

화장품 소재로의 생체분자 활용 동향

안소연¹, 박종순², 정영미^{1*}

¹한국기술교육대학교 에너지신소재화학공학부, ²(주)글로원

Current Applications of Biomolecules as Cosmetics Ingredients

So-Yeon An¹, Jong-Soon Park², Young-Mi Chung^{1*}

¹School of Energy, Material and Chemical Engineering, Korea University of Technology and Education
²Gloone Co. LTD

요약 최근 괄목할 만한 바이오기술의 성장으로 인해 다양한 생체분자의 활용이 가능해졌으며, 이로 인해 제약분야 뿐 아니라 화장품 산업도 전면적으로 개편되고 있다. 특히, 기존의 화장품 산업에서의 기능성 부여는 각 성분의 개별적인 효능 및 작동 기작을 충분히 이해하지 못한 채 다양한 기능성 물질을 첨가하는 정도였다면, 이제는 그 개별 물질의 피부 내에서의 작동 기작 및 기능에 대해 미리 알고 제품을 제조하는 단계에 이르게 되었다. 유효성분을 피부 깊숙히 전달하는 속도가 남아있지만, 이러한 문제도 나노입자로의 담지 기술이 고도화됨에 따라 점차로 향상되어 가고 있다. 예컨대 생체고분자 중 특정 유전자의 발현을 방해하는 것으로 널리 알려진 RNAi 기술을 적절하게 제품에 적용한다면 노화 관련 유전자 발현을 억제하는 제품을 설계할 수 있을 것이다. 이와 같이 기작과 효능이 이미 잘 알려진 생체고분자를 잘 활용한다면 어떤 기작으로 피부의 상태를 향상시킬 수 있을지 제품력을 예측하기에도 용이할 것으로 보이며 이것이 향후 미래의 화장품 산업에 있어서 주요한 동향이 될 것으로 보인다. 이러한 생체분자의 응용은 향후 더욱더 다양화, 심화될 것으로 예측되어 한계점 분석, 산업동향 파악 및 예측이 중요하다.

Abstract The recent growth of modern biotechnology has startled not only the pharmaceutical industry but also the cosmetic industry by providing numerous ingredient options for diverse product applications. This has resulted in the cosmetic industry to focus on the individual functionality of each active ingredient, as opposed to the conventional vague understanding and nonspecific application of compounds; for example, the use of herb mixtures for certain cosmetic effects. In accordance with this technical progress, encapsulation of the active ingredients into nanoparticles is actively sought to deliver the functional bio-elements deep into the inner dermis. As the individual metabolic role of biomolecules is already known through numerous research, the efficacy of beauty products that adopt certain biomolecules is deemed to be predictable. For instance, siRNA is known for interfering with certain gene expressions, and thus, if correctly adopted in beauty products, it is expected to interfere with specific aging-related gene expressions. This trend will eventually lead to customized products with efficacy-specific ingredients and is expected to be the future of the cosmetic industry. This review discusses recent applications, limitations, and future trends of biomolecules in beauty products.

Keywords : Cosmetics, Biomolecules, Peptide, Nucleic Acid, Stem Cell, Growth Factor, RNAi

이 논문은 한국기술교육대학교 2021년도 교수교육연구진흥과제 지원에 의하여 연구되었음.

*Corresponding Author : Young Mi Chung(Koreatech)

email: quebecoise@koreatech.ac.kr

Received November 29, 2022

Revised January 11, 2023

Accepted February 3, 2023

Published February 28, 2023

1. 서론

아름다움과 젊음을 유지하고자 하는 욕구는 인간의 기본적인 욕구의 하나이다. 이를 해결하기 위한 화장기술은 인류의 역사와 함께 해왔으며, 세정, 이목구비의 강조부터 및 피부의 건조를 막기 위한 보습까지 다양한 화장기술이 시도되어왔다. 고대 이집트 시대에도 꽃, 식물 추출물 등을 이용한 화장수를 사용한 기록들이 있으며 이후 17~18세기에 이르러 화장품을 제조하는 공장이 세워지기 시작하고 이후 유기합성 기술이 발전되면서 다양한 화장품들이 출시되기 시작되었다. 유기합성 기술은 유화제, 계면활성제, 향산화제, 방부제 등이 개발되었고, 2000년대 이후는 두가지 기능 이상의 복합적인 기능을 가진 소위 기능성 화장품들이 출시되었다[1]. 초기의 기능성 화장품은 미백, 보습, 주름 개선 등을 위한 다양한 기능성을 위해 천연재료들을 첨가하는 류의 화장품 제조가 주를 이어왔다. 알로에와 같은 전통적인 허브 추출물뿐 아니라, 마유, 초유나 태반 물질들을 다양한 물질을 활용한 기능성 화장품도 출시되었다[2]. 최근 생활수준의 향상과 고령화로 인해 성형수술을 대체할 수 있는 고기능성 화장품, 즉 코스메슈티컬(cosmeceutical)이라는 제품이 등장하였는데, 이는 화장품(cosmetics)과 의약품(pharmaceutical)의 합성어로 피부의 진피층까지 침투하고 유전자 및 각종 바이오 물질을 결합하여 세포 속까지 관리하는 신개념 기술로 노화 방지, 피부톤 개선 및 슬리밍 효과 등의 다양한 의학적 효과를 보여주며 고기능성을 강조한다. 코스메슈티컬(cosmeceutical)이라는 개념은 미국의 펜실베이니아 대학 피부병 전문의 알버트 클라이만 박사가 최초로 도입하였는데, 화장품 가운데 피부병 치료의 약리작용을 가진 성분을 첨가하여 기능성 화장품이라 명명하였다[3]. 기능성 화장품이란 피부에 멜라닌 색소가 침착하는 것을 방지하여 피부 미백에 도움을 주는 제품, 피부에 탄력을 주어 피부의 주름을 완화하는 제품, 피부를 곱게 태워주는 제품, 자외선을 차단 및 산란시켜 자외선으로부터 보호하는 제품, 모발의 색상을 변화시키는 제품, 체모를 제거하는 제품, 탈모 증상의 완화에 도움을 주는 제품, 피부 장벽의 기능을 회복하여 가려움 등의 개선에 도움을 주는 화장품을 통칭한다[4].

기능성 화장품으로 분류되기 위해서는 크게 두가지 범주의 조건을 만족해야 하는데, 첫째, 피부보호와 피부의 기능을 유지해주는 제품, 둘째 미용적인 결합, 즉 주름, 상처, 반점, 색소 침착등을 교정해주는 기능을 가진 제품

등이다[5]. 이 중 대표적인 부류가 미백 화장품, 노화 방지 화장품 등이 그것인데, 미백 화장품은 피부에 과도한 멜라닌 색소의 침착을 방지하거나 기존에 침착된 멜라닌 색소를 얇게 하는 화장품류를 통칭하며, 과거에는 멜라민 합성 효소인 티로시나제의 활성을 억제하는 기능을 갖는 성분들이 주로 개발 되었지만 최근에는 자외선이나 염증 등 외부 자극원으로 부터 멜라닌 색소 세포로의 신호전달을 차단하던가 티로시나제를 합성하는 유전자의 발현을 억제하는 기작으로 미백효과를 높이는 소재들이 개발되고 있다[6]. 노화 방지 화장품은 진피의 결합조직 형성을 촉진하거나 콜라겐 합성을 촉진하는 물질을 함유하여 주름개선, 리프팅, 피부재생등을 유도하는 고기능성 화장품이다. 이는 주로 항산화 효과에 의한 과산화지질 생성의 억제, 콜라겐이나 엘라스틴과 같은 탄력섬유 합성을 촉진 시키는 성분 이외에도 보톡스의 원리를 차용하여 근육운동의 억제를 통해 주름을 개선 시키는 성분도 도입되고 있다[7].

