

진달래꽃 (*Rhododendron mucronulatum* Turczaninow) 추출물의 항산화, 항암 효과 및 tyrosinase 저해활성

안봉전* · 이창언 · 손준호 · 이진영 · 최귀향 · 박태순

대구한의대학교 화장품약리학과

Antioxidant, Anticancer and Tyrosinase Inhibition Activities of Extracts from *Rhododendron mucronulatum* T.

Bong-Jeun An*, Chang-Eon Lee, Jun-Ho Son, Jin-Young Lee, Gui-Hyang Choi and Tae-Soon Park

Department of Cosmeceutical Science, Daegu Haany University, Kyungsan 712-715, Korea

Received July 5, 2005; Accepted September 9, 2005

Several biological activities of *Rhododendron mucronulatum* were investigated. The electron donating abilities of ethanol extracts of *Rhododendron mucronulatum* were more than 90% at 100 ppm, 500 ppm and 1,000 ppm. Xanthine oxidase was inhibition about 46% by the ethanol extracts of *R. mucronulatum* at 500 ppm 48% of tyrosinase activity relating to skin-whitening was shown at 1,000 ppm. Uniquely, the anti-microbial effects of water extract and ethanol extract were shown only on *Staphylococcus aureus*. The water extract 1 mg/disc showed the higher activity than ethanol extract. The growth inhibition effect of each sample on lung cancer (A549) and melanoma (B16F10) cell lines were over 70% at 1,000 ppm, while the effects on the melanoma (G361) and liver cancer (HepG2) were about 50% at the same concentration.

Key words: *Rhododendron mucronulatum*, physiological activities, whitening

서 론

진달래(*Rhododendron mucronulatum* Turczaninow)는 철죽과(Rhodoraceae)에 속하고 높이가 2 m 정도인 낙엽 관목의 꽃이다. 우리 나라를 포함하여 만주, 일본, 중국 등지에 분포한다.¹⁾ 진달래 꽃잎과 참쌀로 빚는 두견주(진달래술)는 향취가 좋은 술로 하루에 한 두 잔 마시면 혈액순환을 촉진시키고 혈액속의 콜레스테롤을 낮추어 주며 진해(鎭海), 혈압강하, 피로회복, 류마티스 치료에 효과가 있다고 하였다. 또한, 진달래꽃과 잎은 중국 의학에서 강장, 이뇨, 건위와 같은 약리학적 효능을 가진 것으로 알려져 왔다.²⁾ 최근 합성 항산화제, 항암제, 방부제의 안전성 문제와 소비자들의 거부반응 때문에 이들의 사용이 점차 규제됨에 따라 안전성이 확보된 천연 소재를 찾고자 하는 노력이 다방면에서 이루어지고 있다.^{3,4)} 식물에 존재하는 생리활성을 가지는 물질의 대부분은 페놀성 화합물이고, 이들 페놀성 화합물들은 flavonoid류가 주를 이루고 단순한 phenol류, phenolic acid, phenylprophanoid류 등을 포함하는 것으로서 항세균, 항알

레르기, 항산화, 항암, 충치방지, 심장질환 및 당뇨병 예방 등의 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.^{5,6)} 또한, Chung 등⁷⁾은 진달래꽃의 2차대사 산물 중 flavonoid 성분인 quercetin, myricetin, afzelin, quercitrin, myricitrin, catechin, dihydroflavonol 등을 분리하였고, 이들 화합물들이 항산화 활성이 있음을 보고 하였으나, 생리활성에 관한 연구 결과는 아직 미비한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 항산화효능, 항암효능, 항균활성 등에 대한 진달래꽃 추출물의 생리활성효과를 검토하였다.

재료 및 방법

시료 제조. 재료로 사용되었던 진달래꽃은 2004년 5월 하순 경 경북 경산시에 소재하는 대구한의대학교 부근 동산에서 채집하여 물로 세척하고 음건 후 사용하였으며, 시료의 추출은 Fig. 1과 같이 나타내었다. 열수 추출물의 경우 진달래꽃 50 g에 10배 양의 증류수를 첨가하여 80°C에서 3시간 환류 냉각 추출하여 상등액과 침전물을 분리하여 3회 반복 추출하여 5.41 g을 얻었다. 에탄올 추출물의 경우 진달래꽃 50 g을 70% 에탄올에 침지하여 상온에서 24시간 방치한 후 동일한 방법으로 3회 반복 추출하여 4.6 g을 얻어, 동결 건조 후 본 실험의 시료로 사용하였다.

