



## 저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

치의학석사 학위논문

치약 성분으로 이용 가능한 천연물질  
에 대한 논문 고찰

2014 년 2 월

서울대학교 대학원  
치의학과  
정 서 현

# 치약 성분으로 이용 가능한 천연물질 에 대한 논문 고찰

지도 교수 이 승 표

이 논문을 치의학석사 학위논문으로 제출함  
2013 년 10 월

서울대학교 대학원  
치의학과  
정 서 현

정서현의 치의학석사 학위논문을 인준함  
2013 년 11 월

위 원 장	박 영 석	(인)
부위원장	이 승 표	(인)
위 원	임 범 순	(인)

## 초 록

치아우식증과 치주질환은 만성적인 구강 감염병으로 비교적 병인론이 잘 알려져 있으며 철저한 구강위생 관리로 예방이 가능하다. 천연 물질은 오래 전부터 구강병 예방과 치료를 위해 쓰여 왔으며 구강 내에서 항균효과 등 다양한 구강병 예방 효과를 가진다고 알려져 있다. 이 연구에서는 구강 내에서 치아우식증과 치주질환의 원인균에 대해 항균효과를 가지는 천연 물질을 문헌 검색을 통해 탐색하고 기존 항균물질과 비교해 선별하였다. 선별 결과 18종의 식물과 프로폴리스가 선별 기준을 만족하였다. *Curcuma xanthorrhiza*, *Magnoliae Cortex*, *Humulus lupulus*, *Myristica fragrans* 등 4종의 식물과 프로폴리스가 첨가된 구강세정제는 *in vivo* 연구에서 치은염 감소 효과를 나타내어 치약에 첨가했을 경우 구강병 예방 효과가 있을 것이라 기대된다.

**주요어 :** 천연 물질, 치약, 치아우식증, 치주질환, 항균

**학 번 :** 2010-22501

## 목 차

제 1 장 연구 목적 .....	1
제 2 장 연구 방법.....	3
제 3 장 연구 결과.....	5
제 1 절 검색 결과 .....	5
제 2 절 선별 기준 .....	6
제 3 절 선별 결과 .....	9
1 . 선별 기준에 부합하는 식물 및 식물 추출물 .....	9
2 . 선별 기준에 부합하는 프로폴리스.....	24
3 . 구강 내에서 항균 작용을 하는 정유.....	28
제 4 절 2차 검색 결과 .....	29
제 4 장 고 찰.....	36
참고문헌 .....	38
Abstract.....	45

## 표 목차

[표 1] .....	8
[표 2] .....	22
[표 3] .....	27
[표 4] .....	35

## 그림 목차

[그림 1] .....	4
--------------	---

## 제 1 장 연구 목적

치아우식증과 치주병은 전세계적으로 널리 퍼져있는 감염성 질병 중 하나이다. 1960년대 이후 우리나라를 비롯한 선진국의 치아우식증 유병률은 줄어들고 있는 추세지만(1) 2012년도 국민구강건강실태조사에 따르면 우리나라의 만12세 우식경험영구치지수는 1.8개로 아직 OECD 선진국 수준에는 미치지 못하고 있다.(2) 또한 사회경제적인 수준에 따라 선진국 일부 계층과 개발도상국 어린이들은 여전히 적절한 치과치료를 받지 못해 높은 치아우식증 유병률을 나타내고 있어, 경제적이고 효율적이며 안전성 있는 치아우식증 예방 수단의 개발 필요성이 더 커지고 있다. 전세계 성인 인구의 20%가 치주병으로 인한 치아상실을 경험하였고 전신질환과 치주병과의 관련성이 증명되고 있어 치주병 치료에 대한 관심이 높아지고 있다.(3)

치아우식증과 치주병은 상대적으로 병인론이 잘 알려진 감염성 질병 중 하나인데, 치아우식증에는 *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus* 와 같은 산생성균 또는 산내성균이 치태생성과 관련해 법랑질을 탈회시키는 역할을 하고,(4) 치주염에서는 *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus* sp., *Prevotella* sp., *Fusobacterium* sp. 와 같은 혐기성 그람음성균이 치은열구를 감염시켜 염증반응을 일으키고 치주조직의 부착소실과 치조골 소실을 일으킨다.(5) 이러한 구강병의 원인균에게 항균력을 가진 구강제품들은 미생물의 성장을 억제하고 항상성을 깨뜨림으로써 구강병을 예방하는 역할을 한다.(6) chlorhexidine digluconate 용액은 구강 내 미생물을 억제하는 항균제로 가장 널리 쓰이지만 치아변색 등의 부작용으로 인해 매일 쓰는 구강위생용품으로는 부적절하다. 또 몇몇 문헌에서는 chlorhexidine digluconate 용액의 치아우식증 예방 효과에

대해서 의문을 표하고 있다.(7) 오래전부터 중동지역에서는 시왁나무(*Salvadora persica*)를 치아와 잇몸을 깨끗하게 해준다는 뜻의 'Miswak' 이라고 부르며 치약과 칫솔 대용으로 사용해왔는데 in vitro 실험 결과 Miswak 추출물이 구강내 세균에 대해 항균작용과 치태조절 작용이 있음이 나타나고 있다.(8) 안전하고, 효율적이고, 경제적인 구강내 항균물질 개발을 위해 Miswak처럼 전통적으로 구강병 치료에 쓰였던 천연물질을 탐색하거나 항균효과를 가진다고 알려진 천연물질을 탐색하는 연구가 다양하게 진행되고 있다.

치약은 전세계적으로 가장 대중화된 구강위생용품으로 2015년까지 전세계 치약시장은 126억 US달러에 이를 것으로 예상되고 선진국 인구의 97%가 한가지 종류 이상의 치약을 사용하고 있다. (9) 우리나라 소아청소년의 하루 평균 칫솔질 횟수는 두 번을 넘는데 비해 아직 다른 구강보조위생용품 사용은 미비하여, 치약과 칫솔이 여전히 구강위생관리에 가장 중요한 역할을 하고 있다. (2) 치약은 원하는 성분을 구강 내에 꾸준히 공급할 수 있는 좋은 전달체제로 항균물질을 가진 천연물 또는 그 추출물을 첨가함으로써 구강병 예방에 기여할 수 있을 것이다. 천연물질이란 천연의 동,식물, 광물 등으로부터 얻은 그대로, 또는 건조, 용해 등의 방법으로 추출한 성분을 말한다. 구강 내 세균에 항균력을 가진 천연물질은 전통의학에서 쓰이는 약제만으로도 그 종류가 매우 방대하고, 구강 내 효과도 다양하다. 또 천연물질을 가공하고 추출하는 방법과 식물의 원산지 등 여러 가지 요소들이 생물학적 활성에 영향을 끼칠 수 있다. 이 연구에서는 구강병의 예방과 치료 효과를 가진 천연물질을 탐색해 효과와 연구방법에 따라 적절하게 분류하고, 치약에 첨가되어 직접적으로 구강 내에서 유의한 생물학적 효과를 낼 수 있는 가능성이 있는 천연물질에는 어떠한 것들이 있는지 알아보고자 한다.

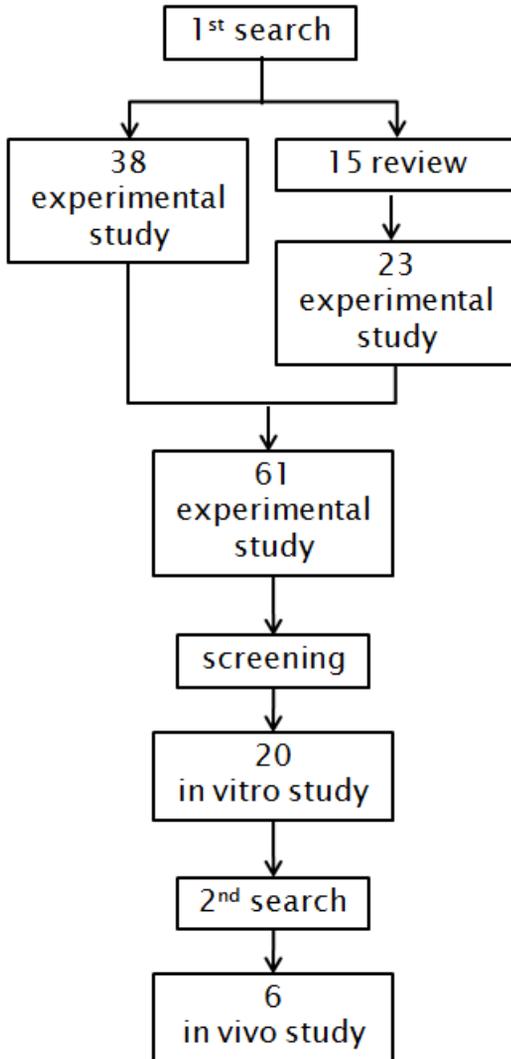
## 제 2 장 연구 방법

<그림 1>과 같은 순서로 천연물질을 1차 검색한 후 선별한 결과를 토대로 2차 검색해 치약 성분으로 이용 가능한 천연물질을 탐색하였다.

1차 검색은 Google 학술검색(<http://scholar.google.co.kr/>)을 이용하여 "natural product", "toothpaste", "dentifrice", "antibacterial", "antimicrobial", "periodontal", "caries", "phytochemical", "polyphenol", "flavonoid" 등의 keyword를 조합하여 검색하였다. 검색범위를 2000년부터 2013년까지 영어로 된 문헌만으로 제한하였다. 검색된 결과 중, 초록과 전문을 참고해 천연물질의 구강 내 효능 또는 천연물질이 포함된 치약과 관련된 실험 논문 38편과 총설 15편을 선별하였다. 주제와 관련된 실험논문 38편의 전문을 읽고 천연물질 이름, 생물학적 활성, 실험방법 등으로 분류해 정리하였다. 총설 15편의 전문을 읽고 천연물질의 구강 내 효능과 천연물질이 포함된 치약에 관한 내용의 참고문헌을 다시 찾아 검토하거나, 참고문헌의 전문을 찾을 수 없는 경우 언급된 천연물질에 대한 문헌을 재 검색하여 기존에 선별된 논문과 중복되는 논문을 제외하고 23편의 실험논문을 추가하였다.

천연물질의 구강 내 효능과 관련된 논문을 1차 검색한 후에 관련된 실험논문 61편에 대해 전문을 읽고 2차 선별 기준에 따라 구강 내 세균에 대해 높은 항균력을 가지는 천연물질에 대한 실험논문 20편을 선별하였다. 선별된 천연물질들을 "toothpaste", "dentifrice", "in vivo", "human", "clinical trial" 의 keyword와 함께 Google 학술검색 (<http://scholar.google.co.kr/>)에서 2차 검색하여 앞서 선별된 천연물질의 구강 내 효과와 관련된 임상연구 논문 6편이 검색되었다.

