KOREAN JOURNAL OF

한국식품과학회지

FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY

©The Korean Society of Food Science and Technology

콜라겐 펩타이드의 피부 장벽 보호 효과

김정기 · 이지해 · 배일홍 · 서대방 · 이상준* (주)아모레퍼시픽 기술연구원

Beneficial Effect of a Collagen Peptide Supplement on the Epidermal Skin Barrier

Jeong Kee Kim, Ji Hae Lee, Il Hong Bae, Dae Bang Seo, and Sang Jun Lee*

Amorepacific Corporation R&D Center

Abstract Recent studies have revealed that collagen peptide (CP) plays a protective role in skin by improving the activity of antioxidants and acts as an inducer of skin regeneration by positive feedback. In this study, we focused on the beneficial effect of reinforcing the CP skin barrier. To evaluate the skin barrier, hairless mice were exposed to UVB irradiation and acetone-treatment, with or without oral administration of CP. The effects on skin appearance, trans-epidermal water loss, epidermal thickness, and cytokine content were measured using bioengineering and histochemical methods. In the CP treated group, the skin had better appearance and less damage than that of the control. Furthermore, in HaCaT cells, the amount of serinepalmytoyl transferase (SPT) mRNA increased by about 1.6-fold after treatment (CP, 100 mg/L), reflecting that CP can induce SPT expression and reinforce the recovery of skin barrier function. These results suggest that CP is not only an anti-wrinkling agent but also a potent candidate as an epidermal moisturizer.

Keywords: collagen peptide, skin barrier reinforcement, wrinkle, moisturizing, serinepalmytoyl transferase

서 론

피부 장벽을 포함한 표피층은 인체 조직 중에서 가장 역동적인 기관이다. 새로운 표피세포의 분열/증식, 분화 및 탈각과정이 반복되면서 표피의 항상성(epidermal homeostasis)을 유지한다. 아토피나 건선(psoriasis)의 경우 이러한 표피 항상성 유지에 필요한생리적 균형에 이상이 생겨 발생한다. 보습제의 사용이 무너진 표피 항상성을 근원적으로 회복시키는 역할을 할 수는 없다 하더라도 피부장벽기능을 어느 수준까지 회복시킴으로써 피부 보습을 증가시키고 가려움증 등을 억제하여 아토피 등 질병의 악화를 막을 수 있음이 많은 연구결과 증명되었다(1.2).

유기용매, 계면활성제, tape stripping 등으로 피부 장벽기능을 급성 손상시키면 표피에서 항상성 회복 반응이 유발되어 장벽기능을 빠르게 회복하게 된다. 표피 항상성이란 기저층의 각질형성 세포의 성장분열과 세포이동과 수반되는 분화 과정을 통해 궁극적인 최종 분화(terminal differentiation)를 거쳐 각질층으로 불리는 피부장벽을 형성하고 지속적으로 permeability barrier 기능을 유지하는 것이라 할 수 있다. 특히 장벽기능의 항상성 유지는 장벽의 구성 요소인 각질세포(bricks)와 세포간 지질(mortar)의 생성과 소멸이 균형을 이루도록 조절되어야 한다(3,4). Lamellar body

의 형성은 세라마이드, 콜레스테롤 그리고 지방산의 생합성 또는 외부로부터의 공급이 수반되어야 하며 실제로 표피에서는 장벽 손상 후, 세 종류의 지질 합성에 필요한 다양한 조절인자의 유전 자 발현과 함께 지질의 합성이 증가하는 것이 확인되었다(5,6).

최근의 여러 논문을 통하여 단백질 가수분해물로부터 얻어진 펩타이드가 주름 개선, 보습 증진, 탄력 증가와 특정 피부 효능을 나타낼 수 있는 잠재적인 소재로 활용되고 있으며, 대표적인 것이 콜라겐 가수분해물이다(7,8). 콜라겐의 경구 섭취가 머리카락 및 손톱, 발톱을 강화하고 윤택하게 만들어준다고도 알려져 있으며, 최근에는 관절이나 뼈에 미치는 작용에 대해 검증하는 연구들이 수행되고 있다(9,10). 콜라겐 펩타이드가 in vivo에서 진피 콜라겐 섬유의 직경을 굵게 하고 밀도를 높이는데 효능이 있다는 것이 최근 연구를 통하여 밝혀졌고, 최근 in vivo 광노화모델에서 경구 섭취에 따른 피부 개선 효능 및 그 기전과 시너지효과를 갖는 소재에 대해 밝혀지면서 콜라겐 펩타이드의 피부 효능에 관심을 갖게 되었다(11-13). 그러나, 이러한 콜라겐 펩타이드 섭취에 대한 피부 연구의 대부분은 광노화에 대한 것이어서 피부 표피층이나 각질층의 표피 항상성 개선에 대한 연구 예는 거의 없는 실정이다.

