

생쥐에 대한 생모수의 육모효과

최설민 · 김대영 · 박요안 · 이미경 · 송현수 · 권오성 · 임승용 · 배혜진 · 신동훈
· 김주영 · 김형식 · 곽승준 · 안미영 · 최이선 * · 이병무 #

성균관대학교 약학대학 독성학연구실, * 심명생약연구원

(Received April 19, 1999)

Hair Growth Effects of Sangmosu in Mice

Seul Min Choi, Dae Young Kim, Yo An Park, Mi Kyung Lee, Hyun Sue Song,
Oh Sung Kwun, Seung Yong Lim, Hye Jin Pae, Dong Hun Shin,
Ju Young Kim, Hyung Sik Kim, Seung Jun Kwack, Mi Young Ahn,
Yi Seon Choi*, Byung Mu Lee#

Division of Toxicology, School of Pharmacy, Sung KyunKwanUniversity,
Kyunggi-Do, Suwon 440-746, Korea

*Shim Myung Institute of Herbal Medicine, Chungnang-Ku, Sangbong-dong, 136-65, Korea

Abstract — Hair growth effects of Sangmosu have been evaluated in C57BL/6 mice. Animals were topically treated with Sangmosu (50 or 100 μ l/mouse) for 40 days on the back of shaved area. Twenty days after treatment, hair growth effects were significantly observed in both female and male mice. There was no sex difference although 30 days after treatment female mice were shown to be more effective at the dose of 50 μ l/mouse than males. These data demonstrate that Sangmosu is very effective in hair growth effects in animals and thus it may be applicable to humans.

Keywords □ Sangmosu, hair growth effects.

사람의 모발은 두개골을 보호하는 그 원래의 기능이 외에 점차로 고도화, 산업화 되는 사회적 추세에 따라 그 미용적인 측면의 기능이 중요시되고 있다. 최근에는 젊은 남성들뿐만 아니라 여성층에서도 사회적 활동이 증가함에 따라 탈모예방과 양모에 대한 관심이 증가하고 있으며, 앞으로도 사회적 활동의 지속적인 증가와 이에 따른 스트레스 등, 사회·문화적 요인의 꾸준한 변화에 따라 이러한 관심은 더욱 높아질 것으로 생각되어지고 있다.

모발의 성장은 모낭(hair follicle)이 성장(growth), 휴지(rest), 재생장(regrowth)과 같은 일련의 주기를 연속적으로 거쳐서 이루어진다.¹⁾ 보통 성장기(anagen

phase)는 2~8년 이상 지속되고, 뒤이어 짧은 전환기(catagen phase)가 2-3 주 이상 지속된 후 휴지기(telogen phase)로 들어가 2-3개월 계속된 후 다시 새로운 성장기가 시작된다.

하지만 발모 및 탈모에 대한 연구는 오래 전부터 시작되었지만 아직까지 그 정확한 기전은 밝혀져 있지 않으며 세계 각국의 많은 대학 및 기업 연구소에서 탈모 치료 및 모발성장을 촉진시킬 수 있는 약물의 개발이 진행되고 있다.

남성형 탈모(androgenetic alopecia)의 의학적 치료법은 크게 3 가지로 나누어 진다.²⁾

첫 번째는 모발성장에 대한 비특이적 촉진제를 사용하는 방법인데 Minoxidil(2,4-diamino-6-piperidino-3-oxide)이 여기에 해당한다. Minoxidil은 원래 미국의 「업존」사에서 고혈압 치료제로서 개발되었으나

본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 0331-290-7708 (팩스) 0331-290-7728

그 부작용으로 머리, 팔, 다리 등의 전신에 털이 자라는 점에 착안하여 발모제로 이용되기 시작했다. Zappacosta³⁾에 의해 처음으로 양모효과가 연구되기 시작한 이래 그 효과에 대한 과학적 연구가 계속되고 있으며,⁴⁾ 그 작용기전은 모발주기의 성장기(anagen phase)를 증가시킨다고 보고되었으나,⁵⁻⁸⁾ 아직 연구가 진행중이며 현재 미국 FDA(Food and Drug Administration)의 공인을 받은 약물이다. 그러나 평생 발라야 하며 모발이 가늘고, 길게 자라지 못한다는 단점도 있다.

