

가시오가피 추출물의 광노화에 의한 주름형성 억제 효과

박금주[†] · 박승희 · 김재기

정산생명공학연구소

Anti-wrinkle Activity of *Acanthopanax senticosus* Extract in Ultraviolet B (UVB)-induced Photoaging

Keum Ju Park[†], Seung Hee Park, and Jae Ki Kim

R&D Center, Jung San Biotechnology, Gyeonggi 445-964, Korea

Abstract

This study was performed to investigate anti-wrinkle effects of *Acanthopanax senticosus* (AS) on ultraviolet B (UVB)-induced photoaging with wrinkle formation. AS extract showed higher DPPH radical scavenging activity (3 µg/mL as IC₅₀) and collagenase inhibition (1.52 mg/mL as IC₅₀) than those of ascorbic acid (50 µg/mL and 2.17 mg/mL, respectively). Cell proliferation and type I pN collagen synthesis were increased by 11.4% and 96.4%, respectively, compared with non treatment control. *In vivo*, SKH-1 hairless mice were administrated AS 400 mg/kg for 10 weeks with UVB irradiation three times a week. After 10 weeks, a visual assessment and replica assay were performed on each mouse. According to visual assessment of close-up photos and skin replica, oral administration of *A. senticosus* affected on inhibition of wrinkle formation caused by UVB irradiation on the skin of mice as compared to the vehicle treated control mice. These results indicated that *A. senticosus* could protect skin wrinkle formation caused by collagen synthesis of fibroblast cells and photo-irradiation of UVB in hairless mice.

Key words: hairless mice, collagen, anti-wrinkle, ultra violet, free radical

서 론

최근 현대인들의 경제수준이 향상되고 사회생활의 참여도가 높아지면서 피부 미용 건강에 대한 관심이 다양한 연령층에서 높은 수준으로 증가하고 있다. 피부노화 과정을 지연시키고 방지하여 건강한 피부를 유지하고자 하는 목적에 따라 많은 미용 관련 화장품 및 식품이 개발되고 있고 특히 피부 주름형성 완화와 개선을 위한 연구가 활발히 진행되고 있다(1).

피부노화는 다양하고 복잡한 생물학적 과정을 거쳐 일어나는 현상으로 지금까지 보고된 피부노화 과정은 반복적인 자외선(ultraviolet radiation, UV) 노출에 의해 일어나는 광노화와 시간이 흘러감에 따라 자연스럽게 나타나는 내인성 노화로 구분되고 있다(2,3). 노화된 피부의 대표적 증상은 탄력저하에 의해 유발된 잔주름 및 주름의 발생이다. 이는 피부진피조직의 교원질 중 피부 탄력 성분 단백질인 콜라겐의 현저한 감소에 의해서라고 할 수 있다. 콜라겐은 진피의 90% 이상을 차지하고 있으면서 피부의 장력과 강도를 부여하기 때문에 외부로부터의 자극에 대해 피부를 보호하고 유지시킨다. 때문에 콜라겐의 감소는 피부노화 및 주름생성과 매우

깊은 관계를 가지고 있다(4-6).

피부에 직접적으로 영향을 주는 자외선은 피부의 표피와 진피층에 깊숙하게 투과하며 몇 가지 효소반응을 포함하는 다양한 과정을 거쳐서 세포 및 조직 중에서 활성산소를 생성시키는데, 이렇게 내적, 외적 요인으로 인하여 생체 내에서 과잉의 활성산소가 생성되면 돌연변이, 염증, 세포사상, 발암과 피부노화 등이 나타나게 된다(7-10). 피부주름을 연구한 결과들을 보면, 자외선이나 스트레스 등에 의해 발생한 활성산소(oxygen free radical)의 세포내 작용과 콜라겐 분해효소(collagenase)의 증가가 주름의 유발에 중요한 역할을 하는 것을 알 수 있다(11,12). 피부에서는 활성산소가 세포막을 공격하여 이를 산화시키게 되고 산화된 지질에 의해 세포막이 손상되어 정상적인 피부세포의 기능을 손실하게 된다. 또한 피부의 효소적, 비효소적 항산화 방어체계의 균형을 깨트리게 되어 피부가 지속적인 산화상태에서 회복되지 못하게 되면서 피부는 거칠고 윤기가 없어지게 되며 이러한 과정의 반복은 주름유발을 야기하게 된다(13,14). 콜라겐 분해 효소의 증가 또한 콜라겐 섬유의 변성 및 파괴를 유발하는 중요한 원인 중의 하나인데, 생체 내에서 생성된 활성산소는 MMPs(Matrix metalloproteinase)와 같은 콜라

