

3-O-cetyl-L-ascorbic acid의 주름 개선 효과

박 창 민[†] · 이 순 영 · 정 민 석 · 최 종 완

한국화장품(주) 기술개발연구소
(2008년 10월 14일 접수, 2008년 11월 11일 채택)

Anti-wrinkle effect of 3-O-cetyl-L-ascorbic acid

Chang-Min Park[†], Soon-Young Lee, Min-Seok Jung, and Jong-Wan Choi

R&D Center, Hankook Cosmetics Co., Ltd., 76-1, Yongseong-ri, Samseong-myeon, Eumseong-gun,
Chungcheongbuk-do 369-834, Korea

(Received October 14, 2008; Accepted November 11, 2008)

요약: 건강한 피부 기능의 악화 원인으로는 콜라겐 섬유 감소, 탄력섬유 변성, 활성산소종의 과다 생성 등이 있다. 이로 인하여 피부 탄력 저하나 주름이 생성된다. 피부 탄력 저하 및 주름 생성과 같은 피부 노화를 개선하기 위해 대표적으로 비타민 A, C 및 그 유도체들이 화장품에 적용되고 있지만 화학적 불안정성의 문제점이 있어 새로운 유도체들의 합성 개발에 노력을 기울이고 있다. 본 연구에서는 피부개선을 위한 화장품 원료로 최근 비타민 C로부터 새롭게 합성된 3-O-cetyl-L-ascorbic acid (VCCE)의 주름 개선과 관련된 효능·효과를 평가하였다. VCCE의 *in vitro* 실험 결과 pro-collagen type I의 합성을 0.002 %에서 최대 149 % 증가시켰다. 또한 인체적용시험에서 일차적으로 폐쇄 첩포 실험 결과 자극이 유발되지 않았으며, 모사판 분석 및 PRIMOS system을 이용한 주름측정결과에서도 주름개선효과를 확인하였다. 결과적으로, VCCE는 주름 개선을 위한 화장품 성분으로서 높은 응용 가치를 제시한다.

Abstract: Deficiency of collagen regeneration, denaturalization of elastic fibers, and promotion of reactive oxygen species formation are important factors for deterioration of skin function. They induce wrinkle formation and decrease skin elasticity. Vitamin C and its derivatives have been used as cosmetic ingredients for anti-aging effects but their chemical instability has been a major problem. In an attempt to develop a novel anti-aging agent with a improved stability and bioactivity, the anti-wrinkle effect of 3-O-cetyl-L-ascorbic acid (VCCE), a new vitamin C derivative, was investigated in this study. VCCE increased procollagen type-1 synthesis in a dose-dependent manner (149 % at 0.002 %) in cultured fibroblasts. Its potent anti-wrinkle effect was confirmed *in vivo* by analyzing human skin replica by a visometer and the PRIMOS system. It did not cause any irritation in human patch test. Taken together, our findings suggest that the VCCE has potential benefits applicable to cosmetics for anti-wrinkle effects.

Keywords: 3-O-cetyl-L-ascorbic acid (VCCE), anti-wrinkle, L-ascorbic acid, cosmetic ingredient, procollagen type I

1. 서 론

피부는 위층으로부터 표피, 진피, 피하지방의 세층으로 구성되어 있다. 피부 노화는 피부 각층에 걸쳐 두께가 얇아지며, 주로 진피 내의 섬유성분들이 탄력을 잃어가는 것으로 내인성 노화와 광노화로 나눌 수 있다. 피부의

진피 조직의 교원질 중 주 단백질인 콜라겐은 진피 층의 90 % 이상으로 구성되어 있어 진피 층의 콜라겐 분해에 따른 감소는 피부 탄력을 유지하는 결합조직이 파괴되어 주름과 탄력저하, 피부 처짐의 원인으로 나타난다[1,2]. 이처럼 주름개선 및 피부탄력을 유지함으로써 변함없이 고운 피부를 유지하고 싶은 욕구를 만족시켜 주기 위해 많은 물질들이 개발되고 있다. 특히 미백이나 항노화 및 주름개선과 관련하여 비타민 A, C 또는 이들의 유도체

[†] 주 저자 (e-mail: cmpark@ihkcos.com)

