두충 추출물을 담지한 에토솜의 특성 및 경피 전달

구현아 · 김해수 · 김문진 · 유은령 · 조기정* · 장진동* · 김보현* · 박수남[†]

서울과학기술대학교 정밀화학학과 나노바이오화장품연구실, 화장품종합기술연구소, *소망화장품(주)
(2013년 8월 7일 접수, 2013년 8월 21일 심사, 2013년 9월 10일 채택)

Characterization and Transdermal Delivery of Ethosomes Loaded with *Eucommia ulmoides* Extract

Hyun A Gu, Hae Soo Kim, Moon Jin Kim, Eun Ryeong Yu, Gijung Joe*,
Jindong Jang*, Bohyeon Kim*, and Soo Nam Park[†]

Department of Fine Chemistry, Nanobiocosmetic Laboratory and Cosmetic R&D Center, Seoul National University of Science and Technology, Seoul 139-743, Korea

*Somang Cosmetics Co., Ltd, Incheon 405-310, Korea

(Received August 7, 2013; Revised August 21, 2013; Accepted September 10, 2013)

본 연구에서는 화장품 소재로서 항염, 항노화 효능이 있는 두충 추출물을 담지한 에토솜을 제조하였고, 이들 에토솜이 안정한지를 확인하기 위하여 4주 동안 입자크기, 물리적 특성 및 포집효율을 측정하였다. 0.01~0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜은 4주 동안 침전이나 분리 현상이 나타나지 않았다. 이들 에토솜의 평균 입자 크기는 134.6 nm였고, 단분산 형태를 나타내었다. 0.05% 두충 추출물을 함유한 에토솜의 입자 크기는 151.15 nm였으며, 포집 효율은 81.79%로 에토솜 중 가장 큰 포집효율을 나타내었다. 0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜을 이용하여 피부 투과 실험을 수행하였다. 두충 추출물의 총 피부 투과량은 에토솜(77.16%) > 리포솜(62.80%) > 에탄올 용액(41.59%) 순으로 나타났다. 결과적으로 0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜은 피부 전달에 효과적이며, 식물 추출물을 함유하는 화장품 제형으로서 사용 가능성이 있음을 시사한다.

In this study, ethosomes loaded with *Eucommia ulmoides* extracts that have anti-inflammatory and anti-aging activities on the skin were prepared as cosmetic materials. The particle size, physical property, and entrapment efficiency of ethosomes to identify their stabilities during 4 weeks were measured. Ethosomes containing 0.01~0.05% *E. ulmoides* extracts did not show either precipitation or separation. The mean particle size of these ethosomes was 136.4 nm, and monodisperse. The particle size of ethosome containing 0.05% *E. ulmoides* extracts was 151.15 nm and the entrapment efficiency was 81.79%. Therefore, in vitro skin permeation experiment was performed with ethosome containing 0.05% *E. ulmoides* extracts that showed the high loading efficiency and stability during 4 weeks. The order of skin permeation of *E. ulmoides* extracts was ethosome (77.16%) > liposome (62.80%) > ethanolic solution (41.59%). These results suggest that ethosomes containing 0.05% *E. ulmoides* extracts are effective for the skin permeation and may be used as a cosmetic formulation containing plant extracts.

Keywords: *Eucommia ulmoides* Oliver, ethosome, transdermal, cosmetic materials

1. 서 론

두충(杜仲, *E. ulmoides* Oliver)은 중국의 호북, 사천성 등지가 원산지로 알려져 있는 두충나무과(Eucommiaceae)에 속하는 낙엽교목으로서 생약학에서는 여러 해 목은 두충나무의 나무껍질을 벗겨 말린 것

을 말한다[1]. 두충 추출물은 iridoid 배당체 성분인 geniposidic acid, geniposide, aucubin 및 genipin이 페놀성 성분으로 quercetin, kaempferol, chlorogenic acid 및 *p-trans-coumaric acid* 등이 보고되고 있고, 항노화, 항염, 면역 조절, 자궁수축, 항알러지 및 항균작용 등 약리학적 효능이 있는 것으로 알려져 있다[2]. 최근에는 항염, 항산화 및 항노화 활성에 기반하여 화장품 소재로서의 관심도 증대되고 있다[3-5].

