

〈연구논문(학술)〉

아토피성 피부염병변에 치료효과가 있는 천연염료 연구(I)
- 대나무 추출물 -

이정순[†] · 정고은¹

충남대학교 의류학과 · ¹한국섬유소재연구소

A Study on Natural Dye Having the Effects on the Atopic Dermatitis (Part I)
- Bamboo Extract -

Jung Soon Lee[†] and Go Eun Jeong¹

Department of Clothing and Textiles, Chungnam National University, Daejeon, Korea

¹Korea High Tech Textile Research Institute, Yangju, Korea

(Received: June 16, 2012 / Revised: July 12, 2012 / Accepted: August 22, 2012)

Abstract: The purpose of this study was to investigate the possibility of bamboo extract as natural dye having the effect on atopic dermatitis(AD). To investigate the effect of bamboo extract on AD in vivo, we applied bamboo extract to the AD-like skin lesion the backs of atopic of NC/Nga mice, an animal model of AD. NC/Nga mice were challenged with DNCB(2,4-Dinitrochlorbenzene) to develop AD-like skin lesions. The efficacy of bamboo extract in the NC/Nga mice was evaluated by measurement of the skin lesion severity(NC mouse score), the serum IgE level, epidermal thickness changes, and mast cell number. Bamboo extracts improved skin lesions in NC/Nga mice. The serum IgE levels were decreased after treatment with bamboo extract. Histological examinations revealed a decrease in epidermal thickness and mast cell number after treatment with bamboo extract. To conclude, the topical application of bamboo extract suppressed the progression of AD-like skin lesions.

Keywords: bamboo extract, natural dye, atopic dermatitis, NC/Nga mice, DNCB

1. 서 론

소비자들의 생활수준 향상과 더불어 건강기능, 개성적인 제품, 환경친화적인 제품 등의 고부가 가치 제품을 선호하는 경향이 증가함에 따라 건강기능과 친환경적 기능을 갖춘 천연염색에 대한 관심이 높아지고 있다. 천연염료를 이용한 염색은 친환경적이고, 색감이 좋으며 대부분 한약재인 경우가 많아 약재로서의 기능성이 기대되고 있어 친환경이나 색감을 추구하는 천연염료 연구 이외에^{1,2)} 염료 피부손상질환에 치료효과가 있는 천연약재의 염색연구와 천연물을 이용한 항균성염료의 개발에 많은 관심과 연구가 진행되고 있으며^{3,4)}, 국내산 자생식물의 항균활성연구를 비롯하여^{5,6)} 천연물을 이용한 피부 면역질환 치료 효능 및 기전 연구도 활발히 진행되고 있다⁷⁾.

대나무는 우리나라 전역에 걸쳐 넓게 분포하고 있고 우리나라에는 70여종의 대나무가 자생하고 있는데 대표적인 종류로는 왕대(참대), 솜대, 맹종죽, 조릿대, 신의대 등을 들 수 있다. 그 중 조릿대는 전국 산야의 큰 나무 밑에 무리를 지어 자라는 상록성 식물로 생명력이 강하고 약리적 효능이 뛰어난 것으로 알려져 있는데 소염작용, 진정작용, 진통작용, 해독작용, 항균작용 등이 있어서 위 및 십이지장궤양, 만성 위염, 악성 종양, 고혈압, 동맥경화, 당뇨병, 편도염, 감기, 간염, 폐렴, 천식 등에 약효가 있어 대나무껍질, 가지, 잎, 순, 내피인 죽여 등을 모두 한약재로 이용하고 있다⁸⁾. 대나무의 응용은 한약재이외에도 색소성분의 추출로 다양한 색상의 발현이 가능할 뿐만 아니라, 염색된 직물은 소취성, 자외선 차단성, 항균성 등의 기능성이 선행연구를^{9,10)} 통해 확인되었고 대나무 추출물의 주성분으로 추정되는 트리신과 같은 폴리페놀성분은 혈청 내 염증매개물질들의(IgE) 수치

[†]Corresponding author: Jung Soon Lee (jungsoon@cnu.ac.kr)

Tel.: +82-42-821-6830 Fax.: +82-42-821-8887

©2012 KSDF 1229-0033/2012-09/189-195

를 감소시켜 아토피성 피부염 증상을 억제 및 완화하는 것으로 알려져 있어¹¹⁾ 아토피성 피부염과 같은 염증의 예방이나 치료효과도 기대할 수 있으므로 대나무 추출물은 기능성 천연염료로의 개발 가치를 충분히 가지고 있다고 할 수 있다.

