

천연추출물 및 단일물질을 이용한 알러지 염증억제효과 스크리닝

박성아^{1,2*}, 장윤성³

¹건국대학교 생물공학과 학생, ²옥시티컬 대표, ³(주)장파셀 대표

Allergic inflammatory inhibitory effect screening using natural extracts and single substances

Sung ah Park^{1,2*}, Yoon-sung Jang³

¹Department of Biological Engineering, College of Engineering, Konkuk University

²Oxytical CEO

³Jeanficial Inc. CEO

요약 본 연구는 천연추출물 640종류를 이용하여 알러지 염증억제 효과인 IL-6 및 TNF- α 의 억제효과를 확인하기 위한 대한 기능적 연구를 수행하였다. 640종 중 100% 세포생존률을 보인 물질은 36종으로 이 중 IL-6 억제효과를 보인 추출물 중 cyclosporin A와 유사한 억제효과를 보인 물질은 8종이고, TNF- α 에서는 5종이었다. 특히, IL-6 및 TNF- α 에 공통적인 억제효과를 보인 추출물은 2종으로 하고초 및 눈연꽃 추출물에서 알러지 염증억제 효과를 보였고, 알러지 염증억제 효과가 강한 것을 알 수 있었다. 이러한 내용은 천연추출물을 이용한 알러지 염증억제 기능성 천연 화장품 소재로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

주제어 : 항염증, 추출물, IL-6, 식물, TNF- α

Abstract In this study, a functional study was conducted to confirm the inhibitory effect of IL-6 and TNF- α , which are allergic inflammation inhibitory effects, using natural extracts 640 types of substances. Of the 640 types, 36 substances showed 100% cell viability, and among the extracts showing the IL-6 inhibitory effect, 8 substances showed an inhibitory effect similar to that of cyclosporin A, and 5 substances showed an inhibitory effect on TNF- α . In particular, two types of extracts showing a common inhibitory effect on IL-6 and TNF- α showed an anti-allergic anti-inflammatory effect and a strong anti-allergic anti-inflammatory effect in Hagocho and Snow lotus extract. It is thought that these contents can be used as a functional natural cosmetic material for allergy-inflammation suppression using natural extracts.

Key Words : Anti-inflammation, extracts, IL-6, plant, TNF- α

1. 서론

특이적 IgE를 매개한 염증에 대한 연구에서 알레르기엔이 피부 과민성 반응을 유도하고, 과민반응에 의해 피부의 염증수준이 증가되면 정상 피부가 마모된 피부(피부 장벽 손상 및 염증 유래 피부 박리)로 변화 및 전반적인 피부 손상을 유발하게 된다[1]. 특히, 잦은 화장을

하는 여성의 경우 지속적인 자극이 발생되며, 이는 환경오염의 오염원, 자외선, 호르몬 및 기타 이상 면역체계의 이상으로 부스팅되면서 더 심한 자극을 받는다. 이때 발생하는 IL-6 및 TNF- α 와 같은 염증자극이 발생하며[2], 신체에서 빠른 방어작용으로 제거되지 않으면 피부를 붉게 만들고 자극성 통증을 유발하게 된다. 사이토카인(cytokine)은 혈액 속에 함유되어 있는

*Corresponding Author : Sung ah Park(hanggaryung9@naver.com)

Received December 7, 2021

Accepted February 20, 2022

Revised January 17, 2022

Published February 28, 2022

면역 단백질의 하나로 세포신호에 중요한 역할을 한다. 사이토카인은 종류에 따라 세포를 성장하게하며, 염증을 유발시키기도 한다[3,4]. 면역 세포가 분비하는 사이토카인은 세포로부터 분비된 후 다른 세포나 분비한 세포 자신에게 영향을 줄 수 있다. 즉, 이러한 사이토카인은 대식세포의 증식을 유도하거나 분비 세포 자신의 분화를 촉진한다. 대식세포는 염증 반응시에 IL-6(interleukin-6), TNF- α (tumor necrosis factor- α)와 같은 사이토카인을 생산하고, COX-2 (Cyclooxygenase-2)를 활성화시켜 PGE2 (Prostaglandin E2)를 생산하여 감염초기의 생체 방어에 중요한 역할을 하는 세포로 알려져 있다[5-7]. 또한, 대식세포가 체내 유입된 물질을 분해시킬 때 생성되는 IL-1 β , TNF- α 및 NO(nitric oxide)는 숙주에 염증을 유발 할 수 있다고 보고되었다 [8]. 염증 반응에서의 유해자극은 직접 국소에 작용해 손상을 주기도 하지만, 대부분 내인성 화학전달물질을 통해 간접적으로 국소의 혈관이나 세포에 전달된다.

