

경피전달을 위한 커큐민 젤의 창상치유효과

김 진 · 김만종 · 이기영*[†]

전남대학교 신화학소재공학과, *전남대학교 응용화학공학부 & 촉매연구소
(2012년 12월 26일 접수, 2013년 1월 7일 수정, 2013년 1월 8일 채택)

Wound Healing Effect of Curcumin Gel for Transdermal Delivery

Jin Kim, Man Jong Kim, and Ki-Young Lee*[†]

Department of Advanced Chemicals and Engineering, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

*Faculty of Applied Chemical Engineering & The Research Institute for Catalysis,

Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

(Received December 26, 2012; Revised January 7, 2013; Accepted January 8, 2013)

초록: 이 연구의 목적은 curcumin 함유 젤을 쥐의 손상된 등부위 조직에 적용하여 경피전달에 따른 창상치유 효과를 관찰하였다. 카보머 934와 프로필렌글리콜을 이용하여 curcumin 함량이 1%인 젤을 제조하였다. Curcumin 자체의 항산화능과 함유 젤의 세포독성, 항염증의 효과를 평가하였다. 1,1-Diphenyl-2-picryl hydrazyl(DPPH)로 관찰한 자유라디칼 소거능은 12.5 ppm 농도에서 50% 저해능을 관찰하였다. Curcumin 젤은 RAW 264.7 세포에서 lipopolysaccharide(LPS)로 유도한 nitric oxide(NO) 생성이 억제되는 것을 확인했다. *In vivo* 동물실험에서 curcumin 젤의 처치그룹이 curcumin이 함유되지 않은 젤과 비교했을 때 창상 부위의 재 상피화의 경향이 확연히 증가된 것을 실험기간 동안 관찰할 수 있었다. 이 연구는 결과적으로 curcumin 젤은 상처치료의 증진을 도와주는 것을 알 수 있었다.

Abstract: The aim of this study was to investigate the effect of transdermal delivery of the curcumin gel on healing of the rats' dorsum wounds. Carbopol 934 and propylene glycol were used to prepare gels containing 1% curcumin. Curcumin gel was evaluated for various properties such as antioxidant, cell viability, anti-inflammatory, *in vivo* wound healing. The free radical scavenging activity using 1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl (DPPH) was 50% at 12.5 ppm concentration. Inhibition of nitric oxide (NO) production in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated RAW 264.7 cells by curcumin gel. In the curcumin gel-treated group, the re-epithelialization in wounds was significantly increased compared to the control group throughout the experimental period. These results suggested that curcumin may be helpful for the promotion of wound healing.

Keywords: curcumin, cosmeceuticals, transdermal delivery, re-epithelialization.

서 론

피부는 인체를 보호하는 기능을 갖는 기관으로 피부가 손상을 입게 되면 위험한 상황에 노출된다. 외부에서 가해진 힘에 의한 외상, 피부질환에 의한 피부 손상, 화상들과 같은 피부의 결손이 형성되면 빠른 피부조직 재생과 재생된 조직의 흔적을 최소화하기 위해 많은 노력을 한다. 따라서 손상된 피부 조직이 부작용 없이 복구되도록 신속한 치료가 필요하며 적절한 상처치료를 이용한 상처치료가 필수적이다. 많은 의약품의 발달로 창상 등의 상처치료제의 연구가 활발히 이루

어지고 있다.¹ 하지만, 산화적 손상으로 조직 복구와 상처 치유를 목적으로 사용되는 화학 합성 물질이 많이 개발되어 있지만 내성에 의한 부작용으로 장기적인 적용이 불가능하여 기존 화학 합성물질을 대신할 수 있는 천연물 치료제 개발이 활발히 진행 중이다.^{2,3}

피부 손상의 치료를 위해서 사용되는 기존 합성화합물을 대신하여 부작용 없이 사용할 수 있는 천연물소재로 알려진 병풀(*Centella asiatica*)의 주요 성분인 asiaticoside가 함유된 마데카솔 피부 연고제와 고대부터 화상 및 상처치료제로 알려진 알로에 베라 젤 그리고 부작용을 줄이면서 창상치유를 촉진시키는 프로폴리스 등 천연소재 물질이 함유된 젤, 연고 제제가 상용화되어 판매되고 있다.^{4,6}

