The Journal of the Convergence on Culture Technology (JCCT)
Vol. 4, No. 3, pp.253-259, August 31, 2018. pISSN 2384-0358, eISSN 2384-0366

http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2018.4.3.253
JCCT 2018-8-33

떫은감 추출물의 발모 및 탈모의 기능성 효과

The Functional Effects for the Prevention and Treatment on Hair Loss from Astringent Persimmon Fruit Extracts

임형식*

Hyung SiK Im*

요 약 떫은감 자원은 전통적으로 다방면의 여러 조직학적 질병을 치료하고 모발 성장을 비롯한 다양한 생물학적 활성에 매우 높은 효과가 있음이 알려져 왔다. 본 연구는 대머리 패턴의 검은 쥐 모델에 유전적으로 입증된 떫은감 추출물에 대한 발모 및 탈모방지 효능을 알아보고자 하였다. 표준화된 제형을 사용하여 대조군, 떫은감 추출물(10 mg/mouse/day)과 양성대조군인 미녹시딜(2 %)을 매일 두번씩 모발이 성장할 때까지 매일 등 피부에 일정량씩 도포 투여하여 조사하였다. C57BL/ 6 Black 쥐에서 모발 성장 세대를 통해 모발 성장의 변화 패턴이 관찰되었다. 모발 존재 면적과 모발의 길이는 처리 대조군 마우스 보다 떫은감 처리 마우스 처리구에서 유의하게 증가 하였다 (P> 0.001). 또한 조직학적 평가에서도 대조군과 비교하여 떫은감 추출물의 처리구에서 모낭세포의 숫자가 현저하게 증가하였다. 따라서 본 실험 결과를 통하여 떫은감 추출물을 피부 도포시 누드 마우스의 모발 성장을 촉진하고 모발의 존재 영역을 확장시키고 모발 길이를 증가시켜 장기 모발 성장기의 지표가 될 수 있음을 알 수 있었다.

주요어 : 떫은감, 탈모, 발모, 미녹시딜, 프로페시아, 탈모증

Abstract Astrigent persimmon fruit resources have been used traditionally to treat different systemic diseases and acclaimed for various biological activities including hair growth. This study investigates the hair restoration efficacy of astrigent persimmon fruit extracts on genetically predisposed to balding pattern Black mice model. Water extract of astrigent persimmon fruit(10 mg/mouse/day) with standardized vehicle formulation, only vehicle and positive control minoxidil (2%) were applied daily until completion of two full hair growth generations. The changing pattern of hair growth were observed through two hair growth generations of C57BL/6 Black mice. The hair existing area and hair length was increased significantly (P > 0.001) in astrigent persimmon fruit treated mice than vehicle-treated control mice. Furthermore, histological assessment revealed that the number of hair follicles did not remarkably increase after astrigent persimmon fruit treatment in compare to control mice. Thus, our data revealed that the topical application of astrigent persimmon fruit may promote hair growth in nude mice by extend the hair existing area and increase hair length which is an indicator of prolong anagen phase.

Key words : Astrigent persimmon fruit, Hair loss, Hair growth, Minoxidil, Propecia, Alopecia

*정회원, 서원대학교 제약공학과
접수일: 2018년 5월 13일, 수정완료일: 2018년 6월 18일
게재확정일: 2018년 7월 3일

Received: May 13, 2018 / Revised: June 18, 2018
Accepted: July 3, 2018
*Corresponding Author: ihs311@naver.com
Dept. of Pharmaceutical and Enginerring, Seowon Univ, Korea

Ⅰ. 서 론

모발은 외부자극으로부터 피부를 보호하며, 추위와 더위, 물리적 충격, 자외선으로부터 머리를 보호하는 기능을 가지고 있다. 사회적인 동물인 인간이 자신의 개성과 아름다운 매력을 발산하기 위한 헤어스타일의 표현에 대한 욕구 등 현대 사회에서 모발이 갖는 의미는 중요하다. 그러나 두피의 불청결, 화학 약품의 노출, 외부로부터의 당김(Traction alopecia), 호르몬 이상, 스트레스, 건강 약화, 약물, 유전 등의 원인으로 정상적인 피부에서 비정상적으로 모발의 연모화가 가속되며 성장기가 짧아지는 탈모 증세로 정신적 고통을 겪는 사람의 수가 급증하고 있다. 모발은 여러 가지 원인에 의해 자극을 받아 탈모를 일으킨다. 흔히 탈모라고 하면 40~50대 남성의 고민거리로 여겨져 왔지만 최근에는 20대와 30대 탈모환자가 증가하는 것이 그 추세이다. 이처럼 젊은 층의 탈모가 증가하는 것은 스트레스 증가와 각종 공해 등 내적, 외적 요인에 따라 탈모 현상이 증가하고 있다[1-8].

