

고삼, 인삼 및 단삼 혼합물에 의한 모발의 성장과 분포에 미치는 영향

황 초 원[†] · 심 재 환 · 김 상 태

탈모1080(주) 부설 노화생명공학연구소
(2010년 7월 27일 접수, 2010년 8월 23일 수정, 2010년 8월 24일 채택)

The Effect of Hair Growth and Distribution by *Sophorae Radix*, *Panax ginseng*, *Salvia miltiorrhiza* BUNGE Water Extracts

Cho Won Hwang[†], Jae Wan Hwang, and Sang Tae Kim

Talmo1080 (Ltc), Anti-aging Biotechnology & Bioscience Institute Research,
201-1005 City Park Hangang-Ro 3 Ga, Yongsan-Gu, Seoul 137-830, Korea
(Received July 27, 2010; Revised August 23, 2010; Accepted August 24, 2010)

요약: 본 연구에서는 발모의 성장결여로부터 모내기의 천연성분에 의한 침투력, 침투면적, 모발성장속도, 모발의 수 및 표면에 미치는 영향에 관하여 조사를 수행하였다. 제모를 통한 모발의 성장 속도와 모내기의 피부 침투력, 약물도달 부위를 CLSM710 공초점 현미경으로 관찰하였는데, 고삼, 단삼 및 인삼의 혼합물인 모내기를 10 µg/mL 농도로 처리한 그룹에서는 정상군과 대조군과 비교시 33 ± 4과 60 ± 6 (AFI: 인위적 형광강도)인데 반해, 약 6782 ± 67 AFI (인위적 형광강도)으로 약 205배와 113배의 침투능력을 나타내었고 면적은 정상군과 대조군은 각각 약 22 ± 3와 44 ± 6 AFI인데 반해 모내기군은 약 5602 ± 45 AFI였고 각각 255배와 127배 정도 침투면적의 확대되었음을 관찰하였다. 또한 confocal LSM700으로 관찰한 결과 대조군은 진피층에 존재하는 collagen IV에서 아무런 녹색형광이 없는 반면 모내기군은 collagen IV이 함유한 진피층에서 강한 녹색형광이 관찰하였는데, 이는 모내기 주성분이 피부 진피층까지 도달한 것이라 사료되고 남자 15명과 여자 5명 중 20대 4명(20%), 30대 10명(50%), 그리고 40대 이상 6명(30%)의 내원환자의 탈모의 털 직경과 표면, 탈모의 수, 그리고 발모의 수를 조사하여 본 결과 평균 약 75% 개선효과를 나타내므로 모내기의 천연성분이 발모인자의 활성화를 촉진하여 모낭 성장을 촉진시키는 기능을 유도하리라 사료된다.

Abstract: In this study, we investigated effects of Money (mixture of *Sophorae Radix*, *Panax ginseng*, *Salvia miltiorrhiza* BUNGE) on epilate-induced hair-loss in dorsal region of C57/BL6 mice and external structure of human hair. For morphological and histological analysis in scalp of epilate-induced hair-loss animal model, we utilized several microscopic techniques, such as confocal laser scanning microscopy (CLSM) and LAS 4000. Confocal analysis showed the distribution of FITC-conjugated Money and penetration depth compared with normal and control group. Furthermore, when Money was topically administrated onto a C57BL6 mouse, it penetrated very well. The fluorescence intensity was increased upto 205 and 113 folds compared to normal and control group, respectively. Also, area of fluorescence was increased to upto 255 to 127 folds compared to normal and control group. Broad scale area of fluorescence in dermis region was observed in the Money-treated mice. Furthermore, Money induced upto 75% hair repair against depilation. It might be promoted via the induction of growth factors in hair follicle.

