

# 側柏추출물에 따른 탈모 효능에 대한 연구

김용준 · 정현철 · 정현택 · 채규윤<sup>1</sup> · 윤용갑<sup>2</sup> · 장선일<sup>3\*</sup>

(주)임텍코리아 부설연구소, 1:원광대학교 자연대학 의약자원 연구센터, 2:원광대학교 한의과대학, 3:서정대학교 피부미용과

## Hair Growth Promoting Effect of *Thuja orientalis* Ethanol Extracts on Hair Loss-induced DBA1J Mice

Young Jun Kim, Heon Chul Chung, Hun Taeg Chung, Kyu Yoon Choi<sup>1</sup>, Yong Gab Yun<sup>2</sup>, Seon Il Jang<sup>3\*</sup>

Immtec Reserch Laboratory. 1: Department of Chemistry, Wonkwang University.

2: Department of Oriental medical prescription, Wonkwang University, 3: Department of Skin & Beauty, Seojeong College

*Thuja orientalis* extract (TOS) has been used on the hemostatic roborant, sedatives and stressless in oriental countries. We investigate the inhibitory effects on the productions of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-1beta (IL-1β), IL-6, tumour necrosis factor alpha (TNF-α), and nitric oxide (NO) and the hair promotion of TOS in the macrophage celline RAW264.7 or hair loss-induced DBA1J mice. TOS (50-500 μg/ml) per se had no cytotoxic effect non-stimulated cells, but this extracts concentration-dependently reduced the release of NO, (IL-1β), IL-6, and TNF-α in the stimulate RAW264.7 cells with lipopolysaccharide (LPS). Moreover, when applied TOS (500 μg/ml) to DBA 1J/mice, hair growth was promoted remarkably. These data suggest that TOS promotes hair growth on hair loss induced model mice and these properties may contribute to the anti- hair loss activity of the *Thuja orientalis*.

Key words : *huja orientalis*; hair growth, RAW264.7 cells, pro-inflammatory cytokines, nitric oxide

### 서 론

側柏나무(*Thuja orientalis*)는 높이 20m, 지름 1m에 달하지만 관목상으로 한국과 중국에 주로 분포한다. 설악산과 오대산 등 높은 산에서 자라는 한국 특산종을 눈側柏(*T. koraiensis*)이라고 하는데 가지가 서양側柏처럼 수평으로 퍼지고 향기가 있다. 이것을 지뽕나무라고도 하지만 지뽕이나 짙뽕은 側柏과 같은 뜻이므로 눈(누운)側柏이라고 한다<sup>1-5)</sup>. 側柏잎은 맛은 쓰고 껌으며 성질은 약간 차갑고, 폐와 간, 대장에 작용하는 것으로 알려졌다<sup>3)</sup>. 또한 側柏은 혈액응고작용, 진해작용, 거담작용, 소염작용, 항균작용, 항바이러스작용 등에 사용되어 왔으며<sup>2,5)</sup>, 한방에서는 백자인이라고도 한다. 동의보감에서는 심혈을 안정시키고, 정신을 안정되게 하고, 잠을 못 이루며, 머리털을 윤기가 나게 하며, 비듬을 없애고 두피의 가려움도 없애주며, 더욱이 모발도 건강해져 백발과 탈모를 방지하게 된다는 민간요법이 있으나<sup>6)</sup>, 이러한 작용에 대한 연구는 아직 없는 실정이다. 최근 側柏 추출물을 이용

하여 항염증 효과 및 항 스트레스 효과 등의 보고가 있다<sup>1-9)</sup>.

