

## A Study of the Transdermal Permeation of Lotion Formulations Containing *Angelica gigas* Nakai Extracts in Franz Diffusion Cells

Kang Min Kim\*

Department of Pharmaceutical Science and Technology, Kyungsoo University, Busan 48434, Korea

Received August 23, 2021 / Revised October 21, 2021 / Accepted October 22, 2021

*Angelica gigas* Nakai (AGN) has been used in Korean herbal medicine for various pharmacological activities, such as to create antioxidant and skin whitening effects. Decursin and decursinol angelate of AGN extracts can be used as potential active drugs and cosmetic ingredients. This study investigated the possibility of topical delivery of AGN extracts using a manufactured emulsion system. Lotion was formulated by using Tefose<sup>®</sup> and paraffin for the oil phase, Kolliphor RH 40 for the surfactant and solubilizing agent—which showed high solubility in water (0.82 mg/ml)—and a water phase with a carbomer. In vitro skin permeation of decursin and decursinol angelate was determined using a Strat-M<sup>®</sup> membrane in Franz diffusion cells. Lotion samples as the experimental group (248.08±19.72 ug/cm<sup>2</sup>) significantly increased the permeation of decursin and decursinol angelate for up to 24 hr compared to the control group (119.18±19.23 ug/cm<sup>2</sup>). The permeability was also characterized by the flux (penetration rates) and Kp (permeability coefficient) values. The experimental group (17.20±1.23 ug/h/cm<sup>2</sup> and 5.73±1.39 cm/h\*10<sup>-3</sup>) had higher flux and Kp than the control group (8.22±1.24 ug/h/cm<sup>2</sup> and 2.74±0.51 cm/h\*10<sup>-3</sup>). Lotion with decursin and decursinol angelate of AGN extracts could be used for the topical application of drug and cosmetic products.

**Key words :** *Angelica gigas* Nakai, decursin, decursinol angelate, franz diffusion cell

### 서 론

당귀는 생약제로써 참당귀(*Angelica sinensis* Diels), 중국당귀(*Angelica sinensis* Diels)와 일본당귀(*Angelica acutiloba* Kitagawa)로 재배되며, 한국에서 재배되는 참당귀는 미나리과로 아시아 등에 자생하는 여러해살이 풀이며, 적자색 꽃을 피우는 것으로 알려져 있다[1]. 참당귀는 혈허(血虛)를 개선시키는 효능을 가지며 혈액의 보충이 필요한 질병인 빈혈, 어혈, 고혈압 등에 사용되었고 주로 월경 기간 조절 및 출산 전 후 자궁과 관련된 부인과 질병에 적용된다[2]. 참당귀에는 쿠마린(coumarin)계열의 성분이 함유되어 있으며, 주성분인 피라노쿠마린(pyranocoumarin) 계열의 데커신(decursin)과 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)는 6:4 정도의 비율로 함유되어 있으며, 기존 연구에서 항종양(antitumoural), 항산화(antioxidant), 항세균(antibacterial), 항대사(antimetabolic), 항염증(anti-inflammatory), 인지 증진(cognition-enhancing), 순환계 질환의 개선(circulatory disorders improvement) 등의 약리 효과를 가지는 것으로 보고되었다[2].

외부환경에 직접적으로 접하고 있는 피부는 외부환경에 대한 장벽 역할을 한다[3]. 피부는 크게 표피, 진피 및 피하지방의 3중구조를 형성하며[4], 표피의 최외각층인 각질층의 경우, 인체 보호 장벽으로서 수상 물질의 투과를 억제하는 역할을 하기 때문에 경피흡수제의 개발은 투과성이 낮은 각질층의 한계를 극복하는 것이 관건이라고 할 수 있다[5]. 각질층의 투과 특성을 참고했을 때, 경피흡수제의 유화는 필수적이며, 주성분의 피부 투과율을 높이기 위해 용해보조제에 대한 연구도 많이 이루어지고 있다[6]. 경피흡수율을 예측하기 위해 시험관 내(*In vitro*)와 생체 내(*In vivo*) 형태로 피부 흡수 시험을 위한 많은 방법들이 있지만, 화장품 개발에 있어서는 동물실험윤리법의 강화로 동물실험이 금지되고 여러 대체시험법이 개발되고 있다[7]. 따라서, 동물실험대체법으로 경피흡수셀(Franz diffusion cell)을 이용한 시험관 내(*In vitro*)에서의 물질 피부 투과도 평가 방법이 있으며, 반복 측정이 가능하여 피부 투과도 평가 시 많이 활용되고 있다[8].