아토피 피부염 환자는 일반적으로 다른 피부염 환자에 비해 세균의 침입, 바이러스, 곰팡이에 대한 피부염이 잘 발생하는 것으로 알려져 있다. 특히 *Staphylococcus aureus*에 의한 세균성 피부염이 자주 발생하고 이들 균이 아토피 피부에서는 95% 배양이 되지만 정상인은 5%에서만 배양이 되는 차이를 보여 세균이 아토피 피부염의 발생에 관계가 있음을 알 수 있다. 이에 대한 해석으로 아토피 피부염 환자에서는 피부에 존재하는 Natural antimicrobial peptide가 정상인에 비해 적거나 기능을 하지 못하기 때문에 세균의 번식을 막을 수 없고, 세균이 증가하면 이들 세균이 내는 독소가 피부 단백질과 결합하여 새로운 항원으로 작용하여 항원-항체 반응을 유발하고 이에 따라서 알레르기 반응이 발생할 수 있다는 가설이 있어 왔다¹²⁾.

아토피 피부염 치료의 가장 기초적인 치료제인 스테로이드는 제대로 잘 사용할 경우 매우 효과가 좋고 부작용이 적은 치료제지만 오남용의 우려와 장기간 사용에 따른 각종 부작용 발생과 같은 문제가 있다. 따라서 좀 더 장기적으로 적용하여도 안전하고 효과적인 치료방법의 개발이 요구되고 있다. 천연 추출물을 이용한 항아토피 성능평가와 관련하여서는 신나무 잎, 고삼, 다래, 황련 해독탕, 녹차, 탕자, 양파, 콩, 감잎, 당유자 미숙과 등의 추출물의 아토피피부염 병변에 대한 효과가 보고된 바 있다¹¹⁻¹⁸⁾.

아토피 피부질환의 동물모델로는 NC/Nga 마우스가 잘 알려져 있다¹⁹⁾. NC/Nga 마우스는 1957년 일본의 애완 쥐에서 동종교배종으로 확립되었다. 무균 환경(specific-pathogen-free, SPF)에서 이들은 정상이고 건강하지만 보통의 환경(conventional circumstance)에 놓이게 되면, 소양증으로 인한 긁는 행동을 포함한 부종, 상처 등의 임상증상을 보이며 8주령부터는 혈청 내 IgE 수치가 증가하므로 NC/Nga 마우스는 사람의 아토피 피부염을 대체할 수 있는 감수성 높은 모델로 사용된다^{20,21)}.

따라서 본 연구에서는 NC/Nga 마우스에 DNCB (2,4-Dinitrochlorobenzene)를 도포하여 아토피 피부염을 유발시킨 다음, 저비용으로 손쉽게 얻을 수 있을 뿐만 아니라 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균성을 갖고 있는 대나무 추출물을 도포함으로써 피부병변의 중증도 측정, 혈청 IgE 측정(ELISA), 마우스 피부 표

피 두께 변화, Mast cell 변화를 측정하여, 대나무 추출물의 아토피 피부염 치료 효과를 갖는 천연염료로서의 적용 가능성에 대해 검증하고자 하였다.

2. 실험

2.1 실험동물

15마리의 6주령 수컷 NC/Nga 마우스를 충남대학교 의과대학 피부과학교실을 통해 일본의 SLC(Hamamatsu Shi, Shizuoka Ken, Japan)에서 구입하였다. 모든 마우스는 3군으로 나누어 각 군 별로 우리에 5마리 씩 격납하였고 25°C, 30% RH 습도 조건에서 일반 실험 사육 환경 하에 약 2주 동안 적응 시킨 후 실험을 실시하였다. 실험동물의 사육과 보관은 동물실험실의 지침에 의거하였으며, 본 실험은 충남대학교 공동동물 실험관의 동물실험윤리위원회의 규정을 준수하여 설계, 수행하였다.

2.2 대나무 추출물의 제조

본 연구에 사용된 대나무(*Phyllostachys bambusoides*)는 충남 금산군에서 2009년 8월에 채집하여 사용하였다. 채집한 대나무 잎과 줄기는 수세 및 건조 후 분쇄하여 사용하였고, 분쇄한 대나무 잎과 줄기 200g당 메탄올 800ml와 증류수 200ml를 가하여 48시간 침지 후 침지액을 Rotary vacuum evaporator(RV10, IKA®, Germany)를 이용하여 온도 40~60°C, 회전속도 180rpm에서 감압 농축하여 사용하였다. 대나무 추출물은 1% 농도로 제조하여 실험에 사용하였다.