우리의 피부는 각질층이라 불리는 표면층과 과립층, 유극층, 기저층으로 구성된 표피로 둘러싸여 있고 그 아래는 피지선, 신경이 있는 진피층이 자리한다. 진피층 아래는 피하지방조직에 둘러싸인 혈관이 지나간다[8]. 기존의 화장품의 유효성분들은 대개 분자량의 제한으로 인해 표피층까지의 침투가 한계였다. 하지만 유효성분이 피부의 진피층까지 침투해야만 향상된 피부 개선 효과를 볼 수 있어서 최근에는 다양한 제품이 진피층까지의 침투를 목적으로 개량되고 있다. 특히 기능성 성분도 바이오기술을 접목하여 나노스케일의 저분자량 펩티드, 핵산 등을 적용, 기능성을 부여하는 동시에 진피까지 침투시켜 그 효과를 극대화하려는 시도가 지속적으로 이어지고 있다. 그러한 노력중에는 마이셀, 리포솜, 에멀전 등이 있으며, 마이크로니들(micro-needle)의 도움으로 피부 깊숙히 유효성분을 주입 시키기도 한다[9].

이와같이 최근 바이오기술 및 나노기술의 괄목할 만한 성장으로 화장품 산업에도 미용 목적에 부합하는 생체분자를 나노기술을 이용하여 피부 진피층으로 전달하는 시도가 이어지고 있다. 이러한 시도는 다수의 고부가가치의 기능성 화장품 제품군을 창출할 것으로 기대가 되며 이에 대한 동향파악과 대비가 필요하다. 따라서 본 논문에서는 펩타이드, 줄기세포, 성장인자, 핵산등을 포함하는 생체분자 물질의 화장품 소재로의 기능성 및 개발 동향을 정리하고 향후 전망을 알아보고자 한다.

2. 생체분자

2.1 비타민 (Vitamin)

비타민(Vitamin)은 크게 수용성과 지용성 비타민으로 나뉘며, 체내에서 합성되지 않기 때문에 주로 음식을 통해 섭취 및 흡수하여 대사활동에 사용된다[10]. 단일한 형태로 유리된 유리비타민 외에도 팔미트산(Palmitic Acid), 아세트산(Acetic Acid)과 Acid Ester 와 결합한 비타민 유도체 또는 프로 비타민(비타민의 전 단계) 형태로도 피부에 도움을 준다[11].

비타민의 가장 주요한 기능으로는 항산화 효과가 있으며, 비타민 B, C 등이 화장품에서 가장 많이 사용되고 있다[12,13]. 특히 식물 유래의 원료에서 채집한 천연 유래 비타민이 점점 더 각광 받고 있다. 식물에서 이러한 비타민을 추출물의 형태로 취할 경우, 식물에 포함된 다른 산화방지제, 피토크미칼(Phyto Chemical), 오일 등과 같이 생물학적으로 활성을 띄는 다양한 성분들이 함께 포함되어 있다[14].

비타민 C는 항산화에 효과가 있음이 널리 알려져 있다. Ascorbic Acid의 형태로 낮은 pH 로 인해 피부의 활성 라디칼 및 각질을 용해하는 효과가 있다[15]. 또한, 피부의 색소 과침착을 예방하고 콜라겐 형성을 자극하는 역할을 한다[16].

비타민 B3(Vitamin B3, Niacin)는 나이아신아마이드나 니코틴아마이드, 니코틴산과 같은 유도체의 형태로 주로 사용되며, 수용성으로 피부에 잘 흡수된다[17]. 피부의 색소침착 및 변색의 치료에 유용한 효과가 있으며 [18], 나이아신아마이드 2% 함량의 경우 한국 식약처의 미백 기능성 화장품의 고시함량으로 인정되어 있다. 또한, 콜라겐 형성을 증가시켜 피부 탄력의 증진 및 잔주름 감소 효과를 가질 수 있다고 한다[19].

비타민 A는 레티놀(Retinol), 레티날(Retinal), 레티노산(Retinoic acid) 및 베타카로틴과 같은 프로비타민(Provitamin) 의 유기 화합물 그룹이며, 이들은 모두 체내에서 동일하게 생물학적 활성을 나타낸다[20]. 비타민A가 함유된 화장품은 콜라겐과 엘라스틴의 합성을 촉진하고 천연보습인자 생성을 활성화하며 미세한 주름이 매끄럽게 퍼지는 글리코사미노글리칸(Glycosaminoglycan)의 수치를 높인다. 이들은 피브릴린(Fibrillin)의 생성을 자극하는데, 피브릴린(Fibrillin)은 진피의 지지 단백질의 적절한 가교결합을 결정한다. 또한, 비타민 A는 콜라겐과 엘라스틴을 분해하는 효소의 활동을 감소시킨다[21]. 이러한 효능 효과로 레티놀 및

레티놀 유도체들이 주름 기능성 소재로 식약처에 기능성 화장품 소재로 고시되어 있다.

2.2 펩타이드 (Peptides)

펩타이드(Peptides)란 작은 아미노산들이 펩타이드 결합(Peptide bonds)으로 연결된 모듈형 구조를 기본으로 한다. 이러한 펩타이드는 단백질과 유사한 기능을 가진 최소 단위로서 인체 내에서 다양한 기능을 한다 [22]. 이들은 피부 상층부를 관통하는 능력을 갖추고 있으며, 콜라겐 지지대 등 특정 기능을 촉발하여 피부를 더욱 단단하고 두껍고 탄력 있게 한다. 이러한 이유로, 펩타이드는 화장품 산업에 큰 관심을 받는 소재이다[23]. 크게 주름 개선, 피부재생, 피부 장벽 강화 및 미백의 효능으로 안티에이징 화장품 소재로 다양한 펩타이드들이 이용 및 개발되고 있다.

주름 개선의 경우, 아세틸헥사펩타이드-8(Acetyl Hexapeptide-8)은 보툴리눔톡신의 메커니즘과 유사하게 신경 근접합부에서의 아세틸콜린 방출을 억제함으로써 주름 개선에 도움을 준다고 보고되었다[24]. 팔미토일 트리펩타이드-3/5(Palmitoyl Tripeptide-3/5)는 세포외 매트릭스 단백질인 TSP-1의 영향을 모방한다. TSP-1 단백질의 짧은 서열 Lys-Arg-Phe-Lys는 TGF α 자극을 담당한다. TGF α 는 피부 섬유아세포가 생성하는 I형 및 III형 콜라겐의 양을 지속적으로 증가시킨다[25]. 팔미토일 트리펩타이드-3/5는 성장인자 TGF α 를 통해 체외 및 체내 연구에서 콜라겐 생성을 자극한다[26].

또한 펩타이드의 주입은 피부재생 및 피부장벽도 강화한다. 쿠퍼트리펩타이드-1(Cu-GHK)는 세포외 기질에서 역할을 하며, 상처나 염증에서 방출되어 치유를 지원한다. 시그널과 운반 펩타이드 역할을 하며, 정기적인 콜라겐, 엘라스틴, 프로테오글리칸, 글리코사미노글리칸 합성을 촉진하고 항염증 및 항산화 반응을 제공한다[27].

