

# 황금 추출물의 항균효과 및 열안정성

김종명<sup>1</sup> · 이철원<sup>1</sup> · 안용태<sup>1</sup> · 이 호<sup>2</sup> · 김 철<sup>2</sup> · 김형우<sup>3</sup> · 조수인<sup>3</sup> · 안원근<sup>1,3,\*</sup>

부경대학교 해양바이오신소재학과, 1: 부산대학교 해양생물기술연구소, 2: (주)바이오 스킨테크, 3: 부산대학교 한의학전문대학원

## Antimicrobial Effect of Scutellariae Radix and Its Thermal Stability

Jong-Myoung Kim, Chul Won Lee<sup>1</sup>, Yongtae Ahn<sup>1</sup>, Ho Lee<sup>2</sup>, Chul Kim<sup>2</sup>, Hyungwoo Kim<sup>3</sup>,  
Su In Cho<sup>3</sup>, Won Gun An<sup>1,3,\*</sup>

Department of Marine Biomaterials & Aquaculture, PuKyong National University,  
1: Institute of Marine BioTechnology, Pusan National University, 2: Beautiful Science & Technology Inc. Ltd.,  
3: School of Korean Medicine, Pusan National University

The present study investigated the antimicrobial properties of medicinal herbs including Scutellariae Radix (SR: dried root of Scutellariae bicalensis Georgi). Among hot-water extracts of medicinal herbs tested in this study, SR extract showed the most potent antimicrobial activity with minimum inhibitory concentration (MIC) of 0.625 mg/mL. In particular, synergistic effects of antimicrobial activity were observed upon combined application of SR and chitooligosaccharide as indicated by MIC of 0.125 mg/mL and FIC (fractional inhibitory concentration) index of 0.45. Thermal stability analysis indicated that the components responsible for antimicrobial activity was stable for 8 months at 45°C. Antimicrobial activity was proven to be effective in foods as well as in cosmetics as comparable to that of the chemical preservatives.

Key words : Scutellariae Radix, Herbal medicine, antibiotics, chitooliogssaccharide

### 서 론

경제 발전과 소득수준의 향상과 더불어 친환경적인 약물관리 및 식품위생에 대한 인식이 확산됨에 따라, 전통치료요법으로 사용된 한약재가 새로운 약물소재의 하나로 각광을 받고 있다<sup>1)</sup>. 최근에는 항생제의 남용이나 지속적인 사용에 의한 항생제 저항균의 발생과 감염대상이 광범위한 세균성 식중독이 증가함에 따라, 세균을 친환경적이고 체계적으로 제거하기 위한 대책의 필요성이 대두되고 있다<sup>2)</sup>. 이에 따라 전통한약재를 대상으로 안전하며 항균력이 좋은 천연물질 항균제와 보존제를 발굴하기 위한 노력이 다방면에서 지속되고 있다<sup>3,4)</sup>.

본 연구에서는 8종의 식물성 한약재 (黃芪; *Astragalus membranaceus* Bunge, 黃芩; *Scutellariae bicalensis* Georgi, 茵陳; *Artemisia capillaris* Thunberg, 苦參; *Sophora flavescens* Alton, 魚腥草; *Houttuynia cordata* Thunberg, 連翹; *Forsythia viridissima* Lindley, 木香; *Saussurea lappa* Clarke, 防己; *Sinomenium acutum*

Rehder)를 대상으로 항균 효과를 확인하고, 그 중 효능이 우수한 1종 시료 (黃芩)에 대하여 복합처방에 따른 효능 증가 방안과 실제 식품과 화장품에서의 응용 가능성에 대하여 살펴보고자한다.

황금 (黃芩, *Scutellariae Radix*)은 꿀풀과 (Labiatae)에 속하는 황금 (속썩은풀, *Scutellariae baicalensis* Georgi)의 주피를 벗긴 근이다. 황금에 함유된 baicalein 및 baicalin과 wogonin을 비롯한 flavonoid 성분은 세균과 바이러스 감염, 그리고 암과 장염 등의 해열과 진통, 그리고 이노 및 소염에 효과가 있다고 알려져 있다<sup>5-10)</sup>. 본 연구에서는 천연한약재 기반 항균제 개발의 일환으로 황금을 비롯한 한약재 추출물의 항균활성을 비교하였다. 조사 대상 한약재중 가장 항균활성이 높은 황금 추출물을 대상으로 천연 생리활성물질의 하나인 키토올리고당<sup>11,12)</sup>과 병용시 항균효과를 검증하였다. 식품과 화장품에 대상으로 미생물 challenge testing시 처리 용량에 비례하여 미생물 수가 감소하는 결과는, 황금 추출물이 천연항균제 개발에 이용될 수 있음을 시사한다.

