

[R&D동향]

.....

미백 화장품 연구동향

김 나 연

(주) 태평양기술연구원

1. 서론

화장품의 기능 중 하나인 미백제는 자외선에 의한 색소 침착의 예방제로써 정의되어 있다. 그러나 미백효과로써 일반적으로 요구되거나 기대되는 것은 이미 생겨버린 얼굴의 색소반을 개선하고, 피부 색의 얼룩을 개선하여 다시 생기지 않도록 예방함을 의미한다고 볼 수 있다. 인간의 피부 색깔은 내적, 외적 요인에 의해 달라지게 되는데 그 중 피부 색을 결정하는 근본적인 내적 인자는 천연 피부 색소인 멜라닌(melanin)이다. 멜라닌은 피부내 기저층에 존재하는 색소세포인 melanocyte에서 합성되며 주변 각질 세포로 전이되어 사람의 피부색을 나타하는데 기미 주근깨 등이 생기는 것은 멜라닌이라는 색소가 과도하게 생성되기 때문이다(그림 1).

지금까지 미백관련 연구동향에 의하면 기미, 주근깨 등의 예방에 가장 효과적인 방법은 자외선을 차단하는 것이다. 따라서 자외선 흡수제 관련 연구들이 활발하게 이루어져 왔다. 원료합성에서는 ascorbic acid 유도체와 arbutin류 및 기타 다른 합

성 미백제에 대한 보고가 있었고, 최근에는 전세계적으로 각 화장품 회사들이 경쟁적으로 식물에서 미백 성분을 추출하고 계속 발전하고 있는 biology 기술을 이용하여 추출한 미백성분의 효능을 검증하고 있는 추세이다.

2. 기능성 화장품

피부 미백 제품시장은 소비자들의 피부미용에 대한 관심이 높아지면서 시장이 확대되어가고 있다. 국내에서는 2000년 7월 화장품 법이 약사법에서 독립되어 시행되면서 기능성 화장품 인증제도가 실시되고 있으며, 화장품법의 제정과 더불어 미백 제품 개발을 위한 환경과 제도가 변화되었다. 2001년도 국내 화장품 총 매출 규모 3조 4,000억원 중 미백 화장품은 약 510억원으로 전체 화장품 시장의 15%를 차지하고 있다.