*Corresponding author
Phone: +82-53-819-1429; Fax: +82-53-819-1429
E-mail: anbj@dhu.ac.kr

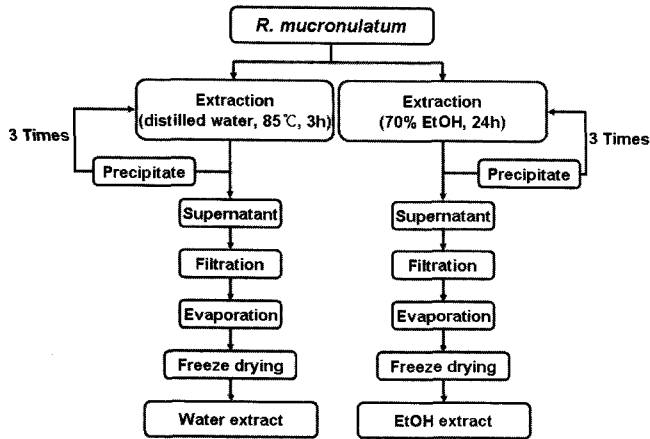


Fig. 1. Extraction procedure of *R. mucronulatum*.

암세포주. 암세포 증식에 미치는 영향에 대한 실험의 세포주는 피부암세포인 B16F10과 G361, 간암세포인 HepG2, 대장암 세포인 HT-29 및 폐암세포인 A549를 Korean Cell Line Bank (KCLB)에서 구입하여 사용하였다. 항암효과 측정을 위한 시약은 RPMI 1640 medium, DMEM(Dulbecco's Modified Eagle Medium), fetal bovine serum(FBS), penicillin/streptomycin, trypsin 250 및 0.4% Trypan blue stain은 Gibco BRL Co. (Grand Island, NY., USA)에서 구입하여 사용하였으며, 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide(MTT)는 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO., USA)에서 구입하여 사용하였다.

균주. 항균력 검색 실험에서 사용한 공시 균주는 피부 상재균으로서 *Staphylococcus aureus* KCTC 1621, *Staphylococcus epidermidis* KCTC 1917 및 *Escherichia coli* KCTC 1039를 계대 배양하여 사용하였으며, 구강내 세균으로서 *Streptococcus mutans* KCTC 3065 및 *Candida albicans* KCTC 7965를 계대 배양하여 사용하였다. 전 배양 및 본 배양을 위한 액체 배지는 nutrient broth(NB), tryptic soy broth(TSB), brain heart infusion(BHI) 및 YM broth(YMB)를 Difco Lab.(Sparks, MD., USA)에서 구입하여 사용하였으며, 생육 저해환 측정을 위한 고체배지는 nutrient agar(NA), tryptic soy agar(TSA), brain heart infusion agar(BHIA) 및 YM agar(YMA)를 Difco Lab. (Sparks, MD., USA)에서 구입하여 사용 하였다.

항산화 활성 측정. 추출물의 항산화 활성 측정(Electron donating abilities, EDA)은 Blois의 방법⁸⁾을 변형하여 측정하였다. 각 시료용액 2.0 ml에 0.2 mM의 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) 0.5 ml를 넣고 교반한 후 30분간 방치한 다음 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 전자공여 효과는 시료용액의 첨가구와 무첨가구의 흡광도 감소율로 나타내었다.

$$\text{라디칼 소거능(\%)} = \left(1 - \frac{\text{시료첨가구의 흡광도}}{\text{무첨가구의 흡광도}}\right) \times 100$$

Xanthine oxidase 저해활성 측정. Xanthine oxidase 저해활성 측정은 Stirpe와 Corte의 방법⁹⁾에 따라 측정하였다. 각 시료

