

## Cannabidiol Inhibits Lipogenesis by Regulating Akt/AMPK-SREBP-1 Pathway in Sebocytes

Yoon Gyung Kwon<sup>1†</sup>, Ji Young Yoon<sup>2†</sup>, Hanon Lee<sup>1</sup>, Dong Hyo Kim<sup>2,3</sup>, Jun Hyo Lee<sup>2,3</sup>, Diane M Thiboutot<sup>4</sup>, Dae Hun Suh<sup>2,3\*</sup> and Byoung Jun Park<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Skin and Natural Products Laboratory, Kolmar Korea Co., Ltd, Seoul 06800, Korea

<sup>2</sup>Acne, Rosacea, Seborrheic Dermatitis and Hidradenitis Suppurativa Research Laboratory, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Korea

<sup>3</sup>Department of Dermatology, Seoul National University College of Medicine, Seoul 08826, Korea

<sup>4</sup>Department of Dermatology, Pennsylvania State University College of Medicine, Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, Pennsylvania 17033, USA

Received January 3, 2023 /Revised April 24, 2023 /Accepted April 25, 2023

Acne is one of the most common skin diseases, mainly occurring in adolescence. The pathophysiology of acne involves not only hormonal, genetic and environmental factors, but also other factors including hyperseborrhea, inflammation, over-keratinization of follicular keratinocytes and overgrowth of *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*). Cannabidiol (CBD) is known to relieve pain, stress and inflammation. Moreover, cannabis extracts containing CBD have been reported to be effective in treating acne. However, the therapeutic effect of CBD on acne remains unclear. Therefore, this study aimed to investigate the effect and mechanism of CBD on lipogenesis in SEB-1 sebocytes. We treated sebocytes with CBD and found that it not only inhibited lipid synthesis, but also inhibited cell proliferation by inducing apoptosis. We then demonstrated that sterol response element-binding protein-1 (SREBP-1) mediates the inhibitory effect of CBD on lipogenesis. Furthermore, Akt and adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK), upstream regulators of SREBP-1, were regulated by CBD treatment. Taken together, our studies demonstrate that CBD inhibits adipogenesis by regulating the Akt/AMPK-SREBP-1 signaling pathway, providing potential for use as a therapeutic agent for acne. Further research is needed to confirm the effect of CBD on inflammation caused by hyperkeratosis, which will increase the possibility of using CBD for acne treatment.

**Key words :** Acne, Cannabidiol, *C. acnes*, SEB-1, SREBP-1

### 서 론

여드름은 가장 흔한 피부 질환 중 하나로, 면포, 구진, 농포, 낭종, 결절, 변형 흉터 및 삶의 질 저하를 유발한다 [3]. 여드름 발병 요소로는 과도한 피지 생성(Hyperseborrhea), 피부의 과각화증(Hyperkeratinization), *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*)에 의한 염증 유도를 비롯한 다양한 원인이 알려져 있다[17].

여드름에 대한 일반적인 치료법에는 국소 및 전신 요법이 있다. 국소요법에는 과산화벤조일(Benzoylperoxide), 항생제, 레티노이드(Retinoid) 및 아젤라산(Azelaic acid) 등이 있다. 이러한 국소 제제는 효과적일 수 있지만 장기간 지속적인 사용이 필요하며, 레티노이드와 같은 일부 국소 제제는 자극, 건조, 홍반 및 피부 벗겨짐 등의 부작용으로 인하여 사용이 제한될 수 있다[10, 8]. 전신 요법에는 경구 항생제 및 호르몬 제제가 포함되며, 처방 시 세균 내성 및 잠재적인 부작용을 고려해야 한다[9]. 따라서, 부작용에 대한 위험이 낮은 여드름 치료법에 대한 요구가 증가하고 있다.

피지세포(Sebocyte)는 지방구(Lipid droplets)를 합성하고 축적하는 피지선(Sebaceous gland)의 세포이다[2]. 이전 연구에 따르면, 피지세포에서 스테롤 조절인자-결합단백질(Sterol regulatory element-binding protein, SREBP-1)은 콜레스테롤과 지방산 대사에 주요한 전사인자로 알려져 있다. AMP-활성화 단백질 키나아제(AMP-activated protein kinase, AMPK)는 지방 대사의 주 조절자로 여겨지며,

†Authors contributed equally.

