

콩 추출물의 구강미생물에 대한 항균효과

이성림[†] · 김종규*

광양보건대학 치위생과, *계명대학교 공중보건학과

Anti-microbial Activity of Soybean Extract Against Oral Microbes

Sung-Lim Lee[†] · Jong-Gyu Kim*

Department of Dental Hygiene, Gwangyang Health College, Jeon-nam 545-703, Korea

*Department of Public Health, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea

(Received March 14, 2006/Accepted March 25, 2006)

ABSTRACT

This study was performed to investigate anti-microbial activity of soybean extract against oral microbes, and to determine the minimum inhibition concentration (MIC) for microbes causing oral diseases. The soybean extract was prepared using ethyl acetate and it was treated with 16 types of oral microbes at a concentration of 5.00 mg/ml (0.5%). The MIC of soybean extract for three major microbes causing oral diseases was determined. The anti-microbial activity and MIC were measured using broth dilution method. Significant reduction of microbial activities of 9 types oral microbes when the soybean extract was added to the broth compared to the control ($p < 0.01$). The extract showed higher anti-microbial activity against some anaerobic strains (*P. gingivalis* and *P. intermedia*). *S. mutans*, which causes dental caries, showed MIC at a concentration of 40 mg/ml for the soybean extract. *P. gingivalis*, which causes adult periodontal disease, showed MIC at a concentration of 20 mg/ml for the extract. *C. albicans*, which causes denture stomatitis and angular stomatitis, showed MIC at a concentration of 20 mg/ml for the extract. These results indicate that soybean extract showed anti-microbial effect against 9 types of oral microbes, and the anti-microbial effect of the extract against oral microbes was stronger against fungi than against bacteria. The anti-microbial mechanism of soybean extract against oral microbes should be investigated, and more research for clinical application is required at a level of actual intake.

Keywords: soybean extract, anti-microbial activity, oral microbes

I. 서 론

구강은 외계와 직접 통하고 있기 때문에 항상 미생물의 침입을 받고 있으며 구강의 환경은 영양적·생리적 으로 세균이 증식하는데 적합하여 항상 많은 세균이 정착하는 상재 세균총을 이룬다. 보통 사람의 구강에는 30종 이상의 세균이 분리되며 구강세균총은 각 개인, 연령, 건강상태, 식이상태 또는 위생상태에 따라 그 종류와 비율이 항상 변한다.¹⁾

Mutans streptococci 균주는 치아우식증의 주 원인균으로 알려져 있고 그 중에서도 사람의 치아우식 부위에서 주로 발견되는 세균은 *Streptococcus mutans*(*S.*

mutans)와 *Streptococcus sobrinus*로 알려져 있다.^{2,3)} 또 성인형 치주질환을 일으키는 대표적인 세균은 *Porphyromonas gingivalis*(*P. gingivalis*)이며, 이는 치근단 감염과 치주질환을 일으키는 세균 중 가장 독성이 강한 것으로 보고되기도 하였다.⁴⁾ 한편 *Candida albicans*(*C. albicans*)는 구강, 생식기, 대장 및 피부에 존재하며 가장 빈번하게 감염되는 곳은 구강과 질점막이다.⁵⁾ 이는 보통은 무해하나 구강조직에 부착하여 정착이 이루어질 경우 각종 구강질환을 유발할 수 있는 기회감염 진균으로 특히 이구창, 의치성구내염 및 구각염등을 일으키는 원인인자로 알려져 있다.

구강질환을 일으키는 원인물질인 치면세균막 형성을 억제하기 위한 목적으로 그 동안 많은 항생제,⁶⁾ 불소함유제,⁷⁾ chlorohexidine,⁸⁾ 인산칼슘⁹⁾ 등을 이용한 연구가 있었다. 그러나 각각의 제제들은 문제점이 있어 치면세균막 형성, 치아우식증 및 치주질환을 억제하는데 안전

[†]Corresponding author : Department of Dental Hygiene, Gwangyang Health College
Tel: 82-61-760-1436, Fax: 82-61-760-1436
E-mail : ymsl@kwangyang.ac.kr

성이 높고 내성균주의 출현 및 조직의 위해 작용도 적어 부작용 없이 지속적으로 작용할 수 있는 천연 추출물에 의한 새로운 물질을 개발하고자 하는 관심이 높아지고 있고 또 많은 연구가 진행되고 있다.