Keywords: hair growth, confocal, hormone, hair component

1. 서 론

탈모란 모발 성장주기가 성장기에서 갑자기 정지기로

바뀌어 여러 군데의 모공에서 머리카락이 빠지는 것을 말하며, 특히 남성형 탈모란 앞머리에 일정한 패턴으로 나타나는 남성우위의 탈모로 고환분비 개시 이후에 생기는 진행성 탈모인데 유전 스트레스 두피의 혈류장애 남성호르몬의 과다분비 약물에 의한 부작용 영양부족 등이

[†] 주 저자 (e-mail: hsvkst@empal.com)

있으나 그 중 가장 대표적인 것이 남성호르몬 안드로젠 (androgen)의 과다분비와 유전으로 알려져 있다. 현재 우리나라에서 탈모환자 수가 매년 15 %로 증가 추세에 약 1천만 명으로 알려져 있다. 그러나 탈모질환 치료를 목적으로 사용하는 약물요법, 이식요법 등은 아직 완벽한 성과를 거두지 못한 형편이다. 이러한 탈모질환은 호르몬의 부조화로 인해 진행되고 그에 따르는 고통뿐만 아니라 의료부담이 많이 차지하고 있어 임상 분야에 전반적으로 활용할 수 있는 신물질의 개발이 절실히 요청되고 있는 실정이다.

남성과 여성탈모자의 대부분이 남성형 탈모증인 것으로 알려졌다. 남성형탈모증은 남성호르몬의 부산물인 dihydrotestosterone (DHT)이라는 호르몬이 원인인 것으로 알려졌다. DHT는 많은 양이 5-alpha-reductase라는 효소에 의해 머리에서 생산된다. 유전적 소인이 있는 모낭에서 DHT가 작용하게 되면 모낭은 점점 위축되고 머리카락은 짧아져서 결국에는 모낭이 수축되고 퇴화하게 된다. 모낭의 5-alpha-reductase 효소가 고환에서 만든 테스토스테론을 DHT (dihydrotestosterone)라는 호르몬으로 만드는데, 이것이 탈모부위에서 안드로젠 수용체와 결합하여 모낭세포의 단백질합성을 지연시켜 모낭의 생장기가 단축된다. 여성들은 남성들에 비해서 5-알파 리덕타아제 효소를 절반 밖에 안가지고 있지만 아로마타아제(aromatase)라는 효소를 많이 가지고 있는데, 이 아로마타아제는 특히 앞머리의 모발선 근처에 많이 분포하고 있다. 아로마타아제는 DHT의 생성을 억제하고 있어 여성들에서는 탈모의 유형이 남성과는 다르게 나타나는 것이다. 안드로젠성 호르몬은 신장 옆에 위치한 부신에서도 분비되나 여성은 난소에서 모발에 영향을 미치는 호르몬을 분비하고 있다(Figure 1).

또한 DHT는 모발의 성장 주기 중 성장기를 짧게 하고 휴지기를 길게 하여 결국 성장주기를 거듭할수록 모발의 크기가 점점 작아지는 것이다. 테스토스테론은 겨드랑이 털과 음모의 성장에 영향을 주고 있는 반면 DHT는 턱수염과 대머리에 영향을 미치고 있다. 하지만 머리카락의 성장에는 영향을 미치지 않으며 다만 머리카락의 탈모에만 영향을 미치고 있다.

탈모가 일어나는 부분에는 5-알파 리덕타아제 효소의 활성이 높아서 현재 탈모증의 치료제로 사용하고 있는 프로페시아(propecia)는 바로 이 효소의 작용점이다. 두타스테리드는 프로스카와 프로페시아의 주성분인 피나스테리드와 마찬가지로 전립선비대증 치료 효능 외에 남성에게 나타나는 유전성 남성형 탈모증의 치료 효능도

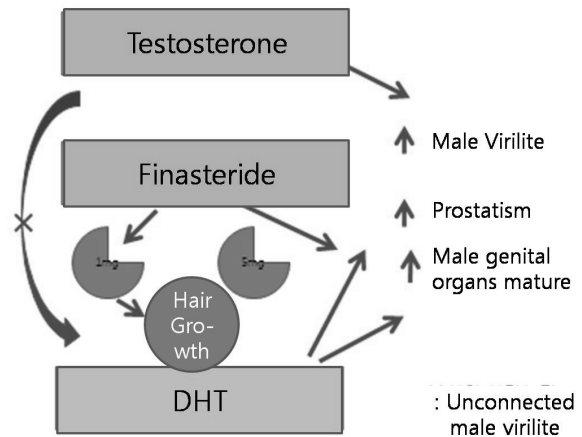


Figure 1. Schematic representation of the depilation pathogenesis.

