투고일 : 2019. 5. 20 심사일 : 2019. 6. 21 게재확정일 : 2019. 7.12

1

*Streptococcus mutans*에 대한 생강과 천연추출물의 광역학 항균효과

[1]연세대학교 치과대학 예방치과학교실, BK21 플러스 통합구강생명과학사업단, [2]서라벌대학교
황혜림[1,2], 강시묵[1], 이은송[1] 김백일[1]

ABSTRACT

Antibacterial effect of Zingiberaceae extracts mediated photodynamic therapy on *Streptococcus mutans*

[1]Department of Preventive dentistry & Public Oral Health, BK 21 PLUS Project, Yonsei University College of Dentistry, Seoul, Korea, [2]Sorabol College
Hye-Rim Hwang[1,2], Si-Mook Kang[1], Eun-song Lee[1], Baek-Il Kim[1]

Purpose: This study evaluated the antibacterial effects of curcuma, ginger, and finger root extracts in water-soluble powder on planktonic *Streptococcus mutans*(*S.mutans*), which is known to cause dental caries, in order to confirm whether these extracts could perform as photosensitizers for the effects of photodynamic therapy (PDT).

Methods: This study used the strain of *streptococcus mutans* ATCC 25175 distributed by the Korean Collection for Type Cultures of the Korea Research Institute of Bioscience & Biotechnology. Commercial edible curcuma, ginger and finger root were used as the natural extracts for the use of photosensitizer. To extract organic solvent, 3 g of each powder was mixed in 30 ㎖ of dimethyl sulfoxide (DMSO, VWR, Germany) before extraction. 1.8 ㎖ of the photosensitizer solution, manufactured in the concentrations of 5, 0.5, and 0.05 ㎎/㎖, was mixed with 0.2 ㎖ of the *S. mutans* culture medium that had been cultured for 2 days. To induce the photodynamic reaction, Qraycam (AIOBIO, Seoul, Korea) equipped with 405 ㎚ LED was used to expose light for 5 minutes to irradiate 59 ㎽ energy for 300 seconds.

Results: Compared with the case with no light, a higher photodynamic therapeutic effect was confirmed with 0.05㎎/㎖ curcuma powder extract, the concentration of 0.5 ㎎/㎖ and LED light of 405 ㎚ wavelength (p=0.000, p=0.003). 0.05 ㎎/㎖ of curcuma powder extract and the concentration of 0.5 ㎎/㎖ showed 100% antibacterial effect when exposed to light, whereas the concentration of 5 ㎎/㎖ showed 11.95% antibacterial effect. When exposed to light, 0.05 ㎎/㎖ of ginger powder extract showed an antibacterial effect which didn't statistically decrease. The concentrations of 0.5 ㎎/㎖ and 5 ㎎/㎖ did not show any antibacterial effects. As a result of examining any photodynamic therapeutic effects of finger root powder extract on *S. mutans*, no statistically significant effect was found.

Conclusion: The curcuma powder extract is expected to perform as a photosensitizer. Even though belonging to the same ginger family, ginger powder and finger root powder seem difficult to perform as photosensitizer.

Keywords: photodynamic therapy, natural photosensitizer, Quantitative Light-induced fluorescence

Corresponding Author : Back-Il Kim
Department of Preventive Dentistry and Public Oral Health, Yonsei University College of Dentistry, 50, Yonsei-ro, Seodaemungu, Seoul 03722, Korea Tel: +82-2-2228-3070, Fax: +82-2-392-2926, E-mail: drkbi@yuhs.ac

ACKNOWLEDGMENT 이 논문은 2016년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No.2016R1D1A1A09916934).

Ⅰ. 서론

치아우식증의 효과적 예방은 지속적으로 대두되고 있는 과제이다. 그동안 치아우식증 예방을 위해 사용되어 온 항균제로는 chlorhexidine, triclosan, cetylpyridinium chloride (CPC) 등의 합성 물질이 주로 사용되어 왔으나, 장기간 사용 시 항생제에 대한 내성 등 안정성의 위험이 있다[1]. 항생제 내성은 항생제에 노출된 미생물이 자기복제 과정에서 내성을 갖는 형질을 선택하게 되고, 이렇게 생겨난 저항성 유전자를 다른 미생물에게 전달해 이들도 동일한 내성을 갖는 것이다[2]. 이러한 배경에서 구강 내 이상적인 항균제는 치아우식증 및 치주질환의 원인 균주에 대한 선택적 항균력이 우수하면서 인체에 위험성이 낮은 물질이다. 따라서 현재 구강 내 항균 제재로서 천연 물질을 활용하고자 하는 연구가 수행 중에 있다[3].

