

신나무 유래 Acertannin의 인체 모유두 세포 Apoptosis 조절 효능

정서우 · 최선은*

남부대학교 향장미용학과

Modulative Effect of Human Hair Dermal Papilla Cell Apoptosis by Acertannin from the Barks and Xylems of *Acer ginnala* Maxim

Seo Woo Joung and Sun Eun Choi*

Department of Cosmetology Science, Nambu University

Abstract – We isolated gallotannin, 2,6-digalloyl-1,5-anhydroglucitol, known as acertannin (**1**), from the barks and xylems of *Acer ginnala* Maxim. It is a genus of *Acer* species of shrubs in the family Aceraceae. *A. ginnala* grows in Korea, Japan and Mongolia. We accomplished the structure elucidation by confirming that the result of ¹H, ¹³C-NMR, MS spectrum data was similar to previous references. We measured DPPH and ABTS radical scavenging activity *in vitro* to evaluate anti-oxidative activities on acertannin isolated from *A. ginnala*. Acertannin from *A. ginnala* exhibited potent DPPH and ABTS radical scavenging activities. We examined the antioxidant and apoptosis modulative effects. This examination shows that *A. ginnala* has not only 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) radical scavenging activity and ABTS radical scavenging activity, but also human hair dermal papilla cell protection effects. These results indicate that the barks and xylems of *A. ginnala* might be developed as a potent anti-oxidant, hair growth agent, and ingredient for related new functional cosmetic materials.

Keywords – *Acer ginnala*, Acertannin, Anti-oxidant, Hair growth

신나무(*Acer ginnala* Maxim.)는 안질, 상처치유 및 지사제로 민간 또는 한방에서 쓰여 왔으며, 단풍나무과 단풍나무속 식물로서 우리나라 전국 각지에서 흔히 잘 자라는 자생식물이다.^{1,2)}

한편, acertannin은 신나무로부터 분리 및 정제되는 특징적인 화합물로서, 1,5-anhydroglucitol에 galloyl기가 결합한 점이 구조적 특징이 있다고 할 수 있다. 보통의 천연물 유래 gallotannin은 유기산이나 당을 모핵으로 galloyl기가 ester 결합해 있는 가수분해형 탄닌이 대부분인데 비해 신나무로부터 분리된 acertannin은 일반적인 gallotannin과는 구조적 특성으로 인해서 차별성이 있다고 할 수 있다. 신나무로부터 분리 및 구조동정되어 밝혀진 gallotannin 화합물 중 ginnalin B, acertannin류가 다른 식물에서는 발견되기 쉽지 않아서 신나무가 함유하고 있는 특징적인 poly-phenol이라고 할 수 있다.³⁻⁵⁾

기존에 보고된 신나무의 생리활성 연구로서는 양성대조군과 비교하였을 때 동등이상의 강력한 항산화 활성이 다수

보고되었으며, 살모넬라균, 항생제 감수성 *Staphylococcus aureus*, 항생제 내성 *Staphylococcus aureus* 균주에 대한 우수한 항균활성을 포함하여 다양한 균주 즉, *Staphylococcus spp.* 와 *Streptococcus spp.*를 비롯한 그람양성균과 *Pseudomonas spp.*를 포함한 일부 그람음성균에 대한 항균활성을 양성대조군과 비교하였을 때, 전반적으로 우수하거나 혹은 일부 균종에 대해서는 양성대조군보다 더욱 강력한 항균활성을 나타내었다. 또한, 아토피 유사병변 유발 NC/Nga 마우스에 적용하였을 때, 아토피피부염과 관련성이 깊은 바이오마커들로 잘 알려진 IgE, Th2 사이토카인(IL-4, -5, -13)을 효율적으로 감소시켜 주는 것을 밝혀져 피부질환 적용 가능성이 보고된 바 있다.⁶⁻⁸⁾

본 연구는 모낭의 발달과 성장을 조절하는 기관인 모유두에 위치한 모유두세포(hair follicle dermal papilla cell, HFDPC)를 활용하여 세포에 H₂O₂ 활용하여 산화적 스트레스를 주어 세포의 사멸화(Apoptosis)를 유발하여 인체에서 탈모가 유발되는 모델 중 특히, 모유두 세포의 사멸로 인해 탈모증상이 악화되는 실험모델을 활용하여 최근 다수의 연구자들이 도전하고 있는 기능성 화장품 중 두피 모발에 적

*교신저자(E-mail): sechoi@nambu.ac.kr
(Tel): +82-62-970-0210

용하여 탈모 증상에 완화하는데 도움을 줄 수 있는 향장 기능성 소재를 발굴하기 위하여 본 연구를 수행 하였다.

최근 유전적 요인을 포함한 다양한 직 간접적인 영향들로 인해 탈모환자가 급증하고 있고, 탈모증상이 발병하는 연령층이 점점 낮아지고 있는 심각한 추세라고 할 수 있다.⁹⁾ 탈모증상을 단순히 미용목적으로만 가치를 둘 수 없는 문제라고 할 수 있는 이유는 탈모증상으로 인해 아름다움을 추구하는 욕구를 방해하는 질병이며, 그로 인해 심각한 정신적 스트레스로 인해 사회활동에 지장을 느낄 수 있다는 점에서 탈모증상을 개선하기 위한 연구가 단순히 미용 목적의 연구에서 그치지 않는다고 생각한다.

