

피부 여드름 치료제 개발을 위한 천연물의 항균활성 검색

손호용* · 김영숙 · 금은주 · 권윤숙 · 손건호
안동대학교 식품영양학과

Screening of Anti-acne Activity of Natural Products against *Propionibacterium acnes*. Sohn, Ho-Yong*, Young-Suk Kim, Eun-Joo Kum, Yun-Sook Kwon, and Kun-Ho Son. Department of Food and Nutrition, Andong National University, Andong 760-749, Korea – Acne is a chronic inflammatory follicular disorder of the skin, occurring in specialized pilosebaceous units on the face, and *Propionibacterium acnes*, a strict anaerobic pathogen, plays an important role in the pathogenesis of acne. To develop a reliable and effective anti-acne agent, we have evaluated antibacterial activity of 500 plant extracts, prepared from 335 plants, against *P. acnes*. Based on the results of disc-paper method, 25 plant extracts, including the extracts of *Chloranthus japonicus* (aerial part), *Sophora flavescens* (radix), *Evodia officinalis* (fructus), *Ginkgo biloba* (semem), *Morus alba* (root bark), *Aralia continentalis* (whole) and *Reynoutria elliptica* (radix), were selected as possible sources of anti-acne agent. Among them, the extract of *S. flavescens* (radix) was finally selected and kuraridin and kurarinone were identified as major active compounds of *S. flavescens*. These results suggested that medicinal and wild plants could be the potential source of anti-acne agent.

Key words: Anti-acne activity, medicinal and wild plants, *Propionibacterium acnes*, *Sophora flavescens*.

여드름은 주로 얼굴, 가슴, 등, 어깨 등에 발생하는 면포, 구진, 농포, 낭종 및 결절 형성을 특징으로 하는 모낭피지선의 만성 염증성 질환으로, 과거에는 주로 사춘기 남녀에 발생하였으나, 공기 오염, 약물 남용 등으로 근래에는 나이와 상관없이 발생하여, 여드름이 나는 연령층이 매우 넓어지고 있는 실정이다[3, 12, 17]. 여드름의 생성원인은 유전적 원인, 피로와 스트레스 등 여러 요인이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있으며, 일반적으로는 호르몬과 외부적 영향에 의해 피지가 모낭관 밖으로 배출되지 못하여 피부 모공이 막힌 경우, 피부 상재세균들의 증식에 의해 야기되는 것으로 알려져 있다.

일반적인 피부 상재균 중 피부에 염증을 유발할 수 있는 세균으로는 *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* 등이 보고되어 있으며[1, 3, 4, 8, 24], 특히 피부 여드름 유발 원인세균으로는 *Propionibacterium acnes*가 알려져 있다[1, 3, 4, 7]. 다양한 요인에 의해 피부 모공이 막히게 되는 경우, 절대 혐기성 세균인 *P. acnes*가 모공 내에서 증식하게 되고, 지질분해효소인 lipase를 분비하여 피지의 주성분인 triglyceride를 free fatty acid로 분해하고, 생성된 free fatty acid는 모낭 벽 상피세포를 자극하여 각질세포형성이 증가되고, 동시에 정체 과각화가 이루어져 여드름 형성과정의 초기 단계인 미세 면포를 형성

하게 되며, 계속해서 각질과 피지가 분비됨으로 해서 모낭 벽이 얇아지고 마침내 염증을 일으키게 된다[2, 7]. 이후, 염증이 계속되면 모공에 막혀 있던 피지나 각질, 노폐물 등이 모공의 벽을 부수고 피부내부로 넘쳐 고름이 차 있는 상태인 농포를 만들어 염증을 악화시켜 더욱 아프게 한다[3, 6, 7].

여드름의 약물치료는 피지 과잉생산 억제, 모낭벽의 과각화 방지, *P. acnes*의 증식억제 및 염증반응의 방지 측면에서 개발되고 있으며[1, 2, 4, 7], 현재는 여드름이 있는 부위에 직접 발라주는 국소 요법제와 내복약을 통한 전신 요법이 사용되고 있다. 그러나, 현재 사용되고 있는 erythromycin[3], isotretinoin[12], benzoyl peroxide, vitamin A acid[13], triclosan[14, 16] 및 azelaic acid [3, 13] 등의 약물제들은 구순염, 점막 건조감, 최기 형성작용, 기미, 혈전증 등의 부작용과 항생제 내성균주의 출현, 치료 중단시의 재발 등의 문제점이 보고되고 있다[3, 12]. 특히 항생제의 장기간 사용의 경우 여드름 원인균주뿐만 아니라, 피부 정상균주에 대한 항생제 내성도 큰 문제가 되고 있다[8, 12]. 한편 약물 요법 외에 피부 박피술, 냉동치료 등의 외과적 치료, 자외선 조사 같은 물리적 치료 요법 등이 있으나 일단 한번 생기기 시작한 여드름은 흉터를 교정하기가 어렵고 또 너무 고비용을 부담해야 한다는 단점이 있다.

이러한 문제점을 해결하기 위해, 안전성이 확보된 천연물로부터 신구의 피부여드름 관련 유용물질의 탐색, 개발이 전 세계적으로 시도되고 있으며[4, 5, 17], 특히 국내의 경우에는 축적된 한방 생약기술 및 다양한 약용 한방자원의 사용 기록을 바탕으로 천연물 유래의 피부여드름 예방, 완화 및

*Corresponding author

Tel: 82-54-820-5491, Fax: 82-54-820-5491

E-mail: hysohn@andong.ac.kr

치료제 개발이 활발하게 진행되고 있다[2, 3, 9, 20, 23].