자연에서 얻을 수 있는 약용식물은 높은 약리학적 활성과 약한 독성을 가지며 오래전부터 치료의 목적으로 사용되고 있다[4]. 또한 다양한 생리활성 성분들이 포함되어 있으며 이들 성분에 대한 항산화 · 항균 · 항염 등에 관한 효능이 알려져 이들 식물추출물은 한방생약, 제약, 건강식품 분야 등에서 응용되고 있다[5].

이처럼 천연추출물에 포함되어 있는 유용성분이 뛰어난 효능을 보여 많은 관심을 받고 있으나 대부분 난용성 소재들로 낮은 용해도를 보여 이를 해결하고자 다양한 연구가 진행되고 있다[6]. 최근 빛을 이용할 경우 낮은 농도를 적용하여도 항균력이 크게 증가하는 것으로 알려져 있으며[7], 천연추출물의 가용화에 대한 연구로 난용성 항균물질인 잔토리졸에 계면활성제를 첨가하여 *S. mutans* biofilm에 대한 항균 효과를 확인한 연구가 있다[8]. 또 다른 연구로 이[9]는 잔토리자 추출물과 405 ㎚ 광원을 적용한 광역학 치료법은 물질을 단독으로 사용하는 경우 보다 *S. mutans*에 대한 최소억제농도가 더욱 낮아지며 커큐민과 혼용하여 보다 강력한 항균 효과를 나타냈다. 이처럼 광원 및 광민감제를 이용하여 광역학의 원리를 적용하여 천연물질을 가용화하는 연구가 진행되었다.

광역학치료는 빛, 산소, 광민감제를 사용하여 세균을 사멸시키는 치료방법이다. 광민감제를 세균의 적정부위에 위치시키고 적절한 파장의 빛을 적용하면 광민감제는 들뜬 상태가 된다. 광민감제에서 발생한 에너지와 산소가 반응하여 활성산소를 형성하고 세포에 대한 독성 효과가 나타나는 것이다[10]. 강[11]은 구강질환과 관련된 7종의 구강미생물을 405 ㎚의 광원과 특정 광민감제를 처리하여 선택적으로 구강내 미생물을 억제할 수 있는 가능성을 제시하였다. 권[12]은 자체 제작한 630 ㎚ LED와 photofrin를 이용한 광역학 치료를 통하여 *S. mutans*, *S. epidermidis*를 효과적으로 살균할 수 있음을 증명하였다. 또한 최[13]는 600 ㎽/㎠ 의 할로겐 광중합기와 치면착색제 에리스로신을 이용하여, *S. mutans* biofilm의 광역학 효과를 확인하였다. 이처럼 최근 구강질환을 예방하기 위하여 광민감제를 사용한 광역학치료 연구가 지속적으로 수행되고 있다[14, 15].

천연물을 광민감제로 사용한 연구 중 잔토리자 추출물과 커큐민을 이용하여 *S. mutans*에 대한 항균력을 평가한 연구[9]에서 항균력을 위해 사용하는 순물질은 비용이 높고 쉽게 구하기 어렵다는 한계가 있다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서는 순물질의 사용 보다 평소 접근이 용이한 시판 분말형태의 천연물이 광민감제의 역할을 수행할 수 있을지 확인해보고자 하였다. 커큐민 순물질의 광역학 항균효과와 비교를 위하여 시중에 쉽게 구입할 수 있는 강황분말을 연구재료로 선택하였다. 또한 기존에 항균 효과가 밝혀진[16] 생강분말 추출물과 생강과 식물로 최근에 피부미용, 지방분해에 효과가 있어 환이나 차의 형태로 소비되고 있는 천연물질인 핑거루트(Finger root)의 광민감제로서의 활용 가능성을 평가하고자 하였다.

