

## 알로에 베라 및 프로폴리스 혼합 추출물의 구강내 병원균에 대한 항균활성

임지영 · 문유선 · 정승희 · 이규임 · 유수연 · 심창섭\* · 박원봉†

서울여자대학교 자연과학부

\*김정문 알로에 과학연구소

### Antimicrobial Activities of Combined Extract of *Aloe vera* with Propolis against Oral Pathogens

Jee-Young Rhim, You-Sun Moon, Seung-Hee Jung, Kyue-Yim Lee, Su-Yun Lyu, Chang-Sub Shim\* and Won-Bong Park†

College of Natural Science, Seoul Women's University, Seoul 139-774, Korea

\*R & D Center, Kim Jeong Moon Aloe Co., LTD, Cheonan 330-880, Korea

#### Abstract

Aloe and propolis are extensively used in folk medicine. Ethanol extracts of *Aloe vera* (AE), ethanol extract of propolis (PE) and waxfree extract of propolis (PW) were prepared to test antimicrobial activities against five oral microorganisms (*Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus hirae*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*). Antimicrobial activities were tested by serial broth dilution method and expressed by minimal inhibitory concentration (MIC). The AE showed relatively weak antimicrobial activities, while both of PE and PW greatly inhibited all microorganisms tested. To investigate the antimicrobial effects of the combined extracts of aloe with propolis, the fractional inhibitory concentration index (FICI) was determined by checkerboard assay for each strain. The combination of AE with PE or PW resulted in synergistic effect against oral microorganisms tested (FICI=0.375) except *Escherichia coli* (FICI=1.0 for PE, FICI=0.75 for PW).

Key words: *Aloe vera*, propolis, oral pathogens, antimicrobial, synergistic

#### 서 론

치아우식증(충치)은 세균에 의해 입안의 음식물 찌꺼기가 부패되어 발생하는 산에 의해 치아의 석회 성분이 녹거나 파괴되는 세균성 질환이다(1,2). 치아우식의 원인균으로는 *Streptococcus*, *Enterococci*, *Lactobacilli* 등이 있는데, 특히, *Streptococcus mutans*는 치아우식의 주요 원인균으로 간주되고 있다(2,3). *S. mutans*는 세포의 다당류를 생성하는 glucosyl-transferase에 의해 비수용성 glucan을 형성하여 세균이 치아 표면에 부착하도록 하고, 결과적으로 치태(plaque)형성 및 치아우식을 유발하는 것으로 알려져 있다(1-3). 또한, 저항력이 약해지거나 입안에 상처가 생겨 상호 견제하고 있던 세균의 균형이 무너지 발생하는 구내염(stomatitis)은 구강 내 병원성 세균, 바이러스, 진균 등의 감염에 의하여 주로 나타난다(4). 따라서, 이들 구강 내 병원균들의 억제는 치태, 치아우식, 그리고 구내염 등 구강질환의 예방 및 치료에 매우 중요하다(5). 동서양을 막론하고 오래 전부터 민간약초로 사용되어 온 알로에는 백합과에 속하는 다년생 초본식물로서 세계적으로 600여 종이 알려져 있으며, 그 중 *Aloe vera*, *Aloe arborescens* 등

6~7종이 약용으로 쓰이고 있다(6). 화상, 위장병, 변비, 두통 등 여러 증상에 효과가 있는 것으로 알려진 이 식물에는 anthraquinone 유도체, flavonoids 등 100여종의 성분이 있으며, 항종양(6,7), 면역조절(8), 항케양(9,10), 상처치유(11-13), 항바이러스(14), 항균(7,15) 등의 효능이 있는 것으로 보고되고 있다(16). 알로에는 *Streptococcus pyogenes* 등 여러 종류의 균에 대하여 항균효과가 있으며, acemannan, barbaloin 등에 의하여 항균효과가 발휘되는 것으로 알려져 있다(7,13,15). 특히, 알로에의 항균활성은 염증을 억제시켜 상처치유에 큰 도움을 주며, 화상 치료 시 알로에 겔을 사용하면, 병원균의 성장을 현저히 억제시키는 것으로 보고되었다(13).

