

魚腥草의 항산화 효능 확인 및 모유두 세포의 5 α -reductase 유전자 발현에 미치는 영향

조남준 · 이병권 · 이웅희^{1,2} · 김기광* · 한효상^{3*}

충남대학교 생화학과, 1: 충남대학교 생물공학연구소, 2: (주)모든바이오, 3: 중부대학교 보건행정학과

Investigation of Antioxidant Activity of Houttuyniae Herba and its Effect on 5 α -reductase Gene Expression in Dermal Papilla Cells

Nam Joon Cho, Byeong Kwon Lee, Woong Hee Lee^{1,2}, Kee Kwang Kim*, Hyo Sang Han^{3*}

Department of Biochemistry, 1: Institute of Biotechnology, Chungnam National University, 2: MODNBIO Inc
3: Department of Health Administration, College of Social Sciences, Joongbu University

Houttuyniae Herba is widely used as a cosmetic for enhancing hair growth, and study on promoting mouse hair growth has also been reported. However, studies on the effects of the Houttuyniae Herba on dermal papilla (DP) cells, which play an important role in hair growth, are not well known. For this reason, we studied the effect of Houttuyniae Herba on DP cells. The strong antioxidant activity of Houttuyniae Herba was confirmed by ABTS assay. In the MTS assay, cell viability was reduced to 94.5% in DP cells by treatment of 2 mg/ml concentration of Houttuyniae Herb and cytotoxicity was not observed at 1 mg/ml concentration. The mRNA expression levels of Bone morphogenetic protein (BMP6), fibroblast growth factor 7 (FGF7), FGF10, and β -galactosidase genes, which are involved in hair growth cycle and hair loss induction, were measured by quantitative RT-PCR after Houttuyniae Herbtreatment. Houttuyniae Herb did not significantly affect mRNA expression of BMP6, FGF7, FGF10, and β -catenin, which are important factors for regulating the hair cycle, including type 1 5 α -reductase. However, mRNA expression of type 2 5 α -reductase, the major cause of male hair loss, was significantly reduced to 56.1% by treatment of Houttuyniae Herbtreatment. Taken together, these results suggest that the Houttuyniae Herbtreatment can help to treat hair loss through removing free radicals and suppression of the expression level of type 2 5 α -reductase in DP cells.

keywords : Houttuyniae Herba, Antioxidant effect, Dermal papilla cell, Cytotoxicity, Type 2 5 α -reductase

서 론

魚腥草는 名醫別錄¹⁾ 下品에 “葢”이라 하여 처음 收載되었으
며, 임상에서 淸熱解毒, 消癰排膿, 利尿通淋의 효능이 있어 肺癰吐
膿, 痰熱喘咳, 熱痢, 熱淋, 癰腫瘡毒 등의 증상을 치료하는 데 사
용되고 있다.

魚腥草는 대한약전외한약 (생약) 규격집²⁾에 약모밀 Houttuynia
cordata Thunberg (삼백초과 Saururaceae)의 지상부라고 수재
되어 있고, 여름철에 莖葉이 무성하고 花穗가 많을 때 잘라서 曬乾

한다³⁾.

魚腥草의 성분으로 전초에는 정유가 함유되어 있고, 그중에는
항균성분인 decanoyl acetaldehyde, methyl-n-nonylketone,
myrcene, lauric aldehyde, capric aldehyde, capric acid 등이
함유되어 있다³⁾. 주요 생리활성물질인 quercitrin은 다양한 생리활
성 기능들을 가지고 있다고 보고되었다⁴⁾. 魚腥草의 약리작용으로는
기억력 개선 작용⁵⁾, 항 알레르기 효과⁶⁾, 항종양 효과⁷⁾, 항산화 및
신경세포 보호효과⁸⁾, 항균 작용⁹⁾ 등 여러 연구들이 보고되었다.

모발을 잘 자라게 하기 위해서는 모유두 (dermal papilla) 세

* Corresponding author

Kee Kwang Kim, Department of Biochemistry, College of Natural Sciences, Chungnam National University, 99, Daehak-ro, Yuseong-gu, Daejeon, Republic of Korea

·E-mail : kimkk@cnu.ac.kr ·Tel : +82-42-821-5485

Hyo Sang Han, Department of Health Administration, College of Social Sciences, Joongbu University, 201, Daehak-ro, Majeon-ri, Chubu-myeon, Geumsan-gun, Chungcheongnam-do, Republic of Korea

