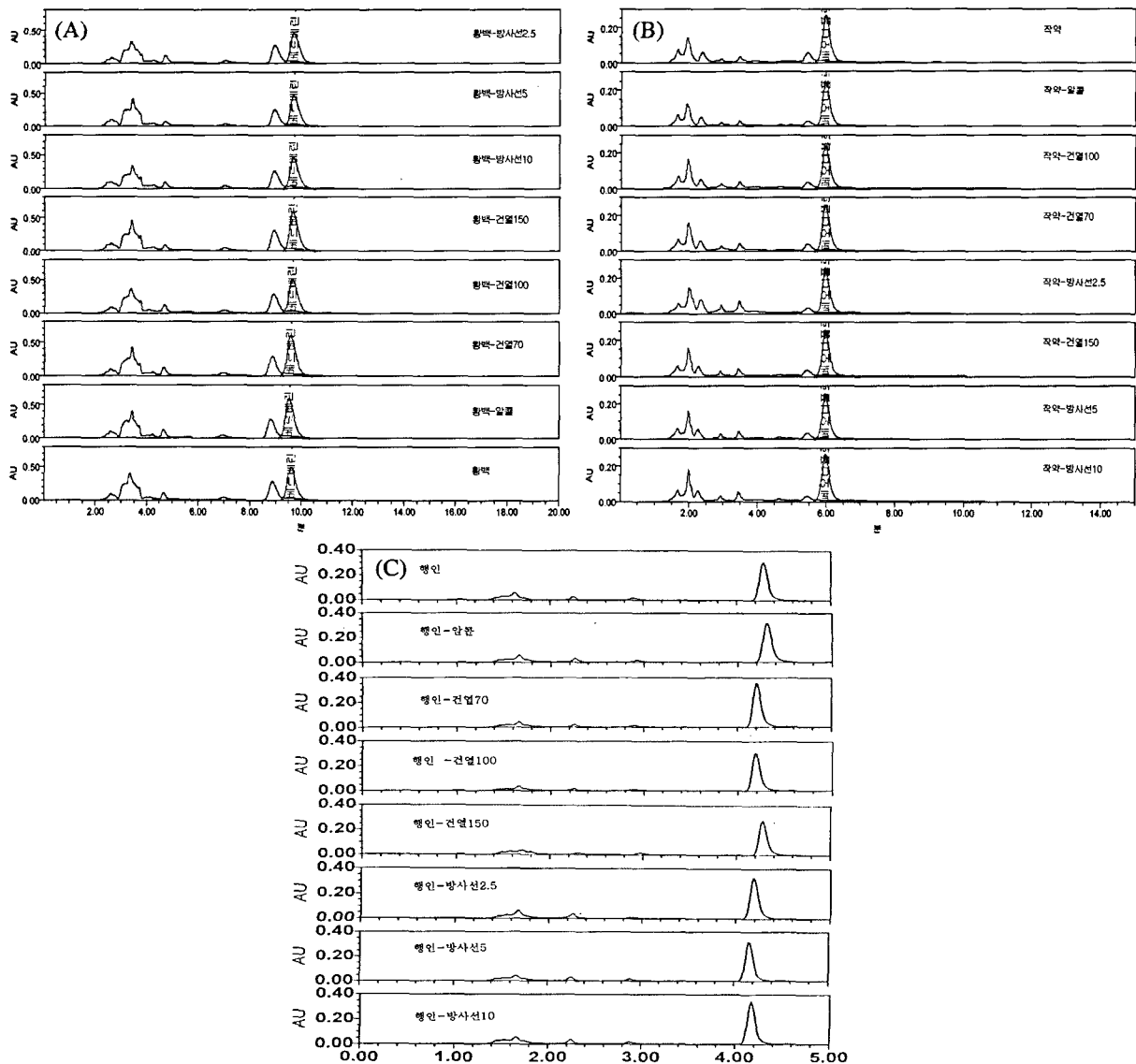


Fig. 4 – Chromatogram of HPLC used for quantitative analysis of index constituents in herbal medicines before and after sterilization. (A), (B) and (C) represent chromatograms of berberine chloride in Phellodendron Bark, paeoniflorin in Peony Root and amygdalin in Apricot Kernel, respectively. These samples were treated with alcohol gas, dry heat at 70, 100 and 150°C and gamma irradiation at 2.5, 5 and 10 kGy, as designated.

하는 경향을 보였고, 150°C로 건열 멸균후에는 모든 세균이 완전히 사멸하였다. 방사선 조사의 경우 조사량과 관계없이 모든 세균이 완전히 사멸하였고, 진균은 모든 멸균 처리 후 사멸한 것을 확인할 수 있었다(Table D).

멸균법에 따른 지표물질 양의 변화

황백 중 염화베르베린(berberine chloride, C₂₀H₁₈ClNO₄ : 371.81) - 황백의 검액 및 표준액을 μ BondapakTM C₁₈(3.9×300 mm) 컬럼을 사용하여 액체크로마토그래피를 실시하여 피크 면적으로 검체 중 표준품의 양을 측정하고 그에 대한 평균의 표준편차를 구하였다(Fig. 4A). 멸균처리하지 않은 황백 중 염화베르베린의 양은 26.87 mg/10 g 이었으며, 알콜 가스 멸균 후 27.26 mg/10 g, 건열 멸균 70, 100, 150°C에서 26.76, 31.33, 29.79 mg/10 g, 방사선 2.5, 5, 10 kGy 씩 조사 후 31.59, 31.33, 28.70 mg/10 g으로 멸균 전과 멸균 후 지표성분의 변화는 1~17% 내외로 나타났다(Table IA).