본 연구에서는 N-말단에 글라이신(Gly)을 갖는 트리펩타이드 (Gly-X-Y) 함량이 높은 콜라겐 펩타이드를 이용하여, 반복적인 피부 장벽 손상을 일으킨 무모생쥐의 피부에서 상기 물질의 경구 섭취에 따른 손상 회복 정도를 평가하고, 그 기전을 밝히고 자 연구를 시행하였다. 이를 위하여 UV 스트레스와 아세톤 처치를 이용하여 비정상적인 피부장벽 상태를 유발한 동물모델에서 피부 보호 작용을 평가하였으며(14,15), 사람 표피 세포 (HaCaT)를 이용하여 콜라겐 펩타이드 혼합물이 표피 항상성 조절 인자에 미치는 영향을 탐색하여 보호 작용 기전을 규명함으

Tel: 82-31-280-5601

Fax: 82-31-281-8392

E-mail: leesjun@amorepacific.com

Received December 31, 2010; revised May 18, 2011;

accepted May 18, 2011

^{*}Corresponding author: Sang Jun Lee, Food Research Institute, Amorepacific Corporation R&D Center, Yongin, Gyeonggi 446-729, Korea

로써 새로운 경구용 피부 보습 용도의 미용 소재로서의 이용 가능성을 검토하였다.

재료 및 방법

실험 재료

본 실험에서 사용한 콜라겐 펩타이드(AGCP-U2, HACP, 평균 분자량 1500 Da, Glycine-Proline-Hydroxyproline 함량 3% 이상)는 Jellice Co.(Sendai, Japan)에서 공급받아 사용하였다. 사용량은 시중에 판매되는 콜라겐 펩타이드의 1일 섭취량(1,000 mg/60 kg/day)을 기준으로 하여 설정하였으며, 임상사용 예정량의 10배 농도에서 효능을 평가하고자 하였다.

실험동물 및 사육관리

생후 18주령 된 25-30 g 정도의 SPF (specific pathogen free) 암컷 hairless mouse(Skh:HR-a)를 Charles River Laboratories (Wilmington, MA, USA)로부터 구입하여 사용하였다. 동물 입수후 검역과 일주일간의 순화 기간을 거치도록 하였으며, 시험 실시 하루 전 각각 10마리씩 4그룹으로 군 분리를 시행하였다. 군분리 실시 후 각 군의 평균체중에 대한 군간 차이는 Minitab을 이용해 ANOVA 검정으로 통계학적 검증을 실시하여 확인하였다. 사료는 마우스 전용사료(Purina, St. Louis, MO, USA)를 자유급여하였으며, 음수는 자외선 소독한 상수도수를 자유급여하였다. 실험 동물의 사육환경은 온도(23±2°C), 습도(55±10%), 그리고 12시간 light/dark cycle을 유지하도록 하였다. 실험동물 사육관리는 "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals"를 기준으로 하였으며, 실험은 Amorepacific Institutional Animal Care and Use Committee(AIACUC)의 승인 하에 진행되었다.

실험군 및 실험물질 투여

NC군(normal control), NOA군(HACP 167 mg/kg투여), UC군 (UV control), UOA군(UV 조사 및 HACP 167 mg/kg투여) 등 4 개군으로 나누어 실험하였다(Table 1). NC군과 UC군은 일반 사료를 급여하고, 콜라겐 펩타이드 혼합물 처리군은 일반 사료에 혼합물의 농도가 0.167%(w/w) 되도록 배합한 고형 배합 사료 (Feedlab Korea, Seoul, Korea)를 자유 급여하여 사육하였다.

