

Aloe vera peel 추출물의 *Streptococcus mutans* JC-2에 대한 항균활성 (I)

박정순 · 신용서* · 류일환* · 이갑상*

원광보건대학 치위생과, *원광대학교 생명자원과학대학

Antimicrobial Activity of Extracts from *Aloe vera* peel against *Streptococcus mutans* JC-2(I)

Chung-Soon Park, Yong-Seo Shin*, Il-Whan Ryu* and Kap-Sang Lee*

Department of Dental Hygiene, Wonkwang Health Science College

*Department of Life Science & Natural Resource, Wonkwang University

Abstract

To separate anticaries and antiinflammation from *Aloe vera* peel, we investigated a inhibited effect of *Streptococcus mutans* JC-2 that was antibiosis, glucosyltransferase activity about aloe-emodin and barbaloin. Aloe-emodin and barbaloin had strong antibiosis activity against *Streptococcus mutans* JC-2, they were especially antibiosis effect to low growth and prolong lag phase at attachment concentration 100 μ g/mL.

The reduction rate of a culture fluid became to lessen than the comparison group for aloe-emodin and barbaloin. The intracellular materials of *Streptococcus mutans* JC-2 were to leakage as much as attachment concentration addition of aloe-emodin and barbaloin but there was no significant difference membrane damage between two active substances. The activity of GTase was inhibited by aloe-emodin and barbaloin and their inhibition rate was respectively 99.8%, 98.4% at the attachment concentration 100 μ g/mL.

Key words: *Aloe vera* peel, *Streptococcus mutans* JC-2, antimicrobial.

서 론

치아 우식증은 치태내 세균, 음식물, 타액의 상호작용에 의하여 유발되는 다인성 질환으로서 치태내 세균 중에서도 *Streptococcus mutans*(*S. mutans*)가 주 원인균이며 *S. mutans*는 치면에 부착, 증식 및 산 생성과정을 거쳐 치아 중 무기질이 탈회되고 상아질이 파괴되어 치아조직의 결손을 초래하는 세균성 치아 경조직질환이다¹⁻⁵). 또한 생성된 유기산이 치질에 직접 작용하기 위해서는 산생성균이 치면에 체류해야만 하고 이를 위해서는 불용성 글루칸이 형성되어야만 한다. *S. mutans*가 분비하는 GTase는 sucrose를 이용하여 glucose 중합체로 90% 이상의 α -1, 3 glucosidic linkage와 나머지는 α -1, 6 glucosidic linkage로 이루어진 불용성 glucan을 형성한다. 이것은 물에 녹지 않

고 치아표면에 부착하는 능력을 가졌기 때문에 치면 세균막을 형성시켜 초기 충치의 원인이 된다⁶⁻¹⁰). 그러므로 α -1, 3 glucan을 분해하는 α -1, 3 glucanase는 충치발생을 억제할 수 있다^{11,12}). 이와 같이 치아우식증 예방의 측면에서 매우 활발한 연구가 이루어져 다양한 억제방법이 검토되어 왔으며^{13,14}), 이미 형성된 치면세균막을 분해하는 glucanase에 의한 예방제 개발방법도 연구되어 왔고¹⁵), 항균제제의 개발¹⁶⁻¹⁸), GTase 저해제의 개발¹⁹), 비발효성 당의 선택적 섭취와 같은 측면에서 진행되어 왔다. 특히 수천년 동안 식이를 통해 그 안정성이 입증된 녹차²⁰), 오롱차²¹), 황백²²), 팽생이모자반추출²³), 해초류에서 추출한 funor-xan^{24,25}) 등의 천연물을 대상으로 항균제제의 개발 및 그 효과 등이 연구되고 있다²⁶). 김²⁷)은 aloe식이 소 화성궤양 환자의 치유율을 향상시킬 뿐만 아니라 부

