

白屈菜 추출물의 피지생성 억제효과

최두호 · 박시준 · 김호민 · 노성택 · 유일수¹ · 문연자 · 임규상² · 우원홍*

원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과, 1:익산대학 생명응용화학계열, 2: 원광대학교 한의과대학 안이비인후피부과교실

Inhibitory Effect of Extract of *Chelidonii Harba* on Sebum Synthesis

Doo Ho Choi, Si Jun Park, Ho Min Kim, Seong Taek No, Il Soo Yoo¹,
Yeun Ja Mun, Kyu Sang Lim², Won Hong Woo*

Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine,

1: Department of Bio & Applied Chemistry, Iksan National College,

2: Department of Ophthalmology Otolaryngology and Dermatology, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

Sebum is secreted due to the effect of androgen, which starts to be secreted at puberty. Androgens have profound effects on the physiology of the sebaceous gland. Using the human sebocyte cell line SZ95, we investigated the inhibitory effect of *Chelidonii Harba* (CH) on the subum production. Our results showed that numerous cytoplasmic lipid droplets were examined by Oil red staining and lipid droplets were increased markedly by testosterone. Cell viability was dose-dependently decreased by CH as compared with untreated cells, while total lipid content and cholesterol slightly were increased by CH. Testosterone significantly stimulated the synthesis of total lipid and the synthesis of specific sebaceous lipids such as cholesterol and triglyceride. Combined treatment with CH and testosterone resulted in a lower lipid synthesis than with testosterone alone. Especially cholesteol content was reduced by combined treatment with CH and testosterone. These results indicate that CH inhibits the testosterone-induced lipid synthesis in SZ95 cells and acts antagonistically to androgen at the cellular level.

Key words : *Chelidonii Harba*, Sebaceous lipids, Testosterone

서론

백굴채(白屈菜, *Chelidonii Harba*)는 양속과(罂粟科)에 속한 다년생 초본인 애기똥풀 및 동속 근련식물의 全草를 말하며, 소식해독(消食解毒), 소종진해(消腫鎮痛), 지해(止咳) 등의 효능이 있어 위안동통(胃脘疼痛), 하리복통(下痢腹痛), 황달(黃疸), 수종(水腫), 해수(咳嗽), 백일해(百日咳) 등의 병증을 치료하며 외용으로 개선(疥癬), 편평우(扁平疣) 등의 각종 피부질환에 응용된다 하였다¹⁾.

인체에는 약 백만 개 정도의 피지선(sebaceous gland)이 있으며, 주로 얼굴과 머리, 앞가슴, 겨드랑이, 배꼽주위, 목 등에 많이 존재한다. 피지선은 모발의 줄기로 피지(sebum)를 분비하는 전분비선(holocrine gland)으로 하루에 약 2 g정도가 분비되며, 성분은 주로 glyceride, free fatty acid, wax ester, squalene, cholesteryl ester, cholesterol 등으로 알려져 있다²⁻⁴⁾.

* 교신저자 : 우원홍, 전북 익산시 신용동 원광대학교 한의학전문대학원

· E-mail : whwoo@wku.ac.kr, · Tel : 063-850-6845

· 접수 : 2006/08/25 · 수정 : 2006/10/25 · 채택 : 2006/11/17

피지의 생성과 억제제는 주로 남성호르몬인 안드로젠(androgen)에 의해 조절되며, 이 중 dihydrotestosterone과 testosterone 등은 피지 생성을 증가시키고, 에스트로젠과 항안드로젠은 피지 분비를 억제한다. 사춘기 이후 dihydrotestosterone(DHT)과 testosterone 등은 피지선을 자극하여 피지 분비를 자극하고, 여드름(acne)이나 지루성피부염(seborrhetic dermatitis)을 유발한다고 알려져 있다⁵⁾. 또한 이상적으로 과다한 에스트로젠과 항안드로젠은 피지의 분비를 억제하여 아토피피부염(atopic dermatitis), 접촉성 피부염(contact dermatitis), 어린선(ichthyosis)등을 유발한다고 알려져 있다⁶⁾.

백굴채에 대한 실험적 연구로 최 등⁷⁾과 소 등⁸⁾은 백굴채의 암세포에 대한 세포독성효과를, 김 등⁹⁾은 위궤양의 회복에 효과가 있다고 보고 하였다. 백굴채의 성분에 관한 연구로 김 등¹⁰⁾은 백굴채에 chelidonine, protopine, chelierythrin 등 27종의 alkaloid와 flavonoid 등이 있으며, 대표적인 약리작용으로 항균, 항진균, 및 항종양작용이 있다고 보고 하였다.

Androgen의 대사는 주로 세포 내에서 일어나는 과정으로 세포의 형태에 따라, 세포의 위치에 따라 대사 작용이 다르게 나타난

다¹¹⁻¹³). 따라서 본 실험에서 사람의 정상 피지선세포의 특징을 지닌 세포주를 이용하여 백굴채의 anti-androgenic 효과를 조사하였다.

재료 및 방법

1. 약재

본 실험에 사용한 백굴채(*Chelidonium Harba*)는 시중 건재약국에서 구입하여 정선하여 사용하였으며, 원광대학교 한의학전문대학원 약재보관 냉동고에 보관하면서 사용하였다.