UV조사 및 피부 장벽 손상

광노화에 의한 주름을 유발하기 위해서 NC군을 제외한 UC군 과 실험군에 매주 주 3회 동일한 시간(10:30-12:00)에 UV를 조사하였다. UV조사를 위해 태양광과 유사하게 UV를 방출하는 UVB 광원(Waldmann UV800, Waldmann Co., VS-Schwenningen, Germany) 10개를 부착하여 사용하였다. 첫째 주는 1 MED(minimal erythemal dose, 약 55-60 mJ/cm²), 둘째 주는 2 MED, 셋째 주는 3 MED, 넷째 주부터 열째 주까지 4 MED를 조사하였으며, 피부 장벽을 손상시킨 2주간은 주 1회씩 4 MED를 조사하였다. 실험

기간 중 총 UV 조사량은 110 MED였으며, 동물의 피부 채취 시즉각적인 UV 손상에 의한 영향을 받지 않도록 피부 채취 3일 전부터는 UV 조사는 실시하지 않았다. 피부 장벽 손상은 aceotone 에 의한 표피 박리법을 사용하였으며 11주차에 격일간 주 3회, acetone을 충분히 적신 거즈를 이용하여 hairless mice의 등 부위를 20초간 완전히 감싼 후 놓아주었다.

In vitro 피부장벽 개선 효능평가

주름개선 효과의 판정을 위해 실험 종료 후 피부를 육안 관찰 하고 피부 주형을 채취하였다. 군별로 hairless mice의 등쪽을 디 지털 카메라(Model C-700, Olympus, Tokyo, Japan)를 이용해 근 접 촬영하고, 실리콘 폴리머(SILFLO impression material, Flexico, London, England)를 이용하여 피부 주형(replica)을 채취하였다. 채취한 피부 주형은 통상의 방법으로 컴퓨터 영상분석 시스템인 Skin Visiometer SV600 software(Courage&Khazaka, Köln, Germany)를 이용하여 R1-R5의 값을 측정하였다. 탄력개선 효과의 판정을 위해 Cutometer SEM575(Courage&Khazaka)를 이용하여 피부 탄력을 측정하였다. 피부의 보습 능력을 판정하기 위해 등 부위 피부에서 MoistureMeter(Delfin Technologies Ltd., Kuopio, Finland)를 이용하여 표피 수분 함량을 측정하였고 Vapometer(Delfin Technologies Ltd.)를 이용하여 경표피 수분손실량 (TEWL, transepidermal water loss)을 측정하였다. 측정 환경 조건 은 상대 습도 50±5%, 온도 23.5±0.5℃이었다. 또한, 시험 물질 섭취에 의해 피부두께 변화가 감소하는지를 확인하기 위해 마이 크로미터(Absolute, Mitutoyo, Kawasaki, Japan)을 이용하여 피부 를 겹쳐서 잡고 그 두께(viable folding skin thickness)를 측정하 였다.

Cytokine 함량 평가

Interleukin-1α(IL-1α)의 발현을 평가하기 위하여 실험 종료 후 얻은 피부 조직을 이용하여 ELISA(Quantikine MLA00, R&D systems, Minneapolis, MN, USA) kit를 이용하여 정량분석하였다. 또한, Histamine의 발현을 평가하기 위하여 실험 종료 후 얻은 피부 조직을 이용하여 ELISA(#A05890, SPI bio, Massy, France) kit를 이용하여 정량분석 하였다. 세부적인 분석 방법은 공급사에서 제공되는 방법에 준하여 시행하였다.

In vitro 피부장벽 개선 효능 평가

실시간 유전자 발현분석을 평가하기 위하여 Rotor-Gene 3000(Corbett Life Science, Sydney, Australia)을 이용하여 fatty acid synthase(FAS) primer(TaqMan® gene expression assay, assay ID, Hs01005622_m1, Applied Biosystems, Foster City, CA, USA), serinepalmytoyl transferase(SPT) primer(TaqMan® gene expression assay, Cat# 212543, Applied Biosystems), glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase(GAPDH)(internal control, cat# 4326317E, Applied Biosystems)를 활용하여 실험을 수행하였다. 세

Table 1. Experimental group and dose design

Group	UV	Test material	Amount of treatment and diet
NC ¹⁾	X	None	Standard diet
NOA	X	Collagen peptide	Standard diet with 0.167%(w/w) of collagen peptide
UC	O	None	Standard diet
UOA	O	Collagen peptide	Standard diet with 0.167%(w/w) of collagen peptide

¹⁾NC: normal control, UC: UV control, OA: oral application of collagen peptide.

