

Zinc 수용액이 구강 미생물에 미치는 영향

서울대학교 치과대학 구강내과·진단학 교실

이 상 구·김 은 숙·이 승 우

목 차

- I. 서 론
- II. 연구대상 및 연구 방법
- III. 연구결과
- IV. 총괄 및 고찰
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

I. 서 론

함수제(gargling solution)는 염증성 및 감염성 구강질환의 치료법으로 널리 사용되어 왔으며 보다 나은 치료 효과를 가지는 함수제의 개발은 현재 활발한 연구분야이다. 최근 생활 수준의 향상으로 일반인들 사이에 구취 치료에 대한 관심이 증가되고 있는 추세이며 구취 제거 효과를 가지는 물질의 개발은 주요한 연구 분야가 되었다.

구취는 일차적으로 세균성 부패와 그 대사 산물인 휘발성 황 화합물(VSC ; Volatile Sulfur Compounds)에 의해 유발되는 것으로 밝혀졌다. 휘발성 황 화합물은 악취의 주요 성분으로 황화수소(hydrogen sulfide)와 메틸 머캡탄(methyl mercaptan)이 주요 성분이며, 다이메틸 설파이드(dimethyl sulfide)와 다이메틸 다이설파이드(dimethyl disulfide)가 일부 포함된다. 이러한 휘발성 황 화합물의 생성은 methionine, cysteine, cystine 등 황을 함유하는 아미노산, 펩타이드 및 단백질로 이루어지는 기질(substrate)에 대한 세

균성 부패과정을 통해 이루어지며¹⁾ 삼백여종의 구강 세균중에서 구취를 일으키는 원인균에 대해 많은 연구가 진행되어 *Fusobacterium nucleatum*, *Veionella alcalescens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella loeschii*, *Treponema denticola*와 *Klebsiella pneumoniae* 등의 그람음성 혐기성 세균이 주로 구취를 유발하는 것으로 밝혀졌다¹⁻⁶⁾.

구취의 치료는 우선 구강내 혐기성 세균증식을 억제하는 것이 효과적이다. 먼저 세균증식 호발 부위인 혀의 세균성 기질 제거를 위해 혀 세정기(tongue scraper)를 이용한 설태 제거와 더불어 그람음성세균의 성장과 대사를 조절함으로써 휘발성 황 화합물의 생성을 감소시킬 수 있는 항균성분이 포함된 함수제가 사용된다. 둘째로는 휘발성 황 화합물의 화학적 제거를 위한 함수제의 사용이 효과적이며 이러한 것들의 주요 성분으로는 zinc, magnesium salt 및 sodium bicarbonate가 포함된다.

Zinc가 포함된 함수제는 Tonzetich⁷⁾ 등에 의해 구취 감소에 효과적이라고 보고되었으며, 이의 작용 기전은 zinc가 황에 대한 친화력이 높아서 유황기(thiol group)를 산화시켜 결과적으로 휘발성 황 화합물의 전구체를 억제하는 것으로 설명된다. 그러나 Wåler⁸⁾는 여러 금속의 휘발성 황 화합물 생성 억제능의 순서가 황에 대한 친화력의 순서와는 상관없음을 보고하였다. 이는 휘발성 황 화합물 감소 기전은 황에 대한 친화력이 외에 다른 기전에도 의존할 수 있는 가능성을 나타내주는 것이다.

Zinc의 효능에 관한 또 다른 연구에서 Saxton 등⁹⁾은 zinc가 함유된 세치제가 항치태 효과가 있다고 보고하였고 이를 항미생물 제제인 Triclosan과 함께 사용할 경우 항치태 효과가 더욱 높아지는 것을 보고하면서 zinc가 치태내 세균 증식 속도를 감소시키는 가능성을 설명하였다. Jenkins 등¹⁰⁾은 zinc chloride 함유제가 항미생물 효과가 있다고 보고하였으나 혐기성 세균의 전체 감소만을 보고하는 등 zinc가 포함된 함유제가 구강 상주 세균 생태에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 부족한 실정이다.

본 연구는 구취 제거를 위해 사용되고 있는 zinc 수용액이 구강내 주요 미생물에 미치는 영향에 대해서 조사하고자 시행되었으며 음이온의 변화와 농도 차이에 따른 영향을 살펴보았다.

