

Litsea cubeba (May Chang) Essential Oil의 *Streptococcus mutans*와 *Porphyromonas gingivalis*에 대한 항균효과

박충무^{1,2} · 윤현서^{3,4*}

¹동의대학교 임상병리학과 부교수, ²동의대학교 기능성 소재연구소 부교수

³동의대학교 치위생학과 교수, ⁴동의대학교 기능성 소재연구소 교수

Antibacterial Activity of *Litsea cubeba* (May Chang) Essential Oil Against *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*

Chung-Mu Park^{1,2}, Hyun-Seo Yoon^{3,4*}

¹Dept. of Clinical Laboratory Science, Dong-Eui University, Associate professor

²The Research Institute Health for Functional Material, Dong-Eui University, Republic of Korea, Associate professor

³Dept. of Dental Hygiene, Dong-Eui University, Professor

⁴The Research Institute Health for Functional Material, Dong-Eui University, Republic of Korea, Professor

Objectives: This study analyzed the antibacterial effects of *Litsea cubeba* essential oil (LCEO) against both *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*, as well as inhibitory effect on biofilm formation.

Methods: Antibacterial activity of LCEO was analyzed by minimum inhibition concentration on bacterial growth, disk diffusion and growth inhibitory assays. In addition, growth inhibitory effect of LCEO was also evaluated by biofilm formation assay.

Results: LCEO significantly inhibited growth of *S. mutans* and *P. gingivalis* in a dose dependent manner. In addition, these results were coincided with the result of biofilm formation assay.

Conclusions: LCEO exhibited potent antibacterial activity against both pathogens, which provides that LCEO might be used as a potential candidate for oral healthcare supplies.

Keywords Antibacterial, *Litsea cubeba* essential oil, *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*

Received on May 10, 2023. Revised on Jun 01, 2023. Accepted on Jun 07, 2023.

* Corresponding Author (E-mail: yoonhs@deu.ac.kr)

I. 서론

치아우식증과 더불어 가장 빈번하게 성인의 치아상실을 가져 오는 원인 중 하나인 치주질환은 구강 내 존재하는 다양한 세균의 혼합감염으로 인해 발생하는 치아주변조직의 염증으로부터 발생한다[1]. 사람의 치면세균막에는 400여 종 이상의 세균이 존재하고, 이 중 *Streptococcus mutans*(*S. mutans*)와 *Porphyromonas gingivalis*(*P. gingivalis*)와 같은 균주가 치아우식증 및 치주질환과 관련이 깊은 것으로 알려져 있다[2]. *S. mutans*는 그람 양성 통성 혐기성 미생물로 치아표면에 부착하여 구강내로 유입되는 포도당과 과당을 이용하여 젖산을 생산하고, glucosyltransferase로 당성분을 불용성의 glucan으로 합성한다. 생산된 젖산은 유기

산을 생성하여 치아의 법랑질을 탈회하여 치아우식증을 가속화시키고, 불용성 glucan은 구강내 상재하는 병원성 미생물의 치아 부착을 용이하도록 하여 증식률을 높이고 다른 구강 내 질환의 유발을 촉진한다[3]. 치은 연하 치면세균막에 존재하는 그람음성의 혐기성 미생물인 *P. gingivalis*는 ammonia, amine, lipopolysaccharide와 같은 독성 성분을 분비하여 치조골 파괴를 유발하고, 특히 *P. gingivalis*가 분비하는 대사산물로 인해 자극된 인체 면역계는 free radical이나 inflammatory cytokine을 과량 생성하여 치주의 염증을 유발하기도 하는 것으로 보고되고 있다[4]. 또한 최근 치주질환과 심혈관 질환, 소화기암, 당뇨, 알츠하이머 등 다양한 전신 질환 사이의 관련성이 보고되고 있다[5].