최근 들어 중년 뿐 아니라 청년기에도 탈모가 증가하여 사회활동에 지장을 초래하는 경우가 크게 늘고 있다. 비록 모발의 이상이 생명에 영향을 미치는 것은 아니지만 개인의 정신적 스트레스에 따른 대인관계에 있어 큰 지장을 초래하는 경우가 많다. 그러므로 탈모를 예방하고 피모의 재성장 및 모발성장을 촉진할 수 있는 안전하고 간편한 소재의 탐색에 많은 관심이 집중되고 있어 큰 산업적 가치를 지니고 있다. 현재 시판되고 있는 효과적인 발모제로는 미녹시딜(minoxidil), 피나스테라이드(finasteride), 프로페시아(propecia) 등이 있다. 미녹시딜은 고혈압 치료를 위한 혈관 확장제로 개발 되었으나 부작용으로 다모증이 보고되면서 발모제로 개발되었다. 미녹시딜의 발모효과에 대한 작용기전은 현재까지 명확히 밝혀지지 않았지만, 혈관작용을 통한 영양공급 증가 및 potassium channel opening 효과 등이 모발 성장을 유도하는 것으로 생각되고 있다. minoxidil는 대머리 치료 가운데서도 남성형 대머리(male-pattern baldness), 즉 남성호르몬에 의한 남성형 탈모증(androgenic alopenia)에 효과적으로 알려져 있지만, 치료 중단 후 수개월 이내에 치료효과가 사라지는 것으로 밝혀졌다. 이에 비해 피나스테라이드와 프로페시아는 전립샘비대증 및 전립샘암 치료제로 testosterone를 전립샘비대 및 탈모의 원인물질인 dihydrotestestosterone(DHT)로 전환 시키는 효소인 type Ⅱ 5-reductase를 억제한다. 이효소는 모낭 기저부 hair papilla cells에 존재 하는바, 피나스테라이드와 프로페시아는 남성형 탈모에 효과적이다. 시중에 유통되고 있는 발모 관련 제품들은 다양하고 많으나, 대부분 탈모방지 및 발모 효과가 미비 하거나 일시적이어서 사용자의 요구를 충족하지 못하고 있으며 효능이나 안전성에 관한 근거 자료 또한 미흡한 실정이다. 그나마 미국 FDA로부터 승인을 받아 시판중인 미녹시딜과 프로페시아의 경우도 효과는 어느 정도 인정받고 있지만, 사용을 중단할 시에는 다시 탈모증이 재발 되거나 성기능 장애와 같은 심각한 부작용 등이 보고 되면서 사용에 어려움을 겪고 있는 실정이다. 따라서, 객관적이고 재현성 있는 평가기법으로 검증되었을 뿐만 아니라 부작용 또한 적은 효과적인 약물의 개발이 시급히 요구되고 있는 실정이다[9-14].

감(Diospyros kaki)은 포도당, 과당 등을 함유하고 dlYdm며 떫은 맛을 내는 diospyrin 이라는 탄닌 성분 또한 함유하고 있는데, 탄닌 성분한 미숙한 과실에서 높은 함량을 가지고 있으며 과실이 성숙할수록 탄닌의 함량은 줄어든다. 감은 본초강목 및 동의보감 등에서 장기에 도움을 주며 지혈, 숙취, 정장작용 등의 약리작용이 있는 것으로 알려져 있다. 또한 이전 연구결과에서는 탄닌 성분에 의한 떫은감의 뛰어난 항산화 효과가 보고 되었다[15].

