

천연 약용식물 추출물의 여드름 원인균에 대한 항균 및 항염증 효과

이 응 지[†] · 배 성 윤 · 남 궁 우 · 이 용 화

정산생명공학(주) 중앙연구소

(2009년 12월 14일 접수, 2010년 2월 8일 수정, 2010년 2월 10일 채택)

Antibacterial and Anti-inflammatory Effects of Medicinal Plants Against Acne-inducing Bacteria

Eung-Ji Lee[†], Seong-Yun Bae, Kung-Woo Nam, and Yong-Hwa Lee

R&D Center, Jung San Biotechnology, 61, Dukjeul-Ri, Jeongnam-Myun, Whasoung-City, Kyunggi-Do 445-964, Korea

(Received December 14, 2009; Revised February 8, 2010; Accepted February 10, 2010)

요약: 여드름 완화 효과를 갖는 천연 약용식물 추출물을 개발하기 위하여 여드름 원인균에 대한 항균 활성 및 항염증 효과를 다양한 추출물을 대상으로 분석하였다. 검색 결과 얻어진 후보 소재들 중, 비교적 높은 항균 활성을 갖는 보골지, 당후박과 항염증 효과를 갖는 목향, 구절초 추출물을 대상으로 선정하였고 이후의 실험을 진행하였다. 보골지(*Psoralea corylifolia* L., AC-1), 당후박(*Magnoliae officinalis*, AC-2), 목향(*Inula helenium* L., ACF-1), 구절초(*Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum*, ACF-2) 추출물 및 복합소재(AC)는 50 µg/mL 이하에서 세포 독성이 없는 것으로 확인되었다. 보골지, 당후박 추출물 및 복합소재의 경우 여드름 유발 원인균인 *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)에 대해 양성 대조군으로 사용한 10 % salicylic acid 대비 각각 약 2.8배, 2.5배, 3.2배의 높은 항균 효과를 보였다. 또한 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)에 대해서도 당후박 추출물과 복합소재의 경우 양성 대조군으로 사용한 10 % Methylparaben 대비 각각 약 1.4배, 1.5배 높은 항균 효과를 보였다. 목향, 구절초 추출물 및 복합소재의 경우 열에 의해 사멸시킨 *P. acnes*에 의해 활성화된 THP-1 세포의 IL-8 발현을 50 µg/mL 농도에서 각각 27 %, 38 %, 44 % 저해하였고 TNF- α 발현을 50 µg/mL 농도에서 각각 90 %, 88 %, 90 %로 크게 저해하였다. 이러한 항균, 항염증 활성을 보이는 보골지, 당후박, 목향, 구절초 추출물의 복합 소재를 이용하여 여드름 완화 효과를 갖는 화장품으로의 개발이 가능할 것으로 보인다.

Abstract: To develop natural therapeutic agents for acne vulgaris, we investigated antibacterial and anti-inflammatory effects of various medicinal plant extracts. Among candidate extracts, we selected *Psoralea corylifolia* L. extract (AC-1) and *Magnoliae officinalis* extract (AC-2) which showed the relatively high antibacterial effects, and *Inula helenium* L. extract (ACF-1) and *Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum* extract (ACF-2) which showed the relatively high anti-inflammatory effects for further investigations. All of them did not show cytotoxic effects below the concentration of 50 µg/mL. The antibacterial effects of AC-1, AC-2 and extract complex (AC) against *P. acnes* were 2.8, 2.5 and 3.2 times higher than that of 10 % salicylic acid respectively. And the antibacterial effect of AC-2 and extract complex against *S. aureus* were 1.4 and 1.5 times higher than that of 10 % methylparaben respectively. Also, it was shown that ACF-1, ACF-2 and extract complex had anti-inflammatory effects. All of them exhibited inhibitory effects for the secretion of IL-8 and TNF- α from THP-1 cells activated by heat-killed *P. acnes*. They reduced about 27 %, 38 %, 44 % of IL-8 secretion and 90 %, 88 %, 90 % of TNF- α secretion at concentration of 50 µg/mL respectively. These results showed that the complex of medicinal plant extracts, AC-1, AC-2, ACF-1, and ACF-2, had therapeutic effects to acne vulgaris through antibacterial and anti-inflammatory effects. Therefore, we suggest that extract complex of AC-1, AC-2, ACF-1 and ACF-2 may be used as a useful agent for development of natural cosmetics which have therapeutic effects to acne vulgaris.