II. 연구대상 및 연구방법

- Zinc 수용액

zinc chloride, zinc acetate, zinc iodide salt를 증류수에 농도가 2.5%, 5%, 10%가 되도록 용해시켜 필터 멸균한 후 4℃에 보관하였으며, 억제 효과의 관찰을 위해 균주배양시 최종농도가 0.25%, 0.5%, 1%가 되도록 첨가하였다.

- 균주와 배지

구강내 주요 미생물인 *Staphylococcus aureus* strain ATCC #25923, *Streptococcus mutans* strain ATCC #25175, *Candida albicans* strain ATCC #28366를 American Type Culture Collection으로부터 분양받아 사용하였으며 각각의 선택배지인 Mannitol Salts Agar(MSA; DIFCO, Detroit, MI, USA), Mitis Salivarius Agar(MISA; DIFCO, Detroit, MI, USA), Sabouraud Dextrose Agar(SDA; DIFCO, Detroit, MI, USA)를 Colony Forming Unit (CFU) 측정시 사용하였고 broth culture시에는 Brain Heart Infusion media(Becton Dickinson, Cockeysville, MD, USA)를 이용하였다.

- 균주배양

*S. aureus*는 MSA plate에 streak한 다음 호기성 상태에서 48시간동안, *C. albicans*는 SDA plate에 streak한 다음 호기성 상태에서 24시간 동안, *S. mutans*는 MISA plate에 streak한 다음 혐기성 상태에서 72시간 동안 37℃에서 배양하여 얻은 성숙한 단일 colony를 Brain Heart Infusion media에 37℃에서 약 8시간동안 broth culture하였다. 액체 배양후 균주 성장의 표준화를 위하여 spectrophotometer(Ultraspex 2000, Pharmacia Biotech, Cambridge, England)를 이용하여 600nm에서 흡광도를 측정하였다.

- 계단 희석(serial dilution)

예비 실험에서 구한 희석 계수(dilution factor)를 이용하여 멸균 증류수에 계단 희석하였다(표1).

- CFU의 측정 및 % killing 산출

실험군에는 zinc chloride, zinc acetate, zinc iodide 수용액을 모두 최종농도가 0.25%, 0.5%, 1% 되게 첨가하였고 대조군에는 동량의 증류수를 첨가하였다. Zinc 수용액과 균주 배양액을 잘 섞은 다음, *S. aureus*는 MSA plate에 접종도말하여 호기성 상태에서 48시간동안, *C. albicans*는 SDA plate에 접종도말하여 호기성 상태에서 24시간동안, *S. mutans*는 MISA plate에 접종도말하여 혐기성 상태에서 72시간 동안 37℃에서 배양하였다. 배양후 각각의 배지에서 CFU(Colony Forming Unit)를 측정하여 % killing을 산출하였다.

$$\% \text{ killing} = \left\{ 1 - \frac{\text{count in test plate}}{\text{count in control plate}} \right\} \times 100$$

III. 연구결과

*S. aureus*에 대한 zinc chloride의 % killing은 0.25%, 0.5%, 1%에서 각각 $62.11 \pm 12.23\%$,

표 1. 희석 계수(dilution factor)

	대조군	Zinc chloride			Zinc iodide			Zinc acetate		
		0.25%	0.5%	1%	0.25%	0.5%	1%	0.25%	0.5%	1%
<i>S. aureus</i>	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻¹	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵
<i>S. mutans</i>	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵
<i>C. albicans</i>	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²

85.39%±9.63%, 98.18±0.34%이었으며(표 2), *S. aureus*에 대한 zinc iodide의 % killing은 0.25%, 0.5%, 1%에서 각각 99.54±0.34%, 99.94±0.04%, 99.99±0.01%이었다(표 3). *S. aureus*에 대한 zinc acetate의 % killing은 표 4에 나타내었다. 각각의 농도에서 32.25±10.89%, 60.80±14.73%, 87.55±11.58%의 % killing을 보였다.

*S. aureus*에 대한 zinc 수용액 % killing의 음이온에 따른 변화와 농도 차이에 따른 효과는 그림 1에 나타내었다. *S. aureus*에 대한 % killing은 0.25%, 0.5%, 1% 모두에서 zinc iodide, zinc chloride, zinc acetate의 순서로 나타났다. 또 zinc chloride와 zinc acetate에서는 농도 증가에 따라 % killing이 증가하는 경향을 보였으나 zinc iodide의 경우에는 농도 증가에 따른 차이를 관찰할 수 없었다.