2.3 실험군의 구성

15마리의 NC/Nga 마우스를 다음과 같은 3개의 실험군으로 나누어 5주간 실험이 진행되었다. 첫 번째 실험군은 아무것도 처리하지 않은 정상 대조군(Control), 두 번째 실험군은 DNCB(2,4-Dinitrochlorobenzene)만 도포한 군(DNCB), 세 번째 실험군은 대나무 추출물과 DNCB 0.5%를 도포한 군(DNCB+Bamboo)으로 나누어 실험을 진행하였다.

2.4 DNCB(2,4-Dinitrochlorobenzene) 도포 및 대나무 추출물의 처리

본 실험에 사용된 2,4-Dinitrochlorobenzene(이하 DNCB)는 씨그마알리드리치코리아(유)(Korea)에서 구입하였으며, 아세톤과 올리브오일이 4:1로 혼합된 용액에 0.5%와 1%로 희석한 다음 사용하였다. 실험시작 4일 전에 모든 마우스의 등에 1% DNCB 용액 150μl를 도

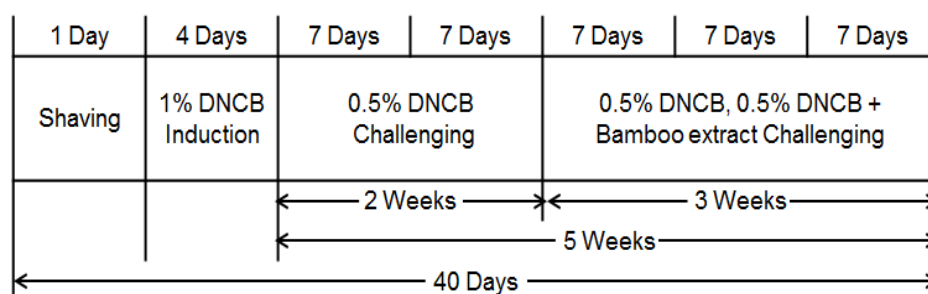


Figure 1. Procedure of treatment.

포하였고 4일 동안 면역반응을 유발한 후, 모든 마우스에 1주일에 2~3회씩 2주 동안 0.5% DNCB 용액 150 μ l를 등 부위에 도포하여 접촉성 피부염을 유발하였다. 아토피 피부염을 2주간 유도한 다음 3주간 주 5회 첫 번째 실험군은 미처리, 두 번째 실험군은 0.5% DNCB, 세 번째 실험군은 대나무 추출물과 DNCB 0.5%를 각각 등 부위에 도포하였다. 처리과정은 Figure 1에 나타내었다.

2.5 피부 병변의 측정

피부 병변의 측정은 아토피 피부염을 2주간 유도한 다음 1회, 3주간의 대나무 추출물 처리 종료 후 1회 총 2회 측정하였다. 측정은 NC/Nga 마우스의 등에 도포한 부분을 관찰하여 NC 마우스 score를 이용하여 육안 평가를 실시하였다. 아토피피부염의 중증도에 대한 평가로는 SCORAD Index가 아토피 피부염의 임상적인 경과를 평가하기 위하여 현재까지 개발된 등급 체계 중에서 가장 객관적이고 널리 사용되는 임상평가 방법이나²²⁾ 복잡하고 시간이 많이 소모되는 단점이 있고, 아토피피부염 환자를 대상으로 하는 평가이므로²³⁾, NC/Nga 마우스 모델에서 사용이 가능한 평가 방법인 NC 마우스 score를 이용하였다. NC 마우스 score는 NC 마우스 score 판정사진을 기준으로 관찰자가 육안으로 관찰하여 등급을 매기는 방법으로, 최소는 0에서 최대는 13이다¹⁸⁾.

2.6 혈청 IgE의 측정(ELISA)

혈청 IgE의 측정은 시험시작 전, 아토피 피부염을 2주간 유도한 다음, 3주간의 대나무추출물 처리 종료 후 3회 측정하였다. 마우스의 안와에서 헤파린이 도포된 주사기를 이용하여 혈액을 채취하여 8000rpm에서 10분간 원심 분리로 얻은 혈청을 모아 -70℃의 냉동고에 보관하였다. 상용화된 ELISA set(BD OptEIA™, BD Biosciences, USA)를 이용하여 혈청 IgE를 측정하였다.

2.7 피부 조직 채취 및 병리 검사

실험 종료 후 NC/Nga 마우스의 등 쪽 부분의 피부를 적출하여 포르말린에 고정 후 파라핀에 넣어 5 μ m 두께의 연속 절편 조직을 만들어 비만세포염색법(H&E stain)을²⁴⁾ 이용하여 조직염색을 한 후 광학현미경에서 피부의 전반적인 상태를 관찰하였다.

