

## 홍화씨추출물의 피부 주름개선 효과(II)

김 미 진·김 자 영·최 상 원\*·홍 진 태\*\*·윤 경 섭<sup>†</sup>

(주)사임당화장품 기술연구소, \*대구가톨릭대학교 식품영양학과, \*\*충북대학교 약학과

### Anti-wrinkle Effect of Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) Seed Extract (II)

Mi Jin Kim, Ja Young Kim, Sang-Won Choi\*, Jin Tae Hong\*\*, and Kyung-Sup Yoon<sup>†</sup>

R&D Center, Saimdang Cosmetics Co., Ltd., 805-5, Gyesan-ri, Yeongdong-eup, Yeongdong-gun,  
Chungcheongbuk-do 370-802, Korea

\*Department of Food Science and Nutrition, Catholic University

\*\*Department of Pharmacy, Chungbuk National University

**요약** 최근 홍화씨의 세로토닌유도체, 리그난 및 플라보노이드와 같은 화합물은 에스트로젠·항에스트로젠 활성을 갖는 식물 유래의 diphenol 화합물인 phytoestrogen 물질로 작용할 수 있음이 밝혀지면서 이를 함유하고 있는 홍화씨추출물[safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed extract]의 피부주름 개선효과가 기대되고 있다. 본 연구진은 이전에 홍화씨추출물은 피부세포의 산화를 막아주는 항산화작용을 지니고 있으며, 아울러 피부의 matrix protein을 만들어내는 섬유아세포 증식을 촉진할 뿐만 아니라 피부의 구조를 이루고 있는 엘라스틴 단백질을 분해하는 elastase의 활성 저해효과를 보고한 바 있다. 이러한 연구 배경에서 본 연구에서는 홍화씨추출물의 피부주름 개선효과를 알아보기 위해 콜라겐 발현효과 및 MMP-1 발현 억제효과를 각각 측정하였다. 그 결과 홍화씨추출물의 콜라겐 발현효과는 레티놀보다 우수하였으며, 아울러 MMP-1 발현 저해효과는 올레산과 유사하게 농도 의존적으로 저해되었다. 또한 0.1% 홍화씨추출물 함유 크림은 대조군(홍화씨추출물 미함유 크림)에 비하여 피부주름 개선 효과가 크게 나타났다. 이러한 결과를 볼 때 홍화씨추출물은 주름개선용 기능성화장품 신소재로의 사용이 기대된다.

**Abstract:** Phytoestrogens derived from plants and foods, which are diphenolic compounds with structural similarities to natural and synthetic estrogens, have been shown to estrogenic and antiestrogenic actions. Particularly, recent study revealed that phenolic compounds in safflower seed, such as serotonin derivatives, lignans and flavonoids, could be acted as phytoestrogens. Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed extract (SID C.SE), therefore, are receiving a renewed interest as potential therapeutic source against skin wrinkles induced by estrogen deficiency. This study was conducted to investigate the anti-wrinkle effect of SID C.SE on normal human fibroblasts through the expression of type I procollagen and UVA-induced MMP-1 *in vitro*. The SID C.SE increased the type I procollagen expression, comparable to *trans*-retinol and reduced UVA-induced MMP-1 expression in a dose-dependent manner. The clinical study indicated that cream group treated with 0.1% SID C.SE significantly reduced a skin wrinkles, as compared with a control (non-treated cream group) ( $p<0.05$ ). These results suggest that the safflower seed extract may be useful as potential source of anti-wrinkle cosmetics.

**Keywords:** phytoestrogen, safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed extract, anti-wrinkle effect, type I procollagen, MMP-1

### 1. 서 론

홍화(紅花, safflower, *Carthamus tinctorius* L.)는 국화과(Compositae)에 속하는 1년생 초본으로서 원산지는 인도, 중국 및 이집트 등이다[1,2]. 홍화씨유는 불포화지방산인 리놀레산(linoleic acid)이 풍부할 뿐만 아니라 toco-

pherol 및 phytosterol 등의 기능성성분이 함유되어 있다 [3,4]. 또한 홍화꽃은 예로부터 어혈 및 통경 치료약으로서 뿐만 아니라 식품의 착색제로서 널리 이용되어져 왔다[5].

홍화씨유 생산과정에서 부산물로 얻어지는 홍화씨 유박에는 세로토닌유도체, 리그난 및 플라보노이드와 같은 항암, 항고혈압, 항노화 및 항산화성 폐쇄화합물을 다량 함유하고 있어 최근 기능성식품 신소재로서 크게 주목을

<sup>†</sup> 주 저자 (e-mail: ksyoonjh@hanmail.net)

받고 있다[6-8]. 특히 홍화씨의 세로토닌유도체는 항산화 및 항염증작용 뿐만 아니라 세포증식효과[9,24] 및 tyrosinase 저해제로서 미백효과[10]가 있음이 보고된 바 있다.