펩타이드의 미백 효과도 알려져 있는데, 글루타티온(Glutathione ,GSH)은 글루탐산, 시스테인, 글리신의 세 가지 아미노산으로 이루어진 결정성 펩타이드로 주로 티로시나아제의 세포전달에 대한 간섭하고, 구리가 함유된 효소의 활성 부위와 결합함으로써 티로시네이스를 직접 불활성화하여 미백효과를 나타낸다. 정맥주사나 복용 및 피부 도포 등으로 다양하게 활용된다[28]. 니코티노일 트립펩타이드-1(Nicotinoyl Tripeptide-1)은 색소의 과잉 침착을 줄여주고 피부를 맑고 밝게 만들어주는 미백 기능성 효과를 가진 비타민 B3와 Cu-GHK의 결합을 통해 효능과 안정성을 향상시킨 비타민 펩타이드이다

[17,29]. 최근에는 위치 스캐닝 합성 펩타이드 조합의 라이브리리를 사용하여, 멜라닌 합성을 억제하여 미백 가능성을 가질 수 있는 글라이신 아마이드(Glycine Amide) 및 트립토판닐 글라이신(Tryptophanyl Glycine)을 가지는 1-4개의 작은 단위의 펩타이드를 동정하는 연구가 있었다[30].

2.3 줄기세포 (Stem cell) 유래 물질

줄기세포는 의학 목적뿐 아니라 미용 목적으로도 그 효과가 잘 알려진 생체물질로서 주로 줄기세포 자체가 아닌 배양액 추출물 등을 사용한다. 줄기세포 배양액의 미용효과에 대해서는 이미 여러 연구에서 증명되었지만, 주로 어떤 성분이 어떤 미용효과를 도출하는지 그 기작에 대한 심화된 연구가 부족하며 이점은 향후 지속적으로 보완되어야 할 부분이다. 또한, 줄기세포는 여타 동물 세포와는 달리 분화(development)를 방지하며 배양을 유지해야 하는 특성으로 인해 대량생산이 어려우므로, 미용 목적으로 적용되더라도 당분간은 고가의 제품에만 적용될 수 있을 것으로 보인다. 다만, 최근 엑소솜 등을 사용하여 줄기세포 유래 물질의 저장 안정성 및 세포 침투력을 높이는 연구가 지속되므로 향후 제품력의 향상을 기대해 볼 수 있겠다.

2.3.1 인체유래 줄기세포배양액

지방 유래 줄기세포(Adipose-derived mesenchymal stem cells)는 줄기세포 중에서도 줄기세포의 획득과 분리가 쉽다. 또한 분화를 위한 배양도 쉬워 조직공학에서 공급원으로 많이 이용하고 있다[31]. 인체 지방 유래 줄기세포 배양액(Human Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells-Conditioned Media)은 지방유래 줄기세포를 배양하는 과정에서 사용된 배지액으로, 줄기세포가 자라면서 분비되는 다양한 성장인자와 사이토카인 등을 포함하고 있어 피부 재생에 효과적이다[32]. 직접적으로 인체 유래 줄기세포를 사용하는 것보다 배아 파피와 같은 윤리적 논란[33] 과 면역반응 및 감염 등과 같은 생물학적 위험성이 적어질 수 있고[34] 줄기세포배양액 내의 성분들을 정성화, 정량화 할 수 있으므로[35], 화장품의 소재로 활용하기가 용이하다. 줄기세포배양액 또는 그 추출물을 함유한 화장품은 2010년 식품의약품안전처로부터 화장품 원료로 인정되었으며 그 사용에 대한 상세한 가이드라인까지 작성 배포되었다 (화장품 원료지정에 관한 규정 일부개정고지안, 식약청고시 제 2010-99호,

별표4. 2010-12-31). 이에 지방유래 줄기세포 배양액을 다양한 화장품 제형에 적용하여 임상학적으로 주름 개선 및 항노화 효능을 검증하는 연구도 보고되었다[36].

2.3.2 식물유래 줄기세포 배양액

동물과 비슷하게, 식물의 줄기세포는 부상 후에 식물을 자극하고 재생하는 것을 돕는 특성이 있다[37]. 흔히 캘러스(Callus)라고 불리며, 약리학적 특징이나 효능이 있는 식물들의 세포를 조직 배양하여 이용된다. 식물조직배양은 식물체로부터 기관, 조직 및 세포를 적출 분리한 후 식물의 생장에 필요한 영양분이 포함된 배지에 의해 무균 배양하여, 캘러스(Callus)라는 단세포의 집단을 유지하거나 완전한 기능을 가진 식물체로 재생시키는 기술을 말한다. 캘러스는 정상적인 기관형성이나 조직분화를 일으키는 능력을 잃은 무정형의 조직 또는 세포 덩어리로서, 계대 배양을 통해 지속적으로 만들어 낼 수 있는 특징을 가진다[38].

2.3.3 줄기세포 유래 소재

인체 지방유래 줄기세포 배양액 유화솜(Polymersome)을 화장품 소재로 유효성을 평가한 결과 주름 개선에 대한 임상적 효용을 확인한 보고가 있다[39]. 인체 지방유래 줄기세포 배양액 등의 구성물질 중에서 엑소솜(exosome)은 세포간 의사소통을 위한 매개체 역할을 하는 나노 크기의 소포체이다. 생산자 세포의 특성을 반영하는 독특한 핵산, 단백질, 지질 화물 조성으로 엑소솜은 무세포 치료제로 활용될 수 있다. 다양한 세포 기원에서 유래한 엑소솜 중 중간엽 줄기세포 유래 엑소솜(MSC-exosome)은 면역조절 및 재생기능으로 인해 큰 주목을 받고 있다[40].

2.4 성장인자 (Epidermal Growth Factor)

알에이치-올리고펩타이드-1RH-Oligopeptide-1)는 휴먼올리고펩타이드-1(Human Oligo Peptide) 또는 EGF(Epidermal Growth Factor)라고도 불리며, 1983년에 Stanley Cohen이 EGF가 표피 성장과 각질화를 향상하는 역할을 하고, 표피 세포의 증식을 직접적으로 자극하며, 다른 시스템이나 호르몬의 영향에 의존하지 않는다는 것을 증명하여 노벨상을 수상하였다[41].

Brown 등의 연구에서는 화상환자의 환부에 Silver-sulfadiazine이 함께 성장인자 EGF가 10 µg/ml 함유된 크림을 발라, 국소적인 피부의 상처 회복 및 회복

의 가속화에 효능이 있음을 확인하였다[42]. 또한, 피부 상피의 재생을 돕고, 염증 반응을 가라앉히는 것을 볼 수 있었다[43].

화장품과 같은 산업 규모에 맞는 EGF 단백질 생산은 주로 유전자 재조합 기술을 이용하여 박테리아들을 이용해 이루어지고 있다. 최근에는 Su 등이 Bacillus subtilis 에 재조합 분비를 위한 EGF 유전자 구조를 확립하고, B. subtilis에서 배지로 EGF 분비를 효과적으로 유도할 수 있는 6개의 SP (signal peptides)를 밝혀냈다. 또한, 히스태그 정제시스템(His-tagged purification system)을 통해 이를 고순도로 정제하여 이전 시스템보다 수율이 향상되었음을 보여주었다[44].

