J. Soc. Cosmet. Scientists Korea
Vol. 30, No. 3, November 2004, 415-418

알부틴과 베타-글루코시다제를 함유하는 미백 화장품의 항멜라닌 효과

유 박 린 · 류 지 호* · 이 무 형†

경희대학교 의과대학 피부과학교실, *아름다운나라 피부과

The Anti-melanogenic Effect of Whitening Agent Containing Arbutin and β-Glucosidase

Bark-Lin Lew, Ji-Ho Ryou*, and Mu-Hyoung Lee†

Department of Dermatology, College of Medicine, Kyunghee University, # 1 Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea
*Arumdaunnara Clinic

요 약: 알부틴은 glycosylated hydroquinone으로 여러 식물들에서, 고농도로 발견되며 비교적 안정한 물질이다. 이는 멜라닌화를 억제하는 작용이 있는 것으로 보고되어 있고, 베타-글루코시다제에 의해 포도당과 hydroquinone으로 쉽게 가수분해된다. Hydroquinone 역시 우수한 항멜라닌화 작용을 가지나, 여러 가지 부작용들로 인해 그 사용이 제한적이거나 주의를 요한다. 이 연구는 알부틴과 베타-글루코시다제를 포함하는 미백 화장품이 자외선 조사로 유도된 색소 침착을 억제하는 효과를 알아보고자 하였다. 대상은 10명의 건강한 성인으로 등 부위에 자외선 B를 조사하여 색소 침착 병변을 만들었고 이 병변들은 세 그룹: 알부틴과 베타-글루코시다제를 함유하는 미백 화장품 도포군, vehicle 대조군, no-application 대조군으로 나누었다. 알부틴과 베타-글루코시다제를 함유하는 미백 화장품 도포군은 no-application 대조군에 비교하여 색소 침착을 50.17% 억제하였다($N = 10$; $P < 0.05$). 따라서 알부틴과 베타-글루코시다제를 함유하는 미백 화장품이 기미 등 자외선 조사로 유도되거나 악화되는 과색소성 질환에 효과적으로 사용될 수 있겠다.

Abstract: Arbutin is a glycosylated hydroquinone found at high concentration in certain plants capable of surviving extreme and sustained dehydration. It has been reported to have an inhibitory effect of melanogenesis and to be hydrolyzed easily to yield glucose and hydroquinone by β-glucosidase. While hydroquinone also has an anti-melanogenic effect, however, is carefully used as a topical whitening agent because of side effects. The present study was undertaken to examine the inhibitory effect of an whitening agent containing arbutin and β-glucosidase on UV radiation induced pigmentation in human skin. Experimental subjects were UVB-irradiated on the back. UVB-irradiated areas were assigned to three groups: arbutin and β- glucosidase treated group, vehicle control, and no-application control. Arbutin and β-glucosidase treatment inhibited pigmentation by 50.17 percent, compared with the controls ($N = 10$; $P < 0.05$). These results suggest that the whitening agent containing arbutin and β-glucosidase may be used as an agent to inhibit melanin formation induced by UV radiation.

Keywords: *β-glucosidase, arbutin, antimelanogenic effect, melanogenesis, UV radiation*

1. 서 론

기미 등 멜라닌 과색소침착을 보이는 피부질환은 많은 치료 요구에도 불구하고 아직까지 만족할 만한 안전한 치료약제가 미흡하다. 그 동안 이들 질환의 치료에는 알부틴, hydroquinone, kojic acid, azelaic acid, glabridin, corticosteroid, retinoic acid 등이 단일제제 또는 다른 것들과의 복합제제로서 사용되어 왔다. 이 중 알부틴은 glycosylated hydroquinone으로 여러 식물 내에 고농도로 존재하며, 베타-글루코시다제에 의해 glucose와 hydroquinone으로 분해될 수 있다. 저자들은 알부틴과 베타-글루코시다제를 함유하는 미백화장품의 효과를 알아보고 그 유용성을 평가하고자 하였다.