2. 시료의 추출

백굴채 100g에 methanol 1ℓ를 가하여 6시간동안 실온에서 초음파 분쇄하고 일차 거즈로 여과한 다음 재차 filter paper로 vacuum을 이용하여 여과하였다. 여과된 백굴채 추출물을 rotary evaporator로 감압 농축하여 14.78 g(수득율 : 14.78%)의 건조된 추출물을 얻어 시료로 사용하였다. 백굴채 메탄올추출물 시료는 dimethyl sulfoxide(DMSO, Sigma Chemical Co., USA)에 녹여 사용하였다.

3. 세포배양

사람의 피지선세포주(human immortalized sebocytes)인 SZ95세포는 CO₂ 배양기(37℃, 5% CO₂)에서 10% fetal bovine serum(FBS, Gibco BRL Co.)이 첨가된 sebocyte basal medium(Biochrom Ag Co. Germany) 배지에 배양하였고 72시간 주기로 배양액을 교체하여 주었다.

4. 세포생존율(cell viability) 측정

세포생존율은 Mosmann의 방법¹⁴⁾으로 측정하였다. SZ95세포를 24well plate에 3×10⁴ 개씩 분주하고 48시간동안 배양하여 부착시킨 후 백굴채 추출물을 농도별로 처리하고 3일 또는 5일 배양하였다. 배양이 끝난 후 2시간동안(37℃) 0.05% MTT용액으로 처리하고 상층액을 제거하였다. Formazan 침전물은 1mℓ DMSO에 약 15분간 실온에서 녹인 후 540nm의 파장에서 ELISA reader로 흡광도를 측정하였다.

5. Oil Red 염색

SZ95세포를 chamber slide(Nunc Co.)에 분주하고 48시간 후 백굴채 추출물을 농도별로 처리하고 5일 동안 배양하였다. 배양이 끝난 후 0.5% Oil red 용액(Sigma Co.)으로 염색하고 85% propylene glycol 용액을 처리하였다. 3차 증류수로 2회 씻은 후 Harris hematoxylin 염색하고 glycerin jelly로 봉입하여 광학현미경으로 SZ95 세포 내 지방소적(Lipid droplet)을 관찰하였다.

6. 지질(lipid)의 정량 측정

SZ95세포를 10 cm dish(Nunc Co.)에 1×10⁶개씩 분주하고 48시간 안정화 시킨 후 시료를 처리하여 5일 동안 배양하였다. SZ95세포의 지질(lipid)은 Folch-Lees 추출법에 따라 추출하였다. 배양이 끝난 SZ95세포를 수집하여 초음파로 분쇄하고 Protein assay kit로 단백질을 정량하였다. Cholroform:Methanol(2:1) 용

액을 첨가하여 지질을 용해시킨 후 원심분리(2000rpm, 15분)하였다. 지질이 용해된 하층액을 취하여 질소(N₂ gas)로 농축하고 -20℃에 보관하였고, 용매에 녹인 후 실험에 사용하였다. 총지질(total lipid)은 sulfo-phospho-vanillin 발색법을 이용한 총지질 측정용시약(국제시약, 일본)으로 측정하였다. 먼저 H₂SO₄로 산화처리하여 keton body를 형성하고 이를 phospho-vanillin 시약으로 발색시켜 540 nm에서 측정하였다. Cholesterol은 total cholesterol kit(AM 202-K, 아산시약주식회사)를 사용하여 500 nm에서 측정하였고, triglyceride은 triglycerides kit(GPO-PAP, 영동제약주식회사)를 이용하여 546 nm에서 측정하였다.

7. 통계학적 분석

실험 결과는 mean±S.D로 표시하였다. 각 군 간의 통계적 유의성에 대한 검증은 one-way ANOVA test를 이용하여 p-value를 구하여 유의성을 검증하였다. p값이 0.01 이하인 경우 유의성을 인정하였다.

결 과

1. 세포생존율(cell viability)

백굴채 추출물을 12.5, 25, 50 µg/ml 농도로 처리한 다음 3일과 5일 배양한 후 세포생존율을 측정하였다. 5일 처리군의 경우 92.8, 86.7, 69.5%로 백굴채 농도가 증가함에 따라 세포생존율이 감소하였다(Fig. 1). 세포의 형태학적 변화를 대조군과 비교하여 관찰한 결과 백굴채 처리군에서 세포의 수는 약간 감소하였으나, 형태학적 변화는 나타나지 않았다(Fig. 2).

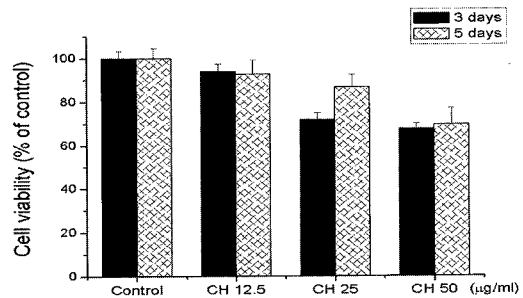


Fig. 1. Effect of CH on cell viability of SZ95 cell. Cells were plated at 3×10⁴ cells/well and incubated in media containing 12.5 µg/ml to 50 µg/ml of CH for 3, 5 days. Cell viability was measured by MTT assay as described in Materials and Methods. Data are mean ± SD of three experiments performed in triplicate.