이러한 치아우식증과 치주질환의 예방을 위해서 치면세균막의 관리가 중요하고, 이를 위한 가장 대표적인 예방법이 올바른 칫솔질과 구강관리용품의 사용이다[6]. 그러나 구강관리용품에 사용되는 항균 물질의 대부분은 화합물에서 유래한 bis-biguanides (chlorhexidine), 4급 암모늄, 페놀화합물 등이다[7,8]. 이러한 물질들은 착색과 작열감, 미각변화 등의 다양한 부작용이 발생하기 때문에 이를 위한 대안으로 천연물에 대한 관심이 높아지고 있다[9]. 특히, 최근에는 식물에서 유래하는 정유의 항균효과에 대한 연구가 활발히 진행되고 있고, 그 중 대표적으로 *Curcuma longa*로부터 추출한 essential oil은 *S. mutans*의 성장, 산 생성, 그리고 치면부착능을 억제하는 것으로 보고되기도 하였다[10].

May Chang으로 알려진 *Litsea cubeba*는 중국, 대만, 및 일본에서 자생하는 식물로 전통의학에서는 당뇨, 부종, 감기, 관절염, 천식 등의 치료에 이용되어 왔고, *Litsea cubeba*로부터 추출한 essential oil은 39.4%의 geraniol, 29.5%의 neral, 14.3%의 limonene과 같은 휘발성 유기 화합물로 주로 구성되고, 항암, 항산화, 항염증, 항당뇨 효과 뿐만 아니라 다양한 병원성 미생물에 대한 성장을 억제하는 효과도 있는 것으로 보고되었다[11,12].

본 연구에서는 구강에서 질환을 일으키는 두 세균인 *S. mutans*와 *P. gingivalis*에 대한 *Litsea cubeba* essential oil(LCEO)의 항균능을 최소억제농도, 디스크 확산법, 성장억제효과 뿐만 아니라 biofilm 형성 억제능을 통해 분석함으로써 LCEO의 천연물 유래 구강건강 소재로서의 활용 가능성을 확인하고자 하였다.

II. 연구방법

1. 연구재료

L. cubeba essential oil (LCEO)은 원산지인 중국 남부지방 녹나무과 열매에서 수증기 증류법(steam distilled)을 이용하여 추출한 제품(Absolute aromas, Hampshire, UK)을 구입하여 dimethyl sulfoxide (DMSO, MilliporeSigma, Burlington, MA, USA)에 10%, 15%, 20%, 30% (v/v) 농도로 희석하여 실험에 사용하였다.

2. 연구방법

1) 실험균주 배양조건

치아우식증을 유발하는 대표적인 구강 병원성 세균인 *S. mutans*

(KCTC 3065)와 치주질환의 대표 균주인 *P. gingivalis* (KCTC 5352)는 한국생명공학연구원 생물자원센터(Daejeon, Korea)로부터 분양받아 항균 효과 분석에 사용하였다. 각 균주는 brain heart infusion (BHI, Difco Laboratories Inc., Detroit, MI, USA) broth에 접종 후 37°C shaking incubator (200x rpm, Daehan Lab. Science, Namyangju, Korea)에서 24시간 배양하여 사용하였다.

2) 최소억제농도(minimum inhibition concentration, MIC) 측정

*S. mutans*와 *P. gingivalis*에 대한 LCEO의 최소억제농도를 측정하기 위하여 25%, 12.5%, 6.25%, 3%, 1.5%, 0.7%, 0.3%의 농도로 희석된 essential oil을 준비하였다. 그리고 OD₆₀₀값이 0.3이 되도록 희석된 각 균주 100 µl에 희석된 LCEO를 100 µl씩 분주하여 섞은 후 37°C에서 24시간동안 배양하였다. 최소억제농도는 microplate reader (BioTek Instruments Inc., Winooski, VT, USA)를 이용하여 600 nm에서 흡광도에서 측정 후 결정하였다.

3) 디스크확산법을 이용한 항균효과 측정

*S. mutans*와 *P. gingivalis*에 대한 LCEO의 항균 효과는 디스크 확산법으로 분석하였다. 각 세균을 평판배지에 20 µl씩 접종하고 spreader (SPL Life Sciences, Gyeonggi-do, Korea)로 도말하였다. 그리고 직경 8 mm의 멸균된 paper disk (Advantec, Toyo Roshi, Ltd., Tokyo, Japan)를 평판배지의 표면에 밀착시킨 후 10, 15, 20, 30% (v/v)의 LCEO를 농도별로 20 µl씩 점적하고 37°C로 유지된 incubator에서 배양하였다. 24시간 후 생성된 투명환의 직경을 측정하여 항균 효과를 분석하였다. 모든 실험은 3회 반복하여 시행하였다.