따라서 본 연구의 목적은 강황, 생강, 핑거루트와 같은 천연추출물이 광역학 항균효과의 광민감제로 역할을 수행할 수 있는지 확인하기 위해 치아우식증의 원인균으로 알려진 부유성 *Streptococcus mutans*에 대한 광역학 항균 효과를 평

가하였다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 세균 및 배양조건

본 연구에서는 *Streptococcus mutans* ATCC 25175 균주를 한국생명공학연구원 생물자원센터로부터 분양 받아 사용하였다. 먼저 순수배양을 하기 위해 분양 받은 균주를 brain heart infusion (BHI, Difco Co, USA) 고체배지에서 48 시간 동안 10% CO_2 배양기(37℃)에서 배양한 후 독립된 단일 집락을 백금이로 선별하여 BHI 고체배지에 접종하고 24 시간 배양하였다. 이후 세균 배양액을 멸균 처리된 80% glycerol 용액과 1:1 로 혼합하여 밀봉한 후 -80℃에 보관하여 실험에 이용하였다.

2. 천연물 추출

본 연구에서는 식용으로 판매하는 강황, 생강, 핑거루트를 사용하였고 모든 재료는 푸드시너지 (Gomine, Korea)에서 구입하였다. 유기용매를 추출하기 위해 각 powder 3 g 와 30 ㎖ dimethyl sulfoxide (DMSO, VWR, Germany)를 섞은 후 1시간 동안 간헐적으로 교반시켜 추출을 수행하였다. 추출물을 얻기 위해 4℃의 15분간 6000 rpm 속도로 원심분리하였고, 상등액만을 모아 1차 추출물을 준비하였다. 원심분리로 제거가 안 된 분말은 Whatman No.1 fliter paper를 이용하여 분리하여 최종 stock 용액을 준비하였다.

3. 광민감제 농도에 따른 항균력 평가

천연 추출물의 농도에 따른 항균력을 비교하기 위해 0.1 g/㎖의 농도로 준비된 stock 용액을 희석하여 농도가 5, 0.5, 0.05 ㎎/㎖이 되도록 실험용액을 준비하였다. 모든 실험용액의 DMSO의 함량은 5 % 이하가 되도록 하였다.

각 농도별로 제조한 광민감제 용액 1.8 ㎖에 2일간 배양된 *S. mutans* 배양액 0.2 ㎖(10^9 CFU/ml)를 혼합하여 준비하였다. 광역학 반응을 유도하기 위해 본 연구에서는 405 ㎚ 파장의 LED 가 장착된 Qraycam (AIOBIO, Seoul, Korea)을 이용하여 5분간 광조사하여 59 ㎽의 에너지를 300초간 조사하였다. 광조사시 주변 빛의 영향을 최소화하기 위해 클린벤치의 형광등을 끄고 암조건을 유지하였다. 반응이 완료된 용액은 10^7까지 다단계 희석을 하여 준비한 후 희석된 용액 20 ㎕를 BHI 고체배치에 접종하여 37℃, 5% CO_2 배양기에서 48시간 배양 후 생균수(colony forming unit, CFU)를 측정하였고, 모든 실험은 총 3번 반복하였다.

4. 통계분석

광조사 유무에 따른 군간 생균수(CFU)의 차이는 독립표본 T-검정을 하였고, 광민감제 농도에 따른 생균수를 비교하기 위해 일원분산분석(One-way ANOVA) 후 사후분석을 시행하였다. 모든 자료의 분석은 SPSS 23.0(IBM, USA)을 사용하여 유의수준 0.05에서 수행하였다.

Ⅲ. 결과

1. 천연추출물의 형광 반응 확인

추출된 천연물은 405 ㎚ 파장의 LED 가 장착된 Qraycam (AIOBIO, Seoul, Korea)을 이용하여 5분간 광조사하였다. 59 ㎽의 에너지를 300초간 조사한 후 white-light 와 blue-light 를 연속적으로 조사하여 이미지를 촬영하였다(Fig 1, 2). 세 가지 추출물 모두 노란색의 형광이 발현되었으나 강황이 생강 및 핑거루트 추출물에 비하여 더 강한 형광이 나타났다(Fig. 2).