2. 지질합성에 미치는 영향

백굴채가 지질 합성에 미치는 영향을 조사하기 위하여 시료에 5일 동안 배양한 후 총지질의 양을 측정하였다. 대조군의 총지질은 15.54 mg/ml이었으며, 백굴채 12.5와 25 µg/ml 농도에서 각각 22.0과 22.4 mg/ml로 대조군에 비하여 약 1.4배 정도 증가하였다(Fig. 3).

Oil red 염색으로 세포내 지방소적(lipid droplets)의 변화를 관찰한 결과, SZ95세포 내에서 많은 지방소적이 관찰되었고, 백굴채 25 µg/ml 농도에서 지방소적의 수가 대조군에 비하여 증가

하였으며(Fig. 4), 이는 총지질의 증가와 같은 경향으로 나타났다.

또한 지질의 성분에 미치는 영향을 분석하기 위하여 cholesterol의 변화를 조사한 결과, 대조군의 cholesterol은 0.53 mg/ml였으며, 백굴채 12.5와 25 µg/ml 농도에서 각각 0.71과 0.69 mg/ml로 대조군에 비하여 cholesterol이 유의하게 증가하였다(Fig. 5). SZ95세포의 triglyceride 변화를 조사한 결과, 대조군의 triglyceride는 0.59 mg/ml였으며, 백굴채 12.5와 25 µg/ml 농도에서 각각 0.65와 0.63 mg/ml로 대조군에 비하여 triglyceride의 양이 약간 증가하였으나, 유의성은 없었다(Fig. 5).

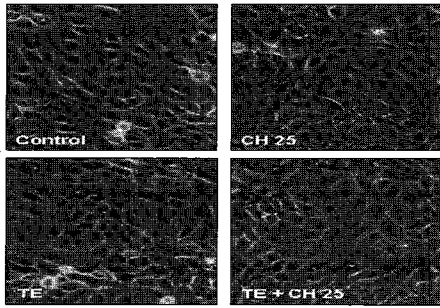


Fig. 2. Light microscopical observation of SZ95 cells after treatment with CH. Cells were incubated with CH for 5 days and photographed with phase contrast inverted microscope. CH 25, Chelidonii Harba 25 µg/ml; TE, testosterone 10⁻⁶M. (×200)

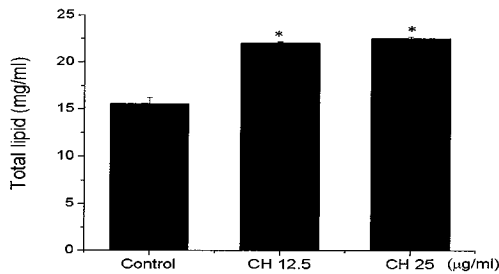


Fig. 3. Effect of CH on total lipid content. Cells were plated at 1×10⁵ cells/well and incubated in media containing 12.5 µg/ml to 25 µg/ml of CH for 5 days. Total lipid content was assessed as described in Materials and Methods. Data are means ± S.D. of three experiments performed in triplicate. *p<0.01 compared with control group.

3. Testosterone으로 항진된 세포에서 백굴채의 지질합성 억제효과

Androgen에 의해 기능이 항진된 SZ95세포의 지질합성에 미치는 백굴채 추출물의 영향을 분석하기 위하여 5일 동안 시료와 testosterone으로 병용처리한 후 총지질의 양을 측정하였다. SZ95세포의 총지질은 15.54 mg/ml였으며, testosterone 처리군은 31.67 mg/ml로 대조군의 약 2배 정도 증가하였다(Fig. 6). 그러나 testosterone과 백굴채 12.5 또는 25 µg/ml의 병용 처리군에서는 각각 20.97과 20.18 mg/ml로 testosterone 단일 처리군에 비하여 총지질의 합성이 현저히 감소되었다(Fig. 6).

또한 세포내 지방소적(lipid droplets)의 변화를 관찰한 결과, testosterone 처리군은 정상 SZ95세포에 비해 지방소적이 증가하였고(Fig. 4 & 7), 반면 testosterone과 백굴채 병용 처리군에서는 testosterone 단일 처리군에 비하여 세포내 지방소적의 수가 현저하게 감소하였다(Fig. 7).

