

식물성 유용물질을 함유하는 초분자체 화장품제의 콜라겐 증가 및 육모효과

조 현 남 · 유 동 찬 · 김 경 란 · 변 해 정 · 김 정 현 · 박 혜 빈 · 방 대 석* · 양 선 아** · 강 공 원*** · 지 광 환†

금오공과대학교 응용화학과, *금오공대 고분자공학과,
계명대학교 전통미생물자원개발 및 산업화 연구(TMR)센터, * (주)라티브
(2012년 1월 11일 접수, 2012년 3월 6일 수정, 2012년 3월 9일 채택)

Collagen Increasing and Hair Growth Effect of Supramolecular Cosmetic Materials Containing Phytochemicals

Hyun-Nam Cho, Dong-Chan Yoo, Kyoung-Ran Kim, Hae-Jung Byun, Jung-Hyun Kim, Hye-Bin Park,
Dae-Suk Bang*, Seun-Ah Yang**, Gong-Won Khang***, and Kwang-Hwan Jhee†

Department of Applied Chemistry, Kumoh National Institute of Technology, 1 Yangho-dong, Gumi 730-701, Korea

*Department of Polymer Science and Engineering, Kumoh National Institute of Technology

**Center for Traditional Microorganism Resources (TMR), Keimyung University

***LATIV CO., Ltd.

(Received January 11, 2012; Revised March 6, 2012; Accepted March 9, 2012)

요약: 약용식물은 피부와 모발을 보호하는 잠재적 기능을 가지고 있다고 알려져 있다. 수용성 호스트 β -cyclodextrin과 약용식물의 기능성 성분들과의 복합체 형성 시 나타나는 피부와 모발에 미치는 효과에 대하여 조사하였다. 기존의 연구에서 복합체 형성물의 무독성, 그리고 그람양성균과 비듬을 발생시키는 곰팡이에 대한 항균기능성을 확인하였다. 본 연구에서는 약용식물의 기능성 성분을 함유한 크림이 피부의 콜라겐 생성을 유도하여 피부의 생리활성을 증대시키는 것을 확인하였다. 또한 기능성 성분을 함유한 헤어토닉 처리군에서 육모의 성장이 증진되었음을 생쥐를 이용한 동물실험에서 확인하였다. 본 연구 결과, 비수용성 약용성분을 수용성 β -cyclodextrin에 포접시켜 초분자 복합체 형성을 통해, 육모기능의 향상과 피부노화 지연 등 부가적 화장품제재로의 개발가능성을 보여주었다.

Abstract: Medicinal herbs have been shown to have protective functions for skin and hair. We investigated the effects of complex of soluble β -cyclodextrin and phytochemicals on the functions of skin and hair. In previous report, we evaluated the safety of supramolecules and found their anti-microbial effects and anti-fungal effect against Gram (+) and *Malassezia furfur* which is known to cause dandruff. Here we present that functional supramolecules-containing cream promotes the biological skin activity by inducing the collagen formation. And treatment of supramolecules-containing hair tonic increased the rate of hair growth of mouse. Taken together, supramolecular cosmetic compounds containing water insoluble phytochemicals and water soluble β -cyclodextrin exhibit the potential ability for hair growth promotion and delaying the aging of skin.

Keywords: phytochemical, cyclodextrin, supramolecule, collagen, hair growth

1. 서 론

식물추출물에서 기능을 나타내는 약용성분(phyto-

chemicals)은 인간의 신진대사와 생리활성을 촉진하는 물질들이며, 현재 이들에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다[1-3]. 알려진 약용성분들의 기능으로는 살균효과[4]와 미백효과[5], 항염증[6], 보습효과[7], 피부의 주름개선을 포함한 노화방지[8,9], 육모, 탈모방지[8,10]

† 주 저자 (e-mail: khjhee@kumoh.ac.kr)

Table 1. Compositions and Abbreviations of Cream and Hair Tonic

Contents	Name	Sample composition
Herb extracts	D	Distilled water
	Ex1	Herb extracts
	Ex2	Herb extracts + 1.5 % β -cyclodextrin
Cream	CC	Control cream (base material)
	C1	Cream + 1.5 % Herb extracts
	C2	Cream + 1.5 % Herb extracts + 0.045 % β -cyclodextrin
	C3	Commercial one
Hair tonic	TC	Hair Tonic (base material)
	T1	Hair Tonic + 15 % Herb extracts
	T2	Hair Tonic + 15 % herb extracts + 0.045 % β -cyclodextrin
	T3	Commercial one

등이 있다. 이에 따라 화장품 소재로서의 응용이 증가되고 있다.

