밀크세라마이드와 저분자 피쉬콜라겐 복합 섭취에 의한 피부보습 시너지 효과

시혜정¹ · 김윤석¹ · 박석준¹ · 양진오¹ · 이시내² · 김혜진¹

¹매일유업 중앙연구소 Health and Nutrition R&D그룹

²경희대학교 피부생명공학센터 임상연구소

Synergistic Effect of Improving Skin Hydration by Administration of Milk Ceramide and Low Molecular Fish Collagen Complex

Hye-Jeong See¹, Yoon Seok Kim¹, Seok Jun Park¹, Jin Oh Yang¹, Sinai Lee², and Hye-Jin Kim¹

¹Health and Nutrition R&D Group, Maeil Innovation Center, Maeil Dairies Co., Ltd.

²Clinical Laboratory, Skin Biotechnology Center, Kyung Hee University

ABSTRACT The milk-derived milk ceramide (MC) and low molecular fish collagen (LFC) are materials that are effective in skin hydration and elasticity, and are widely used as skin functional ingredients. This study undertook a clinical trial to evaluate the synergistic effects of MC and LFC complex on skin hydration and elasticity. Participants (n=21) were randomly assigned to receive either MC, LFC, or a complex of MC and LFC, twice a day for 4 weeks. Skin hydration, transepidermal water loss (TEWL), elasticity and dermis density were assessed before and after the 4 weeks administration. Compared to the MC and LFC groups, skin hydration and TEWL were significantly improved ($P<0.05$) in the MC+LFC group after 4 weeks. Both skin elasticity and dermis density also showed improvement in the MC+LFC group after 4 weeks, but was not significantly different. Taken together, these results indicate that the mixture of MC and LFC exerts a synergistic effect in improving human skin hydration, as compared to MC and LFC administration individually.

Key words: milk ceramide, low molecular fish collagen, skin hydration, skin elasticity, synergistic effect

서 론

피부는 표피(epidermis), 진피(dermis) 및 피하조직(subcutaneous tissue)으로 구성되어 있다. 피부의 가장 바깥층인 표피의 각질층은 세 가지 주요지질, 즉 세라마이드, 유리지방산 및 콜레스테롤이 각각 50%, 25%, 25%로 구성되어 있는데, 이러한 지질들은 피부의 수분손실을 최소화하고 외부로부터의 물질 흡수, 미생물 감염 예방 등의 역할을 한다. 한편, 피부의 진피는 섬유 성분과 기질 성분으로 구성되어 있는데, 그중 콜라겐은 입체구조 유지, 인장강도 부여 등의 피부를 보호하는 역할을 수행하고 진피층의 90%를 차지하며, 엘라스틴은 탄력성유로서 진피층의 3~4% 정도를 차지하고 입체구조 사이를 스프링처럼 작용하여 피부탄력을 유지하며, 그 외에 수분보유능이 강한 히알루론산, 뮤코다당체 등의 고분자 물질로 구성되어 있다(Pappas, 2009; Elias와 Feingold, 1992; Mutanu Jungersted 등, 2010).

노화가 진행됨에 따라 섬유아세포의 작용과 세포수가 감

소하여 콜라겐, 엘라스틴, 피브릴린 등 세포 외 기질 단백질 섬유질의 합성량이 줄어들고 구조의 밀집도가 약해져 탄력이 감소하며 피부세포 내 수분이 손실되고 각질층의 구조가 변하는 것으로 많이 보고된 바 있다(Bertuccelli 등, 2016).

피부의 탄력성이나 보습은 피부의 가장 외층인 표피의 각질층에 존재하는 수분과 진피에 존재하는 콜라겐에 의해 유지되는데, 각질층의 수분함량은 표피에서 생성·분비되는 지질 혼합체인 피지막과 각질층 내에 존재하는 수용성 성분인 자연 피부보습인자(NMF: natural moisturizing factor)에 의해 결정된다. 건강한 표피의 각질층은 15~20%의 수분을 함유하고 있으며, 수분이 10% 이하로 떨어지면 피부가 건조해지고 윤기와 탄력이 없어져 주름이 증가하게 된다.

