

# 구맥 추출물의 *Streptococcus mutans* 활성 억제 효능

유현희 · 김동규<sup>1</sup> · 김진국<sup>2</sup> · 유용욱<sup>1\*</sup>

군산대학교 식품영양학과, 1: 원광대학교 치과대학 구강생화학교실, 2: 원광대학교 한의과대학 병리학교실

## Effects of *Dianthus Superbus* on Activity of *Streptococcus Mutans*

Hyeon Hee Yu, Dong Kyu Kim<sup>1</sup>, Jin Kook Kim<sup>2</sup>, Yong Ouk You<sup>1\*</sup>

Department of Food and Nutrition, Kunsan National University,  
 1: Department of Oral Biochemistry & Vestibulocochlear Research Center, School of Dentistry,  
 2: Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

*Streptococcus mutans* (*S. mutans*) plays an important role in the information of dental plaque and it is being noticed as major causative bacteria of dental caries. In the present study, inhibitory effects of the ethanol extract of *Dianthus superbus* Linne (*D. superbus*) on the growth, acid production, adhesion and water-insoluble glucan synthesis of *S. mutans* were examined. The ethanol extract of *D. superbus* (0.5 - 4 mg/ml) significantly lowered the growth of *S. mutans* in a dose dependent manner. The acid production of *S. mutans* were inhibited by the presence of ethanol extract of *D. superbus*(1 - 4 mg/ml) significantly. The ethanol extract of *D. superbus* (0.25 - 4 mg/ml) also significantly lowered the adherence of *S. mutans* in a dose dependent manner. In water-insoluble glucan synthesis assay, 0.25 - 4 mg/ml of the ethanol extract of *D. superbus* significantly inhibited the formation of water-insoluble glucan. These results suggest that *D. superbus* may inhibit the caries-inducing properties of *S. mutans*. Further studies are necessary to clarify the active constituents of *D. superbus* responsible for such biomolecular activities.

Key words : *Dianthus superbus*, dental caries, *Streptococcus mutans*

### 서 론

구강건강은 각 개인의 전신건강에 직접 또는 간접적으로 지대한 영향을 미치므로 매우 중요하다. 구강건강을 위협하는 대표적인 현상으로 치아상실을 들 수 있는데, 우리나라의 경우 치아우식증이 대표적인 원인 질환이다<sup>1)</sup>. 2006년 국민구강건강실태조사에 의하면, 5세 아동 1인 평균 우식 경험 유치수는 2.85개, 12세 아동은 2.17개로, 선진국과 비교하면 높은 수치이다. 또한 전체 응답자의 46%가량이 자신의 구강건강이 나쁘다고 응답했다<sup>2)</sup>.

치아우식증은 단 하나의 인자에 의해 일어나는 경우는 없다. 치아우식증 유발에는 다양한 인자가 복합적으로 작용한다. 즉, 구강 내 충분한 숫자의 치아우식성 세균, 치아 표면의 감수성, 치아우식성 탄수화물 및 타액의 특이 조성이나 분비속도 등 여러 가지 요소 들이 복합적으로 작용한다. 치아우식성 세균 중 *Streptococcus mutans* (*S. mutans*)는 그람양성균으로 혐기성이며,

\* 교신저자 : 유용욱, 익산시 신용동 원광대학교 치과대학 구강생화학교실

· E-mail : hope7788@wonkwang.ac.kr, · Tel : 063-850-6926

· 접수 : 2010/10/12 · 수정 : 2010/10/15 · 채택 : 2010/10/18

구형의 세균으로, 치아우식증 개시에 광범위하게 관여한다<sup>3,4)</sup>.

