

# 인삼 뷰티 모노그래프: 인삼의 역사와 피부 효능 연구에 관한 고찰

박준성

충북대학교 공업화학과 교수

## Ginseng Beauty Monograph: A Study on the History of Ginseng and Research on Skin Efficacy

Junseong Park

Professor, Department of Engineering Chemistry, Chungbuk National University

**요약** 화장품 기능성 원료는 감성 융합 기술의 산물이다. 의약품과는 다르게 효능을 발휘하는데 제한이 있는 생활용품이기 때문에 원료에 감성적인 매력 요소가 담겨 있는 것이 매우 중요하다. 인삼은 오랫동안 인류 건강을 위해 동양의학의 주요 처방으로 활용됐다. 인삼의 기원 및 전파 등의 상세한 기록들은 K-뷰티의 자산으로서 인삼의 정통성과 우수성을 활용한 감성 융합 소재로서 인삼의 다양한 제품화로 이어질 수 있다. 인삼 활용 최초의 기록들이 중국 고서에 의존하고 있다는 안타까운 현실에서 뷰티의 영역에서 활용된 기록들을 서술하여 남기고 이를 활용하는 것은 그 의미가 매우 크다고 할 수 있다. 본 연구에서는 인삼의 화장품 응용 연구에 필요한 일반적인 역사적 기록들과 피부 기능성 영역에서의 인삼 진세노사이드 성분에 관한 최근의 연구결과들을 고찰해보고 신규 화장품 개발연구에 응용할 수 있는 기초 자료를 제공하였다.

**주제어** : 인삼, 역사, 진세노사이드, 피부미용, 화장품

**Abstract** Cosmetic functional ingredients are products of emotional convergence technology. Unlike pharmaceuticals, it is very important that cosmetics ingredients contain emotional attractiveness because they are household products that have limitations in their effectiveness. Ginseng has long been used as a major prescription of oriental medicine for human health. Detailed records such as the origin and propagation of ginseng can lead to various cosmetical application of ginseng as an emotional convergence ingredients that utilizes the authenticity and excellence of ginseng as an asset of K-beauty. In the unfortunate reality that the first records of ginseng use depend on ancient Chinese literature, it is very meaningful to describe and leave the records of ginseng used in the field of beauty. This study examined the general historical records needed for the study of the cosmetics application of ginseng and the recent findings of ginsenoside in the area of skin function, and provided basic data that can be applied to new cosmetics development research.

**Key Words** : Ginseng, History, Ginsenoside, Skin beauty, Cosmetics

### 1. 서론

인삼에 대한 기록은 중국 한대에 처음 나타났다. 이

기록을 근거로 한다고 해도 2천 년이라는 시간이지만, 인삼이 사용된 것은 기록 이전부터 있을 것으로 예측되기 때문에 인삼 활용의 역사는 2천년을 훨씬 넘는다고

\*This work was supported by the research grant of the Chungbuk National University in 2018

\*Corresponding Author : Junseong Park(jsparkbio@cbnu.ac.kr)

Received October 26, 2020

Revised November 20, 2020

Accepted December 20, 2020

Published December 28, 2020

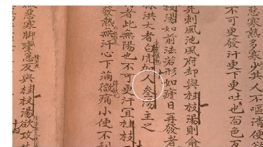
볼 수 있다. 동북아시아 지역에서 상약으로 오랫동안 인간의 건강을 위해 기여 해온 최고의 천연물이 이제는 아름다움의 영역에서도 인류에 이바지하고 있다. 국내의 유수의 화장품 기업들이 기업 고유의 인삼 원료를 바탕으로 다양한 제품을 출시하여 전 세계인의 아름다움을 위해 경쟁하고 있다. 모노그래프는 한 집단 단위를 대상으로 전체의 생활 과정이나 상황들을 사회적 상황에 맞추어 상세히 기록한 것을 말한다. 인삼 활용의 최초 기록이 중국 고서에 의존하고 있어서 안타까운 현실에서 뷰티의 영역에서 활용된 기록들을 서술하여 남기는 것은 그 의미가 매우 크다고 할 수 있다. 이에 본 연구에서는 인삼의 화장품 응용 융합 연구에 필요한 일반적인 역사적인 기록들과 피부 기능성 영역에서의 인삼 진세노사이드 성분분에 관한 최근의 연구결과들을 고찰해보고 신규 화장품 개발 연구에 응용할 수 있는 기초 자료를 제시하고자 한다.

## 2. 인삼의 어원과 약학적 기록

인삼은 현재 영어로는 '진생(ginseng)'으로 불리고 있다. 인삼의 어원을 살펴보면 일본에서는 '고라이닌징(こうらいにんじん)'으로 불리는데, '닌징(にんじん)'은 당근을 의미하고 '고라이(こうらい)'는 고려를 의미한다. 중국에서는 인삼을 '런셴(renscheng)'이라고 부른다. 인삼의 삼은 우리나라 고유 언어인 '심'에 그 뿌리를 두고 있으며 인삼도 사람의 형태를 닮은 심이라는 의미에서 인삼으로 유래되었을 것으로 보인다. '심'의 명칭이 어떻게 유래되었는지 자세히는 알 수 없지만 '심'이 중국으로 건너가 현재의 한자인 삼(蔘)으로 변천했을 것으로 추정된다. '심'이 처음 등장한 문헌은 조선 성종 20년(1489년)때 편찬된 구급간지방언해(救急簡方諺解)로 이 문헌에서는 '인삼'이라고 기재하고 언해할 때는 '심'으로 번역해 기록했다[1].

