

인간 피부각질세포에서 열처리 맥문동 에탄올 추출물이 아토피관련 케모카인 발현에 미치는 효과

The Effects of Heat-Treated *Liriope platyphylla* Root Ethanol Extracts on Atopic Dermatitis Chemokine Expression in Human Keratinocytes

김경아¹⁾ · 남유리²⁾ · 정해진³⁾ · 배은영^{4),*}

충남대학교 식품영양학과 교수¹⁾ · 충남대학교 식품영양학과 박사과정²⁾ ·

충남대학교 식품영양학과, 충남대학교 글로벌라이프케어 융합전공 석사과정³⁾ · 엘로힘 연구소 소장^{4),*}

Kim, Kyungah¹⁾ · Nam, Youree²⁾ · Jeong, Haejin³⁾ · Bae, Eunyong^{4),*}

Department of Food & Nutrition, Chungnam National University^{1),2),3)} ·

Major of Glocal life-care Convergence, Chungnam National University³⁾ · R&D Center, Elohim⁴⁾

Abstract

This study investigated the effects of heat-treated *Liriope platyphylla* ethanol extract (LP) on the expression of chemokines and skin barrier-related genes in HaCaT cells stimulated with TNF- α /IFN- γ to induce atopic dermatitis (AD). The impact of LP on cell viability was assessed using the WST assay, leading to the selection of a non-cytotoxic concentration of ≤ 100 μ g/mL for further experiments. LP's efficacy was evaluated by measuring the mRNA expression of inflammatory chemokines (CCL17, CCL22, CCL5), cytokine levels (IL-6, IL-1 β), and skin barrier-related factors (FLG, LOR). The phosphorylation of NF- κ B p65 was also analyzed via Western blot. LP treatment significantly reduced the mRNA expression of inflammatory chemokines (CCL17, CCL22, CCL5) and cytokines (IL-6, IL-1 β), which were notably upregulated by TNF- α /IFN- γ stimulation. Additionally, the expression of skin barrier-related genes, such as FLG and LOR, which had decreased due to inflammatory stimulation, was significantly and dose-dependently restored following LP treatment. Furthermore, LP treatment inhibited the activation of TNF- α /IFN- γ -induced NF- κ B signaling pathways. These findings suggest that LP has potential as a functional material for preventing and managing atopic dermatitis by reducing inflammation and restoring the skin barrier.

Keywords: *Liriope platyphylla* root, Atopic dermatitis, HaCaT cell, Chemokine

I. 서론

아토피 피부염(atopic dermatitis, AD)은 만성적이고 재발성이 특징인 염증성 피부질환으로, 피부장벽의 기능 저

하와 면역체계의 과민 반응이 병발하여 가려움, 홍반, 수분 손실 등이 반복적으로 나타난다(Tsakok et al., 2019). AD의 병리기전은 선천면역과 적응면역의 상호작용 이상에서 비롯되며, 특히 T helper (Th) 세포의 면역 경로 분화 불균

본 논문은 농촌진흥청 연구사업(육성 품종 활용 지역특화 약용작물 기능성 소재 이용 확대 연구, 과제번호: RS-2022-RD010228)의 지원에 의해 작성된 것임.

본 논문은 2025년 한국생활과학회 하계학술대회에 발표된 논문임.

* Corresponding author: Bae, Eunyong

Tel: +82-70-4333-7721, Fax: +82-42-931-7732

E-mail: eun-js@daum.net

© 2025, Korean Association of Human Ecology. All rights reserved.

형이 핵심 요인으로 작용한다. T helper 1 (Th1) 세포는 세포매개 면역과 바이러스-세균 감염 방어에 관여하고, T helper 2 (Th2) 세포는 항체 생성과 알레르기 반응 유도에 중심적인 역할을 한다(Brunner et al., 2017; Weidinger & Novak, 2016). 급성기 AD에서는 Th2 면역 경로가 우세하게 활성화되며, Th2 세포에서 분비되는 interleukin-6 (IL-6), IL-4, IL-5, IL-13은 immunoglobulin E (IgE) 생성 촉진, 호산구 유주, 피부장벽 단백질 발현 억제 등을 유도하여 알레르기 반응과 표피 손상을 심화시킨다(Gittler et al., 2012). AD가 만성기로 이행되면 Th1 세포의 관여도 증가하여 interferon- γ (IFN- γ), IL-12 등의 사이토카인이 추가적으로 발현되며, 이는 염증 반응의 스펙트럼을 확장시키고, 표피의 과각화(hyperkeratosis) 및 조직 손상을 유발하는 데 기여한다(Bieber, 2008). 또한, 이러한 염증 반응은 filaggrin (FLG), loricrin (LOR), involucrin (IVL) 등의 피부장벽 단백질의 발현을 저하시켜 외부 알레르기 항원 및 미생물에 대한 방어 능력이 약화되는 것으로 보고되었다(Elias & Steinhoff, 2008).

