

홍삼성분이 섬유아세포의 콜라겐 생합성과 MMP-1 활성에 미치는 영향

김나미[#] · 구본석 · 이성계 · 황의일 · 소승호 · 도재호

KT&G중앙연구원 건강식품연구소

(2007년 5월 2일 접수; 2007년 6월 7일 수리)

Effect of Korean red ginseng on collagen biosynthesis and MMP-I activity in human dermal fibroblast

Nami Kim[#], Bonsuk Koo, Seongkye Lee, Euiil Hwang, Seungho So and Jaeho Do

Health Food Research Group, KT&G Central Research Institute, Yuseong, Daejeon 305-805, Korea

(Received May 2, 2007; Accepted June 7, 2007)

Abstract : This study was carried out to develop health & functional food by using Korean red ginseng for prevention of skin wrinkles. Effects of Korean red ginseng on the collagen biosynthesis and inhibition of matrix metalloproteinase-I (MMP-1) activity in human dermal fibroblast were investigated. Crude saponin contents of Korean red ginseng water extract (WE), Korean red ginseng ethanol extracts (EE) and Korean Red ginseng purified extracts (PE) were 72 mg/g, 107 mg/g and 220 mg/g, respectively. We incubated human fibroblast cell with Korean red ginseng component by addition of 1 µg/ml, 5 µg/ml, 10 µg/ml. Amount of collagen biosynthesis was 1.86 ng/ml in control sample and 2.85 ng/ml, 2.05 ng/ml and 2.58 ng/ml in retinoic acid, EE and PE respectively. Furthermore, ginsenoside-Rg₁ and ginsenoside-Rb₁ were shown 2.01 ng/ml and 3.07 ng/ml. MMP-1 activities of EE, PE, ginsenoside-Rg₁ and ginsenoside-Rb₁ were decreased to 92%, 94%, 91% and 78% respectively as compared with control. Cell proliferation were showed 84-96% in the Korean red ginseng components. The antioxidative SOD activities of the Korean red ginseng components were showed 28-69%, however it was lower than that of Vitamin C. From this results, we conclude that Korean red ginseng have a anti-wrinkle effect and ginsenoside-Rb₁ may be considered as a more effective component.

Key words : human dermal fibroblast, collagen biosynthesis, matrix metalloproteinase-I, skin health foods, Korean red ginseng

서 론

피부는 외측으로부터 표피, 진피, 피하조직으로 구성되어 있다. 표피는 케라틴으로 되어있는 케라티노사이트, 멜라닌을 형성분비하는 멜라노사이트, 면역관련세포 (Langerhans cell) 및 지각관련세포 (Merkel's copuscles)등의 여러 가지 세포로 이루어져 있어서 외부자극이나 병원균의 침입을 방지하고 체온조절, 수분과 지질 성분 유지 작용을 한다. 진피는 섬유성분과 기질성분으로 구성되어 있으며 섬유성분으로서 콜라겐은 피부에 강도와 장력을 주고, 피부를 보호하는 역할을 하며 진피층의 90%를 차지하고 있다. Elastin은 진피층의 3-4%

정도를 차지하며 피부의 탄력에 영향을 준다. 콜라겐은 섬유아세포의 작용에 의해 합성되며 collagenase와 elastinase에 의해 분해된다. Type-I collagen이 대부분이며, type-II collagen, fibronectin 등으로 구성되어 있다. 지질성분으로는 수분보유능이 강한 히아루론산, 뮤코다당체, 프로테오글리칸 등의 고분자 물질 등이 있다. 진피 층은 피부의 물리, 화학적 성질을 결정하는 중요한 역할을 하며, 진피에 분포하는 모세혈관과 신경이 표피에 영양분을 보충해 주므로 피부의 노화와 밀접한 관련이 있다. 일반적으로 피부노화는 나이의 증가와 외부인자들이 주요 원인인 것으로 알려져 있다¹⁾. 나이가 증가하면 섬유아세포의 작용과 세포수가 감소하여 섬유성분(콜라겐, 엘라스틴)의 합성량이 줄어들고 피부세포내 수분이 손실되며, 각질층의 구조가 변화된다. 또한 collagenase의 작용이 증가하여 콜라겐의 가교된 형태가 증가함으로써 매끄러움, 보습, 팽팽함이 감소된다. 피부노화를 일으키는 외부인자

[#]본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 042-866-5424; (팩스) 042-861-1949
(E-mail) nmkim@ktng.com