용액 0.1 ml와 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 0.6 ml에 xanthine(2 mM)을 녹인 기질액 0.2 ml를 첨가하고 xanthine oxidase(0.2 U/ml) 0.1 ml를 가하여 37°C에서 5분간 반응시킨 후 1 N HCl 1 ml를 가하여 반응을 종료시킨 다음 반응액 중에 생성된 uric acid를 흡광도 292 nm에서 측정하였다. Xanthine oxidase 저해활성은 시료용액의 첨가구와 무첨가구의 흡광도 감소율로 나타내었다.

$$\text{저해율(\%)} = \left(1 - \frac{\text{반응구의 uric acid}}{\text{대조구의 uric acid}}\right) \times 100$$

Tyrosinase 저해활성 측정. Tyrosinase 저해활성 측정은 Yagi 등의 방법¹⁰⁾에 따라 측정하였다. 반응구는 1/15 M sodium phosphate buffer(pH 6.8) 0.5 ml에 10 mM L-DOPA를 녹인 기질액 0.2 ml 및 시료용액 0.1 ml의 혼합액에 mushroom tyrosinase (110 U/ml) 0.2 ml 첨가하여 25°C에서 2분간 반응시켜 반응액 중에 생성된 DOPA chrome을 475 nm에서 측정하였다. Tyrosinase 저해활성은 시료용액의 첨가구와 무첨가구의 흡광도 감소율로 나타내었다.

$$\text{저해율(\%)} = \left(1 - \frac{\text{시료첨가구의 흡광도}}{\text{무첨가구의 흡광도}}\right) \times 100$$

항암 효능 측정. 암세포 주에 대한 증식 억제효과는 Carmichael의 방법¹¹⁾에 따라 측정하였다. 각 암세포주를 96 well plate에 $0.6 \sim 8 \times 10^3$ cells/well이 되게 0.18 ml 분주하고 시료를 농도 별로 조절하여 0.02 ml 첨가한 후 37°C, 5% CO₂ incubator에서 24시간 배양하였다. 대조군은 시료와 동량의 증류수를 첨가하여 동일한 조건으로 배양하였다. 여기에 5 mg/ml 농도로 제조한 MTT 용액 0.02 ml를 첨가하여 4시간 배양한 후 배양액을 제거하고 각 well당 DMSO:EtOH(1:1) 0.15 ml를 가하여 실온에서 30분간 반응 시킨 뒤 ELISA reader로 550 nm에서 흡광도를 측정하였다. 암세포주의 성장억제 효과는 시료용액의 첨가구와 무첨가구의 흡광도 감소율로 나타내었다.

Growth inhibition effect (%) =

$$\left(1 - \frac{\text{대조구의 흡광도} - \text{시료처리구의 흡광도}}{\text{대조구의 흡광도}}\right) \times 100$$

항균 효능(Clear zone) 측정. 항균력 측정은 paper disc법으로 측정하였다. 즉, 평판 배지에 배양된 각 균주를 1 백금이량 취해서 액체 배지 10 ml에서 18~24시간 배양하여 활성화시킨 후 다시 액체 배지 10 ml에 균액을 0.1 ml 접종하여 3~6시간 본 배양한 후 평판배지 1개당 균액을 약 10^7 cells되게 접종하여 멸균 면봉으로 균일하게 도말하였다. 멸균된 filter paper disc (Tokyo, 8 mm, Japan)를 고체 평판배지에 올려놓은 다음 0.05 ml/disc가 되도록 시료를 농도별로 흡수시켜 35°C에서 18~24시간 배양하여 disc주위의 clear zone (mm)의 직경을 측정하였다.

통계처리. 결과 통계처리는 SPSS 10.0 for windows program을 사용하였으며, 유의차 검증은 분산분석(ANOVA: analysis of variance)을 한 후 $\alpha = 0.05$ 수준에서 Duncan의 다중검증법(DMRT: Duncan's multiple range test)에 따라 분석하였다.

