

녹차의 에피갈로카테킨 갈레이트(EGCG) 활성기전이 신체 내·외적으로 미치는 영향에 대한 고찰

임계화¹, 전세은², 최미나^{3*}

¹상지영서대학교 피부미용학과, ²성결대학교 뷰티디자인학과, ³수원과학대학교 간호학과

Review of Effectiveness of Green Tea Epigallocatechin Gallate (EGCG) on the Inside and Outside of Human Body

Key-Hwa Lim¹, Se-Eun Jeon², Mi-Na Choi^{3*}

¹Department of Aesthetics, Sangji Youngseo College

²Department of Beauty Design, Sungkyul University

³Department of Nursing, Suwon Science College

Abstract Epigallocatechin Gallate (EGCG) is studied as a functional material for cosmetics, foods and medications due to the various bioactive feature as a major constituent of catechins containing lots of green tea polyphenols. EGCG has a unique phenolic structure, and its structure is largely involved by the number of hydroxyl. Especially the antioxidant activity is shown since the OH radical and gallate are engaged. Also, it reduces manifestation of matrix metallo proteinases, and restrains mitogen activated protein kinase's extracellular signal-regulated kinase-1/2, c-Jun N-terminal kinase and p38, which are activated by ultraviolet (UV)B on mouse skin. It restrains activation of tyrosinase by UV rays, and growth of cancer cells by affection of G1 regulatory enzyme of cell cycle such as cyclin-dependent kinases. It is only restrains proliferation of *P. acnes* while treating EGCG, but also shows the effectiveness of reduction on manifestation and production of interleukin (IL)-6, IL-8 and tumour necrosis factor- α , which are cytokines related to inflammation. In addition, it helps breaking down of body fat, detoxification function on heavy metals, antidiabetic effect, stimulating hair growth and preventing periodontitis. Now, we are going to study on the major physiological function of this EGCG.

Keywords: Epigallocatechin Gallate (EGCG), Antioxidant activity, Anti-aging

I. 서론

현대인들은 스트레스, 과식, 음주, 흡연, 환경오염 등으로 인체 내 활성산소가 많이 발생하는 환경에 노출되어 있고 웰빙 열풍으로 식물성 화학물에 대한 관심이 높아지고 있는 가운데, 이에 대응하기 위한 항산화물질인 녹차가 주목받고 있다(이주하, 2011).

녹차는 아주 오래전부터 기호 식품 및 건강 증진의 목적으로

음용되어왔다. 녹차가 건강 증진에 유익하다는 것이 알려지고 건강에 대한 관심이 높아져 최근 녹차의 소비도 늘어가고 있으며, 또한 녹차의 성분 규명 및 이들 성분의 작용 메커니즘에 대한 연구도 활발해지고 있다(Ha & Kim, 1997).

녹차가 일반 식물에 비해 특이한 점은 카페인을 함유하고 있고 카테킨 화합물이 많이 들어 있어 일반 식물과는 달리 여러 가지 생리활성과 관련되고 있어 녹차는 오랜 역사를 거쳐 여러 질병 치료제로 사용되어 왔다. 녹차의 카테킨 화합 중 가장 관심을 모으는 물질은 Epigallocatechin Gallate (EGCG)로서, 가장 강력한 효능을 지닌 것으로 평가되고 있다(Bagchi, 1999).

자연적인 항산화제로서 자체 독성이 없고 피부와 신체 기능에 있어 피부 노화 억제, 항산화, 항염, 항암, 지방 분해 효과를 가지는 EGCG에 대해서는 많은 연구들이 이루어져 왔다(정진

*Corresponding author: Mi-Na Choi, Department of Nursing, Suwon Science College, 288 Jeongnammyun Sejaro, Hwaseonsi, Kyeonggi 18516, Republic of Korea
E-mail: cmn0424@naver.com

Received November 5, 2015; Revised November 5, 2015;
Accepted December 14, 2015; Published December 30, 2015

호, 2001). 그에 따라 그간 이루어온 EGCG 효능에 대한 다양한 연구 개발 동향들을 분석하여 보고하고자 한다.

II. 본론

1. 녹차와 EGCG

차나무(*Canellia sinensis*(L.) O. Kuntze)는 산차목(Theales) 산차과(Theaceae)에 속하는 상록수이다. 우리나라에 차가 들어온 때는 신라 선덕왕(A.D. 632-647)때 당나라에서 수입되었고, 차나무가 최초로 재배된 때는 흥덕왕 3년(A.D. 828)에 당에서 가져온 차 종자를 경남하동의 지리산에 파종한 이후부터라고 하며(이영관 등, 2013), 현재는 보성과 하동을 중심으로 주로 전라남도, 전라북도, 경상남도, 제주 등에서 재배되어 진다(전남농업기술원, 2005).

차 잎 중 가장 많이 함유되어 있는 떫은맛을 내는 폴리페놀(polyphenol)이 차 잎에 존재하는 산화효소의 작용에 의해 수색과 맛, 향 등이 변화되는 과정을 발효라 하고 그 발효정도에 따라 분류한다. 산화가 일어나지 않은 차를 불발효차, 산화정도가 10~60% 사이를 반발효차, 85% 이상 산화되면 발효차로 분류한다. 또는 채엽시기에 따라, 제조공정과 제품의 색을 고려하여 분류하는 방법이 있다. 상업적으로는 주로 녹차, 홍차, 오롱차의 세가지 형태로 판매되는데, 전체생산량의 78% 정도가 홍차로서 인도, 스리랑카, 중국, 케냐, 인도네시아가 주생산국이며 주로 유럽에서 많이 소비되며, 20% 정도가 녹차로 중국, 일본, 한국, 인도 등에서 생산되며, 약 2% 만이 오롱차로 대만과 중국 남동부에서 생산 소비되며 중국발음으로 통상 우롱차로 불려지고 있다.

녹차에는 생엽중 75-80%는 수분이고 나머지가 고형물로 폴리페놀 화합물(flavonols, flavandiol flavonoid, phenolic acid)을 포함하고 있다. 이 폴리페놀화합물의 대부분은 보통 카테킨(cathechin)으로 알려진 플라보놀로서 EGCG는 녹차 건조중량의 7-13%를 차지한다. 이 외에도 각종 비타민류(A, B1, B2, B6, β -카로틴, C, E, K 등), 알칼로이드류(caffeine, Methylxanthine, theophylline, theobromine), 색소류, 테아닌과 글루타민산을 포함한 28종의 아미노산류, 무기질, 여러 가지 효소류(polyphenoloxidase, peroxidase, catalase, invertase 등), 유기산 그리고 탄수화물 등을 함유하고 있다(정인숙, 2010). 녹차의 맛은 떫은맛, 쓴맛, 감칠맛과 미세한 단맛이 조화를 이루어 나타나는데, 쓰고 떫은맛 성분인 카테킨, 쓴맛 성분인 카페인, 감칠맛 성분인 아미노산, 단맛 성분인 당류 그리고 방향성과 향 및 각종 화합물이 조화를 이루어 독특한 향기와 맛을 만들어 낸다.

녹차가 일반 식물에 비해 특이한 점은 카페인을 함유하고

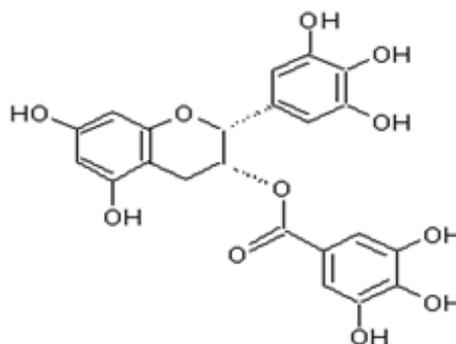


Figure 1. The chemical structure of (-)epigallocatechin-3-gallate (EGCG).

있고 카테킨 화합물이 많이 들어 있어 일반 식물과는 달리 여러 가지 생리활성과 관련되고 있다. 1980년대 이후 녹차 카테킨 화합물의 다양한 연구결과가 보고되어 있고, 특히 항암, 항산화, 항균, 항바이러스, 항알레르기, 혈압상승 억제작용, 혈중 콜레스테롤 저하작용, 충치예방 등이 보고되고 있어 녹차의 효능에 대한 연구개발이 활발히 진행되고 있다(Ha & Kim, 1997; 한상진, 2009; 진현화 등, 2004; Kim *et al.*, 2011).