기능성 화장품의 범주는 피부의 미백에 도움을 주는 제품, 피부의 주름개선에 도움을 주는 제품, 피부를 곱게 태워주거나 자외선으로부터 피부를

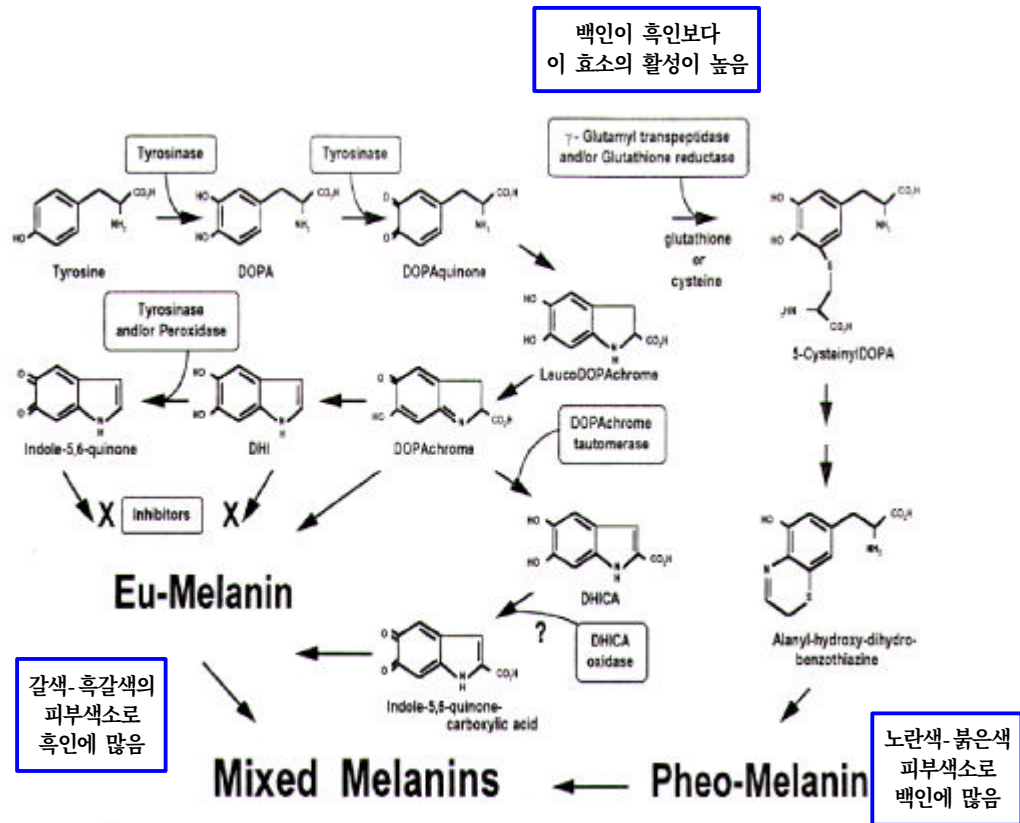


그림 1 멜라닌 생성 모식도

보호하는데 도움을 주는 제품으로 분류되어 있다. 피부의 미백에 도움을 주는 제품이란 “피부에 멜라닌 색소가 침착하는 것을 방지하여 기미, 주근깨 등의 생성을 억제함으로써 피부의 미백에 도움을 주는 기능을 가진 화장품, 피부에 침착된 멜라닌 색소의 색을 얹게 하여 피부의 미백에 도움을 주는 기능을 가진 화장품”을 말한다. 고시원료로서 다음과 같은 원료들이 사용되고 있다(표 1).

현재 미백 제품을 개발하기 위해서는 고시원료를 사용하거나 새로운 미백제를 개발하여 이를 제품상의 인체 효력시험을 거친 후 별도의 효력 입증 자료를 제출하여야 한다. 전체 기능성 화장품 제품 중에 미백 화장품의 비중은 약 35% 정도이며(그림

2), 자외선 차단제품 다음으로 큰 비중을 차지하고 있으며, 미백과 주름/자외선과 미백을 동시에 만족하는 제품도 개발되고 있다.

표 1 미백 기능성 원료

원료	함량
다나무 추출물	2.0%
알부틴	2.0%
유용성 감초 추출물	0.05%
3-Ethoxy Ascorbic acid	2.0%

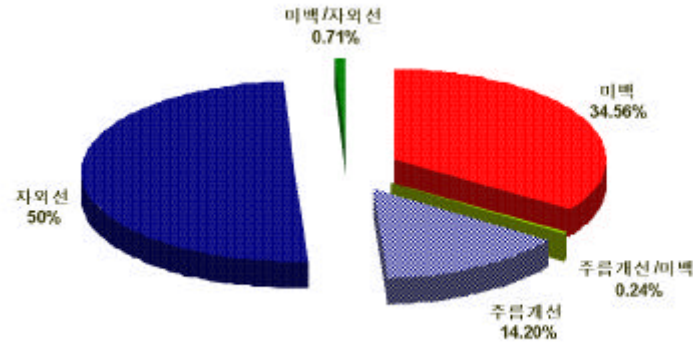


그림 2 유형별 기능성 화장품 심사 현황 (2002. 6)

3. 미백제의 개발

현재 세계적으로 화장품과 약품으로 널리 사용되고 있는 미백제들은 다음과 같은 것들이 있다(표 2). 유일하게 FDA의 승인을 받은 미백제인 hydroquinone이나 arbutin 등을 포함한 현재까지 개발된 대부분의 미백제는 tyrosinase의 저해제이다. 최근 P&G(Procter & Gamble)에서 arbutin의 유도체인 deoxy arbutin에 대한 보고를 한 바 있으며, 국내에서도 arbutin 등의 유도체가 개발된 바 있다. Tretinoin은 그 기전이 명확치 않으나, in vivo에서 표피 세포의 turnover를 촉진시켜, 미백효과를 나타내는 것으로 생각되고 있다. 한편 Imokawa 등은 각질형성세포에서 분비되는 endothelin-1(ET-1)이

멜라닌형성세포의 성장과 분화에 중요한 인자라는 것을 밝혔으며, camomile추출물이 이를 차단한다고 보고한 바 있다.