등과 같은 물질은 표피세포 원래의 기능을 유지하는데 중요한 역할을 함으로써, 특히 자연적인 노화나 환경요인에 의해 탄력과 기능이 저하된 피부의 신진대사를 정상화시켜 피부탄력 및 잔주름의 예방과 치료를 통하여 피부노화를 억제할 수 있고, 색소성 피부질환의 하나인 기미, 주근깨 등을 완화시키고 멜라닌 색소의 생성을 억제시킴으로써 깨끗한 피부를 가꾸는 데는 더없이 훌륭한 물질이다[3-5]. 그러나 이처럼 피부미용의 문제점 개선을 위해 이용되는 대표적인 비타민 A, C 및 그 유도체들은 화장품에 이용 시 많은 문제점이 있어 이를 해결하고자 다양한 유도체들의 개발에 노력을 기울이고 있다. 기존 보고에 의하면 피부 활성 물질로 잘 알려져 있는 비타민 C (L-ascorbic acid)는 피부 항노화 및 주름 개선 효과가 있을 뿐만 아니라 멜라닌 세포 활성 억제, 자외선 차단, 그리고 상처치유 등의 효능을 갖고 있다. 그러나 이 물질 또한 물성 면에서 피부 자극과 수분 및 공기, 빛에 불안정하여 쉽게 산화된다는 단점을 갖고 있기 때문에 이러한 문제점을 해결하기 위해 많은 연구가 진행되어 왔고, 그 결과 다양한 비타민 C 유도체가 개발되었다. 그러나 비타민 C의 불안정성을 해결하면서 그 자체의 효능을 피부에 적용시키기에는 미흡한 점이 많다[6-9]. 따라서 본 연구에서는 화장품 적용을 위한 원료를 screening 하는 과정에서 비타민 C의 3번 위치에 있는 수산기에 cetyl기가 ether 결합된 새로운 비타민 C 유도체인 3-O-cetyl-L-ascorbic acid (VCCE)의 효능을 연구하였다. 본 실험의 시료인 VCCE는 procollagen peptide가 정상적으로 folding하게 하는데 관여하는 샤페론 단백질의 하나인 heat shock rotein 47 (HSP47)의 발현량을 높여 세포외로 분비되는 콜라겐의 양을 증가시키는 물질로 보고되었다[10]. 따라서 본 연구는 VCCE의 피부 개선을 위한 화장품 원료로 주름개선과 관련한 효능·효과를 평가하였다.

2. 실험재료 및 방법

2.1. 세포배양 및 시약

ATCC (USA)로부터 구입한 CCD-1064sk 사람섬유아 세포를 10 % fetal bovine serum (FBS), 1 % penicillin-streptomycin을 첨가한 Iscove's modified Dulbecco's medium (IMDM)으로 37 °C, 5 % CO₂ 배양기에서 세포가 70 ~ 80 % confluency가 되도록 배양한다. 배지는 일주일에 두 번씩 갈아주고, confluency에 도달한 세포는

trypsin-EDTA를 사용하여 trypsinization한 후 계대 배양하여 유지한다. 시약으로 3-O-cetyl-L-ascorbic acid (VCCE)는 일본 NIKKO chemical사로부터 제공받았으며 L-ascorbic acid, MTT, neutral red (NR), tyrosinase, tyrosine은 Sigma-aldrich (USA)사, trypsin-EDTA는 Invitrogen (USA)사, DPBS는 WelGENE (Korea)사, procollagen type I C-peptide EIA kit는 Takara (Japan)사, protein assay solution은 BIO-RAD (Korea)사 제품을 사용하였다.