4) 성장억제 효과

LCEO의 *S. mutans*와 *P. gingivalis*에 대한 성장억제 효과를 확인하기 위하여 액체배지 희석법을 이용하였다. BHI broth에서 배양된 각 균주를 OD₆₀₀값이 0.3이 되도록 희석하고 LCEO를 농도별로 20 µl씩 희석한 후 37°C shaking incubator (200x rpm)에서 배양하였다. 접종 후 3, 6, 12, 24시간이 되었을 때 microplate reader (BioTek Instruments Inc., Winooski, VT, USA)를 이용하여 600 nm에서 흡광도에서 측정하였다. 모든 실험은 3회씩 반복하여 실시하였다.

$$\text{성장 저해율(\%)} = \frac{\text{대조군의 흡광도} - \text{추출물 함유군의 흡광도}}{\text{대조군의 흡광도}} \times 100$$

5) Biofilm 형성 억제효과

LCEO의 *S. mutans*와 *P. gingivalis*에 대한 항균능을 바이오필름 형성 억제도를 통해 분석하기 위하여 문 등의 측정법을 이용하였다[13]. 배양된 *S. mutans*와 *P. gingivalis*를 OD₅₇₅값이 0.1이 되도록 BHI broth (24-well plate, SPL Life Science)에 희석한 후 LCEO가 0, 5, 8, 10, 15, 20%가 되도록 시료처리하여 배양하였다. 48시간 배양 후 배지의 상층을 제거하고 3차 증류수로 2회 세척 후 24-well plate에 형성된 생물막을 0.1% crystal violet으로 15분간 염색하였다. 그리고 다시 3차 증류수로 2회 세척 후 건조하고 1 ml의 33% acetic acid를 각 well에 분주하여 10분간 crystal violet을 용출시킨 후 96-well plate에 200 μl씩 분주하고 microplate reader (BioTek Instruments Inc.)를 이용하여 575 nm에서 흡광도를 측정하였다.

3. 통계 분석

통계분석은 SPSS ver. 26.0 (Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 3회 실시한 실험 결과의 평균±표준편차를 비교하기 위하여 일원배치분산분석(One-way ANOVA)를 실시하였고, 사후분석은 Duncan 기법을 이용하였다. 통계적 유의수준은 0.05로 하였다.

III. 연구결과

1. LCEO의 *S. mutans*와 *P. gingivalis*에 대한 최소성장 억제농도(MIC)

LCEO의 *S. mutans*와 *P. gingivalis*에 대한 최소성장억제농도를 확인하기 위하여 0.3-25%까지의 농도로 희석하여 사용하고, 최소성장억제농도는 *S. mutans*와 *P. gingivalis* 모두에서 1.5%로 나타났으며 LCEO의 농도가 높아짐에 따라 억제효과가 또한 강하게 나타났다<Table 1>.

2. 디스크 확산법을 이용한 LCEO의 항균 효과

*S. mutans*와 *P. gingivalis*에 대한 LCEO의 농도에 따른 항균 효과를 디스크 확산법으로 분석하였다. 그 결과, *S. mutans*에 대한 항균 효과는 LCEO 30%에서 31.63 mm로 가장 강한 억제 효과를 보였고, essential oil의 농도가 증가함에 농도 의존적으로 항균 효과 또한 강하게 나타났다. *P. gingivalis*에 대한 항균 효과는 30%의 LCEO에서 26.13 mm의 억제 효과가 나타났고, 농도가 높아질수록 억제 효과 또한 *S. mutans*에서와 동일하게 농도의존적으로 강하게 나타나는 것을 확인할 수 있었다<Table 2>. 또한, LCEO는 *P. gingivalis*보다 *S. mutans*에 대해서 더 강한 억제 효과를 보였다<Figure 1>.