따라서 본 연구에서는 이에 천연물질이나 약용물질로부터 항산화 물질을 분리하여 항산화능이 우수한 천연탈모방지제 개발 연구가 더욱 활발하게 진행되고 있기에 떫은감 추출물을 이용하여 발모 및 탈모 효과 여부를 알아보고자 하였다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 시료제조 추출

본 실험에 사용한 떫은 감은 재래시장에서 판매되는 청도반시를 사용하였으며, 떫은 감은 착색 후 15일이 경과 한 것을 사용하였다. 떫은감을 약 500kg을 증류수를 이용하여 100℃에서 2시간 가열하여 5회 추출하였고, Diatomiter를 사용하여 여과 한 후 95℃에서 30분간 살균 과정을 거치고 동결 건조하여, 21%의 수득율로 얻어진 떫은감 추출물 파우더를 -80℃에 보관하여 사용하였다.

2. 실험동물

7 주령의 C57BL/6 수컷 누드 마우스를 대한 바이오링크(음성, Korea)에서 구입하여 1주일 동안 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 하였다. 동물 사육실의 조건은 conventional system으로 온도 22 ± 2℃, 습도 50 ± 5%, 명암주기 (light : dark cycle)는 12시간 주기로 조절하였다. 이러한 조건에 적응시킨 후 5 마리의 마우스를 무작위로 4 그룹으로 나누었다. 떫은감 추출물(10mg/마우스), 표준화된 대조군 제제에 현탁시키고 미녹시딜(2 %)을 2 번 모발 성장이 완료 될 때까지 누드 마우스의 등 피부에 매일 일정량씩 도포 하였다.

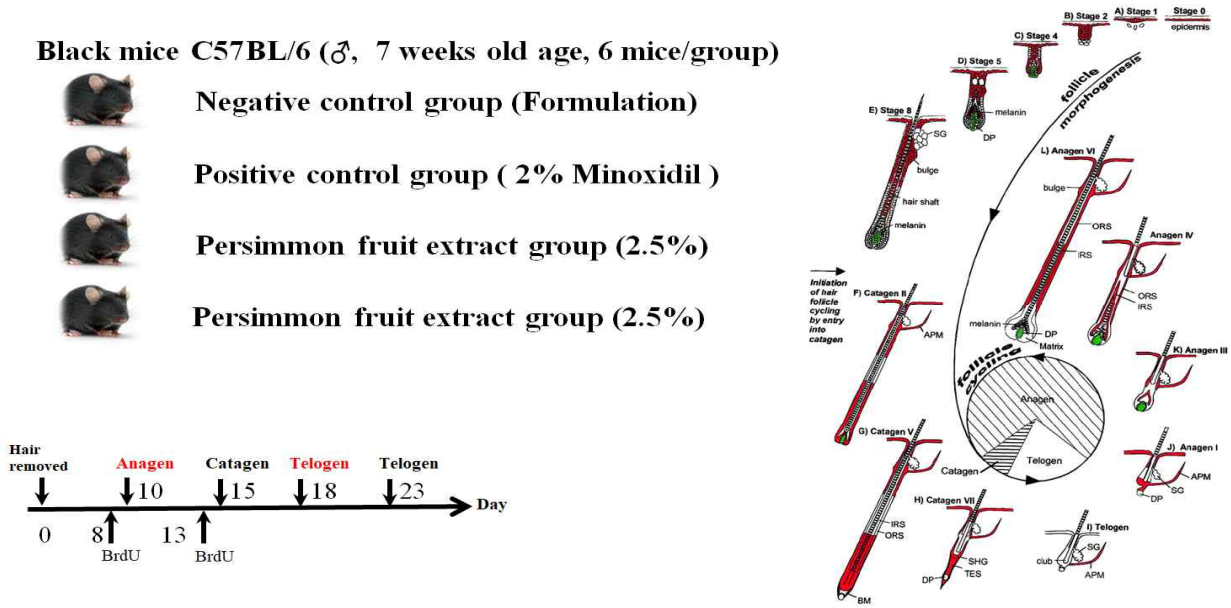

그림 1. 실험 동물군. 및 발모 메카니즘
Figure. 1. Expeimental-groups and hair growth mechanism.

3. 항산화능의 평가

활성산소를 제거하는 radical scavenger로서의 작용을 하는지의 여부를 조사하기 위해 DPPH(1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl)법을 이용해 평가하였다. 무수에탄올로 0.01%와 0.001% 희석한 떫은감 추출물 1 mL와 1,3-BG(butylene glycol)로 100배와 1,000배 희석한 각각의 떫은감 추출물 1mL에 0.1 mM DPPH용액 1 mL를 가하고, 37℃에서 30분간 반응시킨 후, 반응물의 흡도를 분도계를 이용해 516 nm에서 측정하였다. 양성대조군으로는 butylated bydroxytoluene (BHT)을, 음성대조군으로는 무수에탄올을 사용하였다.