† 주 저자 (e-mail: mhlee@khmc.or.kr)

2. 재료 및 방법

2.1. 재료 및 대상

알부틴과 베타-글루코시다제를 vehicle에 녹여 각각 2%와 1%의 농도로 제조하였다. 이들을 한 용기 내에 분리되어 담겨 있다가 펌핑시 두 성분이 섞일 수 있도록

하였다. 이러한 알부틴과 베타-글루코시다제를 포함하는 용액과 vehicel 용액은 아름다운나라 화장품에서 제공하였다. 대상은 건강한 10명의 성인으로 하였고, 이들의 남녀 비율은 6:4, 평균연령은 21.2세였다. 색소침착 병변을 만들기 위한 자외선 조사원은 Panosol II UVB (National Biological Corporation, Twinsburg, OH, U.S.A.) 램프를 사용하였다.

2.2. 방 법

10명의 대상들 모두 최소 홍반 농도(MED)를 측정한 후에, 등 부위에 2 MED (160~200 mJ/cm^2)의 자외선 B를 조사하여 3개의 15×15 mm 크기의 색소침착 병변들을 만들었다. 각 병변들을 1번부터 3번까지 분류하여 1번(알부틴+베타-글루코시다제군)에는 알부틴과 베타-글루코시다제를 포함하는 용액을, 2번(vehicle 대조군)에는 vehicel 용액을 하루 두 번씩 8주간 도포하도록 하였으며 3번(no application 대조군)에는 어떤 치료도 하지 않았다. 효과 판정은 매주 디지털 카메라를 이용한 사진 촬영과 spectrophotometer (Derma-spectrophotometer®, Cortex technology, Hadsund, Denmark)를 이용한 melanin index로 하였으며, 매번 3번 측정하여 평균을 구하였다. 결과는 평균±표준편차로 표시하였고 one-way ANOVA와 post-hoc Tukey test를 이용하여 통계 처리하였다. P-value가 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

3. 결과 및 고찰

국소 치료제 도포 8주 후, 각 색소침착 병변들의 색소침착 정도를 비교하였다(Figure 1). 결과는 no application 대조군의 색소침착 정도를 100으로 하여 표시하였다. Vehicle 대조군은 10.29%의 색소침착 억제를 보인 반면, 알부틴+베타-글루코시다제군에서는 50.17%의 색소침착 억제를 보였고 이는 통계적으로 유의하였다(N = 10; P < 0.05)(Figure 2, Table 1). 색소침착 억제효과는 hydroquinone의 구조를 갖는 알부틴의 티로시나제의 억제효과에 인한 것으로 생각되며, 알부틴이 베타-글루코시다제에 의해 hydroquinone으로 분해됨으로써 그 효과가 더욱 커졌을 것으로 추측할 수 있다. 베타-글루코시다제는 식물이나 곰팡이에 존재하는 효소로서 glycoside를 가수분해하여 glucose를 유리한다. 이 효소의 활성도를 측정할 때는 가수분해되는 알부틴을 이용할 만큼 알부틴은 베타-글루코시다제에 의해 가수분해가 잘 이루어진다. 이 중, 식물 추출 베타-글루코시다제는 glucose 농도 변화나 pH 변화에 의해 쉽게 억제되는 반면, 곰팡이 추출 베타-글루코시다제는 glucose 농도 약 5%까지 그 활성도가 잘 유지되며 안정적이라고 보고되어 있다. 이 연구에서는 1%의 곰팡이 추출 베타-글루코시다제를 사용하였는데, 2% 알부틴에 작용하여 유리되는 glucose에 의해 그 활성도가 억제되지 않고 잘 유지되었을 것으로 생각한다.

