

# 녹차추출물이 인체 피지선세포주에서 지질 생성에 미치는 효과

박시준·전병국<sup>1</sup>·김대성<sup>1</sup>·이강태·문연자<sup>2,3</sup>·이건국·우원홍<sup>1,4\*</sup>

코리아나화장품 송파기술연구소, 1: 원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과, 2: 원광대학교 한의과대학, 3: 환경과학연구소, 4: 한국전통의학연구소

## Effect of Green Tea Extract on Lipid Synthesis in Human Sebocyte Cell Line

Si Jun Park, Byoung Kook Jeon<sup>1</sup>, Dae Sung Kim<sup>1</sup>, Ghang Tai Lee, Yeun Ja Mun<sup>2,3</sup>, Kun Kuk Lee, Won Hong Woo<sup>1,4\*</sup>

Coreana Cosmetics Ltd, SongPa R&D Center, 1: Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, 2: College of Oriental Medicine, Wonkwang University, 3: Institute of Environmental Science, 4: Research Center of Traditional Korean Medicine

The aqueous Green tea comes to be used with the Oriental medicine plant, it has the numerous health benefits, including antioxidant, anti-inflammatory, and anti- carcinogenic properties. Epidermal progenitor cells give rise to multiple skin lineages: hair follicle, sebaceous gland and the overlying interfollicular epidermis. Sebocytes are the cells of the sebaceous gland, which synthesize and accumulate lipid droplets. In order to determine the effect of Green tea on lipid production, several experiments were performed in SZ95 cells (sebocytes). We found that Green tea increased lipid droplets compared with control in a dose-dependent manner. Human sebaceous glands produce sebum, a lipid mixture of squalene, wax esters, triglycerides, cholesterol esters, and free fatty acids that is secreted onto the skin. Therefore, to investigate the effects of Green tea on intracellular lipid levels, we treated SZ95 cells with Green tea, and then examined cholesterol and triglyceride levels. After treatment of the cells with Green tea, the cholesterol and triglyceride levels of SZ95 cells were increased significantly in a dose-dependent manner.

Key words : green tea, sebaceous lipids, SZ95 cell, cholesterol, triglyceride

### 서 론

피부장벽(skin barrier)은 몸의 표면으로부터 체액 증발에 의한 과도한 수분의 손실을 막고 외부로부터 유해물질(irritances, microorganism, allergens)의 침입을 방지하는 양방향으로 우리의 몸을 방어하고 있다. 피부의 적절한 수분 유지는 건강한 피부를 유지하기 위한 기본조건으로 피부 노화화도 밀접하게 관련되어 있으며, 피부의 보습은 천연보습인자(natural moisturizing factor), 각질세포간 지질과 피지의 세 가지 요소에 의해 유지되고 있다<sup>1)</sup>.

따라서 피부의 지질은 피부장벽 기능의 유지에 중요한 역할을 수행하고 있으며, 이는 각질형성세포(keratinocyte)의 lamellar

body에 형성되어 각질층(S. corneum)에서 세포사이로 분비되는 Epidermal lipid와 피지선세포(sebocyte)에서 생성되어 모낭을 통해 분비되는 Sebaceous lipid로 구성되어 있다<sup>2)</sup>.

이러한 지질 구성성분의 변화는 장벽기능의 이상을 유발하여 여러 가지 피부질환을 초래하는데, 건조피부는 아토피 피부에서 기본적으로 나타나는 임상양상 중의 하나이며, 65세 이상의 노인층에서 최소한 75%의 건성피부로 피지선의 분비가 현저히 감소한다<sup>3)</sup>. 또한 과도한 안드로젠 분비는 피지 생성을 증가시키고, 여드름(acne)이나 지루성피부염(seborrhetic dermatitis)을 유발시킨다<sup>4)</sup>.