*S. mutans*는 구강내의 치면세균막에 상주하여 섭취한 음식물에 포함된 탄수화물, 특히 포도당, 과당 등을 분해하고 그 대사에서 발생하는 부산물인 유기산 주로 젖산을 세포외로 방출함으로써 치아 법랑질을 탈회시킨다<sup>1,3)</sup>. 또한 *S. mutans*가 생산하는 glucosyltransferases (GTFase)는 자당을 기질로 하여 점착성의 비수용성 글루칸을 합성하는 반응을 촉매한다. 이 점착성 비수용성 글루칸은 *S. mutans*를 치면에 부착시켜 다른 미생물을 끌어들이고, 치면에서의 부착, 증식을 가능하게 한다. 또한 치면세균막에 있어 이 글루칸의 존재는 비수용성으로 조밀하기 때문에 치면세균막으로부터의 산 확산이나 완충작용 등을 가진 타액의 치면세균막내로 침투에 대한 장벽이 되고, 생산된 산을 국소에 정체시켜 탈회작용을 지속시킴으로써 치아우식증을 유발하게 된다<sup>5,7)</sup>.

치아우식증을 예방하기 위해서는 개개인이 구강환경관리를 철저하게 하여 치면세균막이 치아표면에 형성되는 즉시 제거하는 것이다. 그러나 철저하게 치면세균막을 제거하기가 쉬운 일이 아니다. 이에 구강환경관리와 함께 치면세균막에 존재하는 *Streptococcus mutans*와 같은 미생물을 억제하기 위한 연구가 많

이 이루어져 왔다. 생약의 추출물, 페니실린과 에리트로마이신과 같은 항생제, 금속염, 불소 화합물 등이 항균효과가 있다고 보고되었다. 그러나 다른 약물들보다 식물 추출물은 다른 화학물질을 사용함으로써 생기는 여러 가지 부작용, 즉 치아변색, 자극감 및 장기간 사용으로 인한 부작용을 최소화 할 수 있는 우수한 물질로 평가되고 있다<sup>8)</sup>.

구막은 석죽과(Caryophyllaceae)에 속한 패랭이꽃의 지상부를 말하며, 맛이 쓰고 약성이 차가워서 해열, 이뇨, 통경 등의 목적으로 한방과 민간에서 사용되고 있다. 또한 소염 등의 효능이 있으며 멍든 피를 풀어주는 작용을 한다<sup>9-11)</sup>. 또한 기생충 방지<sup>12)</sup>, 항암 및 항균효과를 가진다<sup>13)</sup>고 한다. 구막의 주요 성분으로는 saponin 및 triterpenoid가 밝혀져 있다<sup>11)</sup>. 그러나 아직까지 구막이 치면세균막 형성의 원인균인 *S. mutans*에 미치는 영향에 대한 과학적인 실험 결과는 보고가 미흡한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 구막 에탄올 추출물의 *S. mutans*의 성장과 산 생성 억제 효과, S-HA에 대한 부착 억제와 비수용성 글루칸 합성 억제를 관찰하여 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 구막 추출물 준비

구막은 익산시 대한한약국에서 구입한 후 냉암소에 보관하여 사용하였다. 건조하여 세절한 구막 600 g을 에탄올 3 L로 상온에서 3일간 2회 추출하여 에탄올 추출물을 107.6 g (17.9%)을 얻었다.

#### 2) 균주 및 배양

본 실험에 사용한 균주는 *Streptococcus mutans* ATCC 25175로 Brain heart infusion (BHI, Difco, USA) 액체배지에 1-2차 계대배양 후 같은 배지에 식균하여 37 °C의 항온기에서 24시간 배양하여 사용하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) *S. mutans*의 성장과 산생성 억제 실험

1%의 glucose가 들어 있는 BHI 액체배지에 구막 에탄올 추출물을 첨가한 후 균을  $1 \times 10^8$  CFU/ml이 되게 접종하였다. 37 °C의 항온기에서 24시간 배양한 후 BHI 액체배지를 기준으로 ELISA reader (Molecular Devices Co., CF., U.S.A.)를 이용하여 550 nm에서 흡광도를 측정하였으며, pH meter (ORIONSA 720, U.S.A.)를 이용하여 pH를 측정하여 산 생성 억제 효과를 관찰하였다. 대조군은 구막 추출물을 넣지 않고 시행하였다.