아토피 질환은 피부염증을 유발하고, 화장을 주기적으로 하는 전문여성에게 통증 및 미관상 안좋은 상태가 지속적으로 유지되기 때문에 다양한 기능성 화장품 제조시 항염증을 타겟으로 하는 물질의 첨가 후 염증완화기능을 부스팅할 수 있는 소재의 개발연구가 다수 진행되었다[9,10].

본 연구에서는 Table 1 과 같이 36가지의 천연추출물을 이용하여 화장품소재를 탐색하여 염증완화 기능성을 강화하는 화장품 소재개발 기초자료로 이용하고자 한다.

2. 재료 및 방법

2.1 실험재료

실험에 이용한 추출물 및 단일물질은 김명옥님께서 제공해주신 천연라이브리리 (KMO-0001~0008, 총640) 물질을 이용하여 연구재료로 사용하였다. 추출물 및 단일 물질은 모두 DMSO에 용해시켜 실험에 이용하였다.

2.2 세포배양

RBL-2H3 세포는 한국세포주은행 (Seoul, Korea) 으로부터 분양받아 실험에 사용하였다. 배양액은 RPMI-1640 (Capricorn, Ebsdorfergrund, Germany) 배지에 10% fetal bovine serum(Hyclone Labs, Thermo Scientific, Rockford, IL, USA)와 1% penicillin streptomycin (Capricorn, Ebsdorfergrund, Germany) 가 포함되게 제조하였다.

48-well plate (SPL life science, Pocheon, Korea)에 2×10^5 cells/well으로 세포처리하고 18시간 배양한 후 Dulbecco's phosphate-buffered saline (DPBS, Welgene Inc., Daegu, Korea)로 2회 세척한 뒤 anti-dinitrophenyl (DNP)- immunoglobulin E (IgE, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)를 1 μ g/ml의 농도로 처리 후 24시간 배양한다.

Table. 1 More than 100% cell viability of RBL-2H3 cells

No.	Scientific name	No.	Scientific name	No.	Scientific name	No.	Scientific name
1	<i>Maclura tricuspidata</i>	11	<i>Cynanchum wilfordii</i>	21	<i>Nelumbo nucifera. Gaertn.</i>	31	<i>Prunella vulgaris var. lilacina NAKAI</i>
2	<i>Sargassum fulvellum</i>	12	<i>Angelica dahurica</i>	22	<i>Myristica fragrans</i>	32	<i>Luffa cylindrica ROEM.</i>
3	<i>Euphorbia antiquorum</i>	13	<i>Spirodela polyrhiza</i>	23	<i>Lithospermum erythrorhizon Sieb. et Zucc.</i>	33	<i>Carthamus tinctorius</i>
4	<i>Prunus persica (L.) Batsch</i>	14	<i>Torilis japonica</i>	24	<i>Polyponus umbellatus</i>	34	<i>Astragalus propinquus</i>
5	<i>Citrus limcnia Osbeck</i>	15	<i>Artemisia princeps Pampan. cv.</i>	25	<i>Polygonum Multiflorum</i>	35	<i>Machilus thunbergii</i>
6	<i>Ephedra</i>	16	<i>Saururus chinensis Baill</i>	26	<i>Anthriscus sylvestris</i>	36	<i>saussurea wrapped. nazyvayut</i>
7	<i>Prunus mume</i>	17	<i>Inula japonica</i>	27	<i>Anemarrhena asphodeloides</i>		
8	<i>Inula helenium L</i>	18	<i>Tilia insularis Nakai.</i>	28	<i>Aplinia katsumadai Hayata</i>		
9	<i>Sinomenium acutum Rehder et Wils</i>	19	<i>Portulaca oleracea</i>	29	<i>Smilax glabra Roxb.</i>		
10	<i>Glehnia littoralis</i>	20	<i>Bupleurum falcatum</i>	30	<i>Pseudosasa japonica</i>		

DPBS로 2 회 세척하여 잔여 IgE를 제거 후 추출물을 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 처리 후 1 시간 뒤 dinitrophenyl-bovine serum albumin conjugate (DNP-BSA, Sigma-Aldrich, ST. Louis, MO, USA)를 6 시간 동안 처리하였다. 반응을 정지시키기 위해 얼음위에 10 분간 방치 후 배양액을 회수하고 4 $^{\circ}\text{C}$ 2,000 \times rpm에 10 분간 원심분리 후 상층액을 회수하였다. 양성대조군으로 dexametason (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA), PP2 (Src family kinase inhibitor, Selleckchem, Houston, TX, USA)을 이용하였다.

