

Stratum Corneum Carbonylated Protein (SCCP)의 피부 생물학적 파라미터와의 관계

이용직*·남개원**†

*서원대학교 바이오코스메틱학과 · **서원대학교 글로벌피부임상센터
(2019년 3월 6일 접수, 2019년 3월 17일 수정, 2019년 6월 4일 채택)

Relationship between Stratum Corneum Carbonylated Protein (SCCP) and Skin Biophysical Parameters

Yongjik Lee* and Gaewon Nam**†

*Department of Bio-cosmetic Science, Seowon University, 377-3 Musimseo-ro, Seowon-gu, Cheongju 28674, Korea

**Department of Seowon Skin Research Center, Seowon University, 377-3 Musimseo-ro, Seowon-gu, Cheongju 28674, Korea

(Received March 6, 2019; Revised March 17, 2019; Accepted June 4, 2019)

요약: Carbonylated proteins (CPs)은 단백질의 염기성 아미노산 잔기들과 지질 과산화 중 생성되는 알데히드 화합물과의 화학적 반응을 통하여 만들어진다. CP는 UVA와 청색 광선 영역의 빛을 흡수하여 흥분하며, CP의 감광 반응을 통해 superoxide anion radicals ($\cdot O_2^-$)이 생성되고 각질층(Stratum corneum, SC)에서 reactive oxygen species (ROS) 생성을 통해 새로운 protein carbonylation이 진행되는 것이 알려졌다. 또한, superoxide anion radicals이 SC에서 CP를 생성하며 색상과 수분 기능을 포함한 피부 상태에 영향을 미치는 것으로 보고되었다. 따라서, 본 연구의 목적은 피부 각질층에 존재하는 stratum corneum carbonylated protein (SCCP)의 생성량과 피부 탄력 개선의 상관정도를 알아보는 것이었다. 이를 위하여 46명의 건강한 피험자들을 대상으로 8주간 피부임상실험을 진행하였다. 8주간 진행된 피부임상시험은 피험자를 두 그룹으로 나누어, 한 그룹은 아무것도 함유하지 않은 크림을 사용하고, 다른 그룹은 탄력개선 원료가 함유된 크림을 사용하였다. 임상시험 측정 항목은 DUB scanner를 이용한 진피 치밀도 측정, Primos를 이용한 주름 측정을 진행하였으며 탄력 측정은 dermal torque meter (DTM310)와 Balistometer (BLS780)를 통해 진행하였다. SCCP측정은 피험자의 뺨에서cyanoacrylate를 이용한 skin surface biopsy (SSB)방법을 이용하여 각질을 채취한 후, 비침습적인 검출 방법을 이용해 SCCP의 양을 조사하였다. 측정은 0주, 4주, 8주 총 3회에 걸쳐서 진행하였으며 각 주치의 측정값을 각각 분석하여 종합적인 결과를 비교하였다. 그 결과, SC에 존재하는 CP의 양은 피부 주름 및 피부 탄력성과 관련된 생물학적 인자의 수치가 개선됨에 따라 감소하는 것을 확인하였다. 이를 통해 항노화 효과에 있어서 탄력 개선과 CP양의 상관관계를 확인하여, 차후 피부 항노화 시험방법에 응용할 수 있음을 확인하였다.

Abstract: Carbonylated proteins (CPs) are synthesized by the chemical reaction of basic amino acid residues in proteins with aldehyde compounds yielded by lipid peroxidation. CPs are excited by a range of light from UVA to blue light, and resulted in the generation of superoxide anion radicals ($\cdot O_2^-$) by photosensitizing reaction. Then, they CPs induce new protein carbonylation in stratum corneum through ROS generation. Furthermore, the superoxide anion radicals produce CPs in the stratum corneum (SC) through lipid peroxidation and finally affects skin conditions including color and moisture functions.

† 주 저자 (e-mail: skarod@seowon.ac.kr)
call: 043-299-8494

The purpose of this study was to investigate the relationship between the production of stratum corneum carbonylated protein (SCCP) and the skin elasticity. 46 healthy female Koreans at the ages of 30 ~ 50 years old were participated in this study for 8 weeks. The skin test was experiment conducted into two groups; placebo group (N = 23) used cream that did not contain active ingredients, and the other group (N = 23) used cream containing the elasticity improving ingredients. Test areas were the crow 's feet and the cheek. Various non-invasive methods were carried out to measure biophysical parameters on human skin indicating that dermis density and skin wrinkle were measured by using DUB scanner and Primos premium, respectively. Skin elasticity were measured using dermal torque meter (DTM310) and balistometer (BLS780). SCCP was assessed in a simple and non-invasive method using skin surface biopsy on the cheek of the subject. The amount of SCCP was determined using image analysis. All measurements were taken at 0, 4 and 8 week. Results revealed that the amount of CP in SC was reduced when the skin wrinkle and skin elasticity related parameters were improved. This indicates that the correlation between the elasticity improvement and the amount of CP can be used as a anti-aging indicator and applicable to the skin clinical test for the measurement of skin aging in the future.