Keywords: acne vulgaris, *Psoralea corylifolia* L., *Magnoliae officinalis*, *Inula helenium* L., *Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum*

[†] 주 저자 (e-mail: witch83@korea.ac.kr)

1. 서 론

여드름은 다양한 원인에 의해 모낭 피지선(Pilosebaceous follicle)에 발생하는 염증성 질환으로 얼굴, 목, 가슴, 등과 같은 부위에서 주로 발생한다. 주요 발생 원인으로서는 체내 호르몬 불균형에 의한 피지 분비의 증가, 피지선의 비정상적인 각질화, 여드름균(*Propionibacterium acnes*, *P. acnes*)의 증식 및 염증반응 등이 있다[1,2].

*P. acnes*는 염증성 여드름 형성의 주요 원인으로, 과잉 생성된 피지에 colony를 형성하고 lipase를 분비하여 모낭 피지선에서 중성지방을 지방산으로 분해하는 과정을 통해 염증 반응을 일으킨다. 동시에 leukocyte chemotactic factors를 분비하여 leukocyte를 모낭 피지선으로 유도해 모낭 세포 파괴 및 염증 반응을 일으킨다. 또한, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)와 같은 호기성 균주들은 2차 염증 요인으로 작용하여 염증을 악화시키는 역할을 한다[3-5]. 이러한 염증 반응을 통해 생성된 interleukin-1 α (IL-1 α), IL-1 β , IL-8, tumor necrosis factor alpha (TNF- α)와 같은 사이토카인들 또한 지연형 과민반응(delayed-type hypersensitivity)에서 염증 반응 악화의 주요 인자로 작용한다[6,7].

많이 알려진 여드름 치료제로 triclosan, benzoyl peroxide, azelaic acid, retinoid, tetracycline, erythromycin, roxithromycin, clindamycin과 같은 항생제가 있지만 항생제 내성과 같은 문제가 제기되고 있다[8,9].

보골지(*Psoralea corylifolia* L.)는 파고지라고도 하며 개암풀의 열매를 말린 것이다. 그 효능으로 면역 기능 개선, 심혈관 기능 강화, 백반증 및 원형 탈모증 개선, 폐경 증후군 개선 등과 같은 다양한 약리 활성이 보고되고 있고 주요 성분으로는 psoralen, isoprosalen, psoralidin과 같은 coumarins, corylifolin, corylin과 같은 flavones, BHT, bakuchiol, psoracorylifols 등과 같은 페놀성 물질들이 보고되었다[10,11].

후박(*Magnolia officinalis*)은 녹나무과의 상록 활엽수로 예로부터 줄기 및 가지의 껍질이 천식과 위장병 치료에 사용되어 왔다. 주요 성분으로는 magnolol, isomagnolol, honokiol, machiol이 있으며 이 중 honokiol은 항우울, 혈전용고 저해, 신경 안정, 항균 효능을 나타내는 물질로 알려져 있다[12,13].

목향(*Inula helenium* L.)은 국화과 다년생 식물인 *Saussurea lappa* Clarke의 말린 뿌리로 한의학에서 구토, 설사, 호흡기 질환의 치료에 사용되고 있는 약재이다. 그 성분으로는 sesquiterpene, sesquiterpene lactone, poly-

ene alcohol, triterpene, lignan, amino acid-sesquiterpene adduct, alkaloid, tannin 등이 있고 각 성분들의 항염증, 항염증, 혈관 생성 억제, 암 세포 증식 억제 효과가 보고된 바 있다[14-16].

구절초(*Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum*)는 국화과의 여러해살이 풀로 줄기와 잎을 말려 약재로 사용하고 예로부터 폐렴, 기관지염, 감기, 소화기 질환, 고혈압의 치료에 사용되어 왔다. 주요 성분으로는 sesquiterpene lactone과 luteolin, acacetin과 같은 flavonoid가 보고되었다[17,18].

본 실험에서는 항균, 항염증 효과를 갖는 위의 네 가지 약용 식물 추출물을 이용해 저항성과 같은 부작용을 보이지 않는 여드름 완화 화장품 소재 개발 방안을 제시하고자 한다.

2. 실험재료 및 방법

2.1. 실험재료 및 기기

본 실험에 사용된 보골지(*Psoralea corylifolia* L.), 당후박(*Magnolia officinalis*), 목향(*Inula helenium* L.), 구절초(*Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum*)는 국내 약초시장인 경동시장에서 구입하였다. 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) 시약과 4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid (HEPES) buffer solution은 Sigma (USA)사 제품으로 사용하였고, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), RPMI-1640, fetal bovine serum (FBS), penicillin streptomycin은 Lonza (Switzerland) 제품을 사용하였다. IL-8, TNF- α ELISA kit는 OptEIA™ Human IL-8, TNF- α ELISA set (BD, USA)를 사용하였다. 본 실험에 사용된 기기는 회전식 감압 농축기(EYELA, Japan), 동결 건조기(OPERON, Korea), 마이크로플레이트 리더(Bio-Rad, Japan), 분광 광도계(HP, USA)를 사용하였다.

