

천연물 유래 식품소재의 피부 멜라닌 생성 기전 및 미백 효능 - 최신 연구 동향 분석 -

구희빈¹ · 손은순² · 박민준³ · 김교남^{4*}

¹경남대학교 대학원 건강과학과 박사과정, ²국제결핵연구소 선임연구원,
³(유)성문 수석매니저, ^{4*}경남대학교 제약공학과 교수

Mechanisms of Melanin Biosynthesis and Whitening Effects of Natural Product-Derived Food Ingredients - A Review of Recent Research Trends -

Hee-Bin Ku¹, Eun-Soon Son², Min-Jun Park³ and Gyo-Nam Kim^{4*}

¹Ph.D. Candidate, Dept. of Health Science, Kyungnam University, Changwon 51767, Republic of Korea

²Senior Researcher, International Tuberculosis Research Center, Changwon 51755, Republic of Korea

³Head Manager, Sungmoon Co., Ltd., Gimhae 50875, Republic of Korea

^{4*}Professor, Dept. of Pharmaceutical Engineering, Kyungnam University, Changwon 51767, Republic of Korea

ABSTRACT

Natural product-derived ingredients have gained increasing attention for their potential skin-whitening effects. Melanin production, which is primarily regulated by exposure to ultraviolet radiation (UV) and the signaling pathways involving the alpha-melanocyte stimulating hormone (α -MSH), tyrosinase, tyrosinase-related protein (TRP)-1, TRP-2, and microphthalmia-associated transcription factor (MITF), plays a significant role in hyperpigmentation and skin aging. Recent studies have highlighted that various food-derived materials, such as *Diospyros kaki* core, thinned immature *Mangifera indica* L., *Phaseolus vulgaris* L. peel, *Rumex acetosella*, *Sonchus oleraceus*, and *Euphorbia jolkini*, can inhibit tyrosinase activity and downregulate melanin-related gene expression in B16F10 cells. Many of these ingredients are food by-products, offering sustainable and potentially valuable applications within the inner beauty industry. Their efficacy via both topical and oral routes further emphasizes their potential as functional ingredients for whitening and skin health improvement. Future research should focus on understanding their multi-targeted mechanisms, validating their safety, enhancing their bioavailability, and gaining international regulatory approval. This review presents a comprehensive overview of promising natural whitening agents and advocates for their use in developing effective, safe, and eco-friendly skin health products.

Key words: whitening, food ingredient, natural product, melanin, inner beauty

서 론

과학기술의 발전으로 인간의 기대수명이 연장되면서, 건강에 대한 관심은 단순한 생명 유지에서 나아가 삶의 질 향상으로 확장되고 있다. 현대 사회의 급격한 미(美)에 대한 관점 변화는 개인의 가치관과 윤리적 규범에도 영향을 미쳐, 외모와 관련된 미적 기준을 다양하게 변화시켰다. 그 결과 사회 전반에서 피부에 대한 관심이 높아졌으며, 맑고 깨끗한 피부는 미의 핵심 기준 중 하나로 자리 잡았다(Lee SH 2009). 이에 따라 피부 건강 및 외모 관리에 대한 수요가 증가하면서, 기능성 화장품 및 건강기능식품 등 피부 미용과

관련된 다양한 제품들이 시장에 출시되고 있다(Kwak HS & Chun YS 2024). 곡류 및 채소, 과일 등의 천연물 유래의 생리활성 물질들은 항염 및 항산화 효과 등이 과학적으로 입증되어 있으며, 이들은 경구 섭취를 통해 소화기관에서 흡수되지만, 피부를 통해서도 흡수되어 기능성을 나타낸다는 연구 결과 또한 보고되어 뷰티 산업에서도 다양하게 적용된다(Kim YR & Kim AJ 2020). 미용기능식품은 화장품과 식품의 중간적 형태로서 초기에 미네랄, 항산화 비타민 등의 영양소를 중심으로 영양 상태를 전반적으로 개선하는 데 집중하였으나, 현재 주근깨, 검버섯 그리고 미백 등의 melanin 색소 침착 억제와 관련한 기능성이나 상처 회복 및 주름 개선, 자외선과 같은 외부 환경 물질에 대한 노화 속도 억제 등으로 기능별로 세분화 되고 있으며(Kim GN 2018), 단일성분보

* Corresponding author : Gyo-Nam Kim, Tel: +82-55-249-6330, Fax: +82-505-999-2104, E-mail: gnkim@kyungnam.ac.kr

다는 복합 가능성이 강조되고 있고 흡수율 개선을 위한 나노 기술 또는 생체이용률 향상 기술과 결합한 제품 개발이 주목 받고 있다. 더불어 피부 기능성을 가진 천연물 유래 성분에 관한 연구는 합성성분보다 부작용이 상대적으로 적은 천연 물 등으로 소비자들의 선호도가 증가하고 있는 추세이다 (Kang JW & Lee IC 2022).

인간의 피부는 우리 몸의 전체를 덮고 있는 기관으로 안 쪽에서 바깥으로의 수분 증발을 막고 밖에서 안으로 화학적·물리적 및 생물학적 요인들로부터 침입을 막는 역할을 하며 체온 조절과 비타민 D를 합성함으로써 우리 몸의 건강을 유지할 수 있도록 돕는다. 피부를 구성하는 주요 세포는 섬유아세포(fibroblast), 표피세포(keratinocyte) 그리고 멜라노사이 트(melanocyte) 등 여러 가지 기능을 가진 다양한 세포들이 모여있으며, 모낭, 땀샘, 신경 및 혈관 등의 구조물도 같이 존재하는 복잡한 구조의 유기적 기관이다(Chang MY & Lee SW 2013). 피부는 표피, 진피 그리고 피하지방으로 구성되어 있으며(Fig. 1), 약 28일 주기로 진피층이 표피층으로 밀려 나와 각질화되어 최종적으로 떨어져 나간다. 표피의 최 외각에는 각질층이 존재하고 있는데 이는 외부 인자들로부터 신체 내부를 보호할 뿐만 아니라 체내 수분과 전해질 등의 손실을 예방하는 중요한 역할을 담당하고 있다(Elias PM 1983; Feingold KR 등 2007). 진피의 경우에는 피부의 기능

