

## 진피섬유모세포에서 대복피추출물의 세포외기질 합성 촉진 효과

이민호<sup>1</sup>, 김형진<sup>2</sup>, 정현아<sup>3</sup>, 이영근<sup>4\*</sup>  
<sup>1</sup>오비엠랩, <sup>2</sup>피코스텍, <sup>3</sup>대전대학교 한의과대학, <sup>4</sup>대전보건대학교

### Stimulation of the Extracellular Matrix Production in Dermal Fibroblasts by *Areca catechu* Extract

Min-Ho Lee<sup>1</sup>, Hyung-Jin Kim<sup>2</sup>, Hyun-Ah Jung<sup>3</sup> and Young-Keun Lee<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>OBM LAB, <sup>2</sup>PICOSTECH, <sup>3</sup>Oriental Medical College, Daejeon University

<sup>4</sup>Department of Cosmetic Science, Daejeon Health Science College

**요 약** 교원질을 비롯한 세포외기질의 생합성을 통해 피부장력과 탄력 등 피부 특성을 제공하는 진피섬유모세포는 피부노화와 함께 활성이 감소되어 주름 형성의 이유가 된다. 따라서 젊고 건강한 피부를 유지하기 위해서는 진피섬유모세포의 활성화가 큰 의미를 지닌다. 본 연구에서는 대복피 에탄올추출물이 진피섬유모세포의 세포외기질 합성에 미치는 영향을 ELISA, Western blot analysis 및 RT-PCR 등의 *in vitro* 평가법으로 측정하였다. ELISA와 western blot analysis에서 대복피추출물은 제1형 교원질, fibronectin, transforming growth factor- $\beta$  1 (TGF- $\beta$  1)의 생성을 촉진시켰고, RT-PCR에서는 COL1A1, TGF- $\beta$  1, keratinocyte growth factor (KGF), insulin growth factor (IGF)-1의 유전자 발현을 증가시켰다. 이상의 결과로부터 대복피추출물은 진피섬유모세포에서 세포외기질의 생성을 촉진시키는 천연소재인 것으로 판단되었다.

**Abstract** Dermal fibroblasts produce the many components of the extracellular matrix (ECM) that are needed to maintain connective tissue integrity and repair tissue injuries. This study investigated the effects of *Areca catechu* extract (ACE) on dermal fibroblast cell activation. Cultured human dermal fibroblasts were treated with ACE, and then ECM production was determined by ELISA, Western blot and RT-PCR. ACE significantly accelerated the production of type 1 collagen, fibronectin, and transforming growth factor (TGF)- $\beta$  1 by ELISA and type 1 collagen by Western blot assay. ACE also increased the gene expression of COL1A1, TGF- $\beta$  1, keratinocyte growth factor (KGF) and insulin growth factor (IGF)-1. These results suggest that ACE has the potential to stimulate ECM production and that it might be suitable for maintaining skin texture.

**Key Words** : *Areca catechu*, Dermal fibroblast, Extracellular matrix

### 1. 서론

피부는 바깥쪽에서부터 표피, 진피 및 피하지방층의 세 개의 층으로 구성되어 있다. 진피는 피부의 대부분을 차지하며 피부의 장력, 탄력성, 유연성 등의 피부 특성을 제공한다. 이러한 피부 특성은 진피섬유모세포 (dermal

fibroblast cell)에 의해 만들어지는 교원섬유 (collagen fiber), 탄력섬유 (elastic fiber), 기질 (dermal matrix) 등에 의해 결정된다[1]. 사람의 피부는 나이가 들어가면서 피부 장력과 유연성 감소되고 주름이 발생하게 되는데, 이는 섬유모세포의 활성 저하에 기인한 세포외기질의 합성 감소 및 분해 증가에 의해 발생하는 결체조직(connective

본 논문은 중소기업청에서 지원하는 2012년도 산학연공동기술개발사업(No. C0027582)의 연구수행으로 인한 결과물임을 밝힙니다.

\*Corresponding Author : Young-Keun Lee(Daejeon Health Sciences College)

Tel: +82-42-670-9394 email: ykleeb@hit.ac.kr

Received January 29, 2013

Revised February 25, 2013

Accepted April 11, 2013

tissue)의 붕괴에서 비롯된다[2].

