

천연물 지표성분들의 세포독성 및 AP-1 활성 평가를 통한 암예방 기능성 탐색

최부영¹, 조석철^{2*}

¹서원대학교 제약공학과, ²서원대학교 식품공학과

Screening of Natural Compounds for Cancer Prevention by Cytotoxicities and AP-1 Reporter Gene Activities

Bu-Young Choi¹, Seok-Cheol Cho^{2*}

¹Department of Pharmaceutical Science & Engineering, Seowon University

²Department of Food Science & Engineering, Seowon University

요약 암을 유발하는 PMA는 세포를 자극하여 전사인자 C-Jun/C-fos의 발현을 증가시키며 핵 내의 AP-1의 활성을 증가하게 되고 결과적으로 각종 암이 발생된다고 보고되고 있다. 본 연구에서는 천연물 지표성분의 안전성을 보기 위한 세포독성과 암예방 효과를 예측할 수 있는 Activator protein(AP-1) 활성억제를 관찰하였다. 천연물 지표성분 38종을 대상으로 세포독성과 AP-1 활성억제를 관찰한 결과 섬수의 지표성분인 Bufogein 과 Cinobufagin에서는 세포독성을 보이며 AP-1 활성 억제와 비교 시 5배 정도 차이를 보임을 알 수가 있다. 반면에 Arctigenin, Manassantin A, B에서는 AP-1 활성 억제 농도는 2 μM 이하이면서 세포독성과의 비율은 15배 이상임을 알 수 있다. 본 실험의 결과를 통해 우방자와 삼백초의 지표성분인 Arctigenin, Manassantin A,B는 암 예방 연구의 가능성을 시사하였다.

키워드 : 천연물 지표물질, PMA 처리, 세포독성, AP-1 전사인자, 암 예방

Abstract Cancer-inducing PMA stimulates cells to increase the expression of transcription factor c-Jun/c-fos and then increase the activity of AP-1 in the nucleus. The activity of AP-1 has been reported to cause cancer. In this study, We conducted cytotoxicity experiments to assess the safety of natural marker compounds and also observed inhibition of activator protein(AP-1) activity to predict cancer-preventing effects. The results of this experiment indicated that arctigenin, manassantin A, and B can predict the development of cancer prevention agents.

Key Words : Natural Compounds, PMA(Phorbol 12-myristate 13-acetate), Cell cytotoxicity, AP-1 reporter gene, Cancer prevention

1. 서론

현재 암 발생률은 해마다 증가하며 사망률의 가장 큰 원인 중의 하나로 지적되고 있다. 암으로 인한 사망률은 환경오염과 스트레스의 증가, 식생활 변화 등에 기인한

다. 20세기에 들어서 암에 대한 관심이 높아지면서 암의 치료나 약물에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 그러나 현재 대부분의 암 치료는 합성화학약품에 의존하고 있으며 이들은 대부분 강한 독성을 나타낸다[1].

전사인자 활성화인자 AP-1은 PMA(Phorbol

12-myristate 13-acetate) 처리에 의해 발현이 촉진되는 특정 유전자 부위를 인식하는 DNA 결합 단백질로 처음 기술되었다. AP-1은 생리활성 인자에 반응하여 많은 유전자의 유도를 담당하기 때문에 세포 신호 전달에서 중심적인 역할을 한다[2]. AP-1 전사인자는 자체 구성요소인 Jun과 Fos로서 두 개의 암 유전자 생성물을 가지고 있다. Jun과 Fos는 AP-1 결합부위(TGAC/ GTCA)로 알려진 DNA 조절요소와 상호작용하는 이중이량체 복합체(Hetero-dimer complex)를 형성한다[2]. Jun은 Jun-Jun homodimer와 Jun-Fos heterodimer 로 복합체를 형성할 수 있다[3]. 전 암유전자 단백질인, C-jun, C-fos는 분화 인자, 특수 약물, 스트레스 및 열 충격과 같은 다양한 요인에 의해 유발된다[4].