* Corresponding author : Chung-Soon Park

작용도 없으며, aloe성분 중 당단백질 성분인 aloetin A가 위액의 분비를 억제시킴으로써 그 약리 효과가 있다고 보고하였고, Peacock 등²⁸⁾은 aloetin A가 유사 분열 활성을 나타냄으로써 손상된 조직을 재생할 수 있다고 하였다. 특히 이²⁹⁾는 *Aloe vera* 추출물이 장내 유해세균에 대하여 항균활성을 나타낸다고 보고하였다. 또한 aloe는 각종 화장품의 원료로도 쓰일 뿐만 아니라 최근에는 건강 보조식품으로 그 수요가 크게 증가하고 있는 추세이다. 따라서 본 연구에서는 *Aloe vera* 가공 산업에서 산업 폐기물로 생성되는 *Aloe vera peel*에서 분리·정제된 물질인 aloe-emodin과 barbaloin이 치아 우식증의 직접적 원인균인 *S. mutans* JC-2의 생육에 미치는 억제효과와 치태형성에 관여하는 GTase활성에 대한 억제 효과를 측정하였다.

재료 및 방법

1. 사용균주 및 배지

실험에 사용한 균주는 원광대학교 치과대학 구강미생물실에 보관 중인 *S. mutans* JC-2³⁰⁾로 brain heart infusion broth에 3회 계대하여 사용하였으며 조성은 Table 1과 같다.

2. *Streptococcus mutans* JC-2에 대한 항균 활성

분리·정제된 추출물인 aloe-emodin과 barbaloin의 *Streptococcus mutans* JC-2에 대한 항균력 측정은 BHI broth(Difco, USA)을 screw cap tube에 취하고 추출물을 농도별로 첨가한 후 시험균을 4%(v/v)되게 접종하여 37°C의 CO₂ 항온기에서 48시간 동안 배양하면서 경시적인 균의 생육을 spectrophotometer(Varian DMS 200, USA)로 620nm에서 흡광도로 측정하였다²²⁾.

3. *Streptococcus mutans* JC-2에 대한 산생성 억제 효과

분리·정제된 추출물을 첨가한 배양액에 *Streptococcus mutans* JC-2를 배양하는 과정 중에 생성되는 각종 유기산에 의한 pH변화를 측정하기 위해 배양액에 pH meter(ORION SA 720, USA)를 직접 넣어 측정하였다²²⁾.

4. Glucosyltransferase 활성 저해 효과

GTase의 활성은 권 등³¹⁾의 방법을 변형하여 sucrose를 기질로 하여 생성된 불용성 글루칸을 spectrophotometer로 측정하였다. 즉 분리, 정제한 추출물을 침

Table 1. Composition of brain heart infusion broth

Calf brain infusion from	200g
Beef heart infusion from	250g
Proteose Peptone	10g
NaCl	5g
Na ₂ HPO ₄	2.5g
Glucose	2g
Distilled water	1L
pH	7.4

가한 *S. mutans* JC-2 배양액을 원심분리(8,000×g, 4°C, 30min)하고 얻은 상등액을 여과(Toyo filter paper No. 101)하여 조효소액으로 하였고, 기질용액은 sucrose 2.5g, sodium azide 0.25g을 1L의 0.0625M potassium phosphate buffer(pH 6.5)에 혼합하여 조제하였다. 준비된 기질 용액 8mL를 시험관에 취하고 조효소액 2mL를 가하여 37°C에서 24시간 동안 반응시킨 다음 생성된 글루칸을 sonicator(Danbary model LC 500, USA)로 분산시켜 550nm에서 흡광도를 측정하여 저해율을 계산하였다.

저해율(%) =

$$\frac{\text{대조군의 흡광도} - \text{실험군의 흡광도}}{\text{대조군의 흡광도}} \times 100$$

5. *Streptococcus mutans* JC-2의 세포막 투과성 측정

분리·정제한 추출물이 *S. mutans* JC-2의 세포막 투과성에 미치는 영향을 측정하기 위해 추출물이 농도별로 첨가된 BHI broth에 *S. mutans* JC-2를 접종하고 37°C의 CO₂ 항온기에서 24시간 동안 배양시킨 다음 신³²⁾의 방법에 준하여 배양액을 원심분리(10,000×g, 20min, 4°C)하여 균체를 회수하고 0.1M potassium phosphate buffer solution(pH 7.0)에 재현탁시킨 후 37°C에서 10분간 방출하여 용출된 세포질 성분을 spectrophotometer로 260nm에서 비색정량하여 세포막 투과성을 측정하였다.