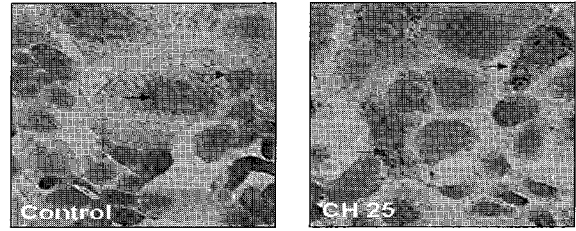


Fig. 4. Effect of CH on cytoplasmic lipid droplets formation. SZ95 cells were treated with CH for 5 days. Cytoplasmic lipid droplets (arrow) were stained with Oil Red dye as described in Materials and Methods. CH 25, Chelidonii Harba 25 µg/ml. (×400)

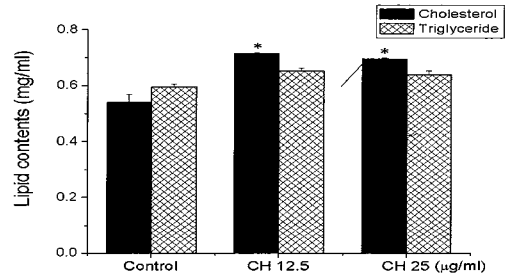


Fig. 5. Effects of CH on cholesterol and triglyceride contents. Cells were plated at 1×10⁵ cells/well and incubated in media containing 12.5 µg/ml to 25 µg/ml of CH for 5 days. Cholesterol and triglyceride contents were assessed as described in Materials and Methods. Data are means ± S.D. of three experiments performed in triplicate. *p<0.01 compared with control group.

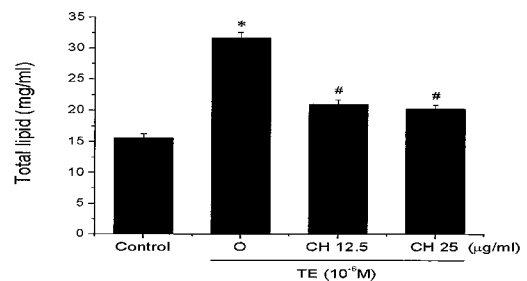


Fig. 6. Effect of CH on total lipid content of testosterone-stimulated cells. Cells were plated at 1×10⁵ cells/well and incubated in media containing testosterone (10⁻⁶M) and 12.5 µg/ml or 25 µg/ml of CH for 5 days. Total lipid content was assessed as described in Materials and Methods. Data are means ± S.D. of three experiments performed in triplicate. *p<0.01 compared with control group; #p<0.01 compared with testosterone treated group.

4. Testosterone으로 항진된 세포에서 백굴채의 지질성분에 미치는 영향

지질의 성분에 미치는 백굴채 추출물의 영향을 알아보기 위해 cholesterol의 변화를 조사하였다. SZ95세포에 시료를 5일 동안 처리한 후 cholesterol을 정량한 결과, 대조군은 0.53 mg/ml, testosterone 처리군은 1.00 mg/ml로 나타났으며, testosterone 처리 시 cholesterol은 대조군의 약 2배 정도 증가함을 알 수 있었다(Fig. 8). 그러나 testosterone과 백굴채 12.5 또는 25 µg/ml 병용처리군에서는 각각 0.62, 0.62 mg/ml로 testosterone 단일 처리군에 비하여 현저히 감소하였으며, 이는 지방소적의 감소와 같은 경향으로 나타났다(Fig. 8).

또한 triglyceride을 정량한 결과, 대조군은 0.59 mg/ml,

testosterone 처리군은 0.99 mg/ml로 대조군의 약 1.7배 정도 증가하였다. 그러나 testosterone과 백골채 12.5 또는 25 µg/ml 병용처리군에서는 각각 0.72, 0.75 mg/ml로 testosterone 단일 처리군에 비하여 감소하였으나, cholesterol의 감소치 보다는 적었다(Fig. 8).

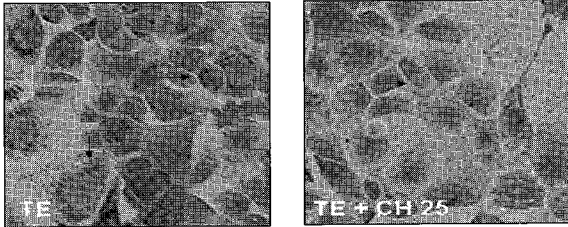


Fig. 7. Effect of CH on cytoplasmic lipid droplets formation of testosterone-stimulated cells. SZ95 cells were treated with CH for 5 days. Cytoplasmic lipid droplets (arrow) were stained by Oil Red dye as described in Materials and Methods. TE, testosterone 10⁻⁶M; CH 25, *Chelidonium Herba* 25 µg/ml. (×400)

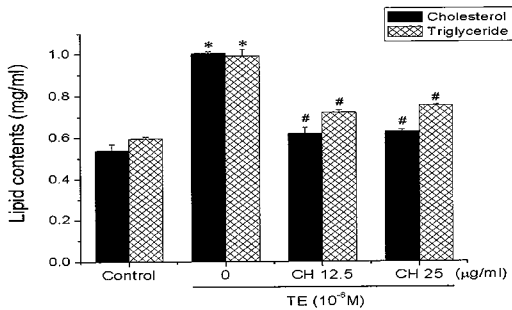


Fig. 8. Effects of CH on cholesterol and triglyceride contents of testosterone-stimulated cells. Cells were plated at 1×10⁵ cells/well and incubated in media containing testosterone (10⁻⁶M) and 12.5 µg/ml or 25 µg/ml of CH for 5 days. Cholesterol and triglyceride contents were assessed as described in Materials and Methods. Data are means ± S.D. of three experiments performed in triplicate. *p<0.01 compared with control group; #p<0.01 compared with testosterone treated group.