2. 강황분말 추출물의 광역학 항균 효과

0.05, 0.5, 5 ㎎/㎖ 농도별 강황분말 추출물의 *S. mutans*에 대한 광역학 항균효과를 확인하기 위하여 생균 수를 측정한 결과, 추출물이 함유되지 않은 대조군(control)에 비하여

Fig. 1. 추출물의 white-light image A) 강황, B) 생강, C) 핑거루트

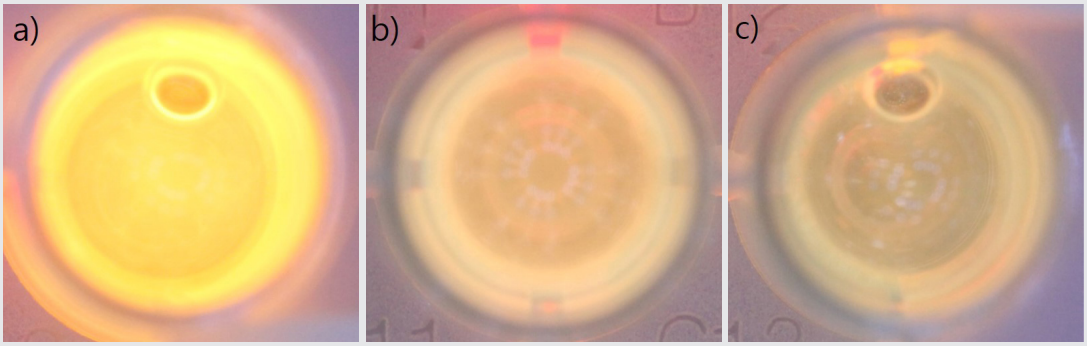

Fig. 2. 추출물의 blue-light image a) 강황, b) 생강, c) 핑거루트

강황분말 추출물 0.05 ㎎/㎖, 0.5 ㎎/㎖에서 통계적으로 유의미한 광역학 항균효과가 나타났다($p<0.001$ $p=0.003$). 5 ㎎/㎖에서도 항균효과가 있었지만 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다.

강황분말 추출물이 함유되지 않은 대조군에서 405 ㎚ 파장의 빛을 조사하였을 때 빛을 조사하지 않았을 때 보다 항균효과는 약 5 % 높게 나타났다. 강황분말 추출물의 0.05 ㎎/㎖, 0.5 ㎎/㎖ 농도는 빛을 조사하였을 때 각각 100% 항균효과를 보였으며, 5 ㎎/㎖ 농도는 빛을 조사하지 않았을 때 보다 약 12 % 더 높은 항균효과가 나타났다.

또한 농도에 따른 강황분말의 항균효과를 사후분석한 결과, 대조군에 비해 5 ㎎/㎖에서 유의한 항균효과를 보였으며 농도에 따른 광역학 항균효과는 대조군에 비해 실험군 모든 농도에서 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

3. 생강분말 추출물의 광역학 항균 효과

0.05, 0.5, 5 ㎎/㎖ 농도별 생강분말 추출물의 *S. mutans*에 대한 광역학 항균효과를 확인하기 위하여 생균 수를 측정한 결과, 모든 농도에서 빛을 조사하였을 때 빛을 조사하지 않은 경우에 비해 생균 수가 적었으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(Fig. 4).