따라서, 본 연구에서는 피부 여드름 치료제 개발을 위해, 안전성이 확보된 다양한 천연 추출물 500 종을 조제하고, 이들을 대상으로 여드름 원인균인 *P. acnes*에 대한 항균 활성을 검토하였다. 그 결과 홉아비꽃대, 방기, 고삼, 오수유, 은행, 상백피, 독활 추출물에서 우수한 항여드름균 활성을 확인하였으며, 특히 현재까지 전혀 보고되지 않은 홉아비꽃대 및 방기 추출물에서 가장 강력한 항여드름균 활성을 확인하였다. 또한 우수한 활성과 원재료 공급이 용이한 고삼을 대상으로 활성물질을 단리한 결과, kurarinone 및 kuraridin이

주요 항여드름균 활성물질임을 확인하였다. 고삼을 비롯한 선정된 천연물 추출물은 추가적인 안전성, 활성기작 연구를 통해, 여드름 치료, 예방용 생약 제품으로 개발 가능하리라 판단된다.

재료 및 방법

실험재료 및 시료의 조제

경북 안동지역 한약방에서 구입한 100여종의 시료와, 경북 안동, 의성 봉화지역 및 강원도 일대에서 1996년 3월에

Table 1. List of 500 different kinds of plant extracts used in this study.

| Korean name | Used part ¹ | Ex. ² | Korean name | Used part ¹ | Ex. ² | Korean name | Used part ¹ | Ex. ² |
|-------------|------------------------|------------------|-------------|------------------------|------------------|-------------|------------------------|------------------|
| 가구자 | S | M | 고사리 | H | M | 긴강남차 | S | M |
| 가는기린초 | W | M | 고삼 | Ra | M | 길경 | Ra | M |
| 가는참나물 | W | M | 고추나물 | W | M | 까마중 | H | M |
| 각갈근 | W | M | 곤드레 | A | M | 까마중 | F | M |
| 각갈근 | W | E | 꼴담초 | W | M | 까마중 | W | M |
| 각갈근 | W | W | 골잎원추리 | W | M | 까실쑥부쟁이 | W | M |
| 갈화 | FL | M | 골잎원추리 | R ^a | M | 까치수염 | A | M |
| 갈화 | FL | E | 곰취 | A | M | 꼬리풀 | W | M |
| 갈화 | FL | H | 곰취 | H | M | 꽃향유 | W | M |
| 갈화 | FL | W | 곰취 | W | M | 파리 | H | M |
| 감국 | A | M | 공사인 | W | M | 파리 | W | M |
| 감수 | W | M | 과초 | W | W | 꿀풀 | W | M |
| 감초 | W | M | 과초 | W | M | 내복자 | W | E |
| 강활 | W | M | 팔루인 | Ra | M | 내복자 | W | H |
| 강황 | W | M | 광대수염 | W | M | 내복자 | W | W |
| 개고사리 | H | M | 구기자 | A | M | 노랑붓꽃 | W | M |
| 개망초 | H | M | 구기자 | F | M | 노회 | W | M |
| 개미취 | W | M | 구기자 | H | M | 누로 | W | M |
| 개미취 | H | M | 구기자 | W | M | 느릅나무 | W | W |
| 개박하 | ST, L | M | 구기자 | W | W | 느릅나무 | W | E |
| 개시호 | H | M | 구릿대 | W | M | 느릅나무 | W | B |
| 갯기름나물 | H | M | 구맥 | W | M | 느쟁이냉이 | W | M |
| 갯버들 | W | M | 구절초 | W | M | 능소화 | H | M |
| 갯버들 | W | B | 궁궁이 | W | M | 다래 | H | M |
| 갯버들 | W | H | 권백 | W | H | 다래 | W | M |
| 갯버들 | H | M | 권백 | W | E | 닥나무 | ST | H |
| 갯쑥부쟁이 | W | M | 권백 | W | B | 닥나무 | ST | E |
| 갯쑥부쟁이 | A | M | 권백 | W | M | 닥풀 | W | M |
| 겨우살이 | W | M | 금강제비꽃 | W | M | 닥풀 | H | M |
| 겨우살이 | H | M | 금은화 | FL | B | 닥풀 | bud | M |
| 겨자무 | A | M | 금은화 | W | M | 닥풀 | F | M |
| 겨자무 | H | M | 금은화 | W | B | 닥풀 | A | M |
| 결명자 | W | M | 금은화 | H | B | 단삼 | W | M |
| 고광나무 | W | M | 금은화 | W | E | 단풍취 | W | M |
| 고려엉겅퀴 | W | M | 금은화 | F | M | 달맞이꽃 | W | M |
| 고련피 | W | M | 금은화 | A | M | 닭의장풀 | H | M |
| 고본 | Ra | M | 기린초 | W | M | 닭의장풀 | FL | M |
| 고비 | A | M | 기린초 | A | M | 당귀 | Ra | M |
| 고사리 | W | M | 긴강남차 | W | M | 당귀 | F | M |

Table 1. Continued.