2.2. 세포독성측정

2.2.1. MTT Assay

배양된 사람 섬유아세포를 96-well plate에 well당 1×10^4 개의 세포를 분주하고 5 % CO₂, 37 °C에서 24 h 동안 배양한다. 배양된 세포의 배지를 2 % FBS 배지로 교체하고 시료를 처리한 후 24 h 동안 CO₂ incubator에서 배양한다. 배양이 끝난 세포에 phosphate buffered saline (PBS)에 용해한 MTT stock 용액(5 mg/mL)을 새로운 배지에 10배 희석하고, 배지에 희석된 MTT 용액을 세포 각각의 well에 100 μ L를 첨가하여 37 °C에서 4 h 반응시킨다. 반응 후 배양 상등액을 제거하고 각각의 well에 dimethyl sulfoxide (DMSO)를 첨가하여 세포에서 생성된 MTT formazan 결정체를 용해시킨 후 ELISA reader (Molecular devices, USA)로 formazan의 흡광도가 최대가 되는 test filter인 540 nm의 파장에서의 O.D. 값과 reference filter인 630 nm 파장의 O.D. 값을 측정하여 그 차이 값의 흡광도를 구하였다. 실험 결과는 평균 \pm 표준편차로 표기하였고 Student's *t*-test로 통계적 유의성 ($0.001 < *p < 0.05$, $**p < 0.001$)을 판단하였다.

2.2.2. NR Assay

시료를 처리하고 배양이 끝난 세포에 neutral red (Sigma-Aldrich, USA) 50 μ g/mL를 첨가하고 3 h 동안 반응시켰다. 반응 후 상등액을 제거하고, 세포를 1.0 % formalin / 1.0 % CaCl₂로 고정한 다음 1.0 % acetic acid / 50 % ethanol solution을 첨가하여 neutral red를 추출하였다. 추출된 neutral red를 ELISA reader를 이용하여 MTT assay와 같은 방법으로 O.D. 값을 측정하여 흡광도를 구하였다. 실험 결과는 평균 \pm 표준편차로 표기하였고 Student's *t*-test로 통계적 유의성 ($0.001 < *p < 0.05$, $**p < 0.001$)을 판단하였다.

2.3. Collagen 발현 측정

24 well-plate에 well당 1×10^5 개의 섬유아세포를 5 % CO₂, 37 °C에서 24 h 동안 배양한다. 배양 배지에 희석한 시료를 처리하고 24 h 배양된 배양액으로부터 procollagen type I C-peptide EIA kit (MK101, Takara Bio Inc., Japan)를 이용하여 콜라겐 양을 측정하였다. 콜라겐 측정 kit에 포함된 표준용액을 희석한 후 450 nm에서 흡광도를 측정하여 표준 농도 곡선을 작성하였으며, 각 배지에 포함된 총 단백질 양을 Bradford assay를 실시하여 보정함으로써 콜라겐 발현량을 산정하였다. 실험 결과는 평균 \pm 표준편차로 표기하였고 Student's *t*-test로 통계적 유의성($0.001 < *p < 0.05$, $**p < 0.001$)을 판단하였다.

2.4. VCCE 안정성 확인 시험

HPLC는 Water alliance system (Waters co., USA)를 이용하였다. 시료 준비는 각각의 제품을 가지고 VCCE와 L-ascorbic acid으로서 약 5 mg 해당량을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확히 50 mL로 한 후, 10 min 동안 초음파로 분산시키고 0.45 μ m 주사기 필터(MILLIPORE, USA)로 여과하였다. VCCE와 L-ascorbic acid 표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 이동상에 녹여 정확히 50 mL 되게 한다. 이 액 약 10 mL을 정확히 취해 이동상을 넣어 정확하게 50 mL로 하고 이를 표준액으로 한다. 측정은 각각 10 μ L를 가지고 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화한 실리카 겔을 충전한 컬럼을 사용하였으며 각각 246 nm, 260 nm에서 측정하였다. 각각의 이동상 및 유량은 VCCE는 아세트니트릴 : 테트라하이드로퓨란 : 0.4 % 인산 혼합액(74 : 25 : 1) 1.0 mL/min, L-ascorbic acid는 2.5 mM 인산이수소칼륨(pH 2.5) 1.0 mL/min의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 피크 면적 A_T 및 A_S를 측정하였다.

$$\text{VCCE (C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{)의 양(mg)} = \text{VCCE 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_S}{A_T} \times \frac{1}{10}$$

2.5. 피부 안전성 확인 시험

피부 일차 자극을 평가하기 위한 인체 첩포 시험을 CTFA guideline에 약간의 변형을 통하여 실시하였다 [11]. 건강한 성인 남녀 30명(남자 15명, 여자 15명)의 피시험자를 대상으로 양팔 하박부에 인체 첩포 시험을 실시하였다. 피시험자의 실험부위를 70 % ethanol로 잘 닦은 다음 그 부위에 시험물질을 바른 test chamber를 24 h 동안 첩포시켰다. 24 h 후에 test chamber를 제거하