Table 2. Skin elasticity of female hairless mouse orally supplemented with collagen peptide

Group	Uf ¹⁾	Ur/Ue	Uv/Ue	Ur/Uf
NC	0.1228±0.0123 ^a	1.1037 ± 0.0626^a	0.7440±0.0361 ^a	0.6327±0.0345 ^a
NOA	0.1824 ± 0.0254^{b}	0.9213 ± 0.0604^{b}	0.6203 ± 0.0309^{b}	0.5648 ± 0.0293^{b}
UC	0.0884 ± 0.0100^{c}	1.4506±0.0933°	1.0546 ± 0.0801^{c}	0.7029 ± 0.0264^{c}
UOA	0.1150 ± 0.0152^{d}	1.3510 ± 0.0810^d	0.9011 ± 0.0274^d	$0.7078 {\pm} 0.0364^{d}$

¹⁾Skin elasticity is expressed as the physical variables Uf (the highest point of the first curve), Ur/Ue (net elasticity), Uv/Ue (portion of the viscoelasticity on the elastic part of the curve) and Ur/Uf (portion of the elasticity compared to the complete curve) which are measured with a Cutometer. These measurements were carried out 12 week after supplement with collagen peptide. Values represent the mean \pm SD of the results from 8 mice. Values not sharing the same letter are significantly different, p<0.05.

부적인 분석 방법은 공급사에서 제공되는 방법에 준하여 시행하였다.

병리조직학적 검사

피부의 조직학적 형태 비교를 위해 실험 종료 후 얻은 피부조직은 10% 중성포르말린 용액에서 충분히 고정되었고, 통상적인 조직 처리과정을 거친 다음에 파라핀에 포매하였다. 병리조직학적인 관찰을 위하여 마이크로톰(microtome)을 이용하여 3 μ매의절편을 만들어 슬라이드를 제작한 후 Hematoxylin and Eosin 염색을 실시하였고 또한 진피 내 콜라겐의 비교를 위하여 Masson's trichrome 특수염색을 별도로 실시하였다. 염색된 슬라이드는 광학현미경(Olympus Bx-41 microscopy, Olympus, Tokyo, Japan)상에서 검사되었고 사진은 Leica DC 300F(Leica, Heerbrugg, Switzerland)를 사용하여 찍었다.

통계처리

모든 실험의 통계 분석은 SPSS(statistical package social science, version 12.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 이용하여 one-way ANOVA와 LSD test에 의해 검정하였다. 모든 결과는 각실험군의 평균 \pm 표준오차로 표시하였으며, 각 군의 유의성은 p<0.05수준으로 검정하였다.

결과 및 고찰

임상증상, 체중변화 및 섭취량 관찰

NC군을 포함한 모든 시험군에서 시험기간 동안 사망한 동물은 관찰되지 않았으며, 전 동물에서 실험 물질로 인한 특이한 임상증상은 관찰되지 않았다. 투여 전 각 동물은 군별로 27.63±1.41-28.91±2.05 g으로 고른 체중범위를 나타내었으며, 투여 기간 중모든 실험군에서 체중 증가를 나타내었다. 전 시험기간에 걸쳐 체중 증가에 대한 통계적으로 유의한 변화는 관찰할 수 없었다. 또한 시험 전기간에 걸쳐 사료 및 음수 소비량은 군별로 큰 차이를 보이지 않았다(Data not shown).

콜라겐 펩타이드 섭취에 따른 in vivo 피부 장벽 보호 효과

피부가 자외선에 노출되면 자외선에 의한 자극이 반복되면서 활성산소종(ROS, reactive oxygen species)을 발생시키고 전염증성 사이토카인의 생성이 촉진되어 여러 가지 신호전달 체계를 활성화시킴으로써 activator protein(AP-1)과 nuclear factor κΒ(NF-κΒ)의 활성화에 의한 염증반응이 증가되며, 몇몇 MMP의 발현이 증가되어 collagen의 분해도 증가한다. 이러한 피부 조직 내 변화는 외부 물질의 피부 흡수 및 수분 증발을 조절하는 정상적인 피부 장벽 기능에 손상을 입히고, 피부 두께를 증가시키며 진피층의 구조를 손상시켜 궁극적으로 주름을 유발시키게 된다(14,15). 한편, 급성피부장벽손상 모델을 이용한 여러 연구 결과에 의하면

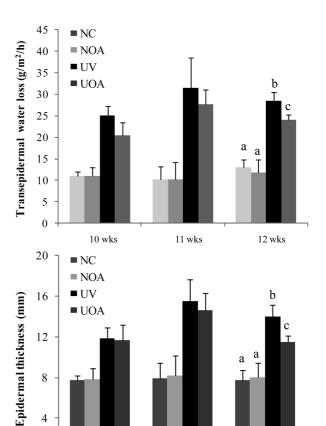


Fig. 1. Changes in the TEWL and epidermal thickness of hairless mouse orally supplemented with collagen peptide. Values represent the mean \pm SD of the results from 8 mice. Values not sharing the same letter are significantly different, p<0.05.

