

Candida albicans에 대한 생약의 항진균성에 관한 연구(I)

劉 承 兆 · 徐 正 植

성균관대학교 약학대학

Antifungal Actions of Crude Drug Water Extracts on *Candida albicans*(I)

Seung Cho Yoo and Jung Sik Suh

College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University
Seoul, Korea

Some crude drugs in ancient literatures have been used as traditional therapeutic agent of leucorrhœa mainly caused by *Trichomonas vaginalis* and *Candida albicans*.

Sixty six kinds of crude drugs in ancient literatures and ten constituents were selected as sample drugs. Trichomycin standard was tested to compare with the above drugs. To determine the antifungal effect of these drugs on *Candida albicans* Yu 1200, a test organism, screening test was conducted. Antifungal activities of crude drug water extracts were observed by means of two test methods: firstly through the agar slant method and secondly the counting chamber method which was used for acknowledged drug agents upon the result of the agar slant method. And in order to improve the fungicidal effect, the organisms were stained with 0.02% methylene blue solution.

The results of the above test indicated that *Fritillariae Rhizoma* has antifungal action in the concentration of 310mcg/ml, *Coptidis Rhizoma* in 620mcg/ml, *Meliae Cortex*, *Scutellariae Radix* both in 5,000mcg/ml. Baicalin, catechol among the pure isolated constituents inhibited in the range of 50mcg/ml. This score was based on 50% inhibition in comparison with amounts of control organisms. *Rhei Rhizoma*, *Mori Radicis Cortex*, *Linderae Radix*, and *Amomi globosi Fructus* showed the antifungal effect moderately in 5,000 mcg/ml, and baicalein and pectolinarin in 50 mcg/ml in the limit of between 35% and 50% antifungal activity. Staining with 0.02% methylene blue showed that any of the crude drug extracts was unable to stain the cells, but trichomycin in 0.86 unit/ml able to stain 12% of the cells. This result means that crude drugs probably do not have fungicidal but fungistatic action.

서 론

생약의 항균성에 관한 연구는 岡崎^{1),2),3)}, 金⁴⁾ 등의 그램 양성균 및 그램 음성균에 대한 screening 보고가 많았으나, 항진균작용에 관한 보고는 鄭⁵⁾, 趙⁶⁾, 金⁷⁾, 李^{8),9)}의 보고등 소수에 불과하므로, 저자들은 本草 古 典^{10),11)}에 수재된 생약중 帶下症 치료에 사용되는 생약

을 주 대상으로 하여 항진균작용에 관한 screening test 를 실시하였다. 대하증의 주 원인의 하나인 vaginal candidiasis 는 근래 항생물질의 多用으로 菌交代症을 초래하여 이환율이 높아지고 있으며, 한국 부인의 臟 *Candida* 분포는 李¹²⁾가 15.2%, 宋¹³⁾이 19.5%로 보고하고 있다. 한편 鄭¹⁴⁾은 한국인 口腔內 *Candida* 분포에 있어서 유아 22.6%, 성인 6.6~11.7%가 양성이 라고 보고하였다. 인체에서 분리되는 *Candida* sp.에는 약 7종이

있고¹⁶⁾, 이 중 *Candida albicans* 의 병원성⁽¹⁸⁾⁻²³⁾이 가장 강하며, 신체 어느부위에나 감염될 수 있으나 膣, 口腔皮膚에 가장 많이 candidiasis 를 일으킨다고 되어 있다.

그러므로 저자 등은 日本 抗生物質 醫藥品 基準의 trichomycin 시험⁽¹⁶⁾에 시험군으로 규정한 *Candida albicans* Yu 1200 을 시험군으로 선정하고, 시료생약은 대하증을 적응증으로 표시된 생약을 위주로 하되 (51종), 皮部(手, 足, 毛髮, 皮)를 주치로 하는 생약중 일부(6종), 살(구)층제로 사용되는 생약(7종), 구강에 사용되는 생약(1종), 대하증 민간약(1종), 성분 10종 등 총 76종을 대상으로 하였다. 대조로서 trichomycin 표준품을 사용하였고, 항균시험법으로는 agar slant method로 1차 screening하여 효력이 인정되는 약제에 대하여서는 다시 액체배지에서 일정시간 배양후 균수를 혈구산정반으로 산정하였다. 또한 생약의 살균성을 관찰하기 위하여 FINK 氏 變法으로 死菌유무를 관찰하였다. 저자들은 한방의 사용법과 같은 조건으로 하기 위하여 생약을 수온침하고 이를 배수회석하여 *Candida albicans* Yu 1200에 대한 항균력을 검사하여 그 결과를 보고하는 바이다.

