J. of the Korean Oil Chemists' Soc.,
Vol. 27, No. 1. March, 2010. 37~43

잔토리졸의 칸디다균 항균 효과

조완구† · 김효진*

전주대학교 대체의학대학 기초의과학과
*전주대학교 대체의학대학 천연화장품학 전공
(2010년 2월 2일 접수 ; 2010년 3월 11일 채택)

Microbiological Effects of Xanthorrhizol against *Candida albicans*

Wan-Goo Cho · Hyo-Jin Kim*

College of Alternative Medicine, Jeonju University, Hyoja-dong, Wansan-gu, Jeonju, 560-759, Korea
(Received February 2, 2010 ; Accepted March 11, 2010)

Abstract : The objective of this study was to evaluate the antifungal properties of xanthorrhizol (extract from curcuma xanthorrhiza) against *Candida albicans*. Some of the commercial products were evaluated for their ability to inhibit growth of *C. albicans*. OTC product containing povidone iodide and cosmetic grade product with surfactants were tested. Antifungal activity was shown in 1.56 % of OTC product, however, there was no antifungal effect in cosmetic product. For the comparison, we tested several materials. Povidone iodide, lemon tea tree oil and xanthorrhizol showed antifungal activities against *C. albicans* in 0.25, 0.062 and 0.007 %, respectively. We also tested the antifungal effects of povidone iodide and xanthorrhizol in surfactant base. Test results revealed that 2.5 % of povidone iodide and 0.156 % of xanthorrhizol showed similar antifungal effects. These findings support the application of xanthorrhizol for vaginal cleanser or personal cares using antifungal effect.

Keywords : Curcuma xanthorrhiza, *C. albicans*, vaginal cleanser, antifungal activity

1. 서 론

미생물에 의한 식품, 화장품 또는 약품의 변질과 부패를 방지하거나 인체에 상재하는 미생물을 멸균하기 위하여 화학적 방부제 등이 많이 사용되고 있으나, 대부분의 경우에 그 안전성이 문제로 제기됨에 따라 최근에는 인체에 무해하거나 합성 방부제에 비해 해가 적은 것으로 알려진 천연항균제를 개발하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다[1-3]. 천연항균성 물질로는 유기산과 단백질 및 정향, 마늘, 양파, 부추, 겨자, 생강, 로즈마리 등의 정유성분 등이 있다[1]. 그 중 정향의 항균성 물질인 eugenol은 *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* 및 *Escherichia coli*의 생육을 억제하는 것으로 보고된 바 있다[2]. 또한 쑥은 우리나라 전역에 걸쳐 자생하는 번식력이 강한 국화과에 속하는 다년생 초본류로, 약 400여 종의 Artemisia속 식물 중 300여 종이 우리나라에 자생하는 것으

†주저자 (email: wgcho@jj.ac.kr)

로 추정되으며 쑥의 향기 성분이나 정유 성분은 살충, 항균 및 항종양 등의 여러 가지 생리적 활성이 있는 것으로 알려져 있고 그 주요 성분은 cineole, α-thujon, sesquiterpene, sesquiterpene alcohol, camper, terpinene-4-ol, coumarin, capillin, borneol 등이라는 보고가 있다[3,4].

인체에 상재하는 균으로 발생하는 질병 중 하나인 질염은 가임기 여성 중 75 %가 일생에 적어도 한번은 경험하며 호발 연령은 15~19세에 가장 심하고 그 후 지속적으로 감소한다[5]. 원인으로는 *Candida albicans*가 85~90% 그 외 *C. glabrata*, *C. parapsilos*, *C. tropicalis*, *C. krusei* 등이다. *Candida*는 정상적으로 여성의 질 내에 존재하며 대부분 환자 자신의 질 내 균주가 이상 증식하면서 발생한다[5]. 그러나 뚜렷한 유발요인을 찾을 수 없는 경우가 더 많다. 칸디다성 질염의 증상은 질과 외음부의 심한 소양증, 배뇨통, 작열감, 성교통, 외음부 발적 및 부종, 질 분비물 등이며 비특이적인 증상이므로 접촉성 피부염 등 다른 원인의 감별이 필요한 경우도 있다. 국소 항진균 요법으로는 butoconazole, clotrimazole, miconazole, nystatin, ticonazole, terconazole 등이 사용된다. 또한 경구 투여로 fluconazole이 사용된다[6].

