

C57BL/6 마우스에서 기능성 샴푸 Bonogen의 양모 촉진 효과

홍진태¹ · 이세라 · 김환희 · 조영광 · 백인정 · 연정민 · 남상섭 · 곽동훈 · 이정은 · 이범준 · 윤영원 · 김철정² · 남상윤
충북대학교 수의과대학 및 동물의학연구소, ¹약학대학, ²(주) 길백

Hair Growth Promotion Effect of a Bio-Active Shampoo, Bonogen in C57BL/6 Mice

Jin-Tae Hong¹, Se-Ra Lee, Hwan Hee Kim, Young-Kwang Jo, In-Jeoung Baek, Jung-Min Yon,
Sang-Seop Nahm, Dong Hoon Kwack, Jung Eun Lee, Beom-Jun Lee,
Young-Won Yun, Cheol-Jung Kim² and Sang-Yoon Nam

College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine, and
¹College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 361-763
²Gilmech Co., LTD., Seoul 135-080, Korea

Received May 30, 2006; Accepted June 29, 2006

ABSTRACT. Bonogen shampoo is composed of several plant extracts which are known to be used in oriental medicine. This study was carried out to investigate the effects of Bonogen shampoo on hair growth in an alopecia model of C57BL/6 mice. There were eight male and female experimental groups including distilled water (DW; negative control), a commercial shampoo [M], 3% minoxidil (MXD) and Bonogen shampoo (BNG). Dorsal skin hair of six-week-old mice was trimmed with an electric clipper carefully not to damage the skin. The next day, mice without skin scratch were selected, randomized and separated in 10 mice per group. The test compounds were topically treated with 0.15 ml per mouse on dorsal skin for 21 days daily and then washed thoroughly with DW. The hair regrowth was determined photographically at 0, 4, 7, 10, 15, 18, and 21 days and histologically at day 21. No clinical signs were observed in all mice. Although body weight was slightly increased in 3% MXD group than other groups, it was not significant. Hair regrowth began to be promoted after 14 days and appeared a distinct regrowth pattern in all animals by topical treatment of test compounds at 18 days. In particular, the topical treatment of bonogen shampoo or 3% MXD for 21 days to dorsal skin accelerated hair regrowth faster than DW or M shampoo. At 21 days, the hair regrowth promotion speed was in order of 3% MXD > BNG > M > DW. The bonogen shampoo or 3% MXD also promoted hair follicle elongation compared to the negative control. These results suggest that bonogen shampoo has hair growth promoting activities and may be useful for treatment of bald or alopecia,

Keywords: C57BL/6 mouse, Bonogen shampoo, Topical treatment, Hair regrowth.

서 론

사람의 모발은 두개골 보호와 같은 본래의 기능 이외에도 미용적인 면에서 큰 기능을 하고 있다. 특히, 고도화와 산업화의 추세에 따라 개인의 새로운 이미지를 연출하고 자기만의 개성과 자신감을 창출하는 개인적인 장식의 기

능이 점차 중요시되고 있다. 최근, 탈모의 유병율이 증가하여 기존의 중년 남성의 노화현상으로만 여겨오던 탈모 현상에 대한 개념이 변화하고 있다. 탈모환자의 연령대는 점점 낮아지고 있으며, 여성에 있어서 탈모 유병율 또한 증가되고 있어 탈모예방과 양모 등에 대한 관심이 증가하고 있다. 이러한 원인으로서는 남성에서 발생하는 유전적인 요인 이외에 현대사회로 들어서면서 여성들의 사회활동 증가, 임신과 직장에서의 스트레스 증가 및 서구화된 식습관에서 오는 영양 불균형, 이밖에 화장품이 주성분인 무스, 스프레이, 염모제 사용 등 탈모에 직, 간접적으

Correspondence to: Sang-Yoon Nam, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea
E-mail: synam@cbu.ac.kr

로 영향을 미칠 수 있는 많은 사회 문화적인 요인들의 변화에서 기인하는 것으로 생각되고 있다(Stenn, 1991).

모발성장주기(hair growth cycle)는 3단계로 구성되는데, 모발이 가장 활발하게 성장하는 anagen기, 모발의 퇴화가 시작되는 catagen기 및 모발의 성장이 멈추거나 휴지기에 접어드는 telogen기로 분류하게 된다(Buhl *et al.*, 1990).

최근 다양한 연구기관에서 모발 성장과 탈락에 대한 세포학적, 생화학적 또는 분자생물학적 연구가 활발히 진행되고 있으며, 탈모치료 및 모발성장을 촉진시킬 수 있는 약물의 개발에도 많은 노력을 기울이고 있다. 현재 모발성장을 촉진하는 약물로 미국 Food and Drug Administration (FDA)에서 공인 받은 것으로서 minoxidil과 finasteride가 잘 알려져 있다. Pharmacia & Upjohn의 minoxidil은 최초에는 고혈압 치료를 위한 혈관확장제로 개발되었으나, 부작용으로 다모증이 보고 되면서 발모제로 개발되었다. Minoxidil의 발모효과에 대한 작용기전은 현재까지 명확히 밝혀지지 않았지만, 혈관확장을 통한 영양공급 증가 및 potassium channel opening 효과 등이 모발성장을 유도하는 것으로 생각되고 있다(Burton *et al.*, 1979; Buhl *et al.*, 1990a). 또한 최근 Merck에서 개발한 finasteride는 남성호르몬 대사에 작용하는 효소인 5 α -reductase의 활성을 억제시키는 물질로서 전립샘 비대증 치료제로 개발되었으나, 모발의 성장을 촉진시킴이 알려지면서 발모제로 개발되었다(Kaufman, 1996).