실험

1. 재료

- 1) 시험용 균 : *Candida albicans* Yu 1200
- 2) 배지 : SABOURAUD agar medium (pH 6.0~6.2)
및 SABOURAUD broth medium (pH 5.8)
- 3) 시험관 : 내경 17mm, 길이 180mm
- 4) NEUBAUER Hemacytometer
- 5) 검액 :

① 시료생약— 교실소정생약 34종, 감정한 시판생약 32종을 細挫切하고, 그 10g 을 중류수 100ml로 60분간 온침하여 냉후 여과하고, 그 여액을 멸균후 검액으로 하였다(Table I).

② 성분—가. 난용성분 : baicalin, baicalein (이상 黃芩), linarin(九折草), pectolinarin(가시영경퀴)는 물에 난용이므로, 2% Tween 20 10ml 와 성분 10mg 을 homogenizing하고 멸균후 검액으로 하였다.

나. Tannic acid (日局), tannic acid (N.F.) catechol, pyrogallol, gallic acid, 염산 berberine (배자나무)은 중류수 10ml 와 성분 10mg 을 가온 용해하고 멸균후 검액으로 하였다.

③ 대조—trichomycin 표준품(5,540 unit/mg) 10mg 을 멸균증류수로 만든 0.01N NaOH 100ml에 용해시켜

Table I. Crude drugs for antifungal test

No.	Name of drugs	Scientific name	Reference
1	貫衆	<i>Dryopteris crassirhizoma</i> NAKAI	申
2	三稜	<i>Sparganium ramosum</i> HUDSON	申·東
3	赤芍藥	<i>Paeonia albiflora</i> PALLAS var. <i>typica</i> NAKAI	申
4	白芍藥	<i>Paeonia japonica</i> var. <i>pilosa</i> NAKAI	東
5	大薊	<i>Cirsium maackii</i> MAXIMOWICZ var. <i>koraiensis</i> NAKAI	東
6	小薊	<i>Cephalonoplos segetum</i> KITAMURA	東
7	益母草	<i>Leonurus sibiricus</i> L.	申·東
8	茺蔚子	<i>Leonurus sibiricus</i> L.	申·東
9	槐花	<i>Sophora japonica</i> L.	申
10	茜根	<i>Rubia akane</i> NAKAI	申
11	白何首烏	<i>Cynanchum wilfordi</i> HEMSLEY	申
12	荊芥	<i>Nepeta japonica</i> MAXIMOWICZ	申
13	蒲黃	<i>Typha orientalis</i> PRESI	申·東
14	石韋	<i>Pyrrosia lingua</i> FARWELL	申
15	冬葵子	<i>Malva olitoria</i> MAKAI	申
16	蕓薹	<i>Polygonum aviculare</i> L. var. <i>buxfolium</i> LEDEBOUR	申
17	茨仁	<i>Euryale ferox</i> SALISBURY	申
18	지느러미 영경퀴	<i>Cardus crispus</i> L.	申
19	澤蘭	<i>Lycopus lucidus</i> LEVEILLE	申
20	厚朴	<i>Machilus rimosa</i> BLUME var. <i>thunbergii</i> NAKAI	申
21	蛇床子	<i>Torilis japonica</i> D.C.	申
22	烏藥	<i>Lindera strichnifolia</i> VIEL	申
23	敗醬	<i>Patrinia scabiosifolia</i> FISHER	申·東
24	白扁豆	<i>Dolichos lablab</i> L.	申
25	香附子	<i>Cyperus rotundus</i> L.	申
26	牛膝	<i>Achyranthes japonica</i> NAKAI	申
27	艾葉	<i>Artemisia asiatica</i> NAKAI	申·東
28	續斷	<i>Phlomis umbrosa</i> TURCZANINOW	申
29	草豆蔻	<i>Amomum globosum</i> LOUREIRO	申
30	地膚子	<i>Kochia scoparia</i> SCHRADER	申
31	樗根白皮	<i>Ailanthis altissima</i> SWINGLE	申·東
32	黃柏	<i>Phellodendron amurense</i> RUPRECHT	申
33	黃芩	<i>Scutellaria baicalensis</i> GEORGE	申·東
34	金銀花	<i>Lonicera japonica</i> THUNBERG	申
35	蘇木	<i>Caesalpinia sappan</i> L.	申
36	釣鈎藤	<i>Uncaria rhynchophylla</i> MIQUEL	申
37	白芷	<i>Angelica dahurica</i> BENTHAM et HOOKER	申·東
38	海金沙	<i>Lygodium japonicum</i> SWARZ	申
39	薤子	<i>Allium odorum</i> L.	申