[†]Corresponding author. E-mail: kjpjungsan@jungsanbio.co.kr
Phone: 82-31-373-1021, Fax: 82-31-375-1023

겐 분해 효소(collagenase)의 활성을 촉진시키고 콜라겐의 합성을 억제시킴으로써 피부의 탄력을 감소시키고 주름의 생성을 촉진시킨다. 그러므로 피부노화와 주름의 개선에 있어 ROS(reactive oxygen species)와 같은 활성산소를 제거하는 항산화 물질이나 콜라게네이즈의 작용을 억제하고 콜라겐의 합성을 촉진시키는 소재의 발굴이 중요하다고 할 수 있다. 현재 주름개선의 치료제나 약물로 이용되는 것들은 비타민 A와 그 유도체, 비타민 C와 그 유도체, 그 외 많은 항산화제가 있다. 하지만 이러한 물질들을 화장품에 적용 시 피부에 대한 안전성에 문제점이 있어 이를 해결하고자 비교적 부작용이 적은 천연물에서 주름개선 소재를 탐색하여 미용기능식품으로 개발하고자 노력을 기울이고 있다.

가시오가피(*Acanthopanax senticosus*)는 한반도와 일본, 중국, 시베리아 등의 고지대에 분포하는 오가피속(*Acanthopanax*) 식물로 줄기에는 전체에 가늘고 긴 가시가 있다(15). 러시아에서는“시베리아 인삼”이라고도 불리는 가시오가피는 강장제로서 인삼에 버금가는 신진대사 작용(adaptogenic activity)이 있다고 알려져 있으며, 우리나라를 비롯한 동양에서 주로 강장, 중풍, 고혈압, 당뇨병 및 노인성 질환을 위한 한약재의 하나로 사용되어 오고 있다. 현재까지 밝혀진 가시오가피의 성분은 eleutheroside A, B, C, D, E, I, K, L, M과 sesamin, chiisanoside, caffeic acid, chlorogenic acid, campesterol, 비타민, 미네랄 등이 있으며, 여러 논문에서 가시오가피의 항염, 항암 및 항당뇨에 대한 효능이 보고되고 있다(16-22).

이에 본 연구에서는 가시오가피 추출물의 항산화, 콜라겐 합성 및 콜라게네이즈 억제 활성을 확인하였으며 자외선으로 주름을 유발시킨 무모쥐에 투여하여 광노화에 의한 주름형성 억제의 효능을 검증하였다.

재료 및 방법

실험재료

실험에 사용된 가시오가피(이하 AS로 표기)는 중국산을 사용했으며 경동시장(서울)에서 구입하였다. 가시오가피 200 g을 MeOH 1.5 L로 60°C에서 3시간씩 2회 환류냉각 추출하여 여과한 다음 여액을 감압증류한 후 동결건조 한 분말을 사용하였다. 동결건조 한 분말은 13%의 수율이 얻어진 것으로 확인하였다.