| Korean name | Used part ¹ | Ex. ² | Korean name | Used part ¹ | Ex. ² | Korean name | Used part ¹ | Ex. ² |
|-------------|------------------------|------------------|-------------|------------------------|------------------|-------------|------------------------|------------------|
| 당귀 | W | M | 멧대추 | F | M | 부처손 | W | M |
| 대극 | H | M | 모란 | W | M | 부추 | W | M |
| 대극 | ST | M | 모란 | FL | M | 부평초 | W | M |
| 대황 | H | M | 목단 | Ra | M | 분취 | W | M |
| 대황 | Ra | M | 모시대 | W | M | 붉나무 | L | M |
| 땀싸리 | W | H | 목적 | W | M | 붓꽃 | W | M |
| 땀싸리 | H | H | 목통 | caulis | M | 비비추 | W | M |
| 땀싸리 | W | E | 목향 | Ra | M | 비자 | W | E |
| 땀싸리 | W | B | 목화 | H | M | 비자 | W | H |
| 땀싸리 | A | M | 무릇 | A | M | 비자 | W | W |
| 더덕 | W | M | 무릇 | S | M | 비파 | L | M |
| 더위지기 | A | M | 무화과 | W | M | 비해 | W | M |
| 도꼬마리 | W | M | 물봉선 | A | M | 빈랑자 | S | M |
| 도라지 | W | M | 미국자리공 | A | M | 뽕나무 | B ^a | M |
| 독활 | H | M | 미나리냉이 | W | M | 사삼 | W | M |
| 독활 | S | M | 미역취 | W | M | 사상자 | F | H |
| 독활 | F | M | 민들레 | A | M | 사철쭉 | W | M |
| 독활 | W | M | 밀나물 | W | M | 산국 | W | M |
| 돌나물 | W | M | 밀몽화 | W | H | 산꼬리풀 | W | M |
| 돌외 | H | M | 밀몽화 | W | W | 산두근 | R | B |
| 동규자 | W | M | 밀몽화 | W | M | 산두근 | R | E |
| 동규자 | W | H | 바디나물 | W | M | 산딸기 | W | M |
| 동자꽃 | W | M | 박주가리 | A | M | 산마늘 | Ra | M |
| 두릅 | H | M | 박하 | W | M | 산부추 | W | M |
| 두베부추 | A | M | 방기 | W | B | 산비장이 | W | M |
| 뚝갈 | H | M | 방기 | W | H | 산뽕나무 | H | M |
| 뚝갈 | W | M | 방기 | W | W | 산사 | W | M |
| 마 (산약) | Ra | M | 방울빛자루 | W | M | 산씀바귀 | W | M |
| 마 (산약) | Ra | W | 방울빛자루 | ST | M | 산옥잠화 | W | M |
| 마 (산약) | Ra | H | 배초향 | A | M | 산옥잠화 | H | M |
| 마 (산약) | Ra | B | 백개자 | S | M | 산조인 | W | M |
| 마 (산약) | Ra | M | 백굴래 | W | M | 산초 | W | M |
| 마두령 | F | M | 백모근 | Ra | M | 산초 | H | M |
| 마삭줄 | W | M | 백복령 | W | M | 삼백초 | W | M |
| 마주송이풀 | W | M | 백선 | W | M | 삼지구엽초 | A | M |
| 마타리 | W | M | 백선 | ST | M | 삼칠근 | W | M |
| 마타리 | H | M | 백지 | W | M | 삼주 | W | M |
| 마황근 | Ra | M | 백출 | W | M | 삿갓나물 | W | H |
| 만삼 | A | M | 뱀딸기 | A | M | 삿갓나물 | W | E |
| 만형자 | W | M | 뱀무 | A | M | 삿갓나물 | W | M |
| 맑은대쑥 | W | M | 뱀차조기 | W | M | 삿갓나물 | W | W |
| 매엽 | W | M | 버드나무 | Ba | W | 상기생 | W | M |
| 맥문동 | H | M | 버드나무 | Ba | H | 상백피 | R, Ba | B |
| 맥문동 | W | M | 벌개미취 | W | M | 상엽 | W | H |
| 맥문동 | F | M | 벌노랑이 | W | M | 상엽 | W | W |
| 머루 | H | M | 범부채 | F | M | 상엽 | W | E |
| 머위 | W | M | 복분자 | W | M | 새모래덩굴 | W | M |
| 명석딸기 | W | E | 부용 | W | M | 생강나무 | W | M |
| 명석딸기 | W | M | 부자 | T | M | 석결명 | W | M |
| 명석딸기 | W | H | 부채마 | A | M | 석곡 | W | M |
| 메발톱꽃 | W | M | 부처꽃 | W | M | 선모 | W | M |

Table 1. Continued.