인삼의 공식학명인 진생(ginseng)은 러시아 학자 칼 안톤 메이어(Carl Anton Meyer)가 1843년 세계 식물학회에서 인삼을 'Panax ginseng C.A.Meyer'로 등재하며 시작되었다. 니스는 아시아에서 자라나는 인삼을 북미에서 자라나는 삼과는 다른 신규 품종으로 판단하여 'Panax shinseng'으로 표기하였고 고려에서 발견된 것을 의미하는 'coraiensis'를 뒤에 표기하였다. 'Shinseng'은 인삼의 중국 발음 상삼의 'Xiangshen'에서 유래된 것으로 진생의 용어가 중국에서 유래한 것은

인삼이 중국을 거쳐 서양(유럽)으로 다량 전해졌기 때문으로 추정한다[2-3]. 인삼에 대한 최초의 기록은 중국의 고문헌상에서 발견되는데, 전한 원제 시대(BC 33~48년)의 사유(史遊)가 지은 급취장(急就章)에서 여러 가지 약재를 열거하는 중에 '삼(蔘)'이란 이름이 처음으로 나온다[4-5]. 이후 전한 말기 춘추(春秋)의 해설서인 춘추위운두추(春秋緯運斗樞) 및 예기(禮記)의 해설서인 예위두위의(禮緯斗威儀)등에 인삼이라는 표현이 속속 등장한다. 아울러 인삼을 의약품으로 사용한 최초의 문헌은 Fig. 1에서와같이 중국 후한 현재 시대(BC 196~200년)에 장중경이 지은 상한론(傷寒論)이고, 제나라 무제(BC 83~96년) 때 도홍경이 지은 신농본초경(神農本草經)에는 인삼의 자생지, 약효와 응용 등 인삼에 관한 유래 등이 기록되어 있는데 이것은 이미 그 시대에 인삼이 널리 사용됐음을 알려주는 방증이라고 볼 수 있다[6].



(A) Sanghanlun(傷寒論)



(B) Shinnongbonchogyeong(神農本草經)



(C) Bonchogangmog(本草綱目)

Fig. 1. Classical medicine books documenting the medicinal properties of ginseng[7]

## 3. 인삼 재배의 역사

인삼은 오갈피나무과(두릅나무과, Araliaceae)의 다년생 초본이다. 인삼의 재배 특성을 살펴보면 반음지성 식물로 높이가 60cm 정도이며, 뿌리는 주근, 지근, 세근등으로 구성되어 있으며 분기성이 강한 식물이다. 가을에 파종한 인삼 종자는 이듬해 3월 중순에 발아하고 4월 중순이 지나면 지상에 출현한다. 지근은 5월 상, 하순에 발생하고, 5~6월은 주근의 성장 시기이며, 7~8월은 뿌리가 비대해지고 생육이 왕성해지는 시기이다. 6년생이 되면 보통 1본당 80g 정도로 커지고 특이하게

는 300g 이상에 달하는 것도 있다. 7년생이 되면 뿌리 부분의 균형이 흐트러지고 표피는 목질화되어 상품 가치가 떨어지기 때문에 보통 6년생으로 수확한다[3]. 인삼의 형태에 대한 기록은 조선 시대 광해군 5년(1613년) 허준이 지은 동의보감에 나타나 있다. ‘인삼은 사지 오엽(세 줄기와 다섯 잎)이 양을 향하고 음을 등지니 오동나무 밑을 찾아라. 모양은 사람 형체와 같고 신(申)이 있다’라고 서술되어 있다[7]. 중국 명시대 이시진(1518~1593년)이 1596년 저술한 본초강목(本草綱目)을 살펴보면 인삼을 소개하면서 ‘자숙(子熟)할 때 수취(收取)하고 10월에 하종(下種) 한다’라는 기록이 나온다. 조선 시대 인삼의 재배기술이 일반화되어 중국에 전파되기까지는 약 100~200년 이상 걸릴 것으로 추정되는바 우리나라에서 1,400년 전후 고려말에 인공재배가 이미 이루어졌을 것으로 생각한다. 우리나라의 기록으로는 1687년(숙종 13년) 승정원일기(承政院日記)에 묘삼(苗蔘)의 기록이 처음으로 나온다. 묘삼은 인삼의 종자로 묘삼을 만든 후 다시 이식하는 방법으로 인공재배법의 핵심기술이다. 당시 기록에 묘삼이 등장하였다는 것은 인삼의 인공 재배법이 이 시대에 확립되었다는 것을 말하여 준다. 이후 1700년 초반에 가삼(家蔘) 수준으로 확대되고, 1827년(순조 27년) 서유구의 임원경제십육지(林園經濟十六志)에 인삼재배법이 수록된 것으로 보아 1800년 초반에 인삼의 재배법은 완전히 확립된 것으로 보인다[8].

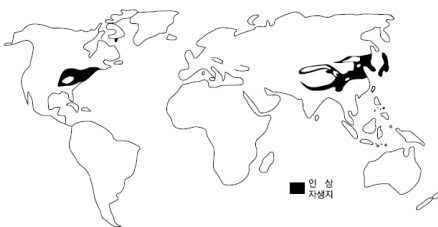


Fig. 2. The world's major *Panax* genus spontaneous places[9]

또한 1800년(정조 24년)에 서영보가 저술한 『죽석관유집(竹石館遺集)』에 보면 종자, 예정지, 본포관리법 등이 기술되어 있어 조선 말기에 인삼재배법은 널리 보급되었다는 사실을 알 수 있다[6].

