

*Helicobacter pylori*에 대한 항균활성을 가진 천연물의 검색과 항균력 비교 연구

이현아¹ · 김옥진^{2,*}

¹한국한의약연구원 한의신약연구그룹, ²원광대학교 동물자원개발연구센터
(접수: 2012년 2월 6일, 수정: 2012년 11월 20일, 게재승인: 2012년 12월 11일)

Study on the antimicrobial activities of herbal extracts against *Helicobacter pylori*

Hyun-A Lee¹, Okjin Kim^{2,*}

¹Korean Medicine-Based Herbal Drug Research Group, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 305-811, Korea
²Center for Animal Resources Development, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea
(Received: February 6, 2012; Revised: November 20, 2012; Accepted: December 11, 2012)

Abstracts : Infection with *Helicobacter (H.) pylori* is strongly associated with duodenal and gastric ulcers. Substantial epidemiological data has revealed that high rates of *H. pylori* infection might be related to high rates of gastric cancer. In this study, a medicinal herbal extracts were examined and screened for anti-*H. pylori* activity. Seventy percent ethanol was used for herbal extraction. For anti-*H. pylori* activity study, the inhibitory zone tests with 74 herbal compounds were conducted. As the results, thirteen compounds including Cinnamomi Cortex, Magnoliae Cortex and Meliae Fructus were revealed strong anti-*H. pylori* activities.

Keywords : antibacterial activity, anti-helicobacter, *Helicobacter pylori*, herb, *in vitro*

위 점막에 미생물이 존재 한다는 것은 1893년 Bizzozero 가 개의 위 점막에서 spirochetes의 세균을 관찰 보고한 이후로 여러 연구자에 의해서 사람과 동물의 위 점막에서 유사한 세균을 관찰 보고하였으나, 음식으로부터 소화되지 않은 세균으로 생각하고, 병리학적 의미는 없다고 생각하였다 [4]. 그러나 *Helicobacter(H.) pylori*는 1984년에 Marshall과 Warren에 의하여 최초로 만성 위염 환자의 위점막 생검 조직에서 나선형의 만곡형 그람음성 간균으로 배양되었고, 이후로 급성 및 만성 위염, 소화불량, 흡수장애증, 저산증, 위 궤양, 십이지장 궤양, 위암, 위 림프종에 이르는 각종 소화기 질환의 주요한 원인인자로 밝혀지고 있다 [4, 7].

국내 정상 성인의 *H. pylori* 감염률은 약 60~75% 정도로 서구 여러 나라에 비교하여 매우 높은 보급율을 보이고 있다 [8, 9]. 그러나 높은 *H. pylori* 감염률에도 불구하고 대부분의 감염자에서 증상이 없고 감염자 중 20% 정도의 일부 환자에서만 위십이지장 질환을 유발하는 것으로 보고되고 있다 [9]. 감염된 환자들에서 임상 증상들의 발현에 대한 이러한 불일치 현상들은 *H. pylori*의 병원성 차이, 위내 환경적 요인에 따른 차이 또는 균에 대한 개인의 유전적 감수성 차이 때문이라는 가설이 제시되고 있다 [6]. 이들 가설을 밝히기 위해서는 *H. pylori*와 숙주 간의 면역현상, 병리기전

등에 대한 연구가 필수적이지만 임상에서 감염환자의 역학 자료가 제한되어 있기 때문에 연구가 매우 어려운 상황이다.