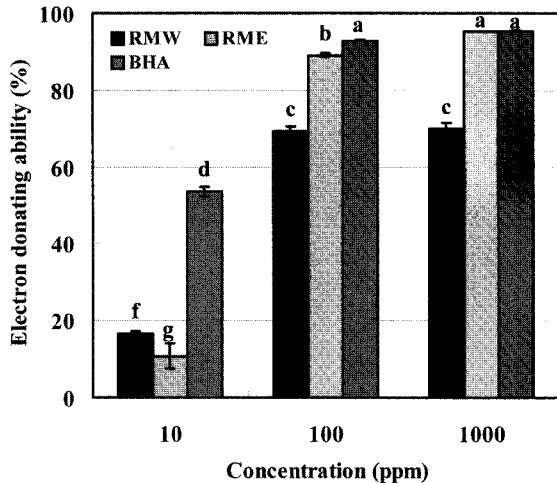


Fig. 2. Electron donating ability of *R. mucronulatum*. RMW: water extract of *R. mucronulatum*, RME: ethanol extract of *R. mucronulatum*. Values are means of 3 replicates and those with different alphabet letters are significantly different at $p < 0.05$.

결과 및 고찰

항산화 활성 확인. 진달래꽃 추출물에 대한 항산화 활성을 측정된 결과는 Fig. 2와 같이 나타내었다. 열수 추출물의 경우 50 ppm의 농도에서는 52%의 전자 공여능을 나타내었고, 에탄올 추출물의 경우 50 ppm에서 60%의 전자공여능을 나타내었으며, 100 ppm에서는 90% 이상의 높은 전자 공여능을 나타내었다. 이는 positive control인 합성 항산화제인 BHA(Butylated hydroxyanisole)와 비교 했을 때 유의적인 차이를 나타내지 않았으며, 진달래꽃 에탄올 추출물이 높은 항산화력을 가지고 있음을 알 수 있었다.

Xanthine oxidase 저해활성 확인. 진달래꽃 추출물의 xanthine oxidase의 저해활성을 측정된 결과 Fig. 3과 같이 나타내었다. 열수 추출물의 경우 시료농도 모두 10% 미만의 낮은 저해율을 나타내었으며, 에탄올 추출물의 경우, 시료 농도 100 ppm과 250 ppm에서 각각 12%, 28%로 2배 이상 상승하는 저해율을 보였고, 500 ppm에서는 약 46%의 저해율을 나타내었다. 이는 positive control인 Vit C와 비교 했을 때, 진달래꽃 에탄올 추출물의 경우 1000 ppm에서 73.2%로 Vit C의 27.3%에 비해 아주 높은 저해활성을 나타내었다.

Tyrosinase 저해활성 확인. Mushroom tyrosinase 효소를 사용하여 진달래꽃 추출물의 농도별 tyrosinase 저해 활성을 측정된 결과 Fig. 4와 같이 나타내었다. 에탄올 추출물은 500 ppm과 1,000 ppm에서 각각 약 12%, 24%로 비교적 낮은 저해율을 나타내었지만, 열수 추출물의 경우 500 ppm에서 약 30%, 1,000 ppm에서는 약 48%의 저해율을 나타내어 항산화능 실험 결과와는 달리 미백 효과는 진달래꽃 열수 추출물에서 효과가 더 높게 나타났다. 이는 positive control인 Vit C와 비교 했을 때 높은 미백효과를 나타내지는 않았지만, 천연 미백제로서의 가능성을 확인할 수 있었다.

항암 효과 확인. 진달래꽃 추출물의 각 세포주에 대한 항암 효과를 측정된 결과 Table 1, 2과 같이 나타내었다. 폐암세포

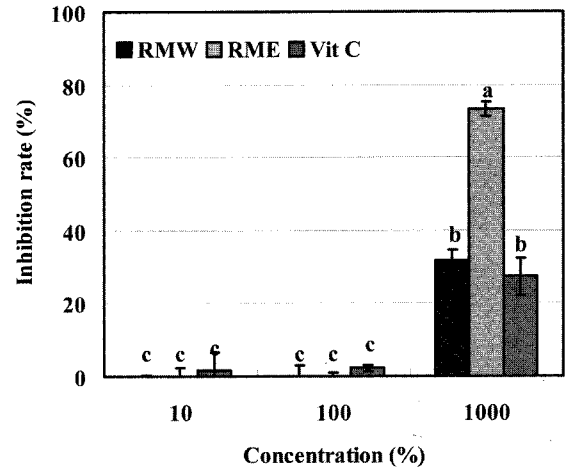


Fig. 3. Xanthine oxidase inhibition activity of *R. mucronulatum*. RMW: water extract of *R. mucronulatum*, RME: ethanol extract of *R. mucronulatum*. Values are means of 3 replicates and those with different alphabet letters are significantly different at $p < 0.05$.