여성호르몬 에스트로젠은 피부 진피층의 섬유아세포를 자극하여 콜라겐합성을 증진시키며, 아울러 콜라겐의 대사에 관여하는 분해효소 matrix metalloproteinase-1 (MMP-1)의 발현을 조절하여 콜라겐의 분해를 억제한다. 사람이 나이가 들어감에 따라 에스트로겐의 생성이 감소되어 피부노화의 일종으로 폐경기에 피부주름이 촉진된다[11-13]. 홍화씨의 페놀화합물은 여성호르몬 에스트로겐 유사 활성을 지닌 식물성여성호르몬(phytoestrogen) 성분으로서 작용할 수 있음이 밝혀지면서[14,15] 그들의 피부노화 억제효과에 관한 관심이 고조되고 있다. 최근 홍화씨의 세로토닌유도체는 뼈 보호작용뿐만 아니라 지질대사 개선효과가 알려지면서 기능성 소재로서 주목받고 있다[16-18]. 또한 식물성여성호르몬은 진피층의 섬유아세포 및 모세혈관의 기능을 담당하는 세포의 빠른 재생과 이들 균형을 유지하는데 영향을 미치므로 홍화씨추출물[safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed extract, 상품명: SID Carthamus SE (이하 SID C.SE)]도 그와 같은 효능이 있을 것으로 기대된다.

진피층은 90%가 콜라겐으로 구성되어 있어 콜라겐의 감소는 피부노화와 매우 밀접한 관계를 가지고 있다. Matrix metalloproteinases (MMPs)는 세포외 기질과 기저막 분해에 관여하는 여러 효소의 family로 구조와 기능적 특성에 따라 interstitial collagenase, stromelysin, gelatinase 및 membrane-type MMPs 등 네 개의 subfamily로 나누어진다[19]. MMPs는 활성중심부에 아연을 가지는 금속단백 분해효소로 생체 내에서 잠재성 전효소(zymogen) 형태로 분비된다. 효소활성을 가지기 위해서 구조적 변형이 일어나 아미노 말단 부위가 절단되어 활성화되며, 활성화된 MMPs는 2-macroglobulin이나 metalloproteinase의 tissue inhibitors와 같은 저해제에 의해 활성이 조절되고 피부의 keratinocyte, fibroblast를 포함한 대다수의 많은 세포들이 MMPs를 분비한다. Fisher 등(1999)은 1회의 UV 조사에도 피부 내의 MMPs 활성이 증가되며 피부 내 콜라겐을 현저하게 붕괴시킴으로써 MMPs가 진피층의 콜라겐 붕괴에 영향을 미치며, 광노화에 매우 중요한 역할을 하고 있음을 보고한 바 있다[20].

본 연구는 세로토닌유도체, 리그난 및 플라보노이드를 함유하고 있는 SID C.SE의 피부주름 개선효과를 알아보기 위해 ELISA 방법과 western blot analysis를 통해 각각 콜라겐 발현효과와 MMP-1 발현 저해효과를 측정하였다. 또한 임상실험[21]을 통해 SID C.SE 함유 크림의 피부주름 개선효과를 평가하였다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1. 실험재료 및 기기

Cell line은 normal human fibroblast를 사용하였으며, 우태아혈청(fetal bovine serum, FBS)은 Omega의 것을, 배양용 배지(DMEM)는 Jeil Biotechservices의 것을 사용하였다. 또한 비교 성분으로는 식물성호르몬으로 알려진 제니스테인(genistein-90, soy isoflavone, 순도 90% 이상, 바이오스펙트럼), 비타민 C (시약급), 레티놀(*trans*-retinol, Sigma), 올레산(Sigma)을 사용하였다. 실험에 사용한 항체는 mouse anti-collagen type I (CHEMICON), anti-mouse IgG alkaline phosphatase conjugate (Sigma), rabbit anti-human collagen type I polyclonal antibody (CHEMICON), goat anti-rabbit IgG HRP conjugate (SANTA CRUZ Biotechnology), monoclonal anti-matrix metalloproteinase-1 (anti-MMP-1, Sigma), goat anti-mouse IgG HRP conjugate (CHEMICON)를 사용하였다. Alkaline phosphatase substrate solution (Sigma), WEST-ZOL + Western Blot Detection System (iNtRON Biotechnology)을 사용하였다.

### 2.2. 콜라겐 합성효과

#### 2.2.1. ELISA 방법

배양한 normal human fibroblast에 시료를 처리하여 24 h 배양한 배지를 96-well microplate에 분주하여 4°C에서 하룻밤 코팅하였다. PBS-T (0.05% Tween 20/phosphate buffered saline)로 3회 세척하고 블로킹 용액(5% skim milk, Fluka)으로 37°C에서 1 h 동안 블로킹하였다. Mouse anti-collagen type I를 PBS-T에 희석하여 100  $\mu$ L씩 분주하고, 37°C에서 2 h 반응시켰다. PBS-T로 3회 세척 후, anti-mouse IgG alkaline phosphatase conjugate를 PBS-T에 희석하여 100  $\mu$ L씩 분주하고, 37°C에서 2 h 반응시켰다. PBS-T로 세척한 다음, alkaline phosphatase substrate solution을 100  $\mu$ L씩 넣고 실온에서 발색시킨 후, ELISA reader (EL800, BIO-TEK Instruments, Inc.)를 사용하여 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정값을 총단백질로 보정하였다.