11 wks

12 wks

10 wks

0

손상된 피부 장벽의 복구과정은 다양한 신호전달체계가 관여하여 결손된 지질의 보충 및 새로운 생합성을 유도하면서 진행되는 역동성을 나타내며 대표적 회복 신호로서 경피수분 손실량의 개선 및 피부 두께의 개선 등을 들 수 있다(16).

UV 조사 기간 중 육안으로 관찰 시, NC군에 비해 UC군의 피부 주름 증가가 뚜렷하였으며, 실험물질 투여군(UOA)은 UC군에비해 주름 증가가 적고 피부주름 상태가 양호함을 확인하였으며이는 기존의 실험 결과와 동일하다. 이어진 2주간의 급성 피부장벽 손상모델에서도 UOA군에서는 가장 양호한 탄력도 지표를 나타내었다(Table 2). TEWL 및 피부 두께 지표에 있어서도 시간의경과에 따른 유의적인 개선 효과를 확인할 수 있었다(Fig. 1). 급

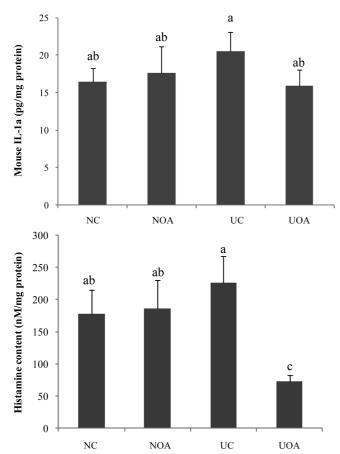


Fig. 2. Quantitative analysis of two representative cytokines related to dry skin in hairless mouse. Tissue was homogenized and the contents of IL-1 α and histamine in supernatant were measured with enzyme-linked immunosorbent assay. Data are presented as the mean \pm SD of the results from 8 mice. Values not sharing the same letter are significantly different, p<0.05.

성 피부장벽 손상에 있어서 염증 정도를 객관적으로 비교하기 위하여, 본 시험 기간 종료 후 군별로 채취한 무모생쥐의 등 피부 (dorsal skin) 시료에 대해 두 가지 종류의 염증성 사이토카인에 대한 정량 분석을 실시하여 통계 처리하였다(Fig. 2). IL- 1α 는 표 피층에서 분비되는 것으로 알려져 있으며, 자외선 조사 혹은 장 벽손상 등에 기인한 염증 반응에서 증가되는 것으로 보고되었으며, 진피층내 histamine 량은 수분량과 밀접한 관계가 있어 피부손상 시 그 함량이 증가되는 것으로 보고되었다(1,5). 본 실험에서 UOA군은 UC군에 비해 histamine의 함량이 유의적으로 감소되어 있음을 관찰할 수 있었다(p<0.05). 이는 장벽 손상에 따른 histamine 함량의 증가를 완화하는 것을 의미하는 것으로 판단된다. 그러나, IL- 1α 함량의 경우는 완화되는 경향이 보이지만 유의성은 보이지 않았다.

또한, 조직 염색을 통해서도 UC 군에서는 표피의 증식과 염증 세포, 피지샘증식, 낭포(cyst) 증가 등 광노화의 전형적인 현상이 관찰되었으나, UOA군에서는 진피층에서의 염증 완화 소견 및 표피 두께 완화, 각질 분화개선 소견을 관찰할 수 있었고, 피부 수분량 측정 결과 UC군에 비해 NC, NOA, UOA군과 수분 함유량이 높게 관찰되었으나 유의적인 차이는 보이지 않았다(Fig. 3 및 Table 3). 특히, 급성피부장벽 손상에 의한 11, 12주에서는 그 차이가 더욱 감소하였으나, 경구 섭취군에서 UV에 의한 보습력 감소가 완화됨을 알 수 있었다. 이로부터 콜라겐 펩타이드 혼합물

