

감귤, 여주, 작두콩 추출물이 *Streptococcus mutans*의 우식유발 관련특성에 미치는 영향

김동운[†], 이동익[†], 임상욱, 최연희, 송근배

경북대학교 치과대학 예방치과학교실

Effects of *Diospyros kaki* peel, *Momordica charantia*, and *Canavalia gladiata* extracts on the cariogenic traits of *Streptococcus mutans*

Dong-Woon Kim[†], Dong-Ik Lee[†], Sang-Uk Im, Youn-Hee Choi, Keun-Bae Song

Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Received: August 26, 2019
Revised: September 4, 2019
Accepted: September 7, 2019

Corresponding Author: Keun-Bae Song
Department of Preventive Dentistry,
School of Dentistry, Kyungpook National
University, 2177 Dalgubeol-daero, Jung-
gu, Daegu 41940, Korea
Tel: +82-53-660-6870
Fax: +82-53-423-2947
E-mail: kbsong@knu.ac.kr
https://orcid.org/0000-0002-5416-5500

*This research was supported by
Kyungpook National University Research
Fund, 2018.

[†]These authors contributed equally to this
work.

Objectives: The purpose of this study is to determine methods of dental caries prevention by investigating the use of compounds of *Diospyros kaki* (*D. kaki*) peel, *Momordica charantia* (*M. charantia*), and *Canavalia gladiata* (*C. gladiata*) extracts to limit the cariogenic traits of *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), such as their ability to proliferate and adhere to the tooth surface.

Methods: Broth microdilution and the agar spreading assay were used to determine the antimicrobial effect and minimum inhibitory concentration (MIC) of *S. mutans* extracts. In order to identify the adhesive ability of *S. mutans* at varying concentrations, culture plates were first stained with 1 ml of 0.01% crystal violet for 15 minutes at room temperature, and then eluted with 1 ml of EtOH:Acetone (8:2) solution for 15 minutes in a 37°C incubator. Eluted solutions were then evaluated by use of a spectrophotometer at 575 nm.

Results: Experiments were conducted in order to investigate the effectiveness of *D. kaki* peel, *M. charantia*, and *C. gladiata* extracts on limiting the proliferation of *S. mutans*. The MIC was measured as an indication of whether the antibacterial activity of *D. kaki* peel, *M. charantia*, and *C. gladiata* extracts had a significant bacteriostatic effect on *S. mutans*. *M. charantia* extract was effective for growth inhibition on *S. mutans* at a minimum concentration of 0.25%. From the adhesion ability assay, *M. charantia* extract had an anti-adhesive effect.

Conclusions: These results indicate that *M. charantia* extract demonstrates antibacterial activity and has an anti-adhesive effect on *S. mutans*. Due to these properties, *M. charantia* extract may be used to prevent dental caries.

Key Words: Antibacterial activity, Anti-adhesive effect, *Canavalia gladiata*, *Diospyros kaki* peel, *Momordica charantia*, *Streptococcus mutans*

서론

치아우식은 구강 내 존재하는 세균들에 의해 발생하는 질병 중 가장 대표적인 감염성 질환이며, 건강보험심사평가원의 2017

년 자료¹⁾를 기준으로 하면 총 587만명의 국민이 외래진료를 받았던 흔한 만성질환이다. 이러한 치아우식의 예방을 위해서는 올바른 잇솔질과 구강위생용품의 사용, 식이조절 외에도 전문적인 치치법으로 불소도포나 치아홈메우기 등의 다양한 방법을 통해 꾸준

한 구강건강관리와 세균의 위험요인을 차단하는 것이 중요하다.