피부는 표피, 진피 및 피하지방으로 구성되어 있으며 그중 표피는 기저층, 유극층, 과립층 및 각질층으로 이루어져 있다. 각질층은 피부의 최외각 층으로 크게 각질세포(bricks)와 세포간 지질(mortar)이 bricks and mortar 구조로 이루어져 있다. 이러한 각질층의 구조적 특성은 외부의 자극으로부터 피부를 보호하고, 피부 내의 수분을 유지해 주는

[†] Corresponding Author: Seoul National University of Science and Technology
Department of Fine Chemistry, Nanobiocosmetic Laboratory and Cosmetic R&D Center
232 Gongneung-ro, Nowon-gu, Seoul 139-743, Korea
Tel: +82-2-970-6451 e-mail: snpark@seoultech.ac.kr

피부 장벽으로서의 역할이다[6,7].

약물의 피부 투과 경로는 크게 피부 부속물을 통한 투과와 각질층을 통한 투과가 있다. 일반적으로 땀구멍, 피지선과 같은 피부 부속물은 피부의 0.1% 정도 밖에 차지하지 않기 때문에 약물들은 대부분 각질층을 통하여 투과된다. 이러한 각질층의 투과경로는 각질세포를 직접 투과하기보다는 각질세포 사이의 지질을 통한 투과가 보다 효과적인 것으로 보고되고 있다[8]. 약물의 각질 세포간 지질을 통한 투과율을 높이기 위한 전달체로서 리포솜에 관한 연구들이 많이 진행되고 있다. 전형적인 리포솜은 생체막과 유사한 인지질로 구성되어 생체 친화성이 높은 장점을 가진다. 하지만, 낮은 포집 효율, 제형 내에서의 불안정성, 유용 성분의 물에 대한 낮은 용해도 등의 문제점이 제기되고 있다. 이러한 문제점을 개선하기 위해 새로운 베지클 개발에 대한 활발한 연구들이 진행되고 있다[7,9,10]. 이러한 예로 에토솜, 탄성 리포솜, 리포솜-하이드로겔 등이 있다. 이 중 에토솜은 피부 투과 증진제로 사용되는 에탄올을 이용하여 제조한다. 에탄올은 베지클 막의 유연성을 증가시켜(ethosome effect) 베지클 막의 변형을 유도할 뿐만 아니라 피부 투과 시 각질 세포간 지질을 교란시켜(ethanol effect) 각질층의 투과를 효과적으로 높여준다. 최근에는 머리카락 표면의 투과도 또한 증가시킨다는 결과도 보고되고 있다[11]. 이와 같이 에토솜은 기존 리포솜에 비해 막의 가변형성이 높아 활성물질의 피부 전달에 효과적이고 더 깊은 곳까지 전달할 수 있다[12,13]. 따라서 본 연구에서는 두층 추출물을 담지한 에토솜을 제조하고, 그 물리적 특성, 제형의 안정성과 경피 흡수능을 측정하여 비교 평가하였다.

2. 실험

2.1. 기기 및 시약

실험에 사용한 인지질인 L- α -phosphatidylcholine (egg PC, ~60%)는 Sigma (USA)사의 제품을 사용하였고, 에탄올, 클로로포름 등의 용매는 시판 특급시약을 사용하였다. PEG-60 hydrogenated castor oil (HCO-60)는 Nikkol (Japan)에서 구입하였다. 에토솜 제형 제조 시에 회전 증발기(BUCHI, Switzerland)와 초음파 파쇄기(BRANSON, USA)를 사용하였고, 제형의 입자 크기는 ELS-Z (OTSUKA, Japan)를 사용하여 측정하였다. 피부 투과 실험에 사용한 Franz diffusion cell은 Permeagear (USA)사의 9 mm Franz diffusion cell (receptor volume 5 mL)과 V6A Stirrer 모델을 사용하였다. 에토솜 제형에 포집된 두층 추출물의 포집 효율과 피부투과 양을 측정하기 위해 사용한 UV-visible spectrophotometer는 Varian (Australia)사의 Cary 100 제품을 사용하였다. 실험재료로 사용된 두층 추출물은 안동에서 채취한 것을 2012년 12월 경동시장에서 구입하여 사용하였다.