Keywords: stratum corneum (SC), carbonylated protein(CP), skin aging, reactive oxygen species (ROS)

1. 서 론

피부에서 산화적 스트레스(oxidative stress)는 노화 과정에서 중요한 원인 역할을 하며, 내적 및 외적 노화에도 관여하는 것으로 알려져 있으나, 후자의 경우에는 UV 조사에 의한 산성화 스트레스에 의해 큰 영향을 받는 것으로 알려져 있다[1]. 피부가 UVA (320 ~ 400 nm)와 UVB (290 ~ 320 nm)로 구성된 자외선에 노출되면 세포에서 reactive oxygen species (ROS)가 산소(O₂)로부터 형성되며, 생성된 ROS는 피부에 산화성 세포 스트레스, 세포 부상, 그리고 DNA 손상을 일으킨다는 것이 잘 알려져 있으며, 이러한 광-스트레스는 결국 염증, 피부 광노화 그리고 악성 종양을 유발하기도 한다[2,3].

피부 각질층(SC)은 피부의 가장 바깥층에 위치하여 외부 산화 스트레스에 지속적으로 노출되며, 산화성 스트레스에 민감한 분자들 가운데는 지질군, 특히 피지 유도 스쿠알렌과 불포화 지방산이 있으며 지질 과산화물은 매우 반응적이며 피부 세포에 해롭다는 것이 알려져 있다[4-6]. 단백질 또한 산화적 변환의 대상이라는 것은 잘 연구되어 있다[7-11]. 카보닐 단백질(CP)은 단백질의 산화적 절단 또는 직접적인 아미노산 잔기의 산화에 의해 형성될 수 있으며, 지질 과산화로부터 파생된 알데히드 화합물과의 반응을 통해 카보닐 그룹이 단백질에 결합될 수 있다. 따라서, CP의 존재는 종종 노화와 몇몇 질병과 관련이 있는 단백질에서 반응성 산소에 의한 손상을 나타내는 지표로 사용되어 왔다[10,11]. CP 관련된 연구에 따르면, 많은 양의 CP가 햇빛 노출 부분에서 뿐만 아니라, 광노화가 있는 진피

에서도 검출되었다는 사실로부터 피부에 존재하는 단백질은 산화의 대상이라고 보고되었다[12-14]. 이는 노화로 인한 피부 각질층 카보닐 단백질(SCCP)의 큰 변화가 확인되지 않음을 나타내는 것으로 햇빛 노출 부분에서 많은 양의 SCCP 생산에 내적 노화가 아닌 광-유도 산화적 스트레스가 원인임을 나타내는 것이다[15]. 또한 SC에서 CP를 검출하기 위한 단순하고 비침습적인 시각화 방법을 수립한 연구에서는 빛에 노출되지 않은 부위와 빛에 노출된 부위에서의 SCCP 생성량을 확인한 결과, 빛에 노출된 부위에서 더 많은 SCCP가 확인되었으며, SC에서 수분량과의 관계에서도 SCCP 양은 negative correlation (음의 상관관계)을 나타내었으며 SCCP의 양은 여름보다 겨울에 더 많다는 것도 확인되었다 [16,17]. 또한 실험적인 방법을 통한 SC에 존재하는 단백질의 카보닐 변환이 수분 유지 능력과 광학적인 투명도에 결함을 야기하는 것으로 확인되었다[18-21]. 그리고 최근 연구 결과에 따르면, 피부 모공 주변에 CP가 축적되어 있는 각질세포가 층층이 쌓이므로 인하여 피부가 검게 보인다는 것이 새롭게 밝혀졌다[22]. 이러한 연구 결과들은 건조한 피부 및 피부 색깔과 SCCP의 연관성을 나타내는 것이지만, 아직까지 임상 시험을 통한 피부 탄력성과의 상관관계 분석에 관한 연구는 많이 없기에 본 연구에서는 SCCP 생성량과 피부 탄력성과의 상관관계를 임상 시험을 통하여 확인하고자 하였다.