차잎에 함유되어 있는 대표적인 생리활성물질인 카테킨류는 폴리페놀 화합물이 75%이상을 차지하며 카테킨류로는 C((-)-Catechin), EC((-)-Epicatechin), ECG((-)-Epicatechin gallate), EGC((-)-Epigallocatechin), EGCG((-)-Epigallocatechin gallate), GC((-)-Gallocatechin), CG((-)-Catechin gallate), GCG((-)-Gallocatechin gallate) 등의 8종류로 주요 카테킨류로는 EC, ECG, EGC, EGCG이다(박문희, 2003). 그 중에서 EGCG의 함량이 가장 많아 전체의 50~60%를 차지하고 함량도 많지만 생물학적 효능도 가장 뛰어나다고 알려졌다. EGCG는 비타민 E보다 25배, 비타민 C보다 100배 정도의 항산화 효과를 가지고 있다(Bagchi, 1999). EGCG의 화학적 구조식은 Figure 1에서 보는 바와 같이 $C_{22}H_{18}O_{11}$ 이고, [2R,3R]-2-[3,4,5-Trihydroxyphenyl]-3,4-dihydro-1[2H]-benzopyran-3,5,7-triol 3-[3,4,5-trihydroxybenzoate]이다.

녹차로부터의 카테킨 화합물의 추출은 주로 열수 또는 에탄올(ethanol) 등을 이용한 용매 추출법을 주로 사용해왔다. 용매 추출을 이용하여 카테킨 화합물을 회수하기 위한 많은 노력이 이루어졌으며 그에 대한 연구 자료가 많이 발표되었다. 최근 연구자료 중 초임계유체를 이용한 추출방법보다 에탄올 용매추출 방법이 EGCG의 함량이 높았으며 선택적인 고순도 분리가 가능하다는 보고가 있다(나영진 등, 2001). 녹차 카테킨류는 대부분 산성에서 저장 기간이 길고 안정한 것으로 나타났으나 생리활성이 강한 (-)-EGCG는 산성에서도 불안정한 것으로 나타났다(박영현 등, 2002).

2. 항산화 작용

사람을 비롯한 모든 생물은 산소를 이용하여 생명 활동을 영위하고 있으나 생물에 있어서 필수적인 산소의 대사과정 중 부산물로 생성되어지는 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)은 반응성이 매우 커서 생체 내의 여러 성분과 쉽게 반응하여 여러 가지 장애를 일으킨다. 활성산소종으로는 superoxide, hydrogen peroxide (H_2O_2), hydroxyl radical ($\cdot OH$), singlet oxygen (1O_2), nitric oxide, peroxy radical, alkoxy radical 등이 만들어지며(Lim, 2004), 이들 활성산소는 생체 내 기작에 의해 대부분 소멸되지만 과량의 활성산소나 지속적인 활성산소의 생성은 산화적 손상(oxidative damage)을 초래함으로써 산화적 스트레스가 발생한다. 산화적 스트레스(oxidative stress)란 항산화 방어계(antioxidant defense system)와 활성산소종 및 활성질소종(reactive nitrogen species, RNS) 간의 불균형이 초래될 때 생성된다. 활성산소종은 피부 광 손상을 주도하며 deoxyribonucleic acid (DNA) 분절과 단백질의 불활성화 및 세포 생체막의 구성성분인 불포화 지방산을 공격하여 생체기능을 저하, 막의 지질과산화(lipid peroxidation)와 칼슘 통로와 밀접한 관련이 있는 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체의 과 활성화 등을 초래하여 세포를 퇴화 또는 사멸시키며(Park *et al.*, 1996), 결과적으로 DNA의 손상과 염기의 변형으로 돌연변이, 발암, 노화와 심각한 각종 만성질환의 병인으로 되고 있다(Willcox *et al.*, 2004).

이러한 산화적 손상은 효소적 항산화제인 superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px), glutathione reductase (GSH-Re) 및 비효소적 항산화제인 ascorbic acid, glutathione, tocopherol, selenium, uric acid, phenolic compound, carotenoid 등에 의해서 억제되어질 수 있다(Blokhina *et al.*, 2003). 항산화제는 phenolic compound 같은 천연 항산화제와 butylated hydroxy anisole (BHA), butylated hydroxy toluene (BHT), tert-butylhydroquinone (TBHQ) 등과 같은 합성 항산화제가 널리 이용되고 있으나 안전성의 우려로 천연 항산화제의 개발이 요구되고 있다. 합성 항산화제의 과잉 섭취시 인체의 독성에 대한 연구가 진행되어 오고 있다(Branen, 1975). 그러므로 기존의 부작용의 우려가 많은 합성 산화방지제 보다 인체에 무해한 다양한 천연 산화방지제의 개발이 필요하다. 녹차의 EGCG는 이러한 인공 항산화제보다 항산화효과가 우수하다고 알려져 있다. 그 예로 일반적으로 화장품의 항산화제로 사용되고 있는 비타민 C 보다 20배, 비타민 E 보다 30배 및 합성 항산화제인 BHA나 BHT의 2 내지 4배 강한 산화 효과를 가지고 있다고 보고되어진바 있으며(Vinson *et al.*, 1995), 알파-토코페롤(α -tocopherol)과 합성 항산화제인 BHT의 과산화 물가를 비교연구에서도 이들보다 우수한 활성을 나타낸 보고가 있다(차문석, 2000).

EGCG의 항산화제로서의 작용은 독특한 페놀릭(phenolic) 구조에 의하여 발생되며 그 구조 중 하이드록실(hydroxyl)의 개수가 크게 관여하며, 특히 5위치의 OH기 및 3위치의 갈레이트기가 크게 관여하는 것으로 추정된다(Scarber & Williamson, 2000). 이들 구조에 의해서, 자유라디칼 소거를 위한 수소공여, 금속이온과 복합체구성 및 단백질과의 결합제로서 작용하며, 단백질 결합제로서의 활성은 일부 효소에 대한 *in vitro* 상에서의 저해작용을 나타낸다고 보고되고 있다. 그 연구 결과들을 살펴보면 H_2O_2 에 의해 세포고사를 유도한 세포에서 EGCG의 처리농도 의존적으로 ROS 생성량이 감소되었고, hydroxyl radical과 비슷한 거동을 하는 DPPH radical의 소거 농도도 의존적으로 소거효과가 관찰되어 산화적 스트레스 억제 효과를 보여주었다(박수경 등, 2008). 항산화 효소들의 발현을 유도하여 항산화 활성을 나타내는 연구로는 과산화수소에 의한 손상으로부터 세포의 상해 방어효과를 관찰할 수 있었는데 SOD, CAT 및 GSH-Px의 항산화효소의 활성을 측정된 결과 EGCG의 농도가 증가됨에 따라 이러한 효소들의 활성도 증가되었다(Ha & Kim, 2005). 또한 EGCG가 피부에서의 CAT 발현을 증가시켜 피부노화 현상을 억제하는 효과가 있음을 관찰하였다(정진호, 2001). 그 외에도 지질과산화에 의해 생성된 산화 low density lipoprotein (LDL)의 강한 산화 억제작용이 있는 것으로 판단된다(김남이 등, 2006). Fenton reaction에 의해 생성된 hydroxyl radical의 지질과산화 억제 효과를 관찰한 결과 비타민 E보다 매우 높은 지질과산화 억제 효과를 나타냈다(윤여표 등, 2001).

그러나 EGCG는 활성산소 독성을 억제하는 항산화제로서 작용함과 아울러 환경에 따라서는 세포독성을 유발하는 산화제로서도 작용할 수 있다고 한다. EGCG가 배양세포에 대한 항산화 및 산화작용을 하게 되는 조건을 구명하고자하는 연구결과로 과산화수소나 다른 산화제에 의한 산화적 손상으로부터 세포를 보호할 수 있지만 조직 속에 미량 전이금속이온이 유리형으로 존재할 때 스스로 산화제로 작용하기도 하였다(김도용, 2003). 이러한 산화제로서의 작용은 EGCG의 농도에 따라 달라지며(최성영, 2006; 박혁, 2006) 또한 EGCG에 의한 산화적 손상은 다른 항산화제의 존재 하에서 유의적으로 감소하는 경향을 보이기도 하고 오히려 증가하는 현상이 나타나기도 하였다(김미리 등, 2011). 그러므로 앞으로 더 많은 EGCG의 항산화제와 산화제로서 작용하게 되는 조건을 명확히 구명되어야 할 것이다.