Rauws 등 [13]은 bismuth(BIS) 제제와 amoxicillin(AMO), metrinidazole(MET) 등의 항균제를 동시 투여하여 치료하는 방법을 발표하였다. 국내에서는 Park 등 [12]이 AMO, tripotassium dicitrate, BIS, MET을 이용한 병용투여를 통해 50% 내외의 치료효과를 얻었다고 보고하였다. 그러나 이러한 항균제 치료는 이에 사용되는 항생제에 대한 내성이 나타나고, 재발가능성이 내재한다는 면에서 지속적인 연구가 필요하다. 한편 천연물을 이용한 *H. pylori* 항균활성 실험은 *in vitro*를 벗어나지는 못했으나, Tabak 등 [15]은 thyme에서, Diker와 Hasceik [3]은 차로부터 *H. pylori*에 대한 항균활성을 보고하였으며, Midolo 등 [11]은 유산균으로부터, Bhatia 등 [2]은 *Lactobacillus acidophilus*로부터 *H. pylori*에 대한 항균활성을 확인 보고하였다.

본 연구는 사람에게 위암 및 위궤양을 유발하여 심각한 임상결과를 초래하는 *H. pylori*에 herb추출물로부터 효과적인 천연물 유래 항균물질을 개발하고 천연물 유래 *H. pylori* 항균물질의 개발로 효과적인 치료 및 예방을 위한 신약개발의 기초자료를 제공하고자 계획되었다.

연구에 사용된 천연물 종류는 Table 1과 같이 74종을 사

*Corresponding author

Tel: +82-63-850-6668, Fax: +82-63-850-7308
E-mail: kimoj@wku.ac.kr

Table 1. List of natural herbal compounds

No.	Herbs	
	Common name	Scientific name
SWP-001	Puerariae Radix	<i>Pueraria thunbergiana</i> Benth
SWP-002	Spatholobi Caulis	<i>Spatholobus suberectus</i> Dunn
SWP-003	Sophorae Radix	<i>Sophora flavescens</i> Aiton
SWP-004	Angelicae Radix	<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa
SWP-006	Pulsatillae Radix	<i>Pulsatilla koreana</i> Nakai ex Mori
SWP-007	Dictamni Radicis Cortex	<i>Dictamnus albus</i> Linne
SWP-008	Angelicae Dahuricae Radix	<i>Angelica dahurica</i> Benth. Et Hook
SWP-009	Rubi Fructus	<i>Rubus corearus</i> Miquel
SWP-010	Crataegi Fructus	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge var. <i>typica</i> Schneider
SWP-011	Corni Fructus	<i>Cornus officinalis</i> Siebold et Zuccarini
SWP-012	Phytolaccae Radix	<i>Phytolacca esculenta</i> Vanhoutte
SWP-013	Mori Cortex Radicis	<i>Morus bombycis</i> Koidz. Var. <i>bombycis</i>
SWP-014	Artemiseae asiaticae Herba	<i>Artemisia asiatica</i> Nakai
SWP-015	Rosae Fructus	<i>Rosa multiflora</i> Thunberg
SWP-016	Schizandrae Fructus	<i>Schizandra chinensis</i> Baill
SWP-017	Galla Rhois	<i>Melapis Chinensis</i>
SWP-018	Linderae Radix	<i>Lindern strychnifolia</i> Villars
SWP-019	Curcumae Longae Rhizoma	<i>Curcuma longa</i> L.
SWP-020	Polygalae Radix	<i>Polygala tenuifolia</i> Willdenow
SWP-021	Cistanchis Herba	<i>Cistanche deserticola</i> Y.C. Ma
SWP-022	Paeoniae Radix	<i>Paeonia lactiflora</i> Pallas
SWP-023	Meliae Fructus	<i>Melia azedarach</i> var. <i>Japonica</i> SIEB et Zucc.
SWP-024	Alismatis Rhizoma	<i>Alisma orientale</i> Jusep
SWP-025	Lithospermum Radix	<i>Lithospermum erythrorhizom</i>
SWP-026	Salvia miltiorrhiza Bunge	<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge
SWP-027	Gentianae Scabrae Radix	<i>Gentiana scabra</i> Bunge
SWP-028	Lithospermi Radix	<i>Lithospermum erythrorhizon</i> Siebold et Zuccharini
SWP-029	Scrophulariae Radix	<i>Scrophulariae buergeriana</i> Mig
SWP-030	Scutellariae Radix	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi
SWP-031	Zingiberis Rhizoma	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe
SWP-032	Rhei Rhizoma	<i>Rheum tanguticum</i> Maximowicz
SWP-033	Cimicifugae Rhizoma	<i>Cimicifuga heracleifolia</i> Komarow
SWP-034	Anemarrhenae Rhizoma	<i>Anemarrhenae asphodeloides</i> bunge
SWP-035	Cnidii Rhizoma	<i>Cnidium officinale</i> Makino
SWP-036	Gastrodiae Rhizoma	<i>Gastrodia elata</i> Blume
SWP-037	Cyperus Rhizoma	<i>Cyperus rotundus</i> L.
SWP-038	Corydalis Tuber	<i>Corydalis remota</i> Fisch. Ex Maxim
SWP-039	Coptidis Rhizoma	<i>Coptis japonica</i> Makion
SWP-040	Cassiae Semen	<i>Cassia obtusifolia</i> L.
SWP-041	Arecae Semen	<i>Areca catechu</i> L. Palmae
SWP-042	Myristicae Semen	<i>Myristica fragrans</i> Houttuyn
SWP-043	Plataginis Semen	<i>Plantago asiatica</i> L.
SWP-044	Lycii Fructus	<i>Lycium chinense</i> Miller
SWP-045	Capsici Fructus	<i>Capsicum annuum</i> L.
SWP-046	Amomi Semen	<i>Amomum xanthioides</i> Wallich
SWP-047	Zanthoxylli Fructus	<i>Zanthoxylum piperitum</i> De Candolle

