

생식기의 *Candida albicans*, *Neisseria gonorrhoeae* 및 *Lactobacillus acidophilus*에 대한 천연물질과 Polyphenol의 효과

한상진*

한림대학교 자연과학대학 생명과학과

Effects of Natural Substances and Polyphenols on *Candida albicans*, *Neisseria gonorrhoeae* and *L. acidophilus* in the Reproductive Organ

Sang-Zin Han*

Department of Life Science, Hallym University, 200-702 Chun-Cheon, Korea

Abstract – Antimicrobial studies on reproductive organs have been scarcely reported. *Candida albicans* and *Neisseria gonorrhoeae* test to find out the natural substances of various concentrations in the antimicrobial experiments have been made. Antimicrobial effect of biopole as the natural compound biosynthesis matter that contain anti-inflammatory material, catechin polyphenols and lactic acid as a single natural substance on *C. albicans* were of great significance. Also the results of antimicrobial effects of biopole, catechin and lactic acid as a single natural substance on *N. gonorrhoeae*, respectively, showed lower concentration than those of the antimicrobial effects on *C. albicans*. Through the survival of *Lactobacillus acidophilus* that acts for the protection of the genital tissue the importance of lactic acid was confirmed. *Lactobacillus acidophilus* protection and *C. albicans* firmly into disinfected to low concentrations of the natural mixture from biopole and catechin with lactic acid were found and the antimicrobial effects of this natural mixture on *N. gonorrhoeae* were perfect. *C. albicans* and *N. gonorrhoeae* to disinfect the optimal natural mixture from 2% concentration biopole, 0.2% concentration of catechin and 2% lactic acid were obtained. Through the survival of *Lactobacillus acidophilus* in the reproductive organs protectable effects were acquired to prevent the infections of reproductive tissue and the recurrence.

Key words – Natural substances, polyphenol, *Candida albicans*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Lactobacillus acidophilus*

국내에서 생식기 질환의 원인균 중 약 60% 이상을 차지하고 있는 *C. albicans*가 감염된 질병을 칸디다증이라 하는데, 감염속도가 빨라 통계에 의하면 여성의 약 75%가 일생에 한 번 이상 경험하며 45%의 여성이 1년에 2회 이상 경험하게 되는 아주 흔한 질환으로 조사되었다.^{1,2)} 동남아나 아프리카, 남미 등의 외국에서도 많은 감염자를 위하여 치료연구에 관심이 높은 편이다.³⁾ 모체의 질에 곰팡이류 감염이 있는 경우 항생제 치료로 구강내 병원체의 정상적인 균형이 깨져서 출생 시 신생아가 산도에서 감염되어 출생 후 발생할 위험이 높고, 합병증으로 다른 점막 부위인 구강, 직장, 피부, 후두, 위장관, 호흡기 등으로 감염이 퍼질 수 있고, 치료하여도 위험한 것은 아니지만 재발 경향이 있다.⁴⁾

Candida 균 외에 흔한 생식기 질환 중 자궁내막염의 주 원인이 되는 포도상 구균이나 연쇄상 구균 등은 저항력이 특히 약해져 있는 상태인 월경기간에 침입하면 빠른 속도로 감염되어 염증을 일으키며, 임질균이나 결핵균에 의해 감염되기도 한다.⁵⁾

심각한 생식기 질환으로 *Neisseria gonorrhoeae*에 의해 발병하는 임질은 매독의 20배에 달하는 높은 발생빈도로 질벽 표면에 과잉 번성하여 생식기관의 영구적인 손상과 불임을 가져올 정도로 위험한 질병이다.^{6,7)} 일반적으로 남녀성인에게 생식기 외에도 입, 목이나 각막에 감염 될 수 있고 요도, 요도선에서 점차 직장, 항문 주변까지 확산되어 남성의 부고환, 여성의 자궁과 난관에도 감염됨으로써 요도염, 바르톨린선염, 자궁 내막염, 난관염을 발생시켜 대하증, 복통, 배뇨와 직장 장애증상과 발열 등이 나타나고, 나아가 골반 복막염, 방광염, 관절염이나 피부염을 일으키기도 한다.

*교신저자(E-mail): szhan@hallym.ac.kr
(Tel): +82-33-248-2094

잠복기가 짧은 남성에게는 감염증상이 급방 나타나 1~2주 이상 방치하면 요도 협착증을 일으키며 임균성 부고환염으로 불임이 될 수 있어 치료개발이 시급하다.⁷⁻⁹⁾

그동안 많은 치료제가 개발되어 있어도 재발이 빈번하게 일어나는 문제점과 적절한 항생제라도 성병을 유발하는 병균은 죽지 않고 질내 상피세포를 손상 시킨다던가, 내성으로 인하여 오히려 차후 치료에 더 큰 어려움을 낳게 되는 문제가 있고, 주로 화학 약품으로 된 치료제로 인한 부작용이 항상 따른다.^{10,11)} 그러므로 생식기 질병 치료에 부작용을 최소화하고 재감염을 예방할 수 있는 천연물질 소재를 이 연구에서 탐색하고자 한다.