#### 2) 타액준비

타액은 건강한 성인 남자로부터 파라핀왁스로 자극하여 분비된 것을 냉각된 비이커에 채취한 다음, 채취된 타액은 원심분리 (12,000 rpm, 4 °C, 15분)하여 상청액을 취한 다음, 분해효소를 불활성화시키기 위하여 60 °C에서 30분간 처리한 후, -20 °C에 보관하면서 사용하였다.

#### 3) S-HA에 부착 억제 실험

Hydroxyapatite beads (Bio-Rad Lab., U.S.A.) 30 mg을 증류수로 5회 세척하여 작은 입자를 제거한 후 37 °C에서 건조시켜 사용하였다. 건조된 hydroxyapatite bead 30 mg을 1 ml의 타액으로 37 °C에서 60분간 처리하여 타액을 bead에 코팅시켰다. 그 후 S-HA를 0.1 M potassium phosphate buffer (KPB, pH 7.0)으로 3회 세척한 후 구막의 에탄올 추출물을 각각의 농도별로 넣고, *S. mutans*를  $1 \times 10^7$  CFU/ml이 되게 넣은 다음 37 °C의 흔들리는 배양기에서 90분 동안 S-HA에 부착시켰다. 그 후 0.1 M KPB (pH 7.0)로 3회 세척한 후 초음파 장치 (50W, 30초)를 이용해 S-HA에 부착된 균을 떨어지도록 하였다. 그 다음 균액을 희석하여 Mitis salivarius agar plate (Difco Laboratories, U.S.A.)에 도말하여 37 °C 항온기에서 24시간 동안 배양시켜 집락수를 세었다. 대조군은 구막 에탄올 추출물을 넣지 않고 시행하였다.

#### 4) Glucosyltransferase (GTFase)의 준비

다음과 같은 방법으로 GTFase를 얻는다. *S. mutans*를 BHI 액체배지 2 L에 배양한 후, 원심분리 (15,000 rpm, 4 °C, 20분)하여 상청액을 취한 후 60~70% ammonium sulfate를 넣은 후 다시 원심분리 (15,000 rpm, 4 °C, 20분)하여 단백질을 가라앉혔다. 이 단백질에 0.1 M KPB (pH 6.0)을 4시간마다 바꾸어주며, 4 °C에서 24시간동안 투석시킨 후 냉동보관 (-80 °C)하였다가 사용하였다.

#### 5) GTFase에 의한 비수용성 글루칸 합성 억제능 검사

0.04% sodium azide를 첨가한 0.4 M KPB (pH 6.0)을 0.25 ml 취하여, 0.25 ml의 0.4M 자당용액, 0.25 ml의 각 농도별 구막 에탄올 추출물을 넣고, GTFase를 넣어 최종 1 ml이 되게 하였다. 37 °C에서 18시간 배양한 후 증류수로 세척한 후 글루칸을 떼어내기 위하여 초음파장치 (40W, 4초)를 이용하였다. 그 후 5% phenol을 1 ml, 진한 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 5 ml 넣어준 후 30분간 반응시킨 후 ELISA reader (Molecular Devices Co., CF., U.S.A.)를 이용하여 490 nm에서 흡광도를 측정하였다. 대조군은 시험물질을 넣지 않은 균을 대조군으로 하였다.

#### 6) 정성 실험

Mayer 시약으로 alkaloids를, ferric chloride 시약으로 phenolics를, molish 시험 방법으로 glycosides를, Biuret 시약으로 peptide를, Mg-HCl 시약으로 flavonoids를, Liebermann-Burchard 시약으로 steroid, terpenoid를, silver nitrate 시약으로 organic acids를 검출하였다<sup>14)</sup>.