건조 피부의 개선은 피부 장벽 기능의 회복이 중요한 핵심으로 현재까지 이에 대한 연구는 장벽기능 회복의 target으로 천연보습인자(NMF)와 각질 세포간 지질에 그 초점이 맞추어져 왔다. 지난 decade 동안 피부 손상을 개선하기 위하여 피부와 같은 lipid formulation, ceramide supplement를 처리하여 왔으며, 실

\* 교신저자 : 우원홍, 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의학전문대학원

E-mail : whwoo@wku.ac.kr, Tel : 063-850-6845

·접수 : 2011/07/07 ·수정 : 2011/07/15 ·채택 : 2011/07/26

제로 lipid-based topical therapies, creams or ointments 등은 피부장벽 기능을 회복시킨다. 그러나 세라마이드와 콜레스테롤, 지방산을 인위적으로 공급해주면 아토피 환자의 수분손실이 줄어든다는 연구결과들이 발표되고 있다<sup>5,6)</sup>.

인체에는 약 백만 개 정도의 피지선(sebaceous gland)이 있으며, 주로 얼굴과 머리, 앞가슴, 겨드랑이, 배꼽주위, 목 등에 많이 존재하고, 모발의 줄기로 피지(sebum)를 분비하는 전분비선(holocrine gland)으로 하루에 약 2 g정도가 분비된다<sup>7,8)</sup>. 피지선은 항균활성이 있는 지질을 생성할 뿐만 아니라 cutaneous steroidogenesis 조절, local androgen synthesis 조절, neuropeptides와 상호작용, pro-inflammatory 및 anti-inflammatory properties를 발현하는 등 다양한 기능을 수행하고 있다. 그러나 현재까지 피지선에서 sebaceous lipid를 생성하는 기전에 대한 연구는 미미한 실정이다<sup>9-11)</sup>.

녹차는 차나무과(Theaceae)에 속하는 다년생 상록 식물인 차나무(Camellia sinensis L.)<sup>12)</sup>의 잎을 건조한 것으로 녹차의 주 성분 중 카테킨은 비만 및 암 예방, 혈당 및 혈압 상승억제, 항산화 및 노화억제, 항균 및 항염 효과를 가지고 있으며 카페인은 강심작용, 이뇨작용 등의 생리기능을 가지고 있다<sup>13,14)</sup>. 中藥大辭典에서는 xanthine 유도체(cafeine 및 theophylline)에 의한 것이며 그 밖에 대량의 tannin acid가 들어 있기 때문에 수렴(收斂), 항균 및 vitamin P와 유사한 작용이 있다고 하였다<sup>15)</sup>.

본 연구는 sebaceous lipid 분비에 관련된 피부질환을 개선하기 위한 한방소재 탐색의 일환으로 인체 피지선세포주에서 녹차 추출물이 sebaceous lipid 생성 및 구성성분에 미치는 효과를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시료

본 실험에 사용된 녹차는 전남 보성 회천면 영천리에서 재배된 것을 사용하였다. 녹차 200 g에 에탄올 3 L를 가하여 실온에서 초음파 분쇄시킨 후 3일간 추출한 것을 거즈로 여과하고 여과지(No. 2)를 사용하여 진공펌프로 여과하였다. 녹차 추출물을 rotary evaporator로 감압 농축하여 17.38 g(수득율 : 8.69%)의 건조된 추출물을 얻어 시료로 사용하였다. 녹차 에탄올추출물 시료는 DMSO에 녹여 사용하였으며, DMSO는 최종 0.01% 이하의 농도 범위에서 사용하였다.

### 2. 세포배양

사람의 피지선세포주인 SZ95 세포는 독일 베를린자유대학의 대학의학센터 벤자민 프랭크린(The Free University of Berlin, University Medical Center Benjamin Franklin)의 Dr. Zouboulis로부터 분양받은 human immortalized sebocytes(SZ95) 세포를 10% fetal bovine serum(FBS)가 첨가된 Dulbecco's modified eagle medium(DMEM)/F12(1:1)을 사용하여 CO<sub>2</sub> incubator(37°C, 5% CO<sub>2</sub>)에서 배양하였다. 그리고 48시간 주기로 배양액을 교체하여 주었다.

### 3. 세포생존율 측정

세포생존율 측정은 Mosmann의 방법<sup>16)</sup>에 의하여 실시하였다. 24well plate에 SZ95 세포 2×10<sup>4</sup>개를 분주하여 24시간동안 배양한 후 녹차 추출물을 농도별로 처리한 다음 3일 배양하였다. 배양완료 후 0.05% MTT용액을 넣어 2시간동안 37°C에서 배양한 다음 상층액을 제거하고 formazan 침전물에 1 ml의 DMSO를 넣어 약 15분간 실온에서 방치한후 540 nm의 파장에서 ELISA reader로 흡광도를 측정하여 세포생존율을 계산하였다.