\*Corresponding authors

Tel : +82-02-3459-5570, Fax : +82-02-2057-9414

E-mail : A2001@kolmar.co.kr (Byoung Jun Park)  
daehun@snu.ac.kr (Dae Hun Suh)

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

SREBP-1 활성을 조절하는 것으로 여겨진다[24]. SREBP-1의 발현이 유도되면 피지세포 증식이 증가되고 피지선 지방 생성이 촉진되는 것으로 알려져 있다[19].

칸나비노이드(Cannabinoid)는 (1) 인간과 동물의 몸에서 자연적으로 생성되는 내인성 칸나비노이드, (2) 대마초 식물에서만 발견되는 식물성 칸나비노이드, (3) 합성 칸나비노이드로 분류된다[23]. 본 연구에서 사용된 칸나비디올(Cannabidiol, CBD)은 대마 식물(*Cannabis sativa* L.)에 함유된 주요 약리학 적 피토키나비노이드(Phytocannabinoids) 중 하나이다[5]. 이는 피부 성장 및 분화를 포함한 생리학적 과정을 조절하며[16, 18], 항염증 및 항산화 효과를 포함하는 약리학 적 효과가 있다[15].

본 연구에서는 CBD가 피지세포에서 피지 합성 및 세포 사멸에 미치는 영향을 확인하고, 피지 합성에 관련된 주요한 전사인자들의 발현 조절에 대한 효과를 확인함으로써[6] CBD의 피지 생성 억제에 대한 역할을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 실험 재료

본 실험에 사용된 CBD (Cayman chemical, USA)은 마약류취급자(마약류학술연구자) 허가(제 301호)하에 구입 및 연구가 진행되었다.

### 세포 배양

피지세포주는 펜실베이니아주립대학교 의과대학 피부과에서 분양 받았으며, 세포 배양을 위해 Ham's F-12 (3:1), FBS 2.5%, 아데닌( $1.8 \times 10^{-4}$  M), 하이드로코티손( $0.4 \mu\text{g/ml}$ ), 인슐린( $10 \text{ ng/ml}$ ), 포피 성장 인자( $3 \text{ ng/ml}$ )와 콜레라 독소( $1.2 \times 10^{-10}$  M)을 첨가한  $5.5 \text{ mM}$  글루코스를 함유하는 DMEM 배지를 사용하였다. 지방 생성 실험에 사용된 무혈청 피지 세포 배지는 항생제를 첨가한  $5.5 \text{ mM}$  글루코스 함유 DMEM 배지를 사용하였다[14]. 세포는  $37^\circ\text{C}$ ,  $5\% \text{ CO}_2$  배양기에서 배양하였다.

### 세포 생존율 측정

세포 생존율은 CCK-8 (Cell Counting Kit-8) cytotoxicity assay를 통하여 측정하였다. 피지세포를 96-well plate의 각 well 에  $1 \times 10^4$  cells/ml로 분주하고  $37^\circ\text{C}$ ,  $5\% \text{ CO}_2$  배양기에서 배양하였다. 그 후 새로운 배지로 교체해준 후 CBD를 0, 1, 5, 10, 20  $\mu\text{M}$ 의 농도로 세포에 처리하여 24, 48 및 72시간 동안 배양하였다. CCK-8 assay를 위해 10  $\mu\text{l}$ 의 CCK8 용액(Dojindo, Rockville, MD, USA)을 각 well에 처리하고  $37^\circ\text{C}$ 에서 2시간 동안 반응시킨 후, 분광 광도계를 이용하여 450 nm에서 흡광도 변화를 측정하였다.

### Oil Red O 염색

피지세포 내 지방 생성의 변화는 NovaUltra™ Oil Red O Stain Kit (IHC World, Woodstock, MD, USA)를 사용하여 확인하였다. 세포를 10% 포르말린에 고정하고 60% 이소프로판올로 세척하였고[12], 그 후 세포를 건조시키고 Oil Red O 용액으로 10분 동안 염색하였다. 이후 광학현미경을 이용하여 400배율에서 Image J 프로그램으로 염색된 세포 면적을 분석하였다.