작약 중 패오니플로린(paeoniflorin, C₂₃H₂₈O₁₁ : 480.47) - μ BondapakTM C₁₈(3.9×300 mm) 컬럼을 사용하여 액체크로마토그래피를 실시하여 피크 면적으로 검체 중 표준품의 양을 측정하고 그에 대한 평균의 표준편차를 구하였다. 멸균처리하지 않은 작약 중 패오니플로린 양은 244.81 mg/10 g이었으며, 알콜가스처리 멸균 후 241.23 mg/10 g, 건열멸균 70, 100, 150°C에서 232.98, 246.60, 217.64 mg/10 g, 방사선 2.5, 5, 10 KGy씩 조사 후 238.78, 226.49, 256.76 mg/10 g으로 멸균 전과 멸균 후 지표성분의 변화는 1~11% 내외이었다(Fig. 4B, Table IB).

행인 중 아미그달린(amygdalin, C₂₀H₂₇NO₁₁ : 457.44) - 이 ChromolithTM RP-18e(4.6×100) 컬럼을 사용하여 액체크로마토그래피를 실시하여 피크 면적으로 검체 중 표준품의 양을 측정하고 그에 대한 평균의 표준편차를 구하였다. 멸균처리하지 않은 행인 중 아미그달린 양은 404.55 mg/10 g 이었으며, 알콜가스처리 멸균 후 422.18 mg/10 g, 건열멸균 70, 100, 150°C에서 414.21, 406.24, 418.83 mg/10 g, 방사선 2.5, 5, 10 KGy씩 조사 후 408.60, 402.51, 423.96 mg/10 g으로 멸균 전과 멸균 후 지표성분의 변화는 1~5% 내외이었다(Fig. 4C, Table IC).

결 론

생약의 미생물을 제거하기 위한 건열 멸균법은 진균을 효과적으로 제거하고 지표성분의 변화는 초래하지 않지만 생약 유통업자와 소비자가 생약품질의 질적 판단의 주요 요인인 외부 관능(색, 형태)의 변화를 초래하기 때문에 생약의 멸균법으로 적당한 방법이 아니라고 판단된다. 방사선조사 멸균법은 세균 및 진균을 효과적으로 제거하고, 생약 중 지표성분 함량 및 생약의 색과 형태의 변화도 초래하지 않았으며, 식품 중 살균을 위한 목적으

로도 많은 연구가 되어있으므로 생약의 품질보증을 위한 미생물 제거의 멸균법으로 적당한 방법으로 추천할 수 있을 것이다. 알콜 가스 멸균법은 진균을 효과적으로 제거하고 생약 중 지표성분 및 색과 형태의 변화도 초래하지 않기 때문에 진균의 제거를 위한 생약의 멸균법으로 적당한 방법이라 할 수 있다. 가스 상태로 적용되거나 알콜 스프레이로 처리할 수 있기 때문에 잔류의 여지가 없고 설사 잔류한다 하더라도 인체에 무해하므로 문제가 되지 않을 것으로 사료된다.

생약의 유통과정에서 원료 매입 후 집합·수세·건조 직후, 또는 수송 후 저장·유통 바로 전 단계에서 방사선 조사 혹은 알콜 가스로 처리하거나 두 단계에서 멸균 처리하는 것이 생약의 미생물학적 품질을 보증하는 적당한 방법이 되리라고 판단한다. 본 연구의 결과는 실험실적 연구이므로 추후 실용화를 위한 확대 연구가 필요하며, 보다 생산적이고 효과적인 멸균법 확립을 위한 많은 연구가 필요할 것이다.

감사의 말씀

본 연구는 2004년 식품의약품안전청 용역사업의 지원과 2005년 정부재원(교육인적자원부 학술연구조성사업비)으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 연구되었음(KRF-2005-005-J13002).

문 헌

- 1) 보건복지부 대한보건공정서협회 : 대한약전 제8개정, 1111 (2003).
- 2) Alur, M. D., Grecz, N. and Farkas, J. : Synergism of the combined action of U.V. plus gamma radiation on DNA and viability of microorganism. *Stud. Biophysics*. **50**, 175 (1975).
- 3) 야마오키 루미 : 생약의 함유 방사능. *防菌防微誌* **31**, 373 (2003).
- 4) 아타라시 쿠니오 : 생약의 미생물 관리. *防菌防微誌* **31**, 739 (2003).
- 5) 야마세 유타카 : 생약의 전자선조사살균/멸균. *防菌防微誌* **31**, 745 (2003).
- 6) 키무라 쇼 지로, 마사시 오쓰미 유우코 : 습열살균에 의한 생약말의 미생물수, 색조, 지표성분의 변화. *防菌防微誌* **31**, 751 (2003).
- 7) Ah, Y. C., Choi, Y., Kim, S. Y., Kim, S. H., Lee, K. S. and Byun, Y. : Effects of ethylene oxide gas sterilization on physical properties of poly(L-lactide)-poly(ethylene glycol)-poly(L-lactide) microspheres. *J. Biomater. Sci. Polym.* **12**, 783 (2001).
- 8) Brantner, A. and Lucke, W. : Influence of physical parameters on the germ-reducing effect of microwave irradiation on medicinal plants. *Pharmazie*. **50**, 762 (1995).
- 9) Kimura, S., Taimatsu, M., Kodani, N., Ohnishi, T. and Okamoto, S. : Radiation sterilization of the crude drug "glycyrrhiza". *Biocontrol Sci.* **2**, 87 (1997).