



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Anti-aging Effect of *Sargassum patens* Extract in UVA-irradiated Human Dermal Fibroblasts

Joong Hyun Shim

Department of Biohealth-Convergence, Seoul Women's University, Seoul, Korea

Corresponding author: Joong Hyun Shim,
Department of Biohealth-Convergence,
Seoul Women's University, 621 Hwarang-ro,
Nowon-gu, Seoul 01797, Korea
Tel.: +82 2 970 1142
Fax: +82 2 970 1142
Email: shimjh@swu.ac.kr

Received April 13, 2023

Revised May 12, 2023

Accepted May 16, 2023

Published June 30, 2023



Abstract

Purpose: Ultraviolet (UV) irradiation causes extrinsic aging of human skin. It is believed that UV irradiation caused aging phenomena such as skin erythema, wrinkle formation, and skin elasticity reduction. **Methods:** The effect of *Sargassum patens* extract on COL1A1 and MMP1 production in normal human dermal fibroblasts was investigated as a potential cosmetic raw material. **Results:** In this study, I assessed how *Sargassum patens* extract affected COL1A1/COL3A1/MMP1/SODs/Catalase mRNA expression and protein production of Collagen, type I and MMP1. Quantitative real-time reverse transcription-polymerase chain reaction demonstrated that the *Sargassum patens* extract increased the mRNA levels of COL1A1/COL3A1/SOD2/CAT genes. Additionally, when compared to UVA-treated dermal fibroblasts, collagen and type I protein increased in *Sargassum patens* extract-treated conditions. Furthermore, MMP1 mRNA and secreted MMP1 protein expression were reduced by *Sargassum patens* extract treatment. According to these findings, *Sargassum patens* extract increased antiaging and antioxidative effects in dermal fibroblasts. **Conclusion:** Therefore, I identified the antiaging effects of *Sargassum patens* extract, and these findings indicated that *Sargassum patens* could be a pharmaceutical ingredient for skin antiaging. Based on this, I expected to conduct additional research on *Sargassum patens* extract for cellular mechanisms.

Keywords: *Sargassum patens*, Ultraviolet, Collagen, MMP1, Aging

Introduction

피부는 인체를 외부 인자로부터 막아주는 보호기관으로, 물리 화학적 및 생물학적 장벽기능을 수행하고 있다. 다양한 외부 요인과 접촉하고 있기 때문에 손상을 받기 쉬운 기관이다(Lee *et al.*, 2007; Yoon *et al.*, 2013). 미세먼지와 같은 오염물질, 미생물, 자외선 등이 대표적인 위해성 인자이며, 이 인자들이 세포 내 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)을 생성하여 세포의 손상 혹은 사멸을 유도하며 노화를 유발한다(Yaar & Gilchrist, 2007; Kim *et al.*, 2011; Yoon *et al.*, 2013).

광노화의 주범인 자외선(ultraviolet, UV)은 파장의 길이에 따라 UVA (320–400 nm), UVB (290–320 nm), UVC (200–290 nm)로 나뉜다(Lee *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2011). UVC는 대부분 오존층에 의해 흡수되고, UVB는 피부 홍반을 유발하는 특성이 있다. 특별히 UVA는 진피층까지 도달하여 교원섬유 및 탄력섬유의 변

성/감소를 유발하여 피부탄력 감소, 주름형성, 더 나아가서는 피부암 등을 유발할 수 있다. UVA에 의해 진피층 섬유아세포의 활성산소가 증가하고 이로 인해 섬유아세포의 1형 콜라겐(collagen, type I) 합성 감소 및 콜라겐 분해효소인 matrix metalloproteinase 1 (MMP1)의 증가로 인한 노화의 축진이 보고된 바 있다(Talwar *et al.*, 1995; Yoon *et al.*, 2013).

피부의 탄력과 주름을 개선하고 진피층의 섬유아세포를 활성화시키는 식품의약품안전처 고시 원료로는 레티놀(retinol), 레티닐 팔미테이트(retinylpalmitate), 아데노신(adenosine) 등의 원료들이 있으며, 이들 원료를 함유한 제품들이 주름개선의 효과를 보인다(Chan *et al.*, 2006; Sorg *et al.*, 2006). 이러한 원료는 콜라겐의 생성을 유도하거나 MMP1의 활성을 억제시킴으로써 피부노화를 개선한다고 알려져 있다. 위에 언급된 식약처 고시원료 이외의 신규 노화개선 소재의 발굴을 통해 기능성화장품 시장의 선점이 필요한 시점이다.

최근 천연물로부터 항노화 물질을 탐색하기 위한 연구가 많이 진행되고 있으며, 그 중 해조류가 많은 각광을 받고 있다. 해조류는 육상식물과는 다른 구조의 유기분자를 소유하며 항균, 고지혈증 개선 등의 생리활성이 보고되고 있으며, 그 중 갈조류는 항산화, 항응고, 항암 등의 생리활성을 보인다고 보고되어져 있다(See *et al.*, 1998; Kim & Kim, 1998; Halliwell & Gutteridge, 1999; Nagayama *et al.*, 2002). 쌍발이모자반(*Sargassum patens*)은 모자반과에 속하는 갈조류로 중국과 홍콩 등에 분포하고 우리나라에서는 해안 전역에 분포한다. 식물체는 갈색이며 방석 모양의 뿌리로부터 원기둥 형태의 짧은 줄기가 다수 나오고 그 줄기는 납작해져 기다란 중심가지로 되는 특성이 있다. 잎은 가죽질이고 긴 주걱 모양이며 가장자리는 매끈하다. 쌍발이모자반에 대한 연구로는 항염, 항산화 및 Herpes simplex virus 1/2에 대한 항바이러스 효능이 있다고 알려져 있다(Zhu *et al.*, 2003; Zhu *et al.*, 2004; Zhu *et al.*, 2006; Kim *et al.*, 2017; Kim, 2021a; Kim *et al.*, 2021b). 모자반과에 속한 다른 종류의 모자반인 큰열매모자반(*Sargassum macrocarpum*) 추출물과 짝잎모자반(*Sargassum hemiphyllyum*)은 항산화효과 및 세포 활성을 강화하는 효과가 보고된 바있으며, 파베기모자반(*Sargassum siliquanstrum*)은 항염효과가 보고된 바 있다(Lee *et al.*, 2016; Kim, 2021a; Kim *et al.*, 2021b).