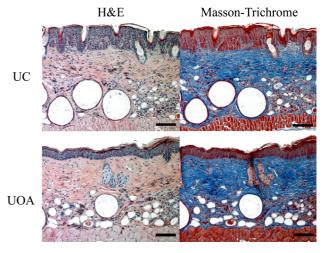


Fig. 3. Section of hairless mice dorsal skin exposed to UV and acetone treatment was stained with H&E and Masson's trichrome. Epidermis of group UOA was significantly thinner than group UC. Also, the superficial dermis in group UC has fainter stainability by Masson's trichrome dye. (×40; scale bar, 500 μ m)

Table 3. Changes in the skin moisture of hairless mouse orally supplemented with collagen peptide

Group	Skin moisture (g/m²/h)			
Group	10 wks	11 wks	12 wks	
NC	120.1±26.6 a	88.4±28.1 a	87.4±21.1 a	
NOA	127.5±20.5 a	82.9±24.7 a	85.4±16.4 a	
UC	43.9±21.5 ^b	89.4±28.8 a	44.1±21.4 ^b	
UOA	54.7±15.7 ^b	89.5±17.9°	56.7±17.4°	

Values represent the mean \pm SD of the results from 8 mice. Values not sharing the same letter are significantly different, p<0.05.

의 경구 섭취가 자외선과 급성 피부장벽 손상에 의해 유발되는 피부 조직과 세포내 손상을 완화 혹은 개선하여, 피부의 주름 및 보습 능력을 향상시켜 피부가 정상적으로 작용하도록 도와 줄 수 있다고 판단할 수 있다.

콜라겐 펩타이드 혼합물이 표피 항상성 유지에 미치는 영향

급성장벽회복 과정은 우선 과립층 각질형성세포에 저장되어 있 던 lamellar body가 장벽이 손상된 수 분 이내 신속하게 세포 밖 으로 분비되면서 시작된다. 이후 새로운 lamellar body의 보충을 위해 새롭게 형성된 lamellar body가 과립층 세포질에 나타나는 데 약 30 min에서 1 h 소요되며 6 h 후면 완전히 원상태로 회복 되는 것이 관찰된다(14-17). 이러한 lamellar body의 형성에 중요 한 요소인 세라마이드 합성 효소에 대한 콜라겐 펩타이드의 영 향을 알아보기 위해서 사람 각질세포(HaCaT)에서 fatty acid synthase(FAS) 및 serinepalmytoyl transferase(SPT)의 발현을 quantitative RT-PCR로 분석하였고 그 결과를 Fig. 4에 나타내었다. Fig. 4에서 알 수 있는 바와 같이. 콜라겐 펩타이드를 1, 10, 100 mg/ L 농도로 처리했을때 농도 의존적으로 SPT의 발현량이 증가되는 것을 확인할 수 있었으며 이는 표피 항상성 유지에 중요한 세라 마이드 합성 증가에 중요한 요인이 될 수 있을 것으로 판단된 다. 한편, FAS의 발현량은 유의적 차이를 나타내지 못했으며, 이 러한 결과는 스핑고지질 생합성 효소인 SPT의 발현 증가 효과가 콜라겐 펩타이드의 장벽 손상 회복에 있어서 중요한 효과이며, 동시에 각질층의 유리지방산 합성은 주요한 요소가 아닐 수 있

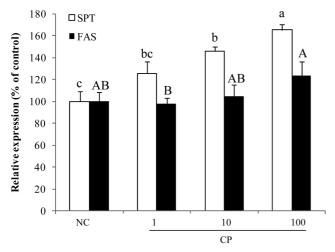


Fig. 4. Effect of collagen peptide treatment on SPT and FAS expression in human keratinocyte cell (HaCaT). Relative mRNA expression levels of SPT and FAS were measured by real-time RT-PCR. Total cellular RNA was isolated from human keratinocyte HaCAT cell and real-time PCR was performed SPT, FAS and GAPDH primer. Values represent the ratio of the each gene versus GAPDH of 1, 10, 100 mg/L of collagen peptide treated group to that of the normal control, where the value for normal control was set at 100. Data are expressed as the means \pm SD. Values not sharing the same letter are significantly different, p < 0.05.

음을 의미한다. 이는 수분유지 기능에 가장 중요한 역할을 하는 각질 구성 물질이 강력한 수소 결합력을 가진 세라마이드라는 견해와 일치하는 것으로 판단된다. 통상적으로 건조한 피부 관리를위해서 바세린 등과 같은 non-physiological lipid를 도포하거나 피부 각질층의 세포간 지질인 세라마이드, 콜레스테롤, 지방산으로이루어진 skin physiological lipid mixture 등을 도포하는 방법을사용한다(1,6). 이러한 두 가지 도포의 방법은 즉각적인 피부 보습과 장기적인 피부 장벽 기능 개선의 효능을 동시에 이룰 수 있어 많이 활용된다. 하지만 외용제가 갖는 피부 전달력의 한계와피부 반응성에 대한 개인차를 고려한다면, 내부에서 유래하는 근본적인 피부 건조 개선과 피부 장벽 개선 기능에 대한 요구도가커지게 된다(18,19).