시판되는 여성용 세정제는 포비돈 아이오딘, 트리클로카르반을 주성분으로 한 의약품, 젖산, 글루콘산 클로르헥시딘, 동클로로필린 나트륨를 주성분으로 한 의약외품과 천연 성분과 계면활성제를 주성분으로 한 화장품 등이 다양한 형태로 판매되고 있다[7].

본 연구에서는 일반적인 계면활성제 베이스에 인도네시아 생강에서 추출한 Xanthorrhizol을 첨가하였을 경우, *C. albicans*에 대한 항균력을 평가하여 여성용 세정제로서의 적용 가능성에 대해 실험한 결과를 보고하고자 한다.

2. 실 험

2.1. 실험 재료

건조한 인도네시아산 생강(Curcuma xanthorrhiza)의 근경(Fig. 1)을 구입하여 건조한 후 분쇄하여 96 % hexane에 3일 정도 적침한 뒤 이를 여과하고, 감압 증발하여 조성이 23.0 wt%인 Curcuma xanthorrhiza hexane extract를 얻었으며, 이 시료를 silica fresh column(Merck silica gel, 0.063~0.200 mm and RP-18 silica gel, 230~400 mesh)을 이용하여 분리 정제하였다. 이때 용매조건은 hexane:ethylacetate(1:1)로 하였다. 다시 silica fresh column을 이용하여 친유성 부분(α-curcumene)을 제거하여 조성이 53.0 wt%인 Curcuma xanthorrhiza extract를 얻을 수 있었다. 실리카겔 크로마토그래피하여 얻은 견본은 Fig. 2의 구조식을 가진 잔토리졸(xanthorrhizol)로 확인되었다[8].

유기 용매인 메탄올, 에탄올, 부탄올, 에틸아세테이트 및 그 외 시약은 Sigma-Aldrich사의 특급 시약을 사용하였다. 물은 정제수를 가지고 초 순수 제조장치(Milli-Q, Millipore, France)를 통과시켜 18 MW 이상인 것을 사용하였다.

의약품으로 판매되고 있는 여성용 세정제는 포비돈 아이오딘을 주성분으로 한 H사 제품과 화장품 카테고리의 여성용 세정제는 계면활성제를 베이스로 한 H사 제품을 시중에서 구입하여 실험에 사용하였다.

Fig. 1. Photograph of dried Curcuma xanthorrhiza.

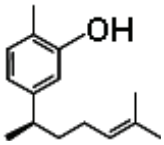


Fig. 2. Chemical structure of xanthorrhizol.

포비돈 아이오딘 (Sigma-Aldrich, USA)과 레몬 티 트리 오일 (Mega Chem, Australia)은

제공 받은 상태로 사용하였으며 계면활성제 베이스의 제조는 소듐라우릴에테르셀페이트 (LG H&H, Korea) 40.0 %, 폴리옥시에틸렌라우레이트 (Nihon Emulsion, Japan) 20.0 %, 라우릴디에탄올아마이드 (Taedong, Korea) 5.0 %, 글리세린 모노팔미테이트 (Kwangil, Korea) 1.0 %, 프로필렌글리콜 (Dow Chem. USA) 5.0 % 그리고 정제수 (Milli-Q, Millipore, France) 29.0 %의 비율로 실온에서 균일하게 혼합 후 제조 즉시 사용하였다.

2.2. *Candida albicans*에 대한 항균력 측정

본 연구에서 사용된 *Candida albicans*는 표준균주 (ATCC 10231)를 사용하였다. 항균력을 측정하기 위하여 Agar plate법을 이용하였다. 하루 전에 배양한 대장균 원액을 희석하여 배지 1.0 ml당 균수가 10^7이 되도록 제조한다. 제조한 접종균을 10배 다단희석 한 후 각 시험군 별로 적당한 희석배수를 결정한 후 만들어진 agar plate에 100 ㎕씩 분주한 후 배지 내에 고루 펴지게 한다. 37 ℃ 배양기에 넣고 24시간 배양 후 성장억제 여부를 측정하였다.