2.2. 두층 추출물 제조

건조된 두층 수피 100 g을 잘게 자른 후, 50% 에탄올 2 L를 이용하여 하루 동안 침적시킨 후 여과하였다. 이 추출물을 감압·농축한 후 헥산을 이용하여 비극성 성분을 제거하고 이후 에틸아세테이트 분획을 감압·농축하여 파우더를 얻었다(Scheme 1).

2.3. 에토솜 제조

에토솜의 제조는 얇은 막 수화 방법을 사용하였다[14-17]. Egg PC (1%, w/v)와 두층 추출물(0.01~0.05%, w/v)을 50 mL 둥근 바닥 플라스크에 넣고 클로로포름 10 mL를 넣어 녹였다. 그 후에 회전 증발기(rotary evaporator)를 이용해서 유기 용매를 증발시켰다. 유기용매가

Scheme 1. Scheme for preparation of fractions from *E. ulmoides* extracts.

증발되면서 플라스크 벽면에 생긴 얇은 막에 20% 에탄올 용액을 넣고 지질 전이 온도 이상에서 500 rpm으로 교반하며 수화시켰다. 이렇게 얻어진 에토솜이 좀 더 균일한 크기의 베지클이 되도록 해 주기 위해서 glass bead를 넣고 초음파를 10 min간 가해 주었다.

2.4. 입자 크기 측정

용액 중에 분산된 입자는 크기에 따라 브라운 운동을 하는데 이때 광을 조사하게 되면 큰 입자는 느리게 작은 입자는 빠르게 움직임을 나타낸다. 이때 이 움직임을 광산란법으로 해석함으로써 Einstein-stokes 식을 이용하면 입자의 크기를 구할 수 있다. 용매 중에 있는 리포솜 제형의 크기는 빛의 산란강도를 이용하여 입자크기를 분석하는 입도 분석기 Otsuka ELS-Z로 측정하였다. He-Ne laser를 이용하였고, 입자 크기는 누적분석법을 이용하였다. 또한 입경분포 해석방법은 Contin을 이용하여 입경분포를 구하였다.

2.5. 포집 효율 측정

완성된 에토솜 현탁액에서 1 mL를 취해 1.2 μ m syringe filter (Minisart CA 26 mm)를 이용하여 포집되지 않은 두층 추출물을 제거한다. 그 후, 에탄올을 이용하여 에토솜의 막을 파괴시킨다. 에탄올을 회전 증발기를 이용하여 증발시킨 후, 다시 1 mL의 에탄올을 넣어준다. 이렇게 준비된 시료를 UV를 이용해 두층 추출물의 최대 흡수파장인 273 nm에서 측정하였다. 그리고 에탄올에 녹아있는 빈 에토솜의 흡광도 값을 보정해주기 위해 빈 에토솜 역시 위와 동일한 방법으로 실험을 진행하였다. UV를 이용해 나온 값을 다음에 나타난 식 (1)에 대입하여 에토솜의 포집 효율을 계산하였다.

$$\text{Entrapment efficiency (\%)} = (C_0 - C_p / C_0) \times 100 \quad (1)$$

C_p : 1.2 μ m syringe filter를 통과하지 못한 두층 추출물 농도
 C_0 : 처음 넣어준 두층 추출물 농도

2.6. 가변형성 측정

에토솜 막의 가변형성을 측정하기 위해 mini extruder를 사용하여 인공 투과장벽을 통과하는 정도를 측정하였다[18-20]. 에토솜 용액을 0.08 μ m기공 크기를 갖는 polycarbonate membrane을 통과시켰고, 이때 0.2 MPa의 압력을 1 min 동안 가해주었다. 이렇게 막을 통과하여 나온 에토솜 용액의 양을 측정하고 에토솜 입자의 크기를 측정하여

