

목서 꽃 추출물의 항염, 항노화 및 피지 억제 효능

김형민[†] · 정연수 · 김세현 · 조정훈 · 홍용덕 · 박원석^{††}

아모레퍼시픽 R&I 센터

(2024년 5월 28일 접수, 2024년 6월 25일 수정, 2024년 6월 25일 채택)

Anti-inflammatory, Anti-aging, and Sebum Inhibitory Effects of *Osmanthus fragrans* Flower Extract

Hyung-Min Kim[†], Yeon Su Jeong, Sehyun Kim, Jeong Hun Cho, Yong Deog Hong, and Won-Seok Park^{††}

Basic Research & Innovation Division, AMOREPACIFIC R&I Center, 1920,
Yonggu-daero, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do 17074, Korea

(Received May 28, 2024; Revised June 25, 2024; Accepted June 25, 2024)

요약: 본 연구에서는 목서(*Osmanthus fragrans*, *O. fragrans*) 꽃 추출물을 화장품 소재로 활용하기 위해 피부에 대한 다양한 효능을 확인하고자 하였다. 이를 위해 제주산 목서 꽃 추출물(*O. fragrans* flower extract, OFFE)을 제조하여 실험에 이용하였다. 실험은 실시간 중합효소 연쇄반응인 qRT-PCR과 lipid droplet 염색법으로 평가하였다. 먼저 OFFE는 표피 각질세포에서 poly I:C로 유도된 3종의 대표적인 전염증성 사이토카인(IL-8, IL-6, IL-1 α)과 염증 관련 효소인 PTGS2의 유전자 발현을 감소시켰다. 또한 OFFE는 진피 섬유아세포에서 콜라겐(COL1A1)과 엘라스틴(ELN) 유전자 발현을 증가시켰다. 더 나아가 OFFE는 피지세포에서 linoleic acid에 의해 유도된 피지 생성을 억제하는 효능 보여주었다. 따라서 본 연구를 통해 OFFE은 항염, 항노화, 그리고 피지 억제 효능을 위한 천연 화장품 소재로써 적용이 가능할 것으로 기대된다.

Abstract: In this study, we aimed to determine the various effects of *Osmanthus fragrans* (*O. fragrans*) flower extract on the skin in order to utilize it as a cosmetic material. For this purpose, *Osmanthus fragrans* flower extract (OFFE) of Jeju Island was prepared and used in the experiment. The experiments were evaluated by the quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) and lipid droplet staining assay. First, the OFFE decreased the gene expressions of three representative pro-inflammatory cytokines (IL-8, IL-6, and IL-1 α) and an inflammation-related enzyme, PTGS2 induced by poly I:C in epidermal keratinocytes. In addition, the OFFE increased the gene expression levels of collagen (COL1A1) and elastin (ELN) in dermal fibroblasts. Further, the OFFE showed the inhibitory effect in sebum production by linoleic acid in sebocytes. Therefore, from this study, it is expected that OFFE can be used as a natural cosmetic material for anti-inflammatory, anti-aging, and sebum inhibitory efficacy.

Keywords: *osmanthus fragrans*, anti-inflammation, anti-aging, anti-sebum, natural cosmetic ingredients

†주 저자 (e-mail: khm5492@amorepacific.com)
call: 031-280-5960

†† 교신저자 (e-mail: wspark@amorepacific.com)
call: 031-280-5822

1. 서 론

삶의 질 향상에 따른 미용에 대한 관심 증가[1], 야외에서 실내로의 근무 여건 변화와 피부 건강을 목적으로 하는 화장품 사용으로 인해 피부 노화 속도는 점차 줄어들고 있다. 그럼에도 불구하고 다양한 환경과 외부 자극에 노출됨으로써 피부 노화는 꾸준히 진행된다[2]. 특히 현대 사회에서는 염증에 의한 노화가 피부 노화의 큰 원인으로 주목받고 있다.

염증이란 신체가 외부의 유해 인자로부터 자신을 보호하기 위한 방어 기전으로 복잡한 생물학적 반응을 일으킨다고 알려져 있다[3]. 피부의 경우, 이러한 방어적 반응은 피부 구조 중 가장 외부에 위치하고 있는 표피층에서 잘 드러난다. 피부 염증 반응의 주역 중 하나인 각질형성세포(keratinocyte)는 표피에서의 주된 세포 유형으로 피부 방어 기능에 핵심적인 역할을 한다. 각질형성세포에서의 염증 반응은 세포막에 위치하는 단백질 수용체인 toll-like receptor (TLR)가 염증 관련 신호를 감지하면 TLR에 의해 세포 내부로 전달되어 염증 신호 전달 경로 활성화를 통해 염증성 사이토카인의 발현을 증가시킨다[4]. 일반적인 염증 반응은 인체의 대사와 생리 균형을 보호하는 중요한 역할을 하지만, 이러한 염증이 지속되면 다양한 질병뿐만 아니라 피부의 노화를 야기할 수 있다[3,5].

