

Anti-Wrinkle Effects of Korean Rice Wine Cake on Human Fibroblast

Jung-Min Yoo, Yeo-Jin Kang, Hyeong-Bae Pyo¹, Eui Su Choung², Shin Young, Park³, Ji Ho Choi³, Gwi-Jung Han³, Choong Hwan Lee⁴ and Tack-Joong Kim**Division of Biological Science and Technology, College of Science and Technology, Yonsei University, Wonju 220-710, Korea*¹*R&D Center, Hanbul Cosmetics Co., Umsung 369-834, Korea*²*R&D Center, DANJOUNGBIO Ltd Co., Wonju 220-842, Korea*³*Rural Development Administration, Fermentation & Food Processing Division, Suwon 411-853, Korea*⁴*Department of Bioscience and Biotechnology and BioMolecular Informatics Center, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea*

Received August 31, 2010 / Accepted October 26, 2010

Skin aging is related to genetic and environmental factors (e.g., gene mutation and UV radiation respectively). To develop a new anti-wrinkle cosmetic or functional food by using Korean rice wine cake, we examined the effects of Korean rice wine cake, a brewery byproduct, on antioxidant effect, collagen synthesis and expression of MMP-1. Interestingly, we found that Korean rice wine cake has the ability to promote scavenging activity of DPPH radical. We also found that the cell proliferation and synthesis of collagen in HS27 cells was increased by Korean rice wine cake in a concentration-dependent manner. However, elastase inhibitory activity was not changed. In addition, the expression of MMP-1 was inhibited by Korean rice wine cake in a concentration-dependent manner. All these results suggest that Korean rice wine cake can be effectively used for the prevention of wrinkles in human skin.

Key words : Korean rice wine cake, skin aging, anti-wrinkle cosmetics

서 론

최근 현대인들의 경제수준이 향상되고 현대의학의 발전으로 인하여 평균수명이 늘어나고 여유로워짐에 따라 피부건강에도 많은 관심을 가지게 되었다[9]. 건강한 피부를 유지하고자 하는 목적에 따라 많은 미용관련 화장품 및 식품이 개발되고 있고, 최근 피부주름 개선을 위한 연구가 활발히 진행되고 있다[16].

피부 노화(skin aging)는 피부세포 및 조직의 구조적, 기능적인 변화로 인한 현상으로, 내인성 노화(intrinsic aging)와 외인성 노화(extrinsic aging)로 구분된다. 내인성 노화는 나이가 들어감에 따라 자연스럽게 생기는 변화로 유전적 요인이 가미된 피부 주름의 발생을 의미하고, 외인성 노화의 경우는 자외선, 중력, 오염된 공기와 같은 환경적 요인에 의한 피부주름의 발생을 의미한다[15,19,21]. 내인성 노화와 외인성 노화는 모두 피부 진피층에 존재하는 세포외기질(extracellular matrix)의 구조적인 변화로 발생되는데[3-4,15,22], 그 구성요소 중 탄력섬유(elastic fiber)의 변성과 교원질(collagen) 양의 감소가 피부의 주름을 야기한다[6].

노화된 피부의 대표적인 증상은 탄력저하에 의해 유발된 잔주름 및 주름의 발생이며, 이는 피부 진피조직의 교원질에서 피부 탄력과 관련된 collagen 단백질의 현저한 감소에 의해

서 발생될 수 있다. Collagen은 진피의 90% 이상을 차지하고 있으면서 피부의 장력과 강도를 부여하기 때문에 외부로부터의 자극에 대해 피부를 보호하고 유지시킨다. 그렇기 때문에 collagen의 감소는 피부노화 및 주름생성과 매우 깊은 관계를 가지고 있다[16].

Collagen의 분해와 관련된 분자기작으로 전사인자인 AP-1(activating protein-1)에 의해 유도되는 MMPs(matrix metalloproteinases)에 의해서 세포외기질과 type I procollagen의 분해가 일어난다[5,18]. MMP family 중 MMP-1은 collagen을 분해시키는 대표적인 분해효소로 알려져 있고, 이와는 반대로 TIMP-1(tissue inhibitor of metalloproteinase)은 collagen 분해효소의 활성을 억제시키는 억제자로 알려져 있다[5]. 즉, 피부 주름의 형성은 두 효소에 의해 영향을 받게 되고, 대부분 주름형성의 억제효과에 관한 연구는 두 인자의 조절을 목적에 두고 있다.