### 4. Oil Red 염색

SZ95 세포를 chamber slide에 분주 후 5일 동안 배양하였다. 배양이 끝난 후 세포내 지방소적(lipid droplet)을 관찰하기 위해 0.5% Oil red 용액(Sigma)에 1시간 염색 하고 85% propylene glycol 용액에 1분간 처리하였다. 3차 증류수로 2회 세척한 후 Harris hematoxylin 염색하였다. Glass slide를 glycerin jelly로 봉입하여 현미경으로 SZ95 세포의 지방소적을 관찰하였다.

### 5. 지질추출

SZ95 세포를 10 cm dish에 1×10<sup>5</sup>개씩 분주하고 시료를 처리하여 5일간 배양하였다. SZ95 세포에 lysis buffer(EDTA 10 μl, 100 mM SPB 용액, PMSF 1 μl, Triton X-100 10 μl)를 처리하고 초음파로 분쇄한 뒤 단백질을 정량하였다. 세포용해액에 chloroform : methanol (2:1) 용액을 첨가하고 혼합하였다. 원심 분리(2000 rpm, 15분)하여 하층액을 취하고 남은 용액에 2차로 chloroform : methanol (2:1) 용액을 첨가하여 동일한 방법으로 하층액을 분리하고 N<sub>2</sub> gas로 농축시켰다.

### 6. 단백질정량

SZ95 세포를 10 cm dish에 1×10<sup>5</sup>개씩 분주하여 5일간 배양하였다. 배양된 SZ95 세포를 분리하여 모은 후 lysis buffer(EDTA 10 μl, 100 mM SPB 용액, PMSF 1 mM, Triton X-100 10 μl)와 초음파 분쇄기로 세포를 용해하고 ELISA에 595 nm에서 단백질을 정량하였다.

### 7. Cholesterol 측정

시료의 지질에 ethanol 300 μl를 넣어 녹인 후 total cholesterol kit(AM 202-K)를 이용하여 측정하였다. 1 ml의 효소 시액에 100 μl의 시료를 첨가하고 혼합하여 37°C에서 5분 동안 배양 후 500 nm의 파장에서 ELISA reader로 흡광도를 측정하였다. 표준액의 cholesterol은 3 ml의 효소시액에 20 μl의 표준액을 넣어 3 mg/ml 값으로 하였다.

$$\text{Total cholesterol (mg/ml)} = \frac{\text{검체의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times \text{표준액 농도}$$

### 8. Triglyceride 측정

시료의 지질에 ethanol 300 μl를 넣어 녹인 후 triglycerides kit(GPO-PAP)를 이용하여 측정하였다. 1 ml의 효소시액에 100

μl의 시료를 첨가하고 혼합하여 37°C에서 5분 동안 배양 후 546 nm의 파장에서 ELISA reader로 흡광도를 측정하였다. 표준액의 triglyceride는 3 ml의 효소시액에 20 μl의 표준액을 넣어 3 mg/ml 값으로 하였다.

$$\text{Total Triglyceride (mg/ml)} = \frac{\text{검체의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times \text{표준액 농도}$$

9. 통계학적 분석

실험 결과는 mean ± S.D로 표시하였다. 각 군 간의 통계적 유의성에 대한 검증은 one-way ANOVA test를 이용하여 p-value를 구하여 유의성을 검증하였다. P값이 0.01 이하인 경우 유의성을 인정하였다.

결 과

1. 세포생존율(cell viability) 측정

SZ95 세포 증식에 미치는 녹차의 영향을 알아보기 위하여 세포생존율을 측정된 결과 50 μg/ml에서 82.2 ± 6.6%로 약간 감소하였으나 25 μg/ml에서는 93.1 ± 1.9%로 녹차는 SZ95 세포 증식에 거의 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Fig. 1).