<그림1> 연구 방법



## 제 3 장 연구 결과

### 제 1 절 1차 검색 결과

검색된 61편의 실험논문을 천연물질의 종류와 실험 방법, 구강 내 효과 등으로 분류한 결과 대부분의 천연물질은 식물로부터 얻어진 물질이었다. 식물은 동물에 비해 윤리적인 문제에 대한 부담이 적고, 다른 천연물질에 비해 비교적 쉽게 채취할 수 있다는 장점이 있다. *in vitro*에서 구강 내 세균에 항균력을 가진 식물 총 66종이 검색되었다. 식물 그 자체로 사용하는 경우, 메탄올이나 에탄올 등의 용매에 용해시켜 다양한 추출법으로 추출해 성분 일부의 추출물을 사용하는 경우, 식물 내에 플라보노이드(flavonoid), 폴리페놀(polyphenol)와 같은 특정 화합물 성분을 사용하는 경우로 나눌 수 있었다. 그밖에 식물의 다양한 기관에서 얻는 정유(essential oil) 꿀벌이 식물 등 여러 물질에서 채취한 수지상의 물질에 자신의 대사물을 첨가해 만든 프로폴리스(propolis)가 구강 내에서 치주질환 및 치아우식증을 예방하는 효과를 가지고 있었다.(7) 천연물질이 구강 내에서 가지는 효과는 치주질환 원인균 및 치아우식증 원인균에 대한 항균효과가 주를 이루었고, 그 밖에 향미생물 효과(3), 향 부착 효과(10) 치면세 균막 저해 효과(11), 치면 재광화 (12), 구취 감소 (13) 등의 다양한 효과를 나타내었다.

## 제 2 절 선별 기준

in vitro에서 구강 내 세균에 항균력을 66종의 식물과 프로폴리스, 정유를 치약에 적용했을 경우 구강 내에서 효과를 낼 수 있을지 선별하기 위해 적용한 선별기준은 다음과 같다.

- 1) broth-dilution method를 이용한다.
- 2) 식물의 추출방법과 보관방법에 대해 기술해야 한다.
- 3) 실험에 쓰이는 미생물은 ATCC strain 을 사용한다.
- 4) MIC 값이 기존 항균물질과 비슷한 수준인 20( $\mu\text{g/ml}$ ) 이하여야 한다.

천연물질에서 가장 보편적으로 나타나는 효과는 항균 작용인데, 영향 받는 박테리아 종류에 따라 *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus* 등 치아우식증과 관련된 세균에 작용해 항우식 효과를 가지는 물질과 *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus sp.*, *Prevotella sp.*, *Fusobacterium sp.* 와 같은 치주원인균에 작용해 치주염 예방 효과를 가지는 천연 물질로 나눌 수 있다. 천연물질 자체 또는 추출물의 항균작용을 선별할 때, 실험 결과는 천연물질의 추출방법과 보관방법, 실험방법의 선택, 사용되는 미생물을 어떻게 test에 이용하는지, 각 화합물의 용해도 정도 등에 영향을 받을 수 있다.(14)

벨기에의 Paul Cos 등은 이러한 천연물질의 항감염성을 규명할 때 지켜야 할 13가지 규칙에 대하여 언급하였는데, 이 중 실험 조건 준비와 관련된 항목은 다음과 같다. 1) 식물명을 명확히 하고, 식물의 보관방법과 추출방법에 대해 기술해야 한다. 2) 실험 미생물은 ATCC

strain이 가장 널리 쓰이고 잘 알려져 있으므로 주로 쓰인다. 3) In vitro model 에서 생물기관 전체에 실험하는 것이 가능하다면 가장 좋은 방법이지만, 무균환경이나 세포환경에서 배양할 수도 있다. 세포환경에서 배양하는 것이 in vivo와 유사하기 때문에 더 선호된다. 4) 항균성을 선별하고자 할 때 IC50, IC90, MIC, MBC가 기준 값으로 쓰일 수 있다. 5) false-positive 결과를 피하기 위해서 엄격한 endpoint criteria가 적용되어야 한다. 6) 항균성 있는 추출물 또는 순수한 천연물질에 대해서는 가능한 broth-dilution method 을 시행하도록 한다.(15) Paul Cos의 규칙을 참고하여 실험에 쓰이는 식물의 추출방법과 보관방법에 대해 기술하고 ATCC strain을 사용한 in vitro 실험연구만을 선별하였다.

천연물질 자체 또는 추출물의 구강 내 세균에 대한 항균작용을 in vitro에서 선별하는 방법은 agar diffusion method (well and disc)와 bioautographic method (direct and indirect), microdilution assay 세 가지 종류가 있다. 이 중 broth-dilution assay만이 정량적인 방법으로 미생물의 성장을 억제하는 최소 농도인 Minimal Inhibitory Concentration (MIC) 을 구할 수 있다.(14) Paul Cos가 항균성 선별 기준값으로 언급한 IC50, IC90, MIC, MBC 중 MIC가 가장 보편적으로 측정되는 값이고 기존 항균물질과의 비교가 용이하므로 MIC 값을 선별 기준값으로 삼았다.

기존 항균물질 중 가장 광범위하게 연구되고 쓰이는 클로로헥시딘의 MIC 값은 *S. mutans*에 대해 0.25-4.0  $\mu\text{g/ml}$  이고 항생제인 Erythromycin 은 *S. mutans*에 대해 1.5  $\mu\text{g/ml}$  미만의 MIC 값을 가진다. <표 1>은 여러 구강 내 세균에 대한 기존 항균물질의 MIC 값을 정리한 것으로 이 값을 참고하여 broth-dilution method 로 측정한 MIC 값이 20  $\mu\text{g/ml}$  이하인 천연물질만을 선별하였다.

<표1> 기존 항균물질의 구강 내 세균에 대한 항균력

	Microbe	MIC	Reference
Chlorhexidine	S. mutans S. sobrinus	0.25-4.0 0.5-2.0	(Grönroos, Mättö et al. 1995)
	S. mutans	0.25-4.0	(Chung, Choo et al. 2006)
	S. mutans S. salivarius S. oralis Lactobacillus casei Candida albicans	0.4 0.4 1.5 0.8 15.0	(Sampaio, Pereira et al. 2009)
Hexamedine	S. mutans	6	(Hwang, Chung et al. 2004)
Erythromycin	S. mutnas S. sanguis	<1.5 <1.5	(Yim, Ha et al. 2010)
Vancomycin	S. mutans	1	(Hwang, Chung et al. 2004)
Triclosan	A. actinomycetemcomitans S. mutans A. viscosus	3.9 3.9 3.9	(Liu, Shi et al. 2007)
	S. mutans	0.1-20	(Palombo 2011)
	S. mutans	5-50	(Smullen, Koutsou et al. 2007)

### 제 3 절 선별 결과

17편의 실험논문에서 18종의 식물이 선별기준을 만족시켰고, 3편의 실험논문에서 프로폴리스가 선별기준에 만족하는 결과를 보였다. <표2>는 선별기준을 만족시키는 식물을 식물명과 추출물, 실험한 구강 내 미생물 및 MIC 값으로 정리한 것이고 <표3>은 프로폴리스를 실험 결과에 따라 정리한 것이다.

#### 1. 선별기준을 만족시키는 식물 및 식물 추출물

Masaru Sato 등은 13가지 식물의 메탄올 추출물에 대해 Brain Heart Infusion (BHI) agar 배지에 구강 내 세균과 함께 배양하여 1차 선별작업을 한 후, *Artocarpus heterophyllus*가 가장 구강 내 세균에 대해 항균력이 강한 물질임을 알아내었다. *Artocarpus heterophyllus*는 인도와 동남아시아 지방에서 jackfruit로 알려진 뽕나무과의 식물로 인도 남부에서는 전통적으로 치통에 쓰이는 식물로 알려져 있다.(16) *Artocarpus heterophyllus*의 메탄올 추출물을 실리카겔-침투-크로마토그래피(silica-gel chromatography)을 이용하여 정제한 다음 각각의 성분에 대해 agar dilution method로 MIC를 구하였다. 아토카핀(*Artocarpin*, 6-(3-methyl-1-butenyl)-5,2',4'-trihydroxy-3-isoprenyl-7-methoxyflavone), 아토카페신(*Artocarpesin*, 5,7,2',4'-tetrahydroxy-6-isoprenylflavone) 두 가지 phytochemical이 우식유발균에 대해 3.13-12.5  $\mu\text{g/ml}$ 의 MIC값을 가져 유의미한 항균효과를 보였다. *S. mutans*에 대해 아토카핀은 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , 아토카페신은 12.5  $\mu\text{g/ml}$

값을 가졌다. 또 두 물질은 치주질환 원인균에 대해서도 항균효과를 가졌다.(17)

*Erythrina variegata* 는 한국에서 해동피라 불리는 콩과 식물로, Masaru Sato 등은 파키스탄 카라치 시에서 수집한 *Erythrina variegata*의 뿌리를 분말화하고 아세톤에 불린 후, 실리카겔-침투-크로마토그래피(silica-gel chromatography)를 이용하여 isoflavonoid 종류의 성분을 추출하였다. 1%(v/v) 농도의 DSMO(dimethyl sulfoxide) 용액에 용해시켜 agar dilution method로 실험한 결과 추출된 7가지 isoflavonoid 중 에리크리스타갈린(erycristagallin, 3,9-dihydroxy-2,10-di( $\gamma, \gamma$ -dimethylallyl)-6a,11a-dehydropterocarpan) 성분이 *S. mutans*에 대해 MIC 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , *Actinomyces*와 *Lactobacillus* 에 대해 MIC 1.56-6.25  $\mu\text{g/ml}$  값을 가져 가장 우식균에 대한 항균효과가 높은 것으로 나타났다. 오리엔타놀비(orientanol B, 9-hydroxy-3-methoxy-2- $\gamma, \gamma$ -dimethylallylpterocarpan)는 *S. mutans* 와 *Actinomyces*, *Lactobacillus* 에 대하여 6.25-12.5  $\mu\text{g/ml}$ , 에리스타갈린에이(erystagallin A, 3,6a-dihydroxy-9-methoxy-2,10-di( $\gamma, \gamma$ -dimethylallyl)pterocarpan)는 3.13-12.5  $\mu\text{g/ml}$  범위의 MIC 값을 가져 역시 우식균에 대해 항균효과를 나타내었다.(18)

*Kaempferia pandurata* 은 인도네시아에서 temu kunci 라고 불리는 향신료로 전통적으로 설사, 항염증 작용을 위해 쓰이기도 하였다. *Kaempferia pandurata*에서 추출한 Isopanduratin A는 생리 활성화 작용을 가진 천연물질로 국내에서 음료수에 첨가되거나, 피부 진정작용으로 아토피 화장품에 첨가되기도 한다. JK Hwang 등은 *Kaempferia pandurata*의 메탄올 추출물을 실리카겔-침투-크로마토그래피(silica-gel chromatography)를 이용해 분리한