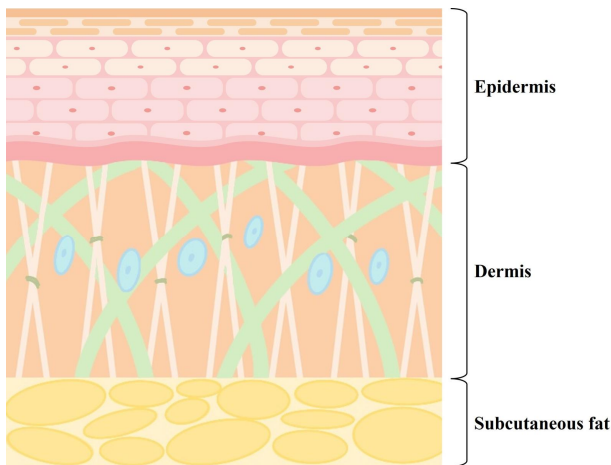


Fig. 1. Schematic representation of the human skin structure. The illustration depicts the three principal layers of human skin: the epidermis, dermis and subcutaneous fat layer. The epidermis consists of stratified epithelial cells that provide the primary barrier function. The dermis, composed primarily of collagen and elastin fibers, contains blood vessels, nerve endings, and connective tissues that support skin elasticity and function. The subcutaneous fat layer, composed of adipocytes, serves as insulation and energy storage, contributing to structural cushioning and thermoregulation.

과 구조를 유지하는 역할을 하는 히알루론산, 엘라스틴 그리고 콜라겐 등이 있다(Kim NM 등 2007). 인체 내 피하지방은 전구세포인 전지방세포가 분화하여 형성된 성숙한 지방세포로 구성되어 있으며, 피부의 볼륨을 유지하는 지지체로서 미 용의 기능을 수행하고 있다(Kim MJ 등 2016).

인간의 모발과 피부의 색을 결정하는 색소인 melanin은 pheomelanin과 eumelanin으로 구분되며, 적정량의 melanin의 생성은 자외선에 의해 생성된 자유 라디칼을 제거하여 피부를 보호하는 기능을 한다(Jeong YU & Park YJ 2018). 그러나 적정량보다 과도한 melanin의 생성은 색소가 침착되어 주근깨, 기미 그리고 피부 반점을 생성하고 피부의 노화를 촉진하거나 피부암 발병 등에 관여한다고 알려져 있다(Chen JS 등 1991; Urabe K 등 1994).

현재까지 감초, 알로에 베라, 녹차 그리고 썩 등의 식물유 대 추출물들은 melanin 생성을 억제하고 항산화 작용을 통해 피부톤을 개선하는 것으로 알려져 있다(Qian W 등 2020; Michalak M 2023). 그리고 히비스커스와 같은 식물 추출물은 피부 미백과 함께 항노화 효과도 가지고 있어 잠재적인 화장품 성분으로 주목받고 있다(Sim YY & Nyam K 2021). 비타민 C와 E, 아연 등의 천연 성분은 피부 회복력을 높이고 melanin 생성을 조절하는 데 중요한 역할을 하며(Qian W 등 2020; Chaiyana W 등 2021), 나노기술을 활용하여 이러한 천연물의 피부 침투력을 높이는 연구도 진행 중이고, 이는 효과적인 미백 제품 개발에 기여할 수 있다(Zhao W 등 2022). 이러한 연구들은 개인의 피부 유형과 유전적 요인에 맞춘 맞춤형 미백 제품 개발에 기여하고 있다(Lin J 등 2020; Sarikurkcü C 등 2020).

따라서 본 연구는 천연물 유래 성분을 활용한 피부 미백 기능성 소재 개발에 관한 최근 연구 동향을 체계적으로 고찰 하고, 다양한 천연물의 작용기전 및 효능을 비교 분석함으로써 피부 미백 시장에서의 과학적·기술적 기반을 확립하고자 하였다. 또한, melanin 생합성 경로 및 조절 기전에 근거한 천연 소재의 적용 가능성과 함께, 이를 활용한 차세대 기능성 화장품 개발의 방향성을 제안함으로써 뷰티헬스 산업 및 맞춤형 이너뷰티 제품 개발에 기여할 수 있는 천연 미백 소재의 향후 개발 방향을 제시하고자 하였다.

본 론

1. Melanin의 기전

1) Melanin 합성과 자외선

자외선은 피부 노화를 일으키는 대표적인 원인 중의 하나로, 장기간의 노출은 색소 침착을 유발하며 주근깨, 기미 더

나이가 피부암의 종류 중 하나인 흑색종 등을 생성시키는 것으로 잘 알려져 있다(Amaro-Ortiz A 등 2014). 자외선 (ultraviolet; UV)은 파장에 따라 UVA, UVB 그리고 UVC 세 가지 종류로 나눌 수 있다. UVA는 긴 파장을 가진 광선으로 피부의 진피까지 침투하여 피부 노화의 원인으로 작용하며, UVB는 에너지가 가장 큰 광선으로 피부의 진피와 표피까지 영향을 미쳐 노화, 홍반 그리고 피부암 등을 유발하고, melanin 합성에 직접적으로 관여하며, deoxyribonucleic acid (DNA)에 손상을 직접 일으키는 피부 세포 내 활성 산소를 생성하여 산화적 스트레스를 유발한다. UVC는 가장 짧은 파장을 가지지만, 대부분 지구 대기의 오존층에 의해 흡수되기 때문에 일상적인 환경에서는 피부에 영향을 거의 미치지 않는다(Lee HG 등 2017).