콩의 대표적 기능성 물질로는 식이성섬유, 올리고당, isoflavone, saponin, phytic acid 및 trypsin inhibitor 등이 포함된다.¹⁰⁾ 콩이나 콩 발효식품의 우수성이나 건강 유익효과를 관찰한 연구는 상당히 많다.¹¹⁾ 그러나 콩이나 콩 제품이 구강위생에 미치는 바를 관찰한 연구는 매우 미흡한 형편이다. 이 연구는 콩 추출물을 조제하여 인체의 구강에 상재하는 미생물에 대한 항균효과를 관찰하고 주요 구강질환 유발균에 대한 최소성장억제 농도를 측정함을 목적으로 한다. 나아가 이 연구는 인체에 안전하고 경제적인 구강질환의 예방 및 치료제제로서 개발 가능성을 얻는데 기초 자료를 제시하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

1) 시약 및 용매

Hemin, vitamin K₁ 등은 Sigma사(U.S.A.) 제품을 사용하였으며 dimethyl sulfoxide(DMSO), trypticase soy agar, brain heart infusion agar, sabouraud dextrose agar, horse serum 등은 Difco사(U.S.A.) 제품을 사용하였다. Petroleum ether, ethyl acetate, chloroform 및 methanol 등은 특급시약으로서 Junsei사(Japan) 제품을 사용하였다.

2) 기기

실험에 사용된 기기는 spectrophotometer(Perkin-Elmer, U.S.A.), anaerobic chamber(Forma Scientific Co., U.S.A.), CO₂ incubator(Forma Scientific Co., U.S.A.), deep freezer(Virtis, U.S.A.), ELISA reader(Molecular Devices Co., U.S.A.) 등이다.

3) 시료

이 연구에 사용된 콩은 우리나라에서 가장 많이 소비되는 황금콩(*Glycine max* L.)이다. 국내산을 산지에서 직접 구입하여 사용하였다.

4) 실험균주 및 배양조건

콩 추출물의 구강미생물에 대한 항균효과를 측정하기 위하여 사용된 균주는 *Escherichia coli*(*E. coli*) American Type Culture Collection(ATCC) 25922, *Staphylococcus aureus*(*S. aureus*) ATCC 25923, *Streptococcus mutans*(*S. mutans*) ATCC 25175, *Streptococcus pyogenes*(*S. pyogenes*) ATCC 21059, *Streptococcus sanguinis*(*S.*

sanguinis) ATCC 10556, *Candida albicans*(*C. albicans*) ATCC 10231, *Staphylococcus epidermidis*(*S. epidermidis*) ATCC 12228, *Streptococcus gordonii*(*S. gordonii*) ATCC 10588, *Streptococcus cricetus*(*S. cricetus*) ATCC 19642, *Streptococcus rattus*(*S. rattus*) Korean Collection Type Culture(KCTC) 3294, *Streptococcus sobrinus*(*S. sobrinus*) ATCC 27607, *Streptococcus anginosus*(*S. anginosus*) ATCC 31412, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*(*A. actinomycetemcomitans*) ATCC 43718, *Porphyromonas gingivalis*(*P. gingivalis*) ATCC 33277, *Prevotella intermedia*(*P. intermedia*) ATCC 49046, *Fusobacterium nucleatum*(*F. nucleatum*) ATCC 51190 등이다. 각 균주를 한국종균협회로부터 분양받아 사용하였다. 각 균주의 배양조건은 Table 1과 같다.

2. 시료의 조제

잘 건조된 콩을 분쇄하여 20%(w/v)로 에틸아세테이트에 의하여 추출하였다. 추출물을 0.45 µm 필터(Millipore, U.S.A.)로 여과한 후 35°C에서 감압 농축하고 동결건조기로 동결 건조하였다. 이를 DMSO에 희석하여 실험에 사용하였다.

3. 콩 추출물의 항균효과 측정 방법

1) 구강미생물 16종에 대한 항균효과 측정 방법

조제한 콩 에틸아세테이트추출물의 구강미생물 16종에 대한 항균효과를 측정하기 위해 액체배지희석법¹²⁾을 이용하였다. 각 균주를 brain heart infusion(BHI) 액체 배지에 접종하여 적정 배양조건에서 12-48시간 배양하였다. 각 추출물 5.00 mg/ml(0.5%)이 첨가된 BHI 배지에 배양된 균주를 1×10⁷ CFU/ml이 되게 균을 접종한 후 배양기에서 24시간동안 배양한 다음 ELISA reader로 흡수파장 630 nm에서 흡광도(O.D.)를 측정하여 항균효과를 관찰하였다. 콩 추출물 첨가 농도(0.5%)는 콩 발효식품 추출물을 첨가하여 또는 세균을 접종하여 진균의 성장 억제를 관찰한 보고^{13,14)}에 근거하여 설정하였다.