또한, 피부의 노화를 이끄는 주요 요인 중에는 collagen의 감소와 관련하여 자외선이나 스트레스에 의한 활성산소의 생성을 들 수 있다. 피부에서의 활성 산소의 생성은 세포막을 공격함으로써 세포에 손상을 입혀 그 기능을 상실하게 한다[8,23]. 피부세포로써의 기능상실은 피부의 거친 상태를 형성하거나 유지시키고, 윤기를 없애는 결과를 초래함으로써 피부의 주름을 유발하게 된다[16]. 결국, 생체 내 활성산소의 생성은 MMPs 유전자와 collagen 분해효소의 연쇄적인 활성화를 유도함으로써 collagen의 구조적인 파괴를 유발하고, 피부의 탄력을 감소시키는 피부 주름의 형성을 이끌게 된다[16]. 따라

***Corresponding author**

Tel : +82-33-760-2242, Fax : +82-33-760-2183

E-mail : ktj@yonsei.ac.kr

서, 피부 노화는 collagen 분해효소와 활성산소의 생성 억제, collagen의 합성을 촉진시킴으로써 피부 노화의 완화 효과를 나타낼 수 있다.

주박(Korean rice wine cake)은 청주, 약주 등의 술을 빚고 남은 양조 부산물로써, 알코올, 효소, 유기물 등을 포함하는 천연소재이다. 일본에서는 식용, 합성소주와 소주의 향미액 원료, 사료 첨가제 등으로 일부 사용되고 있으나 다른 분야의 기능성 산업화에는 미흡한 실정이다. 양조 과정 중에 첨가되는 주박 미생물들은 균체 자체로서 풍부한 영양분을 함유하고 있다[13]. 주박은 피부와 연관이 있는 것으로 생각되고 있는데, 민간에서 주류생산 및 주박을 다루는 사람들의 손은 일반인들에 비해 훨씬 부드러운 것으로 알려져 있다. 즉, 주박이 피부 주름에 연관이 있는 것으로 추측되고 있지만, 현재까지 피부에 미치는 효과기전의 연구의 보고는 미비한 실정이다.

이에 본 연구는, 피부 섬유아세포를 이용하여 주박이 피부에 미치는 항노화 효과에 관한 연구를 수행하였고, 피부노화의 직접적인 원인인 MMP-1의 유전자 발현과 피부의 주요 구성인자인 콜라겐의 생합성 촉진 효과에 대해 검증하였고, 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료

시료의 추출은 다음과 같이 추출하였다. 주박 50 g에 50% 주정 150 ml를 첨가하여 150 rpm으로 48시간 동안 반응하여 여과한 후, 감압농축하여 동결건조 한 분말을 본 실험의 시료로 사용하였다. 세포 배양을 위한 배양액인 Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM)은 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였고, Fetal Bovine Serum (FBS)과 penicillin-streptomycin은 Lonza (Walkersville, MD, USA)에서 구입하였다. Collagen의 생합성 양을 측정하기 위해서 사용한 Procollagen Type-I C-Peptide (PIP) EIA kit는 TAKARA Bio Inc. (Shiga, Japan)에서 구입하여 실험을 하였다.

세포배양

인간 섬유아세포인 HS27세포는 정혜영 교수(부산대학교)로부터 분양 받았으며, 10% FBS와 100 unit/ml의 penicillin-streptomycin이 첨가된 DMEM 배지에서 2-3일마다 배양액을 교환해 주었으며, 배양 환경은 37°C로 유지되는 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다.

DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical 소거능 측정

주박의 항산화 효과는 DPPH를 이용하여 라디칼 소거효과를 측정하였다. 0.2 mM DPPH 알코올 용액에 주박을 농도별로 알코올에 희석하여 혼합한 후, 37°C에서 30분간 반응시킨

후, microplate reader를 이용하여 517 nm의 흡광도에서 측정하였다.

세포증식 측정

주박의 세포 증식 효과는 Ez-cytox enhanced cell viability kit (Daeil Lab, Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였다. 96-well plate에 각 well당 2,500세포가 되도록 심어준 후, 24시간을 배양하였다. 이 후, 배지를 제거하고 주박을 농도별로 처리한 후 23시간을 배양한 후, Ez-cytox enhanced cell viability kit를 total volume의 10%의 양으로 첨가한 후 1시간 동안 37°C 배양기에서 반응하였고, microplate reader를 이용하여 450 nm의 흡광도에서 측정하였다.

