

## 티오글리콜산의 랫드 피부에 대한 투과 영향

정덕채<sup>†</sup> · 오세영 · 황성규\*

인천대학교 자연과학대학 화학과, \*명지대학교 공과대학 세라믹화학공학부

## Effects of Skin Permeation for Rat of Thioglycolic Acid

Duck Chae Jung<sup>†</sup> · Se Young Oh · Sung Kwy Hwang\*

Department of Chemistry, University of Incheon

\*Division of Ceramic and Chemical Engineering, Myongji University

(Received December 7, 2003; Accepted February 15, 2004)

### ABSTRACT

Hair is based upon the skin which enroll the body of high living animals and have multiple membrane structure. This study were used rats and carried out to find out the effects of commercial permanent wave products to skin which are composed of thioglycolic acid and bases. Results were as follows. Permanent wave penetrated to 3 hours later with steady state in skins and was not significant changeable after 20hr later. In case of neutralizer with thioglycolic acid lag time and permeability coefficient in healthy skin were 3.38 hr and  $0.096 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ , in old skin were 3.14 hr and  $0.128 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ , and in wounded skin were 3.08 hr and  $0.157 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ . In conclusion, lag time and permeability coefficient in old skin and wounded skin were faster than healthy skin. *In vivo* which was studied by general time and method of permanent wave. We found out that fine rinkle and rash of skin were changeable in the case of treating with permanent wave drugs than normal skin. Also, permanent wave drugs could induced rash and eruption at the skin by the naked eye.

**Keywords:** thioglycolic acid, permanent wave, skin permeation, skin condition

### I. 서 론

포유동물의 특징인 모발은 장식 면에서 남성 및 여성의 특징을 나타내는 중요한 역할도 하며 직사 일광과 더위 및 추위로부터 두부를 보호할 뿐만 아니라 인체에 필요하지 않은 수은, 비소 및 아연 등의 중금속을 흡수하여 체외로 배출하는 기능 등을 가지고 있다.<sup>1,2)</sup>

모발은 주성분인 케라틴의 폴리펩타이드형의 단백질이 여러 개의 측쇄 결합으로 연결된 그물 구조를 이루고 있다.<sup>3,4)</sup> 이중 시스틴(cystine)이라는 아미노산을 많이 함유하고 있으며 시스틴의 화학식은  $\text{HOOC-CH}(\text{NH}_2)\text{-CH}_2\text{-S-S-CH}_2\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-COOH}$ 이다. 모발은 많은 단백질의 결합인 케라틴 구조로 이루어져 있는

데 각 단백질은 이웃하고 있는 시스틴(cystine)간의 disulfide bond로 연결되어 있다.

건강한 모발의 pH는 5.0 전후의 약산성으로, pH 4.5~6.5 정도는 모발에 손상을 일으키지 않으나, pH가 강산이나 강알칼리성이 되면 모발은 심하게 팽윤 및 연화되어 모발 손상을 초래한다.

퍼머넌트 웨이브를 형성하는데 중요한 것은 여러 개의 측쇄 결합 중 가장 견고한 disulfide bond이다. 이 결합은 환원제에 의하여 절단되어 시스테인으로 되며 산화제에 의하여 다시 새로운 disulfide bond를 생성한다. 퍼머 약제의 종류에는 pH를 낮게 하고 티오글리콜산(thioglycolic acid)의 양을 많게 하는 종류와 pH를 높이고 티오글리콜산을 적게 하는 종류가 있다.<sup>5)</sup> 어느 쪽이 더 좋은 두발용 퍼머 약제라고는 말할 수 없으나, 손상모나 염색모 등 연약한 모발에 대해서는 일반적으로 중성 또는 약산성의 모발용 퍼머제를 사용하는 것이 좋다. 일반적으로 사용되는 퍼머 제 중 제 1제는 환원제로서 대체로 약알칼리성의 pH 9.0~9.6 정도가