사람의 구강 내에는 많은 종류의 세균들이 존재하고 있으며 그 중에 치아우식과 가장 밀접한 관련이 있는 세균은 Mutans Streptococci (MS)이며 그 중 *S. mutans*가 대표적인 우식유발균으로 여겨지고 있다²⁾. 이러한 세균의 성장을 억제하기 위해 볼소, 페니실린, 페놀 유도체를 포함한 몇몇 항균제가 널리 사용되어 왔으며 최근 치약과 구강양치액에 트리클로산, 클로로헥시딘, 세틸피리디늄염화물모노수화물, 일불소인산나트륨, 트리메칠렌포스폰산 등이 항균제로 쓰이고 있다. 그러나 이러한 합성 화합물의 경우 인체에 유해한 화합물로 전환되는 생리화학적 위험성을 가지고 있으며 장기간 사용하는 경우 치아와 연조직의 변색이나 구강점막의 탈피 및 미각의 변화를 일으키는 부작용을 가지고 있다³⁾. 이러한 문제점을 보완하기 위해 식물에서 유래하는 천연물질들의 항균작용에 관한 연구가 진행되고 있다.

오래전부터 마늘, 강황, 녹차 등과 같이 식물에서 유래하는 향신료가 음식의 풍미를 부여하는 동시에 항균작용을 하는 것으로 잘 알려져 있고 이들로 부터 효과적이고 안전한 항균제를 개발하여 다양한 세균성 질환에 적용하기 위한 많은 연구가 활발히 수행되어 왔다⁴⁻⁶⁾. 식물 추출물들은 오래전부터 항균작용과 항산화활성을 가지고 있음이 알려져 왔으며, 특히 휘발성 이차 대사산물인 정유성분은 항염증, 항균, 항알러지와 같은 기능도 가지고 있어서, 천연 의약보조제나 식품 보존제로 연구되고 있다.

Diospyros kaki (*D. kaki*)로 알려진 감은 알칼리성 과실로서 당질과 비타민 A, C가 풍부하며 장의 수축과 장분비액의 분비를 촉진하는 것으로 알려져 있다. 예로부터 민간에서는 이뇨, 딸꾹질, 기침, 폐혈, 고혈압, 동상과 같은 질병에 약재로서 사용되어 왔다⁷⁾. 감에 포함되어 있는 생리활성물질은 카로티노이드, 터피노이드, 스테로이드, 나프토크논, 페놀화합물 등이 존재하며, 특히 페놀화합물 중에는 갈산, 탄닌계열의 떫은맛을 내는 디오스피린, 카페산, 클로로젠산, 카테킨, 에피카테킨, 퀘르틴, 프로안토시아니딘 등이 비교적 잘 알려져 있다^{8,9)}.

감은 일반적으로 과실의 떫은맛에 따라 단감과 떫은 감으로 나누는데 우리나라에 자생하는 재래종 감은 대부분이 떫은 감이다. 떫은 감은 대부분 껍질을 벗기고 과육만을 남겨 말린 다음 꽃감이나 감말랭이의 형태로 가공하여 섭취한다. 이들을 만드는 과정에서 제거되는 껍질이나 씨, 꼭지 등의 경우, 일부는 사료로 재사용되기도 하지만 대부분이 버려지고 있으며, 이러한 감의 부산물에 대한 생리학적 효과의 분석은 미비한 실정이다. 감 껍질에 함유되어 있는 탄닌 및 프로안토시아니딘 성분은 수용성으로 항균, 항산화, 항종양 및 중금속 제거와 같은 생리활성 효과가 있다고 알려져 있으므로¹⁰⁻¹²⁾ 꽃감이나 감말랭이 제조 시 버려지는 감껍질에서 유용한 성분을 분리하여 천연 추출물로 가공하고 이를 제품에 이용한다면 경제적 가치가 높을 것으로 예상된다.

