

석류피 에탄올 추출물의 항치아우식 활성

유용옥 · 유현희^{1*}

원광대학교 치과대학 구강생화학교실 & VCRC, 1:군산대학교 생활과학부 식품영양학전공

Anticariogenic Properties of the Ethanol Extract of Pomegranate (*Punica granatum*) Husk

Yong Ouk You, Hyeon Hee Yu^{1*}

Department of Oral Biochemistry & Vestibulo Cochlear Research Center, School of Dentistry, Wonkwang University,
1: Department of Food and Nutrition, Kunsan National University

Dental caries is a major worldwide oral disease problem. *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) plays an important role in the information of dental plaque and it is being noticed as major causative bacteria of dental caries. Therefore, the development of more effective, substantial and safe preventive agents against dental caries is strongly required. In the present study, inhibitory effects of the ethanol extract of the husk of pomegranate (*Punica granatum* L.) on the growth, acid production, adhesion and water-insoluble glucan synthesis of *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) were examined. The ethanol extract of pomegranate husk (250 - 4000 µg/ml) significantly lowered the growth of *S. mutans* in a dose dependent manner. The acid production of *S. mutans* were inhibited by the presence of ethanol extract of pomegranate husk (500 - 4000 µg/ml) significantly. The ethanol extract of pomegranate husk (5000 - 4000 µg/ml) also significantly lowered the adherence of *S. mutans*. In water-insoluble glucan synthesis assay, 1000 - 4000 µg/ml of the ethanol extract of pomegranate husk significantly inhibited the formation of water-insoluble glucan. These results suggest that pomegranate husk may inhibit the caries-inducing properties of *S. mutans*. Further studies are necessary to clarify the active constituents of pomegranate husk responsible for such biomolecular activities.

Key words : *Punica granatum* L., pomegranate husk, dental caries, *Streptococcus mutans*

서 론

치아우식증은 한국인의 구강건강을 악화시키는 중대구강병으로 지적되고 있으며, 우리나라에서 치아를 상실하게 되는 원인 중 75.2%가 치아우식증 때문이라고 한다¹⁾. 2003년 국민구강건강 실태조사에 의하면, 5세 아동의 유치우식경험율은 77.30%, 1인 평균 우식 경험 유치수는 4.12개, 12세 아동은 각각 75.88%, 3.25개로, 선진국과 비교하면 4-5배에 이른다. 또한 전체 국민의 44%가량이 자신의 구강건강상태가 좋지 않다고 응답했으며, 건강보험 급여비 중 치과관련 급여비가 9,424억²⁾으로 국민 구강건강증진이 의료비용 절감의 결정적 요인 중 하나로 나타났다.

치아우식증은 치은연상 및 치은연하 치면세균막에 의하여

주로 유발되는데, 치면세균막에는 많은 함량의 미생물이 존재하는 것으로 알려져 있다. *Streptococcus mutans* (*S. mutans*)는 치면세균막 형성에 가장 중요한 역할을 하는 원인균으로 알려져 있다³⁾. *S. mutans*는 세포 외 다당류를 생성하는 효소인 glucosyltransferase (GTFase)를 분비하여 자당으로부터 비수용성 및 수용성 glucan을 생성하는데, 이중 비수용성 glucan은 치아표면에 부착하게 되며 부착된 glucan에 구강내 여러 세균이 응집하여 치면세균막을 형성하게 된다. 또한 세균에 의해 생성된 산은 치면세균막내에 축적되고 타액의 완충작용으로부터 보호될 수 있기 때문에 초기 치아우식증의 원인이 된다³⁻⁶⁾. 치아우식증 예방을 위해 세균의 성장을 억제하거나 획득피막에 세균이 부착하는 것을 억제하기 위한 penicillin 과 erythromycin과 같은 항생제가 효과적인 역할을 하는 것으로 보고된 바 있지만, 장기간 사용할 경우 항생제에 대한 내성이 발생함으로 인해 임상에서 사용되지 못하고 있다³⁾. 따라서 보다 효과적이고 실용적이며 안정성이 있는 항미생물제제

* 교신저자 : 유현희, 군산시 미룡동 산 68, 군산대학교 생활과학부

· E-mail : youhh@kunsan.ac.kr, · Tel : 063-469-4636

· 접수 : 2006/11/14 · 수정 : 2007/01/12 · 채택 : 2007/02/02

가 요구되는 실정이다.