2.3 세포독성 측정

RBL-2H3세포주를 1 \times 10⁴ 세포수로 처리 후 12 시간 배양한 뒤 추출물을 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 처리 후 24 시간 배양하였다. 각 well에 20 μl MTS (Promega Inc, Madison, WI, USA) 처리 후 호일로 감싸 20 분간 배양한 뒤 micorplate reader로 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

2.4 Cytokine 측정

면역염증 시험에서 회수한 배양액 50 μl 를 이용하여 tumor necrosis factor- α (TNF- α , R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA), interleukin (IL)-6 (MyBioSource, San Diego, CA, USA), IL-1 β (MyBioSource, San Diego, CA, USA), prostaglandin E2 (PGE2, R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA) ELISA kit를 이용하여 microplate reader로 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

2.5 통계분석

모든 생리활성 실험은 3회 반복 실험하여 수치화 했으며, 통계분석은 one-way 또는 two-way ANOVA로 신뢰구간 $p < 0.05$ 을 기준으로 검정하였다. 통계프로그램은 Graph Pad Prism 5 software (Graph Pad Software, Inc, La Jolla, CA, USA)를 이용하였다.

3. 결과 및 고찰

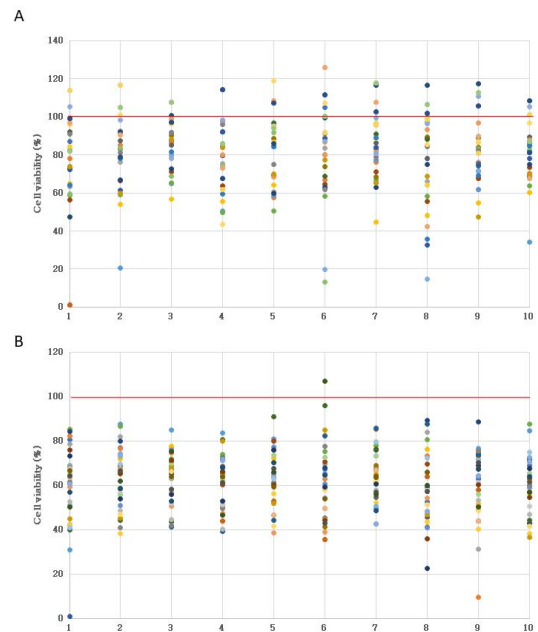
3.1 추출물 및 단일물질의 세포독성

천연물질을 이용한 세포독성 평가는 MTS 방법을 이용하여 측정하며, MTT와 달리 MTS는 tetrazolium salt

가 수용성 formazan을 생성하기 때문에 유기용매 처리 없이 세포손실도 위험을 줄일 수 있다[11].

세포독성 평가 Fig. 1과 같다. 640종의 천연물 중 100% cell viability를 보인 천연물은 36종이었다. 염증성 사이토카인을 측정 시 미량의 세포 독성은 염증 자극에 영향을 줄 수 있기 때문에 100%의 기준을 타겟으로 잡았고, 이를 이용하여 염증성 사이토카인의 억제효과를 측정하였다.

국내 자생하는 천연물을 다수의 종류가 있으며, 이를 이용한 염증성 사이토카인의 감소를 측정할 논문을 바탕으로 세포독성 및 염증성 사이토카인의 측정을 실시하였다.



Cell viability of various concentrations of plant extracts with solvents including 100% ethanol. Data is represented as Mean \pm SD, n = 3.

Fig. 1. Difference between RBL-2H3 cell viability.

특히 세포독성으로 인한 염증성 사이토카인의 감소는 염증의 감소와는 무관한 작용이기 때문에 이를 제거하기 위하여 100%의 viability를 기준으로 잡았다. 단, 3회의 반복실험에서 오차범위 수준은 제외하고, 평균값을 기반으로 선별하였다.

640종의 천연추출물 중 세포독성이 없는 물질은 총 36종이며, 이중 120% 이상의 세포의 증식을 유도하는

물질은 눈연꽃이었다. 36종의 물질을 이용하여 염증 억제반응을 확인하였다.