### 3. 통계처리

실험은 모두 3회 반복하였으며, 억제비율은 [(대조군-실험군)/대조군]×100의 식을 이용하여 계산하였다. 얻은 결과는 통계 프로그램인 SPSS (ver 10.0)를 사용하여, 평균과 표준오차로 제시하였으며,  $\alpha=0.05$  수준에서 실험군과 대조군의 평균치를 independent sample t-test로 유의성을 검증하였다.

## 결 과

#### 1. 구막 에탄올 추출물의 *S. mutans* 성장억제에 미치는 효과

구막 에탄올 추출물의 *S. mutans*에 대한 항균 활성을 관찰하

기 위하여 BHI 액체배지에 구맥의 에탄올 추출물을 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml의 농도로 첨가한 후, *S. mutans*를 접종하여 37°C 항온기에서 24시간 배양한 후 흡광도를 측정된 결과는 Fig. 1과 같다. 구맥은 농도 의존적으로 *S. mutans*의 성장억제를 억제하였으며, 0.5 mg/ml 이상 농도에서 대조군에 비하여 유의하게 성장이 억제되었다( $p < 0.05$ ).

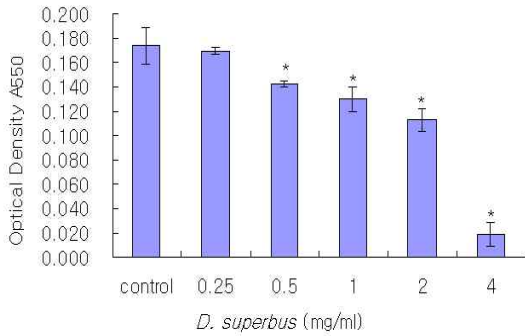


Fig. 1. The optical density of *S. mutans* by the various concentration of ethanol extract of *D. superbus*.

2. 구맥 에탄올 추출물의 *S. mutans* 산 생성 억제에 미치는 효과  
 구맥 에탄올 추출물 첨가에 따른 *S. mutans*에 의한 유기산 생성 억제 효과를 알아보기 위해 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 농도의 시료에 *S. mutans*를 접종하여 24시간 배양 후에 pH meter로 pH를 측정된 결과는 Table 1과 같다. 구맥 에탄올 추출물을 넣지 않은 대조군에서 pH는  $5.35 \pm 0.05$ 을 나타내었고, 0.25 mg/ml 농도에서  $5.37 \pm 0.05$ , 0.5 mg/ml 농도에서  $5.39 \pm 0.01$ 로 이들 농도에서는 유의한 차이가 없었으나 1 mg/ml 농도에서  $5.67 \pm 0.07$ , 2 mg/ml 농도에서  $6.04 \pm 0.39$ , 4 mg/ml 농도에서  $6.99 \pm 0.05$ 로 1 mg/ml 이상 농도에서 대조군에 비하여 유의하게 산생성이 억제되었다( $p < 0.05$ ).

Table 1. The pH of *S. mutans* by the various concentration of ethanol extract of *D. superbus*

Conc.(mg/ml)	pH
control	$5.35 \pm 0.05^{1)}$
0.25	$5.37 \pm 0.05$
0.5	$5.39 \pm 0.01$
1	$5.67 \pm 0.07^*$
2	$6.04 \pm 0.39^*$
4	$6.99 \pm 0.05^*$

1) Value represent the Mean±SD obtained from triplicate experiment

3. 구맥 에탄올 추출물의 S-HA 부착 억제에 미치는 효과  
 구맥 에탄올 추출물이 S-HA에 *S. mutans* 부착 억제 효과가 있는지 알아보기 위하여 BHI 액체배지에 구맥 에탄올 추출물을 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml의 농도로 첨가한 후, *S. mutans*의 부착이 억제되는지 관찰한 결과 구맥은 농도 의존적으로 *S. mutans*의 부착을 억제함을 관찰할 수 있었다( $p < 0.05$ ).

