피부 건강을 위한 국내 자생 천연 식물 원료: Agatri® (배초향 추출물)

Korean native wild herbal-based functional ingredient for skin health: Agatri® (Agastache rugosa extract)

김상우[1]*
Sang Woo Kim[1]*

[1]코스맥스엔비티 ㈜
[1]COSMAX NBT INC.

Abstract

"Eating cosmetic" market comes to prominence worldwide. Inner Beauty has established itself as the top trend nowadays and is leading the health functional food market. Another noticeable trend other than beauty-from-within is that products using "plant-based" natural botanical raw material are increasing. Based on these trends above, we have developed a plant extract named Agatri® for skin health using *Agastache rugosa*. By ingesting Agatri®, it is expected that the formation of skin wrinkles is suppressed, and skin elasticity is increased by suppressing the decrease in collagen content caused by ultraviolet rays. At the same time, it is possible to prevent skin aging by improving skin hydration and trans-epidermal water loss (TEWL). The studies show that it significantly increased production of hyaluronic acid and collagen, and decreased production of matrix metalloproteinases (MMPs). And Agatri® has been approved as an "Individually recognized functional ingredient for skin health by the Ministry of Food and Drug Safety, Korea in 2020. As a result, Agatri® is a good solution for those who are in need of skin protection from exposure to UV and aging.

Key words: individually recognized functional ingredient, Korean native herbal-based functional ingredient, skin health, *Agastache rugosa*, skin hydration, anti-winkle

* Corresponding author: Sang Woo Kim
COSMAX NBT INC., Gyeonggi-do 13486, Korea
Tel: +82-70-4077-0379
Fax: +82-70-8220-7008
E-mail: sangwoo@cosmaxnbt.com
Received October 14, 2020; revised November 16, 2020; accepted November 25, 2020

1. 이너뷰티 건강기능식품 니즈

최근 고령화와 경제/산업적인 발전에 의한 소득 증대에 따라 아름다움을 유지 또는 증진시키고자 하는 소비자의 관심이 높아지고 있으며, 식품 섭취를 통해 내면의 건강으로부터 외적인 아름다움, 즉 피부의 건강을 얻고자 하는 이너 뷰티(inner beauty) 트렌드의 확산으로 피부 건강기능식품의 연구 및 개발에 대한 요구 또한 높다(Jung과 Lee, 2014).

Transparency Market Research에 따르면, 2016년 51억 3천만 달러 규모를 형성했던 뉴트리코스메틱스(미용 목적으로 제조되거나 판매되고 있는 식이가능한 제품) 시장은 아름다움에 대한 욕구 증대와 고령화 영향으로 지속적인 성장세가 예상된다. 특히 밀레니엄 세대(1980년대 ~ 2000년대 출생한 세대)에서 내적 아름다움을 가꾸고자 하는 트렌드가 생겨나면서 국소도포용 제품보다 먹는 이너뷰티 제품에 대한 선호가 증가하고 있다(농림축산식품부, 2017).

아시아 태평양 이너 뷰티 식품 시장의 글로벌 시장 점유율은 높은 것으로 나타났으며, 동남아시아 국가의 경우 미용에 대한 관심이 높고 이너뷰티 식품 효과에 대한 신뢰도가 높아 관련 시장이 빠르게 성장하고 있다. 또한 화학 합성 원료 기반인 화장품들이 건강에 유해한 영향을 미칠 수 있다는 논의가 지속되면서 천연 식물원료 제품에 대한 수요가 증가하고 있으며, 이너 뷰티 식품에 있어서도 천연 식물원료에 대한 관심이 높아지고 있다.

위와 같은 소비자 니즈를 바탕으로 건식기능식품 산업에서도 천연 식물원료를 활용하여 피부 건강에 효과적인 기능성 원료 개발을 진행하고 있다.

2. 피부 노화의 원인

피부 노화는 크게 내인성 노화와 외인성 노화(광노화)로 나눌 수 있다. 내인성 피부 노화의 임상학적 특징은 잔주름, 피부 건조증, 탄력 감소 등이 있다. 외인성 피부 노화(광노화)의 경우, 내인성 피부 노화에 비하여 굵고 깊은 주름과 잔주름이 발생하며 심한 경우 피부 건조증, 탄력 감소, 색소성 질환 등을 증가시킨다(식품의약품안전평가원, 2019).