식물추출물인 뉴트로필(Neutrophil)과 같은 천연물질은 염증유발물질을 흡착하며, 파고사이토시스와 같은 식균작용을 통해 데미지를 억제시킨다[12]. 이때, 세포의 사멸을 억제하기 때문에 1차 선별에서 세포독성이 없거나 또는 낮은 식물추출물 선별이 염증 완화에 도움을 줄 수 있을 것이라 판단하였다.

3.2 추출물 및 단일물질의 IL-6 억제능

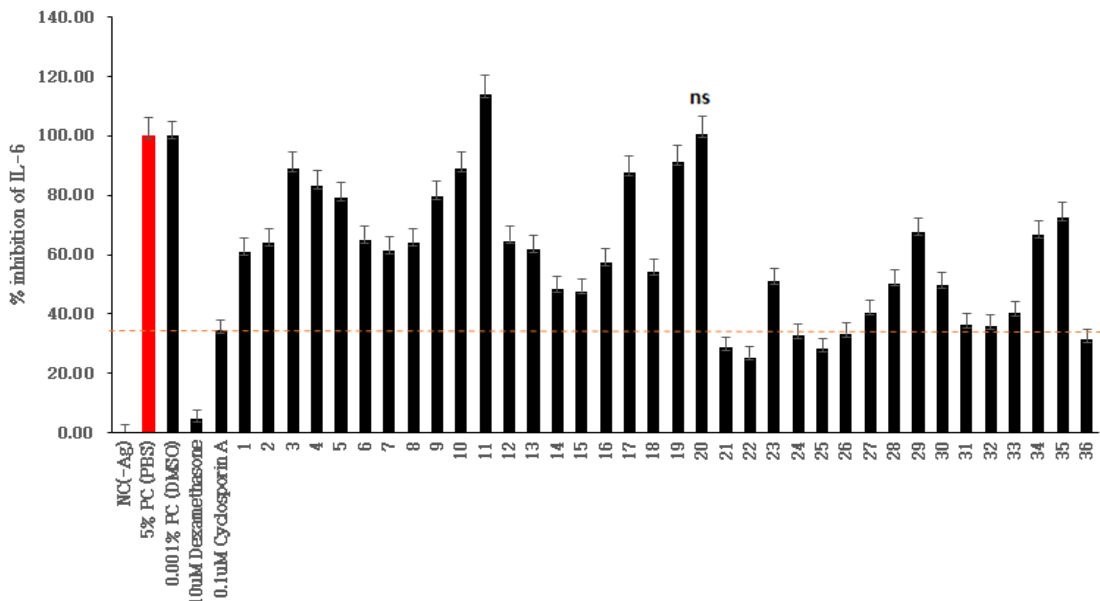
IL-6는 감염 및 전신성 염증에 대해 면역계가 활성화되는데 있어 중요한 신호 전달 분자이다. 염증성 사이토카인인 IL-6는 T세포를 활성화시키고, B세포 분화 촉진, 만성염증, 지방대사, 인슐린 저항성, 미토콘드리아 기능에도 영향을 준다[13,14]. IL-6의 발현은 TNF- α , IL-1 등이 다른 염증성 사이토카인을 유도시키게 된다. IL-6가 IL-6 수용기에 붙으면 JAK/STAT 경로를 활성화시킨다. JAK/STAT 경로는 또다른 기전에 의해 세포 내부의 신호 전달 체계를 조절시켜 염증자극에 의한 세포의 생존률을 억제시키거나, 또는 자극을 통해

세포의 데미지를 준다.

IL-6 염증성 사이토카인 억제효과는 Fig. 2와 같다. 36종으로 이 중 IL-6 억제효과가 cyclosporin A와 유사한 추출물은 8종 (연자심(연잎), 육두구, 저령, 적하수오, 전호, 하고초, 해당근, 눈연꽃)이었다.

3.3 추출물 및 단일물질의 TNF- α 억제능

염증성 사이토카인인 TNF- α 는 세포의 세포자살을 유도하여 세포 독성을 보이기도 한다. TNF- α 는 TNF receptor 1 (TNFR1)이나 TNF receptor 2 (TNFR2)에 붙는데, 주요 신호 전달은 TNFR1을 통해 일어난다. TNFR이 활성화되면 IKK complex (IKK1, IKK2, NF- κ B essential modulator (NEMO)로 구성)가 인산화되고, 그 결과 NF- κ B가 활성화되어 NF- κ B 의존적인 염증 및 세포 생존 관련 유전자의 발현을 유도한다[15]. 또한, TNFR이 활성화되면 transforming growth factor β -activated kinase 1 (TAK1)이 활성화되며, 궁극적으로는 JNK가 활성화되고 하위 경로인 c-JUN도 활성화된다[16,17].