#### 4. 인삼의 종류 및 분포

한국의 자생 및 재배삼은 뿌리의 생김새가 다른 지역의 것과는 달리 사람의 형체와 비슷하다 해서 ‘人’ 자를 붙여 ‘인삼(人蔘)’이라 부르지만 파낙스속의 다른 품종은 생김새가 달라 ‘삼(蔘)’이라 구분하여 부르고 있다 [8]. 한국의 *Panax ginseng*(人蔘) 이외 중국의 *Panax notoginseng*(三七蔘, 田七蔘), 일본의 *Panax japonicus*(竹節蔘), 베트남의 *Panax vietnamensis*(越南蔘), 북미의 *Panax quinquefolius*(西洋蔘, 花旗蔘) 등으로 표기하고 있다. 파낙스속 식물이 자랄수 있는 자연 환경은 겨울에 낮은 온도가 유지되어야 하고 여름에는 적당한 강우량이 동반되어야 하는 산림지역이다. *Panax* 속 식물의 자생중심은 동아시아 지역과 미주 북동지역으로 자생삼의 분포도는 Fig. 2 와 같다[9].

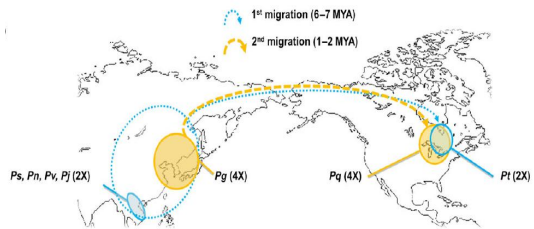


Fig. 3. Evolutionary model of the genus *Panax*[10]

김등은 전 세계에서 생산되는 주요한 *Panax*속 5종의 식물에 대한 염색체를 조사하여 종간 유연성을 조사한 결과, *Panax ginseng*과 *Panax quinquefolius*은 4 배체의 염색체를 가지고 있고, *Panax notoginseng*, *Panax japonicus* 그리고 *Panax vietnamensis* 은 2 배체의 유전자를 보유하고 있음을 확인하였다[10]. 전 세계에 분포한 *Panax*속 식물은 1,000 만년전 히말라야 전역 및 한반도를 포함한 아시아에 걸쳐서 광범위하게 생육하다가 600~700 만년 전 빙하기 및 간빙기를 거치면서 1차 이동이 일어나서 히말라야 지역에 서식 하였던 *Panax*속은 동남아시아 고산지역에서만 살아남아 베트남 삼으로 생존하게 된다. 한반도를 포함한 만주 연해주 지역에 서식 하였던 *Panax*속은 이러한 극한 환경에서 살아남기 위하여 종의 분화를 거쳐 염색체가 2 배체에서 4 배체가 되어 생존력을 높이게 된다. 또한, 이때 일부는 알래스카를 통해 북미대륙까지 이동하게 된다. 일반적으로 염색체가 2 배체에서 4 배체로 증가

하면 자연의 극한환경에서 견디는 적응력이 월등하게 향상하게 된다. 이렇게 4 배체로 분화를 한 것은 유일하게 인삼과 서양삼 2종뿐이었으며 나머지 죽절삼, 삼칠삼 및 베트남삼등은 모두 2배체의 염색체를 유지하고 있다. 이후 100~200 만 년 전 2차 이동이 일어나서 한반도 및 만주 연해주에 생육하는 인삼이 알래스카를 통해 북미대륙에 전달된 후 알래스카 해협이 빙하로 봉쇄되어 서양삼은 북미대륙의 분리된 환경에서 정착 생육(지역 편중성)하여 서양삼으로 분화하였다고 Fig. 3에서처럼 보고하고 있다[10].

5. 인삼 사포닌: 진세노사이드

인삼 사포닌 성분은 구조적으로 아글리콘(aglycone)에 글루코사나 프럭토스 등 여러 가지 당류가 결합되어 있는 배당체(Glycoside) 성분을 말한다. 물에 용해 시 미세한 거품을 유발한다고 해서 ‘Saponin(사포닌)’이라고 부른다. 인삼 중에 들어 있는 사포닌은 거의 Dammarane계의 Triterpene 골격 구조를 가진 사포닌으로서 파낙사속 식물에 존재하는 특유의 사포닌이다. 인삼 사포닌은 아글리콘의 화학구조에 따라 4환성의

Fig. 4. Structural formulas of ginsenosides in ginseng[11]

Type	Name	R1(C-3)	R2(C-20)
Protopanaxadiol(PPD)	Malonylginsenoside Rb1	-glu-glu-mal	-glu-glu
	Malonylginsenoside Rb2	-glu-glu-mal	-glu-aralpyr
	Malonylginsenoside Rb	-glu-glu-mal	-glu-aralpyr
	Malonylginsenoside Rd	-glu-glu-mal	-glu
	Ginsenoside Rb1	-glu-glu	-glu-aralpyr-xyf
	Ginsenoside Rb2	-glu-glu	-glu-aralpyr-xyf
	Ginsenoside Rb3	-glu-glu	-glu-glu
	Ginsenoside Rb2	-glu-glu	-glu-glu
	Ginsenoside Rb3	-glu-glu	-glu-glu
	Ginsenoside Rb	-glu-glu	-glu-glu
	Ginsenoside Rb	-glu-glu	-glu-glu
	Ginsenoside Rb	-glu-glu	-glu-glu
	Notoginsenoside Rg	-glu-glu	-glu-glu-xyf
	Koryoginsenoside R2	-glu-glu	-glu-glu-OH
	Neoginsenoside L1	-glu-glu	-12β-O-20-O-ginsenoside Rg3
	Ginsenoside Rg2(R)	-glu-glu	-12β-O-20-O-ginsenoside Rg3
	Ginsenoside Rg2(S)	-glu	-H
	Ginsenoside Rg5	-glu-glu	-H(E)C20(22) double bond
	Ginsenoside Rk1	-glu-glu	-H(C20/21) double bond
	Ginsenoside Rk2	-glu-glu	-H(E)C20(22) double bond
Ginsenoside Rk1	-glu-glu-ac	-glu-aralpyr	
Ginsenoside Rk2	-glu-glu-ac	-glu-aralpyr	
Ginsenoside Rk3	-glu-glu-ac	-glu-glu	
Ginsenoside Rk3	-glu-glu-ac	-H	
Ginsenoside Rk3	-glu-glu-ac	-H(E)C20(22) double bond	
Ginsenoside Rk3	-glu-glu-ac	-glu-glu or	
Quinqueoside R1	-glu-glu-ac or	-glu-glu or	
		-glu-glu-ac	