Table 1. Size of Ethosomal Vesicles with Different Concentration of *E. ulmoides* Extracts

Concentration of <i>E. ulmoides</i> extracts (%)	0.01	0.02	0.03
Size of ethosome (nm)
	140.85 ± 3.85	152.65 ± 2.35	118.25 ± 2.45
Concentration of <i>E. ulmoides</i> extracts (%)	0.04	0.05	0.1
Size of ethosome (nm)
	110.10 ± 2.20	151.15 ± 2.75	165.10 ± 0.60 1547.95 ± 50.55

식 (2)를 이용하여 가변형성을 측정하였다.

$$\text{Elasticity} = J_{\text{flux}} \times (r_v / r_p)^2 \quad (2)$$

J_{flux} : membrane을 통과한 에토솜의 양

r_v : extrusion 후 에토솜의 입자크기

r_p : membrane의 기공 크기

2.7. In Vitro 피부 투과실험(Franz Diffusion Cell)

에토솜이 두충 추출물의 피부 투과 증진에 어떠한 효과를 주는지 확인하기 위해 Franz diffusion cell을 이용하여 피부투과실험을 진행하였다. 피부투과실험에 사용한 쥐의 피부는 경추탈골로 치사 시킨 ICR outbred albino mice (8주령, 암컷)의 등에서 적출하여 사용하였다. 적출한 피부는 피하지방과 조직을 제거한 후 사용하였다. Receptor chamber에 receptor phase (HCO-60 : Ethanol : PBS = 2 : 20 : 78 (w/w/w %)) 5 mL를 채운 후, 각질층이 위로 향하도록 donor와 receptor phase 사이에 피부를 고정시켰다. 실험이 진행되는 동안 항온수조를 이용해 온도를 37 ± 1 °C로 유지하였다. 각 시료 0.2 mL를 donor를 통하여 피부 표면에 가한 후, 시간에 따라 매 회 0.5 mL의 receptor phase를 sampling port를 통하여 채취하였다. 채취 직후 동량의 receptor phase를 receptor chamber에 보충하였다. 채취한 시료 속 두충 추출물의 양은 UV를 이용하여 273 nm에서 측정하였다.

24 h 후 각질층과 피부에 남아있는 두충 추출물의 양을 측정하기 위해 쥐의 피부를 phosphate buffered saline (PBS)로 3회에 걸쳐 세척하였다. 세척 후 receptor phase와 닿지 않은 부분을 잘라내고 남은 부분에 대해 tape stripping법을 이용해 각질층에 남아있는 두충 추출물의 양을 따로 측정하였다. 각질층에 남아있는 두충 추출물의 양을 측정하기 위해 테이프를 이용하여 피부의 각질층 부분을 3회 벗겨 내었으며, 이렇게 얻어진 테이프에 10 mL의 에탄올을 넣고 1 h 동안 초음파 세척기를 이용하여 두충 추출물을 추출하였다. 그 후, 회전 증발기를 이용하여 에탄올을 증발시키고 추출된 두충 추출물을 0.5 mL의 receptor phase에 녹여내었다. Tape stripping법을 거친 후, 각질층이 제거된 피

부는 수술용 가위를 이용해 세절하였고, 세절한 피부의 처리는 Tape와 동일하게 진행하였다[21,22]. 이렇게 얻어진 시료 속 두충 추출물의 양은 UV를 이용하여 273 nm에서 측정하였다.