#### 2.2.2. Western Blot Analysis

배양한 normal human fibroblast에 시료를 처리하여 24 h 배양한 세포들을 모아 분쇄시킨 후, 단백질을 정량하여 6% polyacrylamide gel에 동량을 loading하여 밴드가 분리될 때까지 전기영동을 실시하였다. 전기영동이 끝난 젤을 nitrocellulose membrane (Amersham)에 blotting하였다. Membrane을 블로킹 용액(5% skim milk)에 담가 4°C

에서 하룻밤정도 블로킹하였다. TBST로 3회 세척 후, rabbit anti-human collagen type I polyclonal antibody를 TBST에 희석하여 상온에서 4 h rocking하면서 반응시켰다. TBST로 3회 세척 후, goat anti-rabbit IgG HRP conjugate를 TBST에 희석하여 상온에서 2 h rocking하면서 반응시켰다. TBST로 3회 세척 후, WEST-ZOL + Western blot detection system으로 발색시켜  $\beta$ -actin western blot analysis 결과와 비교하였다.

### 2.3. Collagenase (MMP-1) 발현 저해효과

#### 2.3.1. ELISA 방법

배양한 normal human fibroblast에 영향을 주지 않는 범위에서 자외선(UVA)을 조사하고 PBS로 씻어준다. DMEM에 시료를 농도별로 희석하여 24 h 배양하고, 배지를 96-well microplate에 분주하여 4°C에서 하룻밤동안 코팅하였다. PBS-T로 3회 세척하고 블로킹 용액으로 37°C에서 1 h 동안 블로킹하였다. Monoclonal anti-MMP-1을 PBS-T에 희석하여 100  $\mu$ L씩 분주하고 37°C에서 2 h 반응시켰다. PBS-T로 3회 세척 후, anti-mouse IgG alkaline phosphatase conjugate를 PBS-T에 희석하여 100  $\mu$ L씩 분주하고 37°C에서 2 h 반응시켰다. PBS-T로 세척한 다음, alkaline phosphatase substrate solution을 100  $\mu$ L씩 넣어 실온에서 발색시킨 후, ELISA reader를 사용하여 405 nm서 흡광도를 측정하였다. 측정값을 총단백질로 보정하였다.

#### 2.3.2. Western Blot Analysis

배양한 normal human fibroblast에 영향을 주지 않는 범위에서 UVA를 조사하고 PBS로 씻어준다. DMEM 배지에 시료를 농도별로 희석하여 24 h 배양하고, 24 h 동안 배양한 세포들을 모아 분쇄시킨 후, 단백질을 정량하여 10% polyacrylamide gel에 동량을 loading한 후 밴드가 분리될 때까지 전기영동을 실시하였다. 전기영동이 끝난 젤을 nitrocellulose membrane에 blotting하였다. Membrane을 블로킹 용액에 담가 4°C에서 하룻밤정도 블로킹하였다. TBST로 3회 세척 후, monoclonal anti-MMP-1을 TBST에 희석하여 상온에서 4 h rocking하면서 반응시켰다. TBST로 3회 세척 후, goat anti-mouse IgG HRP conjugate를 TBST에 희석하여 상온에서 2 h rocking하면서 반응시켰다. TBST로 3회 세척한 후에 WEST-ZOL + Western Blot Detection System으로 발색시켜  $\beta$ -actin western blot analysis 결과와 비교하였다.

### 2.4. SID C.SE 함유 크림의 피부 주름개선 효과

#### 2.4.1. 시험대상 및 제품

본 실험은 건강하고 병력이 없는 피부를 가진 30~50대 한국인 여성 22명을 대상으로 하였다. SID C.SE를 0.1% 함유한 크림을 시험제품으로 하며 함유하지 않은 크림을 대조제품으로 하여, 시험 12주 동안 아침, 저녁 피부 손질 시 눈가에 사용하게 하였다.

#### 2.4.2. 시험방법

##### 2.4.2.1. 육안평가

양측 눈가의 주름상태에 대해서 Danielle's criteria를 수정 보완한 주름평가 기준에 의거 2인의 연구자가 독립적으로 평가하였다. 매 평가시점 마다 주름상태의 등급을 기록하고, 평균값을 취하여 분석하였다.