지질 성분들로 구성된 세라마이드는 세포 간 intercellular cement의 35~40%를 차지하며 피부의 수화와 관련이 있어 세라마이드 지질 성분들의 생성 및 분비가 감소하면 라멜라 구조가 파괴되면서 경피수분손실(TEWL, transepidermal water loss)이 증가하여 피부는 건조해지고 표면이 메마르며 각질이 생성된다. 본 연구에 사용된 밀크세라마이드는 우유의 유청에서부터 에탄올로 추출한 극성 지질로 대부분 인지질(주로 포스파티딜콜린, 포스파티딜에탄올아민)과 스펅고지질(주로 스펅고미엘린)로 이루어져 있어서(Lee 등,

2020) 피부보습을 위해 필요한 세라마이드의 전구체들이 풍부한 식품 원료이다. 우유의 지방은 스펡고미엘린의 식이 급원이며, 식이로 섭취한 스펡고미엘린은 체내 세라마이드 수준을 높이고, 이 세라마이드는 표피의 수분공급과 피부장벽 기능을 유지하는 역할을 한다(Parodi, 1997; Graves 등, 2007).

한편, 최근 어류의 비늘에서 분리한 콜라겐 펩타이드 섭취로 인체에서의 피부보습 혹은 주름생성 억제 등의 피부손상 개선 효과들이 많이 보고된 바 있으며(Asserin 등, 2015; Matsuda 등, 2006; Shigemura 등, 2009), 본 연구에서는 이러한 어류 콜라겐 펩타이드와 우유의 세라마이드를 함께 섭취하였을 때 피부노화가 시작되는 여성들에게서 피부손상 개선에 시너지 효과가 있는지 확인하고자 한다.

세라마이드와 콜라겐 각각을 섭취했을 때, 피부의 보습이나 탄력에 미치는 영향에 대한 연구들은 여러 번 보고된 바 있었으나(Kim 등, 2018a; Kim 등, 2018b; Venkataramana 등, 2020), 표피와 진피에서 각각의 기능을 나타내는 성분을 동시에 섭취했을 때 시너지 효과에 대해 인체에서 연구된 바는 없다. 따라서 본 연구에서는 안전성이 검증된 2가지 피부 유효 성분을 같이 섭취했을 때와 각각 섭취했을 때를 비교하여 피부 기능에 시너지 효과가 있는지 확인함으로써 건강기능식품 피부 건강 제품에 활용되는 자료를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

시험대상 선별 및 연구 기간

연구에서 수행된 인체적용시험은 식품의약품안전처의 인체적용시험가이드라인 및 인체시험관리기준(Good Clinical Practice)에 기초하여 경희대학교 피부생명공학센터 생명윤리심의위원회의 승인을 받아 수행되었다(IRB number: 1-1217135-AB-N-02-20022).

본 시험의 피험자는 경희대학교 피부생명공학센터의 모집공고를 통해 선별하였다. 자발적으로 지원한 대상자에서 피부질환을 포함한 급·만성 신체 질환이 없는 건강한 사람 중 본 시험 시작 6개월 이내 피부과적 시술 및 기타 피부관리를 받거나 민감성, 과민성 피부를 가진 사람은 제외하여 선별하였다. 모집된 피험자는 만 39~50세 여성 21명으로 평균 연령은 44.81 ± 3.37 세이며, 밀크세라마이드 섭취군(MC), 저분자 피쉬콜라겐 섭취군(LFC), 밀크세라마이드 및

Table 1. General characteristics of subject

	MC	LFC	MC + LFC
Avg of age ¹⁾	43.43±2.94	45.14±3.89	45.86±3.24

¹⁾Mean±SD (n=7).

MC, LFC, and MC+LFC mean milk ceramide group, low molecular fish collagen group and a complex of MC and LFC group, respectively.

저분자 피쉬콜라겐 혼합 섭취군(MC+LFC)으로 각 군당 무작위로 7명씩 3그룹으로 구분하였고, 섭취 그룹에 따른 피험자의 특성은 Table 1과 같다. 시험물질은 4주간 1일 2회 섭취하도록 하였다.

시험물질

시험에 사용된 밀크세라마이드는 우유에서 분리한 유청 단백질에서 주정 추출한 후 여과, 농축하여 건조한 분말로 최종원료는 단백질 35~40%, 지방 30~35%로 구성되어 있으며, 특히 인지질 함량은 10~15%로 인지질은 주로 스펡고미엘린, 세레브로사이드, 포스파티딜세린, 포스파티딜콜린 등으로 구성된 것으로 확인하였다. 또한 저분자 피쉬콜라겐은 팜가시우스 어피를 효소 처리한 가수분해물을 분무 건조하여 사용하였으며, 아미노산 구성 및 함량을 분석하여 프롤린 및 하이드록시프롤린 함량의 합이 전체 아미노산 중 20~25%인 것을 시험에 사용하였다.