### 세포사멸사(Apoptosis) 관찰

세포사멸 효과는 ApopTag® peroxidase In Situ Apoptosis Detection kit S7100 (Merck Millipore Corporation, Darmstadt, Germany)를 사용하여 확인하였다[7]. 피지세포에 48시간 동안 0, 5, 10  $\mu\text{M}$ 의 농도로 CBD를 처리하고, 제조사의 지침에 따라 세척 및 염색하였다. 이후 광학현미경을 이용하여 400 배율에서 세포의 형태를 확인하였다.

### 웨스턴 블롯(Western blot) 분석

피지세포에 CBD를 0, 5, 10  $\mu\text{M}$ 의 농도로 48시간 동안 처리한 뒤, 이후 세포 용해 완충액(Cell Signaling Technology, Beverly, MA, USA)을 사용하여 세포 단백질을 추출하고, BCA 단백질 분석법(Pierce, Rockford, IL, USA)으로 농도를 확인하였다. 동일한 양의 단백질 샘플을 10% 젤로 전기영동(Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)하여 분리한 후, 니트로셀룰로오스 막(Nitrocellulose membrane)에 옮겼다. 상온에서 1시간 동안 탈지유로 차단하고, 각 단백질 표적에 맞는 1차 항체 및 HRP가 결합된 2차 항체를 첨가하여 면역 블롯(Immunoblot)하였다. 이후 ECL (Enhanced chemiluminescence) 및 CCD 카메라(Amersham Imager 680, GE Healthcare, Chicago, IL, USA)를 사용하여 검출된 불포화 신호를 통해 단백질 발현 양상을 분석하였다.  $\beta$ -액틴( $\beta$ -actin)을 대조 신호로 사용하였다. 본 연구에 사용된 1차 항체는 마우스 anti- $\beta$ -actin (Santa Cruz Biotechnology, CA, USA), 토끼 anti-SREBP-1 (Santa Cruz Biotechnology, CA, USA), 토끼 anti-p-AMPK $\alpha$ 1 (Thr183)/2 (Thr172) (Abcam, Cambridge, MA, USA), 토끼 anti-AMPK  $\alpha$ 1/2 (Santa Cruz Biotechnology, CA, USA), 토끼 anti-p-Akt (Thr308) (Cell Signaling Technology, MA, USA), 토끼 anti-Akt (Cell Signaling Technology, MA, USA), 2차 항체로는 토끼 anti-IgG 및 마우스 anti-IgG (Cell Signaling Technology, MA, USA) 이다.

### 통계분석

실험 결과는 3회 이상 실시하였고, 유의성 검정은 one-way ANOVA in GraphPad Prism (v.5.0) 을 이용하여  $*p < 0.05$ 와  $*** < 0.001$  수준으로 유의성을 표시하였다.

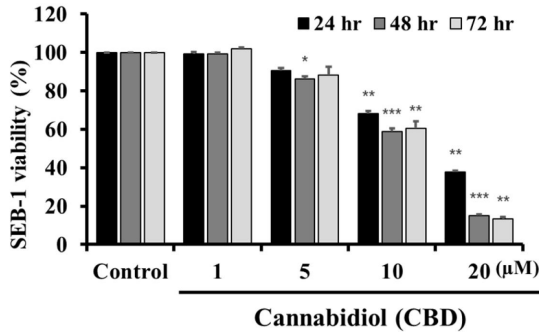


Fig. 1. Effect of Cannabidiol (CBD) on SEB-1 viability. SEB-1 were treated with different concentrations of CBD (1, 5, 10, 20 μM) for 24, 48 and 72 hr, and the CCK-8 assay was performed. The data, relative to those in the control samples, are presented as mean fold-changes ± standard deviation (SD) of independent experiments (N=3). Statistical comparisons were performed using one-way ANOVA (\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$  versus control).

### 결 과

#### CBD가 피지세포의 생존율에 미치는 영향

먼저, CBD가 피지세포에 미치는 세포 독성을 확인하기 위하여 CCK-8 분석을 수행하였다. CBD를 1, 5, 10, 20 μM의 농도로 24, 48, 72시간 동안 처리한 결과, 20 μM 농도에서 전 시간에 걸친 뚜렷한 세포 생존율의 감소를 보였다 (Fig. 1). 따라서 이후 실험에서는 CBD를 5, 10 μM의 농도로 처리하였다.