울금(*Curcuma longa*)의 주요성분인 curcumin은 향신료로

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: kilee@chonnam.ac.kr

많이 쓰이며, 오랫동안 항산화, 항염증, 해독작용 등의 다양한 생리활성이 있는 것으로 알려져 있어 그 기능적 가치가 더욱 높아지고 있다.⁷ 국내에서는 오혜인 등에 의해 울금에 함유된 curcumin의 성분 및 효능이 연구되었으며, 울금 추출물의 플라보노이드와 폴리페놀의 함량 증가에 따라 항염증 효과와 밀접한 관계를 보고하였다.⁸ 하지만, curcumin은 물에 용해되지 않는 난용성 성질과 강한 맛과 색, 독특한 향을 가지고 있어 식품, 의약품, 화장품에 활용하기 위해서는 해결해야 할 문제점들이 있다.

국외에서의 선행연구는 경피전달을 용이하게 하기 위해 나노캡슐화한 curcumin을 하이드로젤 형태로 제조하여 실험을 진행하였고 상처 부위의 콜라겐이 빠르게 형성되는 것을 보고하였다.⁹ 이러한 curcumin이 상처치료에 효과적으로 작용하기 위해서 curcumin의 나노입자화, 하이드로젤화 등이 필요하다.

본 연구에서는 무독성이며, 경피전달을 위한 젤 제형에 curcumin의 상처치료 효과를 확인하기 위해 젤 제형에 curcumin을 첨가하여 curcumin 젤의 생리활성을 관찰하고 도포 가능한 형태로 제형화하여 피부손상 치료제 및 약품, 화장품 소재 재료의 활용가능성을 관찰하였다.

실 험

시약. 본 실험에 사용한 curcumin과 항산화능 및 항염증 측정 실험에 사용된 1-1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH), tannic acid, gallic acid, folin-ciocalteu phenol reagent 및 Griess 시약 등은 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다. 세포 독성 측정에 사용된 대식세포의 일종인 RAW 264.7세포는 Korean Cell Line Bank (KCLB)에서 구입하여 실험에 이용하였다. 세포배양액인 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM), fetal bovine serum (FBS), penicillin-streptomycin 등의 세포배양용 시약들은 Invitrogen (Gibco™, Carlsbad, CA, USA)사에서 구입하였다.

Curcumin의 생리활성 정량. 총 폴리페놀 함량은 1 mg/mL로 고정농도로 제조하여 희석한 시료용액 3 mL에 folin-ciocalteu phenol reagent 시약 1 mL를 가하고, 포화용액 Na₂CO₃ 1 mL를 가하여 혼합한 후 1시간 실온에서 방치하고, 700 nm에서 흡광도를 측정한 후, 표준물질인 tannic acid와 gallic acid로 미리 작성한 표준곡선의 흡광도 값을 비교하여 폴리페놀 함량을 산출하였다.¹⁰ 총 플라보노이드의 함량은 증류수에 녹인 시료 용액 1 mL에 diethylene glycol 10 mL 및 NaOH 1 mL를 가하고 잘 혼합한 후 1시간 실온에서 반응시킨 후 510 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이 때 검정곡선은 quercetin을 이용하여 산출하였다. 또한 항산화 효과를 측정하기 위한 전자공여능을 측정하였다.¹¹ 각 시료용액 2 mL에 0.2 mM의 DPPH 1 mL 넣고 교반한 후 30분간 암실에서 방

Table 1. Compositions of Gel Formulations

(Total volume: 100 mL)

Ingredients	Formulations
Curcumin (% w/w)	1
Carbopol 934 (% w/w)	2
Propylene glycol	2 mL
Ethanol	5 mL
Triethanolamin	q.s to neutralize the gel base
Water	q.s

*q.s: Quantum satis, quantum sufficit.