따라서, 콜라겐 펩타이드의 기능성에 대해 관심을 가질 필요가 있다. 콜라겐 펩타이드를 장기간 경구 섭취할 경우, 진피층 섬유 아세포에서 프로콜라겐의 합성이 유의적으로 증가하여, UV에 의해 발생된 진피층의 구조 손상에 따른 주름 발생과 탄력 저하를 완화시킬 뿐만 아니라, SPT 발현 증가를 통한 장기적인 피부 장벽 기능 개선에도 도움을 주어 피부의 수분 함유 능력 증강, 피부 건조의 방지 등의 표피 보호 효능을 가질 수 있음을 의미한다. 이는 콜라겐 펩타이드의 섭취가 피부 진피층 매트릭스 개선뿐 아니라 표피와 피부 장벽 개선에도 도움을 주는 등 피부 보호에 대한 dual effect를 가질 수 있음을 의미한다(20). 그러나, 피부 장벽의 분화와 개선에는 본 논문에서 언급한 인자 이외에도 다양한 영향 인자가 존재하므로, 이에 대한 세부적인 메커니즘에 대해서는 앞으로도 추가적인 연구가 요구된다.

콜라겐 펩타이드와 같은 고분자량 물질의 섭취 이후 거동에 대해서는 다양한 의견이 제시되었다. Ohara 등(21)은 3가지 유래의콜라겐 가수분해물을 각 5명의 사람에게 경구 섭취 시킨 후, 시간의 경과에 따라 혈중에서 자유 형태의 hydroxyproline(Hyp) 및 Hyp 함유 펩타이드들의 양과 구조를 관찰하여, Pro-Hyp이 주된(약 39-95%) 형태였으며, fish scale, fish skin, porcine skin 등 소

스에 따라 독특한 펩타이드 형태를 보임을 확인하였다. 또한, Lee 등은 콜라겐과 다양한 콜라겐 가수분해물(Pro-Hyp 및 Gly-Pro-Hyp 포함)은 섬유아세포에 대한 주화성 자극원으로서 기능할 수 있어 손상된 조직의 재생을 돕도록 섬유아세포를 유인하는 역할을 수행함을 세포실험과 동물 실험을 통해 확인하였다(9,10). 이러한 연구들은 고분자량 콜라겐 펩타이드 섭취 후 혈중에 나타나는 2-4개의 아미노산으로 구성된 oligopeptide들의 새로운 기능성을 암시하고 있으므로, 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

요 약

In vivo에서 10주간의 UV 조사에 의해 유발되는 피부 손상 및 2주간의 아세톤 도포에 의해 유발되는 급성 피부장벽손상에 대한 콜라겐 펩타이드의 보호 효능을 관찰한 결과, 주름 증가, 비정상적 각질 세포 증식에 의한 피부 두께 증가, 염증성 사이토카인의 증가 등이 콜라겐 펩타이드의 경구 섭취에 의해 개선됨을확인하여, 콜라겐 펩타이드가 피부 손상을 방어하고, 피부 장벽회복기능이 정상적으로 작용할 수 있도록 도움을 주는 것을 알수 있었다. 콜라겐 펩타이드의 피부 장벽회복 기전을 살펴보기위하여 사람 각질세포를 이용하여 평가한 결과, 콜라겐 펩타이드는 SPT 발현을 농도 의존적으로 증가시킴을 확인하였으며, 이를통하여 콜라겐 펩타이드가 광노화 및 급성 피부장벽 손상에 의해 유발되는 피부 진피 및 표피 층의 손상을 회복 혹은 보호하는 효능이 있음을 알 수 있었다. 이상의 결과로부터 콜라겐 펩타이드가 광노화 보호 또는 피부장벽 개선 효능을 갖는 새로운 미용 식품 소재로써 이용 가능성이 높음을 확인할 수 있다.