탈모증은 지나친 지루성 비듬과 염증이 수반되면서 남성호르몬의 작용에 의해 머리털의 성장이 억제되면서 머리카락이 점차 가늘어지고 힘이 없어지게 된다<sup>9)</sup>. 따라서 본 연구에서는 수용성 황금 추출물의 양모의 개선 효과를 조사하기 위해서 설치류 RAW 264.7 세포와 동물 실험에서 염증매개물질인 NO, prostaglandin E2 (PGE2), pro-inflammatory cytokine(IL-1β, IL-6, TNF-α)의 생성에 미치는 영향을 실험하였고, 탈모유발 모델동물에서 側柏 추출물에 의한 양모의 개선효과를 조사한바 흥미로운 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

### 재료 및 방법

#### 1. 재료

DMEM과 Fetal Bovine Serum(FBS)은 Gibco/BRL(Grand Island,NY,U.S.A)에서 구입하였으며,Dimethyl sulfoxide(DMSO)은 Sigma Chemical(St. Louis, Mo U.S.A)에서 구입하였으며, 모든 용매는 분석등급으로 Sigma와 Merk(Darmstadt, Germany)에서 구입하였다. 실험에 사용한 側柏은 전북 익산시 원광대학교

\* 교신저자 : 장선일, 경기도 양주시 은현면 용암리 681-1, 서정대학 피부미용과

· E-mail : sonjiang@seojeong.ac.kr, · Tel : 031-860-5085

· 접수 : 2004/08/16 · 수정 : 2004/09/13 · 채택 : 2004/10/07

수목원에서 2kg을 수거하여 잘 건조한 350g을 에탄올 2000ml에 주입하고 1주일간 추출하였다. 그 후 추출물은 알콜을 증발시키고 건조시키고 동결건조하여 10.45g을 얻고, 실험에 사용하였다.

## 2. 실험 동물

6주령의 DBA1J Mouse 수컷 40마리를 Jackson Laboratory (Bar Harbor, ME, U.S.A)로부터 확보하고, 2주간 스트레스를 해소한 다음, 8주령의 Mouse로 실험에 사용하였다. 마우스 유지는 부균 및 항온·항습이 유지되는 사육장 (엠펜이디, 서울)에서 유지하고, 부균불과 사료를 충분히 공급하면서, 실험했다.

## 3. RAW 264.7 세포주의 배양

側柏 추출물이 염증반응 매개 물질의 생성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 설치류의 대식세포의 RAW 264.7을 사용하였다. RAW 264.7세포는 American Tissue Culture Collection (ATCC TIB TIB-71, Rockville, MD)에서 구입하여, DMEM 배지로  $1 \times 10^6$  세포/ml로 유지했고, 여기에 10%의 열에 비활성된 우태아 혈청, 페니실린 G(100U/ml) 및 L-글루타민(2mM)을 보충하여, 5% CO<sub>2</sub>와 95%의 공기를 포함하는 가슴조건에서, 37°C 온도를 유지하여 배양하였다. 충분히 성장한 세포들은 側柏추출물(100~500µg/ml)로 2시간 전처리하고, LPS (100ng/ml)을 단독으로 자극하여, 염증 매개물질의 생성능력을 측정하였다.

## 4. MTT 분석과 NO농도의 측정

LPS로 활성화 된 RAW 264.7 대식세포의 생존율을 알아보기 위해 DMEM 배지로  $1 \times 10^6$  세포/ml 밀도로 현탁하였고 여러 농도로 側柏추출물(100~500µg/ml) 처리하여 24시간 배양 후 밀집세포의 미토콘드리아 탈수소 효소에 의해 환원을 바탕으로 MTT용액을 첨가하여 2시간동안 배양하였다, MTT-formazan 생성물은 동일한 용량의 용해 완충액(50% n,n-dimethylformamide)을 포함하는 20% SDS 용액, pH4.7)을 첨가함으로써 용해하였다. Formazan의 양은 570nm에 흡수되는 흡광도를 측정함으로써 결정하였다. 또한 LPS로 활성화된 설치류 RAW 264.7 대식세포에서 염증 매개 물질인 일산화 질소의 농도를 알아보기 위해 Nitrite Oxide(NO) Assay kit은 R&D system (Minipolis, U.S.A)을 이용하여 ELISA법으로 정량하였다. 즉 2시간동안 추출물(100~500µg/ml)을 전처리하고, 24시간동안 LPS(100ng/ml)로 자극한 후 R&D System에서 제공된 방법에 준하여 일산화 질소(NO)의 농도를 측정하였다.