2.8. 통계처리

모든 실험은 3회 반복하였고 통계분석은 5% 유의수준에서 Student's *t*-test를 행하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 에토솜의 입자 크기

본 연구에 앞서 저자들은 egg PC 함량과 에탄올 농도에 따른 에토솜을 제조하고 이들의 입자 크기 및 안정성 실험을 수행한 바 있다. 실험결과, 1% egg PC와 20% 에탄올의 경우 안정한 나노 입자를 형성함을 확인하였다(data not shown). 이를 바탕으로 두충 추출물의 함량을 증가시키면서 에토솜을 제조하였다. 에토솜 입자크기를 측정한 결과, 0.01~0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜은 약 150 nm 이하의 입자크기를 가지는 단분산 형태를 나타냈다. 그러나 두충 추출물을 0.1% 담지한 에토솜의 경우에는 불안정한 다분산 형태를 띠었다(Table 1). 따라서 두충 추출물의 함량이 증가함에 따라 에토솜의 막 형성에 미치는 영향이 큰 것으로 나타났다. 입자크기가 단분산 형태를 나타낸 에토솜은 안정성을 평가하기 위해 4주 동안 입자크기 변화 및 물리적 상태 변화를 살펴보았다. 그 결과, 에토솜은 제조 1주일 후에는 전반적으로 입자크기가 증가하였지만 그 이후로는 큰 변화 없이 안정한 단분산 형태를 나타내었다. 또한 4주 후 0.01~0.05% 두충 추출물 담지 에토솜의 입자크기가 각각 148.15 ± 0.45 nm, 152.75 ± 2.35 nm, 160.85 ± 0.45 nm, 187.00 ± 0.15 nm, 199.50 ± 3.50 nm로 농도 의존적으로 증가하였다. 결과적으로 에토솜은 4주 동안 침전이나 분리현상이 나타나지 않았고, 200 nm 이하의 입자크기와 단분산형을 유지함으로써 안정함을 나타내었다.

Table 2. Physical Characteristics of Ethosomes and Liposomes Loaded with 0.05% *E. ulmoides* Extracts. EU : *E. ulmoides* Extracts

	Vesicle size (nm)	Entrapment efficiency (%)	Elasticity
0.05% EU - loaded ethosomes	154.15 ± 2.75	81.79 ± 0.02	9.76 ± 0.18
0.05% EU - loaded liposomes	62.30 ± 0.60	83.89 ± 0.03	2.25 ± 0.12

Figure 1. A change of ethosomal vesicle size with different concentrations of *E. ulmoides* extracts for four weeks. Figure 2. UV spectrum of the ethyl acetate fraction of *E. ulmoides* extracts.

3.2. 에토솜의 포집 효율

에토솜에 포집된 두충의 양을 측정하기 위해서 우선 두충 추출물의 자외선 흡수 스펙트럼을 측정하였다(Figure 2). 그 결과, 273 nm에서 최대 흡수 파장을 나타내었다. 따라서 에토솜에서 두충 추출물의 포집효율 측정을 위해 273 nm에서의 흡광도를 측정하였고, 두충이 함유되지 않은 빈 에토솜의 흡광도(blank)를 측정하여 보정하였다. 0.01 ~ 0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜의 포집 효율은 각각 66.15, 76.35, 76.27, 74.05, 81.79%를 나타내었다. 이는 두충 추출물을 담지한 에토솜의 포집 효율이 농도의존적으로 증가한 것을 알 수 있다. 4주 동안 안정성을 실험한 에토솜 중에서 0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜의 포집 효율이 81.79%로 가장 높게 나타났고, 0.05% 두충 추출물 담지 에토솜을 피부 투과 실험에 사용하였다.

3.3. 에토솜과 리포솜의 물리적 특성

상기 실험 결과, 0.05% 두충 추출물 담지 에토솜은 입자 크기, 포집

Figure 3. Entrapment efficiency of ethosome according to the concentration of *E. ulmoides* extracts. Figure 4. Comparison of cumulative penetration of *E. ulmoides* extracts from ethosome, liposome, and hydroethanolic solution with time during 24 h via mice dorsal skin.