2) Melanin 합성 경로

Melanin의 생성은 멜라노솜에서 α -melanocyte stimulating hormone(MSH), tyrosinase 및 tyrosine 등 인자들로 인해 생성된다. Melanin 합성 과정에서 중요한 역할을 하는 호르몬인 α -MSH는 뇌하수체의 중엽에서 분비되며, melanocyte에서 발현하는 막수용체인 melanocortin 1 receptor와 결합한 후 adenylyl cyclase를 활성화한다. 이에 세포 내의 cAMP 신호를 증폭시켜 protein kinase A를 활성화하여 세포 내 cAMP response element binding protein(CREBp)의 활성화를 유도하고 microphthalmia-associated transcription factor(MITF)의 발현을

증가시킨다. MITF는 tyrosinase, tyrosinase-related protein (TRP)-1, TRP-2 전사 조절을 촉진하는 역할을 하여 melanin 생성 과정에서 중요한 역할을 한다(Bentley NJ 등 1994; Kim DS 등 2011). Tyrosinase는 당단백질로 tyrosine을 L-3,4-dihydroxy phenylalanine(DOPA)으로, DOPA를 DOPA quinone으로 산화시키며, TRP-1은 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid(DHICA)를 indol-5,6-quinone-carboxylic acid로 산화시켜 tyrosinase 활성을 조절한다(Fig. 2). TRP-2는 DOPA chrome을 DHICA로 전환하여 붉은 계열인 eumelanin 합성에 관여하며, pheomelanin은 주로 cysteine과 결합하여 DOPA quinone 유도체로부터 생성된다(Moon NR 등 2013; Ko ES 등 2015). 전사조절인자인 tyrosinase, TRP-1 그리고 TRP-2와 MITF의 활성을 저해하는 실험은 피부 미백 소재의 연구와 개발에 있어 유용하게 사용되고 있다(Curto EV 등 1999).

현재 kojic acid, azelaic acid, hydroquinone 그리고 ascorbic acid와 같은 항산화제 등의 많은 melanin 생성 저해제들이 연구되어 왔으나(Kim DM 등 2020), 일부 소재에서 가려움이나 알레르기, 피부의 홍반 등의 부작용이 발견되면서 안전성 문제로 사용량이 제한되어 미백 효과가 뛰어나고 인체에 부작용이 적은 천연 유래의 미백 소재에 관한 연구가 현재까지 활발히 진행되고 있다(Yoon JH 등 2020).

2. 식품의약품안전처에 고시된 미백 기능성 원료

현재 식품의약품안전처(MFDS)는 건강기능식품 분야에서

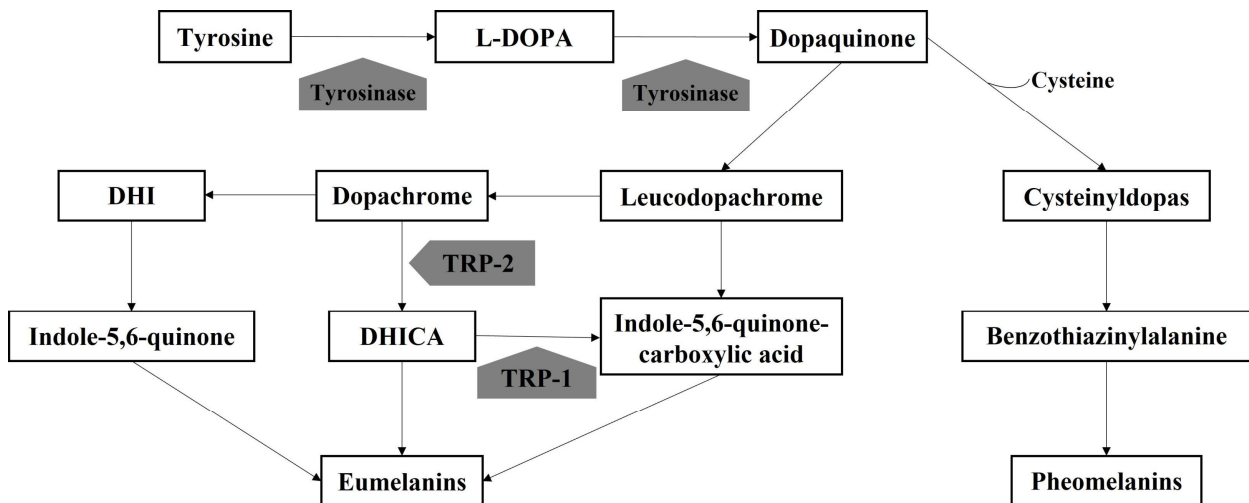


Fig. 2. Schematic representation of the melanin biosynthesis pathway. Melanin production begins with the hydroxylation of L-tyrosine to L-DOPA, followed by oxidation to dopaquinone, both catalyzed by tyrosinase. Dopaquinone undergoes divergent downstream reactions to form two major types of melanin: eumelanin and pheomelanin. In the eumelanin pathway, dopaquinone is further processed via dopachrome to 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) and 5,6-dihydroxyindole (DHI), catalyzed by tyrosinase-related proteins TRP-2 (dopachrome tautomerase) and TRP-1 (DHICA oxidase), respectively. In contrast, pheomelanin synthesis proceeds via conjugation of dopaquinone with cysteine or glutathione to form cysteinylldopa intermediates.

‘미백’ 기능성을 인정하거나 고시한 식품 원료를 두고 있지 않다. 따라서 향후 이너뷰티 산업의 성장에 따라 식약처는 경구형 미백 기능성 식품 원료에 대한 과학적 근거 및 규제 설정이 요구된다. 반면, 기능성 화장품의 경우 미백 효능을 나타내는 성분에 대한 고시 기준이 마련되어 있으며, 고시형 원료는 총 9종으로 알려져 있다. 대표적인 성분으로는 닥나무 추출물, 알부틴(arbutin), 에틸아스코빌 에테르(ethyl ascorbyl ether), 유용성 감초추출물, 아스코빌 글루코사이드(ascorbyl glucoside), 마그네슘아스코빌포스페이트(magnesium ascorbyl phosphate), 나이아신아마이드(niacinamide), 알파-비사보롤(alpha-bisabolol) 그리고 아스코빌 테트라소팔미테이트(ascorbyl tetraisopalmitate)가 포함된다. 식약처는 이들 원료에 대한 기능성 발현이 확인된 최소 및 최대 허용 농도를 설정하고 있으며, 해당 기준 농도를 충족할 경우에만 기능성 화장품으로 인정받을 수 있다. 이들 원료의 기준 함량은 Table 1과 같다(Ministry of Food and Drug Safety(MFDS) 2024). 닥나무추출물과 알부틴, 유용성 감초추출물은 tyrosinase의 활성을 억제하고, 에틸아스코빌에테르, 마그네슘아스코빌포스페이트, 아스코빌글루코사이드, 아스코빌테트라소팔미테이트는 비타민 C 유도체로 melanin 합성 과정에서 산화를 막는 역할을 하며, 알파-비사보롤은 melanin 합성 유전자 발현을 저해하고, 나이아신아마이드는 기저층에서 생성된 melanin이 각질층의 각질세포로 전달되는 과정을 억제함으로써 미백 기능성을 가진다(MFDS 2024).