## 5. Cytokine 측정

LPS로 RAW 264.7( $1 \times 10^6$  cells/ml) 세포를 자극하기 전 側柏추출물을 여러 농도(10-500µg/ml)로 2시간동안 전 처리하였다. Pro-inflammatory cytokine인 염증매개물질의 생성에 미치는 약물의 효과를 검증하기 위해서 LPS(100ng/ml)로 자극한 후 이들 염증매개물질을 세포 상층액에서 측정하였다. TNF-α의 측정은 6시간, IL-1β와 IL-6의 측정은 12시간에 측정하였다. Pro-inflammatory cytokine들의 측정은 규격화된 assay kit (R&D System Inc.,

Minneapolis, U.S.A.)을 이용하여 ELISA법으로 정량하였다.

## 6. 탈모 유발 모델동물

DBA1J 마우스의 털을 제거하기 위해서 안가용 가위로 피부가 손상되지 않도록 주의 깊게 절모하면 후 시중에서 일반적으로 시판되는 제모제를 도포하여 약 1분간 방치한 후 30°C의 물을 이용하여 제모제와 잔털을 제거하여 피부가 노출되도록 하였다. 또한 항암제로 쓰이는 Cytrabine을 50mg/kg을 2주동안 투여하여 탈모를 유발하였다. 약물의 효과를 보기위해 側柏추출물을 마우스 체중kg 당 100~500µg을 잔틴겔에 섞어 3주동안 탈모 부위에 도포하였다.

## 7. Hair loss index 평가

Cytrabine을 50mg/kg을 2주동안 투여 하여 탈모를 유발한 탈모와 각질 및 염증 정도를 관찰하여 탈모의 빈도와 위증도(severity)를 측정하고 평균값을 산출하였다. Hair loss index는 다음과 같다. 탈모를 유발한후 약물을 투여하여 실험이 종료된 마우스는 Digital camera로 검색하였다.

0점 : 털이 고르며 털과 털사이에 피부가 보이지 않고 정상

1점: 털이 고르지 못하고 덩수룩하며 윤기가 없으며, 대조군에 비해 털색깔이 옅해지고, 털과 털사이로 피부가 보이기 시작함

2점: 털과 털사이에 피부가 식별이 가능하며, 피부 염증이 생기거나 각질이나 비듬이 보이기 시작함

3점: 털과 털사이에 피부가 확연히 드러나며 각질과 비듬을 동반한 피부염증과 동시에 대조군의 피부와 비교시 홍조현상을 띄며 털이듬성듬성 빠짐

4점: 탈모부위의 털이 완전히 보이지 않게 되며, 피부가 완전히 노출되며, 노출된 부위의 피부에 염증과 각질과 비듬의 정도가 심해짐

## 결 과

### 1. 세포생존율과 NO발현에 미치는 영향

LPS로 활성화된 대식세포에서 側柏추출물 농도에 따른 세포 생존율을 본 결과 높은 농도일수록 세포생존율이 대조군에 비해 유의성 있게 높아졌다(P<0.01), (Fig 1A) LPS(100ng/ml)가 처리된 RAW 264.7 대식세포에서 側柏추출물이 염증매개 물질인 일산화 질소(NO)의 발현에 미치는 영향을 알아보았다. 그 결과 일산화 질소의 발현은 側柏추출물 100 µg/ml에서 농도 유의성 있게 감소되었고(P<0.01), 추출물의 농도가 증가할수록 NO의 생성이 현저히 억제 되었다. (Fig 1B)

### 2. RAW 264.7 Cell의 pro-inflammatory cytokine 생성에 미치는 영향

側柏추출물이 활성화된 대식세포에서 pro-inflammatory cytokine의 생성 억제효과를 조사하기 위하여, RAW264.7 cell( $1 \times 10^6$  cells/ml)를 LPS(100 ng/ml)와 실험 약제를 동시에 처리하고, TNF-α의 경우 6시간, IL-1β와 IL-6는 12시간이 경과한

