

우루시올 및 우루시올 유도체의 항균 활성

김진철, 안정근, 고수영[†], 최영훈[‡], 김도현[‡], 이태용^{†*}

충남대학교 미생물학과,
305-764 대전광역시 유성구 궁동 220

[†]이화여자대학교 화학과,
120-750 서울특별시 서대문구 대현동 11-1

[‡]한국과학기술원 생명화학공학과,
305-701 대전광역시 유성구 과학로 335

(2007년 2월 21일 접수; 2007년 3월 9일 채택)

Antimicrobial Activities of Urushiol and Urushiol Derivatives

Jin Chul Kim, Jeong Keun Ahn, Soo Young Ko[†], Young Hoon Choi[‡],
Do Hyun Kim[‡], and Tae Yong Lee^{†*}

Department of Microbiology Chungnam National University,
220 Gung-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-764, Korea

[†]Department of Chemistry and Division of Molecular and Life Sciences,
Ewha Womans University,
11-1 Daehyun-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-750, Korea

[‡]Department of Chemical and Biomolecular Engineering,
Korea Advanced Institute of Science and Technology,
335 Gwahangno, Yuseong-gu, Daejeon 305-701, Korea

(Received for review February 21, 2007; Revision accepted March 9, 2007)

요 약

옷은 전통적으로 옷칠로서 사용되었으며, 최근 많은 연구를 통하여 과학적으로 그 내구성, 항균성들이 밝혀졌기 때문에 본 연구진은 옷이 최근 대두되고 있는 친환경적 방오도료의 문제를 해결할 수 있을 것으로 예상하고 있다. 따라서 본 실험에서는 옷의 주성분인 urushiol을 화학적으로 합성하고, 그 유도체들과 함께 어느 정도의 항균효과가 있는지 알아보았다. 그 결과, 본 연구진은 합성된 urushiol이 뛰어난 항진균효과를 가짐을 알 수 있었고, 항균효과 측면에서는 그람양성균에는 좋은 효과를 보인 반면 그람음성균에서는 큰 효과를 보이지 않음을 알 수 있었다. 또한 urushiol과 그 유도체들의 항균력은 균주에 따라 서로 다른 특이적 항균성을 보이는 것을 알 수 있었다.

주제어 : 우루시올, 우루시올 유도체, 항균성, 항진균성

Abstract – Lacquer traditionally has been used to varnish. Many reports have revealed that lacquer has durability and antimicrobial activities. Therefore, we expect that lacquer will be used as a good antifouling agent to solve the environmental problem. Here we chemically synthesized urushiol, a major component in lacquer and two urushiol derivatives, urushiol regioisomer and cardanol. We also analyzed the antimicrobial activities of these molecules to examine the inhibitory effect on the formation of the biofilms. Our results showed that synthesized urushiol and its derivatives have strong antifungal activities. Urushiol also exhibited inhibitory effect on the growth of gram positive bacteria specifically. However urushiol derivatives have low antibacterial activities.

Key words : Urushiol, Urushiol derivatives, Antimicrobial activity, Antifungal activity

* To whom correspondence should be addressed.
E-mail: tylee@kaist.ac.kr

1. 서 론

옷나무에서 채취되는 옷은 약 4000년 전부터 한국, 중국 및 일본 등 동아시아권에서 천연도료로써 공예품, 생활용품 등에 사용되어 왔으며, 한방에서는 혈액순환을 촉진시키며 살충 및 살균제로써 구충, 복통, 결핵과 같은 각종 질병에 반드시 쓰이는 약재로 처방되었다. 또한 현재까지도 민간요법으로 옷담, 옷오리 같은 약용 요리에 쓰이고 있다. 최근에는 전통적인 옷의 효능에 대한 과학적 연구가 이루어짐에 따라서 옷이 가지고 있는 항산화 기능이 밝혀졌으며 [1], 구성성분의 일종인 flavonoid 성분의 항산화 기능이 보고되었다 [2]. 옷의 주요 구성성분은 urushiol로 알려져 있는데, 초기에는 알레르기 반응을 일으키는 것으로 보고되었으나 [3], 이후 강력한 항산화력과 항균력이 밝혀짐에 따라 전통적으로 옷이 가지고 있던 내구성을 화학적으로 증명해 내었다 [4-6]. 또한 urushiol은 정상세포에는 큰 영향을 주지 않으면서 암세포만 선별적으로 죽임으로써 항암제로서의 가능성도 보여주었다 [7]. 이러한 기초적인 효능을 바탕으로 옷에서의 urushiol의 효과적이고 다양한 추출법이나 실제적인 응용에 대한 연구가 이루어지고 있다 [8,9].