2.8 통계처리

각 데이터는 평균, $\pm$ 표준편차로 나타내었으며, 평균치간의 유의성은 paired t-test를 이용한 후 p 값이 .05미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 NC/Nga 마우스에 아토피피부염 병변 유도 후 피부 병변의 발생 정도 측정 비교

NC/Nga 마우스에 집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*) 항원을 귀에 도포하여 아토피피부염 유사 병변을 유발시킬 수 있음이 선행 연구된 바 있으나²⁵⁾, DNCB의 도포에 의한 아토피피부염 모델은 집먼지진드기 항원 도포와 달리 tape-stripping이 필요 없고 화학 약품이므로 치료 효과를 기대하는 추출물과의 상호작용이 적을 것으로 평가되고 있다¹³⁾. 따라서 본 연구에서는 아토피피부염 연구의 모델로 NC/Nga 마우스를 사용하는 경우, 보통의 환경에서 피부 병변이 유발되지 않을 때, 다른 화학적 항원보다는 DNCB의 도포를 이용하면 피부 병변의 유발이 가능하다고 판단되어 실험을 진행하였다. Figure 2와 같이 실험 기간 동안 DNCB 자극을 받은 모든 마우스에서 아토피피부염과 유사한 피부 발진이 발생하였고, (b)와 같이 DNCB를 직접 도포한 등 부위에 가장 심하게 발생하였다. 피부 병변의 형태는 홍반, 인설, 부종뿐만 아니라 소양증으로 외부 마찰에 의해 발생한 찰과상도 확인할 수 있었다.

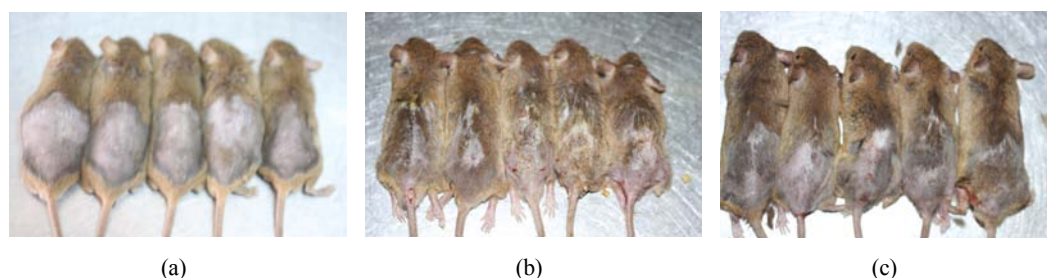


Figure 2. Clinical skin features of back skin in NC/Nga mice. (a) Control (b) DNCB treated (c) DNCB+Bamboo extract treated.

대나무 추출물을 처리한 (c)의 경우 홍반과 인설이 거의 사라진 것을 볼 수 있다.

NC 마우스 score에 의한 세 그룹의 점수는 Figure 3에 나타내었다. 아토피 피부염을 2주간 유도한 다음 1회 측정에서는 정상 대조군(Control)을 제외한 두 그룹의 Total clinical skin score는 11.25 ± 2.36 을 나타내었으나 3주간의 대나무 추출물 처리 종료 후에는 DNCB만 도포한 군(DNCB)은 10.75 ± 2.06 을 나타내었고 대나무 추출물을 처리한 군은 4.75 ± 1.26 으로 DNCB만 도포한 군의 측정값보다 낮아 $p < .05$ 에서 아토피 피부염 유사 병변의 발현 억제 효과가 있는 것을 보여 주었다.

3.2 대나무 추출물이 혈청 IgE 농도에 미치는 영향

DNCB로 반복 자극하여 아토피 피부염 유사 병변을 유도한 후, 대나무 추출물로 처리 전·후의 혈액을 안와 채혈 방법으로 채취하여 혈청 내 IgE 농도의 변화를 Figure 4에 나타내었다. 그래프를 살펴보면 DNCB 자극 후 혈청 내 IgE 농도는 증가하여 대조군의 혈청 내 IgE 농도는 2.60 ± 0.41 ng/ml에 비하여 약 3배 정도 높은 9.02 ± 0.52 ng/ml로 측정되었으나, 대나무 추출물로 처리한 군에서는 7.89 ± 0.74 ng/ml로 DNCB군에 비해 유의하게 낮게 나타나 대나무 추출물 처리군의 혈청 내 IgE 농도 감소에 영향을 미치는 것을 확인할 수 있었다. 아토피 피부염은 제1형 즉시형 과민반응에 속하며 다음의 3단계로 구분하여 설명 될 수 있는데, 1단계는 IgE 항체의 생성과 감각의 단계, 2단계는 염증 매개물의 탈과립 단계, 3단계는 분해효소와 염증 매개물에 의해 아토피 피부염이 발생하는 단계로 아토피 피부염 환자는 일반적으로 IgE의 발현량이 증가하게 된다. 이러한 이유로 임상에서는 혈액 내 IgE level을 아토피 피부염의 약화나 호전의 유무를 파악하는 지표가 된다¹¹⁾. 그러므로 대나무 추출물은 아토피 피부염을 호전시키는 것으로 볼 수 있다.

