

[R&D동향]

.....

기능성화장품 신소재 개발 연구동향

유 익 등
한국생명공학연구원

1. 서론

최근 건강하고 여유로운 삶이 요구되고 있는 가운데 아름다워지고자 하는 소망과 함께 기능성 화장품에 관한 관심이 더욱 높아지고 있다. 그에 따라 기능성 화장품(cosmeceuticals)은 이제는 단순한 미용의 개념에서 진화하여 노화예방과 질병치료 개념이 도입되고 있으며, 고기능성, 다기능성을 함유한 미백, 주름개선, 자외선 차단 등 기능성 화장품 신소재 개발이 강하게 요구되고 있다. 특히 중장년, 노년층의 삶의 질을 추구하는 소비자 욕구와 가치개념의 변화는 향후 이들 기능성 화장품 수요를 더욱 폭발적으로 증가시킬 것이다.

2005년도 세계화장품 시장규모는 총 1,400억불에 달하고 있으며, 국내 화장품 시장 규모만도 약 5조 8,000억원에 이르고 있어 정밀화학 산업 중에는 의약품 산업 다음으로 거대한 시장을 형성하고 있다. 특히 중국을 비롯한 동남아시아, 동유럽, 중남미 등의 화장품 시장 활성화는 기능성 화장품 시장을 더욱 확대 발전시킬 것이며 이미 서구의 다국적

기업들은 중국 거점 아시아 진출을 시작하였다고 볼 수 있다.

최근 식약청이 발표한 올 상반기 기능성 화장품 승인 현황을 보면¹⁾, 2001년 477종, 2002년 775종, 2003년 1,017종, 2004년 1,298종이 승인되었으며 금년 상반기에도 이미 928종이 승인을 받는 등 전년 대비 약 47%의 급격한 증가율을 보이고 있다. 이들 승인된 화장품을 기능별로 분류하면, 자외선 차단 제품이 1,790종, 미백 화장품 1,789종으로 가장 많았으며 그 다음이 주름개선 화장품 707종, 복합제제 화장품이 209품목으로 기능성화장품법이 발효된 이후 총 4,495 품목이 승인되었다(표 1).

본고에서는 기능성화장품 신소재 개발과 관련하여 최근의 연구동향을 분석하고 향후의 개발 전망 등을 조명하기로 한다.

2. 기능성 미백 화장품 소재 개발동향

기능성 미백화장품 소재개발 연구는 멜라닌 생합성 저해, 자외선 흡수 및 차단, 각질 용해, 피부세

표 1 기능성 화장품 연도별 승인 현황

(단위: 개)

연도 \ 유형	미백	주름개선	자외선	미백 · 자외선	미백 · 주름	주름 · 자외선	미백 · 주름 · 자외선	총계
2001	140	77	258	2	0	0	0	477
2002	307	126	332	7	3	0	0	775
2003	422	153	395	34	8	5	0	1,017
2004	501	189	525	44	31	7	1	1,298
2005	419	162	280	29	37	0	1	928
계	1,789	707	1,790	116	79	12	2	4,495

주: 길기우, CMN 333호, 2005

포의 활성부활 등에 초점을 맞추어 연구가 진행되고 있다. 그 중에서도 특히 멜라닌 생합성 억제효소로 알려져 있는 tyrosinase 생합성 저해물질 개발에 많은 연구가 집중되었고 arbutin이나 kojic acid 등이 개발되어 활용되어 왔다. 그러나 이들 tyrosinase 생합성 저해물질이 멜라노솜까지 도달하여 우수한 활성을 보일 수 있을 것인가에는 많은 의문점이 제시되고 있다. 따라서 미백화장품 소재 개발 연구는 멜라노솜까지의 침투능력, 케라티노사이트와의 상호관계, 표피 세포의 분화 재생 능력 등 다각적인 검토가 필요하다. 실제 in vitro 상에서는 tyrosinase 효소 저해활성이 매우 우수함에도 불구하고 동물실험 또는 in vivo 실험에서 활성을 나타내지 않는 화합물이 대부분이기 때문에 참고할 필요가 있다.

1) 미생물 유래 미백 화장품 소재

대표적인 미백소재로 사용하던 kojic acid가 갑상선 암에 대한 발암성의 문제가 제기되면서 사용이 중지되었고, 현재는 arbutin 및 ascorbic acid 유도체들이 많이 활용되고 있다. 그러나 arbutin은 활성이 약한 문제점들이 제기되고 있고, ascorbic acid는 용액 중에서 쉽게 분해 되는 성질이 있기 때문에 magnesium ascorbyl phosphate 등과 같은 마

그네슘염 형태의 인산에스텔 유도체를 만들어 활용하고 있다. Ascorbic acid 유도체가 미백작용을 나타내는 것은 tyrosine으로부터 멜라닌이 생성되기까지의 중간산물인 도파민을 환원시켜 멜라닌 생성을 억제하거나, 그밖에도 멜라닌에 직접 작용하여 산화형 멜라닌을 환원형 멜라닌으로 전환시키기 때문이다.