잘 알려진 천연물질 중 폴리페놀은 일반적으로 카테킨, EGCG, 탄닌, 플라보노이드, 리그닌 등으로 분류되는데, 그 중 대표적으로 꼽히는 catechin($C_{15}H_{14}O_6$)은 항염, 항암작용에 대한 연구가 다수 발표되었으며, 노화를 촉진하는 과산화지질 생성을 억제하기 때문에 토코페롤에 비해 노화를 억제하는 탁월한 효과와 동맥경화 등의 순환계 질환예방에 뛰어나다고 연구 보고되어 있다.¹²⁻¹⁴⁾ 폴리페놀 중에서 떫은맛을 내는 tannic acid($C_{14}H_{10}O_9 \cdot nH_{20}$, 약산성)도 역시 항산화작용, 항균 작용 외에 중금속 해독작용을 가지고 있다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 또 다른 천연물질로 biopole은 조직의 유기 노폐물을 제거할 수 있는 생중합체이다.¹⁸⁾ 유사한 천연물질로 biomax는 녹차성분인 EGCG가 함유된 플라보노이드 생합성물질로 항염항암 작용이 보고되어 있다.¹⁹⁾ Lactic acid는 *Lactobacillus acidophilus*에 필요한 물질이다. *Lactobacillus acidophilus*는 산에 강한 내산성 균으로 질이나 장내에 정착하며 부패성 미생물의 생장을 억제하고, 항암 효과와 콜레스테롤 저하시키는 작용을 할 뿐 아니라 비타민 B군의 합성능력도 가지고 있는 유익한 미생물로서 생체내에서 pH를 조절해주는 작용을 하는 동시에 잡균의 발육을 방지하는 항균작용을 한다.²⁰⁾

생식기 질환의 재감염이 발생하는 가장 큰 원인은 생식기 질환을 치료하는 과정에서 *Lactobacillus acidophilus*도 제거됨으로써 조직이 보호되지 못하여 치료된 후에도 빈번하게 재발되는 것으로 판단되어 본 연구는 생식기 질환 중 가장 많이 감염을 일으키는 *C. albicans* 및 임질균 *N. gonorrhoeae*에 대하여 천연물질 중에서 생식기 조직에 부작용이 없고 살균작용이 뛰어난 천연소재로서 biomax, biopole, catechin, tannic acid를 이용하여 살균 효과를 각각 검사하는 동시에 재발을 방지하기 위하여 조직에 있어야 할 *Lactobacillus acidophilus*를 보호하도록 서식에 필요한 lactic acid로 실험을 시행함으로써 감염균을 제거하는 동시에 보호균을 생존시킬 이중효과를 가지는 물질과 적절한 농도를 검색하고자 한다.

재료 및 방법

실험물질 - *Candida albicans* 및 *Neisseria gonorrhoeae*

균으로 인한 질환치료에 일반적으로 항염, 항암 및 항산화작용이 있다는 천연성분으로서 생합성물질인 biomax, biopole과 polyphenol 중 catechin, tannic acid와 그리고 lactic acid를 이용하여 살균 효과를 검사하였다.

Biomax(한국 파메드, B2570)는 EGCG가 함유된 플라보노이드로서 항염, 항암작용이 확인된 생합성물질이다.¹⁹⁾ Biopole(한국 파메드, B2589)은 조직의 유기노폐물을 제거할 수 있는 polyanionic 생중합체로서 lysine의 E-aminogroup과 threonine serine 및 tyrosine의 hydroxyl group oil로 되어 있어 조직의 손상 없이 계면활성제 기능이 큰 생합성물질이다.²¹⁾ Polyphenol 성분 중 대표로 꼽는 catechin($C_{15}H_{14}O_6$)은 분자당 페놀 그룹이 한 개 이상 있는 것으로 두 개 이상의 히드록시기로 치환된 산화 방지제 기능이 있어 항염, 항암작용에 관하여 많은 연구가 알려져 있으며, 노화를 촉진하는 과산화지질 생성을 억제하기 때문에 토코페롤에 비해 노화를 억제하는 효과가 탁월하다고 보고되어 있고, 중금속이나 니코틴과 결합하는 성질이 강하기 때문에 장이나 폐에서 중금속이 흡수되지 않고 체외로 배출되는 효과가 있다고 밝혀져 있다.^{8,22)} Tannic acid ($C_{14}H_{10}O_9 \cdot nH_{20}$, 약산성)는 인체 내에서 항산화 작용으로 순환계 효과를 보이는 것으로 심장과 혈압 조절에 좋다고 알려져 있다.²³⁾ 또한 탈모 방지와 노화방지 효과 등이 보고되어 있다.²⁴⁾ Lactic acid($C_6H_6O_3$)는 생체 내에서 pH를 조절해 주는 작용을 하고, 흡습성이 있어 잡균의 발육을 방지하여 항균작용을 하는 *Lactobacillus acidophilus* 서식에 필요한 물질로서 의약품에 사용되기도 한다.²⁰⁾

위와 같은 생합성 혹은 천연 물질들인 biomax, biopole, catechin, tannic acid 및 lactic acid를 *C. albicans* 및 *N. gonorrhoeae* 균에 대하여 살균효과를 나타내고 조직을 보호하는 *Lactobacillus acidophilus* 균의 생존 가능성 여부와 복합적으로 작용할 농도를 각각 검사하는 것에 사용하였다.

