

Original Article

Int J Oral Biol 44:101-107, 2019
 pISSN: 1226-7155 • eISSN: 2287-6618
<https://doi.org/10.11620/IJOB.2019.44.3.101>

Antimicrobial activity of *Garcinia mangostana* L. ethanol extract against *Cutibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus*

Yun Kyong Lim^{1,2}, So Young Yoo³, Soon-Nang Park^{1,2}, Dae Sung Lee^{3*}, and Joong-Ki Kook^{1,2*}

¹Korean Collection for Oral Microbiology, College of Dentistry, Chosun University, Gwangju 61452, Republic of Korea

²Department of Oral Biochemistry, College of Dentistry, Chosun University, Gwangju 61452, Republic of Korea

³Medi Bio Lab Co., Ltd., Seoul 08389, Republic of Korea

The purpose of this study was to investigate the antimicrobial activity of the ethanol extract of *Garcinia mangostana* L. (mangosteen) against *Cutibacterium acnes* (6 strains) and *Staphylococcus aureus* (6 strains). The antimicrobial activity of the mangosteen extract was evaluated based on its minimal bactericidal concentration. Cytotoxicity of the mangosteen extract against human embryonic kidney 293 (HEK 293) cells was determined using the cell counting method. The data showed that the mangosteen extract was not toxic to HEK 293 cells at a concentration of up to 16 μ g/mL and killed 87.0% and 99.9% of *C. acnes* and *S. aureus* after 10 minutes and 1 hour of treatment, respectively. These results suggest that ethanol extract of mangosteen can be used as an anti-acne agent.

Keywords: *Garcinia mangostana*, Antimicrobial effect, *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*


Introduction


여드름은 피부의 여포성 피지선(follicular sebaceous glands)에 발생하는 만성 염증성 질환으로 구진(papules), 농포(pustules), 낭종(cysts), 결절(nodules)과 같은 다양한 병변이 나타난다[1]. 여드름의 발병요인으로는 피지선의 비정상적인 각질화, 체내 호르몬 불균형에 의한 피지 분비의 증가, 여드름 원인균의 증식 및 염증반응 등이 있다[2]. 이러한 여드름의 대표적인 원인균으로는 *Cutibacterium acnes* (이전엔 *Propionibacterium acne*라 명명되었음) 및 *Staphylococcus aureus*인 것으로 알려져 있다[3-5]. *C. acnes*는 그람 양성하면서 절대 혐기성 세균으로, 피부의 정상 세균총에 속하지만, 모낭에 과도하게 증식하면서 여드름의 원인 인자로 작용한다[6]. *C. acnes*는 중성지방을 분해할 수 있는 지방분해효소를 분비하여, 모낭의 중성지방을 가수분해하여 유리 지방산 생성을 증가시키고, 이들 유리 지방산들은 일종의 위

험 신호(danger signal)로 작용하여 피부 염증을 유발시키는 것으로 조사 되었다[7]. *S. aureus*는 그람 양성하면서 호기성 세균으로 사람의 비강이나 피부에 많이 존재하며, 화농성 특징을 갖기 때문에 상처난 피부의 염증반응을 악화시키는 역할을 하는 것으로 알려져 있다[3,8]. 이들 균주의 증식을 억제하기 위해 에리스로마이신이나 클린다마이신 같은 항생제를 국소적으로 도포하여 사용하기도 한다[9]. 그러나 항생제 과다 사용 시 피부 건조증, 피부 자극성, 접촉성 피부염, 항생제에 대한 내성 발생과 부작용이 유발될 수 있음이 보고되었다[10,11]. 그러므로, 이러한 문제를 해결하기 위해 부작용이 없으면서 여드름 원인 균에 대한 항균 능이 뛰어난 천연 소재 개발 연구가 이루어지고 있다[12,13].