·E-mail : hanhs@joongbu.ac.kr ·Tel : +82-41-750-6292

·Received : 2017/07/28 ·Revised : 2017/11/10 ·Accepted : 2017/12/07

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 <http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2017.12.31.6.356>

Available online at <https://kmpath.jams.or.kr>

포의 역할이 중요하다. 모유두 세포는 일생 동안 모발을 계속 만들지는 않고, 어느 정도 활동을 계속하면 일시 활동을 멈춘다. 모발의 생성 주기는 모발을 성장시키는 성장기 단계 (anagen stage), 성장을 멈추고 모구부가 축소하는 시기인 퇴행기 단계 (catagen stage), 모유두가 활동을 멈추고 모발을 두피에 머무르게 하는 시기인 휴지기 단계 (telopen stage)와 모유두가 활동을 시작하거나 새로운 모발을 발생시켜 오래된 모발을 탈모시키는 시기인 발생기 단계 (new anagen stage)로 나눌 수 있다.^{10,11)}

한의학에서는 탈모는 髮墮, 髮去, 髮落, 毛拔, 油風, 禿瘡, 鬼舐頭라 불리며, 그 원인은 內因과 外因으로 나누어 內因으로는 腎虛, 肺氣虛, 血熱, 氣血虛, 血虛, 瘀血, 七情 등을, 外因으로는 風邪, 風熱, 濕熱, 五味傷, 風, 火 등을 원인으로 보고 있으며¹²⁾, 치료는 辨證施治를 통한 한약 치료와 體鍼療法, 藥鍼療法, 光學療法 등 外治法을 다양하게 적용하고 있다¹³⁾.

魚腥草는 모발 성장 강화를 위한 화장품으로 많이 이용되고 있으며, 마우스의 모발 성장을 촉진하는 연구결과가 보고되어있다¹⁴⁾. 하지만 魚腥草가 모발 성장을 조절하는 모유두 세포에 미치는 영향은 잘 알려지지 않았다. 이에 저자는 魚腥草를 열수추출하여 얻은 시료로 항산화 효능, 모유두 세포에 가지는 세포독성 그리고 BMP6, FGF7, FGF10, β -catenin, 제1형, 제2형 5 α -reductase의 mRNA 발현량에 미치는 영향을 조사하여 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 약재

실험에 사용된 魚腥草는 한국 서울의 동양허브 주식회사로부터 2017년 1월에 구매 (NO: 2017-0104)하여 기원의 진위와 품질의 우열을 가천대학교 한의과 대학 본초학교실에서 감정하였고, 약재는 ultrasonic cleaner를 이용하여 불순물을 제거하고 실험에 사용하였다.

2) 시약 및 기기

본 실험을 위해서 filter paper (Advantec No.2, Japan), DMEM media (WELGENE, Korea), FBS (WELGENE, Korea), 100 U/ml Penicillin, 100 μ g/ml Streptomycin (WELGENE, Korea), Trypsin-EDTA (WELGENE, Korea), DPBS (Corning, USA), MTS solution (Promega, USA), eCube Tissue RNA Mini Kit (PhileKorea, Korea), Qubit RNA Assay Kit (Molecular probes, USA), M-MLV reverse transcriptase (Promega, USA), 5X M-MLV RT reaction buffer (Promega, USA), RNase inhibitor (Enzynomics, Korea), 2X Prime Q-mater Mix (GENETBIO, Korea) 등이 사용되었다. 본 실험에 사용된 기기는 rotary vacuum evaporator (Eyela, Japan), ultrasonic cleaner (Branson, USA), CO₂ incubator (Thermo, USA), microplate reader (Molecular Devices EMax Plus, USA), The Qubit 2.0 Fluorometer (Invitrogen, USA), AriaMx (Agilent, USA) 등이다.

2. 방법

1) 魚腥草 열수추출물 제조

魚腥草 약재를 50 g으로 중량을 측정된 뒤, 환류추출기에 1차 증류수 2,000 ml와 함께 넣어주었다. 탕액이 끓는 시점으로부터 2 시간 동안 가열한 뒤, 추출액을 filter paper에서 감압하여 여과액을 제작한 후, rotary vacuum evaporator를 이용하여 농축액을 얻었으며, 이 농축액을 동결건조기를 이용하여 건조한 분말을 제작하였다. 동결건조 추출물은 19.4 g으로 측정되었으며, 수율은 38.8%였다.

