

대두 발효물을 이용한 마이크로니들 두피케어에 관한 최신 동향

김 은 주* · 정 현 기* · 김 성 준†

숙명여자대학교 사회교육대학원 미용예술전공, *(주)인투메디 생명과학연구소
(2010년 10월 7일 접수, 2010년 12월 4일 수정, 2010년 12월 8일 채택)

Current Trend of Scalp Care Technology of Microneedle Using Fermented Soybean

Eun Ju Kim*, Hyun Ki Jung*, and Sung Jun Kim†

Graduate School of Social Education, Sookmyung Women's University, Hyochangwongil 52, Youngsan-gu,
Seoul 140-742, Korea,

*R&D Center, INTOMEDI Ltd.

(Received October 7, 2010; Revised December 4, 2010; Accepted December 8, 2010)

요약: 최근 몇 년 동안 탈모로 인해 우울증을 경험하는 인구가 증가하고 탈모 관련 치료법도 임상의학이나 외과적인 수술법과 같이 전문화되고 있다. 탈모 방지와 발모를 촉진하기 위한 시술법과 소재들이 있으나 그 효능, 효과가 뛰어나지 못하고 일부는 부작용을 동반하는 경우가 있다. 본 총설의 마이크로니들 시술법은 약물의 흡수를 촉진시켜주는 매우 작고 섬세한 니들을 이용한 시술법이다. 이 시술을 하는 동안 마이크로니들이 두피 내부로 약물의 흡수를 도와주는 마이크로 홀을 만들어 준다. 마이크로니들 시술 약물의 주요성분으로 대두 발효물질을 분석하였으며 대두 발효 소재는 탈모증에 항산화, 항안드로젠, 항혈전의 기능을 가진다. 대두 발효물의 흡수를 증가시켜주는 마이크로니들의 우수한 약물전달시스템으로 인하여 대두 발효물이 마이크로니들과 함께 사용될 때 복잡한 탈모기전에 더욱 효과적이다. 이 시술법은 탈모증을 방지하고 관리하며 개선시켜줄 수 있는 매우 유용한 두피케어법이며 일반적인 두피관리법 보다 더 빠른 효과를 나타낼 수 있어 차별화된다. 대두 발효물을 이용한 마이크로니들 시술법은 두피케어를 위한 진일보한 기술이다.

Abstract: In recent years, the number of people suffering from depression due to hair loss has been increasing. The treatment methods such as clinical pathology and vanity surgery have been developed. There are therapies and materials for hair growth promotion and hair loss prevention. But the effectiveness of such therapies and materials is not fully evaluated and some side-effects have been reported. In this study, microneedle therapy using very thin and delicate needles promotes absorption of drug. During this therapy, the microneedle makes micro holes that help absorption of drugs into the scalp. In this study, absorption of fermented soybean were evaluated. The ingredient has anti-oxidant, anti-androgen, and anti-thrombosis effect for alopecia. The fermented soybean is more effective for complex hair loss when used with microneedle. It is because of the microneedle's excellent drug delivery system (DDS). This therapy that increases the absorption of fermented soybean is a very useful scalp care method which prevents, treats and controls alopecia. This microneedle therapy using fermented soybean is an advanced technology for scalp care.

Keywords: microneedle, alopecia, scalp care, fermented soybean, drug delivery system (DDS)

1. 서 론

두피와 관련된 여러 가지 질환 중 탈모증(alopecia)은 치료가 쉽지 않고 주변에서 흔히 접할 수 있는 두피 병리

현상이다. 외형을 중요시하는 현대사회에서 탈모는 외적 표현에 가장 큰 장애요소이며 질병의 한 분야로 인식되어 다방면의 연구, 개발이 이루어지고 있는 현실이다. 스트레스가 증가하고 서구화된 식생활과 내·외적 원인에 의해 탈모 연령이 중년 이후의 남성이나 갱년기 이후 여성들에게 나타나는 증상에서 20 ~ 30대 연령까지 낮아

† 주 저자 (e-mail: bepleased@nate.com)

지고 있다. 탈모로 인해 우울증을 경험하는 인구가 증가하고 clinical pathology와 vanity surgery의 접근이 이루어지면서 치료법도 전문화되고 있다.

국내 탈모 인구는 2007년에 800만 명에서 2008년에는 900만 명까지 증가하고 현재는 1,000만 명까지 증가한 것으로 분석된다. 국내 탈모 방지 및 탈모제 관련 시장 규모는 2005년 약 5천억 원대였으며, 2006년에는 1조원대로 성장하였고 2010년에는 2조원대의 거대 시장으로 급격하게 증가하고 있다[1].

일부 효능이 입증된 탈모증 치료제는 FDA에서 공인받은 minoxidil과 finasteride가 있으며 Upjohn사에서 개발한 minoxidil은 말초혈관 확장 및 모낭 상피 세포의 성장을 돕고 발모를 촉진하는 것으로 알려져 있으나 두피 건조, 소양감, 홍반과 같은 두피 자극 증상과 알레르기성 접촉 피부염이 보고되고 있다[2,3]. Merck Sharp & Dohme사의 finasteride는 남성호르몬 대사에 관여하는 효소인 5 α -reductase의 활성을 억제시키는 물질로 임부나 임신 가능성이 있는 여성에게는 사용이 제한되며 복용을 중단할 경우 치료 효과는 사라질 수 있다[2].

탈모 방지용 샴푸는 뚜렷한 부작용은 나타나지 않으나 다양한 탈모 원인에 대한 효능, 효과를 나타내기에는 부족한 측면이 있다. 탈모 방지 및 육모, 양모제의 시장이 확대되면서 부작용이 적은 헤어 토닉(hair tonic) 제형의 다양한 천연 복합 생약제제의 연구가 활발하지만 약리학적 활성 기전에 대한 과학적이고 객관적인 설명이 요구되고 있으며 아직까지 탈모증에 대한 병원론(病原論)과 치료법은 충분히 확립되어 있지 않다[4].

최근 주목받고 있는 마이크로니들(microneedle)을 이용한 시술(therapy)은 양모 및 탈모 방지의 새로운 대안으로 인식되고 있는 피부 장벽 투과 시술법이다. 이 시술법은 0.07 mm 두께의 머리카락보다 가늘고 정교한 미세 니들이 부착된 microneedle roller를 이용한 시술법으로 일반적으로 피부에 흡수되는 약물의 흡수를 수십, 수백 배까지 높일 수 있는 우수한 약물전달 시스템(drug delivery system, DDS)을 가진다[5].

그러나 마이크로니들 시술에 적합한 전문적인 소재, 마이크로니들의 적용법 등의 기술 부재로 활용의 한계가 있다는 문제점과 대부분 얼굴이나 바디에 한정되어 있어서 두피에 적합한 관련 연구개발이 필요한 시점이었다. 본 총설에서는 이 시술법과 병행하여 사용되는 소재로 탈모 방지 질환에 개선 효과가 있는 것으로 알려진 대두를 분석하였다. 대두는 isoflavone과 각종 항산화(anti-oxidant) 물질, 모발의 케라틴(keratin) 조직과 유사한

아미노산을 함유하고 있는 것으로 알려지고 있다[6].