이렇게 탈모증상에 대한 문제가 크게 이슈화 되면서 신규 기능성 소재 개발에 많은 노력이 이루어지고 있지만, 명확한 효능이 있으면서, 인체에 안전성이 확보된 천연물 유래 탈모 증상 개선 및 치료 신소재를 발굴하려는 연구가 꾸준히 진행되고 있다.¹⁰⁾

이에 본 연구에서는 신나무 가지로부터 HPLC를 이용하여 *acertannin*을 분리하고 ¹H, ¹³C-NMR 데이터와 LC/MS 데이터를 통하여 최종 구조동정을 하였고, 인체 유래 모유두세포(hair follicle dermal papilla cell, HFDPC)를 활용하여 세포사멸 주요 바이오마커들의 조절 능력을 연구하여, *acertannin*을 포함한 신나무가 인체 모유두 세포의 사멸을 효과적으로 억제하여, 탈모증상을 해결 또는 병용·보완 대체제로서의 가능성과 강력한 항산화 활성을 기반으로 다양한 기능성 식품과 기능성 향장품 소재로의 개발 가능성에 대해 검토하기 위하여 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

실험 재료 - 신나무(*A. ginnala* Maxim.)는 2017년 9월 경기도 포천시에서 위치한 국립수목원에서 진혜영 연구관(국립수목원)으로부터 식물학적 감정한 후 제공받아 실험에 사용하였으며, 표준품은 남부대학교 천연 기능성 소재 연구실에 보관하고 있다(AGM2017-09).

기기 및 시약 - ¹H 및 ¹³C-NMR spectra는 JEOL-JNM-AL300(300 MHz, 75 MHz)로 측정하였다. High pressure liquid chromatography(HPLC)는 Waters 2695 system(USA)을 이용하였으며, 세부적으로는 2487 dual rhamda absorbance detector, guard column은 Phenomenex KJ0-4282 guard column을 사용하였고, column은 VDSpher 100 C18-E(100A, 4.6*250 mm, 5 μm)을 사용하였으며, column oven temperature는 25 degree celcius로 설정하였고, mobile phase은 다음과 같이 즉, 1% acetic acid(A), 1% acetic acid in acetonitrile(B)로 구성하였으며, data system은 Empower 2 softwaer(Waters Co., USA)를 각각 이용하였다. LC/MS는 Shimadzu prominence UFLC-MS system, pump A는 LC-

30AD, pump B는 LC-30AD, detector는 SPD-20A, auto sampler는 SIL-20A XR, column oven은 CTO-20A, communications bus module은 CBM-20A, MS는 ESI-IT-TOF MS을 이용하였으며, LC condition은 각각 다음과 같다. 즉, column은 Waters ACQUITY UPLC® BEH C18 2.1×150 mm, 1.7 μm, column oven temperature는 35°C, UV detector 설정은 280 nm, injection volume은 1 μl, flow는 0.21 ml/min, solvent A는 water in 0.1% formic acid, solvent B는 acetonitrile, solvent condition이며, MS condition은 nebulizing gas flow는 1.5 L/min, CDL temperature는 200°C, heat block temperature는 200°C를 각각 설정하여 실험에 활용하였다.

Thin layer chromatography(TLC) plate는 pre-coated silica gel 60 F₂₅₄ plate(Merck, Darmstadt, Germany)를 사용하였다. 항산화활성 측정용 시약인 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), ABTS(2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)), L-ascorbic acid는 Sigma Aldrich(Milw., WI, USA)에서 구입하였고, potassium persulfate(Samchun, Korea), 99.5% ethanol은 Merck(Darmstadt, Germany)에서 각각 구입하여 사용하였다. 흡광도는 ELISA reader(TECAN, Salzburg, Austria)를 사용하여 측정하였다.

추출 및 분리 - 신나무 가지 2 kg을 절단한 후 60% EtOH으로 실온에서 1회 추출하여 여과하였다. 그 추출액을 감압 농축과 동결건조를 통해 최종 15.22 g을 확보하였고, HPLC loading용으로 정량하여 실험에 사용하였다.

기존에 실험실에서 보유중인 신나무 수피로부터 분리, 정제한 표준인 2,6-digalloyl-1,5-anhydroglucitol(*acertannin*)(1)(Fig. 1)을 1 mg을 정확히 취해 80% MeOH를 가하여 전체량이 1 ml가 되도록 하여 stock solution(1000 ppm)을 조제하였다. 이 stock solution을 희석하여 125, 250, 500, 1000 ppm 농도의 표준용액을 조제하였다. 표준용액을 20 μl씩 취하여 표준용액이 잘 분리되는 HPLC chromatogram을 얻었다(Fig. 2, 3). 또한 실험의 재현성을 위해 반복실험을 통해서 표준용액과 신나무 수피 추출물 미지검액의 retention time의 평균과 표준오차를 구하였다. 표준의 분석조건을 아래와 같이 설정한 다음, 반복정제를 통해서 *acertannin* 표준

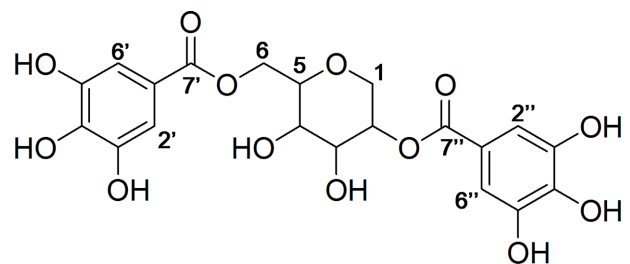


Fig. 1. The structure of *acertannin* (1).