이번 연구에서는 참당귀 추출물 중 주성분인 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)의 용해도를 증가시키는 용해보조제를 선정하고, OECD 가이드라인 42의 경피흡수셀(franz diffusion cell)을 이용한 경피(Franz) 시험방법에 따라 액체크로마토그래피(HPLC-UV) 분석을 통하여 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)의 시간의 흐름에 따른 피부 투과율 확인과 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)와 용해보조제가 포함된 로션제형을 개발하여 피부 투과율을 확인하여 피부

#### \*Corresponding author

Tel : +82-51-663-4891, Fax : +82-51-663-4809

E-mail : kimkmks@ks.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

투과 특성을 비교 평가하였다.

### 재료 및 방법

#### 시약 및 기기

참당귀 추출물(70%에탄올 추출)은 (주)지바이오로부터 공급 받아 사용하였고, 모든 분석용 시약은 덕산약품공업(Ansan, Korea)로부터 구입하였다. 분석용 기기는 Agilent 1100 series HPLC system (Agilent Technologies, Santa Clara, USA)으로 검출기는 HPLC Photo-Diode array UV/Vis detector, 컬럼은 Optimapak-C18 (4.6×150 mm, 5 μm)을 사용하였다. 피부 투과는 경피흡수셀시스템(FCDV-15 Diffusion Cell Drive Console; Labfine, Anyang, Korea)을 사용하였고, 인공피부조직은 Strat-M® membrane (25 mm, Merck, Darmstadt, Germany)을 사용하였다. 용해도 시험에 사용된 시약들은 덕산약품공업(Ansan, Korea)와 시그마알드리치(St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)의 표준품은 식약처로부터 분양을 받아 사용하였다.

#### 참당귀 추출물의 용해도 측정

로션제형 제조 시 유상층에 첨가될 가용화 역할을 할 수 있는 첨가제를 선정하기 위하여 용해도를 측정하였다(Table 1). 각 첨가제 1 g에 참당귀추출물 10 mg을 넣고 3차 정제수를 넣어 최종 농도가 1 mg/ml가 되도록 한 후 32°C에서 200 rpm으로 2시간 동안 교반한 뒤 0.45 μm RC 필터로 여과한 후 메탄올로 희석한 후 참당귀 추출물 중 주성분인 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)의 함량을 액체 크로마토그래피(HPLC)를 이용하여 비교 분석하였다[9].

분석은 Agilent 1100 series HPLC system를 이용하였고, 컬럼은 Optimapak C18 column (4.6×150 mm, 5 μm particle

size)을 사용하여 30°C에서 분석하였다. 이동상은 에탄올과 0.1% 포름산(formic acid) in water를 1:1로 혼합한 용액으로 사용하고, 이동상의 유속은 1 ml/min과 검출과장은 329 nm에서 모니터링하였다.

#### 참당귀 추출물을 함유한 로션제형의 제조

참당귀 추출물을 함유한 로션제를 제조하기 위해 용해보조제로 선정된 첨가제와 함께 유화(emulsion) 방식 로션제를 제조하였고 제조방법은 다음과 같다[10]. 총 100 g 제조 중 정제수 80.83 g과 카보머(carbomer) 940 0.5 g을 60°C에서 균질화기(homogenizer)를 이용하여 3,500 rpm에서 20분 동안 균질화한다. 온도를 75°C로 유지시키고 에테트산나트륨(edetate disodium)을 첨가한 후 균질화기(homogenizer)를 이용하여 3,500 rpm에서 10분 동안 균질화하였다. 다시, 온도를 60°C로 유지시킨 뒤 테포오즈(tefose) 63.3 g, 세틸 알코올(cetyl alcohol) 1.2 g, 부틸레이티드하이드록시톨루엔(butylated hydroxytoluene) 0.01 g, 콜리포어(kolliphor) RH 40.4 g, 액상 파라핀 오일(light liquid paraffin) 6 g을 넣고 균질화기(homogenizer)를 사용하여 3,500 rpm에서 균질화하고 온도를 50°C로 유지시킨다. 미리 당귀추출물 1 g에 벤질 알코올(benzyl alcohol) 2.7 g을 이용하여 녹인 용액을 넣고 균질화기(homogenizer)를 사용하여 3,500 rpm에서 20분 동안 균질화한다. 이 혼합액에 정제수 4 g를 이용하여 녹인 수산화 나트륨(sodium hydroxide) 0.06 g을 넣은 뒤 균질화기(homogenizer)를 사용하여 3,500 rpm에서 10분 동안 균질화하였다. 이후 자스민향 0.2 g을 넣고 자석교반자(magnetic stirring bar)를 이용하여 150 rpm에서 5분 동안 교반하여 최종적으로 참당귀 추출물을 함유한 로션제를 제조하였다.

