

桑白皮 抽出物の 發毛效果에 관한 실험적 연구

나현욱 · 이창현^{1*} · 이문원¹ · 정한솔 · 권진² · 이광규

우석대학교 한의과대학 병리학교실, 1: 우석대학교 한의과대학 해부학교실, 2: 한국재활복지대학 의료보장구과

Experimental Studies on Hair Growth Effect of Extracts of *Cortex Mori Radicis* in Hair Removed C57BL/6N Mice

Hyun Uk Na, Chang Hyun Lee^{1*}, Moon Won Lee¹, Jin Kwon², Han Sol Jeong, Kwang Gyu Lee

Department of Pathology, 1: Anatomy, College of Oriental Medicine, Woosuk University.
2: Department of Prosthetics & Othotics, Korea National College of Rehabilitation & Welfare

Cortex Mori radidis has been used as a components of antidiabetics, antiasthma and diuresis in Oriental Medicine. This experiment examined the effect of an extracts, obtained from the acetone(CM-A) and aqueous(CM-W) extracts of *Cortex Mori radidis*, on hair growing activity of the C57BL/6N mice after topical application to skin. We investigated the number of hair follicle and mast cells, and changes of subpopulation of splenocytes and thymocytes in skin for 16 day. The results were as follows : The Hair growing effect in experimental groups was more increased in 85%(CM-A) and 90%(CM-W) than control group(10%) in hair depilated area. The number of hair follicle in experimental groups(CM-A and CM-W) was more increased than control group. Splenic B/T lymphocytes of CM-A group were decreased compare to control group. CD4/CD8 positive TH cells in splenic T lymphocytes of CM-W group were increased compare to control group. These results suggest that CM-A and CM-W may be used in treatment of alopecia areata.

Key words : *Cortex Mori radidis*, hair growing activity, mast cells, immune reaction

서론

오늘날 산업화와 스트레스 및 식생활 변화 등으로 탈모증이 많이 발생되고 연령층도 점차 낮아지고 있다. 탈모로 고민하는 사람들의 수가 20세이상 성인을 기준으로 할 때 350만 명 정도이나 이 수는 남성에만 국한된 것이 아니라 잦은 피머, 염색, 스트레스, 다이어트 등에 의한 여성탈모환자도 포함한 숫자이나 여성 탈모환자는 점차 증가되는 추세에 있다. 탈모의 원인은 局所感染¹⁾, 內分泌障礙²⁾, 遺傳的因子³⁾, 自家免疫⁴⁾ 및 신체적 外傷과 정서적 압박 등이 중요한 역할을 한다고 하였다⁵⁾. 이 밖에도 남성호르몬의 과다분비, 지루성피부염, 대기의 환경오염 등도 원인이라고 하는 등⁶⁾ 현재까지도 명확하게 밝혀져 있지 않다.

탈모와 관련된 고전의 기록을 살펴보면 《素問·上古天真論》에는 발타(髮墮)⁷⁾, 발거(髮去)⁸⁾, 발락(髮落)⁹⁾, 모발(毛拔)¹⁰⁾ 등

으로, 《肘後備急方》에서는 수빈발독(鬚髮髮禿)¹¹⁾, 《諸病源候論》에는 수발독락후(鬚髮禿落候)¹²⁾, 백독후(白禿候)¹³⁾, 귀지두후(鬼砥頭候)¹⁴⁾ 등의 症候名으로 기술되었으며, 이 중 '鬼砥頭候'는 '風邪가 머리의 偏虛한 곳에 동전이나 손가락 만하게 머리털이 나지 않고 또 가렵지도 않는 禿落을 발생시키고 肌肉도 枯死시킨다' 라고 하여 오늘날의 원형탈모증과 흡사함을 보여주고 있다. 또 《外科正宗》¹⁵⁾에는 유풍(油風)이라 하여 오늘날의 원형탈모증을, 淸代의 《醫宗金鑑》¹⁶⁾에도 귀체두(鬼剃頭)라 하여 탈모증을 설명하고 있다.

탈모에 대한 병의 원인과 발생기전을 《中醫臨床大全》¹⁷⁾에서는 血熱生風과 血瘀毛竅로, 《實用中醫結合診斷治療學》¹⁸⁾에는 血熱生風, 瘀血阻落, 肝腎不足으로 분류하였다. 또 《素問·陰陽應象大論》¹⁹⁾에는 肺는 皮毛를 養生하고, 《素問·痿論》²⁰⁾에는 肺는 五臟의 皮毛를 主재한다고 하여 皮毛를 肺와 연계하여 설명하였고, 《素問·五藏生成篇》²¹⁾에는 腎은 骨과 相合하고 腎精이 충실하면 모발이 융성하다고 하여 모발을 腎과 연계하여 설명하고 있다. 脫毛에 대한 연구로 흥 등²²⁾, 임 등²³⁾, 송 등²⁴⁾이

* 교신저자 : 이창현, 전북 완주군 삼례읍 후정리 490 우석대학교 한의과대학

E-mail : chlee@mail.woosuk.ac.kr, Tel : 063-290-1559

접수 : 2006/03/02 · 수정 : 2006/03/30 · 채택 : 2006/04/07

탈모에 대한 문헌적인 고찰을, 金²⁵⁾과 노²⁶⁾ 등이 神應養眞丹이나 苦參 등의 추출물을 이용하여 毛髮의 성장 촉진에 관한 실험적 연구를 보고하였다.

오늘날 탈모에 대한 西醫의 처방은 피부의 혈액순환을 원활하게 하고 모근에 영양을 공급해주기 위한 목적으로 만들어진 발모제나 양모제로 개발된 제품은 많이 있으나 脫毛防止 및 발모촉진에 유효한 약제에 대한 과학적인 연구는 미흡한 실정이므로 발모 효능이 있는 약물을 찾고자 본 연구를 시도하였다.

桑白皮는 뽕나무과에 속하는 식물의 껍크층을 제거한 뿌리 껍질로서 性味가 甘寒하고 肺를 瀉하여 喘息을 치료하며, 利尿시켜 浮腫을 치료하고^{27,28)}, 예로부터 血壓降下, 喘息, 利尿 및 抗菌 등의 효과가 있음이 알려져 있다²⁹⁾. 桑白皮로 毛髮의 성장 효과를 연구한 논문으로는 李^{30,31)}가 있고 정 등³²⁾은 桑枝 浸出液이 양모에 이용되며, 토끼와 면양에서도 양모작용이 있음을 보고하였다.