2) 세포 배양

실험에 사용된 세포는 모유두 세포이며 충남대학교 의과대학 피부과로부터 세포주를 분양받아 연구를 진행하였다¹⁵⁾. 실험에 사용한 모유두 세포는 10% FBS와 1% antibiotic이 첨가되어있는 DMEM 배양액을 이용하였으며, 세포표준배양법인 5% CO₂, 37°C 조건을 유지해주었다.

3) 항산화 효능 평가

ABTS assay를 이용하여 魚腥草와 resveratrol의 항산화 효능을 확인하였다. ABTS 7 mM 용액과 potassium persulfate 2.4 mM 용액을 같은 부피로 혼합 후, 24 시간 동안 차광시킨 상태로 반응시켜주어 ABTS free radical을 만들었다. ABTS free radical 용액을 96 well plate에 80 μ l 넣고 microplate reader로 650 nm 흡광도를 측정하였을 때 측정값이 0.7 부근이 되도록 D.W로 희석해주어 ABTS working solution을 만들었다. ABTS working solution 80 μ l 와 sample 20 μ l를 96 well plate에 혼합한 뒤, 차광시킨 상태로 5 분간 반응시킨 후, 650 nm의 흡광도를 측정하였다. 다음 식을 이용하여 항산화 효능을 확인하였다.

ABTS radical scavenging activity (%) =

$$\left(1 - \frac{A_{\text{Sample}} - A_{\text{Sampleblank}}}{A_{\text{Blank}}} \right) \times 100$$

4) 세포독성 평가

모유두 세포를 1 X 10⁴ cells/well로 96 well plate에 분주 후 24 시간 배양하였다. 0.13, 0.25, 0.5, 1, 2 mg/ml 농도로 魚腥草를 처리한 뒤 36 시간동안 반응시켜주었다. 이후 MTS (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium) 용액 20 μ l를 첨가한 뒤 1 시간 후 490 nm 흡광도를 microplate reader로 측정하였다. 魚腥草 농도에 따른 상대적인 세포독성을 대조군과 대비하여 다음 식으로 계산하였다.

세포활성도(%)=(시료첨가군의 흡광도/대조군의 흡광도)×100

5) qRT-PCR

모유두 세포를 2 X 10⁵ cells/well로 6 well plate에 분주 후 24 시간동안 배양하였다. 魚腥草를 0.5 mg/ml 농도로 세포에 처리한 뒤 36 시간동안 반응시켜준 후, 배양액을 제거해주고 PBS로 1 회 세척해주었다. eCube Tissue RNA Mini Kit를 이용하여 모유두 세포의 RNA를 추출한 뒤, The Qubit 2.0 Fluorometer을 이용하여 농도를 정량해 주고, RAW 1 μ g에 DEPC-treated water를 이용하여 총 부피를 8 μ l로 조정하였다. Random hexamer (100 pmol/ μ l) 1 μ l와 dNTP mix (10 mM) 1 μ l를 첨가한 후, 65°C에서 5 분간 water bath를 이용하여 반응시켜 주었다. 이후 RNase

inhibitor 1 μ l, M-MLV RT reaction buffer 4 μ l, M-MLV reverse transcriptase 1 μ l, DEPC-treated water 4 μ l를 추가로 첨가해준 뒤, 다시 50°C에서 1 시간 동안 반응시켜 cDNA를 합성하고, 80 μ l의 D.W를 첨가하였다. 희석시킨 cDNA 5 μ l를 forward, reverse primer (10 pmol/ μ l) 각각 1.5 μ l, 2X Prime Q-mater Mix 10 μ l, D.W 2 μ l를 섞고 AriaMx를 통해 qRT-PCR을 수행하여 BMP6, FGF7, FGF10, CTNNB1, SRD5A1, SRD5A2의 mRNA 발현 변화 확인하였으며, β -actin으로 결과 값을 보정하였다.

Table 1. Primer sequences

Gene	Primer sequence (5' to 3')	Product size (bp)	Annealing temp. (°C)
BMP6	F CAG TCC TTG TAG ATG CGG AA	141	58
	R CAT GAG CTT TGT GAA CCT GG		
FGF7	F CTG CCA CTG TCC TGA TTT CC	146	58
	R TGA TTA CAT GGA AGG AGG GG		
FGF10	F CCC CTT CTT GTT CAT GGC TA	139	58
	R TGA GAA GAA CGG GAA GGT CA		
CTNNB1	F ATT GTC CAC GCT GGA TTT TC	142	58
	R AGG TCT GAG GAG CAG CTT CA		
SRD5A1	F CCA ACA GTG GCA TAG GCT TT	143	58
	R CTA CCA GTA CGC CAG CGA GT		
SRD5A2	F AAG GAC TCC ATT TCC AGT GC	135	58
	R ACG GTA CTT CTG GGC CTC TT		
β -actin	F TCA CCC ACA CTG TGC CCA TCT ACG A	295	58
	R CAG CGG AAC CGC TCA TTG CCA ATG G		