#### CBD의 피지세포 지질 합성에 대한 억제 효과

다음, CBD가 피지세포의 분화과정에서 세포질 내 지방구(Lipid droplet) 축적에 미치는 영향을 평가하고자 하였다. CBD를 5, 10 μM의 농도로 세포에 48시간 동안 처리한 후, Oil Red O로 지질 염색을 수행하였다. 그 결과, 대조군 대비 CBD 처리군에서 지질 합성이 감소하였으며, 특히 10 μM의 농도에서 현저한 감소를 나타내었다. 이를 통해 CBD가 세포질 내 지질 합성 억제 효과가 있음을 확인하였다(Fig. 2).

#### CBD의 피지세포 세포자멸사(apoptosis) 유도 효과

그 다음으로, CBD가 피지세포에서 세포자멸사를 유도하는지 확인하였다. 마찬가지로, CBD를 5, 10 μM의 농도로 피지세포에 48시간 동안 처리한 뒤 ApopTag 검출 키트를 통해 형태학적 변화를 관찰하였다. 결과적으로, CBD 10 μM 처리군에서 피지 세포의 세포질 응축 및 세포 팽창이 확인되었다. 이를 통해 CBD가 피지세포에서 세포 자멸사를 유도하여 피지분비를 억제하는 것을 확인하였다 (Fig. 3).

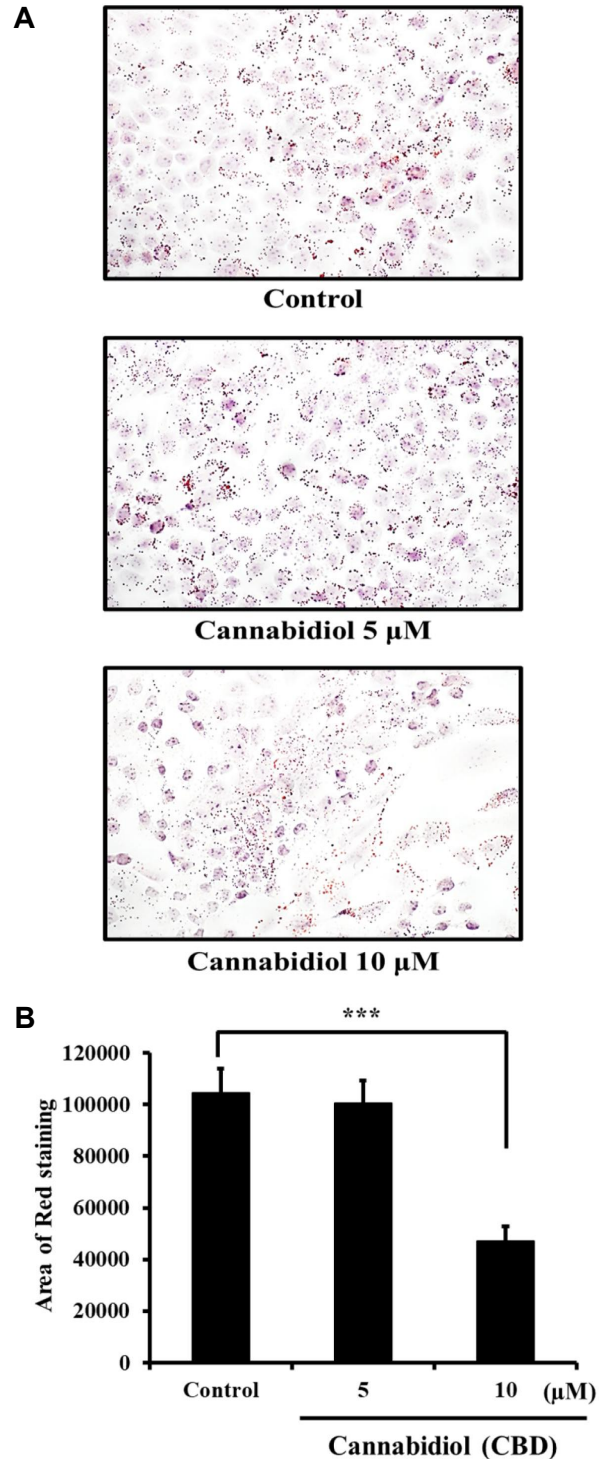


Fig. 2. CBD inhibited lipogenesis in SEB-1. SEB-1 were treated with 5 or 10 μM CBD for 48 hr. After 48 hr, (A) Oil Red O staining was performed to analyze the amount of lipid droplets. (B) Oil Red O staining quantified using the Image J software and the Color Histogram plug-in. Data are shown as means ± S.D. of independent experiments (N=5). Statistical comparisons were performed using one-way ANOVA (\*\*\*)  $p < 0.001$ ).