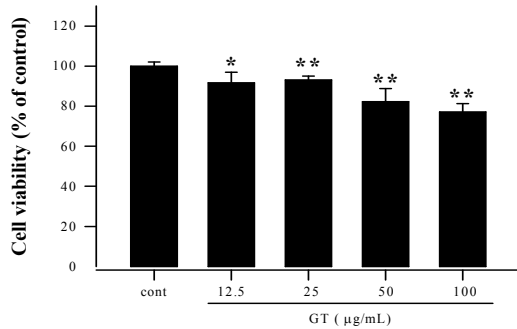


Fig. 1. Effect of Green tea on cell viability of SZ95 cells. Cells were plated at 3×10<sup>4</sup> cells/well and incubated in media containing 12.5 μg/ml to 50 μg/ml of green tea for 3 or 5 days. Data are means ± S.D. of three experiments performed in triplicate.

2. 세포내 지방소적(lipid droplets) 관찰

녹차가 SZ95 세포의 lipid 합성에 미치는 영향을 조사하기 위해 세포내 지방소적(lipid droplets)의 변화를 관찰하였다. SZ95 세포는 피지를 생성하여 분비하는 피지선세포주로서 본 실험에서 Oil red 염색 결과 세포내에 많은 지방소적이 관찰되었고(Fig. 2A), 녹차 25 μg/ml와 50 μg/ml 처리군은 정상 SZ95 세포에 비해 농도에 비례하여 지방소적이 증가함을 관찰할 수 있었다(Fig. 2B와 C).

3. Cholesterol 생성에 미치는 영향

지질의 구성성분에 미치는 녹차의 효과를 분석하기 위하여 cholesterol의 변화를 조사하였다. SZ95 세포를 10 cm 배양용기에 1×10<sup>5</sup>개씩 분주하고 녹차 25 μg/ml와 50 μg/ml의 농도로 처

리한 다음 5일 배양 후 cholesterol를 정량하였다. 대조군의 cholesterol은 0.76 ± 0.02 mg/ml이었으며, 녹차 25 μg/ml와 50 μg/ml 농도에서는 각각 0.88 ± 0.02 mg/ml, 1.14 ± 0.08 mg/ml로 대조군에 비하여 cholesterol이 증가하였으며, 이는 지방소적의 증가와 같은 경향으로 나타났다(Fig. 3).

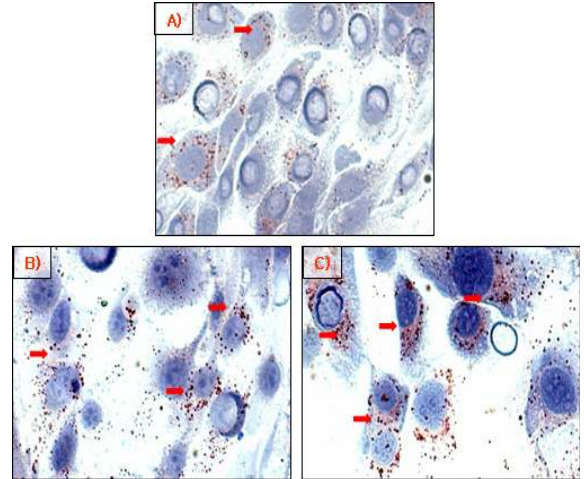


Fig. 2. Effect of Green tea on cytoplasmic lipid droplets formation. SZ95 cells were treated with green tea for 5 days. Cytoplasmic lipid droplets were stained with Oil Red dye as described in Materials and Methods. A); Control, B); Green tea 25 μg/ml, C); Green tea 50 μg/ml (×200)

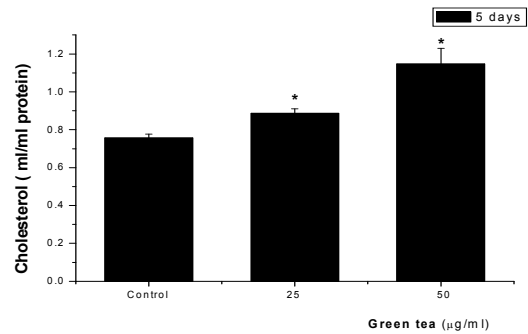


Fig. 3. Effect of Green tea on cholesterol content of SZ95 cells. Cells were plated at 1×10<sup>5</sup> cells/well and incubated in media containing 25 μg/ml or 50 μg/ml of Green tea for 5 days. Data are means ± S.D. of three experiments performed in triplicate. \* p<0.01