두번째 치료방법은 Spironolactone과 같은 항안드로젠 약물을 이용하는 방법이다. 이 방법은 내분비계에 민감한(endocrine-sensitive) 모낭과 같은 target sites에서의 안드로젠 대사나 안드로젠 활성성을 방해하는 것인데 남성 호르몬이면서 정상적인 남성의 성적 기능을 유지하는데 필요한 테스토스테론(testosterone)의 양을 줄이기 때문에 여성에게서만 사용할 수 있다는 단점이 있다.⁹⁾

세 번째로는 5 α -reductase inhibitors를 사용하는 방법이다. 5 α -reductase는 testosterone이 더욱 강력한 대사체인 dihydrotestosterone(DHT)으로 전환되도록 하는 enzyme으로서 finasteride와 같은 약물을 사용하여 testosterone이 DHT로 대사되는 것을 억제한다.¹⁰⁾ 경구용 finasteride인 Propecia 역시 미국 FDA의 승인을 받아 시중에 유통되고 있다.

본 연구는 심명생약연구소에서 개발한 생약 추출물의 혼합제인 생모수의 육묘효과를 평가하기 위하여 C57BL/6 생쥐를 실험동물로 사용하여 수행하였다. 본 연구에서는 C57BL/6 생쥐의 등판 털을 animal clip-per로 제거한 후 두 개의 생모수 투여군과 용매대조군(D.W.)에 경피도포한 후 육묘효과를 측정하였다.

실험방법

시험물질

시험물질인 생모수(Sangmosu)는 심명생약연구소로부터 제공받아 시험에 사용하였다. 본 시험물질은 갈색의 액체로서 시험개시전까지 0~4°C에서 보관하였다. 본 시험물질의 100 ml 중 조성은 Table I과 같다.

시험계 및 사육환경

Table I - Composition of Sangmosu (in 100 ml)

	성분	함량	
주성분	산딸기 (복분자)엑스 (생균)	3,000 mg	
	붉은조롱 (하수오)엑스 (생균)	4,500 mg	
	복숭아씨 (도인)엑스 (생균)	750 mg	
	버드나무엑스 (생균)	3,000 mg	
	토골피엑스 (생균)	750 mg	
	초산토코페롤 (약전)	100 mg	
	엽산피리독신 (약전)	50 mg	
	판토텐산칼슘 (약전)	200 mg	
	니코틴산아미드 (약전)	50 mg	
	인산리보플라빈 (약전)	5 mg	
	이노시톨 (약전)	50 mg	
용해보조제	박하뇌 (약전)	200 mg	
	엽산디펜히드라민 (약전)	10 mg	
	라놀린에스텔 (약전)	10 mg	
	점도조절제	폴리비닐 피롤리돈 (약전)	30 mg
	보습제	글리세린 (약전)	3,000 mg
	보존제	파라옥시안식향산 메칠 (약전)	20 mg
		파라옥시안식향산 프로필 (약전)	50 mg
	기제	에칠 알콜 (약전)	50 ml
		정제수	32 ml

시험구역은 성균관대학교 약학대학내 청정실험동물실에서 실시하였으며, 청정 구역에서 생산된 C57BL/6 생쥐를 대한실험동물로부터 분양 받아 온도 23±1°C, 습도 55±5%, 배기 10~18회/hr, 형광등 명암 12 hr cycle, 조도 300~500 Lux의 사육환경에서 생쥐용 폴리카보네이트 사육상자(220 W×270 L×125 H mm) 케이지에 5 마리씩 넣어 사육하였다. 1 주일의 순화사육기간 동안에 일반증상 관찰을 시행하여 정상적인 동물만 시험에 사용하였다. 사료는 제일상사의 실험동물 사료를 구입하여 실험동물에 자유로이 공급하였으며, 음수는 멸균수도물을 자유롭게 섭취시켰다.