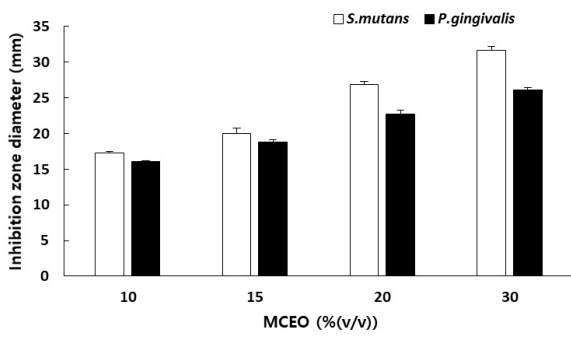
<Table 1> MIC of LCEO against *S. mutans* and *P. gingivalis*

Strains	LCEO concentration (% , v/v)							
	0	0.3	0.7	1.5	3	6.25	12.5	25
<i>S. mutans</i>	+	+	+	-	-	-	-	-
<i>P. gingivalis</i>	+	+	+	-	-	-	-	-

<Table 2> Anti-microbial effect of LCEO against *S. mutans* and *P. gingivalis*

Strain	Treatment concentration (% , v/v)	Inhibition zone diameter (mm)	t/F	p
<i>S. mutans</i>	10	17.25±0.27	472.209	<0.001***
	15	20.05±0.69		
	20	26.83±0.45		
	30	31.63±0.58		
<i>P. gingivalis</i>	10	16.04±0.18	457.038	<0.001***
	15	18.78±0.35		
	20	22.72±0.51		
	30	26.13±0.31		

Values with the same letter are not significant different by Duncan multiple range test (***)p<0.001



<Figure 1> Antibacterial effects of MCEO according to the type and concentration of bacteria

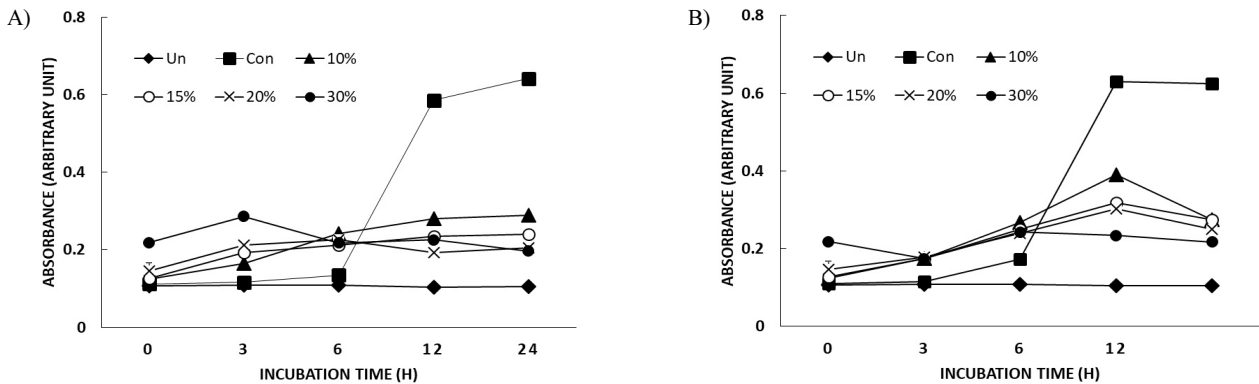
3. LCEO의 S. mutans와 P. gingivalis에 대한 성장 억제 효과

LCEO를 10, 15, 20, 30% (v/v)의 농도로 S. mutans, P. gingivalis에 처리하고 3, 6, 12, 24시간 배양 후 600 nm에서 흡광도를 측정하여 LCEO의 미생물 성장 억제 효과를 분석하였다. 그