피부 노화의 가장 두드러진 특징 중의 하나인 주름이며, 그 주요 원인은 진피층에 존재하는 콜라겐의 감소 또는 생성 억제로 인해 발생한다. 피부의 자외선 노출은 콜라겐 합성을 감소시키는 대표적인 원인으로 알려져 있다. 콜라겐의 생성이 억제되면, 진피의 구조와 형태를 유지하고 피부에 단단한 강도를 제공하는 콜라겐 섬유를 정상 수준으로 유지할 수 없으므로, 피부 속 콜라겐의 감소는 피부 겉에서는 주름의 형태로 나타나게 된다(Yaar과 Gilchrest, 2007; Waller와 Maibach, 2006).

작용기전을 살펴보면, 자외선에 의한 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)의 급격한 증가는 세포 구조를 파괴하고 세포에 산화 스트레스 유발 및 축적시켜 광노화를 일으킨다(Bikers와 Athar, 2006). ROS의 생성 증가 및 축적은 extracellular signal-regulated kinase (ERK), c-Jun N-terminal kinase (JNK) 및 p38 kinase와 같은 mitogen activated protein kinases (MAPKs)를 활성화시키고, MAPK의 자극은 c-Jun과 c-Fos로 구성된 Activator protein-1 (AP-1) complex를 활성화시킨다(madalen과 Heng, 2013; Lu 등 2016). 이렇게 활성화된 AP-1은 핵 내에서 matrix metalloproteinases (MMPs)의 발현을 촉진시키는데(Watson 등, 2014), 이렇게 증가된 MMPs는 extracellular matrix (ECM)를 구성하는 콜라겐 또는 젤라틴의 분해를 촉진하여, 세포의 구조를 붕괴시키고 궁극적으로 주름 형성을 촉진시킨다.

피부에서 transforming growth factor beta (TGF-β)/Smad pathway는 콜라겐의 합성에 관여하는 유전자의 발현을 촉진시키는데, 피부 외부에서 TGF-β가 피부 세포막의 receptor에 결합하면, Smad2와 Smad3의 결합을 유도하게 되고(Hwang 등, 2011), Smad2와 Smad3가 결합하여 핵 안으로 이동하게 되면, 핵 내에서 전사인자(transcriptional factor)로 작용하여 콜라겐 합성 유전자의 발현을 조절하게 되면

서, 궁극적으로 ECM을 구성하는 콜라겐의 합성을 증가시킨다. 그러나, 자외선에 의해 AP-1 complex가 활성화되면, Smad2와 Smad3의 활성을 억제하는 Smad7을 증가시켜, TGF-β/Smad pathway의 비활성화를 유도하여 콜라겐의 합성이 감소하게 된다(Chen 등, 2015; Quan 등, 2004).

또한 피부의 수분 유지는 피부 건조증을 막고, 건강한 피부를 유지하는데 필수적인 요소이다. 그러나 인체 내부 및 자외선 등의 외부 환경인자로 인해 피부 건조증이 유발될 수 있다. 피부의 건조는 주로 표피의 상층에서 일어나는 변화로 인해 발생하며, 표피 상층부 중에서도 표피 장벽의 역할을 하는 각질층에서 일어나는 변화가 건조한 피부의 주요 원인이다(Joo 등, 2012). 참고로 건강한 표피의 각질층은 15 ~ 20%의 수분을 함유하고 있으며, 수분이 10% 이하로 떨어지면 피부가 건조해지고 윤기와 탄력이 사라진다(식품의약품안전평가원, 2019).

피부의 탄력이나 보습은 피부의 가장 외층인 표피의 각질층에 존재하는 수분과 진피에 존재하는 콜라겐에 의해 유지되는데, 피부 조직 내의 콜라겐은 진피 내의 입체 구조 유지, 인장 강도 부여, 피부 탄력 유지 및 피부 보습에 매우 중요하여, 콜라겐 합성이 감소되거나 MMPs와 같은 콜라겐 분해 효소들에 의한 콜라겐 분해가 증가하면, 피부 탄력 감소 및 세포 내 수분 손실이 일어나게 된다. 콜라겐의 전구체인 procollagen은 효소 반응을 거쳐 피부 세포의 세포 외 공간으로 분비되어 삼중 나선 구조의 microfibril을 형성하고, microfibril은 leucine-rich small proteoglycans와 결합하여 fibrils를 형성하는데, 이러한 과정을 fibrillogenesis라고 하며, 이렇게 만들어진 fibrils가 모여 콜라겐 섬유를 형성하여 피부의 결합력과 탄력을 부여하게 된다(식품의약품안전평가원, 2019).