2) 콩 추출물의 최소성장억제농도 측정 방법

콩 에틸아세테이트추출물의 최소성장억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)를 측정하기 위하여 액체 배지희석법을 이용하였다. 최소성장억제농도를 측정하기 위하여 치아우식증의 대표적 원인균인 *S. mutans*, 성인형 치주질환의 대표적 원인균인 *P. gingivalis*, 그리고 의치구내염과 구각염을 일으키는 구강 내 진균인 *C. albicans*을 BHI 액체배지에 접종하여 37°C 배양기에서 12-48시간 배양하였다. 추출물이 농도별(0 mg/ml, 1.25

Table 1. The culture condition of each strain*

| Strain | Culture condition | Media | Straining properties/ Cultural requirements |
|---|--|---|--|
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 | 37°C, Co ₂ incubater | Trypticase Soy Agar + 5% blood | Gram negative/ Facultative anaerobes |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 | 37°C, Co ₂ incubater | Trypticase Soy Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 21059 | 37°C, Co ₂ incubater | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Streptococcus sanguinis</i> ATCC 10556 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 | 25°C, incubater | Sabouraud Dextrose Agar | Gram positive/Aerobes |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 | 37°C, Co ₂ incubater | Trypticase Soy Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Streptococcus gordonii</i> ATCC 10588 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Streptococcus cricetus</i> ATCC 19642 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Streptococcus rattus</i> KCTC 3294 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Streptococcus sobrinus</i> ATCC 27607 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Streptococcus anginosus</i> ATCC 31412 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram positive/ Facultative anaerobes |
| <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> ATCC 43718 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 10% horse serum | Gram negative/ Anaerobes |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> ATCC 33277 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood + hemin + vit K | Gram negative/Anaerobes |
| <i>Prevotella intermedia</i> ATCC 49046 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram negative/Anaerobes |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> ATCC 51190 | 37°C, Anaerobic chamber (N ₂ 80%, H ₂ 10%, CO ₂ 10%) | Brain Heart Infusion Agar + 5% blood | Gram negative/Anaerobes |

*ATCC 및 KCTC의 배양조건에 따름.

mg/ml, 2.50 mg/ml, 5.00 mg/ml, 10.00 mg/ml, 20.00 mg/ml 및 40.00 mg/ml)로 첨가된 BHI 배지에 배양된 균주를 1×10^7 CFU/ml이 되게 접종하였다. 이를 37°C 배양기에서 24시간동안 배양한 다음 ELISA reader로 흡수파장 630 nm에서 흡광도(O.D.)를 측정하였다. 여기서 각 균주의 증식이 나타나지 않는 최소의 농도를 최소성장억제농도로 하였다.

4. 자료의 분석 및 통계처리 방법

자료의 분석과 통계처리는 SPSS 10.0을 사용하여 일원분산분석(one-way analysis of variance, ANOVA)

및 Duncan's multiple range test로 각 실험군별 차이와 유의성을 검증하였다. 유의성 검증은 $\alpha=0.01$ 수준에서 실시하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 콩 추출물의 구강미생물에 대한 항균효과

콩으로부터 조제한 에틸아세테이트추출물을 5.00 mg/ml(0.5%)의 농도로 구강에 상재하는 16종의 미생물에 처리하여 항균효과를 측정한 결과는 Fig. 1과 같다. 콩 추출물은 *E. coli*, *S. sanguinis*, *C. albicans*, *S.*

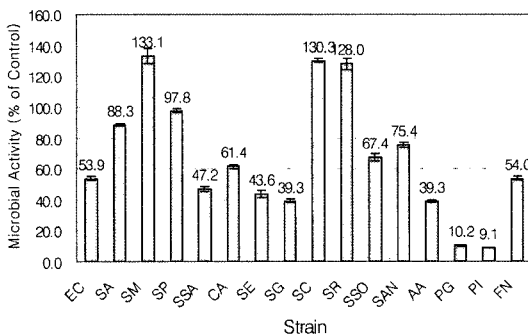


Fig. 1. Anti-microbial activity of ethyl acetate extract (0.5%) of soybeans against 16 types of oral microbes. Values represent the mean \pm S.E of three trials.