본 연구에서는 천연식물 중에서 인체에 무해하고 다량의 기능성 성분을 함유하고 있는 4가지의 약용식물, 홍삼(Korean red ginseng), 인진쑥(*Artemisia capillaries* Thunb), 형개(*Schizonepeta tenuifolia* Briq), 회향(*Foeniculum vulgare* Mill)을 선택하여 maltol, adenosine, limonene, menthone, pulegone, fenchone, estragole, β -pinene, anethole과 같은 기능성 성분을 다량 함유하고 있음을 확인한 바 있다[11]. 또한 기능성 화장품 제조에 사용되는 식물에서 추출되는 많은 기능성 물질들이 상온, 수용액에서 불용성임에 착안하여, 수용성 분자 담지체와 이들 비수용성 기능성 물질의 초분자체를 형성시켜, 수용액 내에서도 안정하게 존재하는 화장품 제제를 개발하고자 하였다. 이에 선정된 수용성 담지체는 cyclodextrin이다. Cyclodextrin은 인체에 무해하며, 환상의 고리구조로 인해 안쪽에 소수성의 공동을 가지고 있으며, 외부로 노출되어 있는 수산기가 친수성을 나타낸다. 따라서 외부에서 소수성의 물질이 첨가되면 cyclodextrin은 host로 작용하여 외부 물질을 공동으로 포접하여 초분자 복합체를 형성하게 되며, 이러한 특성에 따라 포접된 guest 물질을 보호하고 안정화시키는 역할을 한다[12-14]. 기존의 연구에서 pulegone이 cyclodextrin과 안정한 복합체를 형성함을 확인하여 보고한 바 있다[15,

16]. 그리고 선정된 4가지 약용식물의 추출물과 β -cyclodextrin과의 초분자체를 함유한 화장품의 안전성을 독성실험을 통하여 확인하였으며, 그람양성균과 비듬을 발생시키는 효모에 대한 항균기능성 또한 확인하였다[17]. 본 보고에서는 선정된 4가지 약용식물의 추출물과 β -cyclodextrin과의 초분자체를 함유한 화장품 중 크림이 피부에 미치는 생리활성을 알아보았다. 또한 초분자 복합체가 포함된 헤어토닉의 기능적 효과를 욱모성장을 통해 확인하였다.

2. 재료 및 실험

2.1. 시약 및 기기

홍삼(Korean red ginseng), 인진쑥(*Artemisia capillaries* Thunb), 회향(*Foeniculum vulgare* Mill), 형개(*Schizonepeta tenuifolia* Briq)는 금산 재래시장에서 구입하였다. Maltol, adenosine, anethole, estragole, fenchone, perchloric acid, β -cyclodextrin, Chloromine-T-reagent, aldehyde-perchloric acid, citric acid는 Sigma (USA)에서, *beta*-pinene, menthone, pulegone, limonene, hydroxyproline은 Fluka (Switzerland)에서, glacial acetic acid는 Junsei (Japan), sodium acetate는 Shinyo (Japan), sodium hydroxide는 Samchun (Korea), toluene은 Ducksan (Korea) 제품을 사용하였다. UV-visible spectrometer는 Agilent Technologies 8453 (USA)를 이용하였다.

2.2. 초분자 복합체 제조

홍삼, 인진쑥, 형개 그리고 회향에서의 기능성 성분을 함유한 추출방법은 전보와 같다[15]. 4가지 식물의 추출물에 포함되어 있는 기능성 물질의 함유량은 전보에서 보고하였다[11]. 선택된 기능성 성분과 β -cyclodextrin을 이용한 초분자 복합체 제조는 전보와 같은 방법으로 수행하였다[16]. 간단히 요약하면, 1 mM의 농도인 β -cyclodextrin 수용액 10 mL에 각 기능성 성분들을 직접 0.1 mmol 씩 첨가하였다. 이 혼합용액을 1 h 동안 상온에서 교반 후, 감압 농축기로 물을 증발시키고, 남은 고체를 diethyl ether로 씻어주어 주었다. 최종 초분자 복합체는 상온에서 진공으로 건조하였다.