성장인자는 다소 분자량이 크고 상온 유통과정에서 열 안정성에 문제가 있을 수 있는 단백질 구조이다 보니, 화장품의 제형 포뮬레이션(Formulation)에서 보다 안정하여 효능을 볼 수 있도록, 알긴산염과 메틸셀룰로오스로 이루어진 겔 시스템(Gel-system)의 제형 내에서 EGF의 열 안정성을 향상시키는 연구개발도 진행되었다[45].

성장인자는 적정량을 벗어나 사용될 시 세포분열의 촉진 등 암세포 유발의 심각한 부작용을 초래할 수 있으므로, 반드시 충분한 사전 연구를 거쳐 미용효과에 적정량을 사용하도록 기준을 마련해야 할 것이다.

2.5 핵산 (Nucleic acids)

핵산은 크게 DNA와 RNA 두가지로 분류된다. 이중 연어나 송어의 생식세포에서 추출한 저분자량 유전자 조각인 PDRN(Polydeoxyribonucleotide), PN (Polynucleotide) 등이 최근 각광받는 화장품 소재로 부상하고 있다. RNA는 주로 피부 질병 및 기능성을 위해 연구되고 개발된 소재는 주로 대사 기능의 발현 및 조절을 할 수 있는 RNAi의 기반에서 출발한 miRNA, siRNA가 있으며[46], 미용 목적으로도 사용될 가능성을 보여주고 있다.

2.5.1 PDRN

PDRN은 연어의 정액 등에서 추출하며 아데노신 A2 수용체를 자극하여 피부재생 및 미용에 효과가 있다고 알려져 있다[47]. 특히 PDRN의 체내주입은 다양한 효과를 보이는데, 혈관 생성, 세포 기능 활성화, 콜라겐합성, 색소침착방지, 조직생성, 노화 방지 등을 촉진하여 궁극적으로는 젊고 탄력있는 피부의 생성을 돕는다. 예컨대 유전자조작으로 당뇨병을 지닌 쥐의 병변에 PDRN을 적용하여 혈관 신생과 상처 치유에 효능을 확인하였으며[48], 쥐의 상처 부위에서 HMGB-1의 억제를 통해 항염

증 및 콜라겐 합성 효과를 증진하여 흉터 형성을 감소시켰다[49].

PDRN은 또한 티로시나아제(tyrosinase), 멜라닌 생성에 관련된 효소들인 TRP1 및 MITF을 하향조절하여 색소침착 저하 및 미백효과를 보여주었다[50]. Kim 등도[51] 또한 PDRN이 티로시나아제 (tyrosinase) 활성을 감소시켜 피부의 멜라닌 색소 침착을 방해하는 효과를 확인하였으며, 이외에도 mitDNA 발현 정도의 증가로 인한 미토콘드리아 재생, 피부 노화 요소의 하나인 MMP-1 생합성 저하로 인한 피부 탄력 증강 등의 효과도 동시에 확인하였다.

2.5.2 PN

PN은 nucleotide 13개 이상이 결합된 핵산 고분자의 일종으로 DNA, RNA 모두 포함된다. PN은 PDRN보다 길이가 더 길고 분자량이 더 크다고 알려져 있다. PN 또한 손상 세포를 재생시키고 항노화, 피부미용 등에 효능이 있다고 알려졌다. PN 필러를 까마귀 발 조직에 동물실험 해본 결과 콜라겐 합성 증가 및 피부 탄력 증강을 확인하였고[52] 실제 사람의 피부에도 적용해 본 결과 주름 감소, 피부톤 개선, 및 탄력 증가 등의 뚜렷한 피부 개선 효과를 확인하였다[53,54]. Cavallini등도[55] 또한 PN의 피부재생 효과를 확인하였으며, 피부, 두피, 탄살 등의 각각의 부위에 도포하는 최적의 방법을 제시하였다. Araco 등은[56] 여드름으로 인해 심각하게 손상된 피부에 정제된 PN을 적용한 결과 확실한 피부 재생 효과를 보여주었다.

2.5.3 RNA

mRNA는 유전자 발현과 억제에 관여하여 단백질의 합성에 관여한다. 이러한 부분에서 크게 mRNA는 화장품 소재로서 피부의 Extracellular Matrix 내에 크게 분포하고 있는 콜라겐(Collagen)과 히알루론산(Hyaluronic acid)의 합성 및 발현을 도와주는 기능으로 많이 연구되었다. 예를 들어 Transforming Growth Factor-β1 mRNA를 통해 켈로이드 성 피부 세포 내에서 유전자 발현을 도와 Type I and VI Collagen의 Collagenase가 진피 내에서 새롭게 콜라겐의 합성을 돕는다[57].

히알루론산(Hyaluronic acid)은 천연보습인자(Natural Moisturizing Factor) 중의 하나이며, 피부 보습 및 탄력 유지에 중요한 역할을 한다. Tan 등은 HYAL1 siRNA는 세포주기의 S상에서 세포의 유의미한 감소와

함께 G0/G1상에서의 HYAL1 mRNA 발현과 세포 증식 및 유도 세포주기 정지를 효과적으로 억제하는 연구를 하였다[58].

Chen 등은 티로시나아제(Tyrosinase)의 발현을 표적화하고 감소시키는 miRNA를 합성하는 인공 miRNA 발현 시스템을 개발했다. 이 항티로시나아제 miRNA 발현 시스템은 쥐와 인간에서 miRNA 매개 피부 미백의 실현 가능성을 in-vivo 실험을 통해 입증했다[59]. miRNA의 기작에 대해서는 아직 많은 부분 밝혀져야 하지만 피부의 탄력증가 및 피부 노화 조절에도 관여함이 밝혀졌다[60-62].

핵산의 분자 구조 특성상 피부 상피에서 흡수되어 효능을 나타내기 어렵기 때문에 이를 극복하고자 miRNA 또는 siRNA를 소재로 한 여러 가지 약물전달 시스템을 시도해왔다. 예를 들어 인산으로 인해 음전하를 띠는 RNA의 안정화를 위해 양이온 리포솜 (liposom)에 담지하거나[63], siRNA를 액정상(Liquid Crystalline)을 기반으로 한 나노스케일로 분산(Nano-dispersion)된 소재에 담지하여, 이 액정구조의 유화물을 이용하여 세포 흡수율도 높이고 안정성을 확보하기도 하였다[64]. 또한, 피부병 치료를 위한 프로드러그 플랫폼(Prodrug Platform)으로써, 이온성 액체 부분을 가진 RNAi로 소재화[65] 하여 전달성을 높이기도 하였다. siRNA의 피부 내부로의 흡수율을 높이기 위해 피부 및 세포 내부까지 침투하는 SPACE peptide를 동시에 사용하는 방법도 연구되었다 [66,67]

다른 생체분자들과 마찬가지로 핵산 또한 유전자 발현의 변이를 유도하여 피부암 등의 부작용을 초래할 수 있으므로, 이러한 생체분자의 오남용을 막기 위해서는 충분한 임상시험을 거쳐야 할 것이다. 특히 RNA 간섭을 기반하는 모든 기술은 특정 유전자를 타겟팅 한다는 점에서 매우 높은 효율을 기대할 수 있지만 불필요한 간섭, 비특이성 간섭 (non-specific interference)으로 인해 심각한 부작용을 초래할 수도 있으므로 제품 디자인에 특히 유의해야 한다. 이러한 모든 절차를 거친 뒤에도 제품화를 위한 필수 절차인 FDA승인 등의 숙제도 남아있으므로 장기간의 투자가 필요할 것으로 예상된다.