C. albicans 실험방법 - *C. albicans*(균주 ATCC10231, 국립보건원)균에 대한 실험을 YM 배지(DIFCO) 2.1 g/100 ml를 기본으로 사용하고, 천연물 성분인 biomax, biopole, catechin, tannic acid 및 lactic acid(한국 파메드)를 각각 농도별로 첨가하여 시행하였다. 각 농도별로 petri dish에 5개씩 배양하여 배양된 균주수의 평균치를 산정하였다. 각 배지에 실험물질을 0.05%부터 8%의 농도로 $37^\circ C \pm 0.5^\circ C$ 에서 48시간 동안 암상태에서 10^{-4} 및 10^{-5} 배로 petri dish에 streaking 하여 배양된 균의 콜로니를 정량 분석하여 최적 농도를 탐색하였다.

N. gonorrhoea 실험방법 - 삼성생물연구소에서 분양받은 임질균 *N. gonorrhoea*에 대한 실험도 실험물질들을 농도별로 GC base(difco) 7.2 g/100ml, sheep hemoglobin sol. 2%(BBL)를 100 ml 첨가한 후, *N. gonorrhoeae* 증식 내지 살균작용 여부를 확인하기 위하여 18~24시간 내에 만들어

진 bacto chocolate agar에 Isovital x enrichment 2 ml을 첨가하여 균을 streaking한 후 37°C±0.5°C에서 5% CO₂ 배양기에 48시간 배양하여 biomax, biopole, catechin, tannic acid 및 lactic acid의 최적 살균 효과를 나타내는 농도를 각각 조사하였다.

Lactobacillus acidophilus 실험방법 - Lactic acid로 살균 작용과 함께 조직보호기능이 보존될 수 있도록 *L. acidophilus*가 생존할 수 있는 lactic acid의 최적 농도를 탐색하는 실험을 위와 같은 방법으로 시행하였다.

결과 및 고찰

국내 뿐 아니라 세계적으로 수억 명의 여성이 앓고 있는 생식기 질환의 병원균 중 가장 널리 감염되어 있는 *C. albicans* 및 *N. gonorrhoea*에 대한 살균물질들로 천연물질인 biomax, biopole, catechin, tannic acid 및 lactic acid의 효과를 알아내기 위하여 단계적으로 저농도에서부터 고농도로 실험을 시행하였다.²⁴⁾

*Candida albicans*에 대한 살균물질들 biomax, biopole, catechin, tannic acid 및 lactic acid의 최적 살균 효과를 알아내기 위하여 단계적으로 저농도에서부터 실험하여 Table I과 같은 결과를 얻었다.

Fig. 1에서도 볼 수 있듯이 biopole, catechin의 농도가 증가함에 따라 살균작용이 상승하였고, lactic acid도 농도를 증가시킬수록 *C. albicans*에 대한 효과가 증대하여 100%의 살균작용이 나타났다.

Biomax의 살균효과는 다른 물질에 비해 실험 최대농도인 8% 농도에서 17.7%로 저조한 편이었고, 그 이상의 농도에서는 물질의 특성상 배지조성의 어려움으로 실험진행이 불가능하였다. 생합성물질인 biopole은 저농도에서는 비교적

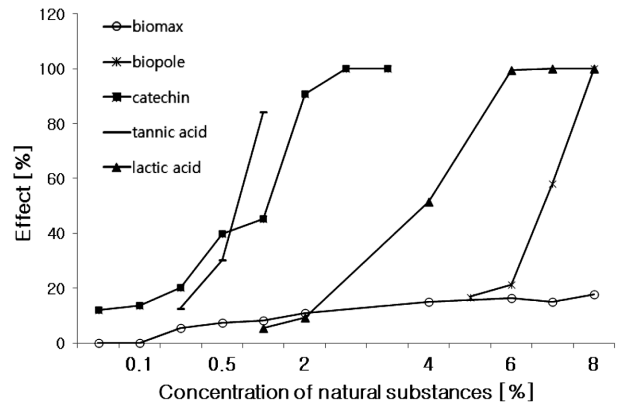


Fig. 1. Disinfective effects of natural substances on *C. albicans*

낮은 효과를 보이다가 7% 농도에서 59.1%, 8% 농도에서 100%로 확실한 효과를 보였다.

Catechin은 점차 농도가 증가됨에 따라 살균효과가 상승되어 2%의 농도에서 90.8%로 증가하여 2.5%이상의 농도에서 100%의 완전살균작용을 보였다. Tannic acid의 효과는 농도 0.25%에서 12.7%, 농도 0.5%에서 30.3%의 살균효과를 보이고, 1%의 농도에서 84.2%의 두드러진 효과가 나타났다. 그 이상의 농도에서는 biomax 실험에서와 같이 배지조성의 어려움으로 실험진행이 불가하였다.

*C. albicans*에 대한 lactic acid의 작용은 농도 1%에서 5.4%로 저조하였으나, 점차 증가하여 2%의 농도에서는 9.2%, 4%의 농도에서는 51.5%로 나타났고 6%의 농도에서 거의 완전한 살균작용에 근접하는 99.6%로 나타났으며, 농도 7% 이상에서는 100%의 완벽한 살균효과를 보였다(Fig. 1, 2).