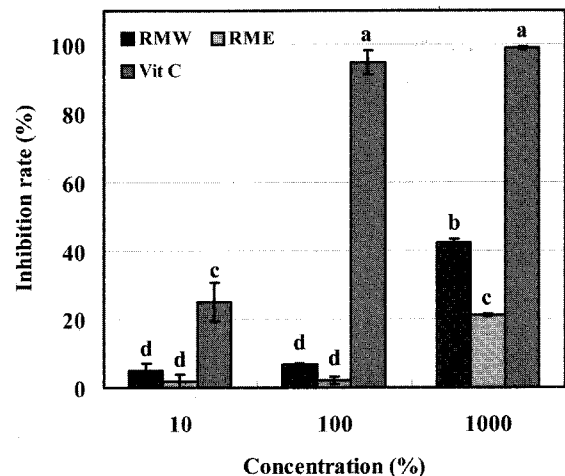


Fig. 4. Tyrosinase inhibition activity of *R. mucronulatum*. RMW: water extract of *R. mucronulatum*, RME: ethanol extract of *R. mucronulatum*. Values are means of 3 replicates and those with different alphabet letters are significantly different at $p < 0.05$.

(A549)의 경우, 1,000 ppm에서 열수 추출물이 79.33%, 에탄올 추출물이 65.68%의 증식 억제율을 나타내어 다른 농도에 비하여 우수한 항암효과를 나타내었다($p < 0.05$). 피부암세포 (B16F10)의 경우, 열수 추출물이 500 ppm에서 73.69%, 1,000 ppm에서 76.46%의 증식 억제율을 나타낸 반면, 에탄올 추출물은 500 ppm에서 12.51%와 1,000 ppm에서 73.77%의 증식 억제율을 나타내었으며, G361의 경우, 시료 농도 500 ppm 이하는 열수 추출물의 암 세포 성장 억제능이 유의적으로 높게 나타났으며($p < 0.05$), 1,000 ppm에서는 열수 추출물의 저해율이 51.38%, 에탄올 추출물 저해율이 55.29%로 에탄올 추출물의 저해율이 높게 나타났다. 간암세포(HepG2)의 경우, 열수 추출물의 저해율이 에탄올 추출물 저해율 보다 높게 나타났으며, 500 ppm에서 76.24%의 증식 억제율을 나타내었으며, 대장암세포 (HT-29)의 경우, 1,000 ppm에서 에탄올 추출물의 경우 40%의 증식 억제율을 나타내었다. 이는 Min 등¹²⁾이 보고한 닥나무 추

Table 1. Growth inhibition rate of water extracts of *R. mucronulatum* on cancer

	water extract of <i>R. mucronulatum</i> (mg/ml)				
	0.01	0.05	0.1	0.5	1
HT-29	22.9 ± 2.3 ^{defgh}	12.8 ± 3.6 ^{gh}	14.0 ± 4.5 ^{gh}	15.2 ± 0.5 ^{gh}	19.8 ± 3.5 ^{gh}
G361	24.2 ± 4.3 ^{defgh}	18.0 ± 2.5 ^{fgh}	18.6 ± 5.1 ^{fgh}	37.4 ± 10.8 ^{de}	51.4 ± 13.8 ^c
B16F10	6.6 ± 5.1 ^h	18.0 ± 13.7 ^{fgh}	16.4 ± 11.7 ^{fgh}	73.7 ± 3.5 ^{ab}	76.5 ± 7.1 ^{ab}
A549	24.0 ± 1.1 ^{defgh}	25.3 ± 1.9 ^{defgh}	23.7 ± 2.9 ^{defgh}	33.9 ± 3.4 ^{def}	79.3 ± 14.7 ^a
HepG2	21.4 ± 4.1 ^{efgh}	31.0 ± 0.9 ^{defg}	39.4 ± 1.7 ^d	76.2 ± 3.7 ^{ab}	63.9 ± 6.0 ^b

a-h: mean in the same row with different letters differ significantly ($p < 0.05$)