EC: *E. coli*, SA: *S. aureus*, SM: *S. mutans*, SP: *S. pyogenes*, SSA: *S. sanguinis*, CA: *C. albicans*, SE: *S. epidermidis*, SG: *S. gordonii*, SC: *S. cricetus*, SR: *S. rattus*, SSO: *S. sobrinus*, SAN: *S. anginosus*, AA: *A. actinomycetemcomitans*, PG: *P. gingivalis*, PI: *P. intermedia*, FN: *F. nucleatum*.

S. epidermidis, *S. gordonii*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* 등에 대해서는 대조군에 비하여 매우 유의한 억제 효과를 보였으며 ($p < 0.01$), 또 일부 균주에 대해서는 약간의 증식 억제 효과를 보였다. 특히 일부 혐기성 균주들(*P. gingivalis* 및 *P. intermedia*)에 대해서는 약 90%의 억제 항균효과를 나타냈다. 그러나 콩 추출물은 *S. mutans*, *S. cricetus*, *S. rattus* 등에 대해서는 오히려 증식이 증가되는 경향으로 나타났다.

콩 추출물의 구강미생물에 대한 항균효과를 측정하는 보고가 아직 없으므로 직접 비교할 수는 없었지만 천연물을 이용한 구강미생물에 관한 보고들이 있다. Polyphosphate(polyP)가 *S. mutans* 및 *S. sobrinus*에 대하여,¹⁵⁾ *P. gingivalis*에 대하여,¹⁶⁾ *C. albicans*에 대하여,¹⁷⁾ 그리고 *P. intermedia*에 대하여¹⁸⁾ 강한 항균효과가 있다고 하였다. 이 연구에서도 콩 추출물이 *S. sobrinus*, *C. albicans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* 등에 강한 항균효과가 있는 것으로 관찰되어 이는 콩 추출물이 일부 구강미생물에 대해서는 polyP에 버금가는 효과를 갖는 것을 볼 수 있다.

한편 구강미생물에 대한 또 다른 항균효과 연구로서 김 등¹⁹⁾은 대마 추출물이 *C. albicans*의 성장을 저해한다고 보고하였다. 천 등²⁰⁾은 산수유 추출물이 *S. mutans*와 *S. aureus*에 대해서 높은 항균효과를 나타낸다고 주장하였다. Bae and Oh²¹⁾는 후박 및 은행엽 추출물이 *S. mutans*와 *P. gingivalis*에 강한 항균효과가

있다고 보고하였다. 민 등²²⁾은 패 추출물이 *S. mutans*, *S. sobrinus* 및 *S. sanguinis*에 강한 성장 억제를 나타낸다고 보고하였다. 김 등²³⁾은 관중 추출물이 *S. mutans*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* 및 *F. nucleatum*에 항균효과가 있다고 보고하였다. 정²⁴⁾은 백두옹 추출물이 *E. coli*, *S. aureus*, *S. mutans*, *S. sanguinis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* 및 *F. nucleatum*에 대해 항균효과가 있다고 보고하였다. 최 등²⁵⁾은 백출 추출물이 *S. mutans*의 성장을 억제한다고 보고하였고, 신 등²⁶⁾은 배암차즈기 추출물에서 *S. aureus*, *S. mutans*와 *S. epidermidis*의 항균효과를 보고하였다. Sakanaka 등²⁷⁾은 녹차 추출물이, 이²⁸⁾는 고삼 추출물이, 남 등²⁹⁾은 빈랑이 *S. mutans*의 성장을 억제하는 효과가 있다고 보고하였다. 심³⁰⁾은 xanthorrhizol이 *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. sanguinis* 및 *P. gingivalis*에 강한 항균효과를 나타내는 것으로 보고하였다. 이³¹⁾는 키토산이 *S. mutans*에 항균효과가 있다고 보고하였다.

