AP 콜라겐 효소분해 펩타이드 섭취가 피부 주름, 탄력 및 보습 개선에 미치는 효과

정경미 · 양미숙 · 김승훈 · 노종화 · 김완기

아모레퍼시픽 기술연구원

The Efficacy of AP Collagen Peptides Intake on Skin Wrinkle, Elasticity, and Hydration Improvement

Kyoungmi Jung, Mi-Suk Yang, Seung Hun Kim, Jonghwa Roh, and Wangi Kim

AMOREPACIFIC Research and Development Center

ABSTRACT Collagen is a component of the human body, known to have a beneficial effect on human health when consumed as a food or dietary ingredient. This double-blinded, randomized, placebo-controlled study aimed to evaluate the efficacy and safety of AP collagen peptides (APCP) containing 3% glycine-proline-hydroxyproline, on improving skin wrinkles, elasticity and hydration. Totally, 105 subjects with crow's-feet wrinkles were randomly assigned to receive either placebo, APCP 1,000 mg or APCP 1,500 mg, once daily for 12 weeks. Efficacy endpoints of skin wrinkles, elasticity and hydration were measured at baseline, 6 and 12 weeks, and at the 2-week follow-up visit. Compared to the placebo group, the visual evaluations and R3 (average roughness) values of crow's-feet wrinkles were significantly decreased in both APCP groups at 12 weeks, and these effects were maintained until 2 weeks after completion of ingestion. During the intake period at 6 and 12 weeks, three parameters for skin elasticity (R2, R5, R7) showed significant improvement in both APCP groups, as compared to the placebo group. The APCP groups also showed a statistically significant difference in skin hydration compared to the placebo group, at 12 weeks and at 2 weeks after the end of intake. No adverse effects were encountered during the study period. These results indicate that APCP 1,000 mg and 1,500 mg can be used as a functional food ingredient to improve human skin conditions related to skin aging and hydration.

Key words: collagen peptide, skin wrinkles, skin elasticity, skin hydration

서 론

최근 건강에 대한 관심이 증대됨에 따라 생리활성 기능을 가지는 식품의 섭취가 증가하고 있다. 특히 식품이나 식품 소재의 섭취를 통해 건강과 아름다움을 가꾸는 이너뷰티 개념이 확대되면서 관련 기능성 식품 소재의 개발이 활발해지고 있다(Jung과 Lee, 2014; Shim과 Lee, 2019). 이러한 이너뷰티 식품 소재로는 히알루론산, 클로렐라, 스피루리나, 콜라겐 펩타이드와 같은 피부 건강에 대한 기능성 원료들이 있는데(MFDS, 2016), 이 중 콜라겐 섭취를 통한 피부 건강의 유익한 증거들이 밝혀지면서 관련 건강기능식품의 개발이 증가하고 있다(Barati 등, 2020).

콜라겐은 세포외기질(extracellular matrix)을 구성하는 주요 구조 단백질(structural proteins) 중 하나로, 인장강도

부여, 세포구조 유지 등 인체를 보호하는 필수적인 역할을 수행한다(Subhan 등, 2015; Silva 등, 2014). 특히 피부 진피층의 90%를 차지하는 콜라겐의 피부 내 질적 양적 변화는 다양한 대사활성 감소를 유도하여 피부노화를 일으킨다(Varani 등, 2000; Shin 등, 2019). 피부노화는 나이가 들어 감에 따른 내인성 노화와 자외선 노출에 의한 광노화와 같은 외인성 노화로 나뉘는데, 이들 모두 콜라겐 양과 콜라겐 섬유 길이의 감소와 같은 세포외기질의 구조적 변화를 유도하여 진피층의 탄력을 감소시켜 깊은 주름을 생성하고 피부 건조와 색소침착 등을 일으키게 된다(Scharffetter-Kochanek 등, 2000; El-Domyati 등, 2002). 이러한 피부노화를 지연시키기 위해 생체 내 세포외기질을 유지하도록 돕는 다양한 소재들이 화장품이나 건강식품으로 개발되고 있으며 콜라겐도 주요한 소재가 되고 있다(McCabe 등, 2020).