Isopanduratin A에 대해 우식원인균에 대한 항균작용을 실험하였다. 1% DMSO에 용해시킨 Isopanduratin A를 1ml의 BHI broth가 담긴 튜브에 two-fold method를 이용해 연속적으로 희석시키는 broth dilution method를 이용해 MIC를 구하였다. *S. mutans*에 대한 Isopanduratin A의 MIC는 4  $\mu\text{g/ml}$ 이었고, 20  $\mu\text{g/ml}$ 에서는 1분내에 살균작용을 나타내었다. Isopanduratin A는 *S. sobrinus*와 *S. sanguinis*, *S. salivarius*에 대해서도 MIC 4  $\mu\text{g/ml}$ 의 비슷한 항균작용을 나타내었다. 투과전자현미경(TEM)으로 관찰한 결과 10  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 Isopanduratin A가 박테리아 세포벽에서 분리된 세포막을 파괴시키는 작용을 나타내었다.(19)

*Curcuma xanthorrhiza*는 한국에서 강황이라고 불리는 생강과 식물로 전통적으로 위장질환, 간질환, 변비 등을 치료하는 데 사용되어 왔다.(20) *Curcuma xanthorrhiza*의 액상추출물과 dipotassium glycyrrhizinate, ursodeoxycholic acid를 혼합한 제제는 in vitro에서 치은염 관련 생체 지표인 Matrix metalloproteinase-2(MMPs)를 용량의존적으로 억제하는 연구 결과가 있었다. (21) Hwang 등은 *Curcuma xanthorrhiza*의 뿌리부분의 메탄올 추출물에 에틸아세테이트에 용해시켜 잔토리졸(xanthorrhizol, 1,3,5,10-bisabolatetraen-3-ol) 성분을 분리하였다. broth dilution method로 실험한 결과 잔토리졸은 실험한 10개의 균주 중 *S. mutans*에 가장 높은 항균효과(MIC 2  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 4  $\mu\text{g/ml}$ )를 보였다. *A. viscosus*, *P. gingivalis*, *S. sobrinus*, *S. sanguis*, *S. salivarius*에 대해 MIC 4-32  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 4-32  $\mu\text{g/ml}$ 의 항균효과를 가졌다. *Candida albicans*와 *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*에 대해서는 MIC 125  $\mu\text{g/ml}$  이상의 낮은 항균력을 가졌다. (22)

*Drosera peltata* Smith는 한국에서 끈끈이귀개라 불리는

식충식물이다. 이 식물의 지상부에서 추출되는 Plumbagin 성분이 구강내 세균에 항균효과가 있다고 알려져 있다. N. Didry 등은 분말화된 식물을 여러 가지 용매로 추출해 DMSO에 용해시킨 뒤 agar diffusion method와 broth dilution method로 구강 내 세균에 대한 항균력을 실험하였다. 그 결과 chloroform 추출물의 항균력이 *S. mutans*에 대해 MIC 31.25, *S. sobrinus*에 대해 MIC 15.625  $\mu\text{g/ml}$ 로 가장 높았다. chloroform에서 추출한 물질들로 다시 broth-dilution method로 MIC를 구한 결과 Plumbagin 성분이 *S. mutans*와 *S. sobrinus*에 대해 MIC 1  $\mu\text{g/ml}$ 로 높은 항균력을 가졌다. (23)

*Psoralea corylifolia*는 한국에서 파고지 또는 보골지라 불리는 콩과 식물로 한약의 원료로 사용되어 왔다. *Psoralea corylifolia*의 씨앗과 잎에서 분리되는 phenolic isoprenoid 종류의 부카치올(Bakuchiol) 성분은 항돌연변이, 항균작용이 있다고 알려져 있다.(24) 일본의 H. Katsura 등은 *Psoralea corylifolia* 씨앗에서 diethyl ether로 여과를 통해 걸러낸 성분을 실리카겔-침투-크로마토그래피(silica-gel chromatography)로 부카치올 성분을 추출하였다. broth-dilution method로 구강내 세균에 대한 항균작용을 실험한 결과 *S. mutans*에 대하여 MIC 1.0-1.8  $\mu\text{g/ml}$ , *S. sobrinus*에 대해 MIC 1.6  $\mu\text{g/ml}$ , *Lactobacillus*에 대해 MIC 1.0  $\mu\text{g/ml}$ 의 항균력을 보였다. *S. mutans*에 대해서는 용량 의존적으로 성장을 억제하였으며 15분간 20  $\mu\text{g/ml}$  농도 하에서 완전히 멸균되었다. 항균작용은 당의 존재유무, pH 등의 조건에 의해 영향 받았다.(25)

*Humulus lupulus*은 삼과 식물로 홉이라고 불리며 맥주 양조에 사용하는 식물로 잘 알려져 있다. *Humulus lupulus*의 암꽃에서 맺는 황색의 열매를 루폴린(lupulin)은 수지와 휘발성 기름을 함유하고 있고 맥주의 쓴맛을 낸다. 쓴맛을 내는 화합물은 약산성으로

후물론(humulone)이라 불리는 iso-alpha acid 와 루폴론(lupulone)이라 불리는 beta-acid가 주요 성분이다. 홉의 쓴맛을 내는 성분은 항균효과를 가지고 있다고 알려져 있는데 특히 Bacillus, Staphylococcus와 같은 그람양성균에 효과가 있다고 알려져 있다. Bhattacharya 등은 홉 그 자체와 홉에서 추출해 낸 beta acid, xanthohumol, Iso-alpha acid , tetra iso-alpha acid 의 항균성에 대해 실험하였다. 홉을 95% 에탄올에 용해시켜 각 화합물을 추출하였고, paper disc diffusion assay를 이용하여 S. mutans와 S. salivarius, S. sanguis 의 항균작용을 정성적으로 측정하였다. 그리고 broth dilution method를 이용하여 홉 그 자체와 추출물의 S. mutans, S. salivarius, S. sanguis에 대한 MIC를 측정하고, 구강세정제에 사용되는 항균물질인 thymol, menthol, eucalyptol의 S. mutans에 대한 MIC도 함께 측정하여 비교하였다. 그리고 이전 연구에서 홉의 항균력을 높인다고 알려진 ascorbic acid를 첨가해 산성도를 변화시킨 경우와 첨가 없이 산성도만을 변화시킨 경우를 실험해 비교하였다. 실험결과 paper disc diffusion assay에서 실험한 홉과 추출물 모두 S. mutans, S. salivarius, S. sanguis 에 대해 항균력을 가지고 있었다. 그리고 broth dilution method 로 실험한 결과 홉 그 자체와 추출물인 beta acid가 S. mutans에 대해 MIC 2.0  $\mu$ g/ml 로 가장 높은 항균력을 보였고, 기존 항균물질인 thymol 은 MIC 150  $\mu$ g/ml 로 thymol 보다 월등한 항균력을 보였다. xanthohumol , tetra iso-alpha acid, iso-alpha acid 가 각각 MIC 12.5, 12.5, 50  $\mu$ g/ml 로 측정되었다. 보통의 구강세정제는 20%의 에탄올 농도를 가지고 있는데 이 농도에서 beta-acid는 thymol 보다 S. mutans에 더 높은 항균효과를 보였다. ascorbic acid에 의해 항균효과가 배가되는 것은 ascorbic acid가 가진 항산화효과에 의한 것이 아니라 pH 감소에 따른 효과로 나타났다. 낮은

pH에서 beta acid를 함유한 에탄올의 항균효과가 더 커진다. (26)

*Morus alba* 는 중국 북부와 한국이 원산지로서 한국에서 '뽕나무', '백상'이라고 불린다. *Morus alba*의 열매인 오디는 항산화, 항고혈압 등 여러가지 생리활성물질을 함유하고 있어 웰빙건강식품으로 한국에서 널리 재배되고 있으며(27), *Morus alba*의 뿌리는 상백피라고 불리며 기침, 혈압, 당뇨, 부종에 쓰이는 민간약재로 사용되고 있다. Park 과 You 등은 한국에서 구입한 *Morus alba* 의 뿌리를 분말화한 뒤 75% 메탄올로 추출한 다음 에틸아세테이트 부분만을 분리하였고, MIC를 참고해 실리카겔-침투-크로마토그래피(silica-gel chromatography)를 이용하여 항균성이 높은 kuwanon G 성분을 추출하였다. MIC 값의 측정에는 well diffusion assay를 이용하였는데, *S. mutans*에 대해 클로로헥시딘과 반코마이신은 MIC 1  $\mu\text{g/ml}$ 이었고 kuwanon G 는 MIC 8  $\mu\text{g/ml}$  로 sanguinarine (32 mg/ml), thymol (500 mg/ml) 에 비하여 높은 항균효과를 가지고 있었다. (28) well diffusion assay 는 앞서 연구들이 사용한 broth dilution method 와 MIC 값 측정에 있어서 유의미한 차이를 보인다는 연구결과가 있지만 (29), 함께 측정한 클로로헥시딘 등 기존 항균물질의 MIC값과 비교해 봤을 때 비슷한 항균력을 가지고 있다고 생각된다. 또 kuwanon G 는 time-kill assay에서 20  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 *S. mutans* 를 살균하는 활성을 보여주었고, 다른 우식원인균인 *S. sobrinus*, *S. sanguis* 과 치주염을 일으키는 *P. gingivalis* 에 대해서도 MIC 8.0  $\mu\text{g/ml}$  의 항균력을 가지고 있었다. kuwanon G 가 8  $\mu\text{g/ml}$  농도인 상태에서 *S. mutans*를 투과전자현미경(TEM)으로 관찰한 결과 앞서 *Kaempferia pandurata*의 추출물인 Isopanduratin A 처럼 박테리아 세포벽에서 세포막을 분리시키고 파괴하는 작용을 나타내었다.(28) *Morus alba* 를 이용한 다른 연구에서는 *Morus alba* 의 뿌리를 분말화한 뒤 메탄올로 침적

추출시킨 후 건조해 추출물을 얻고, 계통 추출 후에 실리카겔-침투-크로마토그래피 (silica-gel chromatography)를 이용하여 분리정제 해 sanggenon C 성분을 추출하였다. broth dilution method로 MIC를 측정한 결과 실험에 사용한 155종의 생약 중에서 Morus alba의 sanggenon C 성분이 S. mutans에 대해 MIC 25  $\mu\text{g/ml}$ 로 가장 높은 항균력을 보였다. 실리카겔-침투-크로마토그래피 (silica-gel chromatography) 로 정제 시에 ether 분획이 가장 높은 항균력을 보였다. 그리고 glass tube를 이용한 S. mutans의 균부착 저지실험에서도 sanggenon C 는 최소 10  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 당 존재하에서 S. mutans의 대사를 저해시켜 glass에 부착하는 것을 막았다. 따라서 Morus alba 의 뿌리에서 추출한 성분 중 broth dilution method를 이용하여 측정한 결과 구강내 세균에 대해 MIC 20  $\mu\text{g/ml}$  이하의 항균활성을 나타내는 연구결과는 없었지만 앞선 두 개의 연구결과로 충분히 기존 항균물질과 비교할만한 항균력을 가지고 있다고 할 수 있다.

