

## Polyphosphate의 진균 성장 억제 작용에 관한 연구

지희윤\* · 김순영<sup>1</sup>

건양대학교 의학과 생물학교실, <sup>1</sup>안동대학교 생물학과

### Studies on Antifungal Effect of Polyphosphate

Hee-Youn Chee\* and Soon-Young Kim<sup>1</sup>

Division of Biology, Medical School, Konyang University, Nonsan-city, Chungnam 320-711, Korea  
<sup>1</sup>Department of Biological Sciences, An-dong National University, An-dong Keoyongbuk 740-010, Korea

**ABSTRACT:** The antifungal effects of polyphosphates on growth of *Candida albican* and *Trichophyton mentagrophytes* were studied. The polyphosphates with chain length of 15, 45, and 75 were inhibitory to growth of fungi whereas no inhibition was shown by pyrophosphate. As chain length increase, the more inhibitory effect of the polyphosphates on fungal growth was observed. The concentration of polyphosphate at 800  $\mu\text{g/ml}$  completely inhibited the growth of fungus. Supplementation of the medium with  $\text{Mg}^{2+}$  and  $\text{Ca}^{2+}$  reduced inhibitory effect of polyphosphate on growth of *C. albican*. After treatment of *C. albican* with polyphosphate, the release of nucleic acid out of cell was observed. When *C. albican* exposed to polyphosphate were examined, profound changes of cell morphology such as cell swelling and surface blebs were observed. In addition, propidium iodide, membrane impermeable dye, stained the nucleus of *C. albican* cell treated with polyphosphate. Therefore, it is proposed that the antifungal activity of polyphosphate might be related with its chelation effect to essential cation components of fungal cell wall or membrane.

**KEYWORDS:** Polyphosphate, Antifungal Effect, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*

Polyphosphate(polyP)는 수십 또는 수백개의 orthophosphate(Pi)가 phosphoanhydride 결합으로 연결된 연쇄상의 인산 중합체로서 식품의 수분 및 신선도 유지, 육류의 색깔 보존 및 치즈 등의 유가공 식품에서는 유화제 등의 기능을 가지고 있어서 식품첨가제로 널리 사용되고 있다(Molins 등, 1984; Rajkowski 등, 1994). 세균이나 진균은 polyP를 세포내의 인산 축적물로 함유하고 있으면서, 미생물대사에서 에너지원이나 중간 대사물의 인산화에 사용되는 물질로서 그 역할이 보고되어 있다(Konberg, 1995). 그러나 polyP가 세포외부의 환경에서 미생물에 공급되면 오히려 미생물 성장억제 효과를 나타내는 것으로 보고되어 있어(Jen 등, 1986; Knabel 등, 1991), 최근에는 식품의 미생물 오염 방지 효과와 병원 미생물에 대한 항균 작용을 이용한 임상적 사용에 관심이 고조되고있다.

PolyP의 항균 작용 연구는 그동안 주로 세균에 대하여 많은 연구가 진행되었는데, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogen* 등의 그람 양성균에 대한 성장억제 효과가 보고되었으며(Jen 등, 1986; Knabel 등, 1991; Zaika 등, 1993), 그람 음성균에서는 구강세균인 *Porphyromonas gingivalis*에 대한 성장억제 효과가 보고되었다(최 등, 1999). 일반적으로 그람 음성균은 그람 양성균에 비하여 polyP에 대한 세균 성장억제가 적은 것으로

보고되고 있다(Knabel 등, 1991). 진균에 대한 polyP의 항진균 작용에 대한 연구는 매우 미비하여 Knabel 등(1991)에 의하여 polyP의 *Aspergillus flavus*에 대한 성장억제작용이 보고되어 있을 뿐이다.

PolyP의 항균 기작에 대하여는 여러 가지 가능성이 설명되고 있는데, Sofos(1986)는 polyP가 세포막 수송기능의 억제를 유도한다고 보고하였고, 최 등(1999)은 polyP가 세균내의 단백질 분해 능력 감소와 단백질 구성 변화에 따른 대사 이상에 의한 가능성을 추정하였다. 그러나 Elliot 등(1964)과 Knabel 등(1991)은 polyP가 세포벽이나 세포막의 안정성 유지에 필요한 금속 양이온을 chelation 시킴으로써 성장억제를 시키는 것으로 추정하였다. Knabel 등(1991)과 최 등(1999)의 보고에 의하면 polyP는 사슬길이 및 구조에 따라 세균에 대한 항균 작용 효과에 차이가 나타나는 것으로 보고되어 있으며,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  등의 양이온 첨가는 polyP의 미생물 성장억제 작용에 영향을 미치는 것으로 보고되어 있으나, 전반적으로 polyP의 항균 기작에 대한 자료는 매우 미비한 상태다.