DPPH법을 이용한 free radical 소거 활성

자유라디칼 소거활성 시험은 안정한 자유라디칼 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical(DPPH, Sigma, St. Louis, MO, USA)을 사용하는 방법으로(23), 에탄올에 용해시킨 0.4 M DPPH 용액 0.1 mL에 70% 에탄올에 희석시킨 시료 0.4 mL을 혼합하고 37°C에서 30분 동안 반응시킨 후 UV spectrophotometer(8452A, Hewlett Packard, California,

USA)로 520 nm에서 흡광도를 측정하였다. 대조군은 시료액 대신 70% 에탄올을 넣었으며, DPPH 용액 대신 에탄올을 넣어 보정값을 얻었다. 자유라디칼 소거율은 하기의 식에 따라 계산하였다. 또한 비교를 위하여 대표적인 항산화제 물질인 ascorbic acid(이하 AA로 표기)를 사용하였다.

$$\text{항산화력(\%)} = 100 - (\text{시료의 흡광도} / \text{대조군의 흡광도}) \times 100$$

콜라게네이즈 효소 억제 활성

콜라겐 효소의 기질인 Azocoll(Azo dye-impregnated collagen, A4341, Sigma) 1 mg에 완충용액인 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0)을 900 µL 첨가하여 균질화 한 후 200 units/mL의 농도로 제조한 콜라게나아제 type I 효소(C0130, Sigma) 용액 100 µL를 첨가하여 총 반응액이 1 mL이 되도록 하였다. 43°C에서 1시간 동안 반응시킨 후 반응이 완료되면 3000 rpm에서 10분 동안 원심분리 시켜 분해되지 않은 콜라겐은 침전시키고 분해된 콜라겐을 함유하는 상등액을 취하여 550 nm에서 흡광도를 측정하였다. 대조군으로서 효소액 대신 반응완충액을 효소와 동량 첨가하여 흡광도를 측정하였으며 시료자체의 값도 측정하여 효소 활성 계산 시 보정하였다.

MTT 측정

배양된 CCD-986SK 사람섬유아세포를 1×10^4 cells/well씩 96 well plate에 분주한 후 가시오가피 추출물을 200 µg/mL 처리하여 CO₂ 배양기에서 48시간 배양하였다. MTT[3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] 용액(5 µg/mL)을 첨가하고 4시간 후 상등액은 제거하고 100 µL DMSO를 첨가한 후 595 nm에서 microplate reader(model 550, BIO-RAD Instruments Inc., California, USA)로 흡광도를 측정하였다.

콜라겐 생합성 측정

콜라겐 생합성능을 알아보기 위하여 사람 섬유아세포인 CCD-986SK 세포주를 한국세포주은행으로부터 분양받아 배양하고 96 well-plate에 1×10^4 cells/well씩 분주하여 10% FBS/DMEM 배지로 24 hr 배양시킨 다음, 새로운 serum-free 배지와 희석하여 가시오가피 추출물을 200 µg/mL의 농도로 첨가하여, 다시 48 hr 동안 CO₂ incubator에서 배양하였다. 배양액을 가지고 procollagen Type I C-peptide EIA kit(MK101, Takara Bio Inc., Shiga, Japan)를 이용하여 콜라겐 양을 측정하였다. 콜라겐 측정키트에 포함된 표준용액을 희석한 후 450 nm에서 흡광도를 측정하여 표준농도 곡선을 작성하고 콜라겐 생성량을 산정하였다.

실험동물

6주령의 암컷 무모쥐(female SKH hairless mice)를 대한 바이오링크(한국)로부터 구입하여 2주 동안 적응시킨 후 사용하였다. 실험동물은 습도 50%, 온도 $22 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 유지되는 동물실험실에서 사육하였으며 물과 식이를 자유롭게 섭취

할 수 있도록 공급하였다. 사료는 샘타코(한국)에서 판매하는 NIH#31M를 공급하였으며, 가시오가피 추출물과 콜라겐은 UV조사 일주일 전부터 투여를 시작하였다.