Table 1. continued

No.	Herbs	
	Common name	Scientific name
SWP-048	Forsythiae Fructus	<i>Forsythia koreana</i> Nakai
SWP-049	Evodiae Fructus	<i>Evodia officinalis</i> Dode
SWP-050	Alpiniae Fructus	<i>Alpinia oxyphylla</i> Miquier
SWP-051	Ponciri Fructus	<i>Poncirus _rifoliata</i> = <i>Citrus trifoliata</i>
SWP-052	Aurantii Nobilis Pericarpium	<i>Citrus unshiu</i>
SWP-053	Gardeniae Fructus	<i>Gordenia jasminoides</i> Ellis
SWP-054	Piperis Nigri Fructus	<i>Piper nigrum</i> L.
SWP-055	Swertiae Herba	<i>Swertia chinensis</i> Franchet
SWP-056	Epimedii Herba	<i>Epimedium koreanum</i> Nakai
SWP-057	Leonuri Herba	<i>Leonur sibiricus</i> L.
SWP-058	Cinnamomi Cortex	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume
SWP-059	Eucommiae Cortex	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliver
SWP-060	Moutan Cortex Radicis	<i>Paeonia suffruticosa</i> Andrews
SWP-061	Acanthopanacis Cortex	<i>Acanthopanax sessiliflorum</i> Seeman
SWP-062	Phellodendi Cortex	<i>Phellodendron amurense</i> Ruprecht
SWP-063	Magnoliae Cortex	<i>Magnolia officinalis</i> Rehd. Et Wilson
SWP-064	Sophorae Flos	<i>Sophora japonica</i> L.
SWP-065	Lonicerae Flos	<i>Lonicera japonica</i> Thunberg
SWP-066	Prunellae Spica	<i>Prunella vulgaris</i> L. var. <i>lilacina</i> Nakai
SWP-067	Carthami Flos	<i>Carthamus tinctorius</i> L. Compositae
SWP-068	Picrasmae Lignum	<i>Picrasma quassioides</i> Bennet
SWP-069	Saussureae Radix	<i>Saussurea lappa</i> Clarke
SWP-070	Sanguisorbae Radix	<i>Sanguisorba officinalis</i>
SWP-071	Morindae Radix	<i>Morinda officinalis</i> How
SWP-072	Psoraleae Semen	<i>Psoralea corylifolia</i> L.
SWP-073	Torili Fructus	<i>Torilis japonica</i> (Houtt) DC.
SWP-074	Mume Fructus	<i>Prunus mume</i> Siebold et Zuccarini