Polyinosinic-polycytidylic acid (poly I:C)는 바이러스 감염과 유사한 분자 패턴인 합성 이중가닥 RNA (double-stranded RNA)로서 TLR3를 통해 염증을 발생시킨다. 그뿐만 아니라 UV 조사된 각질세포는 TLR3 리간드 역할을 하는 손상된 자가 비코딩 RNA를 방출할 수 있다고 알려져 있다 [6,7].

이처럼 피부의 노화가 발생하면 주름, 처짐과 같이 외적으로 보이는 현상이 나타나게 되는데 이는 진피 내 섬유아세포에서 콜라겐의 생성이 저해되거나 matrix metalloproteinase-1 (MMP-1)의 생성이 증가되어 피부 탄력이 감소되기 때문이다[8]. 또한 과도한 피지 분비에 의해 모낭 입구가 막히게 되면 세균이 증식하여 염증 반응이 일어나고 이는 노화를 촉진시키게 된다[9-11]. 따라서 적절한 염증 조절은 선택이 아닌 필수로, 최근 이에 도움을 줄 수 있는 천연 소재에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

목서(*Osmanthus fragrans*)는 중국, 동남아시아 유래의 관목류로, 꽃, 잎, 뿌리 등에 다양한 생리 활성 성분이 함유되어 있다고 알려져 한방 약재로 주로 사용되어 왔다. 목서는 내한성이 약하고 온난습윤 기후에 적응하여 우리나라

에서는 주로 남부지역에 서식하고, 향료 및 조경의 목적으로 재배, 재식되고 있다. 목서의 개화시기는 9 월 말 내지 10 월 초에 진행되는데, 꽃의 색과 특징에 따라 금목서, 은목서, 구골목서로 아종을 나누기도 한다[12]. 목서 꽃은 항산화, 해독 및 알러지 완화, 심혈관계 강화, 식욕 억제 등 다양한 효능이 알려져 있으나[13], 에센셜 오일을 통한 향수, 아로마 테라피로 활용되는 점 외에 추출물의 피부 효능을 확인한 연구는 거의 없다[14].

따라서 본 연구를 통해 목서 꽃 추출물의 항염, 항노화, 그리고 피지 억제 효능이 있는지 확인하고자 하였다.

2. 실험 방법

2.1. 세포 및 시약

본 연구에서 사용된 세포주는 LONZA (Switzerland)에서 human epidermal keratinocyte neonatal (HEKn)과 Gibco (USA)에서 human dermal fibroblast neonatal (HDFn)을 구입하여 이용하였다. 또한 human sebocyte는 Celprogen (USA)에서 구입하여 이용하였다. 세포 배양에 사용된 배지 KGM- gold™은 LONZA에서 구입하였고, Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM)과 Dulbecco's phosphate buffered saline (DPBS)는 Welgene (Korea)에서 구입하였다. Human sebocyte complete media with serum은 Celprogen (USA)에서 구입하여 이용하였다. Fetal bovine serum (FBS)은 Welgene (Korea)에서 구입하였고, 100 U/mL penicillin, 100 µg/mL streptomycin과 trypsin-ethylenediamine tetraacetic acid (T/E)는 Gibco (USA)에서 구입하였다.

2.2. 목서 꽃 추출물(*O. fragrans* Flower Extract, OFFE) 제조

2022년 9월 초 제주시 애월읍(Korea)에 위치한 유씨엘 가든에서 만개한 목서 꽃을 선별하여 수집하였다. 채취한 목서 꽃을 물로 가볍게 세척 후 40 °C에서 12 h 동안 건조하였다. 이후 화장품 제조용 정제수, 프로판디올(1,3-Propanediol, 코스만, Korea), 1,2-헥산디올(1,2-hexanediol, 신성소재, Korea), 에틸헥실글리세린(ethylhexylglycerin, Ashland, USA)을 각 77.95, 20, 2, 0.05% (w/w) 혼합한 용매에 건조된 목서 꽃 0.01% (w/w) 투입하고 25 °C에서 2 h 교반 추출하였다. 추출액은 0.2 µm 여과를 통해 잔존물을 제거하고, 확보된 액상의 OFFE는 실험에 이용하였다. 추출물의 수율은 투입된 원물의 중량 대비 10.0%로 확인되었다. 또한 추출 용매

를 화장품 제형 적합성에 맞게 선정하고자 하여 기존의 유효용매 또는 물이 아닌 혼합 용매로 진행하였고, 이에 따라 추출물 액상 그대로를 OFFE로 하여 실험에 이용하였다.