4. 핑거루트분말 추출물의 광역학 항균 효과

0.05, 0.5, 5 ㎎/㎖ 농도별 핑거루트분말 추출물의 *S. mu-*

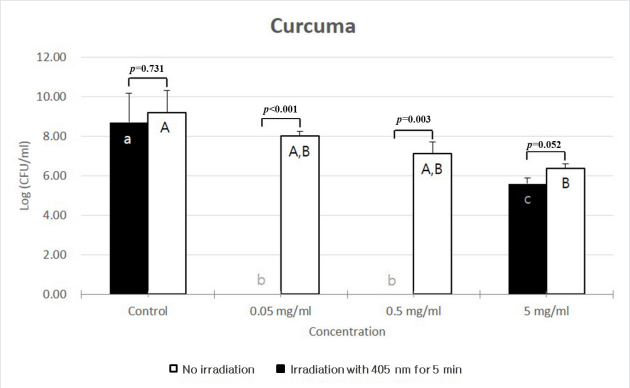

Fig. 3 . 강황분말 추출물의 광역학 항균 효과

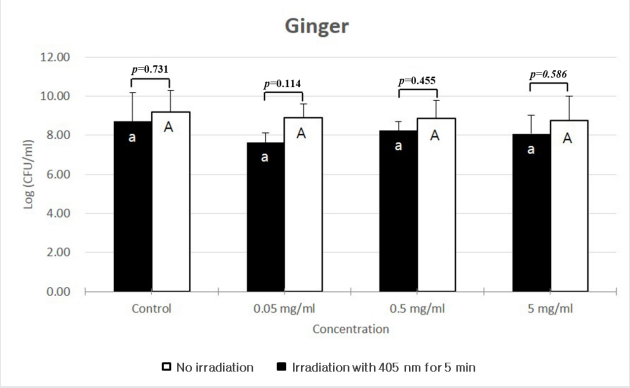

Fig. 4. 생강분말 추출물의 광역학 항균 효과

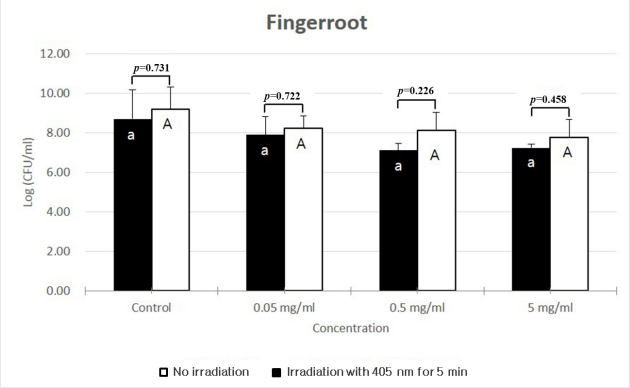

Fig. 5. 핑거루트 추출물의 광역학 항균 효과

*tans*에 대한 광역학 항균효과를 확인하기 위하여 생균 수를 측정한 결과, 모든 농도군에서 통계적으로 유의한 항균효과가 나타나지 않았다(Fig. 5).

Ⅳ. 고찰

본 연구에서 평가한 천연추출물 중 강황분말 추출물 0.05 ㎎/㎖과 0.5 ㎎/㎖가 405 ㎚ 광원을 함께 적용했을 때 유의하게 높은 광역학 항균효과가 있음을 확인하였다. 이러한 결과는 순물질인 커큐민과 405 ㎚ 파장의 LED 가 장착된 Qraycam을 함께 적용하여 *S. mutans*를 효과적으로 억제했던 선행연구[9] 결과와 유사하였고, 순물질에 비해 접근이 용이한 시판 분말을 사용했을 때 역시 항균 효과가 있었다. 따라서 손쉽게 구할 수 있는 강황 추출물의 광민감제로서의 활용 가능성을 확인하였다.

본 연구에서 항균 효과가 있었던 강황은 생강과에 속하며 해독작용이 있어 전통적으로 염증치료용 약용식물로 사용되어 왔다[17]. 강황의 주요성분인 커큐민 외에도 desmethoxycurcumin, bisdesmethoxycurcumin 및 cyclocurcumin과 같은 curcuminoid도 포함되어 있으며, 이 중 커큐민이 77%로 대부분을 차치하고 가장 큰 생리활성을 나타낸다[18]. 선행연구에 따르면 이러한 커큐민은 460 ㎚ 레이저와 함께 적용하여 *Candida albicans*의 항진균효과를 확인한 바 있으며, methylene blue와 비교했을 때 커큐민에서 더 높은 항진균효과를 나타냈다[19].

본 연구 결과에서는 강황분말 추출물 농도 중 0.05 ㎎/㎖, 0.5 ㎎/㎖ 보다 5 ㎎/㎖의 농도에서 항균효과가 미비하였다. 이는 고농도에서 강황분말의 용해가 충분하지 못해 오히려 405 ㎚의 빛을 차단하는 결과가 있을 수 있기 때문이다. 일반적으로 약물은 용해되어 있을 상태에서 약리작용을 나타낼 수 있으므로 약물의 가용화는 약효와 밀접한 관계가 있다[20]. 이러한 결과는 천연추출물은 높은 항균작용에도 불구하고 낮은 용해도로 인하여 항균효과의 제약을 받고 있는 것으로 해석해 볼 수 있다.