### 재료 및 방법

1. 시약 및 한약재 추출물 제조

\* 교신저자 : 안원근, 양산시 물금읍 범어리 부산대학교 한의학전문대학원

· E-mail : wgan@pusan.ac.kr, · Tel : 051-510-8455

· 접수 : 2012/04/23 · 수정 : 2012/05/25 · 채택 : 2012/06/04

키토올리고당은 태평양화학 (한국)에서 구입하였으며, 본 실험에서 사용한 8종의 한약재는 화림제약 (부산, 한국)을 통하여 구입, 정선하여 사용하였다. 한약추출물은 열수농축추출법(8)으로 제조하였으며 대체적인 추출법은 다음과 같다. 구입된 한약재 50 g를 각각 멸균 탈이온수 1 L와 함께 전기 약탕기 (대웅, 한국)로 1시간 동안 가열하여 열수 추출하였다. 추출액은 5 µm의 막공 크기를 갖는 filter paper (ADVANTEC, 110 mm)로 여과 한 다음, 감압농축기 (EYELA, Japan)를 이용하여 감압 농축하였다. 감압 농축된 용액은 동결건조기 (삼원, 한국)로 건조시켜 시료를 제작하였다.

## 2. 균주 및 배양

항생제 저항성 조사에 사용된 시험균으로는 그람양성균인 *Listeria monocytogenes* ATCC 43256과 *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, 그람음성균인 *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15522, 그리고 *Salmonella typhimurium* ATCC 14028을 사용하였다. 효모와 곰팡이는 *Candida albicans* ATCC 32354 와 *Aspergillus fumigatus* ATCC 90906을 사용하였다. 항균활성 검정을 위한 screening에는 *S. aureus* 균주를 이용하였다. 실험에 사용한 배지는 Difco(USA)로부터, 기타 시약들은 Sigma Aldrich (St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였다.

항균실험에 사용된 *S. aureus*는 MHB (Mueller Hinton Broth w/v; 30.0% beef infusion, 1.75% casein hydrolysate, 0.15% starch, and 1.7% agar, pH 7.0) 액체배지에  $10^6$  cfu/mL 되게 균액을 희석 제조하였다. 세균의 일반배양은 NA (beef extract 3 g, peptone 5 g, NaCl 8 g, agar 15 g/L)배지, 효모와 곰팡이는 YMB 배지 (Difco, USA)와 SDA 배지 (casein hydrolysate 5 g, animal tissue digests 5 g, dextrose 40 g/L)를 사용하였다.

## 3. MIC 측정

항균력 측정은 microbroth dilution을 이용한 MIC (minimum inhibitory concentration) 방법을 사용하였다. 실험에 사용된 균액은 MHB 배지에  $10^6$  cfu/mL 농도로 준비하였다. 추출물은 96 well plate에서 MHB를 사용하여 2배 배율로 11 단계 까지 희석하여 100 µL 씩 준비하였다. 추출물을 균액 100 µL와 혼합하여 35°C에서 24시간 배양한 다음 MIC를 측정하였다.

황금 추출물과 키토올리고당과의 상호작용 효과는 개개의 화합물을 단독 그리고 혼합사용 시 MIC로 확인하였다. FIC (Fractional inhibitory concentration) index는  $FIC = FIC_A + FIC_B$ 의 공식을 이용하여 구하였으며, 이 식에서 FICA와 FICB는 병용시 A 또는 B의 MIC/각 화합물 단독 사용 시 나타나는 MIC로 계산 하였다. FIC index가 0.5 이하이면 상승 작용, 0.5~4는 부가 작용, 그리고 4 이상이면 길항작용으로 규정하였다<sup>13)</sup>.