4. 구맥 에탄올 추출물의 GTFase에 의한 비수용성 글루칸 합성 억제에 미치는 효과

구맥의 에탄올 추출물이 비수용성 글루칸 합성 저해 효과가 있는지 알아본 결과는 Fig. 3과 같다. 구맥 에탄올 추출물은 대조군에 비해 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 각각의 농도에서 농도 의존적으로 비수용성 글루칸 합성이 억제되었다( $p < 0.05$ ). 특히, 1 mg/ml 이상에서는 글루칸 형성이 대조군에 비해 35%이하로 현저히 낮아짐을 관찰 할 수 있었다.

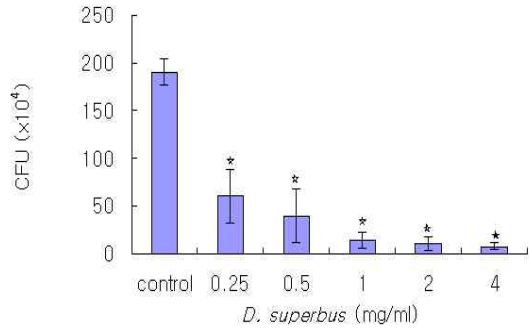


Fig. 2. The colony forming unit(CFU) of *S. mutans* to the 30 mg saliva-coated hydroxyapatite beads by the various concentration of ethanol extract of *D. superbus*.

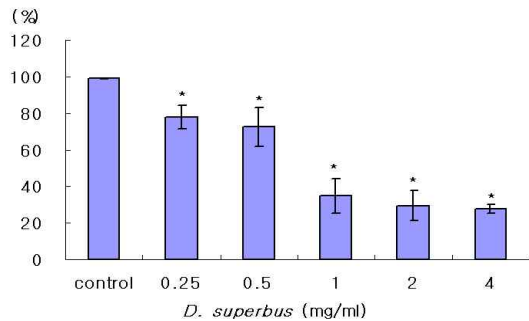


Fig. 3. The relative optical density of insoluble gluacan of *S. mutans* by the various concentration of ethanol extract of *D. superbus*.

5. 구맥 에탄올 추출물의 정성 실험  
 구맥 에탄올 추출물에 어떤 성분이 들어 있는지 알아보기 위해 정성 실험한 결과 phenolics, glycosides, peptides, steroids (terpenoids), organic acids는 강한 반응을 보였고, alkaloids, flavonoids는 중간정도의 반응을 보였다.

Table 2. Phytochemical analysis of *D. superbus*

Plant constituent	Ethanol extract
Alkaloids	++
Phenolic compound	+++
Glycosides	+++
Peptides	+++
Flavonoids	++
Steroids, terpenoids	+++
Organic acids	+++