6. 항균활성에 대한 pH 및 열 안정성

*Aloe vera*에서 분리, 정제한 aloe-emodin과 barbaloin의 항균활성에 대한 pH 안정성은 pH를 5.0~9.0까지 조정된 BHI broth에 aloe-emodin과 barbaloin을 각각 100ppm 농도로 첨가하고 *S. mutans* JC-2를 37°C에서 24시간 동안 배양하여 620nm에서 흡광도를

측정한 값과 aloe-emodin과 barbaloin을 첨가하지 않고 배양한 배양액의 흡광도값의 차이로 측정하였다. 열 안정성은 aloe-emodin과 barbaloin을 membrane filter(pore size : 0.45 μ m)로 제균하거나 또는 120°C에서 15분간 열처리하여 BHI broth에 각각 100 ppm 농도로 첨가하고 37°C에서 24시간 동안 배양한 후 620 nm에서 측정한 흡광도와 aloe-emodin과 barbaloin을 첨가하지 않고 배양한 배양액의 흡광도의 차이로 평가하였다.

결과 및 고찰

1. *Streptococcus mutans* JC-2에 대한 항균 활성

*Aloe vera peel*에서 분리, 정제한 aloe-emodin과 barbaloin에 대한 *S. mutans* JC-2의 항균활성을 broth system에서 측정한 결과는 Fig. 1 및 2와 같다.

즉, 첨가농도가 증가할수록 그 항균활성은 증가하였으며 특히, 100 μ g/mL첨가 농도에서는 aloe-emodin과 barbaloin 모두 lag phase가 연장되고 대수기의 생육도 저하되는 뚜렷한 항균효과가 나타났다. 페놀성 화합물의 hydroxyl group(-OH)이 미생물의 효소단백질의 아미드결합부위와 수소결합을 함으로써 효소활성을 비선택적으로 저해하고 미생물의 생육을 억제한다고 보고¹⁹⁾하고 있어 본 연구에서 나타나는 항균활성도 aloe-emodin과 barbaloin의 구조에 존재하는 hydroxyl group에 의해 *S. mutans* JC-2의 세포막에 존재하는 여러 가지 active transport protein(permease) 활성이 저해되어 생육이 억제되었거나, 세포질내로 유입된 aloe-emodin이나 barbaloin에 의해 각종 대사과정에 관여하는 효소의 활성이 저해되어 그 생육

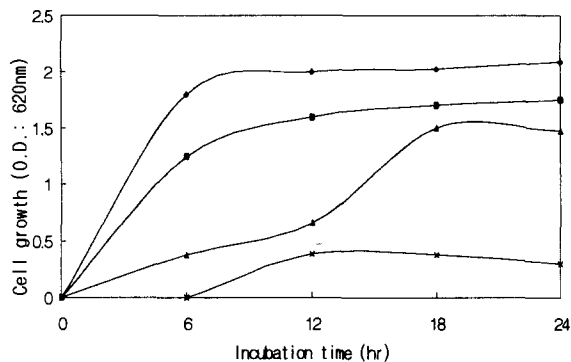


Fig. 1. Effect of aloe-emodin on growth of *Streptococcus mutans* JC-2. Each value is the mean of triplication. -◆-: Control, -■-: 10 μ g/mL, -▲-: 50 μ g/mL, -×-: 100 μ g/mL.

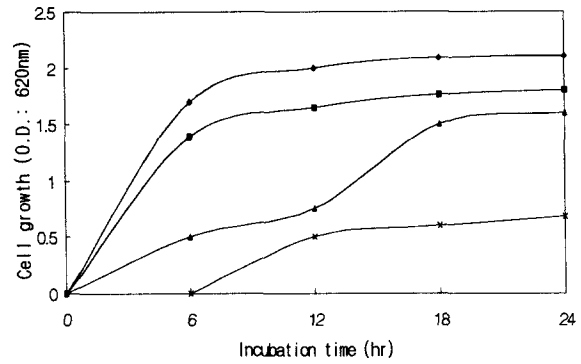


Fig. 2. Effect of barbaloin on growth of *Streptococcus mutans* JC-2. Each value is the mean of triplication. -◆-: Control, -■-: 10 μ g/mL, -▲-: 50 μ g/mL, -×-: 100 μ g/mL.