Momordica charantia (*M. charantia*)로 알려진 여주는 박과에 속하는 1년생 덩굴성 식물로, 미국에서는 bitter melon, 아프리카에서는 wild cucumber, 인도에서는 karela, 동남아시아에서는 ampalaya 등으로 불리고 있다. 중국에서는 외상 치료 및 궤양

의 치료 등 약용식물로 사용하고 있으며¹³⁾ 동남아시아 지역에서는 피부병, 야맹증, 구충, 류머티스, 복통, 황달, 월경촉진 등에 사용되고 있다¹⁴⁻¹⁶⁾. 여주는 표면에 오돌도돌한 혹 같은 돌기가 돌아 있으며 이 혹이 많을수록 쓴맛이 강하다. 또한 아미노산, 비타민, 무기질, 식이섬유의 함량도 풍부하며. 기능성 성분으로 잘 알려진 알칼로이드, 트리테르페노이드, 페놀화합물, 플라보노이드, 사포닌, 카로티노이드 등도 포함되어 있다¹⁷⁻²¹⁾. 또한 여주는 비타민 C, 비타민 E와 카로틴 등이 함유되어 있어 천연 항산화 물질로서 작용을 한다. 특히 비타민 C는 여주 100 g 중 120 mg을 함유하고 있으며, 여주의 세포벽이 단단하고 강하여 열을 가해도 비타민 C의 파괴가 잘 일어나지 않는 특징을 가지고 있다²²⁾. 아직 국내에서는 여주에 대한 기초적인 생리활성 성분 분석 및 효능에 관한 연구는 전무한 실정이며 여주에서 인체에 무해한 항균성 물질 및 항산화, 항발암 물질을 확인하고자 하는 다양한 연구가 시도되고 있다.

Canavalia gladiata (*C. gladiata*)라 불리는 작두콩은 콩과 한해살이 덩굴성 식물로써, 그 열매의 모양이 활도양으로 굽어져 있어 작두를 닮았다고 하여 작두콩이라 부르며 동남아시아 열대지방이 원산지이다. 한의학적으로는 축농증, 치질, 편도선염, 중이염, 갖가지 종기 등 화농성질환과 위나 장이 허약하고 차가워 생긴 염증이나 궤양, 딸꾹질 및 혈액순환, 변비, 비만치료에 탁월한 효능이 있다고 알려져 있다. 최근 작두콩과 관련된 연구들이 활발해져 임²³⁾, 염증, 만성신장염과 빈혈 등의 예방효과²⁴⁾를 지니며 그 외에도 항산화²⁵⁾, 항균작용²⁶⁾ 및 항당뇨²⁷⁾ 등에도 효능이 있다고 보고되었다.

따라서 본 연구는 항산화작용이 잘 알려진 감껍질(*D. kaki* peel), 여주(*M. charantia*), 작두콩(*C. gladiata*)을 이용하여 70% 에탄올 추출액을 *S. mutans*에 처리하고 치아우식 발생에 관여하는 다양한 독력인자에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구에 이용한 균주 *S. mutans* UA159는 ATCC에서 구매하였으며 1.0% sucrose (Duksan, Korea)가 포함된 MSB 고체배지 (Mitis Salivarius Bacitracin Agar; Becton, Dickinson and Company; BD, USA)에 도말하여 37°C, 5% CO₂ 인큐베이터에서 혐기성 상태로 배양하여 사용하였다.

연구에 이용된 감(경남 김해 진영), 여주(충북 괴산), 작두콩(경북 예천)은 모두 국내에서 재배된 것으로 감껍질은 천일건조법을, 여주와 작두콩은 열풍건조법을 이용하여 건조하였다. 건조된 시료는 막자사발과 막자(mortar and pestle)를 이용하여 잘게 간 다음, 표준망체 KS 규격치수 60 (250 µm)를 이용하여 걸러 균질한 입자의 시료를 얻었다. 시료의 저장용액(stock solution) 농도는 10% (w/v)가 되도록 70% EtOH 50 ml과 잘 섞어, 실온에서 72시간 동안 방치하여 추출하였다. 추출한 시료는 0.2 µm Syringe filter (Minisart®, Sartorius stedim, Germany)를 이용하여 걸러주었으며 실험에 사용하기 전까지 4°C 냉장보관 하였다.