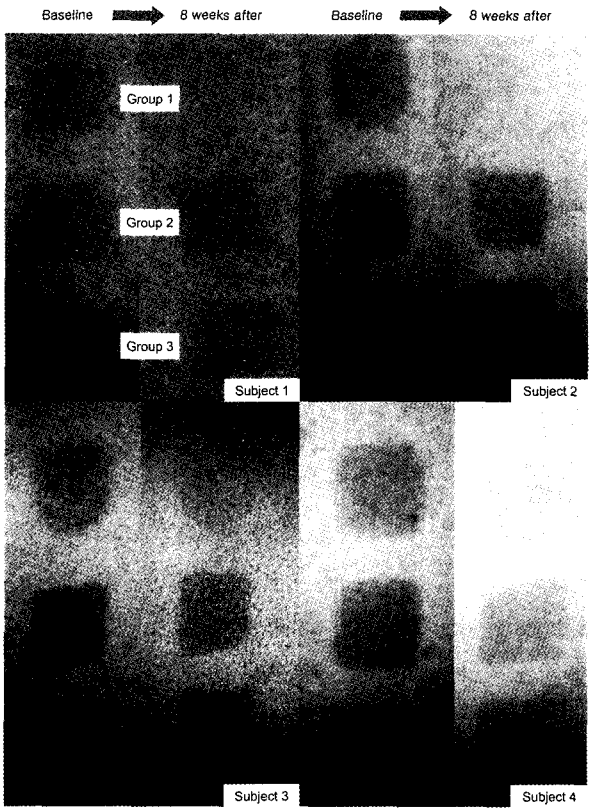


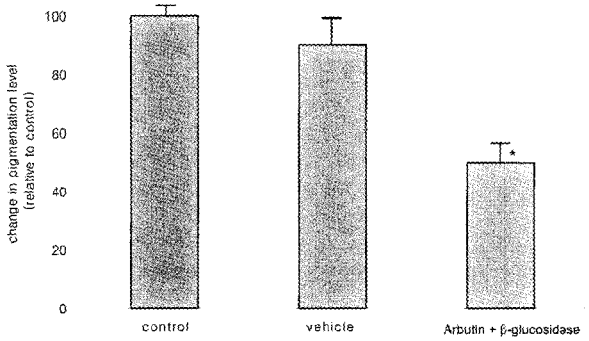
Figure 1. Arbutin and β-glucosidase treatment inhibits pigmentation induced by UVB radiation. After irradiation arbutin and β-glucosidase, and vehicle were administered to the respective areas two times daily for 8 weeks: Group 1, arbutin and β-glucosidase at 2 percent and 1 percent, respectively; Goup 2, vehicle control; Group 3, no application. Pictures show four examples from different volunteers.

Table 1. Mean Levels of Melanin Index of Three Pigmented Areas on Subjects Eight Weeks after UVB Irradiation

Group	A+G	V	N
Melanin index	49.83±6.90	89.95±9.27	100±4.25

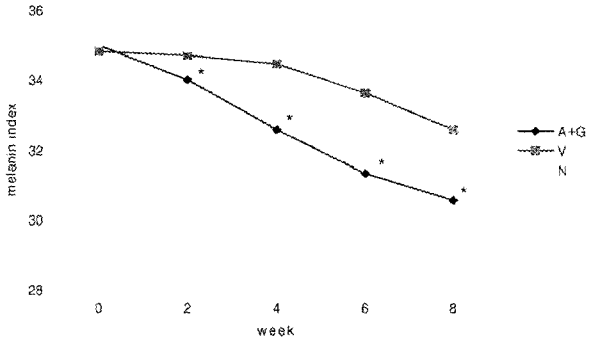
A+G: arbutin and β-glucosidase treated group
V: vehicle treated group
N: no-application group

색소침착 억제효과는 도포 2주 후부터 통계적으로 유의하게 관찰되었다(N = 10; P < 0.05)(Figure 3). 기존의 여러 연구에서 다른 미백화장품들도 색소침착 억제효과가 2~4주 후부터 나타났다는 보고와 큰 차이는 보이지 않



* Significantly different from the vehicle and no-application controls by one-way ANOVA and the post-hoc Tukey test, with $P < 0.05$.