치한 후 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 전자공여능은 시료용액의 첨가군과 무첨가군의 흡광도 감소율로 나타내었다.¹²

Curcumin이 첨가된 젤 제조. Curcumin 젤의 제조는 기존의 연구된 제조법을 변형하여 제조하였다. Curcumin 분말을 Table 1에서 같은 조성에 첨가하여 젤 제형을 실험에 이용하였다.¹³

세포 독성 측정. 세포 생존을 측정은¹⁴ MTT assay 방법에 따라 측정하였다. Curcumin이 첨가된 젤을 세포배양액 (DMEM, Dulbecco's modified Eagle's medium, Gibco)에 6.25, 12.5, 25, 50, 100 ppm의 농도로 넣고 37 °C에서 24시간 이상 배양하여 용출액을 제조하였다. MTT assay법은 MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) 시약이 세포내로 흡수된 후 미토콘드리아의 succinate dehydrogenase에 의해 formazan을 형성한다. 96 well plate에 각 well 당 RAW 264.7 세포 5×10⁴ cells/well를 분주하고 24 시간 후 다양한 농도로 제조한 curcumin을 함유한 DMEM 배양액으로 갈아준 후 24시간 동안 37 °C, 5% CO₂ 조건에서 배양하였다. Well당 20 µL의 MTT 용액을 첨가하여 37 °C, 5% CO₂ 조건에서 4시간 동안 반응시킨 후, 배양액을 버리고 DMSO 100 µL씩 넣어 formazan을 용해한 후, ELISA 측정기(ELX 808, Biotek Instruments, Vermont, USA)를 이용하여 570 nm에서 측정하였다.

일산화 질소 생성량 측정. 일산화질소 (NO) 생성량을 측정하기 위해 NO 농도는 배양 내의 nitrite 농도를 측정하였다. 48 well plate에 RAW 264.7세포가 2.5×10⁵ cell/well이 되도록 분주한 후 12시간 배양하였다. 다양한 농도의 curcumin 젤을 지질다당체(lipopolysaccharide, LPS) (100 ng/mL)와 함께 처리하여 24시간 배양한 후, 세포배양액을 얻어 배양액 중에 함유된 NO의 양은 Griess 시약을 이용하여 측정하였다. 각 실험은 독립적으로 3회 반복 실행하여 평균치를 구하였다.

실험동물. 체중 180~220 g의 6주령 sprague-dawley (SD)종 수컷 흰쥐를 (주)오리엔트 바이오(Seongnam, Korea)에서 구입하여 25±1 °C, 습도 50±10%를 유지하고 명암은 주야 12시간으로 자동 조절하였다. 또한 사료와 물은 자유롭게 섭취하

도록 하였으며, 모든 실험동물은 1주 동안 동물실 환경에 적응시킨 후, 실험에 사용하였다. 동물실험은 전남대학교 용봉캠퍼스 동물실험 윤리 위원회에 적합함을 승인받고(CNU IACUC-YB-2012-36) 실험하였다.

창상실험. 실험대상 SD 쥐를 마취 전 24시간 동안 절식시켰고, 물은 공급하였다. 모든 실험군에서 창상유발한 시간 전 졸레틸과 덤폰을 1:2 비율로 혼합하여 0.1 cc/kg 사용하여 근육 주사로 마취시킨 후, 전기제모기로 백서의 등 부위 털을 제거하였다. 등 부위에 10% povidine-iodine과 70% ethanol을 각각 도포하여 소독한 뒤, 등 부위에 소독된 수술용 가위를 이용하여 직경 2 cm×2 cm의 크기로 진피층을 포함한 전층 결손 창상을 유발하였다. Curcumin 함유 젤의 창상 치유 효과를 측정하기 위해 curcumin이 들어 있지 않은 대조군 젤과 curcumin이 함유된 젤을 처치한 실험군은 각각 5마리에 약 3 mL씩 경과일에 따라 4차례 도포하였다. 이후 젤의 손실을 방지하기 위해 멸균된 거즈(Tegaderm; 3M Health Care, USA)를 덮고, 그 위에 탄력밴드(Coban; 3M Health Care, USA)로 움직임에 지장이 없도록 감아주었다.