3. 결 과 및 고찰

3.1. 시판 여성 세정제의 항균 효과 평가

시판 의약품 여성용 세정제와 화장품 카테고리의 여성용 세정제를 입수하여 항균 효과를 측정하였다. 포비돈 아이오딘을 주성분으로 하는 의약품 여성용 세정제와 계면활성제를 베이스로 하는 여성용 세정제를 *Candida albicans*에 대하여 항균력을 시험 결과의 배지 사진을 Fig. 3에 나타냈으며 Table 1에 농도에 따른 항균력을 나타냈다. 의약품으로 판매되고 있는 여성 세정제의 경우 1.56 % 이상에서 항균 효과를 보인 반면 화장품 카테고리의 여성 세정제는 50.0 %에서도 *Candida albicans*에 대한 항

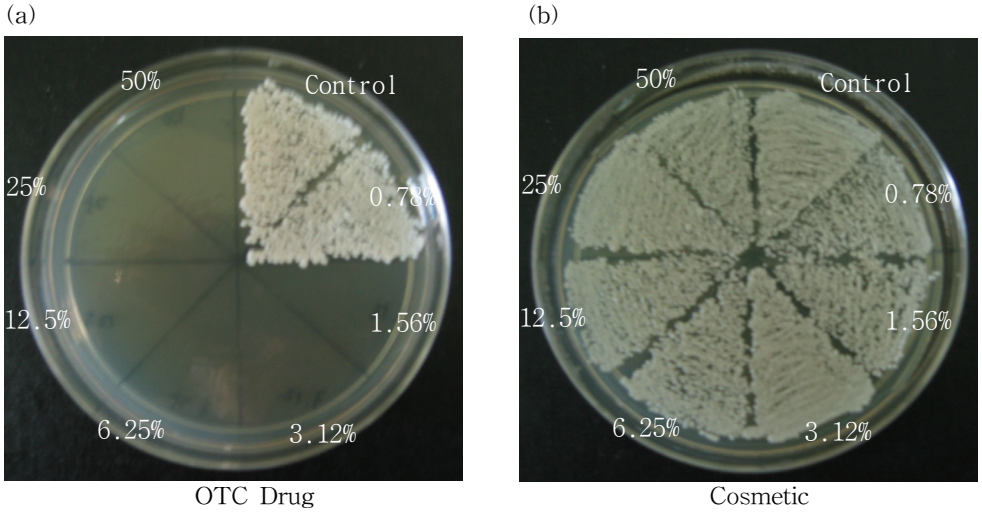


Fig. 3. Anti-fungal effects of vaginal cleanser. (a) commercial OTC vaginal cleanser; (b) commercial cosmetic vaginal cleanser.

Table 1. Minimal Inhibitory Concentration of Mixed Fraction

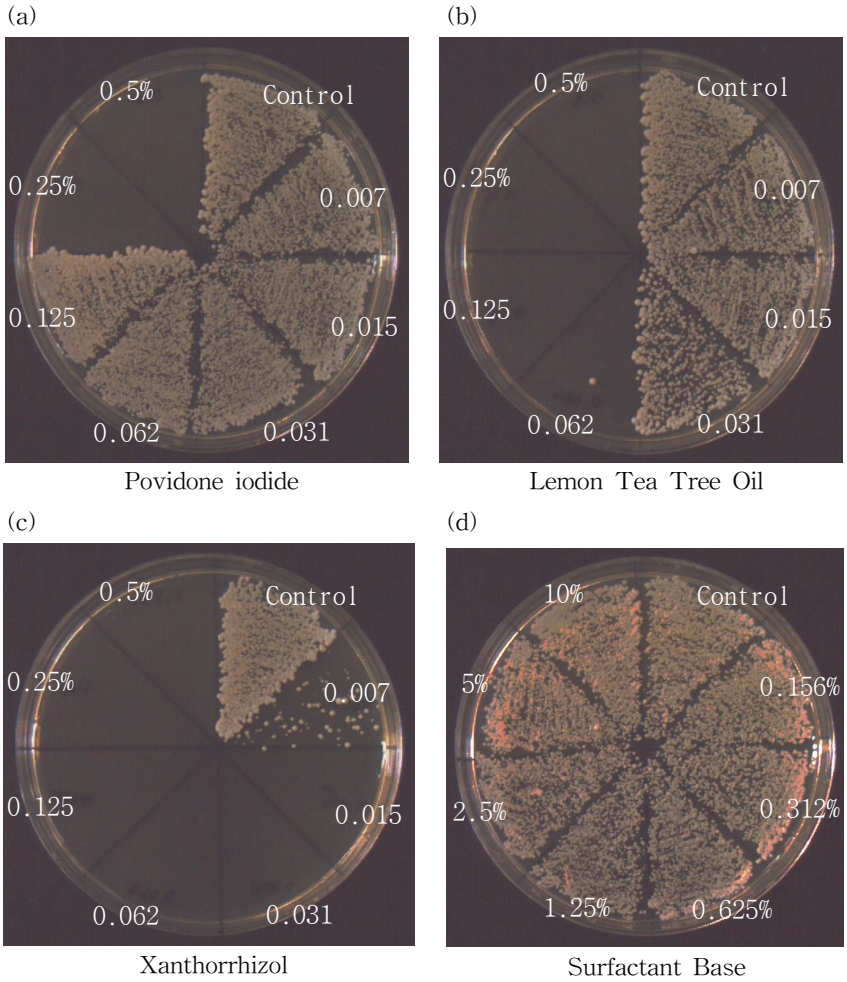
Product	Growth Inhibition /Concentration (%)							
	control	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25.0	50.0
시판 의약품(H사)	−	−	+	+	+	+	+	+
시판 화장품(H사)	−	−	−	−	−	−	−	−