*S. mutans*에 대한 zinc chloride의 % killing은 0.25%, 0.5%, 1%에서 각각 22.28±14.00%, 45.30±14.59%, 61.44±11.34%이었으며(표 5), *S. mutans*

에 대한 zinc iodide의 % killing은 0.25%, 0.5%, 1%에서 각각 84.05±5.66%, 87.95±5.09%, 92.23±4.09%이었다(표 6). *S. mutans*에 대한 zinc acetate의 % killing은 표 7에 나타내었다. 각각의 농도에서 20.77±13.33%, 43.01±4.56%, 53.53±8.02%의 % killing을 보였다.

표 3. *S. aureus*에 대한 Zinc iodide의 % killing

	Zinc iodide concentration(%)		
	0.25	0.5	1
% killing of <i>S. aureus</i>	99.01	99.96	99.98
	99.68	99.98	99.99
	99.60	99.87	99.98
	99.48	99.92	99.98
	99.94	99.96	99.99
Mean±SD	99.54±0.34	99.94±0.04	99.99±0.01

표 2. *S. aureus*에 대한 Zinc chloride의 % killing

	Zinc chloride concentration(%)		
	0.25	0.5	1
% killing of <i>S. aureus</i>	66.92	72.58	98.24
	65.81	94.34	98.27
	75.79	93.91	98.27
	43.02	87.68	98.52
	59.00	78.42	97.60
Mean±SD	62.11±12.23	85.39±9.63	98.18±0.34

표 4. *S. aureus*에 대한 Zinc acetate의 % killing

	Zinc acetate concentration(%)		
	0.25	0.5	1
% killing of <i>S. aureus</i>	44.26	50.82	98.36
	20.11	48.75	76.09
	39.26	70.69	94.85
	21.41	51.84	73.91
	36.22	81.89	94.54
Mean±SD	32.25±10.89	60.80±14.73	87.55±11.58

표 5. *S. mutans*에 대한 Zinc chloride의 % killing

	Zinc chloride concentration(%)		
	0.25	0.5	1
	45.57	66.60	71.98
	24.10	46.01	57.55
% killing of <i>S. mutans</i>	18.19	47.07	56.38
	11.11	25.93	74.07
	12.45	40.90	47.20
Mean ± SD	22.28 ± 14.00	45.30 ± 14.59	61.44 ± 11.34

표 6. *S. mutans*에 대한 Zinc iodide의 % killing

	Zinc iodide concentration(%)		
	0.25	0.5	1
	83.31	86.96	87.74
	84.18	87.24	91.43
% killing of <i>S. mutans</i>	80.58	82.26	92.81
	93.40	96.26	98.75
	78.76	87.01	90.40
Mean ± SD	84.05 ± 5.66	87.95 ± 5.09	92.23 ± 4.09

*S. mutans*에 대한 zinc 수용액 % killing의 음이온에 따른 변화와 농도 차이에 따른 효과는 그림 2에 나타내었다. *S. mutans*에 대한 % killing은 0.25%, 0.5%, 1% 모두에서 zinc iodide, zinc chloride, zinc acetate의 순서로 나타나는 경향을 보였다. 또 zinc chloride와 zinc acetate는 농도 증가에 따라 % killing이 증가하는 경향을 보였으나 zinc iodide는 농도 증가에 따른 뚜렷한 차이를 관찰할 수 없었다.

*C. albicans*에 대한 zinc chloride의 % killing은 0.25%, 0.5%, 1%에서 각각 98.08 ± 1.62%, 98.58 ± 1.42%, 99.34 ± 0.68%이었다(표 8). *C. albicans*에 대한 zinc iodide의 % killing은 0.25%, 0.5%, 1%에서 각각 98.91 ± 0.78%, 99.51 ± 0.59%, 99.74 ± 0.29%이었다(표 9). *C. albicans*

표 7. *S. mutans*에 대한 Zinc acetate의 % killing

	Zinc acetate concentration(%)		
	0.25	0.5	1
	42.63	50.20	66.36
	13.78	37.96	54.08
% killing of <i>S. mutans</i>	20.27	42.98	52.18
	7.26	43.32	44.48
	19.90	40.60	50.55
Mean ± SD	20.77 ± 13.33	43.01 ± 4.56	53.53 ± 8.02

표 8. *C. albicans*에 대한 Zinc chloride의 % killing

	Zinc chloride concentration(%)		
	0.25	0.5	1
	99.75	99.78	99.85
	97.29	97.96	99.12
% killing of <i>C. albicans</i>	95.68	96.42	98.26
	99.08	99.79	99.94
	98.62	98.96	99.52
Mean ± SD	98.08 ± 1.62	98.58 ± 1.42	99.34 ± 0.68

에 대한 zinc acetate의 % killing은 표 10에 나타내었다. 각각의 농도에서 96.66 ± 5.35%, 98.35 ± 2.14%, 99.27 ± 0.85%의 % killing을 보였다.