효율 및 안정성 실험으로부터 피부 투과능 실험에 가장 적합한 대상으로 선정되었다. 비교 실험을 위해 0.05% 두충 추출물을 담지한 리포솜을 제조한 후, 이를 0.05% 두충 추출물 담지 에토솜과 입자 크기, 포집 효율 및 가변형성을 비교하였다(Table 2). 입자 크기는 에토솜(154.15 ± 2.75 nm)이 리포솜(62.3 ± 0.6 nm)에 비해 2.47배 정도 컸다. 포집 효율 비교 시, 에토솜(81.79 ± 0.02%)과 리포솜(83.89 ± 0.03%)이 큰 차이를 나타내지는 않았으나 가변형성에서 에토솜(9.76 ± 0.18)이 리포솜(2.25 ± 0.12)에 비해 4.34배 가량 더 크게 나타났다. 이러한 물리적 특성은 에토솜 속의 에탄올이 입자는 더 크게 만들고, 가변형성을 증가시킨 것으로 보인다.

3.4. In Vitro 피부투과실험(Franz Diffusion Cell)

0.05% 두충 추출물을 담지한 20% 에탄올 함유 에토솜을 제조하고, 이를 피부투과실험에 사용하였다. 대조군으로는 0.05% 두충 추출물만을 담지한 리포솜과 0.05% 두충 추출물을 녹인 에탄올 용액을 사용

Table 3. Penetrated Amount of *E. ulmoides* Extracts from Ethosome, Liposome and Hydroethanolic Solution after 24 h via Mice Dorsal Skin (Transdermal : Permeated Through Skin, Skin : Epidermis without Stratum Corneum and Dermis, Tape : Stratum Corneum)

	Transdermal	Skin	Tape
EtOH	21.52 ± 1.01 µg/cm ²	27.29 ± 0.07 µg/cm ²	16.55 µg/cm ²
Liposome	32.54 ± 1.87 µg/cm ²	25.00 ± 0.59 µg/cm ²	41.17 ± 2.10 µg/cm ²
Ethosome	44.89 ± 1.39 µg/cm ²	38.36 ± 0.05 µg/cm ²	38.03 ± 0.46 µg/cm ²

Figure 5. Total penetration amount of *E. ulmoides* extracts from ethosome, liposome and hydroethanolic solution after 24 h via mice dorsal skin.

하였다. 시간에 따라 피부에 누적 투과된 두충 추출물의 양은 24 h 동안 에토솜 및 대조군으로 사용한 에탄올 용액에서 모두 시간-의존적으로 증가하는 경향을 나타내었다(Table 3). 24 h 후의 피부 누적 투과량(Transdermal)은 에토솜이 $44.89 \pm 1.39 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 으로 가장 높고, 그 다음 리포솜($32.54 \pm 1.87 \mu\text{g}/\text{cm}^2$), 에탄올 용액($21.52 \pm 1.01 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) 순으로 나타났다. 그리고 24 h 후 각질층에 남아있는 두충 추출물의 양(Tape)은 에토솜($38.36 \pm 0.05 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) > 에탄올 용액($27.29 \pm 0.07 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) > 리포솜($25.00 \pm 0.59 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) 순으로 나타났고, 각질층을 제거한 피부에 남아있는 두충 추출물의 양(Skin)은 리포솜($41.17 \pm 2.10 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) > 에토솜($38.03 \pm 0.46 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) > 에탄올 용액($16.55 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) 순으로 나타났다(Figure 5). 피부 투과실험에 사용한 두충 추출물의 양은 모든 제형에서 $157.18 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 이었고, 두충 추출물의 총 피부 투과량은 에토솜($121.28 \pm 0.95 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) > 리포솜($98.71 \pm 0.84 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) > 에탄올 용액($65.36 \pm 0.95 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) 순으로 나타났다(Figure 5). 에토솜의 투과 효율은 77.16%, 리포솜과 에탄올 용액에서 투과 효율은 각각 62.80%, 41.59%로 나타났다. 따라서 0.05% 두충 추출물을 피부로 전달하는 능력은 에토솜이 가장 우수한 것으로 확인되었다[11,23].