2. 실험 방법

2.1. 피험자 및 임상시험조건

모든 연구는 이중 맹검법을 사용한 비교 테스트로 수행되었다. 본 연구를 위하여 피험자를 남녀 구분 없이 모집을 하였으나 흡연 및 음주 여부 등과 같은 피험자 선발 예외 사항에 해당하는 결격자를 제외하고, 화장품을 주로 사용하는 피험자를 선발한 결과, 30 ~ 50세에 해당하는 46명의 건강한 한국 여성이 피험자로 선발하였다. 8주동안 임상시험은 피험자를 두 개의 그룹으로 나눈 실험으로, 대조군(A 그룹, N = 23)은 활성 성분이 들어 있지 않은 크림을 사용하고 다른 그룹은 피부 탄력 개선능이 있는 활성 성분이 들어있는 크림을 사용한 시험군(B 그룹, N = 23)을 사용한 그룹이었다. 최종적으로 44명의 피험자(A 그룹 : 21, B 그룹 : 23)가 본 연구에 참여하였다.

또한 수치 변화를 확인하기 위하여, 피험자는 먼저 온도와 습도가 조절된 통제실($25 \pm 1^\circ\text{C}$, $50 \pm 5\%$)에 대기한 후, 일반 세안제를 사용하여 얼굴을 세안하였다. 세안 후, 피험자는 대기실에서 최소 20 min 동안 대기한 후 피부상태를 측정하였다. 본 연구는 서원대학교 임상윤리위원회에 의해 연구 수행 이전에 승인되었다(승인번호 SWHIRB-20182709).

2.2. 피부 측정

본 연구에서의 피부 측정 부위는 눈과 볼 주변이었으며 진피치밀도 측정은 DUB scanner (TPM, Germany)를 사용하였다. DUB scanner는 초음파를 사용하는 기기로서 22 MHz의 음파를 사용하여 진피층의 깊이와 밀도 변화를 측정하였다. 피부의 두께와 밀도를 측정하기 위해 B-스캔 및 분석 프로그램을 사용하였으며, 좀 더 상세한 분석을 위해, 각 분석에 대해 피부 표면의 민감도와 낮은 진피도를 재설정하여 표피에서 진피까지의 영역을 분석하였다. 피부 주름 측정은 primos premium (LMI GmbH, Germany)를 사용하였으며, 피험자의 눈 주변을 촬영하여 눈가 주름의 깊이 변화를 측정하였다. 측정된 거칠기 데이터를 이용하여 표면 거칠기의 정도는 Ra, Rt, Rz 및 Rq 사용하여 비교하였다. 표면 거칠기를 측정할 때 가장 많이 사용되고 있는 Ra (arithmetic average roughness)는 주름의 프로필의 중간선과 프로필이 이루는 거리를 적분하여 프로필의 중간선의 길이로 나눈 값으로 피부의 평균 거칠기를 나타낸다. Rq (root mean square roughness)는 제곱근 평균 거칠기로 표면

윤곽을 적분하여 계산한 값이다. Rt (skin roughness)는 주름 프로필 중 가장 높은 꼭대기 값과 가장 낮은 계곡의 값의 차이를 의미하며 주름의 깊이 정도를 알 수 있다. Rz (average roughness)는 평균 거칠기 값으로 주름 프로필을 X축을 따라 균등하게 5개로 분할한 후 각각의 Rt값을 측정하여 산술 평균한 값이다[23]. 피부 탄력성은 dermal torque meter (DTM310, Diastron, UK)와 balistometer (BLS780, Diastron, UK)를 사용하여 측정하였다[24,25].

2.3. 피부 biomarker assay

피부 SCCP 회수는 cyanoacrylate가 도포되어 있는 D-squame (D100, Quderm, USA)을 사용하여 테이프 스트리핑을 사용하였다. 회수한 샘플은 FITZ 용액(Fluorescein-5-thiosemicarbazide, Chemodex, Switzerland)으로 염색한 후, confocal microscope (LSM5, Zeiss, Germany)를 이용하여 관찰하였으며 이미지 파일을 생성한 후, Image J (USA) 프로그램을 사용하여 정량적인 분석을 수행하였다.

2.4. 통계 분석

모든 측정은 세 번씩 수행하였으며 상관관계를 평가하기 위하여 평균을 구하여 이용하였다. 정규성 테스트는 kolmogorov-smirnov와 shapiro-wilk 방법에 의해 수행되었다. 사용 전, 사용 후 4주 및 8주 후의 통계분석은 one-way ANOVA 분석법을 사용하였으며, independent t-test는 각각의 측정시 그룹 간 비교를 위해 수행되었다. 통계분석 프로그램은 SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, USA)을 사용하였으며 $p < 0.05$ 미만의 값은 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 진피 치밀도 측정

측정 부위의 피부 진피 치밀도에서 그룹 A와 B 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(독립 t-검정). 또한 피부 탄력 개선 활성 성분이 들어있지 않은 크림을 사용한 경우(A 그룹), 사용 전과 사용 후 4주와 8주 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 하지만 피부 탄력 개선 활성 성분이 들어있는 크림을 사용한 B 그룹의 경우, 피부 두께, Max_skin thickness, Min_skin thickness, 그리고 진피치밀도 인자 값($p < 0.05$)에서 사용 전에 비하여 사용한 후 4주 및 8주에 통계적으로 유의한 감소현상을 나타내었다(Table 1).