로는 공해, 바람, 온도, 자외선 등이 있으며, 특히 290-320 nm의 자외선B가 중요한 요인이다²⁾. 자외선은 피부에 활성 산소를 생성시켜 피부세포를 구성하는 지질, 단백질, 핵산, 효소 등이 산화적 손상을 받으며 이러한 산화 반응 산물들이 나이가 들수록 체내에 축적되어 노화의 원인으로 작용하여 조직의 손상, 진피의 구성성분 감소, 멜라닌 생성 증가, 표피의 각질화 등을 유발하게 된다. 피부노화 중 주름살 생성은 나이 증가와 환경적 요인, 근육의 분포와 움직임, 유전적인 요인, estrogen 등의 호르몬에 의하여 영향을 받으며 이러한 요인들에 의하여 진피 내 세포의 기질단백질이 결핍되어 주름이 형성되는데, 피부조직 내 교원질의 결핍은 주로 섬유아세포에서의 교원질 합성량이 감소되거나 교원질 분해효소에 의해 교원질 분해가 증가될 때 일어나므로 주름예방 기능성을 입증하기 위한 실험실적 방법으로는 일반적으로 사람의 섬유아세포를 이용하여 진피의 구성성분이 되는 콜라겐의 생합성 정도와 콜라겐을 분해하는 효소로 알려져 있는 MMP-1 (matrix Metallo Proteinase-1) 활성을 저해시키는 정도, 항산화활성 등을 측정하는 것이 권장되고 있다³⁾.

주름예방과 관련된 인삼의 효능연구 결과를 살펴보면 ginsenosides 함량이 14%인 인삼 Ext를 피부에 발랐을 때 보습과 탄력을 증진시키는 것으로 보고되었고⁴⁾ ginsenoside F1은 인간 각질세포에서 자외선 조사로 인한 세포 사멸을 감소시킬 뿐 아니라 자외선으로 촉진되는 세포 자기 사멸(apoptosis)로부터 각질 세포를 보호하는 효과가 있으며⁵⁾ ginsenoside Rb₂는 *in vitro* 상의 epidermal cell에 대한 증식 효과가 있음이 밝혀졌다⁶⁾. 또한 compound K는 인간의 각질세포에서 피부 탄력 성분 중 하나인 히아루론산 생합성에 관련되는 hyaluro-nan synthase2 (HAS2) 유전자 발현을 증진시키는 것으로 알려져 있다⁷⁾. 최근 홍삼과 대두추출물을 hairless mouse에 경구투여 하였을 때 주름 생성을 예방하는 효과가 있다고 보고되었고⁸⁾ 인삼을 Norepinephrine 투여한 실험동물에 경구투여 했을 때 피부의 혈류 감소율 개선 효과를 나타내었으며⁹⁾ 이 등¹⁰⁾은 홍삼액스를 복강 내 투여했을 때 자외선B를 조사시킨 마우스에서 피부손상을 억제하는 효과가 있었고 피부에 도포했을 때 보다 그 효과가 뚜렷하다고 보고하여¹¹⁾ 홍삼은 바르는 화장품의 용도 뿐 아니라 피부 미

용 기능을 나타내는 식품소재로서 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 홍삼을 이용하여 주름 예방 기능이 있는 건강기능식품을 개발하기 위한 기초 자료를 얻기 위하여 몇 가지 홍삼추출물을 대상으로 세포수준에서의 주름예방 효과를 조사하였다.

재료 및 방법

홍삼시료 제조

1) 홍삼 물추출 엑기스

2005년도에 한국인삼공사에서 제조한 6년근 정관장 홍삼액스를 사용하였다.

2) 홍삼 주정 추출 엑기스

2005년도에 한국인삼공사에서 제조한 6년근 홍삼의 잡삼과 중미삼에 대하여 각각 55% 주정을 6배량 가하여 65°C에서 8시간 추출한 다음 상징액과 침전물을 분리하여 6회 반복 추출하였다. 상징액을 혼합하여 60°C 이하에서 감압농축한 잡삼액스와 중미삼 엑기스를 4:1의 비율로 혼합 한 다음 동결건조하여 시료로 사용하였다.

3) 홍삼 주정추출 엑기스의 정제 엑기스

2)의 주정추출 엑기스에 88%주정을 5배량 첨가하여 용해시킨 후 냉장온도 (5-10°C)에서 24시간 정치시켰다. 상징액을 취하여 60°C 이하에서 감압농축하고 동결건조하여 시료로 사용하였다.

4) Ginsenoside-Rb₁과 Ginsenoside-Rg₁

Ginsenoside-Rb₁과 Ginsenoside-Rg₁은 KT&G 중앙연구원 인삼과학연구소에서 정관장 홍삼으로부터 제조한 것을 공급 받아 사용하였다.

홍삼 성분 함량 측정

시료의 홍삼 성분 함량은 유럽약전¹²⁾의 방법에 따라 측정하였다. 즉, 시료 1 g을 정제수 100 ml로 용해하여 원심분리

Table 1. Crude Saponin Contents in Red Ginseng Extracts.