3. 최근 연구되고 있는 천연 미백 소재

현재 알려져 있는 미백 기능성의 원료들의 메커니즘은 여러 가지가 밝혀져 있으나 크게 ① melanin 색소 생성에 관여하는 효소인 tyrosinase의 활성을 저해하거나 합성을 억제하

는 방법, ② 외부 자극이 멜라노사이트로 전달되지 못하도록 차단하는 방법, ③ 빠른 각질 탈락을 통해 생성된 melanin의 배출을 촉진하는 방법의 세 가지로 나눌 수 있다. 현재 미백제 개발은 주로 melanin 생성 경로에서 주요한 역할을 하는 효소인 tyrosinase를 억제하는 방법에 집중되어 왔으나, 최근에는 melanin 합성 경로에서 tyrosinase를 제외한 다른 경로를 통해 melanin 생성을 억제하는 연구가 많이 이루어지고 있는 실정이다.

감(*Diospyros kaki*)은 주로 동아시아에서 생산되며, 감에는 카로티노이드, 펙틴이 함유되어 있다(Kim JH 등 2005). 감에 들어 있는 다양한 폴리페놀 중 탄닌은 금속이온 및 단백질과의 결합에 관한 연구가 진행되었으며, 최근에는 효소 활성 저해 작용 또한 탄닌의 역할로 인식되고 있다(Cho YJ 등 2011). 감에 대한 연구로는 알코올 대사 촉진, 항산화, 항염증, 항비만 등의 생리활성이 연구되어 있으며, 특히 감의 꼭지와 잎에 의한 미백 연구가 알려져 있다(Xue YL 등 2011; Hwang JY 등 2012). 감 심지의 미백 효과를 확인하고자 감 심지 에탄올 추출물의 버섯의 tyrosinase 저해 활성을 측정할 결과 농도 의존적으로 tyrosinase 저해 활성이 증가한 것을 확인하였다. 그리고 세포에서의 미백 효과를 알아보기 위하여 B16F10 세포를 사용하여 세포 생존율과 세포 내 melanin 생성 억제 효과를 측정할 결과, 세포독성이 나타나지 않는 농도에서 세포 내 melanin 생성을 유의적으로 억제함을 확인하였다. 마지막으로 세포 내 미백 메커니즘을 확인한 결과 감 심지 에탄올 추출물의 처리가 MITF, tyrosinase, TRP-1, TRP-2 그리고 p-CREB의 단백질 발현을 감소시켰다. Byun EB 등(2019)은 감 심지 에탄올 추출물은 천연 미백 기능성 소재로 활용될 수 있을 것이라고 제시하였다.

갯제비쭉(*Artemisia littoralis*)은 국화과(Asteraceae) 속속(*Artemisia*)에 속하며 이를 용매 분획물 및 추출물 단계에서 미백 기능성을 확인하고 천연물 소재의 화장품 첨가물 개발 가능성을 확인하였다. 갯제비쭉 추출물 처리에 의해 농도가 증가함에 따라 농도 의존적으로 tyrosinase 저해 활성이 증가하는 것을 확인하였고, L-DOPA 산화력을 측정하였을 때 농도 의존적으로 저해되는 것을 확인하였다. 용매 추출물의 활성을 확인한 후 B16F10 세포 수준에서 세포 외 melanin 함량과 세포 내 melanin 함량을 측정할 결과 농도 의존적으로 저해되는 것을 확인하였다. Melanin 합성에 주요한 인자들인 MITF와 tyrosinase, TRP-1 그리고 TRP-2의 mRNA와 단백질의 발현 수준을 확인하기 위해 reverse transcription-polymerase chain reaction(RT-PCR)과 western blot을 진행했다. 그 결과 melanin 생성 관련 인자들이 α -MSH 처리에 의해 발현이 증가하였고 갯제비쭉 추출물을 5, 25 그리고 50 $\mu\text{g/mL}$ 농도로 처리했을 때 농도 의존적으로 감소하였으며, tyrosinase 활성

Table 1. Standard ingredient content list approved by the ministry of food and drug safety (MFDS)

Ingredient name	Standard concentration
<i>Broussonetia kazinoki</i> root extract	2%
Arbutin	2~5%
Ethyl ascorbyl ether	1~2%
<i>Glycyrrhiza glabra</i> root extract	0.05%
Ascorbyl glucoside	2%
Magnesium ascorbyl phosphate	3%
Niacinamide	2~5%
Alpha-bisabolol	0.5%
Ascorbyl tetraisopalmitate	2%

저해 시험 결과 또한 농도 의존적으로 감소하였다. 깃제비썩 분획물로 L-DOPA 산화력을 측정하였을 때 50 µg/mL 85% aq. MeOH을 처리한 처리군의 활성이 가장 높게 나타났다. 세포 내·외 melanin 함량을 측정된 결과, 세포 내 melanin은 20 µg/mL 85% aq. MeOH이 가장 낮았으며, 세포 외 melanin 함량은 20 µg/mL H₂O가 melanin이 세포 외로 가장 많이 유출되었음을 확인할 수 있었다. Melanin 합성 인자들인 MITF, tyrosinase, TRP-1 그리고 TRP-2의 mRNA 및 단백질 발현 수준을 확인하기 위해 RT-PCR과 western blot을 진행하였으며, 그 결과 α-MSH 처리에 의해 melanin 생성 관련 인자들의 발현이 증가했고, 깃제비썩 분획물을 처리했을 때에는 농도 의존적으로 발현이 감소하였다. Yang JH 등(2023)의 연구 결과에서 깃제비썩 추출물과 분획물 모두 α-MSH 처리에 의해 melanin 생성을 유도한 B16F10 세포에서 melanin 생성을 억제하는 것을 확인할 수 있었고, 분획물 중 85% aq. MeOH은 MITF 기전을 통한 melanin의 생성을 억제하여 피부 미백효과의 천연물 유래 기능성 소재 개발이 가능할 것으로 사료된다.