육안적 상처 변화의 관찰. 상처치료의 진행 과정을 관찰하기 위해 창상 유발 시작 점부터 5일 간격으로 digital camera (CAMEDIATM, Olympus Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 각 군별로 일정 거리에서 촬영하여 상처의 변화를 육안적으로 관찰하였다. 또한 객관적인 지표로 나타내기 위하여 digital calliper Mitutoyo Co., Kawasaki, Japan) 창상의 면적을 측정하였다. 창상 치유율은 창상부의 면적변화를 선행연구에서^{3,15} 제시한 방법으로 계산하였다.

$$\text{창상 치유율(\%)} = 100 \times \frac{W_0 - U_i}{W_0}$$

$$\text{기간별 치료 점유율(\%)} = 100 \times \frac{U_b - U_i}{W_0}$$

W_0 : 창상 유발 직후 창상부 면적

U_i : 측정일 창상부 면적

U_b : 이전 측정일 창상부

조직학적 검사. 창상유발 후 20일 경과한 후 실험동물은 보건복지부고시 제88-9호의 실험동물 관리 지침서 등에 관한 기준에 명시된 항정신성 약의 과잉투여에 의한 방법에 따라 ethyl ether를 이용하여 조직 검사용 실험동물을 안락사시켰다. 원형 창상 전체가 포함된 조직을 채취하고, 10% 중성 formalin 용액에 24시간 고정한 후, 창상 중양을 통과하는 절

편을 취하여 탈수시킨 후 파라핀 블록에 포매하였다. 조직을 조직 절편기를 이용하여 절단한 다음 polylysine으로 코팅된 슬라이드에 붙여 파라핀 제거 및 함수과정을 거친 후 Hematoxylin-Eosin (H & E) 염색을 실시하였다.

통계처리. 모든 실험 결과는 평균값(mean)과 표준편차(standard deviation, SD)로 표시하였다. 대조군과 실험군 사이의 통계학적 유의성 검정은 Student's t-test로 비교하였으며 p 가 0.05 이하인 것만 유의한 것으로 하였다.

결과 및 토론

총 폴리페놀 및 항산화능. 천연물 내의 폴리페놀은 한 분자 내에 2개 이상의 phenolic hydroxyl을 가진 방향족 화합물이며 항암, 항염증의 효과를 지니고 있는 항산화성 생리활성 물질이다. 특히 vitamin C와 같은 항산화 물질의 경우 상처 부위 재생에 필수적인 콜라겐 합성을 유도하여 상처재생에 꼭 필요한 요소이다.^{3,9,15} 실험에 사용한 curcumin의 총 폴리페놀 함량을 구하기 위해 tannic acid와 gallic acid로 제조된 표준물질을 기준으로 함량을 계산하였다. 실험에 사용된 curcumin의 총 폴리페놀 함량은 표준 물질에 따라 330 ± 0.024 , 450 ± 0.018 mg/g인 것을 확인하였다. 플라보노이드 또한 quercetin을 표준물질로 하여 측정한 결과 370 ± 0.004 mg/g였다. 폴리페놀과 플라보노이드의 함량이 높을수록 항산화능이 높으며 항염증 및 피부재생에 효과적인 것으로 알려져 있다.¹⁶ Curcumin 젤 제조시 1 g의 curcumin 내에 함유되어 있는 폴리페놀과 플라보노이드의 함량을 알 수 있다.

전자공여 작용은 분자 내 라디칼을 가지고 있는 DPPH를 이용하여 다른 자유 라디칼들과 결합하면 안정한 complex를 만들지만 항산화 활성이 있는 물질과 결합되면 라디칼이 소거되는 원리로 비색 정량하여 6.25, 12.5, 25, 50, 100 ppm의 농도로 측정해본 결과 12.5 ppm 농도에서 항산화능의 생리활성을 50% 감소시키는 저해물질의 농도(inhibitory concentration, IC_{50}) 값을 나타냈다(Table 2).

세포독성 및 항염증 실험. MTT assay를 이용하여 관찰한 curcumin 함유 젤의 세포독성 평가는 모든 농도에서 80% 이상으로 독성이 없는 것으로 볼 수 있음을 Figure 1에서 확인할 수 있다. 실험 결과 각 농도의 물질 처리에서 세포가 모두 80% 이상의 생존율을 보여 본 실험에 이용된 젤은 세포독성이 없는 생체 소재로 활용이 가능하며, 다양한 생체 재료로의 응용도 예측할 수 있다. NO는 대식세포 등의 면역세

Table 2. Antioxidant Activity, Flavonoid and Phenolics Contents of Curcumin

Sample	Phenolic contents (mg/g)		Flavonoid contents (mg/g)	Electron donating ability IC_{50} (ppm)
	Tannic acid	Gallic acid		
Curcumin	330 ± 0.024	450 ± 0.018	370 ± 0.004	12.5

All values are mean $\pm$ SD of triplicate determinations.