#### 분배계수 평가 및 시험관 내(In vitro) 피부 투과량 시험

약물의 분배계수 평가를 위해 플라스크를 이용한 완속교반법에 따라 옥탄올/물 분배계수(partition coefficient; LogP)를 구하였다[11]. 분배계수는 다음과 같은 식으로 계산하였다. \*Pow = Coctanol/Cwater (Pow: 옥탄올/물 분배계수, C: 옥탄올과 물층에 있는 용질의 농도(mg/ml). 물에 포화된 옥탄올은 옥탄올 90 ml과 물 30 ml의 비율로 24시간 동안 진탕하여 포화 후 물층을 제거하여 사용하고 옥탄올에 포화된 물층은 물 200 ml에 옥탄올 50 ml의 비율로 혼합 후 24시간 동안 진탕하여 포화 후 옥탄올을 제거하여 사용하였다. 원심분리용 관에 포화된 물 30 ml을 넣고 1 g 참당귀 추출물을 포화된 옥탄올에 녹인 5 ml을 첨가하여 분배계수를 확인하였다. 25°C 배양기에서 200 rpm으로 1시간 동안 진탕 후 원심분리하여 각 층의 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)를 액체크로마토그래피(HPLC)로 분석하였다. 참당귀추출물 중 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)을 함유한 로션제의 피부 투과율 시험은 경피흡수셀

Table 1. Solubility of decursin and decursinol angelate in various vehicles at 32°C

Vehicles	Solubility (mg/ml)
Kolliphor RH40	0.819±0.14
Gelucire 48/16	0.664±0.15
Soluplus	0.659±0.11
Sodium lauryl sulfate	0.529±0.08
Kolliphor EL	0.374±0.05
Labrasol	0.242±0.04
Tween 20	0.238±0.05
Tween 80	0.194±0.06
β-cyclodextrin	0.105±0.02
Compritrol 888	0.054±0.01
Gelucire 48/16	0.053±0.01
Transcutol HP	0.034±0.01
Poloxamer 188	0.017±0.01

(franz diffusion cell)을 사용하여 진행하였다. 인공 피부 조직(Strat-M® Membrane)을 장치의 상부(donor chamber)와 장치의 하부(receptor chamber)사이에서 고정시키고 흡수셀(37±0.5℃)에서 인공 피부가 물질과 닿는 면적은 2.14 cm<sup>2</sup>이었다. 장치의 하부(receptor chamber)는 콜리포어(kolliphor) RH 40과 70% 에탄올의 2:8 (v/v) 비율로 혼합한 용액을 12 ml로 채우고 600 rpm으로 교반하면서 실험을 진행하였다. 대조군으로는 에탄올 1 ml에 참당귀 추출물 10 mg을 완전히 녹인 후 300 ul 채취하고 다시 정제수 300 ul로 희석 한 후 70℃의 건조오븐에서 에탄올만 완전히 증발시켜 현탁액화 된 것을 사용하였다. 이 때 최종 농도는 0.01 mg/ul이고 실험에 도포된 양은 300 ul이다. 실험군은 1 g 당 참당귀 추출물 10 mg을 함유하는 로션제 300 mg을 장치의 상부(donor chamber)에 도포하고 장치의 하부(receptor chamber)에서 1, 2, 4, 6, 8, 10, 24시간에 500 ul를 채취하고 새로운 수용액(receptor)으로 동량을 채워 주었다. 시료 중 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)함량은 위에서 언급한 액체크로마토그래피(HPLC)를 이용하여 분석하였다. 실험 종료 후 피부 잔류량을 관찰하기 위해서 메탄올 10 ml에 인공 피부 조직을 넣고 3회 흔들어서 씻은 후 용액을 0.45 um RC 필터로 여과하여 분석하였다.