*C. albicans*에 대한 zinc 수용액 % killing의 음이온에 따른 변화와 농도 차이에 따른 효과는 그림 3에 나타내었다. *C. albicans*에 대한 % killing은 0.25%, 0.5%, 1% 모두에서 zinc iodide, zinc chloride, zinc acetate 사이에 차이를 관찰할 수 없었다. 또 zinc iodide, zinc chloride, zinc acetate 모두에서 농도 증가에 따른 % killing의 차이도 관찰되지 않았다.

IV. 총괄 및 고찰

수천년전부터 현재까지 인류의 관심사가 되어

표 9. *C. albicans*에 대한 Zinc iodide의 % killing

	Zinc iodide concentration(%)		
	0.25	0.5	1
% killing of <i>C. albicans</i>	99.09	99.86	99.93
	99.44	99.87	99.93
	97.57	98.47	99.24
	99.46	99.66	99.85
	99.00	99.68	99.75
Mean ± SD	98.91 ± 0.78	99.51 ± 0.59	99.74 ± 0.29

표 10. *C. albicans*에 대한 Zinc acetate의 % killing

	Zinc acetate concentration(%)		
	0.25	0.5	1
% killing of <i>C. albicans</i>	99.70	99.78	99.93
	99.81	99.88	99.92
	87.27	94.86	98.09
	99.28	99.51	99.74
	97.24	97.71	98.65
Mean ± SD	96.66 ± 5.35	98.35 ± 2.14	99.27 ± 0.85

왔고 현재 성인 인구의 약 50%이상이 호소하고 있는 구취(halitosis)에 관한 많은 과학적 연구논문이 Tonzetch¹⁾ 이래로 지난 30여년간 나오기 시작하였고 이러한 연구 결과를 토대로 한 많은 구강 함수제는 구취의 제거에 그 주요 목적을 두고 개발되고 있으며 그 시장은 전세계적으로 확장일로에 있다¹¹⁾.

구취는 일차적으로 세균성 부패와 그 대사산물인 휘발성 황 화합물(VSC ; Volatile Sulfur Compounds)에 의해 유발되는 것으로 밝혀졌다. 휘발성 황 화합물은 악취의 주요 성분으로 황화수소(hydrogen sulfide)와 메틸 머캡탄(methyl mercaptan)이 주요 성분이며, 다이메틸 설파이드(dimethyl sulfide)와 다이메틸 다이설파이드(dimethyl disulfide)가 일부 포함된다. 이러한 휘

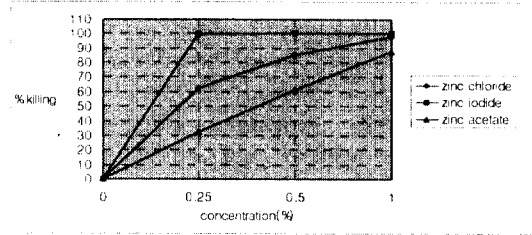


그림 1. *S. aureus*에 대한 Zinc 수용액의 % killing

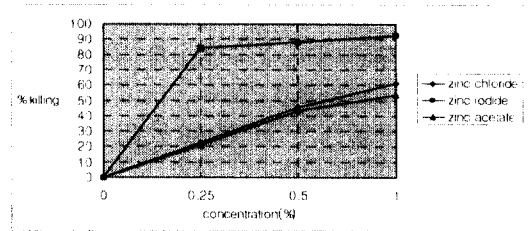


그림 2. *S. mutans*에 대한 Zinc 수용액의 % killing

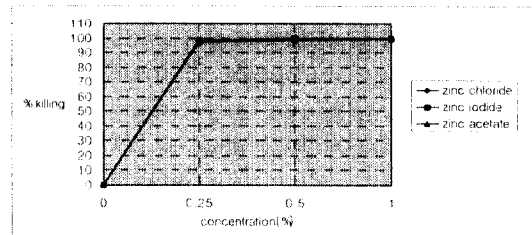


그림 3. *C. albicans*에 대한 Zinc 수용액의 % killing

발성 황 화합물의 생성은 methionine, cysteine, cystine 등 황을 함유하는 아미노산, 펩타이드 및 단백질 등 기질(substrate)에 대한 세균성 부패 과정을 통해 이루어진다¹¹⁾. 음식물 잔사와 더불어 타액은 아미노산으로 가수분해가 되기 쉬운 펩타이드나 단백질을 많이 함유하고 있어 구강에서 악취를 생성하는데 충분한 공급원이 되며, 혀는 특히 그 해부학적 특수성으로 인해 설태의 침착을 용이하게 하고 혐기성 세균의 증식을 조장하게 된다.

