

청호의 육모활성연구

김경순 · 심상희 · 장지면 · 정재훈* · 김박광#

서울대학교 약학대학, *삼육대학교 약학대학

(Received August 31, 1999)

A Study on Hair-growth Activity of *Artemisia apiacea* Hance

Kyoung Soon Kim, Sang Hee Shim, Ji Meyn Jang,
Jae Hoon Cheong* and Bak-Kwang Kim#

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 152-742, Korea

*Korean Sam Yook University, Seoul 139-742, Korea

Abstract — To investigate the effect of *Artemisia apiacea* Hance on the hair growth of black mouse (C57BL/6), this study was carried out. We obtained chloroform fraction, ethyl acetate fraction, butanol fraction from ethanol extract. When these fractions were administered to the black mouse by the method of skin paste, chloroform extract increased remarkably the hair growth of black mouse. thus Chloroform fraction was divided into 5 fractions from 20 : 1 to 1 : 1 with chloroform : methanol. the detail fractions of chloroform fraction were administered to the black mouse. We obtained the result that fraction I, II, III, IV are superior to minoxidil of positive control. Most of all fraction II have an dramatical effect on hair growth of black mouse.

Keywords □ *Artemisia apiacea* Hance, black mouse (C57BL/6), hair growth, minoxidil.

육모제 개발연구¹⁻⁷⁾의 일환으로 수집 여중 생약에 대하여 육모효과를 검토해 본 결과 십 여중 생약이 효과를 나타내었다. 그중 하나인 청호⁸⁾는 국화과의 식물로서 일명 황화호의 전초를 말하며, 약리작용으로는 피부진균, 황달, 악창, 탈모 등에 쓰여지고 있다.⁹⁻¹⁴⁾ 원식물은 *Artemisia apiacea* Hance로서 1년생 또는 2년생 초본으로 높이는 30~150 cm, 줄기는 원통형이며 어린 적에는 청록색이다. 허부는 약간 목질화 되고, 상부는 엽액 사이에 분지가 있다. 잎은 호생하며, 2회 우상복엽 전열로서, 제1회의 열편은 타원형, 제2회의 열편은 선형이다. 두화는 총상원추화로서 배열, 측생하며 직경 약 6 mm, 총포는 반구형으로서 표면은 3~4층으로 되어있다. 개화기는 6~7월, 결실기는 9~10월, 강변, 사지 및 해변에서 자란다. 분포는 중국의 허북, 산둥 등 동북아

시아 지방이며, 채집은 여름 개화기전에 줄기나 잎의 푸른 것의 지상부분을 채취하여 음건한다. 본 연구자들은 청호의 유기용매 추출물에 대하여 육모활성을 검색하였으므로 그 결과를 보고하고자 한다.

실험방법

시약 및 기기 — Nikkol HCO 60(Nikkol), Glyceril monooleate (GMO) 시약은 Sigma사의 제품을 구입하여 정제하지 않고 그대로 사용하였다. 칼럼 크로마토 그라피용 실리카 겔은 Kieselgel 60(230~400 mesh ASTM, Merck Art.9385), Kiesel 60(70~230 mesh ASTM, Merck Art. 7734), Kiesel 60(filter than 230 mesh ASTM, Merck Art.7729)을 사용하였으며, TLC용 precoated plates는 Kieselgel 60F₂₅₄(layer thickness 0.25 mm, 20×20, Merck Art.5715)를 사용하였으며, 발색은 254 nm UV lamp 및 5% H₂SO₄