이 연구에서 콩 추출물이 *S. sanguinis*, *C. albicans*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* 등의 구강미생물에 대해서는 유의한 항균효과를 나타낸 것은 이들 보고와 상당히 일치하는 결과이다. 그러나 이 연구에서 콩 추출물은 *S. mutans*, *S. cricetus*, *S. rattus* 등에 대해서 다른 보고들과 상반되게 나타났다. 즉, 콩 추출물은 오히려 이들 균주의 증식을 증가시키는 경향으로 나타나 콩은 이들을 위한 영양물질로 작용할 수 있음을 보였다. 따라서 이러한 결과는 콩의 기능 성분별로 또는 추출물 분획별로 구강미생물에 대한 항균효과를 관찰할 필요가 있음을 시사한다. 이에 대해서는 다음의 연구에 기대한다.

2. 콩 추출물의 최소성장억제농도

사람에서 주요 구강 질환 유발균인 *S. mutans*, *P. gingivalis* 및 *C. albicans*에 대하여 콩 추출물의 최소성장억제농도(MIC)를 측정하였다. 콩 추출물을 각 균주에 농도별로 처리한 후 최소성장억제농도를 측정된 결과는 Fig. 2~Fig. 4와 같다.

콩 추출물은 *S. mutans*에 대하여 40.00 mg/ml 이상에서 최소성장억제농도를 보였다. 또 콩 추출물은 *P. gingivalis* 및 *C. albicans*에 대하여는 20.00 mg/ml에서 최소성장억제농도를 보여, 두 가지 구강상재 진균에 대해서는 같은 수준을 보였다.

콩 추출물의 이들 구강미생물에 대한 MIC를 측정하는 보고가 아직 없으므로 비교할 수는 없다. 다만 콩 추출물이 5.00 mg/ml에서 구강유상피암세포의 증식을 억제

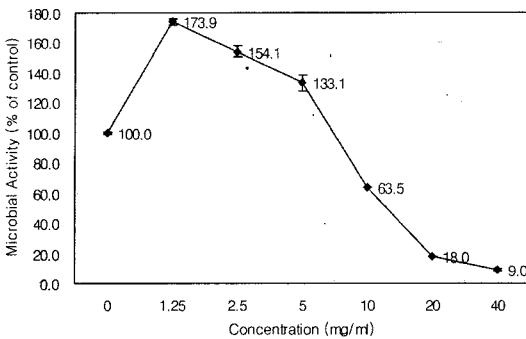


Fig. 2. MIC of ethyl acetate extract of soybeans on the *S. mutans*.

Values represent the mean \pm S.E of three trials.

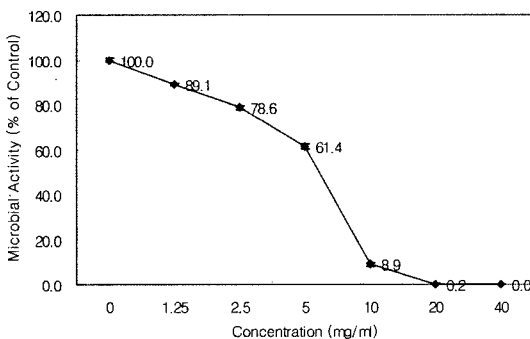


Fig. 3. MIC of ethyl acetate extract of soybeans on the *P. gingivalis*.

Values represent the mean \pm S.E of three trials.

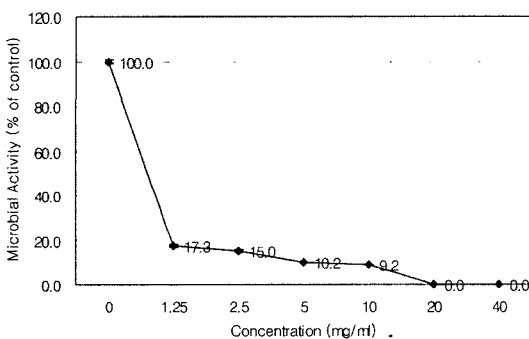


Fig. 4. MIC of ethyl acetate extracts of soybeans on the *C. albicans*.

Values represent the mean \pm S.E of three trials.

하였다는 보고,³²⁾ 그리고 콩 발효식품인 된장 추출물이 0.1 mg/ml에서 진균(*Aspergillus parasiticus*)의 성장을 억제하였다는 보고¹³⁾가 있다. 한편 이 연구에서는 콩

추출물의 구강미생물에 대한 항균효과가 세균보다 진균에서 더 우세함을 보인 결과가 아주 중요한 발견으로 보인다. 따라서 각 균주들에 대한 특성과 항균기전 등의 연구가 추가적으로 필요할 것으로 생각된다.