UVB 조사

UVB는 주 3회 무모취의 등 부분에 조사하였으며 자외선 조사량은 처음 1주간은 30 mJ/cm², 2주는 60 mJ/cm², 3주는 90 mJ/cm², 4주는 120 mJ/cm², 5주부터 10주까지는 150 mJ/cm²로 10주 동안 조사하였다.

피부주름 측정

10주 동안 자외선 조사를 실시한 무모취의 피부를 실리콘 고무로 모사판을 제작하여 주름의 형성정도를 측정하였다. 무모취의 등 부분에 지름이 1 cm가 되는 원모양의 구멍이 있는 디스크를 부착하고 모사판 제작용 시약을 혼합하여 무모취의 등 부분에 얇게 펴 바르고 완전히 말린 다음 디스크를 조심스럽게 떼어내어 모사판을 제작하였다. 모사판 제작의 온도는 20~22°C, 습도 40~50%의 항온 항습 상태에서 실시하였으며 모사판 제작용 실리콘 고무 인상재(Provil, Heraeus Kulzer, Hanau, Germany)를 사용하였다. 디스크는 습도 60%, 온도 18~20°C에서 보관하였다.

조직 콜라겐 염색

무모취의 등 피부 조직을 적출하고 10% formalin 용액에 하루 동안 고정 후 0.1 M phosphate buffer에 녹인 30% sucrose에 담귀 하루 동안 당침시켰다. 조직이 가라앉으면 냉동절편기를 이용하여 10 µM 두께로 자른 다음 Trichrome Stain kit(HT15, Sigma)로 염색하였다.

통계처리

모든 실험 결과는 평균±표준편차(mean±SD)로 나타내었다. 통계처리는 Students's *t*-test로 검정하였고 정상 세포군과 비교하여 *p*<0.05 이하의 경우 유의적인 차이가 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

항산화 및 콜라게네이즈 효소 억제 효능

DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)은 생체막에서 지질과산화 반응 중 전자를 공여 받아 산화 또는 환원 변화에 따라 색을 띠는 radical로 시료의 라디칼 제거능력을 흡광도 측정을 통해 직접 확인할 수 있는 일반적인 시험 방법이다. 본 실험에서는 가시오가피 추출물의 항산화 효과를 알아보기 위하여 DPPH를 이용하여 항산화 효과를 측정하였다.

가시오가피(*A. senticosus*, AS) 추출물과 대표적인 항산화제 물질인 ascorbic acid(AA)의 free radical 소거 활성을 측정한 결과는 Table 1과 같다. 두 가지 물질 모두 라디칼 소거 활성능을 보였으며 AA는 3 µg/mL, AS 추출물은 50 µg/mL의 농도에서 50%의 radical 소거 활성능을 보인 것을

Table 1. DPPH radical scavenging activity and collagenase inhibition concentration (IC₅₀) of *Acanthopanax senticosus*

Sample	DPPH ¹⁾ Radical scavenging concentration	Collagenase inhibition concentration
	IC ₅₀ ²⁾ (mg/mL)	
<i>Acanthopanax senticosus</i>	0.050	1.52
Ascorbic acid	0.003	2.17

¹⁾DPPH: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical.

²⁾IC₅₀: Inhibitory concentration for 50% reduction of DPPH and 50% inhibition of collagenase.

확인하였다. 또한 AS 추출물의 collagenase 효소 활성 억제능을 측정한 결과, AS 추출물과 AA 모두 collagenase 효소 활성 억제능을 보였으며 가시오가피는 IC₅₀ 농도값이 1.52 mg/mL로 AA의 IC₅₀ 농도값인 2.17 mg/mL보다 더 뛰어난 collagenase 효소 활성 억제능을 보였다(Table 1).