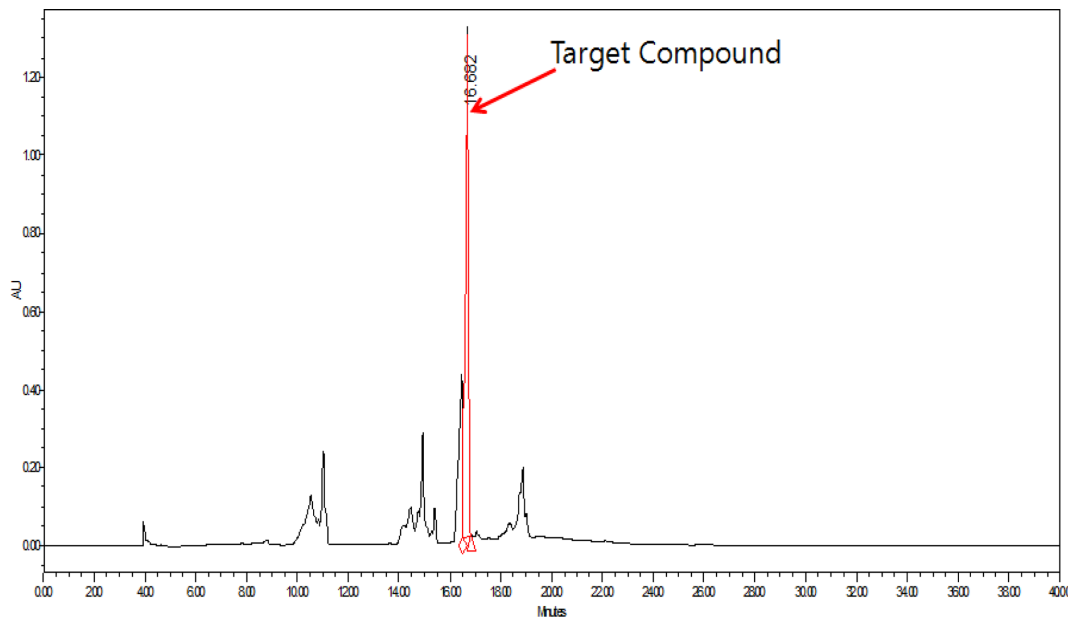


Fig. 2. Chromatogram of *A. ginnala* by HPLC.

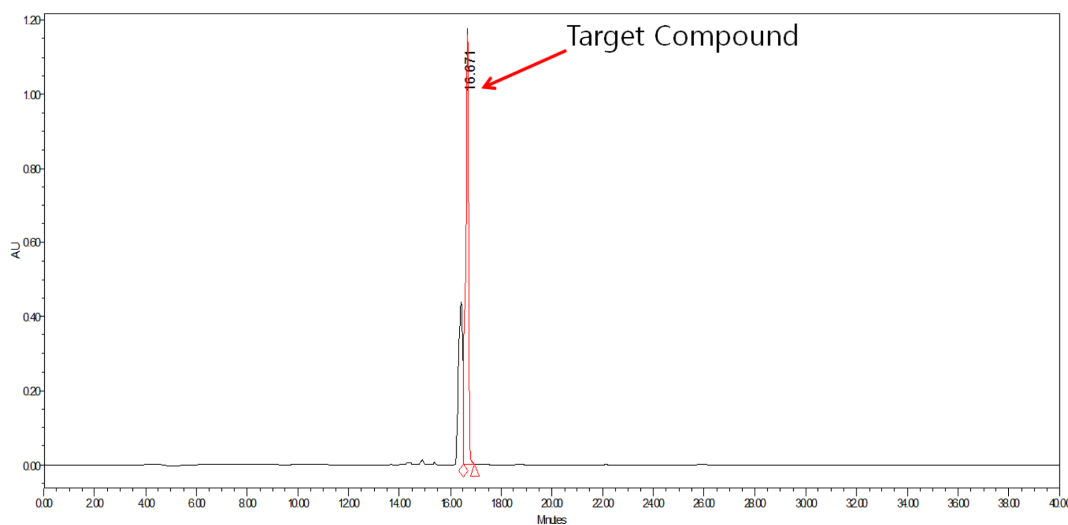


Fig. 3. Chromatogram of acertannin by HPLC.

품과 동일한 RT값을 나타내는 peak를 수집하여 단일 화합물을 확보하여 NMR과 LC/MS데이터를 측정하였다.

HPLC 분석조건 - 이동상의 조건은 Table I과 같이 구성을 하였으며, 유량은 1 ml/min, wavelength는 280 nm, inject volume은 20 ul, total run time은 40 min, column oven 온도는 25°C로 분석조건을 적용하였으며, guard column은 Phenomenex KJ0-4282 Guard column을 사용하였고, 분석용 column은 VDSpher 100 C18-E(5 µm, 250×4.6 mm)를 사용하여 분석을 하였다.

LC/MS 분석조건 - LC 조건은 각각 다음과 같이 설정하여 수행하였다. 즉, column은 Waters ACQUITY UPLC®

BEH C18 2.1×150 mm, 1.7 µm, column oven의 온도는 35°C, UV detector는 254 nm, injection volume은 1 µl, 유량은 0.21 ml/min으로 각각 설정하여 분석을 시행하였으며, 이동상의 조건은 Table II와 같이 설정하였다. 한편, MS 조건은 nebulizing gas flow는 1.5 L/min, CDL temperature는 200°C, heat block temperature는 200°C로 각각 설정하여 분석에 적용하였다(Fig. 4, 5).

2,6-digalloyl-1,5-anhydroglucitol(acertannin)(1) - white amorphous powder, Positive LC/MS m/z : 469 [M+H]⁺(Fig. 6), Negative LC/MS m/z : 467 [M-H]⁻(Fig. 7), ¹H-NMR (300MHz, DMSO-*d*₆+D₂O) : δ 3.24 (1H, t, *J*=10.8 Hz, H-

Table I. HPLC method of solvent system

	0 min	10 min	18 min	25 min	40min
Solvent A (1% Acetic acid-H ₂ O)	100	85	65	65	100
Solvent B (1% Acetic acid-CH ₃ CN)	0	15	35	35	0

Table II. LC/MS method of solvent system

	0 min	20 min	24 min	25 min	30 min
Solvent A (0.1% Acetic acid-H ₂ O)	95	40	40	95	95
Solvent B Acetonitrile	5	60	60	5	5

Table III. Retention time of Com. 1 from barks and xylems of *A. ginnala* Maxim

Samples	Retention time (min)
Acertannin	16.696±0.021
<i>A. ginnalia</i> Maxim Extract	16.668±0.016