<sup>†</sup>Corresponding author : Department of Chemistry, University of Incheon  
Tel: 82-32-770-8218, Fax: 82-32-770-8238  
E-mail : dcjung@incheon.ac.kr

많이 사용되고, 제 2제는 pH 4.0~6.0 정도가 사용되고 있다. 제 1제는 두발용 퍼머약 형성을 위한 것으로 disulfide 결합을 절단하기 위한 환원제를 주성분으로 한다. 환원제로서 티오글리콜산 또는 그의 염류가 사용되며 그밖에 알칼리제, 안정화제 및 계면활성제가 사용된다. 웨이브의 강약 조절은 티오글리콜산과 알칼리제에 의하여 가능하다.<sup>6)</sup> 이러한 다양한 퍼머제에 의하여 아름다움을 추구할 수 있는 모발이지만, 모발의 바탕이 되는 피부는 고등생물의 몸체를 둘러싸고 있는 다기능 막 구조로 인체에서 가장 큰 조직 중 하나이다. 피부를 투과하는 성분은 어떤 경로인지에 관계없이 수동 확산에 의해 일어난다. 따라서 기본적으로 적용한 기제 중 유효성분의 농도와 피부 중에서의 성분 농도의 차이가 흡수의 구동력이 된다. 수용성 성분은 친수성 영역을 통과하기 때문에 그 투과속도는 기제 중의 유효성분 농도에 비례하고, 지용성 성분은 주로 친유성 영역을 통과하기 때문에 그 투과속도는 기제중의 농도와 기제/피부간 성분의 분배계수에 비례한다.<sup>7)</sup> 투과현상은 농도 구배와 이동속도의 관계를 나타내는 Fick의 식 (1)로 표현된다.

$$\frac{J}{A} = -D \frac{\partial C}{\partial X} \quad (1)$$

A: 투과면적, cm<sup>2</sup>

C: 농도, g/ml

D: 확산계수, cm<sup>2</sup>/hr

J: 투과속도, cm/hr

t: 시간, hr

x: 투과거리(막의 두께) h, cm

피부투과는 대부분 정상상태에서의 투과속도로 정해진다. 피부가 barrier 막이고, 식 (1)에서 ( $\partial C/\partial X$ )가 X에 관계없이 일정하고 피부표면의 투과물의 농도가 0 이라고 가정하면, 피부라는 막에서의 투과물의 농도는 실제 측정이 불가능하므로 공여체와 수용체의 농도와 분배계수의 곱으로부터 구한다. 투과물이 분배계수 K에 따라 피부에 분배되고 수용체에서 항상 sink condition이 유지되고 있다고 하면 수용체 측으로의 누적 투과량 Q는 다음의 식 (2)로 나타내진다.

$$Q = AKLC_v \left[ \frac{D}{L^2} t - \frac{1}{6} - \frac{2}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^n}{n^2} \exp\left(-\frac{Dn^2 \pi^2 t}{L^2}\right) \right] \quad (2)$$

이 식으로부터 비선형 최소자승법을 이용하여 누적 투과량-시간곡선을 해석하여 K와 D를 구할 수 있다.

정상상태의 기울기가 투과속도 J이며 이 직선을 시간 축에 외삽했을 때의 교점이 lag-time(LT)에 해당하므로 J와 LT는 그래프로부터 구할 수도 있다. 식 (2)에서  $t \rightarrow \infty$ (정상상태)가 되면

$$Q = AKLC_v \left[ \frac{D}{L^2} t - \frac{1}{6} \right] \quad (3)$$

식 (3)으로부터 정상상태의 투과속도 J, lag-time LT, 투과계수 K<sub>p</sub>는

$$J = AKC_v D/L = A(K_p)C_v \quad (4)$$

$$LT = \frac{L^2}{6} D \quad (5)$$

$$K_p = K \frac{D}{L} \quad (6)$$

따라서 피부 barrier의 두께 L을 안다면 lag-time으로부터 D를 구하고 D와 K<sub>p</sub>로부터 K를 구할 수 있다. 이러한 투과속도 계산법을 이용하여 기제와 약물의 조건변화에 따른 랫드의 피부에서의 투과 속도를 연구하였다.