한편, 미생물 대사산물로부터 생산되는 isonitrile 계열의 화합물들은 in vitro 조건에서 tyrosinase 효소활성을 측정하면 kojic acid 보다 수천 배 강하게 나타나고 있지만 실제 동물실험이나 in vivo 조건에서 유의성 있는 활성을 보이지 않는 화합물들이 많이 있기 때문에 주의할 필요가 있다.

2) 약용식물 유래 미백 화장품 소재

약용식물로부터 미백활성 소재를 탐색하고자 하는 연구결과는 국내의 많은 연구자들에 의해서 진행되고 있다. 그 결과 ellagic acid 및 flavonoid 계열의 화합물 이외에도 cinnamaldehyde, p-hydroxy benzoic acid, p-anicic acid 등도 활성이 있음이 확인되고 있다²⁾. 이들 화합물들은 tyrosinase 저해활성 뿐만 아니라 온화한 자외선 흡수효과와 함께 항산화 활성 등이 강하여 종합적으로 미백활성을 나타내는 것으로 판단된다. 또한 최근에는 백출

(*Atractylodis rhizoma*)로부터 selina란 물질을 분리하여 미백화장품 개발에 성공한 예가 있다.

최근에는 tyrosinase와 관련된 유전자 발현기작이 밝혀지면서 멜라노사이트 내에서의 특이적 유전자의 발현 조절과 관련된 미백소재의 연구가 급속히 발전하고 있다. 그중에서도 특히 TRP-1 (tyrosinase related protein-1), TRP-2 및 전사인자인 MITF(microphthalmia-associated transcription factor)를 조절하는 소재 개발이 활발히 전개되고 있다.

3) 약용식물 유래 신규 미백 화장품 소재, Selina³⁾

최근 (주)LG생활건강에서는 동아시아에 전해오는 한방 처방의 database에 기초하여 B₁₆ melanoma cell의 흑화억제 활성을 탐색한 결과, 백출(*Atractylodis rhizoma alba*) 추출물의 hexane 분획에서 높은 활성을 확인하였다. 따라서 동 분획을 분리 정제하여 Selina(selina-4(14), 7(11)-dien-8-one)로 구조를 결정하였다(그림 1). B₁₆ mouse melanoma의 melanin 합성에 대한 IC₅₀은 약 5µg/ml이었다.



그림 1 Selina의 화학구조

Selina는 배양된 melan-a cell과 normal human melanocyte의 tyrosine hydroxylase 활성을 억제하였으나, 분리된 tyrosinase의 효소 활성을 직접 억제하지 않는 특징이 있었다. Tyrosinase의 유전자

발현에 대한 영향을 검토한 결과, Selina는 tyrosinase mRNA 발현을 억제하였으며, tyrosinase, TRP1, TRP2의 mRNA 및 단백질 발현을 현저히 감소시키는 것이 확인되었다. 특이한 것은 tyrosinase와 TRP2의 경우 mRNA에 비해 단백질의 감소가 더욱 두드러져 Selina가 이들의 post-transcriptional modification에도 관여할 수 있음을 시사하였다. Guinea pig를 사용한 동물실험 결과 자외선에 의한 흑반의 회복효과가 Selina 1% 제제를 도포한 군에서 대조군에 비해 유의하게 증가하였고, 조직실험에서도 Fontana-Masson 및 S100 염색이 감소하였다. Selina 1%를 함유한 크림으로 임상시험을 실시한 결과 4주 후부터 의사의 육안판정, 기기에 의한 피부색 측정, 피시험자의 자가 평가 등 모든 항목에서 탁월한 흑화개선 효과를 보여줌으로써 새로운 한방 미백 소재로 평가받게 되었다.

4) 미생물 유래 신규 미백 화장품 소재, Terrein^{4,5)}

필자들과 분당서울대학교병원 피부과 교수들과의 공동연구 결과, *Penicillium* sp. KCTC26245 균주의 배양액으로부터 melanocyte 세포주인 Mel-Ab 세포에 대하여 강력한 멜라닌 생합성 저해활성물질이 있음을 발견하고, 본 활성물질을 추출 정제하여 백색분말의 순수한 화합물을 얻었다. 본 화합물의 화학구조를 분석하기 위하여 각종 물리화학적 특성 및 MS, NMR 등 기기분석을 통하여 화학구조를 해석한 결과 본 화합물은 분자식 C₈H₁₀O₃, 분자량 154 KDa의 terrein으로 규명하였다. Terrein은 4,5-dihydroxy-3-propenyl-2-cyclopentene-1-one의 구조를 갖는 cyclopentene계 화합물이었다(그림 2).