2.2. 시료 추출물의 제조

음건 세절한 보골지, 당후박, 목향, 구절초 각각 1 kg을 메탄올 5 L에 넣어 70 °C로 4 h씩 3회에 걸쳐 가온하고 여과지(ADVANTEC, USA)로 여과하였다. 여과된 추출물을 회전식 감압 농축기를 이용해 농축한 후 동결 건조기로 진공 건조하여, 메탄올을 완전히 제거한 약 155 g, 65 g, 86 g, 61 g의 추출물을 얻었다. 복합 소재는 보골지, 당후박, 목향, 구절초 각각을 질량비 1:1:1:1로 조

합하여 준비하였다.

2.3. 세포 독성 평가

2.3.1. 세포배양

사람 유래 각질세포 HaCaT세포는 ATCC (USA)에서 구입하여 사용하였으며, 세포 배양에 사용된 DMEM 배지는 10 % FBS, 1 % penicillin streptomycin을 혼합하여 사용하였고, 37 °C, 5 % CO₂ 배양기에서 배양하였다.

2.3.2. 세포 생존율 측정

세포 실험에 대한 시료의 적정 처리농도를 결정하기 위해 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT, Sigma, USA) assay를 실시하였다. 이 분석법은 노란색의 수용성 기질인 MTT를 진청색의 비수용성 포마잔으로 변환시키는 살아있는 세포의 mitochondria dehydrogenase 능력을 이용한 방법이다. 생성된 포마잔의 양은 살아있는 세포 수에 비례한다.

HaCaT 세포를 5×10^3 cells/well로 96-well plate에 분주한 세포에 농도별로 시료를 처리하여 5 % CO₂ 배양기에서 37 °C로 72 h 배양하였다. MTT 용액(5 mg/mL) 20 μ L를 첨가하고 4 h 배양한 후 상등액을 제거하고 200 μ L dimethyl sulfoxide (DMSO, sigma, USA)를 첨가하여 마이크로플레이트 리더로 595 nm에서 흡광도를 측정하였다.

대조군은 시료를 처리하지 않은 배양액으로 설정한 후 흡광도를 측정하였다. 세포의 생존능력은 다음의 식에 따라 계산하였다.

$$\text{세포생존율(\%)} =$$

$$\text{시료 첨가군의 흡광도/대조군의 흡광도} \times 100$$

2.4. 항균 효과 평가

2.4.1. 균주 배양

항균 효과 평가에 사용된 균주인 *P. acnes*, *S. aureus*는 한국생명공학연구원 생명자원센터에서 분양받아 사용했다. *P. acnes*는 37 °C, 혐기성 환경, Difco™ Reinforced Clostridial Medium (BD, USA)에서 배양되었다. 혐기성 환경은 GasPak EZ Anaerobic Container System (BD, USA)을 이용한 혐기성 병에서 조성되었다. *S. aureus*는 37 °C, Bacto™ Tryptic Soy Broth (BD, USA)에서 배양되었다.

2.4.2. 종이 디스크 확산법에 의한 항균 활성 평가

종이 디스크 확산법(paper-disk diffusion assay)을 통해 추출물의 항균 활성을 평가하였다. 각 균주를 액체 배양 배지에 접종한 후 분광 광도계를 이용한 흡광도 측정 시 600 nm에서 optical density (O.D.) 0.5가 될 때까지 배양하였다. 1/100 희석한 배양액 100 μ L를 한천 배지에 도포하고 8 mm의 멸균된 종이 디스크를 배지 위에 올린 후 농도별로 희석된 소재를 각각 20 μ L씩 처리하였다. *P. acnes*의 경우 혐기성 병에 넣어 37 °C에서 3일간 배양하고, *S. aureus*는 37 °C 배양기에서 1일간 배양하여 종이 디스크 주위 투명환의 지름을 측정하였다. 투명환(mm)의 정도는 다음의 식에 따라 계산하였다.