이와 같은 옷의 내구성 및 내약품성의 우수함은 시급한 문제로 떠오르고 있는 차세대 천연도료의 개발에 중요한 응용이 될 수도 있다. 최근 해양산업에 있어서 최우선과제는 단연 방오제의 개발이다. 배의 해수와 접해있는 부분에는 미생물에 의한 biofilm 형성을 시작으로 이를 먹이로 하는 다양한 군집의 해양 생물들이 부착하게 되는데 이는 배의 표면 마찰을 증가시킴으로 선박의 속도 및 연료효율을 저하시키게 된다. 따라서 기존에는 선박에 생물체의 부착을 방지하는 특수한 방오도료를 사용해 왔는데, 그 대표적인 성분으로 널리 사용되어오던 TBT (tributyl tin)는 환경에 미치는 심각한 영향에 의해 현재 금지되어 있는 상태이다. 1998년 개최된 International Maritime Organization (IMO)에서 이미 2003년부터 이를 시행하기로 되어있으며, 2008년까지 선박에 남아있는 TBT도 제거하도록 협정을 맺었다. 이에 따라 새로운 대체적인 방오도료가 시장에 쏟아져 나오고 있지만 최근 이러한 도료 역시 생태계에 좋지 않은 영향을 미치는 사례들이 보고되고 있다 [10]. 또한 실리콘과 같은 매끄러운 물질을 이용하여 물리적인 방법으로 극복하려는 개발이 이루어지고 있으나, 이것 역시 완벽하게 방오의 기능을 가지지 못하고 있다. 대우조선해양은 (주) 아이피케이에서 개발한 방오도료인 intersleek 700를 신조선박에 적용하였는데, 이 도료는 실리콘 고무 기술을 이용하여 표면이 매우 매끄러워 해저생물들이 부착하지 못하게 하는 물리적인 원리를 사용하고 있다. 따라서 이러한 실리콘과 같은 고분자 매트릭스에 항균작용이 좋은 물질을 혼합한다면 물리적으로 작용함은 물론, 근본적으로 biofilm을 형성하지 못하게 하는 효능이 우수한 방오도료가 개발될 것으로 예상된다.

실제로 최근 urushiol의 강력한 항균작용을 이용하여 합성과정에서 urushiol을 혼합함으로써 항균성을 가진 폴리우레탄과 같은 물질이 개발된 사례가 있다[9]. 이와 같은 작업은 모두 옷나무에서 urushiol 성분을 추출하여 이용하기 때문에 순도 높은

urushiol을 얻는 것이 어려우며 제품 제작에 있어서 원재료에서 추출되어 공급되는 양을 생각해 볼 때 실제적으로 제품화하는데 있어서 시간상의 제약이 많을 것으로 예상되고 있다. 이에 여러 연구진들이 효과적인 추출법을 연구하고 성분을 분석하고 있지만 높은 효율의 추출법 개발은 아직 이루어지지 못한 실정이다. 따라서 본 연구진은 옷나무에서 추출하는 방법이 아닌 화학적인 방법을 통하여 urushiol과 cardanol을 합성하였다.

Urushiol과 cardanol은 천연 옷과 캐슈 너트에 존재하는 천연 화합물이므로 청정방오 도료로 개발될 가능성이 높다. 따라서 화학적으로 합성된 urushiol과 urushiol 유도체들의 항균성 효과를 그람양성 박테리아, 그람음성 박테리아, 그리고 진균을 대상으로 다양한 분석법을 통해 확인하였다.

2. 실험

2.1 시약 및 재료

실험을 위하여 먼저 urushiol, urushiol regioisomer, cardanol을 합성하여 준비하였다. 또한 항균성에 대한 대조군으로 phenol (Sigma)를 사용하였으며, urushiol과 그 유도체들을 DMSO (Sigma)에 녹여 사용하였다.

2.2 Urushiol 합성

크게 아홉 가지의 순차적인 반응을 통해서 urushiol과 그 유도체들을 만들어 내었으며 그 구체적인 반응은 다음과 같다.

1. *1-(2,3-dimethoxy-phenyl)pentadecan-1-ol* : Mg (244 mg, 10.04 mmol)에 무수 ether (10 ml)을 첨가한 뒤, iodine (3조각)을 넣었다. 무수 ether (10 ml)에 녹인 1-bromotetradecane (2.78 g, 10.04 mmol)을 반응물에 천천히 더하고 1시간 30분 가량 증류 하였다. 0°C에서 ether (20 ml)에 녹인 2,3-dimethoxy benzaldehyde (1.0 g, 6.02 mmol)을 천천히 첨가한 후, 16시간 동안 가열하였다. 반응 종료 후, 0°C에서 10% HCl을 첨가하고 유기층을 분리 한 뒤, 유기층을 NaHCO₃ 수용액으로 닦고, 층 분리 후 Na₂SO₄로 건조하였다. 감압하여 얻은 crude product를 silica column chromatography (EA : Hex = 1:5°C 1:3)하여 1-(2,3-dimethoxy-phenyl)pentadecan-1-ol (1.2 g, 3.29 mmol, yield = 54.7%)을 흰 고체로 얻었다.