| Korean name | Used part ¹ | Ex. ² | Korean name | Used part ¹ | Ex. ² | Korean name | Used part ¹ | Ex. ² |
|-------------|------------------------|------------------|-------------|------------------------|------------------|-------------|------------------------|------------------|
| 선복화 | W | M | 와송 | W | M | 저실자 | W | M |
| 소리쟁이 | W | M | 왕머루 | W | M | 적하수오 | W | M |
| 소백피 | W | M | 왕불유형 | W | M | 전공등 | ST Ba | M |
| 소회향 | A | M | 왕원추리 | W | M | 전공등 | ST Ba | W |
| 소회향 | W | M | 용안육 | W | M | 전층 | W | M |
| 속단 | W | M | 우산나물 | A | M | 절굿대 | W | M |
| 속새 | W | M | 우산나물 | W | M | 접시꽃 | W | M |
| 솔나물 | W | M | 우영 | A | M | 정영영경귀 | W | M |
| 솜양지 | FL | M | 운향 | A | M | 정영영경귀 | W | B |
| 쇄양 | W | M | 울릉도산 마늘 | W | M | 정영영경귀 | W | E |
| 쇠무릎 | A | M | 원삼 | W | M | 정영영경귀 | W | H |
| 수리취 | W | M | 원지 | W | B | 정영영경귀 | W | W |
| 숙지황 | W | M | 원추리 | W | M | 정영영경귀 | H | M |
| 순개승마 | W | M | 원추리 | R ^a | M | 정향 | W | W |
| 숯배랭이꽃 | A | M | 원추리 | H | M | 정향 | W | B |
| 쉽싸리 | W | M | 유럽감초 | W | M | 정향 | W | C |
| 식방풍 | W | M | 유럽감초 | S | M | 정향 | W | M |
| 신감채 | W | M | 육계 | W | W | 제비꽃 | W | M |
| 신이화 | W | E | 육종용 | W | M | 제비꽃 | A | M |
| 신이화 | W | W | 운판나물 | W | M | 제충국 | W | M |
| 씀바귀 | W | M | 울무 | A | M | 조각자 | W | M |
| 애기나리 | W | M | 으름 | H | M | 조개나물 | W | M |
| 애기똥풀 | W | M | 은방울꽃 | W | M | 조개나물 | W | E |
| 야콘 | H | M | 은방울꽃 | R ^a | M | 조개나물 | W | H |
| 약메밀 | A | M | 은행 | S | E | 조개나물 | W | B |
| 양하 | W | M | 은행 | S | M | 조개나물 | W | W |
| 어성초 | W | M | 은행 | S | B | 조구동 | W | M |
| 엉겅퀴 | W | M | 음나무 | H | B | 조협 | W | M |
| 여로 | W | M | 음나무 | W | M | 조희풀 | W | M |
| 여정자 | S | M | 음양곽 | W | M | 졸방제비꽃 | W | M |
| 여정자 | S | C | 이삭여뀌 | A | M | 좁쌀풀 | W | M |
| 연교 | W | H | 익모초 | W | M | 죽여 | W | M |
| 연교 | W | B | 익모초 | A | M | 죽자초 | W | M |
| 연교 | W | W | 익모초 | W | M | 중나리 | W | M |
| 연교 | W | E | 익지인 | W | M | 취다래 | W | M |
| 연교 | W | M | 익지인 | W | W | 취손이풀 | W | M |
| 영신초 | W | M | 익지인 | W | E | 취손이풀 | A | M |
| 영지 | W | M | 인진 | H | M | 취오좁풀 | W | M |
| 영춘화 | A | M | 인진 | W | M | 지리산오갈피 | W | M |
| 오갈피 | H | M | 일당귀 | A | M | 지모 | W | M |
| 오갈피 | F | M | 일천궁 | A | M | 지모 | W | B |
| 오매 | W | M | 자소 | W | M | 지모 | W | H |
| 오미자 | H | M | 작두콩 | A | M | 지황 | H | M |
| 오미자 | W | M | 작두콩 | F | M | 진달래 | W | M |
| 오수유 | F | M | 작두콩 | W | B | 진오가피 | W | B |
| 오수유 | W | E | 작두콩 | W | H | 진오가피 | W | E |
| 오수유 | W | C | 작두콩 | shell | M | 진오가피 | W | M |
| 오수유 | W | B | 작두콩 | W | M | 진오가피 | W | W |
| 오수유 | W | W | 작두콩 | W | W | 진오가피 | W | H |
| 오수유 | W | H | 작약 | W | M | 진피 | W | B |
| 오약 | W | M | 잔대뿌리 | Ra | M | 질경이 | W | M |
| 오이풀 | S | M | 잔털제비꽃 | W | M | 질경이 | S | M |

Table 1. Continued.

| Korean name | Used part ¹ | Ex. ² | Korean name | Used part ¹ | Ex. ² | Korean name | Used part ¹ | Ex. ² |
|-------------|------------------------|------------------|-------------|------------------------|------------------|-------------|------------------------|------------------|
| 질경이 | A | M | 층층둥글레 | Ra | M | 할미꽃 | W | M |
| 짚신나물 | W | M | 치커리 | W | M | 할미밀망 | W | M |
| 참나리 | W | M | 컴프리 | W | M | 합환피 | W | M |
| 참나물 | A | M | 컴프리 | Ra | M | 향부자 | S | M |
| 참나물 | W | M | 콩제비꽃 | W | M | 향부자 | W | M |
| 참쑥 | A | M | 큰까치수영 | W | M | 현삼 | W | M |
| 참죽나물 | H | M | 큰평의 비름 | W | M | 현호색 | W | M |
| 참취 | W | M | 큰애기나리 | W | M | 혈갈 | W | E |
| 참취 | H | M | 큰애기수영 | W | M | 혈갈 | W | H |
| 창포 | H | M | 타래붓꽃 | H | M | 호장근 | H | M |
| 천남성 | F | M | 태백제비꽃 | W | M | 호장근 | Ra | M |
| 천마 | W | M | 택사 | W | M | 호장근 | Ra | M |
| 천문동 | W | M | 털피나무 | W | M | 호장근 | W | W |
| 전속단 | W | E | 토목향 | W | M | 호장근 | Ra | B |
| 전속단 | W | M | 토복령 | W | M | 홀아비꽃대 | A | M |
| 천오 | W | M | 토속단 | W | B | 홀아비꽃대 | W | M |
| 천화분 | W | M | 토천궁 | W | M | 황금 | A | M |
| 천황련 | W | M | 톱풀 | W | M | 황금 | W | M |
| 청피 | W | M | 파극 | W | W | 황기 | W | M |
| 청피 | W | B | 파극 | W | M | 황정 | W | M |
| 청피 | W | W | 패랭이 | FL | M | 황정 | Ra | M |
| 청피 | W | H | 풀솜대 | W | M | 회향 | A | M |
| 초과 | W | M | 하늘말나리 | W | M | 후박 | Cr | M |
| 측백 | W | M | 하수오 | H | M | | | |

¹ Used part: A, aerial part; Ba, bark; Cr, cortex; F, fructus; FL, flower; H, herba; L, leaf; R, root; Ra, radix; S, semem; ST, stem; T, tuber; W, whole.

² Ex.: M, methanol extract; H, hexane fraction of methanol extract; C, chloroform fraction of methanol extract; E, ethylacetate fraction of methanol extract; B, butanol fraction of methanol extract; W, water residue.

서 2002년 8월 사이에 수집한 230여종의 약용 및 야생식물을 대한식물도감에서 검증[15]하여 그늘에서 일주일간 건조 후 잘게 썰어 추출에 사용하였다. 먼저 335 종의 식물 건조 재료 약 100 g을 메탄올로 추출한 후, 감압농축하여 메탄올 추출물을 제조하였으며, 추출물 양이 충분한 경우 헥센, 클로로포름, 에틸 아세테이트, 부탄올, 물의 순서로 분획, 조제하여 총 500종의 추출물 시료를 준비하였다. 각각의 유기용매 분획 추출액은, 사용 전까지 저온 밀봉하여 보관하였으며, 10 mg/ml의 농도로 DMSO (dimethylsulfoximide)에 녹인 후 적당한 농도로 희석하여 항여드름균 활성 측정에 사용하였다. 사용한 재료, 추출 부위 및 추출 용매는 Table 1에 나타내었다.