## 4. 미생물 Challenge test

항생제의 열안정성은 대상 추출물을 45°C에서 보관하면서 *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*에 대한 잔존 항균력을 2개월 단위로

시행한 MIC test로 확인하였다. 혼합균액을 시험대상 용액에 1%로 첨가하고 (균수가  $10^8$  cfu/g되게 조정), 세균이 혼합된 제품은 30°C에서, 효모/곰팡이 혼합제품은 25°C에서 보관하면서 시간에 따른 생균수의 변화를 측정하였다.

## 결 과

### 1. 한약재의 항균활성 조사

한약재 추출물이 *S. aureus*를 대상으로 나타내는 MIC를 비교한 결과, 유효한 항균력을 보이는 천연물 중에서는 황금의 MIC가 0.625 mg/mL로 가장 낮았으며, 고삼, 인진쑥, 황기 등의 순서로 높음을 확인할 수 있었다(Table 1).

Table 1. MIC (Minimum inhibitory concentration) of medicinal herbs

Medicinal herbs	MIC (mg/mL)
Huang-Gi ( <i>Astragalus membranaceus</i> Bunge)	2.5
Huang-Geum ( <i>Scutellariae bicalensis</i> Georgii)	0.625
In-jin ( <i>Artemisia capillaris</i> Thunberg)	1.25
Go-sam ( <i>Sophora flavescens</i> Alton)	1.25
Eo-seoung-cho ( <i>Houttuynia cordata</i> Thunberg)	5.0
Youn-gyo ( <i>Forsythia viridissima</i> Lindley)	10.0
Mog-hyang ( <i>Saussurea lappa</i> Clarke)	5.0
Bang-gi ( <i>Sinomenium acutum</i> Rehder)	10.0

Medicinal herbs were extracted with hot water and successively diluted with Mueller Hinton Broth followed by incubation with *S. aureus* ( $10^6$  cfu/mL) at 35°C for 24 hr.

키토산과 키토올리고당은 면역력 증강과 콜레스테롤 개선 그리고 항균활성 등 다양한 생리활성이 보고된 바이오소재의 하나이다<sup>11,12)</sup>. 항균활성이 보고된 키토올리고당(CO)과 천연물질과의 병용효과를 조사하기 위하여 두 물질을 1:1로 섞어 제조한 혼합물의 MIC를 측정하였다(Table 2).

두 물질의 병용효과는 각 화합물을 단독 혹은 병용 시 나타나는 MIC 값으로부터 계산한 FIC index로 추정하였다. 황기와 인진쑥, 그리고 고삼 추출물은 키토올리고당과 병용 시 FIC 수치가 1.25와 1.5로 부가작용이 나타남을 시사한다. 하지만 황금 추출물은 키토올리고당과 병용 시 MIC가 0.125 mg/mL로 감소할 뿐만 아니라 FIC index도 0.45로 나타나는 것으로 보아 두 물질이 서로 상승효과를 나타내는 것으로 밝혀졌다(Table 2).

Table 2. Minimum inhibitory concentrations (MIC) of selected medicinal herbs

Medicinal Herbs	MIC(mg/mL)		Combination MIC (mg/mL)		FIC Index	Effects
	MIC (Herbs)	MIC (CO*)	MIC (Herbs)	MIC (CO*)		
Huang-Gi ( <i>Astragalus membranaceus</i> Bunge)	2.5	2.5	1.25	2.5	1.5	additive
Huang-Geum ( <i>Scutellariae bicalensis</i> Georgii)	0.625	2.5	0.125	0.625	0.45	synergistic
In-jin ( <i>Artemisia capillaris</i> Thunberg)	1.25	2.5	1.25	1.25	1.5	additive
Go-sam ( <i>Sophora flavescens</i> Alton)	1.25	2.5	1.25	0.625	1.25	additive

Analysis was carried out either with the herbs alone or upon combination with chitooligosaccharide (CO). FIC was calculated from  $FIC = (A)/MIC_A + (B)/MIC_B$  as described in Methods.

2. 황금추출물 항균력 측정

탐색 한약제제 중에서 가장 높은 항균활성을 보이는 황금추출물과 키토올리고당 (CO)의 혼합물 (SRCO)을 대상으로 미생물 그룹별 항균효능을 조사하였다. Table 3은 각 미생물에 대한 MIC 측정값이 0.04 mg/mL로부터 0.625 mg/mL에 이르는 것을 보여 준다. 이 결과는 황금추출물이 그람음성균과 그람양성균뿐 만 아니라 효모와 곰팡이류에도 우수한 항균력을 보이는 broad spectrum의 천연보존제인 것으로 판단된다(Table 3). 항생제 민감도는 그람양성균인 *L. monocytogenes*와 *S. aureus*, 그람음성균으로는 *E. coli*와 *S. typhimurium*, 그리고 *P. aeruginosa*를, 그리고 효모와 곰팡이 *C. albicans*와 *A. fumigatus*를 대상으로 조사하였다.