2. *1,2-dimethoxy-3-pentadecylbenzene* : 1-(2,3-dimethoxy-phenyl)pentadecan-1-ol (500 mg, 1.37 mmol)을 EA에 녹이고 진한 H₂SO₄ (2 방울)을 더한 뒤, ice-bath 상에서 10% Pd/C (50 mg)을 천천히 첨가한 뒤, H₂ gas 하에서 2 일 동안 상온에서 교반하였다. 반응 종료 후, celite를 통하여 여과한 후, 얻은 filtrate를 NaHCO₃ 수용액으로 닦고, 층 분리 후 Na₂SO₄로 건조하였다. 감압하여 1,2-dimethoxy-3-pentadecylbenzene (490 mg, 1.4 mmol, quantitative)을 흰 고체로 얻었다.

3. *3-pentadecylbenzene-1,2-diol* (urushiol) : 1,2-dimethoxy-3-pentadecylbenzene (490 mg, 1.41 mmol)을 dichloromethane에 녹이고 난 후, -78°C에서 BBr₃ (dichloromethane 용액 [1 M], 5.6 ml, 5.6 mmol)을 천천히 가하였다. 서서히 온도를 상온으로 올려 상온에서 2시간 30분가량 교반하였다. 0%에서 MeOH

을 첨가하여 반응을 중단 시키고, solvent을 감압하고 난 뒤, dichloromethane로 희석 하고 물로 3회 이상 닦은 후, 유기층을 Na_2SO_4 로 건조하였다. 감압 증류하여 3-pentadecylbenzene-1,2-diol (1, 429 mg, 1.34 mmol, yield=95.3%)을 흰색고체로 얻었다.

4. 1-(3,4-dimethoxy-phenyl)pentadecan-1-ol : Mg (178 mg, 7.36 mmol)에 무수 ether (10 ml)을 첨가한 뒤, iodine (2조각)을 넣었다. 무수 ether (10 ml)에 녹인 1-bromotetradecane (1.85 g, 6.69 mmol)을 반응물에 천천히 더하고 1시간 30분 가량 증류 하였다. 0℃에서 ether (20 ml)에 녹인 3,4-dimethoxy benzaldehyde (1.0 g, 6.02 mmol)을 천천히 첨가하고 난 뒤, 16시간 동안 가열하였다. 반응 종료 후, 0℃에서 10% HCl을 첨가하고 유기층을 분리한 뒤, 유기층을 NaHCO_3 수용액으로 닦고, 층 분리 후 Na_2SO_4 로 건조하였다. 감압하여 얻은 crude product을 silica column chromatography (EA : Hex = 1:2 →2:1)하여 1-(3,4-dimethoxy-phenyl)pentadecan-1-ol (740 mg, 2.03 mmol, yield=33.7%)을 흰 고체로 얻었다.

5. 1,2-dimethoxy-4-pentadecylbenzene : 1-(3,4-dimethoxy-phenyl)pentadecan-1-ol (750 mg, 2.06 mmol)을 EA에 녹이고 진한 H_2SO_4 (2 방울)을 더한 뒤, ice-bath 상에서 10% Pd/C (75 mg)을 천천히 첨가한 뒤, H_2 gas 하에서 2 일 동안 상온에서 교반하였다. 반응 종료 후, celite를 통하여 여과한 후, 얻은 filtrate을 NaHCO_3 수용액으로 닦고, 층 분리 후 Na_2SO_4 로 건조하였다. 감압하여 1,2-dimethoxy-4-pentadecylbenzene (780 mg, 2.23 mmol, quantitative)을 흰 고체로 얻었다. Side product가 관찰되었으나 정제하지 않고 다음 반응으로 진행 하였다.

6. 4-pentadecylbenzene-1,2-diol (urushiol regioisomer) : 1,2-dimethoxy-4-pentadecylbenzene (772 mg, 2.22 mmol)을 dichloromethane에 녹이고 난 후, -78℃에서 BBr_3 (dichloromethane 용액 [1 M], 8.8 ml, 8.8 mmol)을 천천히 가 하였다. 서서히 온도를 상온으로 올려 상온에서 2시간 30분 가량 교반하였다. 0℃에서 MeOH을 첨가하여 반응을 중단시키고, solvent을 감압하고 난 뒤, dichloromethane로 희석 하고 물로 3회 이상 닦은 후, 유기층을 Na_2SO_4 로 건조하였다. 감압 증류하여 4-pentadecylbenzene-1,2-diol (647 mg, 2.02 mmol, yield=91.1%)을 흰색 고체로 얻었다.