후 생성된 pro-inflammatory cytokine의 양을 kit를 이용하여 측정하였다. 그 결과 LPS로 활성화한 대식세포는 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  그리고 IL-6를 다량 생성하였고, 側柏 추출물을 첨가하였을 때 이들 cytokine의 생성은 억제되었다(Fig. 2-4). 즉, 側柏 추출물은 농도 의존적으로 TNF- $\alpha$ 의 생성을 억제하였으며(Fig. 2), IL-1 $\beta$ 와 IL-6의 생성능 역시 측백 추출물의 농도에 의존적으로 현저히 억제되었다(Fig. 3와 4). 따라서 側柏 추출물은 pro-inflammatory cytokine의 생성억제를 억제하는데 뛰어난 효과가 있었다. 이러한 결과는 側柏 추출물이 염증매개 인자인 cytokine의 생성을 억제하여 탈모의 유발이나 진행을 억제하거나 효과적으로 예방하거나 치료할 수 있음을 시사하고 있다.

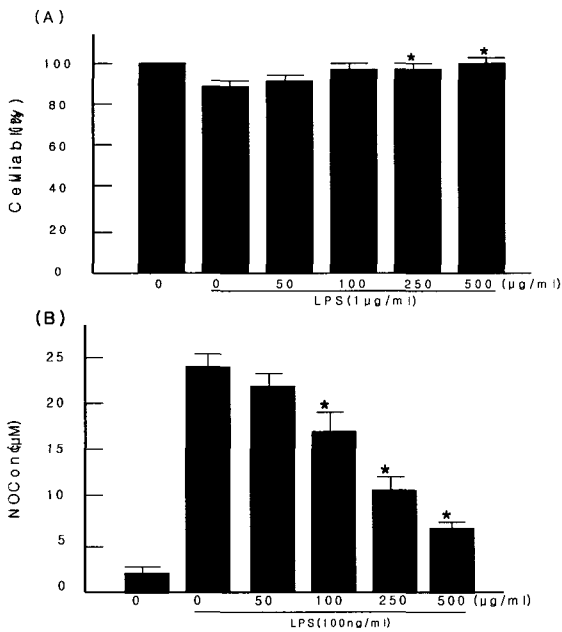


Fig. 1. Cell viability in TOS-treated RAW 264.7 cells (A) and inhibitory effects of NO production by LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages (B). Cells ( $1 \times 10^6$  or  $2 \times 10^6$ /ml) were pretreated with or without extract at indicated concentrations for 2 h and then incubated with or without 1  $\mu$ g/ml LPS for 24 h. Cell viability was measured by MTT assay as described in materials and methods. NO released by cells was measured by the method of Griess. Data are means  $\pm$  SD of three independent experiments. \*P<0.01 indicates significant differences from the control.

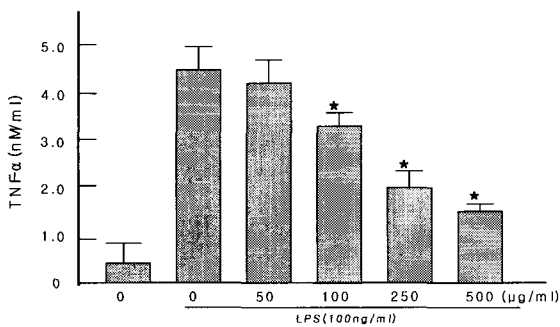


Fig. 2. Effects of TOS on LPS-induced TNF- $\alpha$  production in stimulated RAW 264.7 macrophages with LPS. Cells ( $2 \times 10^6$ /ml) were pretreated with or without extract at indicated concentrations for 2 h, and then incubated with or without 100 ng/ml LPS for 6 h. Cytokine assay were determined as described in Materials and methods. Each column represents the mean  $\pm$  S.D. from three independent experiments.

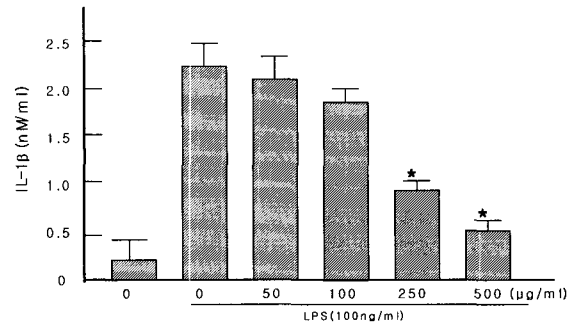


Fig. 3. Effects of TOS on LPS-induced IL-1 $\beta$  production in stimulated RAW 264.7 macrophages with LPS. Cells ( $2 \times 10^6$ /ml) were pretreated with or without extract at indicated concentrations for 2 h, and then incubated with or without 100 ng/ml LPS for 12 h. Cytokine assay were determined as described in Materials and methods. Each column represents the mean  $\pm$  S.D. from three independent experiments.