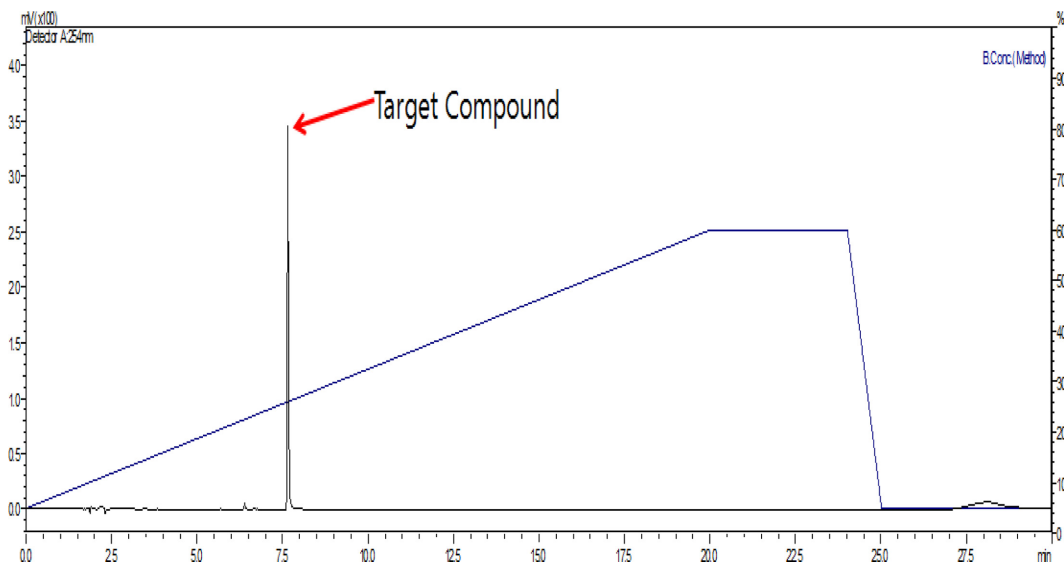
The results are expressed as means±S.D (n=3).

1), 3.31 (1H, t, $J=9$ Hz, H-3), 3.45 (2H, m, H-3,5), 3.91 (1H, dd, $J=10.8$ 5.4 Hz, H-1), 4.22 (1H, dd, $J=12.0$, 5.4 Hz, H-6b), 4.44 (1H, br d, $J=10.2$ Hz, H-6a), 4.72 (1H, m, H-2), 6.97 (2H×2, s, galloyl-H), ¹³C-NMR (75MHz, DMSO-*d*₆+D₂O) : δ 63.8 (C-6), 66.2 (C-1), 70.2 (C-4), 71.7 (C-2), 74.8 (C-3), 75.7 (C-5), 108.6, 108.8 (C-2',6',2'',6''), 119.2, 119.4 (C-1',1''), 138.5 (C-4',4''), 145.5 (C-3',5',3'',5''), 165.5, 165.9 (C-7,7'') (Fig. 1)

DPPH 프리 래디칼 소거작용의 측정 – Hatano *et al.*¹¹⁾의 방법에 의하여 실시하였다. 즉 시료를 각 농도별로 조제한

용액 100 μ l(control: 99.5% ethanol)에 0.1mM DPPH 용액 (99.5% ethanol) 1.9 ml을 가한다. 각 시료는 5가지 농도로 조제하였다. Vortex mixer로 10초간 진탕한 후 37°C에서 30 분 동안 incubation 시킨다. 이후 spectrophotometer를 이용하여 492 nm에서 흡광도를 측정하였다. 양성 대조약물로는 L-ascorbic acid를 5가지 농도로 조제하여 측정하였다. 각 시료의 항산화작용은 IC₅₀ 치(DPPH 래디칼 형성을 50%로 억제하는 데 필요한 농도)로 나타내었다.

ABTS 프리 래디칼 소거작용의 측정 – ABTS 래디칼 소거 활성은 Re *et al.*¹²⁾의 방법을 수정 하여 측정하였다. ABTS(Sigma Co. USA) 시약을 증류수에 용해하여 7.0 mM의 농도로 준비하고, potassium persulfate(Sigma Co. USA)를 증류수에 용해하여 2.45mM 농도로 준비하여 두 용액을 1:1 비율로 섞어서 12~16시간 동안 암실상태로 방치하여 radical stock solution을 제조하고 제조된 solution을 PBS buffer(pH 7.4)로 희석하여 750 nm에서 흡광도를 측정하여 0.7~1.0 사이의 흡광값이 나오도록 희석하여 준비한다. 농도별로 시료를 준비하여 96 well plate에 sample:ABTS 반응