Elastase 저해활성 측정

주박의 탄력섬유 분해효소의 억제효과를 알아보기 위해 elastase를 이용하여 측정하였다. 96-well plate에 100 mM Tris-HCl buffer (pH 8.0)를 넣은 후 농도별로 준비된 주박을 첨가하였다. 2 mM N-Succinyl-(Ala)-3-p-nitroanilide (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)를 각 well에 분주하고 0.2 unit로 조제한 elastase 효소액(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 첨가하여 섞어주었다. 이 후, 37°C 배양기에서 30분간 반응을 시킨 후 얼음에서 5분간 방치하여 반응을 중지시켰다. Microplate reader를 이용하여 410 nm의 파장에서 흡광도를 측정하였다.

Collagen 생합성 측정

HS27세포에 주박을 농도별로 처리했을 때 collagen type I의 합성량을 측정하기 위해 Procollagen Type-I C-Peptide (PIP) EIA kit를 이용하였다. 96-well plate에 각 well당 10,000 세포가 되도록 심어준 후 24시간을 배양하였다. 이 후, 배양된 배지를 제거하고 주박을 농도별로 처리한 후 24시간을 배양하였다. 각 well로부터 상층액을 회수하여 Procollagen Type-I C-Peptide (PIP) EIA kit의 각 well에 첨가한 후, 제조사의 방법에 따라 procollagen type I의 총 양을 측정하였다.

Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

HS27세포는 100 mm-culture dish에 70%가 될 때까지 배양하였다. 배지를 제거하고, phosphate-buffered saline (PBS)로 두 번 헹구어준 뒤, 주박을 농도별로 처리하여 24시간 배양하였다. Total RNA는 TRI Reagent (Sigma-aldrich, St. Louis, MO, USA)을 이용하여 제조사의 방법으로 추출하였다. 추출된 total RNA는 spectrophotometer를 이용하여 정량하여, 1 µg의 RNA를 이용하였고, cDNA 합성 및 PCR은 Accupower RT/PCR premix kit (Bioneer, Daejeon, Korea)를 이용하여 RT-PCR을 수행하였다. PCR 조건은 94°C 1분, 48°C 1분, 72°C

1분씩 22 cycles 수행하였고, PCR 산물은 2% agarose gel로 전기영동을 한 후, ethidium bromide을 첨가하여 밴드를 가시화하였다. 사용된 primer는 다음과 같다. MMP-1 forward 5'-TGGGAGCAAACACATCTGA-3'; MMP-1 reverse 5'-ATCACTTCTCCCCGAATCGT-3'; TIMP-1 forward 5'-TTCCGACCTCGTCATCAGGG-3'; TIMP-1 reverse 5'-ATTACGGCTATCTGGGACCGC-3'; β -actin forward 5'-GAGACCTTCAACACCCAGCC-3'; β -actin reverse 5'-GGCCATCTCTTGCTCGAAGTC-3'.

통계처리

모든 실험 결과는 평균±표준편차(means±SEM)로 나타내었다. 통계처리는 Dunnett's test로 검증하였고 정상 대조군과 비교하여 <0.05 이하의 경우 유의적인 차이가 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

주박에 의한 DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical 소거 효과

피부에 있어서 활성산소의 생성은 과산화질소를 생성하여 세포변성 및 DNA를 손상시켜 유전정보를 변화시켜 노화를 촉진시키는 것으로 알려져 있다[8,16,23]. 이러한 활성산소 활성의 지표로 이용되는 DPPH는 지질과산화 반응 중에 전자를 받아 산화·환원 반응에 따라 색을 띄는 radical로, 일반적으로 free radical의 소거 반응을 보기 위한 실험방법 중 하나이다[16].

주박의 항산화 효과를 알아보기 위해 DPPH를 이용하여 그 소거능을 확인하였다(Fig. 1). 농도별로 처리된 주박의 경우 250 μ g/ml에서 43%의 free radical 소거활성을, 500 μ g/ml에서 40%의 소거활성을 나타내었다. 본 결과로부터 주박은 DPPH radical의 소거 효과가 있는 것을 확인하였다.