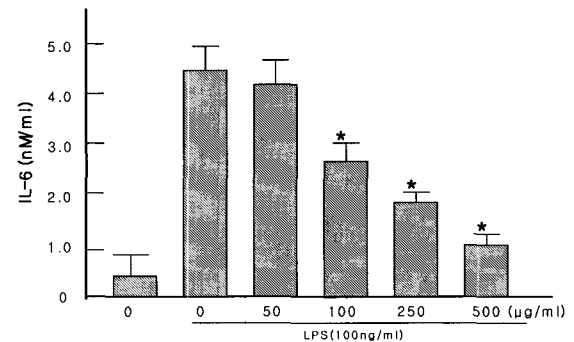


Fig. 4. Effects of TOS on LPS-induced IL-6 production in stimulated RAW 264.7 macrophages with LPS. Cells ( $2 \times 10^6$ /ml) were pretreated with or without extract at indicated concentrations for 2 h, and then incubated with or without 100 ng/ml LPS for 6 h. Cytokine assay were determined as described in Materials and methods. Each column represents the mean  $\pm$  S.D. from three independent experiments.

### 3. 側柏 추출물이 Hair loss index에 미치는 영향

Cytrabine 50mg/kg으로 2주동안 복강에 주사하여 탈모를 유발하고 탈모부위에 側柏추출물이 hair loss index에 미치는 영향을 알아보았다. Fig. 5와 같이 側柏 추출물에 의해 hair loss index가 현저히 감소되었다. 이러한 결과는 側柏추출물이 각질과 염증을 억제하며, 탈모를 예방하거나 양모 개선효과가 높음을 시사하고 있다.

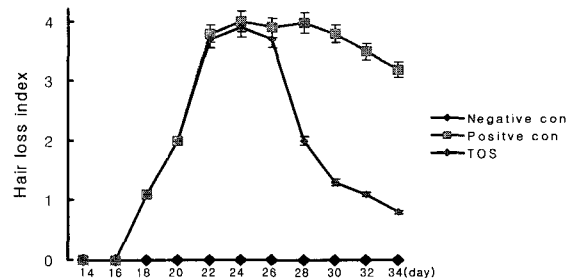


Fig. 5. Effects of TOS on Hair loss DBA1J mice by cytrabine treatment. Mice were applied TOS (100-500  $\mu$ g/kg, body weight). Hair loss index was determined as described in materials and methods. Each column represents the mean from n=5 mice.

4. 側柏 추출물이 탈모 모델 마우스에 미치는 영향

DBA1J/마우스에 제모제를 도포하여 약 1분간 방치한 후 30°C의 물을 이용하여 제모제와 잔털을 제거하여 제모제를 도포하여 피부가 노출된 부위에 약물을 도포한 경우 Fig. 6과 같이 대조군에 비해 모발이 빨리 자랐으며, 250µg/kg과 500µg/kg농도로 도포한 결과, 높은 농도일수록 유의성 있게 모발이 빨리 자랐으며, 2주후에는 양모의 효과가 현저히 개선되었다. 마찬가지로 그립()에서 항암제인 Cytrabine 50mg/kg으로 2주동안 복강에 주사하여 탈모를 유발하고 탈모부위에 側柏추출물을 250µg/kg과 500µg/kg농도로 도포한 결과, 높은 농도일수록 양모의 효과가 현저히 개선되었다.