고찰

여드름은 주로 사춘기와 젊은 연령층에 발생하는 모피지선의 만성 염증성 질환으로 면포, 구진, 농포, 낭종 및 결절을 특징으로 하는 피부질환¹⁵⁾이며, 한의학에서 여드름은 면포(面疱)¹⁶⁾, 폐풍분자(肺風粉刺)¹⁷⁻¹⁹⁾, 면분자(面粉刺)¹⁷⁾, 분자창(粉刺瘡)²⁰⁾, 분자(粉刺)²¹⁻²⁵⁾, 곡취창(穀齧瘡)^{21,25)}, 또는 청춘초(靑春草)¹⁸⁾라고도 불리운다.

여드름의 한의학적 원인으로 蘇¹⁶⁾는 면상에 풍열기(風熱氣)로 인하여 면포가 생긴다 하였고, 陳¹⁹⁾은 혈열(血熱)이 울체(鬱滯)되어 부산(不散)한 소치라 하였으며, 吳²⁰⁾는 폐경(肺經)의 혈열(血熱)이 성(盛)해서 생긴다 하였다. 또한 許²⁷⁾는 비폐흡상박(脾肺風濕相搏)으로 생창(生瘡)하거나 면부(面部)에 열독(熱毒)으로 인해 생긴다 하였고, 王²⁸⁾은 신랄후미(辛辣厚味)를 과식하여 습열(濕熱)이 장내(腸內)에 쌓여 내려가지 못하고 상역(上逆)하여 기부(肌膚)에 저체(阻滯)되어 생긴다 하였으며, 龔²²⁾은 상초(上焦)의 폐화(肺火)에 의해 창(瘡)이 생긴다고 하였다. 이외에 여드름의 원인으로 습열협담(濕熱挾痰)²¹⁾, 어혈(瘀血)^{29,30)} 등이 언급되

어 있으나, 크게 대별하여 보면 폐경풍열(肺經風熱), 비위습열(脾胃濕熱)로 나눌 수 있다³¹⁾.

이러한 여드름은 청폐위(淸肺胃)·청열해독(淸熱解毒), 청열양혈자음(淸熱涼血滋陰), 건비화습리습청열(健脾化痰利濕淸熱), 청열화습통부(淸熱化濕通腑), 청열자음(淸熱滋陰)·활혈거어(活血祛瘀)하는 방법을 위주로 하여 청상방풍탕(淸上防風湯)³²⁻³⁵⁾, 승마황련탕(升麻黃連湯)^{27,33,36,37)}, 도홍사물탕(桃紅四物湯)^{38,39)}, 비파청폐음(枇杷淸肺飲)^{38,42)}, 청위산(淸胃散)^{38,43)}, 조위승기탕(調胃升氣湯), 오미소독음(五味消毒飲)³⁹⁾, 황련청폐음(黃芩淸肺飲)⁴⁴⁾, 인진호탕(茵陳蒿湯)⁴⁰⁾ 등의 내복약과 서시옥용산(西施玉容散)⁴⁴⁾, 전도산(顛倒散)^{39,42-45)} 등의 외용약이 사용되었다.

한편 여드름의 치료는 피지분비의 증가, 피지선관의 과각화, 모낭 내 세균집락의 형성 및 염증반응의 4가지 병인에 준하여 시행되며, 피지분비를 억제하는 여성호르몬이나 retinoids, azelaic acid, 및 각질 용해제 등이 현재 사용되고 있다⁴⁶⁻⁴⁸⁾. 최근 여드름 치료를 위한 한약재의 실험적 연구로 청상방풍탕(淸上防風湯)⁴⁹⁾, 승마위풍탕(升麻胃風湯)⁵⁰⁾, 연교폐독산가미방(連翹敗毒散加味方)⁵¹⁾ 등 많은 보고가 있었으며, 두 등⁵²⁾은 여성초추출물의 외용 요법에 대한 임상 연구를 보고하였으며, 문 등¹³⁾은 인체피지선 세포주에서 retinoic acid의 피지생성 억제효과를 보고하였다.

피부표면의 지질(skin surface lipid)은 피부의 심한 건조를 막고, 외부로부터 유해물질의 경피흡수를 차단하는 등 피부를 보호하는 중요한 역할을 하고 있는데, 이들의 구성성분과 양의 변화에 따라 소양증과 같은 피부증상이 발생할 수 있고, 여드름과 같은 각종 피부질환을 유발시키는 요소가 된다.

따라서 피지선세포는 피부의 모피지선 단위(pilosebaceous unit)의 이상과 병태생리적 과정에 중요한 역할을 하고 있으나, 현재까지 주로 피부표면지질 분석 등을 통하여 간접적으로 피지선의 활동을 측정하였다. 그러나 이러한 간접적인 방법을 이용하여 피지선의 활성을 분석하는 것은 피부표면지질에 각질 형성세포의 지질이 포함되어 있고, 표면지질의 채취가 어려우며, 세균에 의해 지방성분이 분해되는 등 여러 가지 문제점을 안고 있다. 따라서 사람의 정상 피지선세포의 특징을 지닌 세포주에서 피지선의 활성을 조사하고 그 작용 기전을 분석하는 것이 필요하다^{3,53)}.