돼지, 소, 어류의 피부/비늘 및 뼈 등에 존재하는 콜라겐은 피부 내 생체 적합성과 생체 활성을 가지면서 다른 단백질 대비 약한 면역원성을 가지고 있어 안전하게 섭취할 수 있는 식품이다(Avila Rodríguez 등, 2018). 콜라겐을 섭취하면 생체 내 분해과정을 통해 글라이신-프롤린(Gly-Pro)이나

프롤린-하이드록시프롤린(Pro-Hyp)과 같은 다이펩타이드(dipeptides)나 글라이신-프롤린-하이드록시프롤린(Gly-Pro-Hyp)과 같은 트리펩타이드(tripeptides) 형태로 체내에 흡수되어 혈류를 통해 조직에 분포하게 된다(Daniel, 2004; Iwai 등, 2005; Ohara 등, 2010). 고분자 형태의 콜라겐을 직접 섭취하는 것보다 생체 내 분포하는 다이펩타이드나 트리펩타이드 함유량이 높은 저분자 콜라겐 가수분해물을 섭취하는 것이 체내 흡수 효율을 높이고 피부로의 빠른 분포를 돕는다(Yamamoto 등, 2016; Hong 등, 2019). 최근 저분자 콜라겐 가수분해물을 이용한 피부노화 연구에서 의미 있는 결과들이 도출되고 있으며(Barati 등, 2020), 본 연구에서도 15% 이상의 트리펩타이드를 함유한 저분자 콜라겐 가수분해물인 AP 콜라겐 효소분해 펩타이드(AP collagen peptide, APCP)를 이용하여 피부 주름을 가진 성인 여성에서 피부 주름, 탄력 및 보습 개선에 대한 효능을 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

인체적용시험 디자인

본 인체적용시험은 이중맹검, 위약대조, 무작위배정 시험으로 설계되었다. 본 인체적용시험 대상자는 참여 전 시험자의 충분한 설명을 듣고 자의로 동의서에 서면 동의한 후 연구에 참여하였고, 선정/제외기준 적합성 여부를 확인하여 AP 콜라겐 효소분해 펩타이드 1,000 mg 섭취군(APCP 1,000 mg), AP 콜라겐 효소분해 펩타이드 1,500 mg 섭취군(APCP 1,500 mg) 및 대조식품 섭취군(Placebo)에 군당 35명씩 총 105명이 무작위 배정되었다. 등록된 대상자는 총 12주간 시험식품 또는 대조식품을 섭취하며 시험 방문 일정(Fig. 1)에 따라 0, 6, 12주 방문과 섭취 종료 후 2주에 방문하였다. 유효성 평가는 피부 주름(육안평가 및 기기평가), 피부 탄력 및 피부 보습 개선에 대해 실시하였고, 안전성 평가는 섭취 후 이상반응, 임상실험실 검사(혈액학적/혈액 화학적 및 요검사), 활력징후 및 신체검진을 실시하였다. 본 시험은 (주)엘리드 임상시험심사위원회의 승인(IRB 심의 번호: EL-90221JXZ01) 후 ICH 임상시험관리기준 및 (주)

엘리드의 표준작업지침서에 따라 수행되었다.

인체적용시험용 식품 및 섭취 방법

본 시험은 실꼬리돔(*Nemipterus virgatus*)의 비늘로부터 추출한 젤라틴을 원료로 하는 AP 콜라겐 효소분해 펩타이드(지표성분: Gly-Pro-Hyp $3.0 \pm 0.6\%$)를 사용하였다(Jellice Co., Sendai, Japan). APCP 1,000 mg 및 1,500 mg이 포함된 시험식품과 동일한 성상과 맛을 가진 대조식품을 사용하였다. 인체적용시험용 식품은 액상 애플 50 mL를 1일 1회 12주 동안 동일한 시간에 섭취하도록 하였다.