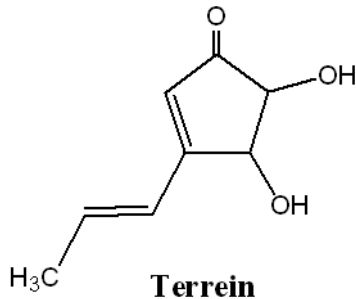


그림 2 Terrein의 화학구조

본 화합물을 melanocyte 세포주인 Mel-Ab cell 을 이용하여 미백활성을 조사한 결과, 대표적인 미백활성물질인 kojic acid 보다 약 10배 이상의 높은 미백활성을 나타냈으며 in vivo 예비 임상실험에서도 매우 우수한 미백활성을 나타내 향후 좋은 미백 소재로 활용될 수 있음을 확인하였다. 한편, 세포독성을 조사한 결과에서도 terrein은 100 μ M 농도까지 처리하여도 세포독성은 나타나지 않았으며, mouse를 이용한 독성실험에서도 500mg/kg 농도에서 안전한 화합물로 확인되었다. 매우 흥미로운 사실은 이와 같이 강력한 미백활성을 나타냄에도 불구하고 cell-free 조건에서의 tyrosinase 효소 저해 활성은 200 μ M 농도까지 처리하여도 전혀 활성을 나타내지 않는다는 점이다.

Terrein 화합물의 미백 작용기작을 규명한 결과, 멜라닌 색소세포내에서 p-ERK 활성을 촉진하여 MITF의 발현을 억제함으로 미백효과를 나타내는 것을 규명하였으며 이상의 결과들로부터 작용점이 상이한 새로운 기전의 멜라닌 생합성 저해물질임을 확인하였다. 본 terrein 화합물은 향후 매우 유용한 미백 화장품 소재로 활용될 것이 예상된다.

3. 기능성 노화방지 화장품 소재 개발동향

노화(senescence)란 태어나서 일정 기간 성숙한

단계가 피크에 달 한 후, 나이가 들면서 생리적, 물리적 기능이 점차 저하되는 과정 말한다. 따라서 누구나 10대 후반이나 20대 초반부터는 노화가 시작 된다고 보는 것이 옳다. 따라서 노화방지 화장품은 광의로 보면, 인간의 노화를 일시 중지시키거나 또는 지연시킬 수 있는 화장품을 뜻한다고 하겠다.

이와 같은 측면에서 노화방지 화장품 개발을 위한 연구의 타겟은 주로 표피세포의 분화재생 분야, 세포의 기질(ECM) 응용 분야, 또는 활성산소(ROS) 제어 분야이다⁶⁾. 상기의 각 분야별 노화조절 화장품 소재를 소개하면 다음과 같다.

1) 표피세포의 분화 재생을 조절하는 항노화 화장품 소재

가. Retinoid

레티노이드는 천연물 유래의 비타민 A 또는 합성 비타민 A군을 총칭하는 것으로 레티놀(비타민 A), 레티날, 레티노인산(RA) 등이 포함된다. 1988년 UV에 의한 피부의 노화작용이 보고되었고 레티노이드가 광노화 피부에 효과가 있음이 과학적으로 입증되면서 각광을 받기 시작하였으며 현재 항노화 화장품 소재로 가장 많이 사용되고 있는 소재 중의 하나이다. 특히 RA는 단기간 투여로는 주로 표피의 분화 재생에 효과가 있으며 진피 등까지 효과를 얻으려면 4개월 이상 투여할 필요가 있다. 작용기작은 hyaluronic acid의 합성 촉진작용에 의한 것으로 알려져 있다.

나. α Hydroxy acid (AHA)

Lactic acid, glycolic acid, citric acid 등의 AHA 중에서 특히 glycolic acid가 표피세포의 증식촉진 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 또한 lactic acid는 유기산의 농도에 따라 효과가 있음이 보고되었으며, 그 작용기작으로는 저 pH에 의한 각층의 박

리효소의 활성화와 표피 세포로부터의 혈관내피 증식인자(VEGF)의 분비촉진 등이 알려져 있다. VEGF는 UV-B의 조사에 의해서 표피층에서 발현이 항진 된다고 알려져 있으며 그밖에 혈관신생이나 혈관 투과성을 증가시키는 요인이 되기도 한다. 또한 AHA는 RA와 같이 표피에서 hyaluronic acid를 포함한 glucosaminoglycan의 합성을 촉진함으로써 효과가 있음이 알려져 있다. 이상과 같은 효과가 알려지면서 최근에는 AHA의 대체 소재로 gluconolactone 등 polyhydroxy acid (PHA)가 주목을 받고 있다.

다. Mevalonolactone (mevalonic acid, MA)

피부의 제일 외각에 있는 각층은 체내로부터의 수분 증산 방지뿐만 아니라 외부로부터의 물리적 화학적 자극에 대한 보호효과를 가지고 있다. 각층에는 세라마이드, 콜레스테롤, 지방산 등 각질 세포간 지질이 라메라 구조를 형성하고 있어 매우 중요한 역할을 하고 있다. MA는 콜레스테롤 합성의 중요한 유효소인 HMG-CoA reductase의 활성을 증가시킬 뿐만 아니라 나이가 들면서 저하되는 각층 콜레스테롤의량을 높여 표피의 기능을 활성화시키는 효과가 있어 이미 기능성 화장품으로 널리 활용되고 있는 소재이다.