4. 결 론

본 논문에서는 항염 및 항노화 활성이 뛰어난 두충 추출물의 농도를 달리하여 에토솜을 제조하였다. 에토솜은 4주간 입자 크기와 물리적 변화를 관찰함으로써 안정성을 확인하였다. 그중 포집 효율이 큰 최적의 에토솜 조건을 확립하였고, 리포솜과 물리적 특성을 비교 한 후 피부 투과능을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 0.01~0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜은 4주간 입자 크기가 단분산 형태를 나타냈고, 물리적 변화가 크지 않고 안정함을 확인하였다.

2) 0.01~0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜의 포집 효율은 66.15, 76.35, 76.27, 74.05, 81.79%를 나타내었다. 두충 추출물의 농도가 증가함에 따라 포집 효율이 증가하였다. 따라서 4주간 안정하고, 포집 효율이 높은 0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜이 최적의 제형으로 확인되었다.

3) 0.05% 두충 추출물을 담지한 에토솜과 리포솜의 물리적 특성을 비교한 결과 입자크기는 에토솜이 리포솜에 비해 2.47배 정도 컸고, 포집 효율은 에토솜과 리포솜 간에 큰 차이는 없었으나 가변형성에서는 에토솜이 리포솜에 비해 4.34배 가량 더 크게 나타났다.

4) 피부 투과 실험 결과 두충 추출물의 총 피부 투과량은 에토솜(77.16%) > 리포솜(62.80%) > 에탄올 용액(41.59%) 순으로 나타났다. 이는 에토솜 속 에탄올이 막의 유연성을 높여줄 뿐만 아니라, 각질층의 세포간 지질 사이로 통과하는데 이점을 준 것을 알 수 있다.

따라서 에토솜 제형은 유효 성분들을 피부 속으로 효율적으로 전달시킬 수 있고, 피부 흡수 전달시스템으로서 항노화 기능성 화장품 개발에 응용될 수 있는 가능성을 확인하였다.

감 사

본 논문은 지식경제부 공동연구사업(과제번호 : 1415-1255-26)의 지원에 의해 이루어진 것으로 이에 감사합니다.

참 고 문 헌

1. M. Y. Shon and S. H. Nam, Effect of *Eucommia ulmoides* Extracts on Allergic Contact Dermatitis and Oxidative Damage Induced by Repeat Elicitation of DNCB, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **36**, 1517 (2007).
2. H. Y. Cheung, W. P. Lai, M. S. Cheung, F. M. Leung, D. J. Hood, and W. F. Fong, Rapid and simultaneous analysis of some bioactive components in *Eucommia ulmoides* by capillary electrophoresis, *J. Chromatogr. A*, 303 (2003).
3. Y. O. Kim, S. W. Lee, S. H. Sohn, S. Y. Kim, M. S. Oh, and S. K. Kim, Anti-inflammatory Effects of Water Extract of *Eucommia ulmoides* OLIVER on the LPS-induced RAW 264.7 Cells, *Korean J. Medicinal Crop Sci.*, **20**, 381 (2012).
4. G. E. Kim, J. H. Kim, S. K. Hong, T. G. Kim, and D. U. Kim, Anti-acne and Anti-atopic Dermatitis Effect of Plant Extracts Including *Eucommia ulmoides* Oliv and *Phellodendron amurense*, *Korean Chem. Eng. Res.*, **48**, 700 (2010).
5. J. N. Ho, Y. H. Lee, J. S. Park, W. J. Jun, H. K. Kim, B. S. Hong, D. H. Shin, and H. Y. Cho, Protective Effects of Aucubin Isolated from *Eucommia ulmoides* against UVB-Induced Oxidative Stress in Human Skin Fibroblasts, *Biol. Pharm. Bull.*, **28**, 1244 (2005).
6. S. N. Park, D. H. Won, S. Y. Kim, and G. N. Lim, A Study on the Stability of DOPC Liposome, *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, **37**, 55 (2011).