2.3. 기능성 화장품 제조

실험에 사용한 화장품(크림과 헤어토닉)의 성분 조성은 Table 1에 나타내었다.

화장품 시료의 경우, 전보와 같이 (1) 아무것도 첨가하지 않은 대조군과, (2) 식물추출물 성분만을 함유하는 화장제제군, (3) 식물추출물 성분과 β -cyclodextrin을 함유하는 화장품제제군, (4) 시판중인 화장제제군 등 4개의 처리군으로 제조하였으며, 명명은 각 시료의 영어단어 첫 자와 아라비아 숫자로 표시하였다. 즉, 추출물은 Ex1로, 추출물과 β -cyclodextrin의 복합체는 Ex2로 나타내었고, Cream은 크림 재료를 CC, cream 재료에 식물추출물을 섞은 것을 C1, C1에 β -cyclodextrin을 섞은 것을 C2, 시판대조군을 C3로 나타내었다. 같은 방법으로 Hair Tonic은 TC, T1, T2, T3로 나타내었다.

2.4. 실험동물 및 사육조건

본 실험에서는 생후 6주령 C57BL/6종 웅성 마우스를 오리엔트바이오사(Korea)로부터 구입하여 사용하였다. 모든 실험동물은 사육실 환경에 일주일간 적응 시켰으며, 실험기간 동안 온도 22 ± 2 °C, 습도 50 ± 5 %, 명암주기 12 h 채광, 12 h 차광의 환경에서 식수와 사료를 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2.5. 피부생리 활성 측정

크림 시료들의 피부생리 활성을 측정하기 위해 크림으로 가공된 시료들을 마우스 배부의 검정색 털을 완전히 제거한 뒤, 1일 1회 100 μ L씩 4주간 도포하였다. Hydroxyproline의 양은 Edwards 방법에 따라 마우스의 진피 10 mg을 절개하여 6 N HCl로 120 °C에서 3 h 동안 가수분해 시켜, chloramine-T reagent 200 μ L로 20 min 간 산화시킨 후 aldehyde-perchloric acid reagent (p-dimethylaminobenzaldehyde) 200 μ L와 60 °C에서 15 min간 발색시켜 540 nm에서 흡광도 측정하였다[18].

2.6. 육모성장 측정

C57BL/6 마우스를 사육실에서 1주일 적응 시킨 후 배부 체모를 제거하고 4마리씩 4군으로 나눈다. 각 군별로 헤어토닉으로 가공된 시료들을 체모가 제거된 부위에 1일 1회 21일간 100 μ L씩 도포하여 고르게 분포시켜 주었고, 시간 경과에 따른 육모성장 상태를 육안으로 관찰하였다[19,20].

2.7. 통계

모든 실험은 3 ~ 5회 반복 시행되었으며, 결과는 평균 \pm SEM 또는 SD로 나타냈으며, 그룹 간 비교를 위하여 Student' t-test를 실시하였으며, 통계적 유의수준은 $\alpha =$