발모, 양모 및 탈모예방 연구에 이용되는 실험법으로는 실험동물을 이용한 *in vivo* 평가와 모낭세포 및 조직배양을 이용한 *in vitro* 평가 등이 주로 이용되고 있다(Uno, 1991). 1980년대에 들어 모낭을 구성하고 있는 핵심 세포인 모유두세포(dermal papilla cell)와 외모근초세포(outer root sheath cell)의 배양법이 개발되면서 모낭에서의 분화기전에 대한 연구가 활기를 띠게 되었고, 이후 모낭조직 배양법이 개발되면서 발모, 양모 및 탈모방지 등의 연구에 유용한 평가모델로 활용될 수 있는 가능성을 보여주었다(Limat *et al.*, 1991; Messenger, 1986). 그러나 이러한 *in vitro* 배양기법을 이용한 평가는 모낭 조직 내에서의 세포간의 상호작용과 모낭조직과 주위를 둘러싼 진피조직과의 상호작용, 그리고 혈액순환이 배제되는 등 모발성장에 직, 간접적으로 영향을 미칠 수 있는 많은 요소들이 배제되어 있어 한계성을 지니고 있다(Yang *et al.*, 1993; Philpott, 1991). 따라서 각종 생화학적 평가를 통해 탐색되는 많은 약물들의 실제 효과를 검증하기 위해서 지금까지 실험동물을 이용한 효능평가 및 임상실험 등이 주로 이용되고 있다(Yamamoto, 1994; Paus, 1990).

발모, 양모 및 탈모방지 등의 효과를 평가하기 위한 실험동물모델로는 붉은 꼬리원숭이(stump tailed macaque), 토끼(rabbit), 햄스터(hamster), 마우스(mouse) 등이 있다. 본 연구에 사용된 C57BL/6 마우스는 체모가 검정색이고, 자연적 탈모(spontaneous alopecia)가 일어나는 특징을 지니고 있다. 또한, melanocyte가 모낭에만 한정적으로 존재하고 melanin 합성이 모발성장주기와 잘 일치되어 피부색으로 모발의 성장주기를 판정할 수 있는 장점을 가져 모발생리 연구에 널리 이용되고 있다(Messenger, 1994).

본 연구에서는 C57BL/6 마우스를 사용하여 양모촉진 기능성 샴푸로 개발된 Bonogen 샴푸의 양모 효과를 기존의 발모제 및 샴푸와 비교실험을 통하여 분석하였다.

재료 및 방법

시료의 준비

실험물질로서 Bonogen 샴푸(등록 No.0465217 호)를 (주)길맥으로부터 공급받았고, 그 구성성분의 함량을 Table 1과 같다. 비교대상의 발모샴푸로서 (Y사 M 샴푸)와 발모제인 3% minoxidil(3% MXD; 현대약품)을 각각 제조사로부터 구입하였다.

실험동물

생후 5주된 암,수컷 C57BL/6 마우스를 (주)대한바이오링크로부터 구입하여, 1주간 동물 사육실 환경에 적응시

Table 1. Major components of Bonogen shampoo

	Components	(g/100 ml)
Active component	Biotin	0.06
	Nicotinamide	0.30
	Panthenol	0.50
	Zinc pyrithione	2.10
Surfactant	Sodium laureth sulfate	48.00
	Cocamidopropyl betaine	7.00
	Cocamide DEA	5.00
Chelating agent	Disodium edetate	0.10
Wetting agent	Angelica Gigas root's extract	0.50
Conditioning agent	Jjoba oil	0.20
	Polyquaternium-10	0.40
	Polyoxyethylene methylpolysiloxane copolymer	0.30
Thickening agent	Carbomer	0.40
Preservative	Methylparaben	0.10
	Propylparaben	0.10
Flavor	Spring blossom K-9905385	0.30
Solvent	Purified water	34.64
Total		100.0

킨 후 실험에 사용하였다. 동물 사육실은 온도 $23 \pm 3^\circ\text{C}$, 상대 습도 $50 \pm 10\%$, 12시간씩 밤낮을 유지하였다. 실험 동물은 격리용 마우스 케이지[(주)삼광]에서 사육하였고 실험동물용 사료(삼양사료)를 자유로이 급여하였다. 실험군은 암,수컷 각각 4개로 총 8개 군으로 군당 10마리씩 총 80마리를 사용하였다.

실험물질의 도포 및 육안적 관찰

발모 효과를 살펴보기 위해, 등쪽 피부의 색이 pink color를 보이는 휴지기 체모의 6주령을 사용하였다. Electric animal clipper와 면도기를 이용하여 조심스럽게 마우스 등판의 털을 깎아 내어 털을 제거한 후, 그 부위에 붓을 사용하여 0.15 ml의 시료를 각 군별로 도포하고 약 3분간 마사지를 한 다음 증류수로 충분히 헹구어 주었다. 시료 처리는 매일 오전 10시에 1회씩 21일간 실시하였다.