glu, β-D-glucopyranosyl; mal, malonyl aralpyr; a-1, arabinoaralpyr; ara(fur), a-1-arabinofuranosyl; xyf, β-D-xylopyranosyl; ac, acetyl.

Type	Name	R1(C-6)	R2(C-20)
Protopanaxatriol(PTT)	Ginsenoside Rg	-glu-rha	-glu
	Ginsenoside Rf	-glu-glu	-H
	Ginsenoside Rg3	-glu	-glu
	Ginsenoside Rk2	-glu-rha	-H(C25-OH)
	Ginsenoside Rg2(R)	-glu-glu	-H
	Ginsenoside Rk1(S,R)	-glu	-H
	20-gluco-ginsenoside Rf	-glu-glu	-glu
	Notoginsenoside R1	-glu-xyf	-glu
	Koryoginsenoside R1	-glu(-E)-2-butenyl	-H(C20/21) double bond
	Ginsenoside Rg5	-glu-rha	-H(E)C20(22) double bond
	Ginsenoside Rk4	-glu-rha	-H(E)C20(22) double bond
	20-E-ginsenoside R4	-glu-rha	-H(E)C20(22) double bond
Ginsenoside Rk3	-glu-glu-ac	-glu	
Ginsenoside Rk3	-glu-glu-ac	-glu-glu-ac	
		-glu-glu-ac	

Glz, β-D-glucopyranosyl; rha, α-L-rhamnopyranosyl; xyf, β-D-xylopyranosyl.

Dammarane계 사포닌과 5환성의 oleanane계 사포닌으로 구분된다. Dammarane계 사포닌은 다시 결합되어 있는 하이드록실 그룹(-OH)의 수에 따라 2개인 경우 Protopanaxadiol계 사포닌(PPD계 사포닌), 3개

인 경우 Protopanaxatriol계 사포닌(PPT계 사포닌)으로 나뉜다. Fig. 4에서 볼 수 있듯이 인삼 사포닌은 진세노사이드라고 하는데, 이는 타 식물 사포닌과 구별하기 위해서 인삼에서 분리된 배당체(ginseng+glycoside)란 의미로 붙여진 이름이다. 이는 보통 ‘Ginsenoside-Rx’ 등으로 명명된다. 여기서 ‘R’은 ‘Radix’, ‘x’는 박층크로마토그래피(TLC)상에 나타나는 이동 거리에 따라 알파벳 순서로 사포닌 성분의 이름을 붙인 것이다. 지금까지 인삼과 그 가공품으로부터 약 40여 종 이상이 보고되었다[11].

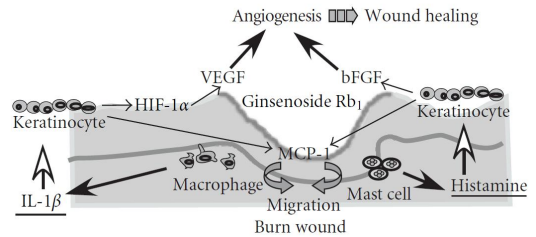


Fig. 5. Mechanism of ginsenoside Rb1 on burn wound healing effect[15]

6. 주요 인삼 진세노사이드의 피부 활성 응용 연구 고찰

6.1 Ginsenoside Rb1

Ginsenoside Rb1은 인삼의 주요 진세노사이드 성분 중 하나이며 인삼의 가공 방법에 따라 차이는 있으나 대부분의 인삼 추출물에서 약 0.4-0.5%의 농도로 존재하고 인삼의 진세노사이드 총량의 80%를 차지하고 있다[12]. 다양한 연구를 통해 피부조직에서 Rb1의 효능을 확인하였다. 주로 상처 치유(wound healing) 촉진은 Rb1의 주요 효과이며 monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1) 과 hypoxia-inducible factor-1α(HIF-1α)와 같은 다양한 세포 신호 인자의 조절을 통해 이루어진다[13]. 기무라등은 vascular endothelial growth factor(VEGF) 와 interleukin-1β 의 발현 유도를 통한 Rb1의 화상 상처 치유 효과를 Fig. 5와 같이 보고 하였다. Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re 과 Rg1 등 6가지 진세노사이드 중 Rb1이 가장 강력한 효과를 보였는데 괄목할만한 내용은 연구에서 사용된 연고에 함유된 Rb1의 함량이 10 fg/g ~100 pg/g 사이로 매우 낮은 농도에서 나타난 효과라는 것이다[14,15]. 카이등은 Rb1 처치 후 UV로 유도된 HaCaT세포의 사멸 감소를 보고하였다. UV조사에 의한 DNA의 변이는 보통 세포

사멸을 초래하지만 Rb1의 처치는 UV 에 의한 사멸을 억제하는 결과를 보여 주었다. 이러한 Rb1의 효과는 nucleotide excision repair(NER) 를 통한 DNA 리페어 시스템의 촉진으로 인한 효과인 것으로 확인 되었다[16].