유효성분의 활성도를 높이기 위한 대두의 활용법으로 대두를 발효시킨 후 마이크로니들을 이용하여 비약적으로 흡수율을 증가시켜 항산화, 항안드로젠(anti-androgen), 항혈전(anti-thrombosis) 효과와 같은 탈모 방지 기능을 통해 각종 염증성 두피 질환으로 발생하는 탈모증에 대응하고자 한다.

2. 본 론

2.1. 탈모 방지 소재의 특징 및 연구 개발 현황

발모 및 탈모방지제 관련 기술은 제품의 사용이 장기적이라는 특징에서 부작용이 적은 천연물의 연구가 계속적으로 이루어질 것으로 보인다. 2005년 1월부터 2009년 4월초까지 발모제와 탈모방지제 관련 국내 특허는 약 660여 건이며 이중 탈모방지제 486건, 발모제 139건, 육모제 39건으로 발모효과 제품보다는 사전 탈모를 예방하는 제품군의 선호가 많다는 것을 알 수 있다[7]. 이는 의약품인 발모제보다는 일상에서 접근이 용이한 의약외품인 탈모방지제나 육모, 양모제의 수요가 많으므로 인해 관련 제품의 연구 개발이 더 높은 것을 알 수 있다.

주요한 천연물 소재의 특징은 5 α -reductase의 저해제로 항산화, 항염 작용과 혈행을 촉진시키는 기능을 가지고 있다[2,8]. 최근 탈모 방지 기능을 가지는 주요 연구 소재 현황[2,8,9]에서 감초(glycyrrhizae radix)는 탈모의 원인으로 작용하는 두개피 염증의 발생 억제를 위한 항염 효과와 산화질소 형성 억제 효과를 가지며 우수한 5 α -reductase의 저해제로 확인되고 있다. 소팔메토(saw palmetto)는 전립선 비대증 및 독두(禿頭)의 상태에 대한 탈모증에 특효가 있다. 특히 finasteride가 dihydrotestosterone (DHT)를 억제시키는 것과는 대조적으로 DHT 생성을 그대로 유지시키면서 유전인자가 결합하는 것만을 선택적으로 방해하여 우수한 임상 효과를 나타낸다. 당귀(angelicacae gigantis radix)는 DNA 합성, 세포재생, 적혈구 형성, 신경조직에 보인자로 작용하는 코발라민(cobalamin)이 풍부하고 항빈혈 작용과 함께 소염, 항균 작용을 하며 의이인(coicis semen)은 모유두 세포증식 촉진을 나타내며 여성형 탈모에 우수한 효과를 나타낸다. 그리고 토사자(cuscutae semen), 백작약(paeoniae radix), 피지움(pygeum africanum) 등에서 5 α -reductase 활성 억제 작용이 보고되고 있다[8]. 모발 관리 소재로 많은 연구가 진행 중인 녹차의 경우에는 catechin이라고 불리는 플라반-3-올(flavan-3-ol)의 단량체가 주체

인 저분자 폴리페놀로 4개의 광학이성질체와 2개의 라세미(racemi) 이성질체가 존재한다. 녹차의 catechin은 항안드로젠 특성으로 인해 탈모방지에 효능이 있다. 주성분은 epigallocatechin-3-gallate (EGCG), epigallocatechin, epicatechin-3-gallate (ECG), epicatechin이며 그 중 EGCG가 가장 많이 함유되어 있고 ECG와 EGCG 성분이 5α -reductase 효소를 선택적으로 저해하는 기능을 가지고 있다[10].

그러나 현대의학이 탈모증 치료의 한계를 벗어나지 못하는 단점으로 인하여 대체의학(alternative medicine)도 꾸준히 제기되고 있으며 화학적 방법의 부작용과 치료효과 지속력의 문제로 인해 보완요법으로 손을 이용해 압력을 가하거나 마사지를 하는 수기요법(手技療法), 전자기와 레이저 등의 열을 이용한 energy therapy와 aromatherapy 등 다양한 동·서 의학 접목형 complementary and alternative medicine으로 일반화되고 있다[11]. 최근 각광받고 있는 새로운 시술법인 헤어라인 모발이식술인 megasession은 뒷머리에서 2,000 ~ 3,000개의 모발을 채취 후 모낭(follicle)을 분리하여 충분한 모낭을 확보하고 숙련된 모낭 분리사에 의해 탈모분위에 식모기를 이용하여 이식하는 vanity surgery 수술법으로 비용이 고가이고 모낭 분리작업이 미숙할 경우 모낭이 죽을 수 있으며 감염 및 folliculitis가 발생할 수 있기 때문에 특화된 전문가를 찾아야만 하는 어려운 점도 있다.

2.2. 탈모증의 원인 분석

첫째, 현대 사회의 탈모의 가장 큰 원인은 스트레스이다. 스트레스로 인한 탈모 가능성은 점점 더 높아지고 있다. 인체가 스트레스에 노출되면 자율신경계의 기능이 무너져 긴장을 완화하는 교감신경이 이완을 관할하는 부교감 신경보다 활발해진다. 이러한 작용은 시상하부에서 부신피질 자극 호르몬을 통하여 뇌하수체에서 adrenocorticotrophic hormone을 분비하게 하며 이 호르몬이 부신에 작용하여 dehydroepiandrosterone sulfate, androstenedion을 분비토록 하고 이러한 물질들이 5α -reductase에 의해 DHT로 환원되어 탈모를 증가시킨다. 결국 스트레스는 안드로젠 증가에 의한 hormonal pathway에 의해 탈모에 큰 영향을 주는 것이다.

둘째, 과다한 남성 호르몬의 작용이 탈모를 일으킨다. 모낭을 악화시켜 모발의 성장을 저해하는 DHT는 피부의 피지선과 땀샘 주위에서 분비되며 testosterone를 DHT로 바꾸는 효소인 1형 5α -reductase는 주로 피지선, 진피, 모낭 각질세포, 모유두, 땀샘에서 분비되고 2형

5α -reductase는 전립선, 정낭, 모낭의 내모근초 부위에서 분포한다. 높은 5α -reductase를 가지고 있는 모낭은 대사적으로 활성이 높은 DHT의 양을 증가시키고 모낭 세포에 과량 존재하게 되어 단백질 합성이 지연되고 모낭의 anagen은 짧아진다. 모낭세포의 기능이 퇴화되면서 결국 연모로 이어지고 탈모로 이어진다.

그러나 여성의 경우에는 남성에 비해 5α -reductase 효소를 절반 정도 가지고 있으며 aromatase 효소가 모낭에서 DHT의 생성을 억제하여 남성형 탈모와 유형이 다르게 나타난다.