$$\text{투명환(mm)} = \text{투명환의 지름} - \text{종이 디스크의 지름}$$

2.4.3. 최소 억제 농도(Minimum inhibitory concentration, MIC) 평가

추출물의 항균 활성을 평가하기 위해 MIC 측정을 수행하였다. 각 균주를 액체 배양 배지에 접종한 후 분광 광도계를 이용한 흡광도 측정 시 600 nm에서 optical density (O.D.) 0.5가 될 때까지 배양하였다. 배양 배지 160 μ L가 들어있는 96-well plate의 각 well에 1/100로 희석한 배양액을 20 μ L씩 접종하였다. 농도별로 희석된 각 소재를 20 μ L씩 처리 후, *P. acnes*의 경우 혐기성 병에 넣어 37 °C에서 3일간 배양하고, *S. aureus*는 37 °C 배양기에서 1일간 배양하였다. 이후, 균의 생육이 나타나지 않는 최소 농도를 MIC로 결정하였다.

2.5. 항염증 효과 평가

2.5.1. 세포 배양

사람 유래 모노사이트 THP-1 세포는 한국세포주은행에서 분양받아 사용했다. 37 °C, 5 % CO₂ 조건에서 10 % FBS, 25 mM HEPES가 첨가된 RPMI-1640 배지를 사용하여 배양하였다.

2.5.2. 사이토카인 발현 억제 실험

1×10^6 cells/well로 24-well plate에 처리된 THP-1에 heat-killed *P. acnes* 100 μ L/mL과 소재를 농도별로 처리하였다. 열에 의해 사멸시킨 *P. acnes*는 액체 배양한 *P. acnes*를 95 °C, 5분간 가열하고 적정 농도를 PBS로 희석하여 사용하였다. 2일 후 상등액을 얻어 IL-8, TNF- α ELISA kit로 각 사이토카인의 발현 정도를 측정하였

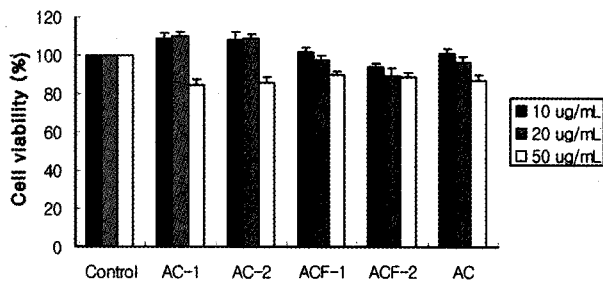


Figure 1. Cell viability of medicinal plant extracts on HaCaT cells by MTT assay. The cells were treated with various concentrations of samples for 72 h. The results were expressed as the average of triplicate samples: (AC-1): *Psoralea corylifolia* L. extract; (AC-2): *Magnolia officinalis* extract; (ACF-1): *Inula helenium* L. extract; (ACF-2): *Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum* extract; (AC): extract complex.

다. 억제율은 다음의 식에 따라 계산하였다.

$$\text{억제율(\%)} = \frac{(1 - \text{시료 첨가군의 흡광도} / \text{대조군의 흡광도}) \times 100}{}$$

2.6. 피부안전성 시험

보골지, 당후박, 목향, 구절초 추출물과 복합소재에 대한 피부 안전성, 즉 피부 반응의 관찰을 통해서 자극 혹은 알레르기성 반응의 발생 여부를 알아보기 위하여 인체 첩포 시험을 실시하였다. 평소 피부 질환 및 알러지가 없는 10명의 피험자를 대상으로 실시하였으며, 연령분포는 22 ~ 35세, 평균 27세였다. 우선, 첩포 부위인 전박을 70 % 에탄올로 세척한 후, 시험물질이 적용된 finn chamber를 시험부위에 첩포하였다. 첩포는 48 h 동안 도포하며, 첩포를 제거한 후에는 마커로 시험부위를 표시하고 30 min, 24 h, 48 h에 자극 발생 유무를 평가하였다. 평가기준은 The Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association (CTFA) 가이드라인에서 제시한 판정기준에 따랐으며, 피부반응도의 평가는 다음 계산식으로부터 계산된 평균값으로 하였다.

$$\text{피부반응도(\%)} = \frac{\sum (\text{가중치} \times \text{반응인원수})}{4 (\text{최대가중치}) \times n (\text{전체인원수})} \times 100 \times 0.5$$

2.7. 자료분석 및 통계처리

모든 실험결과는 평균 ± 표준편차로 표기하였고, 통계적 유의성은 Student's t-test로 하였으며, *p* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