No.	Name of drugs	Scientific name	Reference
40	地 檉	<i>Sanguisorba officinalis</i> L. var. <i>carnea</i> REGEL	申·東
41	薤 白	<i>Allium odorum</i> L.	申
42	大 黃	<i>Rheum undulatum</i> L.	東
43	漏 蘆	<i>Rhapontica uniflora</i> D.C.	申
44	日 黃 蓼	<i>Coptis japonica</i> MAKINO	申
45	苦 參	<i>Sophora angustifolia</i> SIEBOLD et ZUCCARINI	申
46	乾 地 黃	<i>Rehmannia glutinosa</i> LIBOSCHITZ var. <i>lutea</i> MAKINO f. <i>purpurea</i> MAKINO	申·東
47	秦 茄	<i>Lycocotonum pseudolaeve</i> NAKAI var. <i>erectum</i> NAKAI	申
48	五 味 子	<i>Schizandra chinensis</i> BAILLON var. <i>typica</i> NAKAI	申
49	連 翹	<i>Forsythia coreana</i> NAKAI	申
50	草 果	<i>Amomum medium</i> LOUREIRO	申
51	白 鮮 皮	<i>Dictamnus dasycarpus</i> TURCZ.	申
52	九 折 草	<i>Chrysanthemum sibiricum</i> FISHER (民)	
53	花 夏 古 草	<i>Prunella asiatica</i> NAKAI	東
54	蒼 耳 子	<i>Xanthium chinensis</i> MILLER	東
55	枳 實	<i>Poncirus trifoliata</i> RAFINESQUE	東
56	大 風 子	<i>Hydnocarpus anthelmintics</i> PIERRE	東
57	貝 母	<i>Fritillaria ussuriensis</i> MAXIMOWICZ	東
58	萬 痘 草	<i>Rhododendron fauriei</i> FRANCHET var. <i>rufescens</i> NAKAI	東
59	桑 白 皮	<i>Morus alba</i> L.	申·東
60	藜 蘆	<i>Varatrum japonicum</i> LOESNER	東
61	檳榔 子	<i>Areca catechu</i> L.	申
62	紫 蘚	<i>Perilla frutescens</i> BRITTON var. <i>crispa</i> Decaisne f. <i>purpurea</i> MAKINO	東
63	苦 棟 皮	<i>Melia japonica</i> G. DON	申·東
64	山 椒	<i>Xanthoxylum piperitum</i> DE CANDOLLE	東
65	使 君 子	<i>Quisqualis indica</i> L. var. <i>villosa</i> CLARKE	東
66	榧 子	<i>Torreya nucifera</i> SIEBOLD et ZUCCARINI	申·東

* 申=申氏本草學

東=東醫寶鑑

民=民間藥

대조원액으로 하여 용시조제하고, 조작은 5분이내로 하였다.

모든 멸균은 121°C, 15Lb, 20분간 하였다.

2. 실험 방법

1) 1차 항균력 시험

검액을 원액, 2배액, 10배액, 대조액 각 1ml를 멸균시험관에 취하고 SABOURAUD agar medium 을 9ml 씩 가하여 혼화하고 사면배지로 한 후, 미리 SABOURAUD agar medium 에 28°C 4일간 배양한 *Candida albicans* Yu 1200을 백금이로 쟁반크기로 접종한 후 28°C에서 15일간 배양하고 5일마다 관찰하여 colony의 직경을 측정 기록하고 성격을 알았다. (Table II)

Table II. Antifungal activity of crude drug extracts and constituents on the agar slant method

No.	Name of crude drug	×10	×20	×100
1	貫 三 赤 白	衆 積 藥 薑 莎 草 子 花 根	—	—
2	大 小 益 菴	薑 薑 莎 草 子 花 根	—	—
3	芍 苞	薑 薑 莎 草 子 花 根	—	—
4	芍 苞	薑 薑 莎 草 子 花 根	—	士
5	母 蔊	烏 芥 黃 韭 子	—	—
6	首	烏 芥 黃 韭 子	—	—
7		烏 芥 黃 韭 子	—	—
8		烏 芥 黃 韭 子	—	—
9		烏 芥 黃 韭 子	—	—
10		烏 芥 黃 韭 子	+	士
11		烏 芥 黃 韭 子	—	士
12		烏 芥 黃 韭 子	—	—
13		烏 芥 黃 韭 子	—	士
14		烏 芥 黃 韭 子	+	—
15	葵	仁 蕃 菴 朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
16		仁 蕃 菴 朴 子 藥 醬 豆 子	—	士
17		仁 蕃 菴 朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
18		仁 蕃 菴 朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
19		仁 蕃 菴 朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
20		仁 蕃 菴 朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
21	床	朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
22		朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
23		朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
24		朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
25	扁 附	朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
26		朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
27		朴 子 藥 醬 豆 子	—	士
28		朴 子 藥 醬 豆 子	+	+
29		朴 子 藥 醬 豆 子	—	+
30		朴 子 藥 醬 豆 子	—	—
31	根	白	—	—
32		白	—	—
33		白	—	—
34		白	—	—
35	銀 鈎	白	—	—
36		白	—	—