케모카인(chemokine)은 면역세포 이동을 조절하는 저분자 면역 매개자로, 아토피 피부염 병리에서 핵심적인 역할을 담당한다(Saeki & Tamaki, 2006). 특히, thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17)과 macrophage-derived chemokine (MDC/CCL22)은 Th2 림프구를 염증 부위로 이동을 유도하여 아토피 피부염을 악화시키는 인자로 알려져 있다(Jahnz-Rozyk et al., 2005). 인간 피부각질세포인 HaCaT 세포에서 tumor necrosis factor- α (TNF- α) 및 IFN- γ 자극 시 CCL17과 CCL22 발현이 증가하며, 이는 아토피 피부염 모델에서 중요한 지표로 활용된다(Yano et al., 2015). 또한, CCL22 발현은 extracellular signal-regulated kinase (ERK), p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK), c-Jun N-terminal kinase (JNK), Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B), Janus kinase (JAK) 등의 주요 신호전달 경로와 연관되어 조절된다는 사실이 보고되었다(Yano et al., 2015).

맥문동(*Liriope platyphylla*)은 동아시아에서 전통적으로 기침, 기관지염, 당뇨 및 갈증 완화에 사용되어 온 약용 식물이다(송정화 외, 2011). 주요 성분으로는 사포닌(spicatoside, ophiopogonin), 다당류, 페놀성 화합물이 포함되어 있으며, 다양한 생리활성이 보고되었다(강누리 외, 2021; 이숙경 외, 2009; Kim et al., 2012). 특히, 맥문동 추출물은 lipopolysaccharide (LPS)로 자극된 대식세포에서

nitric oxide (NO), IL-6, TNF- α 및 prostaglandin E₂ (PGE₂) 생성을 억제하는 항염 효과가 보고 되었다(Kim et al., 2016). 맥문동 씨앗의 지용성 분획은 DPPH 및 ABTS 라디칼 소거능, FRAP, 지질과산화 저해능을 크게 향상시켜 강력한 항산화 활성을 나타냈으며 활성산소종 생성을 억제하고 catalase (CAT), heme oxygenase-1 (HO-1) 등의 항산화 효소를 증가시켜 세포에서의 항산화능이 확인되었다(Truong et al., 2023). 또한 LPS로 염증 환경을 유도한 마우스 대식세포에서 맥문동 종자의 지용성 분획물이 NO 생성 억제, inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) 및 cyclooxygenase-2 (COX-2) 발현 억제를 통해 항염 효과를 나타내는 것으로 확인되었다(Truong et al., 2023). 맥문동의 주요 성분이자 지표 물질인 spicatoside A는 피근에서 분리된 대표적인 사포닌으로 다양한 염증 매개 신호와 염증 매개물을 광범위하게 억제하는 것으로 알려져 있다(Ramalingam & Kim, 2016). 본 연구실에서도 RAW264.7 대식세포에서 열처리 맥문동 에탄올 추출물이 MAPK 신호전달 경로를 억제하여 NO와 염증성 사이토카인(cytokine) 발현을 감소시키는 효과를 보고한 바 있으며(김예지 외, 2024), HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 추출물이 CCL22 발현을 유의하게 억제함을 규명하였다(김경아 외, 2023). 그러나 아토피 피부염 관련 케모카인(CCL17/MDC, CCL22/TARC)뿐만 아니라 염증성 사이토카인 및 피부장벽 유전자 발현 수준과 그 기전에 미치는 열처리 맥문동 추출물의 효과는 아직 충분히 밝혀지지 않았다. 따라서 본 연구는 인간 피부각질세포(HaCaT)를 이용하여 열처리 맥문동 에탄올 추출물이 아토피 유사 자극(TNF- α /IFN- γ) 하에서 케모카인과 염증성 인자 발현, 피부장벽 유전자 조절 및 NF- κ B 단백질 발현에 미치는 영향을 규명하고, 이를 통해 아토피 피부염 개선 기능성 소재로서의 가능성을 탐색하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시료의 제조

본 연구에서는 충청남도농업기술원 구기자연구소에서 채배된 청심(Cheongsim) 맥문동(*Liriope platyphylla* root, LP)을 확보한 후, 엘로힘 연구소에서 추출하여 실험 재료로 사용하였다. 시료의 열처리 및 추출은 이전 연구와 같은 방법으로 실시하였다(김예지 외, 2024). 맥문동을 열처리하기 위해 로스팅기로 250 °C에서 20분 동안 볶은 후, 단순

파쇄하였다. 파쇄한 맥문동은 60% 에탄올을 사용하여 70°C에서 6시간 동안 추출하였으며, 매시간 추출용기를 흔들어 교반하였다. 추출액은 여과 후 농축기(EYELA, Tokyo, Japan)를 이용하여 35°C에서 감압 농축하여 최종 시료로 사용하였다.

2. 세포배양

인간 피부각질세포인 HaCaT 세포는 한국세포주은행(Korean Cell Line Bank, Seoul, Korea)에서 분양받아 사용하였다. 1% penicillin-streptomycin (Hyclone, Victroia, Australia)과 10% fetal bovine serum (Hyclone, Victroia, Australia)을 포함하는 Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM, Gibco, USA)을 사용하여 5% CO₂, 37°C 조건인 인큐베이터(BB 15, Thermo Scientific Inc., Waltham, MA, USA)에서 배양하였다.