7. 1-(3-methoxy-phenyl)pentadecan-1-ol : Mg (2.98 g, 122.41 mmol)에 무수 ether (100 ml)을 첨가한 뒤, iodine (5조각)을 넣었다. 무수 ether (50 ml)에 녹인 1-bromotetradecane (33.95 g, 122.41 mmol)을 반응물에 천천히 더하고 1시간 30분 가량 증류 하였다. 0℃에서 ether (200 ml)에 녹인 3-methoxy-benzaldehyde (10 g, 73.45 mmol)을 천천히 첨가하고 난 뒤, 16시간 동안 가열하였다. 반응 종료 후, 0℃에서 10% HCl을 첨가하고 유기층을 분리한 뒤, 유기층을 NaHCO_3 수용액으로 닦고, 층 분리 후 Na_2SO_4 로 건조하였다. 감압하여 얻은 crude product을 silica column chromatography (EA : Hex = 1:5)하여 1-(3-methoxy-phenyl)pentadecan-1-ol (24.6 g, 73.5 mmol, quantitative yield)을 흰 고체로 얻었다.

8. 1-methoxy-3-pentadecylbenzene : 1-(3-methoxy-phenyl)pentadecan-1-ol (24 g, 71.7 mmol)을 EA에 녹이고 진한 H_2SO_4 (7 ml)을 더한 뒤, ice-bath 상에서 10% Pd/C (2.4 g)을 천천히 첨가한 뒤, H_2 gas 하에서 2 일 동안 상온에서 교반하였다. 반응 종료 후, celite를 통하여 여과한 후, 얻은 filtrate을 NaHCO_3 수용액으로 닦고, 층 분리 후 Na_2SO_4 로 건조하였다. 감압하여 1-methoxy-3-pentadecylbenzene (16g, 50.23 mmol)을 흰 고체로 얻었다. Side product가 관찰되었으나 정제하지 않고 다음 반응으로 진행 하였다.

9. 3-pentadecylphenol (cardanol) : 1-methoxy-3-pentadecylbenzene (3 g, 9.42 mmol)을 dichloromethane에 녹이고 난 후, -78℃에서 BBr_3 (dichloromethane 용액 [1 M], 38 ml, 38 mmol)을 천천히 가 하였다. 서서히 온도를 상온으로 올려 상온에서 2hr 30min 가량 교반하였다. 0℃에서 MeOH을 첨가하여 반응을 중단 시키고, solvent을 감압하고 난 뒤, dichloromethane로 희석 하고 물로 3회 이상 닦은 후, 유기층을 Na_2SO_4 로 건조하였다. 감압 증류하여 얻은 crude product을 silica column chromatography (EA : Hex = 1:10)하여 3-pentadecylphenol (950 mg, 3.12 mmol, yield=33.1%)을 흰색 고체로 얻었다.

2.3 균주 및 배지

실험을 위해서 사용된 피검균은 그람양성균인 *S. aureus* 와 그람음성균인 *E. coli* DH5 효모형 균주로 *S. cerevisiae* 이었으며 각각의 균주를 배양하기 위하여 nutrient broth (Difco), LB broth (Difco), YPD broth (Difco) 를 각각 사용하였다.

2.4 흡광도 측정을 통한 항세균 효과확인

S. aureus 와 *E. coli* DH5를 고체 배지에 도말하고, 집락의 성상을 확인하였다. 단독집락을 골라 10 ml의 균 생육 액체배지에 접종하여 37℃에서 18시간 진탕배양하였다. 흡광도가 0.6이 되었을 때 각각의 액체 배지에 10배 희석하여 100 μl 씩을 96 well micro assay plate에 동일하게 넣은 후, 동일한 양 (4 mM)의 urushiol, urushiol regioisomer, cardanol, phenol 을 각각 넣고 24시간, 36시간 동안 37℃에서 배양시킨 후 600 nm에서 흡광도를 측정하였다. 흡광도 측정시 각각 nutrient broth, LB broth를 blank로 사용하였다.

2.5 집락수 계측을 통한 항세균, 항진균 효과확인

E. coli 와 *S. cerevisiae* 를 고체 배지에 도말한 뒤 집락의 성상을 확인한 후 단독 집락을 골라 50 ml의 균 생육 액체배지에 접종하여 각각 30℃와 37℃에서 18시간 진탕배양하였다. 흡광도가 0.6이 되었을 때 eppendorf tube에 1 ml씩 나누어 담은 후 각각의 tube에 동일한 양 (4 mM)의 urushiol, urushiol regioisomer, cardanol, phenol을 넣고 2시간 동안 처리한 후, 각각의 처리군에서 100 μl 씩을 채취하여 고체 배지에 도말한 후 24시간 배양하고 나타난 집락 수를 계측하였다.