2. 성장곡선 및 MIC 확인

각 추출물에 농도에 따른 *S. mutans* UA159의 성장곡선의 변화를 확인하기 위하여 농도가 0.0, 0.25, 0.5, 0.75, 1.0, 2.0%가 되도록 BHI 액체배지로 각각 희석하고 37°C, 5% CO₂ 인큐베이터에서 혐기성 상태로 14시간 동안 매시간 600 nm의 파장에서 흡광도 (Optical Density; OD)를 측정²⁸⁾하였다. 추출되는 용매에 대한 영향을 확인하고자 처리농도 희석비율과 동일하게 filtering된 70% EtOH를 희석하여 control군으로 처리하였다.

성장곡선의 확인에서 추출물의 처리농도에 따른 변화를 관찰하기 힘들었으므로 균주도말을 통한 MIC를 확인하기 위해 각각의 농도처리 조건에 맞게 희석된 액체배지에 *S. mutans*를 접종한 다음 18시간 동안 배양한 후, 이를 10⁻⁴배 희석하여 희석배지 200 µL를 1% sucrose BHI 고체배지에 도말하고 48시간 동안 배양한 다음 전형적인 *S. mutans* 형태를 가지는 균주를 선정하여 집락수를 계수하였다.

3. 부착력 비교

추출물 처리농도에 따른 *S. mutans*의 치면세균막 형성억제 능력을 알아보기 위해서 microtiter plate assay 방법²⁸⁾을 사용하였다. *S. mutans*를 각각의 추출물의 희석된 농도에 OD 600 nm에서 0.05가 되도록 접종한 후, 200 µl씩을 96 well polystyrene microtiter plate에 옮겨 37°C 5% CO₂ 인큐베이터에서 168시간 동안 배양하였다. 배양이 종료되면 culture media를 조심스럽게 제거한 후 멸균증류수로 2회 세척하여 부착되지 않고 남아있는 부유세균을 제거하고 종이타올로 물기를 제거한 후 공기 중에서 15 min 간 건조시켰다. Microtiter plate well에 0.01% crystal violet 1 ml을 넣어 실온에서 15 min간 염색을 실시하고 멸균증류수로 2회 씻어준 다음 EtOH:acetone (8:2)용액 1 ml을 넣어 부착된 세균에 염색된 dye가 추출되도록 37°C 5% CO₂ 인큐베이터에서 15 min 동안 방치하였다. 추출된 dye를 96-well microtiter plate에 200 µl 씩 3개의 well에 옮겨 575 nm에서 흡광도를 측정하였다.

4. 통계분석

각 군 간의 비교는 비모수 검정인 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 수집된 자료는 SAS 9.4 (SAS institute Inc., Cary, NC,

USA) 프로그램을 이용하여 분석하였으며, 통계적 유의성 판정을 위한 유의수준은 0.05로 설정하였다.

연구 성적

1. 추출물 처리농도에 따른 성장곡선 및 MIC 확인

1.1. 성장곡선 비교

각 추출물이 처리된 농도가 높으면 높을수록 성장이 둔화되는 특징이 나타나기는 하나, control군인 EtOH에서도 관찰되므로 이것이 처리물에 의한 성장감소인지 확인할 수 없었다. 더욱이 여주의 경우 원래 여주가 가지고 있던 색채가 추출물에 포함되어 초기 값부터 차이가 나므로, 추출물의 처리에 따른 *S. mutans* 성장억제 효과는 확인할 수 없었다(data not shown).

1.2. MIC 확인

성장곡선 실험과 동일한 조건으로 배양한 균주를 1% sucrose BHI 고체배지에 도말하고 48시간 배양한 후, 형성되는 집락수를 계수하여 추출물 농도에 따른 균주의 성장억제 정도를 확인하고자 하였다. 여주 추출물의 경우 0.25% 농도에서부터 다른 추출물보