망고스틴(*Garcinia mangostana* L.)은 태국, 인도네시아 등의 동남 아시아에서 널리 재배되는 약용식물이다[14]. 망고스틴 과피 내 함유된 xanthone 성분은 항염증, 항균, 항히스타민, 항암, 및 항바이러스와 같은 약리학적 활성을 갖는 것으로 알려져 있다[14-16]. 특히, 망고스틴

Received July 26, 2019; Revised September 8, 2019; Accepted September 15, 2019

*Correspondence to: Joong-Ki Kook, E-mail: jkkook@chosun.ac.kr  <https://orcid.org/0000-0003-2628-2870>

*Correspondence to: Dae Sung Lee, E-mail: dsl2008@naver.com  <https://orcid.org/0000-0003-2317-7848>

Copyright © The Korean Academy of Oral Biology

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

과피 추출물에는 α -mangostin과 γ -mangostin 함량이 높고, 이들의 여드름 원인균에 항균능이 뛰어난 것으로 보고 되었다[9,14,17-19]. 하지만 이들 연구에서는 *P. acnes* 또는 *S. aureus*에 해당하는 한 균주만을 이용하여 항균능을 조사하였다. 본 연구자들의 선행 연구 결과에서, 천연물의 복합추출물(crude extract)을 이용하여 항균능을 조사 할 경우, 같은 종에 속하는 균주들에 대한 항균능의 차이가 많음을 보고하였다 [20]. 또한, 한국인을 대상으로 천연물 유래 항균 물질의 연구 시 한국인 유래 세균 균주를 이용할 것을 추천하였다[20]. 그러므로, 본 연구는 망고스틴 추출물의 한국인 유래 *C. acnes* 및 *S. aureus* 균주들에 대한 항균능을 조사하여 여드름 치료 및 기능성 화장품 개발에 대한 사용 가능성 및 적정 농도를 알아보려 시도되었다.

Materials and Methods

1. 세포독성실험

본 연구에서 사용한 망고스틴 추출물은 Maypro Industries® (Purchase, NY, USA)에서 구입하여 사용하였다. 망고스틴 추출물은 80% 에탄올을 이용하여 추출한 것으로, 알파 망고스틴(α -mangostin)이 40% 함유된 것이다. 망고스틴 추출물은 dimethyl sulfoxide (DMSO; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)를 용매로 사용하여 아래 실험에 사용하였다.

본 연구에서 사용한 human embryonic kidney 293 cells (HEK 293) 세포주는 한국세포주은행(Korean Cell Line Bank, Seoul, Korea)으로부터 분양받아 사용하였다. HEK 293 세포는 DMEM (GibcoBRL, Gaithersburg, MD, USA), 10% fetal bovine serum (FBS; HyClone, Logan, UT, USA), 1% penicillin/streptomycin (Invitrogen, Grand Island, NY, USA)을 이용하여 37°C, 5% CO₂, 100% 습도가 유지되는 세포 배양기에서 배양하였다. HEK 293 세포를 24-well plate에 4 × 10⁴개 세포를 깔아서 배양한 후, 세포가 80% 정도로 자랐을 때 망고스틴 추출물을 0.5, 1, 2, 4, 8, 16, 32 μ g/mL로 최종농도가 되도록 첨가하여 24시간 더 배양하였다. 0.25% Trypsin-EDTA (Welgene, Gyeongsan, Korea)를 이용하여 세포를 수확하여, 곧 바로 10% FBS가 함유된 배지를 첨가하여 세포를 현탁하였다. 세포의 수는 세포계수기를 이용하여 측정하였으며, 결과는 대조군(1% DMSO)에 대한 백분율을 산출하여 평균 및 표준편차로 제시하였다. 각 반응은 3회 반복 실시하였다.

2. 세균 및 세균 배양

본 연구에서 사용한 균주는 *C. acnes* KCOM 1315, *C. acnes* KCOM 1466, *C. acnes* KCOM 1543, *C. acnes* KCOM 1627, *C. acnes* KCOM 1899, *S. aureus* KCOM 1025, *S. aureus* KCOM 1335, *S. aureus* KCOM 1395, *S. aureus* KCOM 1455, *S. aureus* KCOM 1491들이었다. 이들 균주들은 한국구강미생물자원은행(Korean Collection for Oral Microbiology, Gwangju, Korea)에서 분양

받아 사용하였다. 그리고 *C. acnes* KCTC 3314^T와 *S. aureus* KCTC 1621은 한국생명공학연구원 생명자원센터(Korean Collection for Type Culture, Daejeon, Korea)에서 분양받아 사용하였다.