천연물들은 수세기동안 항균제, 항염증제, 해열제 등 전통약 물로써 사용되어 왔다. 지금까지의 연구에 따르면 그 중 몇몇 천연물들은 치아우식에도 탁월한 효과를 발휘하는 것으로 보고되고 있다. 황백과 황련 추출물은 *S. mutans*의 성장과 산 생성을 억제하는 것으로^{7,8)}, 으름덩쿨 추출물, 황련과 후박 및 구연산 혼합 제재물은 *S. mutans* 성장을 억제하며, 타액으로 코팅된 hydroxyapatite bead에 대한 부착을 감소시키는 것으로 보고되었다^{9,10)}. 또한, 썩생이모자반 추출물¹¹⁾, Camomile, Sage oil, Rhatany 및 Myrrh도 *S. mutans*에 대한 항균작용이 있는 것으로 보고되고 있다¹²⁻¹⁴⁾. 차(*Camellia sinensis*)의 잎에서 추출한 polyphenol은 *S. mutans*에 의한 비수용성 글루칸 합성을 억제하고¹⁵⁾, 우롱차잎의 추출물은 수용성 글루칸을 합성하는 *S. mutans*의 cell-free GTFase와 비수용성 글루칸을 합성하는 *S. sobrinus*의 GTFase-I의 활성을 억제하고¹⁶⁾, propolis용액은 *S. mutans*와 구강에서 분리한 다른 세균에 대해 항균효과를 나타내어¹⁷⁾ 치아우식을 억제한다고 연구되고 있다.

석류피는 석류 열매의 껍질로써 삼장지사약(澀腸止瀉藥)으로써 장을 수렴하고 지혈, 구충하는 효능이 있어 설사, 혈변, 자궁출혈, 복통에 많이 쓰여 왔으며 치아우식을 치료하는 효과도 있는 것으로 알려져 있다¹⁸⁻²¹⁾. 그러나 아직까지 석류피에 대한 치아우식 억제에 대한 연구는 보고되지 않고 있다. 이에 본 연구에서는 석류피(*Punica granatum* L.)를 에탄올로 추출하여 추출물이 *S. mutans*의 성장과 산 생성 억제, 타액 코팅 hydroxyapatite bead에 부착 억제, 비수용성 글루칸 형성 억제 효과를 관찰하여 항치아우식 활성이 있는지 알아보려고 한다.

재료 및 방법

1. 연구재료

1) 석류피 에탄올 추출물 준비

석류피 에탄올 추출물은 잘게 부순 석류피 100g을 2L의 에탄올에 72시간 냉침 후 여과지(Watman No. 1)에 거른 후, 감압 농축 하여 냉동고(LABCONCO, U.S.A.)에 넣고 냉동 건조시킨 후 -20℃에 보관하면서 실험에 준비하였다.

2) 균주 및 배양

본 실험에 사용한 균주는 *Streptococcus mutans* ATCC 25175로 Brain heart infusion (BHI, Difco, U.S.A.) 액체배지에 1-2차 계대배양 후 같은 배지에 식균하여 37℃의 항온기에서 24시간 배양하여 사용하였다.

2. 연구방법

1) *S. mutans*의 성장과 산생성 억제 실험

1%의 glucose가 들어 있는 BHI 액체배지에 각 용매별 석류피 추출물을 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml로 첨가한 후 균을 1×10^8 CFU/ml이 되게 접종하였다. 37℃의 항온기에서 24시간 배양한 후 BHI 배지를 기준으로 ELISA reader(Molecular Devices Co., CF, U.S.A.)로 550nm에서 흡광도를 측정하였으며,

그리고 pH meter(ORIONSA 720, U.S.A.)를 이용하여 pH를 측정하여 재어 산 생성 억제 효과를 관찰하였다. 대조군은 석류피 추출물을 넣지 않고 시행하였다.

2) 타액준비

타액은 건강한 성인 남자로부터 파라핀왁스로 자극하여 분리된 것을 냉각된 비이커에 채취한 다음, 채취된 타액은 원심분리(12,000rpm, 4℃, 15분)하여 상청액을 취한 다음, 분해효소를 불활성화시키기 위하여 60℃에서 30분간 처리한 후, -20℃에 보관하면서 사용하였다.