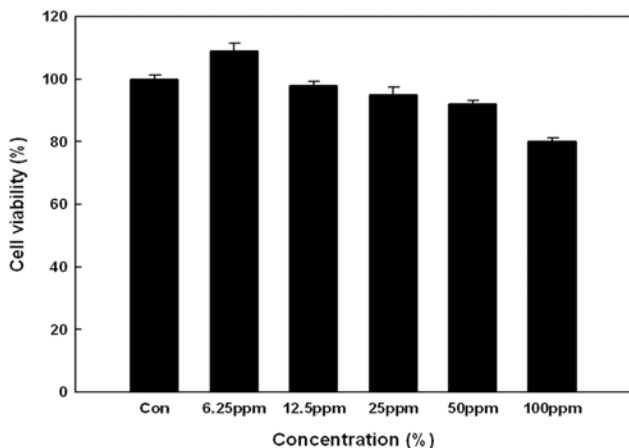


Figure 1. Effect of curcumin gel on the cell viability of RAW 264.5 cells. Data presented as means±S.D. of three independent experiments.

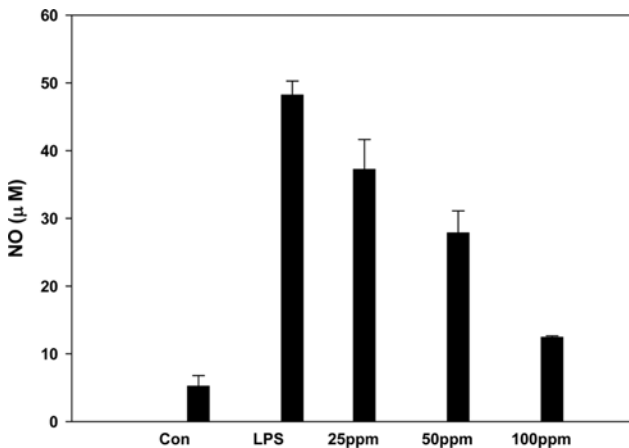


Figure 2. Inhibition of LPS-induced NO production by curcumin gel. Data presented as means±S.D. of three independent experiments.

포로부터 생성되어 혈관을 확장시키거나 암조직의 성장을 억제하고, 바이러스나 세균들의 증식을 저해하거나 직접 사멸시키는 등 인체 면역염증반응에 있어서 중요한 역할을 하지만 과잉 배출시 만성 염증질환 악화 등의 문제점이 발생되기도 한다. 지질다당체로 산화적 스트레스를 유발시킨 RAW 264.7세포에서 생성되어 배양액 중으로 유리된 NO의 농도를 NO⁻²의 형태로 Griess 시약으로 정량화 했다. NO가 매우 불안정하며 NO⁻²형태로 즉시 변환되기 때문에 LPS를 처리한 군은 LPS를 처리하지 않은 군보다 NO생성이 50배 가량 증가되었으며, 이러한 LPS로 산화적 스트레스를 유발시킨 연구는 많이 보고된 바 있다.^{8,17} 산화적 스트레스 유발 상황에서 curcumin은 NO의 생성을 농도 의존적으로 억제하였고, 이때 curcumin 함유 젤의 IC₅₀값은 43.27±1.25 ppm으로 나타났다(Figure 2). 산화적 스트레스 유발 상황에서 curcumin의

NO 생성 억제작용은 curcumin의 항산화, 항염증 효과에 기인한 것으로 상처치유와 세포재생에 밀접한 관련이 있을 것으로 기대된다.

젤의 점도. Patel 등의¹³ 방법에 따라, curcumin 분말 1%가 함유된 젤과 아무런 물질이 첨가되지 않은 대조군 젤을 조제하였는데 젤화제로 카보머 940을 넣을 때, 거의 점성이 없었으므로 트리에탄올아민 1.3 mL을 가하여 pH 7을 조정하여 산도와 점도를 유지시켜 실험에 사용하였다. 제조된 젤의 점도는 대조군 젤은 21000 cps이고, curcumin 함유 젤은 15000 cps로 일반 알로에 베라 젤의 점도 10000 cps와 비교했을 때 큰 차이는 없었다.