본 연구에 사용된 *C. acnes* 균주들은 tryptic Soy broth (BD Difco Laboratories, Franklin Lakes, NJ, USA)에 0.5% yeast extract, 0.05% cysteine HCl-H₂O, 0.5 mg/mL hemin 및 2 μ g/mL vitamin K₁가 포함된 배지에서 37°C 혐기성배양기 (Bactron I; Sheldon Manufacturing Inc., Cornelius, OR, USA)와 혐기성 조건(10% H₂, 5% CO₂, 85% N₂) [21]에서 배양하였다. *S. aureus* 균주들은 brain heart infusion (BD Difco Laboratories) 배지에 접종하여 호기성 조건의 37°C 세균배양기에서 배양하였다.

3. 최소살균농도(minimum bactericidal concentration, MBC) 값 측정

Minimum bactericidal concentration (MBC) 측정은 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [22]에서 제시한 미세희석(micro-dilution) 법을 변형하여 사용하였다. 각 세균들을 각각에 적절한 배지에 접종하여 37°C에서 16시간 동안 배양한 후 1 × 10⁶ CFU/mL가 되도록 배지를 이용하여 희석한 다음 96-well 배양접시에 분주하였다. 그 후 망고스틴 추출물이 0.5, 1, 2, 4, 8, 16 μ g/mL 농도가 되도록 세균 배양액에 첨가하였다. 이때 음성대조군은 망고스틴 추출물 분말의 용매인 DMSO를 배양액에 1%를 첨가하여 세균을 배양한 군으로 설정하였고, 양성대조군은 ampicillin을 100 μ g/mL 첨가한 배양액으로 세균을 배양한 군으로 설정하였다. 세균은 24시간 동안 배양한 후, 세균계수기를 이용하여 배양접시에 자라난 균락의 수를 세었다. MBC 값은 음성대조군의 균락 수를 기준으로 99.9% 세균 균락수가 감소한 망고스틴 추출물의 농도로 정하였다. 이를 세 번 반복 하여 가장 높은 농도의 값을 최종 MBC 값으로 제시하였다.

Results

1. HEK 293 세포주에 대한 세포 독성

망고스틴 추출물의 HEK 293 세포주에 대한 독성실험 결과, 본 시험에서 사용한 망고스틴 추출물 0.5-16 μ g/mL 농도에서 음성 대조군에 비해 80.5% 이상의 세포 생존율을 보였다(Fig. 1). 하지만, 망고스틴 추출물의 32 μ g/mL 농도에서는 48.0%의 세포 생존율을 보였다(Fig. 1). 따라서, *C. acnes* 및 *S. aureus* 균주들에 대한 망고스틴 추출물의 항균능 조사 시 16 μ g/mL 이하의 농도를 사용하였다.

2. 망고스틴 추출물의 항균 활성 효과

망고스틴 추출물 8 μ g/mL 농도로 10분 처리 시 *C. acnes* 균주들은 KCOM 1899 균주만을 제외하고 53.3%-97.4% 사멸률을 보였으며, 1시간 처리한 경우 본 연구에서 사용된 모든 균주 들에서 91.3%-

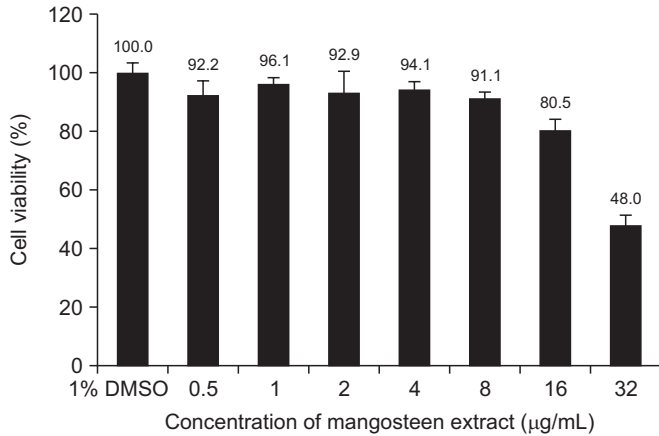


Fig. 1. Cell viability test of mangosteen extract on human embryonic kidney 293 (HEK 293) cells. This was performed by the cell counting method. DMSO, dimethyl sulfoxide.