**Fig. 4.** Chromatogram of acertannin by LC/MS UV detector(254 nm).

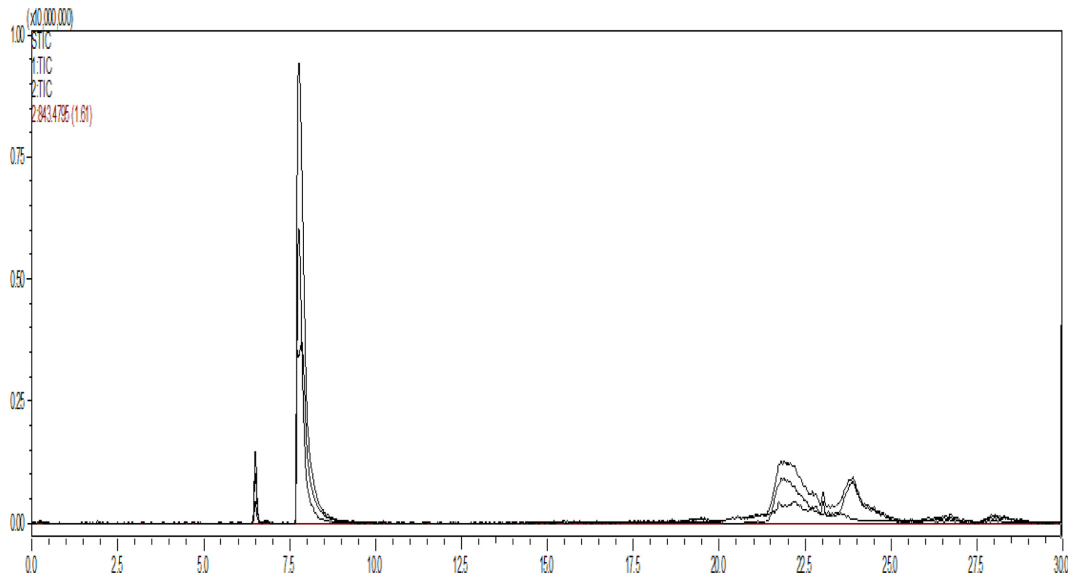


Fig. 5. Total Ion Chromatogram of acertannin by ESI-IT-TOF MS.

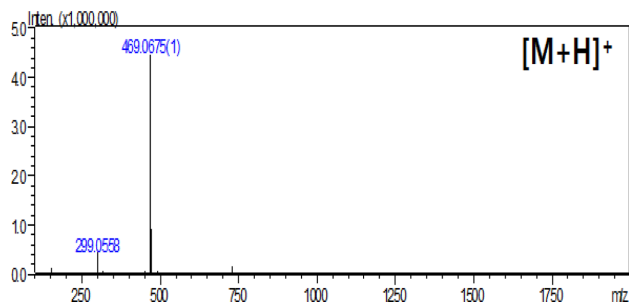


Fig. 6. Positive mode MS spectrum of acertannin.

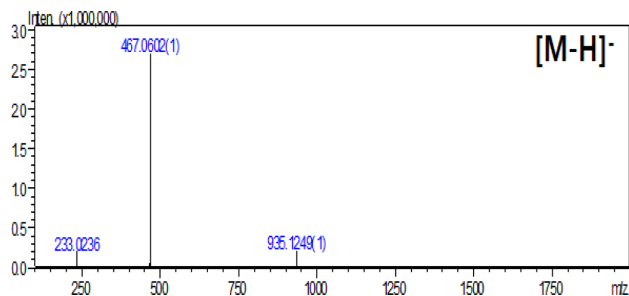


Fig. 7. Negative mode MS spectrum of acertannin.

비율을 1:9로 맞춰서 30분동안 암실에서 반응을 시키고, 반응이 끝난 후 750 nm 파장에서 흡광도를 측정한다.

HFDPC Cell - HFDPC cell은 PromoCell(Heidelberg, Germany)로부터 구입하여 사용하였고, 배지는 manufacture's instruction 에 준하여 선택하여 사용하였다. 온도 37°C와 5%의 CO₂를 유지하는 incubator에서 배양하였다. 배지는 매 2일마다 교환하였으며, 세포의 밀도가 80-90%가 도달하기 이전에 계대 배양하였다. 냉동보관 한 세포를 해동한 후 내

지 2~3 passage까지만 사용하였으며, 사용 후 세포는 고압 멸균 후 폐기하였다.¹³⁾

Western Blotting - 세포를 PBS로 두번세척하고, lysis buffer(50 mMTris-HCl [pH 7.4], 1% NP-40, 0.25% sodium deoxycholate, 150 mMNaCl, 1 mM EDTA, 1 mM PMSF, 1 mM sodium orthovanadate, 1 mMNaF, 1 µg/mL aprotinin, 1 µg/mL leupeptin, and 1 µg/mL pepstatin)를 넣고 약 5분간 얼음에 배양시킨후 14,000 rpm에서 15분동안 원심분리하고, 상등액을 취해서 SDS 샘플완충액을 넣은후 100°C에서 5분 동안 끓여서 단백질의 변성을 유도하였다. 그 후 10% SDS PAGE를 이용하여 단백질을 분리한 후 Polyvinylidene fluoride(PVDF) 막에 옮긴후 웨스턴블롯팅 분석을 각각의 항체를 이용하여 실시하였다. 사용된 항체는 공급처에서 제시하는 희석비율을 사용하였고, 공급처는 Santacruz(UT, USA) 및 Sigma-Aldrich Korea를 통해 구입하여 사용하였다.¹⁴⁾

결과 및 고찰

Acertannin의 구조동정 - TLC plate상에서 10%-H₂SO₄ 및 FeCl₃ 용액에 의한 발색과 ¹H, ¹³C-NMR, MS spectrum data를 기존 문헌^{4,5)}과 비교하여 각각 일치함을 확인하여 2,6-digalloyl-1,5-anhydroglucitol(acertannin)(1)로 최종 동정 하였다(Fig. 1).

DPPH, ABTS 프리라디컬 소거능 활성 - 신나무 가지 추출물과 이로부터 분리한 acertannin의 항산화 활성을 검정하기 위해서 두가지 실험 방법인 DPPH 라디컬 소거능과 ABTS 라디컬 소거능 측정법을 통해서 항산화 활성을 양성