2.3. 세포 배양

HEKn은 5% CO₂, 37 °C 인큐베이터에서 배양하였다. 배지는 KGM-gold™ 배지를 사용하였다. HDFn은 5% CO₂, 37 °C 인큐베이터에서 배양하였으며, DMEM 배지에 10% FBS, 100 U/mL penicillin과 100 µg/mL streptomycin을 첨가하여 실험에 사용하였다. Human sebocyte는 sebocyte 전용배지인 human sebocyte complete media with serum을 사용하여 5% CO₂, 37 °C 조건에서 배양하였다. 세포는 2 일 간격으로 계대 배양하였다.

2.4. 세포 생존율 평가

세포 독성을 평가하기 위해 cell counting kit-8 (CCK-8) solution (Dojindo, Japan)을 이용하여 생존율을 평가하였다. HEKn, HDFn, human sebocyte를 96 well plate에 접종하여 24 h 배양하였다. 세포의 배지에 OFFE을 농도 별로 처리한 후 24 h 동안 배양하였다. 이후, 기존 배지를 제거하고 새로운 배지에 CCK-8 solution을 넣고 30 min간 배양하였다. 450 nm에서의 흡광도는 Synergy2™ (Agilent Technologies, USA)로 측정하여 세포 생존율을 계산하였다.

$$\text{세포 생존율 (\%)} = \frac{\text{실험군 흡광도}}{\text{대조군 흡광도}} \times 100$$

2.5. Quantitative Real-time Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR)

HEKn은 6 well plate에 접종하여 24 h 배양하였다. HEKn은 자극원인 poly I:C (Sigma-aldrich, USA)와 시료를 동시 처리하여 24 h 배양하였다. 배양 후, DPBS로 세척하고, RNeasy mini kit (Qiagen, Netherlands)를 사용하여, 제조사 설명대로 ribonucleic acid (RNA) 분리를 진행하였다. 분리된 RNA의 양은 Biotek Synergy2™ plate reader (Agilent Technologies, USA)를 사용하여 측정하였다. 동일한 양의 RNA를 SuperScript™III First-Strand Synthesis System을 이용하여 complementary deoxyribonucleic acid (cDNA)를 합성하였다. Real-time PCR은 7500 Fast Real-time PCR Instrument System (Thermo Fisher Scientific, USA)으로 확인하였으며, 이 때 RPLP0를 housekeeping 유전자로 사용하여 유전자의 발현 수준을 보정하였다. HDFn은 6 well plate에 접종하여

24 h 배양하였다. HDFn은 배지를 무혈청(serum free) 배지로 교체하여 24 h 배양하였다. 이 후 무혈청배지에 시료를 농도별로 처리한 후 24 h 배양한 뒤 DPBS로 세척하고 qRT-PCR (USA)을 진행하였다.

2.6. 피지 억제 효능 평가

Human sebocyte를 black 96 well/clear bottom plate에 접종하여 24 h 배양하였다. Linoleic acid (Sigma-aldrich, USA)와 OFFE를 동시 처리한 후 48 h 배양하였다. 그 후 BODIPY™ 493/503 (4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentamethyl-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene, Invitrogen, USA) 형광 염료를 포함하는 Hank's balanced salt solution (HBSS, Welgene, Korea)에 30 min 처리한 뒤 HBSS로 세척하고 fluorescent plate reader인 Synergy HI (Agilent Technologies, USA)를 이용하여 형광을 측정하였다.

2.7. LC-MS/MS를 이용한 OFFE 정성 분석

Liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) 분석을 수행하기 위해 Xevo G2-XS Q-TOF-LC/MS (Waters, USA)를 이용하였다. 역상 BEH C₁₈, 2.1 × 100 mm, 1.0 µm 컬럼(Waters)을 UPLC에 이용하였다. 이동상은 (A)물 중 0.1% 포름산 및 (B)아세트니트릴을 이용하였다. UPLC flow 조건은 0 min, 80 : 20 선형 구배에서 14 min, 5 : 95에서 14 min, 5 : 95 선형 구배에서 15 min, 0 : 100에서 15 min, 0 : 100 선형 구배에서 15.1 min, 그리고 80 : 20에서 2.9 min 동안 유지시켰다. Waters LC-MS-QTOF MassLynx Software 버전 4.2 및 Waters UNIFI Portal Software (Waters, USA)로부터 각각 데이터를 획득하고 분석을 수행하였다.