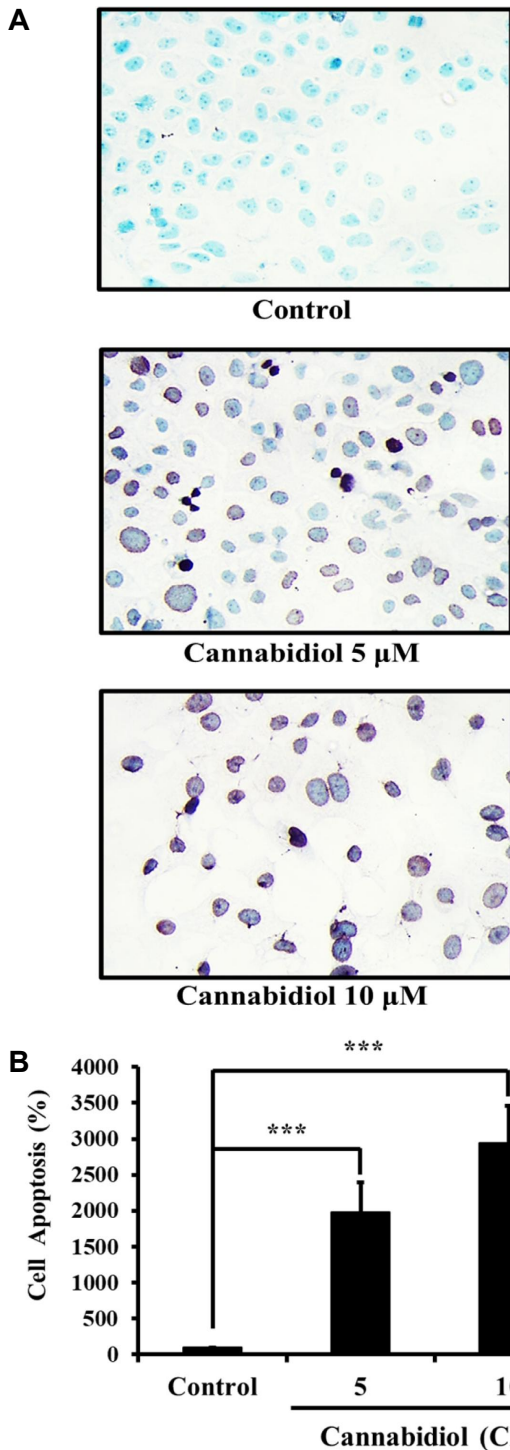


Fig. 3. CBD induced apoptosis in SEB-1. SEB-1 were treated with 5 or 10  $\mu$ M CBD for 48 hr. ApopTag staining was performed after 48 hr. (A) Nuclei of each sample were stained by methyl green. (B) Quantification of the percentage of ApopTag-positive cells after treat different concentrations of CBD. Data are shown as means  $\pm$  S.D. of independent experiments (N=8). Statistical comparisons were performed using one-way ANOVA (\*\*\*)  $p < 0.001$ .

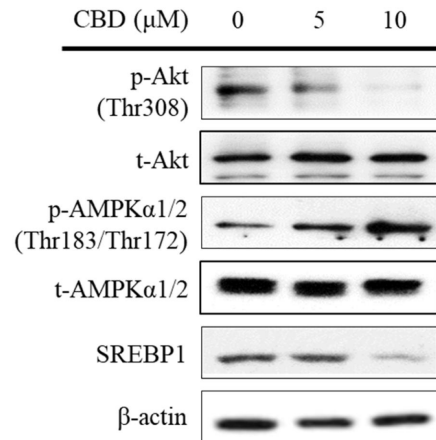


Fig. 4. CBD inhibited lipogenesis in SEB-1 by suppressing the expression of Akt/sterol regulatory element-binding protein (SREBP)-1 through the suppression of the Akt and the activation of the AMP-activated protein kinase (AMPK) pathway. SEB-1 were treated with 5 or 10  $\mu$ M CBD. After 48 hr, cell lysates were harvested and analyzed by western blotting.  $\beta$ -actin was used as a control. Representative data are shown from at least three independent experiments.