진피섬유모세포는 피부조직 유지 뿐 아니라 상처 치유 과정에도 중요한 역할을 한다. 피부에 상처가 발생하면 섬유모세포는 세포 증식과 이동을 통해 손상된 피부를 복구하고, 다양한 세포외기질 합성하며, transforming growth factor (TGF)- $\beta$ 와 같은 세포조절물질과 epidermal growth factor (EGF), keratinocyte growth factor (KGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet derived growth factor (PDGF), insulin growth factor (IGF) 등의 세포 성장인자를 분비해 상처 치유 과정에 관여한다[3-5]. 따라서 건강한 피부조직의 유지를 위해서는 진피섬유모세포의 활성이 중요한 것으로 인식되고 있으며, 이에 따라 학계와 산업계를 중심으로 진피세포의 활성화 연구가 활발히 진행되고 있다[6-8].

대복피는 야자과 (Palmae)에 속하는 빈랑 (*Areca catechu* Linne)의 과피를 말한다. 빈랑의 씨인 빈랑자의 경우 소화계[9]와 신경계[10]에 미치는 영향과 유효성분인 arecoline에 대한 연구[11] 등이 활발히 진행된 반면, 그 과피인 대복피에 대한 연구는  $\alpha$ -naphthylisothiocyanate에 의해 유도된 랫드의 간 손상에 유효하다는 보고[12]가 있을 뿐으로 피부 세포와 관련된 연구는 찾아보기 힘든 실정이다.

본 연구는 대복피 에탄올추출물이 사람의 피부에서 분리해 배양한 진피섬유모세포를 자극해 교원질을 비롯한 세포외기질 합성과 상처 치유에 효과적인 지의 여부를 검증하여, 이를 화장품 천연소재로서의 활용가능성을 검토코자 하였다.

## 2. 실험 재료 및 방법

### 2.1 시료

본 연구에 사용한 대복피는 대전대학교 한의과대학에서 제공받아 사용하였다. 입수한 대복피 500 g을 분쇄한 후 천연물추출기에 넣고 95% ethyl alcohol을 1:10 weight/volume으로 가하여 상온에서 5일간 추출하였다. 추출한 약재는 filter paper를 사용해 고형분을 제거하고, rotary evaporator를 이용해 감압 농축시켜 대복피 에탄올추출물(*Areca catechu* extract, 이하 ACE라 약함)을 제조하였다.

### 2.2 세포 배양

본 연구에 사용한 진피섬유모세포는 충남대 피부과학 연구실에서 제공받아 사용하였다[13]. 세포배양은 10%

fetal bovine serum과 penicillin/streptomycin이 첨가된 Dulbecco's modified Eagle's medium (이상 Gibco BRL, USA)을 사용하였으며 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 본 연구의 모든 실험은 5~12 계대의 세포주를 이용하였다.

### 2.3 세포 독성

실험농도 선정을 위한 세포독성실험은 MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) 법으로 실시하였다[14].

### 2.4 Collagen 합성 촉진 효능

#### 2.4.1 Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

제1형 교원질 정량은 Takara Bio (Japan)에서 구입한 ELISA kit를 사용하였으며, 제조사에서 제공한 실험법에 준하여 평가를 실시하였다.

#### 2.4.2 Western blot analysis

세포 배양액을 제거하고, Proprep solution (Intron, 한국)을 사용하여 세포를 용해시킨 후 Bradford protein assay kit (Bio-Rad, USA)를 이용해 총단백질량을 측정하고 SDS-polyacrylamide gel electrophoresis를 실시하였다. 결과물을 nitrocellulose membrane 으로 옮긴 후 primary antibody를 가하여 4°C에서 18시간 반응시키고, peroxidase-conjugated secondary antibody를 첨가해 실험 결과를 확인하였다. 본 연구에 사용한 primary antibody로는 collagen type 1  $\alpha$  1 (Santa Cruz, USA)과 actin (Sigma, USA)을 사용하였다[8].

### 2.5 TGF- $\beta$ 1과 fibronectin 정량

TGF- $\beta$ 1과 fibronectin 정량을 위한 ELISA kit는 R&D 시스템 (USA)과 American Diagnostica (USA)에서 각각 구입하였으며, 각 제조사에서 제공한 실험법에 준하여 TGF- $\beta$ 1과 fibronectin을 각각 정량하였다.