3. 피부의 항노화 작용

섬유아세포(fibroblast)에서 만들어지는 세포외 기질(extracellular matrix, ECM)인 콜라겐(collagen)과 엘라스틴(elastin)은 진피를 구성하는 성분으로 피부의 탄력을 주며 동시에 지지층을 형성한다(이민걸 등, 2008). 이들 성분들은 내

인성노화, 자외선, 스트레스 등 여러 가지 원인에 의해 유도 분비된 matrix metallo proteinases (MMPs)에 의해 분해되어진다. 자외선 조사는 피부노화의 주된 원인으로 진피층 섬유아세포 내 활성산소(free radicals)를 증가시키고, 이는 신호전달물질(signal transduction molecules)인 mitogen activated protein kinase (MAPK), 전사인자(transcription factor)인 nuclear factor- κ B (NF- κ B)와 activator protein-1 (AP-1) 등의 활성을 증가시켜 ECM을 분해하는 MMPs인 콜라겐분해효소(collagenase) 등의 발현을 증가시킨다(윤영민 등, 2013). 사람은 나이가 들어가면서 ECM의 분해량에 비해 느려진 합성속도는 진피층 내에 ECM의 결핍을 초래하게하며 또한 여러 자극에 의한 과도한 MMPs의 발현으로 인한 ECM의 분해는 피부에 탄력성 감소와 주름과 같은 노화를 촉진할 수 있다.

EGCG는 이러한 MMPs의 발현을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 인체 피부 섬유아세포배양을 이용한 콜라겐분해효소 발현에서 UVA에 의한 NF- κ B와 AP-1의 결합 증가가 자외선을 조사하지 않는 수준으로 감소되어진 보고가 있다(김종일, 2000). 또한 마우스 피부에서 UVB에 의해 활성화되는 MAPK의 extracellular signal-regulated kinase-1/2 (ERK-1/2), c-Jun N-terminal kinase (JNK), p38을 억제한다(Vayalil et al., 2003; Araq et al., 2003). 그 외에도 12.5, 25, 50 μ g/ml의 농도별로 처리 하였을 시 messenger ribonucleic acid (mRNA) 발현을 감소시켜 콜라겐 분해를 효과적으로 저해시켰으며(김상남 등, 2013) 50 μ g/ml에서 타입 I 프로콜라겐(type I procollagen)의 합성을 증가시켜 생성 촉진능을 확인한 바 있다(김상남 등, 2012). EGCG는 콜라겐 분해를 억제함과 동시에 콜라겐 합성을 촉진하는 것으로 보인다(신현정 등, 2006). 이는 자외선뿐만 아니라 열 자극으로 인해 감소되어진 타입 I 프로콜라겐 발현을 회복시켰으며 MMP-1의 발현을 억제시켰고 tissue inhibitors of metalloproteinase-1 (TIMP-1) 발현을 더욱 증가시켰으며 AP-1의 구성성분인 Jun family (c-Jun, JunB, JunD) 및 Fos family (c-Fos, Fra-1, Fra-2)의 발현을 억제시켜 전사인자인 AP-1의 활성도를 억제시켰다(김지은, 2003).

이런 효과는 각질형성세포의 분화과정에서도 볼 수 있는데, 암세포에서의 성장 억제 효과와는 달리 정상피부세포의 성장을 촉진하는 것으로 보고된바 있다(정진호, 2001; 정진호 등, 2001). 또한 피부장벽손상 시 각질형성세포의 분화가 촉진되어지며(김정기 등, 2008) 노화된 표피각질형성세포에서도 DNA 합성을 촉진하여 세포증식을 촉진하는 기능이 있다. in vivo 연구에서 이미 노화현상이 일어난 노인피부에서 EGCG를 처리한 경우 처리하지 않은 군보다 표피의 두께가 증가되었음을 보고하였으며(정진호 등, 2002), 70세 이상의 노인 엉덩이 피부에 10% EGCG용액을 1달간 도포한 부위에서 타입 I 프로콜라겐 mRNA의 발현이 증가하였음을 보고하였다(정진호 등, 2001).

그러므로 EGCG는 이미 노화된 피부 및 피부세포를 다시 건강하게 하여 주름살을 예방·치료에 이용할 수 있다.

피부는 태양광선에 항상 노출되기 때문에 자외선에 많은 영향을 받는다. 따라서 자외선에 오래 노출된 피부는 자외선에 노출되지 않은 피부와 비교해 볼 때 깊은 주름살 탄력성 감소등이 더 심하게 나타난다(이윤경, 2007). 이러한 자외선은 멜라닌을 과도하게 생성하여 과색소 침착을 일으킬 수 있다. 피부에 손상을 미치는 외부요인으로는 자외선이 크고 피부 보호를 위해선 자외선의 피부침투를 차단하는 것이 우선이다. 이에 카테킨류의 EGCG는 티로시나아제(tyrosinase)의 활성을 억제하고(신경숙, 2000), 세포실험에서는 멜라닌형성세포(melanocyte)의 수상돌기(dendrite)가 적게 관찰 되었다는 보고가 있다(최소영, 2011).

4. 항암 작용

세포는 신체가 건강한 상태일 때는 세포 자체의 조절 기능에 의해 분열 및 성장하고, 수명이 다하거나 손상되면 스스로 사멸하여 전반적인 세포 수의 균형을 유지하며 우리 몸의 밸런스를 맞추게 되지만, 어떠한 원인에 의해 이러한 세포 자체의 조절 기능에 문제가 생기면 정상적으로 사멸해야 할 비정상 세포들이 과다 증식하게 되어, 경우에 따라서는 주위 조직 및 장기에 침입하여 종괴(덩어리)를 형성하고 기존의 구조를 파괴하거나 변형시키며 암이라는 병변으로 나타나게 된다(서울대학교 암센터, 2011). 이러한 암은 우리 몸의 여러 기관에서 다양한 형태로 나타나며, 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 2007년 발표에 따르면, 세계적으로 매년 620만여 명에게서 암이 발병하며, 1,010만 명이 암으로 사망한다고 한다. 암은 우리나라에서도 매년 11만여 명이 걸리는 등 사망원인 1위를 차지하고 있으며 향후에도 지속적으로 암 발병률은 증가할 것으로 보인다(계수연 등, 2008). 이처럼, 암에 대한 사회적 관심은 높아지고 있고 그에 대한 연구도 꾸준히 늘어가는 가운데, 지금까지 독성으로 인한 부작용이 컸던 항암 치료(Nam & Yang, 1995)를 대체하는 물질로 EGCG가 독성이 적고, 가격이 싼 장점이 있어 암 치료제 및 예방제 후보물질로 많은 연구가 되고 있다(Gensler et al., 1995; Chen et al., 1999).

많은 역학 연구 결과, 녹차의 소비와 암 발생의 감소 사이에 밀접한 연관이 있었고, 동물실험 및 세포 배양을 이용한 실험을 통해 녹차추출물이 암의 발생과 성장에 대해 억제 효과가 있다는 것이 입증되어왔다(Huang et al., 1992; Wang et al., 1994; Yang & Wang, 1993).

암세포는 전이가 매우 빠르며, 암세포의 이동 통로가 되는 주요 기저막 분해 효소인 MMPs가 과다 생성되면 상처를 치료하거나 조직을 형성하는 등의 생리적인 조절 활동이 정상적으로 이루어지지 않아 암세포의 증식, 전이, 종양 생성과 관련한 활동이 활발해지게 된다(Chang & Werb, 2001). 그 만큼 전

이를 막기 위한 치료가 중요한데, EGCG는 cyclin-dependent kinases (CDK)와 같은 세포 주기의 G1 조절 효소에 작용해 암세포의 성장을 억제하기도 하고(Lin *et al.*, 1999), 유방암에 있어서는 EGCG가 MMP-2, MMP 9의 활성화와 MMP-9의 양을 모두 감소시키는 것으로 나타나 암세포의 전이 과정을 억제하는 효과가 있음을 보여주었다(방명희 등, 2005). EGCG는 암세포의 세포사멸(apoptosis)을 유발하여 암세포의 증식을 억제하게 되는데(한상진, 2009), 이것은 CDK inhibitor인 WAF-a/p21을 유도하여 세포 주기 진행을 G1에 멈추게 하고, G-protein 신호 네트워크에 속하는 유전자, telomerase, MAPK, AP-1, NF-kB 등에 대하여는 억제적으로 작용한다는 보고가 있다(한국환경성독물연변이발암원학회, 2006). 세포사멸을 유발하는 기전에서는 EGCG의 농도에 따라 그 효과가 달라지는데, B16F10세포에 EGCG를 처리했을 때 EGCG가 B16F10 세포에서 세포사멸을 유도하는지를 본 실험에서 EGCG 농도가 증가함에 따라 암세포의 증식이 감소하였고, EGCG를 40 μ m로 처리 시 약 25%, 80 μ m 처리 시 약 50%까지 암세포의 증식이 감소되는 결과를 보였으며 EGCG가 고 농도(40 μ m, 80 μ m)일 때 세포사멸이 가장 강하게 발생하는 것으로 확인되었다(김윤이 등, 2011).