3. 제형화

화장품의 기본적인 품질요소를 안정성, 안전성, 효능, 사용감으로 나눌 때, 비타민, 펩타이드, 줄기세포 유래

물, 성장인자와 같은 생체분자들은 우수한 효능에도 불구하고 상분리 현상이 발생하기 쉬우며 자외선에 의한 산화로 좋지 않은 냄새를 유발하기도 한다. 특히 보존 안정성이 떨어지므로 화장품용 냉장고로 문제를 해결하려는 시도도 있으나 근원적인 대책이라 볼 수 없어 상업화의 어려움을 겪어왔다. 또한, 안정성 확보와 더불어 화장품이 함유한 유효성분을 피부에서 잘 흡수되게 하는 기술, 즉 경피흡수 촉진 기술과 자극 및 독성을 유발할 수 있는 물질의 피부 침투를 줄이고 유통기간을 확보하는 안전성 확보 기술이 생체분자 화장품의 활성화에 요구된다.

3.1 경피흡수기술

경피흡수 촉진 기술로는 경피흡수를 촉진할 수 있는 물질로 카르복실기나 아민기를 함유한 물질을 부가하거나, 온도, 빛, pH감응과 같은 자극 및 환경 응답형 기술, 나노기술과 결합된 리포솜화 기술, 마이크로니들과 결합된 patch 및 펌핑 장비, 이온영동·초음파·고주파 니들·레이저 장비와 결합된 기술들이 있다. Tannaka[68]는 미세한 바늘을 비절연체로 만들어 고주파 에너지를 피부 조직에 가하는 방식으로 표피층에는 영향을 주지 않고, 진피층에 에너지를 가하여 피부의 치밀도를 높이며, 새로이 개발된 장비에는 화장품을 피부에 주입이 가능한 펌핑팁이 부착된 제품들이 사용되고 있다.

3.2 제재 안전성 확보

제재의 안전성 확보를 위하여 천연계면활성제 및 천연 방부제를 사용 및 사용량 최소화와 이들 물질의 경피흡수 억제를 위한 Conjugation화 및 Complex화 기술, 가수분해 및 산화를 억제하기 위한 캡슐화 및 동결건조 제형의 제품들이 있다. 동결건조는 백신 등 의약품 분야에 주로 사용되던 기술을 화장품에 접목한 기술로 생체분자의 유효성분을 손상 없이 제형화 할 수 있는 기술로 바이알, 앰플 등에 보관하거나, 동결건조 비드를 1회용 친환경 포장 용기에 포장하는 제품도 개발되었다[69].

4. 결론

바이오기술의 지속적인 발전으로 인해 향후 생체고분자를 활용한 화장품 시장은 더욱 확대될 것으로 전망된다. 기존의 기능성 화장품은 의약품과의 경계가 불분명하고 특정 효과에 대해 성분을 매칭시키기가 어려웠다면

Table 1. Summary of cosmeceutical biomolecules

| Cosmetic effects | Mechanisms | Active ingredients | References |
|-------------------|---|---|------------------------|
| Anti-wrinkle | Anti-oxidizing | Vitamin C | [15] |
| | Collagen synthesis | Vitamin C, Vitamin B ₅ , Palmitoyl Tripeptides-3/5, mRNA | [16], [19], [25], [57] |
| | Enhance elasticity | Vitamin A | [21] |
| | Blocking the release of Acetylcholine | Acetyl Hexapeptide-8 | [24] |
| Whitening | Inactivation of Tyrosinase | Gluthatione, miRNA | [28], [59] |
| | Prevention of pigmentation | Nicotinoyl Tripeptides-1 | [17], [29] |
| | Inhibitor of melanin synthesis | Glycine Amide and Tritophanyl Glycine, PDRN | [30], [50] |
| Lifting | Regeneration of skin fiber structure | PDRN, PN, miRNA | [48,49], [52], [60-62] |
| | Reduced biosynthesis of MMP-1 | PDRN | [51] |
| Cell regeneration | Regeneration of skin tissue | Copper Tripeptide-1, Human Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells-Conditioned Media, PN | [27], [30], [52] |
| | Regulation of immune response | MSC-Exosome | [40] |
| | Improves epidermal growth and exfoliation | RH-Oligopeptide-1 | [41] |
| | Adenosine A2 receptor stimulation | PDRN | [47] |

향후 화장품 기술의 발전은 이러한 모호성을 기술력으로 타파할 것으로 예상된다.

예컨대 한방화장품, 발효 화장품 등 그 성분 자체가 다양하고 복잡한 경우 특정 성분의 효능을 정의하기가 어려웠다면 향후 생체분자를 활용한 바이오화장품 기술은 각 성분을 개별적으로 정의하고 특성화하여 그 효능에 대한 정성적 예측뿐 아니라 정량적 예측도 가능해질 것으로 기대된다. 본 논문에서는 이러한 생체분자의 화장품 분야의 사용 동향을 정리하였고 Table 1에 핵심적인 내용들을 요약하였다.

일부 생체분자들, 예컨대 줄기세포, 핵산 복합체 등의 경우 각 성분의 기작이 어떻게 미용효과로 이어지는지 아직까지 밝혀내야 할 부분이 더 많고, 정량적인 데이터 축적이 부족하여 정성적인 효과 관찰 수준에 머물러 있는 경우도 있다. 좀 더 효과적인 제품의 마케팅을 위해서는 각 성분의 기작에 대한 정량적인 미용효과 분석이 필수적이라 본다. 성장인자의 경우 세포분열 촉진, 핵산의 경우 특정 유전자 발현 활성화 등 그 기작이 이미 잘 정의된 경우는 미용효과의 정성적, 정량적 분석이 더 용이할 것으로 기대된다. 특히, 아직까지 초기 개발단계에 있지만 다루기 쉽고 저장이 용이하며, 효과가 가장 직접적인 RNAi 기반기술이 유망할 것으로 보이는데, 이는 순수한 단일물질로 합성하거나 추출할 수 있고 특정 유전자 부위에 위치 특이성 (site-specificity)을 갖도록 개발될 수 있기 때문이다. 다만, PN, PDRN 등의 핵산 집합

체보다는 상당히 고가가 될 것으로 예상되므로 확실한 효능을 앞세워 고부가가치 제품을 겨냥하여 개발되어야 할 것이다. 또한, 이러한 생체분자의 효능을 극대화하기 위해서는 피부 진피층까지의 유효물질 전달을 위한 나노기술의 진보가 절대적으로 요구될 것이다. 특히, 줄기세포 엑소좀 (exosomes) 및 핵산을 포함하는 제품군 개발이 가속화될 경우, 보조제 등을 최소화하고 상온에서의 저장 안정성이 높은 동결건조 방식의 제제를 선호할 것으로 예상되며, 이러한 나노기술의 발전은 각종 기능성 성분의 피부 내 침투를 촉진하겠지만, 각 성분의 부작용에 대한 철저한 검증이 필요할 것으로 보인다.