본 연구에서는 *Candida albicans*와 *Trichophyton mentagrophytes* 등과 같은 인체 질병 원인 진균들에 대한 polyP의 항진균 효과를 검정하고, 식품 첨가물로서의 polyP의 항진균 기능의 가능성과 병원성 진균에 대한 임상적 이용 가능성을 검토함에 있어서, 그 작용기작에 대한 기초적인 자료를 제공하고자 수행하여 보고하는 바이다.

\*Corresponding author <E-mail: hyclee@kytis.kongyag.ac.kr>

## 재료 및 방법

### 균주 및 시약

본 실험에서는 생명공학연구소 유전자 은행으로부터 구입한 *Candida albicans*(KCTC 7965), *Trichophyton mentagrophytes*(KCTC 6077) 등을 실험 균주로 사용하였다. 균주는 SDA(sabouraud dextrose agar) 배지에 접종하여 25°C에서 배양하였다. Polyphosphate는 Sigma사에서 구입한 sodium phosphate glasses type 15(average chain length 15), type 45, type 75를 각각 종류수에 녹여서 사용하였으며 human lactoferrin은 Sigma사 제품을 사용하였다.

### PolyP type의 진균 성장 억제

*C. albicans*와 같이 액체 배지에서 효모형으로 성장하는 균주는 malt extract broth배지에 접종하여 25°C에서 18시간 진탕 배양한(60 rpm) 배양액을 성장 억제 실험을 위한 접종균으로 사용하였다. 세포배양용 6-well plate에 malt extract broth를 각 well에 2 ml씩 첨가하고 접종균주액의 농도를 분광광도계(540 nm)상에서 최종흡광도 0.2 정도 되게 희석조절하여 각 well에 접종하였다. PolyP type들의 진균 성장억제 비교실험은 각각의 polyP와 pyrophosphate를 m당 200, 400, 600 µg 농도로 0.22 µm 주사필터를 사용하여 무균적으로 배지에 첨가하고 25°C에서 18시간 배양한 배양액과 polyP를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도를 540 nm에서 측정 비교하였다. *T. mentagrophytes*와 같은 균사형 균주는 성장하고 있는 균사체 끝부분에서 직경 5 mm 정도의 agar block을 취하여 위의 액체배지와 동일한 농도의 polyP 및 pyrophosphate를 첨가한 SDA 배지에 접종하여, 25°C에서 6일간 배양한후 관찰하였다. 진균 성장 억제 효과는 무처리 대조군과의 균사체 집락 성장 길이(지름)를 측정하여 비교하였다.

### PolyP의 농도별 진균 성장억제

진균 성장억제가 가장 우수한 polyP 75의 성장억제 농도 범위를 정하기 위하여 m당 800, 600, 400, 200, 100 µg/ml 농도의 polyP를 무균 첨가한 malt extract broth 배지에 최종농도 흡광도 0.2 되게 접종한 *C. albicans*를 25°C에서 18시간 배양후 540 nm에서 흡광도를 측정 하였다. *T. mentagrophytes*는 동일 농도의 polyP 75를 첨가한 SDA 배지에 접종한 agar block 균사를 25°C에서 6일간 배양후 균사체 집락 성장 길이를 측정 하였다.

### 양이온의 polyP에 대한 영향

PolyP의 양이온과의 chelation 효과를 보기위하여 6 well plate에 malt extract broth 2 ml과 polyP 75를 400 µg/ml 첨가 하여 균주의 최종 흡광도가 0.2 되게 희석 접종하여 배양한 *C. albicans*에 CaCl<sub>2</sub>와 MgCl<sub>2</sub>을 각각 20 mM씩 첨가하고 polyP의 성장억제 효과의 변화를 25°C에서 배양 18 시간 후에 관찰하였다. *T. mentagrophytes*의 경우는 polyP

75를 400 µg/ml 첨가한 SDA 배지에 CaCl<sub>2</sub>과 MgCl<sub>2</sub>을 각각 20 mM 첨가한 후, 직경 5 mm 정도의 성장균사 block을 접종하여 25°C에서 6일간 배양한후에 균사성장을 관찰 하였다.