본 시험에 사용된 시험물질은 밀크세라마이드, 저분자 피쉬콜라겐을 혼합하여 제조하였으며 시험군은 밀크세라마이드 섭취군(MC), 저분자 피쉬콜라겐 섭취군(LFC), 밀크세라마이드 및 저분자 피쉬콜라겐 혼합 섭취군(MC+LFC)으로 시험물질 조성은 Table 2와 같다. 기타 혼합물은 무수결정 포도당, 에리스리톨, 요거트 분말, 효소처리 스테비아 등으로 시험물질 섭취 편의를 위해 포함되었다.

평가 방법

연구 대상자들은 시험물질 복용 전과 복용 4주 후의 피부 변화(피부수분량, 경피수분손실량, 피부탄력, 진피치밀도)를 측정하였다. 측정은 세안 후 향온·향습 조건(온도 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 $50 \pm 10\%$)이 유지되는 공간에서 20분간 피부 안정을 취한 후 시험에 참여하도록 하였으며, 측정 부위는 좌측 또는 우측 뺨과 전박 부위(좌/우)로 정하고 기기 측정을 실시하였다. 시험물질 복용 후 방문 시 피험자의 시험물질 복용 중 시험물질에 의한 피부 이상반응 여부를 조사하였다.

Table 2. Composition of the test sample containing milk ceramide and low molecular weight fish collagen

Ingredients	MC		LFC		MC + LFC	
	mg	%	mg	%	mg	%
Milk ceramide	600.0	35.60	—	—	600.0	22.4
Low molecular-weight fish collagen	—	—	1,000.0	47.9	1,000.0	37.2
Vitamin C	136.9	8.12	136.9	6.6	136.9	5.1
Excipients, sweetener, and flavor mix	948.5	56.30	948.5	45.5	948.5	35.3
Total content	1,685.4	100.0	2,085.4	100.0	2,685.4	100.0

피부수분량 측정

피부수분량은 Corneometer® CM825(Courage + Khazaka GmbH, Köln, Germany)를 통해 확인하였다. 피험자의 좌측 또는 우측 뺨과 전박 부위를 각 3회 반복 측정하고 평균값을 분석하여 수치화하였다.

경피수분손실량 측정

경피수분손실량은 Vapometer®(Delfin Technology, Kuopio, Finland)를 이용하여 피부 표면으로부터 증발되는 수분량을 측정하여 평가하였다. 측정마다 피험자의 좌측 또는 우측 뺨과 전박 부위를 2회 반복 측정하고 평균값을 기록하였다.

피부탄력 측정

피부탄력은 피부탄력 측정 장치인 Cutometer® MPA580(Courage + Khazaka GmbH)을 사용하였다. 측정 시점마다 피험자의 좌측 또는 우측 뺨 부위를 1회 측정한 후, 피부탄력 인자(R2: overall elasticity) 값을 분석하였다.

진피치밀도 측정

진피치밀도(intensity)의 경우 고해상도 초음파 영상장치인 DermaScan® C USB(Cortex Technology, Hadsund, Denmark)를 이용하여 측정하였다. 본 시험에서는 피험자의 좌측 또는 우측 뺨 부위를 1회 촬영한 후 진피치밀도를 분석하였다.

통계 분석

본 시험을 통해 얻어진 모든 결과는 SPSS® Package Program version 25(IBM, New York, NY, USA)를 이용하여 통계 분석하였다. 시점별 비교는 Wilcoxon signed rank test, 군간별 비교는 Mann-whitney U-test를 사용하여 통계적 유의성을 검증하며 유의수준은 $P<0.05$ 로 설정하였다.

결과 및 고찰

시험 대상자의 일반적 특성

4주 섭취 복용에 대한 시험 대상자의 순응도는 99.66±0.91%로 나타났다. 섭취 그룹에 따른 피험자의 나이(Table 1), 순응도에 대한 그룹 간의 통계적인 차이는 없었다($P>0.05$). 또한, 시험물질에 대한 이상반응 평가(가려움, 피부 트러블 반응, 어지러움 등)에서 모든 그룹은 이상 반응이 관찰되지 않았다(결과 미제시).