Myristica fragrans 는 nutmeg라고도 불리며 이것의 종자를 말린 것을 한국에서 육두구라고 하는데, 동서양에서 다양한 요리의 향신료로 많이 쓰인다. Chung 등은 인도네시아에서 구입한 Myristica fragrans를 분말화시켜 메탄올로 추출한 후 실리카겔-침투-크로마토그래피 (silica-gel chromatography) 로 가장 활성도가 높은 에틸아세테이트 부분을 분리해 Macelignan 성분을 추출하였다. broth dilution method를 이용하여 S. mutans에 대한 MIC 와 최소 살균 농도인 MBC(minimum bactericidal concentration)을 측정한 결과 각각 MIC 3.9  $\mu\text{g/ml}$  와 MBC 7.8  $\mu\text{g/ml}$ 로 항균작용을 가지고 있다고 알려진 eucalyptol (MIC 250  $\mu\text{g/ml}$ ), thymol (MIC 500  $\mu\text{g/ml}$ ) menthol (MIC 500  $\mu\text{g/ml}$ ) 보다 높은 항균력을 보였다. S. sanguis 에 대해서는 MIC 2  $\mu\text{g/ml}$  ,

MBC 3.9  $\mu\text{g/ml}$  로 클로로헥시딘과 같은 항균력을 보였고, *S. salivarius*에 대해서는 MIC와 MBC 모두 31.3  $\mu\text{g/ml}$  로 클로로헥시딘 (MIC 2  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 2  $\mu\text{g/ml}$ ) 보다는 낮은 항균력을 보였다. 그리고 *Lactobacillus* 균에 대해서는 Macelignan이 *L. acidophilus* 에 대해 MIC 2  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 3.9  $\mu\text{g/ml}$ , *L. casei* 에 대해서는 MIC 3.9  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 7.8  $\mu\text{g/ml}$  인 반면 클로로헥시딘은 *L. acidophilus* 에 대해 MIC 31.3  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 31.3  $\mu\text{g/ml}$ , *L. casei* 에 대해서는 MIC 31.3  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 62.5  $\mu\text{g/ml}$  로 Macelignan이 *Lactobacillus* 균에 대해서 클로로헥시딘보다 더 높은 항균력을 가졌다. Macelignan은 치주질환 원인균인 *P. gingivalis*에 대해서는 MIC 125  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 250  $\mu\text{g/ml}$  으로 상대적으로 낮은 항균력을 보였다. 또한 Macelignan는 살균성 실험에서 20  $\mu\text{g/ml}$  농도하에서 *S. mutans*를 1분 이내에 살균하였다.(30) Rukayadi 등은 *Myristica fragrans*에서 분리한 Macelignan이 다양한 농도와 노출시간에서 치면세균막에 대해 저해 효과를 갖는지 *in vitro* 실험을 하였다. 그 결과 *S. mutans*, *A. viscosus*, *S. sanguis* 에 의해 24시간 동안 만들어진 치면세균막에 대해 10  $\mu\text{g/ml}$  농도의 macelignan을 5분간 처리했을 때 각각 30%, 30%, 38%의 저해효과를 보였다. (31)

*Sagittaria pygmaea* 는 한국에서 올미라고 불리는 택사과의 여러해살이 들풀로 한국전통지식포탈 (<http://www.koreantk.com/>) 에 의하면 한의학에서는 압설두라고 불리며 운곡본초학에 따르면 열을 내리고 해독하는 작용이 있다고 한다. Liu 등은 중국 광시성에서 수집한 말린 *Sagittaria pygmaea* 를 분말화하고 95% 에탄올로 추출한 뒤 실리카겔-침투-크로마토그래피 (silica-gel chromatography) 를 이용하여 5가지 화합물을 분리하였다. serial dilution method로 MIC를 측정한 결과 추출한 성분 중 18- $\beta$ -D-3',6'-

diacetoxyglucopyranosyl-ent-kaur-16-ene 성분만이 *S. mutans*와 *Actionomyces viscosus*에 대해 MIC 15.6  $\mu\text{g/ml}$ 로 유의할만한 항균효과를 보였다. (32)

*Vitis amurensis*는 한국에서 왕머루라고 불리는 덩굴성 식물로 오래전부터 한국, 일본, 중국에서는 통증완화를 목적으로 *Vitis amurensis*의 뿌리와 줄기를 사용하기도 하였다. Yim 등은 *Vitis amurensis*의 에탄올 추출물에서 분리한 9가지 성분에 대하여 *S. mutans*와 *S. sanguis*에 대한 항균력을 실험하였다. disk diffusion assay 결과 9가지 성분 중 2가지 성분을 제외한 7가지 성분이 모두 *S. sanguis*와 *S. mutans*에 대해 항균력을 가지고 있었다. broth dilution method를 이용해 MIC와 MBC를 측정한 결과 trans-e-Viniferin 성분이 *S. mutans*에 대해서 MIC 25  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 50  $\mu\text{g/ml}$  값을 가졌고 *S. sanguis*에 대해 MIC 12.5  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 50  $\mu\text{g/ml}$  값을 가졌다. 이들 성분은 glucosyltransferase B와 C를 저해하여 효과적으로 이들 효소를 이용해 우식 원인균이 water-insoluble glucan을 생성하여 당의존성 부착, 응집하는 것을 저해하였다. 박테리아 부착을 완전히 저해하는 농도인 total bacterial adherence inhibition (TBAI)을 측정한 결과 trans-e-Viniferin 성분이 *S. mutans*에 대해 25  $\mu\text{g/ml}$ , *S. sanguis*에 대해 50  $\mu\text{g/ml}$ 로 가장 큰 효과를 보였다. 기존의 항생제인 에리스로마이신은 *S. mutans*에 대해 MIC <1.5  $\mu\text{g/ml}$ , MBC <1.5  $\mu\text{g/ml}$ , TBAI 0.78  $\mu\text{g/ml}$ , *S. sanguis*에 대해 MIC 12.5  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 50  $\mu\text{g/ml}$ , TBAI 25  $\mu\text{g/ml}$  값을 가져 trans-e-Viniferin은 *S. mutans*에 대해서는 항균효과가 떨어지지만 *S. sanguis*에 대해 비슷한 항균효과를 가졌다. (33)

*Magnoliae Cortex*은 한국에서 후박이라 불리는 한약재로 일본과 한국 중부지방 이남에서 주로 서식한다. Namba 등은 일본 오사카에서

구입한 Magnoliae Cortex 를 메탄올을 이용해 추출하였다. 실리카겔-침투-크로마토그래피 (silica-gel chromatography) 이용해 ether 층으로부터 magmolol 과 honokiol 성분을 분리하였다. broth dilution method를 사용하여 MIC를 측정한 결과 Magnoliae Cortex의 메탄올 추출물은 *S. mutans*에 대해 MIC 25.0  $\mu\text{g/ml}$  값을 가졌고, magmolol 과 honokiol 성분은 각각 MIC 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , MIC 6.25  $\mu\text{g/ml}$  값을 가졌다. 그리고 5% 당 존재하에서는 magmolol 과 honokiol 성분은 모두 MIC 12.5  $\mu\text{g/ml}$  값을 가졌다. 대조군인 클로로헥시딘이 MIC 0.78  $\mu\text{g/ml}$  , 에리스로마이신이 MIC 0.098  $\mu\text{g/ml}$  보다는 낮은 항균력을 보였지만 기존 항균물질 중 하나인 berbenne(MIC 50.0  $\mu\text{g/ml}$ )보다는 낮은 MIC 값을 가졌다. magmolol 과 honokiol은 *S. mutans*에 대하여 50-75  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 5분간 노출 시 살균효과를 가졌다 하지만 부착저해실험 결과 glucosyltransferase 를 방해하거나 부착을 저해시키는 효과는 가지지 않았다. (34)

*Theobroma cacao* 는 중남미 원산지의 식물로 *Theobroma cacao*의 씨앗은 카카오 분말 또는 초콜릿을 만드는데 쓰인다. (35) Hirao 등은 카카오분말을 50% 메탄올과 70% 에탄올을 이용하여 추출한 추출물과 카카오 자체의 치주질환 원인균에 대한 항균성을 실험하였다. colony forming unit (CFU) assay 결과, 코코아는 1%와 3%(w/v) 농도에서 *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *P. intermedia* 의 성장을 농도의존적, 시간의존적으로 저해하였다. broth dilution method를 이용하여 MIC를 측정한 결과 *P. gingivalis* 에 대한 추출물의 MIC 값은 2.0-256  $\mu\text{g/ml}$  였고, 에탄올 추출물 성분이 *P. gingivalis*에 대해 MIC 2.0  $\mu\text{g/ml}$  으로 다른 성분에 비해 월등히 높은 항균력을 보였다. (36)

Wong 등은 20가지의 전통적인 한약약제에 대해 4가지 구강 내 세균에 대한 항균력을 실험하였다. 중국에서 구입한 20가지 한약재를

분말화해 증류수에 넣고 끓여서 정제시킨 추출물을 *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *P. gingivalis* 4가지 구강내 세균에 대해 broth dilution method를 이용하여 항균력을 실험하였다. 실험 결과, 매화나무 과실인 *Fructus armeniaca mume* 만이 4가지 구강내 세균에 모두 효과가 있었다. *Fructus armeniaca mume*는 *P. gingivalis*에 대해 MIC 0.3  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 0.3  $\mu\text{g/ml}$  로 특히 높은 항균력을 보였고, *S. mutans*에 대해서는 MIC 78.1  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 156.3  $\mu\text{g/ml}$ , *S. mitis*에 대해서는 MIC 78.1  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 156.3  $\mu\text{g/ml}$ , *S. sanguis*에 대해서는 MIC 78.1  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 78.1  $\mu\text{g/ml}$  로 치아우식 원인균에 대해서는 다소 낮은 항균력을 보였다. agar diffusion method로 항균력을 선별했을 때 *Fructus armeniaca mume*는 클로로헥시딘에 비해서 *S. mitis*와 *S. sanguis*에 대해 더 넓은 저해반경을 가졌다. (11)

*Coptidis rhizome*는 황련이라 불리는 한약재로 뜨거운 물에 달인 황련은 구토, 설사 등을 치료하는데 인도와 중국, 일본에서 오래 전부터 쓰여왔다. Takahashi 등은 중국에서 구입한 황련을 증류수에 2시간 동안 끓인 다음 걸러서 분말화 시킨 후 고성능 액체 크로마토 그래피 (high performance liquid chromatography)를 이용하여 알칼로이드 성분을 추출하였다. 실험 결과 *Coptidis rhizome* 추출물은 *A. naeslundii*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* 및 *A. actinomycetemcomitans*에 대하여 0.031–0.25 mg/ml의 MIC 값을 가졌고 *Streptococcus*와 *Lactobacillus* 균주에 대하여 MIC 0.5–2 mg/ml로 낮은 항균력을 보였다. *Coptidis rhizome*에서 추출한 berberine의 경우 *P. gingivalis*에 대하여 MIC 13–50  $\mu\text{g/ml}$ , *A. actinomycetemcomitans*에 대하여 MIC 13–200  $\mu\text{g/ml}$ 의 항균력을 가졌다. berberine는 *P. gingivalis*과 *A. actinomycetemcomitans*의 azocoll 분해활성을 0.05–0.015 mg/ml 농도에서 50% 이상