### 2.6 Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)

Total RNA 2  $\mu$ g을 취하여 M-MLV reverse transcriptase (ELPIS Biotech, 한국)을 이용해 complementary DNA를 제조하고, 이를 활용해 PCR를 실시하였다[15]. 본 연구에 사용한 primer set은 Table 1과 같다.

[Table 1] Nucleotide sequence of primers.

Name	Primer	Expected Size (bp)
COL1A1	Forward(5'→3') GGAGGGAATCACTGGTGCTA	309
	Reverse(5'→3') AGGGGGAAAACTGCTTTGT	
TGF-β1	Forward(5'→3') TTCACCACTCCATGTCGAT	431
	Reverse(5'→3') CCTGCCACAGATCCCTATT	
KGF	Forward(5'→3') ACACACAACGGAGGGGAAAT	552
	Reverse(5'→3') GCCATAGGAAGAAAGTGGGC	
FGF-1	Forward(5'→3') AGCCACAGAGCCTGAATTT	339
	Reverse(5'→3') CAGGAAGGACAAAAGGGAGC	
IGF-1	Forward(5'→3') GATTCTCTGCTCAGCCTC	224
	Reverse(5'→3') TAAGAGGGAACACATGGGCA	
Cyclophillin	Forward(5'→3') CAGCCACCAACGTTTACTT	309
	Reverse(5'→3') GAACTGGCTGCCATGTGTAT	

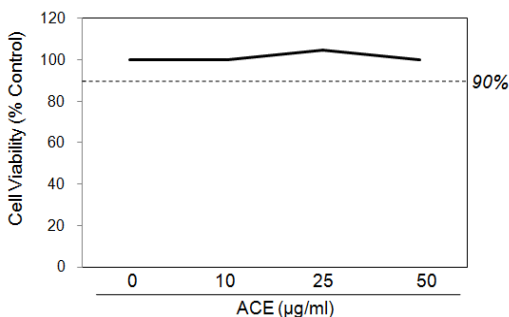
2.7 세포이동 (cell migration)

세포단층 (cell monolayer)에 scratch를 가하면 주변의 세포들은 세포 증식과 이동을 통해 손상된 부위를 복구하게 된다. 즉 세포이동은 세포증식과 함께 창상치유 과정에서 큰 의미를 갖는다[16]. 본 연구에서는 실험물질에 의한 세포이동 촉진 여부를 평가하기 위해 진피섬유모세포 세포단층에 p200 pipet tip으로 scratch를 가해 빈 공간을 만들고, 혈청을 포함하지 않은 배지를 가해 24시간 배양하며 실험군의 세포이동 정도를 inverted microscope를 이용해 대조군과 비교하였다.

3. 실험 결과 및 고찰

3.1 세포독성

ACE는 본 연구에서 설정한 최고 실험농도인 50 µg/ml 까지 세포독성을 보이지 않았다 (Fig. 1).

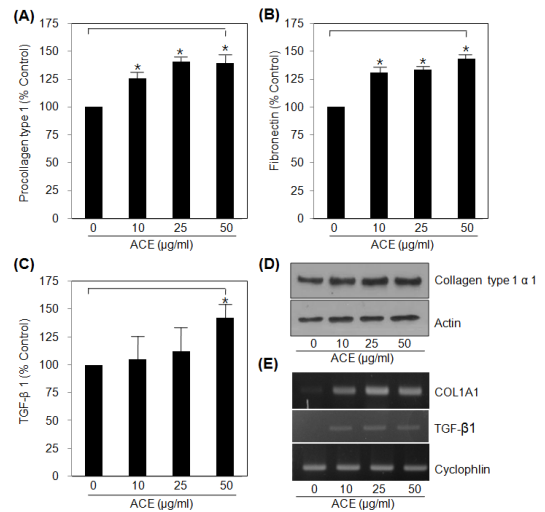


[Fig. 1] Cytotoxicity of *Areca catechu* extract (ACE) on dermal fibroblast cells determined by MTT assay.