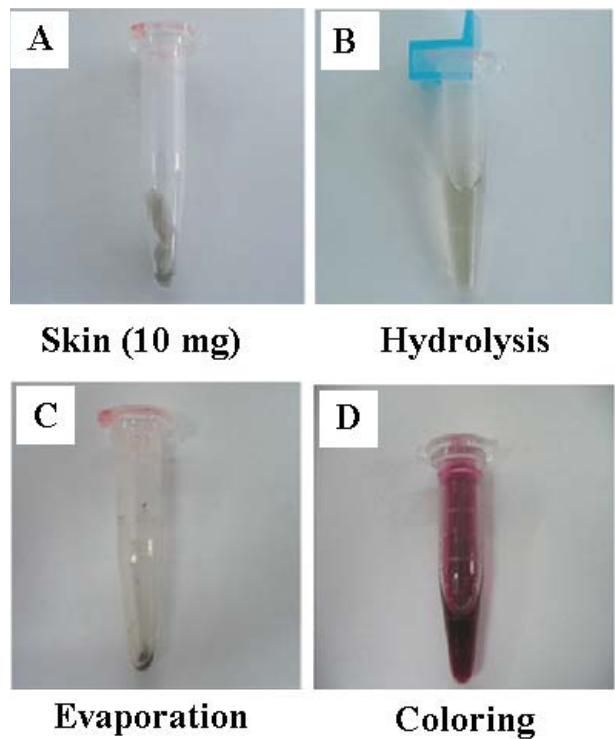


Figure 1. Procedure of quantification of hydroxyproline from mouse skin. See the details in Experimental Procedures.

0.05로 설정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 초분자 복합체 형성 확인

약용 식물에서 추출한 pulegone을 β -cyclodextrin과 γ -cyclodextrin에 첨가하여 제조한 초분자 복합체형성은 이미 보고하였다[15,16]. 그리고 나머지 소수성 유용성분들의 복합체 형성도 ¹H NMR 분광법, IR (Infra Red), 열중량 분석법(TGA), dynamic light scattering (DLS)을 이용하여 확인하였다[17].

3.2. 피부생리 활성 측정

진피층은 90 %가 콜라겐으로 구성되어 있어 콜라겐의 감소는 피부 노화와 매우 밀접한 관계를 가지고 있다[21, 22]. Hydroxyproline은 콜라겐의 안정성에 중요한 물질이며 proline으로부터 만들어 진다. 따라서 피부생리 활성면에서 피부탄력은 hydroxyproline의 함량에 의해서 결정된다[23]. 각 크림을 도포한 마우스의 피부를 1주일

Table 2. Hydroxyproline Content per 10 mg Mouse Skin after Cream Treatment

Time (week)	CC (Control cream)	C1 (Control cream + 1.5 % Herb extracts)	C2 (Control cream + 1.5 % Herb extracts + 0.045 % <i>b</i> -Cyclodextrin)	C3 (Commercial cream)
1	12.94 ± 0.25*	14.49 ± 0.26 ^a	17.47 ± 0.32 ^a	15.53 ± 0.35 ^a
2	13.02 ± 0.23	16.28 ± 0.23 ^{ab}	21.74 ± 0.42 ^{ab}	16.67 ± 0.42 ^{ab}
3	12.98 ± 0.31	15.58 ± 0.18 ^{ab}	23.75 ± 0.37 ^{ab}	17.65 ± 0.27 ^{ab}
4	12.97 ± 0.18	17.77 ± 0.54 ^{ab}	26.46 ± 0.28 ^{ab}	19.58 ± 0.41 ^{ab}
Average	12.98 ± 0.24	16.03 ± 0.30 ^a	22.29 ± 0.35 ^a	17.35 ± 0.36 ^a

* This value indicates the total hydroxyproline amount (μg) per 10 mg mouse skin

^a $p < 0.05$ compare to CC group in each time group

^b $p < 0.05$ compare to 1 week in each sample treatment group

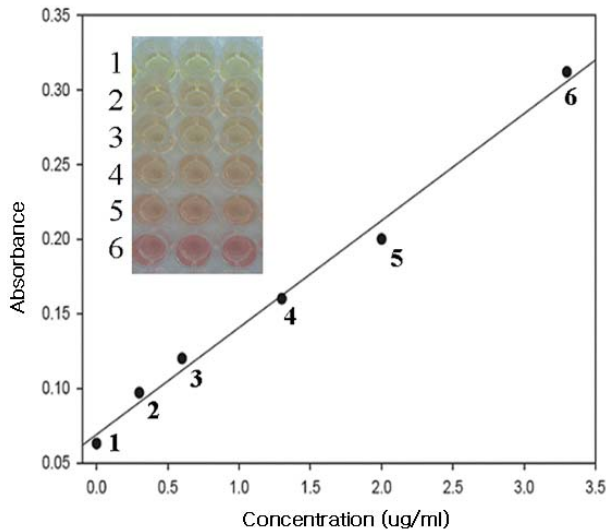


Figure 2. Hydroxyproline calibration curve and a picture of authentic samples after color development (inset). Each number from 1 to 6 indicates the hydroxyproline concentration of 0, 0.3, 0.6, 1.3, 2.0, 3.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectively.