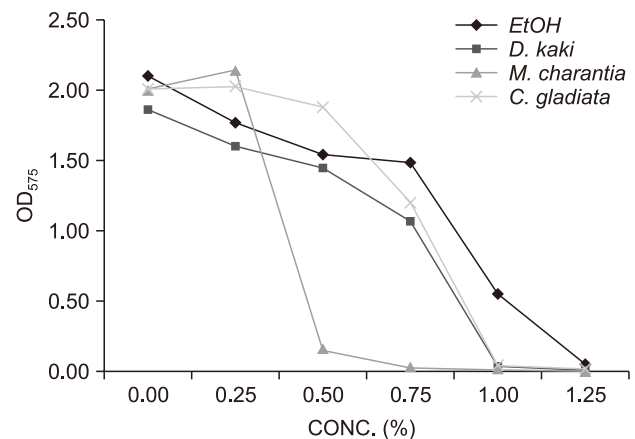


Fig. 1. Adhesive ability of *S. mutans* with different concentrations of several extracts.

Table 1. *S. mutans* counts ($\times 10^{-4}$ CFU/ml) with different concentration of several extracts on 1% sucrose BHI agar media

EtOH (Control)		I	P-value	II	P-value	III	P-value
		<i>D. kaki</i> peel		<i>M. charantia</i>		<i>C. gladiata</i>	
0.00%	TMCT	TMCT	-	TMCT	-	TMCT	-
0.25%	TMCT	TMCT	-	1,756.6 \pm 747.6	-	TMCT	-
0.05%	976.7 \pm 144.1	909.3 \pm 376.1	0.331	74.5 \pm 54.4	0.040	994.0 \pm 273.5	0.500
0.75%	101.0 \pm 60.1	111.0 \pm 65.5	0.500	1.5 \pm 0.7	0.040	168.0 \pm 25.5	0.040
1.00%	24.0 \pm 4.0	14.3 \pm 1.5	0.040	0	0.032	18.0 \pm 6.0	0.134
1.25%	13.0 \pm 2.6	18.7 \pm 4.2	0.095	0	0.032	5.5 \pm 2.1	0.040

Each value is the average number of colony counts measured at the processing concentration of the *D. kaki* peel, *M. charantia*, and *C. gladiata* extract. TMTC, Too many to count.

다 월등한 성장억제 효과를 보여주었으며, 처리농도의 증가에 따라 억제되는 효과도 증가됨을 확인할 수 있었다(Table 1).

2. 부착력 확인

각각의 추출물을 농도에 맞게 희석된 배지에서 *S. mutans*를 배양하고 이들이 plate 바닥에 붙는 부착력의 차이를 비교하고자 하였다. 확인한 결과 감껍질, 작두콩 추출물에 비해 여주 추출물의 부착력이 0.5, 0.75% 농도에서 크게 감소하는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 1).

고 안

치아우식은 만성 구강질환으로 일상생활에서 식이조절과 생활습관의 조절로 예방할 수 있다. *S. mutans*는 치아우식을 일으키는 잘 알려진 병원성 세균이다. *S. mutans*는 치아 표면에서 탄수화물을 소비하여 산을 생성하며, 세포외다당류를 형성하여 치면세균막의 양을 증가시키고 세균의 집락화를 증진시켜 결국 플라크를 형성한다. *S. mutans*가 가진 강력한 산생성 능력으로, 이들은 구강 내 pH를 낮춰 산성으로 만들며 한편으로 산내성을 가지고 있어 생존에 용이하다. 또 치면의 탈회를 일으켜 치아우식을 유발하게 된다.