화학물질에 대한 피부흡수 연구는 일부의 화장품에 포함한 피부과학이나 약학 분야에서 최근에는 환경과 보건에 관한 관심이 고조되면서 피부흡수, 인체특성 및 흡수량 평가 등의 여러 분야에서 다양한 연구가 진행되고 있다. 특히 화학물질의 체내 흡수량 중에서 피부 흡수 경로를 통한 연구도 상당부분을 차지하고 있음이 강조되고 있다. Wiczorek 등<sup>8)</sup>은 인간의 화학물질 폭로 시험에서 피부로부터의 흡수량과 호흡기로부터의 흡수량을 폐에서의 유기용제 섭취율과 폐에서의 환기속도 그리고 경피흡수 계수 및 폭로되는 피부 면적 등으로부터 연구한 결과 피부로부터 흡수율은 전체 흡수량의 0.7~5.0%에 해당한다고 했으며 Tsuruta 등<sup>9,10)</sup>은 nude mouse를 이용하여 유기용제에 따른 경피흡수 실험에서 경피 흡수량과 호흡기로부터의 흡수량은 종류에 따라 차이는 있으나, 경피 흡수량이 전체 흡수량의 5~11%를 차지한다고 보고하였다. 여러 학자와 의사들은 일부 퍼머제의 모발 적용과 그에 따른 부작용 즉 두피, 안면 그리고 목과 손등의 피부장애나 산전·산후 및 병후의 사람은 가급적 사용을 피하라고 주의를 주고 있다<sup>1)</sup>. 그러나 퍼머약 사용에 따른 경피흡수 특성과 흡수량의 연구에 대한 자세한 보고는 없는 실정이다.

본 연구에서는 티오글리콜산 및 그 염류를 주성분으로 하는 퍼머제 성분인 티오글리콜산을 실험동물로 선정된 랫드(Rat)를 이용, 피부 투과 정도를 측정하였고,

티오글리콜산의 피부에 미치는 영향에 관하여 연구하였다.

## II. 실험

### 1. 시약 및 재료

실험에 이용한 약제로는 시중에서 퍼머제로 이용되는 상용제품인 일본 웨코스사의 티오글리콜산 및 그 염을 사용하였으며, 실험에서의 대체 혈장용액은 Wako사의 phosphate buffered saline(PBS)을 이용하여 pH 7.4로 제조하였으며, 실험에 사용된 에테르 및 초산 등의 용매는 덕산화학 제품을 사용하였다.

또한 실험에 사용한 동물은 (주)대한실험 동물센터에서 4주령된 특정 병원체 부재(Specific Pathogen Free, SPF) 암컷 SD(Sprague-Dawley)계 랫드를 분양 받아 온도  $23\pm 3^{\circ}\text{C}$ , 습도  $50\pm 5\%$ , 환기 15분/10~15회/일 및 12시간 주기 명암 교대의 환경 하에서 2주일간의 적응 기간이 지난 6주령의 건강한 동물을 사용하여 사육 상자 당 4마리씩 군 분리를 하여 실험하였으며, 사용한 깔짚은 필프재질을 사용하였다.<sup>11)</sup> 동물 사료와 음용수 섭취는 배합사료와 1차 정수된 정수기 물을 음용수로 사용하였다. 또한 실험에 사용한 동물은 평균 체중에 대한 차이를 최소화하여 군분리를 시행하여 실험하였으며 건강한 피부인 대조군(young skin) 20마리, 14주령 이상의 늙은 피부군(old skin) 20마리와 등 쪽 피부에 인위적인 상처를 유발시킨 상처군(wound skin) 20마리로 구분하여 실험하였다.