용하였다. 익산시 대학한약국으로부터 구입한 건조된 각각의 천연물들을 분쇄기(DA700; 대성아트론, 한국)로 입자 크기가 30메시 이하가 되도록 분쇄하여 천연물 분말을 수득한 후, 상기에서 수득한 건조된 각각의 천연물 분말(1 kg) 질량의 3배(v/w)에 해당하는 증류수를 포함하는 70% 에틸알콜 수용액을 가하여 100°C에서 3시간 동안 환류 냉각 추출한 후 추출물을 거어즈로 1차 여과하고 3,000× g에서 3분간 원심 분리하였다. 원심분리 후의 상층액만을 취하여 0.2 µm filter(Nalgene, USA)로 각각을 여과하였다. 이 여과액을 rotary evaporator(EYELA, Japan)로 농축하고, 이 농축액을 Ultra-Low temperature freezer(Nihon freezer, Japan)에서 동결시켰다. 동결된 각각의 천연물 추출물들을 동결건조기(Labconco, USA)로 동결 건조하여 추출물 600 g을 얻었으며, 사용 때까지 -20°C 에 보관하였다.

H. pylori(ATCC 43504; American Tissue Culture Collection, USA) 균주를 10% calf serum이 첨가된 브루셀라 한천배지에 접종 후, 10% CO₂, 100% 습도가 유지되는 37°C 항온기에서 3일간 배양하였다. 배양된 *H. pylori*를 멸균된

PBS (pH 7.2)가 들어있는 튜브에 모은 후, 1 mL 당 2.0 × 10⁹ colony-forming unit(CFU)의 균 수를 포함하게 준비하여 실험에 사용하였다.

H. pylori 균주를 10% calf serum이 첨가된 브루셀라 한천 배지 플레이트에 도말(Streak)하고 대조를 위한 항생제 디스크 겐타마이신(바이엘동물약품, 한국), 가나마이신(바이엘동물약품, 한국) 및 엔로플록사신(바이엘동물약품, 한국)을 각각 0.25, 0.5, 0.25 mg씩 적용하였다. 시료로 사용된 각각의 천연물 추출물들은 dimethyl sulfoxide(DMSO; Sigma-Aldrich, USA)로 300 mg/mL 농도로 녹여 5 µL 용량을 시험에 적용하였다. 용매 대조를 위하여 매 시험마다 DMSO 적용균을 두어 결과를 비교하였다. 본 실험에서는 균이 접종된 배지에 멸균된 디스크(지름 0.7 mm)를 배치하고, 이후 10% CO₂, 100% 습도가 유지되는 항온기에서 배양하고 4일 후 평가하였다. 균을 접종하고 12시간 후 각각 표준자를 이용하여 clear zone의 지름으로 표현되는 억제 범위를 측정하여 균이 자라지 않은 clear zone을 관찰하였다. 디스크는 각 시료 당 3개씩 검사하여 억제 범위의 평균값과 표준편차를 구하였다.

결과의 평가는 항생제 디스크 각각의 clear zone 형성을 관찰하고 형성된 clear zone의 지름을 측정하여 지름이 클수록 항균 효과가 높은 것으로 판정하였다.