최근 천연소재를 활용한 기능성 화장품 개발에 대한 관심이 높아지면서, 천연자원이 풍부한 제주산 소재를 기반으로 한 기능성 원료 및 화장품 개발에 대한 기대가 커지고 있다. 제주산 천연소재 중 애기수영(*Rumex acetosella*)은 마디풀과(Polygonaceae)에 속하며, 마디풀과 식물에는 일반적으로 flavonoids, anthraquinones, tannins, steroids 및 stilbenes 등의 화합물이 함유되어 있다. 이러한 화합물들은 건위제, 완하제, 이뇨제 등으로 이용되어 왔다(Putwain PD & Harper J 1970). 방가지똥(*Sonchus oleraceus*)은 국화과(Asteraceae)에 속하는 두해살이풀로, 약용·식용 및 목초용으로 활용된다(Yin J 등 2007). 또한 암대극(*Euphorbia jolkini*)은 다년생 초본식물로, 이를 이용한 항균 활성 및 항산화능 연구가 보고된 바 있다(Kim JY 등 2006). Kim MJ 등(2017)의 연구에서는 제주산 천연 소재인 애기수영, 방가지똥, 암대극 추출물을 이용하여 α-MSH의 처리에 의해 melanin 생성을 유도시킨 B16F10 세포 내 melanin 생성 억제 활성을 측정하였을 때, 200 µg/mL 농도의 애기수영, 방가지똥 그리고 암대극 추출물은 각각 41.5%, 51.11%, 61.00%로 melanin 생성이 억제되었다. 그리고 애기수영과 방가지똥 추출물은 tyrosinase 억제 활성 실험 결과, 200 µg/mL의 농도에서 α-MSH 처리한 군에 비해 61.00%와 21.00%로 각각 melanin 생성을 억제하였으며, 암대극 추출물은 100 µg/mL에서 81.50%의 tyrosinase 억제 활성이 관찰되었다. 암대극 추출물은 세 가지 추출물 중 melanin의 생성과 tyrosinase의 가장 높은 억제 활성 효과가 나타났으며, 이러한 연구 결과를 바탕으로 암대극, 애기수영 그리고 방가지똥의 순서로 melanin 생성 저해에 효과적인 미백 소재로서의 기능성을 제시하였으며, 미백 기능성의 화장

품 소재로써 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

국내 남부지역에서 재배되는 열대과일 중 하나인 애플망고(*Mangifera indica* L. Irwin)는 자가불화합성 품종으로, 자연수분이 어려워 유과기(fruit set stage) 동안 수분되지 않은 다수의 열매가 낙과되는 특성을 가진다. 고품질의 과실을 확보하기 위해서 유과기에 슈아내는 과정인 적과 작업을 시행하는데, 이로 인해 비상품화된 유과가 대량 폐기되는 문제가 발생하고 있다(Lim CK 등 2016). Ku HB 등(2023)은 최근 애플망고 적과를 활용한 고부가가치 기능성 소재 개발이 주목받고 있다고 보고하였다. 이 연구에서 애플망고 적과를 열수로 추출하여 제조한 추출물을 *in vitro* 모델에 적용한 결과, tyrosinase 저해 활성이 확인되었다. 또한 B16F10 세포에 추출물을 처리했을 때, 농도 의존적으로 세포 내·외 melanin 생성이 저해되었다. RT-PCR 분석 결과, melanogenesis 관련 유전자인 tyrosinase의 발현은 melanin이 유도된 대조군 대비 50 및 100 µg/mL 농도에서 각각 28.30%와 51.00% 감소하였으며, TRP-1의 발현도 각각 6.00%와 64.40%로 유의하게 감소하였다. 이러한 결과는 애플망고 적과 추출물이 mRNA 수준에서 melanin 생성을 억제함을 나타내며, 미백 기능성 원료로서의 잠재력을 시사한다.

호랑이콩(*Phaseolus vulgaris* L.)은 강남콩 품종의 한 종류로 우리나라에서는 호랑이콩 이외에도 넝쿨콩 및 얼룩콩 등의 다양한 이름으로 알려져 있다(Kim HY 등 2014). Nam HW 등(2024)의 연구에서는 호랑이콩 껍질 추출물의 농도가 증가함에 따라 tyrosinase 저해 활성이 증가하여 500 µg/mL에서 28.90%의 활성을 나타내었다. Western blot을 통해 미백 관련 인자인 MITF, tyrosinase, TRP-1 그리고 TRP-2에 대한 호랑이콩 껍질 추출물의 단백질 발현 억제 효과를 확인하였다. 아무것도 처리하지 않은 구간을 normal로 설정하였으며 추출물을 농도별로 처리하였을 때 모든 미백 관련 인자에서 호랑이콩 껍질 추출물의 처리에 의해 농도 의존적으로 발현이 억제됨을 확인할 수 있었고, 대조군인 arbutin과 비교하였을 때 통계적으로 대조군보다 더 높은 수준의 발현을 나타냈거나 유사한 발현 수준을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 호랑이콩 껍질 추출물이 미백 기능성의 천연 소재로서 사용될 수 있는 나타내는 결과이다.