본 연구에서는 감껍질과 여주, 작두콩의 에탄올 추출물이 어떻게 구강내 세균의 독력인자에 영향을 미치는지 확인하였다. 성장곡선 비교에서 여주의 경우, 원래 식물이 가지고 있는 색깔이 추출물에 포함되어 이것이 희석농도의 증가에 따라 측정값도 높게 나타나 성장에 영향을 미치는지를 확인할 수 없었다. MIC 확인을 위해 동일한 조건으로 배양한 *S. mutans*를 1% sucrose BHI 고체배지에 도말하여 CFU를 확인한 결과, 여주의 경우 0.25%의 낮은 희석농도에서부터 세균의 집락수가 감소하는 것이 확인되었다. 감껍질과 작두콩의 경우는 EtOH의 희석농도와 큰 차이가 없었으므로 성장억제에 대한 효과는 미미한 것으로 판단된다. 추출물의 처리에 의한 성장억제 효과 외에도 세포외다당류의 합성이 감소하는 경우 부착력의 감소가 일어날 것으로 예상하고 부착력을 확인한 결과, 0.5% 이상 희석농도를 가지는 여주에서 확실한 부착력 억제 효과를 보였다. 1.0%의 농도에서는 감껍질과 작두콩도 EtOH와 비교하여 부착력 억제효과가 관찰되었으나, 이러한 부착력 억제효과가 글루칸 등의 세포외다당류의 감소에 의한 효과인지 확인하기 위해서는 RT-PCR을 통한 유전자 발현의 변화를 확인하는 등 추가 실험이 필요하겠다.

감은 일반적으로 단감과 뽕의 감으로 나누며 재래종인 뽕은 감은 대부분 껍질을 벗기고 과육만을 남겨 말린 다음 꽃감이나 말랭이의 형태로 가공하여 섭취한다. 2010년도 통계청 조사에 따르면, 우리나라 감 생산량은 총 390,611톤이며, 그 중 단감의 비율이 180,840톤이고 대부분 꽃감을 만들 때 사용되는 뽕은 감이 209,771톤으로 나타났다²⁹⁾. 이와 같이 꽃감을 만드는 과정에서 제거되는 껍질이나 씨, 꼭지 등의 경우, 일부는 사료로 재사용되기도 하지만 대부분이 버려지고 있으며, 이러한 감의 부산물에 대한 생

리학적 효과의 분석은 미비한 실정이다.

감의 경우 품종별, 부위별 추출물의 항산화능력에 차이가 있으며, 특히 단감보다 뽕은 감의 껍질에서 보다 많은 항균, 항산화작용 효과가 있다는 보고³⁰⁾도 있었다. 본 연구에서 사용한 감은 단감의 일종인 진영단감을 사용하였으며 감의 품종에 따른 추출물의 효과에도 차이가 있으므로 뽕은 감에서 박피한 껍질을 이용하여 연구에 이용해 보는 것도 필요하겠다.

연구에 사용한 여주는 과육만을 열풍건조로 말린 제품을 사용하였으나, 기존 보고에 따르면 과육, 잎, 줄기에 따라 각각 효능이 다르며¹⁷⁾, 작두콩의 경우에도 색깔(적두, 백두)에 따라 항산화능력의 차이가 있다는 보고³¹⁾가 있으므로 여주와 작두콩 역시 품종, 부위에 따른 항균, 항산화능력의 차이가 존재할 것으로 생각된다. 본 실험에 사용한 여주는 충북 괴산에서 무농약으로 재배한 여주를 사용하였으며, 작두콩은 경북 예천에서 재배한 적두를 사용하였다.

본 연구에 이용한 재료는 식물에서부터 유래한 천연 추출물로서, 전통적으로 오랫동안 식재료로 사용되는 식물이므로 비교적 안정성이 보장되어 있고, 또한 감껍질의 경우 버려지는 부산물을 사용하였으므로 경제적인 부분에서도 장점이 될 수 있겠다. 추출물의 적절한 희석농도를 확인하고 추출방법이나 미각적인 문제 등의 개선점 수정을 통해 향후 구강양치액이나 치약, 건강음료 등에 적용이 가능할 것으로 생각되며, 나아가 치아우식의 예방에도 도움이 될 것으로 생각된다.

결 론

본 연구에서는 항산화작용이 알려진 감껍질과 여주, 작두콩을 70% EtOH로 추출한 다음, 치아우식의 원인이 되는 *S. mutans*에 다양한 희석농도로 처리하여 독력인자에 미치는 영향을 확인함으로써 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 성장곡선의 비교에서 감껍질과 작두콩의 경우 특별한 성장억제를 관찰할 수 없었으며, 여주 추출물의 경우 OD 측정값이 원래 식물이 가지는 색깔이 같이 추출되어 초기 OD 측정값이 다르게 관찰되어 성장곡선의 변화를 확인할 수 없었다.