IV. 결 론

이 연구는 인체에 상재하는 구강미생물에 대한 콩 추출물의 항균효과를 관찰하고, 주요 구강질환 유발균에 대한 콩 추출물의 최소성장억제농도(MIC)를 측정할 목적으로 수행되었다. 에틸아세테이트를 사용하여 콩 추출물을 조제하고 16종 구강미생물에 처리한 후 액체배지희석법을 이용하여 항균효과를 관찰하였으며, 치아우식증의 원인균(*S. mutans*), 성인형 치주질환의 원인균(*P. gingivalis*) 및 의치구내염과 구각염의 원인균(*C. albicans*)에 처리하고 액체배지희석법에 의하여 최소성장억제농도를 측정하였다. 콩 추출물을 0.5% 첨가하여 구강미생물 16종에 대한 활성을 관찰한 결과, 9종에 대해서 대조군에 비하여 매우 유의한 감소를 나타내었다($p < 0.01$). 특히 일부 혐기성 균주들(*P. gingivalis* 및 *P. intermedia*)에 대해서는 매우 우수한 효과를 나타내었다. 콩 추출물을 이용하여 주요 구강질환 유발균에 대한 콩 추출물의 MIC를 측정한 결과, *S. mutans*는 40.00 mg/ml 이상에서 MIC를 보였다. *P. gingivalis*와 *C. albicans*는 콩 추출물 20.00 mg/ml에서 MIC를 보였다. 이상의 결과로부터 콩 추출물은 구강미생물 중 9종에 대하여 우수한 항균효과를 나타내며, 그 효과는 세균보다 진균에서 더 우세한 것으로 보인다. 콩 추출물의 구강미생물에 대한 항균효과에 관하여 자세한 메커니즘 규명이 필요하며, 이와 함께 실제 섭취 수준에서 임상적 적용을 위한 연구가 필요하다고 생각된다.

참고문헌

- 한만덕, 김영권 : 구강미생물학. 고문사, 227, 1998.
- Gibbons, R. J. and Hay, D. I. : Adsorbed salivary acidic proline-rich proteins contribute to the adhesion of *Streptococcus mutans* JBP to apatitic surfaces. *J. Dent. Res.*, **68**, 1303-1307, 1989.
- Kozai, K. Y., Miyake, H., Kohds, S., Kamataka, K., H. Yamasaki, Suganaka, and Nagasaka, K. : Inhibition of glucosyltransferase from *Streptococcus mutans* by oleanolic acid and urosonic. *Caries Res.*, **21**, 104-108, 1987.
- 박주현, 금기녕, 이정현, 유운정, 이승종 : *Porphyromonas gingivalis* 분쇄액으로 유도된 파골세포의 분화에 미치는 taurine과 alendronate의 효과. *대한치과보존학회지*, **26**(4), 285-295, 2001.