2.6 ATP 측정을 통한항균효과 측정

BacTiter-Glo Microbial Cell Viability Assay Kit(Promega)

에서 지시하는 방법으로 수행하였다. 간단히 서술하자면 균 생육 액체배지에 접종된 *E. coli* 와 *S. cerevisiae* 를 흡광도가 0.6 이 되게 키운다음, 각각의 액체 배지에 10배 희석하여 100 μ l씩을 96 well micro assay plate에 동일하게 넣은 후, 각각 표기한 대로의 urushiol, urushiol regioisomer, cardanol, phenol을 넣고 24시간 동안 배양하였다. 배양 후 BacTiter-Glo 기질을 넣고 5분간 상온에서 반응시킨 후, luminometer로 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 Urushiol 및 urushiol 유도체 합성

Urushiol, urushiol regioisomer, 그리고 cardanol은 벤젠고리의 결사슬에 포화 C₁₅H₃₁ 기를 갖는 물질들로 순수하게 합성되었다. 특히 합성 과정은 각 화합물의 경우, 위치 이성질체가 형성되지 않고, 구조 확인에 불확실성이 전혀없는 방법으로 선택되었다. 그 경로는 그림 1에 나타내었다. Aldehyde기와 -OCH₃ 기가 benzene 고리의 정해진 위치에 치환된 출발물질은 모두 상업적으로 얻어지며, 여기에 Grignard 반응으로 C-15 고리를 형성하고, hydrogenolysis 반응으로 OH기를 제거하였으며, 마지막으로 BBr₃를 이용하여 -OCH₃를 탈보호하여 각각의 최종 생성물을 얻었다.

3.2 Urushiol과 그 유도체들의 항세균 효과

Urushiol과 유도체인 urushiol regioisomer, cardanol의 항세균 효과를 알아보기 위하여, 대표적인 그람양성균인 *S. aureus* 와 그람음성균인 *E. coli* DH₅에 합성한 urushiol regioisomer, cardanol를 처리한 후 24시간과 36시간에 흡광도를 측정하였다. 그 결과 그림 2에서와 같이 urushiol은 각각의 균주에 따라 다르게 작용하는 것을 확인할 수 있었다. 특히 그람양성균인 *S. aureus*에는 urushiol의 효과가 두드러졌으며 이러한 효과는 대조군으로 사용된 phenol과 비슷하였다. 그러나, 그람음성균인 *E. coli* 에서는 urushiol의 효과가 별로 크지 않았지만 대조군으로 쓰인 DMSO만을 처리한 균주보다는 생장이 억제됨을 알 수 있었다. 또한 urushiol regioisomer의 효과는 대조군으로 쓰인 페놀보다도 좋아 보였는데, 이와 같은 차이는 그람양성균과 그람음성균 간의 구조적인 차이에 의해 일