세포증식 및 콜라겐 생합성 촉진 효능

섬유아세포에서 가시오가피 추출물의 처리가 세포증식에 미치는 영향을 확인하기 위하여 MTT assay를 이용한 세포 생존율을 측정하였다(Fig. 1). 피부를 구성하는 주단백질인 콜라겐은 피부진피에 존재하는 섬유아세포에서 합성된다. 세포외 기질로 분비된 procollagen은 세포표면에 존재하는 procollagen peptidase에 의해 C-peptide가 분해되고 활성 collagen으로 형성된다(24). 이러한 원리를 이용하여 콜라겐 생성량의 변화를 확인하기 위해 사람 섬유아세포에 약물을 처리하여 C-peptide의 함량을 ELISA kit를 이용하여 측정하였다. Fig. 2에서와 같이 대조군의 콜라겐 생성량을 100%로 볼 때 AA 처리군은 대조군에 비해 144.5%의 콜라겐 생성 증가율을 보였으며 가시오가피 추출물처리군은 대조군에 비해 196.4%의 증가율로 유의적인 콜라겐 생성을 나타내어 AA처리군보다 콜라겐 생성 촉진 효과가 더 큰 것으로 나타났다. 가시오가피 추출물의 콜라겐 합성 촉진 작용은 Table 1의 항산화 효과 및 콜라게네이즈 억제 효과와 관련해 볼

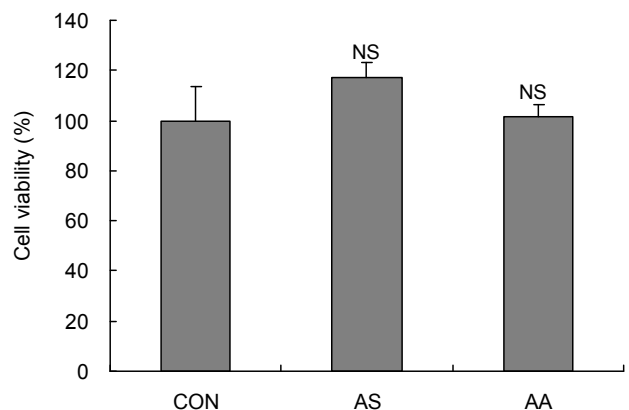


Fig. 1. Cell viability of *Acanthopanax senticosus* extract against human fibroblast cells. CON, non-treated cells; AS, *Acanthopanax senticosus* extract 200 µg/mL; AA, ascorbic acid 20 µg/mL treated cells. Data are expressed as the mean±SD of three experiments. NS: not significant.

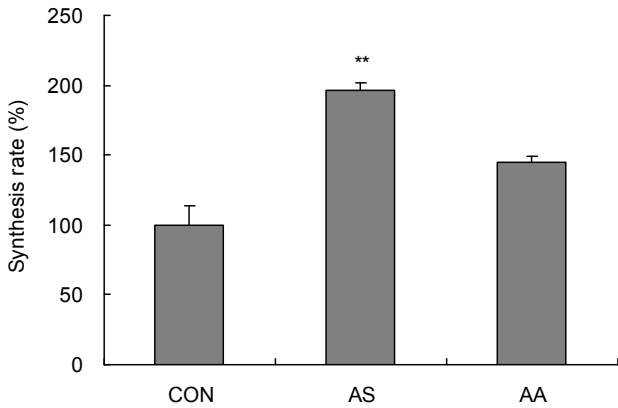


Fig. 2. Type I collagen synthesis assay of *Acanthopanax senticosus* against human fibroblast cells using the EIA kit. CON, non-treated cells; AS, *Acanthopanax senticosus* extract 200 µg/mL; AA, ascorbic acid 20 µg/mL treated cells. Data are expressed as the mean ± SD of three experiments.

때 AA에 비해 가시오가피 추출물의 항산화 활성은 낮으나 콜라겐 분해효소의 억제 효과가 높은 것으로 나타나 free radical 생성억제 효과 보다는 콜라게네이즈(MMPs)의 발현을 억제하는 작용이 콜라겐 생성 촉진 효과에 간접적인 영향을 주었을 것으로 사료된다.