IL-6 cytokine inhibitory activities of various concentrations of plant extracts with solvents including 100% ethanol. ***p < 0.001, compared with the control group; by Tow Way ANOVA and Bonferroni post hoc test. Data is represented as Mean \pm SD, n = 3.

Fig. 2. Difference between IL-6 cytokine inhibitory activity.

TNF- α 는 피부세포에 염증성 사이토카인의 존재로 특징되며, 피부에 접촉되는 외부 자극 또는 성장기 호르몬에 의해 여드름, 각질유발 등 피부텍스처에 문제를 발생시키고 세포의 생존과 분열을 억제하기도 한다. 피부세포가 자극을 받으며 분열하면 DNA 손상이 축적되고 자극에 예민한 피부로 바뀌는 빈도가 늘어나게 되면, 화장의 어려움 및 회농성 여드름의 출현빈도도 늘어나게 된다.

TNF- α 의 자극은 지방산의 축적 (과영양 상태)인 비만 세포에서도 늘어나게 되며, 과도한 ceramide 생성의 결과로 많아진다. 이를 통해 JNK는 세포자살을 유도하는 Bcl-2 단백질을 촉진하거나 미토콘드리아의 세포자살 경로를 촉발하는 방법으로 피부세포를 사멸하게 한다.

이와 더불어 TNF- α 의 발생이 NF- κ B를 활성화 시켜 염증을 부각시키고 매우 정밀한 피드백 기작으로 조절됨을 알 수 있다. 종합하면, TNF- α 가 활성화하는 IKK 및 JNK 신호 전달 경로는 피부세포에서 염증반응에 의해 증가하고, 이를 통해 피부질환 환자의 조절에 문제가 생겨 피부질환을 더 악성으로 발생시키게 된다[15].

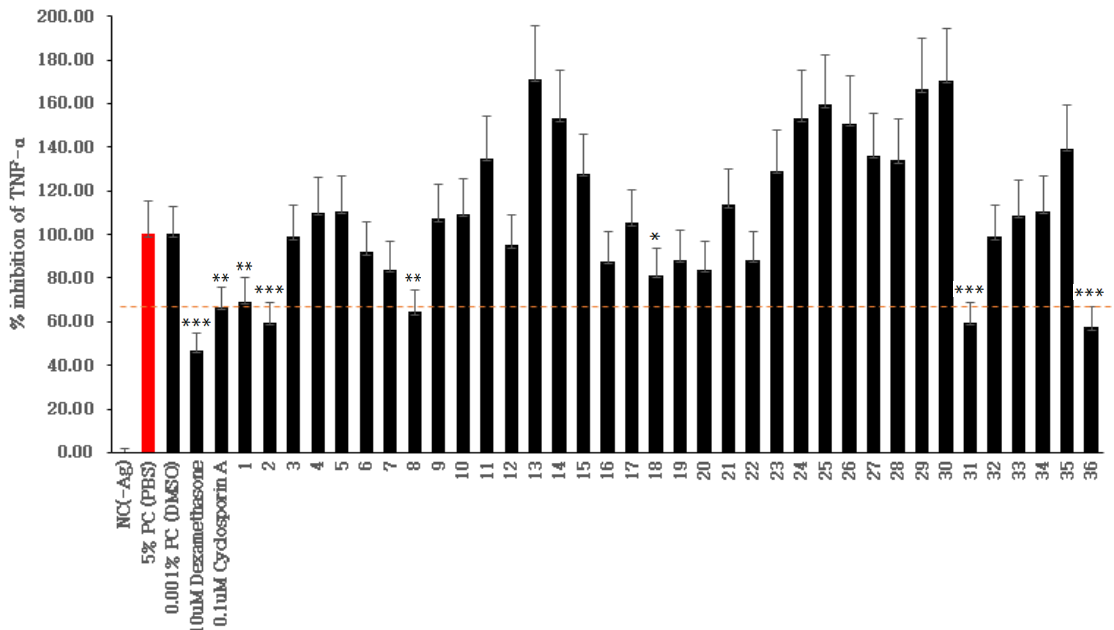
TNF- α 염증성 사이토카인 억제 결과는 Fig. 3과 같다. 36종 중 TFN-a의 양이 cyclosporin A 와 유사한 억제 효과를 보인 추출물은 5종 (구찌붕나무 열매, 파배기모자반, 목향, 하고초 및 눈연꽃)이었다.