군분리 및 투여용량의 설정

C57BL/6 생쥐를 (주)대한실험동물로부터 구입하여 순화기간 중 건강하다고 판정된 동물에 대하여 체중을 측

시험군	성별	투여용량 (g/kg)	투여액량 (ml/kg)	시험계 (마리)
¹ 용매대조군	male	0	5	M1-M10
	female	0	5	F1-F10
용량군 -1 (50 μ l/mouse)	male	12.5	2.5	M1-M10
	female	12.5	2.5	F1-F10
용량군 -2 (100 μ l/mouse)	male	25	5	M1-M10
	female	25	5	F1-F10

¹용매대조군 : treated with distilled water (100 μ l/mouse).

Table II – Evaluation of hair growth effects in C57BL/6 mice dermally treated with Sangmosu

Days	Treatments	Male	Female
Day10	Control ^a	0	0
	Dose-1 ^b	0.5 ± 0.71	0.7 ± 0.48
	Dose-2 ^c	0.3 ± 0.48	0.6 ± 0.70
Day20	Control	0.1 ± 0.32	0.1 ± 0.32
	Dose-1	02.1 ± 0.74*	2.6 ± 0.70*
	Dose-2	2 ± 0.47*	2 ± 0.94*
Day30	Control	0.4 ± 0.52	0.3 ± 0.48
	Dose-1	002.8 ± 0.63**	4 ± 0.67**
	Dose-2	3.1 ± 0.88*	3 ± 1.10*
Day40	Control	0.5 ± 0.71	0.7 ± 1.06
	Dose-1	3.5 ± 0.53**	4.8 ± 0.42**
	Dose-2	4 ± 0.94*	4.5 ± 0.85*

Each value represents mean ± S.D.

*significantly different from control (p<0.001)

**significantly different from control (p<0.0001)

^a treated with D.W. (100 µl/mouse)

^b treated with Sangmosu (50 µl/mouse)

^c treated with Sangmosu (100 µl/mouse)

정하고 평균체중에 가까운 개체를 선택하여 무작위법을 이용, 군분리를 실시하였다. 시험물질인 생모수의 투여용량은 예비실험 결과를 토대로 하여 50 µl/mouse, 100 µl/mouse의 두용량군과 용매대조군(distilled water, D.W)을 설정하여 1군당 암,수 각각 10 마리로하여 1 cage 당 5 마리씩 분리하여 실시하였다.

시험물질의 조제 및 투여

3~4주령된 수컷과, 5~6주령된 암컷 생쥐(C57BL/6)의 등판 털을 animal clipper를 사용해서 제모하고 제모한 다음날부터 40일간 제모부위에 매일 1 회씩, 주 6일간 시험물질인 생모수(각각 50 µl/mouse, 100 µl/mouse)와 대조군에는 D.W.(100 µl/mouse)를 도포하였다.

검사방법

투여시작일로부터 매일, 주 6회 실험동물의 제모된

육모효과	효과관정
0%	0
25% 미만	1
25%~50%	2
50%~75%	3
75% 이상	4
100%	5

부위에 자란 털의 정도(제모된 면적에서 시료 처리 이후 털이 자란 면적의 비)를 육안으로 관찰하여 육모효과를 다음과 같은 기준에 의해서 판정하였다(Tables III and IV).

아울러 30일, 40일 경과 후의 실험동물을 pentobarbital로 마취하여 사진촬영을 하였다(Figs. 4 and 5).

통계학적 분석

통계학적 처리는 Student's-t 검정을 행하였으며 p<0.001, p<0.0001의 수준으로 시험물질 투여군과 대조군을 비교하였다.