꿀벌에 의해서 나무의 수액이나 꽃봉오리에서 채집되는 프로폴리스(propolis)는 꿀벌의 자기방어나 보수에 사용되는 물질로서, 산지에 따라 차이가 있으나 수지(50~55%), 밀랍(30%), 정유(8~10%), 화분(5%), 각종 유기성분, 미네랄 등의 성분으로 구성되어 있다. 이 물질은 *S. mutans* 균주를 이용한 치아우식 억제효과(17) 및 rat에서 치아우식 억제효과(18) 등의 항균효과(19~24) 외에, 항바이러스(19), 항종양(23,24), 상처치유(25) 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 항균효과는 수지

†Corresponding author. E-mail: wbpark@swu.ac.kr  
Phone: 82-2-970-5655. Fax: 82-2-975-3159

중에 포함되어 있는 페놀성 화합물에 의하여 주로 발휘되는 것으로 알려져 있다(25,26). 그러나, 프로폴리스는 물에 대한 용해도가 매우 낮으며, 물과 혼합하면 고형의 덩어리가 형성되고 기벽에 달라붙어 성상이 조잡해지며, 특이한 향으로 인하여 식품첨가물, 기능성 식품 및 화장품 등의 이용에 한계가 있다.

본 연구에서는 알로에 및 프로폴리스가 공통적으로 상처치유효과, 항균, 항진균 및 항바이러스 등의 효능을 갖고 있는 점에 착안하여 충치 및 구내염의 예방 및 치료효과를 발휘할 수 있는 원료를 개발할 목적으로 이들 혼합물질의 구강 내 병원균에 대한 항균효과를 조사하였다.

재료 및 방법

알로에 및 프로폴리스의 추출물 제조

전북지방에서 채취한 *Aloe vera*(*Aloe barbadensis* Miller)를 동결건조한 분말(50 g)에 95% ethanol 1 L를 가하여 67°C에서 48시간동안 진탕 후, 여과(Whatmann No.2) 하였다. 여액을 rotary vacuum evaporator(Eyela N-1NW, Tokyo, Japan)에서 감압, 농축하여 ethanol 추출물(AE)을 얻었다. 또한, ethanol로 추출하고 남은 잔사를 환류냉각기를 부착시킨 round flask에 넣은 후 증류수 1 L를 가하고, 100°C에서 24시간동안 가열 후 여과한 여액을 감압, 농축하여 열수 추출물(AW1)을 얻었다. 그리고, 동결건조한 *Aloe vera* 분말도 같은 방법으로 증류수 1 L를 가하여 추출, 여과, 감압, 농축하여 AW2를 얻었다(Fig. 1). 각 시료의 soluble solid의 함량은 감압농축된 추출물 1 mL를 취하여 105°C에서 건조한 후 증발잔사의 무게를 측정하여 나타내었다.

전북지방의 한 양봉농가에서 채취한 프로폴리스를 잘게 자른 후 5배 용량의 95% ethanol 을 가하고 실온에서 12시간동안 진탕 후, 30분간 원심분리(27,000×g)하였다. 상등액을 감압, 농축시켜 ethanol 추출물(PE)을 얻고, 95% ethanol에 다시 용

해시켜 사용하였다. 또한, 프로폴리스의 ethanol 추출물의 잔사에 동량의 증류수를 가하고, 상온에서 4시간 진탕 후 불용성 물질을 제거한 용액을 다시 감압, 농축시켜 수지 및 밀납성분을 부분적으로 제거한 분획(PW)을 얻었다. 추출물은 -20°C에서 보관하였으며, 최종적으로 각각의 추출물을 적당한 농도로 희석하여 사용하였다(Fig. 2).

사용 균주 및 배지

본 실험에 사용된 5종의 균주는 한국미생물보존센터(KC CM)로부터 분양 받았으며, 사용된 배지는 *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Enterococcus hirae* ATCC 10541, *Enterococcus faecalis* ATCC 10100의 경우 Brain Heart Infusion (BHI, Difco, MA., USA) 배지를 사용하였고, *Escherichia coli* ATCC 25922의 경우 Luria Bertani Broth(LB, Difco), 그리고, *Candida albicans* ATCC 10231의 경우 Yeast Malt Broth(YM, Difco)를 사용하였다.