Sargassum patens 추출물이 인간진피유래 섬유아세포에서 피부노화 개선에 효과가 있는지에 관한 연구는 보고된 바 없다. 본 연구에서는 *Sargassum patens* 추출물의 항노화와 관련된 COL1A1, COL3A1, MMP1의 발현에 대한 영향을 확인하고자 하고, UVA에 의해 감소된 섬유아세포의 콜라겐 단백질 생산 능력이 *Sargassum patens* 추출물에 의해 증가되는지 입증하고자 한다. 또한 자외선에 의해 노화가 유발된 섬유아세포의 항산화 효소의 발현 양상이 *Sargassum patens* 추출물에 의해 회복되는 지의 여부를 확인하고자 한다. 이를 통해 *Sargassum patens*의 향후 바이오 소재로서의 가능성을 살펴보고자 한다.

Materials & Methods

1. 실험재료 및 세포배양

본 실험에서 분석을 위해 사용된 쌍발이모자반(*Sargassum patens*, MABIK NP30190007)은 2017년 7월 21일 제주특별자치도 서귀포 근해에서 채집되었으며, 국립해양생물자원관의 해양바이오뱅크로부터 분양받아 사용하였다. 추출물은 *Sargassum patens*을 70% EtOH을 용매로 하여 소니케이전하여 추출한 후 동결건조하였고, ethanol:DMSO (1:1; vol/vol)으로 10 mg/mL의 농도로 용해시켜 보관하였고 세포실험시 DMEM 배지에 농도별로 희석하여 사용하였다.

인간 피부 섬유아세포(normal human dermal fibroblasts: NHDFs)는 Cell Applications (USA)으로부터 구매하여 사용하였으며, 배지 제조를 위한 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM), fetal bovine serum (FBS)는 Invitrogen (USA)에서, 항생제(penicillin/streptomycin)은 Invitrogen (USA)에서 구입하여 사용하였다. 섬유아세포는 4번째 계대배양 이내의 세포를 사용하였으며, 37°C, 5% CO₂, 100% 세포배양기에서 배양하였다.

2. 자외선 조사

UVA 조사로 인한 NHDFs의 노화를 유발하기 위해서 UVA를 다음과 같이 처리하였다. NHDFs (1.5 × 10⁵ cells/well)가 배양되고 있는 35 mm 조직배양접시에 DMEM (phenol red free, Welgene, Korea)을 1 mL 접종한 후 3 J/cm²의 UVA를 UVA 처리장치(BioLink; Vilber Lourmat, France)로 조사하였다.

3. 세포 생존율 측정(CCK8 assay; cell counting kit-8 assay)

세포 생존율은 CCK-8 (Dojindo, Japan) assay로 확인하였다. 3 × 10³ 개의 NHDFs를 96-well 세포배양접시에 접종하고 24 h 배양한 후 각 농도별로 *Sargassum patens* 추출물을 처리하였다. *Sargassum patens* 추출물을 처리한 NHDFs를 24 h 배양한 후 DMEM (phenol red free)에 1/10으로 희석한 CCK-8 시약을 첨가하여 1 h 동안 인큐베이터에서 배양하였다. Spectrophotometer

Table 1. Gene name and assay ID number in real-time RT-PCR analysis

Symbol	Gene name	Assay ID
COL1A1	Collagen, type I, alpha 1	Hs00164004_m1
COL3A1	Collagen, type III, alpha 1	Hs00943809_m1
MMP1	Matrix metalloproteinase 1	Hs00899658_m1
SOD1	Superoxide dismutase 1	Hs00533490_m1
SOD2	Superoxide dismutase 2	Hs00167309_m1
SOD3	Superoxide dismutase 3	Hs04973910_s1
CAT	Catalase	Hs00156308_m1
GAPDH	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	43333764F

(Epoch, BioTek Instruments, USA)를 사용하여 450 nm의 파장에서 흡광도를 측정하였고, 세포를 배양하지 않고 배지만 넣은 대조군의 흡광도를 blank로 하여 세포 생존율을 계산하였다.

4. RNA 추출 및 실시간 유전자 증합효소 연쇄반응(real-time quantitative RT-PCR)

TRIzol reagent (Thermo fisher scientific, USA)를 사용하여 RNA를 추출하였다. mRNA의 순도와 무결성은 A260 nm/A280 nm 비율 측정을 통해 확인하였으며, mRNA 수득율은 spectrophotometer (BioTek Instruments)를 사용하여 260 nm에서 흡광도로 측정하였다. 추출된 RNA로부터 cDNA 합성은 SuperiorScript III Master Mix (Enzynomix, Korea)를 사용하여 합성하였으며, NHDFs 표지인자의 발현을 비교 분석하기 위하여 real-time quantitative RT-PCR (LightCycler 96, Roche, Germany)을 진행하였다. 실험에 사용된 Taqman Gene expression assay (Thermo fisher scientific)는 Table 1에 별도로 명기하였다. 결과는 GAPDH의 발현량으로 보정하여 마커별 상대적인 발현량을 계산하였다.