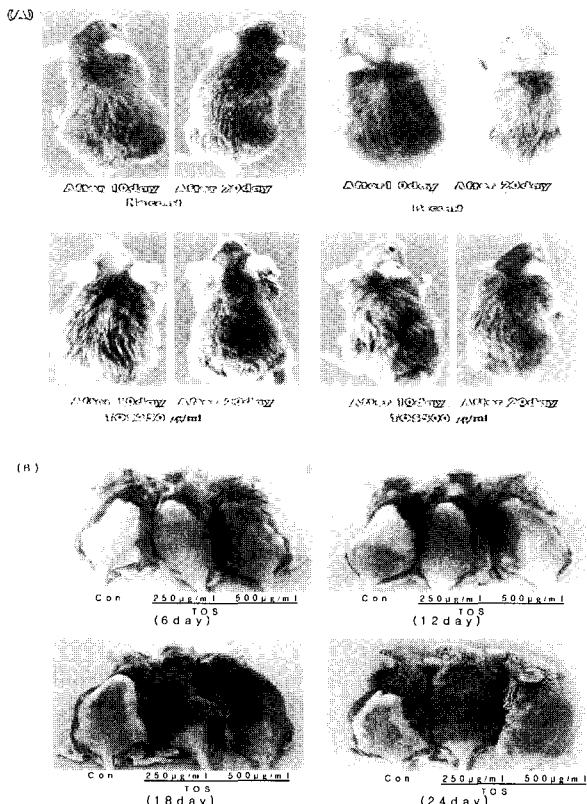


Fig. 6. Hair growth promoting effect of TOS on hair loss DBA1J mice. Cytrabine induced alopecia were added TOS (250-500 µg/kg, body weight) for 21 days (A). The back skins of DBA1J mice were shaved, and then TOS (250-500 µg/kg in PBS) was topically applied for 24 days (control: xanthan gum in PBS). Morphological changes of back skin demonstrated as described in materials and methods

고 찰

국내 탈모인구는 20세 이상 성인 남녀를 기준으로 350만명 정도인 것으로 알려져 있다. 특히 잦은 피머와 염색, 스트레스, 무리한 다이어트 등으로 인하여 최근에 탈모 여성이 증대되고 고령 성인탈모는 남성에게만 국한된 것이 아니라 여성들에게도 일반적으로 나타날 수 있는 현상으로 이해되고 있다. 과거에는 탈모를 주로 나이가 들면서 나타나는 노화현상 정도로 보았으나, 최근에는 20대에 탈모증상이 나타나기 시작하면서 탈모에 대하여 관심을 갖는 사람들의 수가 늘어나고 있다<sup>10)</sup>. 이러한 모발이

인체의 기능이나 심신의 이상으로 탈락하는 현상이 일어나는데, 그 원인으로는 남성호르몬 관여에 의한 모포 기능의 저하, 두피 긴장에 의한 국소 혈류 장애, 영양 불량, 자가면역, 국소감염, 결핵, 악성 임파종의 질병과 모발 제품의 남용 등을 들고 있다<sup>11-14)</sup>. 한방에서는 側柏이 머리털을 윤기가 나게 하며, 비듬을 없애고 두피의 가려움도 없애주며, 더욱이 모발도 건강해져 백발과 탈모를 방지하게 된다는 민간요법이 있으나<sup>2)</sup>, 이러한 작용에 대한 연구는 아직 없는 실정이다. 누구에게나 발생할 수 있는 탈모증은 남성호르몬의 부산물인 dihydrotestosterone(DHT)이라는 호르몬이 원인인 것으로 알려졌는데 DHT는 많은 양이 5α-reductase라는 효소에 의해 머리에서 생산된다. 성호르몬의 형성과정에 5α-Reductase와 aromatase 등의 효소가 관여한다. 5α-reductase에는 2종류(제 1형, 제 2형)의 동종효소가 있으며 두 가지 모두 testosterone을 DHT로 변화시키는 호르몬이다. 직접적으로 탈모를 일으키는 호르몬은 디하이드로테스토스테론(dihydrotestosterone, DHT)으로 알려져 있는데, DHT는 테스토스테론에 5-알파 리덕타아제(5-α reductase)라는 효소가 작용하여 생성되는 대사 물질로 모낭 세포의 특정 부분과 결합하여 탈모와 연관된 일련의 변화를 일으키는 원인 물질이다<sup>15-16)</sup>.