최소저해농도(MIC) 측정

액체배지에 2배수씩 연속적으로 희석한 시료를 가하여 최종 균수가  $1 \times 10^4$  cells/mL 가 되도록 조절하여 37°C에서 24시간 동안 배양하였다. 균의 증식여부는 육안으로 배양액의 혼탁 여부를 판단 후, 배양액 100 µL씩 고체배지에 도말접종하고, 37°C에서 24시간동안 배양한 후 육안으로 균의 집락의 형성 여부를 확인하여 최소저해농도(MIC, minimum inhibitory concentration)로 결정하였다. 시료의 용매로 사용한 ethanol에 의한 항균효과 여부는 시료를 제외하고, 동일한 농도의 ethanol을 함유한 배양액을 대조군으로 하여 확인하였으며, 2개 한별(duplicate)로 3회 이상의 실험을 시행하였다.

시료의 혼합에 의한 항균효과 측정

각 시료의 혼합에 의한 항균효과의 상승 및 저해여부는 checkerboard assay(27)의 방법에 따라 실시하였다. 항균효과를 확인한 각각의 추출물을 MIC 이하의 농도로 조절하여 각

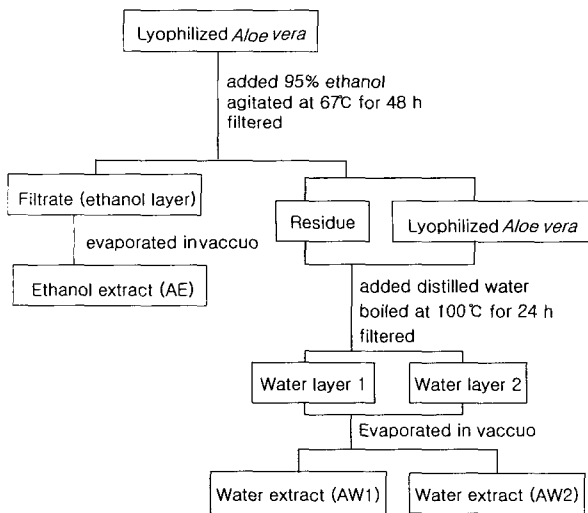


Fig. 1. Procedure of the extraction of AE (ethanol extract) and AW (water extract) from *Aloe vera*.

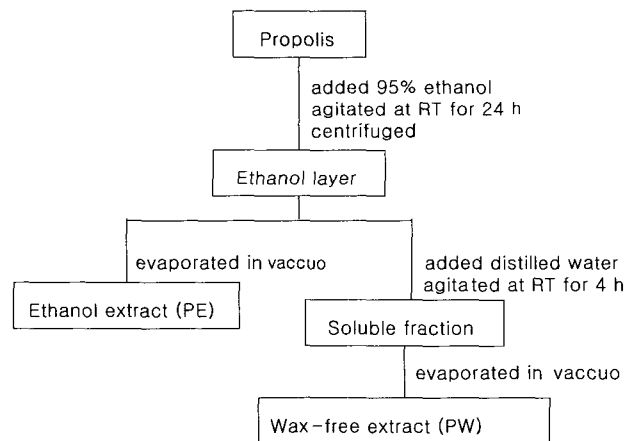


Fig. 2. Procedure of the extraction of PE (ethanol extract) and PW (wax-free extract) from propolis. RT: Room temperature. PE: Ethanol extract of propolis. PW: Wax-free extract of propolis.

균주에 대한 항균효과를 측정하였다. 즉, 배지로 MIC의 2배 수씩 연속적으로 희석한 각각의 시료를 배양액에 가하여 최종 균수가  $1 \times 10^4$  cells/mL가 되도록 조절하여 37°C에서 24시간 동안 배양하였다. 항균효과는 MIC 측정 시와 동일하게 측정하였다. 각 시료의 혼합에 의한 항균효과의 상승 및 저해여부는 fractional inhibitory concentration(FIC), 그리고 fractional inhibitory concentration index(FICI), isobologram로 나타내었다(28). 각 시료를 원래의 MIC의 1/4 이하(FICI ≤ 0.5)의 농도로 혼합, 사용하여 항균효과를 나타냈을 때 혼합에 의한 상승효과가 있는 것으로 추정하였다. 그리고, 각 시료를 원래의 MIC와 동일한 농도(FICI ≥ 2.0) 이상의 농도로 혼합, 사용하여 항균효과를 나타냈을 때 혼합에 의한 저해효과가 있는 것으로 추정하였다.