이에 桑白皮를 acetone과 물로 추출하여 C57BL/6N 탈모모델에 도포한 후 發毛效果를 육안적으로 관찰하고, 조직내 모낭과 비만세포의 숫적 변화 그리고 비장과 흉선내 림프구의 변화를 관찰한 바 상백피의 발모효과에 대한 유의한 실험 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 체중 25 g 내외의 숫놈 6주령 C57BL/6N 정상생쥐 32마리를 이용하였으며 각 군에 8마리씩 배정하였다. 실험의 정확성을 위하여 모두 출생날짜가 유사한 것을 이용하였으며, 실험군은 4개의 군으로 설정하여 대조군, 일반적으로 발모제로 이용되고 있는 약물인 1% minoxidil 도포군, 상백피 acetone 추출물(CM-A)과 물추출물(CM-W)을 도포한 군으로 나누어 실험에 이용하였다.

2. 검액의 조제와 도포방법

1) 약제

본 실험에 사용한 약제는 시중에서 구입한 국산 약제로서 정선하여 사용하였고, 상백피-A는 약재 400g을 acetone 100% 용매에 넣어 실온에서 1주일간 방치한 후에 여과과정을 거친 여액을 감압농축기로 농축하였다. 농축액을 동결건조기를 사용하여 건조한 후 검액 50.4g을 얻었다. 상백피-W는 상백피 400g을 물 2L를 넣고 끓여 300ml의 농축액을 얻은 다음 동결건조시켜 62g의 검액을 얻었다.

2) 도포방법

실험군은 상기한 건조 검액 12g을 각각 50% 에탄올 30 ml에 녹여 하루에 2회 200 μ l/1회를 피부에 도포하였다. 1% minoxidil 군은 3% minoxidil(마이녹실, 현대약품)을 50% 에탄올에 희석하여 1% 용액으로 만들어 사용하였고, 대조군은 50% 에탄올만을 동량 도포하였다.

3) 제모방법 및 도포방법

실험동물들은 小動物用 clipper를 이용하여 털을 깎은 후 5

일 동안 각각의 검액들을 이용하여 하루 2회씩 피부에 미리 도포하였다. 그 후 6일째에 제모제(비키로크린, 태극약품)를 이용하여 등쪽 피부에 도포하여 털을 완전히 제거한 후 흐르는 물로 남은 제모제를 세척하였다. 피부에 도포하는 방법은 오전과 오후에 1회씩 30초 정도 손으로 문질러 흡수를 촉진시켰다.

3. 관찰방법

1) 피부의 육안적인 관찰

6일째되는 날 제모제를 사용하여 털을 완전히 제거한 때를 실험 1일째로 정하고 피부에서 發毛과 관련된 특징들을 16일째까지 관찰하면서 디지털카메라를 이용하여 3일, 10일, 14, 16일째에 촬영하였고, 더욱 세밀한 관찰을 위하여 handscope(AT교역, X 50)를 이용하여 3일, 10일, 14일 및 16일째에 색소 침착부위와 발모부위를 촬영하였다.

2) 피부의 광학현미경적 관찰

피부내 모낭의 수와 비만세포의 숫적 변화를 조직학적으로 관찰하기 위하여 약물 도포 후 10일째에 3마리씩 희생시켜 등쪽 피부의 발모된 부위를 척추선에 평행하게 절개하여 normal buffered formalin 용액으로 고정하였다. 고정 후 일반적인 방법에 의하여 수세와 탈수과정을 거쳐 paraffin으로 포매하였다. 포매 후 7 μ m의 절편을 제작하여 Hematoxylin & Eosin(H&E) 염색을 시행하여 1000 μ m당 발생중인 모낭의 수, 피부두께 및 조직의 변화를 관찰하였고, 비만세포 수의 변화를 관찰하기 위하여 toluidine blue 염색을 시행하였다.

3) 비장과 흉선의 T & B 림프구와 아세포의 변화 관찰

실험 16일째에 C57BL/6N 생쥐의 모든 군에서 T & B 림프구의 변화를 관찰하기 위하여 경추를 탈구시켜 비장 및 흉선을 적출한 후, 비장 및 흉선세포 부유액을 조제하고 1 \times 10⁶cells/well에 PE conjugated-anti B220 및 FITC-anti Thy1 antibody와 PE-anti CD4/FITC-anti CD8 monoclonal antibody(1:30 dilution)로 이중 염색하여 4 $^{\circ}$ C에서 30분간 반응시키고 laser flow cytometer (excitation: 488 nm, emission: 525 nm/FITC, 575 nm/PE)를 이용하여 림프구의 아집단을 측정하였다³³⁾.

4. 통계분석

모든 자료는 mean \pm SE이며, 통계학적 유의성 검정은 Student's t test에 의하여 검정하였다. P값은 P < 0.05만 유의성이 있는 것으로 인정하였다.

결 과

1. 육안적인 관찰 소견

1) 실험 10일째

桑白皮-A와 상백피-W를 도포한 후 실험 1일째부터 16일째까지 육안적으로 관찰한 바 50% 에탄올 용액을 피부에 도포한 대조군의 실험 1일째부터 10일째까지는 육안적인 발모현상은 관찰할 수 없었고(Fig. 1a, 1b), 11일째부터 목과 등부위의 피부가 회색의 반점형태로 미약하게 관찰된 경우가 8마리중 4마리에서

관찰되었고, 목과 등의 피부에서 육안적인 변화를 관찰 할 수 없는 경우가 나머지 4마리에서 관찰되었다.

1% minoxidil을 피부에 도포한 실험대조군의 7일째부터 8마리중 1마리에서 등의 피부가 회색으로 변하기 시작했으며 나머지 7마리에서는 육안적인 변화는 관찰 할 수 없었다. 그러나 실험 10일째에는 8마리중 1마리에서 전체적으로 발모가 시작되었고 나머지 7마리에서는 전체적으로 등의 피부가 검게 변하였으나 육안적인 발모현상은 관찰할 수 없었다(Fig. 2a, 2b). 상백피-A를 도포한 군에서는 실험 4일째부터 8마리중 3마리에서 목의 등쪽부위에서 띠모양으로 피부가 회색으로 변하기 시작했으며, 실험 7일째에는 8마리 전체에서 목부위에서 검은 띠모양의 반점과 제모된 등부위와 제모하지 않은 다리의 경계부에서 검은 띠를 형성하는 반점이 관찰되었다. 또한 등부위에서도 점차 검은색으로 변하기 시작하였다. 실험 10일째에는 목의 등쪽부위에서 검은 띠모양 반점과 등과 다리의 경계부위에서는 발모현상이 관찰되었고, 등부위에서는 회색 반점형태로 나타나는 경우가 8마리중 7마리에서 관찰되었고, 나머지 1마리에서는 어떠한 변화도 관찰 할 수 없었다(Fig. 3a, 3b).