결 과

1. 항산화 효능에 미치는 영향

활성산소는 대사과정에서 끊임없이 생성되며, 이는 노화를 촉진하는 것으로 알려져 있다. 또한 모낭의 혈류를 감소시키고, 세포 사멸을 유도하여 탈모를 야기하게 된다¹⁶⁾. 이러한 활성산소에 魚腥草가 미치는 작용을 확인하기 위하여 ABTS assay를 진행하였다. 항산화 효능이 잘 알려진 resveratrol을 이용하여 ABTS assay를 진행한 결과 10 μ M에서 10.8%, 100 μ M 57.7%로 농도 증가에 따른 항산화 효능의 증가가 확인되었으며, 이를 통해 ABTS assay에 대한 신뢰성을 확보할 수 있었다. 魚腥草 또한 농도 증가에 따른 항산화 효능이 확인되었으며, 1 mg/ml 농도 魚腥草의 ABTS radical 소거 효능은 95.4%로 뛰어난 항산화 효능을 나타내었다.

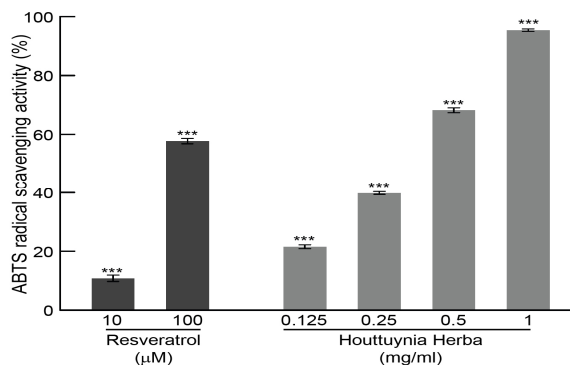


Fig. 1. ABTS radical scavenging activity of resveratrol and Houttuyniae Herba. ***p < 0.001 versus vehicle.

2. 魚腥草의 세포독성에 미치는 영향

魚腥草가 모유두 세포에 미치는 세포독성을 확인하기 위하여 다양한 농도의 魚腥草를 모유두 세포에 36 시간 반응시킨 뒤 MTS assay를 진행하였다. 그 결과 魚腥草 0.125, 0.25, 0.5 mg/ml 농도를 처리한 경우 세포활성도에 큰 영향이 없었으며, 1 mg/ml을 처리한 경우 또한 세포활성도가 98.3%로 큰 영향을 미치지 못하였다. 2 mg/ml 농도의 魚腥草는 DP 세포의 세포활성도를 94.5%로 감소시키는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 세포 독성 실험 결과를 참조하여 이후 실험은 세포 독성이 보이지 않는 농도 범위 내에서 수행하였다.

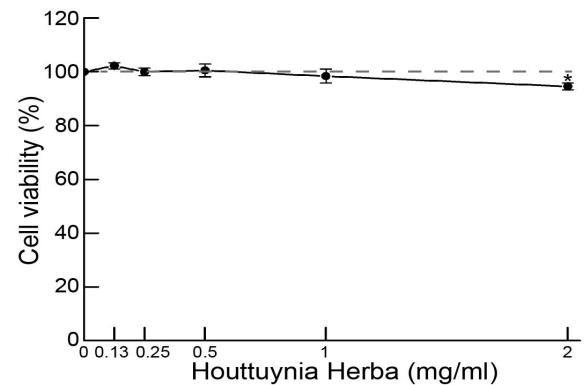


Fig. 2. Cytotoxicity of Houttuyniae Herba on dermal papilla cells. Houttuyniae Herba was treated with indicated concentration on dermal papilla cells for 36 h. Cell viability was measured by MTS assay. *p < 0.5 versus control.