### 2. 기기 및 분석방법

티오글리콜산의 경피 투과 실험은 Simadzu사의 UV-1601 분광기를 사용하여 분광 광도법으로 200~400 nm에서 최대 흡수 파장에서의 농도를 측정하였다. 또한 티오글리콜산의 랫드 피부에 대한 영향을 확인하기 위하여 GF Messtechnik사의 미세 주름 측정기(Optical Measurement Coding Analysation)를 이용하여 랫드 피부의 roughness parameter 및 홍반과 미세 주름을 측정하였다.

### 3. 티오글리콜산의 최대 흡수 파장 및 검량선 측정

실험에 사용한 티오글리콜산의 농도는 완충용액인 PBS에 용해하여 항온조( $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ )에서 교반시키고 이 용액을 UV 분광기를 이용하여 각 약물의 최대 흡수 파장( $\lambda_{\text{max}}$ )에서 흡광도를 측정하였다. 실험에서의 검량선은 각 약물의 일정량을 정밀히 측정 후 PBS에 용해시키고, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225 및

250 mg/l의 농도로 희석하여 각 티오글리콜산의 최대 흡수 파장에서 흡광도 값을 측정하여 투과된 약물의 농도를 계산하였다. 또한 각 티오글리콜산의 가수분해 반응을 측정하기 위하여, 티오글리콜산의 농도를  $10^{-1}$ ~ $10^{-5}$  M까지 변화시켜 항온조에서 교반시켜 UV 분광기를 이용하여 측정하였다.

### 4. 피부투과 실험

#### 1) In vitro에서의 투과 실험

In vitro에서의 랫드에 대한 피부 투과 실험은 Franz 확산 셀 형태의 수평막 셀을 사용하여 실험을 하였으며 막으로서 랫드의 피부를 적출하여 사용하였다.<sup>12)</sup> 랫드의 피부 적출은 고압 증기 멸균 처리한 수술도구를 사용하였으며 에테르를 사용하여 질식사 즉시 표피를  $1.5\times 1.5$  cm로 피부를 적출하여 피하지방 및 혈관 등을 상하지 않게 조심스럽게 제거하였다. 적출한 랫드의 피부를 즉시 수평막 셀의 중앙에 고정시킨 후 투과 실험을 실시하였다. 투과 셀의 상층부에는 퍼머제 30.0 ml를 적하하고 하층부에는 대체 혈장 용액인 PBS를 넣고 혈류 속도를 110.0 rpm으로 고정하고 교반기를 사용하여 막 주위의 농도분극이나 boundary resistance를 제거하면서  $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 로 유지된 항온조에서 실험하였다. 이때 하층부의 용적도 상층부와 같은 30.0 ml로 고정하였다. 투과가 진행되는 동안 분광기를 사용하여 투과된 농도를 측정하였으며 측정을 위해 시료를 채취한 후에는 즉시 동량의 PBS를 넣어 sink condition을 유지하였다. 이상의 실험은 시중 퍼머약 처리 방법에 준하여 실험하였으며 투과 실험에서 측정된 시험군별 측정 데이터를 시험 물질별, 시험군별 산술평균과 표준편차를 구하고, 시험물질의 시간별 투과량으로부터 실험동물인 랫드에서의 피부 투과 속도를 산출하였다.<sup>13)</sup>

#### 2) 퍼머제 처리 전·후의 피부 변화 측정

우선 랫드 등 쪽 부위를 전기면도기(Thrive, model 9000)를 이용하여 피부에 상처가 나지 않도록 조심스럽게  $2.5\times 2.5$  cm로 제모하였으며, 1회용 면도기를 이용하여 잔털을 제거하여 70.0%의 에틸알코올로 피부를 소독하고 24시간이 지나고 육안 상으로 피부에 이상이 없는 건강한 랫드를 이용하여 실험하였으며, 실험에 사용한 랫드는 7마리에 대한 평균값을 나타내었다. 미세 주름 측정 방법으로 제모한 랫드를 에테르가 들어있는 유리 상자에 넣어서 일시적으로 마취를 시키고 미세 주름 측정기에 넣고 제모한 피부의 상태를 관찰하였다. 같은 방법으로 모발용 퍼머제의 처치 순서와 시간에 따라 실험을 실시하였다.