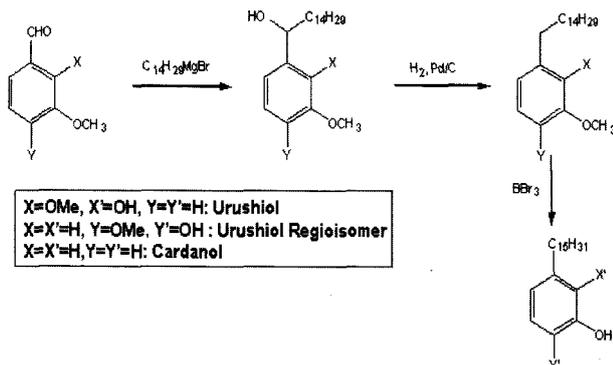


Figure. 1 Chemical synthesis of urushiol and its derivatives

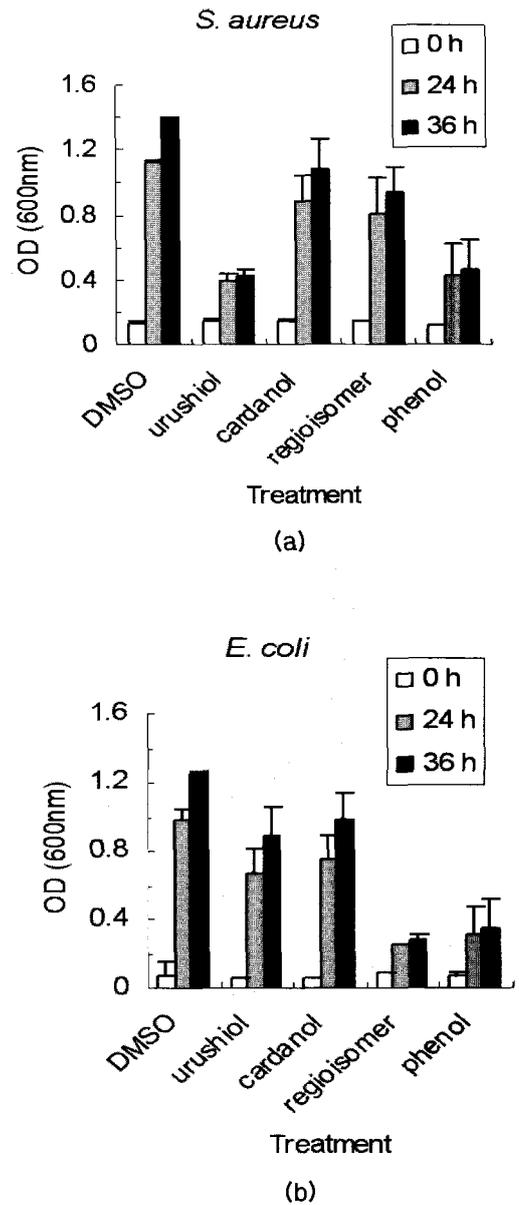


Figure. 2 Antibacterial activities of urushiol and its derivatives on *S. aureus* (a) and *E. coli* (b). Antibacterial activities were determined by absorbance at 600 nm.

어나는 것으로 사료된다. 따라서 여러가지 다양한 균주에 대한 효과를 가지기 위해서는 urushiol 한가지만의 항균 효과보다는 유도체들을 함께 처리하는 것이 효율적인 항균 효과를 갖게 될 것이다. 그리고 urushiol과 그 유도체들간의 항균성이 각기 다르므로, 다양한 유도체들을 합성한다면, 효과가 매우 우수한 물질을 개발할 수 있으리라 예상된다. 또한 다양한 세균에 대한 urushiol과 그 유도체의 선택적인 항세균 효과를 조사하면 더욱 효과적인 항균제로의 개발이 가능해질 것이다.

3.3 Urushiol과 그 유도체들의 항진균 효과

효모 중 *S. cerevisiae*는 특히 biofilm을 형성하는 대표적인

균주로 알려져 있다. 따라서 합성으로 만들어진 urushiol이 이 균주에 효과가 있다면 biofilm의 형성을 억제하는데 큰 역할을 할 것을 예상할 수 있다. 합성된 urushiol의 항진균력을 알아보기 위하여 동일하게 키운 *S. cerevisiae*에 각각의 urushiol과 유도체 및 대조군으로 페놀을 첨가하여 두 시간 동안 처리한 후 고체 배지에 도말하여 24시간 동안 30℃에서 배양하였다. 그 다음 고체 배지에서 자라난 집락 수를 세어서 결과를 분석하였다. 이미 옫나무에서 추출한 urushiol을 대상으로 실험에서 보고된 결과처럼 [4], 합성된 urushiol에서도 강한 항진균력을 보임을 알 수 있다. 대조군으로 쓰였던 페놀은 물론 urushiol 유도체까지

강한 항진균효과를 보였다 (그림 3(a)). 또한 이 방법으로 urushiol과 그 유도체들의 항세균 효과를 확인한 결과 앞선 실험 (그림 2)과 같이 *E. coli*에서는 항세균 효과가 높지 않음을 다시 확인하였다 (그림 3(b)). 이는 이전에 보고된 것처럼 urushiol이 세균보다는 곰팡이에 더 좋은 효과를 가지는 물질이라는 것을 말해주고 있다. 이와 같은 결과는 urushiol이 방오도료에 있어서 좋은 도구가 될 수 있을 것을 예상할 수 있게 해 준다. 왜냐하면 urushiol과 그 유도체들이 biofilm 형성에 있어서 주요한 진균주인 *S. cerevisiae*와 *S. aureus*와 같은 그람양성균에 강한 성장 억제 효능을 가진다는 것이다. 큰 효과를 보이지 못한 *E. coli*에서는 urushiol regioisomer와 같은 urushiol의 다른 유도체를 통해서 그 효능을 개선하고 urushiol 한 종류 보다는 균주에 따라 특이적인 유도체들을 개발하여 복합체로서 사용하면 큰 효과를 가질 수 있을 것으로 사료된다. 또한 본 연구에서 제시한 urushiol 및 그 유도체의 항균 활성을 좀더 정확히 알기 위해서는 앞으로 다양한 미생물에 대한 minimum inhibitory concentration 이나 또는 IC₅₀ 값을 조사해야 할 것이다. 그리고 urushiol 및 그 유도체의 사상균에 대한 항균 효과를 확인하여 다양한 진균에 대한 항균 작용을 이해하는 것이 효과적인 항진균제로의 개발에 필요하다.