연구 대상자

만 40세 이상 60세 이하의 여성으로 피부과 전문의에 의해 검사상 눈가에 주름이 있으면서 global photodamage score(Chung 등, 2001)가 2점(경증, mild)에서 6점(중증, severe)에 해당하는 자를 대상으로 하였다. 시험에 영향을 줄 수 있는 피부질환자이거나 시험제품 관련 성분이 포함된 식품에 자극 또는 알레르기가 있는 자, 피부과적 시술 또는 관리를 받은 자, 내과적 질환자 또는 시험책임자의 판단에 따라 시험에 영향을 줄 수 있는 자는 제외하였다. 대상자는 인체적용시험 기간에 인체적용시험용 식품 이외 건강기능식품 섭취를 금하였고, 동일한 피부 조건을 위해 제공한 제품(스킨, 로션, 선크림 및 세안제)만 사용하도록 하였다. 정확한 측정을 위해 대상자는 세안 후 가볍게 물기를 제거한 후 30분간 항온항습실(온도 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 40~60% RH)에서 대기 후 시험을 진행하였다.

피부 주름 및 거칠기 개선

피부 주름 개선은 대상자의 눈가 주름(crow's feet)에 대해 피부과 전문의의 육안평가 및 기기평가를 실시하였다. 피부 주름을 평가할 눈가 부위는 섭취 전 지정하여 항상 동일한 부위가 평가되도록 하였고, 주름 촬영용 안면 고정 장비와 고해상도 디지털카메라를 이용하여 동일 조건에서 화상사진을 촬영하였다. 육안평가는 두 명의 피부과 전문의가 global photodamage score(0: none, 1: none/mild, 2: mild, 3: mild/moderate, 4: moderate, 5: moderate/se-

Fig. 1. Clinical study overview.

vere, 6: severe, 7: very severe)에 따라 평가하되, 각 평가자의 차이가 있는 경우 섭취 전은 낮은 값으로, 섭취 후에는 높은 값을 선택하여 평가하였다. 기기평가는 눈가 주름 부위에 실리콘으로 주형(replica)을 제작하여 Visiometer SV600(Courage & Khazaka Electronics, Koln, Germany)의 Image analyzer software로 거칠기를 R1(skin roughness), R2(maximum roughness), R3(average roughness), R4(smoothness depth) 및 R5(arithmetic average roughness)로 구분하여 분석하였고, 주름이 감소할수록 거칠기 정도는 감소하였다.

피부 탄력 개선

피부 탄력은 얼굴의 눈꼬리(eyelid) 부위의 탄력 정도를 Cutometer MPA580(Courage & Khazaka Electronics)로 측정하였다. 측정값은 R2(gross elasticity), R5(net elasticity), R7(biological elasticity)으로 측정값이 1에 가까울수록 탄력성이 높은 것으로 평가하였다.

피부 보습 개선

피부 보습은 각질층의 수분함유량을 Corneometer CM825(Courage & Khazaka Electronics)로 측정하였다. Corneometer CM825는 표피층의 30~40 µm 깊이 이내에 함유된 수분량을 측정하는 기기로 탐침을 측정 부위 피부 표면에 밀착시켜 접촉한 후 가볍게 누르면서 나타나는 수치로 평가하였다. 대상자 볼(cheek)의 동일한 부위를 5회 측정하고 최대값과 최소값을 제외한 3개의 평균값을 구하였다.

통계분석

인체적용시험에 대한 통계분석은 SPSS Statistics(ver. 26.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하여 $P < 0.05$ 이하 수준으로 검정하였다. 데이터의 정규성은 Kolmogorov-Smirnov test로 검정하였고, 시험군간 비교는 Independent t-test 또는 Mann-whitney U test로 검정하였다.

결과 및 고찰

대상자의 일반적인 특성

본 인체적용시험은 APCP의 피부 주름, 탄력 및 보습 개선에 대한 유효성과 안전성을 평가하기 위해 실시되었다. 본 인체적용시험에 자의로 참여 동의한 총 110명을 대상으로 선정/제외기준 적합성 평가 후 총 105명의 대상자가 등록되었다. 인체적용시험 등록 후 한 번이라도 인체적용시험용 식품을 섭취하고 안전성 자료를 확보한 총 104명 대상자에 대해 안전성 분석(safety set)을 실시하였고, 유효성 분석(per protocol set)은 계획서의 위반 없이 12주간 섭취 후 2주간의 추적 조사 기간까지 모두 완료한 대상자 총 101명(APCP 1,000 mg 섭취군 34명, APCP 1,500 mg 섭취군 33명, 대조식품 섭취군 34명)을 대상으로 하였다. 인체적용

Fig. 2. Clinical study flow. Flow diagram showing the progress of subjects at each stage of the clinical trial.