3) 타액으로 코팅된 hydroxyapatite bead (S-HA) 부착 억제 실험

Hydroxyapatite beads(Bio-Rad Lab., U.S.A.) 30mg을 증류수로 5회 세척하여 작은 입자를 제거한 후 37℃에서 건조시켜 사용하였다. 건조된 hydroxyapatite bead 30mg을 1ml의 타액으로 37℃에서 60분간 처리하여 타액을 bead에 코팅시켰다. 그 후 타액으로 코팅된 hydroxyapatite bead(S-HA)를 0.1 M potassium phosphate 완충액(KPB, pH 7.0)으로 3회 세척한 후 석류피 메탄올 추출물을 농도별(250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml)로 넣고, *S. mutans*를 1×10^8 CFU/ml 이 되게 넣은 다음 37℃에서 회전 장치에 장착시켜 10rpm의 속도로 전도되도록 하면서 90분 동안 S-HA에 부착시켰다. 그 후 0.1 M KPB(pH 7.0)로 3회 세척한 후 초음파 장치(50W, 30초)를 이용해 S-HA에 부착된 균을 떨어지도록 하였다. 그 다음 균액을 희석하여 Mitis salivarius agar plate(Difco Laboratories, U.S.A.)에 도말하여 37℃ 항온기에서 24시간 동안 배양시켜 집락수를 세었다. 대조군은 석류피 추출물을 넣지 않고 시행하였다.

4) Glucosyltransferase (GTFase)의 준비

다음과 같은 방법으로 GTFase를 얻는다. *S. mutans*를 BHI 액체배지 2L에 배양한 후, 원심분리(15,000 rpm, 4℃, 20분)하여 상청액을 취한 후 60~70% ammonium sulfate를 넣은 후 다시 원심분리(15,000 rpm, 4℃, 20분)하여 단백질을 가라앉혔다. 이 단백질에 0.1 M KPB(pH 6.0)를 갈아주며 4℃에서 24시간동안 투석시킨 후 냉동보관(-80℃) 하였다가 사용하였다.

5) GTFase에 의한 비수용성 글루칸 합성 억제능 검사

0.04% sodium azide를 함유한 0.4 M KPB(pH 6.0)를 0.25 ml 시험관에 넣은 후, 0.25 ml의 0.4 M 자당용액, 0.25 ml의 석류피 에탄올 추출물을 농도별로 각각 넣고, GTFase를 넣어 최종 1 ml이 되게 하였다. 37℃에서 18시간 배양한 후 증류수로 세척한 후 글루칸을 떼어내기 위하여 초음파장치 (40W, 4초)를 이용하였다. 그 후 5% phenol을 1 ml, 진한 H2SO4를 5ml 넣어준 후 30분간 반응시킨 후 ELISA reader (Molecular Devices Co., C.F., U.S.A.) 를 이용하여 490 nm에서 흡광도를 측정하였다. 대조군은 석류피 추출물을 넣지 않은 군으로 하였다.

3. 통계처리

실험은 모두 3회 반복하였으며, 억제비율은 [(대조군-실험군)/대조군]×100의 식을 이용하여 계산하였다. 얻은 결과는 통계 프로그램인 SPSS (ver 10.0) 를 사용하여, 평균과 표준오차로 제시하였으며, $\alpha=0.05$ 수준에서 실험군과 대조군의 평균치를 independent sample t-test로 유의성을 검증하였다.

결 과

1. 석류피 에탄올 추출물의 *S. mutans* 성장억제에 미치는 효과

석류피의 에탄올 추출물의 *S. mutans*에 대한 항균활성을 관찰하기 위하여 BHI 액체배지(1% glucose 함유)에 석류피 추출물을 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml의 농도로 첨가한 후, *S. mutans*를 접종하여 37°C 항온기에서 24시간 배양한 후 흡광도를 측정된 결과는 Fig. 1과 같다. 석류피 추출물을 넣지 않은 대조군에서 0.378±0.003 흡광도를 나타내었고, 석류피 추출물은 250 µg/ml 농도에서 0.306±0.005, 500 µg/ml 농도에서 0.226±0.009, 1000 µg/ml 농도에서 0.187±0.010, 2000 µg/ml 농도에서 0.127±0.007, 4000 µg/ml 농도에서 0.002±0.0002를 나타내, 대조군에 비하여 각각 19%, 40%, 51%, 66%, 99%의 성장억제 효과를 나타내어 모든 농도에서 유의적인 차이가 있었으며 (p<0.05), 농도가 증가 될수록 억제효과가 높아졌다.