결과 및 고찰

알로에 및 프로폴리스 추출물의 항균활성

알로에는 *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* 등 여러 종류의 균에 대하여 항균효과가 있는 것으로 알려져 있다(13,15). 본 연구에서는 액체배지에 2배수씩 연속적으로 희석한 알로에 ethanol 추출물(AE)을 가하여 구강 병원균에 대한 최소저해농도를 측정한 결과, 모든 균주들에 대하여 300 µg/mL의 최소저해농도를 보였다. 계속하여 200~300 µg/mL 범위의 농도에서 최소저해농도를 측정한 결과 균주의 종류에 따라 약간의 차이가 나타났으나, 그람양성균, 그람음성균 및 효모 등 균주간에 대한 항균력의 차이는 관찰되지 않았다. 즉, *S. mutans*, *C. albicans*, *E. coli*에 대해서는 250 µg/mL, *E. faecalis*는 270 µg/mL, *E. hirae*는 300 µg/mL의 최소저해농도를 보였다(Fig. 3). 그러나 ethanol로 추출하고 남은 잔사 및 동결건조한 알로에 분말로부터 추출한 열수추출물(AW1 및 AW2)은 항균활성을 전혀 나타내지 않는 것으로 미루어 보아(data 생략) 알로에 중에 존재하는 대부분의 항균활성 물

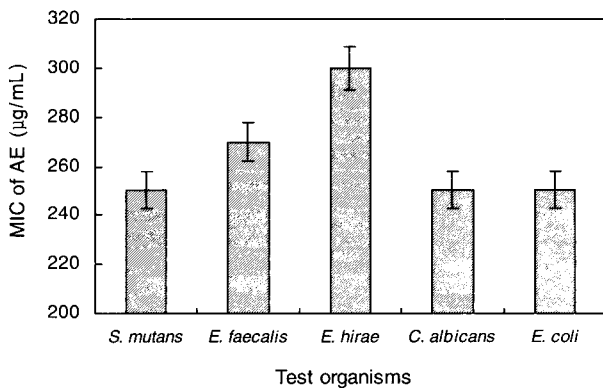


Fig. 3. MICs of ethanol extract of *Aloe vera* (AE) against oral pathogens.

Antimicrobial activity was tested *in vitro* against five microorganisms by serial broth dilution method and the activity was expressed by minimal inhibitory concentration (MIC).

AE: Ethanol extract of *Aloe vera*.

질은 ethanol 추출물 중에 존재하는 것을 알 수 있었다.

프로폴리스는 물에 대한 용해도가 매우 낮으며, 물과 혼합하면 고형의 덩어리가 형성되고 용액이 균질화되지 못하므로 정확한 활성측정에 한계가 있다. 따라서 본 연구에서는 프로폴리스 ethanol 추출물(PE) 및 PE에 동량의 증류수를 가하여 수지 및 밀납성분을 부분적으로 제거한 분획(PW)을 제조하여 항균활성을 측정하였다. 액체배지에 2배수씩 연속적으로 희석한 시료를 가하여 최종 균수가  $1 \times 10^4$  cells/mL가 되도록 조절하여 24시간 배양 후, 고체배지에 접종하고, 24시간동안 다시 배양 후 균의 집락의 형성여부를 확인하였다. 프로폴리스 ethanol 추출물(PE)의 구강 병원균에 대한 항균활성을 측정된 결과, 그람양성균, 그람음성균 및 효모균에 대한 항균력은 20 µg/mL 부근이었으며, *E. faecalis* 이외에는 균주간의 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 4A). *S. mutans*에 대한 최소저해농도, 20 µg/mL는 Kim 등이 보고한(17) *S. mutans*에 대한 propolis ethanol 추출물의 최소저해농도(125~1000 µg/mL)보다 훨씬 낮은 농도이며, 이는 항균활성 측정법 등의 차이로 인한 것으로 추측된다. 또한, *E. hirae*, *C. albicans*, *E. coli*에 대한 최소저해농도는 20 µg/mL이었으며, *E. faecalis*에 대한 최소저해농도는 40 µg/mL로 다른 균주들에 비하여 약간 낮은 항균활성을 나타냈다. 수지 및 밀납성분을 부분적으로 제거한 분획(PW)의 *S. mutans*, *E. hirae*, *C. albicans*, *E. coli*의 경우 최소저해농도