(unit : mg/g, dry weight basis)

Sample	Crude saponin	Ginsenosides								
		Rg ₁	Re	Rf	Rh ₁	Rb ₁	Rc	Rb ₂	Rd	Rg ₃
Water Ext (W.E)	70	0.83	1.17	3.16	1.47	6.12	3.19	2.98	2.44	8.52
EtOH Ext (E.E)	107	9.61	12.17	3.73	0.66	26.87	12.65	11.54	4.80	2.19
Purified EtOH Ext (P.E)	220	8.50	9.98	4.26	0.80	43.50	17.86	15.51	8.16	4.49

(3000 rpm, 20분)한 후 ODS Sep-pak 카트리지를 통과시킨 후 메탄올로 용출하여 5 ml로 정용하고 이를 HPLC (Waters, Model 2890)로 분석하였다. UV 203 nm에서 검출 하였으며, 칼럼은 ODS 250x4.6mm (ID) 5 μm Column (Supelco, Discovery C18)을 사용하였고, 분석 용매의 기울기는 20-32-50-65-90% CH₃CN=0-10-40-55-70-80 min, 유속은 1.6 ml/min 이였다.

홍삼 성분 함량

실험에 사용된 홍삼 시료의 홍삼 성분 함량은 Table 1과 같다. 조사포닌 함량은 물액기스의 경우 70 mg/g이었으며, 주정추출 액기스가 107 mg/g이었고, 주정추출 액기스를 88%주정으로 정제하였을 때 220 mg/g로 증가하였다.

세포 배양

세포는 Human dermal fibroblast를 modern tissue technology (Korea)로부터 구입하여 사용하였다. 구입한 세포를 DMEM : F12(3 : 1) 배지에 10% Fetal bovine serum (FBS), 1% penicillin-streptomycin을 첨가하여 37°C, 5% CO₂ 조건 하에서 배양하고 계대 후 6-10세대 세포를 실험에 이용하였다.

콜라겐 생합성 정도

세포를 2×10⁶ cells/well 농도로 6-well plate에 접종한 후, 각 well에 시료를 1-10 μg/ml의 농도로 첨가하여 CO₂ 배양기에서 24시간 배양하였다. 양성대조군으로 사용한 retinoic acid는 0.03 μg/ml의 농도로 첨가하였다. 이렇게 실험한 세포의 배양액을 수거하여 실험에 사용하였다. 세포 배양액 내 콜라겐 생합성 정도는 Procollagen type-I C peptide (PIP) EIA kit (Takara)을 사용하여 프로펩타이드의 양을 측정하였다.

Matrix metalloproteinase-I (MMP-1) 저해 활성

세포를 2×10⁶ cells/well 농도로 6-well plate에 접종한 후, 각 well에 시료를 1-10 μg/ml의 농도로 첨가하여 CO₂ 배양기에서 24시간 배양하였다. 이때 MMP-1의 활성을 높이기 위하여 TNF-α를 10 ng/ml의 농도로 첨가하였다. 이렇게 처리된 세포의 배양액을 수거하여 실험에 사용하였다. Gross B. E. 등¹⁴⁾의 방법에 따라 MMP-1 Biotrack activity Assay Kit (Amersham Bioscience)을 이용하여 plate reader로 흡광도를 측정하고 표준곡선을 통해 계산식을 구하여 세포 배양액 내 콜라겐네이즈 활성을 수치화 하였다.

세포 증식 및 세포 독성 평가

세포 독성은 Loosdrecht의 방법¹⁵⁾을 사용하여 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay를 수행하였다. 세포를 2×10⁴ cells/well 농도로 96-well plate에 접종한 후, 각 well에 시료를 1-10 μg/ml의 농도로 첨가하여 CO₂ 배양기에서 24시간 배양하였다. 이렇게 배양된 세포에 MTT 용액 첨가 후 4시간 반응시킨 후, formazan을 형성하여 흡광도를 측정하였다.

항산화 효능 평가

Hiroki 등¹⁶⁾의 방법에 따라 SOD assay kit (Dojindo Molecular Technologies, Inc)를 사용하여 시료의 SOD활성을 측정하였다.