2. *S. mutans*의 MIC 확인을 위해 희석농도로 처리한 배양액을 BHI 고체배지에 도말한 결과, 여주추출물의 경우 0.25% (w/v) 희석농도에서부터 성장억제가 관찰되었고, 1.0%의 희석농도에서는 세균의 집락이 전혀 관찰되지 않았다.

3. 부착력 확인 결과, 감껍질과 작두콩에 비해 여주의 경우 0.5% 이상의 희석농도에서 확실한 부착력 억제효과를 보였다.

이상의 결과를 통해, 여주의 에탄올 추출물의 경우 *S. mutans*의 성장억제 효과와 부착력 감소효과를 가지므로, 구강양치액이나 치약, 건강음료 등의 적용을 통해 *S. mutans*에 의해 발생하는 치아우식을 예방할 가능성이 있을 것으로 사료된다.

ORCID

Dong-Woon Kim, <https://orcid.org/0000-0002-0912-0055>

Dong-Ik Lee, <https://orcid.org/0000-0002-2799-7811>

Sang-Uk Im, <https://orcid.org/0000-0002-1194-9145>

Youn-Hee Choi, <https://orcid.org/0000-0001-5712-8097>

References

- Health insurance review & assessment service. 2017 Status of high frequent diseases difference [Internet]. [cited 2019 Jun 25]. Available from: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapHthInsRvStatInfo.do?ttNum=14#tab14>.
- Whiley RA, Beighton D. Current classification of the oral streptococci. *Oral Microbiol Immunol* 1998;13:195-216.
- Fahimipour AK, Ben Mamar S, McFarland AG, Blaustein RA, Chen J, Glawe AJ, et al. Antimicrobial chemicals associate with microbial function and antibiotic resistance indoors. *mSystems* 2018;3:e00200-18.
- Jung IC, Sohn HY. Antioxidation, antimicrobial and antithrombosis activities of aged black garlic (*Allium sativum* L.). *Korean J Microbiol Biotechnol* 2014;42:285-292.
- Hu P, Huang P, Chen MW. Curcumin reduces *Streptococcus mutans* biofilm formation by inhibiting sortase A activity. *Arch Oral Biol* 2013;58:1343-1348.
- Anita P, Sivasamy S, Madan Kumar PD, Balan IN, Ethiraj S. *In vitro* antibacterial activity of *Camellia sinensis* extract against cariogenic microorganisms. *J Basic Clin Pharm* 2014;6:35-39.
- George AP, Redpath S. Health and medicinal benefits of persimmon fruit: a review. *Adv Hort Sci* 2008;22:244-249.
- Yaqub S, Farooq U, Shafi A, Akram K, Murtaza MA, Kausar T, et al. Chemistry and functionality of bioactive compounds present in persimmon. *J Chem* 2016;2016:Article ID 3424025.
- Butt MS, Sultan MT, Aziz M, Naz A, Ahmed W, Kumar N, et al. Persimmon (*Diospyros kaki*) fruit: Hidden phytochemicals and health claims. *EXCLI J* 2015;14:542-561.
- Seo JH, Jeong YJ, Kim KS. Physiological characteristics of tannins isolated from astringent persimmon fruits. *Korean J Food Sci Technol* 2000;32:212-217.
- Kawakami K, Aketa S, Nakanami M, Iizuka S, Hirayama M. Major water-soluble polyphenols, proanthocyanidins, in leaves of persimmon (*Diospyros kaki*) and their alpha-amylase inhibitory activity. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010;74:1380-1385.
- Fukai S, Tanimoto S, Maeda A, Fukuda H, Okada Y, Nomura M. Pharmacological activity of compounds extracted from persimmon peel (*Diospyros kaki* THUNB.). *J Oleo Sci* 2009;58:213-219.
- Gürbüz I, Akyüz C, Yeşilada E, Sener B. Anti-ulcerogenic effect of *Momordica charantia* L. fruits on various ulcer models in rats. *J Ethnopharmacol* 2000;71:77-82.