어느 정도의 lactic acid 존재 하에서 *L. acidophilus*가 생존할 수 있는지 농도를 검사한 결과, 농도 1%에서 42.8%로 증식률을 보였고, 2%에서 그보다 낮은 15.4%로 증식하였

Table I. Disinfective effects(%) of natural substances on *C. albicans* and *L. acidophilus*()

Concentration(%)	Biomax	Biopole	Catechin	Tannic acid	Lactic acid
0.05	-	-	11.9	-	-
0.1	-	-	13.6	-	-
0.25	5.5	-	20.2	2.7	-
0.5	7.3	-	39.7	30.3	-
1.0	8.2	-	45.2	84.2	5.4(-42.8)
2.0	11.0	-	90.8	-	9.2(-15.4)
2.5	-	-	100.0	-	-
3.0	-	-	100.0	-	(100.0)
4.0	15.0	-	-	-	51.5(100.0)
5.0	-	16.8	-	-	-
6.0	16.4	21.3	-	-	99.6
7.0	15.1	58.1	-	-	100.0
8.0	17.7	100.0	-	-	100.0

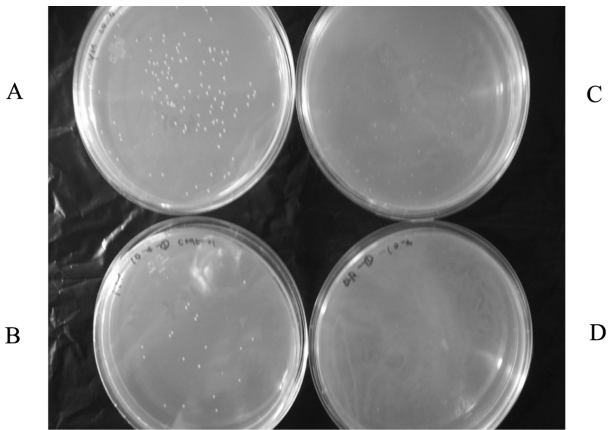


Fig. 2. disinfective effect of lactic acid on *C. albicans* (A,B; control, C,D; 6% lactic acid)

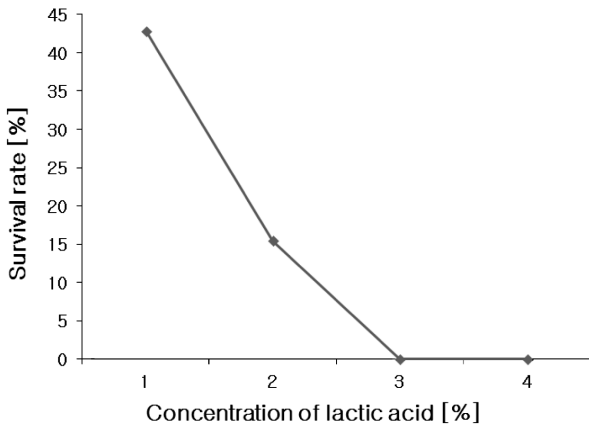


Fig. 3. Survival rate(%) of *L. acidophilus* by the lactic acid

다. 반면에 농도 3% 이상에서는 100%로 *L. acidophilus*를 살균시키는 효과가 나타남으로써 lactic acid 2.5% 미만의 농도가 *L. acidophilus*의 생존에 적합한 것으로 확인되었다(Fig. 3).

지금까지 실험에서 biopole, catechin과 lactic acid는 각각 농도를 증가시킬수록 살균효과가 비례적으로 증가하여 최대 100%의 살균작용을 나타냈으나, 효과가 나타나는 고농도의 물질보다 최소한의 복합물질로 여러 면으로 고도의 효과를 획득할 수 있는 실험을 시행하였다. 이를 위하여 먼저 저농도에서 최고의 효과를 나타낸 catechin과 조직보호를 위한 lactic acid로 시행하여 Table II와 같은 결과를 얻었다.

*L. acidophilus*가 생체조직에서 생존 가능하고 생식기 감염균을 살균할 수 있는 것으로 catechin과 lactic acid, 2가지 혼합물질로 실험을 시도한 결과 (Table II), lactic acid 1%에 catechin 0.5% 농도를 포함한 것에서 91.2%의 살균효과를 보였고, lactic acid 2% 농도에 catechin 0.4% 농도를 포함한 것에서 95.6%로 완전한 살균작용에 근접한 결과를 보였다(Fig. 4).

지금까지 실행한 2가지 혼합물의 실험결과는 완전살균에

Table II. Disinfective effects(%) of various concentrations of catechin with 1% or 2% lactic acid on *C. albicans*

Lactic acid	Catechin				
	0.1%	0.2%	0.3%	0.4%	0.5%
1%	66.2	65.1	85.1	89.2	91.2
2%	-	-	86.6	95.6	94.5