뿐만 아니라, 히알루론산이 피부의 천연 보습 인자로서, 표피층에서 수분을 잡아두는 중요 기질 중 하나이다. 히알루론산을 합성하는 효소인 hyaluronan synthase (HAS)는 피부 표피에서 발현되며, 자외선에 노출된 피부에서 유의적으로 감소된다(Ahn 등, 2017). 이러한 HAS 유전자의 발현이 감소하게 되면 보습 장벽에 결함이 발생하게 되어, 표피의 위축, 주름 형성, 피부 수분량 감소, 탄력 저하 등의 피부 노화가 유발된다(Yu 등, 2015).

3. 이너뷰티 기능소재(Agatri®, 배초향 추출물) 연구

시장에는 피부 주름과 피부 보습에 도움을 줄 수 있는 다양한 건강기능식품들이 유통 중이고, 이중 많은 제품들이 콜라겐, 히알루론산 그리고 기타 해외 소재를 이용하고 있어 국내 자생식물을 활용한 기능성 소재 니즈가 존재한다.

배초향은 국내 자생식물로서 'Korean Mint'라는 이명을 가지고 있고, 전통적으로 피부 개선 효능과 옴이나 버짐 등 피부 질환에 효과가 있다고 알려져 있다(Kim 등, 2017).

또한 배초향은 산화적 스트레스에 의한 세포 손상 억제 효과가 보고되었으며, 노화 방지 효과가 있는 rosmarinic acid를 함유하고 있고, 항산화 효과가 뛰어난 flavonoid 화합물인 acacetin, tilianin, agastachoside, linarin등이 함유되어 있다(Han 등, 2019).

선행 연구 결과를 토대로 배초향 추출물의 피부 보습 및 자외선에 의한 피부 손상 보호 효능을 입증하기 위하여, 시험관 시험, 동물실험 및 인체적용시험을 수행하였고, 그 결과 배초향 추출물 섭취 시 피부 보습과 자외선에 의한 피부 손상 보호 효과를 확인함과 동시에 작용 메커니즘을 규명하였다.

아울러 배초향 추출물(Agatri®)은 '피부 보습'과 '자외선에 의한 피부 손상 보호' 기능성에 대해 식약처로 부터 개별인정을 받았다.

3-1. 원료의 특성

배초향(*Agastache rugosa O. Kuntze*)은 꿀풀과(Labiate)에 속하는 다년생 초본으로, 곽향, 방아 혹은 Korean mint라고도 불린다. 지리적으로 동북아에 분포하고 있으며, 우리나라에서는 주로 남부 지방에 야생으로 자라거나 일부 재배되고 있는 토착 식용 자원이다. 민간에서는 오래 전부터 배초향을

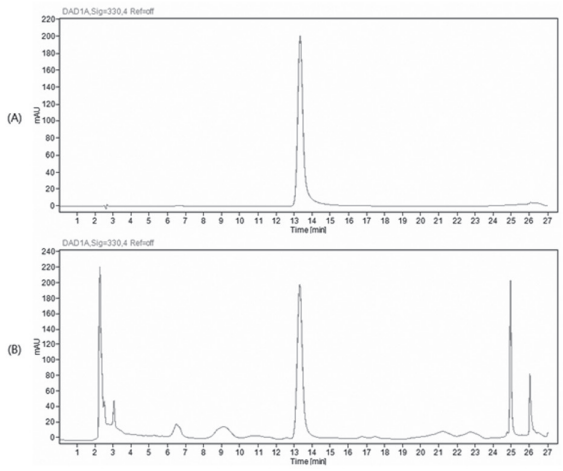

Fig. 1. HPLC chromatogram of Tilianin Standard (A), Agatri® (Agastache rugosa extrats)(B)

생선 찌개 및 추어탕 등 각종 음식의 향료로 사용하였다(Kim 등, 2017; Moon 등, 2012).