자외선 조사 무모쥐에서 주름생성 억제 효능

가시오가피 추출물의 투여가 피부주름의 형성정도에 미치는 영향을 알아보기 위하여 10주 동안 UVB를 조사한 무모쥐에서 피부 주름 모사판을 제작하여 UV 대조군과 가시오가피 추출물 투여군의 주름 개선 효과를 비교하였다. 또한 양성대조군으로 콜라겐을 섭취시킨 군을 추가시켜 그 결과를 비교하였다. 그 결과 Fig. 3과 같이 UV 대조군(B)은 정상군(A)에 비해 굵고 깊게 패인 주름과 함께 잔주름이 형성된 것을 관찰할 수 있었으며, 같은 세기의 UV가 조사되었음에도 불구하고 가시오가피 추출물 투여군(C)은 UV 대조군에 비해 주름의 굵기와 깊이가 개선된 것을 볼 수 있었다. 또한 콜라겐을 섭취시킨 군(D)에서도 역시 주름의 개선효과를 나타내었다. 콜라겐은 체내에서 우리 몸을 구성하는 단백질로 약 30~40%를 구성되어 있다. 콜라겐은 다세포 동물에만 있으며 세포를 접착하여 활성화하고 증식시키는 신체의 구조재료로서의 역할을 하며, Han과 Kang(24)은 콜라겐의 섭취가 혈중 콜라겐의 농도를 증가시키고 피부의 각질감소 및 피부탄력을 증진하는 것으로 보고한 바 있다.

무모쥐 피부 조직의 콜라겐 함량 증가 효능

UV에 의한 주름 형성의 결과가 직접적으로 콜라겐 함유의 함량에도 영향을 미치는지 관찰하기 위하여 무모쥐의 등조직을 적출하여 진피층의 콜라겐 함유 부위를 masson's trichrome staining 방법으로 염색하여 관찰하였다. Fig. 4에서 나타난 바와 같이 정상군(A)의 경우 각질층이 거의 관찰되지 않고 표피층 또한 두껍지 않으며 조직의 대부분은 진피층으로 콜라겐 함유 부위가 넓게 퍼져있는 것을 관찰하였

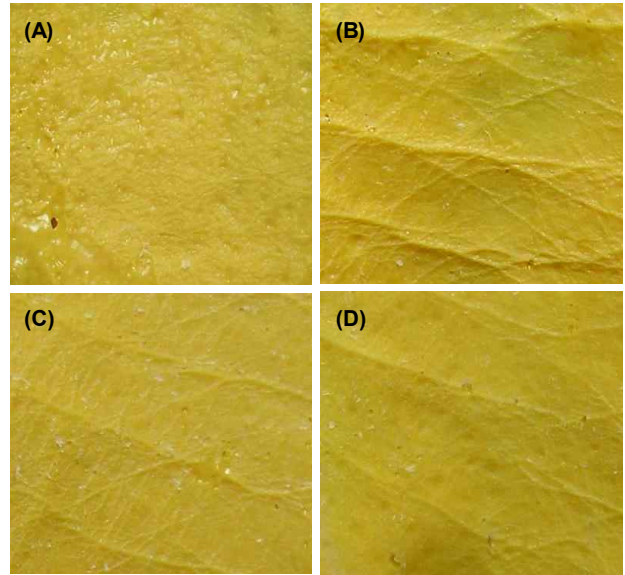


Fig. 3. Effects of *Acanthopanax senticosus* on UVB-induced wrinkle formation on the back of hairless mice skin. Mice were divided into four groups and were orally administrated a vehicle or an *Acanthopanax senticosus* for 10 weeks. Except normal group, three group were irradiated by UVB three times a week for 10 weeks. (A), non-UVB exposed; (B), UVB+vehicle; (C), UVB+*Acanthopanax senticosus* extract 400 mg/kg; (D), UVB+collagen 900 mg/kg. Photographs of replica taken from the central dorsum of the mice. Each photograph is representative of at least four animals.