##### 2.4.2.2. 기기평가(화상분석법을 이용한 주름 평가)

피부주름의 상태는 제작한 피부모사판(skin replica, 온도 20~22°C, 습도 45~50%)을 Visiometer SV600 (Courage + Khazaka, Germany)을 이용하여 주름의 파라메터인 R1 (skin roughness), R2 (maximum roughness), R3 (average roughness), R4 (smoothness depth) 및 R5 (arithmetic average roughness)를 측정하였다.

##### 2.4.2.3. 설문평가

시험제품과 대조제품을 사용한 후 4주, 8주 및 12주 사용 시점에서 제품의 안전성과 효능에 관한 설문과 12주 시점에서 제품 사용성 종합평가에 관한 설문을 작성하는 방식으로 자가평가를 실시하였다.

#### 2.4.3. 통계분석

대조군과 시험군 각각에서 육안평가 점수와 기기를 이용한 측정치인 R1, R2, R3, R4 및 R5 값에 대해 4주, 8주 및 12주 후 시점에서 사용 전과 비교시 통계적으로 유의한 변화 여부를 알아보기 위해서 SPSS package program의 paired t-test 방법을 이용하였고, 통계적 유의차 여부에 대해서는 independent t-test를 이용하여 검증하였다. 연구에 참여한 피험자 특징, 안전성과 효능에 관한 자가평가, 제품의 사용성 종합평가 분석은 기술적 통계를 이용하였다. 모든 통계결과는  $p < 0.05$ 일 때 유의한 차이가 있는 것으로 하였다.

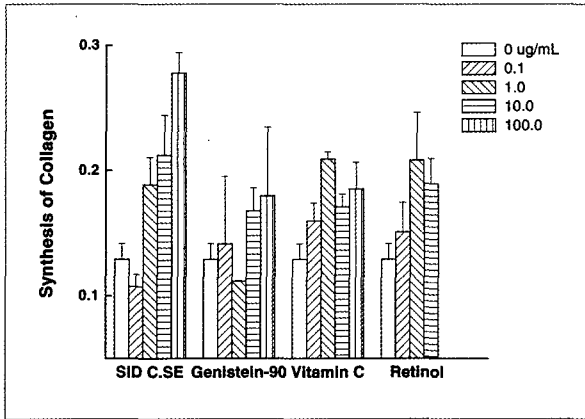


Figure 1. The effect of SID C.S.E on the production of type I procollagen (ELISA method).

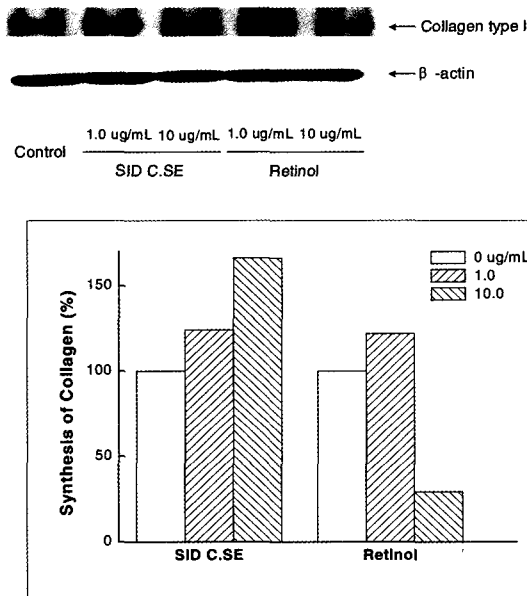


Figure 2. The effect of SID C.S.E on the production of type I procollagen (Western blot analysis).

### 3. 결 과

#### 3.1. 콜라겐 합성효과

Type I procollagen 발현에 미치는 SID C.S.E의 영향을 조사하기 위하여 normal human fibroblast에 SID C.S.E를 처리하여 24 h 후에 배양액의 type I procollagen 발현을 ELISA 방법으로 측정하였다. 그 결과 SID C.S.E의 농도가 10.0  $\mu\text{g/mL}$ 일 경우 type I procollagen의 생합성이 약 64% 증가하였으며, 레티놀보다 효과가 좋은 것으로 나타났다(Figure 1).

또한 SID C.S.E의 type I procollagen의 발현효과를 평

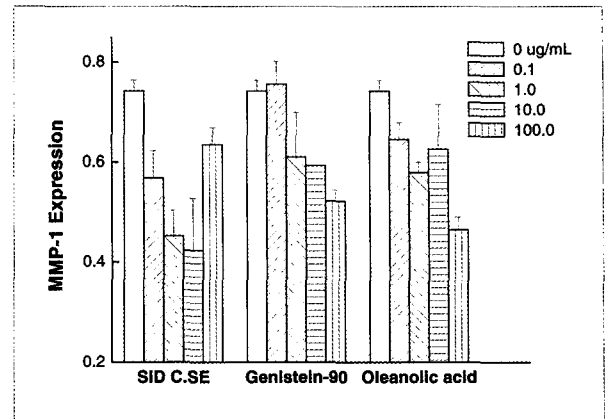


Figure 3. The effect of SID C.S.E on the reduction of MMP-1 by the UV irradiated normal human fibroblast (ELISA method).