Table 3. Minimum inhibitory concentration (MIC) of SRCO

Microorganisms	MIC (mg/mL)
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	0.125
<i>L. monocytogenes</i> ATCC 43256	0.0625
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0.625
<i>S. typhimurium</i> ATCC 14028	0.313
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	0.625
<i>C. albicans</i> ATCC 32354	0.04
<i>A. fumigatus</i> ATCC 90906	0.15

MIC of *Scutellariae Radix*/chitoologol saccharide (SRCO) were tested against microorganisms. Values were represented as MIC.

3. 항균효과의 열안정성

황금추출물을 천연보존제로 사용하기 위해서는 보존기간동안 안정성을 가져야만 한다. SRCO의 항균효과 성분이 안정한가를 확인하기 위하여 45°C에서 8개월간 보관하면서 2개월 간격으로 항균활성을 측정하였다. 선별 실험 대상 균인 *S. aureus*, *E. coli*, 그리고 *C. albicans*에 대한 MIC 측정 결과 45°C에서 8개월 동안 항균력의 변화 없이 제형이 안정적으로 유지되는 것을 보여주었다. 이러한 결과는 SRCO를 천연보존료로 개발하는데 장점이 될 수 있을 것으로 사료된다(Fig. 1).

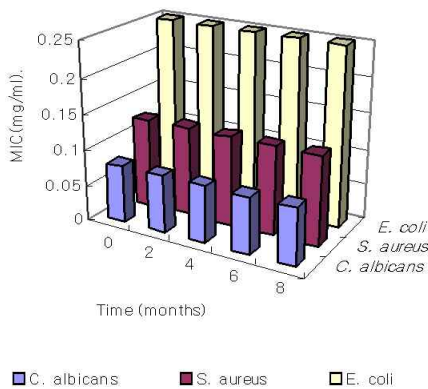


Fig. 1. Thermal Stability of *Scutellariae Radix*. Water-extracts of *Scutellariae radix* mixed with Chitoologol saccharide (SRCO) were incubated at 45°C for 0, 2, 4, 6, and 8 months followed by MIC analysis against *E. coli*, *S. aureus*, and *C. albicans*.

4. 식품보존제로서 황금추출물의 항균효과

황금추출물의 식품보존제로서의 효능은 식품에 첨가 시 나타나는 미생물 수의 감소여부로 조사하였다. 본 실험에서는 제품

특성상 살균처리가 어려워 미생물 오염도가 상대적으로 높은 당근, 연근, 표고버섯, 시금치를 혼합한 생식재료를 SRCO로 침지시키고 시간에 따른 미생물 수를 측정하였다. 실험 결과 생식재료를 5% 추출물로 침지시킨 실험 군에서는 대조군에 비해 일반 세균 뿐만 아니라 대장균군의 수 모두 감소되는 것으로 나타났다(Table 4).

황금추출물이 가공식품 보존에 미치는 효능은 다양한 식품 원료로 사용되고 있는 시즈닝믹스, 사골 엑기스, 개 엑기스, 표고 엑기스에 SRCO를 1.5% 첨가 시 나타나는 미생물 수의 감소로 조사하였다. 실험결과 SRCO가 첨가되지 않은 대조군에 비해 SRCO가 1.5% 첨가된 시료에서는 SRCO 노출 시간에 비례하여 미생물 수가 감소하며, 7일 후에는 미생물 수가 최대 10<sup>5</sup>배 이상 (버섯, 시즈닝믹스) 감소하였다(Table 5).