균 효과를 보이지 않았다.

3.2 항균제의 농도별 칸디다균 항균력 평가

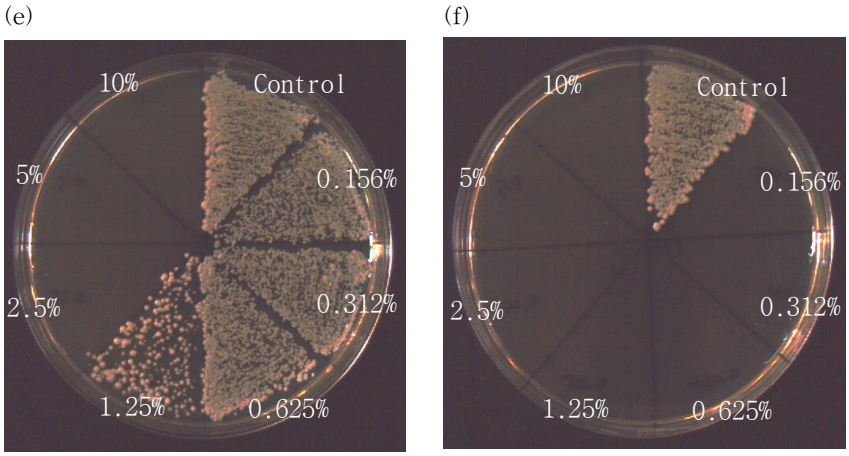
세균 감염 질환을 치료하는데 사용되어온 항생제들은 다양하고 종류들이 많지만 진균에게만 선택 독성을 나타내는 항진균제들이 많지 않고 현재까지 개발되어 사용되고 있는 항진균제들도 대부분 한 가지 이상의 한계성을 가지고 있는데 심한 부작용, 좁은 항 진균 스펙트럼, 일부 조직에의 낮은 침투성, 내성 등이며 상당한 수준의 독성을 나타내므로 간 기능 검사 등 여러 가지 검사를 하면서 조심스럽게 사용되고 있다. 의약품 측면에서의 항진균제는 1970년대 azole 계의 ketoconazole이 개발되면서 획기적인 발전을 이루었고 계속해서 clotromazole, econazole, miconazole 등 imidazole계의 항진균제의 개발에 이어 triazole 계의 fluconazole, itraconazole, terconazole, voriconazole 등의 약들이 개발되었다[9]. 최근에는 allylamine계에 속하는 terbinafine 이 등장하여 독성이 거의 없다고 알려져 여러 가지 진균 질환의 치료에 널리 사용되고 있으나 오심, 설사, 복통, 후각 장애, 현훈, 간 기능 장애, 백혈구 수 감소, 피부에 색소침착, 전신성 발진, 급성 간염 등 여러 가지 부작용이 보고되었다[10~12].