본 연구에서 SZ95세포는 세포내 지방소적을 많이 함유하고 있었으며, 백골채는 SZ95세포의 세포의 증식을 억제하였으나, 총지질의 합성은 증가시켰고, cholesterol과 triglyceride의 양도 증가되었다. 특히 cholesterol이 triglyceride보다 큰폭으로 증가하였다.

Nicolaides(1963)³⁾는 피부표면지질의 구성성분이 diglyceride, cholesterol, free fatty acid, triglyceride, wax ester, cholesterol ester, squalene으로 대부분 피지선의 지방세포에서 기원하며, 소량이 표피세포의 각질형성세포에서 형성된다고 하였다. Downing 등⁵³⁾은 피부표면지질성분 중 WE/[C+CE]의 비율이 피지선의 활동을 간접적으로 나타낸다고 하였으며, 피지선세포의 세포질에 존재하는 wax ester 뿐만 아니라 세포막에 존재하는 cholesterol, cholesterol ester등을 분비하여 결과적으로 피지선세포가 활성화되면 WE/[C+CE]비가 증가한다고 하였다.

피지선의 발달과 피지의 생성 및 분비는 여러 가지의 호르몬의 영향을 받는데, 특히 생식선이나 부신에서 분비되는 androgen의 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 남성호르몬 중 피부의 모낭에 작용하는 대표적인 호르몬은 부신에서 생성되는 DHEA와 DHEA-S가 있고, DHEA-S는 피부, 지방, 근육 등 표적기관으로 이동한 후 DHEA, androstenedione, testosterone으로 전환되며 testosterone은 5 α -reductase에 의해 보다 강력한 DHT로 변환된다⁵⁴⁻⁵⁷.

피지에 미치는 androgen의 영향에 대한 연구로는 Strauss 등(1962)이 methyltestosterone 경구투여 후 피지분비가 증가하고 피지선의 크기가 커지는 것을 보고하였고⁵⁸, Pochi 등(1963)은 DHEA이 피지분비를 증가시킴을 보고한 바 있으며⁵⁹, De Raeve(1995) 등⁶⁰은 조발성 여드름 환자에 있어 부신 분비성 남성 호르몬의 과다를 중요한 병인이라고 제시하였다.

그러나 여드름과 연관한 남성호르몬의 작용에 대해 많은 연구가 있어 왔으나 DHEA, DHEA-S, Androstenedione(A), 유리 testosterone, 총 testosterone, DHT 등과 같은 전구 남성호르몬이나 호르몬 대사물의 혈중 농도는 관찰자, 환자의 성별, 나이, 임상 정도 등에 따라 현격히 상이한 증감 변화를 보여 왔다. 때문에 최근에는 전구 남성호르몬이나 호르몬 대사물의 혈중 농도 뿐 아니라 모피지선 단위와 같은 말단 표적기관에서의 남성호르몬의 대사변화나 호르몬 수용체의 반응성 등을 포함하는 종말기관 감수성 (end organ sensitivity)이 발병에 관여한다고 하였다^{60,61-66}.

따라서 본 연구에서 androgen이 항진된 상태에서 백굴채의 효과를 분석한 결과, testosterone 처리군은 총지질의 합성이 대조군에 비하여 약 2배 정도 정도 증가되었으며 cholesterol과 triglyceride의 양도 증가하였다. 특히 triglyceride보다 cholesterol이 더 큰 폭으로 증가하였다. 그러나 testosterone과 백굴채 병용처리군에서 총지질의 합성이 현저히 감소되었으며, 이는 지방소적의 형태적 관찰결과와도 일치하였다. 이와 더불어 cholesterol과 triglyceride도 감소하였으며, 특히 cholesterol이 거의 대조군 수준으로 감소되었다.

이상의 결과, 정상 피지선세포의 특징을 지니고 있는 SZ95 피지선 세포주는 향후 피지선의 생리적 기능과 분화를 연구하는 좋은 모델이 될 수 있을 것이며, 백굴채는 피지선세포의 분화와 세포증식을 억제하였으나 cholesterol과 총지질은 소량 증가시켰고, androgen에 의한 피지선세포의 기능이 항진된 상태에서 현저하게 anti-androgen 효과를 나타냈다. 따라서 백굴채는 여드름 치료제로서 가능성을 가지며 향후 지속적인 다양한 방법의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

백굴채의 피지생성 억제 효과를 알아보기 위하여 인체 피지선세포주의 지질합성에 미치는 영향을 조사하였다.

백굴채 추출물 처리군은 세포생존율이 감소하였으나 세포내 지방소적(lipid droplets)은 소량 증가하였다. 백굴채 추출물 처리군은 총지질이 대조군에 비하여 1.4배 증가하였으며, 특히 cholesterol이 증가하였다. Testosterone 처리군은 총지질이 대조군의 약 2배 증가하였으며, cholesterol과 triglyceride도 현저히

증가하였고, cholesterol이 triglyceride보다 큰 폭으로 증가하였다. 백굴채와 testosterone 병용 처리군은 testosterone에 의해 활성화된 총지질합성과 cholesterol 및 triglyceride의 합성이 현저히 억제되었으며, 특히 cholesterol이 거의 대조군 수준으로 감소되었다.