Table 4. Antimicrobial activity of SRCO upon incubation with raw vegetables

Soaking Time (SRCO)	Cell Viability (cfu/g)			
	General m/o		<i>E. coli</i>	
	Control	5% SR	Control	5% SR
1 h	2.2x10 <sup>3</sup>	<10 <sup>1</sup>	4.1x10 <sup>2</sup>	ND
2 h	3.5x10 <sup>3</sup>	<10 <sup>1</sup>	6.2x10 <sup>2</sup>	ND
4 h	6.7x10 <sup>3</sup>	<10 <sup>1</sup>	9.1x10 <sup>2</sup>	ND*

Numbers of total microorganisms (general m/o) and *E. coli* were counted upon incubation with or without (Control) SRCO for the times indicated. \*ND: not detectable

Table 5. Antimicrobial activity of SRCO upon incubation with cooked food

	Time (days)	B.B.	S.M.	C.E.	M.E.
SRCO 1.5%	1	2.4x10 <sup>2</sup>	4.0x10 <sup>2</sup>	4.2x10 <sup>1</sup>	1.2x10 <sup>3</sup>
	3	1.2x10 <sup>2</sup>	1.1x10 <sup>2</sup>	2.2x10 <sup>1</sup>	5.5x10 <sup>2</sup>
	7	6.2x10 <sup>1</sup>	5.4x10 <sup>1</sup>	ND	6.2x10 <sup>1</sup>
C	1	2.1x10 <sup>5</sup>	3.2x10 <sup>6</sup>	1.5x10 <sup>5</sup>	1.2x10 <sup>6</sup>
	3	6.6x10 <sup>5</sup>	5.2x10 <sup>6</sup>	4.3x10 <sup>5</sup>	3.5x10 <sup>6</sup>
	7	1.5x10 <sup>6</sup>	8.1x10 <sup>6</sup>	6.5x10 <sup>5</sup>	8.4x10 <sup>6</sup>

Numbers of total microorganisms were counted upon incubation with or without (C: control) SRCO for the times indicated. Tested were bone broth (B.B>), seasoning mix (S.M.), crab extract (C.E.), and Pyogo mushroom extract(M.E.).

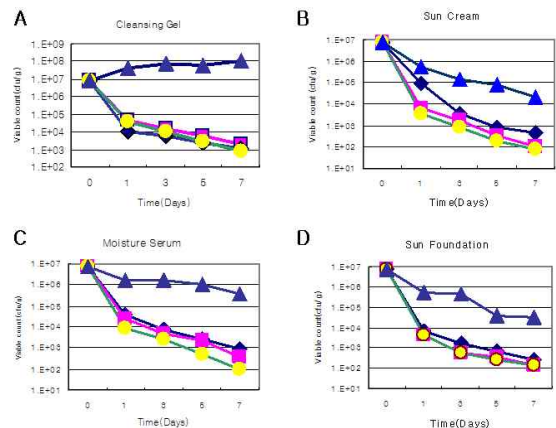


Fig. 2. Anti-septic effect of SRCO mixture on various cosmetic formula. SRCO were mixed together with cosmetics (1% or 2%) and microorganisms (10<sup>6</sup> cfu/ g). Cells were counted upon incubation at 30°C for the times indicated. (A) Cleansing Gel, (B) Sun Cream, (C) Moisture Serum, (D) Sun Foundation. ▲: Control (preservative free), ◆: 0.2% methyl paraben & 0.1% propyl paraben 0, ■: BMB 1%, ●: BMB 2%.

## 6. 화장품에 대한 황금추출물의 방부효과

화장품 보존제로서 사용여부는 그람양성균인 *B. subtilis*와 *S. aureus*, 그람음성균인 *S. typhimurium*, *P. aeruginosa*, 그리고 *E. coli*를 대상으로 조사하였다. 시험 혼합균액을  $10^8$ cfu/g되게 첨가한 선크림, 선포우네이션과 모이스처 시럽에 SRCO를 각각 1% (w/w)로 첨가하고 30°C에서 보관하면서 시간에 따른 생균수를 측정하였다. 그 결과, SRCO가 포함된 화장품제형에서는 미생물수가 대조군에 비해 급격히 감소함을 볼 수 있었다. 특히 추출물이 1% 포함된 시료에서는 기존의 합성방부제인 파라벤류와 유사한 방부효과를 나타내는 것으로 판단된다(Fig. 2).