시험 대상자의 참여 상태 및 분석군에 대한 요약은 Fig. 2와 같다. 본 인체적용시험에 참여한 대상자의 인구학적 정보 및 섭취 전 특성 분석에서 군간 차이는 없었으며(Table 1), 인체적용시험용 식품의 섭취 순응도 및 단백질 섭취량에서도 군간 차이는 확인되지 않았다. 안전성 평가를 위한 임상 실험실 검사 및 활력징후에서 임상적으로 의미 있는 변화는 없었고, 이상반응 및 시험식품과 관련 있는 이상반응도 보고되지 않았다. APCP와 동일한 Gly-Pro-Hyp를 지표성분으로 하는 유사 콜라겐 펩타이드들의 인체적용시험에서도 안전성 이슈가 보고되지 않았다(Koizumi 등, 2018; Kim 등, 2018b). 이러한 결과들로 APCP의 경구 섭취 시 안전성이 확인되었다고 판단된다.

피부 주름 및 거칠기 개선

반복적인 자외선 노출은 transforming growth factor (TGF) 억제제를 통해 진피 내 콜라겐 합성을 감소시키고, matrix metalloproteinases 유도로 피부 내 콜라겐을 분해하면서 깊은 주름을 발생시킨다(Brenneisen 등, 2002). APCP는 사람 섬유아세포에서 UV 조사 후 감소한 type I 콜라겐의 유전자(COL1A, collagen type I alpha) 및 TGFβ 1 유전자 발현을 증가시키고(Lee 등, 2021), procollagen 발현 증가를 유도하여 진피층의 구조 손상을 방어하였다(Kim 등, 2009). 또한 UV 노출에 의해 피부 주름이 유도된 쥐에 APCP 경구 투여 시 광자극에 의해 증가한 표피 및 진피 두께가 감소하고, 주름 전체 면적, 주름 전체 수, 주름

Table 1. Baseline characteristics of subjects

		Placebo (n=34)	APCP 1,000 mg (n=34)	APCP 1,500 mg (n=33)	<i>P</i> -value ¹⁾	<i>P</i> -value ²⁾
Age (years)	Mean±SD	47.79±4.35	47.56±4.72	48.42±5.73	0.8315	0.6133
	Min, Max	40, 56	40, 59	41, 60		
Weight (kg)	Mean±SD	59.08±7.44	58.12±8.04	57.21±6.35	0.6103	0.2721
	Min, Max	46.8, 78.3	45.0, 77.4	46.1, 75.0		
Crow's feet visual grade	Mean±SD	4.12±0.77	4.24±0.70	4.30±0.73	0.5115	0.3151
	Min, Max	3, 6	3, 6	3, 6		

¹⁾*P*-value, comparisons between values in APCP 1,000 mg group and placebo group.

²⁾*P*-value, comparisons between values in APCP 1,500 mg group and placebo group.

전체 길이 및 주름 물리학적 형태 등 피부 주름이 개선되었다(Lee 등, 2021). 이러한 결과를 토대로 본 인체적용시험에서도 APCP 섭취 후 피부 주름 개선 효과를 확인하였다. 눈가 주름을 전문의 육안평가와 Visiometer SV600 이미지 분석법으로 평가한 결과, 육안평가에서 APCP 섭취군 모두 섭취 후 12주 및 섭취 종료 후 2주에 대조식품 섭취군 대비 유의적인 개선 효과를 나타내었다(Fig. 3A, Fig. 4). 눈가 주름의 Visiometer 측정값 중 평균거칠기 R3는 APCP 섭취군 모두 대조식품 섭취군 대비 6주부터 유의적인 개선 효과를 보였고, 12주 및 섭취 종료 후 2주까지 유의적인 피부