주박에 의한 피부 섬유아세포 증식 효과

피부 섬유아세포에서 주박의 처리가 세포증식에 미치는 영향을 확인하기 위하여 Ez-cytox enhanced cell viability kit를 이용하여 세포 증식 효과를 조사하였다. Fig. 2의 결과에서, 주박의 처리에 의해 피부 섬유아세포가 농도의존적으로 증가함을 알 수 있었다. 즉, 피부 섬유아세포에 처리된 주박은 세포의 독성이 없다는 것과 동시에 세포의 증식을 유도하는 것을 확인하였고, 궁극적으로는 피부세포의 분화 및 재생에 관여되는 것으로 판단할 수 있었다.

주박에 의한 elastase 활성 저해 효과

Elastin은 피부 진피층의 약 3-4% 정도를 차지하는 기질 단백질로써, 피부의 탄력을 유지하는 기능을 한다[2]. Elastin의 분해는 인체의 중성구 과립구 내에 존재하는 elastase에 의해

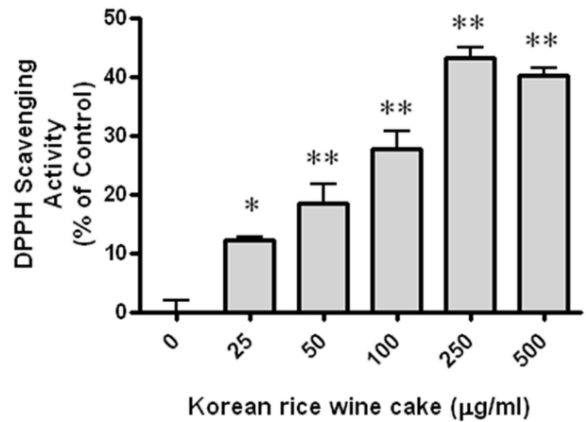


Fig. 1. Antioxidative effect of Korean rice wine cake. DPPH radical scavenging activity was measured in the reaction mixture containing 0.2 mM DPPH solution, ethanol, and Korean rice wine cake. The scavenging activity was determined by microplate reader in absorbance at 517 nm. The values shown represent means±SEM of three different assays. * p <0.05, ** p <0.01 compared with absence of Korean rice wine cake.

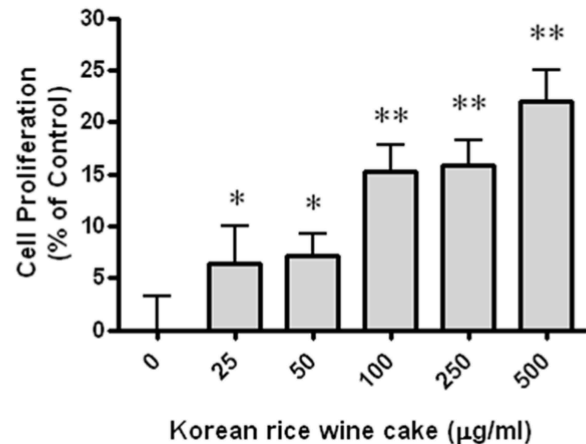


Fig. 2. Effect of Korean rice wine cake on proliferation of HS27 cell. HS27 cells were incubated for 24 hr in DMEM medium containing 10% FBS, were treated with various concentrations of Korean rice wine cake for 24 hr and cell viability was measured by Ez-cytox enhanced cell viability kit. The values shown represent means±SEM of three different assays. * p <0.05, ** p <0.01 compared with absence of Korean rice wine cake.

일어난다. Elastase는 elastin과 더불어 중요 기질 단백질인 collagen도 분해할 수 있는 비특이적 가수분해효소이다[9]. 이러한 elastase의 활성은 기질 단백질을 분해시켜 피부의 세포 기저 층의 그물망 구조를 끊어줌으로써 주름을 유발하는 주원인 효소로 이상조직에서는 그 활성이 높아져 직접적으로 조직을 파괴하여 피부의 주름을 유발하게 된다[2,9]. 따라서, elastase의 활성 억제 효과를 확인하기 위해 Tris-HCl과 혼합

된 다양한 농도의 주박을 elastase 효소와 기질을 결합하여 elastase의 활성 억제현상을 측정하였다(Fig. 3). 주박을 처리하지 않은 비처리군의 elastase의 활성과 비교하였을 때, 농도별로 처리된 주박 처리군은 비처리군과 마찬가지로 활성의 억제 효과를 나타내지 않았다. 따라서, 주박의 효과는 elastase의 활성 억제기작에는 연관이 없음을 알 수 있었다.