일반적으로 암을 치료하는 과정에서 방사선조사와 화학 요법제 처리는 피할 수 없는 치료 과정이었다. 하지만 이러한 치료법은 암세포뿐만 아니라 정상세포에도 심각한 손상을 일으키게 되어 문제를 수반해온 것이 사실이다. 그렇기에 정상 세포를 보호하고 암세포는 선별적으로 사멸시킬 수 있는 치료 물질로서 EGCG가 각광을 받게 되었고, 이에 대한 연구가 계속적으로 이루어지고 있는 상황이다. 암 치료에 있어 정상세포의 손상을 최소화하고 암세포를 효과적으로 죽일 수 있는 방법을 찾기 위한 방안으로 EGCG의 혈액암 세포 성장억제 및 사멸 촉진 효능을 조사하는 연구가 이루어졌다. 이 연구에서는 특히 주요활성 물질인 EGCG를 이용하여 정상 면역세포와 종양세포주에 대하여 EGCG 처리가 세포가 성장하는데 어떤 영향을 미치는지 관찰하고 암 치료 시 부작용을 야기시키는 방사선 조사와 병행하여 EGCG를 처리하였을 때 암세포 사멸 효과가 어떻게 나타나는지를 보았다. 혈액암 세포와 정상세포에 녹차 EGCG를 처리하여 혈액암 세포인 HL-60 세포주에 EGCG를 처리하여 농도별로 세포 생존율을 비교한 결과에서, 고농도 일 때 암세포의 증식을 억제하고 암세포가 살 수 없는 환경을 만들게 되는 것을 보여준다. 또, EGCG를 처리한 혈구암세포의 방사선 조사 효과를 보기 위해 녹차 EGCG를 처리한 뒤 방사선조사를 병행하였을 때, 종양 세포주는 방사선만 단독 조사한 군에 비해 녹차 EGCG를 첨가한 군에서 세포 사멸 효과가 상승적으로 증가하였다. 그 조사는 저선량 방사선 조사 시에 EGCG를 50mg/ml 이상의 농도로 처리할 때 가장 크게 나타났다. 이 연구 결과에

서는 EGCG는 정상세포의 성장에는 영향을 미치지 않는 반면, 적정농도에서 종양 세포주의 성장을 억제하고, 고농도에서 암세포의 생존 환경을 방해하는 것으로 보아 이 결과를 통해 혈액암을 포함한 각종 암의 방사선 치료 시, 녹차의 음용 또는 녹차 EGCG의 병행 처리를 통해 암세포의 사멸을 촉진하고 정상세포를 보호하여 항암에 대한 긍정적인 치료효과를 기대해 볼 수 있겠다(이홍수 등, 2006).

또, 아직 원인이 정확하게 밝혀지지 않는 여성 질환의 난소암에 있어서도 난소암 세포주인 SKOV-3의 세포 증식 억제 및 세포사멸을 유도하는 것이 발표되었으며, 신장암에도 마찬가지로 세포주 NCI-H295에서 caspase-8, -9, -3, Bax, Bad, cytochrom c, GADD153 그리고 GRP78등을 활성화시킴으로써 세포의 세포사멸을 촉진하는 것으로 보고되었다(박송이 등, 2010).

이처럼, EGCG의 암 예방 또는 암화억제 효과의 분자기구에 대하여는 이미 상당한 연구의 축적이 있고 다양한 암 억제 효과에 대한 연구도 꾸준히 이루어지고 있는 실정이다. EGCG가 여러 암 질환에 있어 세포 내 신호전달 분자들을 조절함으로써 암의 비정상적인 세포 증식을 억제하고 세포사멸을 유도하는 이러한 실험 결과들은 자체 독성이 없는 EGCG가 암 치료에 대한 대체 물질로서 암을 예방하고 암의 치료에 효과 있는 성분으로 사용될 수 있는 가능성을 시사해준다.

5. 항염증 작용

염증은 자극에 대한 생체조직의 방어반응의 하나로 체액 및 혈장 단백질 그리고 백혈구가 축적되는 상황이다. 염증의 발생은 혈액으로부터 손상 받은 조직으로 백혈구가 침투 및 축적하게 된다.

NF-kB는 면역과 염증반응을 위한 중요한 전사인자이며 주로 p50과 p65(RelA)의 이중체(dimer)로 이루어져있으며 평소에는 비활성화된 상태로 존재한다. 이때 NF-kB의 중요한 조절자는 inhibitor of NF-kB (IkB) kinase (IKK)이며 IKK는 IkB를 인산화시켜 NF-kB를 활성화시킨다.³²⁾ 그러므로 tumour necrosis factor (TNF), interleukin-1 (IL-1), toll-like receptor (TLR)와 같은 수용체들에 리간드가 결합하여 NF-kB를 인산화 시키면 많은 종류의 염증 유발성 사이토카인(cytokine)이 각 세포에서 분비된다(Hick *et al.*, 2006).

비정형 항정신병 약물인 Olanzapined 투여의 부작용으로 비만과 관련한 초기 염증반응 유발 시 EGCG를 함께 투여한 결과 염증반응의 주요표식인자인 C-reactive protein (CRP)의 높아졌던 농도가 정상으로 회복된 연구 결과가 있다(이정규, 2003). 또한 지질다당체의 의해 유도되는 NF-kB와 전염증성 유전자에 대한 EGCG의 영향을 확인한 연구에서 혈액 내 백혈구를 조직으로 침투시키는 것을 돕는 (intercellular adhesion

molecule-1 (ICAM-1)과 vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), mRNA의 발현을 억제하고 I κ B α 분해와 RelA(p65) 핵내 전이가 차단되어 NF- κ B의 DNA결합능을 감소시키며, ERK1/2, JNK, p38의 인산화를 억제하여 MAPK신호전달경로를 차단함으로써 전염증성 유전자발현을 억제한 결과가 있다(주소영, 2010). 천식을 유도한 마우스에서도 EGCG를 투여한 마우스와 투여하지 않은 마우스를 비교 시 폐조직에서 ICAM-1, VCAM-1 및 MMP-9발현과 bronchialalveolar lavage (BAL) fluid에서 TNF- α 와 IL-5와 같은 사이토카인의 생성이 현저히 감소됨을 관찰하였다(김성훈, 2004).

이 외에도 염증성 사이토카인의 억제와 세포내의 신호전달 체계 일부를 구성하는 인자의 인산화가 저해된 결과를 볼 수 있다(최정훈, 2001; 손미연, 2013). 이러한 결과로 보아 EGCG는 여러 전사조절인자의 인산화를 저해하고 활성화를 억제하여 염증에 관여하는 사이토카인의 생성을 억제하여 신호전달경로를 차단함으로써 항염증작용을 수행한다고 할 수 있다. 더불어 EGCG의 투여는 염증세포의 수도 감소시키는 결과도 볼 수 있다(이정규, 2003).

여드름의 주요 발병은 피지분비 증가, 소낭의 과각화, *P.acnes* 증식, 그로 인한 염증 등의 일련의 반응으로 나타난다. 녹차성분의 EGCG는 이러한 현상들로 나타난 증상에 도움을 줄 수 있다는 연구 결과들이 있다. EGCG 처리 시 *P.acnes*의 증식을 억제할 뿐만 아니라 염증에 관련된 사이토카인인 IL-6, IL-8 및 TNF- α 의 발현과 생산이 감소되는 효과를 관찰하였다(윤지영, 2011). 여드름 발생 물질을 처리한 피지선 세포에서 세포의 증식과 지질합성이 감소함을 보고한 바 있으며(박시준, 2008), 토끼를 이용한 *in vivo* 실험에는 면포와 피지선 세포의 크기가 감소함을 관찰 하였다(임명, 2012). 여드름은 모낭 피지선의 여드름 균이 피지를 분해하고, 이에 따라 생성된 유리지방산에 의해 피부진피의 염증을 일으키는 피부질환이다. 이러한 여드름은 치료를 하지 않을 시 반흔이 생길 수 있을 뿐 아니라 정신적 상처를 받을 수 있어 시기적절한 치료를 필요로 한다(의학교육연구원, 1995; 당영숙, 2010). 이에 EGCG는 여드름에 관련된 주요 원인들을 효과적으로 치료할 수 있을 것이다.