천연물이란 자연계에서 얻어지는 식물, 동물, 광물 및 미생물과 이들의 대사산물을 통칭하며 인류의 역사상 가장 오래된 의약품의 형태라고 할 수 있으며, 특히 우리나라와 중국, 일본 등은 천연물을 임상적으로 사용해온 역사가 매우 오래되어 이에 관련된 체계적인 기록과 전통적인 이론이 잘 정립되어 있다[5]. 그러나 천연물에 대한 AP-1 전사인자 기능저해에 대한 연구는 거의 이루어지지 않고 있다.

본 연구에서는 천연물을 이용하여 AP-1 활성 억제제를 찾기 위하여 다양한 천연물의 지표성분을 대상으로 세포독성과 AP-1 전사인자 억제능 실험을 수행하였다.

2. 연구방법

2.1 실험재료

천연물 물질은행(NP BANK, Gyeongsan, Korea)으로부터 분양받은 천연추출물의 지표성분 38종의 분자량 및 농도를 Table 1에 정리하였다. 각 지표성분의 AP-1 전사인자의 활성은 Firefly luciferase(Luciferase assay system, Promega Korea Ltd., Seoul, Korea)을 사용하여 측정하였다.

Table 1. List of Natural compounds

Scientific name	Marker compound	M.W.	Purity (%)
<i>Psoralea corylifolia</i>	(+)-bakuchiol	256.4	76
<i>Rubia akane</i>	1,3,6-trihydroxy-2-methyl-9,10-anthra	620.0	99

<i>Polygonum multiflorum</i>	2,3,5,4'-tetrahydroxy stilbene-2-glucoside	406.3	98
<i>Portulaca oleracea</i>	(E)-5-Hydroxy-7-methoxy-3-(2-hydroxybenzyliden)-4-chromanone	331.0	85
<i>Arctium lappa</i>	Arctiin	534.0	99
<i>Bufonis</i>	Bufogenin	384.5	100
<i>Venenum</i>	Cinobufagin	442.5	94
<i>Angelica gigas</i>	Decursinol angelate	328.4	77
	Decursin		99
	Demethylsuberosin	230.3	91
<i>Saururus chinensis</i>	Manassantin B	716.8	100
	Manassantin A	732.9	100
<i>Angelica gigas</i>	Demethylsuberosin	230.3	91
<i>Machilus thunbergii</i>	Honokiol	266.3	96
<i>Poncirus trifoliata</i>	Nobiletin	402.4	97
<i>Lnula helenium</i>	Costunolide	232.3	97
	Cynaropicrin	346.4	86
<i>Arctium minus</i>	Arctigenin	372.4	100
<i>Asiasarum sieboldii</i>	Methyleugenol	178.2	89
<i>Angelica decursiva</i>	3,4-O,O-demethylenedeoxyodophyllotoxin	386.4	96
<i>Caesalpinia sappan</i>	3-Deoxysappanchalcone	270.0	92
<i>Anthriscus sylvestris</i>	Anthriscin	398.0	99
<i>Lithospermum erythrorhizon</i>	Acetylshikonin	330.3	51
<i>Cudrania tricuspidata</i>	Alpiniumisoflavone	336.1	98
<i>Pulsatilla koreana</i>	Hederoside C	751.1	93
<i>Inula helenium</i>	Isoalantolactone	232.3	62
<i>Prunus mume</i>	Benzyl-β-D-glucopyranoside	270.0	94
<i>Kalopanax septemlobus</i>	Sieboldianoside A	1352.7	82
<i>Actinostemma lobatum</i>	Lobatoside C	1186.6	95
<i>Salvia miltiorrhiza</i>	Suffruticosol B	380.0	89
<i>Portulaca oleracea</i>	2,2'-Dihydroxy-4'6'-dimethoxychalcone	301.0	87
<i>Sanguisorba officinalis</i>	Ziyuglycoside	767.0	99
<i>Vitex rotundifolia</i>	Vitexicarpin	374.3	100
<i>Angelica keiskei</i>	Xanthoangelol	392.0	99
<i>Broussonetia papyrifera</i>	Broussochalcone A	340.0	99
<i>Paeonia suffruticosa</i>	Paeonoside	328.0	96
<i>Caesalpinia sappan</i>	3-Deoxysappanone B	286.3	99
	Brazilin		95
<i>Pulsatilla koreana</i>	Kalopanaxsaponin H	913.1	93

2.2 세포배양

본 실험에서 사용한 HEK293 cell(인간배아 신장세포)은 미국 세포주 은행(American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA)으로부터 구입하여 사용하였다. 세포는 10% fetal bovine serum(FBS, HyClone, GE Healthcare Life Science, Utah, USA)에 1%의 penicillin/streptomycin(HyClone, GE Healthcare Life Science, Utah, USA)이 포함된 DMEM(Welgene Inc, Gyeongsan, Korea) 배지를 사용하여 37°C, 5% CO₂ 조건하에서 배양하였다.