사용균주, 배지 및 항세균 화합물

항여드름균 활성 측정을 위한 균주로는 *P. acnes* KCTC 3314 및 *P. acnes* ATCC 6918을 사용하였다. 균주는 Anaerobic agar(Difco Co.)를 사용하여 4주마다 계대하였으며, 종균주의 배양은 Anaerobe Broth MIC(Difco Co.)를 사용하였다. 시료의 활성을 평가하기 위한 대조구로는 amphotericin B, 5-fluorocytosine, ampicillin 및 erythromycin

을 Sigma Co.(St. Louis, MO, USA)로부터 구입하여 사용하였다. Amphotericin B와 5-fluorocytosine은 시료와 동일하게 DMSO에 녹인 후 적당한 농도로 희석하여 사용하였으며, ampicillin과 erythromycin은 UV 살균 후 멸균 증류수에 녹여 적당한 농도로 사용하였다.

균액의 조제 및 항여드름균 활성 시험

균액의 조제 및 균액 도말은 질소개스로 치환시킨 Anaerobic chamber 내에서 실시하였으며, 산소 존재 유무는 anaerobic strip(Difco Co.)을 이용하여 확인하였다. 먼저, Anaerobe Broth MIC에서 2일간 전배양한 종배양액 0.1 ml를 Anaerobic agar에 1~2 × 10⁸ CFU/ml 되도록 도말한 후, 접종배지를 Anaerobic Jar(Difco Co.)에 넣고 Anaerobic system(Difco Co.)을 이용하여 35°C에서 배양하였다. 항여드름균 활성은 Anaerobic agar 배지에서 disc-paper(지름 6 mm, Whatman No. 2)를 이용한 생육 저지환의 크기를 측정하여 평가하였다. 생육저지환의 크기가 8mm 이상인 경우 활성을 인정하였으며, 모든 실험은 3회 반복하여 안정된 활성을 확인하였다.

고삼으로부터 활성물질의 분리 및 항여드름균 활성평가
항여드름균 활성이 우수한 고삼 추출물로부터 활성성분을 확인하기 위하여, 경북 안동 및 강원도 양구에서 대량으로 구입한 고삼뿌리를 메탄올로 추출하여 메탄올 추출물 3.6 kg 을 얻었으며, 이를 methylene chloride, ethylacetate를 이용하여 분획하고, 활성이 우수한 methylene chloride 분획물 128.4 g을 silica-gel column(No. 7734, Merck Co.)에 올린 후 methylene chloride-methanol을 이용하여 기울기 용리시켜 43개의 소분획을 회수하였다. 이 중 활성이 강한 소분획 33(1.5 g)를 다시 silica-gel column(No. 7729, Merck Co.)에 올린 후, benzene-ethylacetate(3:2)로 용출시켜 단리된 활성물질1(80 mg)과 활성물질2(220 mg)를 수득하였다. 이들의 구조 동정을 위한 UV spectra는 Hitachi U-3010 spectrophotometer를 사용하였으며, ¹H 및 ¹³C Nuclear Magnetic Resonance(NMR) spectra는 Varian Unity INOVA500(500 MHz for ¹H-NMR, 125 MHz for ¹³C-NMR)를 사용하였고, 표준물질로는 tetramethylsilane을 사용하였다. Electrical ionization mass spectra(EIMS)는 JEOL JMS-700 MSTATION을 사용하였다. 단리된 활성물질들의 항여드름균 활성은, disc-paper를 이용한 생육저지환의 크기와, microbroth dilution법[21, 22]을 이용한 MIC(minimal inhibition concentration)를 측정하여 평가하였다. MIC 측정의 경우에는 각 화합물을 0, 3.1, 6.2, 12.5, 25, 50, 100 µg/ml로 조정하여 사용하였다.

결과 및 고찰

약용 및 야생식물 추출액의 항여드름균 활성 평가

335종의 약용 및 야생식물의 다양한 부위로부터 유기용매 추출로 조제된 500종의 추출물을 DMSO에 녹인 후, 175 µg/disc의 농도로 첨가하여 disc-paper법에 의한 생육 저지환의 생육유무로 추출물의 항여드름 활성을 평가하였다. DMSO만을 첨가한 경우(용매 대조구) 생육 저지환은 확인되지 않았다. 활성 평가 결과, 21종 식물, 25종의 추출물에서 생육 저지환이 나타났으며, 홀아비꽃대, 방기, 고삼, 오수유, 은행, 상백피, 독활, 호장근 추출물에서 우수한 저해활성을 확인하였고, 후박, 감수, 감초, 구기자, 산약, 순개승마, 울무, 익지인, 조개나물, 참나물, 가구자, 만형자 및 진오가피 추출물에서는 다소 약한 활성이 나타났다(Table 2). 이러한 결과는, 한약제 97종 추출물의 항여드름균 활성 평가 후 고삼, 상백피, 은행, 호장근, 후박 추출물이 우수함을 보고한 최 등의 보고[3]와 유사하며, 강활, 고삼, 치자, 호장근에서 강력한 여드름 면포용해효과가 있다는 보고[2]와도 일치된다. 본 실험에서, 우수한 저해활성을 나타낸 8종 식물은 각각 홀아비꽃대, 땀샘이덩굴과, 콩과, 산초과, 은행나무과, 뽕나무과, 두릅나무과 및 마디풀과로 다양하게 나타났으며, 홀아비꽃대, 은행, 구기자, 오수유, 호장근 등에서 보논바와 같이,

Table 2. Antibacterial activities of 25 plant extracts, which were selected by disc-paper method, against *Propionibacterium acnes*.