주름 개선 효과가 지속되었다(Fig. 3B). 전체 시험 기간에 눈가 주름의 피부거칠기에 대한 R1~5의 변화량은 Table 2와 같고 모든 군에서 감소하였다. APCP 1,000 mg 섭취군은 주름 깊이 개선 지표인 R2에 대해 섭취 후 6주, 12주 및 섭취 종료 후 2주에서 대조식품 섭취군 대비 유의적인 개선을 나타내었고, R1은 섭취 후 6주 및 섭취 중단 후 2주, R4 및 R5는 섭취 중단 후 2주에서 유의적인 개선 효과를 보였다. APCP 1,500 mg 섭취군은 R1~3에서 섭취 후 6주, 12주 또는 섭취 종료 후 2주 중 한 시점 이상 유의적인 개선 효과를 보였다. 이러한 결과를 토대로 APCP는 섭취기간 및

Fig. 3. Changes in the skin wrinkle parameters. (A) Change (Δ) in visually assessed Crow's feet scores. (B) Change (Δ) in skin wrinkle R3 (average roughness) measured by Visiometer SV600. Results are expressed as mean±SEM. A asterisk indicates comparisons between APCP 1,000 mg group and placebo group, APCP 1,500 mg group and placebo group (**P*<0.05, ***P*<0.01, and ****P*<0.001).

Fig. 4. Image of skin wrinkle changes after 12 weeks. Representative images of the subjects in each group at baseline and week 12. Left, skin replica imaging; Right, digital photographs.

Table 2. Changes in skin roughness parameters

Weeks	Placebo	APCP 1,000 mg	APCP 1,500 mg
R1			
6	-0.045±0.100	-0.109±0.121*	-0.097±0.098*
12	-0.058±0.094	-0.102±0.092	-0.104±0.106
+2	-0.060±0.084	-0.127±0.107**	-0.093±0.113
R2			
6	-0.011±0.063	-0.063±0.088**	-0.061±0.059**
12	-0.035±0.054	-0.061±0.053*	-0.064±0.081
+2	-0.036±0.065	-0.069±0.061*	-0.051±0.079
R3			
6	-0.006±0.037	-0.037±0.038***	-0.038±0.033***
12	-0.022±0.023	-0.041±0.029**	-0.039±0.040*
+2	-0.020±0.031	-0.043±0.037**	-0.038±0.045*
R4			
6	-0.023±0.061	-0.048±0.059	-0.041±0.049
12	-0.023±0.054	-0.039±0.062	-0.042±0.052
+2	-0.027±0.046	-0.059±0.058*	-0.042±0.056
R5			
6	-0.012±0.027	-0.019±0.030	-0.014±0.025
12	-0.006±0.028	-0.018±0.029	-0.015±0.027
+2	-0.009±0.025	-0.024±0.029*	-0.016±0.027

Change in skin roughness R1 (skin roughness), R2 (maximum roughness), R3 (average roughness), R4 (smoothness depth) and R5 (arithmetic average roughness) measured by Visiometer SV 600. Results are expressed as mean±SD. A asterisk indicates comparisons between APCP 1,000 mg group and placebo group, APCP 1,500 mg group and placebo group (* $P<0.05$, ** $P<0.01$, and *** $P<0.001$).

섭취 후 2주까지 피부 주름 개선 효과를 가진다고 판단된다.

피부 탄력 개선

나이가 들어감에 따라 피부 탄력이 감소하는 것은 진피 내 콜라겐 양 감소에 의한 세포외기질의 구조적인 변화가 주요한 원인이다(Kohl 등, 2011; Shin 등, 2019). 특히, 자외선의 지속적 노출은 섬유아세포의 과증식 및 염증성 세포 침윤을 유도하고, 진피 내 결합조직인 교원섬유(collagen fiber) 및 탄력섬유(elastin fiber)의 배열을 불규칙하게 만들어 구조적 붕괴를 가속화한다(Rabe 등, 2006). UV 노출된 쥐에 APCP 경구 투여 시 염증성 사이토카인인 히스타민