3. 세포 생존율 평가

세포 생존율 측정을 위해 HaCaT 세포는 96-well plate에 1×10⁴ cell/well로 분주한 후, 37°C incubator에서 24시간 동안 배양하였다. 그 후, LP 추출물 12.5, 25, 50, 100, 200 µg/mL을 처리 후 24시간 배양하였다. 세포배양액에는 EZ-Cytox WST assay reagent (Daeil lab service Co. Ltd., Seoul, Korea) 10 µL를 첨가하고 3시간 후에 plate reader (Bio-Rad Laboratories, Inc.)를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. HaCaT 세포의 생존율은 추출물 처리를 하지 않은 대조군 세포의 생존율 대비 상대 생존율(%)을 계산하여 나타내었다.

4. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) 측정

염증성 사이토카인, 케모카인, 피부장벽관련 유전자 발현 수준을 측정하기 위하여 인간 피부각질세포인 HaCaT 세포를 6-well plate에 배양하였다. 그 후, TNF-α/IFN-γ (10 ng/mL)로 아토피 유사 환경을 유도한 후, LP 추출물을 25, 50, 100 µg/mL로 처리하여 24시간 배양하였다. RNAiso Plus (Takara, Shiga, Japan) 키트를 사용하여 mRNA를 추출하고, BioFACT™ RT-Kit (Biofact, Daejeon, Korea)를 사용하여 cDNA를 합성하였다. qRT-PCR은 BioFACT™ 2X Real-Time PCR SYBR Green Master Mix (Biofact, Daejeon, Korea)와 QuantStudio™ 3

Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, California, USA)을 사용하여 수행하였다. 표적 유전자의 발현량은 2^{-ΔΔCt} 방법을 사용하여 측정하였으며, internal standard로 Gapdh를 사용하여 분석하였다.

5. Western blot 분석

NF-κB 단백질 발현 및 활성을 확인하기 위하여 6-well plate에 배양된 HaCaT 세포에 TNF-α/IFN-γ를 10 ng/mL 농도로 처리하여 아토피 유사 환경을 유도한 뒤에 LP 추출물을 25, 50, 100 µg/mL로 처리하여 24시간 배양하였다. 배양이 완료된 plate를 차가운 PBS로 3번 세척한 후 RIPA buffer (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA)를 사용하여 단백질을 추출하였다. Bradford reagent (Bio-Rad)로 단백질 농도를 정량하였으며, 정량한 단백질은 SDS-PAGE로 분리하여 polyvinylidene fluoride (PVDF) 멤브레인으로 옮겼다. 멤브레인을 3% BSA가 포함된 blocking buffer로 실온에서 1시간 동안 차단하였다. 그 후, NF-κB와 phospho NF-κB의 1차 항체와 반응시킨 후 2차 항체(anti-rabbit IgG, Cell signaling Technology Inc.)와 반응시켰다. 마지막으로, 단백질을 ECL 용액과 반응시키고 LuminoGraph I (ATTO, Tokyo, Japan)로 시각화하였다. 얻어진 이미지는 Image J software (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA)를 사용하여 분석하였다.

6. 통계분석

실험 결과 분석은 SPSS (IBM SPSS Statistics 29, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 통계분석을 실시하였다. 실험 결과는 평균±표준편차로 나타내었다. 각 군간의 평균값의 차이는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)과 사후검정으로 tukey's multiple test를 이용하였으며 α=0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

III. 결과 및 고찰

1. HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 추출물의 세포 생존율 평가

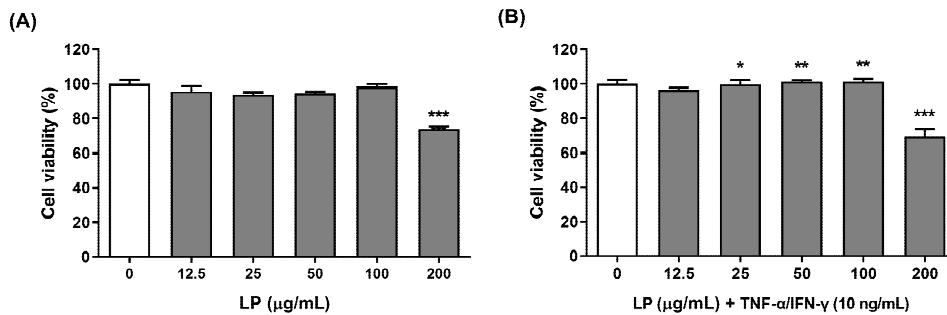
열처리 맥문동 추출물(LP)이 HaCaT 세포의 생존율에 미치는 영향을 확인하기 위하여 LP를 12.5, 25, 50, 100,

200 $\mu\text{g/mL}$ 농도로 처리하였다. 세포 생존율 결과는 [그림 1]과 같으며 LP의 12.5~100 $\mu\text{g/mL}$ 범위에서 세포 생존율에 영향을 미치지 않음을 확인하였으나 200 $\mu\text{g/mL}$ 의 고농도에서 세포 생존율이 무처리군과 비교하여 유의적으로 감소하는 것을 통해 세포독성을 확인하였다. 본 실험에서는 세포독성이 나타나지 않은 100 $\mu\text{g/mL}$ 이하의 농도를 실험에 사용하였다. 또한 TNF- α /IFN- γ 동시 자극 하에서도 100 $\mu\text{g/mL}$ 이하의 LP도 세포 생존율을 저해하지 않아 세포의 아토피 유발 조건에서 LP의 효능을 평가하기에 적절한 농도 범위를 확인하였다[그림 1-(B)]. 이 결과는 동일 시료의 대식세포 모델에서의 비독성 농도 범위가 보고된 선행연구(김경아 외, 2023; 김예지 외, 2024)와 일치하였다.

2. HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 추출물의 염증성 케모카인 유전자 발현에 미치는 영향

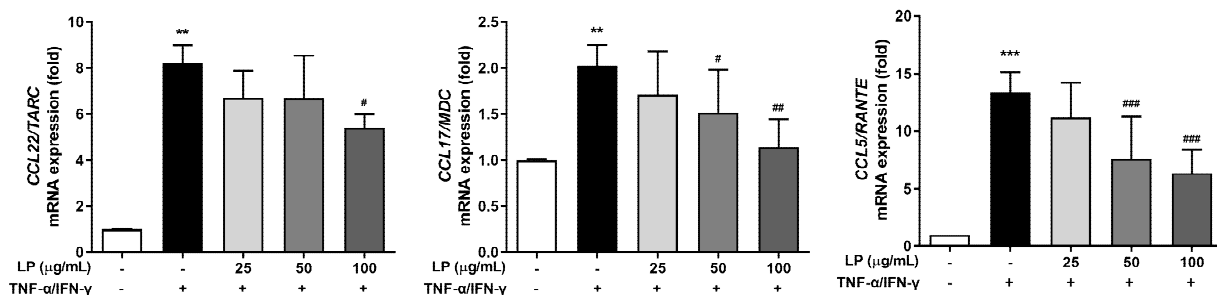
HaCaT 세포에 대한 TNF- α 와 IFN- γ 자극은 AD 병변의 염증성 미세환경을 재현하기 위해 널리 사용되며, 두 사

이토카인이 NF- κB 와 Signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1)을 활성화하여 염증 관련 유전자와 케모카인 발현을 상승시키는 것으로 보고되어 있다(Gittler et al., 2012; Lee et al., 2021; Weidinger & Novak, 2016). 본 연구에서 [그림 2]의 결과를 보면, TNF- α /IFN- γ 처리군은 대조군에 비해 CCL17/TARC, CCL22/MDC, CCL5/RANTES mRNA 발현이 유의하게 증가하였다. 열처리 맥문동 에탄올 추출물(LP) 25~100 $\mu\text{g/mL}$ 처리는 세 케모카인의 발현을 농도 의존적으로 감소시켰으며, 고농도에서 억제가 뚜렷하게 관찰되었다. 이러한 결과는 HaCaT 세포에서 CCL22 생성이 Epidermal growth factor receptor (EGFR)와 이를 매개로 한 MAPK, NF- κB , JAK/STAT1 경로 등 일련의 염증 신호전달 체계에 의해 조절된다는 선행연구와 일치하며, LP가 이러한 상위 염증 신호를 차단할 가능성을 시사한다(Lee et al., 2021; Yano et al., 2015). 따라서 LP가 CCL17/CCL22와 CCL5를 함께 낮추면, 아토피 피부염뿐 아니라 천식·기타 알레르기에서 나타나는 기도·점막의 Th2형 염증 악화도 완화될 수 있음을 시사한다(Gittler et al., 2012; Weidinger &



[그림 1] HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 에탄올 추출물의 세포 생존율

(A) 열처리 맥문동 에탄올 추출물(LP)의 세포 생존율, (B) 열처리 맥문동 에탄올 추출물(LP) 무처리군 및 TNF- α /IFN- γ 단독 처리군과 비교 *p<.05, **p<.01, ***p<.001.



[그림 2] TNF- α /IFN- γ 로 유도된 HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 에탄올 추출물의 케모카인 발현

무처리군과 비교, **p<.01, ***p<.001. TNF- α /IFN- γ 처리군과 비교, #p<.05, ##p<.01, ###p<.001.

Novak, 2016).