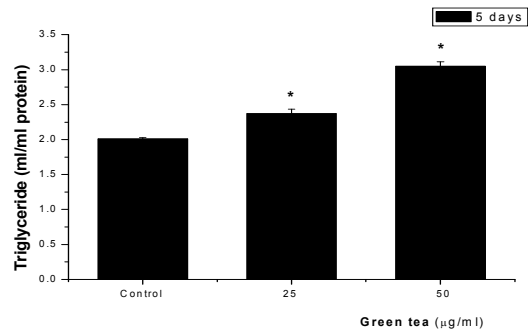


Fig. 4. Effect of Green tea on triglyceride content of SZ95 cells. Cells were plated at 1×10<sup>5</sup> cells/well and incubated in media containing 25 μg/ml or 50 μg/ml of Green tea for 5 days. Data are means ± S.D. of three experiments performed in triplicate. \* p<0.01

#### 4. Triglyceride 생성에 미치는 영향

지질의 구성성분에 미치는 녹차의 효과를 분석하기 위하여 중성지방의 변화를 조사하였다. 대조군의 triglyceride는  $2.01 \pm 0.02 \text{ mg/ml}$ 였으며, 녹차 25  $\mu\text{g/ml}$ 와 50  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 각각  $2.37 \pm 0.06 \text{ mg/ml}$ ,  $3.05 \pm 0.06 \text{ mg/ml}$ 로 대조군에 비하여 triglyceride 이 증가하였으며, 이는 지방소적 및 cholesterol의 증가와 같은 경향으로 나타났다(Fig. 4).

## 고 찰

녹차는 차나무과(Theaceae)에 속하는 다년생 상록 식물인 차나무(*Camelia sinensis* L.)의 어린잎이나 순을 재료로 하여 만든 비발효차로서 커피, 코코아와 함께 세계 3대 음료 가운데 하나로 현재 160여 개국에서 즐기고 있다. 그 중 녹차가 가장 오랜 역사를 가지고 있으며, 기원전 2,373년 중국에서 신농 황제의 차 발견으로 시작하여 4~5세기 양자강 위주로 차 문화가 보편화되었다<sup>17)</sup>. 녹차에 함유되어 있는 주성분은 카테킨류, 카페인, 아미노산류, 비타민 C, 비타민 E,  $\beta$ -카로틴, 불소, 아연 등 미네랄류가 있고, 녹차의 주성분 중 카테킨은 비만 및 암 예방, 혈당 및 혈압 상승억제, 항산화 및 노화억제, 항균 및 항염, 해독, 구취 소거효과와 같은 생리기능이 있으며, 카페인은 강심작용, 이뇨작용, 아미노산 및 미네랄은 카페인에 대한 선택적 작용, 긴장이완, 월경 전증후군 완화, 충치예방과 같은 생리기능을 가지고 있다<sup>18-20)</sup>.

中藥大辭典에서 녹차의 藥理를 살펴보면 중추신경계에 대한 작용, 순환계에 대한 작용, 평활근과 횡문근에 대한 작용, 이뇨 및 항균 작용, 수렴 작용 및 모세 혈관의 저항력을 증강시키는 작용이 있다고 하였다<sup>15)</sup>.

인체 피지선은 피지 생성과 더불어 protection, pro- & anti-inflammatory lipid, Toll-like receptor 2-induced lipogenesis 증가, antibacterial peptide와 cytokine의 합성 등 피부에서 다양한 기능이 보고되고 있으며, 태아에서는 태지(Vernix caseosa)를 생성하고 있다<sup>21,22)</sup>. 최근 피부장벽 기능에 대한 피부 지질의 역할이 부각되고 있으며, 태지의 효과를 Skin barrier disruption model with slow recovery 이용하여 oil-based ointment 그룹과 비교한 결과 홍반이 없어지고 6시간 후 각질세포(corneocyte) 출현 및 표피의 두께를 감소시키며 흉터도 없는 등 대조군, vaselin group에 비하여 recovery 효과가 우수하였다<sup>23,24)</sup>. 이는 태지가 각질층 형성 촉진, 표피 두께 정상화 및 barrier recovery를 증진 시킬 뿐 아니라 임상 치료제로 이용 가능성이 있음을 시사하고 있다.