이상의 결과 백굴채는 정상 생리적 조건에서는 피지선세포의 지질합성을 소량 증가시키지만 androgen에 의한 피지선세포의 기능이 항진된 상태에서는 매우 유의하게 anti-androgenic 효과를 나타내어 여드름 치료제로서 향후 지속적인 다양한 방법의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. 신민교, 임상본초학, 서울, 영림사 p 723, 1997.
2. 대한피부과학회 간행위원회: 피부과학, 서울, 여문각, p 383, 1994.
3. Nicolaides, N. Human skin surface lipids-origins, composition and possible function, in Montagna W, Ellis RA, Silver AF(eds) : The Sebaceous glands, Advances in Biology of Skin. Vol. 4, Pergamon Press, London, pp 167-187, 1963.
4. Thiboutot, D. Regulation of human sebaceous glands. J. Investigative Dermatology 123:1-12, 2004.
5. De Raeve, L., De Schepper, J., Smits, J. Prepubertal acne : A cutaneous marker of androgen excess? J Am Acad Dermatol 32:181-184, 1995.
6. Wu, S.F., Klinder, B.N., Trunnell, T.N., Fulton, J.E. Role of anxiety and anger in acne patients: a relationship with the severity of the disorder, J Am Acad Dermatol 18(2Pt 1):325-333, 1988.
7. 최상진 외, 애기뽕풀의 세포독성 성분. 생약학회지 32(1): 10-14, 2001.
8. 소진백 외, 백굴채의 항암 효과에 관한 연구. 대한본초학회지 12(2), 1997.
9. 김용득 외, 백굴채 수침, 전탕액 투여 및 침자가 Indomethacin으로 유발된 백서의 위궤양에 미치는 영향. 대한침구학회지 12(2), 1995.
10. 김민수 외, 애기뽕풀 과일의 Alkaloid 성분. 생약학회지 31(4): 390-393, 2000.
11. Gollnick, H., Zouboulis, C.C., Akamatsu, H., Kurokawa, I., Schulte, A. Pathogenesis and pathogenesis related treatment of acne, J Dermatol 18:489-499, 1991.
12. Akamatsu, H., Zoubolis, C.C., Orfanos, C.E. Spironolactone directly inhibits proliferation of cultured human facial sebocytes and 5 α -Dihydrotestosterone in vitro, J Invest Dermatol 100:660-662, 1993.
13. 문연자, 김윤석, 권강주, 이희섭, 노성택, 김양진, 이장천, 우원홍. 피지선세포에서 Retinoic Acid의 피지생성억제효과. 동의생리병리학회지 18(5):1317-1321, 2004.
14. Mosmann, T. Rapid colorimetric assay for the cellular growth and survival; application to proliferation and