라. Niacinamide (nicotinamide, NA)

Niacinamide는 비타민 B군인 niacin류의 일종이다. NA는 세라마이드와 함께 라메라 구조형성에 필요한 콜레스테롤과 지방산의 합성을 동시에 촉진하여 인체에 4주간 연속하여 사용했을 때 경표피의 수분상실율, 각층 수분량, 각질세포간 지질량을 개선하는 효과가 확인되었다. 흥미로운 사실은 배양 인체 표피세포의 증식과 각화에도 동시에 효과

가 있다는 것이다.

한편, NA를 8주간 연속 도포함으로써 주름의 면적이 감소되고, 선 크림제와의 병용에 의해 피부를 부드럽게 해 주며, 그밖에도 인체의 색소침착 억제 효과도 있음이 보고 되었다. 그 작용기작은 표피 세포의 턴오버의 개선효과가 아니라, 표피세포로부터 색소세포로의 멜라노솜의 운송을 저해하기 때문인 것으로 알려져 있다.

2) 세포외 매트릭스 (ECM) 성분을 조절하는

항노화 화장품 소재

가. 콜라겐 대사제어 소재

콜라겐은 3중 구조를 가진 비교적 안정한 선유상의 단백질로 피부의 탄력을 유지시켜주는 대표적인 물질이다. 따라서 먼저 콜라겐 대사를 제어하는 소재를 들 수가 있는데, 이때 콜라겐 분해 유효소인 MMP-1 단백질의 생산을 촉진하는 소재와 그 반대로 MMP-1 단백질을 저해하는 소재로 나누어 생각할 수 있다.

먼저, MMP-1의 생산을 촉진하는 소재로는 Pangamic acid의 생리활성 성분인 DADA, 주름개선 효과가 인정되고 있는 silicic acid 등을 들 수 있다. Silicic acid는 콜라게나제의 유도활성 이외에도 공유결합에 의한 hyaluronic acid 등의 matrix 구조에 관여하며, 또한 표피세포의 각화 불용성 막 형성을 촉진하는 효과가 있다. 피부의 탄성을 증가시키는 N-methyl-L-serine(NMS) 등도 MMP-1 단백질의 유도활성이 있음이 알려졌다. NMS는 선유아 세포의 hyaluronic acid 합성효소 활성을 촉진하는 효과도 있다.

한편, 주름은 일상생활에서 UV의 노출로 유도되는 MMP 단백질에 의해서 콜라겐이 분해 되어 생기는 것이다. 따라서 MMP-1단백질 합성 저해제도 주름개선 소재로 활용되고 있으며 주름개선효과가

강한 것으로 알려져 있는 RA는 MMP-1 단백질 합성을 전사레벨에서 제어하는 좋은 소재라 하겠다.

나. 엘라스틴 대사제어 소재

콜라겐과 함께 ECM 단백질의 일종인 엘라스틴 대사를 제어하는 물질들이 기능성 항노화 소재로 개발 이용되고 있다. 엘라스틴은 콜라겐에 비하여 ECM에 존재하는 양이 적으나 피부탄력성에 크게 기여하고 있으며 특히 광 노화 피부에서는 변성 엘라스틴이 축적되는 문제가 중요하기 때문에 주름 형성과 엘라스틴을 함유하는 탄성 선유의 미세구조 변화와의 관계에 대하여도 연구가 진행되고 있다.

다. 히아루론산 대사제어 소재

고분자 다당으로 피부에서 중요한 ECM 성분으로 주목을 받고 있는 hyaluronic acid는 높은 수분 보유 기능이 있어 항노화 소재로 각광을 받고 있다. hyaluronic acid는 표피, 진피, 각층 등 전 부위에서 작용하나 콜라겐과는 대조적으로 수명이 짧은 특징이 있다.

3) 활성산소(ROS) 소거물질을 이용한 항노화 화장품소재

활성산소는 세포의 구성 성분들인 지질, 단백질, 당, DNA 등에 비선택적, 비가역적으로 파괴작용을 함으로써 세포 노화를 촉진하고 있다. 특히 우리 인체는 호흡작용을 통해 대기중에 21%나 존재하는 산소를 전자수용체로 하여 에너지를 획득하고 있다. 이러한 호흡작용을 통해 사용되는 산소의 1-3%가 활성산소로 전환되기 때문에 끊임없이 ROS의 공격을 받고 있다. 따라서 활성산소 소거물질의 개발은 항노화 화장품 소재로 유용하게 응용될 것이다.

가. 신규 활성산소 소거물질, Benzastatins⁷⁾⁸⁾ 필자들에 의해 발견된 p-aminobenzamide계 신규 화합물인 benzastatins 계열의 화합물 중 tetrahydroquinolin계의 benzastatin C 및 indoline계의 benzastatin E 등의 화합물들은 rat microsomes을 이용한 지질과산화 저해활성 및 free radical 소거활성이 ED₅₀ 1-2 μM 정도로 매우 강력한 활성을 나타내고 있는 반면, 세포독성은 IC₅₀ 200 μM 이상에서도 안전한 화합물로 평가되어 유력한 항노화 화합물로 활용될 가능성이 매우 높은 화합물이다(그림 3).