5. 효소결합면역흡착법(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)

Sargassum patens 추출물이 1형 콜라겐과 MMP1 단백질의 발현에 미치는 영향을 알아보기 위하여 3×10⁵개의 섬유아세포를 60 mm 세포배양접시에 접종하고 24 h 동안 인큐베이터에서 배양한 후, 자외선 조사기를 통해 3 J/cm²의 UVA를 조사하였다. 조사 후 *Sargassum patens* 추출물을 DMEM 배지에 희석하여 48 h 동안 처리하였다. 본 실험에서 사용한 ELISA kit는 Procollagen type I C-peptide (PICP) ELISA kit (Takara Bio, Japan)와 MMP1-ELISA kit (R&D Systems, USA)를 이용하였고, 제조사의 프로토콜을 따라 배양액 내의 procollagen type I/MMP1의 양을 측정하였다.

6. 통계분석

통계처리는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)를 이용하였고, 유의 수준을 0.05 (p<0.05)로 하여 검정하였다.

Results and Discussion

1. *Sargassum patens* 추출물 농도별 섬유아세포의 생존율 분석

섬유아세포에 대한 *Sargassum patens* 추출물의 세포독성에 미치는 영향을 파악하기 위하여 CCK-8 assay를 수행하였다. 대조군은 시료를 처리하지 않았고 *Sargassum patens* 추출물은 1000, 100, 10, 1 µg/mL, 100, 10, 1 ng/mL의 농도로 각각 처리하여 세포 생존율을 측정하였다(Figure 1). 100 µg/mL 이상의 농도를 처리했을 때 섬유아세포의 생존율이 유의성 있게 감소함을 확인하여, 이하의 실험에서는 10, 1, 0.1 µg/mL 3가지 농도의 *Sargassum patens* 추출물을 처리하여 실험을 진행하였다.

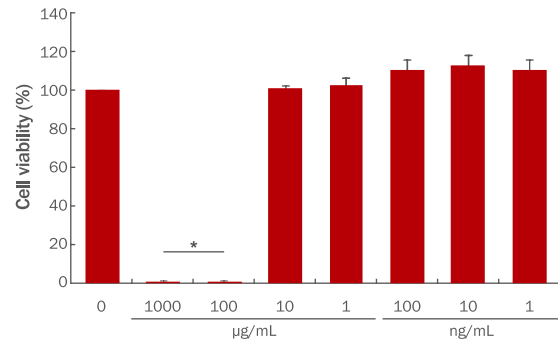


Figure 1. The cytotoxicity of *Sargassum patens* extracts in normal human dermal fibroblasts (NHDFs).

Dermal fibroblasts (3×10³ cells) were seeded in a 96-well plate and treated to indicated concentration of *Sargassum patens* extract for 24 h. Cell viability was measured by the CCK-8 assay. The results are presented as the mean±S.D. of the percentage of control optical density (OD) in triplicate (A). * means compared to control. *p<0.05.

힘에서는 10, 1, 0.1 µg/mL 3가지 농도의 *Sargassum patens* 추출물을 처리하여 실험을 진행하였다.

2. 자외선 조사와 *Sargassum patens* 추출물 처리에 의한 섬유아세포의 유전자 발현 양상

섬유아세포에 3 J/cm²의 UVA를 조사한 후 *Sargassum patens* 추출물을 처리하여 섬유아세포의 표지인자인 COL1A1, COL3A1, MMP1 유전자의 발현양상을 실시간 유전자 증합효소 연쇄반응 실험법으로 확인하였다. 피부 진피 내에 분포하는 콜라겐은 1형 콜라겐이 80%, 3형 콜라겐이 15% 가량을 차지하는 등 콜라겐 1, 3이 진피층 세포외기질의 대부분을 차지하고 있다. 특별히 1형 콜라겐은 3개의 아미노산 사슬로 연결된 hetero trimer로 존재하고 있다(Dalgleish, 1997). 노화가 진행되면 1형 콜라겐 유전자의 발현이 감소되고 피부와 근육의 탄력성에 영향을 미친다(Martin et al., 1990; Furth, 1991; Stewart et al., 2006). 자외선 조사에 의해 섬유아세포는 무처리군 대비 COL1A1, COL3A1, TIMP1 등과 같은 특이적인 섬유아세포 표지인자의 발현이 감소하고 MMP1의 발현은 증가한다(Shim, 2016). *Sargassum patens* 추출물을 처리한 후 실시간 유전자 증합효소 연쇄반응을 통해 유전자 발현을 확인한 결과, UVA 처리군 대비 10 µg/mL 농도의 *Sargassum patens* 추출물을 처리한 실험군에서 COL1A1의 발현이 2.71배, COL3A1의 발현이 2.11배 가량 증가하는 효과를 보였다(Figure 2A, 2B). 자외선 조사에 의해 증가되었던 MMP1의 발현은 10, 1, 0.1 µg/mL농도의 *Sargassum patens* 추출물에 의해 각각 69, 30, 31% 감소시키는 효과를 확인하였다(Figure 2C). *Sargassum patens* 추출물이 유전자의 발현뿐만 아니라 단백질의 생성에도 영향을 끼치는지 확인하기 위하여 다음의 추가실험을 진행하였다.