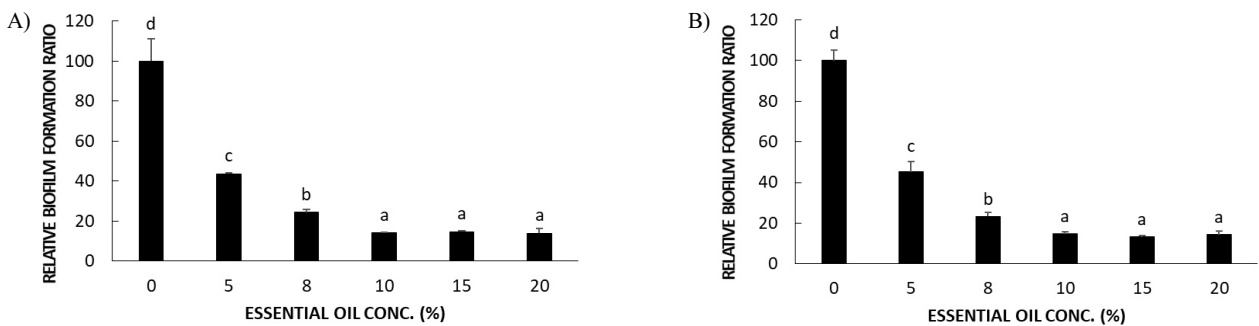
결과 두 균주 모두에서 LCEO의 농도가 높을수록 강한 성장억제 효과를 보였다. S. mutans에 대한 LCEO의 성장억제 효과는 <Figure 2A>에서 보는 것과 같이 양성대조군 0.641 대비 10%에서 0.290, 15%에서 0.240, 20%에서 0.205, 30%에서 0.197을 보여 essential oil의 농도가 높을수록 성장억제 효과가 높게 나타났고, P. gingivalis에 대한 성장억제 효과는 <Figure 2B>에서 보는 것처럼 양성대조군 0.625 대비 10%에서 0.275, 15%에서 0.275, 20%에서 0.250, 30%에서 0.217로 essential oil의 농도가 높을수록 성장억제 효과 또한 강하게 나타나는 경향을 보였다. 그리고 LCEO는 P. gingivalis보다 S. mutans를 더욱 강하게 성장을 억제하였다.

4. LCEO의 S. mutans와 P. gingivalis에 대한 Biofilm 형성 억제 효과

LCEO의 S. mutans와 P. gingivalis에 대한 biofilm 형성 억제 효과를 분석하기 위하여 0, 5, 8, 10, 15, 20% 농도의 LCEO를



<Figure 2> Growth inhibition curves of S. mutans (A) and P. gingivalis (B) followed by time with indicated concentrations of LCEO. Each value shows the average of three times independent experiments.



<Figure 3> Inhibitory effect of LCEO on biofilm formation by S. mutans (A) and P. gingivalis (B) for 24h in BHI broth. Data represent relative ratio of biofilm formation of each group compared with control group. Each bar exhibits the mean ± SD of three independent experiments.

각 well에 첨가하고 48시간 배양 후 biofilm 형성 억제를 분석한 결과, <Figure 3A>에서 보는 것과 같이 5%의 LCEO 처리로 대조군 대비 40% 수준의 *S. mutans* biofilm 형성 억제 효과를 보였고 10% 이상의 모든 농도에서는 20% 미만의 생물막 형성 억제 효과를 보였다. *P. gingivalis*에 대한 biofilm 형성 억제 효과 또한 *S. mutans*와 비슷한 경향으로 나타나는 것을 확인할 수 있었다<Figure 3B>.

IV. 고찰

*L. cubeba*는 전통의학에서 당뇨, 관절염, 천식 등의 치료용 약제로 이용되었고, 수증기 증류법을 이용하여 제조한 LCEO는 GRAS (generally recognized as safe)로 분류되어 식품과 화장품 등의 다양한 분야에서 광범위하게 사용되고 있다[14]. LCEO는 항암, 항산화, 항염증 효과 뿐만 아니라 항균효과와 같은 다양한 생리활성 또한 보고되었다[11]. 특히, 항박테리아 효과로 그람 양성균인 *Salmonella*와 *Escherichia coli* O157:H7, 그리고 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*와 같은 그람 음성균에 대한 항균 효과가 보고되었으나 치아우식증의 원인균인 *S. mutans*, 치주질환의 주요 원인균인 *P. gingivalis*에 대해 효과는 검증되지 않았다[14]. 따라서 본 연구에서는 LCEO의 항균효과를 최소억제농도, 디스크 확산법, 성장억제효과 그리고 biofilm 형성 억제능의 분석을 통해 항균능을 확인하고자 하였다.