시료로서 Bonogen 샴푸(Table 1)를 실험시작 후 피부(제모부위)에 매일 도포한 후 증류수로 헹구어 주었고, 양성대조군 M과 3% MXD, 음성대조군으로서 증류수를 도포하였다. 실험 시작 후 0일, 4일, 7일, 10일, 14일, 18일 및 21일에 털이 자라는 상태를 육안적으로 확인하기 위하여 에테르로 가볍게 마취한 후 사진촬영을 실시하였다. 털이 자란 상태 정도를 육안적으로 판단하여 제모 된 등판면적에 대해서, 0~20%(-), 20~40%(±), 40~60%(+), 60~80%(++), 및 80~100%(+++로 정하였다.

체중측정

체중은 실험물질 도포직전부터 측정하여 실험 종료 시 까지 일정한 시간(오전 9시 30분)에 매일 측정하였다.

조직학적 분석

시료 도포부위의 피부를 해부기로 절개하여 적출한 후, formalin으로 고정하였다. 단계별로 alcohol과 xylene으로 탈수처리하여 파라핀으로 포매한 후, microtome을 이용하여 5 μm 의 절편을 제작하여 다시 alcohol과 xylene으로 파라핀을 제거하였다. Hematoxylin & eosin으로 염색하여 광학현미경으로 모낭조직의 조직학적 변화를 관찰하였다.

결 과

일반증상 및 체중의 변화

각 시료를 투여한 마우스에 있어서 대조군에 비교하여 특별한 증상은 관찰할 수 없었다. 체중에서는 3% MXD 군의 암컷과 수컷에서 다소 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다(Fig. 1A, 1B).

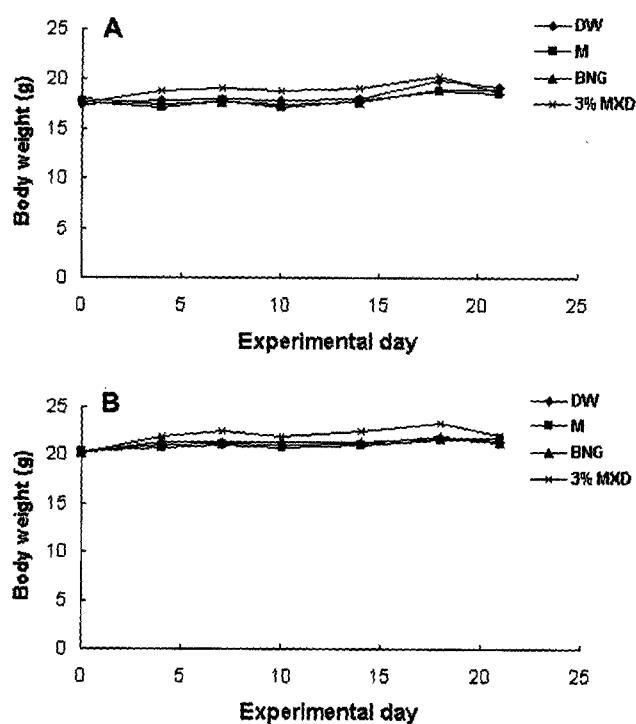


Fig. 1. Body weight change in alopecia model of female (A) and male (B) C57BL/6 mice by shaving after topical treatment of test compounds for 21 days. DW (negative control), M, BNG (Bonogen), and 3% MXD (Minoxidil).

각 제품별 양모의 육안적 특징

제모 1일 후부터 각 실험물질을 제모 된 부위에 도포한 후 약 3분간 거품을 내어 충분히 마사지한 후 헹구어 주었다. 각 실험물질을 투여한 암컷에서는 도포 4일까지 피부의 양모효과가 관찰되지 않았다. 도포 7일째에 접어들어 DW군을 제외한 실험군에서 등피부가 검붉은색을 띠기 시작하였다. 도포 10일째에는 Bonogen 도포군의 일부에서 꼬리 등쪽에 털이 나기 시작하였고, 3% MXD 군에서는 더욱 더 검게 관찰되었다. 도포 14일째에는 Bonogen 도포군 10마리 중 3마리의 등피부가 대부분의 털로 덮였고, M 샴푸를 도포한 군에서도 2마리의 등피부가 검게 변화하였다. 이러한 양모효과는 3% MXD군에서는 대부분의 마우스에서 관찰되었다. 그러나, DW를 도포한 군에서는 양모효과가 지연되어 관찰되었다. 도포 18일째에는 Bonogen군의 대부분 마우스에서 등피부가 새로운 털로 덮였으나, M군에서는 일부에서 양모양상이 관찰되었다. 한편, 3% MXD군에서는 모든 마우스가 고르고 왕성한 양모양상을 띠었다. 도포 21일에는 Bonogen군과 3% MXD군에서 전체적으로 고른 양모효과를 보였으나, M 도포군 10마리 중 2마리에서 등쪽 피부 일부가 아직까지 털이 자라지 않았고, DW도포군에서는 전체적으로 희박한 양모양상을 나타내었다(Fig. 2).