3. BMP6, FGF7, FGF10, β -catenin, 제1형, 제2형 5 α -reductase mRNA 발현에 미치는 영향

모유두 세포에서 생성되는 BMP의 신호 자극은 모발 생성 주기를 휴지기로 유도하며, 성장기를 억제한다. FGF7과 FGF10은 BMP 신호를 억제하며, 휴지기 상태의 모발 생성 주기를 다시 성장기로 유도하여, 모발의 성장을 촉진 시킨다¹⁷⁾. β -catenin은 모낭의 형성에 중요한 기능을 가지며, 특히 FGF7과 FGF10과 같이 BMP 신호를 억제하고, WNT 신호를 조절하여 모발의 성장을 촉진시킨다^{18,19)}. 모유두 세포에 존재하는 5 α -reductase는 testosterone과 작용하여 남성형 탈모의 주요 원인인 dihydrotestosterone (DHT)를 생성한다. 큰 독성이 보이지 않은 0.5 mg/ml 농도의 魚腥草를 모유두 세포에 36 시간 처리한 뒤, 魚腥草를 처리하지 않은 대조군의 mRNA 발현량에 (100%) 대한 상대적인 mRNA 발현량을 qRT-PCR을 통해 확인하였다. BMP6, FGF7, FGF10 그리고 β -catenin의 유전자인 CTNNB1의 mRNA 발현을 78.1%, 90.4%, 79.0%, 93.6%로 약간 감소시켰으나 큰 변화를 확인할 수는 없었고, 제1형 5 α -reductase의 유전자인 SRD5A1의 mRNA 발현 또한 89.5%로 큰 변화를 미치지 못하였다. 하지만 놀랍게도 제2형 5 α -reductase의 mRNA 발현을 56.1%까지 감소시켰다. 추가적으로 제2형 5 α -reductase의 mRNA 발현 감소가 높은 농도의 魚腥草 처리에 의한 위양성 결과가 나타났을 가능성을 확인하기 위하여, 더 낮은 농도인 0.25 mg/ml로 魚腥草를 모유두 세포에 36 시간 처리한 결과 86.3%로 제2형 5 α -reductase의 mRNA 발현을 감소시

켰으며, 魚腥草 처리 농도 증가에 따라 제2형 5 α -reductase의 mRNA 발현의 감소가 더욱 촉진되는 것을 확인하였다. 이를 통해 魚腥草 처리에 의한 제2형 5 α -reductase mRNA 발현 감소는 높은 농도의 魚腥草 처리에 의한 위양성 결과는 아닌 것으로 사료된다.

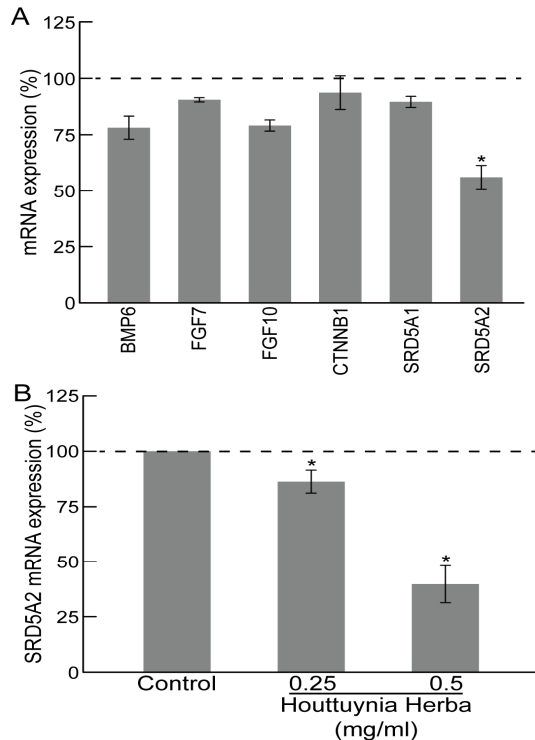


Fig. 3. (A) Regulation of BMP6, FGF7, FGF10, β -catenin, type 1, type 2 5 α -reductase gene expression by Houttuyniae Herba. Dermal papilla cells were treated with 0.5 mg/ml Houttuyniae Herba for 36 h. (B) Dermal papilla cells were treated with indicated concentration of Houttuyniae Herba for 36 h. SRD5A2 mRNA expression level was measured by qRT-PCR. Data was normalized by β -actin mRNA expression. *p < 0.05 versus control.

고찰

魚腥草는 지상부로 줄기는 길이 20~35 cm, 지름 2~3 mm로 세로로 주름이 있고 마디가 명료하다. 밑의 마디에는 가는 뿌리가 남아 있고 질은 무르며 꺾여지기 쉽다. 잎은 말려 있거나 쭈그러져 있으나, 펴면 심장형으로 되어 있다. 잎은 길이 3~5 cm, 너비 3~4 cm이고 끝은 뾰족하다. 윗면은 어두운 황록색~황갈색이고 아랫면은 회록색~회갈색이다. 이 약은 잎을 비벼서 부수면 생선비린내가 있고 맛은 약간 떫다²⁾.