췌(*Pueraria lobata* Ohwi)의 덩굴 부위인 갈만(葛蔓)은 빠른 성장 속도로 인하여 생태계를 파괴하고 도로변 산림 경관을 저해하는 등 피해가 커져 이를 제거하여 폐자원으로 분류되고 있다. 최근 연구에 따르면 갈만은 골 질환 예방과 간 보호 효과가 있는 것으로 보고되어 산업적 활용 가치가 높은 소재이다(Keung WM & Vallee BL 1998; Tanaka T 등 2011; Chang BY 등 2016). Kim DE 등(2016)의 연구에서 갈만의 미백효과를 확인하기 위해 melanin 합성 과정에 관여하는 주

요 인자인 MITF, TRP-1과 tyrosinase에 미치는 영향을 확인하였다. 갈만 추출물 처리에 의해 MITF, TRP-1과 tyrosinase의 mRNA 및 단백질 발현에 미치는 영향을 확인한 결과 MITF, TRP-1과 tyrosinase 단백질 및 mRNA 발현을 억제시키는 것을 확인하였다. 이는 갈만의 MITF 발현 억제를 통해 tyrosinase와 TRP-1의 mRNA 전사 억제에 의한 단백질 발현이 감소되고, 더 나아가 melanin 생성 억제로 이어지는 것이라 사료된다(Table 2).

4. 이너뷰티 관점에서의 산업 연계성

최근 이너뷰티 산업의 급성장은 피부 건강과 기능성 식품의 경계를 허물며, 경구 섭취를 통한 피부 미백 소재 개발에 대한 수요를 높이고 있다(Pouchieu C 등 2023). 피부는 소화 기관 다음으로 체내 흡수를 유도할 수 있는 중요한 경로로 주목받고 있으며, 이에 따라 천연물 유래 식품소재를 기반으로 한 경구형 미백 제품이 각광을 받고 있다(Wang B 등 2022). 본 논문에서 다룬 감, 애플망고 적과, 호랑이콩, 갯제비썩, 갈만 등은 모두 식품자원 혹은 식품 부산물로부터 유래된 소재로서 이너뷰티 산업에서의 응용 가능성이 크다. 특히 감 심지나 애플망고 적과와 같이 폐기되던 원료의 고부가가치화는 지속가능한 산업 구조와도 맞물려 친환경 이너뷰티 원료로서의 경쟁력을 지닌다.

또한, 이들 소재는 세포 수준에서의 tyrosinase 억제 및 melanin 관련 유전자 발현 억제뿐만 아니라 경구 투여 후 생체 내 적용 가능성에 대한 추가 연구 필요성을 보여주며, 항산화 및 항염증 활성을 동시에 나타내 피부 건강 전반을 개선할 수 있다. 이는 단순 미백을 넘어 복합 기능성 이너뷰티 제품 개발의 가능성을 보여주는 결과로 평가된다. 따라서 본 연구 결과는 피부 기능 개선을 위한 이너뷰티 산업에서 신규 원료 발굴 및 차별화된 제품 개발에 기여할 수 있으며, 향후에는 흡수율·지속성·안전성 평가를 포함한 인체 적용 시험, 소비자 맞춤형 제품화 전략 등 산업화를 위한 다각도의 후속 연구가 요구된다.

결론

피부는 외부에 노출되는 가장 큰 인체인 기관으로, 밝고 균일한 피부의 색은 개인의 인상과 자존감에 큰 영향을 미친다. 이에 따라 피부 미백에 대한 사회적 관심과 시장 수요는 지속적으로 증가하고 있으며, 안전성과 효능을 모두 만족시키는 천연 유래 미백 소재의 개발이 매우 중요해지고 있다. 본 논문에서는 melanin 생성을 조절하는 생화학적 기전과 함께, 이를 표적으로 하는 기능성 식품소재들의 최근 연구 동향을 분석하였다. 특히 감, 암대극, 갯제비썩, 애플망고 적과 등은 기존 합성 미백제의 한계를 보완할 수 있는 천연 소재로 주목되며, tyrosinase 억제, MITF 발현 감소, melanin 수송 차단 등 다양한 경로를 통해 미백 효과를 유도한다는 점에서 향후 관심을 가질 필요가 있다. 본 논문은 향후 미백 소재의 개발에 있어 다음과 같은 방향을 제시한다.

첫째, 기전 기반 다중 타겟 연구 강화가 필요하다. 현재 대부분의 연구가 tyrosinase 억제에 편중되어 있는 바, 멜라노솜 수송 억제, 색소 침착 부위의 선택적 작용, 피부 재생과의 연계 기전 등 다양한 경로의 병행 연구가 필요하다.

둘째, 피부 미용 소재의 고부가가치 식품소재화 전략이 필요하다. 기능성 화장품 원료뿐 아니라 경구 섭취용 이너뷰티 제품으로의 적용 가능성을 확대해야 할 것으로 사료된다. 이를 위해서는 소화·흡수율, 생체이용률(bioavailability), 인체 적용시험 등이 필요하다.

셋째, 국산 천연자원의 산업화 및 표준화가 필요하다. 감, 애플망고 적과 등 지역 농산물 부산물의 활용은 지속가능한 지역 자원 순환모델 구축에 기여할 수 있으며, 이를 위해 표준화된 추출공정, 유효성분 농도 규격화, good manufacturing practices(GMP) 기반 생산기술 개발이 병행되어야 한다.

넷째, 개인 맞춤형 미백 제품을 위한 설계가 필요하다. 피부 타입, 유전적 요소, 생활습관 등을 고려한 AI 기반 맞춤형 미백소재 추천 시스템 또는 마이크로바이옴 연계 연구와 같은 융복합적 접근이 필요할 것으로 판단된다.

Table 2. Summary of melanin inhibition mechanisms of natural product-derived food ingredients

Natural product-derived food ingredients	Melanin inhibition mechanism
<i>Diospyros kaki</i> core (Byun EB et al., 2019)	Tyrosinase inhibition
<i>Artemisia littorica</i> (Yang JH et al., 2023)	Tyrosinase inhibition
<i>Rumex acetosella</i> , <i>Sonchus oleraceus</i> , <i>Euphoibia jolkini</i> (Kim MJ et al., 2017)	Tyrosinase inhibition
Thinned immature <i>Mangifera indica</i> L. (Ku HB et al., 2023)	Tyrosinase inhibition
<i>Phaseolus vulgaris</i> L. peel (Nam HW et al., 2024)	Tyrosinase inhibition
Aerial part of <i>Pueraria lobata</i> (Kim DE et al., 2016)	Inhibition of MITF expression

다섯째, 국내외 기능성 인증 확대 전략이 필요하다. 국내 식약처 고시 외에도, 중국 National Medical Products Administration(NMPA), 미국 Food and Drug Administration(FDA), 유럽 Cosmetic Products Notification Portal(CPNP) 등 글로벌 인증 요건을 고려한 국제 표준 기반 원료 개발 및 시장 진입 전략이 필요하다.