2.8. 통계처리

본 실험에서의 결과는 Microsoft의 excel (USA) 프로그램

Table 1. Gene Name and Assay ID in qRT-PCR Analysis

Gene symbol	Full name	Assay ID
RLPL0	Ribosomal protein lateral stalk subunit P0	Hs02926887_g1
IL-8	Interleukin-8	Hs00174103_m1
IL-6	Interleukin-6	Hs00174131_m1
IL-1α	Interleukin-1 alpha	Hs00174092_m1
PTGS2	Prostaglandin-endoperoxide synthase 2	Hs00228159_m1
COL1A1	Collagen type I alpha 1 chain	Hs00164004_m1
ELN	Elastin	Hs00355783_m1

을 활용하여 student's *t*-test 법을 통해 $p < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다. 또한 결과값은 최소 3회 이상의 독립 실험의 평균값과 표준편차로 표시하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 세포독성

OFFE의 피부 세포에 대한 독성을 확인하기 위해 CCK8 assay를 수행하였다. HEKkn, HDFn, human sebocyte에 24 h 동안 OFFE를 농도별로 처리하였을 때, HEKkn과 HDFn은 최대 처리 농도인 5% 까지(Figure 1A,B), human sebocyte는 최대 처리 농도인 1% 까지 독성을 나타내지 않았다(Figure 1C). 또한 HDFn에서 2% 이상 처리 시 세포 증식성을 보여 본 실험에서는 세포 독성 결과를 고려하여 HEKkn은 5%, HDFn은 1%, human sebocyte는 1% 이하로 효능 평가를 진행하였다.

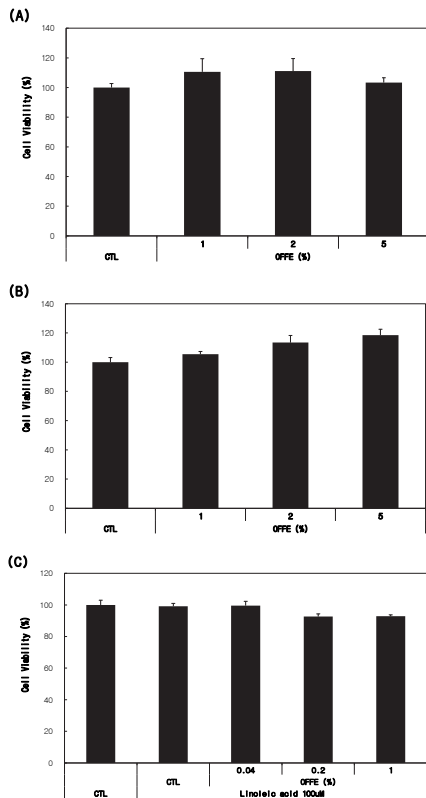


Figure 1. The cell viability of *O. fragrans* flower extract (OFFE). The values are presented as the means \pm standard deviations of three independent experiments. (A) HEKkn, (B) HDFn, (C) human sebocyte. CTL: Control.

3.2. 목서 꽃 추출물(OFFE)의 항염 효능

Poly I:C는 염증을 일으키는 자극원 중 하나로 다양한 염증성 사이토카인의 발현을 증가시킨다[15,16]. Lipopolysaccharide와 같이 TLR을 통해 자극되고, 이러한 신호는 화학 신호로 세포 내에서 단백질 발현을 촉진시켜 염증을 유발한다[17,18].

피부가 자외선(UV-B)에 노출이 되었을 때, 피부 내 세포는 손상이 되고 손상된 세포는 건강한 세포에 영향을 줄 수 있다. 이를 통해 손상된 세포의 dsRNA로 인해 TLR3가 인지하여 염증을 나타내는 것으로 알려져 있는데 이를 모사하기 위해 TLR3를 인지할 수 있는 poly I:C를 자극원으로 선정하였다[19].

Poly I:C에 의해 증가된 IL-8은 251배에서 OFFE를 1, 2, 5% 농도로 처리하였을 때 각각 171, 149, 120 배로 농도 유의적으로 감소하였고(Figure 2A), 272 배 증가된 IL-6는 각각 158, 139, 116 배로 농도 유의적으로 감소하였다(Figure 2B). 또한 6.77 배 증가된 IL-1 α 는 각각 5.80, 5.64, 4.02 배로 농도 유의적으로 감소하였으며(Figure 2C), 그리고 8.64 배 증가된 염증 유발 관련 효소를 코딩하는 유전자, PTGS2는 각각 7.96, 6.47, 6.02 배로 농도 유의적으로 감소하는