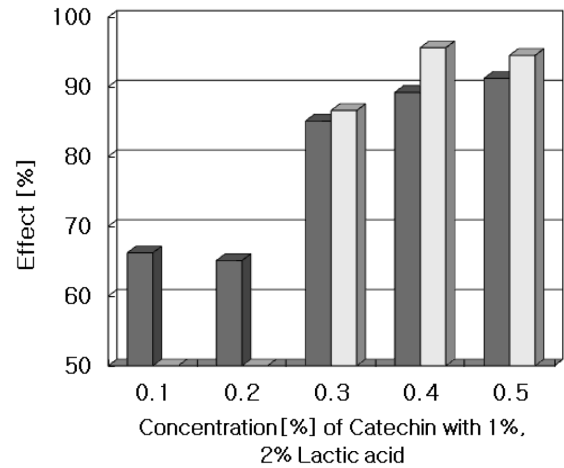


Fig. 4. disinfective effects of catechin with 1% (dark) or 2% lactic acid (bright) on *C. albicans*

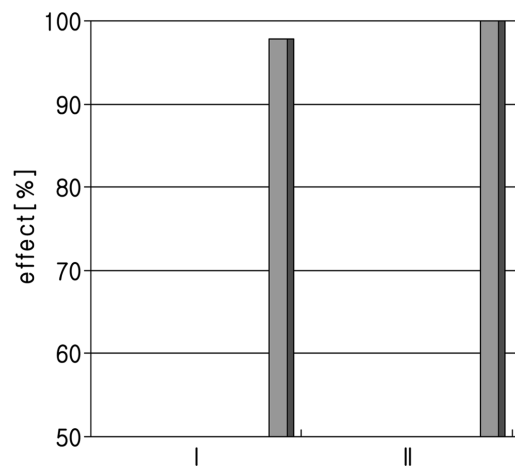


Fig. 5. Disinfective effects of I and II on *C. albicans*; I - 2% biopole+0.2% catechin+1% lactic acid, II - 2% biopole+0.2% catechin+2% lactic acid

미치지 못하여 100%로 완벽한 효과를 얻을 수 있는 보다 나은 실험으로 지금까지의 결과를 바탕으로 다음과 같이 3가지의 천연혼합물질로 다양하게 시도하였다.

그 결과, biopole 2% 농도와 catechin 0.2% 농도에 lactic acid 1% 농도의 혼합물로 실험한 결과에서는 *L. acidophilus*가 생존하지만, *C. albicans*는 완전 살균되지 않아 100%의

효과를 볼 수 없었다. 그러나 lactic acid 2% 농도로 혼합한 물질에서는 *L. acidophilus*가 생존하면서 *C. albicans* 살균효과가 100%로 확실하게 나타났다(Fig. 5).

*C. albicans*에 대한 항균작용을 *P. guajava*라는 식물의 4가지 추출물로 실험하여 확인하였으나 완벽한 효과는 얻지 못한 것으로 보고되었고,²⁵⁾ 또한 fluconazole이나 nystatin 물질로는 100% 치료효과를 보지만, 치료속도가 87%와 74%로 차이를 보여,³⁾ biopole이나 catechin의 효과가 더 우월함이 확인되었다. *Candida* 균이 pH를 조절하는 Pra1 유전자가 활성화 되어 neurophil 호중구성 백혈구가 자극됨으로써 항균작용을 향상 시키도록 하여 살균된다는 연구를 통하여 실험결과에서 얻어진 3가지 천연혼합물이 생식기 조직 내에서 pH를 조절시켜 확실한 살균효과를 보일 것으로 판단된다.²⁶⁾ 플라보노이드로 *C. albicans*의 증식을 저해한 효과에서 gluconeogenic fructose와 bisphosphate 활동을 강화시켜 phosphofructokinase 및 isocitrate dehydrogenase의 활동을 억제시킴으로써 효과를 본 것이라고 확인된 보고에 의하여 실험결과와 천연혼합물이 효소활동을 억제시킨 결과로 추정된다.²⁷⁾

지금까지의 *C. albicans* 실험에서 *C. albicans*는 살균되고 *L. acidophilus*가 생존하는 결과가 *N. gonorrhoea* 임질균에도 긍정적인 결과가 나타나는가를 실험하였다. *N. gonorrhoea*에 대한 살균효과 실험은 정량분석의 어려움으로 단순히 *N. gonorrhoea*균의 유무 상태로 살균효과에 대한 결과를 표기하였다.

*C. albicans*에 대한 실험에서와 같이 살균효과를 보인 biopole과 catechin으로 각각 실험한 결과, biopole은 8%, catechin은 0.25%의 농도에서 100%로 살균효과를 나타내었고, lactic acid는 5%의 농도에서 살균효과를 보였다(Table III).

*C. albicans*에 대한 실험에서와 같이 *N. gonorrhoea*에 대한 실험에서도 역시 *L. acidophilus*의 생존이 가능하여야 하므로 *C. albicans*에 대한 실험에서 얻은 3가지 혼합물질로 시험한 결과 Table IV와 같이 lactic acid 농도 1%에서는 살균효과를 보이지 못하고, lactic acid 농도 2%에 biopole 농도 2%와 catechin 농도 0.1%를 첨가한 3가지 혼합물질에서 살균작용이 일어나는 것으로 확인되었다. *C. albicans*와 마찬가지로 *N. gonorrhoea*에서도 3가지 천연혼합물에서 확실한 살균효과를 보였다. 특히 3가지 혼합물의 조성에서 lactic acid의 역할이 중요한 것으로 나타났다(Table IV).