가하기 위해 western blot analysis를 실시하였다. ELISA 방법에 의한 결과와 유사하게 농도 의존적으로 type I procollagen의 발현이 증가됨을 볼 수 있었다. SID C.S.E를 1.0과 10.0  $\mu\text{g/mL}$  처리하였을 경우, type I procollagen 발현이 각각 약 24%와 66% 증가함을 보였다. 반면에 레티놀 1.0  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서는 약 22% 증가하였으나, 10.0  $\mu\text{g/mL}$  처리 농도에서는 ELISA 방법의 결과에서와 같이 오히려 발현이 감소하였다(Figure 2). 본 실험결과 SID C.S.E는 type I procollagen 발현에서 레티놀보다 우수한 효과를 보였다.

#### 3.2. Collagenase (MMP-1) 발현 저해효과

MMP는 UVA에 의해 발현이 촉진되며, 피부의 광손상과 관련되어 있다[22,23]. 이러한 UVA에 의하여 발현이 증가되는 MMP-1에 SID C.S.E가 미치는 영향을 알아보고자 normal human fibroblast에 UVA를 조사하고 SID C.S.E를 첨가하여 24 h 배양한 후, MMP-1 발현 저해효과를 ELISA 방법으로 알아보았다. 그 결과 SID C.S.E는 올레산과 같이 농도 의존적으로 MMP-1 발현 저해효과를 나타내었다. SID C.S.E를 0.1, 1.0 및 10.0  $\mu\text{g/mL}$  농도로 처리한 경우 MMP-1 발현 저해효과는 각각 23.5%, 39.1% 및 43.0%로 나타났다(Figure 3).

Western blot analysis에 의한 결과, SID C.S.E는 ELISA 방법에 의한 결과에서와 유사하게 농도 의존적으로 뚜렷한 발현 저해효과를 보였다. SID C.S.E 10.0  $\mu\text{g/mL}$ 을 처리하였을 경우 MMP-1 발현이 약 50% 감소되었다. 특히, proMMP-1의 발현은 거의 볼 수 없었으며, 이로 인해 active MMP-1의 발현도 상당량 줄어들음을 볼 수 있었다. 올레산은 1.0  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서 약 20% 감소율을 보였으며, 마찬가지로 proMMP-1의 발현 저해가 우수함을 보

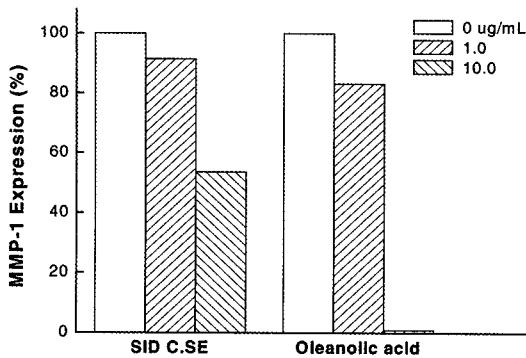


Figure 4. The effect of SID C.SE on the reduction of MMP-1 by the UV irradiated normal human fibroblast (Western blot analysis).

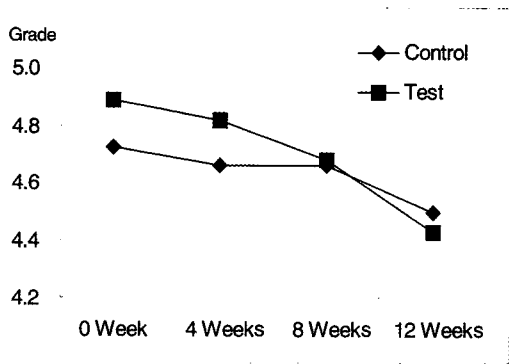


Figure 5. Visual assessment of skin wrinkles on control and test at 0, 4, 8 and 12 weeks of application.

였다. 10.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도에서는 약 90%의 발현 저해효과를 나타내었으며 소량의 active MMP-1만이 관찰되었다(Figure 4).

### 3.3. 피부주름 개선효과

#### 3.3.1. 육안평가

대조군과 시험군의 시점별 육안평가 결과 대조군에서는 제품사용 12주 후 시점에서, 시험군에서는 제품사용 8주 후, 12주 후 시점에서 제품사용 전에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다(Figure 5).

또한 대조군과 시험군간의 시점별 통계적 유의차 분석결과 제품 사용 4주 후, 8주 후 시점에서는 두 군간 유의차가 없었고, 12주 후 시점에서 시험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다( $p < 0.05$ )(Figure 6).