상피 세포에서 루테올린과 크라이신 및 캠페롤과 같은 기타 폴리페놀은 TNF α 를 차단하여 ERK, JNK 및 P38을 억제하여 ICAM-1 발현을 유발하며, 폴리페놀은 신호 전달 경로의 다른 수준에서 MAPK 경로를 조절하여 TNF- α 방출을 차단할 수 있음이 보고되었다[18].

3.4 알러지성 염증 억제 물질의 선별

IL-6 및 TFN-a에 공통적으로 cyclosporin A와 같은 억제효과를 보인 추출물은 2종으로 하고초 및 눈연꽃 추출물에서 알러지 염증억제 효과를 확인하였다.

천연물 추출물에는 다양한 항염증 효과를 보이는 단일물질이 포함되어 있으며, 천연물의 종류에 따라 차이가 있으나 phenolic content가 차지하는 비율이 높다. 이러한 이유로 phenolic content의 양을 측정하여 추출물의 항염증을 포함한 항산화능을 유추할 수 있다.



NO radical scavenging activities of various concentrations of Desmarestia seaweed leaf phytochemicals extracted with solvents including ethanol. ***p < 0.001, compared with the control group; by Tow Way ANOVA and Bonferroni post hoc test. Data is represented as Mean \pm SD, n = 3. D1; Desmarestia ligulata, D2; Desmarestia tabacoides, D3; Desmarestia viridis.

Fig. 3. Difference between antiradical parameters: NO radical scavenging activity.

특히, 다수의 폴리페놀 화합물중 catechin, resveratrol의 경우 항염증 효과를 보이는 것으로 알려졌다[19], 폴리페놀 화합물이 사이토카인 모듈레이터로 작용한다는 보고도 있다. 폴리페놀은 대부분은 식물의 대사 산물이며 하이드록시와 여러 방향족 고리로 구성되어 있다. 특히, 안토시아닌과 플라보노이드를 제외한 폴리페놀은 대부분 안정적이기 때문에 지질이 높은 배당체의 경우 상피세포에 쉽게 흡수되는 특징을 갖는다[20].

대식세포도 폴리페놀의 영향을 받습니다. 대식세포는 염증 반응의 핵심 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, 이들은 IL-6 및 TNF- α 와 같은 전염증 매개체와 사이토카인을 분비하여 염증을 시작한다. 폴리페놀은 COX-2, iNOS를 억제하여 대식세포에서 분비되는 IL-6, TNF- α , 및 IL-1 β 의 발현을 감소시킨다. 폴리페놀 화합물중 페롤산과 쿠마르산을 함유한 천연 추출물에서 RAW 264.7 세포와 같은 대식세포를 이용하여 항염증 결과를 입증한 바 있다.

결론적으로, 항염증을 타겟으로 발표된 연구는 생체 내 또는 시험관내에서 폴리페놀의 면역 조절 역할을 보고하였다. 폴리페놀의 함량이 항염증 메커니즘에 대해 설명하며 이는 다양한 2차 문제를 억제하고 피부 트러블 발생을 감소시키는 주요 역할을 하였다.

본 연구에서는 640종 중 세포독성이 없으며, IL-6 및 TNF- α 와 같은 염증성 사이토카인을 억제시켜 항염증 효과를 보이는 천연추출물을 확인하였다. 그러나 염증성 메커니즘의 경로는 IL-6 및 TNF- α 외에도 다수 존재하기 때문에 좀 더 심도있는 조사가 필요할 것으로 보여진다.

피부임상에서 폴리페놀의 사용에 대해 많은 질문이 풀리지 않은 채로 남아 있다. 많은 연구에서 폴리페놀을 항산화 연구에 포커스를 두고 생체에 미치는 영향을 검토하는데, 폴리페놀을 이용한 항염증 관련 메커니즘에도 다양한 검토가 필요할 것으로 보인다. 일반적으로 폴리페놀은 섭취 시 소장에서 흡수되어 체내 항산화 및 항염증을 조절하는 것으로 보고된다.

특히, 선별된 눈연꽃은 항염증 Lyn 및 Syk의 인산화 조절하여 항염증을 억제한다는 보고가 있었고, 하 고초는 항산화를 통한 항염에 대한 보고가 있다는 것을 확인하였다[21,22]. 이처럼 서로 다른 폴리페놀이 갖는 염증세포의 직접적인 조절이 피부 세포와 같은 외부에서 처리되는 일반 약물 대신 기능성 화장품과 같은 시

너지 효과의 도출 할 수 있는 소재의 개발과 공통적 메타 분석을 통해 새로운 소재의 개발이 화장품 소재 상품성으로 발전할 수 있을 것으로 보여진다.