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 티오글리콜산의 최대 흡수 파장 및 검량선 결정

경피 투과 실험을 하기 위해서 먼저 실험 물질인 티오글리콜산의 최대 흡수 파장( $\lambda_{\max}$ )을 용매인 PBS에서 측정하였다. 측정된 퍼머제의 최대 흡수 파장은 283 nm 이었고 이 때 최대 흡수 파장에서 농도를 달리하여 흡광도 값을 측정하고, 그 측정값으로부터 검량선을 작성하여 Fig. 1에 나타내었다. 작성한 검량선을 사용하여

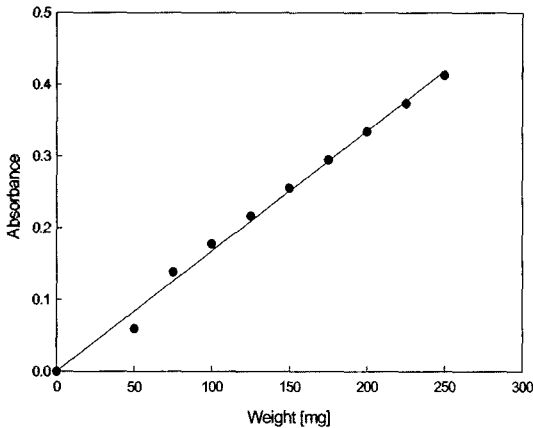


Fig. 1. Schematic diagram of calibration curve to  $\lambda_{\max}$  by thioglycolic acid.

*in vitro* 실험에서 티오글리콜산의 투과량을 계산하였다.

#### 2. 상용 퍼머제의 피부 투과

퍼머제에 대하여 약제의 함량과 조건 즉 퍼머제와 중화제를 혼합한 경우와 피부조건에 따른 변화 등에 대한 실험을 진행하였다. 우선 약제의 함량을 현재 상용 처치방법(I) 5.0 wt%와 그의 2배의 조건(II)으로 구분하여 투과 실험을 하였으며 티오글리콜산의 함량 변화에 따른 투과 결과를 Table 1에 나타내었다. 티오글리콜산을 사용하여 *in vitro* 실험에서 진행한 전체적인 투과 양상을 보면 3시간 후에서 정상상태에 이르렀으며, 20 시간의 투과량은 함량의 변화에는 큰 차이를 나타내지 않았다. 상용 처치방법(I)의 경우의 lag time(약물정체시간)과 투과속도는 3.87 hr과 0.084  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ , 상용 처치방법(II)에 중화제를 처치한 경우에 lag time과 투과속도는 3.24 hr과 0.089  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ 로 계산되었다.

다음으로 피부조건에 따라 티오글리콜산의 함량을 상용 처치방법의 함량(I)으로 하고 투과 실험을 진행하여 Table 2와 같은 결과를 얻었다. 티오글리콜산에 중화제를 첨가한 경우의 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 건강한 피부의 lag time과 투과속도는 3.38 hr과 0.096  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ , 늙은 피부의 lag time과 투과속도는 3.14 hr과 0.128  $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$  그리고 상처가 있는 피부의 lag time과 투과속도는 3.08 hr과 0.157  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ 로 계산되었다.

Table 1. Permeation parameters of thioglycolic acid through excised rat skin from transdermal

Formulation	Permeation parameters			
	$J_s(\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr})^a$	$T_L(\text{hr})^b$	$D(\text{cm}^2/\text{hr} \times 10^4)^c$	
I	Thioglycolic acid	0.084	3.87	4.84
	Thioglycolic acid + Neutralizer	0.089	3.24	4.72
II	Thioglycolic acid	0.096	3.38	4.97
	Thioglycolic acid + Neutralizer	0.102	3.76	4.94

where, a)  $J_s$ : steady-state flux, b)  $T_L$ : lag time, c) D: diffusivity coefficient.