3.2 세포외기질 합성 촉진 효과

세월의 흐름에 발생하는 내인성노화 (intrinsic aging) 와 자외선 등에 의한 광노화 (photoaging) 등으로 구분되는 피부 노화의 대표적인 현상 중 하나는 진피세포에서 생합성되는 기질단백질의 감소이다[17]. 이러한 사실은 나이든 사람의 피부에서는 세포외기질의 합성이 현저하게 감소함에서 확인된다[2]. 따라서 젊고 건강한 피부 유지에 유용한 소재의 발굴을 위해서는 진피섬유모세포의 활성화 효능이 큰 의미를 지닌다.

본 연구에서는 우선 ACE가 세포외기질의 합성에 미치는 영향을 평가하였다. ELISA 결과 ACE는 25 µg/ml에서 제1형 교원질의 생합성을 37%, 50 µg/ml에서 fibronectin과 TGF-β1의 합성을 각각 43%와 42% 증가시켰다 (Fig. 2A, B, C). Western blot analysis에서도 ACE는 세포내의 제1형 교원질 합성을 촉진시켜 ELISA 결과와 일치하였다 (Fig. 2D). 또한 RT-PCR 에서도 ACE는



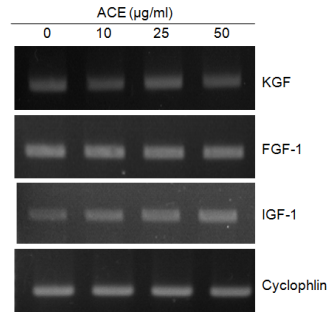
[Fig. 2] Effect of *Areca catechu* extract (ACE) on collagen production in dermal fibroblasts. Cells were treated with ACE at the indicated concentrations for 2 days. The conditioned medium was collected, and the amounts of secreted (A) procollagen type 1, (B) fibronectin, and (C) transforming growth factor-β 1 (TGF-β 1) were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Results are shown as a percentage of a control±standard deviation (\*p<0.05 vs. control). (D) Cellular proteins were harvested and the protein level of collagen type 1 α 1 was verified using western blot analysis. (E) The expression levels of the COL1A1 and TGF-β 1 genes were determined using reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR).

COL1A1와 TGF-β1의 유전자의 발현을 증진시켜 (Fig. 2E), ACE는 RNA와 단백질 수준 모두에서 제1형 교원질과 TGF-β1의 생합성을 촉진시키는 효능을 보였다. 제1형 교원질과 fibronectin은 피부 결합조직을 구성하는 주요 요소이다. 교원질은 진피 섬유모세포에서 전교원질 (procollagen)의 형태로 합성되어 효소분해 과정 등을 거쳐 다양한 유형의 교원질로 만들어진다. 사람의 피부를 구성하고 있는 대표적인 교원질은 제1형으로 전체 교원질의 80%를 차지하며 피부 장력과 창상 치유에 중요한 역할을 한다[1]. Fibronectin은 진피에서 섬유모세포와 세포외지질 사이의 상호작용에 관여하는 다기능성 glycoprotein이다[18]. TGF-β는 주요 세포외기질의 합성을 조절하는 물질로 보고되어 있다[19, 20]. TGF-β는 세포내에서 TGF-β receptor에 결합해 serine/threonine kinase activity를 활성화시켜 연쇄적인 신호전달반응을 유도하고, 최종적으로 세포 증식과 분화, 세포외기질 합성과 상처 치유 과정에 관여한다[21]. 따라서 추가적인 분자생물학적 기전 연구를 통해 밝히겠지만, ACE는 TGF-β1과 관련된 일련의 세포신호전달체계를 통해 세포외기질의 합성을 촉진하는 작용을 하는 것으로 생각되었다.