### 통계처리

모든 실험은 3회 반복으로 진행하여 평균과 표준편차로 나타내었고, 통계 프로그램은 마이크로소프트 엑셀 2010(Microsoft, USA)를 사용하였다.

## 결과 및 고찰

### 참당귀추출물의 용해도 측정

당귀추출물 중 주성분인 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)는 난용성으로 물에 대한 용해도가 낮아 경피 흡수제 개발 시 피부 흡수 증가를 위해 가용화를 증대시킬 수 있는 용해보조제를 선정하였다[12]. 수종의 단일 용제 중 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)의 용해도를 측정하였고 결과는 Table 1에 나타내었다. 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)의 용해도는 대부분 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol) 계열에서 용해성이 증가하는 경향을 보였다. 대조군인 물에 대한 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol) 총합의 용해도는 0.008 mg/ml로 확인되었고, Jung 등[1]의 데커신(decursin)의 물에 대한 용해도 결과값 0.0018 mg/ml과 유사한 양상을 확인하였다. 유상 용제 중 콜리포어(kolliphor) RH 40에서 0.82 mg/ml로 가장 높은 용해도를 나타내어 로션 제조 시 유상의 용제 및 가용화로 인한 흡수 증대의 목적으로 로션 제형을 형성하는 조성을 확립하였다.

### 추출물을 함유한 로션제 제조

용해도 실험결과를 바탕으로 콜리포어(kolliphor) RH 40을 로션 제형에서 유상부분에서 계면활성제(surfactant)로 선정하고 유화(emulsion) 방식으로 로션을 제조하였다. 콜리포어(kolliphor)는 친유성 생체 활성 화합물에 대하여 용해시키거나 보호할 수 있는 능력이 있어 제약산업에서 많이 사용된다[13, 14]. 콜리포어(kolliphor)가 함유된 의약품 제품으로는 항암제인 파클리탁셀(paclitaxel)이 있고, 투과성 증가로 생체이용성을 높인 연구 결과도 보고 되었다[13, 15]. 제조된 로션제형은 참당귀 추출물의 향과 자스민 향을 내는 연한 베이지색 내지 연갈색이며 발림성이 좋고 약간의 유분기가 있는 제형으로 개발하였다.

### 친지질도 평가

일반적으로 각질층은 친수성 및 불투과성막으로 구성되어, 특정 물질의 피부 투과도를 확인하는 것은 어려운 일이다[16]. 피부투과는 물질의 친수성과 친지질성을 모두 가지고 있을 때 투과가 높으며, 친수성이 강하면 경피로의 전달이 이루어지지 않고, 친지질성이 강하면 피부에 잔류하는 경향이 있다. 하지만, 지질의 양과 두께로 물질 투과는 친지질성을 가진 물질이 일반적으로는 투과율이 높다[17]. 즉, 물질의 투과되는 양은 지질에 대한 약물의 분배계수(Partition-coefficient)에 의해 결정된다[18]. 분배계수를 평가하는 일반적인 방법으로 옥탄올과 물에 대한 물질의 용해되는 농도를 통해 log를 취하여 log P값으로 나타내어 물질의 지질친화도를 평가하는 방법으로 해당 값을 통해 물질의 친수성 또는 친지질성을 예상할 수 있다. Log P값이 1-3일 경우 피부각질층 투과가 용이한 장점이 있으며 log P값이 3 이상일 경우 일반적으로 지용성이 강하고 흡수가 잘 이루어지지 않는다는 단점을 가진다. 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)의 용해도 값은 물에서 0.008±0.001 mg/ml과 옥탄올에서 8.064±0.112 mg/ml로 log P값은 3으로 확인되었다(Table 2). 이 결과는 대부분 신약후보물질들이 리핀스키 규칙(lipinski rule)에서 log P값이 대부분 5이하여야 한다는 조건도 충족됨으로 추후 여러 약리효과를 가지는 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate) 특성을 보았을 때 의약품 개발 적용 연구도 필요 할 것으로 보인다[19].