- Srivastava Y, Venkatakrishna-Bhatt H, Verma Y. Effect of *Monordica charantia* Linn. pomous aqueous extract on cataractogenesis in murrin alloxan diabetics. *Pharmacol Res Commun* 1988;20:201-209.
- Virdi J, Sivakami S, Shahani S, Suthar AC, Banavalikar MM, Biyani MK. Antihyperglycemic effects of three extracts from *Momordica charantia*. *J Ethnopharmacol* 2003;88:107-111.
- Parkash A, Ng TB, Tso WW. Purification and characterization of charantin, a napin-like ribosome inactivating peptide from bitter melon (*Momordica charantia*) seeds. *J Pept Res* 2002;59:197-202.
- Day C, Cartwright T, Provost J, Bailey CJ. Hypoglycaemic effect of *Momordica charantia* extracts. *Planta Med* 1990;56:426-429.
- Pugazhenth S, Murthy SP. Partial purification of a hypoglycemic fraction from the unripe fruits of *Momordica charantia* Linn (bitter melon). *Indian J Clin Biochem* 1995;10:19-22.
- Ahn MJ, Yuk HJ, Lee HY, Hwang CE, Jeong YS, Hong SY, et al. Effect of the enhanced biological activities and reduced bitter taste of bitter melon (*Momordica charantia* L.) by roasting. *J Agric Life Sci* 2015;49:107-119.
- Moon SL, Choi SH. Characteristic of cookies quality containing bitter melon (*Momordica charantia* L.) powder. *Culi Sci & Hos Res* 2014;20:80-90.
- Kim BK, Hong JS, Yoon HJ, Hong SD, Hong SP, Lee JI. Influence of bitter melon extraction on oral squamous cell carcinoma. *Kor J OMP* 2013;37:59-66.
- Boo HJ, Kim JA, Chun JY. Quality characteristics and antioxidative activity of different parts of bitter melon (*Momordica charantia* L.). *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2019;48:418-423.
- Jeon KS, Na HJ, Kim YM, Kwon HJ. Antiangiogenic activity of 4-O-methylgallic acid from *Canavalia gladiata*, dietary legume. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;330:1268-1274.
- Ekanayake S, Skog K, Asp NG. Canavanine content in sword beans (*Canavalia gladiata*): analysis and effect of processing. *Food Chem Toxicol* 2007;45:797-803.
- Kim KA. Screening of antioxidants from *Canavalia gladiata* DC [master's thesis]. Seoul:Konkuk University;2000. [Korean].
- Park JH. Separation and purification of the antifungal antibiotic from *Canavalia gladiata* [master's thesis]. Chuncheon:Kangwon National University;2005. [Korean].
- Nimenibo-Uadia R. Effect of aqueous extract of *Canavalia ensiformis* seeds on hyperlipidaemia and hyperketonaemia in alloxan-induced diabetic rats. *Biokemistri* 2003;15:7-15.
- Im SU, An SY, Choi YH, Song KB. Comparison of mRNA expression of gtf genes and adhesive ability of xylitol-sensitive and -resistant *Streptococcus mutans* by xylitol-treated concentrations. *J Korean Acad Oral Health* 2012;36:91-96.
- Ahn JS. A study on cosmeceutical activities of cultivated *diospyros kaki* peel extract in Korea [master's thesis]. Seoul:Chungang University;2012. [Korean].
- Kim SS, Kim KT, Hong HD. Development of Chunggukjang adding the sword beans. *Korea Soybean Soc* 2001;18:33-50.
- Jang IC. Antioxidant activities of persimmon cultivars according to parts [master's thesis]. Changwon:Kyungnam University;2010. [Korean].