H. pylori 세균 배양 플레이트에 적용하고 대조 항생제 디스크들과 천연물 추출물(Table 1)을 적용한 후 37°C incubator에서 추가 배양하면서 적용 디스크 주변 clear zone의 지름 크기를 측정한 결과 각각의 디스크 주변에 *H. pylori* 세균이 증식하지 못하는 clear zone을 관찰할 수 있었다. 실험결과 Table 2와 같이 적용 후 12시간째 DMSO의 경우 clear zone크기를 관찰할 수 없었고 대조군으로 사용된 gentamycin의 경우 10.5 ± 0.58 mm, ganamycin 9.5 ± 0.58 mm, enrofloxacin 15.3 ± 1.15 mm이었으며, 천연추출물 중 효과가 좋은 것은 치자(Gardeniae Fructus), 계피(Cinnamomi

Cortex), 파극(Morindae Radix), 홍화(Carthami Flos), 단삼(Salvia miltiorrhiza Bunge) 후박(Magnoliae Cortex), 목단피(Moutan Cortex Radicis), 당약(Swertiae Herba), 익모초(Leonuri Herba), 오배자(Galla Rhois), 고목(Picrasmae Lignum), 천련자 (Meliae Fructus), 영실(Rosae Fructus)과 같은 13종이었다(Table 2).

H. pylori 감염은 만성 위염, 장상피 화생(intestinal dysplasia), 소화성 궤양의 중요한 원인이며, 위선종과 위암발생에 기여하는 사실은 잘 알려져 있다. 특히 과거에 비해서는 감소하고 있으나 현재까지 우리나라에서 위암은 암으로 인한 사망의 주요 원인을 차지하고 있으므로 조기에 발견하여 치료하는 것이 필수적이다 [4].

위암은 매년 평균 70만 명의 사망자와 80만 명의 발생률

Table 2. Anti-*Helicobacter pylori* activities of herbal extracts using the paper disk diffusion bioassay

No.	Herbs (Common name)	Clear zone (Diameter, mm)	Applied dose (mg)
SWP-001	Puerariae Radix	9.7 ± 0.58	1.5
SWP-002	Spatholobi Caulis	7.3 ± 0.58	1.5
SWP-003	Sophorae Radix	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-004	Angelicae Radix	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-005	Pulsatillae Radix	9.7 ± 0.58	1.5
SWP-006	Pulsatillae Radix	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-007	Dictamni Radicis Cortex	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-008	Angelicae Dahuricae Radix	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-009	Rubi Fructus	7.3 ± 1.53	1.5
SWP-010	Crataegi Fructus	7.6 ± 1.00	1.5
SWP-011	Corni Fructus	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-012	Phytolaccae Radix	8.3 ± 1.53	1.5
SWP-013	Mori Cortex Radicis	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-014	Artemiseae asiaticae Herba	9.7 ± 0.58	1.5
SWP-015	Rosae Fructus	10.3 ± 0.58	1.5
SWP-016	Schizandrae Fructus	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-017	Galla Rhois	10.7 ± 0.58	1.5
SWP-018	Linderae Radix	9.3 ± 1.53	1.5
SWP-019	Curcumae Longae Rhizoma	8.5 ± 1.00	1.5
SWP-020	Polygalae Radix	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-021	Cistanchis Herba	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-022	Paoniae Radix	8.3 ± 0.58	1.5
SWP-023	Meliae Fructus	10.5 ± 0.58	1.5
SWP-024	Alismatis Rhizoma	7.5 ± 0.58	1.5
SWP-025	Lithospermum Radix	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-026	Salvia miltiorrhiza Bunge	12.3 ± 1.53	1.5
SWP-027	Gentianae Scabrae Radix	7.5 ± 0.58	1.5
SWP-028	Lithospermi Radix	8.3 ± 0.58	1.5
SWP-029	Scrophulariae Radix	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-030	Scutellariae Radix	8.3 ± 0.58	1.5
SWP-031	Zingiberis Rhizoma	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-032	Rhei Rhizoma	7.7 ± 0.58	1.5
SWP-033	Cimicifugae Rhizoma	8.5 ± 0.58	1.5