4. 모발밀도 및 모발길이 측정 평가

매일 일정량의 피부 도포를 시작한 직후, KONG, Bom-Viewer Plus(서울, 한국)를 사용하여 목, 등 및 엉덩이 부위의 이미지를 주당 2회 이미지를 촬영하였다. 모발 길이를 측정하기 위해 Bomviewer Image Analyzer을 사용하여 80x에서 약 6개의 이미지를 사용하였다. 80x와 200x의 약 6 개의 이미지가 Bomviewer 이미지 분석기를 사용하여 각각 머리 길이와 머리카락 밀도를 측정하기 위해 사용하였다. 누드마우스의 모발면적을 각 마우스에 대하여 주당 3 회 체계적으로 분석 하였다.

5. 모발 성장의 조직학적 분석

마우스를 anagen 단계에서 희생시키고 피부 샘플을 조직학적 분석을 위해 10% 완충 포르말린에 고정시켰다. 파라핀이 삽입 된 4μm 절편을 Hematoxylin & eosin(H & E)으로 염색 하였다. 누드 마우스의 HF 형태와 HF의 수는 배율 100 배에서 배면의 5 개 필드에서 현미경으로 분석 하였다.

6. BrdU 염색 면역조직학적 분석

BrdU 염색 면역세포 증식은 PBS 용액에 5 mg/ml의 농도에서 50 mg/kg 체중의 Bromodeoxyuridine(BrdU;

Sigma, USA)의 복강 내 주사에 의해 검출하였다. BrdU 결합은 마우스 anti-BrdU 일차 항체(Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA)로 파라핀 블록 절편을 IHC 염색에 의해 검출하였다. 1 차 항체와 함께 배양하지 않은 피부 절편을 음성 대조군으로 사용하였다. 난포 각화 세포의 검출 BrdU 염색은 배율 × 100 및 × 400으로 수행 하였다.

7. 통계처리

실험결과는 () Version 22.0 (IBM, USA)의 unpaired Student's t-test를 이용하여 통계처리 하였으며, 그 값은 평균±표준편차(mean±standard deviation)로 표기하였다. 유의성은 $p<0.05$ 수준에서 판단하였다.

III. 실험결과

1. 떫은감 추출물의 항산화능의 평가

인체의 노화과정은 조직의 산화작용이라고도 볼 수 있다. 즉, 석탄이나 기름을 태워 열량과 에지를 낼 때, 부산물로서 유해 물질들이 나오듯, 우리 몸의 세포는 mitochondria에서 에너지 원천인 ATP(adenosine-triphosphate)를 생성할 때, 산소를 이용하며, 그 부산물로 활성산소, 즉 유리 라디칼이 나오는 것이다. 물론 우리 몸에는 이러한 유리라디칼이 나올 때 이를 제거할 수 있는 방어시스템인 항산화 체계가 존재하여, 이를 방해하게 된다. 유리라디칼은 조직에 산화과정, 염증성 변화를 일으키게 되고, 유전정보를 가지고 있는 DNA 염기서열에 변화 손상을 초래하여, 폐암과 같은 암을 유발하거나, 동맥경화를 일으키기도 한다. 세포내에 존재하는 친자성 화합물인 유리라디칼은 고립자를 가진 활성이 매우 큰 분자이다. 유리 라디칼은 다른 화합물을 공격하여 자를 얻는데 이로 인해 세포가 손상 , 조직이 파괴되는 노화작용이 진행되는 것이다.

항산화물질이 모발성장효과를 가진다는 연구들이 발표되었다. 민간에서 오랫동안 탈모에 효과가 있다고 알려진 검은콩은 그 껍질성분인 안토시아닌 성분이 두피의 혈액순환을 도와 탈모방지 치료에 효과가 있는 것으로 알려져 있다[16-17]. 또한 폴리페놀류인 라스베라트롤은 산화 스트스에 의한 두피세포 손상을 억제하여 탈모방지 효능을 가진다. 항산화제인 레티놀이 두피를 개선하여 모발성장을 촉진 시킨다. 이상의 안토시아닌, 라스베라트롤, 레티놀은 탈모방효과보다 이들 물질들이 가진 항산화 효능으로 보다 더 잘 알려진 물질들이다. 즉, 항산화 효능과 탈모방 치료 효능이 무관하지 않을 것으로 사료된다.