저해하였다. 또한 *P. intermedia* 와 *P. nigrescens* 의 azoalbumin 과 azocasein 분해활성을 0.22-0.46 mg/ml 농도에서 50% 이상 저해하였다. berberine는 *Streptococcus*, *Actinomyces* 및 *Lactobacillus* 에 대해서는 해당작용을 저해하지 못하였다. (37)

*Eucalyptus globules* 는 호주 원산지의 키가 큰 교목으로 *Eucalyptus globules* 의 추출물은 다양한 박테리아에 항균작용을 가지고 있다고 알려져 있다. *Eucalyptus globules* 의 말린 잎으로부터 추출해 낸 macrocarpal은 치아우식증 원인균과 치주질환 원인균에 항균효과가 있다고 알려져 있다. Nagata 등은 *Eucalyptus globules* 의 말린 잎으로부터 기름성분을 제거하고 60% 에탄올에 용해시켜 추출한 뒤 실리카겔-침투-크로마토그래피(silica-gel chromatography) 를 이용해 에틸아세테이트 분획을 추출하여 macrocarpal A,B,C 성분을 분리하였다. broth dilution method 를 이용해 치주질환 원인균에 대한 항균력을 시험한 결과, macrocarpal A,B,C 성분은 *P. gingivalis*에 대해 가장 강한 항균력을 보였다. *P. gingivalis*에 대해 macrocarpal A 와 B 는 MIC 1-5  $\mu\text{g/ml}$  , macrocarpal C 는 MIC 0.5-1  $\mu\text{g/ml}$  의 높은 항균력을 가지는 것으로 나타났다. *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. denticola* 에 대해서는 macrocarpal A 와 B 는 MIC 10  $\mu\text{g/ml}$ , macrocarpal C 는 MIC 1  $\mu\text{g/ml}$  로 상대적으로 낮은 항균력을 가졌고, *A. actinomycetemcomitans* 와 *F. nucleatum* 은 MIC 100  $\mu\text{g/ml}$  이상으로 macrocarpal 에 저항성을 가지고 있었다. macrocarpal A,B,C 는 10  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 *P. gingivalis* 가 타액으로 감싼 Hydroxyapatite bead 에 부착하는 것을 70-80% 저해하였다. *P.gingivalis*는 치주질환의 가장 중요한 원인균 중 하나로 치주낭 내에서 *P gingivalis*가 자라나는데 arginine-specific cysteine proteinase (Arg-gingipain; RGP) 과 lysine-specific cysteine

proteinase (Lysgingipain; KGP) 이 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. macrocarpal A,B,C 첨가 시 *P. gingivalis*의 RGP 와 KGP 활성이 농도의존적으로 저해되고, 50  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 활성을 80%이상 저해한다고 나타났다. (38)

*Mikania laevigata* 와 *Mikania glomerata* 는 열대 아메리카산의 국화과 식물로 guaco 라고 흔히 불린다. Yatsuda 등은 브라질산 *Mikania laevigata* 와 *Mikania glomerata* 의 지상부를 수집하여 분말화한 뒤 70% 에탄올에 용해시켜 추출하였다. hexane을 이용한 박층크로마토그래피(thin layer chromatography; TLC) 로 hexane 부분과 에틸아세테이트 부분의 성분을 추출하였다. 실험에 사용된 미생물은 ATCC strain이 아니므로 선별기준을 충족시키진 못했지만 broth dilution method 로 MIC 와 MBC를 측정한 결과 *Mikania laevigata* 와 *Mikania glomerata* 의 hexane 추출물이 각각 *S. mutans*에 대해 MIC 12.5-100  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 12.5-100  $\mu\text{g/ml}$  와 MIC 12.5-25  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 25-400  $\mu\text{g/ml}$  의 항균력을 가졌다. 1% 당의 존재하에서 유리관에 대한 세균의 부착을 분광광도적 방법으로 측정한 결과 *Mikania laevigata* 와 *Mikania glomerata*는 *S. mutans*에 대해 각각 sub-MIC 농도인 3.125-6.25  $\mu\text{g/ml}$ 에서 부착을 억제하였다. 그리고 *S. sobrinus*에 대해 *Mikania laevigata* 와 *Mikania glomerata* 가 각각 MIC 12.5-25  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 12.5-25  $\mu\text{g/ml}$ , *S. cricetus* 에 대해 각각 MIC 12.5  $\mu\text{g/ml}$ , MBC 25-50  $\mu\text{g/ml}$  의 항균력을 가졌다. *S. sobrinus* 와 *S. cricetus*에 대해서도 1% 당 존재하에서 유리면에 대한 부착이 sub-MIC 농도인 3.125  $\mu\text{g/ml}$  와 12.5  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 억제되었다. (39)

<표2> 구강 내 세균에 항균작용을 나타내는 식물

Plant	Solvent	Extract	Microbe	MIC ( $\mu$ g/ml)	Reference
Artocarpus heterophyllus	methanol	Artocarpin	S. mutans	6.25	(Sato, Fujiwara et al. 1996)
		Artocarpesin	S. mutans	12.5	
Erythrina variegata	acetone	erycristagallin	S. mutans	6.25	(Sato, Tanaka et al. 2003)
			Actinomyces Lactobacillus	1.56 - 6.25 1.56 - 6.25	
		erystagallin A	S. mutans	6.25 - 12.5	
			Actinomyces Lactobacillus	6.25 - 12.5 6.25 - 12.5	
		orientanol B	S. mutans	3.13 - 12.5	
Actinomyces Lactobacillus	3.13 - 12.5 3.13 - 12.5				
Kaempferia pandurata	methanol	Isopanduratin	S. mutans S. sobrinus S. sanguinis S. salivarius	4 4 4 4	(Hwang, Chung et al. 2004)
Curcuma xanthorrhiza	methanol	xanthorrhizol	S. mutans	2	(Hwang, Shim et al. 2000)
Drosera peltata Smith	chloroform	Plumbagin	S. mutans	31.25	(Didry, Dubreuil et al. 1998)
		Plumbagin fraction	S. sobrinus	15.625	
			S. mutans S. sobrinus	1 1	
Psoralea corylifolia	ether	Bakuchiol	S. mutans	1 - 4	(Katsura, Tsukiyama et al. 2001)
Humulus lupulus	ethanol	crude xanthohumol tetra iso- $\alpha$ acid Beta acid	S. mutans	2.0	(Bhattacharya, Virani et al. 2003)
			S. mutans	12.5	
			S. mutans	12.5	
			S. mutans	2.0	

<표2> 구강 내 세균에 항균작용을 나타내는 식물 ( 계속 )

Plant	Solvent	Extract	Microbe	MIC ( $\mu$ g/ml)	Reference
Morus alba	methanol	kuwanon G	S. mutans P. gingivalis	8.0 8.0	(Park, You et al. 2003)
Myristica fragrans	methanol	Macelignan	S. mutans S. sobrinus S. sanguis S. salivarius Lactobacillus	3.9 15.6 2 31.3 2-3.9	(Chung, Choo et al. 2006)
Sagittaria pygmaea	ethanol	18- $\beta$ -D-3',6'- diacetoxylglucopyra nosyl-ent-kaur- 16-ene	S. mutans	15.6	(Liu, Shi et al. 2007)
Vitis amurensis	ethanol	trans-e-Viniferin	S. mutans S. sanguis	25 12.5	(Yim, Ha et al. 2010)
Magnoliae Cortex	methanol	magnolol honokiol	S. mutans	6.3	(Namba, Tsuchezuka et al. 1982)
Theobroma cacao	methanol ethanol	fraction2	P. gingivalis	2.0-64	(Hirao, Nishimura et al. 2010)
Fructus armeniaca mume	distilled water		P. gingivalis	0.3	(Wong, Hagg et al. 2010)
Coptidis rhizome	distilled water	berberine	P. gingivalis P. intermedia A. actinomycetemcomitans	0.031-0.25	(Hu, Takahashi et al. 2000)
Eucalyptus globules	ethanol	macrocarpal	P. gingivalis	0.5	(Nagata, Inagaki et al. 2006)
Mikania laevigata Mikania glomerata	hexene		S. mutans S. sobrinus	12.5 - 400 25 - 400	(Yatsuda, Rosalen et al. 2006)

## 2. 선별기준을 만족시키는 프로폴리스

프로폴리스(propolis)란 꿀벌이 여러 물질에서 뽑아낸 수지(resin)와 같은 물질에 자신의 침과 효소를 섞어서 만든 물질로 넓은 항균범위와 적은 부작용으로 많은 감염병들을 치유할 수 있는 대안으로 부상하고 있다. 프로폴리스는 성분은 벌꿀이 식물로부터 수집한 물질, 벌꿀 자체의 대사로 분비하는 물질, 프로폴리스가 성숙할 때 첨가되는 물질로 나눌 수 있다.(40) 따라서 프로폴리스의 조성은 매우 다양해서 기후, 계절, 지역에 따라 어떤, 식물을 꿀벌이 방문하고 프로폴리스를 생성하였느냐에 따라 조성이 차이가 난다. (7) 프로폴리스의 주요성분은 수지(resin) 성분으로 50% 이상을 차지하고 밀랍(wax)가 약 30%, 휘발성 또는 방향족 기름(essential oil)이 10% 꽃가루가 5% 기타 성분이 5% 정도 차지한다. 나머지 기타 성분으로는 지역과 꿀벌 종류에 따라 달라지는데, 아미노산, 비타민, 미네랄 성분 등을 함유하고 있다. (41) 프로폴리스의 주요 활성성분으로는 flavones, flavonol, flavonone 등의 플라보노이드(flavonoid) 성분과 폴리페놀(polyphenol), 방향족 성분이 있다. (40)

Kim 등은 한국에서 채취한 프로폴리스를 에탄올로 추출해 broth microdilution assay를 이용해 구강 내 세균에 대한 항균력을 실험하였다. *S. mutans*의 ATCC strain에 대해 MIC 35  $\mu\text{g/ml}$ 의 항균력을 가지고 있었고, 다른 *S. mutans* strain에 대하여 MIC 17.5–35  $\mu\text{g/ml}$  값을 가졌다. *S. sobrinus*에 대해 ATCC strain은 MIC 35  $\mu\text{g/ml}$ , 다른 strain에 대하여 MIC 17.5–70  $\mu\text{g/ml}$ 의 항균력을 보였다. Time-kill assay 결과, *S. mutans*(ATCC strain)에 대해서는 4X MIC의 고농도에서도 정균작용을 보였으며, *S. sobrinus*(ATCC strain)에 대해서는 2X MIC 이상 농도에서 살균 작용을 가지고 있었다.