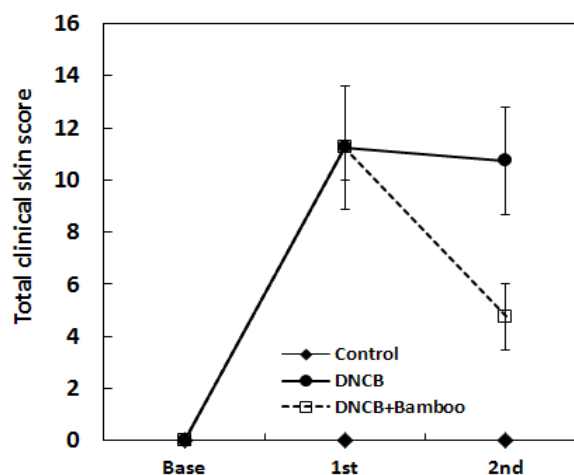


Figure 3. Effect of daily topical application of DNCB on modified SCORAD score of NC/Nga mice with bamboo extract under conventional condition.

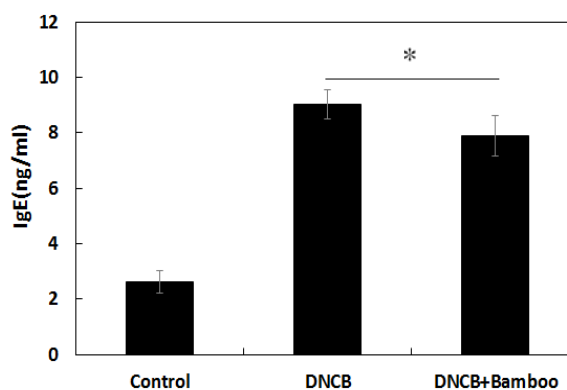


Figure 4. The effect of bamboo extract on IgE levels in serum. (* $p < .05$).

3.3 대나무 추출물이 피부 조직 변화에 미치는 영향

In vivo test 종료 후 등 부위의 피부를 적출, 박리한 후 포르말린에 고정하여 파라핀에 넣어 $5\mu\text{m}$ 두께로 block을 만들고, 그 조직을 비만세포염색법을 이용하여 피부 조직을 분석하여 표피(epidermis)의 두께 변화를 Figure 5, Figure 6에 나타내었다.

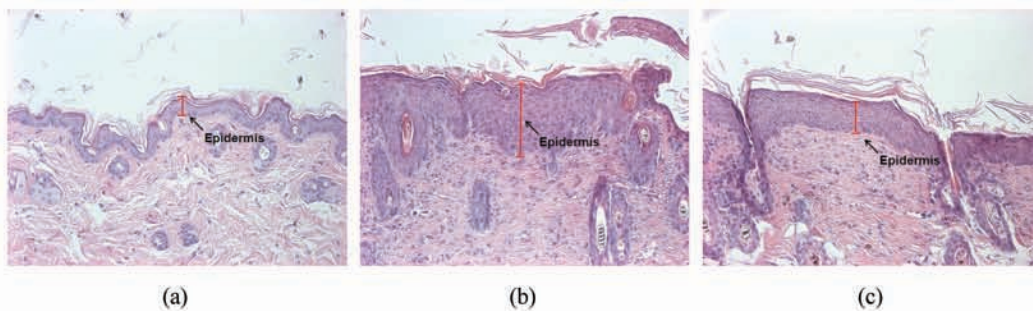


Figure 5. Histological features(×200) of epidermis in NC/Nga mice. (a) Control (b) DNCB treated (c) DNCB+Bamboo extract treated.

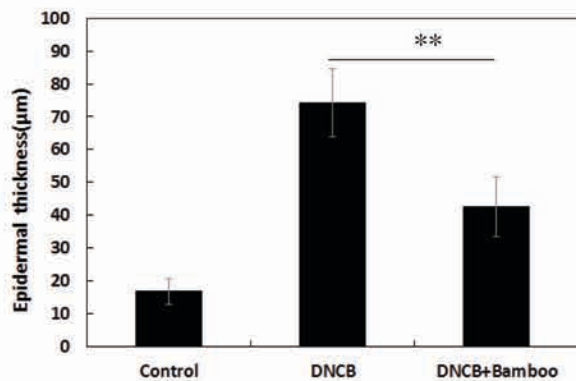


Figure 6. Change of thickness of epidermis in mice skin treated with DNCB, DNCB+Bamboo extract(**p< .01).