결국 탈모증은 지나친 지루성 비듬과 염증이 수반되면서 남성호르몬의 작용에 의해 머리털의 성장이 억제되면서 머리카락이 점차 가늘어지고 힘이 없어지게 된다. 탈모증이 시작되는 초기에는 머리를 감을 때마다 머리카락이 한 움큼씩 빠지다가 끝내는 대머리가 된다<sup>10)</sup>.

표피도 신체의 일부이기 때문에 신진대사가 일어난다. 즉 표피의 기저부에서 세포분열이 일어나 이것이 점차 표면으로 밀려가면서 각화하여 두피의 제일 바깥쪽에 각질층을 형성한다. 시간이 지남에 따라 이 각질층도 바깥쪽부터 표피가 떨어져 나가는 데 이것이 이른바 비듬이다<sup>22-24)</sup>. 이 비듬이 피지선에서 나오는 피지와 혼합되어 지루가 되며, 이것이 모공을 막아 모근의 영양장애와 위축작용을 일으킴으로써 머리카락이 빠지게 되는 것이다<sup>10)</sup>. 또한 지루속에 자라는 세균으로 인해 염증이 유발되며, 이것은 각질을 생성해 대머리가 된다고 보고하였다<sup>14)</sup>. 탈모의 원인인 염증반응은 활성화된 면역세포에 의해 필연적으로 일어나는 일련의 자가면역반응이다. 면역세포가 세균, 바이러스 등을 포함한 미생물 및 생체의 이물질 등 외부물질에 노출되면, 면역세포가 활성화되고, 활성화된 면역세포에서 염증반응에 원인이 되는 많은 인자를 분비하게 됨으로써 염증반응을 가속시킨다<sup>17-18)</sup>.

Nitric oxide(NO)는 높은 반응성을 가진 생체 생성분자로써, NO synthase (NOS)에 의해 L-arginine으로부터 생성된다. NO는 신경전달, 혈관의 이완 및 세포 매개성 면역반응에 관여하는데, 특히 대식세포가 lipopolysacchrude(LPS)와 interferon-γ(IFN-γ)로 자극될 때 inducible NOS(iNOS)가 발현되어 많은 양의 NO를 생성하게 된다. 이렇게 생성된 많은 양의 NO는 염증반응 매개물질의 역할을 하게된다<sup>17-21)</sup>. 본 연구에서 側柏추출물이 염증반응에 매우 중요한 매개물질인 일산화 질소(NO)와 염증사이토카인을 효과적으로 억제시키는 결과를 얻었다(Fig 1-4). 특히 側柏추출물이 양모개선효과가 탁월하였기 때문에(Fig. 6), 탈모치

료제에 활용될 수 있을 것이라 사료 된다.

## 결 론

한방에서 側柏은 지혈, 이뇨 등에, 자양, 진정 및 심신 피로 회복등에 활용되어왔다. 따라서 본 연구는 側柏추출물을 이용하여 LPS로 자극된 설치류 RAW 264.7 대식세포를 대상으로 염증 매개 물질인 NO의 생성과 세포 생존을 및 염증 사이토카인을 조사하였다 그 결과 농도에 따른 세포생존율이 향상되었으며, 이는 세포독성이 없다는 것을 확인하였으며, 염증사이토카인의 생성을 뚜렷히 감소시켰다. 이는 항염증 효과를 포함한 지금까지 알려진 약리 효과가 있음을 설명해주고, 이 결과를 기반으로 탈모 모델마우스로 조사한 결과 양모효과가 탁월하여 모발의 질환 치료에 도움을 줄 수 있을 것 이라 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 중소기업청에서 주관하는 “2003년도 중소기업기술희신개발사업(전략과제)”의 일환으로 수행되었음.