2.3 세포독성 측정

HEK293 cell은 96-well plates(1×10⁴cells /well)에 접종하였다. 72시간 후, 세포들에 천연 지표물질을 농도 의존적으로 처리하였고 대조군으로는 Dimethyl Sulfoxide(DMSO, Sigma- Aldrich Co., St. Louis, MO, USA)를 사용하였다. 세포 성장은 CellTiterGlo luminescent cell viability kit(Promega, WI, USA)을 이용하여 측정하였다[6]. 상기 방법은 세포 내 luciferase 반응을 통한 ATP 측정을 기반으로 하며 측정되는 ATP의 양은 생존 세포의 수와 비례한다. 따라서 세포증식 억제율은 다음의 방법으로 계산할 수 있다.

$$\text{세포증식 억제율(\%)} = (\text{실험군의 상대 발광 정도} / \text{대조군의 상대 발광 정도}) \times 100$$

세포 생존능을 간접적으로 반영하는 발광 정도는 LuBi luminometer(Berthold TEC GmbH & Co., TN, USA)로 측정하였다.

2.4 AP-1 Luciferase 활성 측정

AP-1 luciferase 구조체로 형질감염된 HEK293 cell(AP-1 stabled cell line)은 96-well plate에 2×10⁴/well의 세포수로 접종하였고, puromycin(M.W. 472.0, Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA) 3 ug/ml 및 5% FBS가 함유된 DMEM 배지에서 24시간 동안 유지되었다. 그 후, HEK293 cell은 PMA 단독 또는 천연물 지표성분과 혼합하여 24시간 동안 노출시켰다. 세포 용해 후, 최종 Luciferase 활성은 Luminometer를 이용하여 측정하였다.

2.5 통계분석

세포독성 및 AP-1 luciferase 활성은 3회 이상 반복실험에 대한 평균값으로 나타내었다. 실험결과에 대한 통계처리는 SPSS software package(Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분산분석을 하고 Duncan의 다중범위검정(p<0.05) 방법으로 사후 검정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 세포독성 및 AP-1 luciferase 활성 평가

전사인자 AP-1(Activator protein-1)은 양성 자율조절(Auto-regulation)로써 신호전달 체계에서 세포의 유전자 발현을 효과적으로 전환시키는 유전자 스위치의 역할을 한다. 또한 여러 가지 기능 중에도 Proto-oncogene으로서의 기능이 가장 중요하여 세포증식, 형질전환 및 사멸에 직접 관여한다[7,8]. AP-1 성분이 결핍된 마우스 및 세포를 사용하여, 이러한 과정을 매개하는 표적 유전자 및 분자기작이 최근 확인되었다[9]. PMA는 C-fos/C-jun 유전자의 강력한 발현인자(Expression inducer)로 알려져 있다. 단백질 이량체인 C-jun/C-fos는 AP-1 사이트에 높은 친화력으로 결합하여 AP-1 단백질 복합체를 구성한다. 암유발 자극원인인 PMA는 여러 종류의 암을 유발한다고 보고하고 있다[10,11]. 천연물의 지표성분으로부터 연구 및 개발되고 있는 암 예방 및 치료제는 새로운 블루오션으로 대두되고 있으며 그에 따른 시장의 규모도 증가하고 있는 추세이다. 본 연구에서는 PMA 자극을 통해 암을 유발하는 표적 유전자인 신장세포의 AP-1 reporter gene을 이용하여 천연물 지표성분 38종의 세포독성 과 AP-1 luciferase 활성을 50% 억제하는 농도(Inhibitory concentration 50 : IC 50)를 측정하여 Table 2에 나타내었다. Bufonis Venenum(섬수), Saururus chinensis(삼백초), Arctium minus(우방자), Anthriscus sylvestris(전호), Angelica decursiva(아삼), Lnula helenium(토목향), Broussonetia papyrifera(꾸지나무) 추출물의 지표성분에서는 3 μM 이하에서 AP-1 활성 억제율을 보이고 있다. 특히 두꺼비의 독선분비물인 두꺼비 피부표면의 흑과 귀밑샘에 분포하는 독성분인 Bufonis Venenum(섬수)의 지표성분인 Bufogenin과 Cinobufagin은 2 μM 이하의 농도에서 AP-1 활성 억제율을 나타내고