이 억제되어 나타난 것으로 추정할 수 있어 *Streptococcus mutans* JC-2에 대한 항균활성 연구결과 aloe-emodin과 barbaloin은 *S. mutans* JC-2에 대해 항균활성을 나타내었다. 또한 *S. mutans* JC-2가 생성하는 유기산은 치면의 법랑질이나 백악질을 파괴하므로 치아우식증의 직접적인 원인으로 시험균의 생육억제 능력과 함께 중요한 측정 대상이라 할 수 있다.

Aloe-emodin이나 barbaloin이 첨가된 *S. mutans* JC-2 배양액의 경시적인 pH의 변화를 측정한 결과는 Fig. 3 및 4와 같다. 즉, *S. mutans* JC-2의 배양액의 경시적인 pH의 변화 측정은 aloe-emodin과 barbaloin의 각각 100 μ g/mL 첨가로 *S. mutans* JC-2 배양액의 pH의 감소폭은 대조군에 비해 적게 나타났다. 이는 aloe-emodin과 barbaloin에 의해 *S. mutans* JC-2의 대

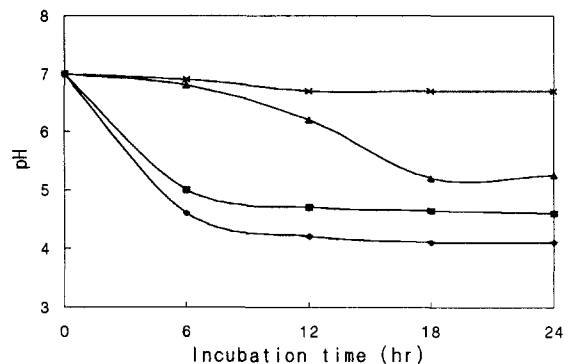


Fig. 3. Effect of aloe-emodin on pH change by various organic acids produced from *Streptococcus mutans* JC-2. Each value is the mean of triplication. -◆-: Control, -■-: 10 μ g/mL, -▲-: 50 μ g/mL, -×-: 100 μ g/mL.

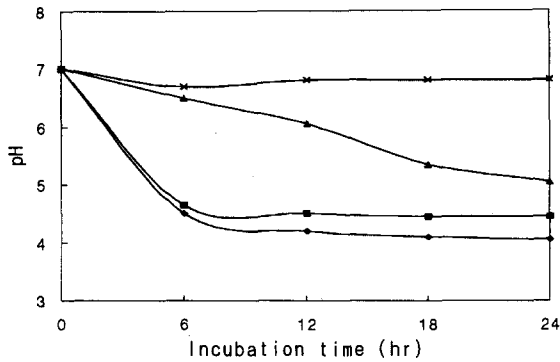


Fig. 4. Effect of barbaloine on pH change by various organic acids produced from *Streptococcus mutans* JC-2. Each value is the mean of triplication. -◆-: Control, -■-: 10µg/mL, -▲-: 50µg/mL, -×-: 100µg/mL.

사과정이 억제되어 산생성량이 감소되었거나 *S. mutans* JC-2의 증식이 억제되어 대조군에 비해 균수가 상대적으로 적은 것에 기인한 것으로 사료된다. 이상의 결과로 볼 때 aloe-emodin과 barbaloine은 구조적으로 당이 붙어 있기 때문에 활성억제 차이가 없어 항균 활성에 큰 차이가 없었고 aloe-emodin이나 barbaloine의 첨가로 치아 우식의 직접적인 원인이 되는 *S. mutans* JC-2가 생성하는 유기산의 양이 감소되었을 뿐만 아니라 *S. mutans* JC-2의 생육도 억제되어 치아 우식 예방제로 그 가능성이 확인되었다.

2. *Streptococcus mutans* JC-2의 세포막 투과성

Aloe-emodin 및 barbaloine이 *S. mutans* JC-2의 생육을 억제하거나 산생성량을 저해하는 현상은 배양액 내에 있는 aloe-emodin과 barbaloine의 특정성분이 *S. mutans*의 세포막에 영향을 줄 것으로 예측하고 *S. mutans* JC-2에 aloe-emodin 및 barbaloine을 노출시킨 후 0.1M PBS으로 용출되는 세포질성분의 양을 측정하여 세포막 손상여부를 평가한 결과는 Fig. 5와 같다.