밀크세라마이드와 저분자 피쉬콜라겐의 복합 섭취가 피부 보습에 미치는 영향

밀크세라마이드와 저분자 피쉬콜라겐의 복합 섭취가 피부 보습에 미치는 영향을 확인하기 위해 시험물질 섭취 전과

Table 3. Skin hydration value with MC, LFC, and MC + LFC administration for 4 weeks (Unit: A.U.)

	Classification	Before	After	Change ratio (%) ¹⁾
Cheek	MC	36.31±2.69	42.33±2.09*	▲16.56
	LFC	32.70±1.85	36.89±2.26	▲12.80
	MC + LFC	34.63±1.20	45.84±0.83*	▲32.38
Forearm	MC	34.73±2.28	40.30±2.35*	▲16.04
	LFC	37.60±2.07	42.01±2.11*	▲11.74
	MC + LFC	35.19±1.93	42.59±2.30*	▲21.03

Values are mean±SE (n=7).

Before: skin hydration value just before administration, After: skin hydration value after four weeks of administration.

*Significantly different from before by Wilcoxon signed rank test ($P<0.05$).

¹⁾Change ratio (%) = {(after skin hydration value - before skin hydration value) / before skin hydration value} × 100 calculated by mean value.

후 피험자의 피부수분량과 경피수분손실량을 측정하였다. 피부수분량은 전기용량을 측정하는 원리로 피부의 수분함량에 따른 피부의 전기전도도에 따라 수치화하였다. 피부수분량(Table 3)은 모든 섭취군이 뺨과 전박에서 유의미한 증가($P<0.05$)를 나타냈다. 그중 뺨에서의 피부수분량은 MC + LFC군에서 섭취 전 34.63±1.20 A.U., 섭취 후 45.84±0.83 A.U.로 가장 큰 수분변화를 보였으며 32.38%의 피부수분량 증가율을 나타냈다. 뺨에서와 마찬가지로 전박에서의 피부수분량 역시 모든 섭취군에서 유의미한 증가($P<0.05$)를 보였으며 MC + LFC군에서 섭취 전 35.19±1.93 A.U., 섭취 후 42.59±2.30 A.U.로 21.03% 증가하여 가장 큰 변화를 나타냈다. 또한, 뺨에서 섭취군 간의 피부수분변화량 비교에서 MC군, LFC군 대비 MC + LFC군의 수분변화량이 유의미하게 증가($P<0.05$)하였음을 확인하였다(Fig. 1).

경피수분손실량은 피부 표면에서 증발되는 수분의 양으로 피부장벽이 손상되면 증가하는 경향이 있다. Vapometer®(Delfin Technology)로 피험자의 뺨과 전박에서 수분량을 측정하여 경피수분손실량을 평가하였다(Table 4). 시험물질 섭취 4주 후 뺨에서의 모든 그룹의 경피수분손실량이 감소하였다. 특히 MC + LFC군에서 섭취 전 13.06±1.08 g/m²h에서, 섭취 후 11.24±0.54 g/m²h로 13.89% 경피수분손실량의 유의적 감소($P<0.05$)를 나타내었다. 전박에서의 경피수분손실량은 MC + LFC군에서만 감소를 보였으며, MC 및 LFC군에서 경피수분손실량의 감소가 확인되지 않았다. 뺨과 전박에서 섭취군 간의 경피수분손실량 변화는 MC군, LFC군과 비교하여 MC + LFC군에서 보다 높은 경피수분손실량의 감소가 확인되었으나 유의적인 차이는 없는 것으로 나타났다(Fig. 2). 즉, MC와 LFC의 복합 섭취 시 섭취 전에 비해 4주 섭취 후 뺨에서의 경피수분손실량이 유의적으로 감소함을 확인하였다.

저분자 콜라겐을 섭취했을 때 디펩타이드 및 트리펩타이드 등은 혈액으로 이동할 수 있으며, 자유헤미노산으로 흡수

Fig. 1. Changes in skin hydration with MC, LFC, and MC+LFC administration for 4 weeks. Bars represent mean±SE (n=7). The skin hydration changes of MC and LFC are significantly different from the value of MC+LFC for cheek by Mann-Whitney U-test ($P<0.05$).