6. 체지방 분해 작용

최근 평균 수명의 증가로 삶의 질에 대한 인식 변화와 더불어 운동 요법 및 식이요법 외에도 체중 조절에 사람들의 많은 관심이 몰리고 있다. 비만은 성인병의 발병과 직접적으로 연관되므로 반드시 관리가 필요하고, 따라서 비만을 억제할 수 있는 항비만 소재 개발이 요구되는 상황이다. 다이어트와 관련되는 약품들과 건강 보조 식품들은 부작용이 있는 사례들을 종종 볼 수 있으나, EGCG의 경우 부작용이 없는 효과적인 기능성 원료로서 최근 체중 조절 및 대사질환 개선 등에 관한 효능 효과로 세

롭게 주목받고 있다.

EGCG의 체지방 분해 효과에 대해서는 이미 Kao등이 녹차 카테킨 류 중에서도 특히 EGCG가 역학적 그리고 임상적 연구 조사에서 비만과 당뇨병에 효과가 있는 것으로 보고한 바 있다(Kao *et al.*, 2006). Wolfram등은 EGCG의 항비만 효과를 세포배양과 비만 동물모델에서 본 실험에서 EGCG가 지방세포의 분화와 증식에 영향을 미치며 비만동물에서는 지방합성, 지방량, 체중, 혈청 지질, 포도당, 인슐린, 렙틴함량 감소와 지방산 산화와 체내 열을 생성을 증가 시킨다고 보고하였다(Wolfram *et al.*, 2006). 이처럼, EGCG가 체중을 조절하는 효과가 있음을 증명해주는 연구들을 보면 중성지방을 분해하거나 축적을 억제시키는 방법으로 비만 개선 효과가 있음을 보여주고 있다. 마우스 유래 지방세포주(3T3-L1)에 EGCG를 100 μ m 이상으로 처리한 연구 결과로는 EGCG가 지방산 산화를 촉진하고 세포 사멸을 유도함으로써 중성지방 축적을 억제하는 것으로 나타났다(Lin *et al.*, 2005; Wu *et al.*, 2005). 비만 관련 연구에서는 3T3-L1 지방 세포주를 배양하여 이들 화합물을 처리하는 방법이 보편적으로 사용되는데, EGCG를 3T3-L1 세포에 50~100 μ m로 처리했을 때 농도 의존적으로 지방세포 분화가 억제되었고, 10 μ m 농도에서는 지방세포 분화 효과가 없었으며, 100 μ m 이상의 농도에서는 세포사멸이 유도되는 결과에서도 암에서 본 결과처럼 고농도의 EGCG가 지방 분해에 있어 더 효과가 있음을 알 수 있었다. EGCG는 지방세포에서 leptin, HSL, Resistin mRNA 발현에 영향을 끼쳐 지방 대사를 조절하는데 즉, 중성 지방 분해 및 지방산화를 촉진하여 체지방을 증가시킴으로써 지방이 감소되는 것이다(김연정과 곽호경, 2006).

이러한 결과들은 EGCG가 지방분해에 효과가 있음을 보여주었고, 식습관과 라이프스타일의 변화로 비만이 사회적 문제가 되고 안전한 다이어트에 대한 관심이 지속되는 한 EGCG를 성분으로 하는 다이어트 식품은 가치가 있을 것으로 사료된다.

7. 해독 작용

급속한 경제성장과 더불어 산업이 발달함에 따라 더 나은 윤택한 삶을 누리게 됐지만 환경오염으로 인해 발생된 다양한 유해 물질들이 인간의 건강을 위협하고 있다. 특히 대기오염과 수질 오염 등에 의해 발생된 수은, 카드뮴, 납, 구리 및 비소 등의 중금속 등은 인체에 축적되어 다양한 질병을 발생시킨다(박정숙, 2007). 이러한 중금속은 자연계에 널리 존재하며 식수 및 식품을 통한 경구적 섭취, 대기를 통한 흡입과 피부를 통한 체내 침투가 일어난다. 일단 체내에 들어온 중금속은 쉽게 배설되지 않아 생물학적 반감기도 대단히 길어지므로 나이가 들수록 그 축적은 증가 하게 된다. 이들 중금속은 Ca, Fe, Zn, Se 등의 필수 무기질 원소와 장내 흡수단계에서 상호 경쟁적으로 작용하여 조직 내 함량을 감소시킨다는 보고가 있다(박주란, 2005; 이주희, 1993).

녹차의 카테킨 성분들은 이러한 중금속에 대한 해독작용을 갖는다. 중금속 제거 효과를 증명하기 위한 막투과에 의한 *in vitro*에서 홍차, 보리차 등과 비교 실험 시 녹차가 중금속 제거 능력이 다소 높은 것으로 보고 되었으며, 실험동물인 쥐에게 3주간 납과 카드뮴을 음료수로 투여한 *in vivo* 실험결과에서는 납 또는 카드뮴에 의해 오염된 표적장기의 중금속 함량은 녹차 음용에 의하여 감소함을 보고한바 있다(최성인, 1994). 또한 만성 카드뮴 중독 흰쥐를 대상으로 한 카테킨의 공급은 노와 변 중 카드뮴 배설량을 증가시켰으며 간장과 신장조직에서 metallothionein (MT)합성을 촉진시켜 각 조직의 카드뮴 축적을 감소시켰다(최정화, 2000). 이것은 녹차에 함유된 폴리페놀 성분이 중금속이온과 착화합물형성 또는 화학적 흡착에 의해 수중의 중금속을 흡착하여 소변이나 대변으로 배설되도록 하는 것이다. 중금속의 종류에 따라 흡착되어지는 흡착율은 상이하며 녹차에 의한 납, 카드뮴, 구리의 흡착평형 70°C에서 30 min~40 min에 이루어 졌을 때 흡착율은 각각 84%, 79%, 65%로 납이 녹차에 의해 흡착이 잘됨을 알 수 있다(홍순영, 1992).

그 밖에도 통풍과 관련하여 잔틴산화효소(xanthine oxidase)의 효소활성을 저해하는 작용(여생규 등, 1995)이 있는데 통풍은 퓨린(purine)의 대사산물인 요산(urate)의 축적으로 인한 대사질환으로 요산생성의 최종 단계에 관여하는 잔틴산화효소의 효소활성을 저해한다. 이는 녹차에서 galloyl기를 함유한 카테킨류에서 저해활성이 우수한 것으로 보고된바 있다(조영제 등, 1993). 또한 숙취해소와 관련하여 혈중알코올 농도의 감소와 간 손상예방의 기능을 연구한 결과의 보고도 있다(장대자, 2004; 이유현, 2005).

8. 항 당뇨 효과

당뇨병(diabetes mellitus)은 인슐린 부족이나 신체 내 정상적인 기능이 이루어지지 않아 체내 포도당의 흡수가 정상적으로 일어나지 않아 발생하는 병으로 carbohydrate, lipid, lipoprotein metabolism의 비정상화로 특징되며 혈중 포도당의 농도가 높아지는 고혈당(hyperglycemia)뿐만 아니라 고지혈증(hyperlipidemia), 저인슐린증(hyperinsulinemia) 혹은 고혈압(hypertension), 동맥경화(atherosclerosis) 등과 같은 많은 합병증을 유발한다(Chait & Brunzell, 1996). 이러한 당뇨 질환의 발생은 생활환경과 식생활의 서구화로 인한 식물성 식품의 섭취 감소와 함께 증가하였고, 이에 따라 최근 생리활성을 가지는 기능성 식품에 대한 관심이 고조되면서 천연물로부터 당뇨병의 예방과 치료를 위한 생리활성 물질을 찾으려는 연구들이 시도되고 있다(윤아름과 최기현, 2011).

녹차에 함유된 폴리페놀류들과 카테킨류 등은 생리활성 물질에 의해 혈당을 강하하고 지방조직의 체지방 형성을 억제함으로써 체내 지질대사 개선과 당뇨병성 합병증에 예방 효과가 있

음을 보여준다(한주희, 2011). 그 중 EGCG는 녹차에서도 카테킨 비중이 크고, 가장 우수한 생리활성을 나타낸다고 알려져 있어(Bagchi, 1999) EGCG의 당뇨기전에 대한 연구는 많은 연구자들에 의해 지속적으로 수행되어 보고되고 있다.

당뇨병 발병은 여러 요인으로 생기지만, 중요한 요인 중의 하나는 인슐린을 생성하는 베타 세포수의 감소를 들 수 있기에, 보다 근본적인 당뇨병 치료 및 예방에 있어서는 췌장 베타 세포나 선세포의 분화를 유도하는 치료방법이 요구되어 진다.