Table 1. Antibacterial Activities of Medicinal Plants

Extract	Clear zone (mm)	
	<i>P. acnes</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Psoralea corylifolia</i> L.	19 ± 0.4	6 ± 0.2
<i>Magnolia officinalis</i>	20 ± 0.6	7 ± 0.5
<i>Vitis vinifera</i> L. root	15 ± 0.2	5 ± 0.2
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	15 ± 0.4	5 ± 0.4
<i>Lithospermum Erythrorhizon</i>	11 ± 0.4	5 ± 0.2
10 % Salicylic acid ^{a)}	7 ± 0.1	-
10 % Methylparaben ^{a)}	-	5 ± 0.3

^{a)} Positive control

3. 결과 및 고찰

3.1. 세포 독성 평가

보골지, 당후박, 목향, 구절초 추출물과 복합소재의 세포 독성 측정과 더불어 실험에 사용될 농도 범위 결정을 위해서 MTT assay를 시행하였다. HaCaT 세포에 대한 세포 독성을 측정한 결과, 50 µg/mL 이하의 농도로 각 소재 처리 시 세포 생존율이 85 % 이상으로 나타났다 (Figure 1).

3.2. 항균 효과 평가

항균 효과를 갖는 소재를 발굴하기 위해 종이 디스크 확산법을 이용한 검색 과정을 진행하였고 5종의 항균 후보 소재를 확인하였다. 이 중, *P. acnes*, *S. aureus* 균주에 대해 공통적으로 높은 항균 활성을 갖는 보골지, 당후박 소재를 대상으로 선정하고 추가 실험을 진행하였다 (Table 1).

P. acnes 균주에 대해서 보골지, 당후박 추출물 모두 양성 대조군으로 사용한 10 % salicylic acid 대비 동일 농도에서 약 2.8배, 약 2.5배의 항균 효과를 갖는 것으로 나타났다 (Figure 2). 또한 *S. aureus* 균주에 대해서도 양성 대조군으로 사용한 10 % methylparaben 대비 동일 농도에서 보골지의 경우 유사한 효능을, 당후박의 경우 약 1.4배의 항균 효과를 갖는 것으로 나타났다 (Figure 3). 복합소재의 경우는 *P. acnes* 균주에 대해 양성 대조군인 10 % salicylic acid보다 약 3.2배, *S. aureus* 균주에 대해 양성 대조군인 10 % methylparaben보다 약 1.5배 높은 효능을 보였다. 5, 10 %에서의 두 균주에 대한 항균 효과가 거의 유사한 것으로 나타나 실질적인 효능은 더 높을 것으로 보인다.

최소 억제 농도 (Minimum inhibitory concentration,

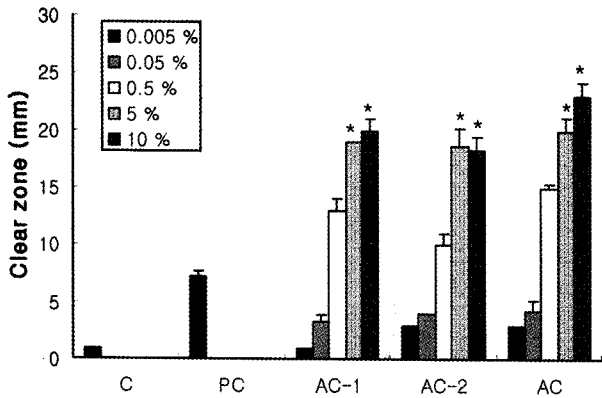


Figure 2. Paper disk-agar diffusion assay of medicinal plant extracts against *P. acnes*. Results were expressed as the average of triplicate samples. * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$ compared with control: (PC): 10 % salicylic acid; (AC-1): *Psoralea corylifolia* L. extract; (AC-2): *Magnolia officinalis* extract; (AC): extract complex.

MIC) 평가를 수행하여 보골지, 당후박 추출물 및 복합소재의 항균 활성을 추가 확인하였다. *P. acnes* 균주에 대한 보골지, 당후박, 복합소재의 MIC는 각각 0.003, 0.003, 0.001 %로 양성 대조균인 salicylic acid의 0.25 %에 비해 월등한 항균 효과를 나타냈고, *S. aureus* 균주에 대한 보골지, 당후박, 복합소재의 MIC는 각각 0.006, 0.006, 0.003 %로 양성 대조균인 methylparaben의 0.25 %에 비해 월등한 항균 효과를 나타냈다(Table 2).