있으나 세포독성이 있음을 알 수가 있다.

세포독성 실험 결과에서는 천연물 지표성분 대부분은 50 μ M 이상의 안전성을 보이며 강한 항암효과가 있는 것으로 알려진 *Saururus chinensis*(삼백초)의 지표성분인 Manassantin A, B와 *Arctium minus*(우방자)의 지표성분인 Arctigenin는 AP-1 활성 억제농도보다 15배 높은 세포독성을 나타내어 활용가치가 높을 것으로 판단된다 [12]. 삼백초는 항암, 당뇨, 항산화등의 효능이 알려져 있으며 중국의 본초학에서 만병통치약으로 약리 작용이 다양하다고 보고하고 있다[13-15,16]. 지표성분인 Manassantin A, B의 AP-1 활성억제는 2 μ M 이하의 농도에서 진행되어 세포독성과 비교하여 15배 이상의 선택성을 갖는 것으로 밝혀졌다. 우방자 또한 기온에 피부질환, 항산화, 알레르기, 비만 그리고 간 보호 효과 등이 보고되었으나 [17,18], 지표성분인 Arctigenin의 AP-1 활성억제는 1.7 μ M에서 진행되며 세포독성과 비교하여 15배 수준의 선택성을 나타내었다.

세포에 안전하면서 AP-1 활성억제 농도를 보인 지표물질에 대하여 0.39 μ M~6.25 μ M의 농도 구간에서 세부적인 실험을 진행하여 Fig. 1에 정리하였다. 실험을 진행한 네 종류의 지표물질(Arctiin, Arctigenin, Manassantin, Manassantin B)에서 모두 양성 대조군에 비교하여 농도가 증가함에 따라 유의적($p<0.05$)으로 AP-1 luciferase 활성이 감소하는 것을 알 수 있었다.

Table 2. Evaluation of Cell cytotoxicity and AP-1 luciferase activity

Scientific name	Marker compound	IC50 (μ M)	
		Cytotoxicity	AP-1 activity
<i>Psoralea corylifolia</i>	(+)-bakuchiol	>50.0	35.0
<i>Rubia akane</i>	1,3,6-trihydroxy-2-methoxy-9,10-anthra	>50.0	>50.0
<i>Polygonum multiflorum</i>	2,3,5,4'-tetrahydroxy stilbene-2-glucoside	>50.0	>50.0
<i>Portulaca oleracea</i>	(E)-5-Hydroxy-7-methoxy-3-(2-hydroxybenzyliden)-4-chromanone	>50.0	4.6
<i>Arctium lappa</i>	Arctiin	>50.0	2.7
<i>Bufonis Venenum</i>	Bufogenin	6.5	1.2
	Cinobufagin	5.3	1.6
	Decursinol angelate		24.3
<i>Angelica gigas</i>	Decursin	>50.0	23.1
	Demethylsuberosin		35.9