갖고 있다. 또한 최근에 바르는 약 미녹시딜은 원래 혈관 이완작용을 하는 고혈압치료제로 쓰였던 약인데 머리털을 나게 하는 작용이 관찰되어 1988년 FDA에서 대머리의 치료제로 2 % 용액을, 1997년에 5 % 용액을 인정받게 되었다. 미국의 Pharmacia & Upjohn 社가 개발한 탈모증 치료제로, 이 약을 유럽에서는 Regaine이라는 이름으로 판매하기도 한다. 한국에서도 여러 회사들이 미녹시딜 용액을 수입하여 여러 가지 상표로 판매하고 있다. 2 %액과 5 %액이 있으며, 이 약의 제조 회사인 미국 업존사는 Rogaine이라는 이름으로 판매하고 있다. 하지만 이 약들은 피부 부작용의 빈도도 상대적으로 높다. 부작용으로 나타날 수 있는 증상으로는 頭皮의 자극증상으로서 건조해지거나, 角質(각질)이 일어나고, 가려움증 혹은 두피가 빨개지는 등의 증상이 생길 수 있다. 이러한 부작용들은 2 % 용액을 사용하는 경우 약 7 % 정도의 환자에서 생긴다고 보고되어 있다. 또 미녹시딜이 탈모의 진행을 늦추어 주고 가늘어진 모발을 굵게 만드는 효과가 있지만 脫毛의 자연적인 진행 과정을 영구적으로 예방 또는 치료할 수는 없다는 견해가 많다.

발모제에 관한 연구는 Inaoka 등이[1], Kim 등이[2], Kessels AG 등이[3], Ishimatsu-Tsujii 등이[4], Wosicka 등이[5], Ali A 등이[6], Yoon 등이[7], Dufton N 등이[8] 발모제에 대하여 보고한 바 있다. 따라서 본 연구에서는 기존의 M제품과 비교하여 모내기의 구성성분들이 가지고 있는 약리작용인 혈관확장 효과, 혈액 순환 개선 효과 및 모발성장 개선효과를 지닌 성분들로 구성하여 동물의 체외과정을 통한 약물의 침투력으로부터 모발성장 속도, 투과면적 및 발모효과를 검정하기 위해 C57/

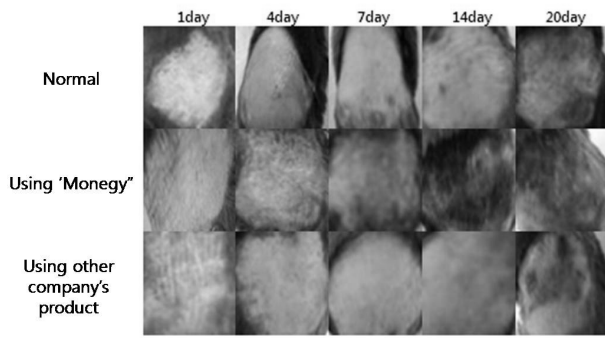


Figure 2. Change of tail growth around dorsal region on depilate-induced C57/BL6 mice during 20 days.

BL6 동물 암늬 20마리와 내원환자들을 대상으로 임상실험을 수행하여 조직학적 및 해부학적 형태변화를 관찰하였다.