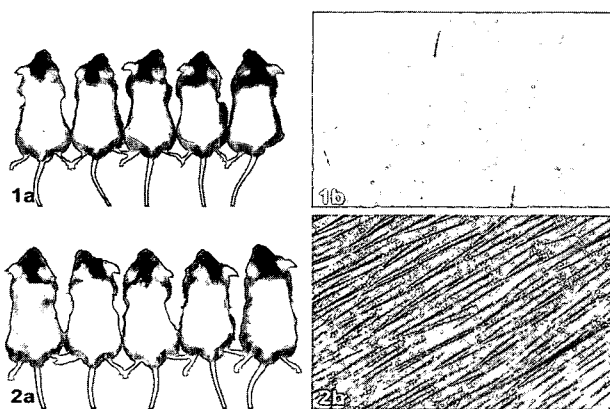


Fig. 1-2. Macroscopic and handscopic observation after topical application of vehicle(50% EtOH) as a control(1a, 1b) and 1% minoxidil (2a, 2b) to the hair removal skin of C57BL/6N mice on day 10. In Minoxidil group, hair growth effects were observed(2a, 2b).

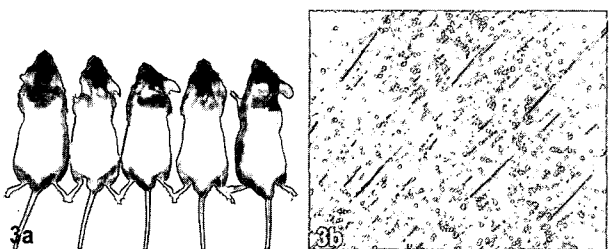


Fig. 3. Macroscopic and handscopic observation after topical application of acetone extract of *Cortex Mori radidis*(3a, 3b) to the hair removal skin of C57BL/6N mice on day 10. Hair growth effects was observed.

상백피-W군의 실험 3일째부터 8마리 전체에서 목의 등쪽부위에서 띠모양으로 피부가 회색으로 변하기 시작했으며, 등과 다리의 경계부위에서는 8마리중 6마리에서 피부가 검은색으로 변

하기 시작하였다. 실험 5일째에는 8마리 전체에서 목의 등쪽부위와 등과 다리의 경계부위에서 발모현상이 관찰되었다(Fig. 4a, 4b, 5a, 5b). 실험 7일째에는 등부위에서 8마리 중 2마리에서 피부가 회색으로 변하기 시작하였다. 실험 10일째에는 나머지 6마리에서 등부위가 전체적으로 회색으로 변하기 시작하였으며 나머지 2마리에서는 등의 일부에서만 회색으로 변하기 시작했다.

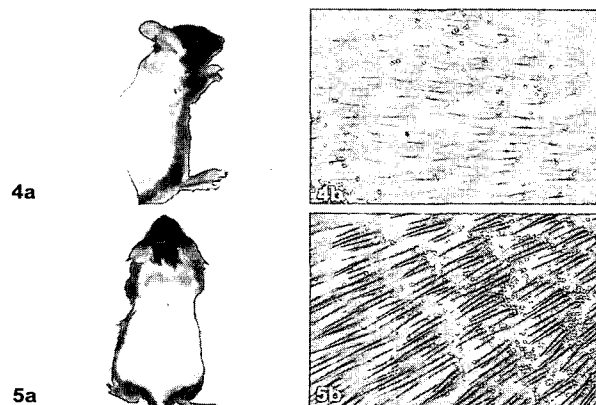


Fig. 4-5. Macroscopic and handscopic observation after topical application of aqueous extract of *Cortex Mori radidis*(4a, 4b, 5a, 5b) to the hair removal skin of C57BL/6N mice on day 5. Hair growth effects were observed in neck region and boundary of hair removal area of dorsal skin.

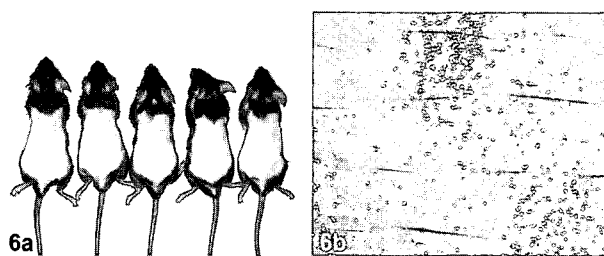


Fig. 6. Macroscopic and handscopic observation after topical application of aqueous extract of *Cortex Mori radidis*(6a, 6b) to the hair removal skin of C57BL/6N mice on day 10. A little hair growth effects was observed.

2) 실험 14일째

상백피-A와 상백피-W를 도포한 후 실험 첫날부터 16일째까지 육안적으로 관찰한 바 50% 에탄올 용액을 피부에 도포한 대조군의 14일째에는 8마리 중 2마리에서 반점형태로 일부 발모가 시작되었으며 나머지 5마리에서는 육안적인 변화를 관찰할 수 없었다(Fig. 7a, 7b). 1% minoxidil을 피부에 도포한 실험대조군의 14일째에는 8마리 중 5마리에서 전체적으로 발모가 일어났으며 나머지 3마리에서는 일부분을 제외하고는 모두 발모현상을 관찰할 수 있었다(Fig. 8a, 8b). 상백피-A군의 14일째에는 8마리중 6마리에서 등의 일부에서 발모현상이 관찰되었으며 나머지 2마리에서는 등의 피부가 검게 변하여 발모가 시작됨을 알 수 있었다(Fig. 9a, 9b). 상백피-W군의 14일째에는 8마리 중 6마리에서는 전체적으로 발모가 일어났으며 나머지 2마리에서는 등의 일부에서만 발모현상이 관찰되었다(Fig. 10a, 10b).

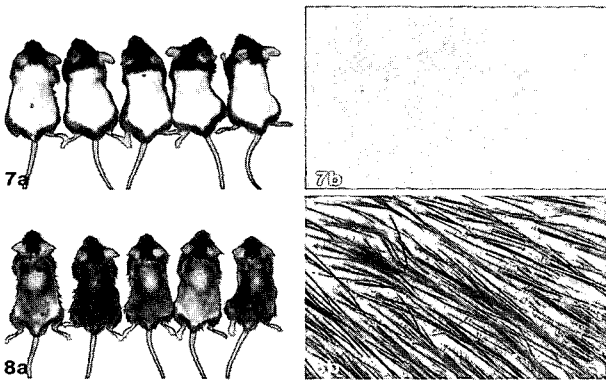


Fig. 7-8. Macroscopic and handscopic observation after topical application of vehicle(50% EtOH) as control(7a, 7b) and 1% minoxidil (8a, 8b) to the hair removal skin of C57BL/6N mice on day 14. In Minoxidil group, Much hair growing activity was observed(8a, 8b), but not showed emergence of hair in control group.