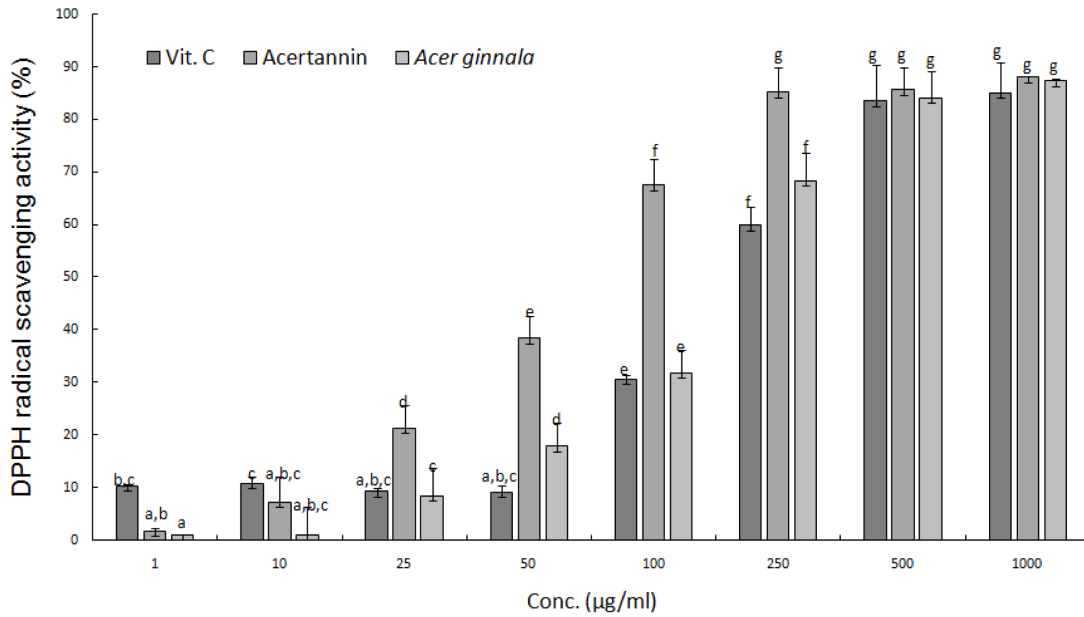


Fig. 8. DPPH radical scavenging activities of acertannin and extract of *A. ginnala*. Values were expressed as mean±S.D. of three determinations. Values were expressed as mean±S.D. of at least three determinations. Values bearing different superscripts in the same column are significantly different at $p<0.05$ by Tukey's test (a>b>c>d>e>f>g).

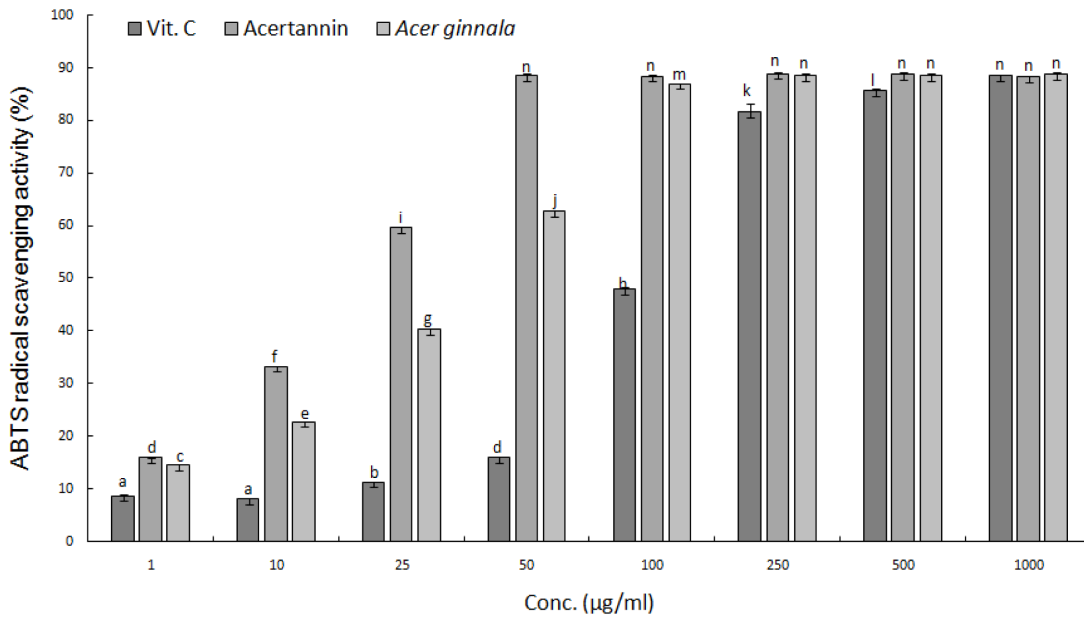


Fig. 9. ABTS radical scavenging activities of acertannin and extract of *A. ginnala*. Values were expressed as mean±S.D. of three determinations. Values were expressed as mean±S.D. of at least three determinations. Values bearing different superscripts in the same column are significantly different at $p<0.05$ by Tukey's test (a>b>c>d>e>f>g>h>i>j>k>l>m>n).

대조군으로 잘 알려진 강력한 항산화제인 Vitamin C와 비교하여 실험을 수행한 결과 IC₅₀를 각각 비교하였을 때, 신나무 가지 추출물은 DPPH 라디컬 소거능은 182.69±3.14 µg/ml, ABTS 소거능은 43.38±0.08 µg/ml로 각각 측정 되었으며, acertannin은 DPPH 라디컬 소거능은 74.02±2.63 µg/ml,

ABTS 소거능은 21.95±0.06 µg/ml로 각각 측정 되었고, 양성대조군인 Vitamin C의 DPPH 라디컬 소거능은 244.03±1.84 µg/ml, ABTS 소거능은 141.57±0.72 µg/ml로 각각 측정된 결과값이 나옴에 따라서 신나무 가지 추출물과 그로부터 분리한 acertannin은 양성대조군과 비교하였을 때 두

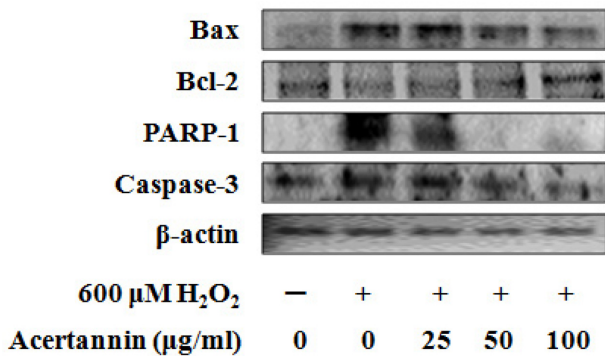


Fig. 10. Inhibitory effects of accertannin on H₂O₂-induced Bax, Bcl-2, PARP-1 and caspase-3 protein expression in HDFDC. Cells(1×10⁵ cells) were pre-incubated with accertannin in various dosage or control medium for 10 min at 37°C, CO₂ incubator. Then, cells were treated H₂O₂(final concentration 600 μM) and further incubated for 12 hr. Harvested cells were solubilized with protease inhibitors-contained RIPA buffer and analyzed by western blotting by Bax, Bcl-2, PARP-1 and caspase-3 specific antibody.