No.	Name of crude drug	×10	×20	×100
37	白芷	±	—	—
38	海金子	—	—	—
39	蓮子	—	—	—
40	地榆	+	±	±
41	蘿白	—	—	—
42	大黃	+	+	+
43	漏蘆	—	—	—
44	日黃	++	++	+
45	苦參	±	±	—
46	乾黃	—	—	—
47	秦艽	—	—	—
48	五味子	—	—	—
49	連翹	—	—	—
50	草白皮	±	±	—
51	鮮桑葉	—	—	—
52	折枝	—	—	—
53	白桑皮	+	+	+
54	夏花耳	±	—	—
55	蒼耳	—	—	—
56	枳風	—	—	—
57	大貝母	—	—	—
58	萬病	++	++	+
59	藜檳榔	—	—	—
60	蘇紫楝	+	+	+
61	苦山楂	+	—	—
62	山椒	—	—	—
63	山梔	+	+	+
64	山椒	—	—	—

No.	Name of crude drug	×10	×20	×100
65	使君子	—	—	—
66	榧子	±	—	—
67	Berberine-HCl (매자나무)	+	±	—
68	Catechol	+	+	—
69	Tannic acid (目局)	—	—	—
70	Tannic acid (N.F.)	—	—	—
71	Pyrogallol	—	—	—
72	Gallic acid	—	—	—
73	Linarin (구절초)	—	—	—
74	Pectolinarin (가시영경퀴)	+	—	—
75	Baicalin (황금)	+	+	—
76	Baicalein (황금)	+	±	—
	Trichomycin	卅	廿	廿

* 1~51 : 帶下主治生藥 ± complete inhibition
 52 : 帶下民間藥 ± effective
 53 : 口腔主治生藥 + moderate
 54~59 : 皮部主治生藥 ± slight inhibition
 60~66 : 殺(驅)蟲生藥 — non-effective
 67~76 : 成 分

2) 2 차 항균력시험

① 1 차시험에서 효력이 인정된 생약검액을 2¹, 2², 2³ …… 2⁹ 으로 배수회석계열을 만들고 그 액 1 ml 씩을 시험관에 취하고 10번째는 대조로 하였다.

SABOURAUD broth medium에 28°C 20시간 배양한 균부유액을 hemacytometer로 포자수를 계산하고 최초균수로 하였다. 이 균액 9 ml 씩을 각 시험관에 가하여 충분히 흔들어 섞은 후 24시간 배양하고 formalin 액 0.1ml 씩을 가하여 hemacytometer로 산정하였다(Table III).

Table III. Antifungal activity of crude drug extracts and constituents in broth culture

* each number ($\times 10^3$ cells/ml)

Drug	Dilution	×20	×40	×80	×160	×320	×640	×1280	×2560	×5120	C	Initial cell
茜根		17.4	20.2	21.1	21.7	22.2	22.6	22.9	23.2	23.6	24.9	2.5
石韋		16.8	18.4	19.5	19.9	20.1	21.2	21.8	22.5	23.2	24.9	2.5
草豆蔻		16.2	16.8	18.0	18.6	18.5	19.1	19.5	19.7	20.2	24.9	2.5
蒲黃		19.8	20.0	20.3	20.2	20.5	20.6	20.5	20.5	20.9	20.9	1.5
蛇床子		19.5	19.2	20.0	20.1	20.3	20.5	20.7	20.7	20.8	20.9	1.5
烏藥		13.3	14.0	14.7	15.0	15.3	15.7	15.9	16.6	18.1	20.9	1.5
葛根		23.4	23.9	24.5	24.9	25.1	25.6	25.8	26.4	26.6	27.1	3.7
續斷		23.6	24.5	25.2	25.4	25.7	25.9	26.2	26.4	26.7	27.1	3.7
蘇木		18.4	18.6	19.0	19.5	19.0	16.8	20.0	20.3	20.2	20.2	1.4
地榆		17.2	17.9	18.8	19.2	19.4	19.6	19.5	20.1	20.2	20.2	1.4
日黃		10.2	10.7	11.6	12.0	12.6	13.4	14.2	14.6	15.8	24.8	2.2
黃柏		18.2	18.7	19.0	19.3	19.8	20.2	20.6	21.1	22.8	23.3	2.0