2. 재료 및 실험

2.1. 동물실험

발모기능성분이 함유된 모내기 구성분의 피부 침투력으로부터 혈액순환과 모낭의 기능개선으로부터 육모효과를 예측하기 위하여 오리엔트(주)에서 구입한 생후 8주령의 C57BL/6 마우스 수컷 40마리를 구입하여 이화여대 약대 동물실에서 사육실 환경에서 1주일간 순화시킨 다음 실험에 사용하였다. 실험동물은 실내온도 22 ± 2 °C에서 습도 40 ~ 60 %, 조명(12시간 명/암)이 자동적으로 유지되는 사육실에서 무균음수와 사료(삼양사, Korea)를 자유롭게 공급받았으며, 실험실 환경에서 1주일 이상 적응시킨 후 사용하였다. 모내기성분은 경북 안동에서 가을에 채집하여 음건시킨 고삼(*Sophorae Radix*) 20 g, 인삼(*Panax ginseng*) 50 g, 단삼(*Salvia miltiorrhiza BUNGE*) 30 g을 2,000 mL의 증류수와 함께 진탕기에서 60 °C에 6 h 동안 진탕한 다음 여과하고 rotary evaporator로 감압 농축한 후 동결건조하여 약 67 g의 분말건조된 엑기스(이하 모내기라 명명함)를 얻었다. 엑기스 최종농도가 10 µg/mL이 되게 에탄올에 녹인 20 mL를 3 mM APS (3-Aminopropyl-triethoxysilane)와 Toluene 5 mL을 첨가하여 4 h 동안 37 °C에서 반응시키고 원심분리로 75 mM EDC (1-Ethyl-3-[3-dimethylaminopropyl]carbodiimide hydrochloride) 1.5 mL, 0.5 % Triethylamine, 15 mM NHS (N-hydroxysuccinimide) 10 mL, FITC를 50 mg을 첨가하고 반응시키면 모내기 성분의 -OH기와

반응하여 형광체 산물을 동결건조하여 에탄올 20 mL에 녹여 최종농도가 10 µg/mL이 되게 희석하여 200 µL씩을 준비하고 육모 촉진효과를 관찰하기 위해 animal hair clipper로 제거한 다음 니크린 제모약(일동제약, Korea)을 사용하여 나머지 털을 완전히 제거하고 깨끗이 닦아 주었다. 직경 5 cm 정도로 제모를 한 부분을 하룻밤 지난 후에 제모한 C57BL/6 마우스에 약물을 도포하지 않는 군을 대조군으로 모내기를 도포한 군을 실험군으로 약물 양성 대조군으로 발모제 성분인 니녹실이 함유한 M제품을 모내기의 처리량과 동일하게 부드러운 붓으로 생쥐 등부 위에 도포 후 24일 동안 약 8회에 걸쳐 수행하였고 도포 후 마지막 날에 Ketamin으로 마취시킨 후 LAS-4000 (GE, USA)이라는 전신 이미징기기(지이헬스케어)로 동물 등피부 내 제모부위를 형광강도를 관찰하였다.

2.2. 임상실험

남자 15명과 여자 5명 중 20대 4명(20 %), 30대 10명(50 %), 그리고 40대 이상 6명(30 %)의 내원 탈모환자 20명을 대상으로 모내기 치료전, 후의 탈모갯수 변화(탈모평균수), 모발 굵기의 변화, 모발수 증가 여부, 모발밀도의 변화를 관찰하였다.

2.3. 해부학적 분석

모내기를 8회 동안 처리한 다음 동물 등부위를 수술용 가위와 핀셋으로 직경 2 cm 정도 절단하여 동결절편을 수행하여 5 µm 두께로 절단하여 이를 slide에 올려놓고 collagen IV일차항체로 표지하고 이를 다시 2차항체인 Texas-Red 항체로 염색하여 confocal LSM700 (emission length: 584 nm, excitation length: 610 nm) (Cal zeiss, GER)으로 관찰하였다.