되어 혈액 속에서 유지될 수 있다. 이러한 아미노산들은 인체 내 다양한 조직에서 흡수될 수 있고 특히 피부로 흡수된 콜라겐들은 다른 조직보다 장기간 유지되는 것으로 보고되었다(Watanabe-Kamiyama 등, 2010). 또한 하이드록시프로린을 함유하는 펩타이드는 피부 섬유아세포의 성장 및 히알루론산의 합성을 유도하는 것으로 알려져 있다. 콜라겐에서 유래한 prolyl-hydroxyproline(Pro-Hyp)은 피부 섬유

아세포에서 HAS2 전사를 활성화함으로써 히알루론산의 합성을 자극하고 합성된 히알루론산은 피부의 진피와 표피에서 수분과 결합하여 피부수분량에 영향을 주는 인자로 알려져 있다(Asai 등, 2020; Ohara 등, 2010). Pro-Hyp은 일반적으로 소비되는 단백질에서 유래할 수 없고 펩타이드에서 유래되며 주로 콜라겐의 분해과정 중에 발생하여 혈액에서 발견되는 것이 특징이다(Iwai 등, 2005).

또한 피부 각질층에서 세라마이드의 주된 역할은 표피장벽의 보호 기능이며, 각질층의 세라마이드가 감소하면 피부 장벽 기능을 약화해 피부 간 수분손실 증가의 원인으로 작용하게 된다. 본 시험에 사용된 밀크세라마이드는 인지질이 풍부한 원료이며, 그중 스펡고미엘린이 20~25%를 차지한다. 스펡고미엘린은 포유류 세포막의 주요 구성성분으로 피부 표피의 장벽 기능을 담당하는 라멜라 구조의 기본 구성요소이기도 하다. 우유에서 추출한 밀크세라마이드에 포함된 스펡고미엘린은 다른 식품에서 유래된 인지질과 비교했을 때 고함량으로 함유되어 있다. 스펡고미엘린의 구조 성분인 스펡고이드의 공급원에 따른 흡수율을 Caco-2 세포에서 평가했을 때 식물 유래 스펡고이드 대비 동물 유래 스펡고이드의 흡수율이 높은 것으로 나타났다. 따라서 스펡고미엘린이 피부 표피의 장벽 기능을 강화하는 데 효과적으로 작용했을 것으로 판단된다(Morifuji, 2019; Potočki, 2016; Suga-

Table 4. Transepidermal water loss (TEWL) value with MC, LFC, and MC+LFC administration for 4 weeks (Unit: g/m²h)

	Classification	Before	After	Change ratio (%) ¹⁾
Cheek	MC	13.01±1.63	12.79±1.53	▼1.76
	LFC	12.97±1.59	12.30±1.13	▼5.18
	MC+LFC	13.06±1.08	11.24±0.54*	▼13.89
Forearm	MC	7.41±1.08	7.81±1.01	▲5.39
	LFC	7.46±0.67	7.74±0.40	▲3.83
	MC+LFC	8.56±0.84	7.99±0.82	▼6.68

Values are mean±SE (n=7).

Before: TEWL value just before administration, After: TEWL value after four weeks of administration.

*Significantly different from before by Wilcoxon signed rank test ($P<0.05$).

¹⁾Change ratio (%) = {(after TEWL value - before TEWL value) / before TEWL value} × 100 calculated by mean value.

Fig. 2. Changes in TEWL with MC, LFC, and MC+LFC administration for 4 weeks. Bars represent mean±SE (n=7).

wara 등, 2004).

스핑고미엘린의 섭취는 피부 내 세라마이드 함량 증가를 유도하는 것으로 알려져 있다. 스펡고미엘린을 섭취한 마우스에서 피부수분량 증가 및 피부 세라마이드 함량이 증가하는 것으로 나타났다. 섭취한 스펡고미엘린은 피부로 흡수되어 표피 세라마이드로 전환되고 이는 피부수분량과 직접적인 연관이 있는 것으로 확인되었다(Haruta-Ono 등, 2012a; Haruta-Ono 등, 2012b). 20~39세 성인 314명을 대상으로 스펡고미엘린이 10 mg 포함된 인지질을 매일 12주간 섭취한 경우 피부수분량이 증가하였는데, 특히 발꿈치에서의 피부수분량이 유의적으로 증가한 것으로 나타났다. 또한 설문지를 통한 평가에서도 피부수분 증가에 대한 항목에서 유의적인 개선을 나타냈다(Higurashi 등, 2015).

따라서 밀크세라마이드의 섭취 중 인지질 특히 스펡고미엘린의 섭취가 피부 세라마이드 함량의 증가에 도움을 주어 피부수분량 증가의 주요 요인으로 작용할 수 있다. 본 연구에서는 밀크세라마이드와 저분자 피쉬콜라겐의 복합 섭취에 의해 피부수분량 증가와 피부장벽 기능도 강화되어 시너지 효과를 나타내는 것으로 사료된다.