Drug \ Dilution	×20	×40	×80	×160	×320	×640	×1280	×2560	×5120	C	Initial cell
大黃	13.9	14.2	14.5	14.8	15.5	16.9	17.2	17.8	18.1	23.3	2.0
藜蘆	16.8	17.2	17.8	18.8	19.1	19.3	19.7	20.1	20.7	23.3	2.0
檳榔	20.8	20.9	21.4	21.7	21.9	22.3	22.5	22.7	23.0	23.3	2.0
黃芩	9.1	10.3	10.9	11.4	12.6	13.3	14.4	15.8	16.9	19.7	1.2
貝母	7.5	8.2	8.6	9.1	9.8	10.1	12.2	13.3	16.2	19.7	1.2
桑白皮	12.2	13.4	14.3	14.9	15.6	16.2	16.8	17.7	18.9	19.7	1.2
苦棟皮	8.7	10.9	11.7	12.2	12.9	13.9	14.4	17.1	18.8	19.7	1.2
Baicalin	8.4	11.0	13.2	14.3	15.8	16.1	18.2	18.9	19.7	20.9	1.5
Baicalein	10.8	12.1	12.8	15.4	16.5	17.9	18.8	20.0	20.5	20.9	1.5
Linarin	15.4	17.2	18.7	19.6	20.4	20.6	20.8	21.1	21.0	20.9	1.5
Pectolinarin	12.5	13.1	14.7	15.3	16.0	16.8	18.2	19.7	20.0	20.9	1.5
Berberin-HCl	14.6	15.2	15.8	16.0	16.7	16.9	17.8	18.6	19.2	20.9	1.5
Catechol	8.5	11.0	11.9	12.7	13.4	14.1	15.0	16.2	18.6	20.9	1.5
Trichomycin	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.7	2.1	2.6	19.7	1.2

* Dilution number on Table III means following weight and unit per ml.

Extracts	5000	2500	1250	625	313	156	78	39	19.5	0	μg/ml
Constituents	50	25	12.5	6.3	3.1	1.6	0.8	0.4	0.2	0	μg/ml
Trichomycin	5 27.7	2.5 13.8	1.3 6.9	0.6 3.5	0.3 1.7	0.16 0.9	0.08 0.4	0.04 0.2	0.02 0.1	0 0	αg unit

② FINK 氏 변법 : 균의 사멸여부를 관찰하기 위하여 ①의 각 시험판에서 1적색을 슬라이드 글라스에 0.02 % methylene blue 액 1적과 혼합하여 10분이내에 일광하에서 검정하였다. 사균수 백분율은 한시야에 보이는 염색된 균수를 한 시야의 총균수로 나눈 값에 100을 곱하여 구하였다.

확인시험 : 시험용 균 1백금이를 saline 10ml에 혼탁하고 2分하여 하나는 生菌用, 다른하나는 알코올 램프로 5분간 烹沸사멸하여 死菌用으로 하였다.

가) 生菌 : Slide glass에 균액 1적과 0.02% methylene blue 액 1적을 혼합하여 5분마다 검정하여 염색된 균의 유무를 관찰하였다.

나) 死菌 : 가)의 방법과 같이 조작하고 때분마다 검경하여 염색된 菌의 유무를 관찰하였다(Table IV).

3) 관정기준

① 1차시험에서 균의 발육을 전혀 인정할 수 없는 것은 #, 대조군 colony 직경에 비하여 1/2 이하로 억제된 것은 ++, 1/2 이상 1/3 이하인 것은 +, 다소 억제를 인정하는 것은 -, 대조와 같거나 보다 큰 것은 --로 하였다. 성적은 최종일의 값으로 하였다. 2차시험

Table IV. Adsorption of *Candida albicans* on 0.02% methylene blue

Living cell		Dead cell	
Time(min)	Result	Time (min)	Result
5	-	1	-
10	-	2	-
15	-	3	-
20	-	4	-
25	-	5	-
30	-	6	-
35	-	7	+
40	-	8	+
45	-	9	+
50	-	10	+
55	-		
60	-		

* + : stained, - : not stained.