등 염증성 침윤은 감소하고 진피 내 콜라겐과 엘라스틴이 증가하여 세포외기질의 구조적 개선이 확인되었으며, 총탄력, 순탄력, 점탄력 비율 및 생물학적 탄력과 같은 피부 탄력 지표가 개선되었다(Kim 등, 2011; Lee 등, 2021). 이에 본 연구에서도 R2, R5 및 R7 지표를 이용하여 APCP 섭취에 의한 눈꼬리 부위의 피부 탄력 개선 효과를 확인하였다. 총체적인 피부 탄력 지표인 R2의 경우 APCP 1,000 mg 섭취군은 6주, 12주에 대조식품 섭취군 대비 유의적인 차이를 나타내었고, APCP 1,500 mg 섭취군은 6주, 12주 및 섭취 종료 후 2주 모두에서 대조식품 섭취군 대비 유의적인 차이를 보였다(Fig. 5A). 피부 순탄력 지표인 R5에서는 APCP 섭취군 모두 6주, 12주 및 섭취 종료 후 2주 모두에서 대조식품 섭취군 대비 유의적인 차이를 보였다(Fig. 5B). 즉각적 탄성 회복력 지표인 R7에서는 APCP 1,000 mg 섭취군이 6주, 12주에, APCP 1,500 mg 섭취군은 6주, 12주 및 섭취 종료 후 2주 모두에서 대조식품 섭취군 대비 유의적인 차이를 나타내어(Fig. 5C), APCP 섭취는 피부 탄력 개선에 효과를 가진다고 판단된다.

피부 보습 개선

피부 각질층은 각질세포와 세라마이드, 콜레스테롤, 유리 지방산과 같은 세포간 지질로 구성되어 외부로부터 수분을 흡수하고 피부 내 수분을 유지하는 피부 장벽 기능을 가진다(Blanken 등, 1989). 이러한 피부 각질층의 수분량 유지에 있어 세라마이드가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는데(Coderch 등, 2003; Wertz와 Downing, 1982), 콜라겐 펩타이드 처치 시 세라마이드 인산화 효소인 세라마이드 키나아제를 활성화하고 세라마이드 구성성분인 스핑고지질의 생합성 효소인 serinepalmytoyl transferase 발현을 유도하여 세라마이드 합성을 증가시킨다(Kim 등, 2018a; Kim 등, 2011). 또 다른 보습인자로 알려진 히알루론산은 콜라겐과 더불어 세포외기질의 주요 구성성분으로 친수성 구조를 가져 수분 보유 능력이 뛰어나 피부 수분 유지에 중요한 역할을 한다(Neudecker 등, 2000). 콜라겐은 진피층의 섬유

Fig. 5. Changes of skin elasticity measured by Cutometer. Box plot graphs illustrating the time-dependent change in the gross elasticity, R2 (A), net elasticity, R5 (B) and biological elasticity, R7 (C). The box contains the 25th to 75th percentile, and the horizontal line within the box represents the median; the rhombus represents the mean and the error bars cover the 5th to 95th percentiles; the gray dotted line represents the median value of the placebo group. A asterisk indicates comparisons between APCP 1,000 mg group and placebo group, APCP 1,500 mg group and placebo group (* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, and *** $P < 0.001$).

아세포 증식과 이에 따른 세포주화성(chemotaxis)을 자극함으로써 히알루론산 합성 효소인 hyaluronan synthase 발현을 증가시키고, 분해 효소인 hyaluronidase는 억제해 히알루론산 합성을 유도하여 피부 수분 유지에 도움을 준다고 알려져 있다(Shigemura 등, 2009; Ohara 등, 2010; Kang 등, 2018). UV 노출에 의해 피부 수분량이 감소한 쥐에 콜라겐 경구 투여 시 진피층의 히알루론산이 회복되고 피부 수분량은 증가함을 확인하였다(Oba 등, 2013; Kim 등, 2009; Lee 등, 2021). 즉, 콜라겐 펩타이드는 세라마이드와 히알루론산과 같은 피부 보습 인자의 합성을 유도하여 표피 항상성

(homeostasis)을 증가시킴으로써 피부 각질층의 장벽 기능과 수분 유지에 도움을 준다고 설명할 수 있다(Gu 등, 2010; Cha 등, 2016). 이에 본 연구에서도 Corneometer CM825를 이용하여 피부 각질층의 수분함유량 변화를 확인한 결과, APCP 1,000 mg 및 1,500 mg 섭취군 모두 6주부터 수분함유량이 증가하였고 12주 및 섭취 종료 후 2주에는 대조식품 섭취군 대비 유의적인 증가를 보였다(Fig. 6). 이러한 결과로 APCP는 피부 각질층의 수분 유지 개선 효과를 가진다고 판단된다.