본 연구에서는 sebaceous lipid 분비에 관련된 피부질환을 개선하기 위한 한방소재 탐색의 일환으로 인체 피부기름샘(human sebaceous gland)에서 sebaceous lipid를 조절하고 피지 생합성 및 분비를 조절하는 기전을 규명하기 위하여 녹차 추출물의 효과를 조사한 결과 SZ95 세포의 세포내 지방소적이 증가함을 관찰하였다.

피부표면지질(skin surface lipid)은 피부에 심한 건조를 막고, 외부로부터 유해물질의 경피흡수를 차단하며, 여러 가지 미생물의 성장을 억제하고, 자외선을 차단하여 피부를 보호하는 등

중요한 역할을 하고 있다<sup>25)</sup>. Downing 등은 피부표면지질의 성분을 분석하여 지질성분 중 WE/[C+CE]의 비율이 피지선 활동도를 간접적으로 나타낸다고 하였으며<sup>26)</sup>, 피지선은 전분비선(holocrine gland)으로서 피지선세포의 세포질에 존재하는 wax ester 뿐만 아니라 세포막에 존재하는 cholesterol, cholesterol ester등을 분비하여 결과적으로 피지선세포가 활성화되면 WE/[C+CE]비가 증가한다고 하였다<sup>27-30)</sup>. 또한 피지의 성분분석에 대한 연구는 2004년 Thiboutot 등<sup>31)</sup>이 triglyceride, cholesterol 외에도 free fatty acid, wax esters, squalene등 많은 지질성분들이 인간의 피지를 구성한다고 하였다<sup>32)</sup>. 따라서 본 실험에서 녹차가 피지선 세포의 지질합성에 미치는 영향을 조사한 결과 녹차 25와 50  $\mu\text{g/ml}$  농도에서 SZ95 세포의 cholesterol, triglyceride 합성을 촉진한 것으로 나타났다.

피부 지질 구성성분의 변화는 장벽기능의 이상을 유발하여 여러 가지 피부질환을 초래하는데, 1963년 Pochi 등은 dehydroepiandrosterone을 투여한 결과 피지분비율이 증가되는 것을 보고한 바 있으며, De Raevie 등<sup>33)</sup>은 사춘기 전에 초발한 조발성 여드름 환자에 있어 androgen의 과다를 중요한 병인이라고 제시하였다. 또한 건조피부는 아토피 피부에서 기본적으로 나타나는 임상양상 중의 하나이며, 65세 이상의 노인층에서 최소한 75%의 건성피부로 피지선의 분비가 현저히 감소한다.

최근 Sakai 등<sup>34)</sup>은 당뇨병 환자의 피부에서 각질층의 수분 저하되어 있으며, 각질층 수분 저하는 각질층의 피지분비 저하에 의한다고 보고하였다. 피부는 glycolytic tissue로서 keratinocyte는 인슐린수용체를 발현하고 sebaceous gland 또한 insulin과 반응하고 있다. Rat의 streptozotisin 유도 당뇨병모델에서도 피지분비가 감소하였으며, 당뇨병성 무모생쥐 모델(hairless mice)에서도 피지성분 조성의 이상이 보고되었다. 이러한 사실은 당뇨병환자에서 hyperglycemia는 각질층 수분 감소를 초래하며, 각질층 수분의 저하는 피지 분비의 감소에 기인한 것으로 sebaceous gland의 분비능이 각질층 수분 유지에 중요한 인자임을 시사하고 있다.

이상의 결과, sebaceous lipid 분비 조절은 장벽기능의 이상에 관련된 피부질환과 밀접한 관련이 있으며, 녹차 추출물은 세포독성이 없는 농도에서 SZ95 세포의 세포내 지질 합성을 촉진하였으며, cholesterol과 triglyceride의 합성을 촉진하였다.

## 결 론

본 연구에서는 sebaceous lipid 분비에 관련된 피부질환을 개선하기 위한 한방소재 탐색의 일환으로 인체 피지선 세포의 특징을 지닌 SZ95 세포를 이용하여 녹차 추출물이 sebaceous lipid 생성에 미치는 영향을 조사하였다.

녹차 추출물은 12.5~50  $\mu\text{g/ml}$  농도구간에서 SZ95 세포의 독성을 나타내지 않았으며, SZ95 세포내 지방소적(lipid droplets)의 생성을 촉진하였다. 또한 SZ95 세포의 cholesterol 및 triglyceride의 생성을 촉진하였다.