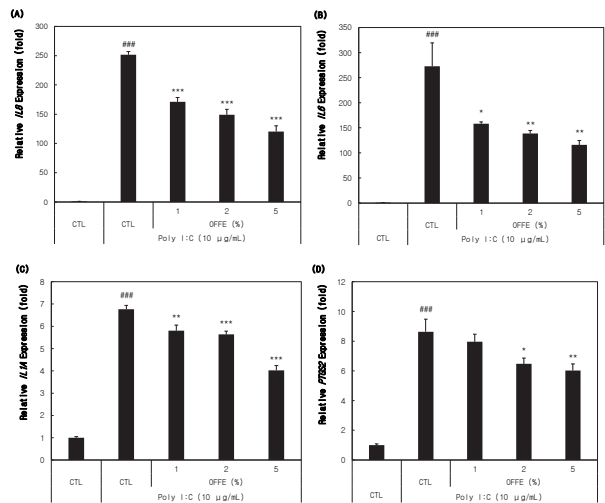


Figure 2. Effects of *O. fragrans* flower extract (OFFE) on anti-inflammation. The mRNA expression of (A) IL-8, (B) IL-6, (C) IL-1 α , and (D) PTGS2 were determined by quantitative real-time PCR. RPLP0 was used as a housekeeping gene. The values are presented as the means \pm standard deviations (SD) of three independent experiments. #### $p < 0.001$ vs the control group. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ vs. poly I:C / OFFE 0%. CTL: Control.

것을 qRT-PCR로 확인하였다(Figure 2D). 이를 통하여 OFFE는 피부세포인 HEK293에서 항염 효능이 있다는 것을 알 수 있었다.

3.3. 목서 꽃 추출물(OFFE)의 항노화 효능

피부의 결합 조직은 대부분 콜라겐과 엘라스틴으로 구성되어 있는데, 피부의 70 ~ 80%를 차지하는 콜라겐은 진피의 기계적, 구조적 완전성을 부여하는 역할을 하고, 엘라스틴은 2 ~ 4%를 차지하지만 피부의 탄력을 제공하는 중요한 기능을 갖는다고 알려져 있다. 또한, 콜라겐과 탄력섬유 모두 나이가 들수록 3차원 배열이 현저하게 변화하는데, 콜라겐의 합성은 점진적으로 감소하고, 엘라스틴 유전자 발현은 연령에 따라 현저하게 감소하여 유두 진피의 탄력 조직이 점차 사라진다고 알려져 있다[20]. 본 연구에서 OFFE를 사람 진피 섬유아세포에 0.25, 0.5, 1% 농도로 처리 시 콜라겐 유전자, COL1A1 발현이 무처리군에 비해 각각 1.6, 1.6, 2.2 배 유의적으로 증가하였다(Figure 3A). 또한, 1% 농도에서 엘라스틴 유전자, ELN 발현이 2.8 배 유의적으로 증가하여 OFFE는 COL1A1, ELN 유전자 발현

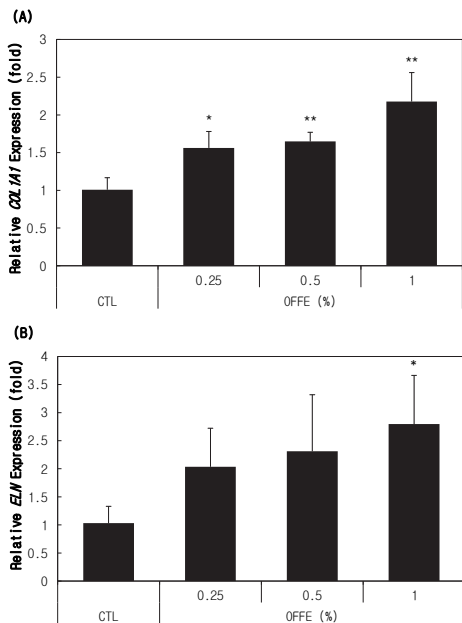


Figure 3. Effects of *O. fragrans* flower extract (OFFE) on anti-aging. The mRNA expression of (A) COL1A1 and (B) ELN were determined by quantitative real-time PCR. RPLP0 was used as a housekeeping gene. The values are presented as the means ± standard deviations (SD) of three independent experiments. **p* < 0.05, ***p* < 0.01 vs. the control group. CTL: Control.

증가를 통해 피부 탄력을 증진시키는 효능이 있을 것으로 보인다(Figure 3B).