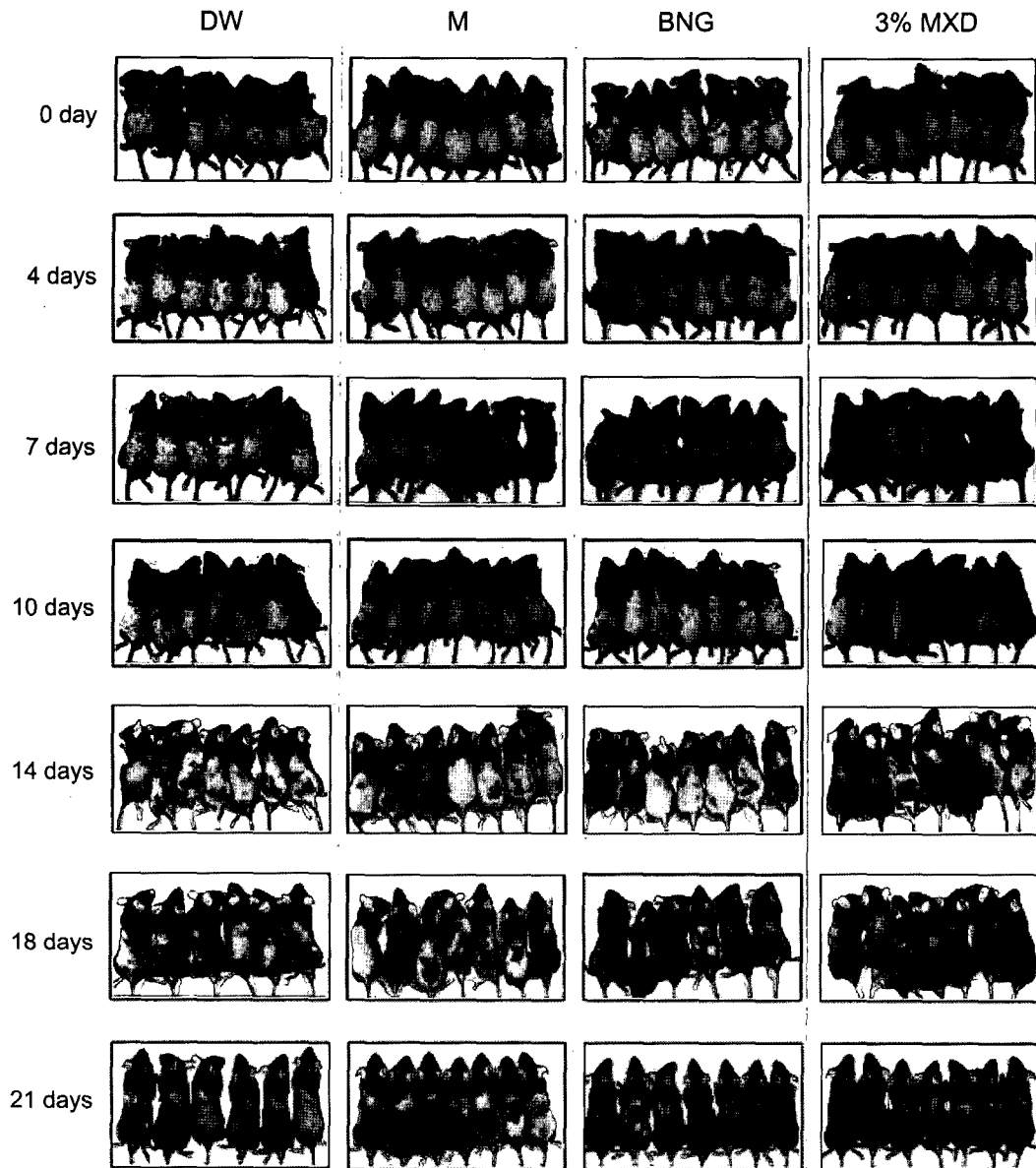


Fig. 2. Hair regrowth changes of C57BL/6 female mice in a time-dependent manner in an alopecia model by shaving after topical application of Bonogen shampoo (BNG) for 21 days. DW (negative control), M, and 3% MXD (Minoxidil).

수컷에서는 도포 7일까지 전체적으로 양모효과가 미약하였으나, 10일째에 접어들어서야 등피부가 검붉은색으로 관찰되기 시작하였고, 이는 3% MXD군 > Bonogen군 > M군 > DW군의 순으로 나타났다. 도포 14일째에는 Bonogen군과 M군의 등쪽 피부에서 부위에 따라 불규칙한 형태로 털이 자라기 시작하였고, DW군에서는 전체적으로 빈약한 양모양상을 보였다. 한편, 3% MXD군에서는 1마리를 제외한 나머지 마우스에서 왕성한 양모효과를 나타내었다. 도포 18일째에는 모든 실험군에서 왕성한 양모양상이 관찰되었는데, 3% MXD군 > Bonogen군 > M군 > DW군의 순으로 나타났다. 도포 21일째에는 모든 실험군의 등쪽

피부에 털이 자랐고, 3% MXD군 > Bonogen군 > M군 > DW군의 순으로 양모효과를 보였다(Fig. 3). 각 군의 발모효과를 scoring system에 의해 분류하여 나타내었다(Table 2, 3).