## 참고문헌

1. 丹陽郡 측백나무林的 構造와 動態에 關한 生態學的 研究/安字相 안자상 忠北大學校 1989.
2. 백자인과 측백엽의 성분인 myricetin이 멜라닌 생성에 미치는 영향/宋和泳 송화영 圓光大學校 2004.
3. 측백나무(Thuja orientalis L.)의 過酸化 同位酵素의 變異 및 核型分析/安重極 안중극 慶尙大學校 1988.
4. 측백씨 油脂의 理化學的 特性과 아미노산 造成에 關한 研究 /丁永道 정영도 朝鮮大學校 1982.
5. 側柏葉 메탄올 추출물이 멜라닌 생성에 미치는 영향/李秀炯 이수형 圓光大學校 2004.
6. 側柏梲皮丸煎湯液이 實驗動物의 鎮痛消炎 및 抗菌效果에 미치는 影響/鄭鎭 정진홍 圓光大學校 1989.
7. Histamine으로 유발한 기관지 수축에 대한 측백의 효과, 전국의학학술대회발표논문집, pp. 260-267, 1996.
8. 측백추출물액이 토끼의 혈장 콜레스테롤, 혈당,과산화 지질 및 지방산 분포에 미치는 향 J.KOREA.SOC.FOOD.NUTR. 18(4) 371~374.
9. 생약 배합에 따른 탈모 방지 및 발모 촉진에 대한 연구 김무영 외 경산대학교 화장품공학.
10. 안봉전, 배만중: 모발 과학론, 대일, 대구,184, 1997.
11. Headington, J.T: Transverse microscopy anatomy of the human scalp, Arch Dermatol, 120, 449, 1984.
12. 최한규, 노성욱, 서동수, 서성준, 김명남, 홍창권, 노병인, 기백석:원형탈모증과 안드로겐성 탈모증 환자에서 생활사건 스트레스와 대처방식에 관한 연구, 대한 피부과학회지, 37(6), 733-738, 1999.
13. Arnold, H.L. Odom, R.B., James, W. D.:Andrew'disease of the skin, 8th ed. WB Saunders, Philadelphia, 879-882, 1990.
14. Kuster. W., Happle, M.: The influence of common Baldness: Two B or not two B, J Am Acad Dermatol, 11, 921-926, 1984.
15. The extract of Thujae occidentalis semen inhibited 5alpha-reductaseand androchro nogenetic alopecia of B6CBAF1/j hybrid mouse. J Dermatol Sci. Apr;31(2):91-8, 2003.
16. Luster M.I, Simeonova P.P., Gallucci R.M., Bruccoleri A., Blazka M.E., and Yucesoy B.. Role of inflammation in chemical-induced hepatotoxicity. Toxicol Lett. 120: 317-321, 2001.
17. Needleman P., and Isakson P.C.. The discovery and function of COX-2. J Rheumatol. 24 Suppl 49: 6-8, 1997.
18. Brieva A., Guerrero A., Alonso-Lebrero J.L., and Pivel J.P.. Immunoferon, a glycoconjugate of natural origin, inhibits LPS-induced TNF-alpha production and inflammatory responses.Int Immunopharmacol. 1: 1979-1987, 2001.
19. Schinella G.R., Tournier H.A., Prieto J.M., Rios J.L., Buschiazzo H., and Zaidenberg A.. Inhibition of Trypanosoma cruzi growth by medical plant extracts. Fitoterapia. 73: 569-575. 2002.
20. Kang S.Y., Lee K.Y., Park M.J., Kim Y.C., Markelonis G.J., Oh T.H., and Kim Y.C.. Decursin from Angelica gigas mitigates amnesia induced by scopolamine in mice. Neurobiol Learn Mem. 79: 11-18, 2003.
21. Jing-Ping O.Y., Baohua W., Yongming L., Lei W., and Jingwei Y.. Effect of angelica on the expressional changes of cytokines in endothelial cells induced by hyperlipidemic serum. Biorheology. 40: 395-399, 2003.
22. Rittmaster, R.S : Finasteride. N Engl J Med, 330, 120-125, 1994.
23. Effect of an orally applied herbal immunomodulator on cytokine induction and antibody response in normal and immunosuppressed mice. Phytomedicine. Oct;9(7):606-13, 2002.
24. Effect of oral application of an immunomodulating plant extract on Influenza virus type A infection in mice. Planta Med. Oct;68(10):896-900, 2002.