간격으로 절개하여 진피를 취해 hydroxyproline의 양을 측정하는 과정을 Figure 1에 나타내었다. Hydroxyproline의 정량곡선은 Figure 2에 나타내었다. Hydroxyproline의 농도증가에 따라 540 nm의 흡광도 증가가 일정함을 알 수 있다. 정량 결과는 Table 2에 나타내었다. 10 mg의 피부에서 검출한 hydroxyproline의 함량은 추출물이 함유된 cream이 그렇지 않은 대조군 cream의 경우보다 23.5 % 증가하였고, 이는 현재 시판 중인 동일용도 제품(C3)과 유사한 증가량(33.7 %)이라는 것을 확인할 수 있었다. 또한 Cyclodextrin을 함유한 경우(C2)에는 대조군에 비해 71.7 % 증가하였다. 본 실험결과는 약용 성분

초분자 복합체인 C2 시료가 효과적으로 피부에서 콜라겐의 양을 증가시켰고, 결과적으로 피부 생리 활성을 향상시켰음을 시사한다.

3.3. 육모성장 측정

육모성장관련 연구에서는 C57BL/6나 C3H 마우스를 이용한 실험법이 널리 사용되고 있다[19]. C57BL/6 마우스는 체모가 검은색이고 자발적 탈모가 일어나는 특징을 가지고 있으며, 멜라노사이트가 모낭에만 한정적으로 존재하고 멜라닌 합성이 모발성장주기(hair growth cycle)와 잘 일치되어 피부색으로 모발의 성장주기를 판정할 수 있는 장점이 있어 모발생리 연구에 널리 이용되고 있다[20].

마우스의 체모 한 배부에 도포한 헤어토닉의 조성은 Table 1에 나타내었으며, 시료를 처리하는 동안 시간 경과에 따른 탈모상태를 디지털 카메라로 찍어 기록하였다(Figure 3). 시료 도포 12일째 다른 시료에 비해 약용식물 추출물 포함 헤어토닉(T1) 처리군과 약용 성분 초분자 복합체를 포함 헤어토닉(T2) 처리군에서 차이를 보이기 시작하여 16일이 지나면서 T2 처리군의 일부에서 피부가 털에 의해 대부분 가려졌음을 확인하였다. 이로써 T2 시료의 육모성장에 대한 효과를 확인할 수 있었으며 21일 경과 후에는 T2 처리한 샘플에서 모두 육모효과를 관찰할 수 있었다. 또한 T1 처리군에 비해 T2에서 보다 빠른 육모성장을 확인하였다.

β -cyclodextrin 단독처리의 경우에는 TC 처리군의 경우와 유사한 육모성장효과를 관찰하였으므로 본 실험 결과는 식물추출 기능성 물질에 기인한다고 사료된다. 또한 T2 샘플의 경우가 초분자 복합체를 형성에 따른 피부 표면에 잔류하는 시간이 T1 샘플보다 상대적으로 길어