### 6.2 Ginsenoside Rd

Ginsenoside Rd는 인삼에 미량 존재하지만 가장 주목받는 유효 성분 중 하나이다[17]. 배들은 *Eubacterium sp.* 등 인간 장내 미생물 3종을 분리하였는데 각 미생물은 대사를 통해 Rd 생산에 기여하는 것으로 확인되었다[18]. 또한, *Panax notoginseng*(16ml/kg) 구강 투여 후 8시간 이후에 Rat 혈장에서 거의 1  $\mu$ M의 Rd가 검출되었다[19]. 피부 관련 Rd의 효과는 항산화 및 항염 효과에서 간접적으로 확인할 수 있다. 김등은 LPS로 유도된 RAW 264.7 세포에서 Rd가 NO와 Prostaglandin E2(PGE2)의 생성을 억제하는 것을 확인하였고 이러한 결과는 iNOS, COX-2 및 NF-kb의 활성 억제하는 것을 통해 나타나는 것임을 확인할 수 있었다[20]. 김등은 human dermal fibroblasts(HDF) 등을 활용하여 cyclic AMP-dependent protein kinase pathway를 통한 Rd의 상처 치유 및 보호 효과를 확인하였다. Rd는 HDF의 성장과 이동 수준을 크게 증가시켰고 과산화 처치 시 세포의 생존율을 크게 상승시켰다. 또한, type I collagen의 발현을 증가시키고 MMP-1의 발현은 억제시키는 Rd의 효과를 확인하여 피부 주름 생성을 억제할 수 있는 유효한 성분을 확인하였다[21]. Rd의 탈모 방지 효과 또한 in vivo모델을 통해 확인되었는데 hair follicle에서 p63의 발현을 촉진하는 것을 통해 세포의 성장을 가속화하여 모발 성장이 증진되는 것으로 확인되었다[22]. 이러한 피부 기능 개선과 관련한 Rd의 잠재적인 가능성으로 인해 많은 연구자들이 보다 경제적으로 실현 가능한 생산 방법을 확립하기 위해 Rb1, Rb2 및 Rc로부터의 생물 전환 등의 다양한 시도들을 진행하고 있다[23].

### 6.3 Ginsenoside Rg3

Ginsenoside Rg3는 20번째 탄소 위치의 글루코스 결합이 없는 형태의 성분으로 R type과 S type의 에피머로 존재한다. 인삼 가공품인 홍삼에서 발견되며 장내 미생물에 의해 Rb1으로부터 전환되기도 한다. 발효홍

삼추출물을 400mg/kg의 단위로 경구 투여하였을 때 에 랫 플라즈마에서 S-Rg3의 형태로 41.7  $\mu$ g min/mL이 2000 mg/kg 단위로 경구 투여하였을 때 242  $\mu$ g min/mL 이 검출되었다[24]. Rg3는 TNF- $\alpha$ 에 의해 활성화된 human keratinocyte에서 활성산소종(ROS)의 생성을 억제하며 MMP-2와 MMP-9의 생성을 저해하는 것으로 확인하였고 광노화의 주요한 현상으로 나타나는 산화 스트레스와 MMP-2의 활성 증가를 Rg3가 효과적으로 억제하는 것으로 보고하였다. 특히, R type과 S type의 Rg3에피머를 구분하여 연구를 진행하였는데 결과적으로는 s-Rg3에서만 상기 효과를 확인할 수 있어서 Rg3의 광노화 억제 효능에서의 입체 선택적인 효과를 처음으로 입증하였다[25,26].

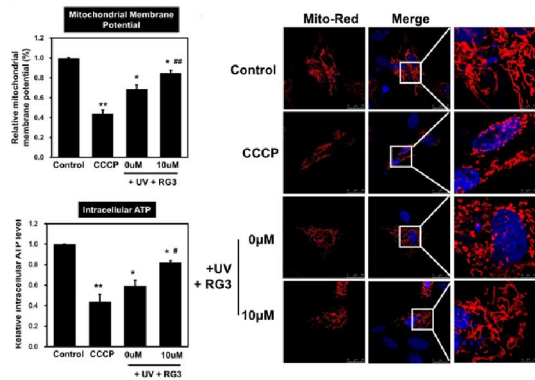


Fig. 6. Changes in mitochondrial activity and morphology by ginsenoside Rg3 treatment after UV exposure[30]

최근 UV가 조사된 human dermal fibroblast(HDF)에서의 미토콘드리아 기능 회복의 관점에서 Rg3의 새로운 항노화 효과를 보고하였다. Rg3적용시 ROS 생성 억제를 통한 산화 스트레스 감소, 세포의 성장과 생존 및 분화의 증가등이 ERK, AKT/PKB를 포함하는 경로를 통해 확인되었다. 또한, 콜라겐과 엘라스틴 같은 ECM 단백질의 수준이 증가하였고 MMP-2와 MMP-3와 같은 콜라겐분해효소의 기능은 억제되는 것으로 확인 되었다. Fig. 6에 나타난 것 처럼 UV 노출시 미토콘드리아로부터 분비되는 세포사멸 전구체인 Cytochrome-c양이 감소하고 ATP양이 회복되는 효과가 Rg3 처치로 인해 확인되어 미토콘드리아의 기능 회복에 효과가 있는 것으로 확인하였다[27,30].