삼백여종의 구강 세균중에서 구취를 일으키는 정확한 원인균에 대해 많은 연구가 진행되어 왔

다. McNamara²⁾가 *in vitro* 실험에서 그람양성세균보다는 그람음성세균이 구취생성에 중요한 역할을 한다고 보고하였으나, 구취를 일으키는 정확한 원인균을 밝히지는 못하였다. Solis-Gaffar³⁾ 등은 몇몇 그람양성세균과 그람음성세균이 휘발성 황 화합물의 생성에 어떠한 역할을 하는 지에 대하여 연구하였고, Socansky와 Manganiello⁴⁾는 구강내 위치에 따라 세균의 양이 각기 다르다는 것을 보고하였다. 이후 Tonzetich 등^{1,5,6)}에 의해 구취의 대부분은 혀의 미생물에서 기인하는 것으로 보고되었지만 혀에 상주하는 세균에 대해서는 아직 정확하게 알지 못하는 실정이다. 치은 연하 치면세균막에 존재하는 80가지 이상의 구강세균이 연구, 보고되었으며 *in vitro*에서 휘발성 황 화합물이나 악취 유발성 지방산을 생성할 수 있는 것으로 밝혀졌다¹²⁾. Kleinberg와 Codipilly¹³⁾는 12종의 그람음성세균과 13종의 그람양성세균을 이용한 연구에서 이러한 세균이 아미노산을 악취를 발생시키는 기질로 사용하는 것을 증명한 바 있다. 이러한 연구의 결과를 종합해 볼 때 구취를 유발하는 세균은 여러 종이며, *Fusobacterium nucleatum*, *Veionella alcal-scens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella loeschii*, *Treponema denticola*와 *Klebsiella pneumoniae* 등의 그람음성 혐기성 세균이 주로 구취를 유발하는 것으로 생각된다.

구취의 치료는 우선 구강내 혐기성 세균증식을 억제하는 것이 효과적이다. 세균증식 호발 부위인 혀의 세균성 기질 제거를 위해 혀 세정기 (tongue scraper)를 이용한 설태 제거와 더불어 그람음성세균의 성장과 대사를 조절함으로써 휘발성 황 화합물의 생성을 감소시킬 수 있는 항균 성분이 포함된 함유제의 사용은 위와 같은 측면에서 논리적 타당성을 찾을 수 있다. 둘째로는 이와 함께 휘발성 황 화합물의 화학적 제거를 위한 함유제의 사용이 추천되어 왔다. 첫 번째와 두 번째의 목적을 위하여 cetylpyridinium chloride, benzethonium chloride, phenolic flavor oil, zinc chloride, α -ionone이 함유된 zinc 등 다양한 구강 함유제가 구취를 감소시키거나 없애기 위하여 사용되고 있다. 이러한 함유제들은

위약 효과에 비교해 볼 때 24-59%의 H₂S, CH₃SH의 농도 감소 효과가 있으며 3시간 정도 지속효과가 있다고 보고되고 있다¹⁴⁾. 또 다른 연구에서는 chlorine dioxide 분자가 함유된 양치액의 사용이 923명의 구취환자에서 918명의 구취 제거 효과가 있었다고 보고하였다¹⁵⁾. Yaegaki¹⁶⁾는 two-phase oil-water 양치액의 사용이 다른 시판 양치용액보다 구취 감소에 있어 50% 더 효과적이라고 보고하면서, 대부분의 세균의 표면이 소수성인 것을 이용하여 oil phase가 세균을 제거하는데 효과적이라고 주장하였다.