### 핵산유리의 관찰

PolyP가 세포막이나 세포벽에 영향을 주어 세포내의 핵산이 유리 되는지를 관찰하기 위하여 *C. albicans* 균주를 malt extract broth에 25°C에서 18시간 배양한 다음 10,000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 균을 회수한후 균의 농도가 최종흡광도 0.8이 되게 5 ml 0.15 M NaCl에 현탁시킨 후 polyP 15와 polyP 75(600 µg/ml)를 각각 첨가시킨 현탁액을 30 rpm에서 실온 회전 진탕배양하였다. 배양후 30분, 60분, 120분 180분 간격으로 1 ml을 취하여 10,000 rpm에 15분간 원심분리한 후에 상층액을 취하여 260 nm에서 흡광도를 측정 하였다.

### Lactoferrin과 polyP의 공동작용 효과 관찰

Lactoferrin의 진균 성장 억제실험은 human lactoferrin을 100, 200, 400, 800 µg/ml을 malt extract broth와 SDA에 위와 동일한 방법으로 첨가하고 *C. albicans*는 흡광도를, *T. mentagrophytes*는 균사체 집락성장 길이를 측정하였다. PolyP 와 human lactoferrin의 공동작용 효과를 관찰하기 위하여 polyP 75를 400 µg/ml 농도 첨가한 배지에 human lactoferrin 800 µg를 첨가한 malt extract와 SDA 배지에서 배양한 균주들과 polyP 75 및 human lactoferrin을 각각 첨가한 대조군과의 균 성장 속도를 위의방법으로 측정하여 비교하였다.

### 광학현미경 및 형광현미경 관찰

PolyP의 첨가로 인한 진균 세포막이나 세포벽의 구조 변화에 따른 세포형태 변화를 관찰하기 위하여 polyP 75 (400 µg/ml)를 첨가한 배지에서 48시간 배양한 *C. albicans* 세포를 광학 현미경으로 세포 형태의 변화를 관찰 하였다. Propidium iodide을 이용한 세포 투과성 실험은 위의 조건에서 polyP 75(400 µg/ml)를 첨가한 배지에서 배양한 세포를 원심분리하여 수거한 후, slide glass 위에 도말한 세포들을 0.18 M Tris-Cl용액에 녹인 propidium iodide(80 µg/ml)와 멸균된 0.5% RNase 염색액으로 처리하여 24 시간 동안 humid chamber에서 차광하여 반응시킨후 형광 현미경으로 100배에서 관찰 하였다.

## 결과 및 고찰

### PolyP의 성장 억제효과

본 실험에서 사용한 모든 종류의 polyP는 *C. albicans*과 *T. mentagrophytes* 균주에 대하여 성장억제 효과를 나타냈다. Phosphate의 사슬길이가 다른 3가지 type의 polyP의 진균 성장억제 효과를 비교한 결과 사슬길이가 가장 긴

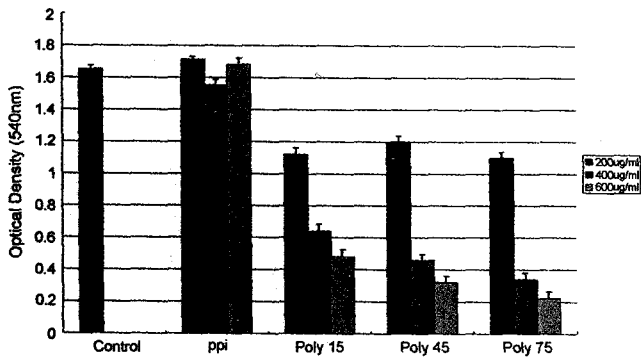


Fig. 1. Antifungal activities of polyphosphate on *C. albicans* according to concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ) and chain length type.