셋째, 탈모의 원인으로 유전적인 소인을 들 수 있으며 과량의 5α -reductase를 가지고 있을 때 5α -reductase에 의한 DHT가 세포 내 수용체와 결합하여 핵 내로 운반되고 DNA와 결합하여 세포 단백질 합성을 촉진하게 되며 모낭 밑에 반흔 조직과 같이 밀집된 collagen이 쌓이면서 진피 유두가 hyaline degeneration을 나타내어 탈모로 이어진다. 인간의 염색체는 한 쌍의 성염색체(XX 또는 XY)와 22쌍의 상염색체로 구성되며 탈모를 일으키는 유전자는 우성유전이기 때문에 한 쌍의 유전자 중 한 개만 소유해도 발현 가능성이 높다[12].

넷째, 바쁜 현대인에게 junk food나 fast food는 영양 불균형을 초래하여 모발 기능을 악화시킬 수 있다. 모발 미네랄 분석의 연구 결과에 의하면 탈모환자의 모발분석에서는 망간(Mn), 철(Fe)의 결핍현상을 보이고 있으며 구리(Cu)도 영양결핍 특성을 보였다. 특히 male pattern alopecia에서는 구리(Cu), female pattern alopecia에서는 나트륨(Na)이 많은 탈모인에서 결핍 수치를 보였다[13].

탈모의 주요원인들과 복합적인 연계로 망간(Mn), 철(Fe), 그리고 구리(Cu) 결핍으로 인한 모발의 연모화와 탈모의 원인이 될 수 있음을 알 수 있다. 구리(Cu)는 모발의 성장과 착색에 관여하고 마그네슘(Mg)은 세포대사의 중요한 요소로써 효소의 활성화와 세포의 핵산, DNA, RNA의 안정에 기여하며 스트레스와 밀접한 미네랄로 알려져 있다. 그러므로 스트레스를 받게 되면 마그네슘(Mg)의 결핍(magnesium deficiency)을 초래하여 연모나 탈모로 이어질 수 있다.

탈모를 일으키는 직접적인 원인으로는 두피의 진피에 존재하는 무코폴리사카라이드(mucopolysaccharide)의 감소이다. 무코폴리사카라이드는 결합수를 만드는 천연 고분자 물질로 각종 생체 대사의 중요한 물질이며 모발 성장에 필요한 영양물질을 공급하여 케라틴화 시키며 두피 내 혈류를 촉진시켜 산소와 영양공급을 해주어 노폐물 배설을 촉진시킨다. 무코폴리사카라이드의 감소는 진피

의 혈관을 압박하게 하고 영양공급 차단과 노폐물 배출을 억제하여 탈모를 유발시킨다[2].

기타 탈모의 원인으로는 노화, 환경오염, 흡연, 음주, 잘못된 세안제나 약물의 오남용 등 연령별 및 개인차에 따라 다르며 어떠한 직접적인 원인과 간접적인 여러 가지 타 원인들이 동반되어져 있다.

2.3. 탈모증 개선을 위한 새로운 기술: 마이크로니들 시술

마이크로니들 시술이 1952년 프랑스 Dr. Pistor에 의해 시술된 후 유럽과 남아메리카에서는 50년 넘게 수행되어 왔으나 미국은 최근에 이 시술법이 실용화되어 미용분야에 적용하고 있다[14].

현재 마이크로니들 시술은 비만치료와 색소 질환, 노화성 피부개선, 탈모 치료 분야로 확산되고 있다. 마이크로니들 시술의 가장 큰 장점은 병변 부위에 최대한 가깝고 많은 양의 약물의 도포나 주입이 가능하다는 것이다. 최소한의 약물이 병변 조직에 작용하기 때문에 인체에 부작용이 거의 발생치 않고 단시간 내에 최대의 효과를 볼 수 있는 장점이 있다. Figure 1과 같은 회전용 형태의 롤러에 부착된 마이크로니들의 경우 192 또는 200여 개에 해당하는 마이크로니들이 피부에 롤링(rolling)될 때 무수한 open channel를 만들고 micro hole이 생성된다. 이러한 micro-injury로 인해 유도되는 wound healing process에 의해 세포재생을 돕는 growth factor, cytokine 등이 발현되고 이들의 복합적인 작용에 의해 fibroblast의 생성 촉진, circulation의 개선, metabolism의 개선이 일어나게 된다.

마이크로니들 시술은 상처 치유과정 뿐 아니라, micro hole에 의한 유효 성분의 침투가 두피 조직을 변화시켜 탈모 조직 부위를 개선하고 정상적으로 바꾸는 효과가 있다. 이러한 마이크로니들 시술의 피부 개선 정도는 open channel을 통해 유효 약물이 피부 내에 침투하여 skin rejuvenation 과정을 거치고 문제성 피부 병변을 개선시킨다. 이 시술법이 여드름 흉터나 수술흉터의 개선, 색소 침착이나 주름 개선 분야에서 탈모증 치료까지 폭넓게 다양한 영역으로 확대를 시도하고 있는 것은 빠르게 효과적으로 임상 결과를 유도할 수 있기 때문이다[15].

그러나 현재까지 마이크로니들 시술의 약물전달 메커니즘 연구는 얼굴이나 바디의 노화성 피부 개선에 중점을 두고 있으며 탈모증 개선 연구는 미미한 수준이다. 이는 마이크로니들의 입체 기하학적 형태와 물리적인 성질을 파악한 후 임상에 적용함으로써 피침(披針)으로 인한 scar와 irritation을 최소화할 수 있고 정확한 약물 전달이



Figure 1. Roller equipped microneedle. During this therapy, the micro-needle makes small holes and helps absorb the drug into the scalp. The roller is equipped with 192 needles. Each needle has a length of 1.5 mm.

가능하며 병행 사용하는 소재 연구도 미진하였기 때문이다. 국내의 경우에는 마이크로니들이 2007년 2월까지의료용으로만 규제되었던 것도 한 요인이 된다. 마이크로니들의 삽입에 너무 많은 힘이 소요되면 피침 시 니들이 구부러질 수 있으며 피시술자는 통증을 느낄 수 있다. 마이크로니들의 기하학적 형태가 병변 부위 삽입에 필요한 힘의 영향을 결정하기 위하여 마이크로니들이 침투하는데에 따른 소요되는 힘과 피부에 대한 저항력은 0.1에서 0.3 N (10 ~ 100 g) 정도의 힘으로 삽입하는데 니들 팁 (needle tip)의 면적에 선형으로 의존된다. 또한 과단 하중에 대한 결정을 하기 위해서는 딱딱한 표면에 과단 날 때까지 압력을 가하면 과단 하중은 0.5 ~ 0.6 N 정도이다. 과단 하중은 니들의 두께가 증가할수록, 두께 각도가 클수록 증가현상을 나타내며 삽입 하중에 대한 과단 하중의 비율은 안전도로 인식되며 이 값이 클수록 니들이 부러짐과 구부러짐이 없이 피부에 삽입될 수 있다는 의미이다.