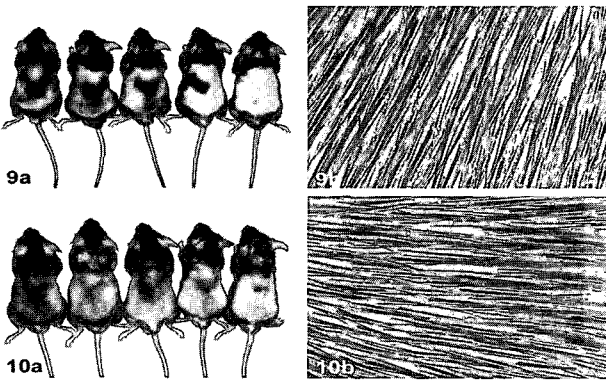


Fig. 9-10. Macroscopic and handscopic observation after topical application of acetone(9a, 9b) and aqueous (10a, 10b) extracts of *Cortex Mori radidis* to the hair removal skin of C57BL/6N mice on day 14. Extensive hair growth area was observed in both groups of acetone and aqueous extracts of *Cortex Mori radidis*.

3) 실험 16일째

상백피-A와 상백피-W를 도포한 후 실험 1일째부터 16일째 까지 육안적으로 관찰한 바 50% 에탄올 용액을 피부에 도포한 대조군의 실험 16일째에는 8마리 중 3마리에서 반점형태로 극히 일부분에서만 발모가 일어났으며, 나머지 5마리에서는 등쪽의 피부 일부에서만 희색 반점을 띄어 육안적인 발모현상은 관찰할 수 없었다. 제모된 목과 등부위 피부영역 전체에 완전히 발모된 경우는 1예도 관찰할 수 없으므로 0%의 발모율을 나타내었다(Fig. 11a). 1% minoxidil을 피부에 도포한 실험대조군의 실험 16일째에는 8마리 전체에서 제모된 목과 등부위 피부영역 전체에서 100%정도 발모현상을 관찰하였다(Fig. 11b). 상백피-A 도포군의 실험 16일째에는 등 전체에 발모가 된 경우가 8마리 중 6마리에서 관찰되었고, 나머지 2마리에서는 등의 일부분을 제외하고는 모두 발모현상을 관찰할 수 있었다. 제모된 목과 등부위 피부영역의 약 85% 정도 발모되었다(Fig. 11c). 상백피-A군의 실험 16일째에는 8마리 중 6마리에서 전체적으로 발모가 일어났으며 나머지 2마리에서는 등의 일부분을 제외하고는 모두 발모되어 제모된 목과 등부위 피부영역의 약 90% 정도 발모되었다(Fig. 11d).

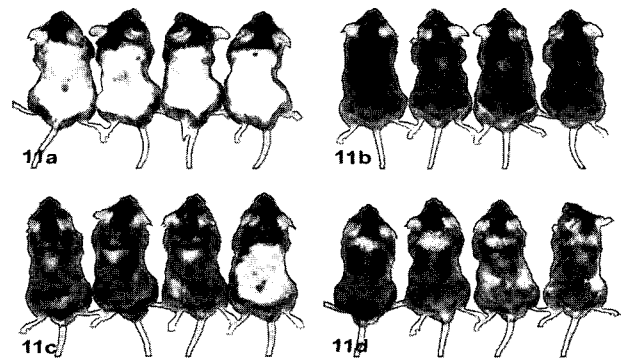


Fig. 11. Macroscopic and handscopic observation after topical application of vehicle as control(11a), 1% minoxidil(11b), acetone(11c) and aqueous (11d) extracts of *Cortex Mori radidis* to the hair removal skin of C57BL/6N mice on day 16. Extensive hair growing activity was observed in three groups of 1% minoxidil, acetone and aqueous extracts of *Cortex Mori radidis*.

2. 일반적인 광학현미경적 소견

실험 10일째에 대조군(50% 에탄올), 실험대조군(1% minoxidil), 상백피-A군(acetone 추출물) 및 상백피-W군(물추출물)에서 가장 많이 발모된 개체 2마리의 조직절편을 제작하여 H&E 염색을 시행하여 관찰한 바 대조군에서의 성숙한 모낭의 수는 관찰할 수 없었으며 모낭들은 진피층에서 직경 1-2 μ m 정도의 작은 모낭이 진피층에서 형성하기 시작하였다. 피부와 피하층의 평균 두께는 252.5 \pm 14.5 μ m 이었다(Fig. 12a). 1% minoxidil 도포군에서의 성숙한 모낭의 수는 7 \pm 1.2 개이며 여러 단계의 발생 중인 모낭이 진피층과 피하층에서 관찰되었다. 피부와 피하층의 평균 두께는 483 \pm 20.8 μ m 이었다(Fig. 12b). 상백피-A군의 성숙한 모낭의 수는 5.3 \pm 0.5개이며 여러 단계의 발생 중인 모낭들이 피하층에서 관찰되었으며 성숙한 모낭은 진피층 1/3까지 성장하였다. 피부와 피하층의 평균두께는 465.8 \pm 15.9 μ m 이었다(Fig. 12c). 상백피-A군의 성숙한 모낭의 수는 1-2개이었으며 아직 피하층까지 도달하지 못하고 진피와 피하층 사이에서 많이 관찰되었다. 피부와 피하층의 평균두께는 333.3 \pm 21.3 μ m이었다(Fig. 12d).

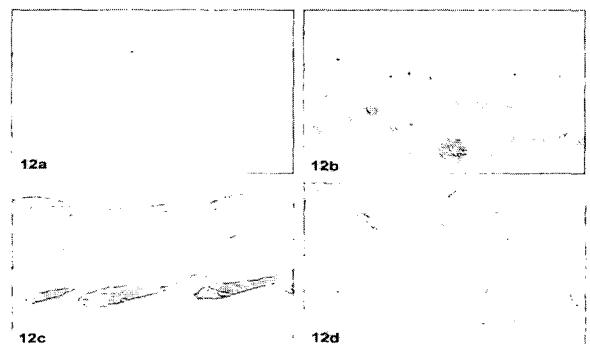


Fig. 12. Longitudinal section of mice after topical application of vehicle(50% EtOH) as a control(12a), 1% minoxidil(12b), acetone(12c) and aqueous (12d) extracts of *Cortex Mori radidis* to the hair removal skin of C57BL/6N mice on day 10(H&E, X100).