미백제 및 미백 제품의 개발을 위해서는 in vitro와 in vivo 평가법이 중요하다. 20년 전 Eisinger and Marko에 의해 정상 인체 멜라닌 형성세포의 in vitro에서 장기배양에 대해 보고된 후 이를 이용한 많은 in vitro 연구가 진행되었다. 하지만 아직도 대량 배양의 어려움과 tissue의 공급 문제 등으로 인해 mouse immortalized cell이나 melanoma cell 등이 많이 사용되고 있다. 최근에는 멜라닌 형성세포 단독으로보다는, 각질형성세포와의 상호 작용과 멜라노솜의 전달을 이해함으로써 색소형성을 조절할 수 있는 가능성이 탐색되고 있다. 이를 위해 멜라닌형

표 2 현재 상용중인 미백제들

물 질	작 용
Vitamin C & derivatives	Interfere with pigment production at various oxidative steps
Arbutin	Tyrosinase inhibition
Camomile ext.	ET-1 block
Linoleic acid	Tyrosinase degradation
Hydroquinone	Tyrosinase inhibition
Tretinoin	Enhance epidermal cell turnover
Azelic acid	Tyrosinase inhibition

성세포와 각질형성세포의 공동배양(co-culture), 3-dimensional culture 방법 등이 사용되고 있다.

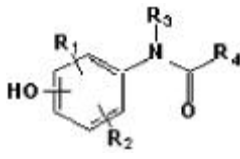
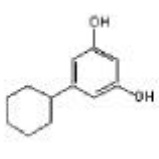
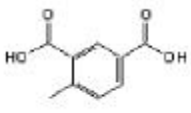
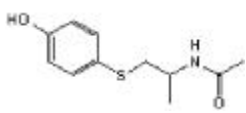
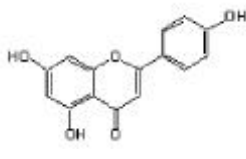
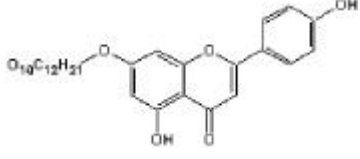
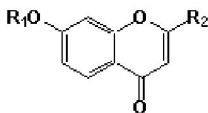
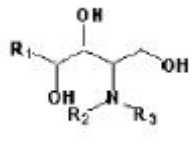
4. 최근 연구 동향

1) 국내외 주요사 중심

국내의 주요사들이 최근 보고한 논문이나 특허를 보면 최근 미백 화장품 개발에 있어서 천연물에서 유효한 성분을 분획하여 이의 효능을 검증하고 이를 제품화 하는데 많은 노력을 기울이고 있는 것 같다. 일본의 주요 화장품 회사들은 초기에는 멜라

닌 생성의 주 효소인 tyrosinase나 TRP-1, TRP-2의 활성을 직접적으로 조절하여 미백 원료를 개발하려 하였지만 최근에는 멜라닌 합성에 영향을 주는 신호 전달 물질(cytokine, 호르몬)을 조절하거나, melanocyte 표면에 있는 수용체를 조절하여 외부 신호전달을 차단함으로써 melanogenesis를 억제하는 방향으로 연구가 진행되어지고 있고, 상품화되어 나온 것도 있다. 그러나, 이러한 cytokine이나 수용체를 조절하여 상용화 된 제품들은 대부분 천연물을 통하여 얻은 유효성분을 이용하고 있다(표 3). 유럽계 회사나 미국계 회사 같은 경우는 과거에

표 3 외국주요사의 연구 동향(1998-2002)