마이크로니들을 이용한 DDS는 약물 도포 후 micro hole에 의하여 저분자 약물부터 DNA, 올리고 핵산, 백신, 고분자 약물에 이르기까지 전달이 우수하게 일어나며 경구 투여 약물의 부작용을 줄이고 환부에 직접 작용하는 장점이 있다. 최근 국내의 순수 microelectromechanical systems 기술에 의해 무통증 채혈 마스크로 니들 시스템이 개발되고 있는데, 이러한 연구 결과들은 마이크로니들을 통한 약물 전달체의 새로운 방법으로 발전될 수 있다[16].

Table 1. Comparison of Amino Acid of Hair Keratin and Soybean Protein

Amino acid	Amino acid content of hair keratin ^a (%)		Amino acid content of soybean protein (%)	
	Dark-blond color	Black color	Before fermentation	After fermentation ^b
Glutamic acid	13.4	14.5	19.0	19.3
Aspartic acid	4.3	4.6	11.3	11.5
Leucine	5.0	5.8	8.8	8.6
Arginine	10.0	9.1	8.0	7.4
Lysine	4.5	4.1	6.9	6.7
Isoleucine	2.6	3.0	5.8	6.0
Valine	5.0	4.7	5.8	5.8
Phenylalanine	1.2	1.3	5.8	5.6
Proline	12.0	11.7	5.6	5.5
Glycine	4.6	4.9	5.0	5.1
Alanine	4.1	4.2	4.9	4.9
Threonine	6.8	6.4	3.0	3.3
Histidine	1.7	1.0	2.9	2.9
Serine	12.0	10.2	2.5	2.8
Tyrosine	1.2	1.6	2.2	2.4
Methionine	0.4	0.4	1.5	1.2
Cysteine	11.2	12.5	1.0	1.0
Tryptophan ^c	0	0	0	0

a: Amino acid composition of proteins from human hair melanoproteins.

b: Amino acid composition of fermented soybean by lactic acid bacteria.

c: As the result of Lundgren H. P. *et al.*'s study in 1963, the tryptophan content of the hair keratin was 0.4 ~ 1.3 % [19], however it was not found in the result of Wiewiora A. *et al.*'s study in 1992 [18].

2.4. 대두 발효 소재의 장점

탈모 방지 소재로서 대두는 여러 가지 장점을 지닌다. 대두와 모발의 아미노산 성분을 비교하면 Table 1과 같다. 대두에는 30 ~ 45 %의 단백질을 포함하여 17종의 아미노산과 지방질, 무기질, 비타민, melanin 색소, 수분 등으로 구성되어 있으며 모발의 화학적 조성 또한 약 18종의 아미노산, 지질, melanin 색소, 미량 원소, 수분 등으로 이루어져 있어 대두는 모발의 구성 성분과 매우 비슷하다 [17,18].

모발의 지질은 유리 지방산이 주성분이고 wax, glycerine, cholesterol, squalene 등의 중성 지방을 함유하고 있고 대두의 지방질에는 glycerine, phospholipid, free fatty acid, tocopherol, 무기질 등이 함유되어 있으며 그 중에서 glyceride인 triglyceride가 약 90 %를 차지한다. 모발에 함유된 무기질은 Cu, Zn, Fe, Mn, Ca, Mg 등과 미량 원소로 P, Si 등이 0.55 ~ 0.94 % 함유되어 있고 대두에 함유된 무기질은 K, Mg, Cu, Na, Ca 등이 0.058 ~ 0.32 %이다.

이외에도 대두는 모발에 필요한 거의 모든 영양 성분

을 가지고 있으며 케라틴 단백질의 합성에 필요한 영양 성분을 모모세포(hair matrix)에 공급하여 모발 성장을 촉진한다. 남성형 탈모증은 DHT의 영향을 많이 받으며 DHT의 기능을 억제하기 위해 5 α -reductase 억제제 중에서 대두에 많이 함유되어 있는 isoflavone의 genistein은 DHT의 농도를 유의적으로 낮추는 것으로 확인이 되고 있다 [6]. 즉, 대두에 포함되어 있는 생리활성 물질들이 안드로겐 탈모증 개선과 모발에 필요한 영양 성분을 공급하여 탈모 방지 및 육모, 양모 효과를 나타낸다.

발효과학의 영역은 의약식품 분야에서 피부에 도포하는 미용 분야까지 폭넓게 활용되고 있다. 천연물인 대두는 두피에 안전하고 영양 성분을 많이 함유하며 두피를 건강하게 만들 수 있는 소재로서 대두 발효물은 미생물 대사를 통해 단백질, 아미노산, 비타민, 유기산 등의 성분이 증대된 것으로 알려져 있다.

크기가 너무 커서 피부로 흡수할 수 없는 고분자를 발효 미생물의 작용으로 저분자로 분해하며 분해과정 중 미생물의 각종 효소들에 의하여 유효성분의 활성도를 높이고 미량 성분에 대해서는 획득 수율을 높이는 효과도

있다. 또한 농약, 중금속 등의 독성물질을 분해 또는 불활성화시켜 피부에 유해가 되는 요소를 제거시킨다.

이러한 발효법은 미생물의 효소를 활용하며 천연물을 발효시켜서 발효균을 제거하고 효소 외에 유효 성분들을 함께 추출하여 효능을 배가시키고 흡수율도 높이는 방법이다. 현재 미용 분야에 적용하는 발효법은 고체발효법, 다중발효법, 저온숙성발효법 등으로 계속적으로 발전되어가고 있다. 국내의 경우 발효 소재 적용 범위는 대부분 기초화장류에 제한된 기술 개발이 이루어지고 있으며 두피 케어로서의 적용은 아직 미흡하지만 두피 케어 천연물 소재로서 대두는 우수한 항산화 기능과 phytoestrogen을 함유하여 발효를 통하여 활성을 높일 수 있어 주목받고 있는 소재이다. 최근 대두 성분 중 기능성 물질로서 활성이 확인되고 있는 물질은 isoflavone이며, 대두에는 약 0.04 ~ 4.16 mg/g 정도가 함유되어 있다. 대두에 존재하는 isoflavone은 daidzein, genistein, glycitein과 이들의 배당체 형태인 acetyl-daidzin, acetyl-genistin, acetyl-glycitin이 알려져 있다.

대두의 isoflavone은 대부분은 배당체 형태로 존재하지만 aglycone이 배당체로부터 유리되었을 때 생체이용성이 더 높아지며[20,21] 미생물에 의한 발효를 통하여 isoflavone을 더 효과적으로 이용할 수 있다. Isoflavone 중 발효에 의하여 배당체가 aglycone 형태의 daidzein과 genistein, glycitein으로의 전환이 훨씬 높아지며 다양한 발효법을 통해 기능성 물질의 활성을 높일 수 있다. Isoflavone의 생리활성 기능에서 중요한 성분은 genistein이며 genistein은 estrogen receptor와 결합하여 심혈관 질환개선 및 노화 조직에 대한 세포활성화의 항산화 효과와 antrogen의 활성을 억제시켜 두피 염증으로의 전환을 차단시킬 수 있다.