실험 14일째에 대조군에서의 성숙한 모낭의 수는 2 \pm 0.4 개

이며 발생중인 모낭들은 진피층에서만 관찰되었다. 피부와 피하층의 평균 두께는 $176.4 \pm 15.1 \mu\text{m}$ 이었다(Fig. 13a). 실험대조군에서의 성숙한 모낭의 수는 9.2 ± 2.2 개로 발생중인 모낭에서 피부를 뚫고 발모가 시작되었다. 피부와 피하층의 평균 두께는 $491.6 \pm 16.2 \mu\text{m}$ 이었다(Fig. 13b). 상백피-A군의 성숙한 모낭의 수는 10.0 ± 2.2 개이며 여러 단계의 발생중인 성숙한 모낭들이 피하층에서 관찰되었고 피부를 뚫고 발모가 시작됨을 알 수 있었다. 피부와 피하층의 평균두께는 $684 \pm 15.7 \mu\text{m}$ 이었다(Fig. 13c). 상백피-W군의 성숙한 모낭의 수는 5.6 ± 1.5 개며 발생중인 모낭에서 피부를 뚫고 발모가 시작되었고, 피부와 피하층의 평균두께는 $366 \pm 17.6 \mu\text{m}$ 이었다(Fig. 13d).

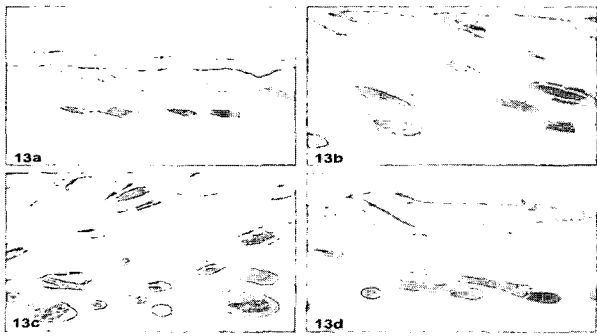


Fig. 13. Longitudinal section of mice after topical application of vehicle(50% EtOH) as a control(13a), 1% minoxidil(13b), acetone(13c) and aqueous (13d) extracts of *Cortex Mori radidis* to the hair removal skin of C57BL/6N mice on day 14(H&E, X100).

3. 비만세포의 숫적 변화

실험 10일째와 16일째 비만세포의 숫적 변화를 관찰하기 위하여 toluidin blue 염색을 시행하였다. 10일째 대조군의 비만세포의 수(전체적인 비만세포/탈과립 된 비만세포의 수)는 $11.6 \pm 2.5 / 5.8 \pm 1.5$ 개며, 1% minoxidil을 도포한 실험대조군에서는 $11.1 \pm 2.1 / 3.4 \pm 1.3$ 개가 관찰되었다. 실험군인 상백피-A군은 $12.5 \pm 2.1 / 2.7 \pm 0.5$ 개 였으며 상백피-W군은 $8.4 \pm 1.6 / 2.4 \pm 0.4$ 개를 나타내 각 군간에는 큰 차이는 없었다. 실험 14일째 대조군의 비만세포의 수(전체적인 비만세포/탈과립 된 비만세포의 수)는 $5.5 \pm 2.5 / 5.8 \pm 1.5$ 개며, 1% minoxidil을 도포한 실험대조군에서는 $11.1 \pm 2.1 / 3.4 \pm 1.3$ 개가 관찰되었다. 실험군인 상백피-A군은 $12.5 \pm 2.1 / 2.7 \pm 0.5$ 개이며 상백피-W군은 $8.4 \pm 1.6 / 2.4 \pm 0.4$ 개를 나타내 각 군간에는 큰 차이는 없었다.

4. 비장과 흉선의 T & B 림프구와 아세포의 변화

16일 동안 각각의 시료를 피부에 도포한 군의 비장세포 중 B/T림프구의 분포는 대조군에서는 $21.8 \pm 2.0 / 12.6 \pm 1.0$ % 이었고, 1% minoxidil 도포군에서는 $28.2 \pm 1.2 / 16.8 \pm 1.2$ %로서 대조군에 비하여 1% minoxidil 도포군이 유의성있게 증가하였다. 그러나 상백피-A군에서는 $13.1 \pm 2.0 / 8.7 \pm 0.3$ % 이었고, 상백피-W군에서는 $18.5 \pm 1.6 / 15.6 \pm 0.6$ %로 대조군과 1% minoxidil 도포군보다 두 실험군에서 B림프구는 감소하였으나 상백피-W군에서는 T 림프구는 유의성 있게 증가하였다, 또한 비장내 T림프구중의

CD4/CD8양성세포의 비율은 대조군이 $7.5 \pm 0.8 / 5.3 \pm 0.4$ %, 1% minoxidil 도포군이 $12.0 \pm 0.6 / 7.0 \pm 0.6$ %로서 대조군보다 유의성 있게 증가하였다. 상백피-A군에서는 $4.2 \pm 0.4 / 3.2 \pm 0.2$ %로서 대조군보다 감소하였으나, 상백피-W군에서는 $9.0 \pm 0.5 / 6.4 \pm 0.4$ %로 대조군보다 CD4양성세포인 Th세포가 현저하게 증가하였으며 CD8양성세포인 Tc세포도 유의성있게 증가하였다(Fig. 14).

Table 1. The numerical changes of subpopulations of splenocytes and thymocytes after topical application of acetone(CM-A) and aqueous extracts(CM-W) of *Cortex Mori radidis* in C57BL/6N for 16day.

| Treatment | Cells | Splenocytes (%) | | Thymocytes (%) | | |
|--------------|-------|-----------------|------------------------------------|-----------------|---------------|---------------|
| | | B cell | Th | Tc | Th | Tc |
| CONTROL | | 21.8 ± 2.0 | 12.6 ± 1.0 7.5 ± 0.8 | 5.3 ± 0.4 | 6.3 ± 0.2 | 2.5 ± 0.2 |
| 1% Minoxidil | | 28.2 ± 1.2 | 16.8 ± 1.2 $12.0 \pm 0.6^*$ | $7.0 \pm 0.6^*$ | 7.7 ± 0.4 | 2.6 ± 0.4 |
| CM-A | | 13.1 ± 2.0 | 8.7 ± 0.3 4.2 ± 0.4 | 3.2 ± 0.2 | 7.2 ± 0.5 | 1.7 ± 0.2 |
| CM-W | | 18.5 ± 1.6 | 15.6 ± 0.6 9.0 ± 0.5 | 6.4 ± 0.4 | 6.5 ± 0.5 | 2.5 ± 0.2 |