결과 및 고찰

콜라겐 생합성 정도

콜라겐 (type I, II, III, IV and V)들은 프로콜라겐이라는 전구물질의 형태로 합성된다. 프로콜라겐은 아미노 말단과 카

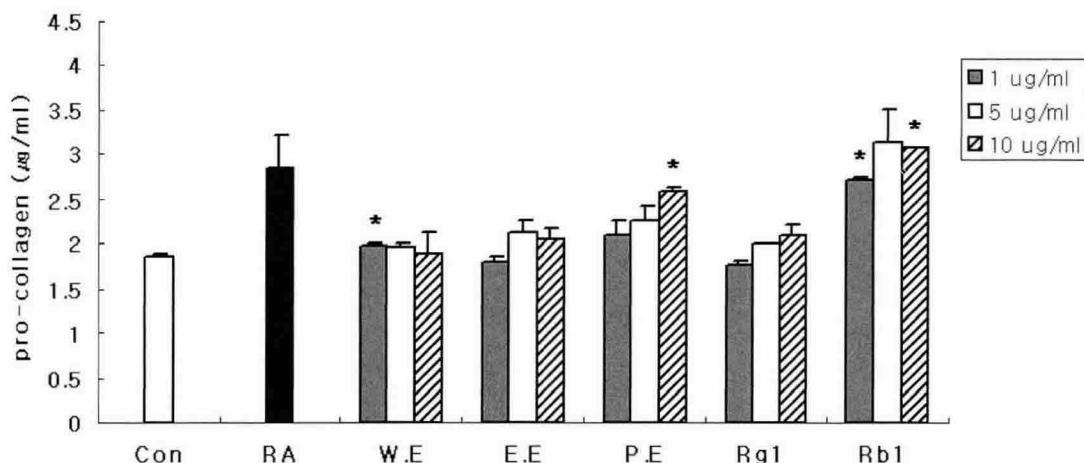


Fig. 1. Procollagen bio-synthesis in human dermal fibroblast cultured with Korean red ginseng components. (n=2, *, P<0.05 vs Con)

복시 말단에 프로펩티드라는 펩티드 염기서열을 포함한다. 프로펩티드의 기능은 소포체내에서 프로콜라겐 분자의 folding을 도와줌과 동시에 콜라겐 중합반응이 일어날 때 콜라겐 분자로부터 절단, 분리된다고 알려져 있다. 따라서 프로펩타이드의 양을 측정함으로써, 세포내에서의 콜라겐 생합성정도를 파악할 수 있다¹⁷⁾. 피부 섬유아세포에 대한 홍삼 시료의 콜라겐 생합성 정도를 조사한 결과는 Fig. 1과 같다.

대조군은 1.86 µg/ml의 콜라겐을 생성하였으며 주름예방 효과가 있는 것으로 알려져 있어서 기능성 화장품 소재로 사용되는 Retinoic acid는 0.03 µg/ml의 농도로 처리했을 때 2.846 µg/ml의 콜라겐을 생성하였다. 홍삼 시료는 1 µg/ml, 5 µg/ml, 10 µg/ml의 농도로 첨가하여 fibroblast를 배양하였다. 물 추출 액기는 콜라겐 생성에 영향을 미치지 못했으나 10 µg/ml의 농도를 기준으로 할 때 주정추출액기는 2.05 µg/ml, 주정정제액기는 2.58 µg/ml로 대조군의 110%, 138 %의 증가율을 나타내었다. Ginsenoside-Rg₁은 2.09 µg/ml이었고 Ginsenoside-Rb₁은 3.07 µg/ml로서 대조군의 112%, 165%의 증가율을 나타내었으며 Rb₁의 경우 retinoic acid 보다 더 높았다. 이상의 결과에서 홍삼은 사포닌 함량이 높을 때 콜라겐 생성량이 증가하며 사포닌 중에서는 triol계 사포닌인 Rg₁에 비하여 diol계 사포닌인 Rb₁에서 증가율이 높았으므로 홍삼 성분 중 Ginsenoside-Rb₁이 섬유아세포의 콜라겐 생합성에 더 많은 영향을 주는 것으로 판단된다.

Matrix metalloproteinase-I (MMP-1) 저해 활성

피부 세포의 결합 조직을 구성하는 성분 중 Collagen은 피부 건조 중량의 90%정도를 차지하는 주요 구성 단백질이다. 따라서 Collagen의 분해는 결합 조직의 탄력 저하와 주름 생성 등에 직접적인 영향을 미친다. 체내에서 생성되는 수종의 MMPs 가운데 MMP-1은 Collagen에 특이적으로 작용하는