구취 치료에 사용되는 zinc가 함유된 함유제는 휘발성 황 화합물을 비휘발성으로 만드는데, 이것의 기전은 zinc가 황에 대한 친화력이 높아서 유황기(thiol group)를 산화시켜 결과적으로 휘발성 황 화합물의 전구체를 억제하는 것으로 설명되나⁷⁾, Wåler⁸⁾는 Zn, Cu, Ag, Sn, Fe의 휘발성 황 화합물 억제능은 Zn⁺⁺ > Cu⁺⁺ > Ag⁺ > Sn⁺⁺ > Fe⁺⁺의 순이었으나 황에 대한 친화력의 순서는 Cu⁺⁺ > Sn⁺⁺ > Zn⁺⁺ > Fe⁺⁺ > Ag⁺ 순이었다고 보고하여 휘발성 황 화합물의 억제능의 순서와 황에 대한 친화력의 순서는 상관관계가 없음을 보고하였다. 이는 zinc의 휘발성 황 화합물 감소 기전은 황에 대한 친화력 이외의 다른 기전에도 의존할 수 있는 가능성을 나타내 주는 것이다. 또, zinc 이온은 구강조직 표면, 세균, 타액내 거대분자에 노출되는 carboxyl기와 phosphate기에 높은 친화력이 있으며 이러한 결합은 calcium 등의 대체이온(counter ion)을 대체하여 구강에서 장기간 유지될 수 있다⁸⁾. 즉 새로 분비된 타액내 calcium과 경쟁하여 부착된 zinc가 점차적으로 유리되어 휘발성 황 화합물이나 그 전구체에 존재하는 유황기의 산화에 유용될 수 있을 것이다. 이러한 성질은 zinc가 다른 금속염보다 높은 구취 제거 효과를 보이는 이유가 될 수 있다.

본 연구에서는 구강내 주요 상주 미생물중 세균 감염의 주요 원인균으로 골수염 및 치주농양 등에서 흔히 발견되는 *Staphylococcus aureus*¹⁷⁾와 통성 혐기성 세균으로 치아우식증의 주요 대표적 원인균인 *Streptococcus mutans*¹⁸⁾, 대표적 기회감염성 진균이며 구강내 연조직 질환과 관련성이 높은 *Candida albicans*¹⁹⁾에 대해 구취 제거

를 목적으로 흔히 반복적으로 지속적으로 사용되는 zinc 합수제가 미치는 영향에 대해서 조사하였다. 그 결과 zinc 수용액은 각 균에 대해 억제 효과를 나타내었고, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*에 대해서는 음이온에 따라 % killing의 차이를 보였지만 *Candida albicans*에 대해서는 음이온에 따른 차이를 보이지 않았다. 또한 zinc chloride와 zinc acetate는 농도가 0.25%, 0.5%, 1%로 증가함에 따라 *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus mutans*에 대한 % killing이 증가하는 경향을 보였지만, zinc iodide는 농도 증가에 따라 *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus mutans*에 대한 % killing에 변화를 보이지 않았고 *Candida albicans*에 대한 zinc 수용액의 % killing은 차이를 보이지 않았다. 위의 결과를 고려해볼 때 *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus mutans*에 대한 zinc iodide의 최저억제농도(Minimum Inhibitory Concentration ; MIC)와 *Candida albicans*에 대한 zinc 수용액의 MIC가 0.25%보다 낮을 것으로 생각된다. 또한 각 균주의 zinc 수용액에 대한 감수성(susceptibility)은 zinc iodide에서는 뚜렷한 차이를 관찰할 수 없었지만, zinc chloride와 zinc acetate에서는 *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*의 순서를 보였다.

zinc가 미생물에 미치는 기전에 대해서는 아직 명확하지 않다. Oppermann 등^{20,21)}은 zinc 이온의 항미생물 효과는 당분해 효소의 유험기에 대한 산화성 억제를 통하여 이루어진다고 보고하였다. Maryanski 등²²⁾은 zinc 이온은 magnesium 이온을 대체하면서 효소체계를 억제한다고 주장하였다. 또, zinc 이온의 항미생물 작용은 음전하를 갖는 단백질과의 비특이적 반응으로 이루어진다고 주장되었고²³⁾, 최근 Jones 등²⁴⁾은 zinc가 세균의 단백질 특성(protein profile)을 방해한다고 주장하였다. 구강 세균 표면에 부착된 zinc는 표면 전위(surface potential)를 바꾸어 치아에 대한 세균의 부착에 영향을 미칠 수 있다고 보고되었고²⁵⁾, zinc가 함유된 세치제의 항치태효과를 보고한 Saxton 등⁹⁾은 항미생물제제인 Triclosan과 함께 사용할 경우 항치태 효과가 더

욱 높아지는 것을 보고하였으며, 깨끗한 치아 표면의 치태 생성에는 효과가 작고 기존에 생성된 치태에 큰 효과를 보이는 것으로 보아 이미 존재 하던 치태의 세균 증식 속도를 감소시키는 것으로 그 작용 기전을 설명한 바 있다.