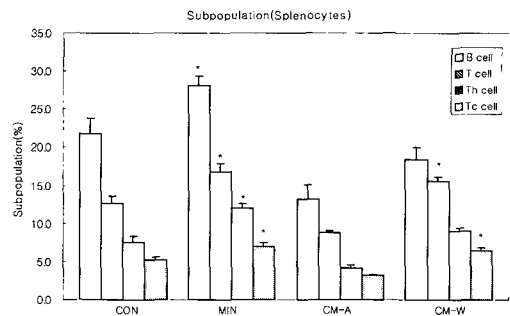


Fig. 14. The changes of subpopulations of splenocytes after topical application of acetone(CM-A) and aqueous extracts(CM-W) of *Cortex Mori radidis* in C57BL/6N for 16day.

16일동안 각각의 시료를 피부에 도포한 군의 흉선세포 중 CD4/CD8양성세포의 비율은 대조군에서 $6.3 \pm 0.2 / 2.5 \pm 0.2$ %, 1% minoxidil 도포군에서 $7.7 \pm 0.4 / 2.6 \pm 0.4$ %로서 대조군에 비하여 1% minoxidil 도포군에서 유의성 있게 증가하였고, 상백피-A군에서는 $7.2 \pm 0.5 / 1.7 \pm 0.2$ %이며, 상백피-W군에서는 $6.5 \pm 0.5 / 2.5 \pm 0.2$ %로 대조군에 비하여 큰 차이는 없었다(Fig. 15).

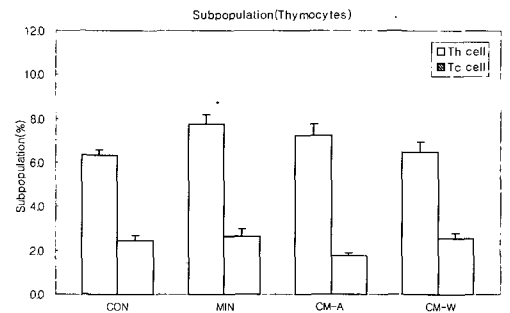


Fig. 15. The changes of subpopulations of thymocytes after topical application of acetone(CM-A) and aqueous extracts(CM-W) of *Cortex Mori radidis* in C57BL/6N for 16day.

고 찰

毛髮은 물리적 충격으로부터 머리를 보호하고, 직사일광, 추위, 위험 등의 외부자극으로부터 頭皮의 보호와 美容學的으로도 중요한 기능을 하고있다. 모발은 피부의 발생과 함께 생기며 毛囊(hair follicle)은 표피에 있는 種子層의 증식으로 시작되어 아래에 있는 진피로 확대되어 毛囊이나 毛芽(hair bud)의 심층이 곧 클럼모양의 毛球(hair bulb)를 형성하며 毛球上皮細胞가 種子基質을 이룬 후 털로 자라게된다. 毛球는 작은 中間葉 털유두(mesenchymal hair papilla)에 의해 곧 陷入되어 毛球의 주위세포는 뿌리상피집(epithelial root sheath)을 형성하며, 그 주위를 싸고 있는 중간엽 세포는 뿌리진피집(dermal root sheath)으로 분화된다³⁹. 毛乳頭는 모발의 성장에 중요한 역할을 하며 3-5년의 성장기(anagen), 1-2개월의 퇴화기(catagen), 3-5개월의 휴지기(telogen) 및 발생기(new anagen stage)의 4주기를 모발성장주기로 한다. 모발의 성장주기별로 일어나는 탈모를 분류하면 休止期性 탈모는 남성형 탈모, 산후에 빠지는 탈모, 지루성 탈모 및 내분비질환에 의한 탈모등이 있으며, 성장기성 탈모에는 圓形脫毛, 癬癩性脫毛 및 頭部白癬에 의한 탈모 등이 있다³⁹.

탈모 및 발모와 관련된 여러 가지 요인들은 매우 복잡 다양하기 때문에 정확한 기전을 밝히기가 어렵고 탈모관련 실험동물 모델을 만들기 어려워 탈모기전 규명과 脫毛治療劑를 개발하는데 어려움이 많다.

본 연구에서는 제모제를 사용하여 털을 제거한 C57BL/6N 생쥐모델을 이용하였으며, 약제는 모발은 肺와 腎精과 불가분의 관계에 있으며, 그 중 폐와의 연계성을 규명하기 위해 肺經藥인 桑白皮의 acetone 추출물과 물추출물의 발모효과를 실험적으로 입증하고자 하였다.

본 실험에서 桑白皮-A와 상백피-W를 도포한 후 실험 1일째부터 16일째까지 육안적으로 관찰한 바 상백피-A군의 실험 10일째에는 목의 등쪽부위의 검은 띠모양 반점과 등과 다리의 경계부위에서 완전히 발모가 일어났으며, 등부위에서는 회색 반점형태로 나타나는 경우가 8마리 중 7마리에서 관찰되었고, 나머지 1마리에서는 어떠한 변화도 관찰 할 수 없었다. 상백피-W군의 실험 10일째에는 8마리 중 6마리에서 등부위 전체가 회색으로 변하기 시작하였으며 나머지 2마리에서는 등의 일부분에서만 회색으로 변하기 시작하여 대조군보다 훨씬 빠른 발모효과를 나타냄으로써 일반적으로 발모제로 알려진 1% minoxidil을 피부에 도포한 군과 유사한 발모 효과를 나타내었다.

본 실험의 상백피-A군의 14일째에는 8마리 중 6마리에서 등의 일부분에서 발모현상이 관찰되었으며 나머지 2마리에서는 등의 피부가 검게 변하여 발모가 시작되기 전 임을 알 수 있었다. 상백피-W군의 14일째에는 8마리 중 6마리에서는 전체적으로 발모가 일어났으며 나머지 2마리에서는 등의 일부에서만 발모가 되어 1% minoxidil을 피부에 도포한 실험대조군의 14일째와 유사하게 발모효과를 나타내었다.