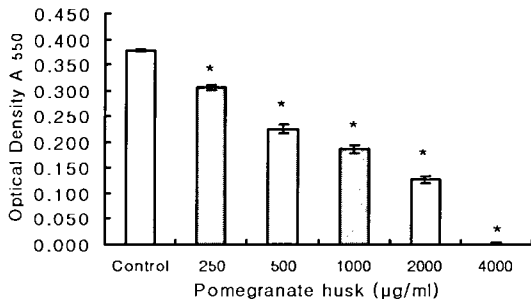


Fig. 1. The optical density of *Streptococcus mutans* by various concentrations of ethanol extract of pomegranate husk. The optical density of A550 were read by a spectrophotometer. *p<0.05 was statistically significant as determined by independent sample t-test for the mean values different from the control group.

2. 석류피 에탄올 추출물의 *S. mutans* 산 생성 억제에 미치는 효과

석류피 에탄올 추출물 첨가에 따른 *S. mutans*에 의한 유기산 생성 억제 효과를 알아보기 위해 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 농도의 시료에 *S. mutans*를 접종하여 24시간 배양 후에 pH meter로 pH를 측정된 결과는 Table 1과 같다. 석류피 추출물을 넣지 않은 대조군에서 pH는 4.810±0.152을 나타내었고, 250 µg/ml 농도에서 5.184±0.138 이 농도에서는 유의한 차이가 없었으나 500 µg/ml 농도에서 5.218±0.061, 1000 µg/ml 농도에서 6.298±0.151, 2000 µg/ml 농도에서 6.756±0.046, 4000 µg/ml 농도에서 6.850±0.020로 500 µg/ml 이상 농도에서 대조군에 비하여 유의하게 산생성이 억제되었다(p<0.05).

3. 석류피 에탄올 추출물의 S-HA 부착 억제에 미치는 효과

석류피 에탄올 추출물이 S-HA에 *S. mutans*부착 억제 효과가 있는지 알아본 결과는 Fig. 2와 같다. 대조군은 844±2.11(×10⁴) CFU/ml 이었으며, 석류피 추출물은 250 µg/ml 농도에서 790±31.96(×10⁴) CFU/ml로 유의한 차이가 없었으나, 500 µg/ml 농도에서 686±9.69(×10⁴) CFU/ml, 1000 µg/ml 농도에서 548±13.471(×10⁴) CFU/ml, 2000 µg/ml 농도에서 475±26.5(×10⁴) CFU/ml, 4000 µg/ml

g/ml 농도에서 197±31.71(×10⁴) CFU/ml로 대조군에 비해 각각 9%, 16%, 35%, 44%, 77%의 부착억제율을 보여 500 µg/ml 이상 농도에서 대조군에 비하여 유의하게 부착이 억제되었다 (p<0.05).

Table 1. The pH of *Streptococcus mutans* by the various concentrations of ethanol extract of pomegranate husk.

Conc.(µg/ml)	pH
Control	4.810±0.152 ¹⁾
250	5.184±0.138
500	5.218±0.061*
1000	6.298±0.151*
2000	6.756±0.046*
4000	6.850±0.020*

1) Value represent the Mean±SE obtained from triplicate experiment. *p<0.05 was statistically significant as determined by independent sample t-test for the mean values different from the control group

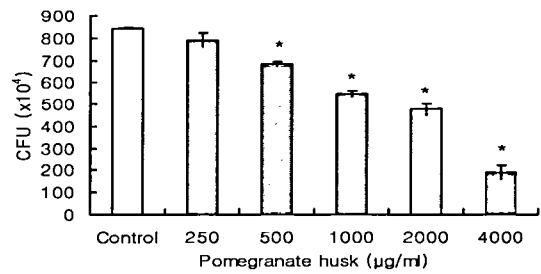


Fig. 2. The colony forming unit (CFU) of *Streptococcus mutans* to the 30 mg saliva-coated hydroxyapatite beads by various concentrations of ethanol extract of pomegranate husk. *p<0.05 was statistically significant as determined by independent sample t-test for the mean values different from the control group.