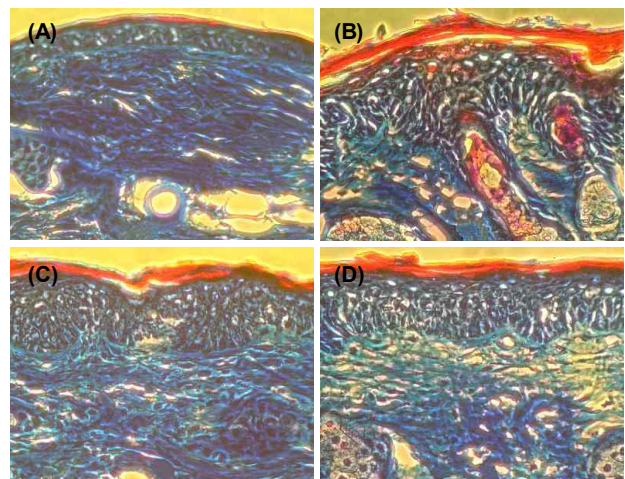


Fig. 4. Histological sections of hairless mice skin. (A), non-UVB exposed; (B), UVB+vehicle; (C), UVB+*Acanthopanax senticosus* extract 400 mg/kg; (D), UVB+collagen 900 mg/kg. Each photograph is representative of at least four animals. Masson's trichrome staining. Magnification × 200. Each photograph is representative of at least four animals.

다. 그에 비해 UV 대조군(B)은 조직의 맨 윗부분에서 굵은 각질층을 형성하고 그 아래 광범위하게 표피층이 분포하고 있으며 콜라겐이 포함되어 있는 진피층에서 염색된 콜라겐 함유는 거의 관찰되지 않았다. 반면에 UV 대조군과의 비교 결과 가시오가피 추출물(C)과 콜라겐을 투여한 그룹(D)에

서는 UV 조사에 의한 각질층과 표피층의 증가는 감소하였고, 특히 가시오가피 추출물 투여군에서는 염색된 콜라겐 섬유가 증가되었음이 관찰되었다. 이는 가시오가피 추출물의 투여가 UV에 의해 파괴되는 진피층의 콜라겐 섬유를 보호하는 작용이 있으며 이로 인해 Fig. 3과 같이 주름의 형성을 억제 시켜주는 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 가시오가피 추출물의 UVB 조사에 따른 광노화에서의 피부 주름 형성 억제에 미치는 영향을 검토하기 위하여 진행하였다. 그 결과 가시오가피 추출물은 항산화 활성 및 콜라게네이즈 효소 억제에서 ascorbic acid보다 우수한 효능을 가지며, CCD-986SK 사람섬유아세포에서 콜라겐 생성을 유의적으로 증가시키는 것으로 나타났다. 또한 가시오가피 추출물의 실제적인 주름 형성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 UVB가 조사된 무모 생쥐에서 경구투여를 실시한 결과, 피부조직에서 주름의 형성 및 자외선에 의한 콜라겐 조직의 파괴 반응을 억제하고 콜라겐 생성을 촉진시켜 자외선에 의한 피부주름을 예방하거나 완화할 수 있는 효과가 있음을 증명하였다.