*N. gonorrhoea*에 대하여 순수 천연혼합물질의 최적 조성 함유율이 catechin 0.1% 혹은 0.2%와 biopole 2%에 lactic acid 2% 농도로 추가된 것으로 나타났다. 그러나 *C. albicans*에 대한 살균효과도 동시에 얻기 위하여 catechin이 최소 0.2%의 농도가 필요하므로(Fig. 5), 최종적으로 선택할 수 있는 생식기 질환감염 치료물질로 catechin 0.2% 농도와

Table III. Disinfective effects(O, X) of biopole, catechin and lactic acid on *Neisseria gonorrhoea*

Concentration(%)	Biopole	Catechin	Lactic acid
0.2	-	X	-
0.25	-	O	-
1	-	-	X
2	-	-	X
5	-	-	O
6	-	-	O
7	X	-	O
8	O	-	-
9	O	-	-

Table IV. Disinfective effects(O, X) of composite substances from various concentrations of catechin, biopole with lactic acid on *Neisseria gonorrhoea*

Catechin(%)	2% biopole	Lactic acid(%)
0.1	O	2
0.2	O	2
0.25	X	1

biopole 2% 농도에 lactic acid 2%의 농도를 포함한 혼합물질이 *C. albicans*균과 *N. gonorrhoea*균을 동시에 제거하면서 *L. acidophilus*를 보존할 수 있는 최적의 천연복합물질로 확인되었다.

폴리페놀류인 EGCG를 포함한 플라보노이드 생합성 물질인 biomax와 tannic acid는 *C. albicans* 및 *N. gonorrhoea*에 대한 효능이 저조하게 나타났다. 이는 이미 밝혀낸 녹차 추출물 EGCG나 tannic acid 실험 결과와 유사한 것으로 보아 EGCG나 EGCG를 포함한 물질 혹은 tannic acid는 생식기 항균작용이 미미한 것으로 확인되었다.²⁸⁾

반면에 biopole의 살균효과는 지방친화성의 protein backbone을 만드는 이중중합체로서 표면장력을 줄이고 내부로 신속히 분산을 촉진시키는 특성이 있어 피부조직의 자연성을 유지시켜주므로 높은 선호력이 있다고 평가된다.

Catechin과 tannic acid도 각각 항균 및 항산화작용이 뛰어나 항노화 효과가 이미 잘 알려져 있어 생식기 감염균에 대한 살균효과를 재확인 결과 순환계에 좋다는 tannic acid보다 같은 농도에서 catechin의 효과가 월등히 높았다.

동물과 인간 체내에서 발견되는 젖산은 근육 조직에서 에너지의 공급과 관련되어 많은 중요한 기능을 가지고 있다. Lactic acid($C_3H_6O_3$)는 근육의 글리코겐이 운동 시 분해될 때나 해당회로의 최종산물로 피루브산 환원으로 생성되는 생체 내 물질이며, 생체 내에서 pH를 조절해 주는 작용을 하고, 흡습성이 있어 잡균의 발육을 방지한다. 질 내부의 환경은 습기가 많고 외부보다 높은 체온에 가까운 온도로 세

균이 증식하기 매우 좋은 조건으로 조성되어 질병이 없어도 질 안에 많은 세균이 존재하는데, *L. acidophilus*와 같은 세균들은 오히려 질 내부를 산성으로 만들어서 다른 잡균들이 침입하는 것을 방어하는 역할을 하여 염증유발을 막는다. 그러므로 생식기 조직세포를 잡균으로부터 보호하기 위하여 *L. acidophilus*가 생존할 수 있도록 조절하여야 한다.²⁰⁾ 이에 lactic acid는 *C. albicans*와 *N. gonorrhoea* 균을 살균하는 작용과 함께 *L. acidophilus*도 생존할 수 있는 작용이 가능함을 보여주었다(Fig. 5II). 최소한의 농도로 뛰어난 살균작용과 *L. acidophilus*를 보존 능력을 갖는 혼합물을 탐색한 결과 Fig. 5에서와 같이 biopole 2%농도와 catechin 0.2%에 lactic acid 2%의 혼합물이 100%의 효능을 보이는 것을 확인하였다.

C. albicans 보다 감염이 빠른 *N. gonorrhoea*로 감염된 임질병 치료에 몇 가지 약제가 있으나 재발이 잦고 부작용도 유발되는 경우가 많은 것으로 문제점이 다수 내제하고 있다. 또한 많은 생약 연구에서 항진균 효과를 보이는 약초들이 밝혀져 있으나,¹¹⁾ 그 효과가 충분치 못하고, 수십 가지의 생약으로 실험하였으나 너무 많은 종류로 구분하기가 어렵게 나타났다.^{29,30)}

