

## 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물의 도움작용

장 진 명

위대한 수령 김일성동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《고려약을 많이 생산하여 리용하면 질병을 미리막고 사람들의 건강을 더 잘 보호할수 있습니다.》(《김일성전집》 제82권 454페이지)

항미생물성펩티드들은 부작용이 적고 세균저항성이 별로 유도되지 않기때문에 전통적인 항생제들을 대신할수 있는 새로운 항생제로 주목되고있다.[5, 6]

우리가 참지렁이에서 새로 분리한 항미생물성펩티드는 시험관조건[2]과 생체안조건[1]에서 각이한 병원성세균들에 대하여 높은 항균활성을 나타내지만 독성은 별로 없기때문에 항생제로서의 리용이 기대되고있다.

일반적으로 서로 다른 종류의 항생제들을 함께 리용하면 그 효과성이 높아진다. 마늘은 높은 항미생물활성을 가지고있는것으로 하여 오래전부터 고려약재로 널리 리용되어왔으며 그것의 항미생물작용성분에 대한 연구사업이 많이 진행되고있다.[8, 10]

이로부터 우리는 참지렁이항미생물성펩티드의 리용효과성을 높이기 위하여 마늘추출물과의 도움작용효과를 검토하였다.

### 재료 및 방법

항미생물성펩티드는 참지렁이(*Eisenia foetida*)조직액을 열처리, 세파덱스 G-25, DEAE-섬유소, CM-세파로즈, 세파덱스 G-25크로마토그래프로 분리정제한 용액[3]을, 실험동물로는 몸질량이 120~150g인 흰쥐(*Rattus norvegicus* var. *albinus*) 위스터계통의 수컷을 리용하였다.

마늘추출물은 껍질을 벗긴 마늘(*Allium sativum* L.)의 비늘줄기(마늘쪽) 100g을 분쇄하여 삼각플라스크에 넣고 여기에 증류수 100mL를 넣은 다음 70~80℃ 수욕에서 2h동안 추출하고 7 000r/min에서 30min동안 원심분리하여 얻은 상등액을 100℃ 수욕에서 최종체적이 100mL되게 농축한 용액을 리용하였다.

참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물의 *in vitro*도움작용효과는 선행연구[7]에 준하여 단독용액과 혼합용액의 최소저해농도(MIC)를 각각 결정하고 다음의 식으로 분별억제농도지수(FIC)를 계산하여 판정하였다.(FIC가 1보다 작으면 상호효과가 있다고 판정한다.)

$$FIC = \frac{A}{A_0} + \frac{B}{B_0}$$

여기서  $A_0$ 은 참지렁이항미생물성펩티드 단독용액의 MIC,  $A$ 는 혼합용액에서 참지렁이항미생물성펩티드의 MIC,  $B_0$ 은 마늘추출물 단독용액의 MIC,  $B$ 는 혼합용액에서 마늘추출물의 MIC.

## 결과 및 논의

### 1) 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물의 *in vitro*도움작용효과

LB배지로 계열회색한 참지렁이항미생물성펩티드용액과 마늘추출물용액을 각각 같은 체적으로 혼합하여 만든 각이한 농도의 항미생물성펩티드-마늘추출물혼합용액 2.0mL에 균농도가  $1 \times 10^6$  CFU/mL인 세균용액을 0.2mL씩 넣고 37°C에서 24h 배양하여 마늘추출물의 농도에 따르는 참지렁이항미생물성펩티드의 MIC변화를 검토한 결과는 그림과 같다.

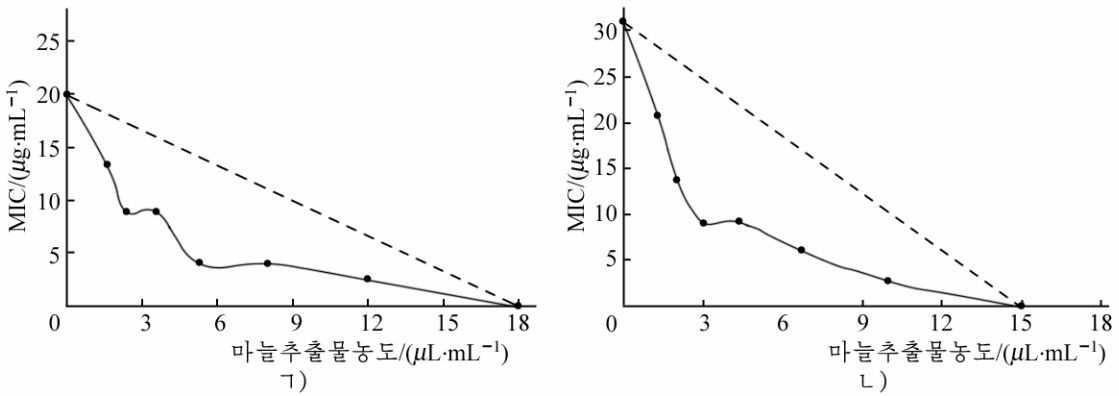


그림. 마늘추출물농도에 따르는 참지렁이항미생물성펩티드의 MIC변화

㉠) *E. coli* O<sub>111</sub>, ㉡) *Staphylococcus aureus* 209-P

그림에서 보는바와 같이 병원성세균들인 *E. coli* O<sub>111</sub>와 *Staphylococcus aureus* 209-P에 대하여 참지렁이항미생물성펩티드의 MIC는 마늘추출물의 농도가 증가함에 따라 점차 감소하였는데 마늘추출물 단독의 MIC(그림에서 참지렁이항미생물성펩티드의 MIC가 0일 때의 마늘추출물의 농도)와 참지렁이항미생물성펩티드 단독의 MIC를 연결하는 상가작용선(그림에서 점선으로 표시)보다 모두 아래에 놓였다. 이것은 이 두가지 세균에 대하여 마늘추출물과 함께 작용시킬 때 나타나는 참지렁이항미생물성펩티드의 MIC감소가 단순한 상가작용에 의하여 나타나는것이 아니라 항균성물질들사이의 도움작용에 의하여 나타난것이라는것을 보여준다.