주박에 의한 collagen 생합성 촉진효과

피부를 구성하는 주성분인 collagen은 피부, 골, 인대, 연골 및 치아 등에 높은 농도로 존재하고 있으며, 특히, 섬유아세포에서 세포외기질을 구성하는 중요한 구성요소이다. Collagen은 피부의 기계적 견고성, 결합조직의 저항력과 조직의 결합력, 세포 접착의 지탱, 세포분화와 분화의 유도 등 다양한 기능을 하고 있다[2]. Collagen은 피부의 주름과 밀접한 관계를 가지고 있기 때문에, collagen 부족은 주름의 유발로 이어진다. 그러므로 collagen의 합성을 촉진하는 소재의 발견은 화장품 원료로서의 이용이 매우 크다고 볼 수 있다. Collagen은 전구체인 procollagen으로부터 합성이 시작되며, procollagen은 아미노 말단과 카복시 말단에 propeptide라 불리는 peptide sequence를 가지고 있다. Propeptide는 소포체내에서 procollagen의 folding을 도와줌과 동시에 collagen 중합반응이 일어날 때 collagen 분자로부터 분리된다[3,11-12,22]. 따라서, collagen 생합성의 양은 propeptide의 양을 측정함으로써 그 생합성 효과를 유추할 수 있다. Fig. 4의 결과에서 섬유아세포에 주박을 다양한 농도로 처리했을 때, 농도의존적으로 procollagen의 양이 증가하는 것을 확인할 수 있었고, 비처리군의 procollagen의 양을 100%로 했을 때 주박의 최대농도 처리군

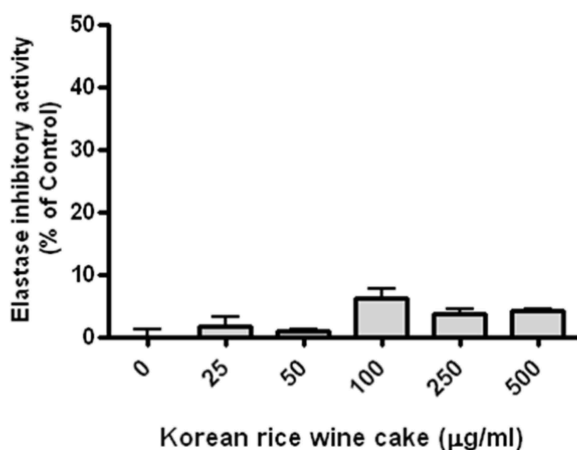


Fig. 3. Effect of Korean rice wine cake on inhibition of elastase. Elastase inhibition assay was investigated in the mixture containing Tris-HCl (pH 8.0), elastase, substrate for elastase, and various concentrations of Korean rice wine cake. The activity was measured by microplate reader in absorbance at 410 nm. The values shown represent means±SEM of three different assays.

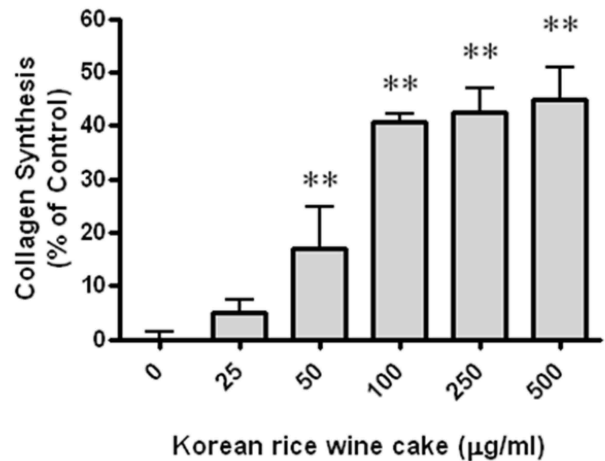


Fig. 4. Effect of Korean rice wine cake on collagen type I synthesis. HS27 cells were cultured in 96-well plates with DMEM medium containing 10% FBS and then the medium was replaced with serum free medium containing the various concentrations of Korean rice wine cake. After incubation for 24 hr, the supernatant was collected from each well and type I procollagen was determined by EIA kit. The values shown represent means±SEM of three different assays. ** $p < 0.01$ compared with absence of Korean rice wine cake.

인 500 µg/ml의 농도에서 42.5% 증가함을 확인할 수 있었다. 따라서, 주박은 섬유아세포의 collagen 합성 촉진 작용을 하고, 이러한 결과는 Fig. 2에서 보여졌듯이 세포의 증식효과가 일어난 것과 어느 정도 연관성을 가진다고 판단된다.