Protease로서 MMP-1 활성을 억제하면 Collagen의 분해를 감소시키며 피부 조직의 탄력을 유지하고 주름 생성을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있다¹⁸⁾. 홍삼 시료들을 1 µg/ml, 5 µg/ml, 10 µg/ml의 농도로 첨가하여 MMP-1 저해 활성을 측정한 결과는 그림 2와 같다. 대조군으로 사용된 TNF-α의 경우 13.75 ng/ml이었고 홍삼 물액기는 MMP-1의 작용에 대한 억제효과가 미약했으며, 10 µg/ml의 농도에서 홍삼 주정 추출 액기는 12.61 ng/ml, 주정정제액기는 12.89 ng/ml수준으로 대조군에 비하여 6-8%의 저해활성을 나타내었다. Ginsenoside-Rb₁과 Ginsenoside-Rg₁은 각각 91%와 78%의 활성을 나타내어 Ginsenoside 중에서는 Triol계인 Rg₁에 비하여 diol계인 Rb₁의 경우에 저해활성이 높은 것으로 나타났다. 자외선 등의 유해요인은 활성산소종을 발생시켜 다수의 신호전달체계를 활성화시킴으로써 activator protein-1 (AP-1)과 nuclear factor κB (NF-κB)를 활성화시켜 염증반응과 함께 교원질을 분해하는 matrix metalloproteinase 효소들의 작용을 증가시키는 것으로 알려져 있다¹⁹⁾. Human fibroblast에서 UV에 의해 유도된 MMP-1의 발현을 감소시키는 물질로 EPA가 알려져 있으며²⁰⁾, 이 등¹¹⁾은 홍삼이 자외선B를 조사시킨 마우스에서 피부손상을 억제하는 효과가 있었고 피부에 도포했을 때 보다 복강 내 투여했을 때 그 효과가 뚜렷하였다고 보고하여 식품의 섭취에 의한 피부노화 예방 효과를 기대할 수 있을 것으로 예상되며 홍삼에서 MMP-1의 활성을 억제하는 성분에 관한 연구는 앞으로 진행되어야 할 과제라 생각된다.

세포 증식 및 세포 독성 측정

MTT는 담황색의 기질로서 생 세포의 미토콘드리아 내의 호흡酶 효소에 의해 개열하고 암적색의 Formazan을 생성한다. 죽은 세포에서는 반응이 일어나지 않으므로 이 Formazan의

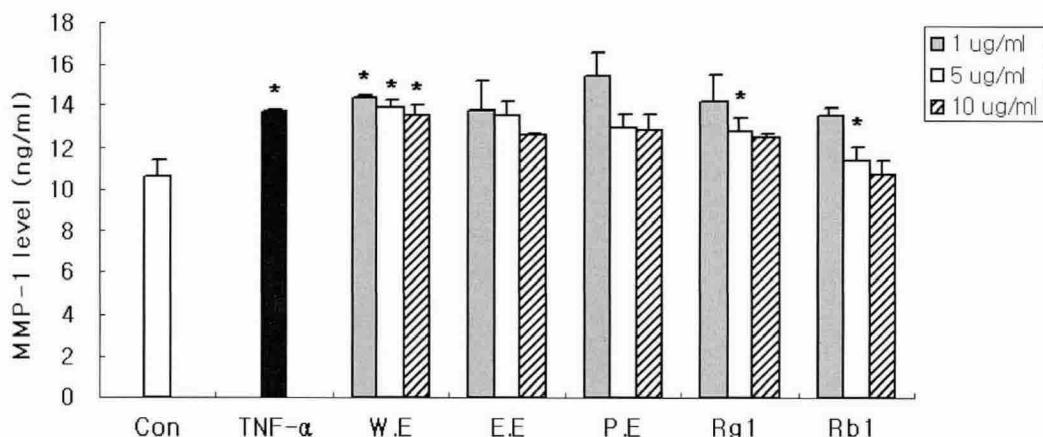


Fig. 2. MMP-1 activities in human dermal fibroblast cultured with Korean red ginseng components. (n=2, *, P<0.05 vs Con)

생성량은 생 세포 측정에 이용된다¹⁴⁾. 홍삼 시료의 Human normal fibroblast 세포에 대한 독성여부를 조사하여 실험에 사용할 농도 범위를 결정하기 위하여 세포에 홍삼 시료를 처리한 후 serum free 상태로 세포를 배양하여 세포의 viability와 proliferation을 측정하였으며 그 결과는 그림 3과 같다. 사용된 홍삼 시료는 1-10 µg/ml 농도에서 대조군에 비하여 84%-96%의 세포 생존율을 나타내어 세포 증식에 독성을 나타내지 않는 것으로 나타났다. 이 등⁵⁾은 홍삼이 세포자기사멸에 영향을 주는 Bcl-2를 일정하게 유지함으로써 자외선으로 유발되는 피부 각질 세포의 자기사멸로부터 보호해주는 역할을 있다고 보고 하였으며, 본 실험의 결과에서도 세포 증식 억제율이 매우 낮아서 홍삼추출물이 Human normal fibroblast 세포증식에 대한 독성을 나타내지 않는다는 것을 확인할 수 있었다.