Table 1. Results of Dermis Density Measurement (Average \pm SE). 6 Parameters Were Analyzed such as Skin Thickness, Max Skin Thickness, Min Skin Thickness, Contour Length, Dermis Density, and Density Factor, Respectively. Statistically $*p < 0.05$ between Group (One-Way ANOVA).

Factor	Group	0 week	4 week	8 week
Skin thickness	A	1676.00 \pm 65.41	1595.38 \pm 49.31	1559.38 \pm 43.94
	B	1703.17 \pm 39.12	1550.00 \pm 44.75*	1542.52 \pm 36.95*
Min_skin thickness	A	1783.33 \pm 52.99	1302.48 \pm 38.78	1232.24 \pm 37.61
	B	1386.57 \pm 40.95	1186.87 \pm 34.42*	1238.87 \pm 46.97*
Dermis density	A	50.97 \pm 3.18	50.34 \pm 2.75	53.66 \pm 2.19
	B	48.94 \pm 2.07	54.72 \pm 2.55	54.43 \pm 2.60
Max_skin thickness	A	1923.67 \pm 124.60	1902.95 \pm 51.08	1825.43 \pm 48.24
	B	2029.48 \pm 42.81	1885.48 \pm 59.54	1852.17 \pm 38.64*
Contour length	A	29.87 \pm 2.97	24.17 \pm 1.21	25.37 \pm 0.99
	B	23.44 \pm 0.76	27.71 \pm 1.81	25.24 \pm 1.04
Density factor	A	42.92 \pm 1.25	42.01 \pm 1.12	42.17 \pm 1.48
	B	44.53 \pm 1.00	39.28 \pm 1.11*	40.43 \pm 1.20*

진피 치밀도는 항노화 효과의 간접적 인자로 활용되는데 피부두께의 유의적 감소는 자체적으로 항노화 효과로는 볼 수 없으나, 진피의 밀도를 나타내는 인자(dermis density, density factor)가 유의적 증가 또는 증가하는 경향을 나타내는 것으로 나타났다. 이를 통하여 항노화 효과를 진피의 치밀함(intensity) 증가를 통하여 나타나기 때문에 두께가 감소하고 밀도가 증가하는 것으로 생각된다.

3.2. 피부 주름 측정

Table 2에서 보는 것처럼, 사용한 크림 제품에 따라 피부 주름(거칠기)를 측정한 결과, 그룹 A와 그룹 B 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(독립 t-검정). 하지만 그룹 A와 B에서 각각의 크림을 사용 후 8주 만에 모든 피부 거칠기 요인 값이 통계적으로 유의하게 감소했다($p < 0.05$). 또한 그룹 A에서 R3z (단일 거칠기 깊이)의 값은 사

Table 2. Results of Skin Wrinkle Measurement (Average \pm SE). 7 Elements Were Analyzed such as Ra, Rmax, Rt, Rp, Rq, R3z, and Rz, Respectively. Statistically $*p < 0.05$ between Group (One-Way ANOVA), $^{\dagger}p < 0.05$ vs 0 week (Independent t-test).

Factor	Group	0 week	4 week	8 week
Ra	A	21.37 \pm 1.28	18.07 \pm 0.90	16.63 \pm 0.86*
	B	20.26 \pm 0.84	17.81 \pm 0.68	16.03 \pm 0.62 [†]
Rmax	A	191.65 \pm 15.69	164.13 \pm 13.22	140.17 \pm 11.85*
	B	215.17 \pm 12.71	182.62 \pm 10.73	149.94 \pm 8.91 [†]
Rt	A	199.28 \pm 16.21	169.90 \pm 13.45	146.64 \pm 12.12*
	B	223.55 \pm 12.68	188.76 \pm 10.79	155.24 \pm 8.98 [†]
Rp	A	98.19 \pm 10.35	75.92 \pm 3.91	71.65 \pm 4.18*
	B	82.78 \pm 3.40	71.04 \pm 2.19 [†]	65.14 \pm 2.23 [†]
Rq	A	28.17 \pm 2.21	23.16 \pm 1.10	21.17 \pm 1.07*
	B	26.48 \pm 1.08	22.99 \pm 0.85 [†]	20.47 \pm 0.78 [†]
R3z	A	72.30 \pm 3.40	61.78 \pm 2.71*	56.78 \pm 2.65*
	B	71.65 \pm 3.38	63.12 \pm 2.74	55.72 \pm 2.07 [†]
Rz	A	131.78 \pm 11.72	104.99 \pm 4.49	95.12 \pm 4.47*
	B	121.88 \pm 3.84	105.12 \pm 3.55 [†]	93.10 \pm 10.35 [†]