본 연구에서 사용한 생강분말 0.05 ㎎/㎖ 농도에서 광원 조사 시 생균수가 감소하였으나 통계적으로 유의한 효과를 보이지는 않았다(Fig 4). 생강은 생강과에 속하며 식용, 약용으로 널리 사용되고 있다[21]. 생강의 주요성분으로는 탄화수소류, 케톤류, 알콜류를 비롯하여 zingiberene, γ-cardinen 등의 휘발성 향기성분, 그리고 zingiberol, zingiberene 등의 정유성분이 보고되고 있는데 특히 정유성분 중 생강의 매운맛을 내게 하는 주 성분인 6-gingerol 및 6-shogaol은 항산화, 항염증의 특성을 가지고 있어 건강식품소재로서 많은 주목을 받고 있다[22]. 생강은 *S. mutans*와 *P. gingivalis*이외에 *Actinomyces viscocus, Candida bombicola, Lactobacillus acidophilus*등 치주염을 유발하는 다른 구강병원성 균주에 대해서도 항균 활성을 나타냈다[23]. 이렇듯 생강은 항균효과가 입증되고 있지만 본 연구결과는 생강 추출물의 항균효과가 미비하였고, 광민감제로서 역할도 어려움이 있는 것으로 나타났다. 이는 식용의 생강분말을 사용하였고 추출과정이 상이하기 때문이라 추측할 수 있겠으며, 추후 생강분말의 광민감제로서의 작용에 대한 추가적인 연구를 진행해야 할 것으로 사료된다.

핑거루트는 전통적으로 식재료 및 해열, 진통, 구내염 등에 약제로 사용되었으며, 최근 항균, 항염증, 항산화, 항암, 항바이러스 등의 생리활성 효과가 보고되고 있다[24]. 최[25]는 알로메트릭 스케일링을 이용하여 치주염 개선에 효과는 있는 핑거루트 추출물의 성인용량을 약 1,800 ㎎/day 로 제시하는 연구도 진행하였다. 또한 김[26]은 핑거루트 추출물 및 활성성분 panduratin A의 치주염에 의한 염증반응 및 치조골 소실 억제 효과를 세포 및 동물모델에서 검증하였다. 본 연구에서 사용한 핑거루트분말은 부유성 *S. mutans*에 대하여 광역학 항균효과를 확인하기 어려웠다. 선행연구는 98% 이상의 순물질을 사용하였다는 점이 본 연구 결과와의 차이점이며 이로 인해 항균 효과 평가 결과에 차이가 있었을

것으로 사료된다. 또한 핑거루트의 순물질 추출물이 광민감제로서 역할을 수행할 수 있을지 추후 연구를 통해 확인해 보고자 한다. 본 연구에서 천연물질의 광역학 항균 효과를 위해 사용한 405 ㎚ 광원은 인체에 무해한 가시광선이라는 장점이 있다. 405 ㎚ 파장의 LED 가 장착된 Qraycam은 정량 광유도 형광[Quantitative Light-induced fluorescence (QLF)]시스템으로 특수 필터를 이용하여 치면의 무기질 소실부위, 파절부위를 형광 소실로 확인할 수 있는 장비이다[27~29]. 해당 장비를 이용하여 본 연구에서 평가한 천연물의 형광 반응을 확인할 수 있었으며 강황분말의 형광이 생강분말과 핑거루트분말의 형광보다 강력하다는 점을 확인하였다(Fig. 2). 이러한 형광 차이 평가가 광민감제로서 역할을 수행할 수 있는 지에 대한 스크리닝 방법으로 활용가능한지에 대한 추가 연구가 필요할 것이다. 또한 기존에 임상현장에서 활용중인 QLF 시스템을 이용하여 인체에 무해한 방법으로 손쉽게 구강 질환 예방 및 관리를 위한 광역학 치료 술식을 수행할 수 있을 것으로 생각된다. 예를 들어 미백치료를 위해 치아 표면에 미백제를 도포하고 레이저에 노출하는 것과 같이 천연물질인 광민감제를 구강 내에 도포하고 Qraycam 장비의 blue-light를 조사하여 구강 내 유해세균 및 병원성 치면세균막에 대한 광역학 항균 효과를 유도하는 것이다. 또한 QLF 시스템 중 자가 관리가 가능한 장비를 활용한다면 가정에서도 주기적으로 광역학 항균 치료를 수행할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 강점은 시중에 판매하는 천연물 분말을 추출하여 사용하였다는 점이다. 선행연구 중 커큐민을 광민감제로 이용한 *S. mutans*의 항균력을 평가한 연구는 가격이 비싸고 공정과정이 복잡한 순물질을 사용하였으나, 본 연구는 시중에 구입하여 물에 타먹는 분말형태의 강황분말을 사용하여 항균력을 확인하였다. 분말형태의 식용가루는 1 g당 16원의 비용으로 순물질 보다 약 15만 배의 비용 차이를 보여 비용 효율성을 나타내고 있다. 이와 같은 장점으로 미루어보아, 해당 물질을 광민감제로 활용할 경우 향후 친환경적이고 경제적인 광역학 치료 방법으로서 적용이 용이할 것으로 판단된다.