Fig. 6. Changes of skin hydration measured by Corneometer. Results are expressed as mean±SEM. A asterisk indicates comparisons between APCP 1,000 mg group and placebo group, APCP 1,500 mg group and placebo group (* $P<0.05$, ** $P<0.01$, and *** $P<0.001$).

요 약

본 연구에서는 40~60세 성인 여성을 대상으로 APCP의 피부 주름, 탄력 및 보습 개선에 대한 이중눈가림, 무작위배정, 대조식품 비교 인체적용시험을 진행하였다. 눈가 주름 부위의 육안평가 및 Visiometer를 이용한 피부 주름 개선 평가에서 APCP 1,000 mg 및 1,500 mg 섭취군 모두 12주에 대조식품 섭취군 대비 유의적인 개선 효과를 보였고, 섭취 종료 후 2주까지 피부 주름 개선이 유지됨을 확인할 수 있었다. 피부 탄력 개선 평가에서 R2, R5 및 R7 지표에 대해 APCP 1,000 mg 및 1,500 mg 섭취군 모두 6주부터 대조식품 섭취군 대비 유의적인 개선 효과를 보였고 12주까지 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 피부 보습 개선 평가에서도 APCP 1,000 mg 및 1,500 mg 섭취군 모두 12주에 대조식품 섭취군 대비 유의적인 개선 효과를 보였고 섭취 종료 후 2주까지 피부 보습 개선 상태가 유지되었다. 연구를 진행하는 동안 이상반응, 임상실험실 검사 및 활력징후 검사에서 유의미한 변화는 나타나지 않아 APCP의 안전성을 확인할 수 있었다. 본 인체적용시험 결과를 통해 APCP는 피부 주름, 거칠기, 탄력 및 보습과 같은 피부 건강 개선에 도움을 줄 수 있는 건강기능식품임을 확인하였다.

REFERENCES

Avila Rodríguez MI, Rodríguez Barroso LG, Sánchez ML. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. *J Cosmet Dermatol*. 2018. 17:20-26.

Barati M, Jabbari M, Navekar R, Farahmand F, Zeinalian R, Salehi-Sahlabadi A, et al. Collagen supplementation for skin health: A mechanistic systematic review. *J Cosmet Dermatol*. 2020. 19:2820-2829.

Blanken R, van Vilsteren MJ, Tupker RA, Coenraads PJ. Effect of mineral oil and linoleic-acid-containing emulsions on the skin vapour loss of sodium-lauryl-sulphate-induced irritant skin reactions. *Contact Dermatitis*. 1989. 20:93-97.

Brenneisen P, Wlaschek M, Schwamborn E, Schneider LA, Ma W, Sies H, et al. Activation of protein kinase CK2 is an early

step in the ultraviolet B-mediated increase in interstitial collagenase (matrix metalloproteinase-1; MMP-1) and stromelysin-1 (MMP-3) protein levels in human dermal fibroblasts. *Biochem J*. 2002. 365:31-40.

Cha HJ, He C, Zhao H, Dong Y, An IS, An S. Intercellular and intracellular functions of ceramides and their metabolites in skin (Review). *Int J Mol Med*. 2016. 38:16-22.

Chung JH, Lee SH, Youn CS, Park BJ, Kim KH, Park KC, et al. Cutaneous photodamage in Koreans: influence of sex, sun exposure, smoking, and skin color. *Arch Dermatol*. 2001. 137:1043-1051.

Coderch L, López O, de la Maza A, Parra JL. Ceramides and skin function. *Am J Clin Dermatol*. 2003. 4:107-129.

Daniel H. Molecular and integrative physiology of intestinal peptide transport. *Annu Rev Physiol*. 2004. 66:361-384.

El-Domyati M, Attia S, Saleh F, Brown D, Birk DE, Gasparro F, et al. Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. *Exp Dermatol*. 2002. 11:398-405.

Gu H, Huang L, Wong YP, Burd A. HA modulation of epidermal morphogenesis in an organotypic keratinocyte-fibroblast co-culture model. *Exp Dermatol*. 2010. 19:e336-e339.

Hong H, Fan H, Chalamaiiah M, Wu J. Preparation of low-molecular-weight, collagen hydrolysates (peptides): Current progress, challenges, and future perspectives. *Food Chem*. 2019. 301:125222. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125222>

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.