## 고찰

본 연구에서 한약재 추출물의 항균효과를 조사한 결과, 실험에 사용된 한약재 중 황금의 항균 효능이 가장 높았으며 고삼, 인진쑥, 황기 등의 순서로 나타났다. 이 결과는 황련과 황금에서 보고된 항균효과와 일치한다. 항균력이 있을 뿐만 아니라 인체에 대한 독성이 거의 없는 CO는 합성방부제를 대체할 천연 식품 보존제로 개발이 기대되는 바이오 소재의 하나이다. 한약재 혼합물과 CO의 병용효과를 조사하기 위하여 각 화합물들을 단독으로 혹은 혼합 (SRCO)사용 시 MIC 값으로부터 FIC index를 계산하였다.

황기와 인진쑥, 그리고 고삼은 CO와 부가작용만을 일으키지만, 황금은 CO와 병용 시 MIC도 감소할 뿐만 아니라 FIC index가 0.45로 나타나는 것으로 보아 두 물질이 서로 상승효과를 나타내는 것으로 밝혀졌다. 이 결과는 CO와 황금을 혼합 사용함으로써 더 강력한 항균력을 가진 천연보존제 제조가 가능하다는 것을 의미한다.

탐색 한약제제 중에서 가장 높은 항균활성을 보이는 SRCO의 미생물 대상별로 항균효능을 조사한 결과 SRCO는 그람양성균과 그람양성균만 아니라 효모와 곰팡이<sup>14,15)</sup>류에 대해서도 우수한 항균력을 보이며 광범위하게 작동하는 천연보존제인 것으로 판단된다. 식중독 균인 *L. monocytogenes*와 *S. typhimurium*에 대한 MIC 값이 각각 0.0625 mg/mL, 0.313 mg/mL로 낮은 것은 SRCO가 우수한 항균력을 지닌다는 것을 의미한다. 따라서 진공 포장된 식육이나 식중독 대장균에 대한 항균효과가 보고된 기존의 한약재<sup>16,17)</sup>와 더불어 식품의 천연보존제로 개발 가능성이 높다는 것을 의미한다.

화합물을 식품보존제로 사용하기 위해서는 보존기간동안 안정성이 중요하다. SRCO를 45°C에서 보관하면서 항균활성을 측정한 결과는 최소 8개월 동안 항균력의 감소 없이 제형이 안정적으로 유지된다는 것을 보여준다. 이 결과는 황금추출물을 천연보존제로 개발하는데 장점이 될 수 있을 것으로 사료된다.

한약재의 항균활성은 식물이 함유한 flavonoid나 알칼로이드 성분들에 의해 나타난다고 알려졌다<sup>9,18)</sup>. Ultra Performance Liquid Chromatography 분석 결과 황련의 항균 활성은 berberine, jetrozhimine과 palmitine 성분이나, proberberine에 의해 결정되나, 황련의 수확장소와 시기에 따라 위 성분들의 함량

이 달라진다고 보고<sup>17)</sup>된 바 있다. 황금의 항균성분이 baicalin이나 wogonin과 같은 flavonoid 성분에 의한 것인지 아니면 유도체에 의한 것인지는 각 성분들을 분리하여 조사 가능할 것이다.

최근 외식 및 식품산업의 발달에 따라 다양하게 개발되는 가공 식품들이 개발됨에 따라 가공 및 유통과정에서의 안전관리에 대한 관심도 증가하고 있다. 특히 생식제품은 특성상 살균처리가 어렵기 때문에 생산 공정에서 미생물오염을 막는 조절 방법이 요망된다. 생식재를 황금추출물에 침지시킬 경우 노출시간에 따라 일반세균 뿐만 아니라 대장균군도 완벽하게 제어되는 것으로 나타났으며, 가공식품에서도 강력한 항균력이 유지되고 있음을 보여준다. 황금추출물은 다양한 화장품 제형에서도 기존의 합성방부제인 파라벤류와 유사한 방부효과를 가지고 있는 것을 보여준다. 따라서 황금추출물이 식품이나 화장품의 천연보존제로서 많은 가능성을 지니고 있음을 보여준다.

본 연구결과는 황금추출물이 키토올리고당과 혼용시 상승효과를 나타낼 뿐만 아니라 각종 제품에 대한 항균제로서의 적용성이 뛰어난 것으로 확인되었다. 고기능성 키토올리고당과 황금추출물 혼합물인 SRCO는 broad spectrum을 지닌 항균력을 가지며 열안정성도 높게 나타났다. 특히 식중독균인 *L. monocytogenes*, *S. typhimurium*, 그리고 *E. coli*에 대해 강력한 항균력을 가지고 있기 때문에 식품의 식중독 예방을 위한 천연보존제로 개발할 수 있을 것으로 기대된다. 다양한 화장품제형과 식품에 대한 field test 결과도 제품적응력이 뛰어나고 천연보존제로도 충분한 항균력을 보여줌으로써 제품화 공정단계에서도 큰 문제가 없을 것으로 판단된다.