### 참당귀 추출물이 포함된 로션제형의 피부 투과 시험

실험동물의 윤리적인 문제로 동물을 대체할 수 있는 비임상 시험방법이 활발하게 진행되고 있다. 화장품 개발에 있어서는 동물시험 없이 OECD 가이드라인에 따라 경피흡수셀(franz diffusion cell)을 이용한 물질 피부 투과도 평가 방법이 있다[20]. 본 연구에서는 피부투과 가이드라인에 따라 경피흡수셀(franz diffusion cell)을 사용하여 대조군으로 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)과 시험군으로

Table 2. Octanol/water partition coefficient of decursin and decursinol angelate

Substance	Concentration (mg/ml)		Pow	Log Pow
	Water	Octanol		
Decursin and decursinol angelate	0.008±0.001	8.064±0.112	1,008±112	3.00

는 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)와 용해보조제를 함유한 로션 제형의 시간에 따른 피부 흡수 투과도를 분석하였다. 시간에 따른 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)의 인공 피부 조직 (Strat-M<sup>®</sup> membrane)을 통한 누적 투과량은 Fig. 1 및 Table 3와 같다. 투과는 1시간부터 이루어 졌으며, 누적 투과량은 시간에 따라 증가함을 확인 할 수 있다. 24시간 대조군의 누적 평균 투과량은 119.18±19.23 ug/cm<sup>2</sup>, 시험군은 248.08±19.72 ug/cm<sup>2</sup>이며, 시험군이 대조군에 비해 약 2배 높은 투과량을 나타낸 것으로 확인하였다. 대조군에서도 용해보조제 없이도 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)가 시간별로 투과가 이루어지는 것으로 보았을 때 log P 값이 3인 점을 감안하면 피부 각질층 투과가 용해보조제 없이도 용이한 점은 있는 것으로 확인된다. 대조군의 결과는 Jung 등 [1]의 결과와 대비하여 투여량 대비 12시간에서의 누적량이 높음을 확인하였다. 이것은 수동 확산에 의한 기전으로 인해 시험에 사용된 물질 농도가 높아 투과량이 높게 나타난 것으로 생각된다. 로션 제형에서의 피부 투과가 증가한 것은 로션

제형내의 계면활성제 즉, 투과 증진제로 사용된 콜리포어(kolliphor) RH 40에 기이한 것으로 생각된다. 콜리포어(kolliphor) RH 40은 친수성-친유성 밸런스(Hydrophile-Lipophile Balance) 값이 약 14-16으로 o/w 유화(emulsion) 제조에 적합하며 생체막 흡수를 높여주는 투과 증진제로 이용된다[21]. 따라서, 이러한 피부 투과 증진과 용해도 증가로 인해 유화(emulsion) 방식으로 제조한 로션 제형에서 높은 피부 투과를 보이는 것으로 생각된다. 피부 투과 특성을 나타내는 단위로는 피부 투과 속도 Flux (ug/hr/cm<sup>2</sup>)와 침투 속도 Kp (cm/hr) 값으로 나타내어 확인 할 수 있다[22, 23]. 투과 속도를 나타내는 Flux (ug/hr/cm<sup>2</sup>)는 단위 시간당 일정한 피부 넓이를 통과한 시료의 양으로 계산할 수 있으며 대조군은 8.22±1.24 ug/hr/cm<sup>2</sup>과 시험군은 17.20±1.23 ug/hr/cm<sup>2</sup>으로 대조군에 비해 시험군이 약 2배 정도 투과량이 많은 것으로 확인되었다. 투과계수인 Kp (cm/hr)는 Flux 값에서 물질의 초기 농도 값을 나눈 것으로 각 물질 별 고유 투과 특성을 의미하고 대조군은 2.74± 0.51 cm/hr\*10<sup>-3</sup>이며, 시험군은 5.73±1.39 cm/hr\*10<sup>-3</sup>으로 대조군에 비해 시험군이 약 2배 정도 높은 투과 특성을 가진