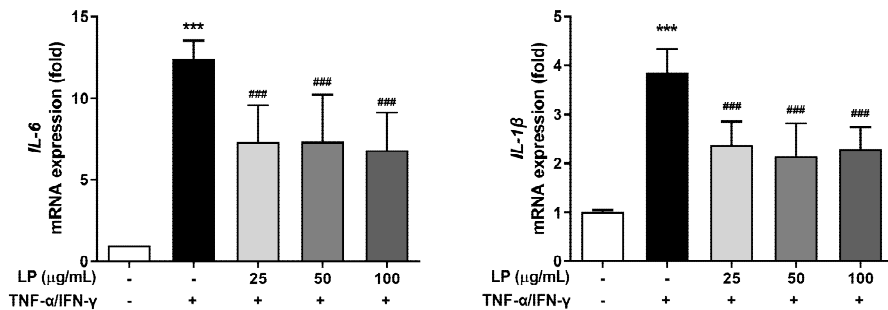
3. HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 추출물의 염증성 사이토카인 유전자 발현에 미치는 영향

염증성 사이토카인 IL-6와 IL-1 β 는 피부각질세포와 면역세포 간 신호를 증폭시켜 표피 염증 반응을 지속 및 확대시키는 주요 매개물질이며, 피부장벽 단백질의 발현 저하 및 가려움, 홍반 등 아토피 피부염 증상 악화와도 밀접하게 연관되어 있는 것으로 보고되었다(Choi & Choi, 2023; Weidinger & Novak, 2016; Yang et al., 2018). [그림 3]의 결과에 따르면, TNF- α /IFN- γ 처리군에서 IL-6과 IL-1 β 의 mRNA 발현은 대조군 대비 유의하게 증가하였으며, 이는 아토피 유사 염증 환경에서 각질세포의 염증 반응이 활성화됨을 나타낸다. 반면, 열처리 맥문동 에탄올 추출물(LP)을 처리한 군에서는 두 유전자 발현이 모든 농도에서 유의하게 감소하여, LP가 TNF- α /IFN- γ 로 유도된 염증성 사이토카인 발현을 효과적으로 억제함을 확인할 수 있었다. 이는 HaCaT 모델에서의 염증 조절을 통해 아토피 피부염과 같은 만성 피부염증 질환의 개선 가능성을 시사한다.

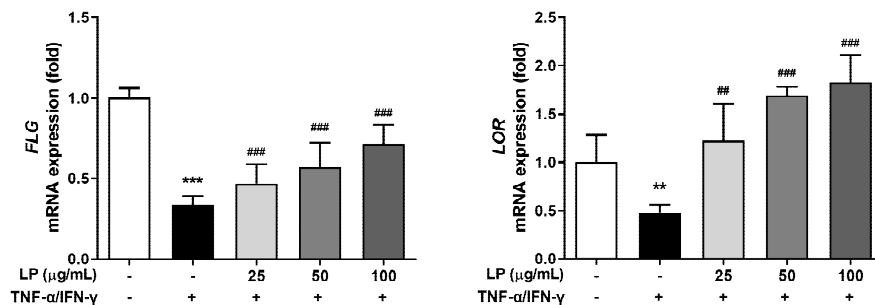
TNF- α /IFN- γ 자극에 의해 유도되는 케모카인과 사이토카인의 발현은 다수의 천연물 기반 연구에서 억제되는 것으로 보고되었다(Kwon et al., 2024; Lee et al., 2021). 국내에서도 HaCaT 세포 모델에서 TNF- α /IFN- γ 자극에 의해 다양한 염증 관련 유전자가 증가하고, 천연물 추출물 또는 유효 성분의 처리가 이를 억제하는 연구가 보고되었다(박선경 외, 2023; 은소영 외, 2018; 홍수정 외, 2017).

4. HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 추출물의 피부장벽 기능 유전자 발현에 미치는 영향

아토피 피부염 환자의 피부에서는 피부장벽 기능 단백질인 filaggrin (FLG), involucrin (IVL), loricrin (LOR) 등의 감소가 흔히 관찰되며, 이는 피부 보호 기능의 저하 및 외부 항원 노출 증가와 밀접하게 관련되어 있다(Furue, 2020; Kim et al., 2008). 본 연구에서는 HaCaT 세포에서 TNF- α /IFN- γ 자극을 통해 유사 아토피 염증 환경을 유도한 후, 열처리 맥문동 추출물이 피부장벽 기능 관련 유전자 발현에 미치는 영향을 평가하였다. [그림 4]의 결과에 따르면, TNF- α /IFN- γ 처리에 의한 FLG와 LOR 유전자의 발



[그림 3] TNF- α /IFN- γ 로 유도된 HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 추출물의 사이토카인 발현 무처리군과 비교, ***p<.001. TNF- α /IFN- γ 처리군과 비교, ###p<.001.



[그림 4] TNF- α /IFN- γ 로 유도된 HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 추출물의 피부장벽 기능 유전자 발현 무처리군과 비교, **p<.01, ***p<.001. TNF- α /IFN- γ 처리군과 비교, ##p<.01, ###p<.001.

현은 대조군에 비해 유의하게 감소하였으며, 이는 염증 자극이 피부각질세포의 분화 및 장벽 단백질 합성 기능을 억제함을 나타낸다. 그러나 LP를 처리한 군에서는 FLG, LOR의 발현이 농도 의존적으로 유의하게 증가하였고, 특히 100 µg/mL 처리군에서 통계적으로 가장 큰 회복 효과가 관찰되었다. 이러한 결과는 LP가 피부각질세포 내에서 염증으로 인해 저하된 피부장벽 기능 유전자들의 발현을 회복시킬 수 있음을 보여주며, 피부 보호 및 보습 기능 개선을 통해 아토피 피부염 증상 완화에 기여할 수 있음을 시사한다. 이는 천연물 기반 소재들이 FLG, IVL, LOR 등의 유전자 발현을 회복시켜 피부장벽을 강화한다는 기존 연구들과도 일치한다(박선경 외, 2023; 은소영 외, 2018).