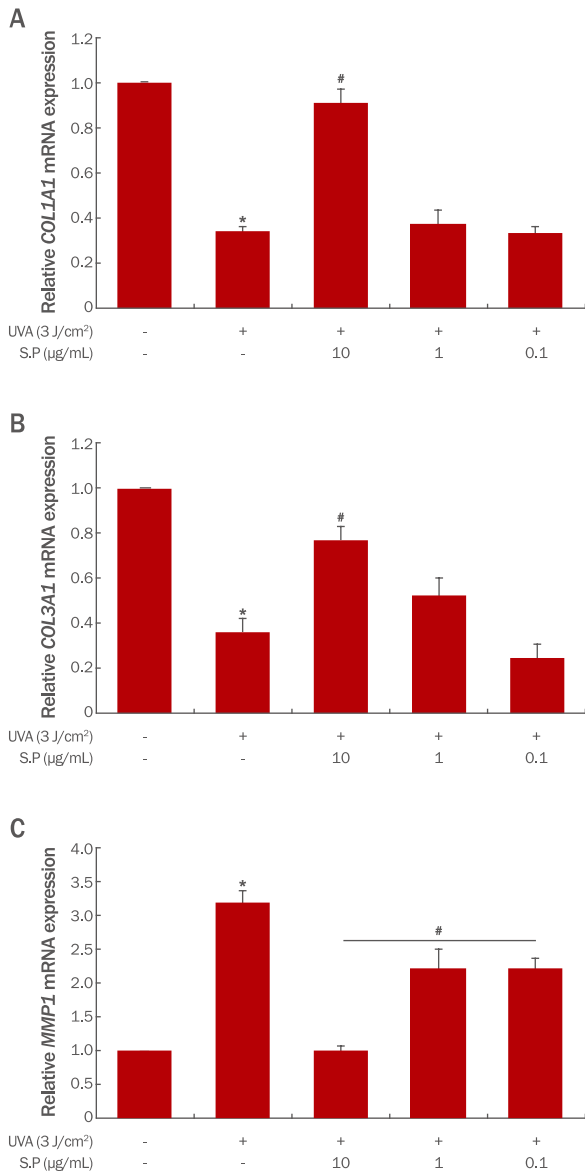


Figure 2. Characterization of *Sargassum patens* extracts treatment on UVA-irradiated NHDFs.

Real-time RT-PCR analysis of the dermal fibroblast markers, *COL1A1* (A), *COL3A1* (B), and *MMP1* (C). Values represent the mean±S.D. of three independent experiments. *means compared to control, #means compared to UVA-irradiated condition. *, #*p*<0.05.

3. *Sargassum patens* 추출물 처리에 따른 1형 콜라겐 생성 및 MMP1 감소 효과

세포에 의한 1형 콜라겐 합성을 분석하기 위하여 효소결합 면역흡착법(ELISA)을 사용하였다(Figure 3A). 자외선 조사에 의해 37%가량 생성이 감소되었던 1형 콜라겐이 10 µg/mL농도의 *Sargassum patens* 추출물의 처리에 의해 UVA 처리군 대비 38% 정도 증가됨을 확인하였다. 또한 *Sargassum patens* 추출물 처리를 통해 MMP1 유

전자의 발현이 감소된 섬유아세포에서 분비되는 MMP1 단백질 역시 감소되는지를 확인하기 위해 MMP1-ELISA를 수행하였다. 실험 결과, UVA 조사에 의해 65% 가량 생성이 증가되었던 MMP1단백질이 10 µg/mL 농도의 *Sargassum patens* 추출물 처리에 의해 UVA 처리군 대비 38% 가량 감소됨을 확인하였다(Figure 3B). 이 결과는 *COL1A1*과 *MMP1* 유전자 발현에 대한 실시간 유전자 증합효소 연쇄 반응의 실험 결과와 동일한 경향성을 지니며(Figure 2), *Sargassum patens* 추출물은 유전자의 발현에 영향을 미칠 뿐 아니라 단백질 생성에서도 일관성 있는 항노화 효능을 지님을 의미한다. 건선과 여드름 등과 같은 다양한 피부질환의 치료와 광노화의 개선 등에 사용되는 all trans retinoic acid (ATRA)은 콜라겐의 생성을 증가시키고, MMP1의 발현을 억제하는 것으로 잘 알려져 있다(Griffiths *et al.*, 1993; Shim *et al.*, 2012). 본 실험에서의 *Sargassum patens* 추출물이 ATRA와 유사하게 *COL1A1*, *MMP1*의 발현을 조절하는 것을 확인하였고, 이는 *Sargassum patens* 추출물이 피부에 항노화 효능이 있는 것으로 보여진다.