용 후 4주 및 8주에 통계적으로 유의하게 감소하는 경향을 나타내었다(* $p < 0.05$). 그룹 B는 사용 후 4주에서 8주 사이에 Rq, Rz 및 Rp의 거칠기 값이 통계적으로 유의하게 감소했음을 나타내었다(* $p < 0.05$).

3.3. 피부 탄력성 측정

Figure 1에서 보는 것처럼, DTMB10를 사용한 볼 주변의 피부 탄력성 인자 측정에서 그룹 A와 B 사이에 통계적 차이가 없었다(독립 t-검정). 그룹 A에서 사용 전에 비해 사용 후 4주 및 8주 후의 측정값에서 통계적으로 유의미한 차이가 없었다. 하지만 그룹 B에서는 8주간의 사용 후 측정값이 사용 전에 비해 통계적으로 유의한 증가를 보였다(* $p < 0.05$).

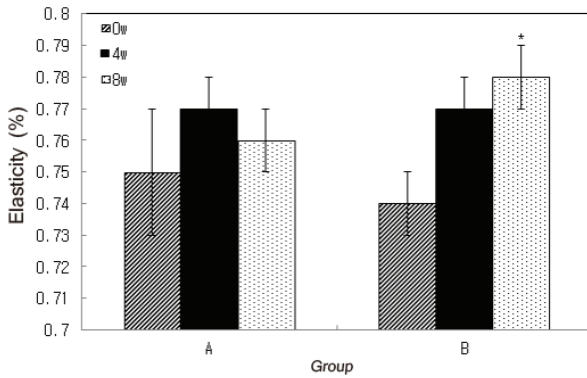


Figure 1. Analysis of skin elasticity factor measured by dermal torque meter on cheek area. Statistically * $p < 0.05$ vs 0 week (one-way ANOVA).

그리고 Figure 2A에서 보는 것처럼, 그룹 A는 8주간의 크림 사용 후 측정된 알파 값에서 사용 이전의 측정값과 비교하였을 때 통계적으로 유의한 수치(* $p < 0.05$)를 나타내었으며, 그룹 B는 8주간의 크림 사용 후 측정된 알파값이 사용 전에 비하여 통계적으로 유의한 감소를 보였다(* $p < 0.05$). 반면, Figure 2B에서 보는 것처럼, 그룹 A의 평균 CoR는 사용 전 제품의 평균 CoR보다 통계적으로 유의하게 낮았고 8주 후에 감소했다(* $p < 0.05$). 하지만 그룹 B의 평균 CoR는 사용 전 제품의 평균 CoR보다 통계적으로 유의하게 높았으며 8주 사용 후 증가하였다(* $p < 0.05$). 그룹 간 비교 분석은 제품 사용 8주 후 그룹 A와 그룹 B 사이의 알파값과 평균 CoR 값 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보여주었다(* $p < 0.05$). 8주간의 크림을 사용한 후, 그룹 A의 알파 값은 이전 사용보다 137.7% 증가하였으며, 그룹 B의 알파 값은 이전 사용보다 83.9% 감소하였다. 평균 CoR 값의 경우, 그룹 A는 사용 전과 비교 시 95.5%로 감소하였으나 그룹 B는 사용 전과 비교 시 104.5%로 증가하는 것으로 나타났다.

3.4. 피부 바이오마커

Figure 3에서 보는 것처럼, D-squame을 사용하여 피부 표면 생체검사에서 측정된 SCCP의 발현양 비교에서는 그룹 A와 그룹 B 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(독립 t-검정). 하지만 각각의 그룹에서 크림 제품 사용 전과 비교하여 크림 사용 4주 및 8주 후에 SCCP 발현양은 유의하게 감소하는 것으로 확인되었다(* $p < 0.05$).