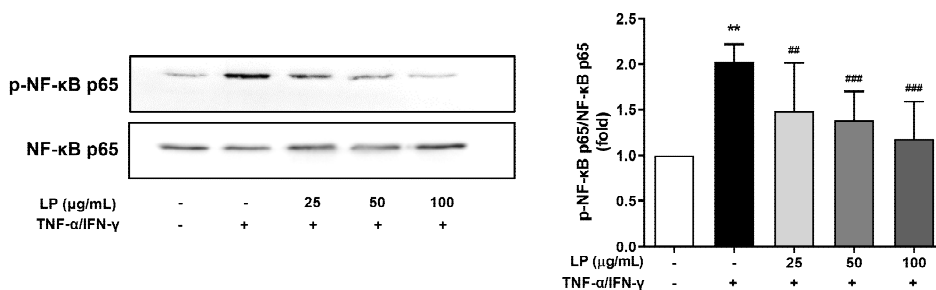
5. HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 추출물의 NF-κB 단백질 발현에 미치는 영향

NF-κB는 아토피 피부염을 포함한 다양한 만성 염증성 피부 질환의 병태에 중심적인 전사조절인자로 알려져 있으며, NF-κB의 인산화는 염증 유전자 발현의 활성화를 유도하는 핵심 단계로 작용한다(Kawai & Akira, 2007; Yang et al., 2018). TNF-α/IFN-γ의 자극은 HaCaT 세포에서 NF-κB 신호전달을 활성화하여 염증 반응 및 피부장벽 기능 저하에 기여하는 것으로 보고되었다(Yang et al., 2018; Weidinger & Novak, 2016). [그림 5]의 결과에서 TNF-α/IFN-γ 단독 처리군은 p-NF-κB p65의 발현을 대조군 대비 약 2배 수준으로 유의하게 증가시켰다. 이는 염증 자극에 의해 NF-κB 경로가 활성화되었음을 보여주는 결과로, 염증성 사이토카인 및 케모카인 발현 증가의 전조로 해석된다. 반면, 열처리 맥문동 에탄올 추출물을 25, 50, 100 µg/mL 농도로 처리한 군에서는 p-NF-κB p65의 발현이 농도 의존적으로 감소하였다. 열처리 맥문동 에탄올 추출물을 처리한 군에서는 유도군 대비 유의하게 낮은 수준으

로 억제되어, 열처리 맥문동 에탄올 추출물 처리가 NF-κB 경로의 활성화를 억제하는 효과를 나타냄을 확인할 수 있었다. 본 결과는 열처리 맥문동 에탄올 추출물이 NF-κB p65의 인산화 억제를 통한 NF-κB 신호 경로 활성을 저해함으로써 염증 신호의 확산을 차단하는 데 기여할 수 있음을 보여준다. 이러한 기전은 앞서 확인된 케모카인(CCL17, CCL22, CCL5) 및 염증성 사이토카인(IL-6, IL-1β) 유전자 발현 억제 효과와 연계될 수 있으며, 열처리 맥문동 에탄올 추출물의 항염증 효능이 NF-κB 억제 작용으로 인해 일어난 것으로 사료된다. 천연물 유래 항염증 물질들이 NF-κB의 핵 이동 또는 p65 인산화를 억제하여 염증 반응을 완화시키는 다양한 연구들이 보고된 바 있으며(Dong et al., 2025; Ha et al., 2022; Oh et al., 2022), 본 연구 결과 열처리 맥문동 에탄올 추출물 또한 이와 유사한 기전을 통해 아토피 피부염 개선 기능을 가질 수 있음을 시사한다. 따라서 열처리 맥문동 에탄올 추출물은 NF-κB 경로 조절을 통한 피부염증 완화 및 보호 효과를 기대할 수 있는 천연물 기반 기능성 소재로서 활용이 높을 것으로 사료된다. 더 나아가 향후 연구에서는 NF-κB 경로 억제 이외에도 MAPK(p38, ERK, JNK), JAK/STAT, Nuclear factor erythroid 2-related factor-2/heme oxygenase 1 (Nrf2/HO-1) 등 아토피 피부염과 관련된 다양한 신호경로 및 분자 기전을 확인함으로써, 열처리 맥문동 에탄올 추출물의 항염증 효과가 다중 경로 조절을 통해 나타나는지 규명할 필요가 있다.

IV. 요약 및 결론

본 연구에서는 TNF-α/IFN-γ로 아토피 염증 환경이 유도된 HaCaT 세포주를 대상으로 열처리 맥문동 에탄올 추출물의 항염증 및 피부장벽 보호 효과를 분석하였다. 열처리 맥문동 에탄올 추출물은 세포 생존율을 저해하지 않는



[그림 5] TNF-α/IFN-γ로 유도된 HaCaT 세포에서 열처리 맥문동 추출물의 p-NF-κB p65/NF-κB p65 단백질 발현 무처리군과 비교, **p<.01. TNF-α/IFN-γ 처리군과 비교, ###p<.001.