100.0%의 사멸률을 보였다(Table 1). 또한, 망고스틴 추출물 16 µg/mL 농도로 처리한 경우에는 모든 *C. acnes* 균주들에 대해서 10분만 처리한 경우에도 87.0% 이상의 사멸률을 보였으며, 1시간 처리한 경우 99.9% 이상의 사멸률을 보였다(Table 1). 망고스틴 추출물 2 µg/mL 농도로 24시간 처리한 경우에는 KCOM 1899 균주만 99.6%의 사멸률을 보였고, 나머지 모든 균주들은 99.9% 이상의 높은 사멸률을 보였다(Table 1).

망고스틴 추출물 8 µg/mL 농도로 10분 처리 시에도 *S. aureus* 균주들은 KCOM 1025 균주만을 제외하고는 53.8%–98.3% 사멸률을 보였으며, 1시간 처리한 경우 본 연구에서 사용된 모든 균주들에서 96.7%–100.0%의 사멸률을 보였다(Table 2). 또한, 망고스틴 추출물 16 µg/mL 농도로 처리한 경우에는 모든 *S. aureus* 균주들에 대해서 10분만 처리한 경우에도 98.9% 이상의 사멸률을 보였으며, 1시간 처리한 경우 100.0%의 사멸률을 보였다(Table 2). *S. aureus* KCOM 1335, KCOM 1491 및 KCTC 1621 균주들은 망고스틴 추출물 4 µg/mL 농도에서 1시간 처리 시 96.4% 이상의 사멸률을 보였으며, 24시간 처리군에서는 100.0%의 사멸률을 보였다(Table 2).

Discussion

본 연구에서 망고스틴 추출물의 HEK 293 세포주에 대한 세포 생존율을 조사한 결과, 망고스틴 추출물 0.5–16 µg/mL 농도에서 세포 독성이 없는 것으로 나타났다(Fig. 1). 이는 망고스틴 추출물의 불멸화된 사람 치은섬유모세포(immortalized human gingival fibroblast, hTERT-hNOF)에 대한 세포 생존율을 측정하는 연구 결과에서, 망고스틴 추출물 16 µg/mL 이하의 농도에서 hTERT-hNOF 세포주의 생존율이 음성 대조군에 비해 83.7–89.1%를 보인 것[16]과 유사한 결과였다. 이러한 결과는 본 연구에서 사용된 망고스틴 추출물은 16 µg/mL 이하의 농도에서는 세포독성이 적은 물질이라는 것을 의미한다.

망고스틴 추출물의 *C. acnes* 및 *S. aureus* 균주들에 대한 항균능

을 평가한 결과, 망고스틴 추출물 16 µg/mL 농도에서 10분 처리 시 *C. acnes* 및 *S. aureus* 균주들에 대해 79.8% 이상의 사멸률을 보였다(Tables 1 and 2). 또한, 망고스틴 추출물을 1시간 처리한 경우 *C. acnes* 및 *S. aureus* 균주들에 대한 각각의 최소살균농도는 각각 8–16 µg/mL 및 4–16 µg/mL이었으며, 24시간 처리한 경우에는 *C. acnes* 및 *S. aureus* 균주들에 대한 각각의 최소살균농도는 각각 2–4 µg/mL 및 2–16 µg/mL이었다(Tables 1 and 2). 기존의 망고스틴 추출물의 *C. acnes* 및 *S. aureus* 균주에 대한 항균능은 24–72시간 처리하여 결과를 얻은 것이었다[14,17,18]. 본 연구에서 처음으로 10분 및 1시간 처리에 따른 망고스틴 추출물에 대한 *C. acnes* 및 *S. aureus* 균주들에 대한 항균능을 조사하였으며, 이는 여드름 병소에 망고스틴 추출물을 짧은 시간(10분–1시간) 국소도포를 하더라도 여드름 원인균인 *C. acnes* 및 *S. aureus*에 대한 충분한 항균능이 있음을 보여준 의미 있는 결과였다. 또한, 기존의 연구들에서는 *C. acnes* 및 *S. aureus*에 해당하는 하나의 균주만을 이용하여 망고스틴 추출물의 항균능을 조사하였지만, 본 연구에서는 각각의 세균 종에 대한 표준균주 및 5개의 한국인 유래 임상균주를 이용하여 항균능을 조사하였으며, 망고스틴 추출물의 처리 시간에 따른 MBC 값이 균주에 따라 상이함을 보여주었다(Tables 1 and 2). 이는 천연물 복합 추출물의 항균능을 조사하기 위해서는 표적 세균 종에 해당하는 여러 균주를 사용하는 것이 권장됨[20]을 다시 한번 입증한 결과라 생각된다.