4. *Sargassum patens* 추출물의 항산화 효소 발현에 대한 효과

활성산소(ROS)의 생성은 자외선에 의한 MMP1 등의 세포외기질 분해효소의 생성을 유도하는 초기 신호로 알려져 있다(Brenneisen *et al.*, 2002). *Sargassum patens* 추출물이 UVA를 조사한 세포에서 항산화효소의 발현을 조절하는지 확인하였다. 본 실험에서는 섬유아세포에 UVA를 조사한 후에 *Sargassum patens* 추출물을 처리하고 항산화효소인 superoxide dismutase 1 (*SOD1*), *SOD2*, *SOD3*, catalase (*CAT*) 유전자의 발현을 실시간 유전자 증합효소 연쇄반응으로 확인하였다. 본 연구자가 기보고한 결과와 동일하게 해당 실험에서도 UVA에 의해 *SOD1*은 영향을 받지 않았지만 *SOD2*, *SOD3*, *CAT* 유전자의 발현은 유의적으로 감소하였다(Shim, 2016). 여기에 *Sargassum patens* 추출물 10, 1, 0.1 µg/mL의 농도로 처리시 *SOD2* 유전자의 발현이 UVA 처리군 대비 각각 2.92/2.29/2.61 배 증가함을 확인할 수 있다(Figure 4B). *CAT* 유전자의 경우에는 자외선 처리 대비 0.1 µg/mL 농도의 *Sargassum patens* 추출물을 처리한 조건에서 52%의 발현양이 증가되었다. 이는 UVA 조사가 섬유아세포의 *SOD2*와 *CAT* 유전자 발현을 감소시키지만 *Sargassum patens* 추출물이 위 두 유전자의 발현을 회복시킴을 확인할 수 있었다. *Sargassum patens* 추출물의 항산화효과에 대한 연구에 따르면, 추출물 내에 폴리페놀 및 플라보노이드 성분이 김, 미역, 다시마, 톳, 파래 등의 해조류에 비해 많이 존재하며 폴리페놀의 경우는 미역의 1.05배 이상 존재한다고 보고되어 있다(Kim, 2021a). Zhu 등은 *Sargassum patens* 추출물내 단당류 함유를 분석하였고, 단당류에 의한 항바이러스 효과를 분석하였다(Zhu *et al.*, 2003). 하지만 선행연구들에서 *Sargassum patens* 추출물의 항산화효과에 대한 분석은 추출물이 활성산소종 감소효과를 확인하였을 뿐, 어떠한 세포내 효소에 의한 효과인지에 대해 밝혀지지 않았다. 본 연구결과를 통해

Sargassum patens 추출물이 SOD2와 CAT 효소를 통해 세포내 활성 산소를 감소시킬 수 있는 효과가 있음을 확인하였다.

Conclusion

노화가 진행되면 피부는 두꺼워지고 주름이 깊어지고 염증 등의 현상이 나타나게 된다. 내인적인 요인 뿐 아니라 자외선과 같은 외인적인 요인과 활성산소종의 연쇄 반응을 통해 피부는 노화가 촉진되고

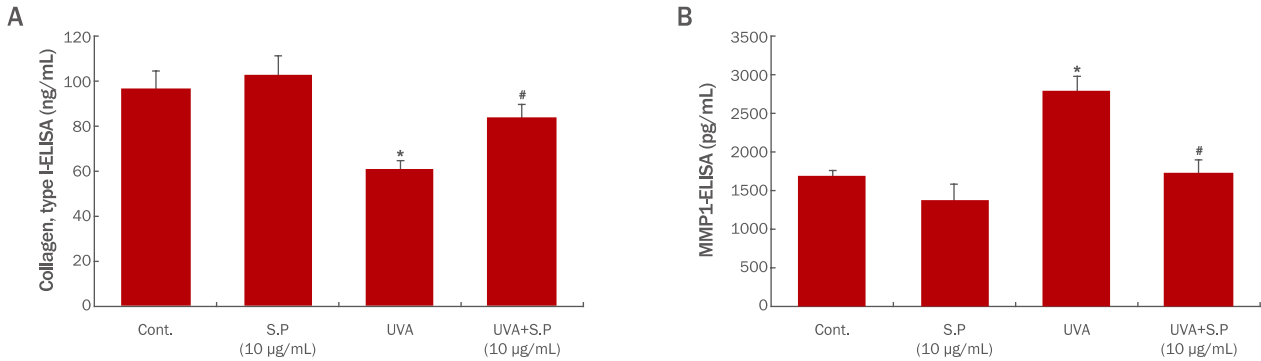


Figure 3. Effects of *Sargassum patens* extract on collagen, type I, and MMP1 protein synthesis in NHDFs.

NHDFs were seeded in a 60 mm culture dish, and treated with UVA/*Sargassum patens* extract for 48 h. And cell supernatant was collected and analyzed for collagen, type I (A), or MMP1 (B)-ELISA. The data represent the mean±S.D. of three independent experiments. *means compared to control, #means compared to UVA-irradiated condition. *, # $p < 0.05$.