따라서, 췌장에서 모종의 역할을 하는 유전자로 알려져 있는 *ngn 3*의 발현에 EGCG가 미치는 영향과 세포내 전달되는 신호기전을 보고자 하는 실험이 이루어졌고, 그 연구 결과로는 녹차 생리활성 성분인 EGCG의 췌장 종양 선 세포 AR42J 처리로 EGCG는 p38 MAP K 기전 활성을 통해 췌장 선세포의 분화 지표인 α -amylase, 인슐린 발현이 증가되어 항당뇨와 세포의 내분비 기능을 개선하는데도 영향을 미치는 것으로 보여진다(김성욱과 최원경, 2011).

지방식과 녹차섭취에서 혈청 인슐린농도가 감소하였다는 보고와(권창기, 2002) EGCG가 소장 α -amylase 분비 감소로 혈당을 저해시킨다는 보고들을 통해서도 EGCG가 항당뇨 효과를 가지는 것으로 사료된다(Wolfram *et al.*, 2006).

9. 항균 작용

EGCG는 현재까지 일반 병원균이나 장염균 및 허피스 바이러스에 대해 살균 효과가 있다고 밝혀져 왔다(Williams & Amp, 2008; Nakachi *et al.*, 1995). 칸디다증등 생식기 질병을 유발하는 병원균은 합병증을 불러일으켜 생명을 위협할 정도의 위험요소를 가지지만 EGCG가 질병을 유발하는 병원균에 대한 효과가 있음을 입증하는 연구는 아직 부족한 실정이다.

따라서 이에 대해 실험이 이루어졌으나 EGCG가 0.01% 저농도에서 52.4%의 효과를 보일정도로 강력하였으나, 다른 효과들에서 고농도의 EGCG의 양에 비례하여 긍정적인 효과가 있었던 것과 다르게, 이 실험에서는 0.2%의 농도부터는 오히려 *Candida* 균이 평균 158개와 0.3% 농도에서 167개로 더욱 증가하는 역효과 추세를 보여, 살균 효과를 기대할 수 없었다(Kim & S, 1999). 피부 질환인 여드름에 대해서는 EGCG의 농도가 증가함에 따라 *P. acnes*가 성장하지 못하였으며, EGCG 주변에 억제대가 생기는 것으로 보아 이는 EGCG가 여드름 치료에도 사용될 수 있음을 보여주는 결과이다.

현재까지 EGCG의 병원균을 포함하는 모든 균에 대한 항균 효과는 광범위하게 이루어지지 않는으나, 식중독 유해균이나 허피스 바이러스와 같은 특정 균에 대해 매우 국한적으로 항균 효과를 보인다는 점과 여드름 균에 대해 항균 작용을 한 것으로 미루어보아 향후, 항생제 내성에 대한 문제점을 극복하는 효과적인 항균제로 사용될 수 있음을 시사 할 수 있겠다.

10. 기타

그 외에도 EGCG는 모발 성장과 dermal papilla cell (DPC)에 영향을 주는 연구 결과가 있다. 탈모증의 원인은 아직까지 정확하게 알려진 바는 없지만, 모낭 세포의 증식, 분화, 세포고사와 밀접한 관련이 있는 것으로 보고 있다.

EGCG의 세포 증식 효과를 보기 위해 배양한 인체 모유두 세포에 EGCG를 처리한 후 모유두 세포가 어느 정도 증식하는지 MTT assay로 확인하여 모발 성장 효과를 연구하였는데 그 결과 EGCG는 0-1.0 μ m 농도사이에서 모발 성장에 관여하는 모유두 세포에 대해 세포 증식의 효과를 보였고, organ culture를 시행하여 EGCG를 처리한 균이 그렇지 않은 균에 비해 성장이 촉진되는 것을 관찰할 수 있었다(김규한 등, 2001). 이것으로 보아 EGCG가 모유두 세포에 대한 cell proliferation effect, hair growth effect가 있다고 보여지며, 지속적으로 증가하는 탈모시장과 정신적으로 고통 받는 많은 탈모 환자들에게 EGCG가 희소식을 줄 수 있는 성분이 될 수 있겠다.

그 밖에도 EGCG의 항산화 작용으로 알려져 있는 LDL의 산화를 억제하고 콜레스테롤농도를 저하시켜 동맥경화를 예방하며(진현화, 2004) 충치의 원인이 되는 글루칸을 합성하는 glucosyl transferase (GTF)를 억제(정동효, 2005)하고 원인균의 증식과 치아 표면의 부착성을 감소(Liu, 2003)시켜 충치와 치주염의 예방뿐만 아니라 이로 인한 구취예방에도 도움이 될 수 있다. 이렇듯 녹차의 폴리페놀 성분인 EGCG의 생리적 기능성을 보는 여러 연구는 질병의 예방 및 치료의 약리적 작용에 관한 연구로 증명해 오고 있다.

III. 결론

차는 소득증대로 인한 소비수준의 향상과 기호음료에 대한 선호와 더불어 건강에 대한 관심이 증가하면서 녹차의 소비량이 증가하게 되었고 2000년대에 들어서는 사람들의 관심이 정신이 건강한 삶을 행복의 척도로 여기는 웰빙으로 옮겨가면서 단순히 건강음료였던 것과는 달리 여러 가지 생리활성들이 연구되어지며 차의 효용, 기능의 면에서 더욱 중요시 되고 있다. 차잎에 함유되어 있는 대표적인 생리활성물질인 카테킨류는 폴리페놀 화합물이며 그 중에서 EGCG의 함량도 많지만 생물학적 효능도 가장 뛰어나다고 알려졌다.

EGCG의 가장 중요한 생물학적 기능은 항산화제로서의 작용으로 구조상특징과 항산화능과 관련이 있는 것으로 알려져 있는데, 특히 gallate와 ester에서 3개의 수산화기는 이들의 항산화능을 한층 증가시키며 전자의 공여를 통하여 직접적으로 활성산소를 소거하고 전이금속이온을 착염시켜서 지질과산화물을 억제시킨다. 또한 EGCG는 세포증식 및 염증반응에 관련된 유전자

발현을 조절하는 전사인자인 NF-kB, AP-1 및 신호전달경로인 MAPK의 여러 인자들의 발현을 조절함으로써 염증에 관여하는 사이토카인의 생성을 억제하여 항염증작용을 수행하며 진피층의 세포외기질성분인 콜라겐의 합성촉진과 분해억제를 동시에 조절하며 표피의 각질형성세포의 증식을 촉진하고 멜라닌형성세포의 멜라닌생성을 억제하여 피부의 노화예방 및 건강에 도움을 줄 수 있다. 세포주기에 관련된 단백질이나 세포사멸에 관련된 단백질의 발현을 조절하여 암세포에 세포사멸을 유발하고 암세포의 증식을 억제하여 항암효과를 나타내며 방사선 치료시 정상세포의 성장에는 영향을 미치지 않으면서 종양세포주의 성장을 억제하여 더 좋은 치료효과를 기대해 볼 수 있다.

체중조절과 대사질환을 개선시키는 효능이 있어 혈당을 강하고 지방조직의 체지방 형성을 억제함으로써 체내 지질대사개선과 당뇨병성 합병증에 예방효과를 나타낼 수 있을 것으로 생각되어지며 중금속이온과 화학적으로 흡착하여 소변이나 대변으로 배설되도록 도와 다양한 유해물질로부터 건강을 지키고 질병발생을 예방할 수 있다. 이외에도 항균작용이 있어 몇몇 유해균에 살균효과를 갖는다.

이 밖에도 각종 기능성이 밝혀지고 있으며 이러한 여러 생리 기능을 볼 때 녹차는 식용식물로서 뿐만이 아닌 약용으로써의 가치가 충분하다고 여겨진다.