Table 2. continued

No.	Herbs (Common name)	Clear zone (Diameter, mm)	Applied dose (mg)
SWP-034	Anemarrhenae Rhizoma	8.5 ± 1.00	1.5
SWP-035	Cnidii Rhizoma	9.7 ± 0.58	1.5
SWP-036	Gastrodiae Rhizoma	8.7 ± 0.58	1.5
SWP-037	Cyperii Rhizoma	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-038	Corydalis Tuber	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-039	Coptidis Rhizoma	9.7 ± 0.58	1.5
SWP-040	Cassiae Semen	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-041	Arecae Semen	7.3 ± 0.58	1.5
SWP-042	Myristicae Semen	8.7 ± 0.58	1.5
SWP-043	Plataginis Semen	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-044	Lycii Fructus	7.7 ± 0.58	1.5
SWP-045	Capsici Fructus	7.3 ± 0.58	1.5
SWP-046	Amomi Semen	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-047	Zanthoxylli Fructus	9.7 ± 0.58	1.5
SWP-048	Forsythiae Fructus	7.5 ± 0.58	1.5
SWP-049	Evodiae Fructus	7.3 ± 1.53	1.5
SWP-050	Alpiniae Fructus	9.7 ± 0.58	1.5
SWP-051	Ponciri Fructus	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-052	Aurantii Nobilis Pericarpium	8.6 ± 1.00	1.5
SWP-053	Gardeniae Fructus	14.5 ± 0.58	1.5
SWP-054	Piperis Nigri Fructus	7.3 ± 1.53	1.5
SWP-055	Swertiae Herba	11.3 ± 1.53	1.5
SWP-056	Epimedii Herba	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-057	Leonuri Herba	11.3 ± 0.58	1.5
SWP-058	Cinnamomi Cortex	14.3 ± 0.58	1.5
SWP-059	Eucommiae Cortex	8.3 ± 1.53	1.5
SWP-060	Moutan Cortex Radicis	11.5 ± 0.58	1.5
SWP-061	Acanthopanax Cortex	8.5 ± 1.00	1.5
SWP-062	Phellodendi Cortex	9.5 ± 0.58	1.5
SWP-063	Magnoliae Cortex	11.6 ± 1.00	1.5
SWP-064	Sophorae Flos	8.3 ± 0.58	1.5
SWP-065	Lonicerae Flos	8.5 ± 1.00	1.5
SWP-066	Prunellae Spica	9.3 ± 0.58	1.5
SWP-067	Carthami Flos	12.6 ± 1.00	1.5
SWP-068	Picrasmae Lignum	10.5 ± 0.58	1.5
SWP-069	Saussureae Radix	8.3 ± 0.58	1.5
SWP-070	Sanguisorbae Radix	7.5 ± 1.00	1.5
SWP-071	Morindae Radix	13.5 ± 0.58	1.5
SWP-072	Psoraieae Semen	8.6 ± 1.00	1.5
SWP-073	Torili Fructus	8.5 ± 0.58	1.5
SWP-074	Mume Fructus	9.5 ± 0.58	1.5

을 가진 전 세계에서 가장 흔한 악성종양 중의 하나이다 [1]. 위암이 몇몇 선진국에서 발생률이 감소했다고는 하지만 아직도 남미, 동부 유럽, 동남아시아, 일본 및 한국에서는 높은 편이다. 위암은 한국에서 가장 흔한 악성 신생물로 연령으로 표준화된 연간 발생률을 보면 남자가 10만 명에 57.9

명, 여자는 25.1명이다 [1, 8]. 위암의 원인으로 *H. pylori*를 비롯한 환경적 요소들이 보고되고 있으며 염분의 섭취와 같은 식이적 요소 또한 위암의 발생에 관여하는 것으로 생각된다.

