

효모에서 분리한 멜라닌 생성 억제 물질의 작용 기전 (Mechanism of melanogenesis inhibition by CMI-3 isolated from yeast)

이승선¹, 정호권², 최태부¹

¹건국대학교 미생물 공학과, ²(주) 참존 생물소재 연구소

피부의 기저층에 존재하는 멜라노사이트는 자외선의 자극을 받으면 타이로신으로부터 멜라닌을 합성하여 피부를 보호한다. 그러나 지나친 멜라닌의 생성은 미적으로나 피부 건강상 문제를 야기할 수 있으므로 최근에는 멜라닌에 의한 피부 착색을 회피하거나 완화시키는 기능성 화장품들이 개발되고 있다. 본 연구에서는 효모에서 분리한 CMI-3라고 명명된 멜라닌 생성을 억제하는 물질의 작용 기전을 밝히기 위한 것이다. 현재 미백 화장품에 주로 사용되고 있는 미백물질은 알부틴과 같이 tyrosinase의 활성을 억제하는 tyrosinase inhibitor들이었으나 CMI-3는 tyrosinase 활성을 억제하는 기능이 없는 것으로 밝혀졌다. 지금까지 알려진 멜라닌 생성 기전은 자외선 자극을 받은 케라티노사이트가 α -MHC와 같은 사이토카인을 분비하고 사이토카인이 멜라노사이트의 수용체를 활성화시키면 이로 인해 멜라노사이트내 cAMP가 증가하며 증가된 cAMP에 의한 PKA 활성화, MITF 생성, tyrosinase 합성증가로 인해 최종적으로 멜라닌 합성이 증가하는 것이다. 따라서 CMI-3의 작용기전으로 tyrosinase의 발현 억제를 생각할 수 있으나 실제로 CMI-3를 처리한 B16 melanoma cell에서 tyrosinase mRNA의 발현양은 15% 정도 저해되는데 그쳤으며 western blotting을 이용한 단백질 측정에서도 이와 비슷한 정도의 단백질 생성 억제를 보였다. 그러나 B16 세포 배양액에 CMI-3를 첨가할 경우 세포내 tyrosinase 활성이 29.8%~47.6%까지 감소되는 것으로 나타나 CMI-3가 tyrosinase inhibitor는 아니지만 세포내 tyrosinase 활성화(activation) 과정을 억제하는 것으로 나타났다. 또한 광학 현미경을 이용한 morphology 관찰에서 α -MSH를 처리한 세포에서는 많은 dendrite가 형성되면서 세포분화가 일어나는 반면 CMI-3를 처리한 경우에는 dendrite가 감소하면서 세포형태가 대조군과 비슷하게 회복 되는 것을 알 수 있었다. 또 FITC-anti-tyrosinase-Ab를 이용한 형광 염색을 통해서 α -MSH만 처리한 세포에서는 tyrosinase의 분포가 dendrite를 포함한 세포 전체로 퍼져나가는 것을 관찰 할 수 있었고 α -MSH와 CMI-3를 동시에 처리한 세포에서는

대조군과 비슷하게 tyrosinase가 핵 주변에서만 관찰 되어 CMI-3가 B16 melanoma 세포의 분화를 억제 하는 것을 알 수 있었다. 따라서 이상의 결과들을 종합해 볼 때 CMI-3는 α -MSH에 의한 세포 분화를 억제하여 멜라닌 생성을 억제하는 것으로 보인다.