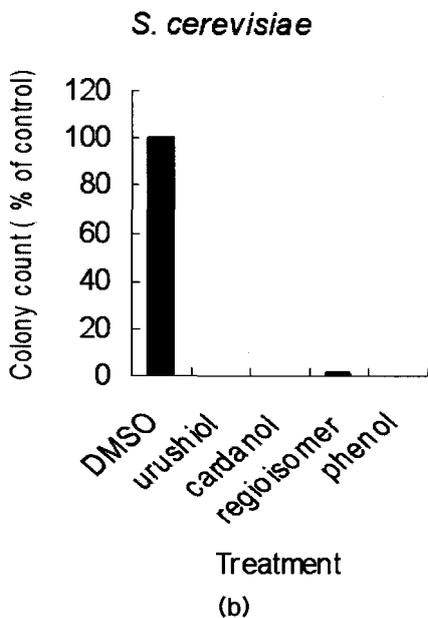
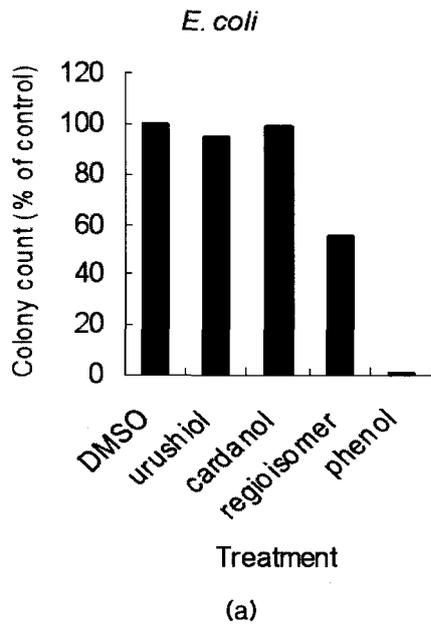


Figure. 3 Antimicrobial effect of urushiol and its derivatives on the viability of *S. cerevisiae* (a) and *E. coli* (b).

3.4 ATP 측정에 기반을 둔 urushiol과 그 유도체들의 항균효과

흡광도를 이용한 방법은 균의 상대적인 개수는 알 수 있으나, 실제적으로 생균수 측정에는 어려움이 있기 때문에 상업적으로 구해서 측정할 수 있는 좀 더 정확한 방법을 사용하였다. ATP (adenosine triphosphate)는 살아있는 세포의 대표적인 지표로써, 세포가 살아가는데 필요한 에너지원이 된다. 따라서 이 ATP를 측정하는 것은 보다 정확한 생균수 측정법이 될 수 있을 것이며, 흡광도나, 고체배지에서의 집락 수 측정보다 균주들에 처리된 물질들 간에 일어나는 보다 세밀한 차이를 볼 수 있을 것으로 예상하고 실험을 수행하였다. 그 결과, 그림 4에서 보는 것처럼 흡광도에서는 그 차이가 미비하였던 *E. coli*에서도 대조군인 DMSO와 분명한 차이를 보여주었으며, 집락 수 측정에서는 각 물질 별로 차이를 알 수 없었던 *S. cerevisiae*에서도 각 물질 별로 분명한 차이를 볼 수 있었다. 특이적인 것은 대조군으로 쓰인 페놀보다도 urushiol이 더 뛰어난 항진균 효과를 보인 것이었는데, 이는 경쟁력 있는 항균제를 개발하는데 있어서 urushiol의 활용을 더욱 기대할 수 있게 하였다. 따라서 urushiol의 다양한 유도체들을 합성하여 새로운 항균제로 개발하는 연구는 친환경적으로 미생물의 성장을 억제하여 biofilm의 생성을 막는 매우 효과적인 방법이 될 것이다.

4. 결론

본 연구를 수행한 후 다음과 같은 결과를 도출하였다.

- (1) 화학적으로 합성된 urushiol과 그 유도체들 모두는 항균제로서 활용될 수 있는 효과를 보인다.
- (2) 특히 urushiol은 그람음성균보다는 그람양성균에 대해 높은