(41)

Atac Uzela 등은 아나톨리안 반도의 네 지방에서 수집한 프로폴리스의 구강 내 세균에 대한 항균력을 실험하였다. 얼린 프로폴리스를 분말화한 뒤 96%의 에탄올을 이용해 추출하였다. *S. mutans*, *S. aureus*, *S. sobrinus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *Micrococcus luteus* 여섯 종류의 그람양성균과 *p. aeruginosa*, *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *Enterobacter aerogenes* 네 종류의 그람음성균, *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* 와 같은 효모에 대한 항균력을 microdilution method를 이용하여 실험하였다. 네 지역에서 수집한 프로폴리스는 에탄올에 대해 각각 다른 용해도를 가졌고 추출된 밀도도 달랐으며, microdilution method로 측정한 MIC 값도 2-256  $\mu\text{g/ml}$  로 넓은 범위를 보였다. 네 지방의 프로폴리스의 주성분은 플라보노이드가 대부분이었지만 각각 플라보노이드의 조성에서는 차이가 있었고 몇몇 성분은 정확히 규명하지 못하였다. 보관용액인 DMSO의 최종 농도는 항균력에 영향을 미치지 않으므로 MIC 값의 차이는 각 프로폴리스의 조성 차이 때문이라고 생각된다. 가장 항균력이 높은 프로폴리스는 터키의 Bursa-Orhangazi 지방에서 채취한 프로폴리스로 *S. sobrinus* 에 MIC 2  $\mu\text{g/ml}$  로 가장 높은 항균력을 보였고, *S. mutans* 에 대해서는 MIC 8  $\mu\text{g/ml}$ , 다른 그람양성균에 대해서는 MIC 2-8  $\mu\text{g/ml}$  값을 가졌다. 그람 음성균에 대해서도 MIC 8-16  $\mu\text{g/ml}$  으로 Bursa-Orhangazi 지방의 프로폴리스가 가장 높은 항균력을 보였고, *Candida* 균에 대해서도 MIC 4-16  $\mu\text{g/ml}$  으로 다른 지방의 프로폴리스에 비해 높은 항균력을 가졌다. 다른 세 지방의 프로폴리스 역시 *S. sobrinus*에 대해 MIC 2-8  $\mu\text{g/ml}$ 으로 다른 미생물에 비해 높은 항균력을 가졌고, *S. mutans*에 대해서는 MIC 32-64  $\mu\text{g/ml}$  의 값을 가졌다. (40)

Koo 등은 프로폴리스에 포함된 성분이 *S. mutans*와 *S. sanguinis* 가

발현하는 glucosyltransferase 를 저해하는지, 또 이들 박테리아의 성장을 저해하는 역할을 하는지에 대해 실험하였다. 그 결과 30가지의 성분이 glucosyltransferase 저해 작용을 가지고 있었고, 이 중 플라보노이드의 일종인 flavonone 과 flavonol이 가장 강력하게 저해하였다. 그리고 tt-farnesol 성분이 MIC 14-28  $\mu\text{g/ml}$  , MBC 56-112  $\mu\text{g/ml}$  으로 가장 효과적인 항균작용을 나타내었다. 그리고 tt-farnesol 은 56-112  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 4시간 이상 배양 시에 살균작용을 나타내었다. (42)

<표3> 구강 내 세균에 항균작용을 나타내는 프로폴리스

Origin of propolis	Solvent	Extract	Bacteria	MIC ( $\mu$ g/ml)	Reference
Korea	ethanol		<i>S. mutans</i> <i>S. sobrinus</i>	17.5-35 35	(Kim, Kim et al. 2011)
Turkey	ethanol		<i>S. mutans</i> <i>S. sobrinus</i>	8 2	(Uzel, Sorkun et al. 2005)
unknown	ethanol	tt-farnesol	<i>S. mutans</i>	14-28	(Koo, Rosalen et al. 2002)

### 3. 구강 내에서 항균 작용을 하는 정유(essential oil)

검색한 논문 중에서 식물에서 추출한 정유 중 선별조건을 만족시키는 연구 결과는 없었다. 검색한 논문의 결과 중에서 가장 높은 항균력을 나타내는 정유는 *Cryptomeria japonica* 추출한 것이었다. *Cryptomeria japonica* (삼나무)는 아시아에서 흔하게 자라는 침엽수로 *Cryptomeria japonica*의 잎은 생물학적 활성을 가지고 있고 정유(essential oil)과 플라보노이드(flavonoid) 성분을 함유하고 있다. Cha 등은 한국에서 채집한 *Cryptomeria japonica*의 잎을 말리고 증류하여 정유 성분을 추출하였다. broth dilution method 를 이용하여 추출한 정유 성분의 구강내 세균에 대한 항균력을 정량적으로 측정하였다. 실험 결과 추출한 *Cryptomeria japonica*의 정유는 *S. mutans* 와 *S. sanguinis*, *S. sobrinus*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. intermedia* 및 *P. gingivalis* 를 비롯한 11종의 세균에 대해 모두 항균력을 가지고 있었다. *E. coli*를 제외하고 MIC, 0.025-0.8 mg/ml, MBC 0.025-1.6 mg/ml 의 높은 항균력을 가졌다. *P. gingivalis* 에 대해 MIC 25  $\mu$ g/ml, MBC 50  $\mu$ g/ml 으로 가장 높은 항균력을 보였다.

## 제 4 절 2차 검색 결과

앞서 in vitro에서 구강 내 세균에 대해 기존 항균물질과 비교할만한 항균력을 가지고 있다고 나타난 18종의 식물과 프로폴리스에 대해서 임상시험연구를 검색한 결과, 해당 물질이 첨가된 치약의 구강 내 효과와 관련된 임상시험연구가 3편, 구강세정제(mouthrinse)의 구강 내 효과와 관련된 임상시험연구가 3편 검색되어 총 6편의 임상시험연구가 검색되었다. 치약과 관련된 논문 중 2편은 Curcuma xanthorrhiza, Magnoliae Cortex 의 구강 내 효과를 검증하기 위해 무작위할당 이중맹검 임상시험 (randomized double blind clinical trial; RCT)을 시행하였고, 1편은 프로폴리스의 구강 내 효과에 관련된 개입시험(interventional study) 이었다. Humulus lupulus와 Myristica fragrans, 첨가된 구강세정제의 임상시험연구가 각각 1편씩 검색되었고 모두 무작위할당 이중맹검 임상시험 (randomized double blind clinical trial; RCT) 으로 설계되었다. 그 외 14종의 식물이 첨가된 치약 또는 구강세정제에 대한 임상시험연구는 검색되지 않았다. 4종의 식물과 프로폴리스에 대한 임상시험연구에 대해 시험설계방법과 실험대상군, 실험 결과에 따라 <표4>에 정리하였다.

Curcuma xanthorrhiza 는 앞서 기술한 바 대로 in vitro에서 S. mutans 를 비롯한 구강내 세균에 대해 대조군인 클로로헥시딘과 비슷한 항균력을 가지고 있다. (22) 김상년 등은 57명의 성인남자를 실험대상자로 Curcuma xanthorrhiza 를 함유한 죽염치약, 미함유 죽염치약, 위약(placebo)의 치은염 발생에 대한 영향을 알아보기 위해 잇솔질사용 임상실험시험을 시행하였다. 그리고 실험대상자 중 치은이 건강한 27명만을 대상으로 혼란요소인 잇솔질을 배제하기 위해

toothshield를 제작한 실험치은염연구모형을 시행하였다. 두 가지의 in vivo 모델을 분할구강모형(split mouth method) 를 사용하여 함께 시행하였고, 실험대상자를 무작위균등할당(randomization) 하고 실험대상자와 연구관찰자가 모두 실험군인지 대조군인지 알지 못하도록 하는 무작위할당 이중맹검 임상시험 (randomized double blind clinical trial; RCT) 으로 설계하였다. 잇솔질은 5주간, 세치제를 담은 toothshield의 장착은 3주간 시행한 뒤 나머지 기간은 다시 잇솔질을 하여, 5주 후 치은지수검사와 치면세균막지수검사를 시행하였다. 그 결과 잇솔질사용 임상실험시험에서는 Curcuma xanthorrhiza 포함군, 미포함군, 위약실험군에서 모두 시간에 따른 치은염 억제효과가 나타났다. 5주 경과 후 Curcuma xanthorrhiza 포함 세치제가 위약실험군에 비해 47.9% 더 유의미한 치은염 억제효과를 보였다. toothshield를 사용한 실험치은염연구모형에서는 실험군과 위약실험군 모두 치은염 지수가 1주후 증가하였는데, 실험군에서 위약실험군보다 38.1% 증가가 적어 치은염 억제효과를 보였으나 통계적으로 유의미하지 않았다. (21)

Magnoliae Cortex 는 앞서 기술한 바와 같이 S. mutans 의 부착을 저해하는 효과를 가지고 있지 않지만, 그 추출물인 magmolol 과 honokiol이 당 존재하에서 클로로헥시딘과 유사한 S. mutans에 항균작용을 가지고 있다.(34) Hellstrom 등은 0.3%의 Magnoliae 추출물을 포함한 세치제의 치면세균막과 치은염에 대한 효과에 대해 시험하였다. 102명의 실험대상자를 층화 추출(stratified sampling) 기법을 사용하여 치은염 정도에 따라 소집단으로 나누고 각 집단에서 단순무작위 방식으로 추출하였다. 51명은 Magnoliae 세치제의 대조군(placebo)으로 51명의 placebo군으로 나누었으나 각각 5명과 3명의 낙오자로 시험군 46명과 대조군 48명의 실험대상자가

참여하였다. 두 그룹은 6개월 동안 하루에 2번씩 주어진 세치제로 양치하였고, 시험 시작 전과 3개월 후, 6개월 후에 Quigley and Hein Index 와 치은지수(gingival index)를 검사하였다. 무작위할당 이중맹검 임상시험 (randomized double blind clinical trial; RCT) 으로 설계하여 시험자와 피험자 모두 어떤 그룹에 속하였는지 알 수 없도록 하였다. 6개월 후 두 그룹 모두 유의미하게 치은염 지수 감소를 보였고( $p < 0.001$ ) 시험군이 대조군에 비해 유의미하게 많은 감소를 보였다. ( $p < 0.001$ ) Magnoliae 세치제는 치은염 감소에 있어서 기존 연구와 비교했을 때 클로로헥시딘과 비슷한 효과를 나타내었고, 치면세균막의 감소에서는 클로로헥시딘보다 적은 감소를 나타내었다. (43)