이상에서와 같이, 탈모 또한 두피조직의 산화적 손상과 관련이 있으므로, 본 실험에서는 떫은감 추출물에 의한 산화억제 정도를 실험하기 위해, DPPH에 의한 항산화 실험을 실시하였다. 항산화 물질의 가장 큰 특징인 기작은 자유 유리기(free radical)와 반응하는 것으로 유리기에 자를 공여하여 유리기를 전자적으로 안전하게 만듦으로써 free radical의 독성을 감소시키는 것이다[18]. 떫은감 추출물의 DPPH 생성억제능 결과, 떫은감 추출물은 5, 10, 25, 50mg/ml 농도에서 각각 56.1±4.9%, 50.6±9.5%, 43.5±0.1 %, 71.1±11.7%로 활성을 나타내었다. 즉 저농도(5mg/ml)에서도 충분히 DPPH 생성 억제효과를 나타내었다(Table 1).

표 1. 떫은감 추출물의 DPPH(1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl) 효과
Table 1. The inhibition effect of persimmon fruit extracts on DPPH(1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl) production.

Group	Inhibition activity(%)
0 mg/ml	100±5.4
5mg/ml	56.1±4.9
10mg/ml	56.1±4.9
25mg/ml	56.1±4.9

2. 모발 복원력(Hair coverage area) 효과

첫번째와 두번째의 모발 성장주기 모두에서 각 마우스에 대해 '0'에서 '4'점수를 부여하여 모든 처리 그룹의 모발 탈모 복원 영역에 미치는 영향을 정확하게 측정하였다. 첫번째와 두번째 모발 성장주기 동안 대조군보다 미녹시딜과 떫은감 추출물로 처리 한 생쥐에서 최대 모발 성장 점수가 유의하게 ($P<0.001$) 증가하였다 (Figure 2).

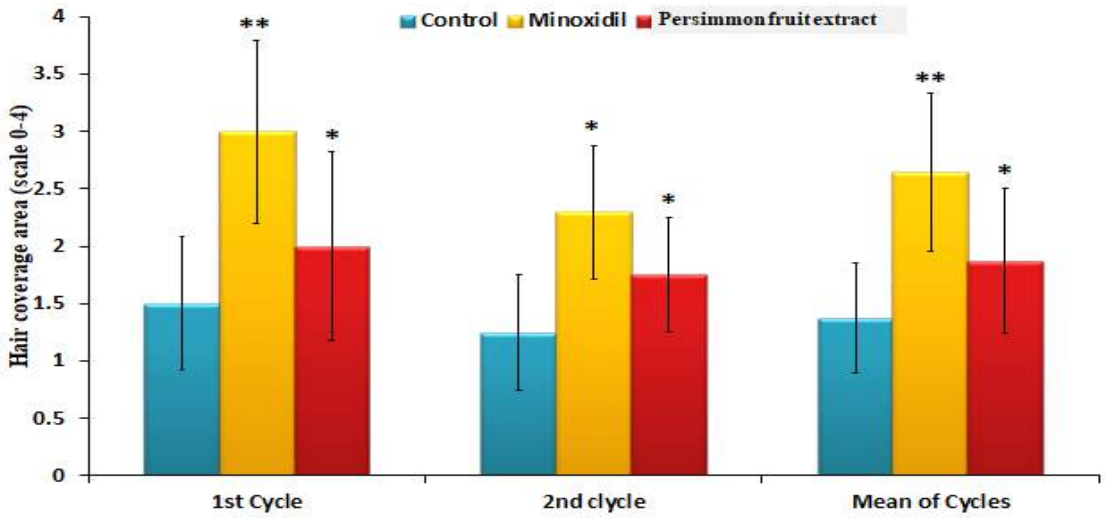

그림 2. 떫은감 추출물의 발모 복원력 효과

Figure. 2. Effect of persimmon fruit on hair coverage area in black mice. Mice were evaluated on a scale of '0=4' parameters as follows : '0= complete alopecia; '1'= < 25% hair coverage; '2' = 25~50% hair coverage; '3'= 50~75% hair coverage; '4' =full hair coverage.