### 3.3 In vitro wound healing 효과

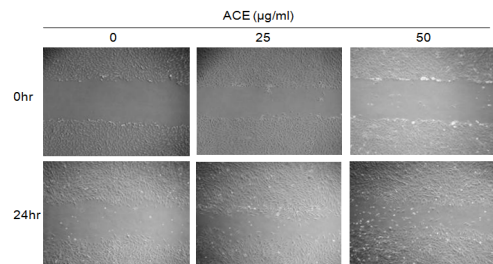
교원질, fibronectin 및 TGF-β1 생합성 촉진은 모두 세포외지질 강화와 함께 상처 치유 과정과도 밀접한 관련이 있다[4,22]. TGF-β 신호전달계는 상처부위에서 re-epithelization, wound contraction, extracellular matrix deposition, remodeling 등에 작용하는 것으로 보고되었으며[23], 동물실험에서도 TGF-β1은 상처 치유를 가속화하였다[24]. Fibronectin 역시 상처 치유 과정에서 혈소판 응집, 상피세포 이동 및 분화, collagen matrix assembly, wound contraction 과정에 작용한다[18]. 진피섬유모세포도 상처 치유 과정에도 중요한 역할을 한다. 지혈 및 염증단계 (hemostasis and inflammation), 증식단계 (proliferation), 성숙단계 (remodeling)로 진행되는 복잡한 상처 치유 과정에서 진피섬유모세포는 증식단계에 활발한 세포 분열과 이동으로 손상된 부위를 복원하고 재구성하는데 작용한다[22]. 많은 성장인자도 상처 치유 과정에 역할을 하는데 EGF, KGF, FGF, VEGF, PDGF, IGF 등이 대표적이다[4]. 이에 본 연구에서는 ACE가 이들 성장인자에 미치는 영향을 평가하기 위해 RT-PCR를 실시하였으며, 그 결과 KGF와 IGF-1의 유전자 발현이 ACE 처리에 의해 증가됨을 확인하였다 (Fig. 3). IGF-1은 in vitro 실험에서 섬유모세포와 각질세포의 증식과 이동을 촉진하고, 동물실험에서도 상처 치유에 도움을 주는 것으로 알려져 있으며[25], KGF는 상처 치유 과정의 초기와

대량 생산되며, 동물의 상처 치유에 도움을 준다는 연구 결과[26]를 고려할 때 ACE는 상처 치유에 도움을 줄 수 있는 소재인 것으로 생각되었다.



[Fig. 3] Dermal fibroblasts were treated with *Areca catechu* extract (ACE) at the indicated concentrations for 2 days. The levels of expression of keratinocyte growth factor (KGF), fibroblast growth factor (FGF)-1, insulin growth factor (IGF)-1 genes were verified by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR).

ACE에 의해 생성이 촉진된 TGF-β, fibronectin, IGF-1은 모두 상처 치유 과정에서 세포이동을 촉진하는 것으로 알려져 있다. 이에 본 연구에서는 마지막 실험으로 ACE가 상처 치유에 도움을 주는지의 여부를 실험실적으로 검증하기 위해 ACE가 진피섬유모세포 성장과 이동에 미치는 영향을 평가하였다. In vitro 상처 치유 실험중 직접적이고 경제적인 평가법으로 인정받고 있는 cell scratch assay[16]로 세포이동 촉진 효과를 평가한 결과, ACE를 처리한 실험군은 대조군에 비해 scratch wound가 빠르게 회복되어 ACE가 창상치유에 유용한 물질임을 확인할 수 있었다 (Fig. 4). 그러나 ACE는 섬유모세포의 증식에는 영향을 미치지 못했다 (data 생략).



[Fig. 4] Effect of *Areca catechu* extract(ACE) on cell migration. Confluent monolayers of dermal fibroblast cells were wounded using a pipette tip, and the monolayer cells were treated with ACE at the indicated concentrations. The areas of cell-free wounds were photographed in inverted microscope after 24 h treatment.

#### 4. 결론

본 연구는 대북피 에탄올추출물(ACE)이 진피섬유모세포의 활성화에 미치는 영향을 검증하기 위해 실시하였다. ELISA 실험에서 ACE는 진피섬유모세포를 자극해 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 제1형 교원질의 생합성을 37%, 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 fibronectin과 TGF- $\beta$ 1의 합성을 각각 43%와 42% 증가시켰다. Western blot analysis에서도 ACE 처리군은 제1형 교원질 단백질 생성이 농도의존적으로 증가되어 ELISA와 일치된 결과를 보였다. RT-PCR에서는 COL1A1, TGF- $\beta$ 1, KGF 및 IGF-1 등 세포외기질 생합성 및 상처치유와 관련된 유전자의 발현도 증가되었다. 또한 in vitro scratch assay에서 ACE 처리군은 대조군에 비해 scratch wound가 빠르게 회복되는 현상을 보였다. 이상의 결과를 종합하면 ACE는 진피섬유모세포에서 세포외기질의 합성 및 상처치유를 돕을 주는 우수한 기능성 화장품 소재인 것으로 판단된다.