Marta 등은 프로폴리스 추출물을 포함한 세치제가 구강 내 어떠한 영향을 미치는지 치주병 환자 40명과 치주가 건강한 40명을 대상으로 잇솔질 임상시험을 하였다. 프로폴리스는 에탄올을 용매로 추출하였고 3% 농도이며 채집한 지역은 기술되지 않았다. 두 그룹은 각각 20명씩 프로폴리스 추출물이 포함된 세치제와 포함되지 않은 세치제 그룹으로 나누어 8주 동안 실험을 진행하였고, 실험대상자들이 각자가 쓰고 있는 세치제에 대한 정보를 알 수 있도록 하였다. 그 결과 두 세치제 사이에 유의미한 차이는 나타나지 않았으나 치주병 환자와 치주가 건강한 실험 대상자 모두 구강 위생의 개선이 나타났고, 치태에 의한 치은염 위험이 높은 환자에서도 치주조직의 병적인 변화가 나타나지 않았다. (44)

*Humulus lupulus*, 홉은 앞서 기술한대로 맥주 양조에 쓰이는 식물로 in vitro에서 홉 자체의 추출물과 beta acid가 *S. mutans*에 대해 높은 항균력을 가진다. (26) 에탄올로 정제한 홉 추출물은 폴리페놀(polyphenol)의 일종인 프로안토시아니딘(proanthocyanidin)을 약 35% 포함하고 있고, 쓴 맛

때문에 mouth rinse에 0.1%농도 이상 첨가가 힘들다. Shinada 등은 치주염을 가지고 있지 않은 건강한 29명의 성인 남자를 대상으로 흡의 에탄올 추출물을 포함한 mouthrinse가 구강 내 치은조직과 치면세균막 내 세균에 미치는 영향을 실험하였다. 실험 모델은 실험대상자를 두 그룹으로 나누어 각각 실험을 진행한 뒤, 다시 두 그룹의 역할을 바꾸어 실험을 하는 평행 교차 시험방식(parallel-group, crossover study)과 무작위할당 이중맹검 임상시험 (randomized double blind clinical trial; RCT) 으로 설계되었다. 29명의 실험대상자를 A그룹 14명, B그룹 15명으로 나누어 각각 흡 추출물을 포함한 mouthrinse와 placebo를 3일간 하루 5회 10ml 씩 1분간 사용하도록 하였다. 그리고 2주간 휴식 후에 두번째로 A,B 그룹의 mouthrinse를 바꾸어 같은 방식으로 3일간 사용하도록 하였다. 그리고 각각의 실험이 끝날 때마다 구강 내 검진을 통해 치주낭깊이와 치은지수검사를 시행하였고 colony forming unit (CFU) assay 로 치면세균막 내의 *S. mutans* 숫자를 측정하였다. 실험 결과, 흡 추출물을 포함한 mouthrinse의 부작용은 모든 실험대상자에서 나타나지 않았고, placebo에 비해 유의미하게 치면세균막지수의 감소를 보였다.( $p < 0.001$ ) mouthrinse 사용 후의 *S. mutans* 의 수도 placebo 보다 유의미하게 감소하였다. ( $p < 0.05$ ) 하지만 치은지수는 흡 추출물 포함 mouthrinse와 placebo와 유의미한 차이를 나타내지 않았다. (45)

*Myristica fragrans* 는 nut meg라고도 불리며 앞서 기술한대로 *S. mutans* 와 *S. sanguis* 등 구강 내 세균에 클로로헥시딘과 비슷한 항균력을 가지고 있으며(30) 그람양성균의 치면세균막 생성을 저해하는 효과도 가지고 있다.(31)Maha 등은 nut meg를 포함한 새로운 mouthrinse와 기존의 항균제제인 클로로헥시딘의 항염증작용과 치면세균막 효과에 대한 in vivo study를 수행하였다. 건강한 치은을 가진 이라크 모술(Mosul) 치과대학의 학생 16명을 대상으로 각각의

mouthrinse를 5일씩 사용하도록 하였다. nut meg를 포함하는 mouthrinse는 20mg의 nut meg 추출 오일 성분을 70%의 에틸알콜과 혼합하여 준비하였다. 한 명의 실험대상자가 처음 5일간은 실험군 또는 대조군의 mouthrinse 를 하루 1분씩 사용하고, 2일간 휴식 후 다음 5일간은 처음 5일과 다른 mouthrinse를 사용하도록 하였다. 실험은 무작위할당 이중맹검 임상시험 (randomized double blind clinical trial; RCT) 으로 설계되었고 각 사용기간이 끝날때마다 치면세균막 지수(plaque index) 와 변형 치은지수(modified gingival index)를 측정하였다. 실험 결과, nut meg 추출물을 포함한 mouthrinse와 클로로헥시딘은 사용 전에 비해 치면세균막 지수(plaque index)에서 유의미한 개선을 보였고( $p < 0.05$ ) 두 실험군 사이에 유의미한 차이는 나타나지 않았다. ( $p > 0.05$ ) 변형 치은지수(modified gingival index)에서도 두 가지 구강세척제가 유의미한 차이를 나타나지 않아 ( $p > 0.05$ ) nut meg 추출물을 포함한 mouthrinse 는 구강내에서 대조군인 클로로헥시딘과 치은 염증에 대해 비슷한 효과를 가졌다. (46)

Koo 등은 3% 프로폴리스를 함유한 mouthwash가 구강 내 치태에 미치는 영향에 대해 시험하였다. 실험 모델은 6명의 실험대상자를 하나의 그룹으로 두 단계에 걸쳐 실험군과 대조군(프로폴리스를 포함하지 않은 같은 조성의 mouthwash)을 사용하게 하는 교차 연구(crossover study)방식과 이중맹검(double blind)방식으로 설계하였다. 첫번째 단계에서 3일간 하루에 2번씩 15ml의 프로폴리스 포함 mouthwash로 1분간 구강세척 하도록 하였다. 4일째 되는 날, 치태지수(plaque index)를 검사하고 치은연상치태를 분석해 insoluble polysaccharide 생성을 측정하였다. 7일간의 휴지기 이후 3일간 프로폴리스 불포함 mouthwash를 사용하게 하고 같은 방식으로 치태지수검사와 치은연상치태분석을 수행하였다. 실험기간 중에는

20%의 당 용액으로 10초간 하루에 5번씩 구강세척을 하도록 하여 실험대상자의 구강 내 치태 생성을 촉진시켰다. 실험 결과, 치태지수가 프로폴리스 포함 mouthwash가 대조군에 비해 유의하게 감소하였다.( $p < 0.001$ ) 치은연상치태 내의 insoluble polysaccharide의 농도가 실험군이 대조군보다 유의하게 낮았다.( $p < 0.05$ ) 즉 구강 내 치태가 활성화된 상태에서 프로폴리스를 포함한 mouthwash가 치은연상치태와 insoluble polysaccharide 생성을 억제하는 효과를 가지는 것으로 나타났다. 그리고 실험 기간 동안 구강 내 점막질환과 같은 어떠한 부작용도 나타나지 않았다. (47)

〈표4〉 천연물질이 첨가된 세치계의 구강 내 효과에 대한 임상시험연구

Natural product	Dentifrice	Method	number of subjects	period	Result	Reference
Curcuma xanthorrhiza	toothpaste	RCT	57	5 weeks	placebo에 비해 유의미하게 Gingival index 감소	(황수정, 김상연 et al. 2005)
Magnoliae Cortex	toothpaste	RCT (stratified sampling, parallel group study)	94	6 months	placebo에 비해 유의미하게 Gingival index 감소	(Hellström and Ramberg 2013)
Propolis	toothpaste	-	80	8 weeks	실혈균에서 구강위생개선	(Tanasiewicz, Skucha-Nowak et al. 2012)
Humulus lupulus	mouthrinse	RCT (parallel, crossover study)	29	3 days	1) placebo에 비해 plaque index 유의미하게 감소 2) placebo에 비해 치태 내 S. mutans 수가 유의미하게 감소	(Shinada, Tagashira et al. 2007)
Myristica fragrans	mouthrinse	RCT (parallel, crossover study)	16	5 days	1) plaque index의 유의미한 감소 2) 대조군인 클로로헥시딘과 plaque index와 gingival index의 개선 정도의 유의미한 차이가 없음	(Al Saffar, Rafi'A et al. 2013)
Propolis	mouthrinse	crossover, double-blind study	6	3 days	1) placebo에 비해 plaque index 유의미하게 감소 2) placebo에 비해 치은연상치태 내의 insoluble polysaccharide의 생성 감소	(Koo, Cury et al. 2002)

## 제 4 장 고 찰

*S. mutans* 를 비롯한 구강 내 세균에 대해 항균효과를 가진 18종의 식물과 프로폴리스 중 상당수가 기존 항균물질인 클로로헥시딘에 견줄만한 MIC를 나타내 치약에 첨가할 경우 기존 구강용품과 비슷한 효과를 낼 수 있을 것이라 기대되었다. 항균작용 외에도 몇몇 천연물질은 *in vitro* study에서 치아표면의 치면세균막과 치태 형성을 억제하거나, 미생물의 부착을 방해하는 활성을 가진 것으로 나타났다. 구강 내 세균에 대한 항균작용 중에서도 MIC 값만을 선별 기준으로 적용하였으므로 천연물질이 항균 작용 외에 다른 효과를 가지고 있거나, *broth-dilution method*를 사용 하지 않은 실험결과는 배제되었다. 따라서 항균작용 이외의 효과에 대해 천연물질을 더 탐색하거나 정성적으로만 항균력이 검증된 천연물질에 대해 *broth-dilution method*를 사용해 기존 항균물질과 비교해 정량적으로 어느 정도의 항균력을 갖는지 추가적으로 규명할 필요가 있다.

*Curcuma xanthorrhiza*, *Magnoliae Cortex* 가 첨가된 치약은 RCT 결과 *in vivo*에서 유의미하게 치은염을 억제하는 것으로 나타났다. *Humulus lupulus*, *Myristica fragrans* 가 첨가된 구강세정제는 RCT 결과 *in vivo*에서 유의미하게 치태 생성을 억제하였다. 프로폴리스가 첨가된 치약은 *in vivo*에서 구강위생 개선 효과를 나타냈고 구강세정제는 치태 생성을 억제시켰다. 하지만 RCT로 설계된 연구결과가 없어 프로폴리스의 구강 내 효과는 더 검증이 필요하다. 4종의 식물에 대한 RCT는 모두 치은지수를 측정기준으로 삼았고, 치주염과 치아우식증 발생에 대한 직접적인 연구 결과는 없었다. 이는

만성병인 치아우식증이나 치주염에 비해 치은염은 즉각적인 구강 내 징후가 발현되어 단기 실험에 적합하기 때문이라고 생각된다.

천연물질은 채집한 지역, 추출 방법, 보관 방법에 따라 그 조성과 성질이 달라지지만, 항균력이 검증된 *in vitro* 실험과 같은 조건에서 시행된 임상시험은 없었다. 따라서 *in vitro*에서 가장 큰 항균력을 가진 추출물을 선별해 같은 조건으로 추출해 치약에 첨가할 경우, 임상시험에서 더 유의미한 구강 내 효과를 가질 것으로 생각된다.