결론적으로, 천연 유래 미백 기능성 식품소재는 다양한 작용기전을 바탕으로 피부 건강과 미백 효과를 동시에 추구할 수 있는 유망한 소재이다. 앞으로는 이들 소재의 안전성·유효성 검증, 글로벌 인증 전략, 상업적 응용 가능성, 지속가능한 생산 시스템을 고려한 융합 연구가 더욱 요구된다.

REFERENCES

- Amaro-Ortiz A, Yan B, D'Orazio JA (2014) Ultraviolet radiation aging and the skin: prevention of damage by topical cAMP manipulation. *Molecules* 19(5): 6202-6219.
- Bentley NJ, Eisen T, Goding CR (1994) Melanocyte-specific expression of the human tyrosinase promoter: Activation by the microphthalmia gene product and role of the initiator. *Mol Cell Biol* 14(12): 7996-8006.
- Byun EB, Min HS, Kim MJ, Kim SJ, Park WJ, Song HY, Han JM, Kim KW, Byun EH (2019) Whitening effects of *Diospyros kaki* core ethanol extract. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 48(7): 777-782.
- Chaiyana W, Charoensup W, Sriyab S, Punyoyai C, Neimkhum W (2021) Herbal extracts as potential antioxidant, anti aging, anti inflammatory, and whitening cosmeceutical ingredients. *Chem Biodivers* 18(7): e2100345.
- Chang BY, Lee DS, Lee JK, Kim YC, Cho HK, Kim SY (2016) Protective activity of kudzu (*Pueraria thunbergiana*) vine on chemically-induced hepatotoxicity: *in vitro* and *in vivo* studies. *BMC Complement Altern Med* 16: 39.
- Chang MY, Lee SW (2013) *In vivo* assessment of cosmetics and developing methods. *J Skin Barrier Res* 15(1): 70-77.
- Chen JS, C Wei, MR Marshall (1991) Inhibition mechanism of kojic acid on polyphenol oxidase. *J Agric Food Chem* 39(11): 1897-1901.
- Cho YJ, An BJ, Kim JH (2011) Application of isolated tyrosinase inhibitory compounds from persimmon leaves. *J Life Sci* 21(7): 976-984.
- Curto EV, Kwong C, Hermersdörfer H, Glatt H, Santis C, Virador V, Hearing Jr VJ, Dooley TP (1999) Inhibitors of mammalian melanocyte tyrosinase: *in vitro* comparisons of alkyl esters of gentisic acid with other putative inhibitors. *Biochem Pharmacol* 57(6): 663-672.
- Elias PM (1983) Epidermal lipids, barrier function, and desquamation. *J Invest Dermatol* 80(1): S44-S49.
- Feingold KR, Schmuth M, Elias PM (2007) The regulation of permeability barrier homeostasis. *J Invest Dermatol* 127(7): 1574-1576.
- Hwang JY, Park TS, Son JH (2012) Whitening effect of extracts and fractions from *Diospyros kaki* calyx. *J Life Sci* 23(3): 383-388.
- Jeong YU, Park YJ (2018) Studies on antioxidant and whitening activities of *Salix gracilistyla* extracts. *J Soc Cosmet Sci Korea* 44(3): 317-325.
- Kang JW, Lee IC (2022) Antioxidant and skin whitening effects of Jeju mango kernel extracts (*Mangifera indica* L. var. Irwin). *J Korean Soc Food Sci Nutr* 51(12): 1266-1271.
- Keung WM, Vallee BL (1998) Kudzu root: An ancient Chinese source of modern antidipsotropic agents. *Phytochemistry* 47(4): 499-506.
- Kim DE, Hwang YS, Chang BY, Han JH, Kim DS, Kim HS, Cho HK, Kim SY (2016) Whitening effect and mechanism of aerial part of *Pueraria lobata*. *Kor J Pharmacogn* 47(4): 343-351.
- Kim DM, Jung JY, Lee HK, Kwon YS, Baek JH, Lee KH, Jang JH, Han IS (2020) Induction and proliferation of callus in *Rhus chinensis* Mill. and its effect on skin whitening. *Kor J Pharmacogn* 51(4): 302-309.
- Kim DS, Sung BG, Lee JC, Lee BK, Woo WH, Lim KS (2011) Inhibitory effect of *Belamcandae rhizoma* on the melanogenesis in MSH-stimulated B16 F10 cells. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol* 24(1): 25-35.
- Kim GN (2018) Eating cosmetics inner beauty. *Trans Korean Inst Power Electron* 23(2): 74-75.
- Kim HY, Koo SC, Kang BK, Lee YH, Kim HT, Yun HT, Baek IY, Jeong HS, Choi MS (2014) Growth characteristics of sprouts and changes of antioxidant activities in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) with cultivated temperature. *Korean J Crop Sci* 59(2): 201-207.
- Kim JH, Kang WW, Kim JK (2005) Quality evaluation of *yut* (Korean traditional candy) prepared from low quality dried-persimmon. *Korean J Food Preserv* 12(2): 135-140.
- Kim JY, Lee JA, Yoon WJ, Oh DJ, Jung YH, Lee WJ, Park SY (2006) Antioxidative and antimicrobial activities of