따라서 녹차 추출물은 피지선의 기능이 저하된 경우 이를 정상화시킬 수 있는 소재로 이용될 가능성이 높은 것으로 사료

된다.

## 감사의 글

본 논문은 2011년도 글로벌코스메틱연구개발사업단의 지원에 의하여 수행되었음.

## 참고문헌

1. Proksch, E., Fölster-Holst, R., Jensen, J.M. Skin barrier function, epidermal proliferation and differentiation in eczema. *J Dermatol Sci.* 43(3):159-169, 2006.
2. Pelle, E., McCarthy, J., Seltmann, H., Huang, X., Mammine, T., Zouboulis, C.C., Maes, D. Identification of histamine receptors and reduction of squalene levels by an antihistamine in sebocytes. *J Invest Dermatol.* 128(5):1280-1285, 2008.
3. Zouboulis, C.C., Boschnakow, A. Chronological ageing and photoageing of the human sebaceous gland. *Clin Exp Dermatol.* 26(7):600-607, 2001.
4. Sato, T., Takahashi, A., Kojima, M., Akimoto, N., Yano, M., Ito, A. A citrus polymethoxy flavonoid, nobiletin inhibits sebum production and sebocyte proliferation, and augments sebum excretion in hamsters. *J Invest Dermatol.* 127(12):2740-2748, 2007.
5. Robinson, M., Visscher, M., Laruffa, A., Wickett, R. Natural moisturizing factors (NMF) in the stratum corneum (SC). I. Effects of lipid extraction and soaking. *J Cosmet Sci.* 61(1):13-22, 2010.
6. Elias, P.M., Hatano, Y., Williams, M.L. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 121(6):1337-1343, 2008.
7. Eisinger, M., Li, W.H., Anthonavage, M., Pappas, A., Zhang, L., Rossetti, D., Huang, Q., Seiberg, M. A melanocortin receptor 1 and 5 antagonist inhibits sebaceous gland differentiation and the production of sebum-specific lipids. *J Dermatol Sci.* 63(1):23-32, 2011.
8. Hong, I., Lee, M.H., Na, T.Y., Zouboulis, C.C., Lee, M.O. LXRalpha enhances lipid synthesis in SZ95 sebocytes. *J Invest Dermatol.* 128(5):1266-1272, 2008.
9. Komine, M. Analysis of the mechanism for the development of allergic skin inflammation and the application for its treatment: keratinocytes in atopic dermatitis - their pathogenic involvement. *J Pharmacol Sci.* 110(3):260-264, 2009.
10. Schmidt, A., Kimmel, D.B., Bai, C., Scafonas, A., Rutledge, S., Vogel, R.L., McElwee-Witmer, S., Chen, F., Nantermet, P.V., Kasparcova, V., Leu, C.T., Zhang, H.Z., Duggan, M.E., Gentile, M.A., Hodor, P., Pennypacker, B., Masarachia, P., Opas, E.E., Adamski, S.A., Cusick, T.E., Wang, J., Mitchell, H.J., Kim, Y., Prueksaritanont, T., Perkins, J.J., Meissner, R.S., Hartman, G.D., Freedman, L.P., Harada, S., Ray, W.J. Discovery of the selective androgen receptor modulator MK-0773 using a rational development strategy based on differential transcriptional requirements for androgenic anabolism versus reproductive physiology. *J Biol Chem.* 285(22):17054-17064, 2010.
11. Makrantonaki, E., Ganceviciene, R., Zouboulis, C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol.* 3(1):41-49, 2011.
12. Ziaedini, A., Jafari, A., Zakeri, A. Extraction of antioxidants and caffeine from green tea (*Camelia sinensis*) leaves: kinetics and modeling. *Food Sci Technol Int.* 16(6):505-510, 2010.
13. Jagdeo, J., Brody, N. Complementary antioxidant function of caffeine and green tea polyphenols in normal human skin fibroblasts. *J Drugs Dermatol.* 10(7):753-761, 2011.
14. Saito, S.T., Gosmann, G., Pungartnik, C., Brendel, M. Green tea extract-patents and diversity of uses. *Recent Pat Food Nutr Agric.* 1(3):203-215, 2009.
15. 中藥大辭典, 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순 외. 정담. 2: 839-840.
16. Mosmann, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods.* 65(1-2):55-63, 1983.
17. 조규형, Aruna, J., Tomohiko, T., 김종철, 김루미, 윤호성, 김경태. STS-RFLP법을 이용한 국내지역 재배녹차의 비교분석. *생명과학회지* 20(9):1287-1425, 2010.
18. Khan, N., Mukhtar, H. Cancer and metastasis: prevention and treatment by green tea. *Cancer Metastasis Rev.* 29(3):435-445, 2010.
19. Heinrich, U., Moore, C.E., De Spirt, S., Tronnier, H., Stahl, W. Green tea polyphenols provide photoprotection, increase microcirculation, and modulate skin properties of women. *J Nutr.* 141(6):1202-1208, 2011.
20. Castro, J., Pregibon, T., Chumanov, K., Marcus, R.K. Determination of catechins and caffeine in proposed green tea standard reference materials by liquid chromatography-particle beam/electron ionization mass spectrometry (LC-PB/EIMS). *Talanta.* 82(5):1687-1695, 2010.
21. Zouboulis, C.C., Baron, J.M., Böhm, M., Kippenberger, S., Kurzen, H., Reichrath, J., Thielitz, A. Frontiers in sebaceous gland biology and pathology. *Exp Dermatol.* 17(6):542-551, 2008.
22. El-Mowafy, A.M., Salem, H.A., Al-Gayyar, M.M.,