피부조직의 광학 현미경적 관찰. Figure 3(a)는 창상유발 당일에서 창상유발 후 20일 경과시점까지 창상유발군의 대조군(control group)과 curcumin 함유 젤을 처리한 실험군(experimental group)에서 선택한 동일 개체의 창상부분을 5일 간격으로 촬영하여 상처치료 과정 중 curcumin 처리에 의한 효력을 평가하기 위해 SD 쥐의 등쪽 피부에 창상을 유발 후, 이 과정에서 일어나는 피부조직의 변화를 관찰하였다. 상처에 curcumin의 도포로 인해 창상치료과정이 활발해짐을 관찰할 수 있었다. Curcumin을 처리한 군에서 절개된 상처의 표피화와 수축이 더 빨라졌고 창상면적에 있어서도 대조군인 curcunim이 첨가되지 않은 도포군과 비교하여 확연하게 줄어들었다. Figure 3(b)는 SD 쥐 피부의 H&E 염색 후 대조군과 실험군을 관찰하였다. 실험군은 대조군에 비해 상피층의 표면 두께가 균일하며 표층이 빠르게 형성되어 있으며, 대조군에 비해 염증 정도가 적은 것을 관찰할 수 있었다. 창상 치유율의 변화는 Figure 3(c)와 같이 측정되었다. 창상 치유율은 창상 유발 후 5일째 실험군 26.28±1.03%, 대조군 13.57±0.64%, 10일째에 실험군 46.67±1.46%, 대조군 38.21±0.66%, 15일째에 실험군 81.4±0.47, 대조군 70.21±0.91%, 20일째에 실험군 90.19±0.35, 대조군은 81.4±1.24%로 측정되었다. 창상 유발 후 5일째부터 실험 종료까지 창상 치유율은 실험군이 대조군보다 유의성 있게 높았다($p<0.05$). 이현성 등의³ 선행연구에서 비타민C가 다량 함유되어 있는 백년초(*Opuntia ficusindica*) 추출물을 처리한 연구는 창상 수축이 50%에 도달하는 기간이 8일째였다. Curcumin함유 젤 또한 10일째에 46.67±1.46% 창상수축을 확인하였다. 또한 기간별 치료 점유율 변화는 Figure 3(d)와 같이 측정되었다. 0일에서 5일 사이 실험군은 26.28±1.03%, 대조군 13.57±0.64%이며, 5일에서 10일 사이에 실험군은 29.66±0.95, 대조군 17.35±1.04로 측정되었다. 창상유발 당일에는 모든 창상유발군에서 혈액과 삼출 및 염증이 분비되고, 이러한 급성 염증성 변화는 창상유발 후 10일까지 지속되었다. 특히 창상유발 5일 경과 후 대조군의 창상에서는 염증성 삼출액의 양이 많아 이물질이 상처에 자주 부착되었다. 이에 반해 curcumin함유 젤을 처리한 군에서는 염증반응이 억제되어 부종과 삼출액 분비가 감소되었다.