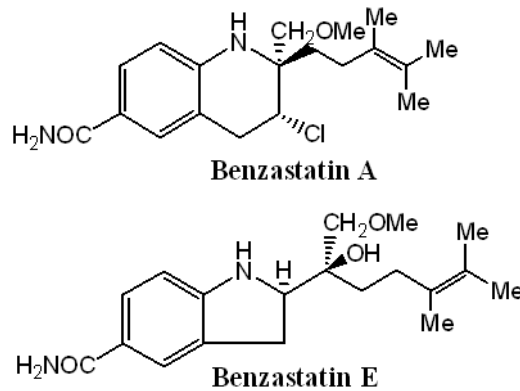


그림 3 Benzastatin의 화학구조

나. 신규 노화조절 항산화 활성소재, Inoscavin⁹⁾

국내 자생버섯의 일종인 기와층버섯(Inonotus xeranticus) 자실체 추출물로부터 분리된 inoscavin은 매우 강력한 항산화활성이 있음이 알려졌다. Inoscavin 화합물은 지질과산화 저해활성 뿐만 아니라, 특히 superoxide 라디칼을 강력하게 소거하는 능력이 있음이 입증되었다. 즉 기와층버섯 자실체를 메탄올, hexan, 클로로포름 등으로 순차 추출한 다음 silica gel, Sephadex-20 컬럼크로마토그래피 및 MPLC, HPLC 등에 의해 순수한 황색 분말을 얻었으며 HRFAB-MS에 의해 분자식C₂₅H₁₈O₉, 분자

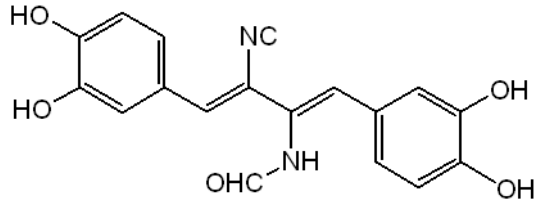
량 462의 spiro형의 매우 특이한 구조를 가지고 있음을 규명하였다. Inoscavin 화합물의 superoxide radical 소거활성을 측정된 결과, IC₅₀ 값이 0.03μg/ml의 매우 강한 활성을 나타냈다. 그에 비해 BHA는 7.8μg/ml의 활성을 나타냈으며 α-tocopherol은 superoxide radical 활성이 거의 없었다. 뿐만 아니라 삼차부틸퍼옥시 라디칼(t-butylperoxyradical) 소거활성도 IC₅₀ 0.1μg/ml로 매우 강한 활성을 나타내 일반적으로 비타민 E보다 약 50배 이상 강한 활성을 나타내 향후 유용한 노화 예방 화장품 소재로 활용될 것으로 판단된다(그림 4).

다. 신규 주름개선 화장품 소재,
Melanocins^{10,11)}

토양미생물의 일종인 *Eupenicillium shearii* 균주가 강력한 항산화 활성물질을 생산하고 있음을 확인되어, 활성물질을 추출 정제하여 4개의 신규 화합물을 분리하여 melanocin A-D로 명명하였다. Melanocin A-D 화합물은 모두 백색분말로 분자량은 338, 329, 354, 326이었으며 분자식은 각각 C₁₈H₁₄N₂O₅, C₁₇H₁₃N₂O₆, C₁₈H₁₄N₂O₆, C₁₇H₁₄N₂O₅로 결정하였다.

그 중 melanocin A 화합물의 DPPH 라디칼 소

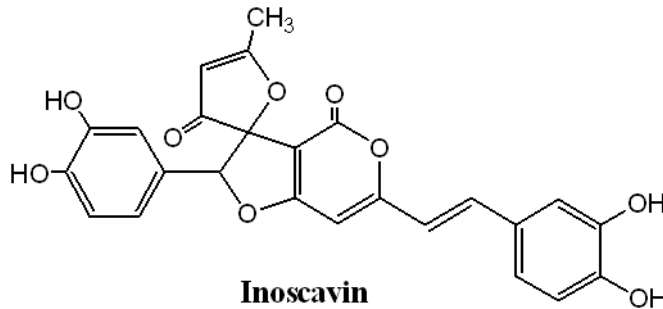
거는 활성을 나타냈다. 한편 antiphotoxidative 저해활성을 조사한 결과, IC₅₀은 55μM로 비타민 E, BHA, BHT 보다 우수한 활성을 나타냈다. 또, mushroom tyrosinase 저해활성은 IC₅₀ 0.009μM로 kojic acid 31μM, arbutin 38μM에 비하여 약 3,000배 이상 강한 활성을 나타냈다. 그밖에도 *Streptomyces bikiniensis* 멜라닌 저해활성에도 효과가 있었으며 B₁₆ 멜라노마 세포의 멜라닌 생합성 저해활성도 0.9μM로 kojic acid 106μM, arbutin 368μM에 비하여 약 30-100배 강한 활성을 나타냈다(그림 5).