3.4. 목서 꽃 추출물의 피지 억제 효능

피부의 지질은 각질세포에서 합성되어 분비되는 지질과 피지선 세포에서 분비되는 피지(sebum)로 이루어져 있다. 피지선이 호르몬 또는 외부 자극을 받으면 피지 생성이 정상 수준 이상으로 활발하게 일어나 모낭 입구가 막히고 피지가 제대로 배출되지 못하게 된다. 이로 인해 여드름균과 같은 미생물이 증식하고 염증 반응을 일으켜 피부 트러블로 이어지게 된다[21,22].

피부의 과도한 피지 생성을 억제하는 효능 물질을 찾기 위해 sebocyte에서 실험을 수행하였다. 우선 과도한 피지 분비 환경을 모사하기 위해 sebocyte에 linoleic acid를 처리하였고[23], 그 결과 무처리 대조군 대비 피지량이 1.67 배 증가함을 확인하였다(Figure 4). 이때 OFFE의 피지 억제 효능을 평가하기 위해 linoleic acid와 함께 시료를 0.04, 0.2, 1% 농도로 처리하였다. 이 중 OFFE 1% 처리 군에서 linoleic acid로 피지 생성을 유발한 시험군에 비해 억제율 18%로 유의미한 피지 억제 효능을 보였다. 따라서 OFFE는 과도하게 유도된 sebocyte의 피지 생성을 억제하는 효능이 있음을 확인하였다.

이러한 OFFE의 효능은 과도한 피지 분비로 인한 피부 트러블 및 염증을 방지할 수 있을 것이다. 또한 염증 반응으로 노화가 촉진되는 염증성 노화를 저해하는데 기여할 것으로 기대된다.

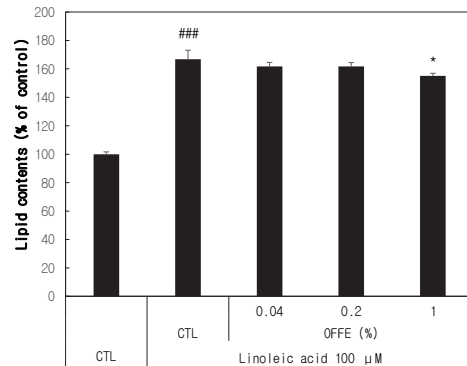


Figure 4. Effects of *O. fragrans* flower extract (OFFE) on sebum inhibition. The values are presented as the means ± standard deviations (SD) of three independent experiments. ###*p* < 0.001 vs the control group. **p* < 0.05 vs. linoleic acid 100 μM / OFFE 0%. CTL: Control.