4. 석류피 에탄올 추출물의 GTFase에 의한 비수용성 글루칸 합성 억제에 미치는 효과

석류피 에탄올 추출물이 비수용성 글루칸 합성 저해 효과가 있는지 알아본 결과는 Fig. 3과 같다. 글루칸 합성율이 250 µg/ml 농도에서 98.2±4.57%, 500 µg/ml 농도에서 97.2±3.86%, 1000 µg/ml 농도에서 84.4±1.50%, 2000 µg/ml 농도에서 78.2±2.22 %, 4000 µg/ml 농도에서 78.0±3.78%를 나타내, 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml의 농도에서 대조군에 비하여 각각 3%, 13%, 15%, 22%, 22%의 합성 억제율을 보여 1000 µg/ml 이상 농도에서 대조군에 비하여 유의하게 비수용성 글루칸 합성이 억제되었다 (p<0.05).

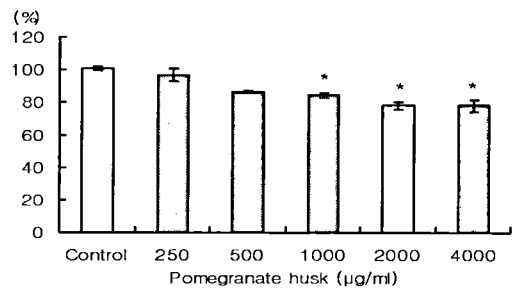


Fig. 3. Rate of loss insoluble glucan of *Streptococcus mutans* by the various concentrations of ethanol extract of pomegranate husk. *p<0.05 was statistically significant as determined by independent sample t-test for the mean values different from the control group.

고 찰

석류피는 석류나무과 (Punicaceae)의 석류나무의 열매의 껍질로써 삼장지사약 (澀腸止瀉藥)으로 설사, 혈변, 자궁출혈, 복통에 많이 쓰여 왔으며 치아우식을 치료하는 효과도 있는 것으로 알려져 있다¹⁸⁻²¹⁾. 석류피의 중요한 성분은 alkaloids (전체 성분 중 10-20%정도 함유)인 isopelletierine이며 그 외 tannin인 punicalin, punicalagin 등과 inuline, mannitol, sorbitol, malic acid등이 보고되어 있다^{19,21)}.

치아우식증은 구강 내에 생존하는 200여종의 미생물 중 *Streptococcus mutans* (*S. mutans*)를 비롯한 구강질환 유발균들이 생성하는 비수용성 글루칸과 미생물들 그리고 음식물 잔사 등이 서로 엉겨, 치면에 치태라고 하는 치면세균막을 형성하고 이들 미생물들의 대사산물인 각종 산에 의해 구강내 pH를 5.5 이하로 낮추어 치아의 법랑질층의 무기질 성분들이 탈회되어 발생하는 질환이다³⁾. 이에 본 연구에서는 석류피가 어떠한 기전에 의해 항치아우식 효과를 나타내는지 알아보았다. 석류피를 에탄올로 추출한 후 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 농도별 시료에 대한 *S. mutans*에 대한 성장억제 효과를 관찰한 결과 *S. mutans*의 성장율이 대조군에 비해 석류피 추출물 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 농도에서 각각 9%, 40%, 51%, 66%, 99%의 성장억제 효과를 나타내, 모든 농도에서 유의적인 차이가 있었다($p < 0.05$).

*S. mutans*가 치아표면에 부착하여 자당을 포함하는 여러 가지 탄수화물을 분해하여 유기산(lactic acid)을 생산하고 이 유기산은 치아우식증 유발의 직접적인 요인으로 작용한다⁴⁻⁶⁾. 이에 석류피 추출물의 *S. mutans* 산 생성에 대한 실험을 한 결과 석류피 추출물을 넣지 않은 대조군에서 pH는 4.810 ± 0.152 을 나타내었으나, 석류피 추출물 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 첨가한 군에서, 각각 5.184 ± 0.138 , 5.218 ± 0.061 , 6.298 ± 0.151 , 6.756 ± 0.046 , 6.850 ± 0.020 를 나타내어 500 µg/ml 이상 농도에서 대조군에 비하여 유의하게 산생성이 억제되었으며 ($p < 0.05$), 특히, 1000 mg/ml 이상에서는 우식임계 pH 5.5를 넘어서 *S. mutans*에 의한 유기산 생성을 억제하였음을 보여주었다. 각 농도별 석류피 추출물이 치아표면의 세균 부착을 억제하는지 알아보기 위해 S-HA에 대한 부착 억제 효과를 확인한 결과 대조군에서는 $844 \pm 2.11 (\times 10^4)$ CFU/ml이 부착한 반면, 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 각각의 농도에서는 $790 \pm 31.96 (\times 10^4)$ CFU/ml, $686 \pm 9.69 (\times 10^4)$ CFU/ml, $548 \pm 13.471 (\times 10^4)$ CFU/ml, $475 \pm 26.5 (\times 10^4)$ CFU/ml, $197 \pm 31.71 (\times 10^4)$ CFU/ml 부착을 보여, 대조군에 비해 각각 9%, 16%, 35%, 44%, 77%의 부착억제율을 보여 500 µg/ml 이상으로 첨가한 군에서 유의한 차이를 볼 수 있었다 ($p < 0.05$).