LCEO는 *S. mutans*와 *P. gingivalis* 두 세균 모두 1.5% 농도에서 최소성장억제를 보였고, 높은 농도로 갈수록 농도의존적으로 강한 억제 효과를 보였다. 그리고 두 세균에 대한 항균 효과를 디스크 확산법으로 분석한 결과, 30%의 LCEO는 *S. mutans*에서 31.63 mm의 억제효과를, *P. gingivalis*에서 26.13 mm의 억제 효과를 나타냈고, 두 균주에 대한 비교시 LCEO는 *P. gingivalis*보다 *S. mutans*에 대해 더욱 강한 억제 효과를 보였다. 이 결과를 통해 LCEO는 구강 내 병원성 세균인 두 균주에 대한 항균활성을 보였고, 치주질환의 주요 원인균인 *P. gingivalis*보다 치아우식증의 원인균인 *S. mutans*에 더 강한 성장 억제 효과를 보이는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 장출혈성 대장균(enterohemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC)로 분류되는 *E. coli* O157:H7에 대해 LCEO는 0.5 mg/mL의 최소성장억제농도를 보인 Dai J 등의 연구[15]와, *E. coli* O157:H7와 *Salmonella enterica*에 대해 공통적으로 0.9 µg/ml의 최소성장억제농도와 3.1 mm와 4.5 mm의 억제 크기, 4.5 µg/ml과 9 µg/ml의 성장억제효과를 나타낸 Mei C

등의 연구와 균주의 차이는 다소 있으나 유사한 항균활성을 LCEO가 보여주는 것을 확인할 수 있었다[16].

LCEO의 *S. mutans*에 대한 성장억제 효과는 양성대조군 0.641 대비 10% 0.290, 15% 0.240, 20% 0.205, 30% 0.197을 보였고, *P. gingivalis*는 양성대조군 0.625 대비 10% 0.275, 15% 0.275, 20% 0.250, 30% 0.217로 나타났다. 따라서 LCEO는 10% (v/v) 부터 두 세균 모두에 대해 성장 억제 효과를 보였다. 또한 LCEO의 농도가 높아짐에 따라 강한 억제효과를 보였고 이는 *S. mutans*의 성장을 농도 의존적으로 억제한 황금 추출물[17], mastic oil[18]에서도 유사한 결과를 나타냈고, peppermint와 lavender essential oil[19], basil essential oil[20] 또한 농도의존적으로 *P. gingivalis*의 성장을 억제하는 결과를 보여주었다.

물질 표면에 부착한 세균은 번식하는 과정에서 다당류, 단백질, 인지질 등과 세포외 다당류인 glycoalyx를 생산하고, 이곳에 주변의 다른 세균이 응집하여 덩어리를 만들면서 생성하는 막을 biofilm이라고 한다[21]. 특히, 치아 표면에 형성되는 biofilm인 치면세균막은 치면에 부착된 세균이 생산한 세포외 기질과 주변 세포간 결합을 통해 구성된 구조적으로 안정성이 높은 생물막으로, 형성된 생물막은 물리적인 두꺼운 층을 형성하는 세포외 기질에 의해 외부 물질이 쉽게 침투하지 못하게 할 뿐만 아니라 세포간 상호작용을 높여 유전적 변이 또한 유발하므로 생물막을 이루지 못한 세균보다 항생제를 비롯한 다른 항생물질에 대한 저항성이 높아지게 된다[22]. 그러므로 치면세균막의 효과적인 관리를 통해 치아우식증과 치주질환을 예방하는 것이 더욱 중요한 부분이다. 본 연구에서 LCEO 5%의 처리로 *S. mutans*와 *P. gingivalis* 두 세균 모두에서 대조군 대비 40% 수준의 생물막 형성 억제 효과를 보였으며 이는 피톤치드[23]와 오배자 추출물[24]의 biofilm 생성 억제 효과와 유사한 경향을 보였다.