고, 거즈로 피부에 잔존된 시료를 가볍게 닦아 제거한 뒤에 4 h, 24 h, 48 h이 경과된 후, 평가는 ICDRG의 판정 기준에 따라 다음 계산식으로부터 계산된 평균값으로 하였다.

$$\text{Mean score} = \frac{\text{Grade} \times \text{No. of response} \times 100 \times 1/3}{3 (\text{Maximum grade}) \times 30 (\text{Total subjects})}$$

Grade score

- ++ 0 : No reaction
- ++ 0.5 : Weak positive reaction (erythema)
- ++ 1 : Moderate positive reaction (erythema)
- ++ 2 : Strong positive reaction (erythema, edema)
- ++ 3 : Severe positive reaction (erythema, edema, vesicles)

2.6. 모사판 제작 및 Visiometer를 이용한 피부주름 이미 지 분석

피시험자 22 명을 대상으로 VCCE 0.5 %를 함유하는 크림에 대하여 주름개선 효과에 대한 효능을 평가하였다. 주름 개선 측정은 4주, 8주, 12주 경과 후 모사판 제작과 visiometer (Skin-Visiometer SV600, Courage & Khazaka, Germany)를 이용하여 분석하였다. Visiometer를 이용한 주름 parameter인 placebo와 VCCE 크림 제품의 최고 주름과 최저 주름 포인트와의 거리 - R1: skin roughness, 주름을 자동적으로 5 개로 분할하여 각각 R1을 구한 후 분할된 주름 중에서 가장 높은 R1 값 - R2: maximum roughness, 5개로 분할하여 얻은 R1 값의 평균 - R3: average roughness, R4: smoothness depth, R5: arithmetic average roughness의 값의 변화를 분석하였다. 평가 분석은 visiometer를 이용한 주름 parameter인 placebo와 VCCE 크림제품의 R1, R2, R3, R4, R5에 대한 각각의 $\angle R1$, $\angle R2$, $\angle R3$, $\angle R4$, $\angle R5$ 값을 paired *t*-test를 통해 placebo와 VCCE 크림제품 간의 유의성여부를 가설 평균 차 5 % ($*p < 0.05$)로 확인하였다.

2.7. PRIMOS를 이용한 피부주름 측정 및 3D 이미지 분석

피시험자 13명을 대상으로 VCCE 0.5 %를 함유하는 크림에 대하여 주름개선 효과에 대한 효능을 평가하였다. 시험기간은 총 8주로 하고 피부주름은 사용 전 얼굴 눈가 주름 부위에 대하여 Phaseshift rapid *in vivo* measurement of skin (PRIMOS, GFMesstechnik GmbH,

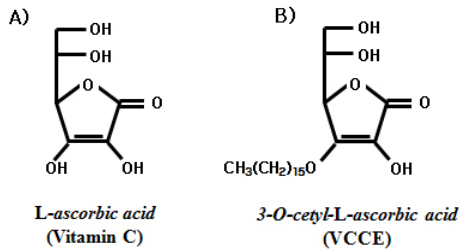


Figure 1. Chemical structure of vitamin C (Figure 1A) and VCCE (Figure 1B).