대두발효물의 경우 발효 전후 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)에 의한 항산화 활성을 측정 시 EC₅₀ (effective concentration)은 발효과정을 거치면서 최고 1.8배 이상 높은 항산화 능력을 나타내는 것으로 나타났으며 대두에 함유된 tocopherol, isoflavones, saponin 등과 같은 항산화 물질에 의해 DPPH, superoxide 등과 같은 유리라디칼의 소거작용이 뛰어난 것으로 파악된다. 발효를 통하여 혈전 용해 효소를 얻기 위한 연구도 이루어지고 있는데 혈전은 여러 가지 원인 중 혈류 중의 fibrinogen이 활성화된 thrombin에 의해서 fibrin으로 전환되고 불용성 중합체를 형성하여 심혈관 질환의 원인이 될 수 있으나 청국장이나 된장처럼 대두 발효물은 혈전 용해제로써 우수한 활성을 나타내어 혈류 개선에도 유용

한 효능을 나타낸다[17]. 특히 발모 및 탈모 방지 소재들이 혈류 개선 또는 혈관 확장기능을 나타내는 것과 같이 대두 발효물은 혈전용해제 기능으로 혈류 개선을 통해 탈모방지 소재로 이용될 수 있다.

2.5. 규칙적인 두피 케어의 필요성

규칙적인 두피 케어는 탈모로 이어질 수 있는 두피 질환의 예방 및 개선, 그리고 관리를 위한 것이며 마이크로 니들을 이용한 규칙적인 두피 케어로 인해 탈모 질환을 사전 차단하여 항상 일정한 두피 항상성을 유지하므로 건강한 모발을 가지는 것이다. 건강한 모발을 위해 두피의 기능은 중요하지만 두피가 민감해지는 다양한 원인이 알려지고 있으며 그 중 모발 세정제의 유해성이 확인되고 있다[22]. 두피는 항상 일정한 피지막으로 덮혀 있으며 이러한 피지를 적당히 제거해 주지 않으면 비듬균을 활성화시켜 folliculitis와 같은 염증을 유발할 수 있다. 일상적으로 세발(洗髮)을 할 때 음이온계면활성제(anionic surfactant)를 함유한 샴푸가 피지 성분과 오염 물질을 제거해 주고 샴푸 후에 모발에 양이온 성분이 함유된 린스가 유수분을 공급해주어 모발의 거칠어짐을 개선하며 유수분의 보호막을 만들어 준다.

반복적으로 사용하는 세정제인 샴푸와 린스는 위와 같이 각각 음이온 계면활성제, 양이온 계면활성제(cationic surfactant)가 주성분이며 샴푸는 alkyl sulfate와 alkyl ether sulfate (AS와 AES) 계열의 음이온 계면활성제, 린스는 alkyl trimethyl ammonium chloride (ATAC) 계열의 양이온 계면활성제를 오랫동안 사용하여 왔다[23]. 샴푸의 주성분으로 AS와 AES계 음이온 계면활성제에 과도한 접촉과 두피에서 충분히 제거하지 않을 경우 두피 조직은 민감하게 변화될 수 있으며 다양한 비가역적인 두피 생리 변화를 일으킬 수 있다. 특히 황산염(AS, AES)계 음이온 계면활성제인 sodium lauryl sulfate (SLS)는 대표적인 부식성 물질로 널리 알려져 있으며 ammonium lauryl sulfate는 높은 영역의 pH 범위에 함유될 경우 암모니아가 유리될 수 있고 sodium laureth sulfate 경우에도 아토피 피부염 모델마우스(NC/Nga)를 이용한 아토피성 피부염 상관성과의 실험 결과 임상 증상과 유사한 IgE 농도 상승, 피부 병변 및 병리조직학적 소견을 나타냄으로써 아토피 피부염을 유발하는 유력 물질로 확인되었다[24]. 위와 같이 AS와 AES계 음이온 계면활성제의 다양한 피부 자극 반응결과에 대한 보고가 점점 증가하고 있다[22].

린스의 주성분으로 사용되는 양이온 계면활성제는

hair condition agent, anti-static agent 목적으로 사용되고 있으며 저농도에서도 자극을 유발한다.

양이온 계면활성제를 충분히 제거하지 않고 잦은 사용으로 두피와의 접촉 기회가 높아지면 보습 인자의 유출, 단백질 변성 등 여러 가지 원인에 의하여 두피 기능이 약화되어 두피가 거칠어지고 노화를 유발할 수 있다. 계면활성제에 의한 피부 자극은 각질층(stratum corneum)에 가장 많은 영향을 주며 피부 장벽기능이 손상되어 trans-epidermal water loss가 증가하고 hydration이 감소하는 경향을 나타내며 충분히 씻지 않고 피부에 잔존할 경우 홍반을 야기하기도 한다[25,26]. 린스의 주성분으로 사용되는 ATAC는 오랫동안 모발 보호제로서 사용되어 왔으며 ATAC계 양이온 계면활성제인 cetrimonium chloride와 stearyltrimonium chloride가 피부에 잔존할 경우 미미한 홍반 현상을 유발하는 등[26] 피부 안전성 문제를 야기한다.

린스에 주로 함유된 ATAC의 양이온 계면활성제는 모발에 흡착력이 약할 경우 모발의 트리트먼트 효과가 부족하므로 모발 흡착력이 강한 양이온 계면활성제와 계면활성제의 상승효과를 위해 화학구조가 다른 여러 종류의 양이온 계면활성제를 배합하므로 세발 후 흡착력이 강한 양이온 계면활성제는 두피에 잔존하게 되어 트러블의 원인이 될 수가 있다. 일반적으로 민감성 피부는 정상적인 피부보다 신경 감각의 입력신호가 과장되어 있으며 약한 피부 자극에도 과도한 신경학적 자극을 일으키는 원인은 정상적인 피부와 다른 신경 말단 조직을 가지고 있거나 많은 양의 신경전달 물질(neurotransmitter)을 분비하기 때문이다. 또한 신경 전달 물질의 제거가 느리거나 특별한 신경 전달 과정을 가지고 있을 수 있고 만성적으로 신경 말단에 손상을 입어 유발된 것으로 파악할 수 있다. 그리고 민감성 피부는 피부 장벽이 손상된 경우로 이로 인하여 적절하게 신경 전달 물질을 여러 가지 자극 물질로부터 보호하지 못해 증가된 신경 감각의 입력신호가 증폭되고 많은 양의 항원이 침투하여 항원, 항체 반응을 유도하게 되므로 다양한 피부 생리 변화를 일으킬 수 있다. 민감성 피부는 염증 반응에 영향을 줄 수 있는 prostaglandins나 leukotrienes 등의 염증 매개 물질들(inflammatory mediators)의 분비 양상이 정상적인 피부를 가진 사람들과 다른 경우도 있다.