항산화 활성 조사

피부 노화에 중요한 영향인자는 자외선에 의해 비정상적으로 생성량이 증가하는 활성 산소종 (Reactive Oxygen Species, ROS)과 자유 라디칼 (Free radical)이다. 활성 산소종은 정상적인 세포내에서도 미토콘드리아와 마이크로솜 등의 세포 소기관의 대사 작용과 프로스타그란딘 생합성 등의 염증 반응에 의해서도 생성되며, 쌓을 이루지 못한 홀 자를 가지거나 이온성을 띠어 강력한 반응성을 나타냄으로써 세포막 지질에 대한 연쇄적 손상, DNA, 기능 단백질, 미토콘드리아 등의 대부분에 세포기관을 손상시켜 자체 회복력을 저하시키게 된다. SOD (Superoxide Dismutase)는 Superoxide anion을 H₂O와 O₂로 변화시키는 항산화 효소로 알려져 있으며 Xanthine oxidase에 의해 발생한 Superoxide anion이 사용된 시료에 의해 제거된 비율을 관찰함으로써 항산화 효능을 평가하게 된

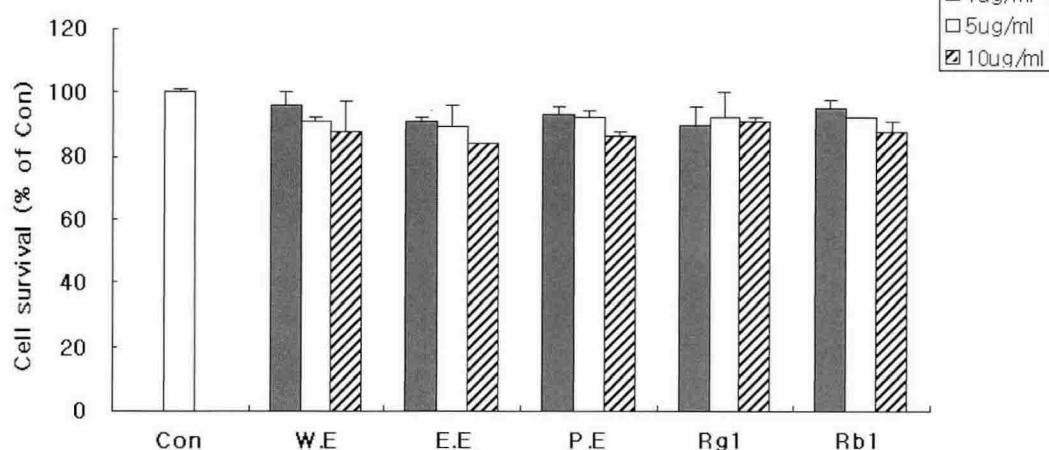


Fig. 3. Cell viabilities in human dermal fibroblast cultured with Korean red ginseng components.

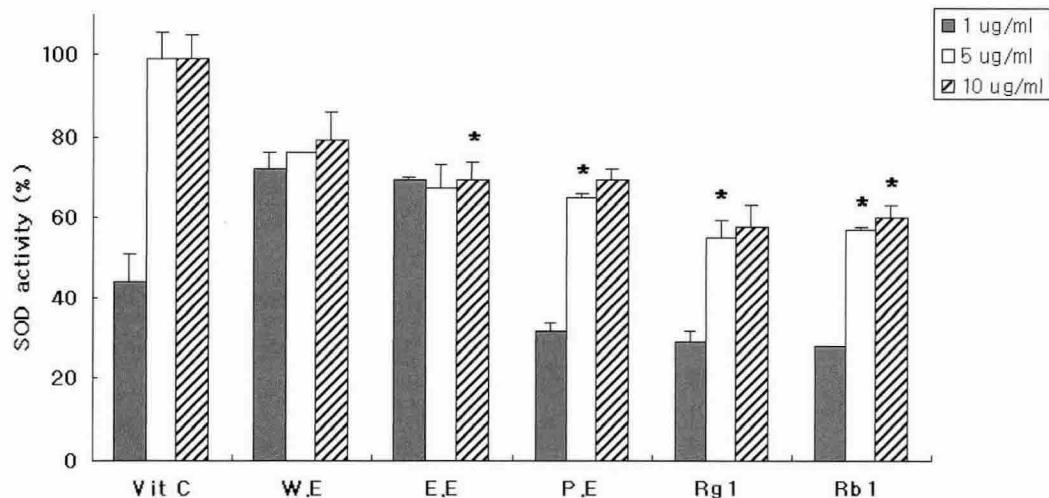


Fig. 4. SOD activities in human dermal fibroblast cultured with Korean red ginseng components. (n=2, *, P<0.05 vs negative con)