#### CBD의 SREBP-1 조절을 통한 지질 합성 억제

추가적으로, CBD의 지질 합성 억제 효과가 콜레스테롤과 지방산 대사에 중요한 전사인자인 SREBP-1과 관련이 있는지 확인하고자 하였다. CBD를 5와 10  $\mu$ M 농도로 피지세포에 48시간 동안 처리한 뒤, 세포 단백질을 추출하여 웨스턴 블롯을 수행하였다. 그 결과 농도가 증가함에 따라 SREBP-1가 뚜렷하게 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

CBD 매개 SREBP-1 억제의 상위조절자로, Akt와 AMPK를 확인하였다. 이전 연구에 따르면, 두 인자 모두 SREBP-1을 조절하는 것으로 알려져 있다[11, 22]. 확인 결과, p-Akt는 감소하고 p-AMPK $\alpha$ 는 증가하였다. 이는 CBD가 p-Akt를 억제하고 p-AMPK $\alpha$ 를 증가시켜 SREBP-1이 감소하는 것으로 생각할 수 있다(Fig. 4). 결과적으로 CBD는 Akt/AMPK-SREBP-1 신호조절을 통해 피지세포에서 지질 합성을 감소시킨다.

#### 고 찰

여드름은 모피지선 단위의 만성 염증성 질환으로[21], 피지세포 분화 및 지질 합성[13]과 피부 과각화로 인한 염증 관련 사이토카인의 분비를 통해 유발되는 것으로 보고된 바 있다[4].

기존 여드름 치료제는 피부자극, 기형 유발, 내성균에 대한 불활성 등 다양한 부작용으로 인해 치료에 한계가 있다. 따라서 부작용이 없으면서 효과적인 여드름 치료제를 개발하려는 시도가 활발하다. 기존의 연구 경향을 보

면 CBD는 피지세포 증식과 관련된 경로에 작용하여 새로운 여드름 치료제가 될 수 있다고 보고된 바 있다[1]. 이에 본 연구에서 CBD가 피지세포에서 지질 합성에 영향을 미치는지 확인하였다.

우선, 피지세포에서 여드름과 관련한 지질 합성 및 핵심 조절 경로에 대한 CBD의 억제 효능을 확인하였다. 여드름 관련 증성지방의 감소 경향이 중요하므로 5, 10  $\mu$ M의 농도와 48시간으로 조건을 설정하여 실험을 진행하였다. Oil Red O 염색을 통하여, CBD 처리군에서 대조군 대비 지방구 생성 감소를 관찰함으로써 CBD의 지질 생성 억제 효과를 확인할 수 있었다. 또한, TUNEL 염색을 통해 고농도의 CBD 처리군에서 피지세포 세포자멸사가 증가한 것을 확인하였다. 이를 통해, CBD가 피지세포의 증식을 억제하며, 피지샘 크기를 감소시키는 역할을 할 수 있다고 추정할 수 있다. 이러한 결과는 이전 연구 경향과 동일하다.

추가적으로 항여드름 효능에 관여하는 핵심 신호전달 조절자의 발현 양상을 확인하고자 하였다. 이와 관련하여 Akt/SREBP-1 또는 AMPK/SREBP-1 경로의 활성화가 피지세포의 지방 생성을 유도시키는 것으로 알려져 있다 [20]. 웨스턴 블롯 결과, CBD는 피지세포에서 SREBP-1 경로를 통해 p-Akt Thr308 잔기의 인산화 억제 또는 p-AMPK $\alpha$ 1 Thr183/ $\alpha$ 2 Thr172 잔기의 인산화 활성화를 증가시킴으로써 피지 생성 억제에 영향을 미치는 것을 확인하였다.

본 저자들은, 이상의 연구결과를 통해 CBD가 여드름 완화 소재로 이용될 수 있는 가능성에 대해 시사하였다. 다만, 피지세포의 지질 합성 증가뿐 아니라 피부 과각화로 인한 염증은 여드름 심화 요인으로 중요하게 여겨지는데, 본 연구에서는 확인하지 못한 한계점이 있다. 추가 연구를 통해 이에 대한 CBD의 효능을 확인한다면, 여드름에 대한 CBD의 활용 가능성을 더욱 높일 수 있을 것으로 생각된다.

## 감사의 글

본 연구는 중소벤처기업부의 규제자유특구혁신사업육성 지원(과제번호 : P0016082)에 의한 연구임.