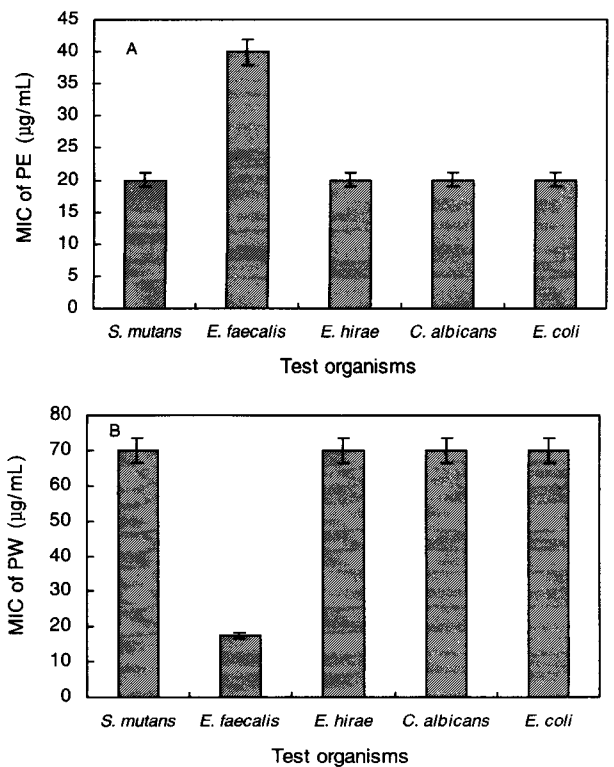


Fig. 4. MICs of PE (A) and PW (B) against oral pathogens. Antimicrobial activity was tested by serial broth dilution method, and the antimicrobial activity was expressed by minimal inhibitory concentration (MIC).

PE: Ethanol extract of propolis. PW: Wax-free extract of propolis.

가 70 µg/mL로, 밀납을 제거하지 않은 PE 분획보다 낮은 항균 활성을 보였다. 그러나 *E. faecalis*의 경우에는 18 µg/mL로 밀납을 제거하지 않은 PE 분획보다 높은 항균활성을 보였다(Fig. 4B). 따라서 *E. faecalis*를 제외한 균주들에 대해서는 프로폴리스 추출물 중 밀납 부분에도 항균활성물질이 존재하는 것으로 추정되나, *E. faecalis*의 경우에는 수용성 분획에 항균활성물질이 더 존재하는 것으로 추측된다.

#### 알로에 및 프로폴리스의 혼합에 의한 항균효과

알로에는 항균(7,15), 소염(11), 상처치유(11-13) 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있으나, 본 연구 결과, 알로에 추출물의 구강병원균에 대한 항균효과는 비교적 낮은 것으로 나타났다(Fig. 1). 따라서 알로에 추출물의 구강병원균에 대한 항균활성을 강화할 목적으로 구강 병원균에 대하여 우수한 효과를 가진 것으로 나타난 프로폴리스와의 혼합에 의한 항균효과를 검색하였다. 각 시료의 혼합에 의한 항균효과의 상승 및 저해여부는 checkerboard assay(27)의 방법에 따라 실시하였으며, 항균효과를 확인한 각각의 추출물을 MIC 이하의 농도로 조절하여 각 균주에 대한 항균효과를 측정하였다. 각 시료를 원래의 MIC의 1/4 이하(FICI≤0.5)의 농도로 혼합, 사용하여 항균효과를 나타냈을 때 혼합에 의한 상승효과가 있는 것으로 추정하였다.