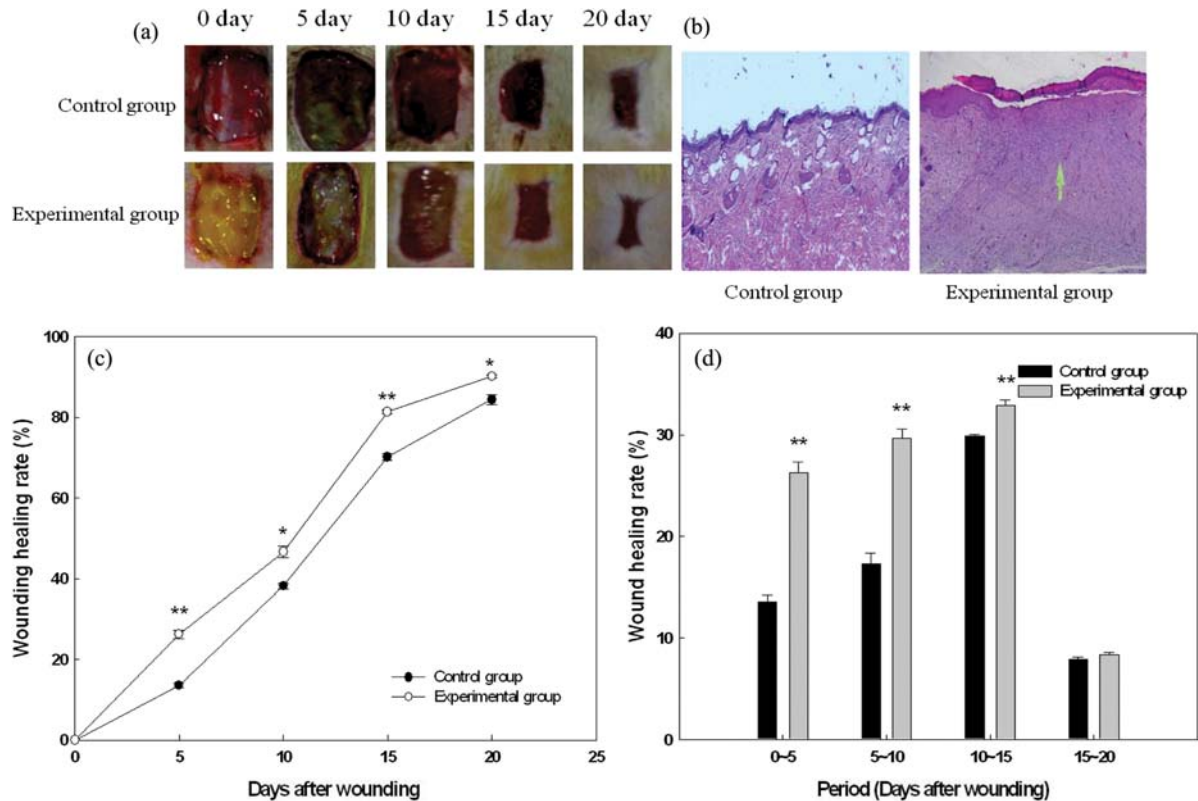


Figure 3. Comparisons of wound size and scar size changes between the control group and the experimental group (treated-curcumin gel) at the 0, 5, 10, 15 and 20 days after curcumin gel treatment in which continuous clinical observation were made in the same rats: (a) macroscopic appearance of wound on control, experimental treated-rats on 20 day post-wounding; (b) microscopic findings of the skin in rats. 20 days after control group and experimental group application; (c) wound healing rate (repaired wound size) in the experimental group and the control group; (d) occupational rate of wound healing in the experimental group and the control group (*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$).

창상유발 13일 경과 후부터는 더 이상의 삼출액 분비가 없었으며, 상처면적이 감소하면서 상처가 회복하기 시작하였다.

상피의 재생 정도는 실험군이 대조군에 비해 다수 관찰되었으며, 대조군으로 상처는 성숙되지 않은 반면, 실험군의 상처는 빠르게 성숙되어 각화층이 관찰되었으며 Sidhu 등의⁷ 보고처럼 curcumin은 fibronectin과 factor- $\beta 1$ 의 성장을 유도하고 세포사를 줄여주어 re-epithelialization의 향상을 유도하여 상처 치유력을 확인한 결과를 발표하였다. 이러한 결과를 종합하여 curcumin을 함유시킨 젤은 창상에 치료효과가 있는 것을 관찰할 수 있었다.

결론

본 연구는 경피전달이 용이한 curcumin함유 젤의 상처치료제에 대한 활용 가능성을 관찰하였다. Curcumin 젤의 생리학적 특성을 관찰하기 위해 DPPH 자유 라디칼 소거능과 세포독성 및 지질다당체로 유발 시킨 일산화질소의 소거능에 대한 연구를 진행하였다. 또한 외과적인 창상을 유도하여 SD 쥐에서의 curcumin함유 젤의 효능을 관찰하였다.