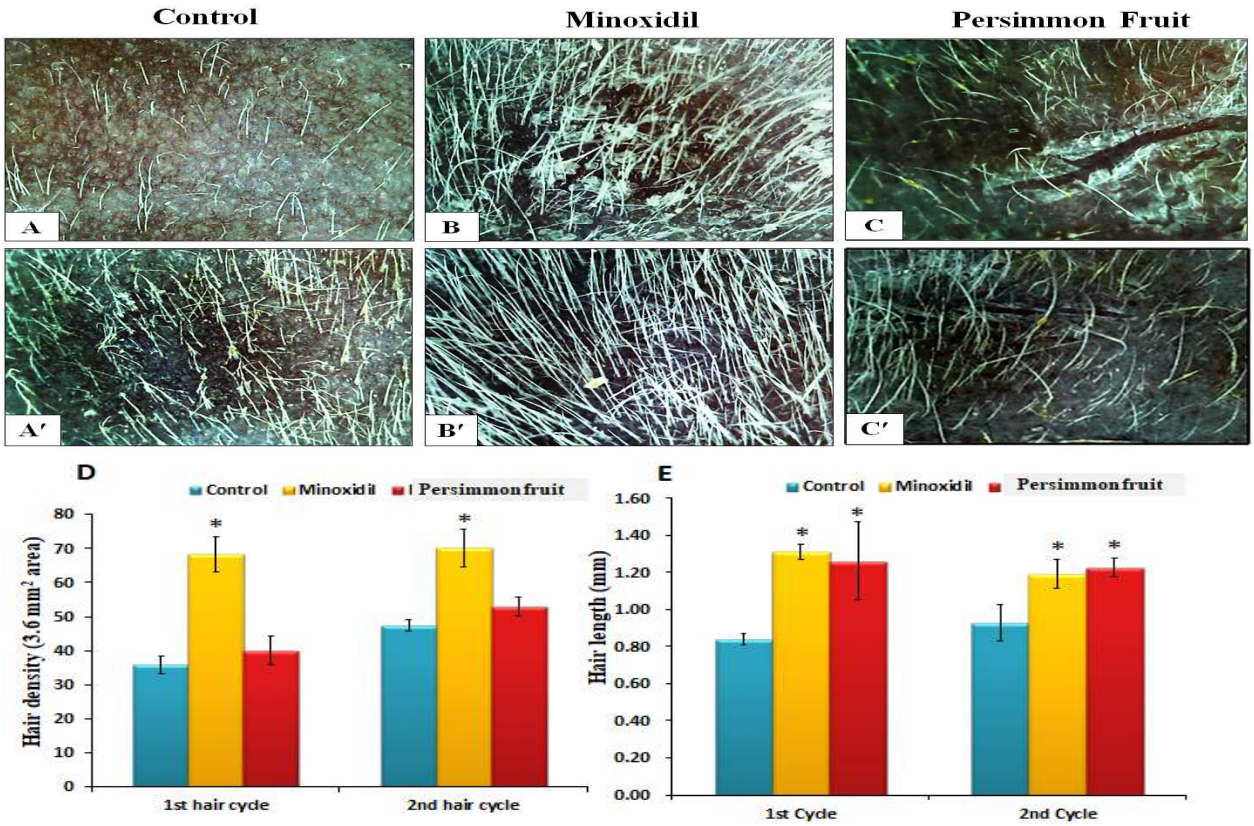

그림 3. 모발길이 및 모발밀도 측정

Figure. 3. Evaluation of hair length and hair density in cycles. Image of black mice hair on skin surface in early hair existing phase, trated with vehicle(A, A'), minoxidil(B, B' and persimmon fruit extract(c, c') in first and second hair cycles, hair length(D), hair density(E) shown in column.

3. 머리카락 길이와 머리카락 밀도에 미치는 영향

모발 길이의 측정에 있어서, 떫은감 추출물 처리군에서 현저한 효과가 관찰되었다. 첫번째 및 두번째 모발 성장주기 모두에서 모발 길이에서 유의적인 증가 (P <0.0001)가 대조군과 비교하여 관찰되었다. 평가된 모발 밀도에서도 비슷한 효과가 나타났다(Figure 3). 미녹시딜 처리군은 떫은감추출물 처리군과 유사한 모발 밀도를 보였으나, 불규칙하고 변형된 모발이 미녹시딜 처리 마우스에서 발견되었다. 다른 한편, 떫은감추출물 처리 마우스의 모발은 다른 그룹보다 강한 모발, 더 두껍고 더 건조하였다(Figure 3).