*H. pylori*는 위염과 소화성 궤양, 위암 및 림프종의 중요한

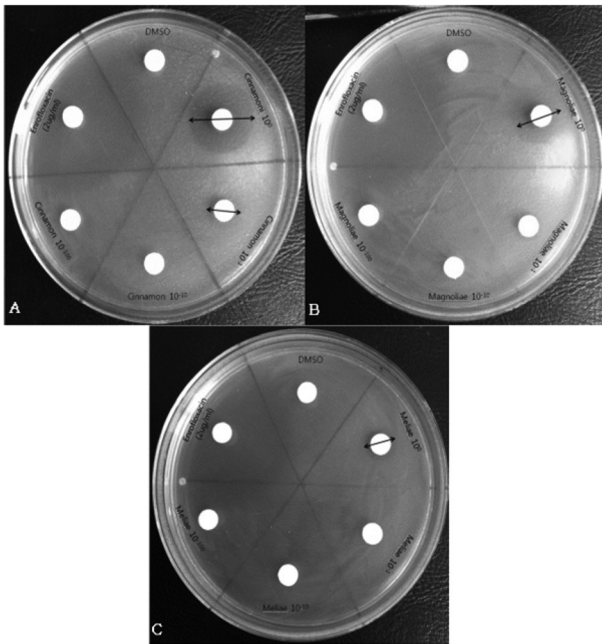


Fig. 1. Anti-*H. pylori* activities of herbal extract using the inhibitory zone tests. The diameter of clear zone reveals anti-*H. pylori* activities of the inoculated material. (A) Extract of Cinnamomi Cortex, (B) Extract of Magnoliae Cortex, (C) Extract of Meliae Fructus.

병인으로 알려져 있으나, 위식도 역류 질환과의 관계는 아직까지 많은 논란이 있다 [1, 8]. 모든 위궤양 또는 십이지장 궤양환자는 *H. pylori* 감염을 치료받아야 한다는 데는 이의가 없다. 하지만 궤양이 없는 무증상의 *H. pylori* 감염자도 궤양이 생길 것에 대비해서 또는 후에 위암이 생길 가능성에 대한 대책으로 치료를 받아야 할 것인가 하는 문제가 있다 [14]. 동물실험에서 백신을 투여하면 감염을 예방할 뿐만 아니라 *H. pylori* 감염에 대한 치료효과가 있는 것으로 알려져 있어 무증상적인 감염자의 치료에도 백신이 좋은 해결책이 될 것으로 기대하고 있다 [14].

많은 항생제들이 *H. pylori*에 대해 우수한 항균효과가 있음에도 불구하고 단일 항생제 및 복합치료제로 성공하지 못하고 있고, 항생제 투여에 의한 내성 균주 출현 및 위 내에서의 약물의 침투성과 치료 후에 성장이 억제되었던 균의 재증식 등의 문제가 존재한다 [5]. 항균제 내성은 *H. pylori* 제균 실패의 주요 원인이다. 일반적으로 일차 제균 치료제로는 Proton Pump Inhibitor(PPI), AMO, Alarithromycin(CLA) 또는 MET 삼제요법이 권장되지만, 국내의 MET 내성률이 25.8~66.2% 정도로 보고되고 있어 PPI, AMO, CLA 삼제요법이 1차 치료로 추천된다 [6-8]. PPI, BIS, Tetracycline(TET), MET의 사제요법의 효과는 7일 사용시 MET 내성률에 상관없이 효과가 유지된다는 보고가 있으며 특히 CLA 내성이 문제가 되는 환자에서 1차 치료로 추천된다. 국내의 CLA 내성률은 2.5~13.8%로 보고되어 있다 [8]. 최근 항생제 내성 및 다제내성 세균의 증가로 치료가 어려운 경

우가 많아졌으며 다제내성균에 대하여 항균효과를 가지는 새로운 항생물질의 개발이 절실히 요구되고 있어, 학계와 산업계에서는 새로운 항생물질인 천연항생제 개발에 많은 노력을 기울이고 있다 [10]. 현재 *H. pylori*가 임상적으로 위궤양 및 위암을 유발하여 큰 경제적 손실을 초래함에도 불구하고 효과적인 *H. pylori*에 관한 대책이 없는 실정이다 [8]. *H. pylori* 감염 진단 후 치료에 주로 사용되는 치료제는 항생제 MET, TET, CLA 등이며 이들 항생제에 대한 내성과 부작용 문제가 야기되고 있어 새로운 기전의 예방 및 치료제의 개발이 필요한 실정이다 [8].