우의 조건에서 *E. coli* O<sub>111</sub>와 *Staphylococcus aureus* 209-P에 대하여 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물사이의 도움작용효과가 최대로 될 때의 FIC를 계산한 결과는 표 1과 같다.

표 1. 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물의 도움작용효과

구분	단독MIC		혼합MIC		FIC
	펩티드 (μg·mL <sup>-1</sup> )	마늘추출물 (μL·mL <sup>-1</sup> )	펩티드 (μg·mL <sup>-1</sup> )	마늘추출물 (μL·mL <sup>-1</sup> )	
<i>E. coli</i> O <sub>111</sub>	31.0	15.0	9.2	3.0	0.49
<i>S. aureus</i> 209-P	20.0	18.0	4.0	5.3	0.49

표 1에서 보는바와 같이 *E. coli* O<sub>111</sub>와 *Staphylococcus aureus* 209-P에 대하여 참지렁이

항미생물성펩티드와 마늘추출물사이의 FIC는 모두 0.49정도로써 높은 도움작용효과를 나타낸다.

마늘의 주요항미생물작용성분은 알리신과 같은 디알릴술퍼드화합물이다. 이 물질들은 미생물의 세포안으로 침투하여 RNA생합성을 비롯한 몇가지 생리적과정들에 영향을 주어 미생물의 증식을 억제한다.[9] 참지렁이항미생물성펩티드가 미생물세포안으로의 항생제들의 침투를 촉진하여 여러가지 항생제들과 도움작용효과를 나타낸다고 한 선행연구결과[4]에 비추어볼 때 마늘추출물과의 도움작용효과도 이와 비슷한 방식으로 일어난다고 생각된다.

## 2) 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물의 *in vitro* 도움작용효과

*Staphylococcus aureus* 209-P를 흰쥐몸질량 1kg당  $2 \times 10^{10}$  CFU의 용량으로 복강주사하여 만든 세균감염모형흰쥐에 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물을 각이한 량으로 혼합하여 경구주입하고 72h후에 흰쥐의 생존률을 결정하여 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물의 *in vitro*조건에서의 도움작용효과를 검토한 결과는 표 2와 같다.

표 2. 흰쥐에서 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물의 도움작용효과

구분	펩티드량 /(mg·kg <sup>-1</sup> )	마늘추출물량 /(mL·kg <sup>-1</sup> )	산개체수 /마리	죽은개체수 /마리	생존률 /%
대조구	0	0	0	8	0
1	0	5	0	8	0
2	0	10	4	4	50
3	0	15	6	2	75
4	0	20	8	0	100
5	6	0	0	8	0
6	12	0	0	8	0
7	18	0	6	2	75
8	24	0	8	0	100
9	6	10	8	0	100

표 2에서 보는바와 같이 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물을 각각 최소치료량(생존률이 100%로 되는 항미생물성펩티드와 마늘추출물의 최소량)의 1/4, 1/2씩 섞어 먹였을 때 완전한 치료효과를 나타내었다. 이것은 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물의 도움작용이 *in vivo*조건에서도 나타난다는것을 보여준다.

이상의 결과를 통하여 *in vitro*에서와 *in vivo*조건에서 참지렁이항미생물성펩티드와 마늘추출물이 뚜렷한 도움작용효과를 나타낸다는것을 알수 있다.

## 맺 는 말

1) 참지렁이항미생물성펩티드는 *E. coli* O<sub>111</sub>, *Staphylococcus aureus* 209-P에 대하여 마늘추출물과 *in vitro*조건에서 높은 도움작용효과를 나타낸다.

2) *Staphylococcus aureus* 209-P 감염흰쥐에서 참지렁이항미생물성펩티드는 마늘추출물과 도움작용효과를 나타낸다.

## 참 고 문 헌

- [1] 김일성종합대학학보(자연과학), 57, 7, 126, 주체100(2011).
- [2] 김일성종합대학학보(자연과학), 55, 10, 148, 주체98(2009).
- [3] 김일성종합대학학보(자연과학), 56, 11, 144, 주체99(2010).
- [4] 김일성종합대학학보(자연과학), 59, 2, 127, 주체102(2013).
- [5] D. Henrique et al.; Indian Journal of Pharmacology, 40, 1, 3, 2008.
- [6] M. D. Alexander et al.; Anesthesiology, 107, 3, 437, 2007.
- [7] M. G. Botelho; Journal of Dentistry, 28, 565, 2000.
- [8] M. Iimuro et al.; Cancer Letters, 187, 61, 2002.
- [9] R. S. Feldberg et al.; Antimicrob. Agents Chemother., 32, 1763, 1988.
- [10] S. M. Bhurinder et al.; Food Microbiology, 18, 133, 2001.

주체103(2014)년 11월 5일 원고접수

## **Synergism between the Antimicrobial Peptide from the Earthworm and the Garlic Extract**

*Jang Jin Myong*

We tested the synergistic effects between the antimicrobial peptide from the earthworm, *Eisenia foetida* and the garlic extract. The antimicrobial peptide from the earthworm showed high *in vitro* synergistic effects(FIC indices are respectively 0.49) with the garlic extract on *E. coli* O<sub>111</sub>, *Staphylococcus aureus* 209-P. The antimicrobial peptide also exhibited *in vivo* synergistic effect with the garlic extract on rats infected by *Staphylococcus aureus* 209-P.

Key words: antimicrobial peptide, garlic extract, earthworm