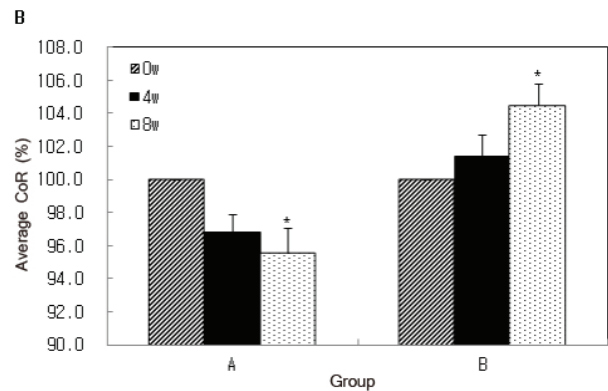
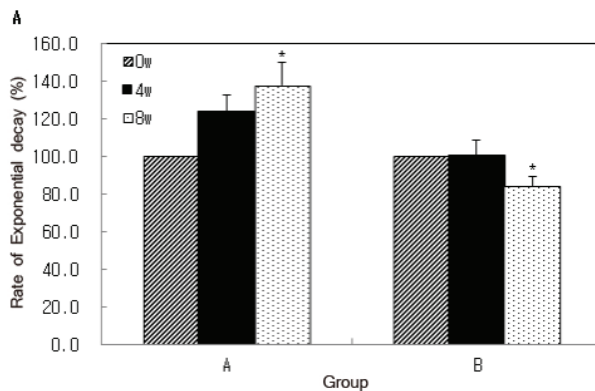


Figure 2. Analysis of skin elasticity factor measured by Ballistometer on cheek area. (a) Comparison of Alpha value, (b) Comparison of Mean CoR value. Statistically * $p < 0.05$ vs 0 week (one-way ANOVA).

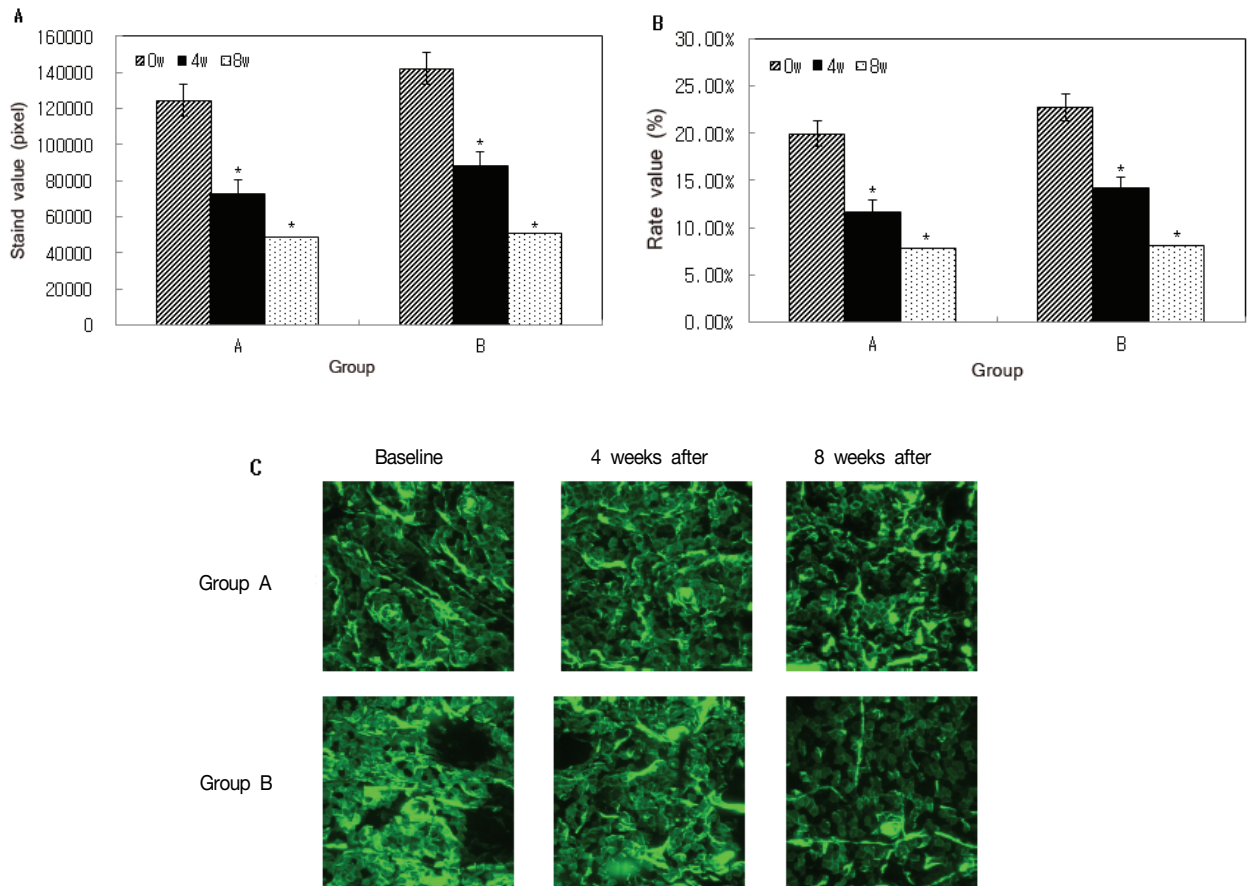


Figure 3. The expression level of SCCP analyzed by Image-J program. (a) Comparison of stained area of SCCP, (b) Comparison of rate value, (c) Fluorescence image of CP around cheek area. Statistically * $p < 0.05$ vs 0 week (one-way ANOVA).