즉, *S. mutans* JC-2의 세포막 투과성은 aloe-emodin 및 barbaloine이 첨가되지 않은 배양액에서 회수한 시험균체들은 260nm에서 약 0.96정도의 흡광도로 낮게 나타났으나 aloe-emodin 및 barbaloine의 농도가 증가할수록 흡광도가 급격히 증가하여 100µg/mL 첨가농도에서는 약 1.60정도 이었다. 이와 같은 결과로 볼 때 많은 양의 세포질 성분들이 누출되었음을 알 수 있었다. Aloe-emodin과 barbaloine 간의 세포막 손상에 있어 큰 차이는 없었으나 aloe-emodin이 barbaloine보다 약간 높게 나타났다. 이상의 결과로 볼 때 aloe-

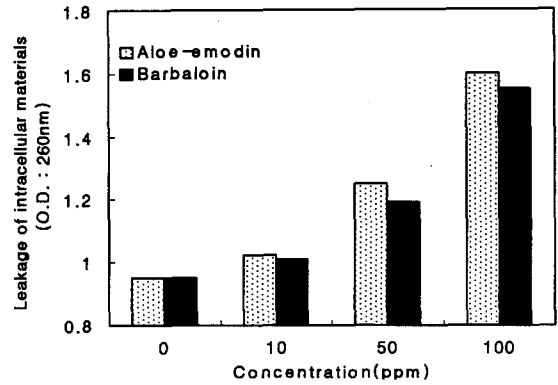


Fig. 5. Effect of aloe-emodin and barbaloine on the cellular permeability of *Streptococcus mutans* JC-2.

emodin이나 barbaloine이 *S. mutans* JC-2의 생육을 억제하는 것은 대상물질이 시험균의 세포막에 손상을 주어 야기되는 것으로 생각된다. 이는 aloe-emodin이나 barbaloine의 구조내에 존재하는 hydroxyl group이 *S. mutans* JC-2의 세포막에 존재하는 permease들의 활성을 저해하거나 불활성화시킴으로써 세포막의 선택적 투과성(selective permeability)이 교란되거나 파괴되어 세포질성분이 삼투압(osmosis)에 의해서 균체보다 상대적으로 농도가 낮은 0.1M PBS로 유출되는 것으로 생각된다. 박 등¹⁹⁾은 (+)-catechin이 *S. mutans*의 세포막의 선택적 투과성에 손상을 초래하여 세포질성분의 유출을 야기시켰다고 보고하고 있어 본 연구 결과와 유사하였다.

3. Glucosyltransferase(GTase) 활성 저해 효과

GTase는 *S. mutans* JC-2가 분비하는 extracellular enzyme으로 음식물 섭취 후 구강내에 남아 있는 각종 당류로부터 점착성이 있는 다당체의 일종인 불용성 글루칸을 합성하여 치면세균막을 형성하게 된다. 따라서 GTase을 불활성화시키거나 그 활성을 저해함으로써 충치발생의 초기단계를 차단할 수 있어 *S. mutans* JC-2의 배양액에서 얻은 GTase의 활성에 대한 aloe-emodin과 barbaloine의 저해효과를 측정된 결과는 Table 2와 같다.

즉, GTase 활성 억제효과는 aloe-emodin 및 barbaloine에 의해 GTase 활성이 저해되어 불용성 글루칸의 합성량이 감소되는 것으로 나타났으며 첨가농도가 증가할수록 그 저해율도 증가하였다. 즉 반응액을 550nm에서 흡광도로 측정한 불용성 글루칸의 양은 aloe-emodin의 경우 그 첨가량이 0, 10, 50 및 100µg/mL 일 때 흡광도는 각각 0.524, 0.468, 0.139 및 0.001

Table 2. Inhibitory effects of aloe-emodin and barbaloin on glucosyltransferase activity from *Streptococcus mutans* JC-2

Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	Synthesized insoluble glucan (O.D. 550nm)	Inhibition rate (%)
Aloe-emodin		
0	0.524 ^a \pm 0.002*	0
10	0.468 ^b \pm 0.010	10.7
50	0.139 ^c \pm 0.005	73.4
100	0.001 ^d \pm 0.001	99.8
Barbaloin		
0	0.524 ^a \pm 0.002*	0
10	0.467 ^b \pm 0.008	10.9
50	0.158 ^c \pm 0.007	69.8
100	0.008 ^d \pm 0.002	98.4

* Mean \pm standard deviation and means with same lettered superscripts in a column are not significantly different at the 5% level by Duncan's multiple range test.