#### References

- [1] KDA Textbook Editing Board. *Dermatology (5th Ed.)*. p.11-33, Ryo Moon Gak, 2008.
- [2] J. Uitto. Connective tissue biochemistry of the aging dermis. Age-related alterations in collagen and elastin. *Dermatologic Clinics*, 4, 433-446, 1986.
- [3] T. Kanzaki, N. Morisaki, R. Shiina, Y. Saito. Role of transforming growth factor-beta pathway in the mechanism of wound healing by saponin from Ginseng Radix rubra. *Br J Pharmacol*, 125, 255-262, 1998. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjp.0702052>
- [4] C. P. Kiritsy, A. B. Lynch, S. E. Lynch. Role of growth factors in cutaneous wound healing: a review. *Crit Rev Oral Biol Med*, 4, 729-760, 1993.
- [5] K. Haukipuro, J. Melkko, L. Risteli, M. Kairaluoma, J. Risteli. Synthesis of type I collagen in healing wounds in humans. *Ann Surg*, 213, 75-80, 1991. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199101000-00013>
- [6] Y. Kishimoto, N. Saito, K. Kurita, K. Shimokado, N. Maruyama, A. Ishigami. Ascorbic acid enhances the expression of type 1 and type 4 collagen and SVCT2 in cultured human skin fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun*, 430, 579-584, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.11.110>
- [7] M. D. Adil, P. Kaiser, N. K. Satti, A. M. Zargar, R. A. Vishwakarma, S. A. Tasduq. Effect of Emblica officinalis (fruit) against UVB-induced photo-aging in human skin fibroblasts. *J Ethnopharmacol*, 132, 109-114, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2010.07.047>
- [8] M. H. Jin, S. G. Park, Y. L. Hwang, M. H. Lee, N. J. Jeong, S. S. Roh, Y. Lee, C. D. Kim, J. H. Lee. Cedrol enhances extracellular matrix production in dermal fibroblasts in a MAPK-dependent manner. *Ann Dermatol*, 24, 16-21, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2012.24.1.16>
- [9] M. Kumar, A. Kannan, R. K. Upreti. Effect of betel/areca nut (*Areca catechu*) extracts on intestinal epithelial cell lining. *Vet Hum Toxicol*, 42, 257-260, 2000.
- [10] N. S. Chu. Effects of Betel chewing on the central and autonomic nervous systems. *J Biomed Sci*, 8, 229-236, 2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02256596>
- [11] S. H. Lee, S. Y. Kim, K. H. Son, S. J. Kang, S. Y. Chang, J. H. Park, K. S. Lee. Isolation and quantitative determination of arecoline from *Arecae semen*. *Kor J Pharm*, 32, 39-42, 2001.
- [12] S. Ohata, N. Sato, S. H. Tu, M. Shinoda. Protective effect of Taiwan crude drugs on experimental live injuries. *Yakugaku Zasshi*, 113, 870-880, 1993.
- [13] S. S. Roh, M. H. Lee, Y. L. Hwang, H. H. Song, M. H. Jin, S. G. Park, C. K. Lee, C. D. Kim, T. J. Yoon, J. H. Lee. Stimulation of the extracellular matrix production in dermal fibroblasts by velvet antler extract. *Ann Dermatol*, 22, 173-179, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2010.22.2.173>
- [14] M. H. Lee, C. D. Kim, H. J. Ahn. Evaluation of surfactant cytotoxicity potential by neutral red uptake assay, MTT assay and cell protein assay. *Korean J Toxicol*, 10, 215-220, 1994.
- [15] Y. W. Wang, J. H. Ren, K. Xia, S. H. Wang, T. F. Yin, D. H. Xie, L. H. Li. Effect of mitomycin on normal dermal fibroblast and HaCat cell: an in vitro study. *J Zhejiang Univ Sci B*, 13, 997-1005, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1631/jzus.B1200055>
- [16] C. C. Liang, A. Y. Park, J. L. Guan. In vitro scratch assay: a convenient and inexpensive method for analysis of cell migration in vitro. *Nat Protoc*, 2, 329-333, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nprot.2007.30>
- [17] J. H. Chung. Photoaging in Asians. *Photo-dermatol Photoimmunol Photomed*, 19, 109 - 121, 2003. DOI: <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0781.2003.00027.x>
- [18] L. F. Brown, D. Dubin, L. Lavigne, B. Logan, H. F. Dvorak, L. Van de Water. Macrophages and fibroblasts express embryonic fibronectins during cutaneous wound healing. *Am J Pathol*, 142, 793-801, 1993.
- [19] R. A. Ignatz, J. Massagué. Transforming growth factor-beta stimulates the expression of fibronectin and collagen and their incorporation into the extracellular

matrix. J Biol Chem, 261, 4337-4345, 1986.