+++ strong, ++ medium, + poor presence

## 고찰

구강내에 존재하는 세균인 *S. mutans*가 치아우식을 일으킨

다는 것이 발견된 이래 *S. mutans*에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다. 지금까지의 연구에 따르면 몇몇 생약 추출물들은 *S. mutans*와 관련된 치아우식 작용기전에 효과가 있는데, 그 작용기전은 서로 다른 것으로 보고되었다. 유 등<sup>15)</sup>은 22종의 생약 중 자몽씨, 결명자, 당귀가, 도 등<sup>16)</sup>은 105종 생약 중 마두령, 관중, 정향, 원추리, 반하, 녹수초, 현삼이 *S. mutans*의 성장 억제 효과가 우수하다고 보고하였다. 진 등<sup>17)</sup>은 63종의 생약 중 지부자, 황금이, 곽<sup>18)</sup>은 32종의 생약 중 황백, 황련, 정향, 오미자 순으로 *S. mutans*의 성장 억제 효과가 우수하였다고 하였다. 또한 참쑥 정유<sup>19)</sup>, 고삼<sup>20)</sup>, 오미자와 오수유<sup>21)</sup>, 손바다 선인장 열매<sup>22)</sup>도 *S. mutans*의 성장 억제 효과가 있음을 보고하였다. 황백<sup>23)</sup>, 두송실<sup>24)</sup>은 *S. mutans*의 생육과 산 생성을 억제하는 것으로, 켈생이모자반<sup>25)</sup>, 으름덩쿨<sup>26)</sup>, 황금<sup>27)</sup>은 *S. mutans* 성장을 억제하며, saliva-coated hydroxyapatite bead에 대한 부착을 감소시키는 것으로 보고되었다. 또한, 우롱차잎<sup>28)</sup>은 수용성 글루칸을 합성하는 *S. mutans*의 cell-free GTFase의 활성을 억제하고, 가자<sup>29)</sup>, 솔잎 및 소나무 가지<sup>30)</sup>는 *S. mutans*에 대해 높은 항균활성과 GTFase 활성을 저해한다고 하였다. 마, 꿀풀<sup>31)</sup>은 *S. mutans*의 성장억제, 산 생성 억제, GTFase활성을 저해한다고 하였다. 그리고 애사과<sup>32)</sup>, 황련<sup>33)</sup>은 *S. mutans*의 성장억제, 산 생성 억제, 균체 부착 및 GTFase활성을 저해하여 치아우식을 억제한다고 보고하였다.

이에 본 연구에서는 생약 중 구막이 어떠한 억제 기전에 의해 치아우식 효과를 나타내는지 알아보았다. 구막을 에탄올로 추출한 후 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 농도별 시료에 대한 *S. mutans*에 대한 성장억제 효과를 관찰한 결과 *S. mutans*의 성장율이 대조군에 비해 에탄올 추출물 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 농도에서 각각 농도 의존적인 성장억제 효과를 나타내었다. 또한, 구막 에탄올 추출물을 넣지 않은 대조군에 상대적으로 에탄올 추출물 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 농도에서, 각각 *S. mutans*에 의한 유기산 생성을 억제하였음을 보여주었다.

각 농도별 구막 에탄올 추출물이 치아표면의 세균 부착을 억제하는지 알아보기 위해 S-HA에 대한 부착억제 효과를 확인한 결과 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 각각의 농도에서 대조군에 비해 높은 부착억제율을 보여 유의한 차이를 볼 수 있었다.

GTFase에 의한 비수용성 글루칸 형성을 구막이 억제하는지 알아본 결과 구막 에탄올 추출물을 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 농도로 첨가한 균은 대조군 보다 유의하게 적었다.

본 연구에서 정성실험 결과 구막 에탄올 추출물에서 alkaloids, glycosides, steroids (terpenoids), phenolics, flavonoids, peptides, organic acids가 함유되어 있음을 확인할 수 있었다. 특히, phenolics, glycosides, peptides, steroids (terpenoids)는 강한 반응을 나타내어 이들 성분들이 치아우식 억제 기전에 활성 물질을 나타내는 것으로 생각되어진다.

이상의 결과를 종합해 보면, 구막의 에탄올 추출물은 농도 의존적으로 *S. mutans*의 성장 억제, 유기산의 생성 억제, S-HA에 대한 부착억제에 효과가 있으며, 비수용성 글루칸 형성도 억제하며, 특히 구막의 에탄올 추출물은 0.25 mg/ml 낮은 농도에서도 *S. mutans*의 S-HA에 대한 부착 억제, 비수용성 글루칸 형성 억제

에 효과적임을 알 수 있었다. 이에, 앞으로 구막의 어떤 구성성분이 어떤 효과를 나타내는지에 대해서 순수정제 과정을 거쳐 연구가 더 진행되어야 할 것으로 사료된다.