본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

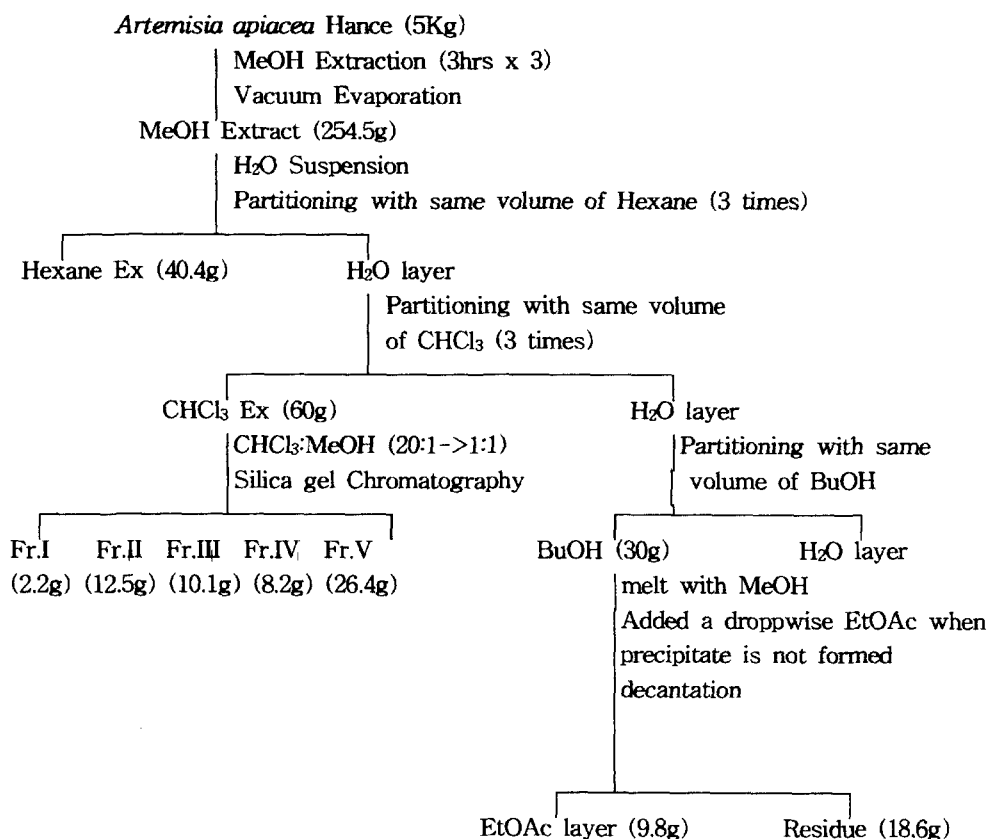
(전화) 02-880-7841 (팩스) 02-878-1652

를 사용하였다. 용매는 식물재료를 추출할 때는 공업 용을 재증류하여 사용하였으며, 그외 칼럼을 하거나 재 결정시에는 특급시약을 사용하였다. 청호는 1994년 1 월 초에 경동시장 한약상(Seoul, Korea)에서 구입하여 음건, 세절한 후 사용하였으며, 서울대학교 명예교수인 한대석 박사님의 감정을 받았다. 기기는 clipper(Oster #40), elec- tric shaver 등을 사용하였다.

육묘시험 방법 - 시험동물로는 무게가 23~28 g이고 생후 45~53일된 black mouse (C57BL/6)를 사용하였으며 시험물질로는 음성대조군으로 30% 에탄올을 양성대조군으로 2% minoxidil을 사용하였으며 시험물질은 모두 동일하게 농도를 맞추어 사용하였다. black mouse(C57BL/6)의 등 전면을 동일한 면적으로 clipper(Oster # 40) 및 electric shaver로 제모 처리하여 위에서 준비된 대조군 및 시험물질을체모처리 익일부터 mouse 피부에 도포시키고, 3주간(또는 17일간)동안 시간경과에 따른 모의 성장정도를 hair score 및 모낭 조직학적 관찰을 통하여 검색한다. 모

발 스코어는 털의 복원정도 및 복원면적에 따라, 완 전 탈모상태를 “0” 으로 하고, 모낭이 완전히 복원 된 상태를 “3” 으로 하며, 그 사이를 모낭의 길이 및 면적을 측정하여 “0.5” 단위로 세분하여 이를 기 준으로 0~3 grade로 판정하였다. 모낭 조직학적 변 화 관찰은 피부 생검을 통하여 나타난 변화를 모낭 의 길이 및 모 주기상의 상태를 측정하였다.

청호의 추출분획 - 청호 5 kg을 건조시킨 후 환류냉 각장치를 이용하여 MeOH 20L씩 6시간 3회 추출하 고, 용매를 감압하에서 제거하여 메탄올 엑스 254.5g 을 얻었다. Scheme 1과 같이 이것을 증류수로 현탁 시켜 등용적의 헥산으로 3회 추출한 다음 용매를 제 거하여 헥산엑스 40.4g을 얻었다. 다시 수층을 등용적 의 CHCl₃로 3회 추출한 다음 용매를 제거하여 클로 로포름 엑스 60g을 얻었다. 그리고 수층을 다시 BuOH로 3회 추출하여 부탄올 엑스 30g을 얻었다. 이 부탄올 가용부를 적당량의 소량 메탄올에 녹이고 여기 에 소량씩 EtOAc를 가하여 더 이상 침전이 생기지



Scheme 1 - Systematic separation of Artemisia apiacea Hance.