References

- [1] J. S. Song, Y. A. Kim, " A Study on the Future Market Prospect of Domestic Functional Cosmetics Industry -Focused on the Cosmeceutical Products-", *Journal of the Korean Society of Design Culture*, Vol.15, No.4, pp.258-271, 2009.
DOI: <https://doi.org/10.18208/ksdc.2017.23.1.469>
- [2] B. J. Lee, "Functional Cosmetics Market Trend", *The Korean Society of Industrial and Engineering Chemistry*, Vol.20, No.3, pp.46-47, Jun 2017.
- [3] H. J. Brody, "Relevance of Cosmeceuticals to the Dermatologic Surgeon", *Dermatol. Surg.*, Vol.31, No.1, pp.796-8, Mar. 2006.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2005.31722>

- [4] H. J. Kwon, "Consumers' perception and expectation of domestic functional cosmetic standards", *Asia-pacific Journal of Multimedia Services Convergent with Art, Humanities, and Sociology(AJMAHS)*, Vol.8, No.10, pp.433-440, 2018.
DOI: <https://doi.org/10.35873/ajmahs.2018.8.10.042>
- [5] C. H. Kim, Functional Cosmetics: Demand for Material Development due to Increasing Demand for Complex-type Functional Cosmetics, KISTI Market Report, KISTI, Korea, pp.15-19.
- [6] T. Pillaiyer, M. Manickam and V. Namasivayam, "Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors", *J. Enzyme. Inhib. Med. Chem.*, Vol. 32, No.4, pp 403-425, Jan. 2017.
DOI: <https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1256882>
- [7] R. Ganceviciene, A. I. Liakou, A. Theodoridis, E. Makrantonaki and C. C. Zouboulis, "Skin Anti-aging Strategies", *Dermatoendocrinol.* Vol.4, No.3, pp308-319, Dec. 2012.
DOI: <https://doi.org/10.4161/derm.22804>
- [8] M. Geerlings, Skin layer mechanics, Doctoral thesis, Universiteitsdrukkerij TU Eindhoven, Eindhoven, The Netherlands, pp.4-13, 2009.
- [9] H. S. Jung, J. Y. Yoo, H. S. Lee, J. H. Seo, W. B. Ko, "Nanotechnology Application in Cosmetics", *Prospectives of industrial chemistry*, Vol.12, No.1, pp.2-71, 2009.
- [10] M. Akram, N. Munir, M. Daniyal, C. Egbuna, M. A. Gãman, P. F. Onyekere, A. Olatunde, In Functional Foods and Nutraceuticals, p.642, Springer, Cham, 2020, pp.149-172.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-42319-3_9
- [11] E. Wargala, M. Sławska, A. Zalewska, M. Toporowska, "Health effects of dyes, minerals, and vitamins used in cosmetics", *Women*, Vol.1, No.4, pp.223-237, Nov 2021.
DOI: <https://doi.org/10.3390/women1040020>
- [12] H. Lautenschläger, Vitamins in cosmetics. Medical Beauty Forum, pp.14-16., [cited 13 October 2013], Available From: <https://www.dermaviduals.com.au/news/vitamins-cosmetics/> (accessed on 15 October 2021).
- [13] M. Manela-Azulay, E. Bagatin, Cosmeceutical vitamins, *Clin Dermatol*, Vol.27, No.5, pp.469-474, Oct 2009.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.05.010>
- [14] Zielonka-Brzezicka, J., Synowiec, L., Nowak, A., & Klimowicz, A. (2017). Selected fruits as a source of valuable ingredients used in cosmetology. *Postępy Fitoterapii*.
- [15] J. M. Pullar, A. C. Carr, M. C. Vissers, "The roles of vitamin C in skin health", *Nutrients*, Vol.9, No.8, pp.866, Aug. 2017.
DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9080866>
- [16] V. Camarena, G. Wang, "The epigenetic role of vitamin C in health and disease", *Cell Mol Life Sci*, Vol.73, No.8, pp.1645-1658, Apr 2016.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2145-x>
- [17] T. Hakoziaki, L. Minwalla, J. Zhuang, M. Chhoa, A. Matsubara, K. Miyamoto, A. Greatens, G.G. Hillebrand, D.L. Bissett, R.E. Boissy, "The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer", *Br J Dermatol*, Vol.147, No.1, pp.20-31, Jul 2002.
DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04834.x>
- [18] A. B. Kimball, J. R. Kaczvinsky, J. Li, L. R. Robinson, P. J. Matts, C. A. Berge, K. Miyamoto, D. L. Bissett, "Reduction in the appearance of facial hyperpigmentation after use of moisturizers with a combination of topical niacinamide and N-acetyl glucosamine: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial", *Br J Dermatol*, Vol.12, No.2, pp.425-441, Jan 2010.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09477.x>
- [19] L. Beckenbach, J. M. Baron, H. F. Merk, H. Löffler, P. M. Amann, "Retinoid treatment of skin diseases", *Eur. J. Dermatol.*, Vol.25, No.5, pp.384-391, Sep 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1684/eid.2015.2544>
- [20] S. Kang, E. A. Duell, G. J. Fisher, S. C. Datta, Z. Q. Wang et al., "Application of retinol to human skin in vivo induces epidermal hyperplasia and cellular retinoid binding proteins characteristic of retinoic acid but without measurable retinoic acid levels or irritation", *J. Invest. Dermatol.*, Vol.104, No.4, pp.549-556, Jun 1995.
DOI: <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12323445>
- [21] T. U. Themis, K. Filippo, G. MartinelliCarlo, A. OppiciDave, H. Diederik, H. Xavier, R. Calvo, P. Verhaert, "The emergence of peptides in the pharmaceutical business: From exploration to exploitation.", *EuPA Open Proteomics*, Vol.4, pp.58-69, Sep 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euprot.2014.05.003>
- [22] H. H. e. Hadmed, R. F. Castillo, "Cosmeceuticals: peptides, proteins, and growth factors", *J. Cosmet. Dermatol.*, Vo1. 15, No.5, pp.514-519, May 2016.
DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.12229>
- [23] C. Blanes-Mira, J. Clementey, G. Jodasy, A. Gil , G. Fernandez-Ballester , B. Ponsatiy, L. Gutierrez, E. Perez-Paya and A. Ferrer-Montiel, "A synthetic hexapeptide (Argireline) with antiwrinkle activity", *Int. J. Cosmet. Sci.*, Vol.24, pp.303-310, Nov 2002.
DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2002.00153.x>
- [24] J. EMurphy-Ullrich, M. Poczatek, "Activation of latent TGF- β by thrombospondin-1: mechanisms and physiology", *Cytokine Growth Factor Rev*, Vol.11, No.1-2, pp.59-69, Apr 2000.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S1359-6101\(99\)00029-5](https://doi.org/10.1016/S1359-6101(99)00029-5)
- [25] D. Imfeld, E. Jackson, M. Heidl, R. Campiche, "Activation of tgf a gateway to skin rejuvenation small synthetic-peptide mimics natural protein activity in skin to unlock tgf potential", *H&PC Today-Househ. Pers. Care Today*, Vol.10, pp.6-10, 2015.
- [26] S. K. Schagen, "Topical Peptide Treatments with