배초향은 특이한 향기가 있고 약성은 맵고 성은 약간 따뜻하다. 복부창만, 식욕부진, 메스꺼움, 구토, 설사 등을 치료하는데 사용해왔다. 또한 소화 장애를 동반한 감기, 여름철 식체로 인한 구토, 설사, 구취 등의 치료에 응용하고, 옴이나 버짐 등에 효과가 있다고 알려져 있다(식품의약품안전평가원, 2015).

배초향 추출물은 살선충 작용 및 항균 작용, 항치매 및 간세포 보호 효과, 항염 효과, 항동맥경화 효과, 항종양 효과, transient receptor potential ankyrin1 (TRPA1) 활성화, 산화 스트레스에 의한 세포 손상 억제 및 항바이러스 효과가 있는 것으로 알려져 있다(Kim 등, 2017).

배초향에는 여러 유용한 성분이 함유되어 있는데 대표적인 성분은 rosmarinic acid, acacetin, tilianin, agastachoside, linarin등이다.

Agatri® (배초향 추출물)는 배초향 지상부를 활용하여 제조하였으며 지표성분은 tilianin이다(Fig. 1).

3-2. 원료 안전성

배초향 지상부는 '식품에 제한적으로 사용할 수 있는 원료' 및 '대한민국약전외한약(생약)규격집'에 등재되어 있다. 또한 미국 ODI list, 호주 TGA ingredients information, 캐나다 natural health product ingredients에 등재되어 있어 여러 국가에서 섭취 가능한 원료이다.

국내에서도 오래전부터 식품과 한약재로 사용되어 왔을 뿐만 아니라, 해외에서도 침출차, 생약, 기타 가공품, 식이보충제 등으로 섭취되고 있다. 동의보감 내경편에서 '비를 돕고 따뜻하게 한다. 다려 먹거나 가루 내어 바르면 좋다'라고 언급되어 있으며, 곽향정기산, 사미곽향탕, 곽향안위산 처방에 사용되었다.

식품의약안전처에서 발행된 연구 보고서인 한약공정서에 따르면, 곽향(배초향의 지상부)의 일일 평균 섭취량은 6 ~ 11 g이고(식품의약품안전청, 2004), 다른 연구 보고서인 '한국인의 한약재 복용 실태 조사 연구'에 따르면, 곽향의 일일 섭취량은 1.4 ~ 16 g으로 확인되었다(식품의약품안전청, 2006).

배초향 추출물의 성분인 tilianin의 LD50은 6624 mg/kg (Hernandez-Abreu 등, 2013)으로 알려져 있으며, acacetin의 LD50값은 933 mg/kg로 확인되었다(Cho 등, 2014). 또 다른 성분인 rosmarinic acid를 햄스터 섬유아세포에 cytokinesis block micronucleus test와 comet assay 했을 때 유전 독성이 나타나지않았으며, 마찬가지로 쥐에게 50, 100, and 200 mg/kg로 증류수와 함께 cytokinesis block micronucleus test 와 0, 2, or 8 mg/kg를 식염수와 함께 comet assay 했을 때 유전 독성이 확인되지 않았다(cosmetic ingredient review, 2013). 로즈마리산 하이드록실페닐 유도체의 단회 투여 독성 시험에서는 시험물질을 투여한 모든 동물에서 특이할 만한 임상증상이 없었고, 폐사된 동물도 없었으며, 체중변화, 혈액검사, 혈액 생화학 검사, 부검소견 등에서도 독성 변화가 관찰되지 않았다. 쥐에서 500 mg/kg까지 독성변화 나타내지 않으며 경구 투여 최소치사량은 1 g/kg 이상으로 판단된다(대한민국특허청, 2004).

지금까지 보고된 문헌 조사 결과, 배초향 추출물 및 활성 성분에 대해 보고된 단회투여독성 및 유전독성시험에서 유의할 만한 독성이 보고되지 않았다.

또한 Agatri® (배초향 추출물) 인체적용시험에서도 모든 안전성 지표는 정상 범위 내에 있었고, 모든 피험자들에게 이상소견이 관찰되지 않았다.