魚腥草의 주성분은 정유와 flavonoids이다. 정유 중에는 aldehyde, ketone계 화합물이 유효성분이다. 魚腥草 특유의 향을 내는 성분인 decanoyl-acetaldehyde와 lauraldehyde 등이 있고, 그 외 2-undecanone, myrcene, d-limonene 등이 함유되어 있다²⁰⁾. 대표적인 생리활성 물질로는 quercetin, hyperin의 flavonoids²¹⁾, essential oil²²⁾, alkaloids²³⁾ 등이 다량 존재하는 것으로 알려져 있다.

탈모는 일련의 노화 현상으로 인식되어왔으나, 최근 여러 유전

적인 요인과 함께 스트레스, 서구화된 식습관 및 영양 불균형 등의 다양한 원인에 의해 탈모가 진행됨이 밝혀지고 있다^{24,25)}.

외부환경 및 내부 생리활성에 의해 생성되는 활성산소는 강한 반응성을 가지고 있어 DNA, protein, lipid와 반응하여 변성을 야기하게 된다. 노화가 진행됨에 따라 활성산소의 생성량은 늘어나는 반면, 활성산소 제거 효소는 기능 저하가 나타나며, 이러한 불균형은 세포의 산화적 스트레스를 유도하여 노화의 유도 및 각종 질환의 원인이 된다²⁶⁾. 특히 산화적 스트레스에 의한 지질의 산화는 모낭 세포의 사멸을 유도하고, 모발 생성 주기를 사멸기로 유도하여 탈모 발생의 원인으로 작용한다²⁷⁾. 항산화제인 tempol을 마우스에 적용한 경우 지질의 산화를 막아주어 모발 생성 주기를 회복시킨다는 연구결과가 보고된바 있다²⁸⁾. 즉 활성산소의 활성을 억제할 수 있는 항산화 효능은 모발의 성장 유도 및 탈모 예방에 매우 중요하게 작용할 수 있다. 이러한 이유로 본 연구에서 魚腥草가 활성산소에 미치는 작용을 ABTS assay를 이용하여 확인하였다. 그 결과 魚腥草의 농도 증가에 따른 항산화 효능 증가가 확인되었으며, 특히 1 mg/ml 농도 魚腥草의 ABTS radical 소거 효능은 95.4%로 매우 뛰어난 항산화 효능이 확인되었다. 魚腥草가 가지고 있는 항산화 효능이 세포 및 사람 모발에 적용되었을 때 탈모의 촉진 및 탈모의 예방에 미치는 다양한 효과는 추가적인 연구를 통해 확인해야 할 것으로 생각된다.

모유두 세포는 BMP6, FGF7, FGF10, β -catenin 등 다양한 신호 전달 물질을 발현하여 모낭의 형성을 유도하며, 모발의 성장을 조절하는 중요한 역할을 보유하고 있다²⁵⁾. 魚腥草의 농도에 따른 모유두 세포의 세포독성을 확인하기 위하여 MTS assay를 진행하였다. 그 결과 2 mg/ml 농도의 魚腥草는 모유두 세포의 세포활성도를 94.5%로 감소시켰지만 1 mg/ml 보다 낮은 농도의 魚腥草는 큰 세포독성이 확인되지 않았다.

사람의 모낭 안에 있는 모유두 세포는 제1형, 제2형 5 α -reductase를 발현한다^{30,31)}. 그중 제2형 5 α -reductase 작용에 의해 모유두 세포에서 생성되는 DHT는 모발의 성장을 강하게 억제하게 되며, 이는 남성형 탈모의 주요한 원인이 된다. Finasteride는 minoxidil과 같이 FDA에 승인받은 유일한 탈모 치료 물질이며, finasteride의 남성형 탈모 치료 효과는 제2형 5 α -reductase의 효소활성을 억제함으로써 작용하게 된다³²⁾. 즉 제2형 5 α -reductase 효소활성의 억제는 남성형 탈모치료에 있어 매우 중요하다. 0.5 mg/ml 농도의 魚腥草를 모유두 세포에 처리한 경우 제1형 5 α -reductase의 mRNA 발현에는 큰 변화를 확인할 수 없었다. 반면 제2형 5 α -reductase mRNA 발현은 56.1%까지 감소시키는 효과가 있음을 확인하였다. 이 결과를 통해 魚腥草는 모유두 세포의 제2형 5 α -reductase 발현을 감소시킴으로써, DHT 생성을 감소시킬 것으로 생각되며, 이러한 작용을 통해 남성형 탈모 치료에 뛰어난 효과를 보일 것으로 생각된다.