주박에 의한 MMP-1 유전자 발현의 억제

피부세포의 결합조직을 구성하는 성분 중 collagen은 약 90% 정도를 차지하는 중요한 구성 단백질이다. Collagen은 trypsin 등의 단백질 분해효소에는 영향을 받지 않지만, collagenase의 영향에 의해 분해된다[9]. Collagen을 분해하는 주요 효소중에는 전사인자인 AP-1에 의해 유도되는 MMP-1에 의해 일어나는 것이 일반적이다[8-9]. MMP-1은 type I collagenase 로도 불리며, 세포외기질을 분해할 뿐만 아니라 특이적으로 type I procollagen을 분해함으로써 collagen의 합성을 억제하는 분해인자로 알려져 있다[7,10,14,20]. 그러므로, MMP-1 활성의 억제는 곧 collagen 분해를 감소시켜 피부탄력의 유지 및 주름형성을 억제 할 수 있으리라 판단되어 mRNA level에서의 MMP-1 유전자의 발현 변화를 측정하였다(Fig. 5). 그 결과, 섬유아세포에 처리된 주박의 농도가 증가할수록 비처리군에 비해 MMP-1의 유전자 발현이 농도의존적으로 억제되는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 조직 특이적 억제자로 알려진 TIMP는 특이적으로 MMPs를 불활성화시켜 생물학적으로 평형상태를 유지시킨다고 알려져 있다[1]. TIMP-1은 MMP-1의 억제자로서 MMP-1의 활성을 조절하고

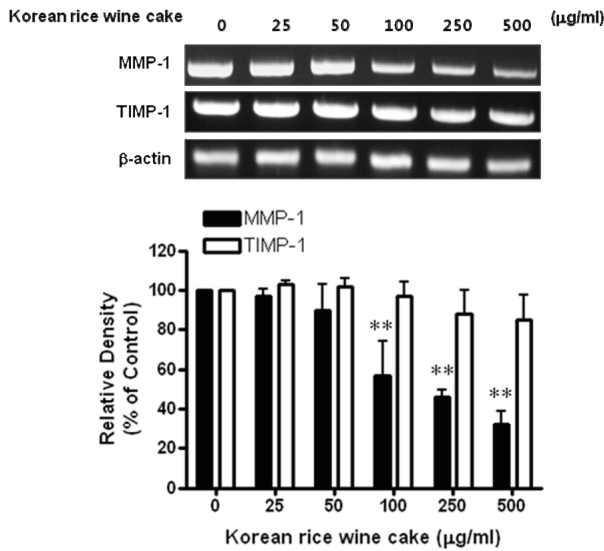


Fig. 5. Effect of Korean rice wine cake on MMP-1 gene expression. HS27 cells were cultured in 100-mm dish were treated with various concentrations of Korean rice wine cake for 24 hr and then total RNA was isolated. MMP-1 and TIMP-1 mRNA level were determined by RT-PCR. The data from triplicate experiments were quantified by densitometry. ** $p < 0.01$ compared with absence of Korean rice wine cake.

내인성 파괴시스템으로부터 collagen과 elastin을 보호하는 역할을 하고 있는 것으로 알려져 있다[17]. 그러나 본 연구 결과에서 collagen 분해효소 억제 유전자로 알려진 TIMP-1의 유전자 발현에는 영향이 없었다. 따라서, 주박은 collagen의 직접적인 분해요소인 MMP-1의 발현을 mRNA level에서 억제함으로써, 피부 주름의 형성을 억제하는 것으로 판단되고, 이는 주박을 이용한 피부주름개선 화장품의 개발의 가능성을 제시한다. 그러나, 정확한 주박의 피부개선 분자기작에 대한 연구는 미흡하며, 앞으로 구체적인 관련 연구가 더 진행되어야 할 것이다.