Melanocin A

그림 5 Melanocin A의 화학구조

한편, melanocin A 화합물은 섬유아 배양세포에서 자외선에 의해 유도되는 MMP 단백질 및 mRNA의 생성을 강력하게 저해하였다. 따라서 melanocin A 화합물의 주름개선 효과를 확인하기



Inoscavin

그림 4 Inoscavin의 화학구조

거활성은 IC₅₀ 22μM로 비타민 E 비하여 약 3배 이상

위하여 SKh-1 hairless mice를 사용하여 자외선 조

사에 의해 생성되는 주름의 개선효과를 조사한 결과, 그림과 같이 주름형성이 현저하게 개선되는 것을 확인 할 수 있었다. 그러나 MTT법에 의한 세포 독성은 나타나지 않았다.

필자들에게 의해 분리 확보된 melanocins 계열의 신소재도 주름개선용 기능성 화장품으로 유용하게 활용될 것이 예상된다.

4) 기타 항산화 활성소재, Co-enzyme Q10

Co-enzyme Q10(CoQ10)은 1950년대에 발견된 천연물로 생물의 세포내에서 산화 환원 반응에 중요한 역할을 담당하고 있는 화합물이다. CoQ10은 생체내의 각종 부위에 존재하고 있지만, 특히 미토콘드리아에 많이 존재하고 있다고 알려져 있다. 또한 세포의 체액중이나, 혈액 중에도 존재하며 LDL 등의 지질미립자 중에 분포하며 지질의 항산화 역할을 담당하고 있다. 특히 혈장 중에서 CoQ10은 비타민보다도 강하게 LDL의 지질 과산화를 억제하는 것으로 알려지면서 기능성 식품으로 활용되다가 최근에는 노화 방지 기능성 화장품 소재로 적극 활용되기 시작하였다. CoQ10은 지용성 물질이기 때문에 기능성 화장품으로 활용하기 위한 흡수율을 제고에 여러 가지 방법들이 제시되고 있다.

4. 기능성 자외선 차단용 화장품 소재 개발 동향

국내에서 기능성화장품 소재로 승인 받은 품목 중에서 자외선 차단용 화장품이 최다 승인 품목이며, 최근 오존층의 파괴에 따른 자외선에 의한 피부 손상이 크게 대두되면서 자외선 차단용 화장품의 인기가 더욱 커지고 있다.

자외선 차단용 화장품은 주로 자외선 흡수제와 자외선 산란제 및 피막형성제 등으로 구분할 수 있

겠다.

1) 자외선 흡수제

자외선 흡수제는 분자 내 공역 이중결합을 갖는 화합물로 자외선을 받으면 분자 내 전자의 에너지 준위가 상승하여 여기상태가 되면서 자외선을 흡수하게 된다. 자외선 흡수제로는 PABA(p-amino benzoic acid) 유도체, cinnamic acid 유도체, salicylic acid 유도체, 벤조페논 유도체 등이 주로 사용된다. 또 자외선 흡수과장대에 따라 UV-A(흡수극대 320-400nm)와 UV-B(흡수극대 280-320nm)로 분류할 수 있는데 이들 자외선 흡수제는 주로 중과장 자외선인 UV-B를 차단하는 소재가 널리 쓰이고 있다. 대표적인 것으로는 octyl-methoxy-cinnamic acid를 들 수 있다.

2) 자외선 산란제

자외선 산란제는 물리적으로 자외선을 산란시킴으로써 자외선이 피부에 직접적으로 닿지 않도록 하는 소재로서, 산화티탄이나 산화아연 등의 분말이 오래전부터 사용되어 왔다. 이들은 굴절률이 높아 자외선을 산란하는 효과가 크기 때문에 이용되고 있지만, 피부에 도포하였을 때 도포한 흔적이 희게 남아 있게 되어 가시광선의 투과성을 저하시키는 단점이 있어 이의 해결책이 필요하다. 이들 자외선 차단제는 입자의 크기, 형태, 분산도 등에 따라서 효과가 달라지는데, 특히 과장 300nm의 자외선 방어 최적 입자의 크기는 0.03-0.07 μ m, 과장 400nm에서의 입자 크기는 0.1-0.15 μ m 가 적당하다고 제시되고 있다. 또한 산화티탄의 입자크기를 이론적인 면에서 검토한 결과 단경 0.03 μ m, 장경 0.12 μ m의 방추상 입자형태의 산화티탄이 UV-B부터 UV-A까지 폭 넓은 자외선 차단효과가 있음이 보고되었다.

3) 피막 형성제

피막 형성제로 사용되는 소재로는 cellulose계 고분자, PVP/ α -olefinic 중합체, acryl산 중합체, 실리콘 수지, 불소 변성 실리콘 수지 등 여러 종류의 수지나 고분자 소재가 이용된다. 이들 피막 형성제는 제제로 배합할 때 휘발성 성분이 휘발하면서 피부 상 도포막이 형성되어 효과를 더욱 양호하게 하는데 해변 가 등에서 사용할 경우 자외선 차단효과가 더욱 크게 나타난다.