망고스틴 추출물의 항-여드름 기전을 갖는 주요한 성분은 α -mangostin과 γ -mangostin인 것으로 조사되었다[9,14]. 이들은 여드름 원인균에 대한 항균능뿐만 아니라 여드름 원인균에 의해 유도되는 피부각화상피세포의 증식 및 염증 유도 억제, 그리고 세균에 의해 분비되는 지방가수분해효소 활성 억제 등을 통하여 항-여드름 기능을 갖는 것으로 보고되었다[9]. 그러므로, α -mangostin과 γ -mangostin 함량이 최대가 되는 추출법이 중요하다. 이들 물질이 소수성이기 때문에 유기 용매를 사용하여야 한다. 유기 용매에 따른 망고스틴으로부터 α -mangostin 추출 연구에 의하면, dichloromethane을 이용하여 추출한 경우 α -mangostin 함량이 46.2%로 가장 효율이 좋았고, 그 다음이 90% 에탄올(18.3%), hexane (17.21%), 물(0.54%) 순이었다[14]. Dichloromethane과 hexane은 효율은 좋지만 인체에 독성이 있어[23], 건강기능식품이나 기능성 화장품으로 사용하기 위해서는 인체에 비교적 독성이 적은 에탄올을 이용하여 추출하는 것이 권장된다. 본 연구에서 사용된 망고스틴 추출물은 80% 에탄올을 이용한 것으로 α -mangostin이 40% 함유된 것이다.

본 연구에서 망고스틴 추출물 농도에 따라 *S. aureus* 균주들의 항균능이 24시간 처리한 경우, 1시간 처리한 경우보다 떨어지는 경우가 있었다. 즉, *S. aureus* KCOM 1025, KCOM 1395 및 KCOM 1455 균주들의 경우 망고스틴 추출물 4 µg/mL 농도에서 1시간 처리군에서는 80.3%의 사멸률을 보였으나, 24시간 처리군에서는 0%의 사멸률을 보였다. 이러한 이유에 대해서는 정확히 알 수 없지만, 망고스틴 추출물의 농도가 낮을 경우 장시간 배양에 따른 *S. aureus* 균주들이 항균화합물에 대한 저항성(분해능을 포함)을 획득한 결과라 생각된다. 왜냐하면, 망고스틴 추출물 16 µg/mL 농도로 24시간 처리한 경우, 모든 *S.*

Table 1. Summary of antimicrobial activity of mangosteen extract against *Cutibacterium acnes*

Concentration	Bacteria killed by mangosteen extract (%)																																			
	<i>C. acnes</i> KCOM 1315						<i>C. acnes</i> KCOM 1466						<i>C. acnes</i> KCOM 1543						<i>C. acnes</i> KCOM 1627						<i>C. acnes</i> KCOM 1899						<i>C. acnes</i> KCTC-3314 ^T					
	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr						
1% dimethyl sulfoxide	0.0 ± 9.3	0.0 ± 15.2	0.0 ± 12.2	0.0 ± 3.4	0.0 ± 4.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 7.3	0.0 ± 32.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 2.3	0.0 ± 13.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 6.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 8.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 5.2	0.0 ± 4.7	0.0 ± 3.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0						
Mangosteen extract (µg/mL)	0.5	1	2	4	8	16	0.5	1	2	4	8	16	0.5	1	2	4	8	16	0.5	1	2	4	8	16	0.5	1	2	4	8	16						
0.5	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 7.3	0.0 ± 32.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 2.3	0.0 ± 13.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 6.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 8.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 5.2	0.0 ± 4.7	0.0 ± 3.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0						
1	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 7.3	0.0 ± 32.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 2.3	0.0 ± 13.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 6.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 8.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 5.2	0.0 ± 4.7	0.0 ± 3.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0						
2	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 7.3	0.0 ± 32.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 2.3	0.0 ± 13.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 6.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 8.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 5.2	0.0 ± 4.7	0.0 ± 3.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0						
4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 7.3	0.0 ± 32.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 2.3	0.0 ± 13.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 6.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 8.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 5.2	0.0 ± 4.7	0.0 ± 3.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0						
8	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 7.3	0.0 ± 32.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 2.3	0.0 ± 13.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 6.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 8.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 5.2	0.0 ± 4.7	0.0 ± 3.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0						
16	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 7.3	0.0 ± 32.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 2.3	0.0 ± 13.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 6.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 8.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 5.2	0.0 ± 4.7	0.0 ± 3.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0						
0.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 7.3	0.0 ± 32.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 2.3	0.0 ± 13.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 6.7	0.0 ± 0.0	0.0 ± 8.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 5.2	0.0 ± 4.7	0.0 ± 3.4	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0						