## 결론

치아우식 예방제를 개발하기 위해 천연물인 구막을 에탄올로 추출하여 *S. mutans*의 성장과 산 생성 억제 효과, S-HA에 대한 부착억제와 비수용성 글루칸 합성 억제 효과를 측정하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

*S. mutans*의 성장억제율이 구막 에탄올 추출물은 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 농도에 대조군과 유의한 차이를 보여 *S. mutans* 성장억제 효과를 나타내었다 ( $p < 0.05$ ). *S. mutans*의 산 생성량은 1, 2, 4 mg/ml 첨가군에서, 우식 임계 pH 5.5보다 높아 산 생성 억제 효과를 보였다( $p < 0.05$ ). S-HA에 *S. mutans* 부착율이 구막의 에탄올 추출물 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 농도에서 대조군과 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). GTFase에 의한 비수용성 글루칸 정량 실험을 한 결과 대조군에 비해 구막의 에탄올 추출물 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/ml 농도에서 대조군 보다 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.05$ ).

이상의 결과를 토대로 하여 볼 때, 구막 에탄올 추출물은 *S. mutans*의 성장 억제, 유기산의 생성 억제, S-HA에 대한 부착억제, 비수용성 글루칸 합성 억제에 효과가 있어, 항치아우식 효과를 기대할 수 있을 것으로 보인다.

## 감사의 글

이 논문은 2008학년도 원광대학교의 교비지원에 의해서 수행되었음.

## 참고문헌

1. 김종배, 최유진. 공중구강보건학. 고문사, pp 68-84, 1991.
2. 보건복지부. 2006년 국민구강건강실태조사 결과보고서. 2007년 8월.
3. 박광균 외. 치과영양학. 대한나래출판사, pp 308-309, 2003.
4. Koga, T., Asakawa, H., Okahashi, N., Hamada, S. Sucrose-dependent cell adherence and cariogenicity of serotype c *Streptococcus mutans*. J Gen Microbiol 10: 2873-2883, 1986.
5. Wenham, D.G., Davies, R.M., Cole, J.A. Insoluble glucan synthesis by mutansucrase as determinant of the cariogenicity of *Streptococcus mutans*. J Gen Microbiol 127: 407-415, 1981.
6. Inieue, M., Koga, T., Sato, S., Hamada, S. Synthesis adherent insoluble glucan by the concerted action of the two glucosyltransferase components of *Streptococcus mutans*. FEBS Lett 143: 101-104, 1982.
7. Koga, T., Hamada, S., Murakawa, S., Endo, A. Effect of a