황등은 지방세포 분화 억제를 통한 Rg3의 항비만 효과를 보고하였다. 이러한 효과는 AMPK(AMP-activated protein kinase) 활성화 및 PPAR- $\gamma$ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma)의 활성화를 억제하는 것을 통해 확인되었다[28]. 이러한 Rg3의 항노화 및 항비만 효과와 관련하여 Rg3를 제조하기 위한 다양한 시도들이 진행되고 있는데 *Microbacterium esteraromaticum*으로부터 만들어진 재조합  $\beta$ -글루코시다제를 사용하여 Rb1으로부터 Rg3를 생물 전환하는데 성공하였다[29].

#### 6.4 Compound K

Compound K (20-O-b-D-glucopyranosyl-20(S)-protopanaxadiol, CK)는 장내 미생물에 의해 생성되는 인삼 사포닌의 대사산물이다. 인삼 추출물을 섭취하였을 때(150 mg/kg-day) 24시간 내에 사람 urine에서 CK가 약 0.2 ug/mL 농도로 확인된다. CK의 생성 메커니즘은 1998년 코바야시 그룹에 의해 처음 확인되었는데, *Eubacterium sp.* A-44와 같은 가수분해 박테리아에 의해 Rb1의 경구 투여 후 CK가 검출된다고 보고한 이후 다양한 방법으로 CK의 제조가 진행되고 있다[30]. 실제로, 발효된 한국 홍삼 추출물을 건강한 한국 사람에게 경구 투여한 후 CK의 혈장 농도가 증가된 것으로 보고되었다[31]. 피부 관련 효능 보고에 있어서는 최근에 다양한 결과들이 제시되고 있다. 리우등은 UVA가 조사된 HDF 에서 증가된 MMP-1의 활성과 단백질 수준을 CK 의 처리로 감소시키는 것으로 확인했고 억제된 Type I collagen의 생성은 오히려 증가시키는 것으로 확인이 되었다[32]. 카오등은 UV조사로 유도된 human keratinocyte(HaCaT)의 apoptosis를 DNA 리페어를 통해 억제하는 것으로 확인하였고 이를 통한 CK의 세포 보호 효과를 보고하였다. 이러한 효과는 XPC 와 ERCC1 과 같은 NER 복합체의 구성 요소들의 발현을 증가시키는 것으로부터 기인한다[33]. Hyaluronic acid synthase(HAS)는 히알루론산(HA)를 생성하며 피부 보습 유지에 주된 역할을 담당한다. 김등은 cDNA 마이크로어레이 기술을 활용하여 CK가 처리된 HaCaT 세포에서 100개의 전사체 발현 변화 정도를 조사하였는데 HAS 2 유전자의 발현이 크게 증가하였고 노화 피부에서의 HA 의 합성에 의해 HA 함량이 증가하게 되었다[34]. 이후 임등은 CK 의 HA 합성증

가효능의 메커니즘을 확인하였는데 Src-dependent Akt 와 ERK 의 활성화에 의해 증가가 되고 EGFR 또는  $Ca_2^+$  변화는 없다는 것을 보고 하였다[35]. 피부 염증은 염증성 사이토카인과 할로젠화 타이로신이 단백질 변성을 증가 시키기 때문에 피부 노화와 밀접한 관련이 있다. 이등은 CK가 TNF-a 로부터 유도된 MMP-1의 분비를 억제한다고 보고하였고 이것은 c-SRC/EGFR 의존성 ERK/AP-1 경로의 비활성화에 의해 조절되는 것으로 보고하였다[36]. CK 역시 다양한 효능적 가능성 때문에 우수한 화장품 소재로 관심을 받고 있고 다양한 안정화 기술이 접목되어 원료화가 진행된 상태이다. Fig. 7에서 확인할 수 있듯이 CK는 천연으로 존재하지 않기 때문에 미생물 또는 효소를 활용한 바이오컨버전을 통해 인삼 추출물 또는 Rb1 성분으로부터 얻어지고 있다[37].

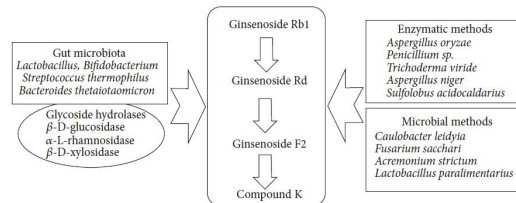


Fig. 7. Biotransformation to compound K[37]

## 7. 결론 및 시사점

화장품 성분 사전에서 검색한 인삼 관련 화장품 소재의 개수는 2020년 5월 기준으로 약 90개에 달한다. 인류 건강을 위해 오랫동안 동양의학의 주요 처방으로 활용된 인삼이 홍삼, 백삼, 태극삼 및 흑삼의 가공된 형태의 몇 가지 소재로 활용된 것에 비하면 뷰티 영역에서의 인삼의 활용은 매우 다양하다고 볼 수 있다. 화장품 소재는 감성적인 요인을 무시할 수 없는 감성 융합 기술의 영역이다. 인삼의 기원 및 전파등의 상세한 기록들은 K-뷰티의 자산으로서 인삼의 정통성과 우수성을 활용한 감성 융합 소재로서 인삼의 다양한 제품화로 이어질수 있다. 또한, 전통적인 제조 재배, 가공 방법의 재해석을 통한 신기술의 융합은 인삼의 화장품 소재로서의 가치를 지속해서 높여가며 응용이 될 것이다. 인삼이 약용 식물로 널리 이용됐지만, 그 구성 성분의 근본적인 효능 메커니즘과 타겟은 여전히 연구가 필요한 영역이다. 최근의 바이오 기술의 발전과 더불어 새롭게