4. 결론

최근 천연추출물을 이용한 다양한 기능성 원료를 찾고자 하는 많은 연구가 진행되고 있다. 본 연구는 항염증을 타겟으로 640종의 천연추출물을 이용하여 세포독성 및 항염증인자인 IL-6 및 TNF- α 억제효과를 확인하였다. 640종 중 100% 세포생존율을 보인 물질은 36종으로 이 중 IL-6 억제효과를 보인 추출물 중 cyclosporin A와 유사한 억제효과를 보인 물질은 8종이고, TNF- α 에서는 5종에서 억제효과를 보였다. 특히, IL-6 및 TNF- α 에 공통적인 억제효과를 보인 추출물은 2종으로 하 고초 및 눈연꽃 추출물에서 알리지 염증억제 효과를 보였고, 알리지 염증억제 효과가 강한 것을 알 수 있었다. 이러한 내용은 천연추출물을 이용한 알리지 염증억제 기능성 천연 화장품 소재로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- [1] Y. E. Ong, A. Menzies Gow, J. Barkans, F. Benyahia, T. T. Ou, S. Ying & A. B. Kay. (2005). Anti-IgE (omalizumab) inhibits late-phase reactions and inflammatory cells after repeat skin allergen challenge. *Journal of allergy clinical immunology*. 116(3), 558-564. DOI : 10.1016/j.jaci.2005.05.035
- [2] X. Wang, Z. Ma & N. Song. (2018). Inflammatory cytokines IL-6, IL-10, IL-13, TNF- α and peritoneal fluid flora were associated with infertility in patients with endometriosis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 22(9), 2513-2518.
- [3] S. Kany, J. T. Vollrath & B. Relja. (2019). Cytokines in inflammatory disease. *International journal of molecular sciences*. 20(23), 6008. DOI : 10.3390/ijms20236008
- [4] M. L. Martinez Fierro et al. (2019). Serum cytokine, chemokine, and growth factor profiles and their modulation in inflammatory bowel disease. *Medicine*. 98(38). DOI : 10.1097/MD.00000000000017208
- [5] G. T. Bardi, M. A. Smith & J. L. Hood. (2018).