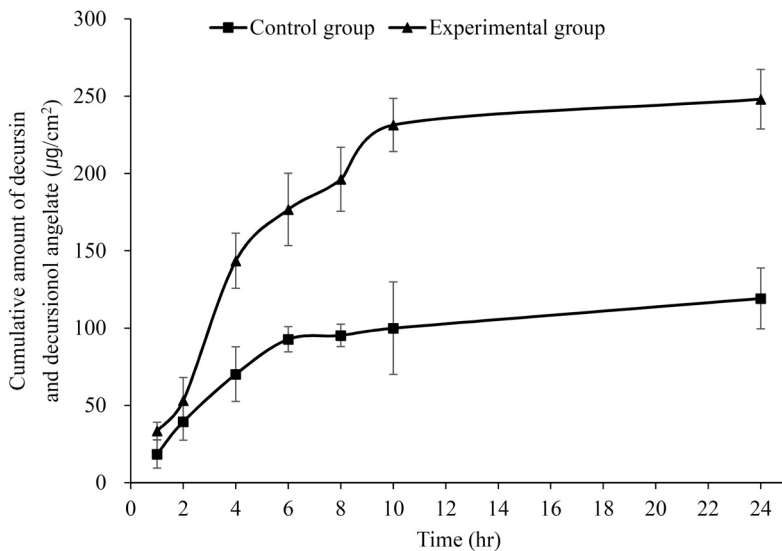


Fig. 1. Cumulative amount of decursin and decursinol angelate permeated through the Strat-M<sup>®</sup> Membrane from lotion formulation included *Angelica gigas* Nakai extracts (experiment group) and *Angelica gigas* Nakai extracts in water (control group). Each value is the mean ± S.D. (n ≥ 3).

Table 3. Cumulative amount of Strat-M<sup>®</sup> membrane-permeated decursin and decursinol angelate

ug/cm <sup>2</sup>		1 hr	2 hr	4 hr	6 hr	8 hr	10 hr	24 hr
Control group	Mean	18.48	39.47	70.21	92.80	95.26	99.92	119.18
	S.D.	5.62	14.81	17.80	23.42	20.75	17.17	19.23
Experimental group	Mean	33.43	53.16	143.51	176.75	196.26	231.42	248.08
	S.D.	9.08	11.96	17.66	8.18	7.26	29.92	19.72

것으로 확인하였다(Table 4). Marzulli 등[24]에 따라 Kp 값을 이용하여 투과 정도를 확인하였을 때 대조군 및 시험군은 ‘Moderate’ 정도이지만 용해보조제를 이용한 로션제형에서 증가된 투과 정도를 확인할 수 있었다(Fig. 2). 조직 내 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)의 잔류량을 분석한 결과 대조군은 136.11±11.59 ug/cm<sup>2</sup>과 시험군은 36.43 ±8.57 ug/g으로 시험군은 대조군 대비 피부 내 낮은 잔류량을 나타내었다. 본 결과에서 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)는 대조군 및 시험군 모두에서 초기부터 흡수가 이루어 졌다. 또한, 10시간 이후부터는 시간이 지남에 따라 피부투과량이 높지는 않지만 꾸준히 증가할 것으로 판단된다.

본 연구에서는 참당귀 추출물 중 주성분인 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)을 이용하여 용해도 증가가 이루어지는 용해보조제를 선정하여 로션제형을 제조하고 피부 투과율 증가 효과에 대하여 확인을 진행하였고 로션제형에서 약 2배 높은 피부투과율을 확인하였다. 본 실험을 통해 여러 약리 효과를 가지는 데커신(decursin) 및 데커시놀 안젤레이트(decursinol angelate)를 이용하여 경피제

Table 4. Permeability rates and coefficients of permeated decursin and decursinol angelate following the exposure of Strat-M<sup>®</sup> membrane

Group	Flux (ug/hr/cm <sup>2</sup> )	K <sub>p</sub> (cm/hr*10 <sup>-3</sup> )
Control	8.22±1.24	2.74±0.51
Experimental	17.20±1.23	5.73±1.39

All values are mean ± SD (n ≥ 3).