결 과

암·수 생쥐에서 시험물질 투여후 30일 경부터 용량

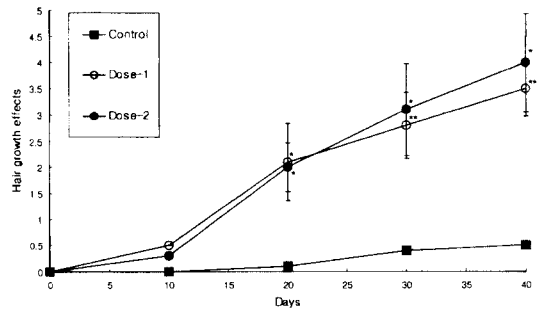


Fig. 1 – Hair growth effects of Sangmosu in male C57BL/6 mice. (*significantly different from control p<0.001, **significantly different from control p<0.0001)

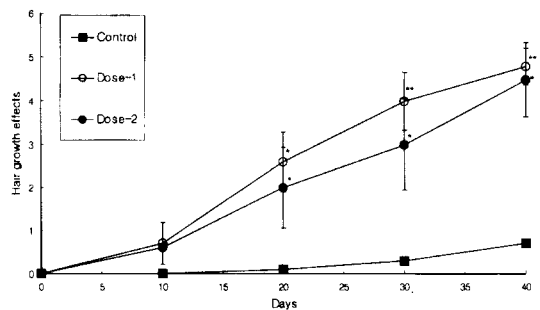


Fig. 2 – Hair growth effects of Sangmosu in female C57BL/6 mice. (*significantly different from control p<0.001, **significantly different from control p<0.0001)

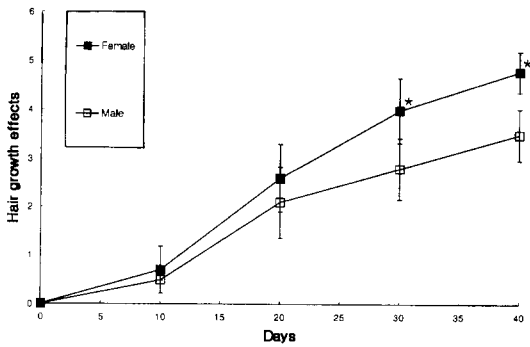


Fig. 3 - Comparative hair growth effects of Sangmosu in male and female C57BL/6 mice.
(*significantly different from male control at the same days, $p < 0.001$)

군-1과 용량군-2가 대조군에 비해서 유의할 만한 육모효과의 차이($p < 0.0001$)를 보이는 것으로 관찰되었다 (Table II, Figs. 1 and 2). 암·수 생쥐에 있어서의

육모효과 차이는 용량군-2에서는 유의할 만한 차이를 나타내지 않았으나 용량군-1에서는 시험물질 투여후 30일 경부터 암컷이 수컷에 비해 유의할 만한 수준 ($p < 0.001$)으로 높은 육모효과를 보였다(Table II, Fig. 3). 또한 투여기간 중 사망에는 없었으며, 특이한 병적인 현상은 관찰되지 않았다.

고 찰

5~6주령된 암컷과 3~4주령된 수컷 생쥐에 시험물질인 생모수를 $50 \mu\text{l}/\text{mouse}$, $100 \mu\text{l}/\text{mouse}$ 의 투여용량으로 경피도포한 결과 암·수 모두에서 대조군에 비해 유의성 있는($p < 0.0001$) 육모효과를 나타내었다. 암·수 성별에 따른 생모수의 육모효과의 비교에 있어서는 $50 \mu\text{l}/\text{mouse}$ 의 투여용량군에서 투여 후 30일경부터 암컷이 수컷에 비해 육모효과에 있어서 높은 효과를 보이는 것으로 평가되었다. 그러나,