5. 유전자 발현 조절을 통한 기능성 화장품 신소재 개발동향

필자의 연구실에서는 그동안 천연물 유래 기능성 화장품 신소재 탐색연구를 수행하여 왔으며¹²⁾ 그중 우수한 항노화 및 미백활성을 나타내는 신소재(그림 6)를 확보하여 연구를 진행 중에 있다.

한편, 최근 색소 생성 관련 정보전달계 유전자의 기능에 밝혀지면서 미백화장품 신소재의 개발 연구도 새로운 양상을 띄우고 있다. 그중에서도 tyrosinase 유전자 family인 tyrosine-hydroxylase, DOPA-oxidase, TRP-1, TRP-2 등의 유전자 발현을 저해하는 미백제의 개발이 급진전을 보이고 있다. 특히 tyrosinase나 TRP-1의 발현을 제어하는 주요한 전사인자인 MITF의 기능연구와 이들 MITF 전사인자를 조절하는 신소재 개발 연구가 활발히 전개되고 있으며 이들은 새로운 작용기전을 갖는 미백 화장품 소재로 각광을 받을 것이다. 또한 MITF 이외에도 MC1R이나 c-kit 등 싸이토카인 수용체와 관련된 연구가 활발히 진행되고 있다.

그 밖에도 멜라닌 생합성에 직접적으로 관여하고 있지는 않지만, 멜라노솜 구조단백질인 Lamp family, 멜라노솜의 형성에 관여하며 G protein

coupled receptor로 알려져 있는 PAR-2, keratinocyte의 phagocytosis function을 가지고 있는 soybean trypsin inhibitor, SCF/c-kit, ET-1 (endothelin-1), α -MSH, PI3-kinase, calnexin 등의 유전자 발현 조절을 통한 신 개념의 신소재 연구도 향후 활발히 진행될 것으로 이들의 결과가 주목된다.

6. 결론

국내 화장품 산업은 정밀화학 제품 중 의약산업 다음으로 큰 시장을 형성하며 국가 산업을 지탱하고 있다. 그 중에서도 특히 기능성 화장품 시장은 매년 8% 이상의 높은 증가율을 보이며 성장하고 있다. 그럼에도 불구하고 현재 화장품 원료는 90% 이상을 해외 수입에 의존하고 있고 그 수입 증가율도 점점 가속화 되고 있는 실정이다. 이는 국제적으로 경쟁력을 가질 수 있는 신소재를 확보하지 못하는데 그 원인이 있다고 하겠다. 국내 시장뿐만 아니라 세계 시장에서 국제 경쟁력을 가지고 세계화장품 시장을 석권할 수 있는 신소재 개발이 최우선적으로 요구된다. 기능성 화장품 신소재의 개발로 우리나라의 화장품 산업이 국가 산업을 선도하고 뿐만 아니라 21세기 국가 핵심 수출 산업으로 성장할 수 있기를 기대한다.