魚腥草는 모발 생성을 억제하는 활성산소를 효과적으로 제거할 수 있는 항산화 효능을 보유하고 있으며, 그뿐만 아니라 모유두 세포에 작용하여 남성형 탈모의 주요한 원인으로 알려진 제2형 5 α -reductase의 mRNA 발현을 억제하였다. 향후 in vivo상에서 魚腥草가 활성산소 및 제2형 5 α -reductase의 활성에 미치는 영향과

최종적으로 모발 성장에 미치는 영향을 확인하는 연구가 필요할 것으로 생각되며, 이는 finasteride 및 minoxidil 같은 남성형 탈모 치료제를 대체할 수 있는 천연 치료제 개발에 매우 중요할 것이다.

결 론

본 연구에서 魚腥草를 열수추출하여 얻은 시료를 대상으로 항산화 효능, 모유두 세포에 미치는 세포독성 그리고 모발의 성장 및 탈모의 유발과 관련된 유전자의 mRNA 발현량에 미치는 영향을 확인하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

ABTS assay를 통해 魚腥草의 항산화 효능을 확인하였다. 魚腥草를 다양한 농도로 모유두 세포에 36 시간 처리한 후 MTS assay를 실시한 결과 1 mg/ml 에서 큰 세포독성이 확인되지 않았다. 0.5 mg/ml 농도의 魚腥草를 모유두 세포에 36 시간 처리한 경우 제2형 5 α -reductase의 mRNA 발현을 56.1%까지 감소시켰다.

이상의 실험결과를 통해 魚腥草는 활성산소를 효과적으로 제거할 수 있는 항산화 효과 및 남성형 탈모의 주요한 원인인 제2형 5 α -reductase의 mRNA 발현 억제를 통하여 남성형 탈모 치료 효과를 보일 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 충남대학교 자체연구비 지원에 의해 수행되었습니다.

References

1. Tao HJ. Mingyibieliu. Beijing:Renminweishengchubanshe. 1986:321.
2. Korea Food and Drug Administration. The Korean Herbal Pharmacopoeia. Seoul:Korea Food and Drug Administration. 2017:275-7.
3. Kim IR, Kim HC, Kuk YB, Park SJ, Park YK, Park JH, Seo BI, Seo YB, Shin MK, Lee YJ, LeeYC, Lee JH, Leem KH, Cho SI, Chung JK, Joo YS, Choi HY,. Boncho-Hak. Seoul:Young-Lim Press. 2007:270-1.
4. Miao MS, Li ZG. Modern practical chinese traditional medicine quality control technology. Beijing:People's Hygiene Press. 2000:43.
5. Huh EG, Kim HG, Park HB, Kang MS, Lee BY, Oh MS. Houttuynia cordata improves cognitive deficits in cholinergic dysfunction Alzheimer's disease-like models. Biomol Ther 2014;22(3):176-83.
6. Rho BG, Shin MK, Song HJ. Studies on the antiallergic reactions of the Herba Houttuyniae extract. Kor J Herbology. 1998;13(2):77-89.
7. Kim SK, Ryu SY, Choi SU, Kim YS. Cytotoxic alkaloids from Houttuynia cordata. Archives of Pharmacal Research. 2001;24(6):518-21.
8. Jeong HR, Kwak JH, Kim JH, Choi GN, Jeong CH, Heo HJ. Antioxidant and neuronal cell protective effects of an extract of Houttuynia cordata Thunb (a Culinary Herb). Korean J Food Preserv. 2010;17(5):720-6.
9. Kim DH, Lim JJ, Lee JJ, Jung WC, Shin HJ, Lee HJ, Kim GS, Kim S. Antibacterial and therapeutic effects of Houttuynia cordata ethanol extract for murine salmonellosis. Korean J Environmental Agriculture. 2008;27(2):156-62.
10. Kwak IS, Kim YB, Ri SH, Shim SN, Lee JH, Cho JH, Joo ER. NEW Dupimobal gwanli-Hak. Gun-Ja Press. 2011:21-2.
11. OOh JW, Kloepper J, Langan EA, Kim Y, Yeo J, Kim MJ, Hsi TC, Rose C, Yoon GS, Lee SJ, Seykora J, Kim JC, Sung YK, Kim M, Paus R, Plikus MV. A guide to studying human hair follicle cycling in vivo. J Invest Dermatol. 2016;136(1):34-44.
12. Jang HY, Choi KH, Kim SH, Kwon KR, Kim BW. Bibliographic Studies of Depilation. J Pharmacopuncture. 2002;5(2):92-108.
13. Yim SBN, Choi GD, Kim SK. A literature study about the comparison of Oriental-Occidental medicine on the alopecia. The Journal of Jehan oriental medical academy. 1999;4(1):699-710.
14. Hong YH, Bae SH, Suh HJ. Effect of Herbal Complex Extract Including Houttuynia cordata Thunb on Hair Growth Promotion in C57BL/6 Mice. Korean J Aesthet Cosmetol. 2015;13(3):321-9.
15. Kim CD, Lee MH, Roh SS. Identification of androgen-regulated genes in SV40-transformed human hair dermal papilla cells. J Dermatol Sci. 2003;32(2):143-9.
16. Trüeb RM. The impact of oxidative stress on hair. Int J Cosmet Sci. 2015;37 Suppl 2:25-30.
17. Solanas G, Benitah SA. Regenerating the skin: a task for the heterogeneous stem cell pool and surrounding niche. Nat Rev Mol Cell Biol. 2013;14(11):737-48.
18. Enshell-Seiffers D, Lindon C, Kashiwagi M, Morgan BA. Beta-catenin activity in the dermal papilla regulates morphogenesis and regeneration of hair. Dev Cell. 2010;18(4):633-42.
19. Lei MX, Chuong CM, Widelitz RB. Tuning Wnt Signals for More or Fewer Hairs. J Invest Dermatol. 2013;133(1):7-9.
20. Kim HC. Hanbangyagli-Hak. Seoul:jibmundang. 2001:165-6.
21. Meng J, Dong XP, Jiang ZH, Leung SY, Zhao ZZ. Study on chemical constituents of flavonoids in fresh herb of Houttuynia cordata. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.