Table III – Hair growth effects of Sangmosu in male C57BL/6 mice

Days	Treatments	Hair growth effects										Average	
Day10	Control	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Dose-1 ($50 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	0	0	0	0	0	0	1	1	2	0	1	0.5
	Dose-2 ($100 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0.3
Day20	Control	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0.1
	Dose-1 ($50 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	1	2	2	3	2	2	1	3	2	3	2	2.1
	Dose-2 ($100 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	2	2	2	2	2	1	2	2	3	2	2	2.0
Day30	Control	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0.4
	Dose-1 ($50 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	3	2	2	3	3	3	3	3	2	4	2	2.8
	Dose-2 ($100 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	3	4	4	4	3	2	2	2	4	3	3	3.1
Day40	Control	0	0	0	2	0	0	0	1	1	1	1	0.5
	Dose-1 ($50 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	4	3	4	3	3	3	4	4	3	4	3	3.5
	Dose-2 ($100 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	3	5	5	5	4	3	3	3	5	4	4	4.0

Table IV – Hair growth effects of Sangmosu in female C57BL/6 mice

Days	Treatments	Hair growth effects										Average	
Day10	Control	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Dose-1 ($50 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0.7
	Dose-2 ($100 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	0	0	1	0	0	0	1	1	1	2	0	0.6
Day20	Control	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0.1
	Dose-1 ($50 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	2	2	2	4	2	3	2	3	3	3	3	2.6
	Dose-2 ($100 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	1	1	1	2	2	3	3	3	3	1	2	2.0
Day30	Control	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0.3
	Dose-1 ($50 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	5	4	4	5	3	4	4	3	4	4	4	4.0
	Dose-2 ($100 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	1	3	3	4	3	3	3	3	5	2	3	3.0
Day40	Control	0	3	0	0	0	1	2	0	1	0	0	0.7
	Dose-1 ($50 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	5	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4	4.8
	Dose-2 ($100 \mu\text{l}/\text{mouse}$)	3	4	5	5	5	5	5	3	5	5	5	4.5