가지 실험에서 모두 매우 강력한 항산화 활성을 나타내었음을 알 수 있었다(Fig. 8, 9).

Acertannin 처리에 의한 Oxidative Stress-induced Apoptosis 유발분자의 감소효능 - HDFDC의 세포독성을 유발하기 위해 처리한 hydrogen peroxide에 의해 유도된 apoptosis를 측정하기 위하여 600μM의 H₂O₂를 세포에 처리하였다. Bax(Bcl-2-associated X protein)는 대표적인 apoptosis 유발단백질분자로서,^{15,16)} H₂O₂의 처리는 Bax 분자의 발현을 유의하게 증가시키는 것을 알 수 있었다. 이에 반해 농도별로 처리한 accertannin은 농도의존적으로 Bax의 발현을 유의하게 감소시키는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 accertannin은 세포내 활성산소에 의한 스트레스(oxidative stress) 및 세포사멸(apoptosis)를 효과적으로 억제함을 증명하고 있다(Fig. 10).

Acertannin 처리에 의한 Oxidative Stress-induced Apoptosis에 대한 억제분자의 증가효능 - 상기와동일한방법으로 HDFDC의 세포독성을 유발하기 위해 처리한 hydrogen peroxide에 의해유도된 apoptosis를 측정하기 위하여 600 μM의 H₂O₂를 세포에 처리하였다. Bcl-2는 대표적인 항-apoptosis에 관여하는 단백질분자로서,^{17,18)} H₂O₂의 처리는 Bcl-2 분자의 발현을 유의하게 감소시키는 것을 알 수 있었다. 이에반해 농도별로 처리한 accertannin은 농도의존적으로 Bcl-2의 발현을 유의하게 증가시키는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 accertannin은 세포내 산화적 스트레스로 인한 세포사멸을 억제할 수 있는 바이오 마커를 뚜렷하게 증가시킴에 따라서 apoptosis 조절 효능이 있다는 점을 알 수 있다 (Fig. 10).

Acertannin 처리에 의한 Oxidative Stress-induced Apoptosis에 의해 유도된 PARP-1 단백질의 발현 억제효과 - PARP-1은 세포의 핵에 존재하여 대량의 NAD를 사용하여 표적단백질을 poly-ADP ribosylation을 유도하고 이를 통해 하위세포사멸에 관여하는 신호전달을 활성화시킨다. 이로인해 PARP-1의 활성화는 apoptosis의 진행에 대한 지표로 사용되고 있다.^{19,20)} HDFDC에 처리된 600 μM의 H₂O₂는 유의하게 세포내 PARP-1의 발현을 증가시켰고, 이러한 결과는 세포의 apoptosis가 진행되고 있음을 증명하고 있다. 이에 반해 accertannin의 처리는 농도의존적으로 PARP-1의 단백질 발현을 유의하게 억제시키는 것을 확인하였다. 이러한 결과로서 accertannin은 산화적 스트레스 환경으로부터 모유두의apoptosis를 억제하는 것을 알 수 있다(Fig. 10).

Acertannin 처리에 의한 Oxidative Stress-induced Apoptosis에 의해 유도된 caspase-3 단백질의 발현 억제효과 - Caspase-3는 세포의 apoptosis의 최종단계를 담당하는 분자로서 상기의 다양한 분자들의 발현과 세포신호전달 기전을 통해 irreversible cell death를 담당하는 단백질이다. 따라서 caspase-3의 활성화 또는 단백질 발현량 증가의 확인은 cell apoptosis의 진행에 대한 중요한 최종지표로 사용되고 있다.^{21,22)} HDFDC에 처리된 600 μM의 H₂O₂는 유의하게 세포내 caspase-3의 단백질발현을 증가시켰고, 이러한 결과는 세포의 apoptosis가 최종적으로 진행시키고 있음을 증명하고 있다. 이에 반해 accertannin의 처리는 농도의존적으로 caspase-3 단백질발현을 유의하게 억제시키는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 accertannin이 세포의 최종단계에서 방출되는 단백질 발현을 억제함으로 인해 모유두 세포의 사멸을 효과적으로 억제함을 알 수 있다(Fig. 10).

결론

탈모 질환에 따른 개인의 심미적인 욕구와 삶의 질을 향상시키기 위한 국내외 뷰티산업 시장의 꾸준한 성장세와 더불어 한국의 기능성 화장품 시장의 확장성에 따라서 기능성 화장품 품목 확대에 따른 탈모 증상 완화용 기능성 화장품 개발에 대한 관심이 점점 커지고 있다. 그에 따라, 기존 의약품의 한계라고 할 수 있는 부작용으로부터 자유로우면서 모발의 성장을 효율적으로 증진하는 신소재를 천연물로부터 탐색하는 연구가 지속되고 있다. 본 연구에서는 모발의 성장과 탈모에 있어서 핵심적인 모유두 세포의 산화적 스트레스에 의한 세포사멸화를 효율적으로 조절해 주는 천연물 유래 신소재로 예상되는 신나무로부터 분리한 accertannin을 분리하고 모발의 성장과 관련된 인자들을 측정하였다. accertannin은 강력한 활성산소중 소거능을 가지며 탈모와 연관이 높은 모유두 세포의 사멸을 뚜렷하게 조절함을 확인 하였다. 이러한 결과들에 비추어 볼 때, accertannin은 두

피에서 발생한 활성산소를 강력하게 제거하여 산화적 스트레스에 의한 모유두세포의 사멸 조절 효능을 통하여 탈모 방지 효과를 기대할 수 있는 천연 탈모 방지 및 양모 신소재로서의 개발가능성을 확인하였다.