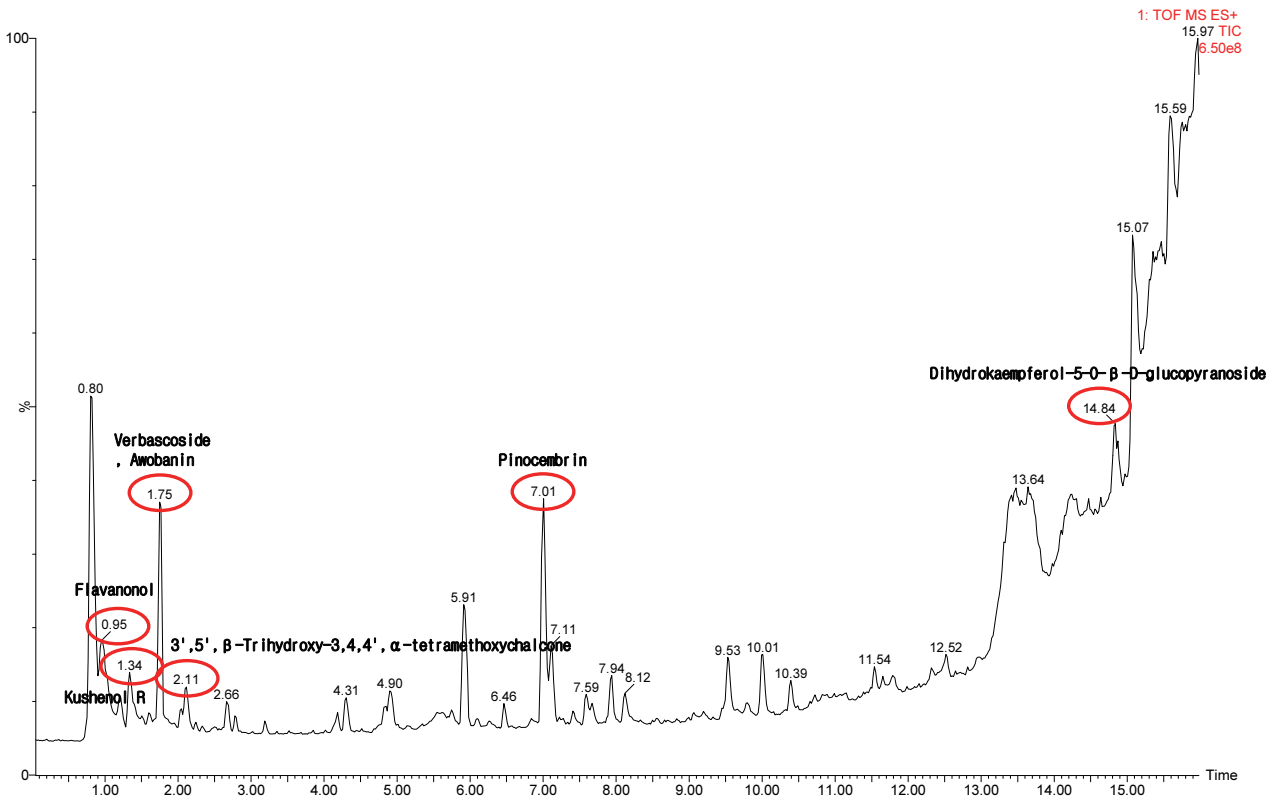


Figure 5. LC-MS/MS chromatogram of *O. fragrans* flower extract (OFFE).

3.5. LC-MS/MS를 이용한 목서 꽃 추출물의 정성 분석

OFFE의 주요 성분에 대해 확인하고자 LC-MS/MS 분석을 진행하였다. 실험 결과, 염증을 개선시키는 것으로 보고된 flavanonol (observed neutral mass: 240.0798 Da), verbascoside (observed neutral mass: 624.2053 Da), pinocembrin (observed neutral mass: 256.0729 Da)이 주요 화합물로 있음을 확인하였고 이는 선행연구에서 분석된 성분들과 일치하였다(Figure 5) [12,24,25]. 이후 목서 꽃의 생리 활성 지표성분의 화학적 성질을 고려한 추출 수율 증진 방법을 고안하는 것을 후속 연구로 계획하고 있다.

4. 결 론

본 연구에서는 목서 꽃의 화장품 소재 활용 가능성을 검토하고자 항염, 항노화 및 피지 억제 효능을 평가하였다. poly I:C로 유도된 염증 조건에서 IL-8, IL-6, IL-1 α , 그리고 PTGS2 유전자 발현이 감소하는 것을 통해 항염 효능을 확인하였다. 또한 qRT-PCR 평가에서 COL1A1, ELN 유전자 발현이 농도 구배적으로 유의하게 증가하였고, 이를 통해

항노화 효능이 있을 것으로 보인다. 그뿐만 아니라 human sebocyte에서 과도한 피지 생성을 억제하는 것을 확인하였다.

이를 통해 목서 꽃 추출물은 항염, 항노화 및 피지 억제 효능을 가짐으로써 해당 기능을 목적으로 하는 화장품에 적용할 가치가 있는 우수한 소재라 판단된다.

Acknowledgement

본 연구를 위해 목서 꽃의 수급과 시험 시료 준비과정을 협업한 대봉엘에스(주)에 감사드립니다.

References

1. S. G. Kim, J. H. Park, E. J. Park, The study of how benefits that customers receive influences the customer's atisfaction and intentions to visit at professional hair dyeing salons, *Kor. J. Aesthet. Cosmetol.*, **12**(2), 291 (2014).
2. C. Parrado, S. Mercado-Saenz, A. Perez-Davo, Y. Gilaberte, S. Gonzalez, and A. Juarranz, Environmental stressors on