*S. mutans*는 GTFase를 생산하여 자당으로부터 포도당 다량체인 글루칸을 합성한다. 글루칸은 수용성 글루칸인 덱스트란과 비수용성 글루칸인 류텐으로 분류된다. 류텐은 비수용성 성질과 점성으로 인해 구강내 세균이 치면과 구강 표면에 부착하는 것을 도와주며 세균의 응괴를 유도하게 되어 지속적인 세균증식을 가속화시킨다. 또한 부착기전이 없는 다른 병원균들의 부착 및

증식을 유도하여 치주질환을 야기할 뿐 아니라 치주 치료 후의 유지기 동안에 재발 가능성을 증가시킨다^{22,23)}. 이에 비수용성 글루칸 합성 억제 실험을 한 결과 석류피 에탄올 추출물을 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 농도로 첨가한 군은 대조군에 비해 각각 3%, 13%, 15%, 22%, 22%의 합성 억제율을 보여, 1000 µg/ml 이상 농도에서 대조군에 비하여 유의하게 비수용성 글루칸 합성이 억제되었다($p < 0.05$).

이상의 결과를 종합해 보면, 석류피의 에탄올 추출물은 농도 의존적으로 *S. mutans*의 성장 억제, 유기산의 생성 억제, S-HA에 대한 부착억제, 비수용성 글루칸 형성에 효과가 있으며, 특히 석류피의 에탄올 추출물은 250 µg/ml 낮은 농도에서도 *S. mutans*의 성장대항 억제가 효과적임을 알 수 있었다. 이에, 앞으로 석류피의 어떤 구성성분이 어떤 효과를 나타내는지에 대해서 순수정제 과정을 거쳐 연구가 더 진행되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

치아우식 예방제를 개발하기 위해 천연물인 석류피를 에탄올로 추출하여 *S. mutans*의 성장과 산 생성 억제 효과, S-HA에 대한 부착억제와 비수용성 글루칸 합성 억제 효과를 측정하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

*S. mutans*의 성장 억제율이 석류피 에탄올 추출물 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 농도에서 대조군에 비하여 각각 19%, 40%, 51%, 66%, 99%로 250 µg/ml 이상의 모든 농도에서 대조군과 유의한 차이를 보여 *S. mutans* 성장억제 효과를 나타내었다 ($p < 0.05$).

*S. mutans*의 산 생성량은 대조군에서 pH는 4.810 ± 0.152 이었고, 석류피 에탄올 추출물 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 첨가군에서, 각각 5.184 ± 0.138 , 5.218 ± 0.061 , 6.298 ± 0.151 , 6.756 ± 0.046 , 6.850 ± 0.020 로 500 µg/ml 이상의 농도에서 대조군과 유의한 차이를 보여 산 생성 억제 효과를 보였다 ($p < 0.05$).

S-HA에 *S. mutans* 부착율이 석류피의 에탄올 추출물 250, 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 농도에서 대조군에 비해 각각 9%, 16%, 35%, 44%, 77%의 부착억제율을 보여 1000 µg/ml 이상의 농도에서 대조군과 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). GTFase에 의한 비수용성 글루칸 정량 실험을 한 결과 대조군에 비해 석류피의 에탄올 추출물 500, 1000, 2000, 4000 µg/ml 농도에서 각각 3%, 13%, 15%, 22%, 22%의 글루칸 합성 억제율을 보여, 1000 µg/ml 이상에서 대조군 보다 유의하게 감소하였다 ($p < 0.05$).