3. 결과 및 고찰

대머리 및 탈모 치료에 관한 제제는 이미 5000여 년 전 이집트의 Papyrus에도 쓰여져 있으며 기원전 400년 경 의사의 윤리선서로써 유명한 그리스의 Hipocrates는 자신이 대머리여서 여러 가지 방법으로 탈모를 치료하려 하였으나 다른 사람의 대머리는 물론이고 그 자신의 대머리마저도 치료하지 못하였다. 불행히도 대머리 탈모 치료에 효과가 없었던 것이다. 우리나라에서도 대머리 및 탈모 방지를 위한 많은 발모제들이 시판되어지고 있으나 이들 역시 아직도 '이것이다'라고 만족할만한 특효

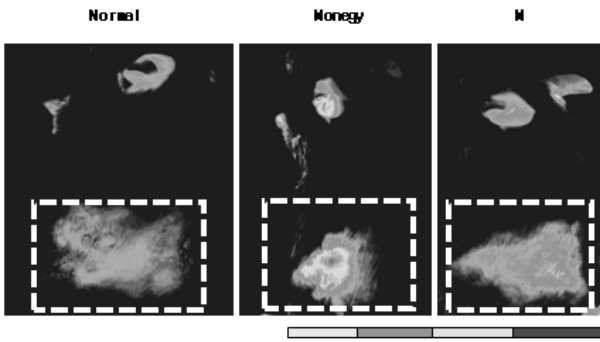


Figure 3. Fluorescence imaging of FITC-conjugated Money treatment around dorsal region on depilated-induced C57/BL6 mice using LAS-4000.

약 또한 없는 것이 사실이며, 그만큼 대머리 방지 및 탈모 치료가 많은 사람들의 꿈이지만 그 꿈을 이루기가 극히 어려운 것이지만 천연소재의 모내기 구성분에서 발모 효과를 조사하기 위해 생쥐(nude mice) 피부 침투력을 확인하기 위하여 모내기를 동물 등부위에 8회에 걸쳐 도포 후 LAS-4000이라는 전신형광 이미징기기(지이이헬스케어)로부터 형광강도를 관찰한 결과 모내기군은 대조군에 비해 심홍색형광 강도가 조직 여러 부위로 침투한 정도를 관찰하였고(Figure 3), 침투력을 분석한 결과 정상군과 대조군은 각각 33 ± 4 과 60 ± 6 AFI (인위적 형광강도)인데 반해, 모내기군은 약 6782 ± 67 AFI (인위적 형광강도)으로 약 205배와 113배의 침투능력을 나타내었으며(Figure 4(a)), 침투분포면적은 정상군과 대조군은 각각 약 22 ± 3 와 44 ± 6 AFI인데 반해 모내기군은 약 $5,602 \pm 45$ AFI였고 각각 255배와 127배정도 침투면적의 확대되었음을 관찰하였다.

동물을 마취한 다음 수술용 가위로 등부위의 조직을 절단하여 $5 \mu\text{m}$ 두께로 절단하여 collagen IV 일차항체로 표지하고 이를 다시 2차항체인 Texas-Red 항체로 염색하여 confocal LSM700으로 관찰한 결과 대조군은 진피층에 존재하는 collagen IV에서 아무런 녹색형광이 관찰되지 않은 반면 모내기군은 collagen IV이 함유한 진피층에서 강한 녹색형광이 관찰하였는데, 이는 모내기 형광 산물들이 피부 조직 내 진피층까지 약물이 도달함을 암시하는 것이라 사료된다(Figure 5). 따라서 모내기의 천연성분들이 탈모를 촉진하기 위해 진피층으로 도달하여 혈액순환 개선 및 촉진효과와 모낭주변의 모근 줄기세포의 성장에 필요한 발모인자의 활성화를 촉진하여 모낭주변부의 성장인자가 자극하여 모발의 수와 성장속도가 개선되므로 모발성장을 유도하였다고 사료되어진다.