다²⁰). 홍삼 시료의 항산화 활성을 조사한 결과는 그림 4와 같다. 10 µg/ml 농도를 기준으로 할 때 항산화제로 알려져 있는 Vit. C는 99%의 활성을 나타내었으며 홍삼 시료는 28~79%의 활성을 나타내는 것으로 조사되어 홍삼은 항산화 활성이 높은 수준은 아니었으며 조사포닌 함량이 높은 주정 추출물에서 보다 물추출물에서 활성이 다소 높은 것으로 나타났다. 박 등²²은 인삼액기스가 피부결체조직의 콜라겐이 활성산소에 의해 파괴되는 작용을 억제한다고 보고하였고, 그 효과는 비사포닌 분획의 $^1\text{O}_2$ 제거작용에 의한 것이라 구명하였다. 이 등¹¹은 홍삼Ext가 자외선 조사에 의한 마우스의 피부손상을 감소시켰으며 이는 항산화 작용에 의한 것이라 보고 하였으며, 김 등²¹은 홍삼의 사포닌류를 대상으로 간조직에 대한 항산화 활성을 조사하였을 때 Compound K가 가장 높았고 PT 보다 PD가 높았다고 보고하였다. 본 실험에서는 물 추출물에서 더 높은 것으로 나타나 사포닌보다는 수용성 갈변 물질 등에 의하여 항산화 효과가 나타난 것으로 생각된다.

요 약

본 실험은 홍삼을 이용하여 주름 예방에 효과가 있는 건강 기능 식품을 개발하기 위한 기초 자료로 활용하고자 홍삼이 사람의 섬유아세포에 대한 콜라겐 생합성 정도, 콜라겐 분해 효소 활성, 세포 증식, 항산화 활성을 미치는 영향을 조사하였다. 조사포닌은 홍삼물액기스 (WE), 에탄올 액기스 (EE), 에탄올액기스를 88% 주정으로 용해시켜 정제한 액기스 (PE)에서 각각 72 mg/g, 107 mg/g, 220 mg/g으로 함유되어 있었다. 홍삼시료는 1 µg/ml, 5 µg/ml, 10 µg/ml의 농도로 첨가하여 섬유아세포를 배양하였다. 콜라겐 생합성 정도는 대조군이 1.86 µg/ml이었고 Retinoic acid의 경우 0.03 µg/ml의 농도로 처리했을 때 2.85 µg/ml이었다. 홍삼의 첨가농도 10 µg/ml을 기준으로 할 때 물액기스에서는 대조군과 유사하였고, EE (ethanol extract)에서는 2.05 µg/ml, PE (purified ethanol extract)에서는 2.58 µg/ml, ginsenoside Rg₁은 2.01 µg/ml이었으며 Rb₁은 3.07 µg/ml의 콜라겐을 생성하여 대조군에 비하여 165% 증가하였으며 retinoic acid보다 더 높았다. MMP-1 활성에서는 10 µg/ml의 농도로 배양했을 때 EE, PE, Rg₁, Rb₁에서 대조군의 92%, 94%, 91%, 48%를 나타내어 Rb₁이 저해효과가 뚜렷하였다. MTT assay에서 모든 시료는 대조군에 비하여 84%~96%의 수준으로 세포 생존율을 나타내어 의미있는 세포 독성을 나타내지 않았다. 항산화 정도를 나타내는 SOD 활성은 높은 수준은 아니었으나 Vit.C에 비하여 28~79%의 활성을 나타내었다. 이상의 실험 결과를 종합해 볼 때 홍삼 시료는 사람의 섬유아세포에 대하여

콜라겐 생합성을 증가시키고 MMP-1 활성을 억제하였으며 항산화 효과를 나타내어 피부 주름 생성을 억제하는 효과가 있는 것으로 확인되었고, 홍삼의 사포닌 성분 중에서는 ginsenoside-Rg₁에 비하여 ginsenoside-Rb₁이 더 효과적이었다.