상백피를 이용한 발모효과에 대한 연구는 李는 cytarabine 투여에 의해 탈모된 흰쥐에서 상백피 추출물이 첨가된 복합물을

12일 동안 도포한 후 발모상태를 관찰한 결과 대조군에 비하여 모발성장 효과가 우수하다고 하였고, 모낭수를 비교한 바 상백피 복합물이 41.0±2.9개로 대조군의 32.7±4.5개보다 8.3개 많이 증가한다고 하였다. 이러한 모낭의 증가는 상백피 추출물 중의 모세혈관 강화성분으로 알려진 flavonoids 계 화합물중 rutin과 guaijaverin이 모세혈관을 강화하여 혈액순환을 원활하게 해줌으로써 모근의 혈액순환을 촉진시켜 탈모된 흰쥐의 육모를 촉진시키는 것으로 추정된다고 하였다. 이들 성분 중 상백피 추출물 1g 당 함유되어있는 flavonoid계 화합물의 양은 rutin이 2.44 μ g, guaijaverin이 95.52 μ g, quercitrin이 1.02 μ g 이 포함되어있으며, 전체 flavonoids 함량은 98.99 μ g 이라고 하였다³⁰. 또 상백피를 여러 가지 용매를 사용하여 추출하여 育毛촉진 효과를 관찰한 바 MeOH 추출물군, 熱水 추출물군 및 대조군 순으로 양호한 육모촉진 효과를 나타냈다고 하였고, 熱水추출물보다 MeOH 추출물군이 양호한 효과를 나타낸 것은 상백피 중의 모발성장에 관계가 있는 성분들이 메탄올에 용출되고 물에는 추출되지 않기 때문이라고 하였다. 또한 모낭의 수도 MeOH 추출물군, 열수 추출물군 및 대조군 순으로 양호하였으며 메탄올추출물이 표피쪽으로 더욱 길게 잘 발달되었다고 하였다³¹.

본 실험의 상백피-A군과 상백피-W군을 비교하면 2군 모두 1% minoxidil 도포군과 유사한 결과를 보였고 2 군간에는 상백피-W군에서 더욱 빠른 발모 효과를 나타내었다.

桑白皮의 약리학적 연구는 Chung 등³⁶이 상백피에서 얻은 mulberroside A와 oxyresvratrol이 흰쥐의 microsome에서 FeSO₄/H₂O₂에 의하여 유도된 지질과산화효소에 대한 억제효과를 나타냄으로써 항산화효과가 있고, oxyresvratrol이 iNOS의 발현을 억제함으로써 항염증효과를 나타낸다고 하였다. 오 등³⁷은 상백피의 에탄올 추출물이 superoxide scavenging 효과, DPPH free radical scavenging 효과 및 간보호 효과도 있음을 보고하였다. Kim 등³⁸은 Moran 20K로 명명한 당단백질은 streptozotocin 으로 유도한 고혈당 생쥐 모델에서 혈당을 저하시키며 배양된 부고환지방세포에서 당 운반을 증가시켜 항당뇨효과가 있음을 보고하였다.

털의 성장과 관련된 연구는 털의 성장주기를 조절하는 면역억제제인 cyclosporin A와 K506이 설치류에서 털의 성장기를 유발시키며 털의 퇴화기를 억제한다고 하였고^{39,40}, 반대로 면역억제제인 glucocorticosteroid를 국소적으로 사용하면 생쥐에서 털의 성장기 유발을 억제 및 퇴화기를 유도한다는 상반되는 보고를 하였다⁴¹.

상백피의 생체방어에 관한 연구로 Kim 등⁴²은 상백피에서 분류한 다당류의 면역조절작용에 대하여 mitogen으로 유도한 비장의 림프구의 증식을 초래하였으나 lipopolysaccharide와 polyclonal activator로 활성화된 B림프구로부터의 IgM의 생산은 억제한다고 하여 다른 식물에서 추출한 다당류와는 구별이 된다고 하였다.

본 실험의 비장세포 중 B/T림프구의 분포는 상백피-A군에서는 13.1±2.0/8.7±0.3% 이었고, 상백피-W군에서는 18.5±1.6/15.6±0.6%로 대조군과 1% minoxidil 도포군보다 B림프구는 감소하였으나 상

백피-W군에서는 T 림프구는 유의성 있게 증가하였을 뿐만 아니라 비장내 T림프구중의 CD4/CD8양성세포의 비율도 대조군보다 유의성있게 증가하였다. 상백피-A군에서는 $4.2 \pm 0.4 / 3.2 \pm 0.2\%$ 로서 대조군보다 감소하였으나 상백피-W군에서는 $9.0 \pm 0.5 / 6.4 \pm 0.4\%$ 로 대조군보다 CD4양성세포인 Th세포가 현저하게 증가하였으며 CD8양성세포인 Tc세포도 유의성있게 증가하였다.

이러한 실험 결과는 상백피-W군이 면역세포의 증주인 Th세포를 활성화시켜 면역력을 향진시켜 털의 생장기를 유도하였는지, 상백피-A군에서와 같이 비장내 B림프구의 억제에 의한 면역능 저하가 털의 생장기 유도를 촉진 하였는지는 알 수 없었으므로 이에 대한 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

결론

상백피를 acetone(상백피-A)과 물(상백피-W)로 추출하여 C57BL/6N 생쥐 모델에 도포한 후 發毛效果를 육안적으로 관찰하고, 조직내 모낭과 비만세포의 숫적 변화, 여러가지 neuropeptide와 cytokine 그리고 추출물들의 비장과 흉선내 림프구의 변화를 관찰함으로써 상백피의 탈모효과를 실험적으로 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

桑白皮 acetone 추출물과 물추출의 도포에 의하여 각각 제모된 목과 등부위 피부영역의 약 85%와 90% 정도의 발모효과를 나타내었다. 桑白皮 acetone 추출물과 물추출의 도포에 의하여 상백피-A군의 성숙한 모낭은 10.0 ± 2.2 개 이었으나 상백피-W군의 성숙한 모낭의 수는 5.6 ± 1.5 개로서 발생중인 모낭들이 피부를 뚫고 발모가 시작되었다. 비장세포 중 B/T림프구의 분포는 상백피-A군에서는 대조군과 1% minoxidil 도포군보다 B/T림프구는 감소하였으며 상백피-W군에서는 대조군과 1% minoxidil 도포군보다 B림프구는 감소하였으나 T 림프구는 유의성 있게 증가하였다. 또한 비장내 T림프구중의 CD4/CD8양성세포의 비율은 대조군보다 유의성있게 증가하였으며, Th세포가 현저하게 증가하였으며 CD8양성세포인 Tc세포는 유의성 있게 증가하였다.

이상의 실험결과로 상백피 acetone 추출물과 물추출물은 털의 성장 촉진과 관련이 있음을 실험적으로 입증한 바 발모촉진제로 이룰 수 있으리라 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2004년도 학술진흥재단의 지원(KRF-2004-002-E00189)에 의하여 연구되었습니다.