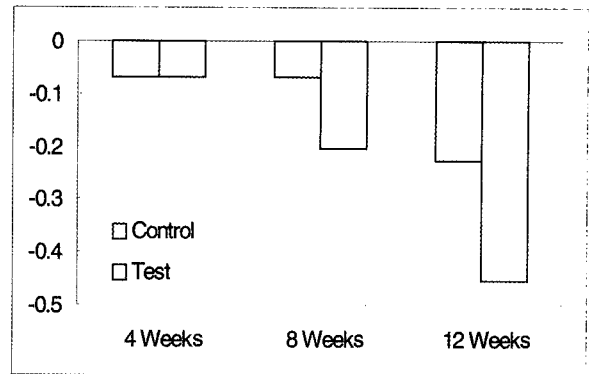


Figure 6. Difference of visual assessment of skin wrinkles on control and test at 0, 4, 8 and 12 weeks of application.

#### 3.3.2. 기기평가(화상분석법을 이용한 주름 평가)

대조군의 시점별 유의차 분석결과 제품 사용 4주 후에는 R3, 8주 후에는 모든 파라미터(R1, R2, R3, R4 및 R5)에서, 12주 후에는 R1, R3이 제품사용 전에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다. 시험군의 시점별 유의차 분석결과 제품사용 4주 후, 8주 후 및 12주 후에 모든 파라미터(R1, R2, R3, R4 및 R5)에서 제품사용 전에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다(Figure 7).

또한 대조군과 시험군간의 시점별 유의차 분석결과 제품사용 4주 후에는 R1, 8주 후에는 R2, 12주 후에는 R1, R2, R3이 대조군에 비해 시험군에서 통계적으로 유의하게 감소하였다( $p < 0.05$ )(Figure 8).

5개의 파라미터들 중에서 R1, R2 및 R3이 대조군에 비해 시험군에서 통계적으로 의미 있게 감소한 것으로 미루어 보아 SID C.SE를 함유한 시험제품이 피부 거칠음을 완화시키는 것으로 사료되었다.

#### 3.3.3. 설문평가

피부가 촉촉해짐, 부드러워짐, 화장을 잘 받음 등의 항목은 제품사용 4주 후 시점부터 70% 이상 시험군과 대조군 모두에 대해 긍정적인 평가를 하였고, 이 항목들은 8주 후 시점에서 12주 후 시점까지 90% 이상 긍정적인 평가를 보였으며, 특히 피부가 촉촉해짐과 부드러워짐 항목은 시험군에서 100% 긍정적인 평가를 보였다. 피부 매끄러움, 안면피부탄력, 피부표면 변화 항목은 4주 후 시점에서 8주 후 시점까지 60~70% 이상 대조군과 시험군 모두에 대해 긍정적인 평가를 하였고, 12주 시점에서 80% 이상이 시험군에 긍정적인 평가를 하여 대조군(70% 이상)에 비해 다소 높은 비율을 보였다. 피부 주름개선 항목에서는 제품사용 12주 후에 80% 이상 긍정적인 평가를 보였고 군간 차이는 없었으며, 안면 피부주름의 감소 항목

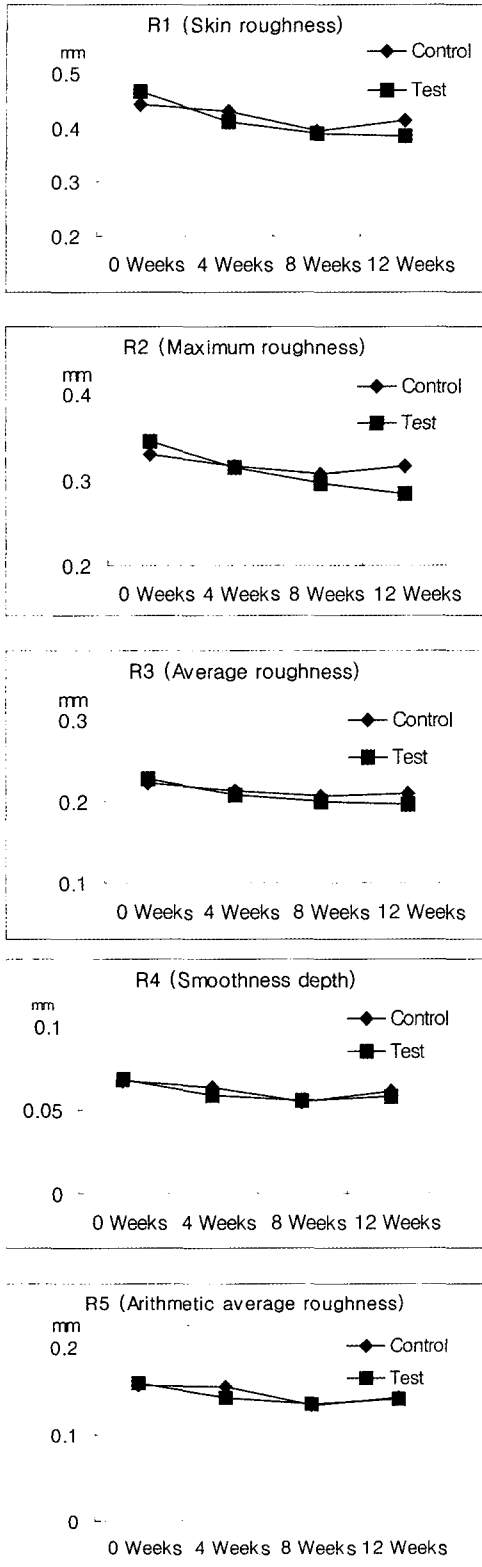


Figure 7. Mechanical assessment of skin wrinkles on control and test at 0, 4, 8 and 12 weeks of application.