<i>Saururus chinensis</i>	Manassantin B	25.0	1.7
	Manassantin A	28.2	1.8
<i>Angelica gigas</i>	Demethylsuberosin	>50.0	35.9
<i>Machilus thunbergii</i>	Honokiol	>50.0	7.3
<i>Poncirus trifoliata</i>	Nobiletin	>50.0	>50.0
<i>Lnula helenium</i>	Costunolide	>50.0	12.1
	Cynaropicrin	>50.0	>50.0
<i>Arctium minus</i>	Arctigenin	25.8	1.7
<i>Asiasarum sieboldii</i>	Methyleugenol	>50.0	>50.0
<i>Angelica decursiva</i>	3,4-O,O-demethylenede oxypodophyllotoxin	>50.0	3.7
<i>Caesalpinia sappan</i>	3-Deoxy sappanchalcone	>50.0	12.4
<i>Anthriscus sylvestris</i>	Anthriscin	22.1	2.0
<i>Lithospermum erythrorhizon</i>	Acetylshikonin	>50.0	6.1
<i>Cudrania tricuspidata</i>	Alpiniumisoflavone	>50.0	6.3
<i>Pulsatilla koreana</i>	Hederoside C	>50.0	10.1
<i>Lnula helenium</i>	Isoalantolactone	>50.0	2.5
<i>Prunus mume</i>	Benzyl- β -D-glucopyranoside	>50.0	>50.0
<i>Kalopanax septemlobus</i>	Sieboldianoside A	>50.0	>50.0
<i>Actinostemma lobatum</i>	Lobatoside C	>50.0	9.1
<i>Salvia miltiorrhiza</i>	Suffruticosol B	>50.0	11.8
<i>Portulaca oleracea</i>	2,2'-Dihydroxy-4'6'-dimethoxychalcone	>50.0	23.7
<i>Sanguisorba officinalis</i>	Ziyuglycoside	>50.0	>50.0
<i>Vitex rotundifolia</i>	Vitexicarpin	>50.0	>50.0
<i>Angelica keiskei</i>	Xanthoangelol	>50.0	13.5
<i>Broussonetia papyrifera</i>	Brousochalcone A	>50.0	2.4
<i>Paeonia suffruticosa</i>	Paeonoside	>50.0	>50.0
<i>Caesalpinia sappan</i>	3-Deoxysappanone B	>50.0	9.0
	Brazilin	>50.0	6.0
<i>Pulsatilla koreana</i>	Kalopanaxsaponin H	>50.0	>50.0

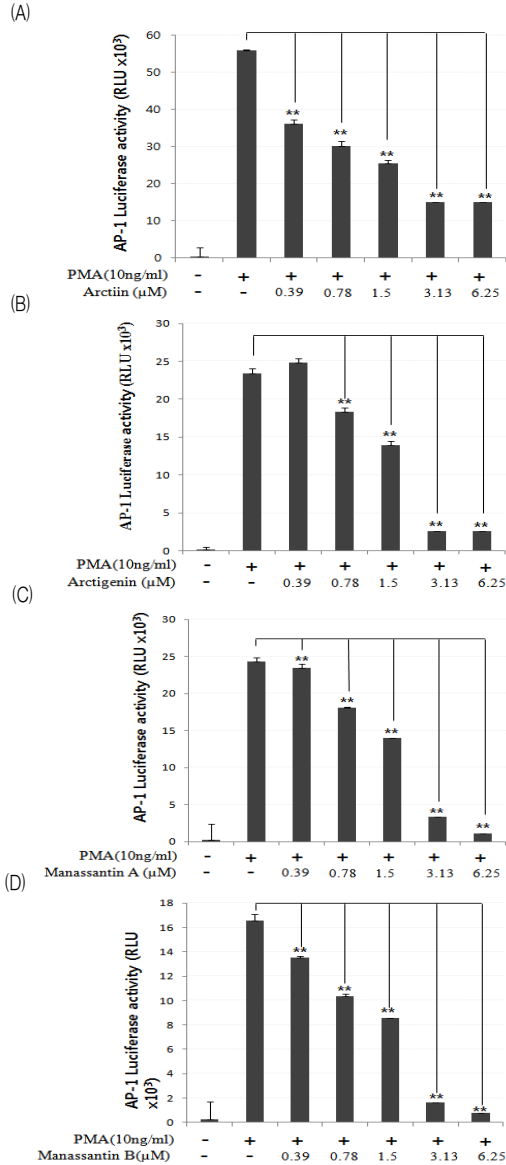


Fig. 1. AP-1 reporter HEK 293 cells permanently transfected with AP-1-luciferase construct or HEK293 cells stably transfected with AP-1 luciferase constructs were seeded at 2×10^4 cells in 96-well plate and HEK 293 cells permanently transfected with AP-1 contained PMA receptor site were seeded at 1×10^4 cells in each well of a 96-well plate in DMEM containing 5% FBS for 24h. (A) Ap-1 reporter gene assay : cells were treated with Arctiin (B) Arctigenin (C) Manassantin A (D) Manassantin B for 24h. PMA induced Ap-1 reporter gene assay as determined by luciferase activity. Each assay is representative for 3 experiments. The asterisk(s) indicate a significant statistical significance (*p < 0.05)