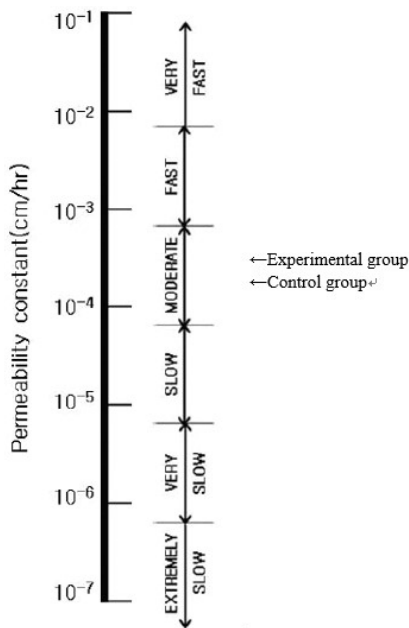


Fig. 2. The permeability coefficient (Kp) of control and experimental groups through Strat-M<sup>®</sup> membrane.

관련 제품 개발 가능성을 시사한다.

### 감사의 글

이 논문은 2021학년도 경성대학교 학술연구비지원에 의하여 연구되었음.

### The Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no conflicts of interest with the contents of this article.

### References

- Jung, E. J., Choi, J. H., Park, C. G., Choi, A. J., Chung, S. J., Shim, C. K. and Kim, D. D. 2012. Microemulsion formulation for enhanced topical absorption of root extract of *Angelica gigas*. *Yakhak Hoeji* **56**, 152-157.
- Son, C. Y., Baek, I. H., Song, G. Y., Kang, J. S. and Kwon, K. I. 2009. Pharmacological effect of decursin and decursinol angelate from *Angelica gigas* Nakai. *Yakhak Hoeji* **53**, 303-313.
- Simon, G. A. and Maibach, H. I. 2000. The pig as an experimental animal model of percutaneous permeation in man: qualitative and quantitative observations-an overview. *Skin Pharmacol. Physiol.* **13**, 229-234.
- Chung, J. Y. and Han, H. S. 2014. The recent trend of percutaneous absorption used in cosmetics. *Kor. J. Aesthet.* **12**, 597-605.
- Cho, W. G. 2011. Transdermal delivery system of effective ingredients for cosmeceuticals. *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea* **37**, 97-119.
- Hwang, S. R., Nam, J. O., Lee, B. J., Song, W. H. and Lee, C. S. 2012. Recent emulsion technology in cosmetics. *KSBB J.* **27**, 207-214.
- Zsikó, S., Csányi, E., Kovács, A., Budai-Szűcs, M., Gácsi, A. and Berkó, S. 2019. Methods to evaluate skin penetration *in vitro*. *Sci. Pharm.* **87**, 19.
- OECD. 2004. OECD guideline for the testing of chemicals. Skin absorption: *in vitro* method. NO. 428.
- Ha, S. W., Kim, S. J., Yoon, J. Y., Park, Y. T., Seo, J. K., Park, E. S., Yuk, S. H., Shin, B. C. and Cho, S. H. 2012. Preparation and evaluation of transdermal patch containing loxoprofen sodium. *Biomater. Res.* **16**, 19-24.
- Yeon, J. Y., Shin, B. R., Kim, T. G., Seo, J. M., Lee, C. H., Lee, S. G. and Pyo, H. B. 2014. A study on emulsion stability of O/W and W/S smulsion according to HLB of emulsifier. *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea* **40**, 227-236.
- Kim, K, Kwon, J. W. and Kim, Y. W. 2001. Applicability of the HPLC method for the estimation of octanol/water partition coefficient to pesticides of domestic use. *Kor. J. Environ. Toxicol.* **16**, 189-196.
- Lee, J. H., Chae, H. J., Kim, D. H., Lee, S. H., Park, S. Y. and Kang, Y. G. 2003. HPLC analysis and extraction methods of decursin and decursinol angelate in *Angelica gigas*