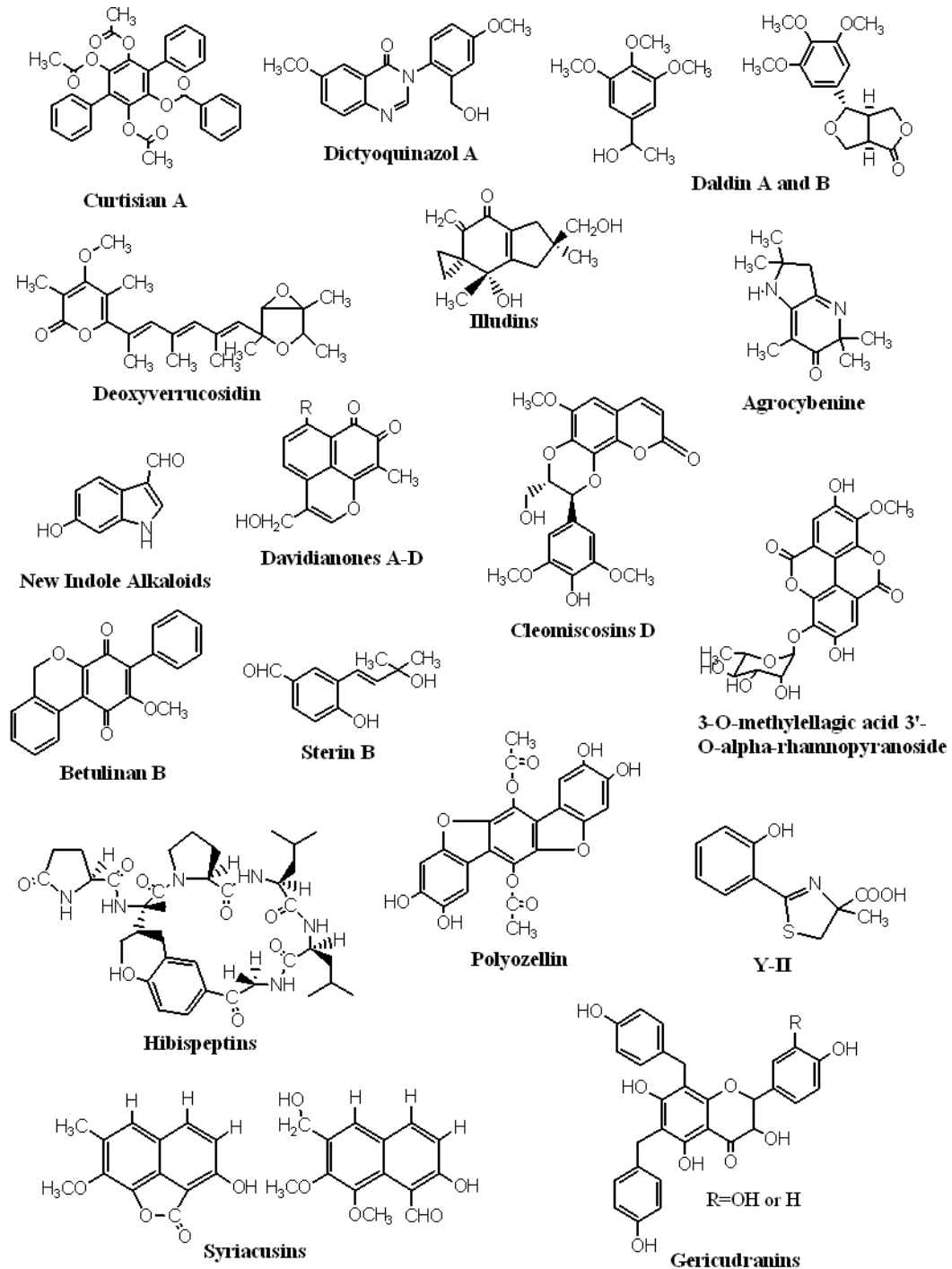


그림 6 천연물 유래 화장품 신소재의 화학구조

■ 참고문헌

1. 길기우, 기능성 화장품 승인 현황, CMN, 333 : 15 (2005)
2. Masao Takahashi, Development of advanced cosmetics, CMC Technical Library, (2000)
3. 김정택, 정민환, 임영희, 강상진, 조완구, 백출의 멜라닌 생성 억제물질, 생약학회지, 35 : 60 (2005)
4. Won-Gon Kim, In-Ja Ryoo, Dong-Seok Kim, Kyoung-Chen Park, Ick-Dong Yoo, Isolation of a melanin biosynthesis inhibitor from *Penicillium* sp.20135, J. Microbiol. Biotechnol. 15(4) : 891-894 (2005)
5. Seo-Hyoung Park, Dong-Seok Kim, Won-Gon Kim, In-ja Ryoo, Ick-Dong Yoo, Kyoung-Chan Park, Terrein, A New melanogenesis inhibitor and its mechanism, Cellular and Molecular Life Sciences. 61 : 2878-2885 (2004)
6. Masato Suzuki, Technology of evidence based cosmetics, CMC, (2004)
7. Kim Won-Gon, Kim Jong-Pyung and Yoo Ick-Dong, Benzastatin A-D : new free radical scavengers from *Streptomyces nitrosporeus*, J. of Antibiotics, 49 : 20-30 (1996)
8. Kim Won-Gon, Kim Jong-Pyung, and Yoo Ick-Dong, Benzastatin E, F, and G : new indoline alkaloids with neuronal cell protecting activity from *Streptomyces nitrosporeus*. Tetrahedron, 53 : 4309- 4316 (1997)
9. Jong-Pyung Kim, Bong-Sik Yun, and Ick-Dong Yoo, Inoscavin A, a new free radical scavenger from the mushroom *Inonotus xeranticus*. Tetrahedron Letters, 40 : 6643-6644(1999)
10. Jong-Pyung Kim, Byoung-Kweon Kim, Bong-Sik Yun, In-Ja Ryoo, Choung Hwan Lee, Won-Gon Kim, Sang-Ku Lee, Ick-Dong Yoo, Melanocins A-D, New melanin synthesis inhibitors produced by *Eupenicillium shearii*, J. Antibiotics, 56 : 993-1003 (2003)
11. Chi-Hyun Park, Min Jung Lee, Jong-Pyung Kim, Ick-Dong Yoo, Jin Ho Chung, Prevention of ultraviolet-induced premature skin aging by a novel antioxidant, melanocin A, in hairless mice, Molecular and Cellular Pharmacology, in press (2005)
12. Soo-Jin Choo, Hae-Ryong Park, In-Ja Ryoo, Jong-Pyung Kim, Bong-Sik Yun, Chang-Jin Kim, Kazuo Shin-Ya and Ick-Dong Yoo, Deoxyverrucosidin, a novel GRP78/Bip down-regulator, produced by *Penicillium* sp. J. of Antibiotic, 58(3) : 210-213 (2005)