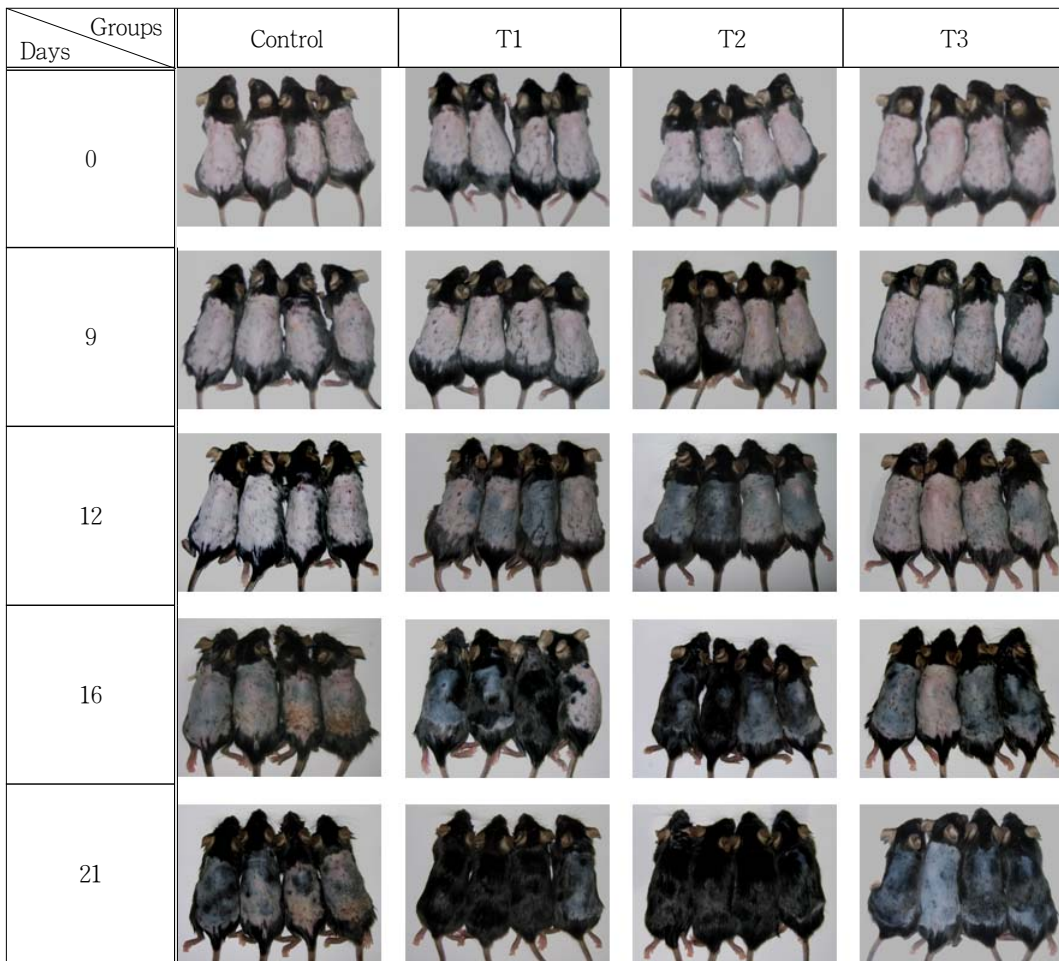


Figure 3. Photographs of hair regrowth of C57BL/6 mice. Test compounds were applied to the shaved dorsal skin of mice for 3 weeks. Control indicates the sample having hair tonic base materials only. The abbreviations of T1, T2, and T3 were explained in Table 1.

두피에 더욱 효과적으로 전달되어 나타난 결과로 판단되지만, 본 실험에서는 육모성장에 긍정적 영향을 준다고 생각되는 기능성 물질의 표면잔류 농도 향상을 측정하는 직접적인 실험은 수행하지 않았다. 그러나 기존의 초분자체 형성의 확인 실험 시, 시료 제조 후, 실온에서 24시간이 경과하여도 초분자체의 안정성에 큰 변화가 없었음을 확인하였으며[15,16], 본 실험에서 사용한 1일 1회 21일간 100 μ L씩 고르게 도포하는 방법이 cyclodextrin을 이용한 초분자체 형성에 의한 포접화합물의 서방성 약제 효과와 기본적으로 동일하므로[24-26], 동물의 피부표면에 기능성 물질들의 서방성 잔류효과에 기여하였다고 간접적으로 판단하였다. 따라서 본 실험결과를 더욱 명료하게 하기 위해서는, 발모촉진에 따른 조직학적 확인 즉 모낭의 깊이와 수, 진피 두께의 변화, 실험동물의 안전성

확인을 위한 혈액학적 분석 등도 추가적으로 필요하다고 사료된다.