*C. albicans*와 마찬가지로 *N. gonorrhoea*에서도 biopole, catechin, 및 lactic acid 3가지 천연물에서 Table IV에서와 *C. albicans*에 대한 농도보다 낮은 농도에서 월등한 살균효과를 보였다. 천연물질로 *N. gonorrhoea*에 대한 연구는 사포닌, coumarins, 플라보노이드, 탄닌, quinones, alkaloids, triterpenes, 그리고 스테로이드로 긍정적인 결과를 보여주었고, 그 외에도 녹차의 추출물인 catechin, EGCG 그리고 quercetin으로 살균 효과를 보았으나,^{25,31)} 조직보호와 항균을 위한 *L. acidophilus*를 동시에 생존할 수 있는 연구부분은 배제되어 있다. 이 실험에서는 그러한 부분을 보완하여 저농도에서 완전한 살균효과를 볼 수 있는 천연혼합물질을 획득하였는데, 특히 3가지 혼합물의 조성에서 lactic acid의 역할이 중요한 것으로 확인하였고, 순수 천연물질의 혼합인 catechin 0.1% 농도와 biopole 2% 농도에 lactic acid 2%의 농도가 포함된 것이 긍정적인 효과를 보이는 조성함유율로 나타났다. 그러나 *C. albicans*에 대한 살균작용도 얻기 위하여 catechin 0.2%가 필요하므로(Fig. 5), 두 가지 생식기 감염균을 살균시키기 위한 것으로 2% 농도의 biopole과 0.2% 농도의 catechin에 2% 농도의 lactic acid를 최적의 천연혼합물질로 획득하였다. 이 천연혼합물질은 각각의 물질로 사용할 경우이거나 복합물질에서 lactic acid가 결여된 것으로 사용할 경우에 일시적인 작용으로 재발할 가능성이 희박하고, 또한 천연물질로서 내성이 발생할 우려가 없으므로 인체에 적용할 경우 부작용이 없고 재발을 예방할 수 있는 적합한 치료제로 활용할 가치가 높다고 판단된다.

결 론

*C. albicans*와 *N. gonorrhoea*균에 대한 살균작용과 조직 보호를 위하여 *L. acidophilus* 보존이 가능한 천연물질과 농도를 탐색하는 실험결과에서 실험물질에 따라 농도별로 효과가 있음을 확인하였다. *C. albicans*균에 대한 살균효과를 보이는 단일 천연물질로서 항염 물질이 함유되어 있는 생합성물질 biopole, 폴리페놀류인 catechin과 lactic acid에서 살균작용이 유의성 있게 나타났고, *N. gonorrhoea*균에도 3가지 천연물질 biopole, catechin, lactic acid가 각각 *C. albicans*에 대한 작용보다 낮은 농도에서 살균효과를 보였다. 생식기 조직의 보호역할을 하는 *L. acidophilus*균의 생존을 위하여 lactic acid가 중요함을 확인하였으며, *L. acidophilus*균의 생존으로 생식기 조직을 보호하여 생체조직 감염 및 재발을 방지 할 수 있는 동시에 저농도로 *C. albicans*와 *N. gonorrhoea*를 확실하게 살균할 수 있는 천연혼합물질로 2% 농도의 biopole과 0.2% 농도의 catechin 그리고 2% 농도의 lactic acid가 첨가된 최적 농도를 얻어냄으로써 부작용이 없는 천연물질로 활용가치가 높게 평가된다.

사 사

이 논문은 2010년도 한림대학교 교비 연구비(HRF-2010-020)에 의하여 연구되었음.

인용문헌

1. 보건복지부 (2011) 65세 이상 노인 성병환자 연평균 12.7% 증가, 성병환자 현황.
2. Workowski, K. A. and Levine, W. C. (2002) Sexually transmitted diseases treatment guidelines, Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm. Rep.* **51**(RR-6): 1-78.
3. Martins, H. P., da Silva, M. C., Cássia, L., Svidzinski, T. I. and Consolaro, M. E. (2011) Efficacy of fluconazole and nystatin in the treatment of vaginal *Candida* species, *Vet. Immunol. Immunopathol.* **9**: 45-54.
4. Issa, S. Y., Badran, E. F., Aqel, K. F. and Shehabi, A. A. (2011) Epidemiological characteristics of *Candida* species colonizing oral and rectal sites of Jordanian infants. *BMC Pediatr.* **11**: 1471-1479.
5. Norata, G. D., Marchesi, P., Passamonti, S., Pirolo, A., Violi, F. and Catapano, A. I. (2007) Anti-inflammatory and anti-atherogenic effects of catechin, caffeic acid and trans-resveratrol in apolipoprotein deficient mice. *Atherosclerosis* **191**(2): 265-271.
6. Moore, R. J., Jackson, K. G. and Minihane, A. M. (2009) Green tea(*Camellia sinensis*) catechins and vascular function.