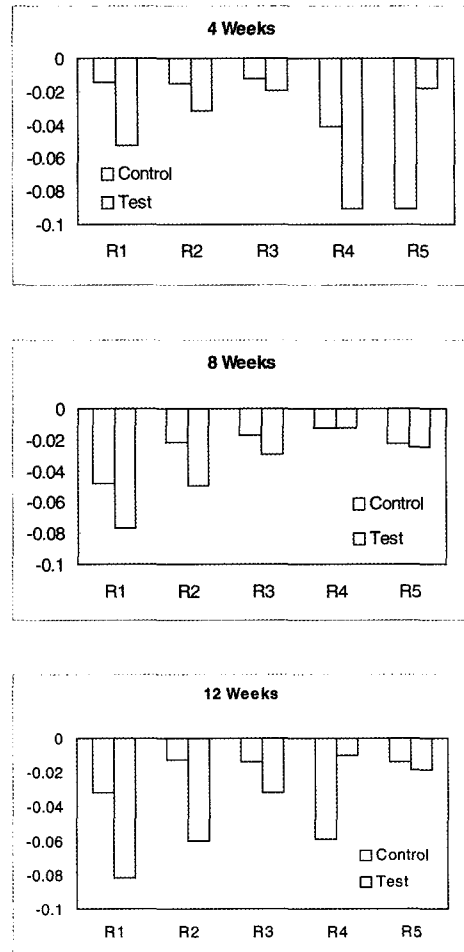


Figure 8. Difference of mechanical assessment of skin wrinkles on control and test at 0, 4, 8 and 12 weeks of application.

에서는 시험군에 대해 70% 이상이 긍정적인 평가를 하여 대조군(50%)에 비해 다소 높은 비율을 보였다.

3.3.4. 피부자극 평가

총 22명의 피험자 중 1명이 제품 사용 3일 후 대조제품과 시험제품 사용부위에서 좁쌀 같은 것이 발생하였다. 그러나 증상이 경미하여 제품을 계속 사용하여 제품사용 4주 후 평가시점에서는 관찰되지 않았다. 이러한 피부 불편함은 대조제품과 시험제품 사용부위 모두에서 발생하였고, 증상이 일시적이고 경미하였으므로 SID C.SE 함유 크림은 피부에 안전한 것으로 사료되었다.

4. 고 찰

피부노화를 방지하거나 개선하고자 하는 욕구는 전반

적인 생활수준의 향상에 비례하여 증가하고 있다. 앞선 연구에서, SID C.SE는 우수한 항산화효과, elastase 활성 저해 효과, 섬유아세포 증식효과, 그리고 피부 일차자극 시험에서 무자극으로 규명된 바 있다[24]. 이에 본 연구에서는, 주름개선을 위한 소재로서 SID C.SE의 효능을 규명하기 위해, *in vitro*에서 type I procollagen 발현과 UVA 조사에 의한 MMP-1 발현에 미치는 영향과 *in vivo* 실험을 통한 인체 유효성 평가를 실시한 바, 주름개선 효과가 우수한 것으로 나타났다.

SID C.SE는 처리농도가 증가함에 따라 농도 의존적으로 콜라겐 발현증가를 보였으며, ELISA 방법과 western blot analysis에서 유의한 결과를 얻었다. UVA에 의해 발현이 증가되는 MMP-1의 발현 저해효과에서도 모두 농도 의존적으로 저해효과를 나타냈으며, 특히 western blot analysis 결과에서 proMMP-1의 발현이 저해됨으로써 active MMP-1의 발현도 줄어들 수 있었다. SID C.SE를 함유한 제품의 피부주름 개선효과의 평가에서 자극없이 대조군에 비해 주름 감소효과를 관찰할 수 있었으며, 95% 신뢰구간에서 통계적으로도 유의한 주름개선 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

앞선 연구결과와 type I procollagen 발현 효과 및 UVA에 의한 MMP-1 발현을 효과적으로 저해하는 본 연구결과로 볼 때, SID C.SE는 새로운 주름개선 기능성화장품의 천연소재로 이용될 수 있을 것으로 사료되었다.