4. 결 론

약용식물은 여러 기능성 물질을 함유하고 있는데 대부분 물에 난용성이므로, 수용성 분자 담지체인 β -cyclodextrin에 포접하여 초분자 복합체를 형성시킨다. 이렇게 제조한 초분자체를 함유한 화장제제가 피부활성과 육모에 미치는 영향을 살펴보았다. 약용식물의 기능성 성분이 함유된 초분자 복합체를 첨가한 크림제제는 마우스에서 피부활성증강에 밀접한 영향을 주는 hydroxyproline의 양을 증가시켰으며, 헤어토닉 제제는 마우스의 육모성장속도를 증가시켰다. 본 연구결과 phytochemical

을 함유한 기능성 화장품제 제조 시 이미 확보한 안정성 [17]과 더불어 피부노화방지와 육모성장이라는 부가 기능까지 확보하게 되었다. 추후 본 연구에서 제조한 화장품제제의 기능성 성분을 동정하여, 단일 성분을 함유한 초분자체의 기능성 연구를 하고자 한다.

감사의 글

본 연구는 금오공과대학교 연구비에 의하여 연구된 논문이므로 이에 감사합니다.

참 고 문 헌

1. H. H. Kang, Anti-aging in cosmetics, *J. Soc. Cosm. Sci. Kor.*, **23**, 57 (1997).
2. K. C. Wen, C. Y. Huang, and F. S. Liu, Determination of cinnamic acid and paeoniflorin in traditional Chinese medicinal preparations by high-performance liquid chromatography, *J. Chromatogr.*, **593**, 191 (1992).
3. L. Fang, M. Qi, T. Li, Q. Shao, and R. Fu., Headspace solvent microextraction-gas chromatography-mass spectrometry for the analysis of volatile compounds from *Foeniculum vulgare* Mill, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **41**, 791 (2006).
4. M. T. Chomnawang, S. Surassmo, V. S. Nukoolkarn, and W. Gritsanapan, Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria, *J. Ethnopharm.*, **101**, 330 (2005).
5. E. T. Joo, Y. S. Lee, and N. W. Nam, Polyphenol compound contents and physiological activities in various extracts of the *Vitex rotundifolia* stems, *Korean J. Food Sci. Technol.*, **36**(7), 813 (2007).
6. J. H. Ju, H. H. Cho, and Y. S. Lee, Progress on phytochemical and atopic dermatitis-related study of the root of *Lithospermum erythrorhizon*, *Kor. J. Pgarmacogn.*, **41**(2), 73 (2010).
7. M. Vaid, S. D. Sharmal, and S. K. Katiyar, Honokiol, a phytochemical from the *Magnolia* plant, inhibits photocarcinogenesis by targeting UVB-induced inflammatory mediators and cell cycle regulators: development of topical formulation, *Carcinogenesis*, **31**(11), 2004 (2010).
8. L. X. Shao, Effects of the extract from bergamot and boxthorn on the delay of skin aging and hair growth in mice, *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, **28**, 766 (2003).
9. B. C. Lee, J. J. Lee, S. M. Park, C. B. Kim, G. S. Sim, J. H. Kim, G. S. Lee, C. I. Lee, and H. B. Pyo, 3,9-Diferuloyl-6-oxoptero-carpen: a Novel Anti-wrinkle Agent for Cosmeceuticals, *J. Soc. Cosmet. Sci. Kor.*, **30**, 7 (2004).
10. J. Y. Oh, Hair Growth Effect of Hair Tonic from Herbal Extracts, *The Korean Society of Beauty and Art*, **7**, 281 (2004).
11. H. J. Cho, D. C. Yoo, H. N. Cho, L. A. Fan, H. J. Kim, K. W. Khang, H. S. Jeong, S. A. Yang, I. S. Lee, and K. H. Jhee, Analysis of Phytochemicals in Popular Medicinal Herbs of HPLC and GC-MS, *Korean J. Food Sci. Technol.*, **40**, 277 (2008).
12. G. Horvath, T. Premkumar, A. Boztas, E. Lee, S. Jon, and K. EGeckeler, *Mol. Pharm.*, **5**, 358 (2008).
13. S. M. Botella, M. A. Martin, B. Castillo, J. C. Menendez, L. Vazquez, and D. A. Lerner, *Pharm. Biomed. Anal.*, **14**, 909 (1996).
14. M. E. Brewster and T. Loftsson, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **59**, 645 (2007).
15. H. J. Cho, D. C. Yoo, H. J. Kim, K. W. Khang, H. S. Jeong, S. A. Yang, I. S. Lee, and K. H. Jhee, Efficient, High-Yield Purification of Pulegone from the Oriental Herb, *Schizonepeta tenuifolia* Briquet, and Demonstration of Supramolecule Formation by Cyclodextrins, *Asian J. Chem.*, **21**, 6536 (2009).
16. T. W. Moon, J. W. Lee, K. H. Jhee, K. W. Khang, H. S. Jeong, S. A. Yang, and H. J. Kim, Supramolecular Encapsulation of Pulegone from Oriental Herb, *Schizonepeta tenuifolia* Briquet by β - and γ -Cyclodextrins, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **29**, 1579 (2008).
17. D. C. Yoo, H. J. Cho, K. R. Kim, H. J. Byun, J. H. Kim, H. B. Park, H. J. Kim, D. S. Bang, S. A. Yang, G. W. Khang, H. S. Jeong, and K. H. Jhee, The Anti-Bacterial Activity of Supramolecule Containing Cosmetic Materials, *J. Soc. Cosm. Sci. Kor.*, **37**, 337 (2011).
18. C. A. Edwards and W. D. O'brien, Jr., Modified as-