Microscopical observation under the daylight.

에서 대조군 값의 50%이상 저지된 균, 35%이상 50% 이하 저지된 균, 20%이상 35%이하 저지된 균으로 구

분하여 (완전억제된 경우를 100%로 할 때) 50% 이상은 억제된 것, 35~50%는 효력이 인정되는 것, 20~35%는 미약한 항균력을 나타내는 것으로 하였다.

② 약제작용시간은 균 발육곡선 (Fig.1)에 따라서 1차 시험은 15일, 2차시험은 24시간으로 하였다.

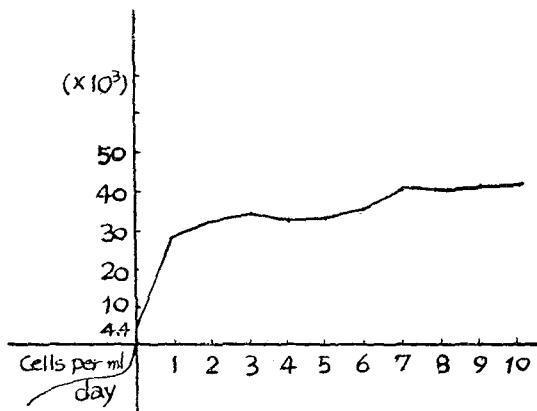


Fig. 1 Growth curve of *Candida albicans* Yu 1200 : This graph was figured by calculation with hemacytometer every 24 hours. Propagation in SABOURAUD's medium was at 28°C.

③ 균수산정시 budding 하는 것은 한 개로, budding 한 것 중 모세포와 자세포의 크기가 같고 독립된 핵을 인정할 수 있는 경우는 각기 독립개체로, mycelium 또는 pseudomycelium은 대소에 관계없이 하나로, blastospore는 각각 독립 cell로 계산하였다. 또한 산정시 경시변화를 고려하여 formalin 0.1ml 석을 가한 후 계산하였다. 따로 SABOURAUD broth medium 10ml에 시험용 균 1백금이씩을 넣은 시험관에 각각 formalin 0.1ml를 가한 후 28°C에서 배양하여 24시간마다 균수를 계산하고 또 0.02% methylene blue 액으로 염색하였으나 7일째까지 균의 증식내지 사멸을 인정할 수 없었다.

3. 실험성적

1차시험에서續斷, 草豆蔻, 黃芩, 蘇木, 大黃, 日黃蓮, 藜蘆, 苦棟皮, 貝母, trichomycin 등이 원액의 100배에서, 烏藥, 桑白皮, catechol, baicalin 등은 20배에서, 茜根, 蒲黃, 石韋, 蒲薑, 蛇床子, 地榆, 염산 berberine, baicalein, pectolinarin, 檳榔子 등이 10배에서 균 발육억제를 인정할 수 있었다. 특히 黃芩, 大黃, 日黃蓮은 10배에서 현저하게 저지되고 colony 도塊狀 및 黃色으로 착색되었고, trichomycin은 10배 (55unit/ml)에서 colony 를 관찰할 수 없었고, 20배에서 최초 5일에

는 흔적만 있었으나 10일에는 발육을 인정할 수 있었다.

2차시험에서는 貝母가 320배, 日黃蓮 160배, 苦棟皮, 黃芩 20배, baicalin, catechol 20배 (50μg/ml)에서 대조군 균발육의 50%이상 억제되었다. trichomycin은 640배 (0.86 unit/ml)에서 전혀 증식되지 않았다. 35~50% 억제된 것은 草豆蔻, 桑白皮, 烏藥, 大黃 등이, 성분에서는 baicalein, pectolinarin 이 관찰되었다. 20~35% 미약한 항균력을 나타낸 것으로는 石韋, 茜根, 藜蘆, 黃柏, linalarin, 염산 berberine 이 확인되었다 (Table V).

Table V. Antifungal activities of drugs

1) over 50% inhibition

Agent	Dilution							
	× 20	× 40	× 80	160	320	640	1280	2560
貝母	62.0	58.4	56.4	53.9	50.3			
日黃蓮	58.9	56.8	53.2	51.6				
苦棟皮	55.9							
黃芩	53.8							
Baicalin	59.8							
Catechol	59.3							
Trichomycin	100	100	100	100	100	100	91.4	89.4
							86.8	

* Complete inhibition: 100%

2) between 35% and 50% inhibition

	× 20
大黃	40
桑白皮	38
烏藥	37
草豆蔻	35.2
Baicalein	48.4
Pectolinarin	40.2

3) between 20% and 35% inhibition

	× 20
石韋	32
藜蘆	28
茜根	28
Berberine-HCl	30
Linalarin	27

FINK 氏 법법에서 생약 및 성분에서는 균이 염색되지 않았고, 비교약제 trichomycin은 640배 (0.86unit/ml)에서 12%가 염색되었다 (Table VI).