- skin aging. Mechanistic insights, *Front. Pharmacol.*, **10**, 759 (2019).
3. L. Chen, H. Deng, H. Cui, J. Fang, Z. Zuo, J. Deng, Y. Li, X. Wang, and L. Zhao, Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs, *Oncotarget*, **9**(6), 7204 (2018).
 4. J. Wang and M. Li, The immune function of keratinocytes in anti-pathogen infection in the skin, *Int. J. Dermatol. Venereol.*, **3**(4), 231 (2020).
 5. H. Y. Chung, M. Cesari, S. Anton, E. Marzetti, S. Giovannini, A. Y. Seo, C. Carter, B. P. Yu, and C. Leeuwenburgh, Molecular inflammation: Underpinnings of aging and age-related diseases, *Ageing Res. Rev.*, **8**(1), 18 (2009).
 6. K. O. A. Martins, S. Bavari, and A. M. Salazar, Vaccine adjuvant uses of poly-IC and derivatives, *Expert Review of Vaccines*, **14**(3), 447 (2014).
 7. Y. Cheng, Ph. D. Dissertation, Seoul National Univ., Seoul, Korea (2016).
 8. J. W. Shin, S. H. Kwon, J. Y. Choi, J. I. Na, C. H. Huh, H. R. Choi, and K. C. Park, Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches, *Int. J. Mol. Sci.*, **20**(9), 2126 (2019).
 9. J. Guo, T. Lin, C. Wu, K. Wei, C. Lan, A. Peng, J. Tsai, and H. Sheu, Human sebum extract induces barrier disruption and cytokine expression in murine epidermis, *J. Dermatol. Sci.*, **78**(1), 34 (2015).
 10. A. Oyewole and M. Birch-Machin, Sebum, inflammasomes and the skin: current concepts and future perspective, *Exp. Dermatol.*, **24**(9), 651 (2015).
 11. T. Chen and P. B. Hill, The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease, *Vet. Dermatol.*, **16**(1), 4 (2005).
 12. O. S. Yoon, Comparison between the biological activities of leaf and flower extracts of *Osmanthus fragrans* var. *aurantiacus* and *Osmanthus asiaticus* Lour. var. *fragrans*, *Asian J. Beauty Cosmetol.*, **21**(2), 201 (2023).
 13. B. Wang, F. Luan, Y. Bao, X. Peng, Z. Rao, and Q. Tang, Traditional uses, phytochemical constituents and pharmacological properties of *Osmanthus fragrans*: A review, *J. Ethnopharmacol.*, **293**, 115273 (2022).
 14. L. Wang, M. Li, W. Jin, S. Li, S. Zhang, and L. Yu, Variations in the components of *Osmanthus fragrans* Lour. essential oil at different stages of flowering, *Food Chem.*, **114**(1), 233 (2009).
 15. M. Zhou, R. Jiang, K. D. Kim, J. H. Lee, C. D. Kim, W. Yin, and J. H. Lee, Rosmarinic acid inhibits poly(I:C)-induced inflammatory reaction of epidermal keratinocytes, *Life Sciences*, **155**, 189 (2016).
 16. S. Takayama, M. Kawanishi, K. Yamauchi, D. Tokumitsu, H. Kojima, T. Masutani, A. Iddamalghoda, T. Mitsunaga, and H. Tanaka, Ellagitannins from *Rosa roxburghii* suppress poly(I:C)-induced IL-8 production in human keratinocytes, *J. Nat. Med.*, **75**, 623 (2021).
 17. M. Matsumoto and T. Seya, TLR3: Interferon induction by double-stranded RNA including poly(I:C), *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **60**(7) 805 (2008).
 18. K. W. Kim, S. S. Kang, S. J. Woo, O. J. Park, K. B. Ahn, K. D. Song, H. K. Lee, C. H. Yun, and S. H. Han, Lipoteichoic acid of probiotic *Lactobacillus plantarum* attenuates poly I:C-Induced IL-8 production in porcine intestinal epithelial cells, *Front. Microbiol.*, **8**, 1827 (2017).
 19. A. W. Borkowski and R. L. Gallo, Ultraviolet B radiation illuminates the role of TLR3 in the epidermis, *J. Invest. Dermatol.*, **134**(9), 2315 (2014).
 20. M. Tzaphlidou, The role of collagen and elastin in aged skin: an image processing approach. *Micron*, **35**(3), 173 (2004).
 21. A. E. Rivera, Acne scarring: a review and current treatment modalities, *J. Am. Acad. Dermatol.*, **59**(4), 659 (2008).
 22. M. Mattii, M. Lovász, N. Garzorz, A. Atenhan, M. Quaranta, F. Lauffer, A. Konstantinow, M. Küpper, C. C. Zouboulis, L. Kemeny, K. Eyerich, C. B. Schmidt-Weber, D. Töröcsik and S. Eyerich, Sebocytes contribute to skin inflammation by promoting the differentiation of Th17 cells, *Br. J. Dermatol.*, **178**(3), 722 (2018).
 23. R. L. Rosenfield, A. Kentsis, D. Deplewski, and N. Ciletti, Rat preputial sebocyte differentiation involves peroxisome proliferator-activated receptors, *J. Invest. Dermatol.*, **112**(2), 226 (1999).

24. F. J. Pérez-Cano and M. Castell, Flavonoids, inflammation and immune system, *Nutrients*, **8**(10), 659 (2016).
25. L. Zhou, K. Wang, L. Li, H. Li, and M. Geng, Pinocembrin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory mediators production in BV2 microglial cells through suppression of PI3K/Akt/NF- κ B pathway, *Eur. J. Pharmacol.*, **761**, 211 (2015).