3.3. 항염증 효과 평가

항염증 효과를 갖는 소재를 발굴하기 위해 열에 의해 사멸시킨 *P. acnes*에 의해 활성화된 THP-1 cell로부터 분비되는 IL-8, TNF- α 의 저해율을 측정하는 방법으로 다양한 추출물을 검색하였다. 이 과정을 통해 5종의 후보 소재를 선별할 수 있었고 이 중 IL-8, TNF- α 모두에 대해 비교적 높은 저해율을 보이는 목향과 구절초 추출물을 대상으로 선정하고 추가 실험을 진행하였다(Table 3).

IL-8의 경우 두 추출물과 복합소재의 처리 농도에 의존적으로 발현이 감소되는 경향을 보였고 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 농

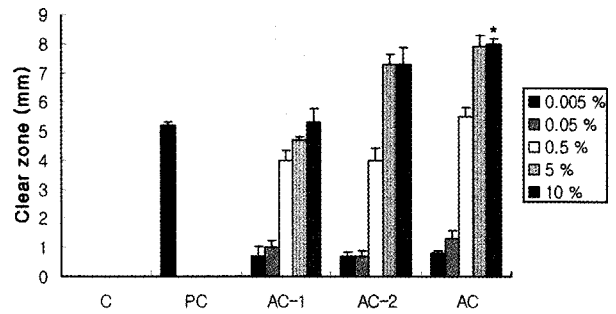


Figure 3. Paper disk-agar diffusion assay of medicinal plant extracts against *S. aureus*. Results were expressed as the average of triplicate samples. * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$ compared with control: (PC): 10 % methylparaben; (AC-1): *Psoralea corylifolia* L. extract; (AC-2): *Magnolia officinalis* extract; (AC): extract complex.

Table 3. Anti-inflammatory Activities of Medicinal Plants

Extract	Inhibition (%)	
	IL-8	TNF- α
<i>Inula helenium</i> L.	28 \pm 3	90 \pm 2
<i>Chrysanthemum zawadskii</i> var. <i>latilobum</i>	35 \pm 3	89 \pm 2
<i>Valeriana fauriei</i> B.	36 \pm 6	59 \pm 1
<i>Siegesbeckia glabrescens</i> M.	16 \pm 4	32 \pm 4
<i>Piper longum</i> L.	23 \pm 3	-
<i>Magnoliae officinalis</i>	-	56 \pm 5

도로 처리 시, 각각 27 %, 38 %, 44 %의 저해율을 보였다. 또한 TNF- α 의 경우도 농도 의존적인 감소 경향을 보였고 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 농도로 처리 시, 각각 90 %, 88 %, 90 %의 높은 발현 저해율을 보였다(Figure 4).

3.4. 피부자극 평가

피험자 10명에 대하여 실시한 인체 첩포 시험의 검사 결과에 근거하여 48 h 및 72 h 평균 반응도를 비교하였으며, 이를 기준으로 하여 그 결과를 판정한 결과, 보골지, 당후박, 목향, 구절초 추출물 및 복합소재 1 %에 대한 피부반응도(Means)는 0으로 대조군과 마찬가지로

Table 2. MIC (Minimum Inhibitory Concentration) of Medicinal Plant Extracts Against *P. acnes* and *S. aureus*

Strains	MIC (%)				
	AC-1	AC-2	AC	Salicylic acid ^{a)}	Methylparaben ^{a)}
<i>P. acnes</i>	0.003 \pm 0.00	0.003 \pm 0.00	0.001 \pm 0.00	0.25 \pm 0.02	-
<i>S. aureus</i>	0.006 \pm 0.00	0.006 \pm 0.00	0.003 \pm 0.00	-	0.25 \pm 0.01

^{a)} Positive control

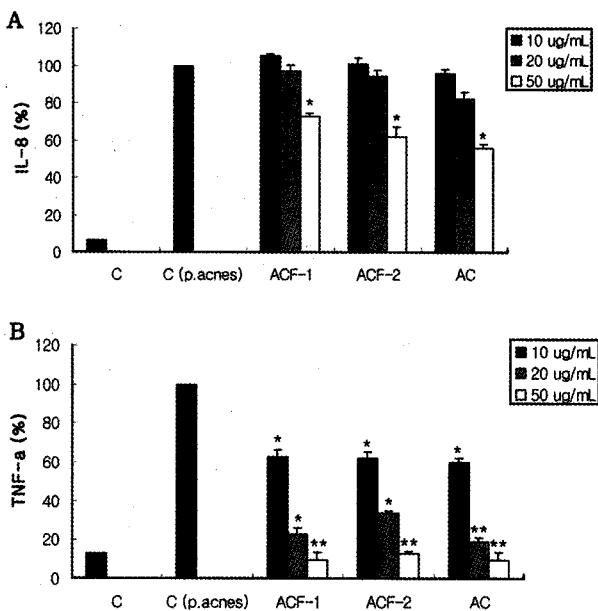


Figure 4. (A) The inhibitory effects of medicinal plant extracts on IL-8 secretion in THP-1 cells. (B) The inhibitory effects of medicinal plant extracts on TNF- α secretion in THP-1 cells. Results were expressed as the average of triplicate samples. * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$ compared with control: (ACF-1): *Inula helenium* L. extract; (ACF-2): *Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum* extract; (AC): extract complex.