- Effective Anti-Aging Results”, *Cosmetics*, Vol. 4, No.2, pp.16, May 2017.
DOI: <https://doi.org/10.3390/cosmetics4020016>
- [27] M. Malathi, D. M. Thappa, “Systemic skin whitening/lightening agents: what is the evidence”, *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, Vol. 79, No.6, pp.842-846, 2013.
DOI: <https://doi.org/10.4103/0378-6323.120752>
- [28] T. Hakozaki, L. Minwalla, J. Zhuang, M. Chhoa, A. Matsubara, K. Miyamoto, A. Greatens, G.G. Hillebrand, D.L. Bissett, R.E. Boissy, “The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer”, *Br. J. Dermatol.*, Vol.147, No.1, pp.20-31, Jul 2002.
DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.04834.x>
- [29] N. Smit, J. Vicanova, S. Pavel, “The Hunt for Natural Skin Whitening Agents”, *Int. J. Mol. Sci.*, Vol.10, No.12, pp.5326-5349, Dec 2009.
DOI: <https://doi.org/10.3390/iims10125326>
- [30] J. H. Kim, J. K. Seok, Y. M. Kim, Y. C. Boo, “Identification of small peptides and glycinamide that inhibit melanin synthesis using a positional scanning synthetic peptide combinatorial library”, *Br J Dermatol*, Vol.181, No.1, pp.128-137, Jan 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.17634>
- [31] M. E. Fernyhough, G. J. Hausman, L. L. Guan, E. Okine, S. S. Moore, M. V. Dodson, “Mature adipocytes may be a source of stem cells for tissue engineering”, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, Vol.368, No.3, pp.455-457, Jan 2008.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.01.113>
- [32] H. E. Broxymeyer, “Biology of cord blood cells and future prospects for enhanced clinical benefit”, *Cytotherapy*, Vol.3, No.3, pp.209-218, Jan. 2005.
DOI: <https://doi.org/10.1080/14653240510027190>
- [33] B. Lo, L. Parham, “Ethical issues in stem cell research”, *Endocr. Rev.*, Vol.30, No.3, pp.204-213, May 2009.
DOI: <https://doi.org/10.1210/er.2008-0031>
- [34] K. Allers, G. Hutter, J. Hofmann, C. Loddenkemper, K. Reiger, E. Thiel, T. Schneider, “Evidence for the cure of HIV infection by CCR5Δ32/Δ32 stem cell transplantation”, *Blood*, Vol.117, No.10, pp.2791-2799, Mar 2011.
DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-09-309591>
- [35] J. Zhao, L. Hu, J. Liu, N. Gong, L. Chen, “The effects of cytokines in adipose stem cell-conditioned medium on the migration and proliferation of skin fibroblasts in vitro”, *Biomed. Res. Int.*, pp.1-11, Sep 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/4587608>
- [36] H. J. Kim, M.S. Jung, Y. K. Hurr and A. H. Jung, “A study on clinical effectiveness of cosmetic products containing human stem cell conditioned media”, *Biomedical Dermatology*, Vol.4, No.9, pp.620-630, Mar. 2020.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s41702-020-0056-9>
- [37] S. Trehan, B. Michniak-Kohn, K. Beri, “Plant stem cells in cosmetics: current trends and future directions”, *Future science OA*, Vol.3, No.4, FSO226, Jul 2017.
DOI: <https://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0026>
- [38] M. Ikeuchi, K. Sugimoto, A. Iwase, “Plant callus: mechanisms of induction and repression.”, *The plant cell*, Vol.25, No.9, pp. 3159-3173, Sep 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.113.116053>
- [39] E.J. Kim, “A study on the clinical effectiveness of human adipose-derived stem cell conditioned polymersome media as a cosmetic material”, Ph.D thesis, Kunkuk University, Seoul, Korea, pp.75-86, 2020.
- [40] D. H. Ha, H. K. Kim, J. Lee, H. H. Kwon, G. H. Park, S. H. et al., “Mesenchymal stem/stromal cell-derived exosomes for immunomodulatory therapeutics and skin regeneration”, *Cells*, Vol.9, No.5, pp.1157, Feb 2020.
DOI: <https://doi.org/10.3390/cells9051157>
- [41] C. Stanley, “The epidermal growth factor”, *Biosci. Rep.*, Vol.6, No.12, pp.1017-1028, Dec. 1986.
DOI: <https://doi.org/10.1007/bf01141022>
- [42] S. Pastore, F. Mascia, V. Mariani, G. Girolomoni, “The epidermal growth factor receptor system in skin repair and inflammation”, *J. Invest. Dermatol.*, Vol.128, No.6, pp.1365-1374, Sep 2007.
DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5701184>
- [43] G. L. Brown, L. B. Nanney, J. Griffen, A. B. Cramer, J. M. Yancey, “Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor”, *N. Engl. J. Med.*, Vol.321, No.2, pp.76-79, Jul 1989.
DOI: [https://doi.org/10.1016/0196-0709\(90\)90015-n](https://doi.org/10.1016/0196-0709(90)90015-n)
- [44] H. H. Su, J. C. Chen, P. T. Chen, “Production of recombinant human epidermal growth factor in *Bacillus subtilis*”, *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, Vol.106, pp.86-91, Jan 2020.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2019.10.024>
- [45] O. Eskens, G. Villani, S. Amin, “Rheological investigation of thermoresponsive alginate-methylcellulose gels for epidermal growth factor formulation”, *Cosmetics*, Vol., No.1, pp.3, Dec 2020.
DOI: <https://doi.org/10.3390/cosmetics8010003>
- [46] B. Geusens, N. Sanders, T. Prow, M. Van Gele, J. Lambert, “Cutaneous short-interfering RNA therapy”, *Expert Opin. Drug Deliv.*, Vol.6, No.12, pp.1333-1349, 2009.
DOI: <https://doi.org/10.1517/17425240903304032>
- [47] A. Khan, G. Wang, F. Zhou, L. Gong, J. Zhang, L. Qi, H. Cui, “Polydeoxyribonucleotide: A promising skin anti-aging agent”, *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, Oct 2022. (in press)
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cjprs.2022.09.015>
- [48] M. Galeano, Alessandra Bitto, Domenica Altavilla, Letteria Minutoli, Francesca Polito, Margherita Calo, Patrizia Lo Cascio, Francesco Stagno d’Alcontres,