일상생활에서 계면활성제에 의한 피부 반응은 대부분 저농도에 의해 반복적이며 장기적으로 접촉할 때 일어난다. 계면활성제의 반복적이고 장기적인 접촉과 충분히 두피에서 씻어내지 않을 경우 두피 기능의 저하로 두피

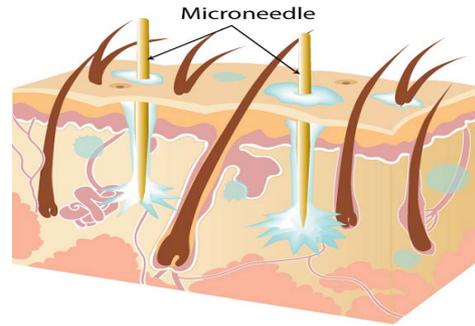


Figure 2. Absorption of drug into scalp using microneedle. The holes made by microneedle hasten the absorption of the drug, thus it is delivered effectively into the hair follicle.

질환이 탈모로 진행될 수가 있으므로 두피를 보호하고 탈모를 방지하기 위해서는 folliculitis, tinea capitis, seborrheic dermatitis 등 탈모로 이어질 수 있는 두피 질환을 예방하고 차단해야 하며 적절한 두피 관리법이 필요하다. 탈모의 기전은 매우 복잡하고 까다로우며 치료를 할 경우 일시적인 호전현상을 보이지만 탈모증 개선을 위한 적정 관리법을 찾기가 어렵다. 이를 위한 두피 케어법으로 부작용이 없는 천연 소재인 대두를 발효하여 유효 성분을 배가시켜 약리적 효능, 효과를 나타내며 모발에 필요한 영양분을 공급하고 유해한 계면활성제로부터 두피를 보호하여 두피 항상성을 높여야 한다. 그리고 규칙적인 두피 케어를 통하여 두피질환을 예방하며 적절한 침투법을 고안해서 효과적으로 침투력을 높여야 한다.

피부 장벽을 통과하여 피부 침투를 높이는 방법으로 마이크로니들 기술을 이용한 직접 침투 방법이 대안이다. 마이크로니들 기술은 니들 팁 부위가 0.07 mm이고 모발보다 가늘고 정교한 미세 니들이 부착된 microneedle roller를 이용한 방법이며 마이크로니들을 통해 피부에 흡을 유도하여 약물을 인위적으로 침투시키는 방법으로써 두피에 큰 부담을 주지 않는다. 약물을 도포하였을 때의 흡수율을 마이크로니들을 통해 수십, 수백 배까지 증가시킬 정도로 뛰어난 흡수율 증가를 보인다(Figure 2).

2.6. 진일보한 마이크로니들

혈류의 흐름을 개선시키는 기술법으로 혈관의 일정부위에서 혈액이 멎거나 혈관이 협소해지는 등으로 혈액순환장애를 일으키는 경우, 인체의 특정부위에 피침기구(披針器具)로 피침을 하여 혈액을 인체의 외부로 강제적으로 유출하게 한 후 피침된 특정부위의 압력을 높여 혈액이 특정 부위 측으로 원활하게 흐를 수 있게 한다. 이

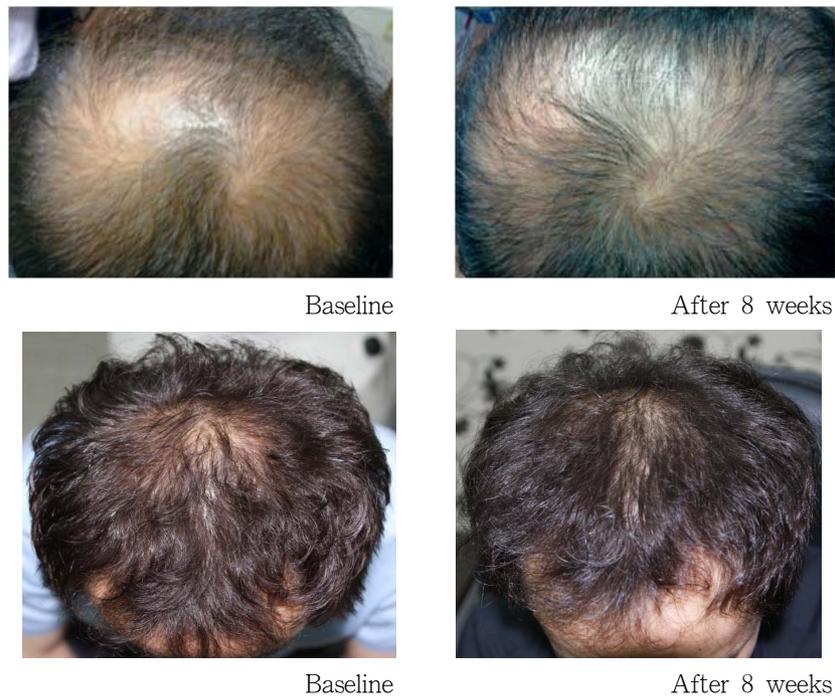


Figure 3. The pictures show effectiveness of hair regrowth in patients with androgenetic alopecia after 8 weeks micro-needle therapy using fermented soybean.

러한 기술은 혈류의 흐름을 원활하게 해줄 뿐 아니라 피침으로 인해 생성된 인위적인 홀의 병리조직에 유효 물질을 직접 투입하여 우수한 DDS를 나타낸다. 그러나 인체의 넓은 범위에 걸쳐 혈액을 유출시키거나 홀을 유도하는 과정에서 피침기구인 마이크로니들을 반복적으로 조작할 때 피침기구의 니들이 인체의 피부 내측으로 인입됨에 따라 피침술자에게 고통을 주게 되며 그 조작의 불편함을 초래하게 되는 문제점으로 지적되었다. 그러나 현재는 회전식 피침기구의 개발로 인해 문제점을 해소해 나가고 있다. 이 회전식 피침기구는 손잡이 부재와 손잡이 부재에 회전이 가능하게 결합되는 다수개의 원판형의 회전부재와 회전부재들 사이사이에 배치되는 니들부재로 이루어져 있고 정교한 니들 가공 기술과 니들간의 고정 각도를 조절하여 피침 시 scratch 발생을 최소화하며 약물의 침투 효과를 극대화시킬 수 있다.