- El-Mesery, M.E., El-Azab, M.F. Evaluation of renal protective effects of the green-tea (EGCG) and red grape resveratrol: role of oxidative stress and inflammatory cytokines. *Nat Prod Res.* 25(8):850-856, 2011.
23. Tansirikongkol, A., Wickett, R.R., Visscher, M.O., Hoath, S.B. Effect of vernix caseosa on the penetration of chymotryptic enzyme: potential role in epidermal barrier development. *Pediatr Res.* 62(1):49-53, 2007.
24. Oudshoorn, M.H., Rissmann, R., van der Coelen, D., Hennink, W.E., Ponc, M., Bouwstra, J.A. Effect of synthetic vernix biofilms on barrier recovery of damaged mouse skin. *Exp Dermatol.* 18(8):695-703, 2009.
25. Sansone, G., Reisner, R.M. Differential rates of conversion of testosterone to dihydrotestosterone in acne and in normal human skin--a possible pathogenic factor in acne. *J Invest Dermatol.* 56(5):366-372, 1971.
26. Downing, D.T., Strauss, J.S., Pochi, P.E. Variability in the chemical composition of human skin surface lipids. *J Invest Dermatol.* 53(5):322-327, 1969.
27. Webster, G.F. Inflammation in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 33: 247-253, 1995.
28. Ramasastry, P., Downing, D.T., Pochi, P.E., Strauss, J.S. Chemical composition of human skin surface lipids from birth to puberty. *J Invest Dermatol.* 54(2):139-144, 1970.
29. Pappas, A., Anthonavage, M., Gordon, J.S. Metabolic fate and selective utilization of major fatty acids in human sebaceous gland. *J Invest Dermatol.* 118(1):164-171, 2002.
30. Ge, L., Gordon, J.S., Hsuan, C., Stenn, K., Prouty, S.M. Identification of the delta-6 desaturase of human sebaceous glands: expression and enzyme activity. *J Invest Dermatol.* 120(5):707-714, 2003.
31. Thiboutot, D. Regulation of human sebaceous glands. *J Invest Dermatol.* 123(1):1-12, 2004.
32. Darley, C.R., Moore, J.W., Besser, G.M., Munro, D.D., Edwards, C.R., Rees, L.H., Kirby, J.D. Androgen status in women with late onset or persistent acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol.* 9(1):28-35, 1984.
33. De Raeve, L., De Schepper, J., Smitz, J. Prepubertal acne: a cutaneous marker of androgen excess?. *J Am Acad Dermatol.* 32(2 Pt 1):181-184, 1995.
34. Sakai, S., Kikuchi, K., Satoh, J., Tagami, H., Inoue, S. Functional properties of the stratum corneum in patients with diabetes mellitus: similarities to senile xerosis. *Br J Dermatol.* 153(2):319-323, 2005.