인용문헌

- Chung, J. H.: Photoaging in Asians. *Photodermatol. Phototoimmunol Photomed* **19**, 109-121 (2003).
- Matsumura, Y. and Ananthaswamy, H. N.: Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicol.Appl.Pharmacol.* **195**, 298-308 (2004).
- 건강기능식품의 기능성 시험 가이드 (II), 821-858, 한국보건 공정서연구회 (2004).
- Curri, S. B., Gezzi, M. C., Longhi, R. C.: Dermocosmetic Activity of Ginsenosides. *Fitoterapia* **LVII** 217-222 (1986).
- Lee, E. H., Cho, S. Y., Kim, S. J., Shin, E. S., Chang, H. K. and Lee, T. R.: Ginsenoside F1 Protects Human HaCaT Keratinocytes from Ultraviolet-B- Induced Apoptosis by Maintains Constant Levels of Bcl-2. *J. Invest. Dermatol.* **121**, 607-613 (2003).
- Choi, S.: Epidermis proliferative effect of the Panax ginseng ginsenoside Rb₂. *Arch. Pharm. Res.* **25**, 71-76 (2002).
- Kim, S. J., Kang, B. Y., Cho, S. Y., Sung, D. S., Chang, H. K., Yeom, M. H., Kim, D. H., Sim, Y. C. and Lee, Y. S.: Compound K induces expression of hyaluronan synthase 2 gene in transformed human keratinocytes and increases hyaluronan in hairless mouse skin. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **316**, 348-355 (2004).
- Lee, J. H., Lee, B. S., Yang, M. S., Byun, B. S., Kim, W. G., Kim, B. H. and Lee, S. J.: Prevention of Photoaging and Wrinkle Formation in Hairless Mice Dorsal Skin by AP3-03. *Korean J. Food Sci. Technol.* **37**, 986-996 (2005).
- 약용인삼 2000, 268-271, 공립출판주식회사, Japan (2000).
- Lee, H. J., Kim, S. R., Kim, J. S., Moon, C. J., Kim, J. C., Bae, C. S., Jang, J. S., Jo, S. K. and Kim, S. H.: The Effect of Red Ginseng on Ultraviolet B-induced Skin Damages in Mouse. *J.Ginseng Res.* **30**, 188-193 (2006).
- Lee, H. J., Kim, S. R., Kim, J. S., Moon, C. J., Kim, J. C., Bae, C. S., Jang, J. S., Jo, S. K. and Kim, S. H.: The Effect of Red Ginseng on Ultraviolet B-induced Skin Damages in Mouse. *J.Ginseng Res.* **30**, 194-198 (2006).
- European Pharmacopoeia. 4th Ed. "Ginseng". 1244-1245 (2002).

13. Taubman, M. B., Goldberg, B. and Sherr, C.: Radioimmunoassay for human procollagen. *Science*, **186**, 11150-11157 (1974).
14. Gross, B. and Lapiere, C.: Collagenolytic activity in amphibian tissue a tissue culture assay. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **54**, 1197-1204 (1962).
15. Loosdrecht, A. A., Nennie, E., Ossenkoppele, G. J., Beelen, R. H. and Langenhuijsen, M. M. : Cell mediated cytotoxicity against U937 cells by human monocytes and macrophages in a modified colorimetric MTT assay. A methodological study. *J. Immunol Method*, **141**, 15-22 (1991).
16. Ukeda, H., Maeda, S., Ishii, T. and Sawamura, M. : Spectrophotometric assay for superoxide dismutase based on tetrazolium salt 3'-1-(phenylamino)-carbonyl-3, 4-tetrazolium]-bis (4-methoxy-6-nitro)benzenesulfonic acid hydrate reduction by xanthine-xanthine oxidase. *Anal Biochem.* **5**, 206 (1997).
17. Parfitt, A. M., Simon, L. S., Villanueva, A. R. and Krane, S. M. Procollagen type I carboxy-terminal extension peptide in serum as a marker of collagen biosynthesis in bone. Correlation with iliac bone formation Rates and comparison with total alkaline phosphatase. *J. Bone. Miner. Res.* **2**, 427-436.
18. Nagase, H. and Woessner, J. F. Jr.: Matrix metalloproteinases. *J. Biol. Chem.* **274**, 21491-21494 (1999).
19. Kang, S. W., Chung, J. H., Hammerberg, C., Fisher, G. J. and Voorhes, J. J. : Inflammation and Extracellular Matrix Degradation Mediated by Activated Transcription Factors Nuclear Factor-kB and Activator Protein-1 in Inflammatory Acne Lesions in Vivo. *Am.J.Pathol.* **166**, 1691-1699 (2005).
20. McCord, J. M. and Fridovich, I. : The utility of superoxide dismutase in studying free radical reactions. I., Radicals generated by the interaction of sulfite, dimethyl sulfoxide, and oxygen. *J. Biol. Chem.* **25**, 6056-6063 (1963).
21. McCord, J. M. and Fridovich, I. : The utility of superoxide dismutase in studying free radical reactions. II., Radicals generated by the interaction of sulfite, dimethyl sulfoxide, and oxygen. *J. Biol. Chem.* 1969 **25**; **244**(22), 6056-6063.
22. 박찬웅, 임정규, 정명희, 장기철: 인삼성분이 Oxygen radicals의 피부-Collagen에 대한 작용에 미치는 영향 (용역 보고서). *서울의대학술지* **25**, 45-55 (1984).