[20] K. J. Rolfe, J. Richardson, C. Vigor, L. M. Irvine, A. O. Grobelaar, C. Linge. A role for TGF-beta1-induced cellular responses during wound healing of the non-scarring early human fetus? J Invest Dermatol, 127, 2656-2667, 2007.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jid.5700951>

[21] J. Massagué, Y.G. Chen. Controlling TGF-beta signaling. Genes Dev, 14, 627-644, 2000.

[22] R. F. Diegelmann, M. C. Evans. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. Front Biosci, 9, 283-289, 2004.

DOI: <http://dx.doi.org/10.2741/1184>

[23] M. Martinez-Ferrer, A. R. Afshar-Sherif, C. Uwamariya, B. Crombrughe, J. M. Davidson, N. A. Bhowmick. Dermal transforming growth factor-beta responsiveness mediates wound contraction and epithelial closure. Am J Pathol, 176, 98-107, 2010.

DOI: <http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2010.090283>

[24] T. A. Mustoe, G. F. Pierce, A. Thomason, P. Gramates, M. B. Sporn, T. F. Deuel. Accelerated healing of incisional wounds in rats induced by transforming growth factor-b. Science, 237, 1333 - 1336, 1987.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.2442813>

[25] E. Emmerson, L. Campbell, F. G. Davies, N. L. Ross, G. S. Ashcroft, A. Krust, P. Chambon, M. J. Hardman. Insulin-like growth factor-1 promotes wound healing in estrogen-deprived mice: new insights into cutaneous IGF-1R/ERα cross talk. J Invest Dermatol, 132, 2838-2848, 2012.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2012.228>

[26] G. P. Marti, P. Mohebi, L. Liu, J. Wang, T. Miyashita, J. W. Harmon. KGF-1 for wound healing in animal models. Methods Mol Biol, 423, 383-391, 2008.

DOI: [http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59745-194-9\\_30](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59745-194-9_30)

### 이 민 호(Min-Ho Lee)

[정회원]



- 1983년 8월 : 중앙대학교 대학원 생물학과 (이학사)
- 1985년 8월 : 중앙대학교 대학원 생물학과 (이학석사)
- 1988년 9월 ~ 2006년 5월 : LG생활건강기술원 책임연구원
- 2006년 10월 ~ 현재 : (주)오비엠플 연구소장

<관심분야>

생명과학, 피부과학

### 김 형 진(Hyung-Jin Kim)

[정회원]



- 1985년 2월 : 한양대학교 화공학과 (공학사)
- 1998년 2월 : 충북대학교 공업화학 (공학석사)
- 1984년 12월 ~ 2005년 1월 : LG생활건강 화장품연구소 팀장
- 2006년 3월 ~ 현재 : (주)피코스텍 대표이사

<관심분야>

화장품, 화학공학

### 정 현 아(Hyun-Ah Jung)

[정회원]



- 2003년 2월 : 대전대학교 한의과대학 한의학과 (한의학석사)
- 2007년 2월 : 대전대학교 한의과대학 한의학과 (한의학박사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 대전대학교 한의과대학 한의학과 교수

<관심분야>

한의학, 생명과학

### 이 영 근(Young-Keun Lee)

[정회원]



- 1984년 2월 : 부산대학교 화학공학과 (공학사)
- 1996년 2월 : 충북대학교 공업화학 (공학석사)
- 2005년 2월 : 충북대학교 화학공학과 (공학박사)
- 1984년 12월 ~ 2004년 4월 : LG생활건강 화장품연구소 팀장
- 2008년 3월 ~ 현재 : 대전보건대학교 화장품과학과 교수

<관심분야>

화장품, 화학공학