5. 김양호, 강태숙, 김선희, 민병해, 양병선, 최원창 : 진단미생물학. 현문사, 803, 2002.
6. Heimdahl, E. N., Nord, C. E. and Sviuhufvu, L. B. : Effect of topical administration of vancomycin versus chlorhexidine on α -hemolytic streptococci in the oral cavity. *Oral Surg. Oral Pathol.*, **66**, 304-309, 1988.
7. Ullsfoss, B. N., Ogaard, B. and Arends, J. : Effect of a combined chlorhexidine and NaF mouth-rinse: an in vivo human caries model study. *Scand J. Dent. Res.*, **102**, 109-112, 1994.
8. 전현철, 김종철 : 우유병 우식증 아동에서 불소와 chlorhexidine 양치액의 *S. mutans*와 *Lactobacillus* 억제효과에 관한 실험적 연구. 대한소아치과학회지, **22**(1), 15-26, 1995.
9. 남영희, 김광철, 이궁호 : 타액내의 *Streptococcus mutans*와 칼슘의 농도가 치아우식발생 빈도에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 대한소아과학회지, **17**(1), 55-64, 1990.
10. 윤홍태 : 콩의 isoflavone 함량과 콩추출물이 효소활성 및 항산화성에 미치는 영향. 동국대학교 박사학위논문, 1999.
11. 김종규 : 한국 전통 간장의 숙성중 관능적 품질에 미치는 성분의 변화-아미노산성 질소, 아미노산 및 색도를 중심으로. 한국환경위생학회지, **30**(1), 22-28, 2004.
12. Laura, J. and Piddock, V. : Techniques used for the determination of antimicrobial resistance and sensitivity in bacteria. *J. Appl. Bacteriol.*, **68**, 307-318, 1990.
13. Kim, J. G., Lee, Y. W., Kim, P. G., Roh, W. S. and Shintani, H. : Reduction of aflatoxins by Korean soybean paste and its effect on cytotoxicity and reproductive toxicity-part 1. *J. Food Port.*, **63**(9), 1295-1298, 2000.
14. 이경민, 김종규 : 유산균이 *Aspergillus parasiticus*의 성장과 aflatoxin B₁ 생성에 미치는 영향. 한국환경보건학회지, **31**(2), 127-133, 2005.
15. 강계숙 : *Mutans streptococci*에 대한 polyphosphate의 항균효과. 경희대학교 박사학위논문, 2001.
16. 최인식 : Polyphosphate의 *Porphyromonas gingivalis*에 대한 항균효과. 경희대학교 박사 학위논문, 1998.
17. 김태진 : *Candida albicans*에 대한 polyphosphate의 항균효과. 경희대학교 석사학위논문, 2002.
18. 공희정, 최호영, 이진용 : 구강세균 *Prevotella intermedia*의 성장에 따른 polyphosphate의 영향에 관한 연구. 대한치과보존학회지, **23**(2), 550-560, 1998.
19. 김희석, 배홍모, 김신무, 이현옥, 김기영 : 대마의 분획별 추출물에 대한 항균 활성 검색. 동의생리병리학회지, **16**(6), 1184-1189, 2002.
20. 천현자, 최원형, 이정호, 양현옥, 백승화 : 산수유 핵산추출물의 항균효과 및 세포독성. 동의생리병리학회지, **17**(2), 476-480, 2003.
21. Bae, K. H. and Oh, H. R. : Synergistic effect of lysozyme on bacterial activity of magnolol and honokiol against a cariogenic bacterium, *Streptococcus mutans* OMZ 176. *Arch. Pharm. Res.*, **13**, 117-119, 1990.
22. 민윤기, 노재승, 이수경, 장기완 : 패추출물의 치아우식원인균에 대한 항균효과. 대한구강보건학회지, **20**(1), 41-50, 1997.
23. 김승남, 구영, 류인철, 함병도, 배기환, 한수부, 정종평, 최상득 : 관중의 항균작용 및 세포독성에 관한 연구. 대한치주과학회지, **30**(1), 65-75, 2000.
24. 정성화 : 백두옹 추출물의 치주병인균에 대한 항균효과. 단국대학교 박사학위논문, 2000.
25. 최은영, 오현주, 박남규, 천현자, 안종용, 전병훈, 한두석, 이현옥, 백승화 : 백출추출물의 세포독성과 항균효과 검색. 동의생리병리학회지, **16**(2), 348-352, 2002.
26. 신민교, 김석근, 이상건, 강영성, 김성수, 양은영, 이현옥, 백승화 : 배암차즈기 추출물의 세포독성과 항균효과. 생약학회지, **32**(1), 55-60, 2001.
27. Sakanaka, S., Kim, M., Taniguchi, M. and Yamamoto, T. : Antibacterial substances Japanese green tea extract against *Streptococcus mutans*, a cariogenic bacterium. *Agric. Biol. Chem.*, **53**, 2307-2311, 1989.
28. 이현옥 : 고삼추출물의 항우식효과와 세포독성. 대한구강보건학회지, **25**(4), 333-345, 2001.
29. 남용옥, 이광희 : 빈랑의 *Streptococcus mutans* IC-2의 산생성 억제효과와 세포독성에 관한 연구. 대한치과보존학회지, **22**(2), 801-808, 1997.
30. 심재석 : *Curcuma xanthorrhiza*로부터 분리된 xanthorrhizol의 구강미생물에 대한 항균활성. 연세대학교 석사학위논문, 2000.
31. 이상훈 : 키토산의 항균효과. 서울산업대학교 석사학위논문, 2002.
32. 이성림, 김종규 : 한국 전통 된장 및 콩 추출물의 KB 세포에 대한 증식 억제효과. 한국환경보건학회지, **31**(5), 444-450, 2005.