이처럼 여러 국내외에서의 오랜 섭취 이력, 문헌 조사 결과 및 인체적용시험의 안전성 결과에서도 이상 소견이 없었다는 점을 감안해 볼 때, 일상 섭취량의 배초향추출물은 안전하다고 할 수 있다.

3-3. 원료 기능성

(가) 시험관 시험

Seo 등 (2019)은 Agatri® (배초향 추출물)를 *in vitro* (cell line : Hs68)에서 UVB를 처리군을 대조군으로 하여 MAPKs/AP-1 신호전달 경로를 활성, collagen을 분해하는 MMPs 발현량, collagen 합성 유전자 발현 및 collagen 합성량을 확인하였다. 그 결과, UVB에 의하여 증가된 ROS가 Agatri®(배초향 추출물)를 처리했을 때, 농도 의존적으로 유의하게 감소하였으며, UVB를 처리하였을 때 감소된 SOD, GPx, catalase의 mRNA 발현량이 Agatri®(배초향 추출물)를 처리했을 때, 농도 의존적으로 유의하게 증가하였다.

UVB에 의하여 감소된 type I procollagen과 콜라겐 합성 유전자(COL1A1, COL3A1, COL4A1)가 Agatri®(배초향 추출물)를 처리했을 때, 농도 의존적으로 유의하게 증가하였다. Agatri®(배초향 추출물) 처리군은 UVB를 처리한 대조군 대비, MMP-1, MMP-3, MMP-9, MMP-13의 mRNA 발현량과 p-ERK, p-JNK, p-p38, AP-1 complex 구성 단백질인 p-c-Jun, c-Fos의 단백질 발현량이 농도 의존적으로 유의하게 감소하였다. 또한 염증성 사이토카인인 IL-1β, IL-6, IL-8의 발현량이 UVB를 처리시에 증가했으나, Agatri®(배초향 추출물) 처리 시, 농도 의존적으로 유의하게 감소하였다.

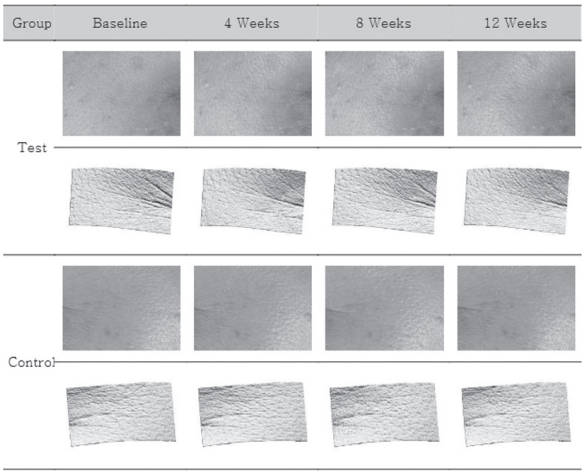

Fig. 2. Skin wrinkle images of the crow's feet following 12 weeks after intake of the test and control products (Upper: standard optical image, lower: 3D image, Ref. Subject #09 (Test group), #02 (control group))

(나) 동물 실험

Yun 등 (2019) 은 *in vivo*에서 UVB를 조사한 SKH-1 hairless mouse에 Agatri®(배초향 추출물)를 12주간 경구 투여한 뒤, 효능을 확인하였다.

UVB를 무모쥐에 조사하였을 때, 피부의 홍반 지수, 멜라닌 함량, 경피수분손실도, 피부 두께, 주름 형성이 증가함을 확인하였으나 Agatri®(배초향 추출물)의 경구 투여는 이러한 광노화 지표를 억제함으로써 피부를 개선시켰다. 추가적으로, UVB에 의해 감소한 탄력 및 수분 함유량이 Agatri®(배초향 추출물)에 의해 증가하였다. UVB에 의한 MAPK/AP-1 pathway의 증가 및 TGF-β/Smad pathway의 감소가 Agatri®(배초향 추출물)에 의해 개선되었다. Agatri®(배초향 추출물)에 의한 MAPK/AP-1 pathway와 TGF-β/Smad pathway의 개선으로 인해 MMPs 유전자의 발현이 감소되었으며 콜라겐 합성 유전자의 발현이 증가되었다. 결과적으로, Agatri®(배초향 추출물)는 UVB에 감소한 콜라겐을 대변하는 hydroxyproline의 함량을 피부에서 증가시켰다.