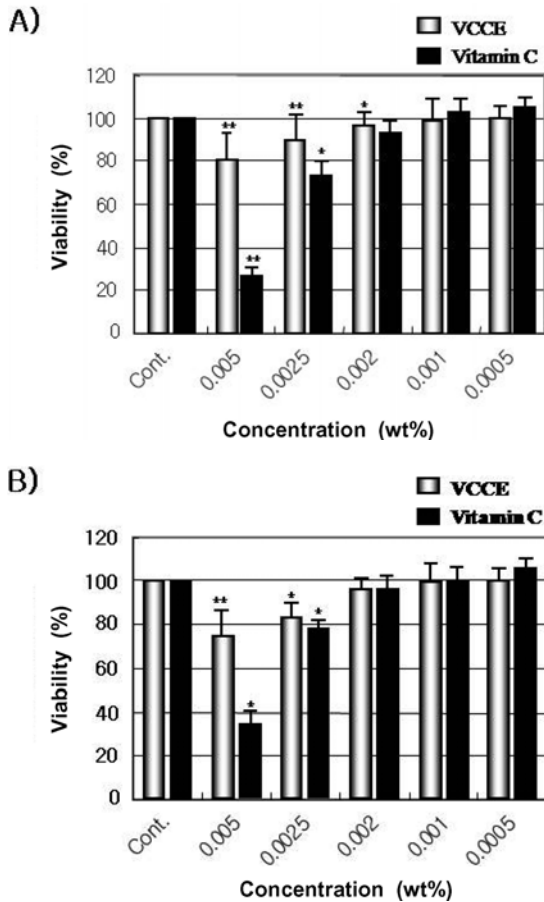


Figure 2. Cell viability of vitamin C and VCCE. Cells were treated with various concentrations and cell viability measured by MTT assay (Figure 1A) and NR assay (Figure 2B) as described in Materials and Methods. All experiments were done in triplicate. Bars represent the mean \pm S.D. $0.001 < *p < 0.05$, $**p < 0.001$ versus control.

Germany)를 이용하여 해당 부위 측정을 실시하고 PRIMOS 전용 software를 이용하여 피부 주름에 대한

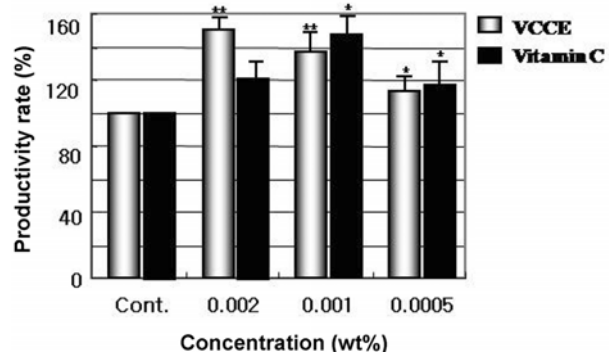


Figure 3. The effect of vitamin C and VCCE on the production of pro-collagen type I in fibroblast cell lines. Cells were treated with various concentrations of vitamin C and VCCE for 24 h. All experiments were done in triplicate. Bars represent the mean \pm S.D. $0.001 < *p < 0.05$, $**p < 0.001$ versus control.

image analysis를 시행함으로써 피부주름의 변화를 분석하였다. 도포방법은 VCCE 크림 제품을 눈가의 주름부위에 하루 두 차례 적당량을 도포하도록 하였다. 평가 분석은 PRIMOS를 이용한 주름 parameter인 Ra 값 전체 (측정범위안의 프로파일의 꼭대기점들의 산술 평균값)를 paired *t*-test를 통해 VCCE 크림 제품 전후간의 유의성 여부를 가설평균 차 5 % ($*p < 0.05$)로 확인하였다.

3. 실험결과

3.1. VCCE의 구조 및 세포독성 측정 결과

비타민 C 화학적 구조(Figure 1A)와 다른 새로운 비타민 C 유도체인 VCCE의 화학적 구조 특징은 비타민 C의 3번째 수산기에 cetyl기가 ether 결합을 한 구조이다 (Figure 1B). 비타민 C와 다른 구조적 특징을 보이는 VCCE가 화장품 성분으로 사용되었을 때 안전한 소재임을 평가하기 위하여 세포 독성 시험으로 MTT assay (Figure 2A) 및 NR assay (Figure 2B)를 이용하여 측정하였다. 사람의 섬유아세포에 대하여 농도 변화에 따른 VCCE와 비타민 C의 세포독성을 비교 평가한 결과 0.05% ~ 0.0005%의 범위 내에서 VCCE는 IC₅₀ 값이 0.005% 이상이었으며, 비타민 C의 IC₅₀ 값은 약 0.004%로 비타민 C 유도체인 VCCE가 세포독성이 미약함을 확인하였다. 세포독성 실험결과를 바탕으로 이후 세포 실험에서는 최대 0.002%까지 처리하여 VCCE의 주름 개선 효능 평가를 실시하였다.