양모효과의 조직학적 특징

Bonogen 샴푸가 피부의 모낭 및 모근의 성장에 미치는 효과를 조사하고자, 각 물질을 도포한 후 21일째에 부검하여 조직학적으로 관찰하였다. 암컷에서 Bonogen 샴푸는 DW와 비교하여 모낭의 증식이 활발하게 이루어지고 모근의 크기 및 길이가 성장하는 것이 관찰되었다. 수

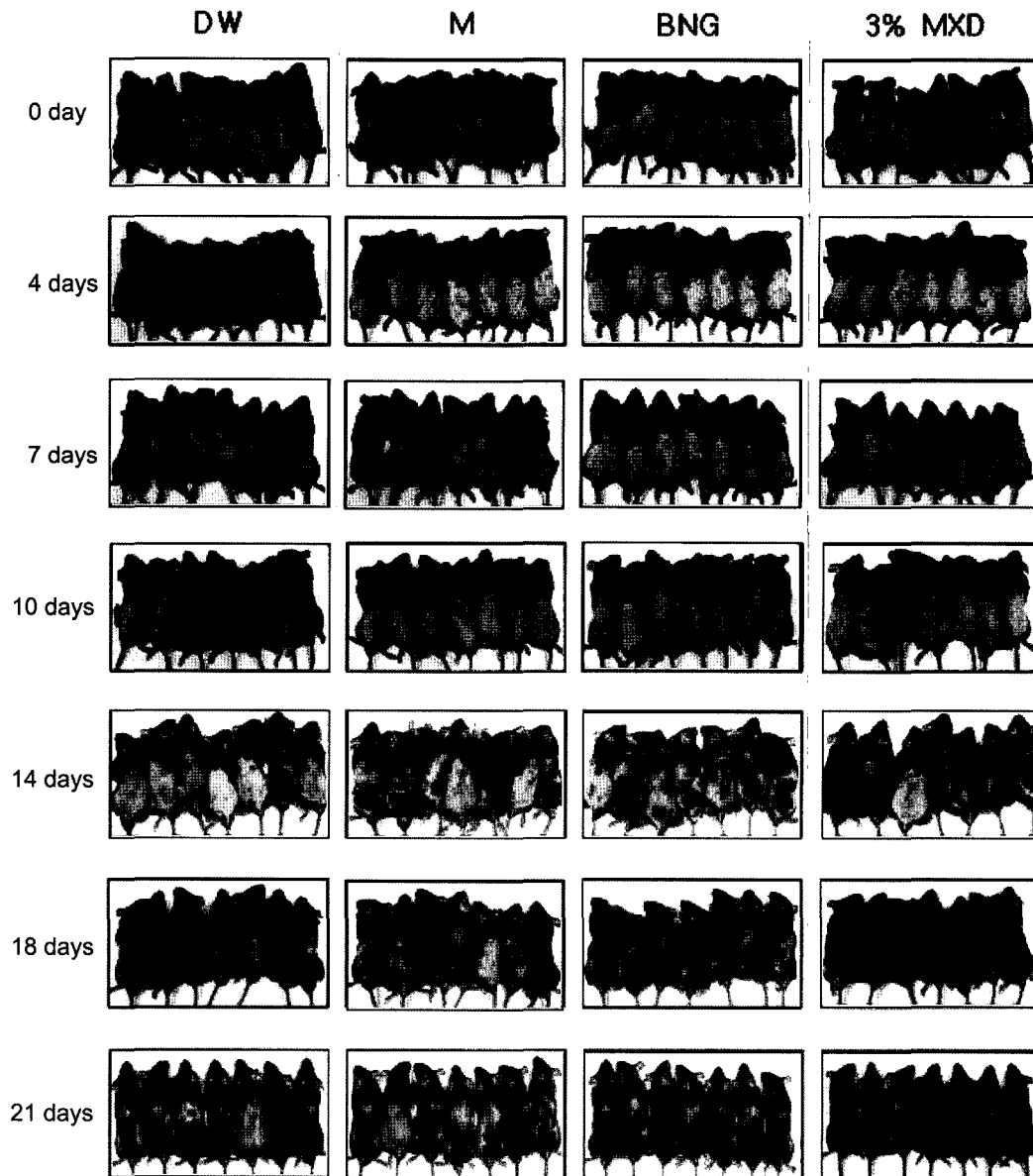


Fig. 3. Hair regrowth changes of C57BL/6 male mice in a time-dependent manner in an alopecia model by shaving after topical application of Bonogen shampoo (BNG) for 21 days. DW(negative control), M , and 3% MXD(Minoxidil).

Table 2. Scoring of hair regrowth in alopecia models of female C57BL/6 mice after topical application of test compounds for 21 days

	DW	M	BNG	3% MXD
0 day	-	-	-	-
4 days	-	-	-	-
7 days	-	-	-	-
10 days	-	-	±	+
14 days	±	+	+	++
18 days	+	+	++	+++
21 days	+	++	+++	+++

*Hair regrowth scoring index : 0~20% (-), 20~40% (±), 40~60% (+), 60~80% (++) , 80~100% (+++).