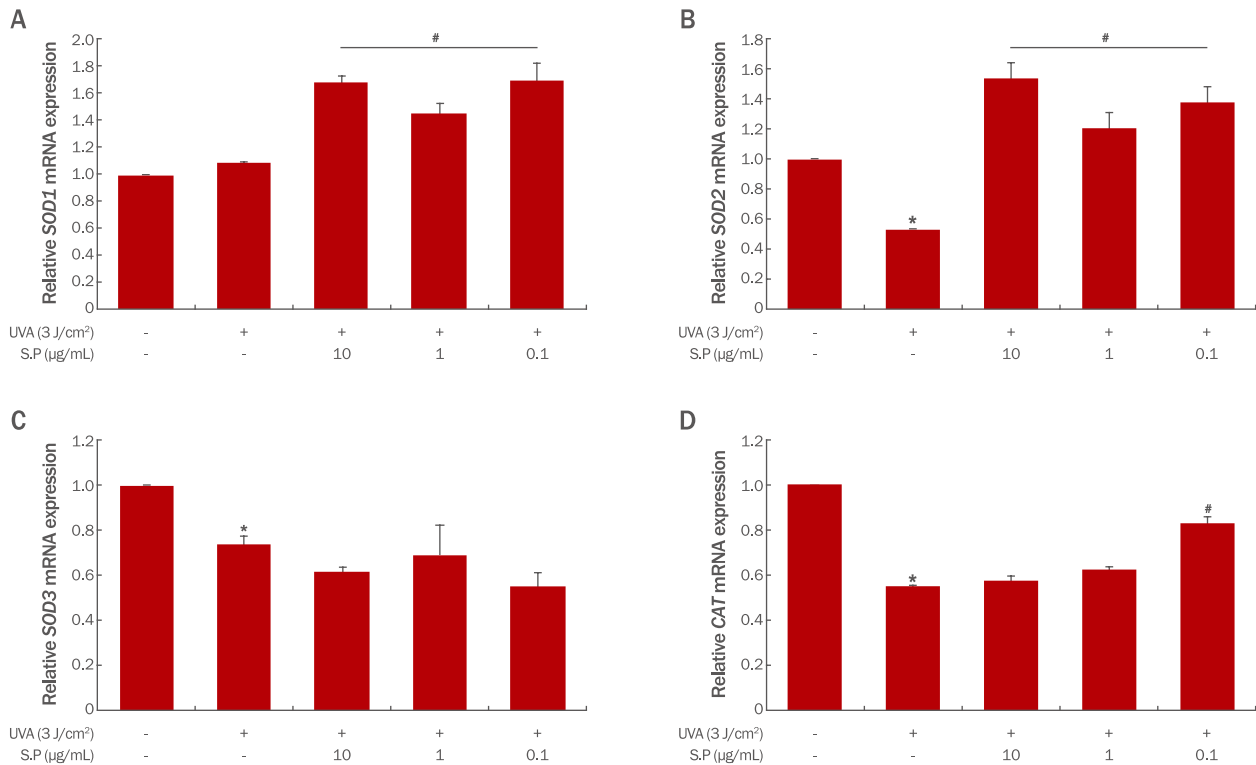


Figure 4. The antioxidative enzyme expression by *Sargassum patens* extracts treatment on UVA-irradiated NHDFs.

Real-time RT-PCR analysis of the representative antioxidative enzyme markers, *SOD1* (A), *SOD2* (B), *SOD3* (C), and *CAT* (D). The graphs are shown as the mean±S.D. of three independent experiments. *means compared to control, #means compared to UVA-irradiated condition. *, # $p < 0.05$.

피부질환이 발생하게 된다(Talwar *et al.*, 1995; Kim *et al.*, 2011). 또한 노화는 성체 내 존재하는 구성세포의 감소, 혹은 기능저하에 의해 정상적인 기능을 하는 조직으로의 재생, 기능을 하지 못하게 된다(Kirkwood, 2005; Jones & Rando, 2011).

본 연구에서는 섬유아세포에 처리할 *Sargassum patens* 추출물의 적절한 농도를 확인할 수 있었고, 10 µg/mL 이하의 농도에서는 세포의 생존율에 영향을 끼치지 않음을 확인하였다(Figure 1). *COL1A1*, *COL3A1*의 유전자 발현과 1형 콜라겐 단백질 발현 측정에서 *Sargassum patens* 추출물이 자외선에 의해 감소된 발현을 유의성 있게 회복시키는 결과를 확인하였다(Figure 2A, 2B, 3A). MMP1의 발현 측정에서는 *Sargassum patens* 추출물이 자외선에 의해 증가된 MMP1의 발현을 감소시킴을 보여주었다(Figure 2C, 3B). 추가적으로 *Sargassum patens* 추출물은 MMP1 등의 세포외기질 분해효소의 활성을 유도하는 활성산소를 조절하는 항산화효소인 SOD2와 CAT를 증가시킴을 확인하였다(Figure 4). 이는 *Sargassum patens* 추출물이 피부 노화 개선 신규 소재로서의 가능성을 보여준다. *Sargassum patens* 추출물 내에 존재하는 다양한 지표 물질 중 폴리페놀, 플라보노이드, 당당류 등 선행연구를 통해 밝혀진 추출물 내 물질 중 어느 성분이 피부 항노화에 영향을 끼치는지, 세포내 신호전달체계를 통해 자외선에 의한 노화된 피부를 개선시키는데 대해 심도 있는 추가연구가 필요할 것으로 보인다(Zhu *et al.*, 2003; Kim, 2021a; Kim, 2021b).

Acknowledgements

이 논문은 2023 서울여자대학교 학술연구비의 지원에 의한 것임(2023-0011).

Author's contribution

JHS designed, performed experiments, analyzed data, and wrote the manuscript. All figures are created by the author.

Author details

Joong Hyun Shim (Professor), Department of Biohealth-Convergence, Seoul Womens University, 621 Hwarang-ro, Nowon-gu, Seoul 01797, Korea.

References

Brenneisen P, Sies H, Scharffetter-Kochanek K. Ultraviolet-B irradiation and matrix metalloproteinases: from induction via signaling to initial events. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 973: 31-43, 2002.

Chan ESL, Fernandez P, Merchant AA, Montesinos MC, Trzaska S, Desai A, Tung CF, Khoa DN, Pillinger MH, Reiss AB, *et al.* Adenosine A2A receptors in diffuse dermal fibrosis: pathogenic role in human dermal fibroblasts and in a murine model of scleroderma. *Arthritis and Rheumatism*, 54: 2632-2642, 2006.

Dalgleish R. The human type I collagen mutation database. *Nucleic Acids Research*, 25: 181-187, 1997.

Furth JJ. The steady-state levels of type I collagen mRNA are reduced in senescent fibroblasts. *Journal of Gerontology*, 46: 122-124, 1991.