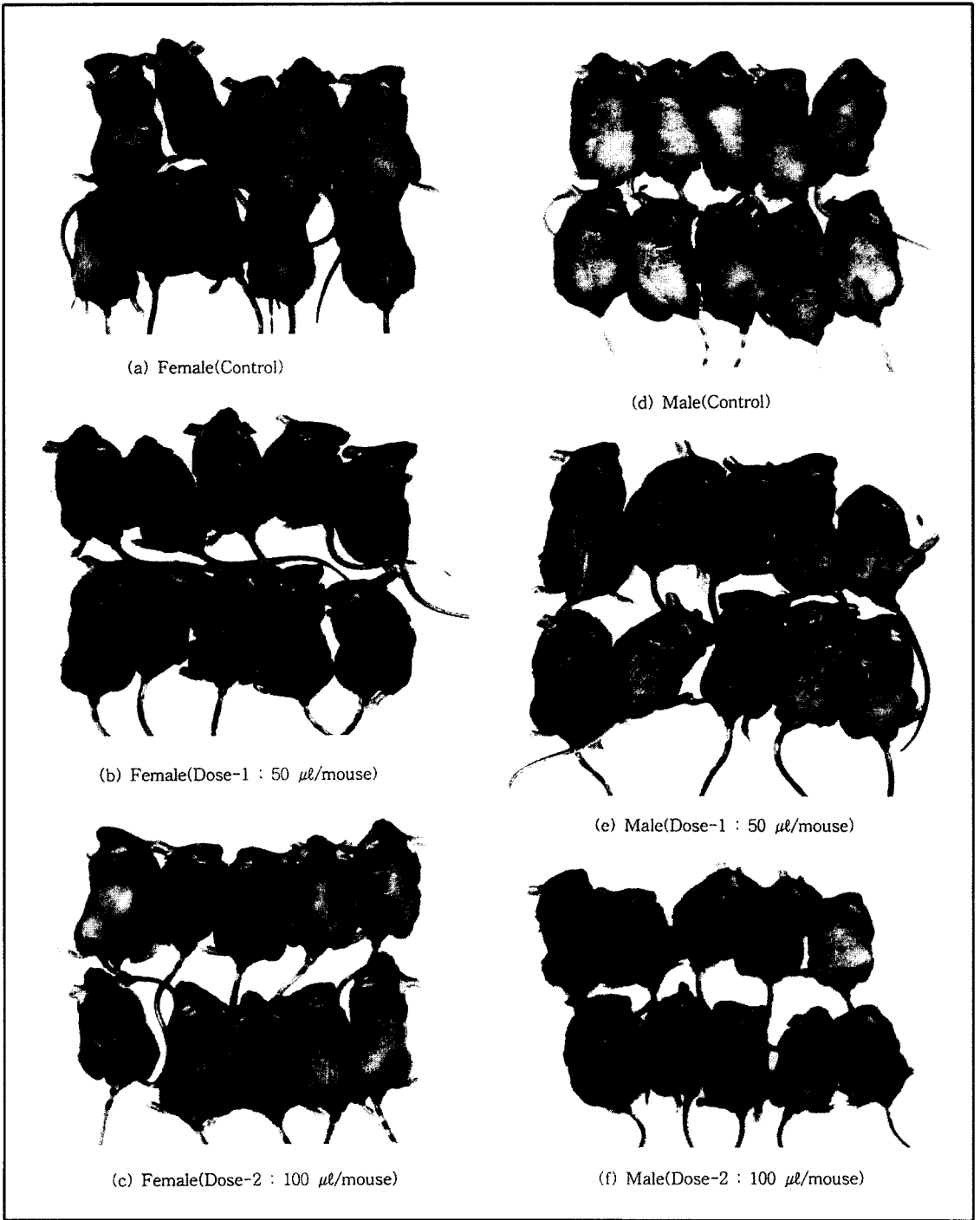


Fig. 4—Hair growth effects of Sangmosu in male and female mice after 30 days.

이는 암·수컷의 주령에 의한 차이일수도 있음을 고려해야 한다.

종합적으로 생모수는 실험동물에 있어서 암·수 모두에 육모효과가 있는 것으로 사료된다.