4. 결 론

이전의 SC에서 CP 양과 수분의 관계를 분석한 연구 수행 결과에 따르면, 단백질 카보닐화(carbonylation)가 수분 함량과 negative correlation(음의 상관관계)를 갖는다는 것을 보여주었으며, 이는 외부 산화 조건(자외선 조사, 대기 오염 물질 또는 몸에서 생성된 산화 요인들)에 의해 유발된 SC 내 단백질 카보닐화(carbonylation)가 수분과 단백질의 상호작용을 줄임으로써 피부 수분 유지 능력의 감소를 초래하며, 단백질 카보닐화의 예방이 건강한 피부를 위한 가장 효과적인 방법 중 하나라는 것을 확인하였다[18].

이러한 연구 결과를 바탕으로 본 연구에서는 피부 수분과 관련이 높은 피부 주름 형성 및 피부 탄력과 SC에 존재하는 CP 양과의 상관관계를 임상시험을 통하여 확인하였다. 그 결과, 먼저 피부 개선 테스트의 시험에서 주름 측

정 결과와 탄성 측정 요소 사이에서 피부 주름 관련 요인의 모든 측정값이 감소되면 피부 탄력성 관련 측정 요인의 알파값이 감소되는 경향을 확인하였으며, 피부 주름 관련 인자의 측정값이 모두 감소했을 때, 피부의 각질층에 존재하는 카보닐화 단백질의 양은 감소하는 것을 확인하였다. 또한, 피부 탄력성 측정 인자의 알파값이 감소했을 때, 피부의 각질층에 존재하는 카보닐화 단백질의 양은 감소하는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 피부 주름 관련 측정 인자와 피부 탄력성 측정 인자가 개선되면 각질층에 존재하는 카보닐화 단백질의 양이 감소함을 확인함으로써 각질층에서의 단백질 산화의 정도가 개선됨을 나타내는 결과임을 예상할 수 있다. 다양한 외부의 스트레스 환경, 특히 산화적 스트레스와 자외선 조사와 같이 알려진 외부 스트레스에 의하여 단백질 CP의 증가는 노화된 피부에 축적되어진다. 이러한 노화된 피부를 나타내는 지표인 주름,

탄력과 같은 인자를 개선하는 방향으로 피부를 개선시키면 단백질 산화적 스트레스의 지표인 CP의 감소를 이끌어낸다는 사실을 발견하였다.

따라서 최근에 알려진 얼굴 피부 구멍에 존재하는 CP의 양에 따라 얼굴색이 어둡게 보이거나 밝게 보인다는 연구 결과에서 피부 구멍에 존재하는 CP의 양이 얼굴 피부의 밝기를 측정하는 하나의 지표가 될 수 있는 것을 암시하는 것처럼[22], 본 연구를 통하여 확인한 SCCP 양과 피부 주름 및 피부 탄력성 관련 생물학적 인자들과의 상관관계의 확인을 통하여 향후 피부 노화를 측정하는 척도로 SCCP양 변화 측정을 사용할 수 있을 것으로 예상된다.