유럽, 미국(자외선을 차단하여 피부 보호)	
 melanin 생성 억제	 tyrosinase 활성 저해
 peeling 효과	 melanocyte 감소
일본(천연추출물, melanocortin-1 receptor, tyrosinase, TRP-1, melanocyte)	
 melanin 생성 억제	 flavonoid 유도체
 ET-1(endothelin-1)억제	 미백효과 상승작용

미백에 큰 관심을 보이지 않다가 최근에 여러 원료들을 상용화하고 있고 특히, J사는 주로 melanosome transfer 분야를 연구하고 있으며, PAR-2를 콩과 식물에서 추출한 soymilk를 처리하여 pigmentation을 억제할 수 있는 제품을 이미 개발한 상태이다(표 4). 이처럼 대부분 국내의 주요사들이 천연물을 통하여 미백 원료를 개발하고 있지만 이러한 추출물들은 경제적으로 분획하기 어렵고, 단일 물질로 사용하기 힘들다는 단점이 있다.

2) 주요 target 중심

Alpha-MSH나 POMC(proopiomelanocortin)는 멜라닌 형성을 유도하는 물질임이 밝혀졌고, 최근 SCF(stem cell factor)에 의한 c-Kit signaling은 미분화된 색소 형성 세포의 분화를 일으키며, 이는 자외선에 의한 색소 침착의 기전임이 보고되었다. SCF가 기미 등과 같은 색소 침착증에서 어떤 역할을 하는지는 향후 밝혀져야 할 매우 관심 있는 부분 중의 하나이다.

Mitf(microphthalmia - associated transcription factor)는 발생 과정 중 멜라닌 형성세포의 분화를 조절하는 주요한 전사 인자이며, 멜라닌 형성세포에서 멜라닌 형성에 관여되는 효소들의 발현을 조절하는 역할을 수행한다. 따라서 새로운 미백제를 개발하기 위한 biomarker가 될 수 있다. 최근 세라마이드나, 3-methoxy cinnamate thymol

ester(TCTE) 등은 ERK activation을 통한 mitf의 발현 저해를 통하여 melanogenesis를 저해하는 것으로 보고된 바 있다.

멜라닌 형성세포에서 각질 형성 세포로의 멜라노솜 전달과정은 protease activated receptor-2 (PAR-2)의 활성화에 의한 phagocytosis이며, PAR-2의 저해제는 이를 억제할 수 있다는 것이 보고되었고, 이를 저해하는 soybean trypsin inhibitor(STI) 응용한 제품이 J사에서 개발되었다. 향후 멜라노솜의 전달을 이해하는 것은 새로운 미백제 개발의 중요한 target이 될 것으로 생각된다.

5. 맺는말

천연물의 미백과 관련하여 유효 성분의 구조를 보면 대부분이 flavonoid 구조를 하고 있으며 이의 유도체들은 phenoxy와 결합된 형태이다. 또는 당과 phenoxy들이 결합되어 배당체 형태로 존재하거나 small molecule로써 phenoxy 유도체들이 있다. phenoxy 구조를 가지고 있는 것들의 대부분은 항산화 구조를 하고 있고, 특히, phenoxy 유도체들 같은 경우는 arbutin 보다 높은 멜라닌 생성 저해를 보인다.

그러나 현재까지 멜라닌을 형성하는 과정에 대한 생물학적인 이해는 확실치 않으며, 기미, 검버섯 등과 같은 색소 이상증의 발생원인, 자외선에 의한

표 4 최근 주요 제품 및 성분

Company	Brand/ 제품	주성분
L'oreal	Vichy B-White	Vitamin C
Shiseido	Whitess	Arbutin/Vitamin C der.
J&J(RoC)	Soya Unify	Soybean ext.
KAO	Sofina whitening	Camomile ext
AmorePacific	HERA white flash	TCIE(Melasolv)
LG	ISAKNOX white focus	PhytoClear EL-1

색소 침착, 색소 침착과 관련된 호르몬의 작용 등에 대한 부분도 연구되어야 할 분야이다. 기초연구를 통한 멜라닌생성, 피부흑화 기전의 이해는 우수한 미백 성분의 개발의 기초가 되며, 이를 통해 향상된 미백 제품이 개발될 수 있을 것으로 기대한다.