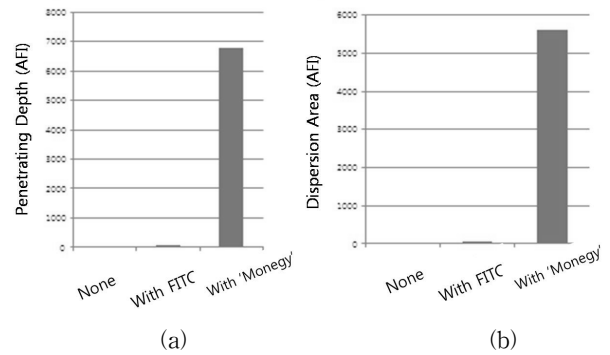


Figure 4. Penetration (a) and penetrated area of FITC-conjugated Money treatment around dorsal region on depilated-induced C57/BL6 mice using LAS-4000. Bars represent relative fluorescence intensity obtained from four independent experiments performed in three times 24 h after treatment to alone (control) or in the presence of money ($10 \mu\text{g/mL}$) (mean \pm S.E.M.; $n = 6$). * $p < 0.05$ vs. control groups.

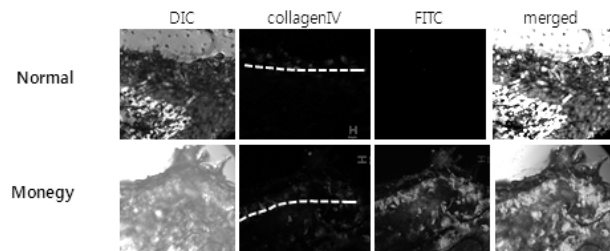


Figure 5. Relationship between collagen IV expression and absorptivity of FITC-conjugated Money treatment using immunohistological analysis.

마찬가지로 내원한 탈모환자 20명을 대상으로 모내기의 발모촉진 효과를 조사하기 위해 건강모발 기준치를 설정하여 개선도를 측정하였는데 탈모 평균수는 75개/1일(1일 정상탈모 50 ~ 100개의 평균값인 75개를 적용함), 모발굵기(0.075 mm), 모발수 증가 유무 및 모발밀도를 분석하였는데 $p < 0.05$ 범위 내에서 유의성 있게 탈모 평균수가 105개에서 78개로 약 90 % 개선되었고, 모발굵기는 약 0.035 mm에서 0.069 mm 정도로 증가되어 85 % 개선효과를 나타내었고, 모발수의 증가는 5×4 mm 면적 내 5개에서 약 20개 정도로 증가하여 약 85 % 개선효과를 나타내었는데 결론적으로 모내기를 처리 전후로 모발밀도가 5×4 mm면적당 17개에서 23개 정도로 증가되어 약 75 % 개선효과를 나타내므로 Figure 6에서처럼 모발의 탈모빈도가 모내기의 천연성분이 진피층까지 흡수되어 혈액순환 개선 및 촉진효과와 모낭주변의 모근