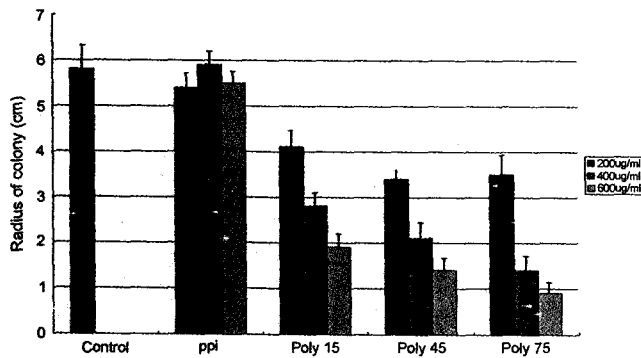


Fig. 2. Antifungal activities of polyphosphate on *T. mentagrophytes* according to concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ) and chain length type.

polyP 75가 실험한 균주들에서 가장 좋은 성장 억제효과를 나타내었으며 사슬길이가 짧아질수록 억제효과 능력이 감소하는 것으로 나타났다(Figs. 1, 2). *C. albicans*와 같은 호모성 진균에서는 polyP 75가 polyP 45와 polyP 15에 비하여 polyP의 농도가 400  $\mu\text{g/ml}$ 인 경우에 각각 78, 39%의 증가된 성장억제 효과를 보였으며, *T. mentagrophytes*에서도 polyP 75가 poly 15와 poly 45에 비하여 증가된 성장 억제 효과를 보였다. 반면 pyrophosphate는 두 균주 모두에 대하여 성장 억제를 나타내지 않았다(Figs. 1, 2).

세균에서의 polyP 항균효과는 *Listeria*나 *Streptococcus* 등과 같은 Gram 양성균에서는 긴 사슬길이의 polyP가 사슬길이가 짧은 polyP에 비하여 성장억제 효과가 큰 것으로 보고되었으며 pyrophosphate는 성장억제 효과가 없는 것으로 보고되어서 본 실험 결과와 일치하였다(Knabel 등, 1991). 또한 Jen 등(1986)은 sodium hexametaphosphate(n = 19)와 sodium triphosphate는 *Staphylococcus aureus*에 성장억제 효과를 보이는 반면, 고리형 phosphate는 효과가 없는 것으로 보고되었다. 그러나 최 등은 치주염 원인균인 *Porphyromonas gingivalis*와 같은 Gram 음성균 경우에는 오히려 짧은 사슬길이의 polyP가 상대적으로 항균효과가 높은 것으로 보고하였다. 이러한 결과는 polyP type들의 세균에 대한 항균 효과가 Gram 양성균과 음성균에 따라 다

른것으로 사려되는데 Knabel 등(1991)은 이러한 현상을 각 세균 종류의 세포벽의 구성분 특성에 따른 차이로 인한 것으로 추정했다.

진균에 있어서는 Knabel 등(1991)은 *Aspergillus flavus*의 경우에 sodium hexametaphosphate(n = 13, 15, 21)와 sodium tripolyphosphate의 성장억제 효과가 크다고 보고하였다. 본 실험에서는 Knabel 실험보다 phosphate 사슬길이가 더욱 긴 polyphosphate를 사용한 결과 사슬길이가 가장 긴 polyP 75에서 성장억제가 가장 크게 나타났다. 이러한 결과는 Sofos 등(1986)의 결과와 일치하며, 진균 세포벽은 chitin이나 chitosan 등의 음전하성 polymer를 함유하여 세포벽 안전성 유지에 필요한 양이온을 부착시킨다고 보고되었는데(Ross, 1986), Knabel 등(1991)은 polyP에 의한 세포벽으로 부터의 양 이온의 제거가 세포벽의 안정성을 저하시켜 진균 성장을 억제하는 것으로 추측하였다. 이러한 점에서 본 실험에서 사슬길이가 긴 polyP type이 더 높은 성장억제 효과를 보이는 결과는 polyP의 양이온에 대한 chelation효과를 고려할 때 짧은길이의 polyP는 긴 사슬 polyP에 비하여 상대적으로 양이온과의 결합부위가 적으므로 항균효과가 적은 것으로 사려된다. 그러나 Knabel 등(1991)의 결과를 보면, sodium triphosphate가 sodium hexametaphosphate 보다 성장억제가 큰 것으로 나타나 polyP의 길이에 따른 chelation결합 부위의 효과에 대하여는 더 자세한 연구가 필요할것이다.