본 연구를 통하여 구취 제거를 목적으로 사용하는 zinc 수용액은 구강내 주요 미생물에 대해 항미생물 효과가 있음이 확인되었고, 이러한 사실은 zinc 합수제가 구취 제거뿐만 아니라 항미생물제제로서의 가능성을 보여준다. 보다 광범위한 효능의 검증을 위해 구취와 치주질환의 주요 원인균인 혐기성 그람음성 세균을 이용한 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다.

V. 결 론

본 저자는 zinc salt가 구강내 주요 상주 미생물인 *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*에 미치는 영향과 음이온에 따른 차이 및 농도 변화에 따른 효과를 관찰하기 위하여 zinc chloride, zinc iodide, zinc acetate를 계단 희석된 배양액에 모두 0.25%, 0.5%, 1%의 최종 농도로 첨가하여 Mannitol Salts Agar, Mitis Salivarius Agar, Sabouraud Dextrose Agar와 같은 선택배지에 각각 접종도말 배양한 다음 CFU를 측정하여 계산한 % killing을 비교 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. zinc iodide, zinc chloride, zinc acetate 수용액은 *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*에 대하여 억제 효과를 나타내었다.
2. *Staphylococcus aureus*에 대한 억제 효과는 zinc iodide, zinc chloride, zinc acetate순이었다.
3. *Streptococcus mutans*에 대한 억제 효과는 zinc iodide, zinc chloride, zinc acetate순이었다.
4. *Candida albicans*에 대한 억제 효과는 zinc iodide, zinc chloride, zinc acetate사이에 차이를 보이지 않았다.

5. zinc chloride, zinc acetate는 농도가 높아질수록 억제 효과가 크게 나타났으나, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*에 대한 zinc iodide의 억제 효과와 *Candida albicans*에 대한 zinc iodide, zinc chloride, zinc acetate의 억제 효과는 농도에 따라 뚜렷한 차이를 보이지 않았다.

참 고 문 헌

1. Tonzetich, J. : Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. J. Periodontol., 48 : 13-20, 1977.
2. McNamara, T.F., Alexander, J.F., and Lee, M. : The role of microorganisms in the production of oral malodor. Oral Surg., 34 : 41-48, 1972.
3. Solis-Gaffar, M., Fischer, T., and Gaffar, A. : Instrumental evaluation of odor produced by specific oral microorganism. J. Soc. Cosmet. Chem., 30 : 241-242, 1979.
4. Socransky, S., and Manganiello, S. : The oral microbiota of man from birth to senility. J. Periodontol., 42 : 485-496, 1971.
5. Pitts, G., Pianotti, A., Feary, F.W., McGuinness, J., and Masurra, T. : The *in vivo* effects of an antiseptic mouthwash on odor-producing microorganisms. J. Dent. Res., 60 : 1891-1896, 1981.
6. Bosy, A., Kulkarni, G.V., Rosenberg, M., and McCulloch, C.A.G. : Relationship of oral malodor to periodontitis: evidence of independence in discrete subpopulations. J. Periodontol., 65 : 37-46, 1994.
7. Tonzetich, J. : Oral malodor: an indicator of health status and oral cleanliness. Int. Dent. J., 28 : 309-319, 1977.
8. Wåler, S.M. : The effect of some metal ions on volatile sulfur-containing compounds originating from the oral cavity. Acta. Odontol. Scand., 55 : 261-264, 1997.
9. Saxton, C.A., Svaton, B., and Lloyd, A.M. : Antiplaque effects and mode of action of a combination of zinc citrate and a nonionic antimicrobial agent. Scand. J. Dent. Res., 96 : 212-217, 1988.
10. Jenkins, S., Addy, M., Wade, W., and Newcombe, R.G. : The magnitude and duration of the effects of some mouthrinse products on salivary bacterial counts. J. Clin. Periodontol., 21 : 397-401, 1994.
11. Rosenberg, M. : Introduction. In: Rosenberg M.: *Bad Breath: Research Perspective*. 1st ed., Tel Aviv, 1995, Ramot Publishing, pp1-12.
12. Persson, S., Claesson, R., and Carlsson, J. : The formation of hydrogen sulfide and methylmercaptan by oral bacteria. Oral Microbiol. Immunol., 5 : 195-201, 1990.
13. Kleinberg, I., and Codipilly, M. : The Biological Basis of Oral Malodor Formation. In: Rosenberg M.: *Bad Breath: Research Perspective*. 1st ed., Tel Aviv, 1995, Ramot Publishing, pp13-39.
14. Niles, H.P., and Gaffar, A. : Advances in mouth odor research. In: Rosenberg M.: *Bad Breath: Research Perspective*. 1st ed., Tel Aviv, 1995, Ramot Publishing, pp55-69.
15. Richter, J.L. : Diagnosis and Treatment of Halitosis. Compendium, 17 : 370-385, 1996.
16. Yaegaki, K., and Sanada, K. : Effects of a two-phase oil-water mouthwash on halitosis. Clin. Prev. Dent., 14 : 5-9, 1992.
17. Gibbons, R.J. and van Houte, J. : Dental caries. Ann. Rev. Med., 26 : 121-136, 1975.
18. Baylis, R., Clarke, C., Oakley, C.M., Somerville, Whitfield, A.G.W., and Young, S.E.J. : The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. Br. Heart J., 50 : 513-519, 1983.
19. Rindum, J.L., Stenderup, A., and Holmstrup, P. : Identification of *Candida albicans* type related to healthy and pathological oral mucosa. J. Oral Pathol. Med., 23 : 406-412, 1994.
20. Oppermann, R.V., and Rølla, G. : Effects of some polyvalent cations on the acidogenicity of dental plaque *in vivo*. Caries Res., 14 : 422-427, 1980.
21. Oppermann, R.V., Rølla, G., Johansen, J.R., and Assev, S. : Thiol groups and reduced acidogenicity of dental plaque in the presence of metal ions *in vivo*. Scand. J. Dent. Res., 88 : 389-396, 1980.
22. Maryanski, J.H., and Wittenberger, C.L. : Mannitol transport in *Streptococcus mutans*. J. Bacteriol., 124 : 1475-1481, 1975.
23. Klotz, I.M. : Thermodynamic and molecular properties of some metal-protein complex; In McElroy, W.D., and Glass, B. : *The mechanism*