4. 떫은감 추출물의 블랙 마우스의 발달과 염색 조직학적 효과

피부 표본의 조직 검사는 발달중인 HF의 형태학에서 대조군 마우스와 떫은감추출물 마우스 사이의 차이를 나타내었다. 실험 초기 10 일에, 미녹시딜 및 떫은감 추출물 처리 마우스는 대조군과 비교하여 아나젠 헤어 형태 형성의 조기 개시를 보였다. 반면에 떫은감추출물 처리 마우스는 모낭의 모낭 축적 및 표층을 관통하는 구조적 강성에 대한 성향을 갖는 것으로 확인 하였다 (Figure 4).

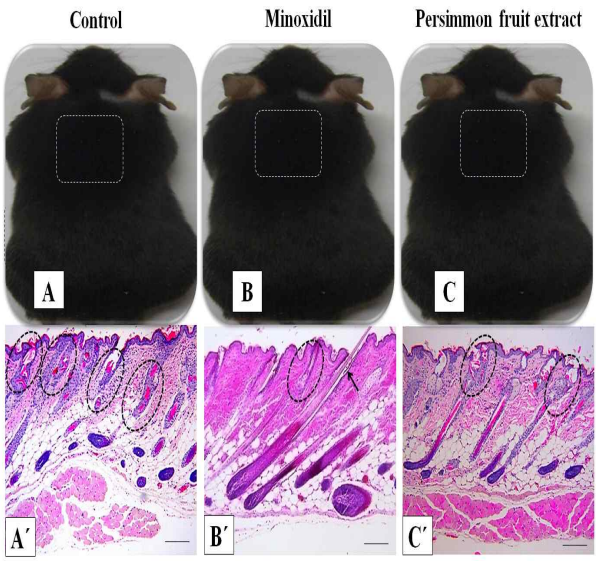

그림 4. 떫은감추출물의 표본 조직학적 염색

Figure. 4. Histological features of the specimen.

V. 결 론

본 연구에서는 최근 들어 중년 뿐 아니라 청년기에도 탈모가 증가하여 사회활동에 지장을 초래하는 경우가 크게 늘고 있다. 비록 모발의 이상이 생명에 영향을 미치는 것은 아니지만 개인의 정신적 스트레스에 따른 대인관계에 있어 큰 지장을 초래하는 경우가 많다. 그러므로 탈모를 예방하고 피모의 재성장 및 모발성장을 촉진할 수 있는 안전하고 간편한 천연활성 생물학적 성분을 확인함으로써 잠재력을 가질 수 있으며 이들의 성공적인 사용은 약물 발견에 대한 새로운 접근법인 약리학을 열 수 있다. 떫은감추출물의 알려진 치료 효능을 감안할 때, 본 실험에서 BALB/C 블랙마우스 모델에서 다른 식물 추출물을 엄청나게 효과검색 하였으며 이것은 모발 성장 메커니즘을 연구하는 독특한 모델로 사용할 수 있었다. 떫은감추출물은 탁월한 모발 성장 촉진 효과를 나타 냈습니다. 국소 적용은 블랙 마우스 피부의 뒷면에서 매일 두 번의 모발 성장 세대가 완료 될 때까지 수행하였다. 거시적인 외관과 모발의 국소적인 분포가 각각의 그룹에서 정확하게 관찰되었고 명확하게 구별 가능한 특징을 보였다. 누드 계통의 유산 발기 부전 모발 패턴의 지역적 분포는 모발의 물결 모양 패턴과 일치하였다. 떫은감추출물로 처리된 생쥐의 모발 성장 부위가 뚜렷하게 보이고 동시에 등의 최대 부분을 덮는 것을 확인하였다. 본 연구에서는 항산화, 표피세포재생, 모유두세포 증식전 효과를 가짐으로써 두피개선 발모 및 탈모예방진 효과를 가진 물질임을 증명하고, 탈모 치료제의 개발 시 유용한 원료로의 가치가 있음을 제시할 수 있었다.

References

[1] Kim DB, Ahn EY, and Kim EJ, “Improvement of insulin resistance by curcumin in high fat diet fed mice”, The Jorurnal of the Convergence on Culture Technology, Vol. 4(1), pp. 315-323, 2018.
http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2018.4.1.315.