Table 1. Comparison of the Stability of Vitamin C and VCCE Using HPLC Operation Condition

Sample Period	VCCE peak area ratio (% of STD)	Vitamin C peak area ratio (% of STD)
STD	0.500 (100.00)	0.500 (100.00)
0 days	0.499 ± 0.002 (99.96)	0.489 ± 0.002 (97.81)
30 days	0.498 ± 0.003 (99.66)	0.440 ± 0.001 (88.08)
90 days	0.493 ± 0.003 (98.73)	0.412 ± 0.003 (82.43)
180 days	0.483 ± 0.004 (96.53)	0.367 ± 0.002 (73.43)

Condition	VCCE	Vitamin C
Colum	Prodigy ODS (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)	Prodigy ODS (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)
Eluent	74 : 25 : 1 (CH ₃ CN : THF : 0.4 % Phosphoric acid: v/v/v)	KH ₂ PO ₄ 2.5 mM (pH 2.5)
Eluent speed (mL/min)	1.0	1.0
Injection volume (μL)	10	10
Detector wavelength (nm)	260	260

3.2. In Vitro 콜라겐 합성 측정 결과

VCCE의 주름 개선 효과 평가를 위하여 사람 섬유아 세포를 이용하여 콜라겐 합성효과 실험을 실시하였다. 비타민 C를 대조군으로 하여 세포 내 콜라겐 합성 비교 실험 결과 VCCE는 농도 의존적으로 0.002 %까지 콜라겐 합성을 최대 149 % 증가시키는 결과를 얻었다. 그러나 비타민 C는 0.001 %에서 최대 145 %의 콜라겐 증가 효과를 보였지만 더 높은 농도에서는 감소하는 결과를 얻었다(Figure 3).

3.3. VCCE의 안정도 비교 실험 결과

화장료에 함유된 비타민 C의 유도체인 VCCE 성분의 안정도 평가를 위하여 각각 비타민 C와 VCCE가 0.5 % 함유된 화장료를 실험 방법에서 서술한 바와 같이 안정도 평가를 실시하였다. 화장료 내 비타민 C와 VCCE 성분의 안정도 비교 평가 결과 0.5 % VCCE가 함유된 화

Table 2. Investigation of Skin Irritation by Patch Test

Test materials	Mean score of skin irritation
Placebo cream	0.72 ± 0.04
VCCE cream (0.5 %)	0.70 ± 0.05

Mean score of skin irritation measured by evaluation criteria of skin reactions as described in materials and methods

장료의 경우 180 일까지 95 % 이상으로 VCCE의 안정한 상태를 확인하였지만 비교군인 180일 경과된 비타민 C 0.5 %를 함유한 화장료의 경우 약 73 % 정도의 안정도를 확인하였다. 이와 같은 결과는 비타민 C의 단점인 불안전성에 대하여 안정도를 증가시킨 비타민 C 유도체임을 확인하였다(Table 1).

3.4. 인체 철폘 시험에 의한 피부 자극 평가 결과

VCCE의 주름 개선 효과에 대한 인체시험 평가에 앞서 일차적으로 VCCE가 피부자극을 유발하는지 알아보기 위하여 실험 방법에서 서술한 바와 같이 인체 철폘 시험을 실시하였다. 실험 결과 0.5 % VCCE를 함유한 크림은 placebo와 비교하여 유의한 값을 나타내었다. 결과적으로 VCCE는 피부자극을 유발하지 않는 안전한 성분을 확인하였다(Table 2).

3.5. 모사판 제작 및 Visiometer에 의한 인체 적용 피부 주름 이미지 분석 결과

In vitro 실험에서 VCCE의 콜라겐 합성 증가 효과가 실제적으로 사람의 피부 주름 개선에 영향을 주는지 확인하기 위하여 VCCE를 0.5 % 함유한 크림에 대하여 인체 적용 시험을 실시하였다. 일차적인 인체 적용 시험으로써 모사판 제작 및 visiometer를 이용한 피부 주름 이미지 분석을 통하여 VCCE를 0.5 % 함유한 크림의 주름 개선 효과를 측정하였다. Visiometer에 의한 모사판 화상 분석 시험법을 이용하여 visiometer를 이용한 주름 parameter인 R1, R2, R3, R4, R5에 대한 각각의 $\angle R1$, $\angle R2$, $\angle R3$, $\angle R4$, $\angle R5$ 값을 paired t-test를 통해 placebo 제품과 시험제품간의 유의성 여부를 가설평균 차 5 %로 확인하였다. 시험 결과 VCCE 0.5 %가 포함된 시험제품에 대하여 4주, 8주, 12주에 걸쳐 사용 후 모사판 화상 분석 변화 결과 시험 12주 후 placebo와 VCCE 크림 제품간의 분석결과에서 R1, R4, R5에서 통계적으로 유의한 수준(*p < 0.05)의 차이를 확인하여 VCCE 크림 제품이 placebo에 비하여 주름개선 효과가 있다는 것을 확인할 수 있었다(Figure 4).