성장억제 효과가 가장 좋은 polyP 75를 사용하여 농도별 성장억제 효과를 측정된 결과 각 균주의 종류에 따라 성장억제농도는 다르지만 100  $\mu\text{g/ml}$ 에서 800  $\mu\text{g/ml}$  범위에서 성장억제의 효과를 보였으며, 800  $\mu\text{g/ml}$  이상의 농도에서는 균주들에 대하여 완전한 성장억제를 나타내었다(Figs. 3, 4). 본 실험의 진균들에서 보여준 성장억제 효과는 농도 환산을 하여 비교하였을때, *Listeria*의 세균에서보고된 0.5%의 성장억제 농도와 mutant *Streptococcus*에서 보고된 약 0.1~0.2% 농도 보다 낮은농도에서 성장억제를 나타내었는데 이는 *C. albicans*와 *T. mentagrophytes*가 polyP에 매우 감수성이 크다는 것을 보여주었다. *T. mentagrophytes*는 완전 성장억제 농도가 800  $\mu\text{g/ml}$ 으로 나타나 600  $\mu\text{g/ml}$  농도

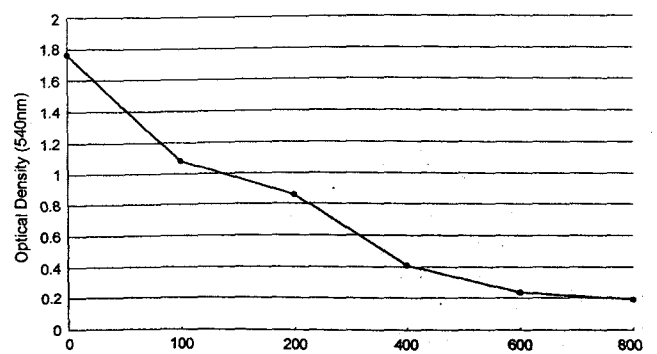


Fig. 3. Antifungal activity of polyP 75 on *C. albicans* according to concentration ( $\mu\text{g/ml}$ ).

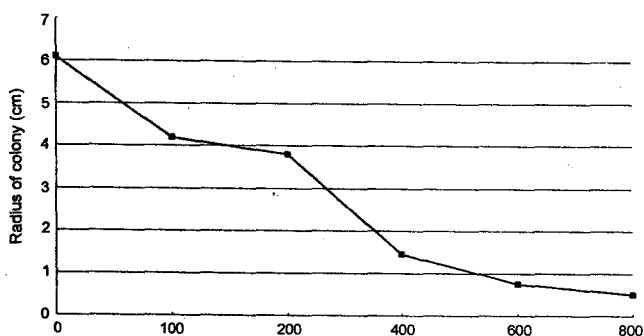


Fig. 4. Antifungal activity of polyP 75 on *T. mentagrophytes* according to concentration (µg/ml).

에서 완전 성장억제를 보인 *C. albicans*에 비해서 감수성이 약한 것으로 나타났다.

**Ca<sup>2+</sup>과 Mg<sup>2+</sup>의 polyP의 성장억제에 대한 영향**

PolyP의 성장억제 효과가 chelation 효과에 의한것인지를 관찰하기위하여 배지에 polyP 75와 함께 CaCl<sub>2</sub>와 MgCl<sub>2</sub>을 첨가한 배지에서의 polyP의 성장억제 효과의 영향을 보았다. polyP 75의 성장억제 효과는 CaCl<sub>2</sub>과 MgCl<sub>2</sub>을 첨가하면 실험균주 모두에서 감소하는경향을 나타내었다(Figs. 5, 6). Jen 등(1986)은 Mg<sup>2+</sup>을 첨가한 배지에서는 polyphosphate의 *S. aureus*의 성장억제가 상당히 감소하고, Ca<sup>2+</sup>과

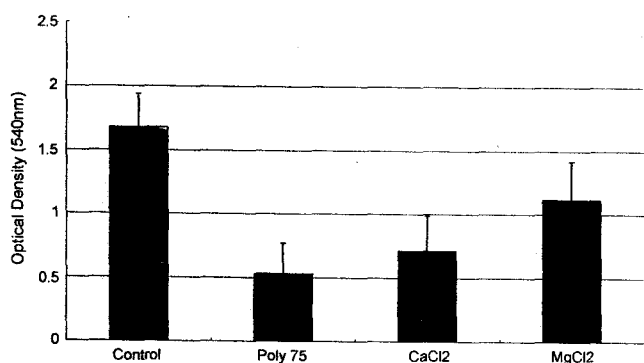


Fig. 5. Effect of CaCl<sub>2</sub> (20 mM) and MgCl<sub>2</sub> (20 mM) on anti-fungal activity of polyP 75 (400 µg/ml) in *C. albicans*.