- roots. *Kor. J. Pharmacog.* **34**, 201-205.
13. Gelderblom, H., Verweij, J., Nooter, K. and Sparreboom, A. 2001. Cremophor EL: the drawbacks and advantages of vehicle selection for drug formulation. *Eur. J. Cancer* **37**, 1590-1598.
  14. Shafiq, S., Shakeel, F., Talegaonkar, S., Ahmad, F. J., Khar, R. K. and Ali, M. 2007. Development and bioavailability assessment of ramipril nanoemulsion formulation *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **66**, 227-243.
  15. Basalious, E. B., Shawky, N. and Badr-Eldin, S. M. 2010. SNEDDS containing bioenhancers for improvement of dissolution and oral absorption of lacidipine. I: development and optimization. *Int. J. Pharm.* **391**, 203-211.
  16. Jung, D. C., Yoon, C. H., Um, M. S., Hwang, H. S., Baek, J. H. and Choi, J. H. 2013. Characteristics of percutaneous absorption for three kinds of phthalate. *J. Environ. Health Sci.* **39**, 360-368.
  17. Naik, A., Kalia, Y. N. and Richard, H. G. 2000. Transdermal drug delivery: overcoming the skin's barrier function. *Pharm. Sci. Technol. Today* **3**, 318-326.
  18. Oh, S. Y. 2006. Transdermal drug delivery. 2006. *J. Skin Barrier Res.* **8**, 76-82.
  19. Lipinski, C. A. 2004. Lead- and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. *Drug Discov. Today Technol.* **1**, 337-341.
  20. Kim, E. N., Park, K. H., Kim, B. H. and Jeong, G. S. 2018. Permeation characteristics of transdermal preparations containing artemisiae capillaris herba in Franz Diffusion Cell. *Kor. J. Pharmacogn.* **49**, 165-171.
  21. Berthelsen, R., Holm, R., Jacobsen, J., Kristensen, J., Abrahamsson, B. and Müllertz, A. 2015. Kolliphor surfactants affect solubilization and bioavailability of fenofibrate. Studies of in vitro digestion and absorption in rats. *Mol. Pharm.* **12**, 1062-1071.
  22. Anderson, B. D., Higuchi, W. I. and Raykar, P. V. 1988. Heterogeneity effects on permeability-partition coefficient relationships in human stratum corneum. *Pharm. Res.* **5**, 566-573.
  23. Kruse, J., Golden, D., Wilkinson, S., Williams, F., Kezic, S. and Corish, J. 2007. Analysis, interpretation, and extrapolation of dermal permeation data using diffusion-based mathematical models. *J. Pharm. Sci.* **96**, 682-703.
  24. Marzulli, F. N., Brown, D. W. C. and Maibach, H. I. 1969. Techniques for studying skin penetration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **14**, 76-78.

## 초록 : Franz diffusion cell을 이용한 참당귀 추출물 함유한 로션제형의 피부 투과 연구

김강민\*

(경성대학교 제약공학과)

참당귀는 여러가지 약리효과를 가지며 한약재로 많이 사용된다. 특히, 참당귀 추출물 중 테커신 및 테커시놀 안젤레이트는 의약품 및 화장품 원료로써 사용될 수 있다. 이번 연구의 목적은 참당귀 추출물을 이용하여 제조된 제형의 국소 전달 가능성을 조사하는 것이다. 국소 전달 로션 제형은 유상으로 테포오즈 및 파라핀을 사용하였고 계면활성제 또는 용해보조제로써 테커신 및 테커시놀 안젤레이트에 높은 용해(0.82 mg/ml)를 가졌던 콜리포어를 사용하고 수상으로 카보머를 사용하였다. 제조된 로션을 프란츠셀에서 Strat-M<sup>®</sup> 멤브레인을 이용하여 피부투과도를 측정하였다. 로션 제형의 테커신 및 테커시놀 안젤레이트의 24시간 투과도는 (248.08±19.72 ug/cm<sup>2</sup>)로 대조군 (119.18±19.23 ug/cm<sup>2</sup>) 보다 증가함을 확인하였다. 피부투과속도 Flux (ug/hr/cm<sup>2</sup>)와 침투 속도 Kp (cm/hr)값에서는 시험군은 17.20±1.23 ug/hr/cm<sup>2</sup>와 5.73±1.39 cm/hr\*10<sup>-3</sup>로 대조군의 8.22±1.24 ug/hr/cm<sup>2</sup>과 2.74±0.51 cm/hr\*10<sup>-3</sup>보다 약 2배 정도 증가함을 확인할 수 있었다. 결론적으로 제조된 로션 제형은 국소 적용 의약품 또는 화장품 제품으로의 가능성을 확인하였다.