추가적으로, Agatri®(배초향 추출물)는 catalase와 GPx의 발현을 억제하여 항산화 활성을 나타냈으며, NF-κB의 발현량 저해를 통해 염증성 사이토카

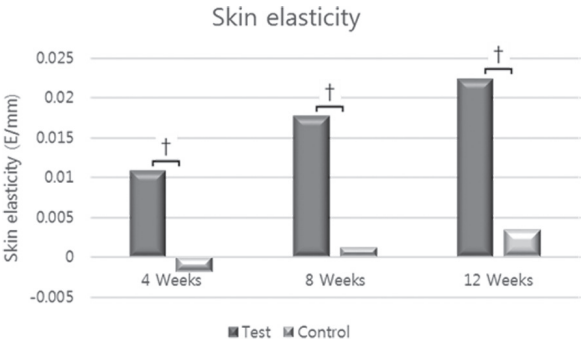

Fig. 3. The changes compared to baseline of skin elasticity R2 parameter following 12 weeks after intake of the test and control products († p<0.05 test vs. control group)

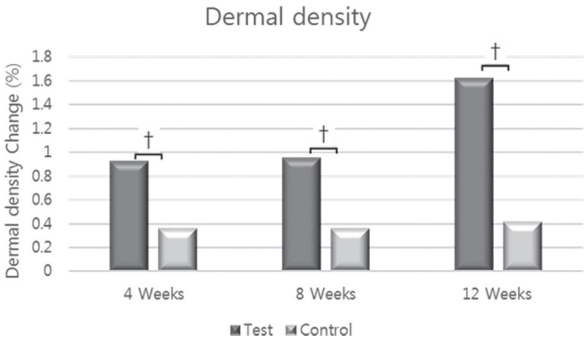

Fig. 4. The changes compared to baseline of dermal density following 12 weeks after intake of the test and control products († p<0.05 test vs. control group)

인의 발현을 감소시켰다.

(다) 인체적용시험

30~60세의 건강한 여성 79명을 대상으로 Agatri® (배초향 추출물)의 피부 주름, 피부 수분량, 경피수분손실량, 색소 침착, 피부 톤, 피부 탄력 및 진피 치밀도의 개선 효과를 확인하였다.

12주간 Agatri®(배초향 추출물; 일일섭취량 1,000 mg, 추출물 800 mg + 덱스트린 200 mg) 섭취하였으며, 섭취 전, 섭취 4주, 8주, 12주 후 시점에서 피부 주름, 수분량, 경피수분손실량, 색소침착, 색, 탄력, 진피 치밀도를 각각 측정하였다.

피부 주름은 섭취 8주 및 12주 후 시점에서, 대조군 대비 시험군에서 유의하게 감소하였다($p<0.05$) (Fig. 2). 피부 탄력은 제품 섭취 제품 섭취 4주, 8주, 12주 후 대조군 대비, 시험군에서 유의하게 증가하였고($p<0.05$) (Fig. 3), 진피치밀도는 제품 섭취 4주, 8주, 12주 후 대조군 대비, 시험군에서 유의하게 증가하였다($p<0.05$) (Fig. 4, 5). 피부 수분량은 제품 섭취 8 및 12주 후, 대조군 대비 시험군에서 수분량이 유의하게 증가하였다(Fig. 6). 경피수분손실량은 제품 섭취 12주 후, 대조군 대비, 시험군에서 유의하게 감소하였다($p<0.05$) (Fig. 4, 5).

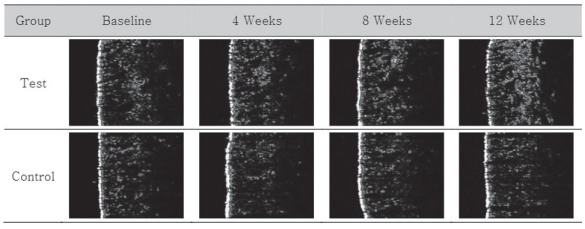

Fig. 5. Ultrasound images for dermal density following 12 weeks after intake of the test and control products (Ref. Subject #12 (Test group), #70 (Control group))

4. 결론

배초향 추출물(일일섭취량 1,000 mg, 추출물 800 mg + 덱스트린 200 mg)은 피부 건강 기능성 소재로서 다음의 효능을 보여주며, 자외선과 노화로부터 피부 건강을 개선하고자 하는 현대인들에게 좋은 대안이 될 수 있다.