Figure 5의 단면의 변화를 살펴보면, 아무 처리도 하지 않은 정상 대조군의 경우 표피의 두께가 가장 얇게 관찰되었으며 DNCB군은 자극과 상처 및 재생을 위해 두께가 가장 두껍게 관찰되었다. Figure 6에서 보여주듯이 대나무 추출물 처리군은 두께가 $42.55 \pm 8.99 \mu\text{m}$ 로 $74.27 \pm 10.37 \mu\text{m}$ 인 DNCB군에 비해 평균적인 두께를 비롯하여 가장 두꺼운 부분까지 모두 얇게 측정되었으므로 대나무 추출물 처리가 치료효과에 영향을 미쳤음을 알 수 있었다. 대조군에 비해서 DNCB군은 표피가 진피(dermis)쪽으로 두껍게 내려가

현저하게 확장된 피부손상을 나타내는 것으로 미루어보아 발진이 많이 진행 된 것으로 사료된다. 대나무 추출물로 처리한 추출물군은 DNCB군에 비해 표피의 두께도 눈에 띄게 줄어든 것으로 미루어보아 부종이 많이 가라앉은 것으로 판단된다.

또한 비만세포염색법을 통해 비만 세포(mast cell)의 개수를 Figure 7과 같이 육안으로 관찰할 수 있는데 그 결과를 Figure 8에 나타내었다. 비만세포는 진피 층에서 관찰되는데, 비만세포는 세포질 내에 과립을 풍부하게 가지고 있는 세포로서 알레르기염증

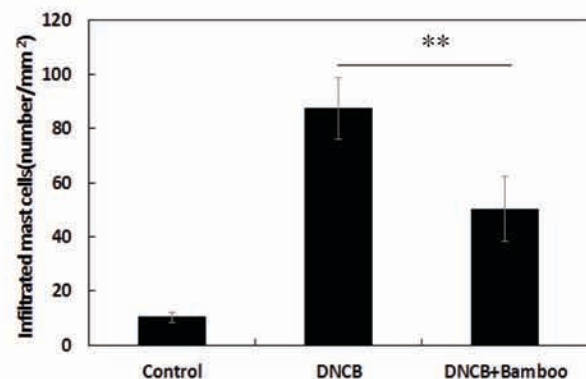


Figure 8. Change of infiltrated mast cell number in mice skin treated with DNCB, DNCB+Bamboo extract(**p< .01).

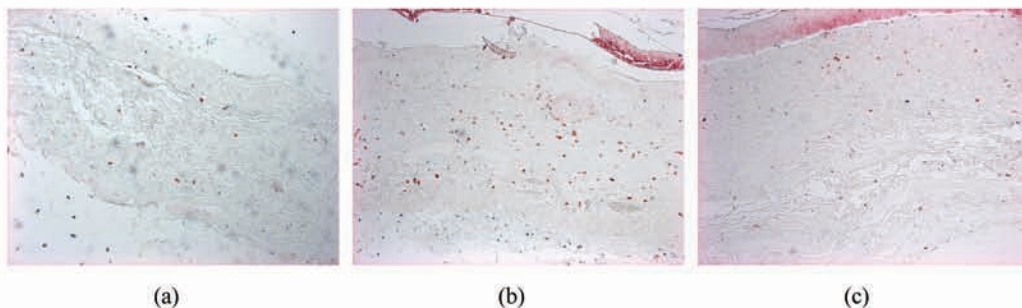


Figure 7. Histological features(×100) of mast cell infiltration in dermis of mice skin. (a) Control (b) DNCB treated (c) DNCB+bamboo extract treated.

반응에 관여하여 알레르기 염증의 초기반응과 후기 반응을 일으키고 만성적으로 염증을 지속시키는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다^{11,26)}.

알레르기의 주역 중 하나인 비만세포의 개수는 DNCB를 감작시킨 군에서 87.34 ± 11.43 으로 정상대 조군의 10.17 ± 1.72 보다 기하급수적인 증가를 보였으나, 대나무 추출물 처리 후 50.17 ± 11.94 로 약 40% 정도 그 수가 감소한 것으로 미루어보아 대나무 추출물 처리가 아토피 피부염의 완화에 긍정적인 영향을 미치는 것을 알 수 있다.

4. 결 론

대나무 추출물의 아토피 피부염 치료 효과를 갖는 천연염료로서의 적용 가능성을 알아보기 위하여 DNCB로 유발된 아토피 피부질환에 대한 대나무 추출물의 효과를 살펴보았다.