무자극으로 판정되었다. 이는 세포독성 결과와 같이 종합해 볼 때, 독성이 거의 존재하지 않는 안전한 소재임을 알 수 있었다.

4. 결 론

본 연구에서는 여드름 완화 효과를 갖는 소재를 다양한 추출물을 대상으로 검색하고 발굴하였다. 항균 효과를 갖는 5종의 후보 소재 중 *P. acnes*, *S. aureus*에 대해 공통적으로 높은 항균 활성을 보이는 보골지, 당후박 소재를 대상 소재로 선정하여 실험을 진행하였다. 또한 항염증 효과를 갖는 6종의 후보 소재 중 IL-8, TNF- α 발현을 공통적으로 저해하는 목향, 구절초 소재를 대상 소재로 선정하여 실험을 진행하였다. 후보 소재 중 길초근 (*Valeriana fauriei* B.)의 경우도 IL-8 저해율 36%, TNF- α 저해율 59%의 높은 항염증 활성을 보였지만, 소재 특유의 강한 향취로 인해 화장품 원료로의 개발이 어려울 것으로 판단되어 제외시켰다. 또한, 항균 대상 소재로 선정된 후박의 경우 TNF- α 저해율 56%를 보이

며 비교적 높은 항염증 활성도 가지고 있음을 확인할 수 있었다.

대상 소재 선정 이후, 보골지, 당후박, 목향, 구절초 메탄올 추출물 및 각 소재를 질량비 1:1:1:1로 조합한 복합소재의 여드름 완화 효과에 대한 화장품 원료로서의 가능성을 추가 실험을 통하여 알아보았다. 보골지, 당후박, 목향, 구절초 추출물과 복합소재는 50 $\mu\text{g/mL}$ 내의 농도에서 세포 독성을 나타내지 않았다. 종이 디스크 확산법을 통한 항균실험에서, 보골지, 당후박 추출물과 복합소재는 여드름 원인균으로 알려진 *P. acnes*, *S. aureus*에 대해 양성 대조군 대비 높은 항균 효과를 갖는 것으로 나타났다(*P. acnes*: 10% salicylic acid의 2.8배, 2.5배, 3.2배 효능 / *S. aureus*: 10% methylparaben의 유사효능, 1.4배, 1.5배 효능). 최소 억제 농도(MIC) 평가에서도 *P. acnes*, *S. aureus*에 대해 양성 대조군 대비 월등한 항균효과를 갖는 것을 확인할 수 있었다(*P. acnes*에 대한 MIC: 0.003, 0.003, 0.001% / *S. aureus*에 대한 MIC: 0.006, 0.006, 0.003%). 또한, 항염증 효능 소재로 선정된 목향, 구절초 추출물과 복합소재는 heat-killed *P. acnes*에 대한 THP-1 세포의 IL-8, TNF- α 발현을 크게 저해하는 것으로 나타났다(IL-8: 50 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서 27%, 38%, 44% 저해 / TNF- α : 50 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서 90%, 88%, 90% 저해). 따라서 보골지, 당후박 추출물은 여드름 환자의 모낭에서 염증 반응을 일으켜 화농성 여드름으로 악화시키는데 크게 관여하는 것으로 알려진 혐기성 박테리아 *P. acnes*와 *S. aureus*의 생육을 억제하고, 목향, 구절초 추출물은 과도한 염증 반응을 억제하여 여드름 완화 효과를 나타낼 것으로 보인다. 또한, 이와 같은 4종 추출물의 복합 소재의 경우 항균, 항염증 실험에서 단일 소재보다 증가된 효능을 나타내었고 이는 조합된 각 소재간의 상승작용에 의한 것으로 판단할 수 있었다. 이상의 결과로 미루어 볼 때 보골지, 당후박, 목향, 구절초 추출물 복합 소재는 항균 효과와 항염증 효과를 동시에 나타냄으로서 여드름 완화 효과를 갖는 기능성 원료로의 이용 가치가 있을 것으로 보인다. 향후 이 소재에 대한 추가적인 임상 실험을 진행하여 피부 안정성 검증과 효능 평가를 진행할 예정이다.