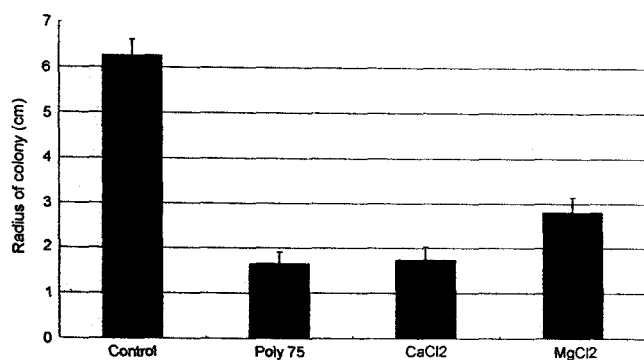


Fig. 6. Effect of CaCl<sub>2</sub> (20 mM) and MgCl<sub>2</sub> (20 mM) on anti-fungal activity of polyP 75 (400 µg/ml) in *T. mentagrophytes*.

Fe<sup>2+</sup>도 부분적으로 polyP의 항균 작용을 감소시킨다고 보고하였다. 또한 Mg<sup>2+</sup>은 *Streptococcus mutant*와 *Bacillus cereus*에서도 polyP에 의한 성장억제를 회복시켰다고 보고되었다. 이러한 점은 polyP에 첨가한 양이온들이 polyP와 결합하여 polyP의 chelation 효과를 감소하기 때문으로 추정되고있다. 그러나 Knabel 등(1991)은 *A. flavus*의 경우 Mg<sup>2+</sup> 첨가는 tripolyphosphate 성장억제를 회복시켰으나, sodium hexametaphosphate에 대하여는 성장억제 감소를 못시키는 것으로 나타났다. 본 실험에서는 MgCl<sub>2</sub>가 CaCl<sub>2</sub> 보다 성장억제 효과 감소가 큰 것으로 나타났는데 이러한 결과는 세균에서의 Jen 등(1986)의 결과와 일치하였으며, 이러한 결과는 Irani 등(1963) 이 보고한 바에 의하면 Mg<sup>2+</sup> 이온은 다른 양이온 비하여 polyP와 높은 안정성을 유지한다는 사실과 관련이 있다고 사려된다.

**Lactoferrin의 항진균 작용 및 polyP와의 공동 항진균 효과**

Lactoferrin은 Xu등(1999)에 의하여 human lactoferrin을 20 µg/ml 농도에서 *Candida albicans*를 포함한 여러 *Candida species*에 대하여 항진균 작용이 있다고 보고되었으며 세포벽의 swelling이나 붕괴등의 구조변화도 보고하였다. 본 실험결과에서 human lactoferrin을 10~200 µg/ml의 농도에서 실험을 한 결과 모든 균주들에 대하여 진균 성장억제 현상이 나타나지 않았다. Xu가 실행한 실험에서는 150분 동안의 배양시간에서 lactoferrin의 진균억제작용을 관찰하였는데 150분의 배양시간은 성장억제효과를 측정하기에는 너무 단시간이라 생각되며 본 실험에서 lactoferrin 첨가 6, 12, 24시간 후의 성장억제효과를 측정한 결과 lactoferrin의 진균성장억제 효과는 관찰되지 않았다(data not shown). 이에 따라 polyP와 함께 첨가한 경우에도 lactoferrin에 의한 공동 작용으로 인한 효과 증진은 관찰되지 않았다. Lactoferrin도 세포막이나 벽에 존재하는 양이온 특히 Fe<sup>2+</sup>를 흡착하여 세균 성장을 억제하는 것으로 알려져 있는데 아직 까지 lactoferrin의 항진균에 대한 보고는 미비한 편이다. 본 실험의 결과로는 세균과는 달리 효모성 진균 및 균사체 성장 진균에게 lactoferrin은 억제효과가 없는 것으로 볼 때 이는 세균과 진균의 세포벽이나 막에서의 Fe<sup>2+</sup>에 대한 구조기능상의 차이에 기인한 것이라고 사려되며 lactoferrin의 진균 성장에 미치는 영향에 대하여는 더 많은 진균류에 대한 연구가 진행되어야 lactoferrin에 대한 효과가 검증될 수 있다고 생각한다.