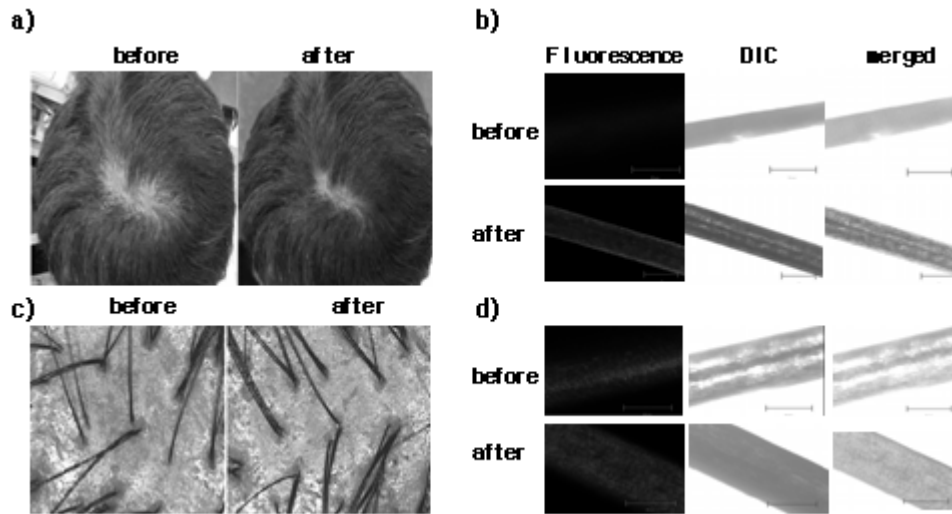


Figure 6. Repair effect of hair distribution on scalp (a), hair thickness (b), hair number, (c) and hair surface after Moneygy treatment.

줄기세포의 성장에 필요한 발모인자의 활성화를 촉진하여 모낭 성장을 촉진시키는 기능으로 인해 모근의 모피질과 모수질의 형태적 구조가 개선되므로 정상적 발모 성장을 유도하리라 사료된다.

4. 결 론

천연소재의 모내기 구성분에서 발모효과를 조사한 결과 약물의 두피 내 침투력이 증가하므로 진피층의 병리 이상을 개선하였고, 모근 성장을 촉진시켜서 모근의 굵기와 영양분의 통로가 원활하게 되어 모근성장이 왕성하게 진행케 하므로 탈모개선이 되는 것을 관찰할 수 있었다. 모내기의 천연성분이 두피 침투력을 촉진시키므로 인해 CLSM710 공초점 현미경으로 관찰한 결과처럼 약물의 피부 침투력이 증가되므로 진피층의 collagen이 존재하는 영역까지 분포하는 것으로 보아 결론적으로 혈관 확장이나 혈액의 공급을 원활하게 하므로 성장인자의 분비와 노폐물의 배출을 촉진시키고 모근의 성장발육을 증가시켜서 모발의 수와 길이가 증가된 것이라 여겨진다.

참 고 문 헌

1. Y. Inaoka, A. Shakuya, H. Fukazawa, H. Ishida, H. Nukaya, K. Tsuji, H. Kuroda, M. Okada, M. Fukushima, and T. Kosuge, Studies on active substances in herbs used for hair treatment. I. Effects of herb extracts on hair growth and isolation of an active substance from *Polyporus umbellatus* F, *Chem Pharm Bull.*, **42**, 530 (1994).
2. S. H. Kim, Y. H. Kim, S. S. Han, and J. K. Roh, Teratogenicity study of *Scutellariae Radix* in rats, *Reprod Toxicol.*, **7**, 73 (1993).
3. A. G. Kessels, R. L. Cardynaals, R. L. Borger, M. J. Go, J. C. Lambers, J. A. Knottnerus, and P. G. Knipschild, The effectiveness of the hair-restorer "Dabao" in males with alopecia androgenetica. A clinical experiment, *J. Clin. Epidemiol.*, **44**, 439 (1991).
4. Y. Ishimatsu-Tsujii, T. Soma, and J. Kishimoto, Identification of novel hair-growth inducers by means of connectivity mapping, *FASEB J.*, **24**, 1489 (2010).
5. H. Wosicka and K. Cal, Targeting to the hair follicles: current status and potential, *J. Dermatol. Sci.*, **57**, 83 (2010).
6. A. Ali and J. M. Martin, Hair growth in patients alopecia areata totalis after treatment with simvastatin and ezetimibe, *J. Drugs Dermatol.*, **9**, 62 (2010).
7. J. I. Yoon, S. M. Al-Reza, and S. C. Kang, Hair growth promoting effect of *Zizyphus jujuba* essential oil, *Food Chem Toxicol.*, **48**, 1350 (2010).
8. N. Dufton and M. Perretti, Therapeutic anti-inflammatory potential of formyl-peptide receptor agonists, *Pharmacol. Ther.*, **127**, 175 (2010).