4. 결론

암 유발 물질인 PMA에 의해 활성화 되는 AP-1 유전자의 활성억제를 확인하기 위해 38종의 대표적인 천연물의 지표성분에 대한 AP-1 luciferase 활성억제제와 세포독성 평가를 수행한 결과 삼백초, 우방자의 지표성분인 Arctiin, Arctigenin, Manassatin A, B는 세포독성은 적 으면서도 낮은 농도에서 AP-1 Luciferase 활성 억제 효과를 나타내어 암 예방 연구 및 치료제로서의 사용가능성을 시사하였다.

ACKNOWLEDGMENTS

천연물 지표성분을 분양해주신 한방산업진흥원의 천연물물질은행(NP BANK, Gyeongsan, Korea)에 감사드립니다.

REFERENCES

- [1] S. C. Chae, E. S. Seo, G. C. Ryu, M. S. Na, I. S. Kim & E. G. Kho. (2009). Inhibitory effect of naringenin on MMP9 activity and expression in HT-1080 cells. *Korean Journal of Environmental Biology*, 27(1), 58-65.
- [2] P. Angel, M. Imagawa, R. Chiu, B. Stein, R. J. Imbra, H. J. Rahmsdorf, C. Jonat, P. Herrlich & M. Karin. (1987). Phobol ester-inducible genes contain a common cis element recognized by a TPA-modulated trans-acting factor. *Cell*, 49, 729-739. DOI : 10.1016/0092-8674(87)90611-8
- [3] W. Boyle, T. Smeal, L. H. Defize, P. Angel, J. R. Woodgett, M. Karin & T. Hunter. (1991). Activation of protein kinase C decreases phosphorylation of c-Jun at sites that negatively regulate its DNA-binding activity. *Cell*, 64, 573-584. DOI : 10.1016/0092-8674(91)90241-p
- [4] M. E. Greenberg & E. B. Ziff. (1984). Stimulation of 3T3 cells induce transcription of the c-fos proto oncogene. *Nature*, 311, 433-438. DOI : 10.1038/311433a0
- [5] J. S. Min & D. S. Lee. (2015). A Screen for Dual-protection Molecules from a Natural Product Library against Neuronal Cell Death and Microglial