본 연구는 양조 부산물인 주박이 피부의 주름억제 즉, 피부의 항노화 효과를 알아보기 위해 진행하였다. 그 결과 주박은 항산화 활성 효능에서 약 40-43% radical 소거능을 보임으로써 항산화 활성의 효과를 나타내었다. 또한, 주박은 세포의 증식 및 피부의 구성인자인 collagen의 합성을 촉진하는 것을 알 수 있었다. 세포 증식의 경우 주박의 비처리군에 비해 약 26%의 증식율을 보였고, collagen 합성의 경우 비처리군에 비해 약 42.5%의 증가를 나타내었다. 마지막으로 RT-PCR을 이용한 collagen의 직접적인 분해인자인 MMP-1의 mRNA level에서의 발현을 측정했을 때, 농도의존적 억제의 결과를 확인 할 수 있었다. 따라서, 본 연구를 통해서 주박은 피부의 주름 예방 및 완화할 수 있는 효과를 입증하였고, 주박을 이용한 피부주름 개선을 위한 천연소재로서의 가능성을 입증하였다.

감사의 글

본 논문은 농촌진흥청 농업과학기술개발 공동연구사업(과제번호 PJ006761201003)의 연구비 지원에 의하여 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

References

- Berneburg, M., H. Plettenberg, and J. Krutmann. 2000. Photoaging of human skin. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* **16**, 239-244.
- Cheon, S. J., M. J. Jang, Y. A. Jang, E. Y. Choi, D. H. Jun, Y. H. Kim, W. A. Cho, Y. S. Jeong, H. B. Kwon, T. H. Kim, K. I. Choi, J. R. Do, C. E. Lee, and J. T. Lee. Anti-wrinkle effect of cambodian *Phellinus linteus* extracts. 2008. *J. Life Sci.* **18**, 1718-1722.
- Dumont, S., L. Cattuzzato, G. Trouvé, N. Chevrot, and C. Stoltz. 2010. Two new lipoaminoacids with complementary modes of action: new prospects to fight out against skin aging. *Int. J. Cosmet. Sci.* **32**, 9-27.
- Imokawa G. 2008. Recent advances in characterizing biological mechanisms underlying UV-induced wrinkles: a pivotal role of fibroblast-derived elastase. *Arch. Dermatol. Res.* **300**, 7-20.
- Kang, T. H., H. M. Park, Y. B. Kim, H. Kim, N. Kim, J. H. Do, C. Kang, Y. Cho, and S. Y. Kim. 2009. Effects of red ginseng extract on UVB irradiation-induced skin aging in hairless mice. *J. Ethnopharmacol.* **123**, 446-451.
- Kim, E. J., M. K. Kim, X. J. Jin, J. H. Oh, J. E. Kim, and J. H. Chung. 2010. Skin aging and photoaging alter fatty acids composition, including 11,14,17-eicosatrienoic acid, in the epidermis of human skin. *J. Korean Med. Sci.* **25**, 980-983.
- Kim, H. H., S. Cho, S. Lee, K. H. Kim, K. H. Cho, H. C. Eun, and J. H. Chung. 2006. Photoprotective and anti-skin-aging effects of eicosapentaenoic acid in human skin *in vivo*. *J. Lipid Res.* **47**, 921-930.
- Kim, M. J., J. Y. Kim, T. K. Jung, S. W. Choi, and K. S. Yoon. 2006. Skin anti-aging effect of Forsythia viridissima L. extract. *Korean J. Biotechnol. Bioeng.* **21**, 444-450.
- Kim, S. H., H. J. Yong, C. Shin, and S. G. Ko. 2008. Research of traditional herbal medicines for anti-aging, inhibition effect of wrinkle and whitening effect in the skin. *Korean J. Ori. Physiol. Pathol.* **22**, 691-698.
- Kim, S. Y., S. J. Kim, J. Y. Lee, W. G. Kim, W. S. Park, Y. C. Sim, and S. J. Lee. 2004. Protective effects of dietary soy isoflavones against UV-induced skin-aging in hairless mouse model. *J. Am. Coll. Nutr.* **23**, 157-162.
- Kim, Y. H., C. B. Chung, J. G. Kim, K. I. Ko, S. H. Park, J. H. Kim, S. Y. Eom, Y. S. Kim, Y. I. Hwang, and K. H. Kim. 2008. Anti-wrinkle activity of ziyuglycoside I isolated from a *Sanguisorba officinalis* root extract and its application as a cosmeceutical ingredient. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **303-311**.
- Kivirikko, K. I. and J. Myllyharju. 1998. Prolyl 4-hydrox-