최근에 마이크로니들 롤러는 좀 더 효과적으로 약물 전달을 높이기 위해서 손잡이 내부에 약물의 삽입 공간을 확보하고 외측면으로 배출구가 천공되어 있는 형태의 구조체가 개발되고 있다. 이러한 형태의 구조체는 피부에 micro hole을 생성과 동시에 약물을 공급하고 피부를 자극함으로써 약물 전달 효과가 우수하고 진피층의 깊은 조직까지 전달이 가능하여 매트릭스(matrix)의 재생을

촉진하는 기능을 나타낼 수 있다. 또한 마이크로니들 구조체에 고주파 전파(高周波電波)를 공급할 수 있는 장치를 부착하거나 약물이 전기 흐름과 함께 피부 내로 침투할 수 있도록 설계된 니들 기구에 의해 효과를 개선시키고 열전소자를 이용한 냉각 장치를 부가하여 우수한 통증 완화 효과를 나타내기도 한다. 위와 같은 마이크로니들 기술은 얼굴이나 바디 뿐 아니라 모발이 있는 두피에서 활용도가 높아야 하며 두피용으로 더욱 세분화되어야 한다. 두피 조직은 다른 부위보다 털이 자라는 모낭과 피지선, 그리고 혈관 분포가 많은 특징을 가지고 있어 복잡한 구조로 되어 있다. 진피층에 있는 모구(hair bulb)와 모유두(hair papilla)는 모세혈관계에 의해서 동맥과 정맥에 연결되어 있으므로 두부(head)에 상처가 나면 다른 부위보다 출혈량이 많아진다. 또한 두피는 얼굴이나 몸의 신체 다른 부위와는 달리 8만 ~ 10만개의 모발로 덮여 있어 무엇보다도 마이크로니들을 이용한 적용법은 모발이 많지 않은 다른 부위와는 차별화의 필요성이 있다. 마이크로니들 기구의 미숙한 조작은 두피 자극과 출혈, 견인성 탈모를 유발할 수 있으므로 반원 형태의 헤드 구조체를 가진 두피 전용 마이크로니들 구조체[27]처럼 두피에 적용이 가능한 전문적인 구조체의 개발이 필요할 것으로 사려된다. 니들로 인해 두피 내로 흡수되는 물질

은 마이크로니들이 생성하는 홀에 의해서 순간적으로 두피 내에 많은 양이 전달되므로 충분한 안전성이 확보되어야 하며 마이크로니들 전용 약물을 사용하여야 한다.

3. 결과 및 고찰

탈모의 기전은 매우 복잡하고 까다로우며 장시간의 인내를 요구하는 질환이지만 적절한 두피 침투법과 유효성분의 두피내로의 전달을 통하여 모낭에 영양분을 공급하고 혈행의 기능을 정상화시켜 탈모를 방지하고 발모 기능을 강화시킬 수 있다. 무엇보다도 모낭에 필요한 영양 성분의 공급을 위하여 직접 침투법을 활용하는 것이며 마이크로니들에 의해 생성된 미세한 홀을 통해 두피 침투를 비약적으로 높일 수 있다. 강력한 두피 보호막을 통과 할 수 있는 마이크로니들 직접 침투법에 의해 유효성분의 침투가 일어나며 모모세포를 활성화시켜 모발 성장을 촉진시킨다. 유효성분으로 본 총설에서는 대두를 분석하였으며 대두는 모발 구성 성분인 아미노산과 phytoisoflavone을 함유하고 있어 발효를 통하여 isoflavone의 활성화를 촉진시켜 항안드로겐 기능을 가질 수 있다. 탈모의 원인 중 안드로겐의 활성화가 탈모증을 유발하는 경우가 많으므로 isoflavone의 aglycone 형태로 전환은 DHT를 유의적으로 낮추어 탈모증 개선에 효과를 나타낸다. 대두 발효를 통하여 항산화 효과는 최고 1.8배 이상 높은 항산화 능력을 나타내는 것으로 나타나고 있으며 대두에 함유된 tocopherol, isoflavones, saponin 등과 같은 여러 종의 항산화 물질에 의해 DPPH, superoxide 등과 같은 유리라디칼의 소거작용이 뛰어난 것으로 파악된다. 또한 대두 발효물은 혈전 용해제로서 혈류 개선의 기능을 가지므로 혈행 개선 효과로 인해 발모 기능을 높일 수 있다.

대표적인 부식성 물질인 SLS와 같은 AS, AES계 음이온 계면활성제와 세포 독성이 높은 ATAC 양이온 계면활성제 성분은 각각 샴푸, 린스의 주성분으로 오랫동안 모발과 두피의 세정제로 사용되어 왔으나 이러한 성분들의 반복적이고 지속적인 접촉은 두피 기능에 영향을 줄 수 있으며 충분히 헹구지 않고 잔존할 경우 두피 항상성을 파괴하여 두피 질환을 유발할 수 있다. 두피의 생리 활성을 높이기 위해 무엇보다 유해한 화학성분의 접촉을 피하여야 하며 이러한 성분을 함유한 두피, 모발 세정제를 사용 후에는 충분히 씻어야 하고 두피의 신진 대사를 원활히 유지하기 위해 마이크로니들을 이용한 규칙적인 두피 케어 관리법이 필요하다. 이 관리법은 회전용 마이

크로니들을 이용하는 방법이며 마이크로니들을 두피에 시술할 때 무수한 open channel이 만들어지고 micro hole을 생성시킨다. 이러한 micro-injury로 인해 유도되는 자연적인 wound healing process에 의해 세포재생을 돕는 growth factor, cytokine 등이 발현되고 이들의 복합적인 작용에 의해 노화된 조직이 퇴화되며 circulation의 개선, metabolism의 개선이 되어 두피 기능 활성화를 나타낸다. 마이크로니들 시술시 발생하는 micro hole에 의해 약물의 침투가 발생되며 피부 투과용 약물의 경우 보통 분자량(molecular weight)이 500 이하이고 분배계수(친유성/친수성 = 1 ~ 3 정도)가 적절해야 하며 너무 친유성이 크면 각질층으로 분배가 일어나지 않고 너무 친수성이 크면 각질층에서 진피층으로 분배가 일어나지 않는다 [28].

경피 흡수 원리를 보면 표피와 진피에서는 약물의 이동이 각질층에 비해 훨씬 빨리 일어나며 모세혈관으로의 전달도 용이하다. 각질층은 경피 약물 투과에 있어서 가장 큰 장벽(barrier)이며 율속(律速) 제한 단계가 되므로 각질층의 흡수 통로를 마이크로니들을 이용해 인위적으로 생성시켜 약물의 흡수를 수십, 수백 배 증가시킬 수 있다. 일반적인 두피 관리법으로는 두피 스케일링, 적외선 요법, 고주파요법, 레이저요법, 두피 마사지 형태의 수기요법으로 전문 두피 관리샵이나 치료실에서 이루어지거나 마이크로니들 시술은 탈모질환 부위에 직접 작용하여 유효한 효과(Figure 3)를 나타내며 개인용, 가정용으로도 활용이 가능한 장점을 가진다.