발견되는 피부 기능 개선과 관련된 메커니즘 및 타겟의 발굴은 인삼의 활성 성분에 대한 피부 기능 소재로서의 새로운 가능성을 보여줄수 있는 계기가 되고 있다. 특히, 진세노사이드는 전통적으로 경구 투여를 통해 효능을 발휘하여왔기 때문에 대사 기능이 없는 피부에서의 작용은 또 다른 관점에서의 연구가 필요하다. Ginsenoside Rd, Rg3 및 compound K 로 대표되는 진세노사이드의 대사물들은 그 구조적 차이점으로 인해 다양한 피부 기능을 보여 주고 있다. 많은 연구에서 인삼에 존재하는 진세노사이드와 비교하여 그 대사물의 효능이 유사하거나 오히려 우수한 효과를 보이는 것으로 보고되었다. 진세노사이드 대사 화합물과 피부 세포내의 핵심 타겟 간의 상호 작용에 관한 추가 연구와 이의 고찰은 향후 새로운 의약품 및 기능성 화장품의 개발을 촉진할 것이다. 융합의 시대에 인삼의 모노그래프를 통해 기록된 다양한 히스토리적인 요소와 기능적인 요소들이 최근의 첨단 기술과 결합하여 어떠한 인삼 소재가 새롭게 등장할지 기대가 된다.

## REFERENCES

- [1] S. J. Ok. (2009). The history of Korea Ginseng. *Newsletter of Korea Food Research Institute*, 2, 59-62.
- [2] S. J. Ok. (2005). *Ginseng Story Read in Culture*. Seoul : Igaseo Publishing.
- [3] Y. S. Kwak. (2019). Bibliographic Consideration on the Efficacy and the Origin of Korean Ginseng. *Journal of Ginseng Culture*, 1, 43-56.
- [4] I. M. Chang. (2019). *A History of the Korean Ginseng Industry*. Seoul : KGC Publishing.
- [5] Korea Ginseng & Tobacco Research Institute. (1993). *Korean Ginseng*. Seoul : Chunil Publishing.
- [6] Korean Ginseng History Compilation Committee (2002). *A History of the Korean Ginseng*. Seoul : Dongil Publishing.
- [7] J. I. Park, H. S. Seol & S. J. Ok (2016). *God Given Korean Ginseng*. Seoul : Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs.
- [8] The Korean Society of Ginseng (1995). *Understanding of Korean Ginseng*. Seoul : Hanrimwon.
- [9] Rural Development Administration. (2014). *Nongsaro*. <http://www.nongsaro.go.kr>
- [10] N. H. Kim et al. (2018). Genome and evolution of the shape-requiring medicinal herb *Panax ginseng*. *Plant Biotechnology Journal*, 16(11), 1-14. DOI : 10.1111/pbi.12926
- [11] S. H. So, J. W. Lee, Y. S. Kim & S. H. Hyun.(2018). Red ginseng monograph. *Journal of ginseng research*, 42(4), 549-561. DOI : 10.1016/j.jgr.2018.05.002
- [12] C. S. Park, M. H. Yoo, K. H. Noh & D. K. Oh. (2010). Biotransformation of ginsenosides by hydrolyzing the sugar moieties of ginsenosides using microbial glycosidases. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 87, 9-19. DOI : 10.1007/s00253-010-2567-6
- [13] K. Kawahira, M. Sumiyoshi, M. Sakandaka & Y. Kimura. (2008). Effects of ginsenoside Rb1 at low doses on histamine, substance P, and monocyte chemoattractant protein 1 in the burn wound areas during the process of acute burn wound repair. *Journal of Ethnopharmacology*, 117(2), 278-284. DOI : 10.1016/j.jep.2008.01.032
- [14] Y. Kimura, M. Sumiyoshi, K. Kawahir & M. Sakanaka. (2006). Effects of ginseng saponins isolated from Red Ginseng roots on burn wound healing in mice. *British Journal of Pharmacology*, 148(6), 860-870. DOI : 10.1038/sj.bjp.0706794
- [15] Y. Kiumra, M. Sumiyoshi, & M. Sakanaka. (2012). Effects of Ginsenoside Rb1 on Skin Changes. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2, Article ID 946242. DOI : 10.1155/2012/946242
- [16] B. X. Cai, S. L. Jin, D. Luo, X. F. Lin & J. Gao. (2009). Ginsenoside Rb1 Suppresses Ultraviolet Radiation-Induced Apoptosis by Inducing DNA Repair. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 32(5), 837-841. DOI : 10.1248/bpb.32.837
- [17] W. K. Kim et al. (2013). Wound Healing effect of ginsenoside Rd from leaves of *Panax ginseng* via cyclic AMP-dependent protein kinase pathway. *European journal of pharmacology*, 702, 285-293. DOI : 10.1016/j.ejphar.2013.01.048
- [18] E. A. Bae, S. Y. Park & D. H. Kim. (2000). Constitutive beta-glucosidases hydrolyzing ginsenoside Rb1 and Rb2 from human intestinal bacteria. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*,