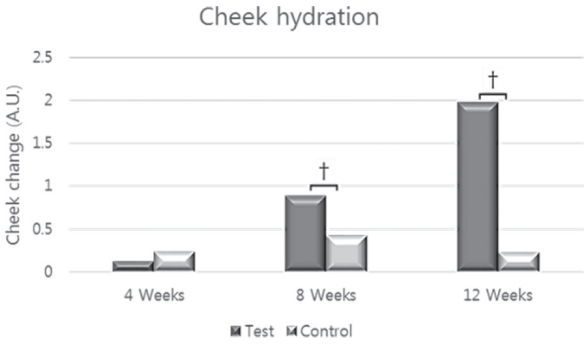

Fig. 6. The changes compared to baseline of skin hydration following 12 weeks after intake of the test and control products († p<0.05 test vs. control group)

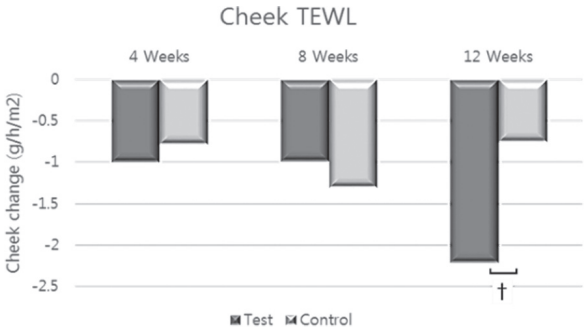

Fig. 7. The changes compared to baseline of TEWL following 12 weeks after intake of the test and control products († p<0.05 test vs. control group)

- 자외선에 의하여 증가되는 활성 산소의 생성을 억제하고 항산화 효소들의 발현 증가 및 염증 유발 물질들의 분비 억제를 통해 자외선에 의한 산화 스트레스를 억제함으로써 피부 손상을 억제할 뿐만 아니라, 피부 내의 콜라겐 분해 효소인 matrix metalloproteinases (MMPs)의 발현을 억제하고, 콜라겐 합성 효소의 발현량 증가 및 콜라겐 함량을 증가시킴으로써 피부 진피층의 밀도를 높여, 피부 주름 감소 및 피부 탄력을 증가.
- 피부 내의 히알루론산 합성을 증가시켜 경피수분손실량을 낮추고 수분 함량을 증가시킴으로써, 피부 보습을 개선
- 아울러 Agatri®(배초향 추출물)는 콜라겐 합성을 촉진시키고 분해를 억제시켜 자외선에 의한 피부 손상으로부터 피부를 보호하고, 히알루론산 함량을 증가시켜 피부 보습을 개선

참고문헌

Ahn SY, Gil SY, Kwon OS, Chang YH, Jin MH. Skin hydration effect of Brasenia schreberi mucilage polysaccharide extract, J. Soc. Cosmet. Sci. Korea. 43: 223-230 (2017)

Bickers DR, Athar M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease, J. Invest. Dermatol. 126: 2565–2575 (2006)

Chen B, Li R, Yan N et al. Astragaloside IV controls collagen reduction in photoaging skin by improving transforming growth factor-β/Smad signaling suppression and inhibiting matrix metalloproteinase-1, Mol. Med. Rep. 11: 3344-3348 (2015)

Cho HI, Park JH, Choi HS, Kwak JH, Lee SK, Lee SM. Protective mechanisms of acacetin against D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced fulminant hepatic failure in mice. J. Nat. Prod. 77: 2497-2503 (2014)

Cosmetic ingredient review, safety assessment of Rosmarinus officinalis (Rosemary)-derived ingredients as used in cosmetics (2013)

Han MW, Park CK, Park CS, Ahn HJ, Seo JB, Lee YJ. Studies on quality control of domestic *Agastachis Herba*. Kor. J. Herbol. 34: 67-74 (2019)