Table 2. Growth inhibition rate of ethanol extracts of *R. mucronulatum* on cancer

	ethanol extract of <i>R. mucronulatum</i> (mg/ml)				
	0.01	0.05	0.1	0.5	1
HT-29	15.5 ± 6.0 ^{defg}	2.0 ± 2.3 ^{gh}	11.2 ± 7.1 ^{efg}	37.0 ± 0.6 ^c	38.2 ± 2.6 ^c
G361	0.0 ± 0.0 ^h	2.3 ± 1.4 ^{gh}	9.8 ± 7.5 ^{efg}	1.7 ± 1.3 ^{gh}	55.3 ± 10.4 ^b
B16F10	3.8 ± 2.1 ^{fgh}	2.4 ± 5.6 ^{gh}	11.2 ± 4.1 ^{efg}	12.5 ± 4.6 ^{efg}	73.8 ± 0.7 ^a
A549	17.6 ± 0.6 ^{def}	25.5 ± 3.6 ^d	22.0 ± 1.1 ^{de}	26.1 ± 8.2 ^d	65.7 ± 2.2 ^{ab}
HepG2	2.4 ± 6.6 ^{gh}	0.9 ± 8.8 ^{gh}	4.4 ± 8.6 ^{fgh}	40.3 ± 8.1 ^c	65.8 ± 1.2 ^{ab}

a-h: mean in the same row with different letters differ significantly ($p < 0.05$)

Table 3. Antimicrobial activities of *R. mucronulatum* on several microorganisms

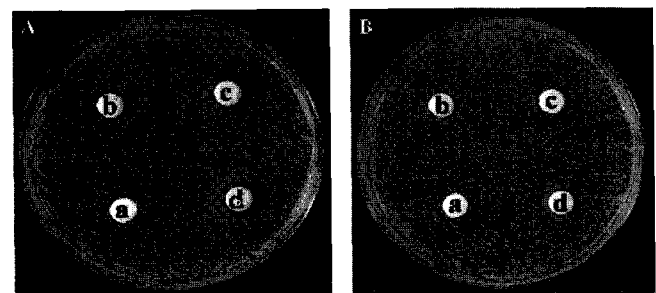
Strains	<i>R. mucronulatum</i> water extract (mg/disc)			<i>R. mucronulatum</i> ethanol extract (mg/disc)		
	0.25	0.5	1	0.25	0.5	1
<i>Escherichia coli</i>	- ^a	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	12 ^b	18	12	13	13
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus mutans</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-	-	-

^a: non inhibition, ^b: inhibition zone diameter (mm)

출물 분획물에서 aqueous, hexane, butanol, chloroform의 암세포 억제능이 1.0 mg/ml에서 62.7, 58.7, 52.6, 40.1%과 비교하여 진달래꽃 추출물의 암세포 성장 억제능이 더 우수한 것으로 나타났으며, 또한 Lee 등¹³⁾이 보고한 국내산 백화사철초 전초와 뿌리의 항암효과에서 0.4 mg/ml의 농도에서 32.6%, 37.0%의 항암효과를 나타내었는데, 이는 진달래꽃 추출물의 증식 억제능과 비교했을 때 유사한 효과를 나타내었다.

항균 효능 측정. 진달래꽃 추출물에 대한 항균효과를 검토하기 위하여 *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* 및 *Streptococcus mutans*에 대한 clear zone 형성 결과를 Table 3과 Fig. 5과 같이 나타내었다. 진달래꽃의 열수와 에탄올 추출물 모두 *Staphylococcus aureus*에서만 항균 효과를 나타내었다. 특히 진달래꽃 열수 추출물의 시료 농도가 1 mg/disc인 clear zone의 직경은 18 mm로 가장 높게 나타났으며, 에탄올 추출물의 경우 시료 농도 모두 항균효과를 나타내었으며, 특히 0.5 mg/disc의 농도에서 13 mm의 저해환을 나타내었다. 이는 Bae의 물푸레 추출물¹⁴⁾과 지치 추출물¹⁵⁾의 항균효과에 비해 진달래꽃 추출물은 모든 균주에 대해 항균효과가 높음을 알 수 있었다.