로 나타났으며 글루칸 합성 저해율은 각각 0, 10.7, 73.4 및 99.8%로 나타나 100 $\mu\text{g/mL}$ 의 첨가군에서는 불용성 글루칸이 거의 생성되지 않아 GTase의 활성이 거의 없는 것으로 나타났다. Barbaloin의 경우에도 aloe-emodin과 거의 유사하게 나타나 그 첨가량이 0, 10, 50 및 100 $\mu\text{g/mL}$ 일 때 흡광도는 각각 0.524, 0.467, 0.158 및 0.008로 나타났으며 글루칸 합성 저해율은 각각 0, 10.9, 69.8 및 98.4%로 나타났다. 이상의 결과로 aloe-emodin과 barbaloin의 저해율은 큰 차이가 없는 것으로 나타났는데 이는 구조적으로 당이 붙어 있어서 GTase에 대한 저해작용이 큰 차이가 없었던 것으로 사료된다.

한편 aloe-emodin 및 barbaloin과 같은 페놀성 화합물들은 효소단백질의 3차구조를 전체적으로 변형시켜 그 활성을 비선택적으로 저해시키는 것으로 알려져 있으며 박 등¹⁹⁾은 (+)-catechin이 1,000 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서 불용성 글루칸 합성량을 99.8% 정도로 저해한다고 보고하였고 김³²⁾은 벌집에서 추출, 정제한 propolis가 1,600mg/mL 농도에서 *S. mutans* JC-2와 OMZ-175의 GTase의 활성을 93.9% 억제한다고 보고하였으며, 박 등²²⁾은 황백물추출물이 1,000 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서 GTase의 활성을 63.3% 억제한다고 보고하여 본 연구 결과에 비해 그 저해율이 낮아 aloe-emodin과 barbaloin은 치면세균막 형성과 밀접한 관련이 있는 GTase 활성을 저해하는 효과가 뛰어난 것으로 평가되었다.

Table 3. Stability to pHs and heat of aloe-emodin and barbaloin in antimicrobial activity against *Streptococcus mutans* JC-2

		Cell growth ¹⁾ (O.D. : 620nm)	
		Aloe-emodin	Barbaloin
pH	5.0	2.024	2.004
	6.0	2.098	2.087
	7.0	2.104	2.115
	8.0	2.100	2.099
	9.0	2.077	2.001
Heat	Non-treatment ²⁾	2.098	2.022
	120°C for 15 min.	2.099	2.101

¹⁾ Cell growth were determined by difference in optical density of cultures which were incubated with or without aloe-emodin and barbaloin for 24 hours and each value is the mean of three trials.

²⁾ Non-treatment means filtrate by membrane filter (pore size : 0.45 μm)

4. pH 및 열 안정성

S. mutans JC-2에 대해 항균활성을 갖는 aloe-emodin과 barbaloin을 산업적으로 이용할 때 pH 및 열에 대해 안정해야만 그 적용범위가 넓고 경제적인 수 있다. 따라서 항균활성에 대한 pH 및 열 안정성을 측정 한 결과는 Table 3과 같다.

즉, 항균활성에 대한 pH 및 열 안정성 평가에서 aloe-emodin과 barbaloin은 pH 5.0~9.0에서 항균활성의 유의적인 차이를 보이지 않아 pH 변화에 매우 안정한 것으로 나타났다. 또한 aloe-emodin과 barbaloin을 120°C에서 15분간 열처리하였을 때에도 membrane filter (pore size : 0.45 μm)로 제공하였을 때와 같은 항균활성을 나타내어 열에 매우 안정한 것으로 평가되었다. 이상의 결과로 볼 때 aloe-emodin과 barbaloin은 산업적으로 이용하기에 매우 용이할 것으로 사료된다.