문 헌

1. Yaar M, Gilchrist BA. 1998. Aging versus photo aging: postulated mechanisms and effectors. *J Investing Dermatol Symp Proc* 3: 47-51.
2. Li JJ, Dong Z, Dawson MI, Colburn NH. 1996. Inhibition of tumor promoter-induced transformation by retinoids the transrepress AP-1 without transactivation retinoic acid response element. *Cancer Res* 56: 483-489.
3. Huang C, Ma WY, Dawson MI, Rincon M, Flavell RA, Dong Z. 1997. Blocking activator protein 1 activity, but not activation retinoic response effect of retinoic acid. *Proc Acad Sci* 94: 5826-5832.
4. Fantone JC, Ward PA. 1982. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte dependent inflammatory reaction. *Ann J Path* 107: 397-418.
5. Davies KJA. 1987. Protein damage and degradation by oxygen radical. *J Biol Chem* 262: 9895-9906.
6. Foote CS. 1976. *Photosensitized oxidation and singlet oxygen: consequences in biological systems*. Pryor WA, ed. 2nd ed. Academic press, New York, USA. p 31.
7. Park SN. 1989. Application of plant extracts for whitening cosmetics (Cosmeceuticals). *PhD Dissertation*. Seoul National University, Seoul, Korea. p 205-220.
8. Park SN. 1997. Skin aging and antioxidant. *J Soc Cosmet Scientists Korea* 50: 329-341.
9. Park SN. 2003. Protective effect of isoflavone, genistein from soybean on singlet oxygen induced photohemolysis of human erythrocytes. *Korean J Food Sci Technol* 35: 510-514.
10. Park SN. 2003. Antioxidative properties of baicalin, component from *Scutellaria baicalensis* Georgi and its application to cosmetics (I). *J Korean Ind Eng Chem* 14: 657-662.
11. Meinhard W, Iliana TP, Lale N, Wenjian M, Lars AS, Ziba RW, Jutta SI, Karin SK. 2001. Solar UV irradiation and dermal photoaging. *J Photochem Photobiol B Biol* 63: 41-51.
12. Karin SK, Peter B, Jutta W, Gernot H, Weijan M, Lale N, Christian M, Meinhard W. 2000. Photoaging of the skin from phenotype to mechanisms. *Exp Gerontol* 35: 307-316.
13. Yaar M, Gilchrist BA. 2007. Photoaging: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol* 157: 874-887.
14. Seo JY, Choi HR, Rhie GE, Youn CS, Choi WW, Kim JA, Chung JH, Cho KH, Eun HC. 2001. The effect of retinoic acid and vitamin C on the expression of the procollagen al (I), tropoelastin, and MMP-1 in human dermal fibroblast. *Kor J Invest Dermatol* 8: 23-28.
15. 전국한의과대학 본초학교수. 1994. 본초학. 영림사, 서울. p 283.
16. Zhou CC. 1985. Anti-inflammatory action of ethanol extracts from *Acanthopanax sessiliflorus*. *Zhong Yao Tong Bao* 10: 37-41.
17. Rabin LK, Henkin Y. 2000. Age-related changes in the visual perception of phonologically significant contrasts. *Br J Audiol* 34: 363-374.
18. Wang YM, Chen CX, Ji M, Lin KH. 1986. A study of pharmacological actions of flos *Acanthopanax senticosi*. *J Tradit Chin Med* 6: 297-300.
19. Shan BE, Zeki K, Sugiura T, Yoshida Y, Yamashita U. 2000. Chinese medicinal herb, *Acanthopanax gracilistylus*, extract induces cell cycle arrest of human tumor cells *in vitro*. *J Cancer Res* 91: 383-389.
20. Lee S, Kim BK, Cho SH, Shin KH. 2002. Phytochemical constituents from the fruits of *Acanthopanax sessiliflorus*. *Arch Planta Med* 25: 280-284.
21. Kang JS, Linh PT, Cai XF, Kim HS, Lee JJ, Kim YH. 2001. Quantitative determination of eletheroside B and E from *Acanthopanax* species by high performance liquid chromatography. *Arch Pharm Res* 24: 407-411.
22. 배기환. 2000. 한국의 약용식물. 교학사, 서울. p 87.
23. Blois MS. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* 181: 1199-1205.
24. Han CJ, Kang SM. 2008. The Effect of collagen supplementation from pork skin on serum collagen, serum sex steroid hormone, serum lipid and skin crack in Korean middle-aged women. *Korean J Community Nutr* 13: 912-921.

(2009년 9월 14일 접수; 2009년 10월 28일 채택)