이상과 같이 진달래꽃 추출물은 비교적 고농도 수준이기는



a : Control b : 0.25 mg/disc c : 0.5 mg/disc d : 1 mg/disc

Fig. 5. Inhibition zone of *R. mucronulatum* extracts on *Staphylococcus aureus*. A: water extract of *R. mucronulatum*, B: ethanol extract of *R. mucronulatum*.

하나 수종 생리활성검정에서 효과를 나타내었다. 한편 암세포주에 대한 독성 등은 건강기능식품 등의 개발 시에는 오히려 문제점으로 지적될 수 있는 만큼 오래전부터 식품으로 사용하였으며, 또한 완화한 효과를 나타내는 분 천연재료는 이후의 연구 결과에 따라 식품 산업 등에 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. Chung, T. Y. and Lee, S. E. (1991) Volatile flavor components of Jindalae flower (Korean azalea flower, *Rhododendron mucronulatum* Turczaninow). *J. Korean Agric. Chem. Soc.* **34**, 344-352.
2. Chung, T. Y., Kim, M. A. and Daniel, J. (1996) Antioxidative activity of phenolic acids isolated from Jindalae Flowers (*Rhododendron mucronulatum* Turcz.). *Agric. Chem. Biotechnol.* **39**, 506-511.
3. Chan, K. M., Decher, E. A. and Means, W. J. (1993) Extraction and activity of Carnosine, a naturally occurring antioxidant in beef muscle. *J. Food Sci.* **58**, 1-4 .
4. Kartner, N. and Ling, V. (1989) Multidrug resistance in cancer. *Sci. Am.* **260**, 44-51.
5. Azuma, K., Nakayama, M., Koshika, M., Ippoushi, K., Yamaguchi, Y., Kohata, K., Yamaguchi, Y., Ito, H. and Higashio, H. (1999) Phenolic antioxidants from the leaves of *Corchorus olitorius* L. *J. Agric. Food Chem.* **47**, 3963-3966.
6. Ham, S. S., Hong, J. K. and Lee, J. H. (1997) Antimutagenic effects of juices from edible Korean wild herbs. *J. Food Sci. Nutr.* **2**, 155-161.
7. Chung, T. Y., Kim, M. A. and Daniel, J. (1996) Antioxidative activity of flavonoids isolated from Jindalae Flowers (*Rhododendron mucronulatum* Turcz.). *Agric. Chem. Biotechnol.* **39**, 320-326.
8. Blois, M. S. (1958) Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature.* **26**, 1199-1200.
9. Stirpe, F. and Della, Corte E. (1969) The regulation of rat liver xanthine oxidase. Conversion *in vitro* of the enzyme activity from dehydrogenase (type D) to oxidase (type O). *J. Biol. Chem.* **244**, 3855-3863.
10. Yagi, A., Kanbara, T. and Morinobu, N. (1986) The effect of tyrosinase inhibition for aloe. *Planta Medica.* **3981**, 517-519.
11. Carmichael, J., DeGraff, W. G., Gazdar, A. F., Minna, J. D. and Mitchell, J. B. (1987) Evaluation of a tetrazolium based semiautomated colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing. *Cancer Res.* **47**, 936-942.
12. Min, K. J., Choung, S. H. and Koo, S. J. (1999) Studies on the anticancer effect of *Broussonetia kazinoki* extracts. *Korean J. Soc. Food Sci.* **15**, 231-237.
13. Lee, H. J., Lee, E. O., Lee, Y. H., Kim, K. H., Lee, J. H., Baek, N. I., Ra, J. C. and Kim, S. H. (2004) Antitumor activity of Korean oldenlandiae Herba and Radix. *Kor. J. Pharmacogn.* **35**, 110-115.
14. Bae, J. H. (2004) Antimicrobial effect of *Fraxinus rhynchophylla* extracts on food-borne pathogens. *Kor. J. Microbiol Biotechnol.* **32**, 277-281.
15. Bae, J. H. (2004) Antimicrobial effect of *Lithospermum erythrorhizon* extracts on the food-borne pathogens. *Korean J. Food Sci. Technol.* **36**, 823-827.