## The Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no conflicts of interest with the contents of this article.

## References

- Baswan, S. M., Klosner, A. E., Glynn, K., Rajgopal, A., Malik, K., Yim, S. and Stern, N. 2020. Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) for skin health and disorders. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* **13**, 927-942.
- Beylot, C., Auffret, N., Poli, F., Claudel, J. P., Leccia, M. T., Del Giudice, P. and Dreno, B. 2014. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **28**, 271-278.
- Bowe, W. P., Doyle, A. K., Crerand, C. E., Margolis, D. J. and Shalita, A. R. 2011. Body image disturbance in patients with acne vulgaris. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* **4**, 35-41.
- Choi, E. J., Lee, H. G., Bae, I. H., Kim, W., Park, J., Lee, T. R. and Cho, E. G. 2018. Propionibacterium acnes-derived extracellular vesicles promote acne-like phenotypes in human epidermis. *J. Invest. Dermatol.* **138**, 1371-1379.
- Eagleston, L. R., Kalani, N. K., Patel, R. R., Flaten, H. K., Dunnick, C. A. and Dellavalle, R. P. 2018. Cannabinoids in dermatology: A scoping review. *Dermatol. Online J.* **24**, 13030.
- Iffland, K. and Grotenhermen, F. 2017. An update on safety and side effects of cannabidiol: a review of clinical data and relevant animal studies. *Cannabis Cannabinoid Res.* **2**, 139-154.
- Ito, M., Minamiya, Y., Kawai, H., Saito, S., Saito, H., Nakagawa, T. and Ogawa, J. I. 2006. Tumor-derived TGF  $\beta$ -1 induces dendritic cell apoptosis in the sentinel lymph node. *J. Immunol.* **176**, 5637-5643.
- Kelhälä, H. L., Fyhrquist, N., Palatsi, R., Lehtimäki, S., Väyrynen, J. P., Kubin, M. E. and Lauerma, A. 2016. Isotretinoin treatment reduces acne lesions but not directly lesional acne inflammation. *Exp. Dermatol.* **25**, 477-478.
- Kelhälä, H. L., Aho, V. T., Fyhrquist, N., Pereira, P. A., Kubin, M. E., Paulin, L. and Lauerma, A. 2018. Isotretinoin and lymecycline treatments modify the skin microbiota in acne. *Exp. Dermatol.* **27**, 30-36.
- Kim, S. Y., Hyun, M. Y., Go, K. C., Zouboulis, C. C. and Kim, B. J. 2015. Resveratrol exerts growth inhibitory effects on human SZ95 sebocytes through the inactivation of the PI3-K/Akt pathway. *Int. J. Mol. Med.* **35**, 1042-1050.
- Kwon, H. H., Yoon, J. Y., Park, S. Y., Min, S., Kim, Y. I., Park, J. Y. and Suh, D. H. 2015. Activity-guided purification identifies lupeol, a pentacyclic triterpene, as a therapeutic agent multiple pathogenic factors of acne. *J. Invest. Dermatol.* **135**, 1491-1500.
- Lee, J. K., Lee, S., Han, S. A., Seong, S. C. and Lee, M. C. 2014. The effect of platelet-rich plasma on the differentiation of synovium-derived mesenchymal stem cells. *J. Orthop. Res.* **32**, 1317-1325.
- Lee, S. E., Kim, J. M., Jeong, S. K., Choi, E. H., Zouboulis, C. C. and Lee, S. H. 2015. Expression of protease-activated receptor-2 in SZ95 sebocytes and its role in sebaceous lipogenesis, inflammation, and innate immunity. *J. Invest. Dermatol.* **135**, 2219-2227.
- Lu, J., Cong, T., Wen, X., Li, X., Du, D., He, G. and Jiang, X. 2019. Salicylic acid treats acne vulgaris by sup-