알로에 에탄올 추출물(AE) 및 프로폴리스 에탄올 추출물(PE)의 혼합물의 항균효과를 측정한 결과, *S. mutans*, *E. faecalis*, *E. hirae*, *C. albicans*에 대하여는 상승효과(FICI=0.375)가 있는 것으로 나타났다(Table 1). Fig. 5A는 *S. mutans*에 대한 AE 및 PE의 혼합물의 항균효과에 대한 isobologram이며, AE 및 PE의 각각의 MIC의 1/2 이하의 모든 농도범위에서 상승효과(FICI≤0.5)가 있었다. 또한, *E. faecalis*, *E. hirae*, *C. albicans*에 대해서도 동일하게 AE 및 PE의 각각의 MIC의 1/2 이하의 모든 농도범위에서 상승효과(FICI≤0.5)를 보였다. 즉, 사용된 구강 병원균주 중에서 *E. coli*를 제외한 모든 균주들에 대하여 PE 및 PW는 AE와 혼합사용 시 상승효과를 나타냈다.

위와 같은 결과들을 고려해 볼 때 AE 및 PE의 복합, 혹은 AE 및 PW의 복합제는 각각의 제제보다 더욱 강력한 충치 및 구내염의 예방 및 치료효과를 발휘할 수 있으리라 사료되며,

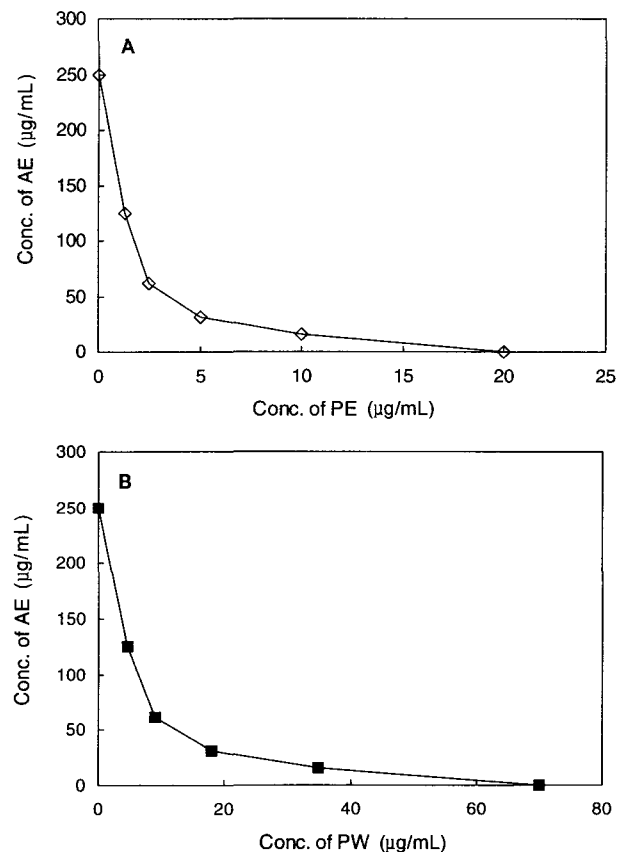


Fig. 5. Isobolograms of antimicrobial combination of AE with PE (A) or PW (B) against *S. mutans*. AE: Ethanol extract of *Aloe vera*. PE: Ethanol extract of propolis. PW: Wax-free extract of propolis.

Table 1. FICs and FICIs of ethanol extract of *Aloe vera* (AE) with ethanol extract of propolis (PE)

Strains	FIC <sup>1)</sup>		FICI <sup>2)</sup>
	AE	PE	
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175	0.13	0.25	0.38
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 10100	0.13	0.25	0.38
<i>Enterococcus hirae</i> ATCC 10541	0.13	0.25	0.38
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0.50	0.50	1.00
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	0.13	0.25	0.38

<sup>1)</sup>Fractional inhibitory concentration.

<sup>2)</sup>Fractional inhibitory concentration index.

Table 2. FICs and FICIs of ethanol extract of *Aloe vera* (AE) with wax-free extract of propolis (PW)

Strains	FIC <sup>1)</sup>		FICI <sup>2)</sup>
	AE	PW	
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175	0.13	0.25	0.38
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 10100	0.13	0.25	0.38
<i>Enterococcus hirae</i> ATCC 10541	0.13	0.25	0.38
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0.25	0.50	0.75
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	0.13	0.25	0.38

<sup>1)</sup>Fractional inhibitory concentration.

<sup>2)</sup>Fractional inhibitory concentration index.