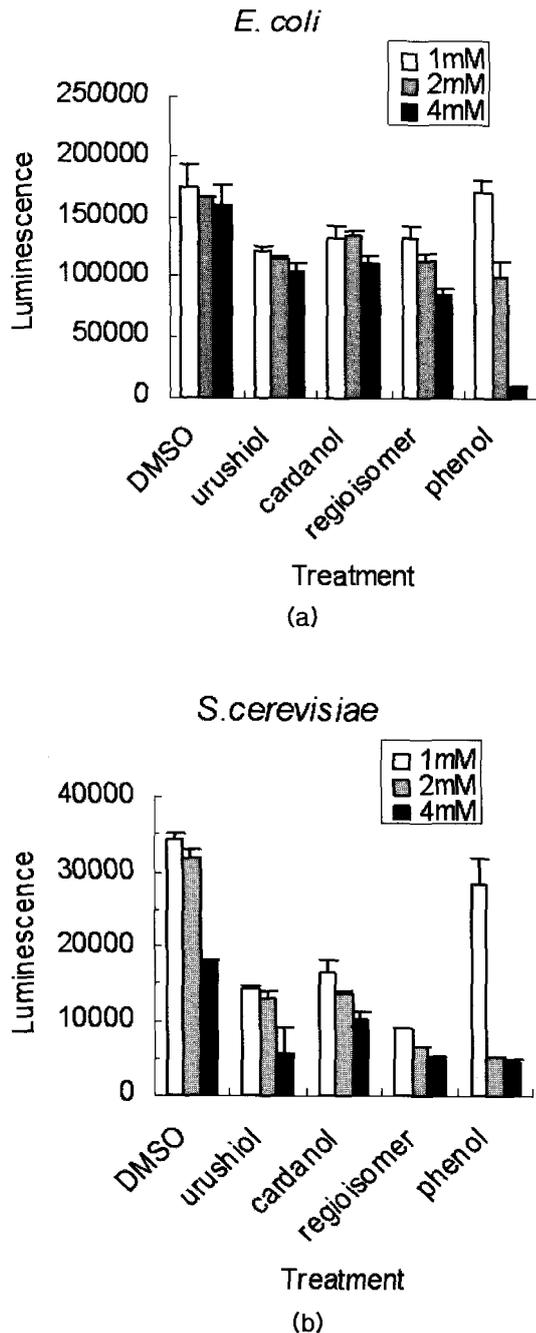


Figure. 4 Antimicrobial effect of urushiol and its derivatives on the growth of *S. cerevisiae* (a) and *E. coli* (b).

항세균 효과를 보이며, urushiol regioisomer는 그람음성균에 대한 높은 항세균 효과를 보이므로, 각 urushiol 유도체들이 균주에 특이적인 항세균 효과를 가질 가능성이 있다.

(3) Urushiol과 그 유도체들은 모두 매우 높은 항진균 효과를 보이므로 biofilm의 생성을 막는 효과적인 항진균제로 개발될 수 있다.

감사의 글

본 연구는 환경부 차세대 핵심환경기술개발사업의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

4. 참고문헌

1. Jeong, H. J., Kim, E. H., Lee, K. J., Chung, G. Y., Lim, J. K., Yoo, J. M., Shim, Y. E., and Park, J.H., "Evaluation of the Antioxidant Potential and Enzyme Activities of *Rhus*," *Korea J. Plant. Res.*, **14**(3), 220-228 (2001).
2. Park, H. J., Lee, K. T., Park, K. Y., Han, G. Y., Jung, M. H., and Choi, J. W., "Protective Mechanism of Flavonoids Isolated from *Rhus verniciflua* on the Biliary Liver Fibrosis in Rat", *Korean J. Life Sci.*, **12**(3), 332-339 (2002).
3. Markiewitz, K. H., and Dawson, C. R. "On the Isolation of the Allergically Active Components of the Toxic Principle of Poison Ivy", *J. Org. Chem.*, **30**, 1610-1613 (1965).
4. Kim, M. J., Kim, C. J., and Kwak, S. S., "Antifungal Activity of Urushiol components in the Sap of Korean Lacquer Tree (*Rhus vernicifera* Stokes)", *Korea J. Plant. Res.*, **10**(3), 231-234 (1997).
5. Kim, M. J., Choi, Y. H., Kim, W. G., and Kwak, S. S., "Antioxidative Activity of Urushiol Derivatives from the Sap of Lacquer Tree (*Rhus vernicifera* Stokes)" *Korea J. Plant. Res.*, **10**(3), 227-230 (1997).
6. Kim, M. J., Choi, Y. H., and Kwak, S. S., "Comparison of Urushiol Composition and Biological Activity between Fresh Sap and Fire Distilled Sap of Lacquer tree", *Korea J. Plant. Res.*, **11**(1), 40-46 (1998).
7. Choi, J. Y., Park, C. S., Choi, J. O., Rhim, H. S., and Chun, H. J., "Cytotoxic Effect of Urushiol on Human Ovarian Cancer Cells", *J. Microbiol. Biotechnol.*, **11**(3), 399-405 (2001).
8. William, M. D., Donald, W., Michael, M., Paramjit, B., Perera, S. K., and Flessel, C. P. "Atmospheric Pressure Ionization LC-MS-MS Determination of Urushiol Congeners", *J. Agric. Food Chem.*, **50**(7), 1852-1858 (2002).
9. Koh, S. H., and Kim, S. B., "Physical Properties of Polyurethane Insole Prepared with Urushiol", *Appl. Chem.*, **8**(1), 25-28 (2004).
10. Evans, S. M., Brichenough, A. C., and Brancato, M. S. "The TBT Bam: out of the Frying Pan into the Fire?", *Mar. Pollut. Bull.*, **40**(3), 204-211 (2000).