Table 2. Summary of antimicrobial activity of mangosteen extract against *Staphylococcus aureus*

Concentration	Bacteria killed by mangosteen extract (%)																													
	S. aureus KCOM 1025			S. aureus KCOM 1335			S. aureus KCOM 1395			S. aureus KCOM 1455			S. aureus KCOM 1491			S. aureus KCTC 1621														
	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr	10 min	1 hr	24 hr												
1% dimethyl sulfoxide	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.0	0.0	2.9	0.0	3.6	10.9	0.0	11.8	3.6	0.0	13.6	0.0	0.0	9.4	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7	10.5
Mangosteen extract (µg/mL)	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1	0.0	0.0	0.0	0.0	32.7	0.0	0.0	30.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	43.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	35.9	0.0
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2	0.0	0.0	0.0	0.0	34.6	100	0.0	38.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	60.0	100	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	43.9	0.0
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
4	0.0	80.3	0.0	16.1	99.8	100	40.0	97.5	0.0	14.7	97.3	0.0	80.0	100	100	30.8	96.4	100	80.0	100	100	30.8	96.4	100	80.0	100	100	30.8	96.4	100
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8	0.0
8	0.0	96.7	100	92.9	100	100	79.4	100	100	78.7	100	100	98.3	100	100	53.8	99.3	100	98.3	100	100	53.8	99.3	100	98.3	100	100	53.8	99.3	100
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	0.0
16	98.9	100	100	99.9	100	100	99.0	100	100	99.3	100	100	99.9	100	100	100	100	100	99.9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.7	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.9	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

aureus 균주들의 사멸률이 100%였기 때문이다. 따라서, 이에 대한 원인은 추후 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

이상의 연구결과를 종합하면, 망고스틴 추출물 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 농도에 서는 HEK 293 세포에 대한 독성이 없었으며, 10분만 처리하여도 *C. acnes* 및 *S. aureus* 균주들에 대해 87.0% 이상의 사멸률을 보였고, 1 시간 이상 처리한 경우, 99.9%이상의 사멸률을 보였다. 따라서 망고스틴 추출물은 여드름 치료제로 개발 가능성이 있을 것으로 생각된다.

Acknowledgements

This research was supported by Med Lab Co., Ltd. (2018-0970).

Conflicts of Interest

Dae Sung Lee is a co-applicant on patent application 10-2018-0109825 entitled "Composition for cleansing root canal comprising *garcinia mangostana* extract".