- ylases and their protein disulfide isomerase subunit. *Matrix Biol.* **16**, 357-368.
13. Lee, J. H., S. M. Park, H. J. Jung, H. S. Kim, and T. S. Yu. 2007. Characteristics of Ju-back and effect of Ju-back fertilizer on growth of crop plants. *J. Life Sci.* **17**, 1562-1570.
 14. Lee, Y. S., D. Q. Jin, S. M. Beak, E. S. Lee, and J. A. Kim. 2003. Inhibition of ultraviolet-A-modulated signaling pathways by asiatic acid and ursolic acid in HaCaT human keratinocytes. *Eur. J. Pharmacol.* **476**, 173-178.
 15. Makrantonaki, E. and C. C. Zouboulis. 2007. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1119**, 40-50.
 16. Park, K. J., S. H. Park, and J. K. Kim. 2010. Anti-wrinkle activity of *Acanthopanax senticosus* extract in Ultraviolet B (UVB)-induced photoaging. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **39**, 42-46.
 17. Rabe, J. H., A. J. Mamelak, P. J. McElgunn, W. L. Morison, and D. N. Sauder. 2006. Photoaging: mechanisms and repair. *J. Am. Acad. Dermatol.* **55**, 1-19.
 18. Seo, J. E., S. Kim, M. H. Shin, M. S. Kim, H. C. Eun, C. H. Park, and J. H. Chung. 2010. Ultraviolet irradiation induces thrombospondin-1 which attenuates type I procollagen downregulation in human dermal fibroblasts. *J. Dermatol. Sci.* **59**, 16-24.
 19. Seo, M. Y., S. Y. Chung, W. K. Choi, Y. K. Seo, S. H. Jung, J. M. Park, M. J. Seo, J. K. Park, J. W. Kim, and C. S. Park. 2009. Anti-aging effect of rice wine in cultured human fibroblasts and keratinocytes. *J. Biosci. Bioeng.* **107**, 266-271.
 20. Sukanuma, K., H. Nakajima, M. Ohtsuki, and G. Imokawa. 2010. Astaxanthin attenuates the UVA-induced up-regulation of matrix-metalloproteinase-1 and skin fibroblast elastase in human dermal fibroblasts. *J. Dermatol. Sci.* **58**, 136-142.
 21. Tanaka, K., J. Hasegawa, K. Asamitsu, and T. Okamoto. 2005. Prevention of the ultraviolet B-mediated skin photoaging by a nuclear factor kappaB inhibitor, parthenolide. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **315**, 624-630.
 22. Tsuji-Naito, K., S. Ishikura, M. Akagawa, and H. Saeki. 2010. Alpha-Lipoic acid induces collagen biosynthesis involving prolyl hydroxylase expression via activation of TGF-beta-Smad signaling in human dermal fibroblasts. *Connect Tissue Res.* 1-10.
 23. Yeom, M. H., J. Y. Lee, J. S. Kim, C. W. Park, D. H. Kim, and H. K. Kim. 2010. The anti-aging effects of Korean Ginseng Berry in the skin. *Korean J. Pharmacogn.* **41**, 26-30.

초록 : 양조 부산물인 주박의 주름개선 효과

유정민 · 강여진 · 표형배¹ · 정의수² · 박신영³ · 최지호³ · 한귀정³ · 이충환⁴ · 김택중*

(연세대학교 생명과학기술학부, ¹한불화장품 기술연구소, ²단정바이오 기술연구소, ³농촌진흥청 발효이용과, ⁴건국대학교 생명공학과)

피부의 노화는 유전자 돌연변이와 같은 유전적인 요소와 자외선 노출과 같은 환경적인 요소와 연관되어 있다. 이러한 요소들은 교원질과 탄력섬유와 같은 피부의 구조적인 복합체를 분해한다. 특히, 교원질은 전사인자인 AP-1에 의해 유도되는 분해효소인 MMP-1에 의해 분해되고 그 결과 피부의 주름이 발생한다. 교원질의 다른 분해 원인으로는 생체내 활성산소의 생성을 들 수 있다. 활성산소의 생성은 세포막을 공격하고 MMP-1의 활성을 유도한다. 결과적으로, 피부 탄력의 감소와 동시에 피부의 노화를 촉진시키게 된다. 본 연구에서 우리는 양조 부산물인 주박을 이용하여 항산화효과, collagen 합성촉진효과, MMP-1의 발현양상을 측정하였다. 흥미롭게도, 주박은 DPPH 라디칼의 소거활성 효과와 procollagen의 양을 증가시킴과 동시에, MMP-1의 유전자 발현을 억제시키는 효과를 나타내었다. 본 결과는 주박이 피부의 항노화 효과를 가질 수 있다는 것을 제시한다.