Table 2. Permeation parameters of permanent wave with rat skin condition from transdermal

Formulation		Permeation parameter		
		$J_s(\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr})^a$	$T_L(\text{hr})^b$	$D(\text{cm}^2/\text{hr} \times 10^4)^c$
Thioglycolic acid	Young skin	0.084	3.87	4.84
	Old skin	0.107	3.23	5.01
	Wound skin	0.114	3.15	5.17
Thioglycolic acid + Neutralizer	Young skin	0.096	3.38	4.97
	Old skin	0.128	3.14	5.87
	Wound skin	0.157	3.08	5.76

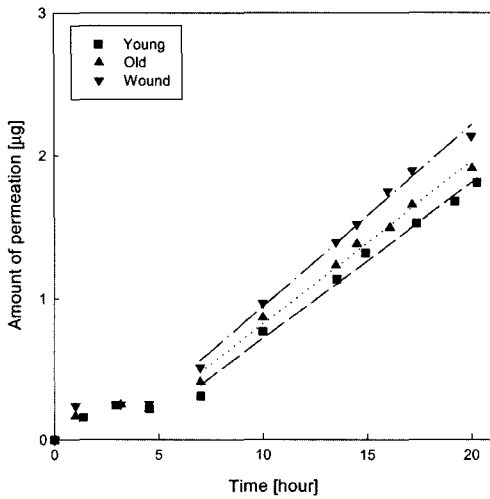
where, a)  $J_s$ : steady-state flux, b)  $T_L$ : lag time, c) D: diffusivity coefficient.

결과에서의와 같이 상처가 있는 피부 또는 늙은 피부가 건강한 피부보다 lag time과 투과속도가 빠르게 나타났다. 특히 상처가 있는 피부의 경우 가장 빠른 투과속도를 나타내었다. 이는 피부조건에 영향을 주는 생물학적인 인자 중 인종차, 연령, 부위차, 온도 및 병태 등이 피부 조건에 큰 영향을 미치게 하며, 특히 화상, 찰상, UV 조사 등의 병태에 의하여 피부투과성이 상승한다는 보고<sup>14,17)</sup>와도 일치하는 것으로 나타났으며 본 실험에서도 유사한 결과를 나타내어 상처가 있는 피부의 경

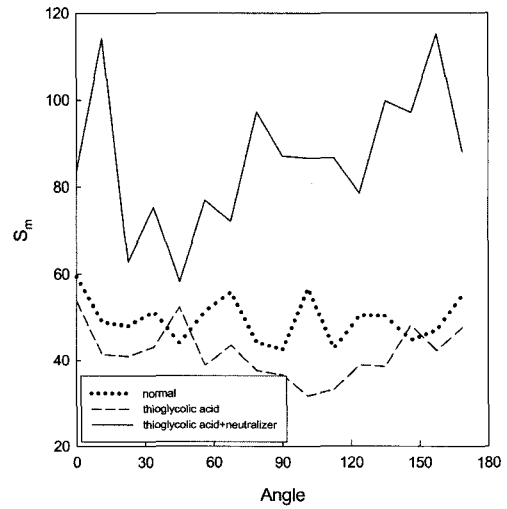
우 피부의 주 기능인 장벽 능력을 상실하여 투과속도가 증가하였다고 생각된다.