Table I – Hair growth score of black mouse to a several solvent extract

Treatment	day	Hair growth score (0~3)				
		0	10	12	14	18
Vehicle(30% alcohol)	0	0	0.21 ± 0.22	0.46 ± 0.21	1.02 ± 0.24	1.67 ± 0.32
Minoxidil(2%)	0	0	0.79 ± 0.32	1.34 ± 0.35	2.14 ± 0.25	2.50 ± 0.24
CHCl ₃ ext(5%)	0	0	0.44 ± 0.21	0.77 ± 0.31	1.44 ± 0.32	2.05 ± 0.26
EtOAc ext(5%)	0	0	0.18 ± 0.24	0.36 ± 0.24	0.56 ± 0.33	0.88 ± 0.33
BuOH ext(5%)	0	0	0.15 ± 0.31	0.29 ± 0.25	0.46 ± 0.26	1.21 ± 0.33

Each value represents the mean ± S.D, of 10 animals. significant at p<0.05

Table II – Hair growth score of black mouse (C57BL/6) to the CHCl₃ extract

Treatment	day	Hair growth score(0~3)					
		1	8	10	13	15	17
Vehicle(30% alc)	0	0	0.21 ± 0.12	0.46 ± 0.16	1.02 ± 0.21	1.37 ± 0.23	2.07 ± 0.18
Minoxidil(2%)	0	0	0.22 ± 0.15	0.69 ± 0.16	1.40 ± 0.22	1.97 ± 0.25	2.40 ± 0.19
Fr.I(2%)	0	0	0.14 ± 0.13	0.60 ± 0.15	1.30 ± 0.13	2.17 ± 0.21	2.67 ± 0.17
Fr.II(2%)	0	0	0.46 ± 0.16	1.34 ± 0.21	2.30 ± 0.22	2.80 ± 0.19	2.95 ± 0.18
Fr.III(2%)	0	0	0.31 ± 0.21	0.87 ± 0.26	1.39 ± 0.21	2.15 ± 0.23	2.55 ± 0.16
Fr.IV(2%)	0	0	0.35 ± 0.16	0.88 ± 0.24	1.32 ± 0.26	2.00 ± 0.22	2.60 ± 0.21
Fr.V(2%)	0	0	0.25 ± 0.22	0.68 ± 0.23	1.12 ± 0.27	1.56 ± 0.19	2.18 ± 0.19

Each value represents the mean ± S.D, of 6 animals. significant at p<0.05

않을 때까지 가한 다음 decantation하여 EtOAc층과 잔사를 분리하고, 여기서 얻은 EtOAc층과 잔사는 감압하에서 용매를 제거하여 EtOAc 가용부 9.8g과 잔사 18.6g을 얻었다.

상기의 조작에 의하여 얻은 클로로포름 엑스 60g을 전개용매 CHCl₃:MeOH(20:1->1:1)로 gradient 실리카겔 컬럼크로마토그래피를 실시하여 5개의 세부분획(Fr.I; 2.2g, Fr.II; 12.5g, Fr.III; 10.1g, Fr.IV; 8.2g, Fr.V; 26.4g)으로 나누었다.

청호의 육모활성 검색 - 상기의 추출방법에 의하여 얻은 메탄올엑스, 클로로포름엑스, 헥산엑스, 에틸아세테이트엑스 및 부탄올엑스에 각각 nikkol HCO 60 0.2g(1%), glyceryl monooleate 0.2g(0.5%)을 가한 다음 30% 에탄올을 써서 동일한 농도의 시험액을 조제하여 육모시험방법에 준해서 실험하였다.

통계처리 - 상기 실험결과의 유의성 검정에 ANOVA test와 post hoc test로 Newman-Keuls test를 사용하였다.

실험결과 및 고찰

청호의 헥산 엑스, 클로로포름 엑스, 에틸아세테이트 엑스 및 잔사에 대하여 음성대조군으로 30% 에탄올, 양성대조군으로 미녹시딜을 사용하여 육모활성을 검색하였다. 그 결과는 Table I에 표시한 바와 같이 청호의

MeOH Ex는 미녹시딜과 거의 비슷한 육모활성을 나타내었다. 그리고 이 메탄올 엑스를 감압건조 한 후 헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트 및 부탄올로 추출분리한 다음 활성을 검색한 결과 클로로포름 엑스에서 가장 뚜렷한 활성을 나타내었다. Table I에 나타난 바와 같이 클로로포름 엑스의 육모효과는 도포를 시작한 날로부터 9일 이후에는 음성대조군보다 육모활성이 증가되었으며, 18일 이후에는 뚜렷한 육모효과를 나타내었다.