의약외품 및 화장품의 측면에서는 여전히 세정제 등의 제품이 소비되고 있어 약효는 다소



Povidone iodide Lemon Tea Tree Oil

Xanthorrhizol Surfactant Base



10% Povidone-iodine in Surfactant Base

10% Xanthorrhizol in Surfactant Base

Fig. 4. Anti-fungal effects of materials against *C. albicans*.
(a) Povidone iodide; (b) Lemon tea tree oil ;(c) xanthorrhizol; (d) surfactant base; (e) 10.0 wt% povidone iodide in surfactant base; (f) 10.0 wt% xanthorrhizol in surfactant base.

떨어지나 비교적 내성이 적은 천연물 유래의 성분들이 사용되고 있다. 그 대부분이 오래 전부터 효과가 있다고 알려진 식물들을 사용하는 것이다[13]. 식물에서 항균 활성이 있는 물질을 추출해 내고자 하는 연구는 전 세계적으로 오래 전부터 진행되어 왔으며 수많은 식물들이 특히 항균, 항진균 활성이 있는 물질을 생산하고 있음을 규명하였다[14~19].

Fig. 4에는 포비돈 아이오딘, 레몬 티 트리 오일 그리고 잔토리졸의 농도별 항균 효과를 시험한 배지의 사진과 각각의 성분을 계면활성제 베이스에 첨가하여 항균효과를 시험한 사진을 보여주고 있다. 포비돈 아이오딘은 0.25 %, 레몬 티 트리 오일은 0.062 % 그리고 잔토리졸은 0.007 %에서 항균 효과를 보였다. 이는 잔토리졸이 포비돈 아이오딘이나 레몬 티 트리 오일에 비해 매우 낮은 농도에서 항균 효과를 보임을 알 수 있다. 또한 계면활성제 베이스에

Table 2. Minimal Inhibitory Concentration of Mixed Fraction

Materials	Growth Inhibition /Concentration (%)							
	control	0.007	0.015	0.031	0.062	0.125	0.25	0.5
Povidone-iodine	−	−	−	−	−	−	+	+
Lemon Tea Tree Oil	−	−	−	−	+	+	+	+
Xanthorrhizol	−	±	+	+	+	+	+	+
Materials	Growth Inhibition /Concentration (%)							
	control	0.156	0.312	0.625	1.25	2.5	5.0	10.0
Surfactant Base	−	−	−	−	−	−	−	−
10% Povidone-iodine in Surfactant Base	−	−	−	−	±	+	+	+
10% Xanthorrhizol in Surfactant Base	−	+	+	+	+	+	+	+

각각 10 %의 포비돈 아이오딘과 잔토리졸의 첨가하여 실험한 결과에서도 계면활성제 베이스에서는 항균 효과를 보이지 않았으나 포비돈 아이오딘에서는 2.5 %, 잔토리졸을 첨가한 경우는 0.156 % 에서도 완벽한 항균 효과를 보였다. 상세한 데이터는 Table 2에 나타냈다.