참고문헌

1. Muller, H.K., Rook, A.J., Kubba, R. Immunohistology and autoantibody studies in alopecia areata. Br J Dermatol 102:609-610, 1980.
2. Bergfeld, W. Diffuse hair loss in women. Cutis 22:190-195, 1987.
3. Selmanowilz, V., Victor, S., Warburton, D., Orentreich, N.

- Fingerprints arches in alopecia areata. Arch Dermatol 110:570-571, 1974.
4. Friedman, P.S. Alopecia areata and auto-immunity. Br J Dermatol 105:153-157, 1981.
5. Toback, C., Ajkunar, S. The emotional disturbances underlying alopecia areata, alopecia totalis and trichotillomania. Child Psychiatry Hum Dev 10:114-117, 1979.
6. 김봉태, 홍성우, 장발보(102-A)의 탈모증 환자 국소 도포한 치료효과에 대한 고찰. 최신의학, 31(1):125, 1988.
7. 金達鎬, 黃帝內經注解補注素問, 素問·上古天真論, 醫聖堂, p 14, 2001.
8. 金達鎬, 黃帝內經注解補注素問, 素問·上古天真論, 醫聖堂, p 18, 2001.
9. 金達鎬, 黃帝內經注解補注素問, 素問·五藏生成論, 醫聖堂, p 236, 2001.
10. 金達鎬, 黃帝內經注解補注素問, 素問·五藏生成論, 醫聖堂, p 236, 2001.
11. 葛洪, 肘後備急方, 中國醫學大系 734권, 商務印書館, p 500.
12. 丁光迪, 諸病源候論校注, 人民衛生出版社, p 763, 1991.
13. 丁光迪, 諸病源候論校注, 人民衛生出版社, p 765, 1991.
14. 丁光迪, 諸病源候論校注, 人民衛生出版社, p 772, 1991.
15. 陳實功, 外科正宗, (中華經典醫書 第六集), 中國醫藥科學技術出版社, p 987, 2002.
16. 吳謙, 醫宗金鑑(下卷), 人民衛生出版社, p 1660, 1982
17. 楊思澍, 中醫臨床大全, 大星出版社, p 912, 1988.
18. 陳貴廷, 實用中醫結合診斷治療學, 一社, p 1508, 1992.
19. 金達鎬, 黃帝內經注解補注素問, 素問·陰陽應象大論, 醫聖堂, p 128, 2001.
20. 金達鎬, 黃帝內經注解補注素問, 素問·痿論, 醫聖堂, p 908, 2001.
21. 金達鎬, 黃帝內經注解補注素問, 素問·五藏生成論, 醫聖堂, p 234, 2001.
22. 홍석훈, 노석선. 모발탈락의 병인 및 치료법에 대한 문헌적 고찰. 외관과학회지 9(1):43-65, 1996.
23. 임사비나, 최규동, 김수경. 탈모에 대한 동서의학적 고찰. 경산대학교 제한동의학술원 논문집 4(1):699-710, 1999.
24. 송순기, 이명중. 안드로겐성 탈모증의 두피재활에 관한 문헌적 고찰. 한의정보학회지 5(1):162-176, 1999.
25. 김소영, 김중호, 채병윤. 탈모에 응용되는 神應養真丹의 효능에 관한 실험적 연구. 외관과학회지 4(1):43-58, 1991.
26. 노현찬, 노석선. 苦蔘추출물이 모발성장 촉진 및 면포억제에 미치는 영향. 대한안이비인후피부과학회지 15(1):96-126, 2002.
27. 歐陽忠興, 中醫呼吸病學, 中國醫藥科技出版社, pp 120-121, 1995.
28. 蔡永敏, 最新中藥藥理與臨床應用, 華夏出版社, p 376, 1999.
29. 중약대사전 편찬위원회, 中藥大辭典, 정담. p 2158-2159, 1999.
30. 이희삼, 문재유. Cytarabine으로 유도된 탈모증에 대한 상백피 추출물의 육모촉진 효과. 약학회지 44(1):66-70, 2000.
31. 이희삼, 윤성중, 문윤기, 문재유. 탈모증에 대한 상백피 복합물의 모발성장 효과. 한참학지 42(2):83-85, 2000.

32. 鄭虎占, 董澤宏, 余靖. 中藥現代研究與應用, 제4권, 학원출판사, p.3871, 1998.
33. Shortman, K., Backson, H. The differentiation of T lymphocytes. I. Proliferation kinetics and interrelationships of subpopulations of mouse thymus cells. *Cell Immunol* 12:230-246, 1974.
34. 고재승 외 19인. 인체발생학, 5판, 정문각, p 483, 1996.
35. 최근희 외 11인. 모발과학, 수문사, pp 36-38, 138-140, 2001.
36. Chung, K.O., Kim, B.Y., Lee, M.H., Kim, Y.R., Chung, H.Y., Park, J.H., Moon, J.O. In-vitro and in-vivo anti-inflammatory effect of oxyresveratrol from *Morus alba* L.. *J Pharm Pharmacol* 55(12):1695-1700, 2003.
37. Oh, H., Ko, E.K., Jun, J.Y., Oh, M.H., Park, S.U., Kang, K.H., Lee, H.S., Kim, Y.C. Hepatoprotective and free radical scavenging activities of prenylflavonoids, coumarin, and stilbene from *Morus alba*. *Planta Med* 68(10):932-934, 2002.
38. Kim, E.S., Park, S.J., Lee, E.J., Kim, B.K., Huh, H., Lee, B.J. Purification and characterization of Moran 20K from *Morus alba*. *Arch Pharm Res* 22(1):9-12, 1999.
39. Paus, R., Bottge, J.A., Henz, B.M., Maurer, M. Hair growth control by immunosuppression. *Arch Dermatol Res* 288:408-410, 1996.
40. Taylor, M., Ashcroft, A.T., Messenger, A.G. Cyclosporin A prolongs human hair growth in vitro. *J Invest Dermatol* 100:237-239, 1993.
41. Paus, R., Handjiski, B., Czarnetzki, B.M., Eichmuller, S. A murine model for inducing and manipulating hair follicle regression(catagen): effects of dexamethasone and cyclosporin A. *J Invest Dermatol* 103:143-147, 1994.
42. Kim, H.M., Han, S.B., Lee, K.H., Lee, C.W., Kim, C.Y., Lee, E.J., Huh, H. Immunomodulating activity of a polysaccharide isolated from *Mori Cortex Radicis*. *Arch Pharm Res* 23(3):240-242, 2000.