본 연구에서는 인체 아토피피부염과 유사한 피부 병변을 유발시킨 NC/Nga 마우스에 대나무 추출물을 피부에 도포했을 때, 피부 병변 및 혈청 내 총 IgE 농도변화, 표피(epidermis)의 두께변화, 비만세포(mast cell)의 개수를 확인하여 대나무 추출물의 아토피 피부염 치료 효과를 확인하였다. 대나무 추출물을 처리한 군이 단독 DNCB만 처리한 군에 비하여 NC 마우스 score 등급이 낮게 나타나 아토피피부염 유사 병변의 발현 억제 효과를 나타내었다.

혈청 IgE 농도에 미치는 영향에 대해서는 대나무 추출물을 처리한 실험군에서는 단독 DNCB만 처리한 군에 비하여 유의한 IgE의 감소를 유도하였다. 피부 조직 변화에 미치는 영향은 대나무 추출물을 처리한 군이 단독 DNCB만 처리한 군에 비하여 표피의 두께가 얇게 측정되었고, 비만세포의 개수가 감소하였다.

이러한 결과로 부터 인체 아토피피부염과 유사한 피부 병변을 유발시킨 NC/Nga 마우스에 대나무 추출물을 피부 도포 했을 때 아토피피부염의 피부 병변을 호전시킬 수 있는 가능성이 있음을 확인하였으므로 대나무 추출물은 아토피 피부염 치료 효과를 갖는 천연염료로서의 적용이 가능할 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 교육과학기술부와 한국연구재단의 기초연구사업(과제번호:2010-0017295) 지원으로 수행되었음.

참고문헌

1. C. Kim and Y. Shin, Eco-printing using Chitosan and Natural Colorants(1), *Textile Coloration and Finishing(J. Korean Soc. Dyers & Finishers)*, **23**(2), 90(2011). <http://dx.doi.org/10.5764/TCF.2011.23.2.90>.
2. E. Yi, E. S. Yoo, C. H. Han and A. R. Lee, Dyeing Properties and Color Characteristics of Silk Fabrics Dyed with *Prunus yedoensis* Matsumura Flower Extract, *Textile Coloration and Finishing (J. Korean Soc. Dyers & Finishers)*, **22**(3), 194 (2010).
3. H. Jang and S. Ko, A Study on Dyes Using Natural Medicinal Ingredients that are Effective Against Skin Damage Disorders, *Journal of the Korean Society of Costume*, **58**(9), 68(2008).
4. Y. E. Yu, E. Y. Park, D. H. Jung, S. H. Byun, S. C. Kim, and S. M. Park, Development of Antimicrobial Dye for Natural Dyeing Using Natural Substances, *Korean Journal of Microbiology and Biotechnology*, **38**(1), 32(2010).
5. O. K. Choi, Y. S. Kim, G. S. Cho and C. K. Sung, Screening for Antimicrobial Activity from Korean Plants, *The Korean Journal of Food and Nutrition*, **15**(4), 300(2002).
6. S. H. Han, N. R. Y. Woo, S. D. Lee and M. H. Kang, Antioxidative and Antibacterial Activities of Endemic Plants Extracts in Korea, *Korean Journal of Medicinal Crop Science*, **14**(1), 49(2006).
7. W. Kim, C. Y. Choi, M. Jang and J. Nah, Antibacterial and Immune Activities of Mixture of Oligochitosan and Herbal Honey, *Journal of Chitin Chitosan*, **16**(2), 98(2011).
8. I. O. Ju, G. T. Jung, J. Ryu, J. S. Choi and Y. G. Choi, Chemical Components and Physiological Activities of Bamboo(*Phyllostachys bambusoides* Starf) Extracts Prepared with Different Methods, *Korean Journal of Food Science and Technology*, **37**(4), 542(2005).
9. G. E. Jung and J. S. Lee, Dyeability and Functionality of Bamboo Extracts (Part 1) -Characteristics of Bamboo Extracts and Dyeing Properties of Cotton-, *Journal of the Korean Society of Clothing and Textiles*, **35**(2), 206(2011).