References

- Ritvo E, Del Rosso JQ, Stillman MA, La Riche C. Psychosocial judgements and perceptions of adolescents with acne vulgaris: a blinded, controlled comparison of adult and peer evaluations. *Biopsychosoc Med* 2011;5:11. doi: 10.1186/1751-0759-5-11.
- Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(3 Suppl):S200-10. doi: 10.1067/s0190-9622(03)01154-x.
- Kumar B, Pathak R, Mary PB, Jha D, Sardana K, Gautam HK. New insights into acne pathogenesis: exploring the role of acne-associated microbial populations. *Dermatol Sin* 2016;34:67-73. doi: 10.1016/j.dsi.2015.12.004.
- Perry AL, Lambert PA. *Propionibacterium acnes*. *Lett Appl Microbiol* 2006;42:185-8. doi: 10.1111/j.1472-765X.2006.01866.x.
- Weber N, Biehler K, Schwabe K, Haarhaus B, Quirin KW, Frank U, Schempp CM, Wölfle U. Hop extract acts as an antioxidant with antimicrobial effects against *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus*. *Molecules* 2019;24:E223. doi: 10.3390/molecules24020223.
- Tewtrakul S, Wattanapiromsakul C, Mahabusarakam W. Effects of compounds from *Garcinia mangostana* on inflammatory mediators in RAW264.7 macrophage cells. *J Ethnopharmacol* 2009;121:379-82. doi: 10.1016/j.jep.2008.11.007.
- Lwin SM, Kimber I, McFadden JP. Acne, quorum sensing and danger. *Clin Exp Dermatol* 2014;39:162-7. doi: 10.1111/ced.12252.
- Fanelli M, Kupperman E, Lautenbach E, Edelstein PH, Margolis DJ. Antibiotics, acne, and *Staphylococcus aureus* colonization. *Arch Dermatol* 2011;147:917-21. doi: 10.1001/archdermatol.2011.67.
- Xu N, Deng W, He G, Gan X, Gao S, Chen Y, Gao Y, Xu K, Qi J, Lin H, Shen L, Li X, Hu Z. Alpha- and gamma-mangostins exhibit anti-acne activities via multiple mechanisms. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2018;40:415-22. doi: 10.1080/08923973.2018.1519831.
- Humphrey S. Antibiotic resistance in acne treatment. *Skin Therapy Lett* 2010;17:1-3.
- Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. *F1000Res* 2018;7:2-12. doi: 10.12688/f1000research.15659.1.
- Tsai TH, Tsai TH, Wu WH, Tseng JTP, Tsai PJ. In vitro antimicrobial and anti-inflammatory effects of herbs against *Propionibacterium acnes*. *Food Chem* 2010;119:964-8. doi: 10.1016/j.foodchem.2009.07.062.
- Choi MH, Ryu EM, Oh DS, Shin HJ. Improvement of acne condition in skin care using *camellia japonica* L. extracts. *Korean J Aesthet Cosmet Soc* 2012;10:661-72.
- Pothitirat W, Chomnawang MT, Gritsanapan W. Anti-acne inducing bacteria activity and α -mangostin content of *Garcinia mangostana* fruit rind extracts from different provenience. *Songklanakar J Sci Technol* 2009;31:41-7.
- Gutierrez-Orozco F, Chitchumroonchokchai C, Lesinski GB, Suksamrarn S, Failla ML. α -Mangostin: anti-inflammatory activity and metabolism by human cells. *J Agric Food Chem* 2013;61:3891-900. doi: 10.1021/jf4004434.
- Park TY, Lim YK, Lee DS, Kook JK. Antimicrobial effect of ethanol extract of *Garcinia mangostana* L. against *Enterococcus faecalis* isolated from human oral cavity. *Int J Oral Biol* 2018;43:129-32. doi: 10.11620/IJOB.2018.43.3.129.
- Al-Massarani SM, El Gamal AA, Al-Musayeib NM, Mothana RA, Basudan OA, Al-Rehaily AJ, Farag M, Assaf MH, El Tahir KH, Maes L. Phytochemical, antimicrobial and antiprotozoal evaluation of *Garcinia mangostana* pericarp and α -mangostin,

- its major xanthone derivative. *Molecules* 2013;18:10599–608. doi: 10.3390/molecules180910599.
18. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *J Ethnopharmacol* 2005;101:330–3. doi: 10.1016/j.jep.2005.04.038.
19. Chomnawang MT, Surassmo S, Wongsariya K, Bunyapraphatsara N. Antibacterial activity of Thai medicinal plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Fitoterapia* 2009;80:102–4. doi: 10.1016/j.fitote.2008.10.007.
20. Kim MJ, Kim CS, Park JY, Park SN, Yoo SY, Lee SY, Kook JK. Bacterial model system for screening and determining optimal concentration of anti-caries natural extracts. *J Microbiol* 2011;49:165–8. doi: 10.1007/s12275-011-1018-0.
21. Jo E, Choi MH, Kim HS, Park SN, Lim YK, Kang CK, Kook JK. Antimicrobial effects of oleanolic acid, ursolic acid, and sophoraflavanone G against *Enterococcus faecalis* and *Propionibacterium acnes*. *Int J Oral Biol* 2014;39:75–9.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard. CLSI document M7-A6. 6th ed. USA: Wayne Pennsylvania; 2005.
23. Skrabalak DS, Babish JG. Safety standards for occupational exposure to dichloromethane. *Regul Toxicol Pharmacol* 1983;3:139–43. doi: 10.1016/0273-2300(83)90038-7.