- Br. J. Nutr.* **15**: 1-13.
7. Fenton, K. A., Ison, C., Johnson, A. P., Rudd, E., Soltani, M. and Martin, I. (2003) Ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales in 2002. *Lancet*. **361**: 1867-1869.
 8. Valcic, S., Muders, F., Jacobson Waschington, L. and Timmermann, B. N. (1999) Antioxidant chemistry. *Res. Toxicol.* **12**(4): 382-386.
 9. Lippincott, W. and Amp, W. (2008) Antimicrobial effects of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) against clinical isolates. *J. Burn Care and Res.* **29**(2): 21.
 10. Yokoyama, M., Noguchi, M., Nakao, Y., Ysunaga, M., Yamasaki, F. and Iwasaka, T. (2008) Antiproliferative effects of the major tea polyphenol, (-)-epigallocatechingallate and retinoic acid in cervical adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* **108**(2): 326-331.
 11. Wächtler, B., Wilson, D. and Hube, B. (2011) *Candida albicans* adhesion to and invasion and damage of vaginal epithelial cells: stage-specific inhibition by clotrimazole and bifonazole. *Antimicrob. Agents Chemother.* **55**(9): 4436-4439.
 12. Zhang, Q., Tang, X., Lu, Q., Zhang, Z., Rao, J. and Le, Ad. (2008) Green tea extract and (-)-epigallocatechingallate inhibit hypoxia- and serum-induced HIF-1 α protein accumulation and VEGF expression in human cervical carcinoma at hepatina cells. *Mol. cancer Ther.* **5**(5): 1227-1238.
 13. Choi, J. M., Han, J., Woon, B.S., Chung, J. H., Shin, D. B. and Lee, S. K. (2006) Antioxidant properties of tannic acid and its inhibitory effects on paraquat-induced oxidative stress in mice. *Food Sci. Biotechnol.* **15**(5): 728-734.
 14. Choi, S. I., Hong, Y., Lee, J. H. and Kim, G. H. (2008) Antioxidant and antimicrobial activities of the ethanol extract of *Allium victorialis* L. var. *platyphyllum*. *Food Sci. Biotechnol.* **17**(2): 313-318 .
 15. Rice, E. C., Miller, N. J. and Paraganda G. (1996) Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic. Biol. Med.* **20**: 933-956
 16. Manach, C., Morand, C., Crespy, V., Demigne, C., Texier, O., Regerat, F. and Remesy, C. (1988) Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivatives which retain antioxidant properties. *FEBS Lett.* **426**: 331-336.
 17. Kim, Y. S. and Han, S. S. (1999) Antiherpetic activities of natural quercetin alone and in combinations with nucleoside antiherpetic agents. *Kor. J. Pharmacogn.* **30**(2): 151-157.
 18. Kim, Y. G. (1995) Antivacterial activities of Korean and foreign green tea extract. *Kor. J. Env. Hlth. Soc.* **21**: 39-49.
 19. Williams, T. and Amp, W. (2008) Antimicrobial effects of flavonoids with pigallocatechin-3-gallate(EGCG) against clinical bacteria. *J. burn care and Res.* **29**(2): 21.
 20. Cibley, L. J. (2010) Vulvovaginitis: Current approach to diagnosis and treatment. *The female patients* **42**: 45-48, 56.
 21. Epstein, J. B., Emerton, S., Le, N. D. and Stevenson-Moore, P. (1996) A double-blind crossover trial of Oral Balance gel and Biotene toothpaste versus placebo in patients with xerostomia following radiation therapy. *Oral Oncol.* **35**(2): 132-137.
 22. Nakachi, K., Suga, K. and Imai, K. (1995) Preventive Effects of Drinking catechin on Cardiovascular Disease and Cancer, *Kor. J. Foodscience* **28**(4): 11-16.
 23. Yokozawa, T., Cho, E. J., Hara, Y. and Kitani, K. (2000) Antioxidative activity of green tea treated with radical initiator 2, 2'-Azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride, *J. Agric Food Chem.* **48**(10): 5068-5073.
 24. Moran, G. P., Coleman, D. C. and Sullivan, D. J. (2011) *Candida albicans* versus *Candida dubliniensis*: Why is *C. albicans* more pathogenic? *Int. J. Microbiol.* **18**: 2012-2021.
 25. Jebashree, H. S., Kingsley, S. J., Sathish, E. S. and Devapriya, D. (2011) Antimicrobial activity of few medicinal plants against clinically isolated human cariogenic pathogens-an in vitro study. *ISRN Dent.* 2011(2011): 1-6.
 26. Cho, J. and Lee, D. G. (2011) Oxidative stress by antimicrobial peptide pleurocidin triggers apoptosis in *Candida albicans*. *Biochemie* **93**(10): 1873-1879.
 27. Brahmachari, G., Mandal, N. C., Jash, S. K., Roy, R., Mandal, L. C., Mukhopadhyay, A., Behera, B., Majhi, S., Mondal, A. and Gangopadhyay, A. (2011) Evaluation of the antimicrobial potential of two flavonoids isolated from limnophila plants. *Chem. Biodivers.* **8**(6): 1139-1151.
 28. Han, S. Z. (2009) Antimicrobial effects of polyphenol in green tea on *Candida albicans* and *Nesseria gonorrhoeae*, *J. Kor. Tea Soc.* **15**(3): 77-83.
 29. Jang, S. Y., Ryu, S. Y. and Kim, S. D. (2003) Antifungal activity of plant extracts against *Pityrosporum ovale* and *Candida albicans*, *Kor. J. Pharmacogn.* **34**(4): 303-307.
 30. Yoo, S. C. and Suh, J. S. (1974) Antifungal actions of crude drug water extracts on *Candida albicans*, *Kor. J. Pharmacogn.* **5**(3): 147-154.
 31. Arruda, A. L., Vieira, C. J., Sousa, D. G., Oliveira, R. F. and Castilho, R. O. (2011) *Jacaranda cuspidifolia* Mart. (Bigoniaceae) as antibacterial agent. *Med. Food* **8**(3): 332-339.

(2011. 11. 17 접수; 2011. 11. 28 심사; 2011. 12. 5 게재확정)