본 연구에서는 천연물 유래 항균 소재인 LCEO를 두 가지 종류의 구강내 세균인 *S. mutans*와 *P. gingivalis*에 대한 항균력을 분석한 결과 치아우식과 치주질환 예방과 치료에 도움을 줄 수 있는 소재가 될 가능성이 있음을 알 수 있었다. 그러나 LCEO에 대한 균주의 생화학적인 항균활성 뿐만 아니라 분자생물학적인 분석방법을 이용한 LCEO가 보여주는 항균 기전에 대한 연구도 추가적으로 필요할 것으로 생각된다.

V. 결론

LCEO의 항균효과를 분석한 결과 *S. mutans*와 *P. gingivalis*에

서 모두 LCEO 1.5% 농도에서 최소성장억제를 보였고, 디스크 확산법으로 분석한 평균 효과로는 30%의 LCEO는 *S. mutans*에서 31.63 mm의 억제효과를, *P. gingivalis*에서 26.13 mm의 억제효과를 나타냈으며 두 균주에 대해 비교한 경우 LCEO는 *P. gingivalis*보다 *S. mutans*에 대해 더욱 강한 억제 효과를 보였다. 그리고 LCEO의 *S. mutans*에 대한 성장억제 효과는 양성대조군 0.641 대비 10% 0.290, 15% 0.240, 20% 0.205, 30% 0.197을 보였고, *P. gingivalis*는 양성대조군 0.625 대비 10% 0.275, 15% 0.275, 20% 0.250, 30% 0.217를 나타냈다. LCEO는 *S. mutans*와 *P. gingivalis* 두 세균 모두에서 5%의 처리로 대조군 대비 40% 수준의 biofilm 형성 억제 효과를 보였다. 본 연구의 결과를 통해 LCEO는 다양한 형태로 구강건강증진용품을 위한 항균 소재로 활용될 가능성이 높은 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Kim SQ, Shin MK, Auh QS, Lee JY, Hong JP, Chun YH: Effect of phytoncide on porphyromonas gingivalis. Journal of Oral Medicine and Pain 32(2):137-149, 2007.
- Park JY, Kim HW, Kook JK: Antimicrobial effect of (-)-epigallocatechin on fusobacterium nucleatum, prevotella intermedia and porphyromonas gingivalis. Journal of Dental Hygiene Science 10(3):161-165, 2010.
- Hamada S, Slade HD: Biology, immunology, and cariogenicity of streptococcus mutans. Microbiological Reviews 44(2): 331-384, 1980.
DOI: 10.1128/mr.44.2.331-384.1980
- Han SM, Hong IP, Woo SO, Park KK, Chang YC: Anticariogenic activity purified bee venom (*Apis mellifera* L.) against four cariogenic bacteria. Korean Journal of Pharmacognosy 47(1):43-48, 2016.
- Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, et al.: Association between periodontal pathogens and systemic disease. Biomedical Journal 42(1):27-35, 2019.
DOI: 10.1016/j.bj.2018.12.001
- Han SM, Hong IP, Woo SO, Park KK, Chang YC: Anticariogenic activity purified bee venom (*Apis mellifera* L.) against four cariogenic bacteria. Korean Journal of Pharmacognosy 47(1):43-48, 2016.
- James P, Worthington HV, Parnell C, et al.: Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. The Cochrane database of systematic reviews 31(3):CD008676, 2017.
DOI: 10.1002/14651858.CD008676.pub2
- Kim HS, Kwon HS, Kim CH, Lee SW, Sydara K, Cho SJ: Effects of methanol extracts from diospyros malabarica stems on growth and biofilm formation of oral bacteria. Journal of Life Science 28(1):110-115, 2018.
DOI: 10.5352/JLS.2018.28.1.110
- Kim HS, Cho SJ: Antibacterial and antibiofilm activities of alnus japonica stem extract against porphyromonas gingivalis. Journal of Life Science 29(12):1386-1392, 2019.
DOI: 10.5352/JLS.2019.29.12.1386
- Lee KH, Kim BS, Keum KS, et al.: Essential oil of Curcuma longa inhibits Streptococcus mutans biofilm formation. Journal of Food Science 76(9):H226-H230, 2011.
DOI: 10.1111/j.1750-3841.2011.02427.x
- Kamle M, Mahato DK, Lee KE, et al.: Ethnopharmacological properties and medicinal uses of litsea cubeba. Plants (Basel) 1:8(6):150, 2019.
DOI: 10.3390/plants8060150
- Borotová P, Galovičová L, Vukovic NL, et al.: Role of litsea cubeba essential oil in agricultural products safety: antioxidant and antimicrobial applications. Plants (Basel) 11(11):1504, 2022.
DOI: 10.3390/plants11111504
- Moon KH, Lee YC, Kim JN: Effects of foreign plant extracts on cell growth and biofilm formation of streptococcus mutans. Journal of Life Science 29(6):712-723, 2019.
DOI: 10.5352/JLS.2019.29.6.712
- Wang H, Li Y, Li Z, et al.: Inhibition of cronobacter sakazakii by litsea cubeba essential oil and the antibacterial mechanism. Foods 11(23):3900, 2022.
DOI: 10.3390/foods11233900
- Dai J, Li C, Cui H, Lin L: Unraveling the anti-bacterial mechanism of Litsea cubeba essential oil against E. coli O157:H7 and its application in vegetable juices. International Journal of Food Microbiology 2(338):108989, 2021.
DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108989
- Mei C, Wang X, Chen YC, et al.: Antibacterial activity and mechanism of Litsea cubeba essential oil against food contamination by Escherichia coli and Salmonella enterica. Journal of Food Safety 40(4):e12809, 2020.
DOI: 10.1111/jfs.12809
- Paek JY, Kim YH, Kwon HJ, Kim EN, Kim WJ, Han MD: Effects of antibacteria and adhesive inhibition of scutellaria baicalensis extract on streptococcus mutans. Journal of Dental