본 연구에서는 항균효능이 기대되는 천연물 추출물의 anti-*H. pylori* 효능을 연구를 수행한 결과 천연물 추출물은 *H. pylori* 감염에 대하여 항균효능이 있는 것으로 *in vitro* 실험을 통하여 확인하였다. 항생제 내성 문제가 없으며 섭취에 안전성이 높은 천연물 유래 *H. pylori* 항균물질로서 천연물 추출물이 *in vitro* 실험에서 anti-*H. pylori* 효능이 확인되었기 때문에 향후 *H. pylori* 치료제 개발의 우수한 후보물질로서 이용될 수 있을 것으로 판단되었다.

감사의 글

본 연구는 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업(2012-0007598)을 지원받아 수행되었으며, 이에 감사 드립니다.

References

- Ahn YO, Park BJ, Yoo KY, Kim NK, Heo DS, Lee JK, Ahn HS, Kang DH, Kim H, Lee MS, Park TS. Incidence estimation of stomach cancer among Koreans. J Korean Med Sci 1991, 6, 7-14.
- Bhatia SJ, Kochar N, Abraham P, Nair NG, Mehta AP. *Lactobacillus acidophilus* inhibits growth of *Campylobacter pylori* in vitro. J Clin Microbiol 1989, 27, 2328-2330.
- Diker KS, Hascelik G. The bactericidal activity of tea against *Helicobacter pylori*. Lett Appl Microbiol 1994, 191, 299-300.
- Hahm KB, Lee KM, Kim YB, Han SU, Kim MW. Animal models of *Helicobacter pylori* infections. Korean J Gastroenterol 2001, 37, 399-405.
- Harris A. Treatment of *Helicobacter pylori*. World J Gastroenterol. 2001, 7, 303-307.
- Kim JM. Current researches on the virulence factors of *Helicobacter pylori*. Korean J Gastroenterol 2003, 41, 77-86.
- Kim SH, Kim OJ. Application of consensus polymerase chain reaction for monitoring of *Helicobacter* species. Lab Anim Res 2004, 20, 316-320.
- Lee J, Kim SM, Im EH, Choi YW, Kim YM, Kim PS, Lee JH. The prevalence of antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* isolated in Daejeon. Korean J Clin Microbiol 2005, 8, 47-50.
- Rhee KH, Kook YH, Cho MJ, Lee SH, Kim BJ, Kim SJ, Lim CY, Lee KH, Yeo SJ. rpoB Gene analysis of *Helicobacter pylori*. J Korean Soc Microbiol 1999, 34, 401-408.

10. **Lim TH, Lee JM, Chang TH, Cha BJ.** Antifungal activity and identification of an Actinomycetes strain isolated from mummified peaches. *Kor J Appl Microbiol Biotechnol* 2000, **28**, 161-166.
11. **Midolo PD, Lambert JR, Hull R, Luo F, Grayson ML.** *In vitro* inhibition of *Helicobacter pylori* NCTC 11637 by organic acids and lactic acid bacteria. *J Appl Bacteriol* 1995, **79**, 475-479.
12. **Park CK, Choi HJ, Youn HS, Lee WK, Cho MJ, Kang KH, Baik SC, Rhee KH.** Chemotherapy of *Helicobacter pylori* infection. *J Korean Soc Microbiol* 1994, **29**, 421-435.
13. **Rauws EAJ, Tytgat GNJ.** Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1990, **335**, 1233-1235.
14. **Seo JK.** *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998, **1**, 9-18.
15. **Tabak M, Armom R, Potasman I, Neeman I.** *In vitro* inhibition of *Helicobacter pylori* by extracts of thyme. *J Appl Bacteriol* 1996, **80**, 667-672.