**핵산유리 실험**

핵산유리 실험에서는 polyP에 의한 세포내의 핵산의 유출이 반응 60분부터 시작되는 것으로 관찰 되었는데 polyP 75 경우에 *Candida albicans*에 대한 핵산유리는 polyP 75를 600 µg/ml 농도로 첨가하여 2시간 반응 후 세포현탁액의 유리된 핵산의 흡광도가 0.136으로서 polyP를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도 0.064에 비하여 2배 정도 증가하였

다(Table 1). 오 등(2000)은 chitosan을 처리한 *C. albicans*에서의 세포막 파괴에 의하여 유리된 핵산량을 측정된 결과, chitosan 처리 1시간 이내에서 가장 많은 핵산 관련 물질의 유출을 보고하였는데 핵산 유리 시간의 이와 같은 차이는 세포막에 영향을 주는 물질의 종류에 따라 다른 양상을 보이는것이라 추정된다. 한편 본 실험의 결과 polyP type에 따른 핵산유리 정도의 차이는 나타나지 않는 것으로 관찰되었다(data not shown).

### 세포형태의 변화

PolyP를 48시간 처리한 *C. albicans* 배양액을 광학현미경으로 관찰한 결과 다수의 효모 세포들의 swelling 현상이 관찰되었다(Fig. 7). 그러나 무처리 군의 배양액에서는 세포 형태의 변화가 관찰되지 않았다. 세포막이나 벽의 견고성 및 투과성 변화를 관찰하는데 사용되는 propidium iodide 처리 실험 결과, 세포막 불투과성 물질인 propidium iodide가 polyP를 처리한 세포에서는 세포막을 투과하여 세포내로 유입되어 염색체와 결합하여 형광 발현을 나타내었다(Fig. 8). 이러한 결과로 볼때 polyP를 처리한 세포의 swelling이나 propidium iodide의 막 투과현상들은 polyP가

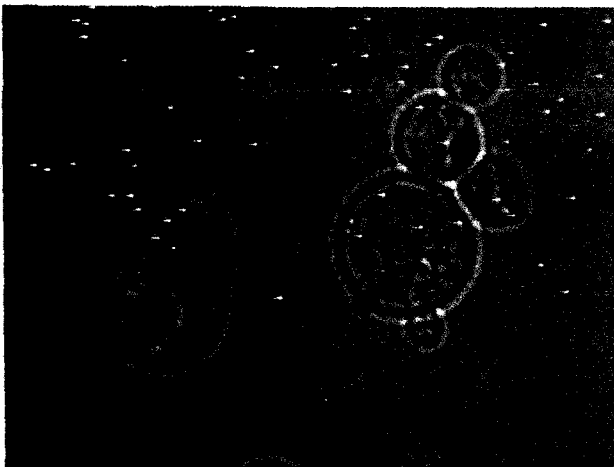


Fig. 7. Morphology of *C. albicans* cell treated with polyP 75 (400 µg/ml).



Fig. 8. Fluorescent micrograph of polyP-treated *C. albicans* cell stained with propidium iodide.

세포막이나 벽의 구조에 변화를 야기시켜 일어나는 현상으로 사려된다. 최 등(1999)은 그람 음성균인 *P. gingivalis*에서 polyP에 의한 세포막이나 세포벽 구조에 대한 변화를 전자현미경으로 관찰하여 보고하였다. PolyP 처리에 의한 세포 형태 변화 기작이 진균 세포막에 어떠한 영향을 주는지 혹은 세포벽 구조에도 영향을 주는지를 더 자세히 알아보기 위하여는 세포막이나 세포벽의 전자현미경 관찰을 해야 할 것으로 생각한다.

이상의 결과로 볼 때 polyP는 진균 성장에 대하여 억제 효과가 높다는 사실과 더불어, 진균의 세포벽이나 세포막의 구조변화를 야기시키는 것을 보여주었는데, 이는 핵산 유리의 관찰이나, 양이온의 첨가가 polyP의 항진균 작용에 미치는 영향을 고려할 때, polyP의 진균 성장억제는 polyP의 양이온에 대한 chelation 효과에 기인하는 기작으로 보는 것이 합당하다고 사려된다. 따라서 식품첨가물로서의 polyP는 식품의 여러 가지 성질을 유지시켜주는 기능 이외에도 식품의 진균 오염 억제 기능도 있을 것이라 사려된다. 또한 polyP는 인체에 부작용이 없는 화합물로서 이미 여러 식품 첨가제로 사용되고 있다는 점은 일반 항생제 내성균 발생 문제점 등을 고려할 때 항진균제로서 치료와 예방 제제로 임상적 이용이 가능함을 보여주었다.