참고문헌

- 계수연, 최귀선, 박은철. Annual report on the cause of death statistics. *National Statistics Office*, 2008.
- 권창기. 지방식과 녹차 섭취가 혈류량 및 지질 변화에 미치는 영향. *용인대학교 박사학위논문*, 2002.
- 김규한, 한지현, 정진호, 조광현, 은희철. EGCG가 모발 성장과 dermal papilla cell (DPC)에 미치는 영향. *대한피부과학회 초록집*, 39: 80, 2001.
- 김남이, 이진하, 허문영. 녹차추출물의 산화적 스트레스에 대한 억제효과. *J. Medicinal Crop. Sci.*, 14: 323-325, 2006.
- 김도용. EGCG의 산화 및 항산화능에 관한 연구. *전남대학교 박사학위논문*, 2003.
- 김미리, 강스미, 홍정일. Epigallocatechin-3-gallate의 화학안정성 및 세포독성에 미치는 각종 항산화제의 영향. *한국식품과학회지*, 43: 483-489, 2011.
- 김상남, 이채명, 이순희, 김영철. 인체피부섬유아세포에서 녹차·백차·홍차 열수추출물의 MMP-2활성 및 MMP-1유전자 발현 저해능. *대한미용학회지*, 9: 21-26, 2013.
- 김상남, 이채명, 강성례, 김영철. 인체피부섬유아세포에서 녹차·백차·홍차 열수추출물의 콜라겐 합성능 비교. *대한미*

- 용학회지, 8: 227-233, 2012.
- 김성욱, 최원경. 녹차 카테킨, EGCG의 흰쥐췌장종양 선 세포 AR42J의 MAP Kinase 세포 신호 전달 기전을 통한 Neurogenin 3 발현에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 44: 196-202, 2011.
- 김성훈. TDI호 유도한 마우스 천식모델에서 녹차성분인 Epigallocatechin-3-gallate의 호흡기염증완화효과. *부산대학교 박사학위논문*, 2004.
- 김연정, 곽호경. 3T3-L1 세포에서 Resveratrol과 Epigallocatechin Gallate (EGCG)의 지방 세포 분화 억제에 미치는 시너지 효과. *한국영양학회지*, 39: 748-755, 2006.
- 김윤이, 김인섭, 박옥진, 김영민. 저산소증 상태에서 B16F10 피부암 세포에 EGCG를 처리했을 때의 아포토시스 효과. *생명과학회지*, 21: 251-256, 2011.
- 김정기, 신현정, 이상민, 전희영, 이상준, 이병곤. 칼로카테킨-3-갈레이트가 풍부한 열진환 카테킨의 피부 장벽회복에 대한 개선 효과. *대한화장품학회지*, 34: 93-99, 2008.
- 김종일. Epicatechin Derivatives에 의한 피부 광손상 억제효과. *한국과학기술*, 2000.
- 김지은. 인체피부 섬유아세포에서 열자극에 의해 유도되는 type I procollagen, MMP-1과 TIMP-1발현에 대한 녹차 추출물(epigallocatechin-3-gallate)의 효과. *고려대학교 석사학위논문*, 2003.
- 나영진, 이운우, 김재택, 노경호. 녹차에서 카테킨 화합물의 초임계 유체 추출. *한국생물공학회지*, 16: 327-331, 2001.
- 당영숙. 여고생들의 여드름 관리실태 및 여드름이 정신건강과 스트레스에 미치는 영향. *대구한의대학교 박사학위논문*, 2010.
- 박문희. 액체 크로마토그래피법에 의한 한국 녹차에 존재하는 Catechin 화합물의 결정. *인하대학교 석사학위논문*, 2003.
- 박송이, 리솔화, 박옥진, 김영민. Apoptotic effects of curcumin and EGCG via Akt-p53 signaling pathway in HCT116 Colon Cancer cells. *생명과학회지*, 2011.
- 박수경, 채수철, 고은경, 유근창, 김재민, 나명석, 이종빈. H₂O₂에 의한 결막 세포주의 세포고사에서 녹차추출물 EGCG의 보호효과. *J. Kor. Oph. Opt. Soc.*, 13: 95-101, 2008.
- 박시준. 피지선세포주(SZ95)의 지질생성과 피부생리활성에 대한 녹차의 효과. *원광대학교 박사학위논문*, 2008.
- 박영현, 원은경, 손동주. 녹차카테킨류의 pH에 대한 안정성 연구. *한국식품위생안전성학회지*, 17: 117-123, 2002.
- 박정숙. 환경오염이 건강에 미치는 영향에 대한 연구. *광운대학교 석사학위논문*, 2007.
- 박주란. 키토산의 섭취가 납 노출 랫드에서 혈액과 조직의 병변 및 무기질 대사에 미치는 영향. *서울대학교 박사학위논문*, 2005.
- 박혁. 철 이온과 (-)-Epigallocatechin Gallate의 상호작용이 지질과산화에 미치는 영향. *전남대학교 석사학위논문*, 2006.
- 방명희, 김지혜, 김우경. EGCG가 MDA-MB-231 인체 유방암 세포의 부착성, 침윤성과 Matrix Metalloproteinase 활성에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 38: 104-111, 2005.
- 손미연. Gene expression of human PDL cells stored in Epigallocatechin Gallate (EGCG). *경희대학교 박사학위논문*, 2013.
- 신경숙. 한국산 녹차로부터 분리한 Polypheno 화합구조에 따른 melanin 합성 저해연구. *경남대학교 석사학위논문*, 2000.
- 신현정, 김수남, 김정기, 이병곤, 장이섭. 사람 섬유아세포에서 녹차 카테킨이 노화인자인 MMP와 type I procollagen 발현에 미치는 영향. *대한화장품학회지*, 32: 117-121, 2006.
- 여생규, 박영법, 김인수, 김선봉, 박영호. 녹차, 요롱차 및 홍차 추출물의 Xanthine Oxidase 억제작용. *한국영양식품학회지*, 24: 154-159, 1995.
- 윤아름, 최기현. 녹차의 항-당뇨 효과에 대한 메타회귀분석. *한국데이터정보과학회지*, 22: 717-726, 2011.
- 윤여표, 박종범, 허문영. 녹차카테킨과 에피갈로카테킨갈레이트의 산화적 스트레스에 대한 억제효과. *약학회지*, 45: 101-107, 2001.
- 윤영민, 배승희, 안성관, 최용범, 안규중, 안인숙. 자외선이 피부 및 피부세포 내 신호전달체계에 미치는 영향. *대한피부미용학회지*, 11: 417-426, 2013.
- 윤지영. Epigallocatechin-3-gallate가 P.acnes 와 피지세포에 미치는 효과. *건국대학교 석사학위논문*, 2011.
- 의학교육연구원. 가정의학. 서울대학교출판부. pp715-716, 1995.
- 이민걸, 조광현, 김명남. 피부의 구조와 기능. In: *피부과학(제5판)*. 대한피부과학회 교과서 편찬위원회 편저. 도서출판 여문각, 2008.
- 이영관, 박근수, 오요. 한국하동과 중국황산의 차문화관광 비교 연구. *한국사상과문화*, 68: 303-323, 2013.
- 이유현. CYP2E1에 의한 알코올성 간질환 보호 및 완화 phytochemical에 관한 연구. *고려대학교 박사학위논문*, 2005.
- 이윤경. 자외선노출이 피부보호에 미치는 영향(실외 운동선수 와 백화점 근무자들의 피부노화비교). *숙명여자대학교 석사학위논문*, 2007.
- 이정규. 비정형 항정신병 약물 Olanzapine으로 유발된 염증반응 및 지방이형성 부작용과 조절방법. *인하대학교 박사학위논문*, 2003.