| Scientific name | Korean name | Used part ¹ | Ex. ² | Growth inhibition (mm) |
|---|-------------|------------------------|------------------|------------------------|
| <i>Chloranthus japonicus</i> | 홀아비꽃대 | A | M | 23 |
| <i>Sinomenium acutum</i> | 방기 | W | E | 18 |
| <i>Sophora flavescens</i> | 고삼 | Ra | M | 15 |
| <i>Evodia officinalis</i> | 오수유 | F | M | 15 |
| <i>Ginko biloba</i> | 은행 | S | M | 15 |
| <i>Morus alba</i> | 상백피 | R ba | M | 15 |
| <i>Aralia continentalis</i> | 독활 | W | M | 14 |
| <i>Ginko biloba</i> | 은행 | S | E | 13 |
| <i>Reynoutria elliptica</i> | 호장근 | Ra | M | 12 |
| <i>Reynoutria elliptica</i> | 호장근 | Ra | B | 12 |
| <i>Magnolia officinalis</i> | 후박 | Cr | M | 11 |
| <i>Galarhoeus sieboldiana</i> | 감수 | W | M | 10 |
| <i>Glycyrrhiza uralensis</i> | 감초 | W | M | 10 |
| <i>Lycium chinense</i> | 구기자 | F | M | 10 |
| <i>Dioscorea batatas</i> | 마 (산약) | Ra | M | 10 |
| <i>Aruncus dioicus</i> var. <i>kamtschaticus</i> | 순개승마 | W | M | 10 |
| <i>Coix lachrymajobi</i> var. <i>mayuen</i> | 울무 | A | M | 10 |
| <i>Alpinia oxyphylla</i> Miq. | 익지인 | W | E | 10 |
| <i>Ajuga multiflora</i> | 조개나물 | W | B | 10 |
| <i>Ajuga multiflora</i> | 조개나물 | W | W | 10 |
| <i>Pimpinella brachycarpa</i> | 참나물 | A | M | 10 |
| <i>Sinomenium acutum</i> | 방기 | W | H | 9 |
| <i>Allium tuberosum</i> | 가구자 | S | M | 8 |
| <i>Vitex rotundifolia</i> | 만형자 | W | M | 8 |
| <i>Acanthopanax koreanum</i> Nakai | 진오가피 | W | H | 8 |
| ampicillin | - | - | - | 42 |
| erythromycin | - | - | - | 70 |

The concentrations used for plant extracts and control chemicals were 175 µg/disc and 2 µg/disc, respectively.

Abbreviations used in ¹Used part and ²Ex. are the same as in Table 1.

같은 식물종이라도 추출부위에 따라 활성에 큰 차이를 나타내었다. 또한 방기, 은행, 익지인에서와 같이, 동일 식물종, 동일부위에서도 추출용매에 따라 활성의 차이를 나타내었다. 이러한 결과는 활성물질의 생성시기 및 생성조직의 다양성, 활성물질의 화학적 다양성에 기인하는 것으로 추측되며, 천연물로부터 항세균활성 등 생리활성물질의 검색시에 고려되어야 할 사항으로 판단된다[10, 21]. 또한 이러한 결과는, 천연물로부터 새로운 항균제를 개발하고자 할 때, 사용 시료를 다양한 용매로 분획 추출하여 생물학적 활성을 검색할 필요가 있음을 보여주고 있으나, 현실적으로는 어려움이 있으므로 천연물 자원의 추출액 은행, 추출물 데이터베이스의 활용과 더불어, 새로운 고효율 스크리닝 시스템의 개

발이 필요하다고 판단된다. 대조구로 사용된 ampicillin과 erythromycin은 2 µg/disc의 농도에서도 강력한 항균효과를 나타내었으나, amphotericin B 및 5-fluorocytosine은 10 µg/disc의 농도에서까지 전혀 활성을 나타내지 않았다. 21종의 선별 식물체 시료 중 가장 강력한 활성을 나타내는 홀아비꽃대의 경우, 뿌리부위에서 항진균성 shizukanol 화합물에 대한 보고[18]는 있으나, 현재까지 국내외적으로 홀아비꽃대에서 항세균 활성이 보고된 바는 없으며, 특히 이와 같은 강력한 항여드름 활성은 본 연구에서 최초로 보고하는 바이며, 방기 및 독활의 경우에도 항여드름균 활성이 아직까지 보고된 바 없다.

고삼 추출물로부터 분리된 Kuraridin과 Kurarinone의 항여드름균 활성

고삼 추출물의 경우, 기존의 보고[2, 3, 19, 22]와 같이 우수한 활성이 나타나, 실제적 이용가능성이 높은 것으로 사료되어, 이들 추출물의 항세균 활성물질의 분리를 시도하였다. 고삼뿌리로부터 유기용매 분획과 실리카겔 크로마토그래피 방법을 이용하여 단리된 항여드름균 활성물질의 구조를 동정한 결과, 활성물질 1은 kuraridin으로, 활성물질 2는 kurarinone으로 확인되었으며, 각각의 구조는 Fig. 1에 나타내었다. 활성물질 1 및 2의 분광학적 특성은 다음과 같다.

활성물질 1 - amorphous white powder; UV λ_{max} (EtOH) nm: 263(sh), 323 (sh), 389; ¹H-NMR(DMSO-d₆, 500 MHz) δ: 1.50 (3H, s, CH₃), 1.58 (3H, s, CH₃), 1.65 (3H, s, CH₃), 2.00 (2H, m, H-6"), 3.83 (3H, s, OCH₃), 4.50, 4.67 (1H each, br s, H-4"), 4.97 (1H, m, H-7"), 6.04 (1H, s, H-5"), 6.31 (1H, dd, J=1.8, 8.1 Hz, H-5), 6.37 (1H, d, J=2.1 Hz, H-3), 7.42 (1H, d, J=8.7 Hz, H-6), 7.85 (1H, d, J=5.6 Hz, H-β), 7.95 (1H, d, J=15.6 Hz, H-α), 10.2 (br s, OH), 14.8 (1H, s, 2'-OH); EIMS, m/z (rel.int.) 422, 353 [422-C₅H₉]⁺, 299 [422-C₉H₁₅]⁺, 207, 153, 124, 110, 55 (100).