Curcumin의 항산화 활성 검증에서는 12.5 ppm에서 약 50% DPPH 라디칼 소거능을 보였으며, 총 폴리페놀 함량을 구하기 위해 tannic acid와 gallic acid을 표준물질로 함량을 계산하였다. 표준물질에 따라 330 ± 0.024 , 450 ± 0.018 mg/g인 것을 확인하였다. 플라보노이드 또한 quercetin을 표준물질로 하여 측정해본 결과 370 ± 0.004 mg/g으로 나타났다. MTT assay로 관찰한 농도별 curcumin함유 젤의 세포독성은 80% 이상의 세포 생존율을 보였으며, LPS로 활성화된 RAW264.7세포에서 NO 발생을 관찰한 결과 curcumin함유 젤을 농도별로 처리하여 24시간 배양한 후 관찰 결과 NO의 생성량이 유의하게 억제되는 것을 확인할 수 있었다. Curcumin의 창상에 대한 치유력 측정에서는 실험군인 curcumin함유 젤의 처리군이 0일에서 5일 사이에 실험군은 $26.28 \pm 1.03\%$, 대조군은 $13.57 \pm 0.64\%$ 로 나타났다. 20일을 경과했을 때 실험군은 상피가 대조군에 비해 성숙되어, 창상 치유목적으로 curcumin을 사용하게 되면, 창상폐쇄기간을 앞당기고, 세포의 재생에 도움을 주어 창상 치유에 효과적으로 이용 가능함을 알 수 있었다.

본 연구는 위와 같은 결과를 근거로 curcumin은 다양한 생리활성 성분을 가진 천연물로 젤 제형에 함유시킨 curcumin

젤은 미백개선 및 피부상처치료에 효과가 있는 화장품 치료제(cosmeceutical)와 창상치료제의 소재로 활용이 가능할 것으로 사료된다.

감사의 글: 본 연구는 교육과학기술부와 한국연구재단의 지역혁신 인력양성사업에 의해 지원되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. G. Sun, X. Zhang, Y. I. Shen, R. Sebastian, L. E. Dickinson, K. Fox-Talbot, M. Reinblatt, C. Steenbergen, J. W. Harmon, and S. Gerecht, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**, 20976 (2011).
2. J. Kim, Y. M. Kim, D. W. Kim, and K. Y. Lee, *J. Exp. Biomed. Sci.*, **18**, 175 (2012).
3. H. S. Lee, J. T. Cheong, H. J. Park, T. K. Shin, J. H. Kim, and J. M. Lee, *J. Vet. Clin.*, **22**, 43 (2005).
4. M. Blonska, J. Bronikowska, G. Pietsz, Z. P. Czuba, S. Scheller, and W. Krol, *J. Ethnopharmacol.*, **91**, 25 (2004).
5. B. G. Campling, J. Pym, H. M. Baker, S. P. Cole, and Y. M. Lam, *Br. J. Canc.*, **63**, 75 (1991).
6. W. F. Chiou, C. J. Chou, and C. F. Chen, *Life Sci.*, **69**, 625 (2001).
7. G. S. Sidhu, A. K. Singh, and D. Thaloer, *Wound Repair Regen.*, **6**, 167 (1998).
8. H. I. Oh, H. B. Park, M. S. Ju, S. Y. Jung, and M. S. Oh, *The Korea Association of Herbology*, **25**, 83 (2010).
9. R. Li, X. Qiao, Q. Li, R. He, M. Ye, X. Lin, and D. Guo, *J. Chrom. B.*, **879**, 2751(2011).
10. O. Folin and W. Denis, *J. Biol. Chem.*, **12**, 239 (1912).
11. M. S. Blois, *Nature*, **181**, 1199 (1958).
12. R. G. Woisky and A. Salatino, *J. Apicul. Res.*, **37**, 99 (1998).
13. N. A. Patel, M. Patel, and R. P. Patel, *J. Pharm.*, **1**, 15 (2011).
14. B. G. Lee, S. H. Kim, O. P. Zee, K. R. Lee, H. Y. Lee, J. W. Han, and H. W. Lee, *Eur. J. Pharmacol.*, **406**, 301 (2000).
15. K. T. Hwang, O. K. Kweon, H. M. Woo, D. Y. Kim, and T. C. Nam, *J. Vet. Sci.*, **39**, 645 (1999).
16. R. T. Narendhirakannan, J. G. Nirmala, A. Caroline, S. Lincy, M. Saj, and D. Durai, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **12**, 1245 (2012).
17. A. M. Rasik and A. Shukla, *Int. J. Exp. Path.*, **81**, 257 (2001).