범위인 25, 50, 100 µg/mL 농도에서 처리되었으며, 염증성 케모카인(CCL17, CCL22, CCL5)과 사이토카인(IL-6, IL-1β)의 발현을 유의하게 감소시켰다. 또한 피부장벽 관련 유전자인 FLG, LOR의 발현 저하가 TNF-α/IFN-γ 자극으로 인해 유도되었으나, 열처리 맥문동 에탄올 추출물에 의해 농도 의존적으로 회복되는 양상을 보였다. 이러한 유전자 발현 회복 효과는 피부 보습 유지 및 외부 자극 차단 기능을 강화할 수 있는 가능성을 보여준다. 단백질 발현 분석 결과에서도 NF-κB p65의 인산화 수준이 TNF-α/IFN-γ 자극에 의해서 증가하였으나, 열처리 맥문동 에탄올 추출물에 의해 감소함을 확인하였다. 이는 열처리 맥문동 에탄올 추출물이 NF-κB 신호전달 경로를 조절함으로써 염증 유전자 발현을 억제하고, 궁극적으로 아토피 피부염과 유사한 염증 환경에서 피부 보호 효과를 나타낼 수 있음을 의미한다. 특히 100 µg/mL 농도에서 염증 및 피부장벽 지표들의 회복 효과가 뚜렷하게 나타났으며, 이는 기능성 원료로서의 유효 농도 범위 제시에 중요한 자료가 된다. 결론적으로, 본 연구는 열처리 맥문동 에탄올 추출물이 아토피 유사 염증 환경에서 케모카인과 사이토카인 발현을 억제하고, 피부장벽 관련 유전자 발현을 회복시키며, NF-κB 경로를 조절함으로써 항염 및 피부 보호 효과가 있음을 실험을 통해 확인하였다. 이는 향후 열처리 맥문동 에탄올 추출물이 아토피 피부염 개선 및 예방을 위한 천연물 기반의 기능성 소재로써 활용될 수 있는 기초 자료를 제공하는데 그 의의가 있다.

주제어: 열처리 맥문동, 아토피 피부염, 피부각질세포, 케모카인

REFERENCES

- 강누리, 황덕상, 이진무, 이창훈, 장준복(2021). 맥문동 물 추출물의 선천면역 활성과 염증억제 효과. *대한한방부인과학회지*, 34(3), 15-28.
- 김경아, 남유리, 배은영, 이선영(2023). TNF-α/IFN-γ로 유도된 각질형성세포 및 LPS로 유도된 대식세포에서 열처리 맥문동 에탄올 추출물의 CCL22 및 NO 생성 억제 효과. *한국생활과학회지*, 32(6), 857-867.
- 김예지, 이현지, 남유리, 배은영, ... 김경아(2024). RAW264.7 세포에서 열처리한 맥문동 에탄올 추출물의 MAPK 경로 조절을 통한 항염증 효능. *한국생활과학회지*, 33(6), 995-1005.
- 박선경, 임형진, 원영선, 박은재, ... 노문철(2023). 개머루 덩굴 추출물의 자극에 의한 피부장벽 개선 효과. *Food and Life*, 2023(1), 13-18.
- 송정화, 강민구, 김나미, 이종수(2011). 맥문동(청심, 맥문동 1호)의 영양특성 및 생리 기능성. *한국약용작물학회지*, 19(6), 478-483.
- 은소영, 윤정주, 김혜읍, 안유미, ... 이호섭(2018). 피부각질세포에서 치자백피탕(梔子柏皮湯)의 아토피 피부염 개선효과. *동의생리병리학회지*, 32(4), 226-231.
- 이숙경, 박종호, 김연태(2009). 맥문동 열수추출물의 항산화력과 항균력에 관한 연구. *한국식품영양학회지*, 22(2), 279-285.
- 홍수정, 이원재, 조을화, 안성훈(2017). HaCaT 세포에서 Lactobacillus 혼합 배양액 추출물이 아토피 관련 케모카인 발현에 미치는 효과. *Korean Journal of Acupuncture*, 34(2), 82-87.
- Bieber, T. (2008). Atopic dermatitis. *New England Journal of Medicine*, 358(14), 1483-1494.
- Brunner, P. M., Guttman-Yassky, E., & Leung, D. Y. M. (2017). The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(4), S65-S76.
- Choi, E. J., & Choi, J. K. (2023). Extracts of Grifola frondosa inhibit the MAPK signaling pathway involved in keratinocyte inflammation and ameliorate atopic dermatitis. *Nutrition Research and Practice*, 17(6), 1056-1069.
- Dong, L., Lee, H., Liu, Z., Woo, E. R., & Lee, D. S. (2025). Anti-Inflammatory Activity of Compounds Isolated from Digitalis purpurea L. in TNF-α/IFN-γ-Induced HaCaT Keratinocytes and a Three-Dimensionally Reconstructed Human Skin Model. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(16), 7747.
- Elias, P. M., & Steinhoff, M. (2008). "Outside-to-inside" (and now back to "outside") pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. *Journal of Investigative Dermatology*, 128(5), 1067-1070.
- Furue, M. (2020). Regulation of filaggrin, loricrin, and