밀크세라마이드와 저분자 피쉬콜라겐의 복합 섭취가 피부 탄력에 미치는 영향

밀크세라마이드와 저분자 피쉬콜라겐의 복합 섭취가 피부탄력에 미치는 영향을 확인하기 위해 시험물질 섭취 전후 피험자의 피부탄력 및 진피치밀도를 측정하였다. 피부탄력도 측정 파라미터는 총 탄력을 의미하는 R2(overall elasticity)로 1에 가까울수록 피부탄력도가 높은 것을 의미한다. 피험자 그룹에서 섭취 전후의 피부탄력도를 측정하였을 때 LFC군과 MC+LFC군에서 피부탄력도가 유의적으로 상승($P<0.05$)하였다(Table 5). 피부탄력 변화량에서 그룹 간의 차이를 확인하였을 때, MC+LFC군에서 가장 큰 증가율을 보였고 LFC군, MC군 순으로 나타났으며 섭취군 간의 유의적 차이는 없었다(Fig. 3).

밀크세라마이드, 저분자 피쉬콜라겐, 밀크세라마이드 및 저분자 피쉬콜라겐 혼합물의 섭취가 진피치밀도 개선에 차

Table 5. Elasticity parameters with MC, LFC, and MC+LFC administration for 4 weeks (Unit: R2)

Classification	Before	After	Change ratio (%) ¹⁾
MC	0.70±0.02	0.71±0.03	▲2.33
LFC	0.71±0.02	0.75±0.02*	▲5.65
MC+LFC	0.68±0.02	0.72±0.02*	▲6.69

Values are mean±SE (n=7).

Before: elasticity parameters just before administration, After: elasticity parameters after four weeks of administration.

*Significantly different from before by Wilcoxon signed rank test ($P<0.05$).

¹⁾Change ratio (%) = {(after elasticity parameters - before elasticity parameters) / before elasticity parameters} × 100 calculated by mean value.

이를 보이는지 확인하기 위해 4주 섭취 전후 진피치밀도를 측정하여 영상화하였다(Fig. 4). 진피치밀도 영상 결과에서 진피는 노란색으로 표현되며 피하층은 녹색 또는 검은색으로 나타난다. 진피치밀도 영상을 바탕으로 개선 효과를 평가하기 위해 강도(intensity)로 변환하여 비교하였으며 강도 값이 클수록 진피의 치밀도가 높음을 나타낸다(Table 6). 밀크세라마이드, 저분자 피쉬콜라겐, 밀크세라마이드 및 저분자 피쉬콜라겐 복합물 모두 섭취 전후 진피치밀도에서 유의미한 변화를 나타내지 못하였다. MC+LFC군의 경우 섭취 전 $16.30\pm0.73\%$ 에서 섭취 후 $16.31\pm0.54\%$ 로 진피치밀도 상승이 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. 반면 MC, LFC 단독 섭취군에서는 진피치밀도의 상승을 확인할 수 없었다.

피부의 탄력은 주로 진피의 세포 외 기질 중 콜라겐 및 섬유망의 영향을 받는다. 특히 탄력 섬유망이 피부탄력에 가장 큰 기여를 하는 것으로 알려져 있다. 콜라겐의 섭취는 matrix metalloproteinases(MMPs)의 조절을 통해 인체 내 콜라겐 및 탄력 섬유망의 함량에 영향을 주어 피부탄력을 조절할 수 있다. 노화의 진행에 따라 MMPs 발현이 촉진되어 콜라겐의 양이 감소하고, 저분자 피쉬콜라겐의 섭취로 체내 MMPs 발현을 조절하여 콜라겐의 합성을 촉진하는 것으로 나타났다(Ishikawa 등, 1995; Pyun 등, 2012). 또한

Fig. 3. Changes in elasticity parameters with MC, LFC, and MC+LFC administration for 4 weeks. Bars represent mean±SE (n=7). The values of MC and LFC did not differ from the value of MC+LFC by Mann-Whitney U-test.

Fig. 4. Dermis density scanner image before and after administration of the test samples. The images were scanned by DermaScan® C USB. Dermis density (green dots) increased in MC + LFC group after administration for 4 weeks. However the dermis density did not increase in MC and LFC groups by image analysis.