- Melanoma exosomes promote mixed M1 and M2 macrophage polarization. *Cytokine*. 105, 63-72. DOI : 10.1016/j.cyto.2018.02.002
- [6] Y. Wang, Y. Tian, J. Shao, X. Shu, J. Jia, X. Ren & Y. Guan. (2018). Macrophage immunomodulatory activity of the polysaccharide isolated from *Collybia radicata* mushroom. *International journal of biological macromolecules*. 108, 300-306. DOI : 10.1016/j.ijbiomac.2017.12.025
- [7] F. M. Davis, L. C. Tsoi & R. Wasikowski. (2020). Epigenetic regulation of the PGE2 pathway modulates macrophage phenotype in normal and pathologic wound repair. *JCI insight*. 5(17). DOI : 10.1172/jci.insight.138443
- [8] D. H. Lee, J. K. Park, J. Choi, H. Jang & J. W. Seol. (2020). Anti-inflammatory effects of natural flavonoid diosmetin in IL-4 and LPS-induced macrophage activation and atopic dermatitis model. *International Immunopharmacology*. 89, 107046. DOI : 10.1016/j.intimp.2020.107046
- [9] D. J. de Lima Cherubim, C. V. Buzanello Martins, L. Oliveira Fariña & R. A. da Silva de Lucca. (2020). Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications. *Journal of cosmetic dermatology*. 19(1), 33-37. DOI : 10.1111/jocd.13093
- [10] F. Carrouel, S. Viennot, L. Ottolenghi, C. Gaillard & D. Bourgeois. (2020). Nanoparticles as anti-microbial, anti-inflammatory, and remineralizing agents in oral care cosmetics: a review of the current situation. *Nanomaterials*. 10(1), 140. DOI : 10.3390/nano10010140
- [11] C. Sari, S. Kolaylı & F. Celep Eyüpoğlu. (2021). A comparative study of MTT and WST-1 assays in cytotoxicity analysis. *The Medical Journal Of Haydarpaşa Numune Training Research Hospital*. 61(3), 281-288. DOI : 10.14744/hnhj.2019.16443
- [12] H. Agarwal, A. Nakara & V. K. Shanmugam. (2019). Anti-inflammatory mechanism of various metal and metal oxide nanoparticles synthesized using plant extracts: A review. *Biomedicine Pharmacotherapy*. 109, 2561-2572. DOI : 10.1016/j.biopha.2018.11.116
- [13] M. Akbari & V. Hassan Zadeh. (2018). IL-6 signalling pathways and the development of type 2 diabetes. *Inflammopharmacology*. 26(3), 685-98. DOI : 10.1007/s10787-018-0458-0
- [14] L. Kern, M. J. Mittenbühler, A. J. Vesting & A. L. Ostermann, C. M. Wunderlich & F. T. Wunderlich. (2019). Obesity-induced TNF α and IL-6 signaling: the missing link between obesity and inflammation-driven liver and colorectal cancers. *Cancers*. 11(1), 24. DOI : 10.3390/cancers11010024
- [15] H. Zhu, S. Huang, M. Yue, W. Chen, C. Lu, X. Lou, C. Li, G. Shan, H. Chen & X. Xu. (2018). Dysregulated Up-Frameshift Protein 1 Promotes Ulcerative Colitis Pathogenesis Through the TNFR1-NF- κ B/MAPKs Pathway. *Digestive Diseases Sciences*. 63(10), 2593-2603. DOI : 10.1007/s10620-018-5171-8
- [16] L. Fan, L. Ding, J. Lan, J. Niu, Y. He & L. Song. (2019). Fibroblast growth factor-1 improves insulin resistance via repression of JNK-mediated inflammation. *Frontiers in pharmacology*. 10, 1478. DOI : 10.3389/fphar.2019.01478
- [17] L. Wang, Y. Zhou, Z. Chen, L. Sun, J. Wu, H. Li, F. Liu, F. Wang, C. Yang & J. Yang. (2019). PLC β 2 negatively regulates the inflammatory response to virus infection by inhibiting phosphoinositide-mediated activation of TAK1. *Nature communications*. 10(1), 1-13. DOI : 10.1038/s41467-019-08524-3
- [18] C. C. Chen, M. P. Chow, W. C. Huang, Y. C. Lin & Y. J. Chang. (2004). Flavonoids inhibit tumor necrosis factor- α -induced up-regulation of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in respiratory epithelial cells through activator protein-1 and nuclear factor- κ B: structure-activity relationships. *Molecular pharmacology*. 66(3), 683-693.
- [19] O. Zitka, J. Sochor, O. Rop, S. Skalickova, P. Sobrova, J. Zehnalek, M. Beklova, B. Krska, V. Adam & R. Kizek. (2011). Comparison of various easy-to-use procedures for extraction of phenols from apricot fruits. *Molecules*. 16(4), 2914-2936. DOI : 10.3390/molecules16042914
- [20] N. Yahfoufi, N. Alsadi, M. Jambi & C. Matar. (2018). The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*. 10(11), 1618. DOI : 10.3390/nu10111618
- [21] S. Park, Y. Jang & Y. Yang. (2021). Reduction of Allergic Inflammation Water Extract of *Saussurea involucreta* (Kar. & Kir.) Sch. Bip. through Tyrosine-protein Kinase Lyn and Sky Tyrosine Phosphorylation. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*. 29(2), 89-98. DOI : 10.7783/KJMCS.2021.29.2.89

- [22] J. Yang. (2021). A Study on the Antioxidant and Anti-inflammatory Effects of *Prunella vulgaris* Extract. *The Korean Society of Culture and Convergence*, 43(11), 1037-1048.

박 성 아(Sung-ah Park) [정회원]



- 2014년 5월 : 항가령피부연구소 소장
- 2015년 2월 : 건국대학교 향장학과 이학석사
- 2017년 2월 : 건국대학교 생물공학과 이학박사수료
- 2019년 8월 ~ 현재 : 옥시티컬 대표

- 관심분야 : 화장품 연구 개발
- E-Mail : hanggaryung9@naver.com

장 윤 성(Yoon-sung Jang) [정회원]



- 2016년 10월 : (주)시바산 대표이사
- 2019년 8월 : (주) 장피셜 대표이사
- 2019년 8월 : 에스테틱 매출상승 연구소 소장
- 2020년 4월 ~ 현재 : CRP 대표이사
- 관심분야 : 화장품 연구 개발
- E-Mail : jys@jeanficial.com