활성물질 2 - amorphous white powder; UV λ_{max} (MeOH) nm: 288, 323 (sh); ¹H-NMR(DMSO-d₆, 500 MHz) δ: 1.43 (3H, s, CH₃), 1.51 (3H, s, CH₃), 1.56 (3H, s, CH₃),

1.95 (2H, m, H-6"), 2.35-2.51 (4H, m, H-1", 2", H-3β), 2.80 (1H, ddd, J=5.0, 13.4, 16.1 Hz, H-3α), 3.70 (3H, s, OCH₃), 4.48, 4.51 (1H each, br s, H-4"), 4.92 (1H, m, H-7"), 5.41 (1H, dd, J=2.4, 12.6 Hz, H-2), 6.12 (1H, s, H-6), 6.26 (1H, br d, J=8.1 Hz, H-5'), 6.33 (1H, d, J=1.8 Hz, H-3'), 7.21 (1H, d, J=8.4 Hz, H-6'), 9.31 (1H, br s, OH), 9.55 (1H, br s, OH), 10.32 (br s, OH); ¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ: 73.9 (C-2), 44.8 (C-2), 189.2 (C-4), 162.7 (C-5), 92.7 (C-6), 162.2 (C-7), 107.2 (C-8), 159.8 (C-9), 104.6 (C-10), 116.6 (C-1'), 135.4 (C-2'), 102.6 (C-3'), 158.4 (C-4'), 127.4 (C-5'), 106.5 (C-6'), 27.1 (C-1"), 46.9 (C-2"), 148.2 (C-3"), 110.9 (C-4"), 18.6 (C-5"), 31.0 (C-6"), 123.6 (C-7"), 130.8 (C-8"), 25.7 (C-9"), 17.8 (C-10"), 55.2 (OCH₃); EIMS, m/z (rel.int.) 423, 422, 353 [422-C₅H₉]⁺, 315 [M-C₉H₁₅]⁺, 299 [422-C₉H₁₅]⁺ + (100), 179, 153, 110, 67, 55.

Kuraridin과 kurarinone은 100 µg/disc의 농도에서 각각 19 mm, 34 mm의 생육저지 활성을 나타내었으며, micro-broth dilution 법에 의한 생육억제 측정결과 각각 25 µg/ml 및 12.5 µg/ml의 낮은 MIC를 나타내었다. 이러한 결과는, kuraridin과 kurarinone이 *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* 등의 다양한 부패 및 식중독 원인세균에 대해 20~50 µg/ml의 최소생육저지농도를 나타냄을 고려할 때[22], 상기 두 물질이 고삼 추출물의 주요 항여드름균 활성물질로 판단된다. Kuraridin과 kurarinone이 tyrosinase 저해, anti-inflammation 활성, anti-hepatitis B 활성 및 anti-glycosidase 활성이 보고된 바 있으나, 항여드름균 활성은 현재까지 보고된 바 없으므로, 피부 여드름 예방, 치료제 개발을 위한 실제적 이용을 위해, 고삼 추출물 및 kuraridin과 kurarinone의 세포독성 측정과 작용기전에 대한 추가적인 연구가 현재 진행 중이다.

요 약

피부 여드름 치료, 예방을 위한 천연물의 활성평가를 시도하였다. 335종의 약용 및 야생식물의 다양한 부위로부터 500종의 추출물을 조제하여, 여드름 원인세균인 *Propionibacterium acnes*에 대한 생육저지 활성을 평가한 결과, 21종 식물체에서 조제한 25종 추출물에서 활성을 확인하였다. 500종 추출물 중, 홀아비꽃대(지상부) 추출물에서 가장 강력한 활성이 나타났으며, 방기, 고삼, 오수유, 은행(씨), 상백피, 독활 및 호장근 추출물에서도 우수한 활성을 확인하였다. 특히 고삼, 상백피, 독활 등의 항여드름 활성은 기존 보고 및 민간요법과도 잘 일치하며, 홀아비꽃대 및 방기 추출물의 항여드름균 활성은 본 연구에서 처음으로 확인하였다. 고삼을 대상으로 한 활성물질 분리결과, kuraridin과 kurarinone의 주요 활성물질임을 확인하였다. 본 연구결과는, 안정성이 확보된

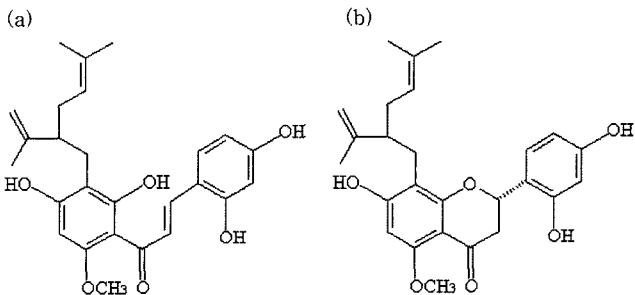


Fig. 1. The structure of (a) kuraridin and (b) kurarinone, isolated from radix of *Sophora flavescens*.

식물추출물로부터 새로운 피부여드름 치료제 개발이 가능함을 제시하고 있으며, 현재 고삼 추출물 및 활성물질의 세포 독성 및 작용기전에 대한 연구가 진행중이다.