*DW (negative control), M, BNG (Bonogen), 3% MXD (Minoxidil).

Table 3. Scoring of hair regrowth in alopecia models of C57BL/6 male mice after topical application of test compounds for 21 days

	DW	M	BNG	3% MXD
0 day	-	-	-	-
4 days	-	-	-	-
7 days	-	-	-	-
10 days	-	-	-	±
14 days	±	+	+	++
18 days	+	+	++	+++
21 days	++	++	+++	+++

*Hair regrowth scoring index : 0~20% (-), 20~40% (±), 40~60% (+), 60~80% (++) , 80~100% (+++).

*DW (negative control), M, BNG (Bonogen), 3% MXD (Minoxidil).

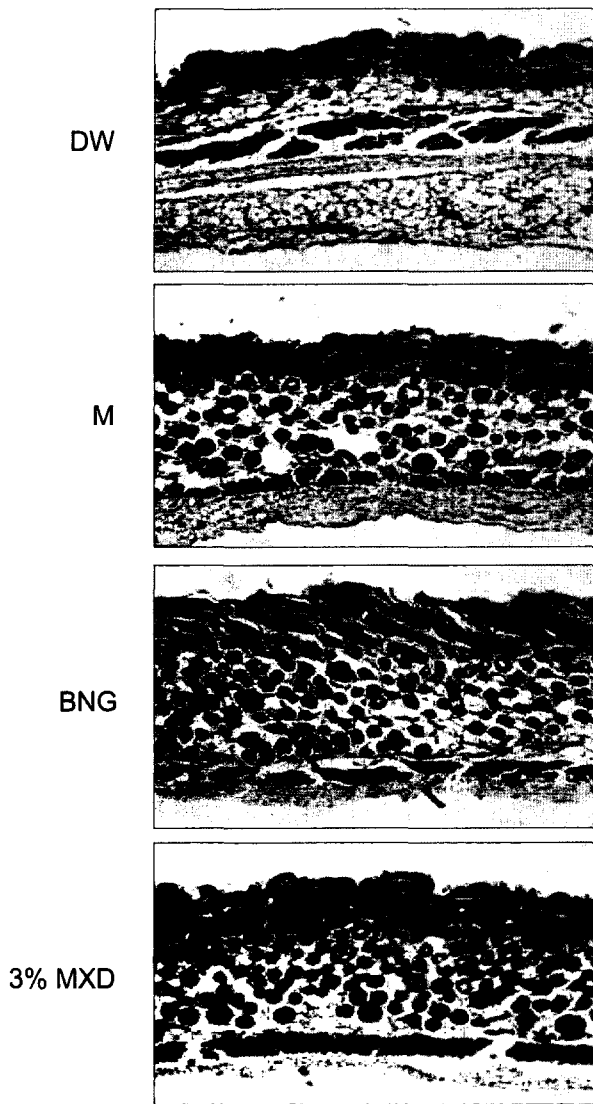


Fig. 4. Histological observation of hair regrowth in an alopecia model of female C57BL/6 mice by shaving after topical application of test compounds for 3 weeks. H&E, X40. DW (negative control), M, BNG (Bonogen), and 3% MXD (Minoxidil).

컷에서도 역시 DW와 비교하여 모낭의 증식이 활발하게 일어나는 것을 확인할 수 있었다. Bonogen 삼푸군은 암, 수 모두에서 대조군에 비해 elongated hair follicle이 다수 관찰되었다. 한편, 모든 실험군에서 염증소견이나 기타 병리학적인 소견은 관찰되지 않았다(Figs. 4, 5).

고 찰

탈모는 현재사회에서의 과도한 업무와 스트레스, 불규칙한 생활 습관 등으로 인하여 그 유병율이 증가되고 있다. 또한 국민 경제의 향상과 더불어 사람들의 외모에 대