## 참 고 문 헌

1. 이창복, 대한식물도감 (1980).
2. D. F. Beech, Safflower, 22, 107, Field Crop. (1969).
3. A. R. Khan, Thesis, 18, 81 (1929).
4. 박인규, 김봉제, 동의보감 (1989).
5. 한대석, 생약학 (1995).
6. H. L. Zhang, A. Nagatsu, and J. Sakakibara, Novel antioxidants from safflower (*Carthamus tinctorius* L.) oil cake, *Chem. Pharm. Bull.*, **44**, 874 (1996).
7. H. L. Zhang, A. Nagatsu, T. Watanabe, J. Sakakibara, and H. Okuyama, Antioxidative compounds isolated from safflower (*Carthamus tinctorius* L.) oil cake, *Chem. Pharm. Bull.*, **45**(2), 1910 (1997).
8. A. Sakamura, Y. Terayama, S. Kawakatsu, A. Ichihara, and H. Saito, Conjugated serotonins and phenolic constituents in safflower seed (*Carthamus tinctorius* L.), *Agric. Biol. Chem.*, **44**, 2951 (1980).
9. T. Takii, M. Hayashi, H. Hiroyuki, T. Chiba, S. Kawashima, H. L. Zhang, A. Nagatsu, J. Sakakibara, and K. Onozaki, Serotonin derivative, *N*-(*p*-coumaroyl)serotonin, isolated from safflower (*Carthamus tinctorius* L.) oil cake augments the proliferation of normal human and mouse fibroblasts in synergy with basic fibroblast growth factor (FGF) or epidermal growth factor (EGF), *J. Biochem.*, **125**, 910 (1999).
10. 이광현, 홍화씨로부터 추출된 세로토닌계 화합물 및 이를 함유하는 조성물, 한국공개특허 출원번호 10-2002-0008315 (2002).
11. M. J. Thornton, The biological actions of estrogen on skin, *Exp. Dermatol.*, **11**(6), 487 (2002).
12. M. G. Shah and H. I. Maibach, Estrogen and skin, *Am. J. Clin. Dermatol.*, **2**(3), 143 (2001).
13. M. P. Brincat, Hormone replacement therapy and the skin, *Maturitas.*, **29**, 107 (2000).
14. H. J. Kim, Y. C. Bae, R. W. Park, S. W. Choi, S. H. Cho, Y. S. Choi, and W. J. Lee, Bone-protecting effect of safflower seeds in ovariectomized rats, *Calcif. Tissue Int.*, **71**, 88 (2002).
15. Y. H. Park, H. K. Park, H. J. Lee, S. M. Park, S. W. Choi, and W. J. Lee, Phytoestrogen-induced phosphorylation of MAP kinase in osteoblasts is mediated by membrane estrogen receptor, *Kor. J. Physiol. Pharmacol.*, **6**, 165 (2002).
16. J. B. Anderson and S. C. Gamer, The effects of phytoestrogens on bone, *Natr. Res.*, **17**, 1617 (1997).
17. S. J. Bae, S. M. Shim, Y. J. Park, J. Y. Lee, E. J. Chang, and S. W. Choi, Cytotoxicity of phenolic compounds isolated from seeds of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) on cancer cell lines, *Food Sci. Biotechnol.*, **11**, 140 (2002).
18. S. H. Cho, S. W. Choi, Y. S. Choi, and W. J. Lee, Effects of defatted safflower and perilla seed powders on lipid metabolism in ovariectomized female rats fed high cholesterol diets, *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.*, **30**, 112 (2001).
19. G. J. Fisher, S. W. Kang, and J. J. Voorhees, Retinoic acid inhibits induction of c-Jun protein by ultraviolet radiation that occur subsequent to activation of mitogen-activated protein kinase pathways in human skin *in vivo*, *J. Clin. Invest.*, **101**, 1432 (1998).
20. G. J. Fisher and J. J. Voorhees, Molecular mechanism of photoaging in human skin *in vivo* and their prevention by all-trans retinoic acid, *Photochem. Photobiol.*, **69**, 154 (1999).

21. SID Carthamus SE 함유 크림의 피부 주름개선 효과 평가 시험, (주)더마프로, (2004).
22. J. H. Chun, S. W. Kang, J. Varani, J. Lin, G. J. Fisher, and J. J. Voorhees, Decreased extracellular signal regulated kinase and increased stress activated MAP kinase activities in aged human skin *in vivo*, *J. Invest. Dermatol.*, **115**, 177 (2000).
23. J. Y. Seo, G. E. Rhie, and J. H. Chung, The effect of ultraviolet irradiation on the expression of type I procollagen and MMP-1 in human dermal fibroblast and human skin *in vivo*, *Kor. J. Invest. Dermatol.*, **8**, 116 (2001).
24. M. J. Kim, J. Y. Kim, S.-W. Choi, J. T. Hong, and K.-S. Yoon, Anti-wrinkle effect of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed extract (I), *J. Soc. Cosmet. Scientists*, **30**(1), 15 (2004).