반면 본 연구의 제한점은 연구에서 사용한 물질은 일부를 선정하여 평가하였기 때문에 생강과 천연추출물을 모두 대변하는 것이 아니라는 점이다. 생강과는 52속의 1,300종 가량이 알려져 있으며 식용, 약용, 관상용으로 재배되는 많은 종류가 있다. 생강과 중에서 기존에 항균효과로 알려진 강황, 생강, 핑거루트를 선택적으로 이용한 점이 제한점이다. 둘째, 시중에 판매하는 분말가루를 구입하여 사용하였기에 상품마다 추출방식이 상이할 수 있다는 점이다. 그러나 본 연구는 순물질이 아닌 시중에 쉽게 구할 수 있는 천연물을 사용할 수 있는지 의문을 제기하고 연구설계를 하였기에 비용효과적인 면에서 의미 있는 연구로 사료된다.

Ⅴ. 결론

본 연구는 오랫동안 약용식물로 있는 강황, 생강, 핑거루트 추출물질이 광민감제로 작용하는지 여부를 확인하고자 치아우식증의 원인균으로 알려진 *Streptococcus mutans*에 대한 광역학 항균 작용을 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 강황분말 추출물 0.05 ㎎/㎖, 0.5 ㎎/㎖ 농도와 405 ㎚ 파장의 LED 빛을 이용하였을 때 빛을 사용하지 않았을 때보다 뛰어난 광역학 항균효과가 확인되었다($p<0.001$, $p=0.003$). 강황분말 추출물의 0.05 ㎎/㎖, 0.5 ㎎/㎖ 농도는 빛을 조사하여 100% 항균효과를 보였으며, 5 ㎎/㎖ 농도는 11.95%의 항균효과를 나타냈다.
2. 생강분말 추출물과 핑거루트분말 추출물의 0.05 ㎎/㎖, 0.5 ㎎/㎖, 5 ㎎/㎖ 농도는 빛을 조사하여 항균효과를 확인하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

위와 같은 내용을 종합해 볼 때 비용효과적이고 쉽게 접근이 가능한 시판 강황분말 추출물은 광민감제로서의 역할

을 수행할 수 있을 것으로 평가되었으나, 동일한 생강과 추출물이라도 생강과 핑거루트는 광민감제로서의 역할을 수행하기에 어려움이 있는 것으로 판단된다. 본 연구를 통해 천연추출물을 광민감제로 활용한 광역학 치료는 추후 구강질환 예방관리법으로서 다양한 술식 및 구강관리용품 개발 등에 응용될 수 있을 것으로 예상된다.