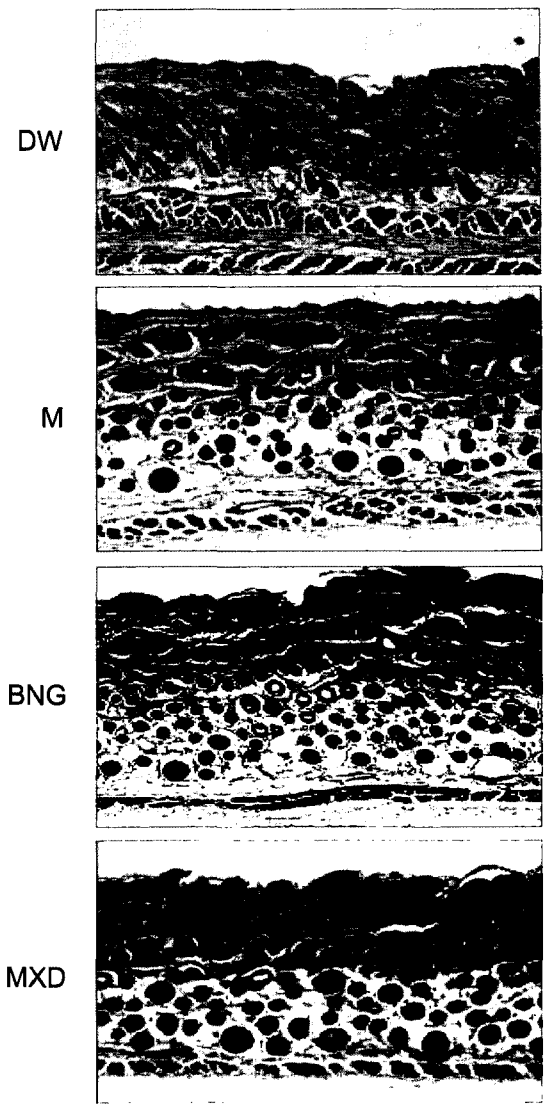


Fig. 5. Histological observation of hair regrowth in an alopecia model of male C57BL/6 mice by shaving after topical application of test compounds for 3 weeks. H&E, X40. DW (negative control), M, BNG (Bonogen), and 3% MXD (Minoxidil).

한 관심이 높아지면서 탈모는 더 이상 주요질환에 동반되는 부수적인 증상으로만 여겨지기 보다는 독립된 질병의 하나로 인식되고 있다(강효준 등, 2004). 하지만 탈모치료에 대한 관심과 요구가 강해진 데 비하여, 아직도 탈모에 대한 정확한 원인과 기전들에 대해서는 완벽하게 밝혀진 바가 없다. 그래서 이를 예방하거나 치료하기 위한 제제의 개발이 절실한 실정이다.

이러한 점에서 현재 Minoxidil은 잘 알려진 발모제이나, 한약 혹은 약용식물을 사용하는 대체의학이 점차 주목을 받고 있다. 특히 한의학에서 안드로겐성 탈모증을 혈허, 신음허, 풍열, 어혈, 음식상, 정신적 인자등을 원인으로 기

술하고 있다(임사비나 등, 1999) 선행 연구에 의하면 안드로겐성 탈모에 대한 한의학적 치료 효과는 유의한 것으로 보고되고 있다(이태후 등, 2006). 본 실험에 사용된 Bonogen 샴푸는 한방과 양방의 조화를 이룬 샴푸, 린스, 컨디셔닝 효과를 동시에 볼 수 있기에 바쁜 현대인의 기호와 필요를 충족시킬 수 있는 제품으로 개발되어, 이의 효능을 알아보기 위해 실험동물(C57BL/6 마우스)에서 모발 성장 효과가 있는지를 평가하였다.

수컷의 탈모 패턴에 대한 형태학적, 조직학적 및 생화학적 측면은 짧은 꼬리 원숭이를 가지고 연구한 끝에 알려졌다. 대표적인 수컷의 탈모패턴은 telogen기가 길어지고 anagen기가 짧아진다. 탈모의 한 가지 조직학적 특징은 anagen 모낭이 충분히 길어지지 않는다는 것이다. 자라나는 모발의 두터움은 모낭의 크기로 결정되므로, 초기 anagen에서 중기 anagen까지 자라나는 모낭의 길이가 정상 모발 주기에서 매우 중요하다(Uno, 1967; Takashima, 1974). 본 실험에서 C57BL/6 마우스를 실험동물 모델로 사용하였는데, C57BL/6 마우스는 6주령부터 모발 주기가 telogen기로 들어간다고 알려져 있다. 우리는 5주령 된 실험동물을 구입하여 1주일간 순화기간을 거쳐서 6주령 된 마우스를 가지고 실험을 시작하였다. Telogen기에 들어간 마우스는 털을 깎았을 때 체표면의 색이 분홍색을 띄었고 실험을 진행함에 따라 체표면 색은 검정색으로 변해갔다. 이는 모발 주기가 telogen기에서 anagen기로 돌아감을 뜻한다(Messenger, 1994; Tobin *et al.*, 1998).

본 실험에서 Bonogen 샴푸는 모발의 성장을 촉진하였고, 이러한 효과는 기존의 타사제품보다 다소 좋았으나, 세계적으로 그 효능을 인정받아 발모제로 널리 쓰여지고 있는 3% MXD보다는 미약하였다. 이것은 3% MXD가 발모제로서 개발된 의약품이기에 당연한 결과로 사료된다. 실험과정 결과는 체중은 3% MXD가 다소 증가하는 양상을 보였으나, 실험이 종료되는 부검시에는 별다른 차이를 발견하지 못하였다.

좀 더 자세하고 객관적인 자료를 얻기 위하여 조직학적 검사를 실시하였다. 실험시작 21일 후 실험동물의 체중을 측정·비교한 후 부검을 하여 검사 시약을 표면적으로 도포한 등쪽 피부를 채취하여 조직절편을 제작한 후, H&E 염색으로 현미경 검사를 실시하였다. 조직 검사시 Bonogen 군이 무처리 대조군보다 모낭의 길이와 크기가 크게 증가하는 것을 보였다. 이는 암컷과 수컷 모두에서 동일하게 관찰되었다. 또한 염증이거나 다른 병리학적 소견을 관찰할 수 없었다.