참 고 문 헌

1. H. J. Kim, H. W. Lim, S. W. Choi, and C. Yoon, Antimicrobial effect of ethanol extract of *Dryopteris crassirhizoma* Nakai on *Propionibacterium acnes*,

- J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, **32**(3), 201 (2006).
2. W. J. Cunliffe and H. Gollnick, Acne: diagnosis and management, Dunitz Ltd., London (2001).
 3. C. G. Burkhart, C. N. Burkhart, and P. F. Lehmann, Classic diseases revisited: Acne: a review of immunologic and microbiologic factors, *Postgrad. Med. J.*, **75**, 328 (1999).
 4. A. M. Layton, A review of the treatment of acne vulgaris, *Int. J. Clin. Pract.*, **60**, 64 (2006).
 5. J. Park, J. Lee, E. Jung, Y. Park, K. Kim, B. Park, K. Jung, E. Park, J. Kim, and D. Park, *In vitro* anti-bacterial and anti-inflammatory effects of honokiol and magnolol against *Propionibacterium* sp., *Eur. J. Pharmacol.*, **496**, 189 (2004).
 6. Q. Chen, T. Koga, H. Uchi, H. Hara, H. Terao, Y. Moroi, K. Urabe, and M. Furue, *Propionibacterium acnes*-induced IL-8 production may be mediated by NF- κ B activation in human monocytes, *J. Dermatol. Sci.*, **29**, 97 (2002).
 7. B. R. Vowels, S. Yang, and J. J. Leyden, Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*: Implications for chronic inflammatory acne, *Infect. Immun.*, **63**(8), 3158 (1995).
 8. S. Kim, J. Kim, N. H. Lee, and C. Hyun, Antibacterial and anti-inflammatory effects of Jeju medicinal plants against acne-inducing bacteria, *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **54**, 101 (2008).
 9. M. T. Chomnawang, S. Surassmo, V. S. Nukoolkarn, and W. Gritsanapan, Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria, *J. Ethnopharmacol.*, **101**, 330 (2005).
 10. S. Yin, C. Fan, Y. Wang, L. Dong, and J. Yue, Antibacterial prenylflavone derivatives from *Psoralea corylifolia*, and their structure-activity relationship study. *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 4387 (2005).
 11. S. H. Shim, Proteasome inhibition activity of psoraleae semen and processed psoraleae semen, *Kor. J. Pharmacogn.*, **39**(1), 56 (2008).
 12. H. J. Kim, Y. M. Lee, Y. H. Kim, S. I. Won, S. A. Choi, and S. W. Choi, Inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes with *Magnolia officinalis* extracts, *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, **35**(2), 117 (2009).
 13. J. Y. Yang, M. A. Della Fera, S. Rayalam, and C. A. Baile, Enhanced effects of xanthohumol plus honokiol on apoptosis in 3T3-L1 adipocytes, *Obesity*, **16**(6), 1232 (2008).
 14. S. S. Kang, J. S. Kim, H. J. Chi, S. Y. Chang, and K. W. Ha, Isolation and quantitative determination of costunolide from *Saussurea* root, *Korean J. Pharmacogn.*, **30**, 48 (1999).
 15. J. Y. Cho, K. U. Baik, J. H. Jung, and M. H. Park, In vitro anti-inflammatory effects of cynaropicrin, a sesquiterpene lactone, from *Saussurea lappa*, *Eur. J. Pharmacol.*, **398**, 399 (2000).
 16. E. J. Kim, H. Park, S. S. Lim, J. Kim, H. Shin, and J. H. Yoon, Effect of the hexane extract of *Saussurea lappa* on the growth of HT-29 human colon cancer cells, *Korean J. Food Sci. Technol.*, **40**(2), 207 (2008).
 17. Y. Y. Kim, S. Y. Lee, and D. S. Yim, Biological activities of linarin from *Chrysanthemum zawadskii* var *latilobum*, *J. Pharm. Soc. Korea*, **45**, 604 (2001).
 18. H. S. Kwon, T. J. Ha, S. W. Hwang, Y. M. Jin, S. H. Nam, K. H. Park, and M. S. Yang, Cytotoxic flavonoids from the whole plants of *Chrysanthemum zawadskii* Herbich var. *latilobum* Kitamura, *J. Life Sci.*, **16**(5), 746 (2006).