- Hygiene Science 8(4):367-373, 2008.
18. Lee DH, Kim JH, Im SU, Jung YS, Choi YH, Song KB: Inhibitory effect of mastic oil on streptococcus mutans growth. Journal of Korean Academy of Oral Health 44(4): 175-179, 2020.
DOI: 10.11149/jkaoh.2020.44.4.175
 19. Lee YS, Kim SG, Yang TC, Kim GS, Jeon JG, Chang KW: The antibacterial and growth inhibitory effect of some essential oils against the oral micro-organisms Essential oils. Journal of Korean Academy of Oral Health 30(4):490-496, 2006.
 20. Yoon HS, Park CM: Anti-bacterial effects of basil oil on streptococcus mutans and porphyromonas gingivalis. Journal of The Korean Society of Integrative Medicine 6(3):131-139, 2018.
DOI: 10.15268/ksim.2018.6.3.131
 21. Kim HE, Kim YS: Inhibitory effects of cinnamon, clove and lemongrass essential oils against biofilm formation by food poisoning bacteria. Journal of Food Hygiene and Safety 36(5):430-439, 2021.
DOI: 10.13103/JFHS.2021.36.5.430
 22. Lee ES, Kang SM, Kim E, Kwon HK, Kim BI: Inhibitory effects of several commercial oral rinses on Streptococcus mutans biofilm formation. Journal of Korean Academy of Oral Health 35(3):289-296, 2011.
 23. Kim MJ, Lee MG, Lee JH, Jeon YM, Yoo HJ: Antibacterial activity of phytoncide on oral biofilm. Journal of Korean Academy of Oral Health 45(4):204-209, 2021.
DOI: 10.11149/jkaoh.2021.45.4.204
 24. Kim EJ, Jin BH: Antibacterial effect of different concentrations of Galla Chinensis extract on cariogenic bacteria in a biofilm model. Journal of Korean Academy of Oral Health 44(1):13-19, 2020.
DOI: 10.11149/jkaoh.2020.44.1.13