- Euphorbia jolkini* extracts. Korean J Food Sci Technol 38(5): 699-706.
- Kim MJ, Jung TK, Park HC, Yoon KS (2016) Skin volume augmentation and anti-wrinkle effects of *Tribulus terrestris* fruit extract. Korean Society Biotechnology and Bioengineering Journal 31(3): 178-185.
- Kim MJ, Kim SY, Hyun KH, Kim DS, Kim SY, Hyun CG (2017) Effects of *Rumex acetosella*, *Sonchus oleraceus* and *Euphorbia jolkini* extracts on melanin synthesis in melanoma cells. Korean Society Biotechnology and Bioengineering Journal 32(3): 187-192.
- Kim NM, Goo BS, Lee SK, Hwang EI, So SH, Do JH (2007) Effect of Korean red ginseng on collagen biosynthesis and MMP-I activity in human dermal fibroblast. J Ginseng Res 31(2): 86-92.
- Kim YR, Kim AJ (2020) Evaluation of the biological activities of berries as an inner beauty ingredient. Asian J Beauty Cosmetol 18(3): 375-387.
- Ko ES, Kang JR, Choi MR, Hwang SM, Choi KM, Cha JD (2015) Whitening effect of *Salicornia herbacea* ethanol extract by inhibition of melanin synthesis. Kor J Pharmacogn 46(4): 315-320.
- Ku HB, Park K, Cheon MG, Choi SW, Kim GN (2023) Whitening effect of thinned immature apple mango (*Mangifera indica* L. Irwin) extract. Asian J Beauty Cosmetol 21(4): 675-685.
- Kwak HS, Chun YS (2024) Trends in extraction research and types of natural substances used for skin aging prevention. Industry Promotion Research 9(2): 115-125.
- Lee HG, Won YS, Koh EBL, Kim YA, Kim JE, Kim YJ, Han CW, Choi MW, Kim JI, Jeon YJ (2017) Protective effects of *Ecklonia cava* film on UV B-induced photo-damages. Korean J Fish Aquat Sci 50(6): 714-720.
- Lee SH (2009) Potential effects of skin care on client's sense of self-efficacy and life satisfaction. J Kor Soc B&A 10(4): 127-140.
- Lim CK, Moon DG, Seong KC, Kim CH, Jung Y, Park KS, Song SY (2016) Selection of mango (*Mangifera indica* L.) cultivars suitable for fruit production from greenhouse condition in Jeju island, Korea. Korean J Breed Sci 48(2): 126-132.
- Lin J, Chiang H, Lin Y, Wen K (2020) Natural products with skin-whitening effects. J Food Drug Anal 16(2): 75-80.
- Michalak M (2023) Plant extracts as skin care and therapeutic agents. Int J Mol Sci 24(20): 15444.
- Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) (2024) Korea Food Code. <https://www.mfds.go.kr> (accessed on 12. 9. 2024).
- Moon NR, Kim SY, Lee JH, Lee JB, Park S (2013) Stimulating effect of modified Goa-Gi-Um herbal remedy on melanogenesis in B16F10 melanoma cells. Kor J Herbol 28(3): 69-74.
- Nam HW, Oh MJ, Han IJ, Lee JY (2024) Effect of *Phaseolus vulgaris* L. hull extract on skin hyperpigmentation. J Life Sci 34(11): 778-785.
- Pouchieu C, Pourtau L, Gaudout D, Gille I, Chalothorn K, Perin F (2023) Effect of an oral formulation on skin lightening: Results from *in vitro* tyrosinase inhibition to a double-blind randomized placebo-controlled clinical study in healthy Asian participants. Cosmetics 10(5): 143.
- Putwain PD, Harper J (1970) Studies in the dynamics of plant populations: III. The influence of associated species on populations of *Rumex acetosa* L. and *R. acetosella* L. in grassland. J Ecol 58(1): 251-264.
- Qian W, Liu W, Zhu D, Cao Y, Tang A, Gong G, Su H (2020) Natural skin-whitening compounds for the treatment of melanogenesis. Exp Ther Med 20(1): 173-185.
- Sarikurkcü C, Sahinler SS, Ceylan O, Tepe B (2020) *Onosma pulchra*: Phytochemical composition, antioxidant, skin-whitening and anti-diabetic activity. Ind Crops Prod 154: 112632.
- Sim YY, Nyam K (2021) Application of *Hibiscus cannabinus* L. (kenaf) leaves extract as skin whitening and anti-aging agents in natural cosmetic prototype. Ind Crops Prod 167: 113491.
- Tanaka T, Tang H, Yu F, Michihara S, Uzawa Y, Zaima N, Kawamura Y (2011) Kudzu (*Pueraria lobata*) vine ethanol extracts improve ovariectomy-induced bone loss in female mice. J Agric Food Chem 59(24): 13230-13237.
- Urabe K, Aroca P, Tsukamoto K, Mascagna D, Paulumbo A, Prota G, Hearing VJ (1994) The inherent cytotoxicity of melanin precursors. Biochim Biophys Acta 1221(3): 272-278.
- Wang B, An X, Qu L, Wang F (2022) Review on oral plant extracts in skin whitening. Food Sci Technol 42(7): e83922.
- Xue YL, Miyakawa T, Hayashi Y, Okamoto K, Hu F, Mitani N, Furihata K, Sawano Y, Tanokura M (2011) Isolation

- and tyrosinase inhibitory effects of polyphenols from the leaves of persimmon, *Diospyros kaki*. *J Agric Food Chem* 59(11): 6011-6017.
- Yang JH, Lee HJ, Zhou XR, Jeon SG, Choi MN, Oh JH, Karadeniz F, Seo YW, Kong CS (2023) Effect of *Artemisia littoralis* extracts on melanogenesis in murine melanoma cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 52(5): 437-449.
- Yin J, Kwon GJ, Wang MH (2007) The antioxidant and cytotoxic activities of *Sonchus oleraceus* L. extracts. *Nutr Res Pract* 1(3): 189-194.
- Yoon JH, Park JH, Kim BR (2020) Skin whitening effect of *Sedum kamschaticum* Fisch. solvent fractions. *Journal of Korean Applied Science and Technology* 37(5): 1239-1247.
- Zhao W, Yang A, Wang J, Huang D, Deng Y, Zhang X, Qu Q, Ma W, Xiong R, Zhu M, Huang C (2022) Potential application of natural bioactive compounds as skin whitening agents: A review. *J Cosmet Dermatol* 21(12): 6669-6687.
-

Date Received Jul. 24, 2025
Date Revised Aug. 18, 2025
Date Accepted Aug. 19, 2025