**3. 퍼머제 처리 전후에 대한 피부 측정 결과**

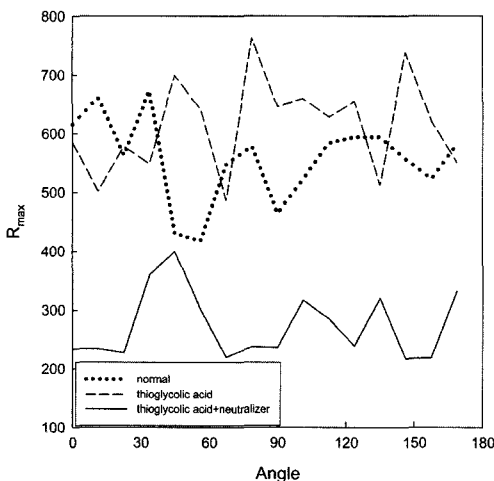
퍼머제에 대한 실제 피부의 변화를 관찰하기 위하여 건강한 랫드 피부에 실제 일반적인 퍼머 시간과 방법대로 처리하고 미세 주름 측정기를 이용하여 피부에서의 미세 주름과 홍반 등의 변화를 관찰 및 측정하고 측정시 계산된 랫드 피부의 roughness parameter들 중



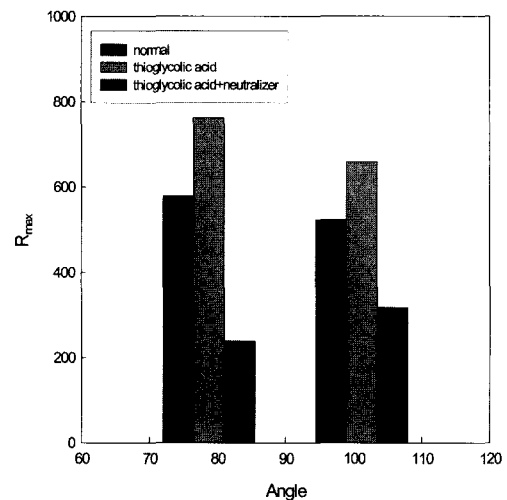
**Fig. 2.** Amount of permanent wave permeation versus time for skin condition.



**Fig. 4.** The Comparison of  $S_m$ , according to skin condition by permanent wave treatment(Thioglycolic acid).



**Fig. 3.** The Comparison of  $R_{max}$  into roughness parameter with skin condition by permanent wave treatment (Thioglycolic acid).



**Fig. 5.** The comparison of  $R_{max}$  between 78.75° and 101.20° with skin condition by permanent wave treatment (Thioglycolic acid).

파고 사이의 거리( $R_{max}$ )를 Fig. 3에 나타내었으며 파고와 파저의 높이( $S_m$ )의 값을 Fig. 4에 나타내었다. 이 중에서 정상 피부와 가장 많은 차이를 나타내는 78.75°와 101.20°의 roughness parameter에 대한 그림을 Fig. 5에 나타내었다.

이들 결과에서 확인하였듯이 정상 피부일 때보다 퍼머제로 처리한 경우들이 roughness parameter에 정상 피부와 비교해 보았을 때 상당히 큰 변화를 나타내었으며, 일정 pH의 조건 하에서 진행하도록 도와주는 과산화수소수를 주성분으로 하는 중화제인 제 2제(산화제)보다 티오글리콜산을 주성분으로 하는 제 1제(환원제)를 사용할 때 피부에 커다란 영향을 나타내었다.

건강한 피부와 모발은 pH가 약산성인데 반하여 제 1제를 사용함으로써 일시적으로 pH가 약염기성으로 변화함으로써 인해 이것 또한 랫드 피부에 자극을 주었다고 생각되며, 또한 육안적으로도 퍼머제를 처리하면 일부 홍반과 발진이 관찰할 수 있었다. 이러한 피부 투과 실험과 미세 주름 실험 결과들로부터 퍼머제 사용에 따른 경피 특성과 흡수량을 확인할 수 있었으며, 특히 두 피에 상처가 있는 사람 또는 노인들의 경우 잦은 퍼머는 삼가는 것이 좋으리라 생각된다.

#### IV. 결 론

티오글리콜산 및 그 염류를 주성분으로 하는 퍼머약용 제품을 사용하여 실험동물인 랫드에 적용시켜 피부 투과 정도를 측정하였고, 퍼머제가 피부에 미치는 영향에 관하여 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 티오글리콜산을 사용하여 *in vitro*에서 진행한 실험에서는 전체적인 투과 양상이 4시간 전후에서 정상상태에 도달하였고, 계속적으로 20시간 동안 투과량 관찰에서도 함량의 변화에는 큰 차이를 나타내지 않았다.