## 감사의 글

본 연구는 부산광역시 신성장산업과의 지원을 받아 수행하였습니다.

## 참고문헌

1. Fabricant, D., Farmsworth, N. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environmental Health Perspectives*. 109: 69-75, 2001.
2. Neu, H.C. The crisis in antibiotic resistance. *Science*. 257: 1064-1073, 1992.
3. Cowan, M.M. Plant products as anti-microbial agents. *Clinical Microbiology Reviews*. 12: 564-582, 1999.
4. Tan, K.B., Vanitha, J. Immunomodulatory and antimicrobial effects of some traditional Chinese medicinal herbs: a review. *Current Medicinal Chemistry*. 11: 1423-1430, 2004.
5. 한의과대학공통교재편찬위원회. 본초학. 서울, 영림사, pp 178-179, 1991.
6. Zhu, Y. *Chinese Medicinal Materials: Chemistry, Pharmacology, & Applications*. Amsterdam: Taylor & Francis. 1998.

7. Park, W.S. Effect of *Scutellariae Radix* water extract on hydrogen peroxide production in RAW 264.7 mouse macrophage. *Korean Journal of Herbology*. 26: 53-58, 2011.
8. Leach, F.S. Anti-microbial properties of *Scutellaria bicalensis* and *Coptis chinensis*, two traditional Chinese medicines. *Bioscience Horizons*. 4: 119-127, 2011.
9. Ikemoto, S., Sugimura, K., Yoshida, N., Yasumoto, R., Wada, S., Yamamoto, K., Kishimoto, T. Antitumor effects of *Scutellariae radix* and its components baicalein, baicalin, and wogonin on bladder cancer cell lines. *Urology*. 55: 951-955, 2000.
10. Kubo, M., Kimura, Y., Odani, T., Tani, T., Namba, K. Studies on *Scutellariae radix*. Part II: The antibacterial substance. *Planta Medicines*. 43: 194-201, 1988.
11. Jarmila, V., Vavříková, E. Chitosan derivatives with antimicrobial, antitumor and antioxidant activities- a review. *Current Pharmaceutical Design*. 17: 3596-3607, 2011.
12. Eijsink, V., Hoell, I., Vaaje-Kolstada, G. Structure and function of enzymes acting on chitin and chitosan. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*. 27: 331-366, 2010.
13. Hall, M.J., Middleton, R.F., Westmacot, D. The fractional inhibitory concentration (FIC) index as a measure of synergy *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 11: 427-433, 1983.
14. Franzblau, S., Cross, C. Comparative in vitro anti-microbial effects of some traditional Chinese medicinal herbs. *Journal of Ethnopharmacology*. 15: 279-288, 1986.
15. Cole, M., Bridge, P., Dellar, J., Fellows, L., Comish, C., Anderson, J. Antifungal activity of Neo-demodane from *Scutellaria*. *Phytochemistry*. 30: 1125-1127, 1991.
16. Kong, B., Wang, J., Xiong, Y.L. Antimicrobial activity of several herb and spice extracts in culture medium and in vacuum-packaged pork. *Journal of Food Protection*. 70: 641-647, 2007.
17. Cutter, C.N. Antimicrobial effect of herb extract against *Escherichia coli* 0157:H7, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella typhimurium* associated with beef. *Journal of Food Protection*. 63: 601-607, 2000.
18. Kong, W.J., Zhao, Y.L., Xiao, X.H., Wang, J.B., Li, H.B., Li, Z.L., Jin, C., Liu, Y. Spectrum- effect relationships between ultra performance liquid chromatography fingerprints and anti-bacterial activities of *Rhizoma coptidis*. *Analytica Chimica Acta*. 634: 279-285, 2009.
19. Fan, D., Xiao, X., Ma, X. Colorimetric study of the effect of protoberberine alkaloids in *Coptis chinensis* Franch on *Staphylococcus aureus* growth. *Thermochimica Acta*. 480: 49-52, 2008.