임상적으로 유용하게 응용될 수 있으리라 기대된다. 또한, 알로에 및 프로폴리스를 구강질환에 적용 시에는 항균작용 이외에 서론에서 언급한 상처치유작용 등을 고려해볼 때, 치주질환의 예방과 치료에도 도움을 줄 것으로 기대되며, 이러한 작용들도 좀 더 구체적으로 연구되어야 할 것이다.

## 요 약

알로에 및 프로폴리스 추출물과 그 혼합물의 구강 내 병원균에 대한 항균효과 및 상호작용효과를 검색하였다. 알로에 ethanol 추출물(AE)의 구강 병원균에 대한 최소저해농도는 *S. mutans*, *C. albicans*, *E. coli*에 대해서는 250 µg/mL, *E. faecalis*는 270 µg/mL, *E. hirae*는 300 µg/mL로 나타났다. 프로폴리스 ethanol 추출물(PE)의 경우에는 *S. mutans*에 대해서는 20 µg/mL, *E. hirae*, *C. albicans*, *E. coli*에 대해서는 20 µg/mL, *E. faecalis*에 대해서는 40 µg/mL로 나타났다. 수지 및 밀납성분을 제거한 분획(PW)의 *S. mutans*, *E. hirae*, *C. albicans*, *E. coli*의 최소저해농도는 70 µg/mL로, PE 분획보다 낮은 항균활성을 보였으며, *E. faecalis*의 경우에는 18 µg/mL로 PE 분획보다 높은 항균활성을 보였다. AE 및 PE의 혼합물의 항균효과를 측정된 결과, *S. mutans*, *E. faecalis*, *E. hirae*, *C. albicans*에 대하여는 상승효과(FICI=0.375)가 있었으며, AE 및 PE의 각각의 MIC의 1/2 이하의 모든 농도범위에서 상승효과(FICI ≤ 0.5)가 있었다. 그러나 *E. coli*에 대하여는 AE 및 PE의 혼합에 의한 상승효과가 없었다(FICI=1.0). 또한, AE 및 PW의 혼합물의 항균효과를 측정된 결과, *S. mutans*, *E. faecalis*, *E. hirae*, *C. albicans*에 대하여는 상승효과(FICI=0.375)를 보였으며 *E. coli*에 대하여는 상승효과가 적은 것(FICI=0.75)으로 나타났다. 즉, 사용된 구강 병원균주 중에서 *E. coli*를 제외한 모든 균주들에 대하여 PE 및 PW는 AE의 항균효과를 강화시키는 것으로 나타났다.

## 감사의 글

본 논문은 중소기업청과 서울특별시에서 지원하는 2001년 산·학·연 공동기술개발사업의 결과이며 지원에 감사 드립니다.