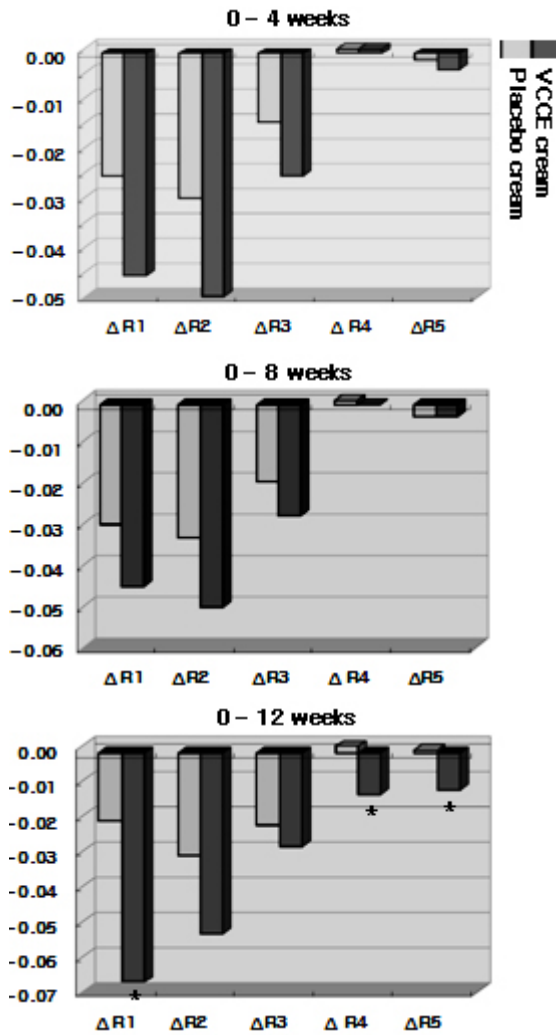
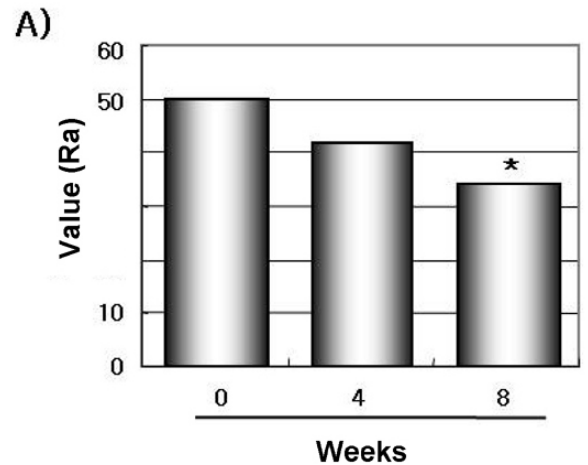


Figure 4. Analysis of skin replica by visiometer as described in Materials and Methods. The results are expressed as $0.05 < *p$ versus control.

3.6. PRIMOS를 이용한 피부 주름 측정 및 3D 피부 주름 이미지 분석 결과

다음은 PRIMOS를 이용한 피부 주름 측정 및 3D 이미지 분석을 이용하여 VCCE 0.5%를 함유한 화장품의 주름 개선 효과를 측정하였다. PRIMOS를 이용한 주름 parameter인 Ra 값 전체를 paired *t*-test를 통해 VCCE 크림 제품 전후간의 유의성 여부를 가설 평균 차 5% ($*p < 0.05$)로 확인 한 결과 VCCE 0.5%가 포함된 시험 제품 사용 8주 후 PRIMOS에 의한 주름 변화 결과에서 주름 개선율이 8주 후 약 15.9%가 개선되었으며 이는 시험 제품 사용 후 통계적으로 유의한 차이 ($*p < 0.05$)를 나타내었다(Figure 5A). 또한 PRIMOS를 이용한 피부