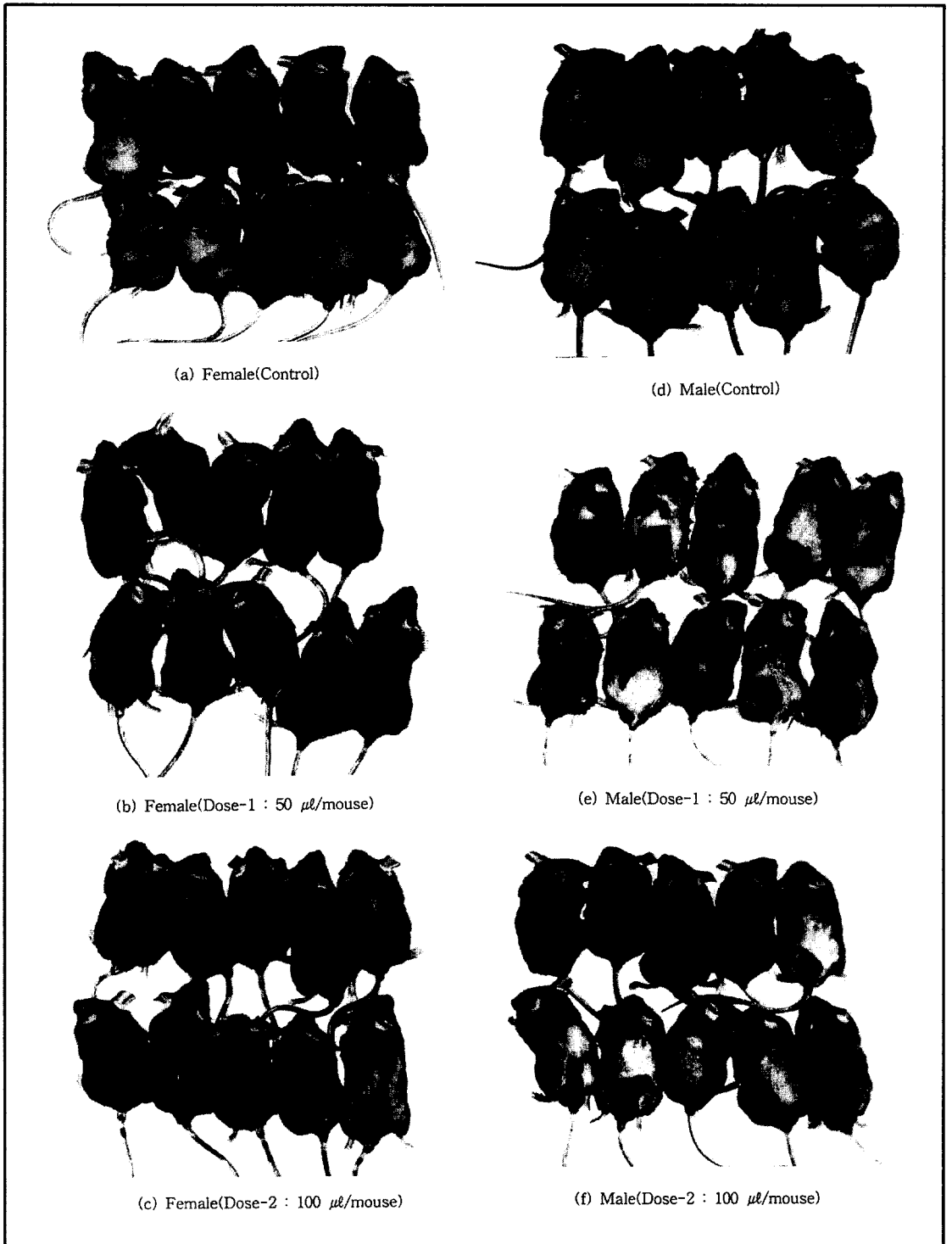


Fig. 5 – Hair growth effects of Sangmosu in male and female mice after 40 days.

감사의 말씀

본 연구는 심명생약 연구원의 지원으로 수행됐으며 이에 감사드립니다.

문 헌

- 1) Roberts, J. L. : Androgenetic alopecia in men and women: an overview of cause and treatment. *Dermatol. Nurs.* **9**(6), 379 (1997).
- 2) Stough, D. and Bondar, G. L. : The Knudsen nomenclature. Standardizing terminology of graft sizes. *Dermatologic Surgery* **23**(9), 763 (1997).
- 3) Zappacosta, A. R. : Reversal of baldness in a patient receiving minoxidil for hypertension. *New England Journal of Medicine* **18**, 1480 (1980).
- 4) Gobe, G. C. and Strutton, G. M. : An experimental study evaluating the effect of minoxidil on the growth cycle of hair follicles. *Acta Dermato-Venereologica* **69**(3), 190 (1989).
- 5) Banden, H. P. and Kubilus, J. : Effect of minoxidil on cultured keratinocytes. *J. Invest. Dermatol.* **82**, 515 (1983).
- 6) Cohen, R. L., Alves, M. E., Weiss, V. C., West, D. P. and Chambers, D. A. : Direct effects of minoxidil on epidermal cells in culture. *J. Invest. Dermatol.* **82**, 90 (1984).
- 7) Uno, H., Cappas, A. and Schlagel, C. : Cyclic dynamics of hair follicles and the effect of minoxidil on the bald scalps of stump-tailed macaques. *Am. J. Dermatopathol.* **7**, 283 (1985).
- 8) Uno, H., Cappas, A. and Brigham, P. : Action of topical minoxidil in the bald stump-tailed macaque. *J. Am. Acad. Dermatol.* **16**, 657 (1987).
- 9) Shaw, J. C. : Antiandrogen therapy in dermatology. *Int. J. Dermatol.* **35**(11), 770 (1996).
- 10) Chen, W., Zouboulis, C. C. and Orfanos, C. E. : The 5 alpha-reductase system and its inhibitors. Recent-development and its perspective in treating androgen-dependent skin disorders. *Dermatology* **193**(3), 177 (1996).