Figure 2. Comparison of pigmentation levels after treatment with arbutin and β-glucosidase, vehicle control, and no application. The datas shown indicate a change in mean pigmentation (relative to the controls), and represent means and SD. The pigmentation level of the controls was taken to be 100.



* Significantly different from the vehicle and no-application controls by one-way ANOVA and the post-hoc Tukey test, with $P < 0.05$.

Figure 3. Comparison of changes in pigmentation levels according to the duration of treatment. The datas shown indicate a mean level of melanin indice, and represent means and SD. It was statistically significant from 2 weeks after treatment that the inhibitory effect of arbutin and β-glucosidase treatment on pigmentation.

았다.

Hydroquinone은 제제가 불안정하고, 피부 자극이 있으며, 고농도로 반복 사용시 피부염, 염증 후 과색소침착, 세포 독성에 의한 영구적 탈색, 조직흑변증(ochronosis) 등의 부작용이 보고되어 있다. 그러나 이번 연구 결과, 10명의 모든 대상들에서 피부자극 등의 부작용은 관찰되지 않았다.

4. 결 론

멜라닌 과색소침착 피부질환의 이상적인 치료제는 특이적으로 멜라닌 합성을 억제하고 세포독성이나 자극성이 없으며 안정성을 지닌 제제이다. 알부틴은 glycosylated hydroquinone으로 여러 식물 내에 고농도로 존재하며, 글루코시다제에 의해 glucose와 hydroquinone으로 분해 될 수 있다. Hydroquinone 제제는 기미 환자의 약 80%에서 효과가 있다고 보고되어 있지만 제제가 불안정하고, 피부자극 등의 부작용이 있어 그 사용이 제한적인 단점이 있다. 반면, 알부틴 제제는 hydroquinone에 비해 효과는 떨어지지만 세포 독성이 적고 안정성이 높은 것이 장점이다. 따라서 이 연구에서 사용된 알부틴과 글루코시다제를 함유한 미백화장품은 알부틴의 안정성과 hydroquinone의 우수한 멜라닌 색소 억제 효과를 동시에 갖는 제제로 앞으로 기미 등 과색소 침착 질환에 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. A. K. Chakraborty, Y. Funasaka, M. Komoto, and M. Ichihashi, Effect of arbutin on melanogenic proteins in human melanocytes, *Pigment Cell Res.*, **11**, 206 (1998).
2. K. Nihei and I. Kubo, Identification of oxidation product of arbutin in mushroom tyrosinase assay system, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 2409 (2003).
3. 백종현, 이무형, 알부틴의 항멜라닌 효과, 대피지, 1303 (2000).
4. C. J. Smith, K. B. O'Hare, and J. C. Allen, Selective cytotoxicity of hydroquinone for melanoma derived cells is mediated by tyrosinase activity but independent of melanin content, *Pigment Cell Res.*, **1**, 386 (1988).
5. K. B. Penny, C. J. Smith, and J. C. Allen, Depigmenting action of hydroquinone depends on disruption of fundamental cell processes, *J. Invest. Dermatol.*, **82**, 308 (1984).
6. S. Passi and M. Nazzaro-Porro, Molecular basis of substrate and inhibitory specificity of tyrosinase, Br *J. Dermatol.*, **104**, 659 (1981).
7. P. E. Engasser and H. I. Maibach, Cosmetics and dermatology, *bleaching creams*, *J. Am. Acad. Dermatol.*, **5**, 143 (1981).
8. I. Rosi, M. Vinella, and P. Domizio, Characterization of beta-glucosidase activity in yeasts of oenological

origin, *J. Appl. Bacteriol.*, **77**, 519 (1994).
9. I Hori, K Nihei, and I Kubo, Structural criteria for depigmenting mechanism of arbutin, *Phytother. Res.*, **18**, 475 (2004).
10. P. J. Deisinger, T. S. Hill, and J. C. English, Human exposure to naturally occurring hydroquinone, *J. Toxicol. Environ. Health*, **47**, 31 (1996).