Griffiths CE, Russman AN, Majmudar G, Singer RS, Hamilton TA, Voorhees JJ. Restoration of collagen formation in photodamaged human skin by tretinoin (retinoic acid). *The New England Journal of Medicine*, 329: 530-535, 1993.

Halliwell B, Gutteridge JMC. Antioxidant defences synthesized in vivo. In *Free radicals in biology and medicine*. 3rd ed. Oxford Science Publications, Oxford, UK, pp105-159, 1999.

Jones DL, Rando TA. Emerging models and paradigms for stem cell ageing. *Nature Cell Biology*, 13: 506-512, 2011.

Kim HS, Kim GJ. Effects of the feeding *Hizikia fusiforme* (Harvey) O kamura on lipid composition of serum in dietary hyperlipidemic rats. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 27: 718-723, 1998.

Kim MJ, Kim MJ, Kim KBWR, Park SH, Choi HD, Park SY, Kim JH, Jang MR, Im MH, Ahn DH. Anti-inflammatory effect of *Sargassum patens* C. Agardh ethanol extract in LIS-induced RAW264.7 cells and mouse ear edema. *Microbiology and Biotechnology Letter*, 45: 110-117, 2017.

Kim J, Lee CW, Kim EK, Lee SJ, Park NH, Kim HS, Kim HK, Char K, Jang YP, Kim JW. Inhibition effect of *Gynura procumbens* extract on UV-B-induced matrix-metalloproteinase expression in human dermal fibroblasts. *Journal of Ethnopharmacology*, 137: 427-433, 2011.

Kim SH. Antioxidant and anti-inflammatory activity of *Sargassum patens* extract. *Journal of Convergence for Information Technology*, 11: 246-271, 2021a.

Kim SH. Antioxidant activity and cell bioactivity of *Sargassum macrocarpum* extract. *Journal of the Korea Convergence Society*, 12: 301-308, 2021b.

- Kirkwood TB. Understanding the odd science of aging. *Cell*, 120: 437-447, 2005.
- Lee HY, Kim GJ, Kim YS, Lee SN, Lee SO. Skin science. Koonja Publishing, Seoul, pp20-24, 2007.
- Lee SJ, Lee DG, Kim M, Kong CS, Yu KH, Kim YY, Lee SH. Enhancement of anti-inflammatory activity by fermentation of *Sargassum siliquanstrum*. *Journal of Life Science*, 26: 318-324, 2016.
- Martin M, el Nabout R, Lafuma C, Crechet F, Remy J. Fibronectin and collagen gene expression during *in vitro* ageing of pig skin fibroblasts. *Experimental Cell Research*, 191: 8-13, 1990.
- Nagayama K, Iwamura Y, Shibata T, Hirayama I, Nakamura T. Bactericidal activity of phlorotannins from the brown alga *Ecklonia kurome*. *Journal of Antimicrobiology and Chemotherapy*, 50: 889-893, 2002.
- See JH, Kim ND, Choi JS, Kim YJ, Moon YH, Lim SY, Park KY. Inhibitory effects of the methanolic extract of an edible brown alga, *Ecklonia stolonifera* and its component, phloroglucinol on aflatoxin B1 mutagenicity *in vitro* (Ames test) and on Benzo(a)pyrene or N-methyl N-nitrosourea clastogenicity *in vivo* (mouse micronucleus test). *Natural Product Sciences*, 4:105-114, 1998.
- Shim JH, Shin DW, Lee TR, Kang HH, Jin SH, Noh M. The retinoic acid-induced up-regulation of insulin-like growth factor 1 and 2 is associated with prolidase-dependent collagen synthesis in UVA-irradiated human dermal equivalents. *Journal of Dermatological Science*, 66: 51-59, 2012.
- Shim JH. Anti-aging effect of brazilin in UVA-irradiated dermal fibroblasts. *Asian Journal of Beauty and Cosmetology*, 14: 249-257, 2016.
- Sorg O, Antille C, Kaya G, Saurat JH. Retinoids in cosmeceuticals. *Dermatologic Therapy*, 19: 289-296, 2006.
- Stewart TL, Jin H, McGuigan FE, Albagha OM, Garcia-Giralt N, Bassiti A, Grinberg D, Balcells S, Reid DM, Ralston SH. Haplotypes defined by promoter and intron 1 polymorphisms of the *COL1A1* gene regulate bone mineral density in women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91: 3575-3583, 2006.
- Talwar HS, Griffiths CE, Fisher GJ, Hamilton TA, Voorhees JJ. Reduced type I and type III procollagens in photodamaged adult human skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 105: 285-290, 1995.
- Yaar M, Gilchrist BA. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *The British Journal of Dermatology*, 157: 874-887, 2007.
- Yoon Y, Bae S, An S, Choe YB, Ahn KJ, An IS. Effects of ultraviolet radiation on the skin and skin cell signaling pathways. *Asian Journal of Beauty and Cosmetology*, 11: 417-426, 2013.
- Zhu W, Ooi VEC, Chan PKS, Ang PO Jr. Isolation and characterization of a sulfated polysaccharide from the brown alga *Sargassum patens* and determination of its anti-herpes activity. *Biochemistry and Cell Biology*, 81: 25-33, 2003.
- Zhu W, Chiu LCM, Ooi VEC, Chan PKS, Ang PO Jr. Antiviral property and mode of action of a sulfated polysaccharide from *Sargassum patens* against herpes simplex virus type 2. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 24: 81-85, 2004.
- Zhu W, Ooi VEC, Chan PKS, Ang PO Jr. Antiviral property and mechanisms of a sulphated polysaccharide from the brown alga *Sargassum patens* against Herpes simplex virus type 1. *Phytomedicine*, 13: 695-701, 2006.