7. S. N. Park, M. H. Lee, S. J. Kim, and E. R. Yu, Preparation of quercetin and rutin-loaded ceramide liposomes and drug-releasing effect in liposome-in-hydrogel complex system, *BBRC*, **435**, 361 (2013).
8. S. N. Park, L. M. Sun, M. A. Park, S. S. Kwon, and S. B. Han, Transdermal Delivery of Quercetin Using Elastic Liposomes: Preparation, Characterization and In Vitro Skin Permeation Study, *Polymer*, **36**, 705 (2012).
9. S. N. Park, J. E. Kim, H. J. Lee, M. S. Lim, and M. A. Park, Cellular Protective Effect and Liposome Formulation for Enhanced Transdermal Delivery of Persicaria hydropiper L. Extract, *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, **38**, 15 (2012).
10. S. N. Park, N. R. Jo, H. A. Gu, S. A. Park, and S. B. Han, Cellular Protective Effect and Liposome Formulation for Enhanced Transdermal Delivery of Isoquercitrin, *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, **38**, 103 (2012).
11. M. I. Yeh, H. C. Huang, J. H. Liaw, M. C. Huang, T. H. Wu, K. F. Huang, and F. L. Hsu, Ethosomes in hair dye products as carriers of the major compounds of black tea extracts, *J. Pharm. Pharmacol.*, **52**, 868 (2013).
12. E. Touitou, B. Godin, and N. Dayan, Intracellular delivery mediated by ethosomal carrier, *Biomaterials*, **22**, 3055 (2001).
13. S. N. Park, H. J. Lee, H. S. Kim, M. A. Park, and H. A. Gu, Enhanced transdermal deposition and characterization of quercetin-loaded ethosomes, *Korean J. Chem. Eng.*, **30** (2013).
14. E. Touitou, N. Dayan, L. Bergelson, B. Godin, and M. Eliaz, Ethosomes - novel vesicular carriers for enhanced delivery: characterization and skin penetration properties, *J. Control. Release*, **65**, 403 (2000).
15. E. Touitou, B. Godin, and C. Weiss, Enhanced delivery of drugs into and across the skin by ethosomal carriers, *Drug Dev. Res.*, **50**, 406 (2000).
16. V. Dubey, D. Mishra, T. Dutta, M. Nahar, D. K. Saraf, and N. K. Jain, Dermal and transdermal delivery of an anti-psoriatic agent via ethanolic liposomes, *J. Control. Release*, **123**, 148 (2007).
17. Y. P. Fang, Y. H. Tsai, P. C. Wu, and Y. B. Huang, Comparison of 5-aminolevulinic acid-encapsulated liposome versus ethosome for skin delivery for photodynamic therapy, *Int. J. Pharm.*, **356**, 144 (2008).
18. D. Paolino, G. Lucania, D. Mardente, F. Alhaique, and M. Fresta, Ethosomes for skin delivery of ammonium glycyrrhizinate: in vitro percutaneous permeation through human skin and in vivo anti-inflammatory activity on human volunteers, *J. Control. Release*, **106**, 99 (2005).
19. Y. P. Fang, Y. B. Huang, P. C. Wu, and Y. H. Tsai, Topical delivery of 5-aminolevulinic acid-encapsulated ethosomes in a hyperproliferative skin animal model using the CLSM technique to evaluate the penetration behavior, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **73**, 391 (2009).
20. M. Maria, C. Caddeo, C. Sinico, D. Valenti, M. C. Mostallino, G. Biggio, and A. M. Fadda, Ex vivo skin delivery of diclofenac by transcutol containing liposomes and suggested mechanism of vesicle - skin interaction, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **78**, 27 (2011).
21. S. Jain, A. K. Tiwary, B. Sapra, and N. K. Jain, Comparison of different Water/Oil microemulsions containing diclofenac sodium: Preparation, characterization, release rate, and skin irritation studies, *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, **8**, E1 (2007).
22. S. Jain, P. Jain, and N. K. Jain, Transfersomes a novel vesicular carrier for enhanced transdermal delivery: development, characterization, and performance evaluation, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **29**, 1013 (2003).
23. G. Li, C. Fan, X. Li, Y. Fan, X. Wang, M. Li, and Y. Liu, Preparation and In Vitro Evaluation of Tacrolimus-Loaded Ethosomes, *The Scientific World Journal* (2012).