Table 6. Dermis density values with MC, LFC, and MC + LFC administration for 4 weeks on cheek (Unit: %)

Classification	Before	After	Change ratio (%) ¹⁾
MC	16.56±0.84	16.28±0.84	▼1.72
LFC	14.90±0.51	14.39±0.59	▼3.42
MC + LFC	16.30±0.73	16.31±0.54	▲0.04

Values are mean±SE (n=7).

Before: dermis density values just before administration, After: dermis density values after four weeks of administration.

¹⁾Change ratio (%) = {(after dermis density values - before dermis density values) / before dermis density values} × 100 calculated by mean value.

글루코실세라마이드의 섭취는 피브로백틴의 합성과 히알루론산 생성의 전구체로써 활용될 수 있고, 이는 피부탄력 향상의 메커니즘으로 활용될 수 있다. 저분자 피쉬콜라겐의 섭취와 밀크세라마이드의 섭취가 피부의 탄력 섬유망의 증가와 피부수분량의 증가에 영향을 주어 탄력을 증가시킬 수 있는 것으로 생각된다(Gosline 등, 2002). 다만 콜라겐의 섭취 기간과 섭취량, 탄력 섬유망의 형성 기간, 피부의 수화 정도에 따라 탄력 향상에 대한 영향이 달라질 수 있으므로 섭취 기간 및 섭취량에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

본 연구에서는 밀크세라마이드와 저분자 피쉬콜라겐의 복합 섭취가 피부의 수분 및 탄력 변화의 시너지 효과를 나타내는지 연구하였다. 만 39~50세 여성을 밀크세라마이드, 저분자 피쉬콜라겐, 밀크세라마이드 및 저분자 피쉬콜라겐 혼합 섭취군으로 나누어 각 7명씩 4주간 섭취하도록 한 후 밀크세라마이드와 저분자 피쉬콜라겐의 혼합 섭취의 시너지 효과를 평가하고자 하였다. 섭취 전후 피부보습 인자(피부수분량, 경피수분손실량) 및 피부탄력 인자(피부탄력, 진피치밀도)의 변화를 측정하여 섭취군 간 및 섭취 전후 변화량을 비교하였다. 피부수분량과 경피수분손실량에서 밀크

세라마이드 및 콜라겐 혼합 섭취군의 변화량이 밀크세라마이드군, 저분자 피쉬콜라겐군 단독 섭취 대비 개선된 것으로 나타났다. 또한 피부탄력 변화에서는 밀크세라마이드 및 저분자 콜라겐 혼합 섭취군의 탄력 증가율이 가장 높게 나타났으나, 군 간의 변화량에서 유의적인 변화는 나타내지 않았다. 진피치밀도 역시 밀크세라마이드군, 저분자 피쉬콜라겐군에서 감소하였으나, 밀크세라마이드 및 저분자 피쉬콜라겐 혼합 섭취에서 진피치밀도가 상승하였다. 다만 콜라겐과 세라마이드의 섭취 기간과 농도에 따라 탄력 섬유망의 형성 기간, 피부의 수화 정도에 변화를 줄 수 있기 때문에 섭취 기간 및 섭취 양에 따른 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 연구에서는 밀크세라마이드와 저분자 피쉬콜라겐의 복합 섭취가 개별 섭취 대비 피부보습 및 피부탄력 향상에 시너지 효과를 나타냄으로써 피부 건강 소재로 활용될 수 있는 근거가 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Asai TT, Oikawa F, Yoshikawa K, Inoue N, Sato K. Food-derived collagen peptides, prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), and hydroxyprolyl-glycine (Hyp-Gly) enhance growth of primary cultured mouse skin fibroblast using fetal bovine serum free from hydroxyprolyl peptide. *Int J Mol Sci.* 2020. 21:229. <https://doi.org/10.3390/ijms21010229>
- Asserin J, Lati E, Shioya T, Prawitt J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an *ex vivo* model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Cosmet Dermatol.* 2015. 14:291-301.
- Bertuccelli G, Zerbinati N, Marcellino M, Kumar NSN, He F, Tsepakolenko V, et al. Effect of a quality-controlled fermented nutraceutical on aging markers: An antioxidant-control, double-blind study. *Exp Ther Med.* 2016. 11:909-916.
- Elias PM, Feingold KR. Lipids and the epidermal water barrier: metabolism, regulation, and pathophysiology. *Semin Dermatol.* 1992. 11:176-182.
- Gosline J, Lillie M, Carrington E, Guerette P, Ortlepp C, Savage K. Elastic proteins: biological roles and mechanical properties. *Phil Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2002. 357:121-132.
- Graves ELF, Beaulieu AD, Drackley JK. Factors affecting the concentration of sphingomyelin in bovine milk. *J Dairy Sci.*