## 참고 문헌

1. Badria FA, Zidan OA. Natural products for dental caries prevention. *Journal of medicinal food*. 2004;7(3):381-4.
2. 보건복지가족부. 2012년도 국민구강건강실태조사. 2013.
3. Palombo EA. Traditional medicinal plant extracts and natural products with activity against oral bacteria: potential application in the prevention and treatment of oral diseases. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011.
4. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *JOURNAL-AMERICAN DENTAL ASSOCIATION*. 2000;131(7):887-900.
5. Loesche W. Dental caries and periodontitis: contrasting two infections that have medical implications. *Infectious disease clinics of North America*. 2007;21(2):471-502.
6. Marsh P. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Advances in dental research*. 1994;8(2):263-71.
7. Libério SA, Pereira ALA, Araújo MJA, Dutra RP, Nascimento FR, Monteiro-Neto V, et al. The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group streptococci. *Journal of ethnopharmacology*. 2009;125(1):1-9.
8. Chaurasia A, Patil R, Nagar A. Miswak in oral cavity-An update. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2012.
9. Global Toothpaste Market to Reach US\$12.6 Billion by 2015,

According to New Report by Global Industry Analysts, Inc. [http://www.prweb.com/releases/toothpaste\\_oral\\_care/whitening\\_regular/prweb4661914.htm](http://www.prweb.com/releases/toothpaste_oral_care/whitening_regular/prweb4661914.htm): Global Industry Analysts, Inc.; 2010 [cited 2013 9.29].

10. Signoretto C, Canepari P, Stauder M, Vezzulli L, Pruzzo C. Functional foods and strategies contrasting bacterial adhesion. *Current opinion in biotechnology*. 2012;23(2):160–7.

11. Wong R, Hägg U, Samaranayake L, Yuen M, Seneviratne C, Kao R. Antimicrobial activity of Chinese medicine herbs against common bacteria in oral biofilm. A pilot study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2010;39(6):599–605.

12. Thaweboon S, Nakornchai S, Miyake Y, Yanagisawa T, Thaweboon B, Soo-Ampon S, et al. Remineralization of enamel subsurface lesions by xylitol chewing gum containing funoran and calcium hydrogenphosphate. 2009.

13. Rassameemasuang S, Phusudsawang P, Sangalungkarn V. Effect of green tea mouthwash on oral malodor. *ISRN Preventive Medicine*. 2012;2013.

14. Valgas C, Souza SMD, Smânia EF, Smânia Jr A. Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2007;38(2):369–80.

15. Cos P, Vlietinck AJ, Berghe DV, Maes L. Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro ‘proof-of-concept’. *Journal of ethnopharmacology*. 2006;106(3):290–302.

16. Ganesan S. Traditional oral care medicinal plants survey of

Tamil Nadu. *Nat Prod Rad.* 2008;7(2):166-72.

17. Sato M, Fujiwara S, Tsuchiya H, Fujii T, Iinuma M, Tosa H, et al. Flavones with antibacterial activity against cariogenic bacteria. *Journal of ethnopharmacology.* 1996;54(2):171-6.

18. Sato M, Tanaka H, Fujiwara S, Hirata M, Yamaguchi R, Etoh H, et al. Antibacterial property of isoflavonoids isolated from *Erythrina variegata* against cariogenic oral bacteria. *Phytomedicine.* 2003;10(5):427-33.

19. Hwang J-K, Chung J-Y, Baek N-I, Park J-H. Isopanduratin A from *Kaempferia pandurata* as an active antibacterial agent against cariogenic *Streptococcus mutans*. *International journal of antimicrobial agents.* 2004;23(4):377-81.

20. 홍지연, 김상년, 하원호, 장석윤, 장인권, 박지은, et al. 천연추출물 *Curcuma xanthorrhiza* oil 함유치약의 치태 및 치은염 억제효과. *대한치주과학회지.* 2005;35(4):1053-71.

21. 황수정, 김상년, 장석윤, 하원호, 김인수, 진보형, et al. *Curcuma xanthorrhiza* oil 및 죽염배합세치제의 치은염억제효과. 2005.

22. Hwang J, Shim J, Pyun Y. Antibacterial activity of xanthorrhizol from *Curcuma xanthorrhiza* against oral pathogens. *Fitoterapia.* 2000;71(3):321-3.

23. Didry N, Dubreuil L, Trotin F, Pinkas M. Antimicrobial activity of aerial parts of *Drosera peltata* Smith on oral bacteria. *Journal of ethnopharmacology.* 1998;60(1):91-6.

24. Labbé C, Faini F, Coll J, Connolly JD. Bakuchiol derivatives from the leaves of *Psoralea glandulosa*. *Phytochemistry.* 1996;42(5):1299-303.

25. Katsura H, Tsukiyama R-I, Suzuki A, Kobayashi M. In vitro antimicrobial activities of bakuchiol against oral microorganisms. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2001;45(11):3009–13.
26. Bhattacharya S, Virani S, Zavro M, Haas GJ. Inhibition of *Streptococcus mutans* and Other Oral streptococci by hop (*Humulus lupulus* L.) constituents. *Economic Botany*. 2003;57(1):118–25.
27. Kim E, Lee Y, Leem H, Seo I, Yu M, Kang D, et al. Comparison of nutritional and functional constituents, and physicochemical characteristics of mulberrys from seven different *Morus alba* L. cultivars. *Journal of The Korean Society of Food Science and Nutrition*. 2010;39.
28. Park K, You J, Lee H, Baek N, Hwang J. Kuwanon G: an antibacterial agent from the root bark of *Morus alba* against oral pathogens. *Journal of ethnopharmacology*. 2003;84(2):181–5.
29. Du Toit E, Rautenbach M. A sensitive standardised micro-gel well diffusion assay for the determination of antimicrobial activity. *Journal of microbiological methods*. 2000;42(2):159–65.
30. Chung J, Choo J, Lee M, Hwang J. Anticariogenic activity of macelignan isolated from *Myristica fragrans* (nutmeg) against *Streptococcus mutans*. *Phytomedicine*. 2006;13(4):261–6.
31. Rukayadi Y, Kim K-H, Hwang J-K. In vitro anti biofilm activity of macelignan isolated from *Myristica fragrans* Houtt. against oral primary colonizer bacteria. *Phytotherapy Research*. 2008;22(3):308–12.
32. Liu X-T, Shi Y, Yu B, Williams ID, Sung HH-Y, Zhang Q, et al. Antibacterial diterpenoids from *Sagittaria pygmaea*. *Planta*

medica. 2007;73(01):84–90.

33. Yim N, Ha DT, Trung TN, Kim JP, Lee S, Na M, et al. The antimicrobial activity of compounds from the leaf and stem of *Vitis amurensis* against two oral pathogens. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. 2010;20(3):1165–8.

34. Namba T, Tsunozuka M, Hattori M. Dental caries prevention by traditional Chinese medicines. Part II. Potent antibacterial action of *Magnoliae cortex* extracts against *Streptococcus mutans*. *Planta medica*. 1982;44(2):100–6.

35. Ferrazzano GF, Amato I, Ingenito A, De Natale A, Pollio A. Anti-cariogenic effects of polyphenols from plant stimulant beverages (cocoa, coffee, tea). *Fitoterapia*. 2009;80(5):255–62.

36. Hirao C, Nishimura E, Kamei M, Ohshima T, Maeda N. Antibacterial effects of cocoa on periodontal pathogenic bacteria. *Journal of Oral Biosciences*. 2010;52(3):283–91.

37. Hu J, Takahashi N, Yamada T. *Coptidis rhizoma* inhibits growth and proteases of oral bacteria. *Oral diseases*. 2000;6(5):297–302.

38. Nagata H, Inagaki Y, Yamamoto Y, Maeda K, Kataoka K, Osawa K, et al. Inhibitory effects of macrocarpals on the biological activity of *Porphyromonas gingivalis* and other periodontopathic bacteria. *Oral microbiology and immunology*. 2006;21(3):159–63.

39. Yatsuda R, Rosalen P, Cury J, Murata R, Rehder V, Melo L, et al. Effects of *Mikania* genus plants on growth and cell adherence of *mutans streptococci*. *Journal of ethnopharmacology*. 2005;97(2):183–9.

40. Uzel A, Sorkun K, Önçağ Ö, Çoğulu D, Gençay Ö. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. *Microbiological research*. 2005;160(2):189–95.
41. Kim MJ, Kim CS, Kim B–H, Ro S–B, Lim YK, Park S–N, et al. Antimicrobial effect of Korean propolis against the mutans streptococci isolated from Korean. *The Journal of Microbiology*. 2011;49(1):161–4.
42. Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Park YK, Bowen WH. Effects of compounds found in propolis on *Streptococcus mutans* growth and on glucosyltransferase activity. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2002;46(5):1302–9.
43. Hellström M, Ramberg P. The effect of a dentifrice containing Magnolia extract on established plaque and gingivitis in man: a six–month clinical study. *International journal of dental hygiene*. 2013.
44. Tanasiewicz M, Skucha–Nowak M, Dawiec M, Król W, Skaba D, Twardawa H. Influence of hygienic preparations with a 3% content of ethanol extract of brazilian propolis on the state of the oral cavity. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2012;21(1):81–92.
45. Shinada K, Tagashira M, Watanabe H, Sopapornamorn P, Kanayama A, Kanda T, et al. Hop bract polyphenols reduced three–day dental plaque regrowth. *Journal of dental research*. 2007;86(9):848–51.
46. Al–Saffar MT, Rafi'A AT, Taqa GA, Taqa AA. The Effect of New Formula (Nut Meg Extract) As A Mouth Wash Compared With

Chlorhexidine Mouth Wash. Al-Rafidain Dental Journal. 2013;8(2).  
47. Koo H, Cury JA, Rosalen PL, Ambrosano G, MB au, Ikegaki M, et al. Effect of a mouthrinse containing selected propolis on 3-day dental plaque accumulation and polysaccharide formation. Caries research. 2002;36(6):445-8.

## Abstract

# Review of the potential use of natural products as toothpaste ingredients

Seo-hyun Jung

School of dentistry

The Graduate School

Seoul National University

Dental caries and periodontal diseases are chronic infective diseases and the pathology of these diseases are well established. Also, these diseases are preventive by good oral hygiene. Their pathology is well established and can preventive by good oral hygiene. Traditionally, natural products have been used for prevention and treatment of oral diseases. Natural products have various therapeutic effects such as antimicrobial activity and anti-adhesion activity. The objective of this study is to screen the natural products that inhibit the growth of oral pathogen associated with dental caries and periodontal diseases. The natural products were searched by using Google scholar search engine. Then, the searched products were chosen after comparing them with the conventional antibacterial agents. There were eighteen plant species and propolis that satisfied the screening criteria. Dentifrices containing the extracts of *Curcuma xanthorrhiza*, *Magnoliae Cortex*,

Humulus lupulus, Myristica fragrans and propolis showed the effects of reducing gingivitis in vivo study. Further studies on the biological activity of toothpastes containing these plants and propolis should be conducted.

**Keywords :** natural product, toothpaste, dental caries, periodontal diseases, antimicrobial activity

**Student Number :** 2010-22501