- pressing AMPK/SREBP 1 pathway in sebocytes. *Exp. Dermatol.* **28**, 786-794.
15. Machado Bergamaschi, M., Helena Costa Queiroz, R., Waldo Zuardi, A. and Crippa, A. S. 2011. Safety and side effects of cannabidiol, a Cannabis sativa constituent. *Drug Saf.* **6**, 237-249.
  16. Oláh, A., Tóth, B. I., Borbíró, I., Sugawara, K., Szöllösi, A. G., Czifra, G. and Bíró, T. 2014. Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. *J. Clin. Investig.* **124**, 3713-3724.
  17. Peyravian, N., Deo, S., Daunert, S. and Jimenez, J. J. 2022. The anti-inflammatory effects of Cannabidiol (CBD) on acne. *J. Inflamm. Res.* **15**, 2795-2801.
  18. Rong, C., Lee, Y., Carmona, N. E., Cha, D. S., Ragguett, R. M., Rosenblat, J. D. and McIntyre, R. S. 2017. Cannabidiol in medical marijuana: research vistas and potential opportunities. *Pharmacol. Res.* **121**, 213-218.
  19. Smith, T. M., Gilliland, K., Clawson, G. A. and Thiboutot, D. 2008. IGF-1 induces SREBP-1 expression and lipogenesis in SEB-1 sebocytes via activation of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. *J. Invest. Dermatol.* **128**, 1286-1293.
  - Suh, Y., Yang, J. H., Yoon, J. Y. and Choi, Y. S. 2018. Platycodin D may improve acne and prevent scarring by downregulating SREBP-1 expression via inhibition of IGF-1R/PI3K/Akt pathway and modulating inflammation with an increase in collagen. *Ann. Dermatol.* **30**, 581-587.
  21. Tuchayi, S. M., Makrantonaki, E., Ganceviciene, R., Desinioti, C., Feldman, S. R. and Zouboulis, C. C. 2015. Acne vulgaris. *Nat. Rev. Dis. Primers* **1**, 15029.
  22. Yoon, J. Y., Kwon, H. H., Min, S. U., Thiboutot, D. M. and Suh, D. H. 2013. Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting P. acnes. *J. Invest. Dermatol.* **133**, 429-440.
  23. Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S. and Bhushan, R. 2016. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* **74**, 945-973.
  24. Zouboulis, C. C., Schagen, S. and Alestas, T. 2008. The sebocyte culture: a model to study the pathophysiology of the sebaceous gland in seborrhea, seborrhoea and acne. *Arch. Dermatol. Res.* **300**, 397-413.

**초록 : 피지세포에서 Akt/AMPK-SREBP-1 경로를 통한 CBD의 피지 합성 억제 효능**

권윤경<sup>1\*</sup> · 윤지영<sup>2\*</sup> · 이한은<sup>1</sup> · 김동효<sup>2,3</sup> · 이준호<sup>2,3</sup> · 다니엘 엠 티부토<sup>4</sup> · 서대현<sup>2,3\*</sup> · 박병준<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>한국콜마(주), <sup>2</sup>서울대병원 여드름연구실, <sup>3</sup>서울대학교 의과대학 피부과학교실, <sup>4</sup>펜실베이니아주립대학교 의과대학 피부과)

여드름은 가장 흔한 피부 질환 중 하나로 청소년기에 주로 발생한다. 호르몬, 유전, 환경적 요인이 알려져 있으며, 이 외에도 피부 과각화 및 *C. acnes*의 과증식 등이 여드름 발병에 중요한 역할을 한다. CBD는 통증과 스트레스 완화 및 항염증 특성을 갖는 것으로 알려져 있다. 뿐만 아니라, CBD가 함유된 대마 추출물이 여드름 완화 및 치료에 효과적인 소재로 보고되었다. 그러나 이에 대한 연구는 부족한 실정므로, 본 연구를 통하여 피지세포에서 CBD의 항여드름 활성을 확인하고자 하였다. 본 연구진은 세포에 CBD를 처리하여 지질 합성과 증식에 대한 억제 효과를 확인할 수 있었다. 그런 다음 CBD가 SREBP-1를 통해 지방 생성에 대한 억제 효과를 가지는 것을 입증했다. 또한 SREBP-1의 상위 조절자인 Akt와 AMPK가 CBD에 의해 조절되는 것을 확인했다. 종합하면, 본 연구 결과를 통해 CBD가 Akt/AMPK-SREBP-1 경로 조절을 통해 지방 생성을 억제하여 여드름 완화 소재로 이용될 수 있음을 시사하였다. 과각화증으로 인한 염증에 대한 CBD의 효과를 확인하기 위한 추가 연구가 필요하며, 이는 여드름에 대한 CBD의 활용 가능성을 높일 수 있을 것으로 사료된다.