Reference

1. M. Rinnerthaler, J. Bischof, M. K. Streubel, A. Trost, and K. Richter, Oxidative stress in aging human skin, *Biomolecules*, **5**(2), 545 (2015).
2. L. Chen, J. Y. Hu, and S. Q. Wang, The role of antioxidants in photoprotection: a critical review, *J. Am. Acad. Dermatol.*, **67**(5), 1013 (2012).
3. J. Krutmann and P. Schroeder, Role of mitochondria in photoaging of human skin: the defective powerhouse model, *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.*, **14**(1), 44 (2009).
4. K. Ohsawa, T. Watanabe, R. Matsukawa, Y. Yoshimura, and K. Imaeda, The possible role of squalene and its peroxide of the sebum in the occurrence of sunburn and protection from the damage caused by U.V. irradiation, *J. Toxicol Sci*, **9**(2), 151 (1984).
5. M. S. Ekanayake, M. Hamburger, P. Elsner, and J. J. Thiele, Ultraviolet A induces generation of squalene monohydroperoxide isomers in human sebum and skin surface lipids *in vitro* and *in vivo*, *J. Invest. Dermatol.*, **120**(6), 915 (2013).
6. C. Michiels and J. Remacle, Cytotoxicity of linoleic acid peroxide, malondialdehyde and 4-hydroxynonenal towards human fibroblasts, *Toxicology*, **66**(2), 225 (1991).
7. C. N. Oliver, B. W. Ahn, E. J. Moerman, S. Goldstein, and E. R. Stadtman, Age-related changes in oxidized proteins, *J. Biol. Chem.*, **262**(12), 5488 (1987).
8. E. R. Stadtman, Protein oxidation and aging, *Science*, **257**(5074), 1220 (1992).
9. B. S. Berlett and E. R. Stadtman, Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress, *J. Biol. Chem.*, **272**(33), 20313 (1997).
10. M. Chevion, E. Berenshtein, and E. R. Stadtman, Human studies related to protein oxidation: protein carbonyl content as a marker of damage, *Free Radic. Res.*, **33**, S99 (2000).
11. T. Grune and K. J. A. Davies, Oxidative processes in aging, eds. E. J. Masoro and S. N. Austad, *Handbook of the biology of aging*, 25, Academic Press, San Diego. (2001).
12. J. J. Thiele, S. N. Hsieh, K. Briviba, and H. Sies, Protein oxidation in human stratum corneum: susceptibility of keratins to oxidation *in vitro* and presence of a keratin oxidation gradient *in vivo*, *J. Invest. Dermatol.*, **113**(3), 335 (1999).
13. J. J. Thiele, M. G. Traber, R. Re, N. Espuno, L. J. Yan, C. E. Cross, and L. Pacjer, Macromolecular carbonyls in human stratum corneum: a biomarker for environmental oxidant exposure?, *FEBS Lett.*, **422**(3), 403 (1998).
14. C. S. Sander, H. Chang, S. Salzmann, C. S. Müller, S. Ekanayake- Mudiyansele, P. Elsner, and J. J. Thiele, Photoaging is associated with protein oxidation in human skin *in vivo*, *J. Invest. Dermatol.*, **118**, 618(2002).
15. S. Richert, N. B. Wehr, E. R. Stadtman, and R. L. Levine, Assessment of skin carbonyl content as a noninvasive measure of biological age, *Arch. Biochem. Biophys.*, **397**(2), 430 (2002).
16. H. Fujita, T. Hirao, and M. Takahashi, A simple and non-invasive visualization for assessment of carbonylated protein in the stratum corneum, *Skin Res Technol*, **13**(1), 84(2007).
17. Y. Kobayashi, I. Iwai, N. Akutsu, and T. Hirao, Increased carbonyl protein levels in the stratum corneum of the face during winter, *Int J Cosmet Sci*, **30**(1), 35 (2008).
18. I. Iwai and T. Hirao, Protein carbonyls damage the

- water-holding capacity of the stratum corneum, *Skin Pharmacol Physiol*, **21**(5), 269 (2008).
19. I. Iwai, K. Ikuta, K. Murayama, and T. Hirao, Change in optical properties of stratum corneum induced by protein carbonylation *in vitro*, *Int J Cosmet Sci*, **30**(1), 41 (2008).
 20. I. Iwai, T. Kuwahara, and T. Hirao, Decrease in the skin transparency induced by protein carbonylation in the stratum corneum, *J Soc Cosmet Chem Jpn*, **42**(1), 16 (2008).
 21. I. Iwai, K. Shimadzu, Y. Kobayashi, T. Hirao, and T. Etou, Increased carbonyl protein level in the stratum corneum of inflammatory skin disorders: A non-invasive approach, *J. Dermatol.*, **37**(8), 693 (2010).
 22. H. Masaki, T. Mizutani, N. Ogawa, H. Suzuki, Y. Okano, and H. Akita, Carbonylated proteins contribute to the darkness around facial pores, *J. Dermatol. Sci.*, **89**(3), 299 (2018).
 23. K. Florian, W. D. Michael, D. Michael, D. K. Lars, J. V. Hermann, and B. Siegfried, Direct profilometry of the skin: its reproducibility and variability. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, **5**(1), 15 (1995).
 24. B. C. Murray and R. R. Wickett, Correlations between Dermal Torque Meter[®], Customer[®], and Dermal phase Meter[®] measurements of human skin, *Skin Res Technol*, **3**(2), 101 (1997).
 25. M. S. Woo, K. J. Moon, H. Y. Jung, S. R. Park, T. K. Moon, N. S. Kim, and B. C. Lee, Comparison of skin elasticity test results from the Ballistometer and Cutometer, *Skin Res Technol*, **20**(4), 422 (2014).