- 2006;31(16):1335-7.
22. Lu HM, Wu XJ, Liang YZ, Zhang J. Variation in chemical composition and antibacterial activities of essential oils from two species of *Houttuynia* Thunb. *Chem. Pharm. Bull.* 2006;54(7):936-40.
 23. Kim SK, Ryu SY, No JS, Choi SU, Kim YS. Cytotoxic alkaloids from *Houttuynia cordata*. *Arch. Pharm. Res.* 2001;24(6):518-21.
 24. Peters EM, Arck PC, Paus R. Hair growth inhibition by psychoemotional stress: a mouse model for neural mechanisms in hair growth control. *Exp. Dermatol.* 2006;15(1):1-13.
 25. Trüeb RM. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. *Experimental Gerontology.* 2002;37(8-9):981-90.
 26. Wei YH, Lee HC. Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation, and impairment of antioxidant enzymes in aging. *Exp Biol Med.* 2002;227(9):671-82.
 27. Naito A, Midorikawa T, Yoshino T, Ohdera M. Lipid peroxides induce early onset of catagen phase in murine hair cycles. *Int J Mol Med.* 2008;22(6):725-9.
 28. Liu N, Wang LH, Guo LL, Wang GQ, Zhou XP, Jiang Y, Shang J, Murao K, Chen JW, Fu WQ, Zhang GX. Chronic Restraint Stress Inhibits Hair Growth via Substance P Mediated by Reactive Oxygen Species in Mice. *PLoS One.* 2013;8(4):e61574.
 29. Rahmani W, Abbasi S, Hagner A, Raharjo E, Kumar R, Hotta A, Magness S, Metzger D, Biernaskie J. Hair Follicle Dermal Stem Cells Regenerate the Dermal Sheath, Repopulate the Dermal Papilla, and Modulate Hair Type. *Dev Cell.* 2014;31(5):543-58.
 30. Liu S, Yamauchi H. Different patterns of 5alpha-reductase expression, cellular distribution, and testosterone metabolism in human follicular dermal papilla cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008;368(4):858-64.
 31. Asada Y, Sonoda T, Ojiro M, Kurata S, Sato T, Ezaki T, Takayasu S. 5 alpha-reductase type 2 is constitutively expressed in the dermal papilla and connective tissue sheath of the hair follicle in vivo but not during culture in vitro. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(6):2875-80.
 32. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, Savin R, DeVillez R, Bergfeld W, Price VH, Van Neste D, Roberts JL, Hordinsky M, Shapiro J, Binkowitz B, Gormley GJ. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39(4Pt1):578-89.