## 문 헌

1. Tanzer JM, Livingston J, Thompson AM. 2001. The microbiology of primary dental caries in humans. *J Dent Educ* 65: 1028-1037.
2. Harris JC, Bryan RA, Lucas VS, Roberts GJ. 2001. Dental disease and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent* 23: 438-443.
3. Rasheed A, Haider M. 1998. Antibacterial activity of *Camellia sinensis* extracts against dental caries. *Arch Pharm Res* 21: 348-352.
4. Bryant P, Sasadeusz J, Carapetis J, Waters K, Curtis N. 2001. Successful treatment of foscarnet-resistant herpes simplex stomatitis with intravenous cidofovir in a child. *Pediatr Infect Dis J* 20: 1083-1086.
5. Koo H, Gomes BPFA, Rosalen PL, Ambrosano GMB, Park YK, Cury JA. 2000. *In vitro* antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens. *Arch Oral Biol* 45: 141-148.
6. Pyo MY, Youn JH. 1999. Effects of *Aloe vera* on the cytotoxicity of anticancer drugs *in vitro*. *Yakhak Hoeji* 43: 104-110.
7. Reynolds T, Dweck AC. *Aloe vera* leaf gel: a review update. *J Ethnopharmacol* 68: 3-37.
8. Lee JK, Lee MK, Yun YP, Kim Y, Kim JS, Kim YS, Kim K, Han SS, Lee CK. 2001. Acemannan purified from *Aloe vera* induces phenotypic and functional maturation of immature dendritic cells. *Int Immunopharmacol* 1: 1275-1284.
9. Lee MJ, Lee OH, Yoon SH, Lee SK, Chung MH, Park YI, Sung CK, Choi JS, Kim KW. 1998. *In vitro* angiogenic activity of *Aloe vera* gel on calf pulmonary artery endothelial (CPAE) cells. *Arch Pharm Res* 21: 260-265.
10. Sung JK, Choi MC, Kim DJ, Hwang SW. 1991. The effects of *Aloe arborescens* on survival and blood picture of cobalt-60 gamma irradiated mice. *Kor Soc Ver Clin Med* 8: 152-159.
11. Klein AD, Penneys NS. 1988. *Aloe vera*. *J Am Acad Dermatol* 18: 714-720.
12. Davis RH, Leitner MG, Russo JM. 1987. Topical anti-inflammatory activity of *Aloe vera* as measured by ear swelling. *J Am Podiatr Med Assoc* 77: 610-612.
13. Mantle D, Gok MA, Lennard TW. 2001. Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 20: 89-103.
14. Andersen DO, Weber ND, Wood SG, Hughes BG, Murray BK, North JA. 1991. *In vitro* virucidal activity of selected anthraquinones and anthraquinone derivatives. *Antiviral Res* 16: 185-196.
15. Hatano T, Uebayashi H, Ito H, Shiota S, Tsuchiya T, Yoshida T. 1999. Phenolic constituents of cassia seeds and antibacterial effect of some naphthalenes and anthraquinones on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 47: 1121-1127.
16. Lee SY, Ryu IW, Shim CS. 1997. Purification and characterization of bioactive compound acemannan from *Aloe vera*. *Kor J Pharmacogn* 28: 65-71.
17. Kim DB, Ju H, Baik BJ, Song WY. 1995. Effects of propolis to the cariogenic activity of *Streptococcus mutans*. *Kor J Pediatr Dent* 22: 231-238.
18. Ikeno K, Ikeno T, Miyazawa C. 1991. Effects of propolis on dental caries in rats. *Caries Res* 25: 347-351.
19. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R, Popov S. 1999. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol* 64: 235-240.
20. Moreno MIN, Isla MI, Cudmani NG, Vattuine MA, Sampietro AR. 1999. Screening of antibacterial activity of Amaicha del Valle (Tucuman, Argentina) propolis. *J Ethnopharmacol* 68: 97-102.
21. Bosio K, Avanzini C, D'Avolio A, Ozino O, Savoia D. 2000. *In vitro* activity of propolis against *Streptococcus pyogenes*. *Lett Appl Microbiol* 31: 174-177.
22. Krol W, Scheller S, Shani J, Pietsz G, Czuba Z. 1993. Synergistic effect of ethanolic extract of propolis and antibiotics on the growth of *Staphylococcus aureus*. *Drug Res* 43: 607-609.
23. Ali NA, Julich WD, Kusnick C, Lindequist U. 2001. Screening of Yemeni medicinal plants for antibacterial and cytotoxic activities. *J Ethnopharmacol* 74: 173-179.
24. Suzuki I, Hayash I, Gu Y, Koide M, Takai H, Yamamoyo H,

- Ahn KS. 1999. The anti-tumor and anti-cytopenic effects of combined use of water-soluble propolis and anti-cancer drugs. *J Oriental Medicine* 4: 47-54.
25. Marcucci MC, Ferreres F, Garcia-Viguera C, Bankova VS, Castro SLD, Dantas AP, Valente PHM, Paulino N. 2001. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *J Ethnopharmacol* 74: 105-112.
26. Martos I, Ferreres F, Yao L, D'Arcy B, Caffin N, Tomas-Barberan FA. 2000. Flavonoids in monospecific eucalyptus honeys from Australia. *J Agric Food Chem* 48: 4744-4748.
27. Lorian V. 1985. *Antibiotics in Laboratory Medicine*. 3rd ed. Williams and Wilkins Co., New York. p 537-545.
28. Yoon SY, Eo SK, Kim YS, Lee CK, Han SS. 1994. Antimicrobial activity of *Ganoderma lucidum* extract alone and in combination with some antibiotics. *Arch Pharm Res* 17: 438-442.

(2002년 7월 10일 접수; 2002년 10월 7일 채택)