2. 티오글리콜산에 대하여 피부조건에 따른 변화 등에 대한 실험을 진행한 결과 상처가 있는 피부 또는 늙은 피부가 건강한 피부보다 lag time과 투과속도가 빠르게 나타났으며, 특히 상처가 있는 피부는 가장 빠른 투과 속도를 나타내었다. 이는 상처가 있는 피부의 경우, 피부의 주 기능인 장벽능력을 상실하여, 이물질인 티오글리콜산의 투과를 원활히 해주기 때문으로 생각되었다.

3. 퍼머제의 처리시간과 방법대로 실시하여 피부에서의 미세 주름과 홍반 등의 변화를 관찰·측정한 경우, 정상 피부일 때보다 퍼머제로 처리한 경우들이 roughness parameter에 상당히 큰 변화를 나타내었으

며, 또한 육안적으로도 퍼머제를 처리하면 일부 홍반과 발진이 나타남을 확인할 수 있었다.

#### 감사의 글

본 논문은 2002년도 인천대학교 학술연구조성비 지원에 의해 수행되었으며, 이에 깊이 감사드립니다.

#### 참고문헌

1. Wu-Kuo, T. and Chuong, C. M. : Developmental biology of hair follicle and other skin appendages. In : Camacho F. M., Rabbal V. A., Price V. H. eds. *Hair and its disorders*. London: Martin Dunitz, Ltd, 17-38, 2000.
2. 강상훈, 이상순, 조승연, 정용삼 : 인체환경연구를 위한 한약재, 작엽장 공기 및 모발의 원소분석, *한국환경위생학회지*, **28**(3), 64, 2002.
3. 양택재 : 최신 화장품학, 장업신보, 1998.
4. Montagna, W. and Parakal, P. : *The Structure and Function of Skin & Hair*, 3rd ed., 192, Academic Press, New York, 1985.
5. Williams, A. C. and Barry, B. W. : *Crit. Rev. Ther. Drug Carr. Sys.*, **9**(3), 305, 1992.
6. Prinkus, H. : *The Biology of Hair Growth*, 15, Academic Press, New York, 1989.
7. Barry, B. W. : *Dermatological Formulations*, 49, Marcel Dekker, New York, 1980.
8. Wiczorek, H. : Prodrug of gestodene for matrix-type transdermal drug delivery system, *Am. J. Public Health*, **74**, 479, 1984.
9. Tsuruta, H. : A procedure for determining volatile solvents in nude mouse whole body, *Ind. Health*, **22**, 219, 1984.
10. Tsuruta, H. : Absorption of solvent mixture, *Ind. Health*, **34**, 369, 1996.
11. 이영순 : 사육관리와 기술 : 실험동물학, 238, 서울대출판부, 서울, 1983.
12. 鈴木泰三, 鈴木裕一 : 生體膜輸送 基礎, 27, 東京化學同人, 東京, 1982.
13. 공승대, 황성규, 정택채 : 천연고분자 기재에 의한 수용성 항고지혈증제의 흰쥐 피부투과 특성, *한국유화학회지*, **17**(2), 126, 2000.
14. Ursin, C. : Permeability of commercial solvents through living human skin, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **56**, 651, 1995.
15. Behl, C. R. Kurihara, G. L. and Higuchi, W. I. : *J. Invest. Dermatol.*, **75**, 340, 1980.
16. Sah, J. C. : Analysis of permeation data Evaluation of the lag time method, *Int. J. Pharm.*, **90**, 161, 1993.
17. Jeffrey L. Cleland, Ann Daugherty, Randall Mrsny : Emerging protein delivery methods. *Current Opinion in Biotech.*, **12**, 212, 2001.