10. G. E. Jung and J. S. Lee, Dyeability and Functionality of Bamboo Extracts (Part 2) -Dyeing Properties of Protein Fiber-, *Journal of the Korean Society of Clothing and Textiles*, **35**(3), 336(2011).
11. J. Y. Kim, M. S. Jeong, S. E. Choi, J. Y. Kim, K. Y. Park, K. H. Park, D. I. Lee, S. S. Joo, C. S. Lee, H. Bang, M. Lee, Y. W. Choi, M. W. Lee, and S. J. Seo, The Effects of Acer Ginnala Leaves Extraction on the Atopic Dermatitis-like Skin Lesions in NC/Nga Mice, *Korean Journal of Dermatology*, **48**(11), 913(2010).
12. D. H. Song, Anti-atopic Effect in NC/Nga Mouse by Oxymatrine, Matrine, Trifolirhizin, Kurarinone of *Sophora Flavescens* Solander ex Aiton, Ph.D. Thesis, Konkuk University, 2010.
13. Y. H. Joo, C. H. Won, J. Y. Kim, K. H. Cho, K. U. Min, and K. H. Kim, Developing an Atopic Dermatitis Model and the Effects of Actinidia Extract on Dermatitis in NC/Nga Mice, *Korean Journal of Dermatology*, **47**(10), 1105(2009).
14. B. A. Kim, M. S. Kim, B. M. Kang, S. H. Byeon, I. H. Park, J. H. Park, J. W. Jung, E. M. Ahn, H. A. Jung, J. H. Jang, W. Bae, H. Y. Lee, P. N. Choi, and C. I. Park, Inhibitory Studies of Hwangryunhaedok-tang on Development of Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice, *Korean Journal of Herbology*, **23**(2), 59(2008).
15. M. Kotani, M. Matsumoto, A. Fujita, S. Higa, W. Wang, M. Suemura, T. Kishimoto, and T. Tanaka, Persimmon Leaf Extract and Astragalin Inhibit Development of Dermatitis and IgE Elevation in NC/Nga Mice, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **106**(1), 159(2000).
16. H. Lee, G. Kang, W. Yoon, H. Kang, Y. Kim, S. Kim and E. Yoo, Anti-inflammatory Effect of Unripe Fruit of *Citrus Frandis* Osbeck in RAW264.7 and HaCaT Cells, *Korean Journal of Pharmacognosy*, **37**(2), 74(2006).
17. W. Jung and J. Jeong, Change of Antioxidative Activity at Different Harvest Time and Improvement of Atopic Dermatitis Effects for Persimmon Leaf Extract, *Korean Journal of Herbology*, **27**(1), 41(2012).
18. D. Park and Y. U. Kim, Screening of Anti-atopic Dermatitis Material by using NC/Nga Mouse Whole Blood System, *Immune Network*, **8**(2), 98(2008).
19. C. Vestergaard, H. Yoneyama and K. Matsushima, The NC/Nga Mouse: a Model for Atopic Dermatitis, *Molecular Medicine Today*, **6**(5), 209(2000).
20. C. Vestergaard, H. Yoneyama, M. Murai, K. Nakamura, K. Tamaki, Y. Terashima, T. Imai, O. Yoshie, T. Irimura, H. Mizutani, and K. Matsushima, Overproduction of Th2-specific Chemokines in NC/Nga Mice Exhibiting Atopic Dermatitis-like Lesions, *Journal of Clinical Investigation*, **104**(8), 1097(1999).
21. A. Hennino, M. Vocanson, Y. Toussaint, K. Rodet, J. Benetière, A. Schmitt, M. Aries, F. Bérard, A. Rozières and J. Nicolas, Skin-Infiltrating CD8+ T Cells Initiate Atopic Dermatitis Lesions, *The Journal of Immunology*, **178**(9), 5571(2007).
22. U. Bhor and S. Pande, Scoring System in Dermatology, *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, **72**(4), 315(2006).
23. G. E. Lee, I. G. Gwag, Y. H. Kim, J. A. Jeong, S. Yang, I. T. Hwang, and H. L. Lee, Severity Scoring of Atopic Dermatitis in Children: Study for Usefulness of Three Item Severity Score, *Pediatric Allergy and Respiratory Disease*, **14**(1), 62(2004).
24. S. Hong, H. Han, Y. Ahn and W. Choi, Morphologic Changes in Human Visceral Adipose Tissue Cause Insulin Resistance, *The Korean Journal of Obesity*, **19**(4), 119(2010).
25. J. S. Kang, K. H. Lee, S. B. Han, J. M. Ahn, and M. H. Han, Induction of Atopic Eczema/dermatitis Syndrome-like Skin Lesions by Repeated Topical Application of a Crude Extract of *Dermaphagoides pteromyssinus* in NC/Nga Mice, *International Journal of Immunopharmacology*, **6**(10), 1616(2006).
26. J. Yamaguchi, F. Nakamura, M. Aihara, N. Yamashita, H. Usui, T. Hida, K. Takei, Y. Nagashima, Z. Ikezawa, and Y. Goshima, Semaphorin3A Alleviates Skin Lesions and Scratching Behavior in NC/Nga Mice, an Atopic Dermatitis Model, *Journal of Investigative Dermatology*, **128**(7), 2842(2008).