- 이주하. 녹차정제(EGCG)의 폴리페놀 항주름 화장품 약리활성에 관한 연구. *대구한의대학교 석사학위논문*, 2011.
- 이주희. 카드름을 투여한 흰쥐에서 구리의 섭취수준이 조직의 카드름 축적, 아연대사 및 혈청지질에 미치는 영향. *숙명여자대학교 석사학위논문*, 1993.
- 이홍수, 김재만. 방사선조사와 병행 처리한 녹차 EGCG의 혈구암세포 사멸 촉진 효과. *방사선기술과학*, 29: 285-291, 2006.
- 임명. Epigallocatechin-3-gallate suppresses insulin-like growth factor-1-induced lipogenesis and cytokine expression in SZ95 sebocytes. *충남대학교 박사학위논문*, 2012.
- 장대자. 우리나라 녹차와 타국산 녹차의 차별화를 위한 특성 비교 및 기능성 제품의 개발. *건국대학교 석사학위논문*, 2004.
- 정동효. 차의 성분과 효능. *홍익재*, p93, 2005
- 정인숙. 녹차와 홍차의 화학성분과 생리활성기능 비교연구. *원광대학교 석사학위논문*, 2010.
- 정진호. 사람의 피부에서 녹차 EGCG의 자외선에 의한 피부 손상 및 노화 억제 효과. *서울대학교 의과대학 피부과학교실. 제6회 국제 녹차 심포지엄*, pp3-10, 2001.
- 정진호, 한지현, 김규한, 조광현, 은희철. 사람 피부의 노화현상에 미치는 Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)의 영향. *대한피부과학회*, 40: 127, 2002.
- 정진호, 한지현, 김지은, 이은수, 이현승, 윤춘식, 은희철, 윤재일. 사람 피부에서 자외선에 의한 Apoptosis와 광노화 현상에 미치는 녹차추출물(epigallocatechin-3-gallat)의 효과. *대한피부연구학회지*, 8: 78-85, 2001.
- 조영제, 천성숙, 최정. 한국산 녹차로부터 분리한 축합형 탄닌의 Xanthine oxidase 저해효과. *한국식품영양과학회지*, 22: 418-422, 1993.
- 주소영. EGCG는 장상피세포 및 대식세포에서 지질다당체에 의해 유도된 NF-kB 및 MAPK신호전달 경로를 차단한다. *전남대학교 박사학위논문*, 2010.
- 진현화. Cholesterol 7a-hydroxylase 유도에 의해 매개되는 녹차의 hypocholesterolemic 효과 기전. *창원대학교 석사학위논문*, 2004.
- 진현화, 양정례, 정종화, 김양하. 고콜레스테롤식이 투여 흰쥐에 있어서 녹차의 콜레스테롤 저하효과. *한국식품영양과학회지*, 33: 47-51, 2004.
- 차문석. 녹차추출물의 항균 및 항산화작용에 관한 연구. *경산대학교 석사학위논문*, 2000.
- 최성영. 구리아온이 (-)-Epigallocatechin Gallate의 항산화능에 미치는 영향. *전남대학교 석사학위논문*, 2006.
- 최성인. 녹차의 중금속 제거효과 관한 *In Vitro* 및 *In Vivo* 연구. *이화여자대학교 석사학위논문*, 1994.
- 최소영. 차류 열수추출물의 피부 미백효능 및 멜라닌 합성저해 기전 연구. *계명대학교 박사학위논문*, 2011.
- 최정훈. (-)-Epigallocatechin-3-gallate와 radicicol에 의한 피부 감작반응 억제 효과에 관한 연구. *한국과학기술원 석사학위논문*, 2001.
- 최정화. 만성 카드름 중독 흰쥐에서의 골대사 장애 및 혈전생성에 대한 녹차 catechin의 해독효과 및 작용기전. *대구효성 카톨릭대학교 박사학위논문*, 2000.
- 편집부. EGCG의 세포 암화 억제효과에 대한 유전자 발현 해석. *한국환경성독연변이발암원학회지*, 26: 125-132, 2006.
- 한상진. *Candida albicans*와 *Neisseria gonorrhoeae*에 대한 녹차 폴리페놀의 항균효과. *한국과학회지*, 15: 77-83, 2009.
- 홍순영, 권이열, 이동섭, 김미경, 전해옥. 수용액중의 중금속에 대한 녹차의 흡착성질. *환경과학논문집*, p13, 1992.
- 한주희. 뽕잎과 녹차혼합분말이 streptozotocin 유발 당뇨병 쥐의 혈당 강하에 미치는 영향. *조선대학교 석사학위논문*, 2011.
- Araq F, Ahmak N, Mukhtar H. Suppression of UVB-induced phosphorylation of mitogen-activated protein kinases and nuclear factor kappa B by green tea polyphenol in SKH-1 hairless mice. *Oncogene*, 22: 9254, 2003.
- Bagchi D. Green tea: Antioxidant Power to Fight Disease. Keats Publishing, New Canaan, CT, USA, p48, 1999.
- Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt KV. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress. a review. *Ann Bot*, 91: 179-194, 2003.
- Branen AL. Toxicology and biochemistry of BHT and BHA. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 52: 59-63, 1975.
- Chait A, Brunzell JD. Diabetes, lipids, and atherosclerosis., pp467-469, 1996
- Chang C, Werb Z. The many faces of metalloproteases: cell growth, invasion, angiogenesis. *Trends Cell Biol*, 11: S37-S42, 2001.
- Chen W, Dong Z, Vacic S, et al. Inhibition of ultraviolet B-induced c-fos gene expression and p38 mitogen-activated protein kinase activation by (-)-epigallocatechin gallate in a human keratinocyte cell line. *Molecular Carcinogenesis*, 24: 79-84, 1999.
- Gensler HL, Timmermann BN, Valcic S, et al. Prevention

- of photocarcinogenesis by topical administration of pure epigallocatechin gallate isolated from green tea. *Nutr. Cancer*, 26: 325–335, 1996.
- Ha JS and Kim JH. Protective Effect of EGCG Against Reactive Oxygen Species-induced Stress. *Int. J. Oral Biology*, 30: 82–83, 2005.
- Hick RW, Gruver AL, Ventevogel MS, Haynes BF and Sempowski GD. Leptin selectively augments thymopoiesis in leptin deficiency and lipopolysaccharide-induced thymic atrophy. *J. Immunol.*, 177: 169–176, 2006.
- Huang Mt, Ho CT and Wang ZY. Inhibitory effect of topical application of a green tea polyphenol fraction on tumor initiation and promotion in mouse skin. *Carcinogenesis*, 13: 947–954, 1992.
- Kao YH, Chang HH, Lee MJ, Chen CL. Tea, obesity and diabetes. *Mol. Nutr. Food Res.*, 50: 188–210, 2006.
- Kim YS, S S. Antiherpetic activities of natural quercetin alone and in combinations with nucleoside antiherpetic agents. *Kor. J. Pharmacol.*, 30: 151–157, 1999.
- Kim YY, Kim IS, Park OJ, Kim YM. EGCG induces Apoptosis under Hypoxic State in B16H10 Melanoma Cancer Cells. *J. Life Sci.*, 21: 251–256, 2011.
- LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM. Diabetes Mellitus. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia., 1996.
- Lim HJ. Antioxidative compounds of Euryale ferox Salisb. M. D. Thesis, Chung-ang University, 2004.
- Lin J, Della-Fera MA, Baile CA. 2005. Green tea polyphenol epigallocatechin gallate inhibits adipogenesis and induces apoptosis in 3T3-L1 adipocytes. *Obes Res.*, 13: 982–990, 2005.
- Lin JK, Liang YC and Lin-Shiau SY. Cancer chemoprevention by tea polyphenols through mitotic signal transduction blockad. *Biochem. Pharmacol.*, 58: 911–915, 1999.
- Liu TL. 녹차폴리페놀류의 항충치 효과 메커니즘과 임상연구. *한국식품과학회 심포지엄*, 92–100, 2003.
- Nakachi K, Suga K, Imai K. Preventive Effects of Drinking catechin on Cardiovascular Disease and Cancer. *Kor. J. Food Sci.*, 28: 11–16, 1995.
- Nam SH and Yang MS. Isolation of cytotoxic substances from Chrysanthemum Boreale M. *J. Kor. Soc. Appt. Biolchem.*, 38: 273–277, 1995.
- Park ST, Lim KT, Chung YT, Kim SU. Methylmercury-induced neurotoxicity in cerebral neuron culture is blocked by antioxidants and NMDA receptor antagonist. *Neurotoxicol.*, 17: 37–46, 1996.
- Scarbert A, Williamson G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. Nutr.*, 130: 2073–2085, 2000.
- Vayalil PK, Elmets CA, Katiyar SK. Treatment of green tea polyphenols in hydrophilic cream prevents UVB-induced oxidation of lipids and proteins, depletion of antioxidant enzymes and phosphorylation of MAP proteins in SKH-1 hairless mouse skin. *Carcinogenesis*, 24: 927, 2003.
- Vinson JA, Dabbagh YA, Serry MM, Jang J. Plant flavonols are powerful antioxidants using an in vitro oxidation model for heart disease. *J. Agricultural and Food Chemistry*, 43: 2800–2802, 1995.
- Wang ZY, Huang MT, Lou YR. Inhibitory effect of black tea, green tea, decaffeinated black tea, and decaffeinated green tea on ultraviolet B-light-induced skin carcinogenesis in 7, 12-dimethylbenz[a]anthracene-initiated SKH-1 mice. *Cancer Res.*, 54: 3428–3435, 1994.
- Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 44: 275–295, 2004.
- Williams T, Amp W. Antimicrobial effects of EGCG against clinical bacteria. *J. Burn. Care Res.*, 29: 21, 2008.
- Wolfram S, Wang Y, Thielecke F. Anti-obesity effects of green tea: from bedside to bench. *Mol. Nutr. Food Res.*, 50: 176–87, 2006.
- Wu BT, Hung PF, Chen HC, Huang RN, Chang HH, Kao YH. 2005. The apoptotic effect of green tea (–)-epigallocatechin gallate on 3T3-L1 preadipocytes depends on the CDK-2 pathway. *J. Agric Food Chem.*, 53: 5695–5701, 2005.
- Yang CS, Wang ZY. Tea and cancer. *Jnatl Cancerinst.*, 85: 1038–1049, 1993.

기타

전남농업기술원 차시험장. <http://bosung.t.jares.go.kr>
서울대학교 암센터. <http://cancer.snuh.org>