문 헌

- Park CS. Epidermal homeostasis and dry skin management. J. Soc. Cosmet. Scientists Korea. 34:1-8 (2008)
- Choi EH, Lee IW, Ahn SK, Lee SJ. The epidermal change of hairless mouse skin by repeated skin barrier disruption. Kor. J. Investig. Dermatol. 4: 136-142 (1997)
- Choi EH, Kim MJ, Ahn SK, Park WS, Son ED, Nam GW, Chang I, Lee SH. The skin barrier state of aged hairless mice in a dry environment. Brit. J. Dermatol. 147: 244-249 (2002)
- Rissmann R, Oudshoorn MHM, Hennink WE, Ponec M, Bouwstra JA. Skin barrier disruption by acetone: observation in a hairless mouse skin model. Arch. Dermatol. Res. 301: 609-613 (2009)
- Ashida Y, Ogo M, Denda M. Epidermal interleukin-1a generation is amplified at low humidity: implications for the pathogenesis of inflammatory dermatoses. Brit. J. Dermatol. 144: 238-243 (2001)
- 6. Park CS. Skin barrier and beauty foods. Food Sci. Ind. 40: 19-26 (2008)
- Lee SJ. Novel natural products as active material for beauty food. Food Sci. Ind. 40: 10-18 (2008)
- Zague V. A new view concerning the effects of collagen hydrolysate intake on skin properties. Arch. Dermatol. Res. 300: 479-483 (2008)
- Lee JH, Seo JH, Park YH, Kim WG, Lim KM, Lee SJ. The effect of hydroxyproline and Pro-Hyp dipeptide on UV-damaged skin of hairless mice. Korean J. Food Sci. Technol. 40: 436-442 (2008)
- Kim JK, Lee JH, Yang MS, Seo DB, Lee SJ. Beneficial effect of collagen peptide supplement on anti-aging against photodamage. Korean J. Food Sci. Technol. 41: 441-445 (2009)
- Shigemura Y, Iwai K, Morimatsu F, Iwamoto T, Mori T, Oda C, Taira T, Park EY, Nakamura Y, Sato K. Effect of prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. J. Agr. Food Chem. 57: 444-449 (2009)

- 12. Kikuta T, Tsuda Y, Kojima H, Sasaki Y. The development of highly functional collagen tripeptide. Fragr. J. 11: 61-67 (2003)
- Matsumoto H, Ohara H, Itoh K, Nakamura Y, Takahashi S. Clinical effects of fish type I collagen hydrolysate on skin properties. ITE Lett. 7: 386-390 (2006)
- Haratake A, Uchida Y, Schmuth M. UVB-induced alterations in permeability barrier function: roles for epidermal hyperproliferation and thymocyte-mediated response. J. Invest. Dermatol. 108: 769-775 (1998)
- Jiang SJ, Chu AW, Lu ZF, Pan MH, Che DF, Zhou XJ. Ultraviolet B-induced alterations of the skin barrier and epidermal calcium gradient. Exp. Dermatol. 16: 985-992 (2007)
- Davis BH, Chen A, Beno DW. Raf and mitogen-activated protein kinase regulate stellate cell collagen gene expression. J. Biol. Chem. 271: 11039-11042 (1996)
- 17. Houben E, De Paepe K, Rogiers V. A keratinocyte's course of life. Skin Pharmacol. Physiol. 20: 122-132 (2007)
- 18. Cho HS, Lee MS, Lee JW, No KO, Park SK, Lee HS, Kang SJ,

- Cho WG, Park HJ, Oh KW, Hong JT. Anti-wrinkling effects of the mixture of vitamin C, vitamin E, pycnogenol and evening primrose oil, and molecular mechanisms on hairless mouse skin caused by chronic ultraviolet B irradiation. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 23: 155-162 (2007)
- Lee MJ, Won CH, Lee SR, Kim JS, Oh IG, Hwang EI, Kim NM, Kang BC, Chung JH. Oral administration of KTNG0345 prepared from red ginseng extracts reduces UVB-induced skin wrinkle formation in hairless mice. J. Ginseng Res. 32: 48-56 (2008)
- 20. Jeon HY, Kim JK, Kim WG, Lee SJ. Curcumin, vitamin C and vitamin E mixture prolonged the antioxidant effect beyond that of each alone and offer synergistic antioxidant effect in vivo. Food Sci. Biotechnol. 17: 1151-1155 (2008)
- Ohara H, Matsumoto H, Ito K, Iwai K, Sato K. Comparison of quantity and structures of hydroxyproline- containing peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates from different sources, J. Agr. Food Chem. 55: 1532-1535 (2007)