- say for determination of hydroxyproline in a tissue hydrolyzate, *Clinica. Chimica. Acta.*, **104**, 161 (1980).
19. S. K. Ko, J. H. Sung, Y. E. Choi, C. R. Lee, K. S. Park, and S. H. Chung, Comparisons of Antidiabetic Activities between White Ginseng Ethanol and IH-901 in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats, *Pharm. Soc. Korea*, **47**, 52 (2003).
 20. L. Li, S. H. Lyu, I. J. Baek, J. M. Yon, S. Y. Nam, Y. W. Yun, S. Y. Hwang, J. T. Hong, and B. J. Lee, Effect of Hwanggungung, a Natural Product, on Hair Growth Promotion in C57BL6 Mice, *Pharm. Soc. Korea*, **49**, 518 (2005).
 21. G. J. Fisher, H. S. Talwar, J. Lin, P. Lin, F. Mcphillips, Z. Wang, X. Li, Y. Wan, S. Kang, and J. J. Voorhees, Retinoic acid inhibits induction of c-Jun protein by ultraviolet radiation that occurs subsequent to activation of mitogen-activated protein kinase pathways in human skin *in vivo*, *J. Clin. Invest.*, **101**, 1432 (1998).
 22. B. C. Lee, J. J. Lee, S. M. Park, C. B. Kim, G. S. Sim, J. H. Kim, G. S. Lee, C. I. Lee, and H. B. Pyo, 3,9-Diferuloyl-6-oxopterocarpen: a Novel Anti-wrinkle Agent for Cosmeceuticals, *J. Soc. Cosmet. Sci. Kor.*, **30**, 7 (2004).
 23. A. Geerts, D. Schuppan, S. Lazeroms, R. De Zanger, and E. Wisse, Collagen type I and III occur together in hybrid fibrils in the space of Disse of normal rat liver, *Hepatology*, **12**, 233 (1990).
 24. I. Siro, E. Fenyvesi, L. Szenteb, B. De Meulenaerc, F. Devliegherec, J. Orgovanyid, J. Senyia, and J. Barta, Release of alpha-tocopherol from anti-oxidative low-density polyethylene film into fatty food simulant: Influence of complexation in beta-cyclodextrin, *Food Additives and Contaminants*, **23**, 845 (2006).
 25. A. Vyas, S. Saraf, and S. Saraf, Cyclodextrin based novel drug delivery systems, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **62**, 23 (2008).
 26. C. L. Toro-Sanchez, J. F. Ayala-Zavala, L. Machi, H. Santacruz, M. A. Villegas-Ochoa, E. Alvarez-Parrilla, and G. A. Gonzalez-Aguilar, Controlled release of antifungal volatiles of thyme essential oil from β -cyclodextrin capsules, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **67**, 431 (2010).