육모활성이 있는 클로로포름층 분획을 전개용매 CHCl₃:MeOH(20:1->1:1)를 써서 컬럼크로마토그래피를 실시하여 5개의 세부분획으로 나눈 다음 2% 육모 시험액으로 조제하여 시험한 결과 Fr.II가 미녹시딜보다 월등히 좋은 모복원효과가 있는 것으로 나타났다.

이상의 결과로부터 알 수 있는 바와 같이 클로로포름층을 세부분획함으로써 육모활성은 더욱 증가하는 현상을 나타내었다. 그리고 본 물질은 미녹시딜이 갖고 있는 장기간 사용시 나타나는 혈압강하 등 부작용을 제거할 수 있다는 장점이 있어 새로운 육모제로서의 가능성을 제시하는 바 차후 이 클로로포름층을 계속 세부분획 및 구성성분을 단리하여 그 육모활성을 검색하고자 한다.

감사의 말씀

이 연구는 1997-98년도 보건의료기술연구개발사업

의약품과제 연구비로 수행되었으며, 이에 심심한 사의를 표하는 바이다.

문 헌

- 1) Kim, K. S., Shin, J. S., Kang, K. H., Suh, Y-G., Kim, B-K. : Condensation of salicylic acid with minoxidil, *Yakhak Hoeji* **39**, 511 (1995).
- 2) Shin, J. S., Kim, K. S., Kang, K. H., Moon, S. J., Lee, W. Y. and Kim, B-K. : Antialopepic effect of piperidinopyrimidine derivative, *Yakhak Hoeji* **40**, 340 (1996).
- 3) Shin, J. S., Shin, Y-A., Park, J. H., Moon, D-C. and Kim, B-K. : Properties and activity of the cinnamylchloride with minoxidil, *J. Appl. Pharmaco.*, **4**, 275 (1996)
- 4) Shin, J. S., Kim, J. H., Park, J. H., Son, E-D., Park, H-G. and Kim, B-K. : Properties and analopepic effect of eugenol-cinnamic acid derivative, *SNU. J. Pharm. Sci.*, **1**, 1 (1996).
- 5) Shin, J. S., Kim, J. H., Kim, K. S., Youm, J-R. and Kim, B-K. : Properties and Hair-growth effect of eugenol-aspirin derivative, *Yakhak Hoeji* **41**, 571 (1997).
- 6) Kim, Y. R., Shin, J. S., Kim, K. S., Kim Y. B. and Kim, B-K. : Properties and hair-growth effect of N-Salicylamido-S-benzyl-L-cysteine, *SNU. J. Pharm. Sci.*, **22**, 10 (1997).
- 7) Shin, J. S., Kim, Y. H., Cheoung, J-H., Kim Y. B. and Kim, B-K. : Properties and hair-growth effect of Chrysin 7-O-crotonate, *Yakhak Hoeji* **43**, 316 (1999).
- 8) Kim, O. C. and Jang, H. J. : Volatile components of *Artemisia apiaceae* Herba. *Han'guk Nonghwa Hakhoechi*, **37**(1), 37 (1994).
- 9) Wu, C. and Tu, Y. : Studies on the chemical constituents of *Artemisia* II. Isolation and identification of the lipophilic constituents of celery wormwood (*Artemisia apiacea*). *Zhongcaoyao*, **16**(6), 242 (1985).
- 10) Shimomura, H., Sashida, Y., Oshima, Y., Azuma, T. and Saito, M. : The chemical components of *Artemisia apiacea*, Hance. III. Components of stems and leaves. *Yakugaku Zasshi*, **100**(11), 1164 (1980).
- 11) Shimomura, H. and Sashida, Y. and Ohshima, Y. : The chemical components of *Artemisia apiacea*. Part 1. Coumarins from *Artemisia apiacea*. *Phytochemistry*, **18**(10), 1761 (1979).
- 12) Shimomura, H., Sashida, Y. and Ohshima, Y. : The chemical components of *Artemisia apiacea* Hance. II. More coumarins from the flower heads. *Chem. Pharm. Bull.*, **28**(1), 347 (1980).
- 13) Yano, K. : Mono- and sesqui-terpenes of the essential oils from *Artemisia japonica* and *Artemisia apiacea*. *Flavour Ind.*, **1**(5), 328 (1970).
- 14) Kojima, Y., Konno, S., Tamamura, S. and Hashimoto, T. : Substance with interferon inducing activity. *Ger Offen.*, 38pp.