감사의 글

이 논문은 2004년도 안동대학교 학술연구조성비에 의하여 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

REFERENCES

- Ahn, Y.-G., S.-K. Kim, C.-S. Shin, and J.-H. Min. 2002. Inhibitory effects of wax gourd extract on melanin formation and acne-forming bacterial growth. *Kor. J. Food Nutr.* **15**: 137-143.
- Choi, S.-M., C.-D. Kim, M.-H. Lee, Y.-H. Choi, M.-J. Rang, H.-J. Ahn, and Y.-P. Yun. 1999. Screening of 5 α -reductase inhibition and comedolytic effects from natural products. *Yakhak Hoeji* **43**: 342-350.
- Choi, S.-M., M.-J. Kim, Y.-H. Choi, H.-J. Ahn, and Y.-P. Yun. 1998. Screening of antibacterial activity of natural products against *Propionibacterium acnes*. *Yakhak Hoeji* **42**: 89-94.
- Chomnawang, M. T., S. Surassmo, V. S. Nukoolkarn, and W. Gritsanapan. 2005. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *J. Ethnopharmacol.* **101**: 330-333.
- Dattner, A. M. 2003. From medical herbalism to phytotherapy in dermatology: back to the future. *Dermatol. Ther.* **16**: 106-113.
- Gollnick, H. 2003. Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. *Drugs* **63**: 1579-1596.
- Jain, A, and E. Basal. 2003. Inhibition of *Propionibacterium acnes*-induced mediators of inflammation by indian herbs. *Phytomedicine* **10**: 34-38.
- Ki, H.-G., S.-J. Yun, J.-B. Lee, S.-J. Kim, S.-C. Lee, and Y.-H. Won. 2005. Microorganism isolated from acne and their antibiotic susceptibility. *Kor. J. Dermatol.* **43**: 871-875.
- Kang, S. S., J. S. Kim, K. H. Son, H. W. Chang, and H. P. Kim. 2000. A new prenylated flavonone from the roots of *Sophora flavescens*. *Fitoterapia*. **71**: 511-515.
- Kwak, H. S. 2003. Anti-microbial effects of essential oils against *Propionibacterium acnes*. *J. Kor. Soc. Cosm.* **9**: 120-127.
- Kwon, C.-S., Y.-S. Kwon, Y.-S. Kim, G.-S. Kwon, I. Jin, G.-C. Ryu, and H.-Y. Sohn. 2004. Inhibitory activities of edible and medicinal herbs against human thrombin. *J. Life Sci.* **14**: 509-513.
- Lee, J. W., S. J. Chang, D. H. Suh, K. J. Sung, S. H. Lee, and E. H. Choi. 2004. The relapse rate after 1 year treatment with oral isotretinoin in Korean patients with mild to moderate acnes. *Kor. J. Dermatol.* **42**: 675-681.
- Lee, M. K., K. B. Myung, and H. I. Kook. 1990. Comparative study for the comedolytic effects of several topical acne remedies on experimentally induced comedones in Rabbits. *Kor. J. Dermatol.* **28**: 543-549.
- Lee, N. H., E. H. Choi, S. K. Ahn, and S. H. Lee. 1998. A clinical study on the effect of a facial cleanser consisting of 1% triclosan and 0.5% Ku Shen on acne vulgaris. *Kor. J. Dermatol.* **36**: 871-876.
- Lee T. B. 1993. Illustrated flora of Korea, Hwang Moon Sa, Seoul.
- Lee, T.-W., J.-C Kim, and Hwang, S.-J. 2003. Hydrogel patches containing triclosan for acne treatment. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **56**: 407-412.
- Martin, K. W., and E. Ernst. 2003. Herbal medicines for treatment of bacterial infections: a review of controlled clinical trials. *J. Antimicrob. Chemother.* **51**: 241-246.
- Park, M. R., H. Y. Kim, G. J. Choi, S. W. Lee, K. S. Jang, J.-S. Kim, K.-S. Hong, N.-J. Park, K. Y. Cho, and J.-C. Kim. 2004. Biological activity of shizukanols isolated from *Chloranthus japonicus* roots. *Kor. J. Pest. Sci.* **8**: 338-346.
- Park, S. Y., H. J. Nam, and D. H. Kim. 2002. The dyeability and antimicrobial activity of cotton fabric dyed with *Sophora radix* extracts on skin microorganism. *J. Kor. Soc. Clot. Text.* **26**: 464-472.
- Seong, J.-M., N.-Y. Park, and S.-H. Lee. 2003. Effect of *Schizandra chinensis* and pine needle on growth of pathogens relate to acne. *Kor. J. Microbiol. Biotechnol.* **31**: 69-74.
- Sohn, H.-Y., E.-J. Kum, Y.-S. Kwon, G.-S. Kwon, I. Jin, H.-Y. Kwon, C.-S. Kwon, and K. H. Son. 2003. Screening of anti-candidiosis agent from medicinal and wild plants. *Kor. J. Life Sci.* **13**: 604-617.
- Sohn, H.-Y., K. H. Son, C.-S. Kwon, G.-S. Kwon, and S. S. Kang. 2004. Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medicinal plants: *Morus alba* L., *Morus mongolica* Schneider, *Broussonetia papyrifera* (L.) Vent, *Sophora flavescens* Ait and *Echinosophora koreensis* Nakai. *Phytomedicine* **11**: 666-672.
- Suk K. D., S. H. Lee, and K. S. Kim. 2004. Growth-inhibitory effects of *Cuscuta japonica* choisy's and *C. australis* R.Be's extracts against *Propionibacterium acnes*. *Kor. J. Pharmacogn.* **35**: 375-379.
- Yamaki, M., M. Kashihara, and S. Takagi. 1990. Activity of Ku Shen compounds against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans*. *Phytother. Res.* **4**: 235-236.
- Yoo, J. Y., S. H. Park, I. A. Hwang, S. J. Jo, C. H. Huh, S. W. Youn, and K. C. Park. 2004. A clinical study on the effect of a cream containing *Ramulus mori* extract and tea tree oil on acne vulgaris and aerobic skin flora. *Kor. J. Dermatol.* **41**: 1136-1141.

(Received May 30, 2006/Accepted Aug. 25, 2006)