요 약

Aloe vera peel에서 항우식 및 항염증 활성이 있는 물질로 분리, 동정한 aloe-emodin과 barbaloin에 대한 *Streptococcus mutans* JC-2의 항균활성 및 glucosyltransferase (GTase) 활성에 대한 저해 효과를 조사하였다.

Aloe-emodin과 barbaloin은 *Streptococcus mutans* JC-2에 대해 강한 항균활성을 나타내었으며 100 μ g/mL 첨가농도에서는 lag phase가 연장되고 대수기의 생육도 저하되는 뚜렷한 항균효과가 있었다. 배양액의 pH의 감소폭은 대조군에 비해 aloe-emodin과 barbaloin의 첨가로 적게 나타났다. *Streptococcus mutans* JC-2의 세포질 성분들은 aloe-emodin과 barbaloin의 첨가농도가 증가할수록 많은 양이 누출되었으며, aloe-emodin과 barbaloin 간의 세포막 손상에 있어 큰 차이는 없었다. GTase의 활성은 aloe-emodin과 barbaloin에 의해 저해되었으며 각각 100 μ g/mL 첨가 농도에서 각각 99.8, 98.4%의 저해율을 나타내었다.

참고문헌

- Hamada, S., Koga, T. and Ooshima, T.: Virulence factors of *Streptococcus mutans* and dental caries prevention, *J. Dent Res.*, 63, 407~411 (1984).
- 김종배, 최유진: 공중구강보건학(개정판), 고문사, p. 43~68 (1998).
- 김선숙: 탄닌 및 비타민 B₆가 *Streptococcus mutans* 10449의 성장 및 시험관 부착에 미치는 영향, 원광대학교 석사학위논문 (1991).
- 유영선, 박기문, 김영배: 생약재 및 향신료의 *Streptococcus mutans* 증식억제효과, *한국산업미생물학회지*, 21, 187~191 (1993).
- Inoue, M. T. Koga.: Fractionation and properties of glucans produced by *Streptococcus mutans*, *Infect. Immunity.*, 25, 922~929 (1979).
- Kozai, K., Miyaka, Y., Kohda, H., Kamataka, S., Yamasak, K., Suginaka, H. and Nagasaka, K.: Inhibition of glucosyltransferase from *Streptococcus mutans* by oleanolic acid and urosonic acid, *Caries Res.*, 21, 104~108 (1987).
- 전체옥, 서유탉, 전기봉, 심영철, 박원재: 천연물로부터 *Streptococcus mutans* 및 glucosyltransferase 저해제 개발, 대한치주연구소 산학연학술 심포지움, 49~62 (1993).
- Guggenheim, B.: Enzymatic hydrolysis and structure of water-insoluble glucan produced by glucosyltransferase from a strain of *Streptococcus mutans*, *Helv. Odonto. Acta.*, 14, 89~108 (1970).
- Guggenheim, B.: Extracellular polysaccharide and microbial plaque, *Int. Dent. J.*, 20, 157~678 (1970).
- Hamada, S and Slade, H. D.: Mechanisms of adherence of *Streptococcus mutans* to smooth surfaces *in vitro*. In. E. H Beachey(ed.) Bacterial adherence champman and Hall, London. In Press (1980).
- Bowen, W. H.: Effects of dextranase on cariogenic and non-cariogenic dextrans, *Brit. Dent. J.*, 124, 347~349 (1969).
- Fitzgerald, R. J., Keyes, P. H., Stoudt, T. H. and Spinell, D. M.: The effects of a dextranase preparation on plaque and caries in hamsters, a preliminary report, *J. Am. Dent. Assoc.*, 76, 301~304 (1968).
- 유영관, 노재승, 김주심, 장기완: *S. mutans*, *Lactobacilli* 및 *Actinomyces*에 대한 수종 propolis 추출물의 항세균 효과, *대한구강보건학회지*, 20(1), 65~74 (1996).
- Kobayashi, S., Koga, K. Hayasima, O and Nakano, Y.: Inhibitor effects of millard reaction products on glucosyltransferase of *Streptococcus mutans*, *Agri. Biol. Chem.*, 52, 3169~3171 (1988).
- 윤정원, 문혁수, 조효상, 김성주: *Streptococcus mutans*의 고정화에 의한 불용성 glucan의 대량제조에 관한 연구, *대한구강보건학회지*, 16, 392~399 (1992).
- Grossman, E., Reiter, G., Sturzenberger, O. P., De La Rosa M, Dickinson, T. D., Ferretti, G. A., Ludlam, G. E. and Meckel, A. H.: Six month study of the effects of a chlorhexidine mouthrinse on gingivities in adults, *J. Periodont. Res.*, 21, (16 suppl.) 33~43 (1986).
- Dolan, M. M., Murphy, C. V., Kavanagh, B. J. and Yankell, S. L. : Development of an *in vitro* plaque model from human salivary sediment suspensions, *Arch. Oral Biol.*, 17, 147~154 (1972).
- Lang, N. P. and Brex, M. C.: Chlorhexidine diglucuronate agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation, *J. Periodont. Res.*, 21 (16 suppl.) 74~89 (1986).
- 박정순, 신용서, 이갑상, 강인호, 김선숙: (+)-Catechin이 *Streptococcus mutans* JC-2의 glucosyltransferase의 활성 및 세포막투과성에 미치는 영향, *대한구강보건학회지*, 21, 245~253 (1997).
- Kubo, I., Muroi, H. and Himejima, M.: Antimicrobial activity of green tea flavor components their combination effects, *J. Agric. Food Chem.*, 40, 245~248 (1992).
- Ooshima, T., Minami, T., Aono, W., Izumitani, A., Sobue, S., Fujiwara, T., Kawabata, S. and Hamada, S.: Oolong tea polyphenols inhibit experimental dental caries by rats infected with mutans streptococci, 27, 124~129 (1993).
- 박정순, 신용서: 황백물추출물이 glucosyltransferase 및 치은세포의 활성과 *Streptococcus mutans* JC-2의 성장 및 세포막투과성에 미치는 영향, *대한구강보건학회지*, 19, 447~456 (1995).
- 장기완, 김환규, 조철호: 팽생이모자반추출물의 *Streptococcus mutans*와 *S. sobrinus* strains에 대한 항 세균 효과, *대한구강보건학회지*, 21, 379~388 (1997).
- Saeki, Y.: Effect of seaweed extracts on *Streptococcus*