- Cell Activation. *Journal of Life Science*, 25(6), 656-662.
DOI : 10.5352/JLS.2015.25.6.656
- [6] Products-Promega Corporation. (2017). *Cell Viability and Cytotoxicity Assays*. Promega. <https://www.promega.kr>
- [7] Y. Murakami, M. Satake, I. Yamaguchi, M. Sakai, M. Muramatsu & Y. Ito. (1991). The nuclear protooncogenes C-jun and C-fos as regulators of DNA replication. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 88, 3947-3951.
DOI : 10.1073/pnas.88.9.3947
- [8] K. Kovary & R. Bravo. (1991). The Jun and Fos protein families are both required for cell cycle progression in fibroblast. *Molecular Cell Biology*, 11(9), 4466-4472.
DOI : 10.1128/mcb.11.9.4466
- [9] E. Shaulian & M. Karin. (2002). AP-1 as a regulator of cell life and death. *Nature Cell Biology*, 4(5), E131-E136.
DOI : 10.1038/nbc0502-e131
- [10] G. Zhou, F. Peng, Y. Zhong, Y. Chen, M. Tang & D. Li. (2017). Rhein suppresses matrix metalloproteinase production by regulating the Rac1/ROS/MAPK/AP-1 pathway in human ovarian carcinoma cells. *Internal Journal of Oncology*, 50(3), 933-941.
DOI : 10.3892/ijo.2017.3853
- [11] E. K. Radhakrishnan, S. V. Bava, S. S. Narayanan, L. R. Nath, A. K. Thulasidasan, E. V. Soniya & R. J. Anto. (2014). Gingerol induces caspase-dependent apoptosis and prevents PMA-induced proliferation in colon cancer cells by inhibiting MAPK/AP-1 signaling. *PLOS One*, 9(8), e104401.
DOI : 10.1371/journal.pone.0104401
- [12] Z. Yang, H. Luo, H. Wang & H. Hou. (2008). Preparative isolation of bufalin and cinobufagin from Chinese traditional medicine ChanSu. *Journal of Chromatographic Science*, 46(1), 81-85.
DOI : 10.1093/chromsci/46.1.81
- [13] Y. Ma, H. K. Min, U. Oh, A. M. Hawkrige, W. Wang, A. A. Mohsin, Q. Chen, A. Sanyal, E. J. Lesnefsky & X. Fang. (2017). The lignan manassantin is a potent and specific inhibitor of mitochondrial complex I and bioenergetic activity in mammals. *Journal of Biological Chemistry*, Jbc-M117.
DOI : 10.1074/jbc.M117.812925
- [14] J. Y. Jeong, E. H. Hong, S. Y. Lee, J. Y. Lee, J. H. Song, S. H. Ko, J. S. Shim, S. Choe, D. D. Kim, H. J. Ko & H. J. Cho. (2017). Boronic acid-tethered amphiphilic hyaluronic acid derivative-based nanoassemblies for tumor targeting and penetration. *Acta Biomaterialia*, 53, 414-426.
DOI : 10.1016/j.actbio.2017.02.030
- [15] F. Lai, Q. Liu, X. Liu, M. Ji, P. Xie & X. Chen. (2016). LXy6090-a novel manassantin A derivative-limits breast cancer growth through hypoxia-inducible factor-1 inhibition. *Onco Targets and Therapy*, issue 1, 3829-3840.
DOI : 10.2147/ott.s106925
- [16] S. Y. Song, I. K. Lee, C. H. Park, H. Lee, J. C. Hahm & W. K. Kang. (2015). Neolignans from *Saururus chinensis* inhibit PC-3 prostate cancer cell growth via apoptosis and senescence-like mechanisms. *International Journal of Molecular Medicine*, 16(4), 517-524.
- [17] Y. Okazaki, N. V. Sitanggang, S. Sato, N. Ohnishi, J. Inoue, T. Inoue, T. Iguchi, T. Watanabe, H. Tomotake, K. Harada & N. Kato. (2013). Burdock Fermented by *Aspergillus awamori* Elevates Cecal Bifidobacterium, and Reduces Fecal Deoxycholic Acid and Adipose Tissue Weight in Rats Fed a High-Fat Diet. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 77(1), 53-79.
DOI : 10.1271/bbb.120551
- [18] E. K. Kim, G. S. Lee, O. H. Chae & C. H. Song. (2004). Inhibitory Effect of *Arctium lappa* Linne on Compound 48/80-induced Mast Cell Activation and Vascular Permeability. *Korean Journal of Physical Anthropologists*, 17(1), 55-66.
DOI : 10.11637/kjpa.2004.17.1.55

저 자 소 개

최 부 영(Bu-Young Choi)

[정회원]



- 2002년 2월 : 한양대학교 의학과 박사
- 1996년 3월 ~ 2013년 2월 : JW 중의제약 C&C 신약연구소
- 2013년 3월 ~ 현재 : 서원대학교 제약공학과 교수

<관심분야> : 혁신신약, 모발, 피부재생, 융합바이오

조 석 철(Seok-Cheol Cho)

[정회원]



- 2001년 2월 : 연세대학교 생명공학과 박사
- 1989년 3월 ~ 1998년 8월 : 두산기술원 식품소재 부문
- 2001년 1월 ~ 2008년 12월 : (주)바이오벤 이사
- 2009년 1월 ~ 2011년 12월 : 경희대학교 피부생명공학센터
- 2012년 3월 ~ 현재 : 서원대학교 식품공학과 교수
<관심분야> : 기능성소재, 고령친화식품, 융합바이오