사 사

본 논문은 교육부와 한국연구재단의 재원과 2016년도 남부대학교 학술연구비 지원을 일부 받아 수행된 사회맞춤형 산학협력 선도대학(LINC+)육성사업(2017CM0100101)의 연구결과 및 2016년도 남부대학교 일반연구과제 결과입니다.

인용문헌

- Kim, T. J. (2008) Wild flowers and resources plants in Korea (Vol.3), 202-203, Seoul national university press, Seoul.
- Im, R. J. (1999) Flora medica coreana (Vol. 1), 249, Agricultural publishing house, Pyongyang.
- Woo, L. K. (1962) The chemical structure of acertannin. *Yakhak Hoeji* **6**: 11-16.
- Bock, K., LaCour, N. F., Jensen, S. R. and Nielsen, B. J. (1980) The structure of acertannin. *Phytochemistry* **19**: 2033.
- Park, W. Y. (1996) Phenolic compounds from *Acer ginnala* Maxim. *Kor. J. Pharmacogn.* **27**: 212-218.
- Choi, Y. H., Han, S. S., Lee, H. O. and Baek, S. H. (2005) Biological activity of bioactive components from *Acer ginnala* Max. *Bull. Korean Chem. Soc.* **26**: 1450-1452.
- Cho, H. Y. and Choi, S. E. (2013) Anti-bacterial effect of stems of *Acer ginnala* Maxim. against MRSA. *Kor. J. Aesthet. Cosmetol.* **11**: 781-785.
- Lim, S. M. and Choi, S. E. (2013) Anti-bacterial effect of stems of *Acer ginnala* Maxim. against *Salmonella* spp. *Korean Public Health Researches.* **39**: 1-7.
- Park, Y. O. and Kim, Y. C. (2008) The Effects of *Chamaecyparis obtusa* oil on the activities of enzyme relevant to hair growth. *J. Kor. Soc. Cosm.* **14**: 355-364.
- Kim, J. H., Sang, M. Y., Choi, J. E. and Son, S. W. (2009) Study of the efficacy of Korean red ginseng in the treatment of androgenic alopecia. *J. Ginseng Res.* **33**: 223-228.
- Hatano, T., Edamatsu, R., Hiramatsu, M., Mori, A., Fujita, Y., Yasuhara, T., Yoshida, T. and Okuda, T. (1989) Effects of the interaction of tannins with co-existing substances. VI. : Effects of tannins and related polyphenols on superoxide anion radical, and on 1, 1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Chem. Pharm. Bull.* **37**: 2016-2021.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. and Rice-Evans, C. (1999) Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Rad. Biol. Med.* **26**: 1231-1237.
- Boivin, W.A., Jiang, H., Utting, O. B. and Hunt, D. W. C. (2006) Influence of interleukin-1 α on androgen receptor expression and cytokine secretion by cultured human dermal papilla cells. *Exp. Dermatol.* **15**: 784-793.
- Burnette, W. N. (1981) Western blotting: electrophoretic transfer of proteins from sodium dodecyl sulfate—polyacrylamide gels to unmodified nitrocellulose and radiographic detection with antibody and radioiodinated protein A. *Anal. Biochem.* **112**: 195-203.
- Oltvai, Z. N., Milliman, C. L. and Korsmeyer, S. J. (1993) Bcl-2 heterodimerizes in vivo with a conserved homolog, Bax, that accelerates programmed cell death. *Cell* **74**: 609-619.
- Sedlak, T. W., Oltvai, Z. N., Yang, E., Wang, K., Boise, L. H., Thompson, C. B. and Korsmeyer, S. J. (1995) Multiple Bcl-2 family members demonstrate selective dimerizations with Bax. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **92**: 7834-7838.
- Tsujimoto, Y., Finger, L. R., Yunis, J., Nowell, P. C. and Croce, C. M. (1984) Cloning of the chromosome breakpoint of neoplastic B cells with the t(14;18) chromosome translocation. *Science* **226**: 1097-1099.
- Cleary, M. L., Smith, S. D. and Sklar, J. (1986) Cloning and structural analysis of cDNAs for bcl-2 and a hybrid bcl-2/immunoglobulin transcript resulting from the t(14;18) translocation. *Cell* **47**: 19-28.
- Godon, C., Cordelières, F. P., Biard, D., Giocanti, N., Megnin-Chanet, F., Hall, J. and Favaudon, V. (2008) PARP inhibition versus PARP-1 silencing: different outcomes in terms of single-strand break repair and radiation susceptibility. *Nucleic Acids Res.* **36**: 4454-4464.
- Schultz, N., Lopez, E., Saleh-Gohari, N. and Helleday, T. (2003) Poly(ADP-ribose) polymerase(PARP-1) has a controlling role in homologous recombination. *Nucleic Acids Res.* **31**: 4959-4964.
- Alnemri, E. S., Livingston, D. J., Nicholson, D. W., Salvesen, G., Thornberry, N. A., Wong, W. W. and Yuan, J. (1996). Human ICE/CED-3 protease nomenclature. *Cell* **87**: 171.
- Harrington, H. A., Ho, K. L., Ghosh, S. and Tung, K. C. (2008) Construction and analysis of a modular model of caspase activation in apoptosis. *Theor. Biol. Med. Model* **5**: 26.

(2018. 1. 18 접수; 2018. 2. 12 심사; 2018. 2. 27 게재확정)