- sobrinus* adsorption to saliva-coated hydroxyapatite. *Bull. Tokyo dent. Coll.*, 35, 9~15 (1994).
25. Saeki, Y., Kato, T., Naito, Y., Takazoe, I. and Okuda, K.: Inhibitory effects of funoran on the adherence and colonization of mutans streptococci. *Caries Res.*, 30, 119~125 (1996).
26. Koga, T., Hamada, S., Murakawa, S. and Endo, A.: Effect of a glucosyltransferase inhibitor on glucan synthesis and cellular adherence of *Streptococcus mutans*. *Infect. Immun.*, 38, 882~886 (1982).
27. 김종극: 소화성궤양에 있어서 *Aloe vera*의 치료경험. *최신의학*, 35, 58~64 (1992).
28. Peacock, E. and Winkle, W.: Wound repair 2nd ed., Saunders Co., Philadelphia (1976).
29. 이정성: 장내유해세균에 대한 *Aloe vera* 추출물의 항균활성, 고려대학교 석사학위논문 (1995).
30. 이갑상, 박정순, 이현옥, 전주연, 김강주: 치학미생물Ⅱ, 대학사, 30~35 (1999).
31. 권익부, 이용우, 안봉권, 이신영: Cacao bean husk 추출물의 glucosyltransferase 저해효과, *한국생물공학회지*, 8, 75~82 (1993).
32. 신용서: 장관조건하에서 젖산균의 생존과 그 유용성에 관한 연구, 원광대학교 박사학위논문 (1994).
33. 김대범: *Streptococcus mutans*의 우식활성에 미치는 propolis의 효과, 전북대학교 박사학위논문 (1994).

(2000년 4월 7일 접수)