4. 결 론

생강에서 추출한 잔토리졸을 세정제에 첨가하였을 경우, *C. albicans*에 대한 항균력과 여성용 세정제로서의 적용 가능성에 대해 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 의약품으로 판매되고 있는 여성 세정제의 경우 1.56 % 이상에서 항균 효과를 보인 반면 화장품 카테고리의 여성 세정제는 50.0 %에서도 *C. albicans*에 대한 항균 효과를 보이지 않았다.
2. 잔토리졸의 항균 효과를 검증하기 위하여 관련 원료의 항균 실험 결과 포비돈 아이오딘은 0.25 %, 레몬 티 트리 오일은 0.062 % 그리고 잔토리졸은 0.007 %에서 항균 효과를 보였다. 잔토리졸이 포비돈 아이오딘이나 레몬 티 트리 오일에 비해 매우 낮은 농도에서 항균 효과를 보였다.
3. 계면활성제 베이스에 각각 10 %의 포비돈 아이오딘과 잔토리졸을 첨가하여 실험한 결과에서도 계면활성제 베이스에서는 항균 효과를 보이지 않았으나 포비돈 아이오딘에서는 2.5 %, 잔토리졸을 첨가한 경우는 0.156 % 에서도 *C. albicans*에 완벽한 항균 효과를 보였다.
4. 천연 생강 추출물의 성분인 잔토리졸을 여성용세정제의 주요 성분으로 응용이 가능할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. W. G. Cho, J. I. Kim, and M. J. Kim, Microbiological effects of Xanthorrhizol and Houttuynia cordata thunb. extract, *J. Kor. Oil Chem. Soc.*, **25(3)**, 269 (2008).
2. H. S. Im, C. H. Yoon, and E. H. Oh, A study on the antibiotic effect using the d-limonene oil extracted to wasted mandarin peels in Cheju, *J. Kor. Oil Chem. Soc.*, **26(3)**, 350 (2009).
3. S. M. Lee, Studies on the identification of korean traditional folk medicine, *Kor. J. Raw Med.*, **6**, 75 (1975).
4. H. S. Chung, B. G. Lee, S. T. Sim, and J. G. Lee, Effect of essential oil from Artemisiaon microorganism growth, *Kor. J. Dietary Cul.*, **4**, 417 (1989).
5. S. J. Park, S. J. Choi, W. S. Shin, H. M. Lee, K. S. Lee, and K. H. Lee, Relationship between biofilm formation ability and virulence of *Candida albicans, J. Bacteriol. and Virol.*, **39(2)**, 119 (2009).
6. E. B. Smith, History of antifungals, *J Am Acad Dermatol.*, **23**, 776 (1990).
7. D. H. Kim, W. S. Shin, K. H. Lee, K. H. Kim, Y. S. Park, J. Y. Park, and C. M. Koh, Relative risk of virulence factors in Candida-infected mouse, *J. Kor. Soc. Microbiol.*, **35**(4), 317 (2000).
8. W. G. Cho, J. I. Kim, and M. J. Kim, Microbiological effects of xanthorrhizol and Houttuynia cordata Thunb. extracts, *J. Kor. Oil Chem. Soc.*, **25(3)**, 269 (2008).
9. R. Herbrecht, Y. Nivoix, C. Fohrer, and Natarajan-Ame, Management of systemic fungal infections: alternatives to itraconazole, *J. Antimicrobial Chemother.,* **56**(Suppl. S1), 139 (2005).
10. A. K. Gupta, R. G. Sibbald, and S. R. Knowels, Terbinafine therapy may be associated with the development of psoriasis de novo or its exacerbation; four case reports and a review of drug-induced psoriais. *J. Am. Acad. Deramtol.*, **36**, 858 (1997).
11. A. K. Gupta, J. B. Kopstein, and N. H. Shear, Hypersensitivity reaction to terbinafine, *J. Am. Acad. Dermatol.*, **36**, 1018 (1997).
12. M. L. Bennet, J. L. Jorizzo, and W. L. White, General pustular eruptions associated with oral terbinafine, *Int. J. Dermatol.*, **38**, 596 (1999).

13. S. Vivas, M. Rodriguez, and M. A. Palacid, Acute hepatitis associated with terbinafine, *Gastroenterol. Hepatol.*, **20**, 456 (1997).
14. R. J. Grayer and J. B. Harborne, A survey of antifungal compounds from higher plants, *Phytochem.*,**37**, 19 (1994).
15. M. M. Ozcan, J. C. Chalchat, D. Arslan, A. Ates, and A. Unver, Comparative essential composition and antifungal effect of bitter fennel (Foenieum vulgare ssp. piperitum) fruit oils obtained during different vegetation, *J. Med. Food*, **9(4)** 552 (2006).
16. N. Mimica-Dukic, S. Kujundzic, M. Sokovic, and M. Couladis. Essential oil composition antifungal activity of Foeniculum vulgare mill obtained by different conditions, *Phytother. Res.*, **17(4)**, 368 (2003).
17. K. Fujita, T. Fujita, and I. Kubo, Anethole, a potent antimicrobial synergist, converts a fungistatic dodecanol to a fungicidal agent, *Phytother. Res.*, **1**, 47 (2007).
18. S. K. Shahi, A. C. Shukla, A. K. Bajal, U. Banerjee, D. Rimek, G. Midgely, and A, Dikshit, Broad spectrum herbal therapy against superficial fungal infections, *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.*, **13(1)**, 60 (2000).
19. H. Ramezani, Fungicidal activity of volatile oil from eucalyptus Citriodora Hook. against Alternaria triticina, *Commun. Agric. Appl. Biol. Sci.*, **71(3)**, 909 (2006).