3% MXD는 앞서의 연구를 보면, 본 연구에서 사용된 C57BL/6마우스에서 모낭을 자극하여 모낭이 충분히 길어지고 모발 재생장에 도움을 주며, 이것은 Minoxidil

sulfate가 모낭에 가서 활성 대사물로 전환되기 때문이라고 알려졌다(Buhl, 1990a). 또한 사람의 머리피부에서 혈액순환이 잘 되도록 작용한다. 본 실험결과에서 확인하였듯이 Bonogen 샴푸는 3% MXD와 마찬가지로 C57BL/6 마우스에서 모발 재생장에 도움이 된다. Bonogen 샴푸가 모발 재생장에 작용하는 정확한 기전은 확실히 알려지지 않았지만, 모낭의 길이성장 가속화가 모낭이 anagen 기로 돌아가도록 활성화시킨다고 추측할 수 있다. 그 결과, 충분한 모발 재생장에 필요한 시간이 짧아진다. 따라서 Bonogen 샴푸가 모낭의 길이와 크기 성장을 촉진시킨다고 할 수 있다. 위에 결과를 토대로 Bonogen 샴푸는 모낭 길이성장을 자극하여 모발 재생장을 촉진하며 탈모 예방을 위하여 탈모환자에 사용될 수 있을 것이다.

감사의 글

이 논문은 2005년 정부재원(교육인적자원부 학술연구 조성사업비)으로 한국 학술진흥재단의 지원을 받아 연구되었음(KRF-2005-005-J15002).

참고문헌

- Buhl, A.E., Waldon, D.J., Baker, C.A. and Johnson, G.A. (1990): Minoxidil sulfate is the active metabolite that stimulates hair follicles. *J. Invest. Dermatol.*, **95**, 553-557.
- Buhl, A.E., Waldon, D.J., Miller, B.F. and Brunden, M.N. (1990a): Differences in activity of minoxidil and cyclosporin A on hair growth in nude and normal mice. *Lab. Invest.*, **62**, 104-107.
- Burton, J.L. and Marshall, A. (1979): Hypertrichosis due to minoxidil. *Br. J. Dermatol.*, **101**, 593-595.
- Kaufman, K.D. (1996): Clinical studies on the effects of oral finasteride, a type II 5- α reductase inhibitor, on scalp hair in men with male pattern baldness. In D. Nester and V. A. Randall (eds.), *Hair Research for the Next Millenium*, 363-365, Elsevier Science, Amsterdam.
- Limat, A., Breikreutz, D. Stark, H.J., Hunziker, T., Thikoetter, G. Noser, F. and Fusenig, N. (1991): Experimental modulation of the differentiated phenotype of keratinocytes from epidermis and hair follicle outer root sheath and matrix cells. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **642**, 125-147.
- Messenger, A.G. (1994): The control of hair growth and pigmentation. In Elise A Olsen., *et al.* (ed.), *Disorders of Hair Growth*, 39-58, McGraw-Hill, New York.
- Messenger, A.G., Jennifer, H. and Bleehen, S.S. (1986): The *in vitro* properties of dermal papilla cell lines established from human hair follicles. *Br. J. Dermatol.*, **114**, 425-430.
- Paus, R., Stenn, K.S. and Link, R.E. (1990): Telogen skin contains an inhibitor of hair growth. *Br. J. Dermatol.*, **122**, 777-784.
- Philpott, M.P., Green, M.R. and Kealey, T. (1991): Human hair growth *in vitro*. *J. Cell Sci.*, **97**, 463-471.

- Stenn, K.S. (1991): The molecular and structural biology of hair: introduction. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **642**, xi-xiii.
- Takashima, I. (1974): Studies of common baldness in the stump-tailed macaque. V. Regional difference of testosterone metabolites in the hair follicles. *J. Dermatol.*, **1**, 14-21.
- Tobin, D.J., Hagen, E., Botchkarev, V.A. and Paus, R. (1998): Do hair bulb melanocytes undergo apoptosis during hair follicle regression (catagen). *J. Invest. Dermatol.*, **111**, 941-947.
- Uno, H., Allegra, F., Adachi, K. and Montagna, W. (1967): Studies of common baldness of the stump-tailed macaque. I. Distribution of the hair follicles. *J. Invest. Dermatol.*, **49**, 288-296.
- Uno, H. (1991): Quantitative models for the study of hair growth *in vivo*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **642**, 107-124.
- Yamamoto, S., Jiang, H. and Kato, R. (1994): Stimulation of hair growth by topical application of FK506, a potent immunosuppressive agent. *J. Invest. Dermatol.*, **102**, 160-164.
- Yang, J.S., Lavker, R.M. and Sun, T.T. (1993): Upper hair follicle contains a subpopulation of keratinocytes with superior *in vitro* proliferative potential. *J. Invest. Dermatol.*, **101**, 652-659.
- 강효준, 강승훈, 이상석, 조시형, 박성욱 (2004): 안드로겐성 탈모증의 임상적 고찰; 최근 10년간의 국내 보고들과 비교하여. *대한피부과학회지*, **42**, 1431-1439.
- 임사비나, 최규동, 김수경 (1999): 탈모에 대한 동서의학적 고찰. *제한동의학술원논문집*, **4**, 699-710.
- 이태후, 문정배, 김영진, 안경애 (2006): 남성의 안드로겐성 탈모증에 대한 한의학적 치료 효과. *대한침구학회지*, **23**, 179-186.