2007. 90:706-715.
- Haruta-Ono Y, Setoguchi S, Ueno HM, Higurashi S, Ueda N, Kato K, et al. Orally administered sphingomyelin in bovine milk is incorporated into skin sphingolipids and is involved in the water-holding capacity of hairless mice. *J Dermatol Sci*. 2012a. 68:56-62.
- Haruta-Ono Y, Ueno H, Ueda N, Kato K, Yoshioka T. Investigation into the dosage of dietary sphingomyelin concentrate in relation to the improvement of epidermal function in hairless mice. *Anim Sci J*. 2012b. 83:178-183.
- Higurashi S, Haruta-Ono Y, Urazono H, Kobayashi T, Kadooka Y. Improvement of skin condition by oral supplementation with sphingomyelin-containing milk phospholipids in a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Dairy Sci*. 2015. 98:6706-6712.
- Ishikawa T, Ishikawa O, Miyachi Y. Measurement of skin elastic properties with a new suction device (I): relationship to age, sex and the degree of obesity in normal individuals. *J Dermatol*. 1995. 22:713-717.
- Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem*. 2005. 53:6531-6536.
- Kim AH, Kim YS, Piao Z, Shin YC, Ha MW. Cutaneous hydration effect of collagen hydrolysate containing collagen tripeptides. *Korean J Food Sci Technol*. 2018a. 50:420-429.
- Kim DU, Chung HC, Choi J, Sakai Y, Lee BY. Oral intake of low-molecular-weight collagen peptide improves hydration, elasticity, and wrinkling in human skin: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients*. 2018b. 10:826-838.
- Lee K, Kim A, Hong KB, Suh HJ, Jo K. Preparation and characterization of a polar milk lipid-enriched component from whey powder. *Food Sci Anim Resour*. 2020. 40:209-220.
- Matsuda N, Koyama YI, Hosaka Y, Ueda H, Watanabe T, Araya T, et al. Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2006. 52:211-215.
- Morifuji M. The beneficial role of functional food components in mitigating ultraviolet-induced skin damage. *Exp Dermatol*. 2019. 28:28-31.
- Mutanu Jungersted J, Hellgren LI, Høgh JK, Drachmann T, Jemec GBE, Agner T. Ceramides and barrier function in healthy skin. *Acta Derm Venereol*. 2010. 90:350-353.
- Ohara H, Ichikawa S, Matsumoto H, Akiyama M, Fujimoto N, Kobayashi T, et al. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *J Dermatol*. 2010. 37:330-338.
- Pappas A. Epidermal surface lipids. *Derm-Endocrinol*. 2009. 1: 72-76.
- Parodi PW. Cows' milk fat components as potential anticarcinogenic agents. *J Nutr*. 1997. 127:1055-1060.
- Potočki S. Potential health benefits of sphingolipids in milk and dairy products. *Mljekarstvo*. 2016. 66:251-261.
- Pyun HB, Kim M, Park J, Sakai Y, Numata N, Shin JY, et al. Effects of collagen tripeptide supplement on photoaging and epidermal skin barrier in UVB-exposed hairless mice. *Prev Nutr Food Sci*. 2012. 17:245-253.
- Shigemura Y, Iwai K, Morimatsu F, Iwamoto T, Mori T, Oda C, et al. Effect of prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *J Agric Food Chem*. 2009. 57:444-449.
- Sugawara T, Kinoshita M, Ohnishi M, Tsuzuki T, Miyazawa T, Nagata J, et al. Efflux of sphingoid bases by P-glycoprotein in human intestinal Caco-2 cells. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2004. 68:2541-2546.
- Venkataramana SH, Puttaswamy N, Kodimule S. Potential benefits of oral administration of *AMORPHOPHALLUS KONJAC* glycosylceramides on skin health—a randomized clinical study. *BMC Complement Med Ther*. 2020. 20:26. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2721-3>
- Watanabe-Kamiyama M, Shimizu M, Kamiyama S, Taguchi Y, Sone H, Morimatsu F, et al. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *J Agric Food Chem*. 2010. 58:835-841.