4. 결 론

인체의 외피(common integument)는 신체 겉 표면을 덮고 있는 피부와, 그리고 피부와 연관된 털, 손톱, 발톱 등의 각질기관과 땀샘, 피지샘, 젖샘 등의 분비 기관을 통칭한다. 마이크로니들 시술은 외피에 니들이 작용하는 시술법으로 우수한 두피 약물 전달효과로 두피 장벽을 투과하여 침투경로를 확보하고 환부에 유효물질을 전달하는 것으로써 약물의 침투 효과를 높일 수 있는 장점이 있다. 마이크로니들 시술을 이용한 규칙적인 두피 케어는 탈모증으로 이어질 수 있는 각종 두피 질환의 예방적 차원의 접근과 관리가 가능하다. 또한 천연물 발효를 이용하여 기존 발모 및 탈모 방지제의 부작용에서 벗어날 수 있으며 유효 성분의 두피 내 침투를 증가시켜 각종 두피 질환을 예방하여 두피의 항상성을 높일 수 있다.

본 연구인 마이크로니들 시술의 두피 케어법은 발효소

재를 주성분으로 사용하여 복잡하고 까다로운 탈모 질환의 예방, 개선, 관리를 위한 방법으로 복합적인 융합형 기술을 통하여 마이크로니들 기구의 대중화와 발효산업의 우수성을 알릴 수 있다.

앞으로 마이크로니들 기술은 니들과 약물의 상호 시너지 효과 창출을 위해 마이크로니들의 형태학적 연구, 피부 삽입 메커니즘, 효능이 우수한 소재 연구, 효과적인 시술법 등 관련 산업계의 공동 연구로 우수한 경피 약물 전달의 새로운 분야를 개척할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. J. L. Lee and E. J. Im, Analysis and forecast of domestic market for hair loss, *KOSAC*, **7**(1), 153 (2009).
2. B. J. Ha, Studies on the cause of alopecia and its research trends, *J. Beau. Tricho.*, **2**(3), 5 (2006).
3. C. V. Fiedler-Weiss, D. P. West, C. M. Buys, and J. A. Rumsfield, Topical minoxidil dose-response effect in alopecia areata, *Arch. Dermatol.*, **122**(2), 180 (1986).
4. J. P. Bureau, P. Ginouves, J. Guilbaud, and M. Roux, Essential oils and low-intensity electromagnetic pulses in the treatment of androgen-dependent alopecia, *Advances in therapy*, **20**(4), 220 (2003).
5. S. Henry, D. V. McAllister, M. G. Allen, and M. R. Prausnitz, Microfabricated microneedle: a novel approach to transdermal drug delivery, *J. Pharm. Sci.*, **87**, 922 (1998).
6. C. S. Lee and H. H. Kim, A study on the soybean effects for scalp hair treatment, *J. Beau. Trich.*, **1**(1), 77 (2005).
7. S. I. Kang and J. O. Lee, Research on patent trends of hair loss prevention and hair regrowth, *J. Beauty Art Society*, **3**(2), 127 (2009).
8. G. S. Oh and M. W. Kim, A study on the complementary and alternative medicine of hair loss treatment, *J. Beauty Art Society*, **2**(2), 5 (2008).
9. E. Y. Choi, S. N. Park, S. U. Park, S. Choi, B. I. Ro, and M. H. Chung, Promoting effect of a mixture of 8 herbal extracts (SPELA 707) on hair growth, *J. Physiol. Pharmacol.*, **7**(2), 91 (2003).
10. S. Liao, J. Lin, M. T. Dang, H. Zhang, Y. H. Kao, J. Fukuchi, and R. A. Hiipakka, Growth suppression of hamster flank organs by topical application of catechins, alizarin, curcumin, and myristoleic acid, *Arch. Dermatol. Res.*, **293**(4), 200 (2001).
11. H. S. Cho, A study on the utilization of complementary and alternative medicine among elderly in the last 6 month of life, Ph. D. Dissertation, Yonsei Univ., Seoul, Korea (2002).
12. E. M. Lee, The effect of microneedle therapy system on the hair loss alleviation for men in their 20s to 30s, Ph. M. Dissertation, Konkuk Univ., Seoul, Korea (2009).
13. E. J. Im and J. Y. Lee, Hair mineral analysis of male and female pattern alopecia, *J. Soc. Cosm.*, **13**(3), 1206 (2007).
14. B. S. Atiyeh, A. E. Ibrahim, and S. A. Dibo, Cosmetic mesotherapy: between scientific evidence, science fiction, and lucrative business, *Aesth. plast. surg.*, **32**(6), 842 (2008).
15. O. S. Gwon, The effect of microneedle mesotherapy and carboxy therapy for collagen rejuvenation and skin scar, Ph. M. Dissertation, Korea Univ., Seoul, Korea (2009).
16. G. S. Khang, W. Y. Jang, M. S. Kim, H. B. Lee, and H. G. Lee, Microneedle system for transdermal drug delivery, *Polymer Sci. Tech.*, **16**(4), 486 (2005).
17. H. N. Song and G. S. Chung, Quality characteristics and physiological activities of fermentes soybean by lactic acid bacteria, *J. Food. Sci. Technol.*, **38**(4), 475 (2006).
18. A. Wiewiora and E. Buszman, Amino acid composition of human hair melanoproteins, *Acta Biochim. Pol.*, **39**(1), 81 (1992).
19. H. P. Lundgrn and W. H. Ward, Ultrastructure of protein fibre, 39, Academic press, New York (1963).
20. T. Izumi, M. K. Piskula, S. Osawa, A. Obata, K. Tobe, M. Saito, S. Kataoka, Y. Kubota, and M. Kikuchi, Soy isoflavone aglycones are absorbed faster and in higher amounts than their glucosides in humans, *J. Nutr.*, **130**, 1695 (2000).
21. N. Nakajima, N. Nozaki, K. Ishihara, A. Ishikawa, and H. Tsuji, Analysis of isoflavone content in tem-

- peh, a fermented soybean, and preparation of a new isoflavone-enriched tempeh, *J. Biosci. Bioeng.*, **100**(6), 685 (2005).
22. H. Loffler and R. Happle, Profile of irritant patch testing with detergents: sodium lauryl sulfate, sodium laureth sulfate and alkyl polyglucoside, *Contact Dermatitis*, **48**(1), 26 (2003).
23. T. Fujimoto, New introduction to surface active agents, 32, Sanyo chemical industries, Ltd. Press, Kyoto (1981).
24. W. S. Choi, J. H. Lee, S. H. Moon, G. W. Kim, N. Y. Go, J. D. Kim, D. G. Kim, H. Song, H. J. Park, E. H. Jeong, S. Y. Chae, S. G. Choe, J. H. Ji, H. R. Kim, E. G. Shin, and S. E. Chae, Research on the relationship between harmful materials and atopic dermatitis in animal model, KFDA, Seoul, Korea (2007).
25. H. Kim, A study on skin irritation of surfactant. *J. Appl. Chem. Eng.*, **3**, 201 (1993).
26. J. S. Koh, S. S. An, and J. H. Park, *In vitro* test using chorioallantoic membrane vascular assay to assess the irritancy potential of surfactants, *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, **21**(1), 67 (1995).
27. W. S. Lee, Scalp managing apparatus using for micro needle, Kor. Patent 2004391060000 (2007).
28. S. R. Oh, Transdermal drug delivery, *JSBR*, **8**(1), 76 (2001).