- cytotoxic assay. *J. Immun. Methods.* 65:55, 1983.
15. 대한피부과학회 간행위원회: 피부과학, 서울, 여문각, p 383, 1994.
 16. 巢元方, 諸病源候論, 臺中, 昭仁出版社, pp 10-11, 1958.
 17. 채병윤, 한방외과, 서울, 고문사, p 310, 1975.
 18. 梁劍輝, 常見皮膚病中醫治療簡便, 北京, 人民衛生出版社, p 57, 1986.
 19. 陳實功, 外科正宗, 上海, 上海科學技術出版社, p 289, 1989.
 20. 안덕균, 한국본초도감, 서울, 교학사, 1998.
 21. 顧伯康, 中醫外科學, 人民衛生出版社, 北京, pp 305-307, 1987.
 22. 延賢, 萬病回春, 北京, 人民衛生出版社, p 265, 1988.
 23. 上海中醫學院, 中醫外科學, 香港, 商務印書館, p 43, 1979.
 24. 上海中醫學院, 中醫外科學講義, 香港, 中藥衛生出版社, pp 230-231, 1966.
 25. 안성구, 이승헌, 박윤기: 흔히 보는 피부질환, 서울, 고려의학, p 59, 1993.
 26. 吳謙 외, 醫宗金鑑(下), 서울, 대성출판사, p 53, 1983.
 27. 許俊, 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p 209, 239, 284, 1976.
 28. 王肯堂, 六科准繩(외과), 서울, 대성문화사, pp 237-239, 1982.
 29. 上海中醫學院, 中醫學基礎, 香港, 商務印書館, p 43, 1979.
 30. 瘀血綜合科學研究會, 瘀血研究, 東京, p 17, 23, 1982.
 31. 徐宜厚, 王保方: 皮膚病中醫診療學, 北京, 人民衛生出版社, pp 104-108, 1997.
 32. 龔信纂 외, 古今醫鑑, 南昌, 江西科學技術出版社, pp 233-234, 1990.
 33. 龔延賢, 萬病回春 卷下, 서울, 杏林書院, pp 9-10, 1972.
 34. 龔延賢, 壽世保元, 北京, 人民衛生出版社, pp 421-422, 1996.
 35. 沈金鰲, 雜病源流犀獨, 北京, 中國中醫藥出版社, p 346, 1994.
 36. 樓英, 醫學綱目 卷二十, 臺南, 北一出版社, pp 4-5, 17, 1984.
 37. 羅天益, 衛生寶鑑, 香港, 商務印書館, pp 126-127.
 38. 申天浩, 病症診治, 서울, 成輔社, pp 592-594, 1990.
 39. 中醫研究院, 中醫症狀鑑別診斷學, 北京, 人民衛生出版社, pp 656-657, 1981.
 40. 顧伯華 외, 實用中醫外科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp 535-536, 1985.
 41. 吳謙 외, 醫宗金鑑, 臺北, 大中國圖書公司, p 125, 1981.
 42. 蔡炳允, 漢方外科學, 서울, 高文社, pp 90-91, 1975.
 43. 李用粹: 證治彙補, 臺北, 文光圖書有限公司, p 217, 1979.
 44. 陳實功, 外科正宗, 北京, 人民衛生出版社, p 255, 1964.
 45. 朴炳昆, 增補 漢方臨床四十年, 서울, 大光文化社, pp 460-461, 1971.
 46. Leyden, J.J., Shalita, A. Rational therapy for acne vulgaris. an update on topical treatment. *J Am Acad Dermatol* 15:907-915, 1986.
 47. Kligman, A.M., Fulton, J.E., Plewig, G. Topical vitamin A acid in acne vulgaris. *Arch Dermatol* 99:469-476, 1969.
 48. Thomsen, R.J., Stranieri, A., Knuson, D. et al. Topical clindamycin treatment of acne. *Arch Dermatol* 116:1031-1034, 1980.
 49. 홍석훈, 清上防風湯加味가 면포에 미치는 실험적 연구. 대전 대학교 대학원 석사논문. 1998.
 50. 서형식, 升麻胃風湯加味가 면포에 미치는 실험적 연구. 대전 대학교 대학원 석사논문. 1998.
 51. 김성범, 김경준, 連翹敗毒散加味가 염증상태의 면포에 미치는 영향, 대한안이비인후피부과학회지, 15(1):50-62, 2001.
 52. 두인선, 서윤정, 우원홍, 오한철, 박민철, 황충연, 임규상, 김남권, 5% 魚腥草 추출물 수용액의 외용요법이 여드름에 미치는 임상적 연구. 동의생리병리학회지 18(2):612-620, 2004.
 53. Downing, D.T. Synthesis and composition of surface lipids of lipids of the skin. *J Invest Dermatol* 62:228-234, 1974.
 54. Zouboulis, C.C., Krieter, A., Gollnick, H., Mischke, D., Orfanos, C. Progressive differentiation of human sebocytes in vitro is characterized by increasing cell size and altering antigen expression and is regulated by culture duration and retinoids, *Exp Dermatol.* 3(4):151-160, 1994.
 55. Darley, C.R., Moore, J.W., Besser, G.M., Munro, D.D., Edwards, C.R., Rees, L.H., Kirby, J.D. Androgen status in women with late onset or persistent acne vulgaris, *Clin Exp Dermatol* 9:28-35, 1984.
 56. Schmidt, J.B., Spona, J. Hormone receptors in normal skin and acne, *Endocrinol Exp* 17:137-144, 1983.
 57. Sperling, L.C., Heimer, W.L. Androgen biology as a basis for the diagnosis and treatment of androgenic disorders in women. I, *J Am Acad Dermatol* 28(6):901-916, 1993.
 58. Strauss, J.S., Kligman, A.M., Pochi, P.E. The effect of androgens and estrogen on human sebaceous glands. *J Invest Dermatol* 39:139-155, 1962.
 59. Pochi, P.E., Strauss, J.S., Mescon, H. The role of adrenocortical steroids in the control of human sebaceous gland activity. *J Invest Dermatol* 41:391-399, 1963.
 60. Schmidt, J.B., Spona, J. Hormone receptors in normal skin and acne, *Endocrinol Exp* 17:137-144, 1983.
 61. Sansone, G., Reisner, R.M. Differential rates of conversion of testosterone to dihydrotestosterone in acne and in normal human skin-A possible pathogenic factor in acne, *J Invest Dermatol* 56:366-372, 1971.
 62. Webster, G.F. Inflammation in acne vulgaris, *J Am Acad Dermatol* 33:247-253, 1995.
 63. Geiger, J.M. Retinoids and sebaceous gland activity, *Dermatology* 191:305-310, 1995.
 64. Pochi, P.E., Shalita, A.R., Strauss, J.S. et al. Report of the Consensus conference on acne classification. *J Am Acad Dermatol* 24:495-500, 1990.
 65. Emerson, G.W., Strauss, J.S. Acne and acne care a trend survey. *Arch Dermatol.* 105:407-411, 1972.
 66. Greene, R.S., Downing, D.T., Pochi, P.E., et al. Anatomical variation in the amount and composition of human skin surface lipids. *J invest Dermatol.* 54:240-247, 1970.