Jung SK, Lee NH. Industrial status of nutricosmetics. *Food Industry and Nutrition*. 2014. 19(2):19-23.

Kang MC, Yumnam S, Kim SY. Oral intake of collagen peptide attenuates ultraviolet B irradiation-induced skin dehydration in vivo by regulating hyaluronic acid synthesis. *Int J Mol Sci*. 2018. 19:3551. <https://doi.org/10.3390/ijms19113551>

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. <https://doi.org/10.3390/nu10070826>

Kim JK, Lee JH, Bae IH, Seo DB, Lee SJ. Beneficial effect of

- a collagen peptide supplement on the epidermal skin barrier. *Korean J Food Sci Technol*. 2011. 43:458-463.
- Kim JK, Lee JH, Yang MS, Seo DB, Lee SJ. Beneficial effect of collagen peptide supplement on anti-aging against photo-damage. *Korean J Food Sci Technol*. 2009. 41:441-445.
- Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Szeimies RM. Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011. 25:873-884.
- Koizumi S, Inoue N, Shimizu M, Kwon CJ, Kim HY, Park KS. Effects of dietary supplementation with fish scales-derived collagen peptides on skin parameters and condition: A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Int J Pept Res Ther*. 2018. 24:397-402.
- Lee JH, Chae M, Choi JK, Kim W, Park M. Photo-protective effect of AP collagen peptides on UV-induced skin aging. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2021. 50:119-127.
- McCabe MC, Hill RC, Calderone K, Cui Y, Yan Y, Quan T, et al. Alterations in extracellular matrix composition during aging and photoaging of the skin. *Matrix Biol Plus*. 2020. 8:100041. <https://doi.org/10.1016/j.mbplus.2020.100041>
- MFDS (Ministry of Food and Drug Safety). Information by functional of health functional food. 2016 [cited 2021 Feb 22]. Available from: https://www.foodsafetykorea.go.kr/portal/healthyfoodlife/functionalityView08.do?menu_grp=MENU_NEW01&menu_no=2657
- Neudecker BA, Csóka AB, Mio K, Maibach HI, Stern R. Hyaluronan: The natural skin moisturizer. In: Elsner P, Maibach HI, editors. *Cosmeceuticals: Drugs vs. Cosmetics*. Marcel Dekker, Inc., New York, NY, USA. 2000. p 319-344.
- Oba C, Ohara H, Morifuji M, Ito K, Ichikawa S, Kawahata K, et al. Collagen hydrolysate intake improves the loss of epidermal barrier function and skin elasticity induced by UVB irradiation in hairless mice. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013. 29:204-211.
- 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.
- Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn PJS, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol*. 2006. 55:1-19.
- Scharffetter-Kochanek K, Brenneisen P, Wenk J, Herrmann G, Ma W, Kuhr L, et al. Photoaging of the skin from phenotype to mechanisms. *Exp Gerontol*. 2000. 35:307-316.
- 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.
- Shim BS, Lee B. Market trends for nutricosmetics. *KIC News*. 2019. 22(1):23-37.
- Shin JW, Kwon SH, Choi JY, Na JI, Huh CH, Choi HR, et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int J Mol Sci*. 2019. 20:2126. <https://doi.org/10.3390/ijms20092126>
- Silva TH, Moreira-Silva J, Marques ALP, Domingues A, Bayon Y, Reis RL. Marine origin collagens and its potential applications. *Mar Drugs*. 2014. 12:5881-5901.
- Subhan F, Ikram M, Shehzad A, Ghafoor A. Marine collagen: an emerging player in biomedical applications. *J Food Sci Technol*. 2015. 52:4703-4707.
- Varani J, Warner RL, Gharaee-Kermani M, Phan SH, Kang S, Chung JH, et al. Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen-degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin. *J Invest Dermatol*. 2000. 114:480-486.
- Wertz PW, Downing DT. Glycolipids in mammalian epidermis: structure and function in the water barrier. *Science*. 1982. 217:1261-1262.
- Yamamoto S, Deguchi K, Onuma M, Numata N, Sakai Y. Absorption and urinary excretion of peptides after collagen tripeptide ingestion in humans. *Biol Pharm Bull*. 2016. 39: 428-434.