### 적 요

Polyphosphate의 *Candida albicans*와 *Trichophyton mentagrophytes*에 대한 항진균 작용에 대하여 연구하였다. 평균 사슬길이가 15, 45, 75인 polyphosphate는 진균에 대하여 성장억제 효과를 나타낸 반면, pyrophosphate는 성장억제 효과가 없었다. 사슬길이가 증가함에 따라서 진균 성장억제 효과가 증가하는 것으로 관찰되었으며 800 µg/ml 농도에서는 균주의 성장을 완전히 억제시켰다. Mg<sup>2+</sup>나 Ca<sup>2+</sup>의 첨가는 polyphosphate의 성장억제 효과를 감소시켰다. Polyphosphate를 처리한 *C. albicans*에서는 핵산물질의 유리가 관찰되었으며, 세포 swelling이나 표면돌출과 같은 세포형태 변화도 관찰되었다. 세포막 불투과성 물질인 propidium iodide는 polyphosphate를 처리한 *C. albicans*의 핵을 염색하는 것이 관찰되었다.

Polyphosphate의 항진균 작용은 polyphosphate가 진균 세포벽이나 세포막의 필수 양이온에 대한 chelation 효과에 의한 것으로 사려된다.

### 참고문헌

- 오세욱, 홍상필, 김현정, 최용진. 2000. *Escherichia coli* 0157:H7, *Staphylococcus aureus* 및 *Candida albicans*에 대한 키토산의 항균 효과. *Korean J. Food Sci. Technol.* 32: 218-224.
- 최인식, 박병래, 김홍렬, 신제원, 최유진, 최영철, 이진용. 1999. *Porphyromonas gingivalis*에 의한 polyphosphate의 항균 효과. *J. Korean Soc. Microbiol.* 34: 285-301.

- Elliott, R. P., Straka, R. P. and Garibaldi, J. A. 1964. Polyphosphate inhibition of growth of *Pseudomonads* from poultry meat. *Appl. Microbiol.* **12**: 517-522.
- Irani, R. R. and Morgenthaler W. W. 1963. Iron sequestration by polyphosphates. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **40**: 283-285.
- Jen, C. M. C. and Shelef, L. A. 1986. Factor affecting sensitivity of *Staphylococcus aureus* 196E to polyphosphates. *Appl. and Env. Microbiology.* **52**: 842-846.
- Knabel, S. J., Walker, H. W. and Hartman, P. A. 1991. Inhibition of *Aspergillus flavus* and selected Gram-positive bacteria by chelation of essential metal cation by polyphosphate. *J. Food Prot.* **54**: 360-365.
- Konberg, A. 1995. Inorganic polyphosphate: toward making a forgotten polymer unforgettable. *J. Bacteriol.* **177**: 491-496.
- Molins, R. A., Kraft, A. A., Olson, D. G. and Hotchkiss, D. K. 1984. A research note: recovery of selected bacteria in media containing 0.5% food grade poly- and pyrophosphates. *J. Food Sci.* **49**: 948-949.
- Rajkowski, K. T., Calderone, S. M. and Jones, E. 1994. Effect of polyphosphate and sodium chloride on the growth of *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus* in ultra-high temperature milk. *J. Dairy Sci.* **77**: 1503-1508.
- Ross, I. S. and Townsey, C. C. 1986. The uptake of heavy metals by filamentous fungi. In H. Eccles and S. Hunt (eds.), Immobilization of ion by bio-sorption. Ellis Horwood Ltd., Chichester.
- Sofos, J. N. 1986. Use of phosphates in low-sodium meat products. *Food Technol.* **40**: 52-68.
- Xu, Y. Y., Samaranayake, Y. H., Samaranayake, L. P. and Nikawa, H. 1999. *In vitro* susceptibility of *Candida* species to lactoferrin. *Medical Mycology.* **37**: 35-41.
- Zaika, L. L. and Kim, A. H. 1993. effect of sodium polyphosphates on growth of *Listeria monocytogenes*. *J. Food Prot.* **56**: 577-580.