Table VI. Percentage of dead cells on 0.02% methylene blue

Agent	Dilution time							
	20	40	80	160	320	640	1280	2560
Trichomycin	100	100	86.2	78.5	53.3	12.0	0	0

* complete: 100%

고찰 및 결론

1. 本草古典에 帶下를 主治로 收載되어 있는 생약 51 종 중 茜根, 石韋, 烏藥, 草豆蔻, 黃芩, 黃柏, 大黃, 日黃蓮 등 8 종, 皮部를 主治로 하는 생약 6 종 중 貝母, 殺(驅)蟲劑로 사용되는 생약 7 종 중 藜蘆, 苦棟皮 등 2 종, 口腔을 主治로 하는 생약에서 桑白皮, 총 66종의 대상 생약 중 12종이 水溫浸液에서 *Candida albicans* Yu 1200에 대하여 항균성을 나타내었다.

2. 일반적으로 alkaloid 함유 생약이 (日黃蓮, 貝母, 烏藥) 비교적 항균성이 높고, 色素 (黃芩, 大黃, 茜根), 탄닌 (苦棟皮), 精油 (草豆蔻)를 주성분 내지 유효성분으로 하는 생약에서 항균성을 인정하였다.

3. 1차, 2차시험을 통하여 1차에서 繢斷과 蘇木의 항균성을 인정할 수 있었는데 반하여, 2차시험에서는 극히 미약하게 나타난 점을 제외하고 1차와 2차실험에서 유사한 결과를 얻었다.

4. 시험법에서 agar slant method는 일시에 다량을 취급할 수 있는 이점이 있으나 시간이 많이 소요되고 오염되기 쉬우며, Counting chamber method보다 신뢰도가 적으므로 *Candida*와 같이 균이 비교적 크고 ($2\sim 8\mu$), 정확한 실험치를 필요로 할 때는 균수산정법이 적합하다는 것을 알 수 있다.

5. 생약온침액 및 성분 중 FINK 氏 變法으로 0.02% methylene blue 액에 염색되는 것이 없었다. 이것으로 보아 여기서 취급한 생약에서는 살균성은 없고, 정균 내지 항균작용만을 가지고 있다고 간주된다.

6. Berberine을 다량함유하는 생약이면서도 日黃蓮은 성격이 우수하였으나 黃柏의 경우 항균작용이 미약하였다. 순수한 염산 berberine에 대한 성격도 미약하였는데, 金(1969)⁷⁾의 매자나무뿌리 알칼리액기가 *Micromsporum* sp. 및 *Trichophyton* sp. 일부에 비교적 강한 억제작용을 나타낸 것은 extract 중 식물성지방산이 있어 협동적으로 억제작용이 있는 것으로 추측한다는 고찰이 있었고, 趙⁶⁾의 매자나무뿌리 항균시험에서 그람양성균 및 그람음성균의 증식을 억제하나 특기 할 만한 발육억제작용을 관찰할 수 없었다는 보고 등으로 보아 日黃蓮의 억제작용이 berberine이나 黃柏보다 우수한 점은 berberine 이외의 alkaloid(palmatine, coptisine)가 관여하고 있지 않은가 추측된다.

7. 黃芩의 경우 수침액이 5,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 항균력을 보여준데 비하여 그 주요성분인 baicalin은 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에

서 항균력을 나타내어 苦棟皮 (5,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$)와 catechol (50 $\mu\text{g}/\text{ml}$)과의 경우와 함께 의의가 있다고 본다.

8. 九折草, 大薑, 小薑는 수침액에서 전혀 항균력을 인정할 수 없었으나 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 linalin은 대조군에 비하여 27%, pectolinarin은 40.2% 억제되었다 (Table IV). 이것은 수침에서는 이들 난용성분이 유리되지 않기 때문으로 간주된다.

9. 本草古典에 帶下를主治로 收載되어 있는 생약에 대하여 일부가 *Candida albicans*에 *in vitro*에서 항균성을 보였으나, *in vivo* 및 帶下症의 또 다른 pathogenic organism인 *Trichomonas vaginalis*에 대하여서도 앞으로 연구되어야 할 것으로 생각된다.