- glucosyltransferase inhibitor on glucan synthesis and cellular adherence of *Streptococcus mutans*. *Infect Immun.* 38(3):882-886, 1982.
8. 윤정원, 백대일, 문혁수. Parodontax와 Parodontax에 Glycyrrhetic acid와  $\alpha$ -Tocopherol acetate를 첨가한 새로운 제제의 치주질환 원인균에 대한 항균력 비교연구. *대한구강보건학회지* 21(2):323-330, 1997.
  9. 허 근, 류항목, 이상일, 박종민, 송재웅, 신익섭. 패랭이꽃 N-Butanol 추출물의 자궁수축작용에 관한 연구. *생약학회지* 19(4):256-261, 1988.
  10. 서부일, 김봉현. 쉽게 읽는 본초학. 대구한의대학교출판부, p 135, 2007.
  11. 육창수 등. 한국본초학. 계측문화사, p 138, 1993.
  12. Yu Li Jung, Yu Dz Yu, Ma Guang Ya. Chinese Herbal Medicine Material Medica revised edition. Eastland press, pp 138-139, 1993.
  13. Kee Chang Huang. The Pharmacology Of Chinese Herbs. CRC press, p 238, 1993.
  14. 우원식. 천연물화학연구법, 서울대학교출판부, pp 11-14, 1996.
  15. 유윤정, 광월아, 조장기, 장희순, 권호근, 이승일, 박용석, 박제한. 자몽씨, 결명자 및 당귀에 의한 *Streptococcus mutans*의 증식 억제효과. *대한구강보건학회지* 20(1):107-120, 1996.
  16. 도동선, 이상명, 나민균, 배기환. 충치원생세균 *Streptococcus mutans* OMZ 176에 대한 약용식물 추출물의 항균활성. *생약학회지* 33(4):319-323, 2002.
  17. 전은숙, 윤수홍, 한만덕. 한약재 추출물의 *Streptococcus mutans*에 대한 항균효과. *한국치위생과학회지*, 2(1):31-38, 2002.
  18. 광동주. 황백(Phellodendri Cortex) 추출물이 구강균 *Streptococcus mutans*의 증식에 미치는 영향. *한국위생과학회지* 10(2):99-107, 2004.
  19. 이현옥, 한규용, 한동민. 참쭈 정유의 항세균 및 항진균 효과. *한국식품영양학회지* 12(6):559-563, 1999.
  20. 이현옥, 이경희, 박남규, 정승일, 백승화, 한동민. 고삼의 *Streptococcus mutans*에 대한 항세균 효과. *한국식품영양학회지* 13(6):539-546, 2000.
  21. 전은숙, 한만덕, 김현대. 미자, 오수유 추출물의 *Streptococcus mutans*에 대한 항균효과. *한국치위생과학회지*, 3(1):39-44, 2003.
  22. 정은주, 홍석진, 최정이, 정성숙, 오한나, 이혜진, 최충호. 손바닥 선인장 열매 추출물의 *Streptococcus mutans*에 대한 성장 억제 효과. *대한구강보건학회지* 34(1):28-35, 2010.
  23. 박정순, 김선숙, 김성효, 신용서, 이갑상, 김강주. 황백물추출물이 *Streptococcus mutans* JC-2의 생육과 산생성에 미치는 억제효과. *대한구강보건학회지* 19(4):439-446, 1995.
  24. 남상해, 서원택, 최상도, 장대식, 양민석. 두송실에 의한 충치균의 유기산 생성 억제효과. *한국농화학회지* 41(5):395-398, 1998.
  25. 장기완, 김환규, 조철호. 켈생이 모자반 (*Sargassum horneri*) 추출물의 *Streptococcus mutans*와 *S. sobrinus* strains에 대한 항세균효과. *대한구강보건학회지* 21(2):379-388, 1997.
  26. 장기완, 강동오, 김환규. 수종 우식원인균에 대한 으름덩굴 (*Akebia quinata*) 추출물의 항세균 및 saliva-coated hydroxyapatite beads에 의한 부착억제 효과. *대한구강보건학회지* 21(4):675-684, 1997.
  27. 백중윤, 김용현, 권현정, 김은님, 김완중, 한만덕. 황금 (*Scutellaria baicalensis*) 추출물에 의한 *Streptococcus mutans*의 항균 및 부착억제 효과. *한국치위생과학회지* 8(4):367-373, 2008.
  28. Nakahara, K., Kawabata, S., Ono, H., et al. Inhibitory effect of oolong tea polyphenols on glycosyltransferases of mutans Streptococci. *Appl Environ Microbiol* 59: 968-973, 1993.
  29. *Streptococcus mutans* JC-2의 우식활성에 미치는 가자의 효과. *대한구강보건학회지* 19(4):495-503, 1995.
  30. 최희돈, 고윤정, 최인욱, 김윤숙, 박용곤. 솔잎 및 소나무 가지 추출물의 항충치 활성 및 glycosyltransferase 억제 효과. *한국식품과학회지* 39(3):336-341, 2007.
  31. 정기욱. 마와 꿀풀 추출물에 의한 *Streptococcus mutans*의 산생성 및 Glucosyltransferase 저해효과. *한국치위생과학회지* 7(1):9-12, 2007.
  32. 윤석영, 김성훈, 정혜림, 이정준, 허철성, 백영진. 애사과 추출물의 충치억제효과. *한국식품과학회지* 32(1):168-173, 2000.
  33. 장귀현, 안병용, 오석홍, 최동성, 권용주. 황련(*Coptis chinensis* Franch) 추출물의 항충치효과. *한국식품과학회지* 32(6), 2000.