-
- of enzyme action*. Baltimore, 1954, Johns Hopkins Press, pp257-285.
24. Jones, C.L., Purdell-Lewis, D., and van der Ouderaa F.J.G. : The effect of zinc citrate on oral bacteria in continuous culture. *J. Dent. Res.*, 67 : 327, 1988.
25. Olsson, J., and Glantz, P-O : Effect of pH and counter ion on the zeta-potential of oral streptococci. *Arch. Oral Biol.*, 22 : 461-466, 1977.

Effects of Zinc Containing Solution on Oral Microorganisms

Sang-Goo Lee, D.D.S., Eun-Suk Kim, D.D.S., M.S.D., Ph.D., Sung-Woo Lee, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

Department of Oral Medicine and Oral Diagnosis, College of Dentistry, Seoul National University

This experiment was performed to investigate effects of zinc containing solution on the major normal flora *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* and to observe the variation according to anionic change and concentration difference. Zinc chloride, zinc iodide and zinc acetate solution were added to serially diluted broth culture so that each final concentration might be 0.25%, 0.5%, 1%. After that, 100 μ l of each aliquot was spreaded on each selective media plate(Mannitol Salts Agar plate for *Staphylococcus aureus*, Mitis Salivarius Agar plate for *Streptococcus mutans* and Sabouraud Dextrose Agar plate for *Candida albicans*). The % killing was calculated by CFU count after incubation under the appropriate condition.

The obtained results were as follows :

1. Zinc iodide, zinc chloride, and zinc acetate solutions showed inhibitory effects on *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*.
2. The inhibitory effects on *Staphylococcus aureus* were ranked in order of zinc iodide, zinc chloride and zinc acetate.
3. The inhibitory effects on *Streptococcus mutans* were ranked in order of zinc iodide, zinc chloride and zinc acetate.
4. The inhibitory effects on *Candida albicans* showed no difference among zinc iodide, zinc chloride and zinc acetate.
5. The inhibitory effects of zinc chloride and zinc acetate on *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans* showed increasing pattern as the concentration increased. But the inhibitory effects of zinc iodide on *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans* showed no apparent difference according to concentrations, and it was the case with the inhibitory effects of zinc iodide, zinc chloride and zinc acetate on *Candida albicans*.

Key words : zinc, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, % killing