사 의

본 실험을 위하여 성분을 제공하여 주신 이용주 교수님, 조언하여 주신 가톨릭 의과대학 조병현 교수님 및 연세대학교 의과대학 최태주 선생님께 충심으로 감사드립니다.

〈1974. 3. 20 접수〉

문 헌

- 1) 岡崎, 若田部: 日本藥學雜誌, 70, 347 (1950).
- 2) 岡崎, 若田: *ibid.* 70, (1951).
- 3) 岡崎, 若田: *ibid.* 71, (1951).
- 4) 金重明等: 慶北大 論文集 8, 119 (1951).
- 5) 鄭在奎: 慶北大 論文集 5, 161 (1962).
- 6) 趙炳憲等: 가톨릭대학 의학부 論文集, 7, 129 (1963).
- 7) 金潤根等: 대한약리학잡지 5, 51 (1969).
- 8) 이종화等: 대한약리학잡지 9, 17 (1973).
- 9) 이종화等: 대한약리학잡지 9, 21 (1973).
- 10) 許浚: 東醫寶鑑(1613), 南山堂, 서울 (1969).
- 11) 申信求: 申氏本草學(各論), 壽文社, 서울 (1973).
- 12) 李楨伯: 養生大成에서 분리된 *Candida* 속의 균학적 연구 (1969).
- 13) 宋明道: 산부인과잡지, 1, 1 (1960).
- 14) BURNET, G.W. and SCHERP, H.W.: *Oral Microbiology and Infectious Disease*, 3rd ed., Williams and Wilkins Co. 302, 561 (1968).
- 15) 日本抗生物質醫藥品基準解說, 藥業新報社, 東京, 231 (1971).
- 16) FINK-KUHLES: *Allg. Brau. U. Hopfenztg.* 70, 14

- 81 (1930) : WOCHENS. BRAU. 50, 185 (1933) :
Zsphysiol. Chem. 218, 65 (1933).
- 18) 宮路：應用菌學(下) 東京, 295 (1958).
17) papers cited therein.
- 19) 山口, 山口：最新應用微生物學入門, 技報堂, 東京
225 (1970).
- 20) 秦, 小松：微生物學, 廣川書店, 東京, 261 (1966).
- 21) SMITH, D.T., CONANT, N.F. et al.; *Microbiology*,
13th Ed. 1042 (1964).
- 22) 徐柱益：慶北大 醫大 雜誌, 11, 23 (1970).
- 23) 韓龍鳳 等：대한약학잡지, 17, (1973).
- 24) 鄭在奎：慶北大 論文集 3, 329 (1958).
- 25) 鄭在奎 等：慶北大 論文集 6, 137 (1962).
- 26) JAWETZ, E., J. MELNICK, and ADELBERG, E.A.:
Review of Medical Microbiology, 6th Ed. 263
(1964).
- 27) 車尚鎬 等：慶北大 雜誌, 5, 249 (1964).
- 28) 徐永旭：대한신부인과학회지, 10, 305 (1967).
- 29) ALEXOPOULOS, C. J.: *Introductory Mycology*, 2nd
Ed., Wiley Toppman Co., Tokyo (1962).
- 30) *New Clinical Laboratory Method*, 東文社, 서울
(1970);
- 31) 香川：抗真菌劑効力検定法, *Jap. J. Med. Mycol.*,
2, 251 (1961).
- 32) 水野：真菌症의 化學療法, *Jap. J. Med. Mycol.*,
2, 223 (1961).
- 33) 岩田：抗真菌性物質의 作用機序, *Jap. J. Med. Mycol.*, 2, 267 (1961).
- 34) 岩田 等：抗真菌性物質의 作用機序에 關한 研究,
Jap. J. Med. Mycol., 3 85 (1962).
- 35) 岩田 等：*Jap. J. Med. Mycol.*, 4, 36 (1963).
- 36) 岩田 等：*Jap. J. Med. Mycol.*, 7, 89 (1966).
- 37) HASENCLEVER, H.F. : *J. Bact.* 78, 105 (1959).
- 38) SVIHLA, G. et al.: *J. Bact.* 79, 841 (1960).
- 39) RAMANANDA RAO, G. et al.: *J. Bact.* 80, 654
(1961).
- 40) FIRESTONE, B.Y. et al.; *J. Bact.* 79, 674 (1960).
- 41) SUMMERS, D.F. et al; *J. Bact.* 87, 1, (1964).
- 42) BAKERSPIGEL: *J. Bact.* 87, 228 (1964).