[2] Kim HK, “The functional effects of anti-microbial activity and anti-inflammatory of seaweed polysaccharide extracts”, The Jorurnal of the Convergence on Culture Technology, Vol. 4(2), pp. 155-163, 2018.

http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2018.4.2.155.

[3] Kim HK, Kim CH, Yoon HY, Kang KH and Song CH, "Effects of crataegi fructus hot-water extract on hair growth and growth factor gene expression of Human dermal Papilla cells", Korean Jorurnal of acupuncture, Vol. 34(3). pp.146-155, 2017. http://doi.org/10.14406/acu.2017.017.

[4] Sim WY, Park JK and Haw CR, "Culture of dermal papilla cell", Korean Jorurnal of dermatology, Vol. 33(1). pp.28-32, 1995.

[5] Lee SH and Lee JS, "Production and characteristics of antidandruffy compound from Chrysanthemum zawadskii", Kor. J. Microbiol. Biotechnol. Vol. 35(3). pp.220-225, 2007.

[6] Botchkarev VA, Eichmuller S, Johansson O and Paus R, "Hair cycle-dependent plasticity of skin and hair follicle innervation in normal murine skin", The Journal of Comparative Neurology, 386(3), pp.379-395, 1997.

[7] Botchkarev, VA and Paus R, "Molecular biology of hair morphogenesis: development and cycling", J Exp Zoolog B Mol Dev Evol. Vol. 298(1), pp.164-180, 2003.

[8] Ham SS, Oh DH. Hong JK and Lee JH, "Antimutagenic effects of juices from edible Korean wild herbs". J. Food Sci. Nutr, Vol. 2(2), p.155-161, 1997.

[9] Hiipakka RA, Zhang HZ, Dai W, Dai Q and Liao S, "Structure-activity relationships for inhibition of human 5alpha-reductases by polyphenols", Biochem Pharmacol. Vol. 63(6), pp.1165-76, 2002. http://doi.org/10.1016/S0006-2952(02)00848-1.

[10] Jang S, Lee Y, Hwang SL, Lee MH, Park SJ, Lee IH, Kang S, Roh SS, Seo YJ, Park JK, Lee JH and Kim CD, "Establishment of type II 5alpha-reductase over-expressing cell line as an inhibitor screening model", J Steroid Biochem Mol Biol. Vol. 107(3-5), pp.245-252, 2007. http://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2007.03.039.

[11] Lee JH, "Alternative Therapy of Scalp and Hair loss Care", Journal of Cosmetics and Public Health, Vol. 5(1), pp.19-23, 2009.

[12] Munro DD "Diseases of the skin", Treatment of scalp desorders". British Medical Journal Vol.1(5901), pp.236-238, 1974.

[13] Needleman P, and Isakson PC, "The discovery and function of COX-2", J Rheumatology supplement. Vol. 24(49), pp.6-8. 1997.

[14] Straile WE, Mann SJ and Cole CE, "A functional taxonomy of epidermal appendages in mice based on the distribution of nerve endings", J. Exp. Zool. Vol. 180, pp.293-304, 1972.

[15] Takahashi T, Kamiya T and Yokoo Y, "Proanthocyanindins form grape sees promote proloferation of mouse hair follicle cells in vitro and convert hair cycle in vivo". Acta. Derm. Venereol(stockh), Vol. 78(6), pp.428-432, 1998.

[16] Yoo HG, Chang IY, Pyo HK, Kang YJ, Lee SH, Kwon OS, Cho KH, Eun HC and Kim KH, "The Additive Effects of Minoxidil and Retinol on Human Hair Growth in Vitro", Biol. Pharm. Bull. Vol. 30(1). pp.21-26, 2006.

[17]Andersson S, Russell DW, "Structural and biochemical properties of cloned and expressed human and rat steroid 5 alpha-reductases", Proc Natl. Acad Sci. USA, Vol. 87, pp. 3640-3644, 1990.

[18] Andl T, Ahn K., Kairo A, Chu EY, Wine-Lee L, Reddy ST, Croft NJ, Cebra-Thomas JA, Metzger D, Chambon P, Lyons KM, Mishina Y, Seokora JT, Crenshaw EB 3rd and Millar SE, "Epithelial Bmpr1a regulates differentiation and proliferation in postnatal hair follicles and is essential for tooth development", Development Vol. 131(10), pp.2257-68 ,2004. http://doi.org/10.1242/dev.01125