- 23, 1481-1485.  
DOI : 10.1248/bpb.23.1481
- [19] H. Liu et al. (2009). Absorption and disposition of ginsenosides after oral administration of Panax notoginseng extract to rats. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*, 37(12), 2290-2298.  
DOI : 10.1124/dmd.109.029819
- [20] D. H. Kim et al. (2013). Ginsenoside Rd inhibits the expressions of iNOS and COX-2 by suppressing NF $\kappa$ B in LPS-stimulated RAW264.7 cells and mouse liver. *Journal of Ginseng Research*, 37(1), 54-63.  
DOI : 10.5142/jgr.2013.37.54
- [21] J. Y. Park et al. (2016). Comparison of the Wound-Healing Effects of Ginsenosides, their Metabolites, and Aglycones. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 37(1), 52-55.  
DOI : 10.1002/bkcs.10623
- [22] Z. Li, J. J. Li, L. J. Gu, D. L. Zhang, Y. B. Wang & C. K. Sung. (2013). Ginsenosides Rb1 and Rd Regulate Proliferation of Mature Keratinocytes Through Induction of p63 Expression in Hair Follicles. *Phytotherapy Research*, 27(7), 1095-1101.  
DOI : 10.1002/ptr.4828
- [23] T. G. Lim, C. C. Lee, Z. Dong & K. W. Lee. (2015). Ginsenosides and their metabolites: a review of their pharmacological activities in the skin. *Archives for Dermatological Research*, 307(5), 397-403.  
DOI: 10.1007/s00403-015-1569-8
- [24] S. H. Bae et al. (2013). Stereoselective determination of ginsenosides Rg3 and Rh2 epimers in rat plasma by LC-MS/MS: Application to a pharmacokinetic study. *Journal of Separation Science*, 36(12), 1904-1912.  
DOI : 10.1002/jssc.201300107
- [25] Y. M. Shin, H. J. Jung, W. Y. Choi & C. J. Lim (2012). Antioxidative, anti-inflammatory, and matrix metalloproteinase inhibitory activities of 20(S)-ginsenoside Rg3 in cultured mammalian cell lines. *Molecular Biology Reports*, 40, 269-279.  
DOI : 10.1007/s11033-012-2058-1
- [26] C. J. Lim, W. Y. Choi & H. J. Jung (2014). Stereoselective Skin Anti-photoaging Properties of Ginsenoside Rg3 in UV-B-Irradiated Keratinocytes. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 37(10), 1583-1590.  
DOI : 10.1248/bpb.b14-00167
- [27] H. J. Lee et al. (2019). A new role for the ginsenoside Rg3 in antiaging via mitochondria function in ultraviolet-irradiated human dermal fibroblasts. *Journal of Ginseng Research*, 43(3), 431-441.  
DOI : 10.1016/j.jgr.2018.07.003
- [28] J. T. Hwang et al. (2009). Antiobesity effect of ginsenoside Rg3 involves the AMPK and PPAR-gamma signal pathways. *Phytotherapy Research*, 23(2), 262-266.  
DOI : 10.1002/ptr.2606
- [29] L. H. Quan, J. W. Min, D. U. Yang, Y. J. Kim & D. C. Yang. (2012). Enzymatic biotransformation of ginsenoside Rb1 to 20(S)-Rg3 by recombinant  $\beta$ -glucosidase from *Microbacterium esteraromaticum*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 94, 377-384.  
DOI : 10.1007/s00253-011-3861-7
- [30] T. Akao, H. Kida, M. Kanaoka, M. Hattori & K. Kobayashi. (1998). Intestinal Bacterial Hydrolysis is Required for the Appearance of Compound K in Rat Plasma after Oral Administration of Ginsenoside Rb1 from Panax ginseng. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 50(10), 1155-1160.  
DOI : 10.1111/j.2042-7158.1998.tb03327.x
- [31] J. S. Kim et al. (2013). Development and validation of an LC-MS/MS method for determination of compound K in human plasma and clinical application. *Journal of Ginseng Research*, 37(1), 135-141.  
DOI : 10.5142/jgr.2013.37.135
- [32] D. He, J. Sun, X. Zhu & J. Liu. (2012). Compound K Increases Type I Procollagen Level and Decreases Matrix Metalloproteinase-1 Activity and Level in Ultraviolet-A-irradiated Fibroblasts. *Journal of the Formosan Medical Association*, 110(3), 153-160.  
DOI : 10.1016/S0929-6646(11)60025-9
- [33] B. X. Cai, D. Luo, X. F. Lin & J. Gao. (2008). Compound K suppresses ultraviolet radiation-induced apoptosis by inducing DNA repair in human keratinocytes. *Archives of Pharmacological Research*, 31, 1483-1488.  
DOI : 10.1007/s12272-001-2134-x
- [34] S. J. Kim et al. (2004). Compound K induces expression of hyaluronan synthase 2 gene in transformed human keratinocytes and increases hyaluronan in hairless mouse skin. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 316(2), 348-355.  
DOI : 10.1016/j.bbrc.2004.02.046
- [35] T. G. Lim et al. (2015). 20-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-



20(S)-protopanaxadiol, a metabolite of ginsenoside Rb1, enhances the production of hyaluronic acid through the activation of ERK and Akt mediated by Src tyrosin kinase in human keratinocytes. *International Journal of Molecular Medicine*, 35(5), 1388-1394.

DOI : 10.3892/ijmm.2015.2121

- [36] C. S. Lee et al. (2014). Compound K inhibits MMP-1 expression through suppression of c-Src-dependent ERK activation in TNF- $\alpha$ -stimulated dermal fibroblast. *Experimental Dermatology*, 23(11), 819-824.

DOI : 10.1111/exd.12536

- [37] E. H. Kim & W. N. Kim.(2018). An Insight into Ginsenoside Metabolite Compound K as a Potential Tool for Skin Disorder. *Modern Tools of Traditional Oriental Medicine*, Article ID 8075870.

DOI : 10.1155/2018/8075870

박 준 성(Junseong Park)

[정회원]



- 2000년 2월 : 전남대학교 물질화학 공학과(공학사)
- 2002년 8월 : 전남대학교 물질,생물 화학공학과(공학석사)
- 2011년 2월 : 경희대학교 한의학과 (한의학박사)

· 2018년 2월 ~ 현재 : 충북대학교 공업화학과(부교수)

· 관심분야 : 바이오 소재, 화장품 원료 기능성 연구

· E-Mail : jsparkbio@cbnu.ac.kr