- involucrin by IL 4, IL 13, IL 17A, IL 22, AHR, and NRF2: Pathogenic implications in atopic dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(15), 5382.
- Gittler, J. K., Shemer, A., Suárez-Fariñas, M., Fuentes-Duculan, J., ... & Guttman-Yassky, E. (2012). Progressive activation of TH2/TH22 cytokines and selective epidermal genes defines acute and chronic atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 130(6), 1344-1354.
- Ha, Y., Lee, W. H., Kim, J. K., Jeon, H. K., ... & Kim, Y. J. (2022). Polyopes affinis suppresses TNF- α - and IFN- γ -induced inflammation in human keratinocytes via down-regulation of the NF- κ B and STAT1 pathways. *Molecules*, 27(6), 1836.
- Jahnz-Rozyk, K., Targowski, T., Paluchowska, E., Owczarek, W., & Kucharczyk, A. (2005). Serum thymus and activation-regulated chemokine, macrophage-derived chemokine and eotaxin as markers of severity of atopic dermatitis. *Allergy*, 60(5), 685-688.
- Jayasinghe, A. M. K., Kirindage, K. G. I. S., Fernando, I. P. S., Han, E. J., ... & Ahn, G. (2022). Fucoidan isolated from *Sargassum confusum* suppresses inflammatory responses and oxidative stress in TNF- α /IFN- γ -stimulated HaCaT keratinocytes by activating Nrf2/HO-1 signaling pathway. *Marine Drugs*, 20(2), 117.
- Kawai, T., & Akira, S. (2007). Signaling to NF- κ B by Toll-like receptors. *Trends in Molecular Medicine*, 13(11), 460-469.
- Kim, B. E., Leung, D. Y. M., Boguniewicz, M., Howell, M. D. (2008). Loricrin and involucrin expression is down regulated by Th2 cytokines through STAT6. *Clinical Immunology*, 126(3), 332-337.
- Kim, H. K., Lee, J. Y., Han, H. S., Kim, Y. J., ... & Lee, Y. J. (2012). Immunomodulatory effects of *Liriope platyphylla* water extract on lipopolysaccharide-activated mouse macrophage. *Nutrients*, 4(12), 1887-1897.
- Kim, M. J., Yoo, Y. C., Sung, N. Y., Lee, J., ... & Kim, M. R. (2016). Anti-inflammatory effects of *Liriope platyphylla* in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages and endotoxemic mice. *American Journal of Chinese Medicine*, 44(6), 1127-1143.
- Kwon, Y. J., Kwon, H. H., Lee, J., & Jang, Y. Y. (2024). Kahweol inhibits pro-inflammatory cytokines and chemokines in tumor necrosis factor- α /interferon- γ -stimulated human keratinocyte HaCaT cells. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(4), 3470-3483.
- Lee, H., Lee, D. H., Oh, J. H., & Chung, J. H. (2021). Skullcapflavone II suppresses TNF- α /IFN- γ -induced TARC, MDC, and CTSS production in HaCaT cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6428.
- Oh, J. H., Kim, S. H., Kwon, O. K., Kim, J. H., ... & Ahn, K. S. (2022). Purpurin suppresses atopic dermatitis via TNF- α /IFN- γ -induced inflammation in HaCaT cells. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 36, 1-12.
- Ramalingam, M., & Kim, S. J. (2016). Pharmacological activities and applications of spicatoside A. *Biomolecules & Therapeutics*, 24(5), 469-474.
- Saeki, H., & Tamaki, K. (2006). Thymus and activation regulated chemokine (TARC)/CCL17 and skin diseases. *Journal of Dermatological Science*, 43(2), 75-84.
- Truong, V. L., Bae, Y. J., Rarison, R. H. G., Bang, J. H., ... & Jeong, W. S. (2023). Anti-inflammatory and antioxidant activities of lipophilic fraction from *Liriope platyphylla* seeds using network pharmacology, molecular docking, and in vitro experiments. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14958.
- Tsakok, T., Woolf, R., Smith, C. H., Weidinger, S., & Flohr, C. (2019). Atopic dermatitis: The skin barrier and beyond. *British Journal of Dermatology*, 180(3), 464-474.
- Weidinger, S., & Novak, N. (2016). Atopic dermatitis. *The Lancet*, 387(10023), 1109-1122.
- Yang, J. H., Yoo, J. M., Lee, E., Lee, B. H., ... & Ma, J. Y. (2018). Anti-inflammatory effects of *Perillae Herba* ethanolic extract against TNF- α /IFN- γ

-stimulated human keratinocyte HaCaT cells.

Journal of Ethnopharmacology, 211, 217-223.

Yano, C., Saeki, H., Komine, M., Kagami, S., ... & Nakagawa, H. (2015). Mechanism of macrophage-derived chemokine/CCL22 production by HaCaT keratinocytes. *Annals of Dermatology*, 27(2), 152-156.

Received 25 September 2025;

Accepted 22 October 2025