참 고 문 헌

1. Adolfsson Erici M, Pettersson M, Paskkonen J, et al. Troclosan, a commonly used bactericide found in human milk and in the aquatic environment in Sweden. Chemosphere 2002;46(9-10):1485-1489
2. 한국보건사회연구원. 항생제 내성. 글로벌 사회정책 브리프. Vol 20. 2016.
3. Kim BI, Kim SN, Chang SY, et al. A highly selective antibacterial effect of Curcuma xanthorrhiza extract against oral pathogens and clinical effectiveness of a dentifrice containing Curcuma xanthorrhiza extract for controlling bad breath. J Korean Acad Dent Health 2005;9(2):222-237
4. Aruoma OI, Spencer JP, Rossi R, et al. An evaluation of the antioxidant and antiviralaction of extracts of rosemary and Provencal herbs. Food Chem Toxicol 1996;34:449-456
5. Ann GW, Kang TW, Jeong JH, et al. Clinical studies on the irrtation effects of Mung Bean(Phaseolus aureus) extractin cosmatics. J Soc Cosmet Scientist Kor 2004;30:23-28
6. Naksuriya O, Okonogi S, Schiffelers R, et al. Curcumin nanoformulations: A review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment. Biomaterials 2014;35:3365-3383
7. Araujo NC, Fontana CR, Bagnato VS, et al. Photodynamic effects of curcumin against cariogenic pathogens. Photomed Laser Surg 2012;30(7):393-399
8. Kim HS, Kang SM, Kwon HK, Kim BI. Antibacterial effect caused by the combination of xanthorrhizol and several surfactants. J Korean Acad Oral Health 2011;35(1):41-48
9. Lee HJ : Photomechanical effects of Curcuma xanthorrhiza extract on Streptococcus mutans. Graduate school Yonsei University 2016.
10. Heidi Abrahamse, Michael R. Hamblin. New photosensitizers for photodynamic therapy. Biochem J 2016;473(4):347-364
11. Kang SM : Optical identification and lethal photosensitization of oral bacteria. Graduate school Yonsei University 2016.
12. 권필승. 포토프린을 이용한 황색포도알균과 표피포도알균에 대한 광역학 치료의 항균효과. 한국콘텐츠학회논문지 2016;13(2):314-321
13. Choi SJ : The optimum parameters for the antimicrobial potential of photodynamic therapy to Streptococcus mutans biofilms. Graduate school Gangneung Wonju National University 2014.
14. Wesley M, Cynthia M, Johan E. Photodynamic therapeutics: basic principles and clinical applications. Druq Discov Today 1999;4(11):507-517
15. Zanin IC, Goncalves RB, Junior AB, Hope CK, Pratten J. Susceptibility of Streptococcus mutans biofilms to photodynamic therapy: an in vitro study. J Antimicrob Chemother 2005;56:324-330
16. Kim HD. Evaluation of possibility for hand disinfectant using ginger extract. Journal of Korean Society of Oral Health Science 2014;2(1):24-30
17. Araujo CC, Leon LL. Biological activities of curcuma longa. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001;96(5):723-728
18. Hanif R, Qiao L, Shiff SJ, Rigas B. Curcumin, a natural plant phenolic food additive, in hibits cell proliferation and induces cell cycle changes in colon adenocarcinoma cell lines by a prostaglandin independent pathway. J Lab Clin Med 1997;130(6):576-84
19. Daliri F, Azizi A, Goudarzi M, Lawaf S, Rahimi A. In Vitro Comparison of the Effect of Photodynamic Therapy with Curcumin and Methylene Blue on Candida albicans Colonies. Photodiagnosis Photodyn Ther 2019;26:193-198
20. Ketan T. Savjani, Anuradha K. Gajjar, Jignasa K. Savjani. Drug Solubility: Importance and Enhancement Techniques. ISRN Pharm. 2012;195727:1-10
21. Lee YN. Flora of Korea. Kyohaksa Co. 1996.
22. Connell DW. The chemistry of the essential oil and oleoresin of ginger (Zingiber officinale Roscoe). Flavour Ind 1970;1:677-693
23. Lee KW : Antibacterial activity of the zingiberaceae plant extract against oral microorganisms. Graduate school Yonsei University 2005.
24. EC T, Yean-Kee L, Chin-Fei C, et al. Boesenbergia rotunda: From Ethnomedicine to Drug Discovery. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2012;473637:1-25
25. Choi SM. Dose prediction of fingerroot extract for anti-periodontitis by allometric scaling. Chung-Ang University 2018.
26. HB Kim : Inhibitory Effects of Boesenbergia pandurata Extract and Its Active Compound Panduratin A on Inflammation and Alveolar Bone Loss Induced by Periodontitis. Graduate school Yonsei University 2018.
27. Han SY, Kim BR, Ko HY, et al. Assessing the use of Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital as a clinical plaque assessment. Photodiagnosis Photodyn Ther 2016;13:34-39
28. Lee ES, Kang SM, Ko HY, et al. Association between the cariogenicity of a dental microcosm biofilm and its red fluorescence detected by Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital (QLF-D). J Dent 2013;41(12):1264-1270
29. Lee ES, De Jong EDJ, Jung HI, Kim BI. Red fluorescence of dental biofilm as an indicator for assessing the efficacy of antimicrobials. Journal of biomedical optics 2018;23(1):015003