국문초록

자외선 조사에 의해 노화된 인간 섬유아세포에서 쌍발이모자반 추출물의 항노화 효능

심중현

서울여자대학교 바이오헬스융합학과, 서울, 한국

목적: 외인성 인자 중 자외선은 피부에 광노화를 유발한다. 자외선에 의해 주름, 피부 탄력감소 및 상처 치유 지연과 같은 노화현상이 발생한다고 알려져 있다. **방법:** 쌍발이모자반 추출물의 기능성 소재로서의 가능성을 확인하기 위해 인간 섬유아세포에서 쌍발이모자반 추출물에 의한 MMP1과 COL1A1 등의 발현양상과 항산화효소의 발현을 확인하였다. **결과:** 자외선에 의해 발현이 증가된 MMP1이 쌍발이모자반 추출물에 의해 감소되었고, 자외선에 의해 발현이 감소한 COL1A1은 회복되었다. 또한 쌍발이모자반 추출물이 섬유아세포 내 항산화효소인 SOD2와 CAT의 발현을 증가시켜 항산화효과를 지남을 확인하였다. **결론:** 본 연구결과를 통하여 쌍발이모자반 추출물이 자외선에 의해 노화가 유발된 피부를 개선할 수 있음을 확인하였고, 향후 쌍발이모자반 추출물이 기능성 소재 개발에 응용될 수 있는 가능성을 확인하기 위하여 세포내 신호전달체계 및 쌍발이모자반의 지표물질 분석 등의 추가적인 연구가 필요할 것이다.

핵심어: 쌍발이모자반, 자외선, 콜라겐, MMP1, 노화

이 논문은 2023 서울여자대학교 학술연구비의 지원에 의한 것임(2023-0011).

참고문헌

- 김근자, 김한수. 툯(*Hijikia fusiforme* (Harvey) okamura)이 식이성 고지혈증 흰쥐의 혈청 지질 성분. *한국식품영양과학회지*, 27: 718-723, 1998.
- 김민지, 김민주, 김꽃봉우리, 박선희, 최현덕, 박소영, 김지현, 장미란, 임무혁, 안동현. LPS로 유도된 RAW264.7 cell과 마우스 귀 부종 모델을 통한 쌍발이 모자반 에탄올 추출물의 항염증 효과. *Microbiology and Biotechnology Letter*, 45: 110-117, 2017.
- 김숙희. 쌍발이모자반 추출물의 항산화 및 항염효과. *융합정보논문지*, 11: 264-271, 2021a.
- 김숙희. 큰열매모자반 추출물의 항산화 효과 및 세포 활성 효과. *한국융합학회논문지*, 12: 301-308, 2021b.
- 박지혜, 박선희, 김민지, 김꽃봉우리, 최정수, 안동현. 짝잎모자반(*Sargassum hemiphyllum*) 추출물의 항산화 효과. *미생물생명공학회지*, 45: 118-123, 2017.
- 심중현. 자외선 조사에 의해 노화된 섬유아세포에서 브라질린의 항노화 효능. *아시아뷰티화장품학술지*, 14: 249-257, 2016.
- 윤영민, 배승희, 안성관, 최용범, 안규중, 안인숙. 자외선(Ultraviolet)이 피부 및 피부세포 내 신호전달체계에 미치는 영향. *아시아뷰티화장품학술지*, 11: 417-426, 2013.
- 이슬지, 이동근, 김미향, 공창석, 유기환, 김육용, 이상현. 파베기모자반의 발효를 통한 항염증 활성의 증진. *생명과학회지*, 26: 318-324, 2016.
- 이혜영, 김귀정, 김영순, 이성내, 이성욱. *피부과학*. 군자출판사, 서울, pp20-24, 2007.

中文摘要

马尾藻提取物对 UVA 照射的人真皮成纤维细胞的抗衰老作用

沁重鉉

首尔女子大学生物健康融合学科, 首尔, 韩国

目的: 紫外线(UV)照射会导致人体皮肤的外源性老化。据认为, 紫外线照射会导致皮肤红斑、皱纹形成、皮肤弹性降低等老化现象。**方法:** 研究马尾藻提取物作为潜在的化妆品原料对正常人真皮成纤维细胞中COL1A1和MMP1产生的影响。**结果:** 在本研究中, 我评估了马尾藻提取物如何影响I型胶原蛋白和MMP1的COL1A1/COL3A1/MMP1/SOD/过氧化氢酶 mRNA 表达和蛋白质产生。定量实时逆转录聚合酶链反应表明, 马尾藻提取物增加了COL1A1/COL3A1/SOD2/CAT 基因的mRNA 水平。此外, 与 UVA 处理的真皮成纤维细胞相比, 在马尾藻提取物处理的条件下, 胶原蛋白和I型蛋白有所增加。此外, 利用马尾藻提取物处理可降低MMP1 mRNA和分泌型MMP1蛋白表达。根据这些发现, 马尾藻提取物增强了真皮成纤维细胞的抗衰老和抗氧化作用。**结论:** 通过这些确定马尾藻提取物的抗衰老作用, 这些结果表明马尾藻可以作为皮肤抗衰老的药物成分。基于此, 期望对马尾藻提取物的细胞机制进行进一步的研究。

关键词: 马尾藻, 紫外线, 胶原蛋白, MMP1, 衰老