- Francesco Squadrito, "Polydeoxyribonucleotide stimulates angiogenesis and wound healing in the genetically diabetic mouse", *Wound. Repair. Regen.*, Vol.16, No.2 pp.208-217, Mar. 2008.
DOI: <https://doi.org/10.1111/i.1524-475X.2008.00361.x>
- [49] W. H. Jeong, C. Eu. Yang, T. S. Roh, J. H. Kim, J. H. Lee, W. J. Lee, "Scar Prevention and Enhanced Wound Healing Induced by Polydeoxyribonucleotide in a Rat Incisional Wound-Healing Model", *Int. J. Mol. Sci.*, Vol.18, No.8, pp.1698, Aug. 2017.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18081698>
- [50] T. K. Noh, B. Y. Chung, S. Y. Kim, M. H. Lee, M. J. Kim, C. Sh. Youn, M. W. Lee, S. E. Chang, Novel Anti-Melanogenesis Properties of Polydeoxyribonucleotide, a Popular Wound Healing Booster, *Int. J. Mol. Sci.* Vol.17, No.9, pp.1448, Jun. 2016.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17091448>
- [51] Y. J. Kim, M. J. Kim, D. K. Kweon, S. T. Lim, S. J. Lee, "Polydeoxyribonucleotide Activates Mitochondrial Biogenesis but Reduces MMP-1 Activity and Melanin Biosynthesis in Cultured Skin Cells", *Appl. Biochem. Biotechnol.*, Vol.191, No.2, pp.540-554, Dec 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s12010-019-03171-2>
- [52] C. S. Pak, J. Lee, H. Lee, J. Jeong, E. H. Kim, J. Jeong, C. Y. Heo, "A Phase III, Randomized, Double-Blind, Matched-Pairs, Active-Controlled Clinical Trial and Preclinical Animal Study to Compare the Durability, Efficacy and Safety between Polynucleotide Filler and Hyaluronic Acid Filler in the Correction of Crow's Feet: A New Concept of Regenerative Filler", *J. Korean. Med. Sci.*, Vol.29, No.3, pp.201-209, Nov. 2014.
DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.S3.S201>
- [53] K. Y. Park, J. Seok, N. K. Rho, B. J. Kim, M. N. Kim, "Long-chain polynucleotide filler for skin rejuvenation: efficacy and complications in five patients", *Dermatol. Ther.*, Vol.29, No.1, pp.37-40, Jan. 2016.
DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.12299>
- [54] M. Cavallini, E. Bartoletti, L. Maioli, A. Massirone, I. P. Palmieri, M. Papagni, M. Priori, G. Trocchi, "Consensus report on the use of PN-HPT™ (polynucleotides highly purified technology) in aesthetic medicine", *J. Cosmet. Dermatol.*, Vol.20, No.3, pp.922-928, Mar. 2021.
DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.13679>
- [55] M. Cavallini, C. De Luca, G. Prussia, M. Raichi, "Long-chain polynucleotide filler for skin rejuvenation: efficacy and complications in five patients", *Dermatol. Ther.*, Vol.29, No.1, pp.37-40, Nov. 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.12299>
- [56] A. Araco, F. Araco, "Preliminary prospective and randomized study of highly purified polynucleotide vs placebo in treatment of moderate to severe acne scars", *Aesthet. Surg. J. Open. Forum.*, Vol.41, No.7, pp.866-874, Mar. 2021.
DOI: <https://doi.org/10.1093/asi/sjab125>
- [57] J. Peltonen, L. L. Hsiao, S. Jaakkola, S. Sollberg, M. Aumailley, R. Timpl, M. L. Chu, J. Uitto, "Activation of collagen gene expression in Keloids: co-localization of type I and VI collagen and transforming growth factor- β 1 mRNA", *J. Invest. Dermatol.*, Vol.97, No.2, pp.240-248, Mar. 1991. DOI: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0022202X9190098B?token=4B7E6416F28D427B1AB03D451F673202328F886E3CE718C89FE9C3FFB5AFA861F134A42E6132B46DD5FE8CD50B593892&originRegion=us-east-1&originCreation=20230117065500>
- [58] J. X. Tan, G. S. Ren, G. Tu, X. T. Li, X. Y. Wang, L. Ran, "Effect of silencing of hyaluronidase gene HYAL1 by RNA interference on proliferation of human breast cancer cells", *Chin J. Cancer*, Vol.25, No.7, pp.844-848, Jul. 2006.
- [59] S. K. Chen, T. S. Wu, *MicroRNA Protocols*, p.936, Humana Press, Totowa, NJ., 2013, pp. 325-341.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-62703-083-0_25
- [60] H. Tang, X. Wang, M. Zhang, Y. Yan, S. Huang, J. Ji, Y. Zhang, Y. Cai, B. Yang, W. Lan, M. Huang and L. Zhang, "MicroRNA-200b/c-3p regulate epithelial plasticity and inhibit cutaneous wound healing by modulating TGF- β -mediated RAC1 signaling", *Cell Death and Dis.*, Vol 11, 931, pp1-17, 2020.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41419-020-03132-2>
- [61] S. J. Jackson, Z. Zhang, D. Feng, M. Flagg, E. O'Loughlin, D. Wang, N. Stokes, E. Fuchs R. Yi, "Rapid and widespread suppression of self-renewal by microRNA-203 during epidermal differentiation", *Stem Cells Dev.*, Vol. 140, pp. 1882-1891, Feb. 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1242/dev.089649>
- [62] Y. P. Xu, R-Q. Qi, W-B. Chen, Y-L. Shi, Z-Z. Cui, X-H. Gao, H-D. Chen, L. Zhou and Q-S. Mi, "Aging affects epidermal Langerhans cell development and function and alters their miRNA gene expression profile", *Aging*, Vol.4, No.11, pp.742-754, Nov. 2012.
DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.100501>
- [63] A. Jose, S. Labala, K. M. Ninave, S. K. Gade, V. V. K. Venuganti, "Effective skin cancer treatment by topical co-delivery of curcumin and STAT3 siRNA using cationic liposomes", *AAPS PharmSciTech*, Vol.19, No.1, pp.166-175, 2018.
DOI: <https://doi.org/10.1208/s12249-017-0833-y>
- [64] L. V. Depieri, L. N. Borgheti-Cardoso, P. M. Campos, K. K. Otaguiri, F. T. M. de Carvalho Vicentini et al., "RNAi mediated IL-6 in vitro knockdown in psoriasis skin model with topical siRNA delivery system based on liquid crystalline phase", *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, Vol.105, pp.50-58, May 2016.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.05.012>
- [65] M. Zakrewsky, S. Mitragotri, "Therapeutic RNAi robed with ionic liquid moieties as a simple, scalable prodrug platform for treating skin disease", *J. Control. Release*, Vol.242, pp.80-88, Sep 2016.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.09.003>
- [66] T. Hsu and S. Mitragotr, "Delivery of siRNA and other macromolecules into skin and cells using a peptide

enhancer", *PNAS*, Vol. 108, No.38, pp. 15816-15821, Sep. 2011.

DOI: <https://www.pnas.org/doi/pdf/10.1073/pnas.1016152108>

- [67] M. Chen, M. Zakrewsky, V. Gupta, A. C. Anselmo, D. H. Slee, J. A. Muraski and S. Mitragotr, "Topical delivery of siRNA into skin using SPACE-peptide carriers", *J. Control. Release*, Vol.179, pp.33-41, Jan. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.01.006>
- [68] Y. Tanaka, "Long-term three-dimensional volumetric assessment of skin tightening using a sharply tapered non-insulated microneedle radiofrequency applicator with novel fractionated pulse mode in asians", *Lasers Surg Med*. Vol. 47, No.8, pp.626-633 Oct. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/lsm.22401>
- [69] L. Giovannelli, A. Milanese, E. Ugazio, L. Fracchia, L. Segale, "Effect of Methyl- β -Cyclodextrin and Trehalose on the Freeze-Drying and Spray-Drying of Sericin for Cosmetic Purposes", *Pharmaceuticals* Vol.14, No.3, pp.262-274, Mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14030262>

정 영 미(Young-Mi Chung)

[정회원]



- 2001년 8월 : McGill University 대학원 (화학공학석사)
- 2006년 8월 : McGill University 대학원 (화학공학박사)
- 2006년 9월 ~ 2013년 1월 : 삼성 SDI (구 제일모직) 책임연구원
- 2015년 3월 ~ 현재 : 한국기술교 육대학교 응용화학과 교수

<관심분야>

화학공정최적화, 생물공정최적화,

안 소 연(So-Yeon An)

[정회원]



- 2022년 3월 ~ 현재 : 한국기술교 육대학교 에너지신소재화학공학부 (공학석사)

<관심분야>

화장품 제조, 생물공정

박 종 순(Jong-Soon Park)

[정회원]



- 1986년 8월 : 건국대학교 대학원 화학과 (이학석사)
- 2009년 8월 : 충북대학교 대학원 환경공학과 (공학박사)
- 2011년 9월 ~ 현재 : (주)글로윈 대 표이사

<관심분야>

생분해성 물질공정