VCCE cream	Ra-value	<i>p</i> -value
After 4 weeks	8.1	0.1327
After 8 weeks	15.9	0.01138*

* $p < 0.05$

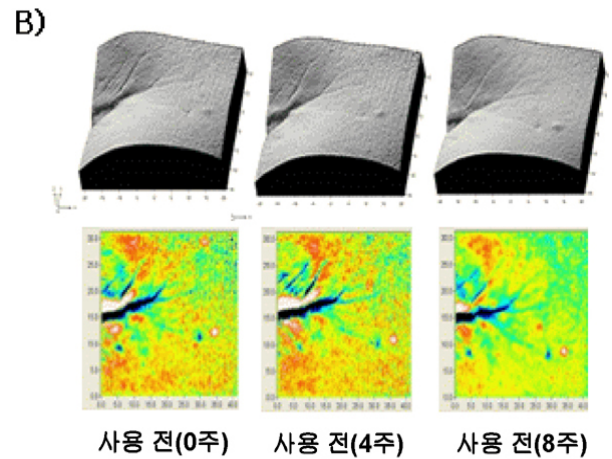


Figure 5. Skin analysis of PRIMOS software (Figure 4B) as described in Materials and Methods and representative photograph on wrinkle analysis. The results are expressed as $0.05 < *p$ versus control.

주름 사진과 3D 이미지 분석 사진에서도 주름 개선 효과의 우수함을 보여주었다(Figure 5B).

4. 결 론

피부노화, 주름개선 및 변함없이 고운 피부를 유지하기 위한 기능성 화장품에 대한 소비자의 니즈가 증가되면서 새로운 기능성 성분에 대한 지속적인 연구개발이 매우 활발하게 진행되어 오고 있다. 따라서 본 연구는 비

타민 C 유도체인 VCCE의 기능성 화장품 원료로서의 이용 가능성과 관련하여 주름 개선에 대한 효능·효과를 평가하였다. *In vitro* 및 인체적용시험 결과 비타민 C의 불안정성의 단점을 극복한 VCCE는 주름 개선 효과가 우수하였으며, 인체적용시험에서도 VCCE를 함유한 화장품은 피부자극이 없으면서, 매우 우수한 주름 개선 효과를 보였다. 결론적으로 VCCE에 대한 세포 및 인체 시험 연구 결과를 바탕으로 VCCE는 주름 개선에 탁월한 효과를 보이는 새로운 비타민 C 유도체임을 증명하였다.

참 고 문 헌

1. O. Sorg, C. Antille, G. Kaya, and J. H. Saurat, Retinoids in cosmeceuticals, *Dermatol. Ther.*, **19**(5), 289 (2006).
2. M. Yaar and B. A. Gilchrest, Skin aging: postulated mechanisms and consequent changes in structure and function, *Clin. Geriatr. Med.*, **17**(4), 617 (2001).
3. M. P. Lupo, Antioxidants and vitamins in cosmetics, *Clin. Dermatol.*, **19**(4), 467 (2001).
4. B. A. Gilchrest, A review of skin ageing and its medical therapy, *Br. J. Dermatol.*, **135**(6), 867 (1996).
5. H. Torras, Retinoids in aging, *Clin. Dermatol.*, **14**(2), 207 (1996).
6. J. H. Saurat, Retinoids and ageing, *Horm. Res.*, **43**(1), 89 (1995).
7. K. E. Burke, Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals, *Dermatol. Ther.*, **20**(5), 314 (2007).
8. M. Kessler, G. Ubeaud, T. Walter, F. Sturm, and L. Jung, Free radical scavenging and skin penetration of troxerutin and vitamin derivatives, *Dermatol. Treat.*, **13**(3), 133 (2002).
9. M. P. Lupo, Antioxidants and vitamins in cosmetics, *Clin. Dermatol.*, **19**(4), 467 (2001).
10. S. Hashimoto, New active ingredient and complex emulsifying agent, *FRAGRANCE J.*, **10**, 46 (2006).
11. T. Fisher and H. Maibach, Finn chamber patch test technique, *Cont. Derm.*, **11**, 137 (1984).