이상의 결과를 토대로 하여 볼 때, 석류피 에탄올 추출물은 *S. mutans*의 성장 억제, 유기산의 생성 억제, S-HA에 대한 부착 억제, 비수용성 글루칸 합성 억제에 효과가 있어, 항치아우식 효과를 기대할 수 있을 것으로 보인다.

감사의 글

이 논문은 2005학년도 군산대학교 신입교수 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

참고문헌

1. 최원철. 수도권 일차구강진료수령자의 영구치아 발거원인 비중에 관한 연구. 서울대학교 박사학위논문, 1999.
2. 보건복지부. 2003년 국민구강건강실태조사 결과, 2004.
3. Tsuneno, N., Masa, T., Masao, H. Dental caries prevention by traditional chinese medicines. *Plant Med* 44:100-106, 1982.
4. 김종배, 최유진. 공중구강보건학. 서울, 고문사, 68-84, 1991.
5. 장선일, 이현옥, 김강주. 구강면역학. 익산, 대학사, 216-231, 1998.
6. 김영권, 한만덕. 구강미생물학. 서울, 고문사, 261-262, 1998.
7. 김강주, 전병훈, 우원홍. 黃連의 *Streptococcus mutans* 10449의 성장 및 pH 변화에 미치는 영향. 원광생체재료매식 연구소지, 233-237, 1992.
8. 박정순, 김선숙, 김성호, 신용서, 이갑상, 김강주. 황백물추출물이 *Streptococcus mutans* JC-2의 생육과 산생성에 미치는 억제효과. 대한구강보건학회지, 19(4):439-446, 1995.
9. 장기완, 오인숙, 이정환. Mutans streptococci의 성장에 미치는 Erythritol과 Chitosan, 으름덩굴 및 패 추출물의 병용효과. 대한구강보건학회지, 21(3):545-552, 1997.
10. 장기완, 강동오, 김환규. 수종 우식원인균에 대한 으름덩굴 (*Akebia quinata*) 추출물의 항세균 및 saliva-coated hydroxyapatite beads에 의한 부착억제 효과. 대한구강보건학회지, 21(4):675-684, 1997.
11. 장기완, 김환규, 조철호. 켈서이 모자반 (*Sargassum horneri*) 추출물의 *Streptococcus mutans*와 *S. sobrinus* strains에 대한 항세균효과. 대한구강보건학회지, 21(2):379-388, 1997.
12. 장기완, 고광준, 유영관. Berberine의 mutans streptococci에 대한 항세균효과. 대한구강보건학회지, 21(3):537-544, 1997.
13. Sun, D., Abraham, S.N., Beachey, E.H. Influence of berberine sulfate on synthesis and expression of Pap fimbrial adhesin in uropathogenic *Escherichia coli*. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy* 32:1274-1277, 1988.
14. Sun, D., Courtney, H.S., Beachey, E.H. Berberine sulfate blocks adherence of *Streptococcus pyogenes* to epithelial cells, fibronectin, and hexadecane. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy* 32:1370-1374, 1988.
15. Otake, S., Makimura, M., Kuroki, T., Nishihara, Y., Hirasawa-M. Anticaries effects of polyphenolic compounds from Japanese green tea. *Caries Res* 25:438-443, 1991.
16. Nakahara, K., Kawabata, S., Ono, H. et al. Inhibitory effect of oolong tea polyphenols on glycosyltransferases of mutans *Streptococci*. *Appl Environ Microbiol* 59:968-973, 1993.
17. Steinberg, D., Kaine, G., Gedalia, I. Antibacterial effect of propolis and honey on oral bacteria. *Am J Dent* 9:236-239, 1996.
18. 김대근, 김만배, 김 훈, 박진한, 임종필, 홍승현. 본초생약학. 서울, 신일상사, 408-410, 2005.
19. 전국한의과대학 본초학 교수. 본초학. 서울, 영림사, p 850, 1998.
20. 육창수 외. 현대 생약학. 서울, 계축문화사, p 236, 1993.
21. 김창민 외. 중약대사전. 서울, 정담, 2266-2268. 1998.
22. Wenham, D.G., Davies, R.M., Cole, J.A. Insoluble glucan synthesis by mutansucrase as determinant of the cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *J Gen Microbiol* 127:407-415, 1981.
23. Iniue, M., Koga, T., Sato, S., Hamada, S. Synthesis adherent insoluble glucan by the concerted action of the two glycosyltransferase components of *Streptococcus mutans*. *FEBS Lett* 143:101-104, 1982.