Hernandez-Abreu O et al., Dose-dependent antihypertensive determination and toxicological studies of tilianin isolated from *Agastache* Mexicana, J. Ethnopharmacol. 146: 187-191 (2013)

Hwang KA, Yi BR, Choi KC. Molecular mechanisms and in vivo mouse models of skin aging associated with dermal matrix alterations., Lab. Anim. Res. 27: 1-8 (2011)

Joo KM, Han JY, Son ED, Nam GW, J HJ, Lim KM, Cho JC. Study on the relationship between skin dryness and amino acids in *Stratum Corneum*. J. Soc. Cosmet. Sci. Korea. 38: 75-82 (2012)

Jung SK, Lee NH. Industrial status of nutricosmetics. Food Ind. Nutr. 19: 19-23 (2014)

Kim BM, Han YE, Lee HJ. Antioxidant and anti-inflammatory effects of the ethyl acetate

fraction of the Agastache rugosa extract. Korean J. Food Sci. Technol. 49: 331-337 (2017)

Lu Jing, Guo JH, TU XL, Zhang QW, Gao FH, et al. Tiron inhibits UVB-induced AP-1 binding sites transcriptional activation on MMP-1 and MMP-3 promoters by MAPK signaling pathway in human dermal fibroblasts. PloS One 11: e0159998 (2016)

Madalene C. Y. Heng, MD, FRACP, FACD, FAAD., Signaling pathways targeted by curcumin

in acute and chronic injury: burns and photo-damaged skin. Int. J. Dermatol. 52: 531-543 (2013)

Moon YG, Hong JS, Song MH. DPPH radical scavenging activity and composition of essential oil from the Herbs of Jeju *Agastache rugosa*. J. Life Sci. 22: 156-160 (2012)

Quan T, He T, Kang SW, Voorhees John J., Fisher GJ., Solar ultraviolet irradiation reduces collagen in photoaged human skin by blocking transforming growth factor-β type II receptor/Smad signaling. Am. J. Pathol. 165: 741-751 (2004)

Seo HW, Kim CH, Kim MB, Hwang JK. Anti-photoaging effect of Korean Mint (*Agastache rugosa Kuntze*) extract in UVB-irradiated human dermal fibroblasts. Prev. Nutr. Food Sci. 24: 442-448 (2019)

Song HJ, Jin MH, Lee SH. Effect of ferulic acid isolated from *Cnidium Officinale* on the synthesis of hyaluronic acid. J. Soc. Cosmet. Sci. Korea 39: 281-288 (2013)

Waller JM, Maibach HI. Age and skin structure and function, a quantitative approach (II): protein, glycosaminoglycan, water, and lipid con-

tent and structure. Skin Res. Technol. 12: 145–154 (2006)
Watson Rachel EB, Gibbs NK, Griffiths CEM, Sherratt MJ. Damage to skin extracellular matrix induced by UV exposure., Antioxid. Redox Sign. 21: 1063-1077 (2014)
Yaar M, Gilchrest BA. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. Brit. J. Dermatol. 157: 874–887 (2007)
Yu HY, Yang IJ, Lincha VR, Park IS, Lee DU, Shin HM, The effects of the fruits of Foeniculum vulgare on skin barrier function and hyaluronic acid production in HaCaT keratinocytes. J. Life Sci. 25: 880-888 (2015)
Yun MS, Kim CH, Hwang JK. *Agastache rugosa* Kuntze attenuates UVB-induced photoaging in hairless mice through the regulation of MAPK/AP-1 and TGF-β/Smad pathways. J. Microbiol. Biotechnol. 29: 1349–1360 (2019)
농림축산식품부. 주요국 이너뷰티식품 시장 및 진출 방안-일본, 태국, 말레이시아 (2017)
대한민국특허청, 「로즈마린산의 하이드록실페닐 유도체를 유효성분으로 하는 항암용 약학 조성물」, 공개특허, 공개번호 10-2005-0078743 (2004)
식품의약품안전청, 한약공정서안 (2004)
식품의약품안전청, 한국인의 한약재 복용실태 조사 연구 (2006)
식품의약품안전평가원 생약연구과, 곽향 (2015)
식품의약품안전평가원. 건강기능식품 기능성 평가 가이드라인 (2019)