DIS에 의한 Polyethylene Glycol 함침 알로에 베라 겔의 보습 및 경피흡수 특성

권혜미, 허원, 이신영*

Moisturization and Transdermal Penetration Characteristics of PEG-impregnated *Aloe vera* Gel from DIS Processing

Hye Mi Kwon, Won Hur, and Shin Young Lee*

접수: 2013년 8월 12일 / 게재승인: 2013년 9월 18일

© 2013 The Korean Society for Biotechnology and Bioengineering

Abstract: This study was carried out to investigate the *in vitro* and *in vivo* moisturizing properties and percutaneous absorption of PEG-impregnated Aloe vera gel. The PEG-i-Aloe gel was obtained from dewatering and impregnation by soaking (DIS) of *Aloe vera* leaf slice. The moisturizing property of the obtained sample was evaluated by moisture determination using gravimetric method in desiccator under different RH% and by water sorption-desorption test on human skin. The transdermal penetration characteristics of PEG-i-Aloe gel was investigated by Franz diffusion cell *in vitro* transdermal absorption method. PEG-i-Aloe gel had high moisture retention ability and could significantly lead the enhancing skin hydration status as well as reducing the skin water loss due to the film formation as a skin barrier. The skin penetration rate of PEG-i-Aloe gel at steady state was $9.76 \mu\text{g}/(\text{h}\cdot\text{cm}^2)$ and the quantity of the transdermal absorption was $144 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ in 9 hr. The penetration mechanism was well fitted with Higuchi model ($R^2 = 0.974-0.994$). The results show that PEG-i-Aloe gel has the significant moisturizing effect and strong penetration of the animal skin. It could be used as the moisturizing additive in cosmetic skin products.

Keywords: *Aloe vera* L. DIS, PEG impregnation, Moisture absorption-retention ability, *in vivo* skin moisturization, *ex vivo* transdermal penetration

1. 서론

피부의 정상적 기능을 위해서는 각질층의 수분함량을 어떤 수준 (10%) 이상으로 유지하는 것이 필요하며, 이를 위해 보습제가 많은 피부학적 및 화장품 피부치료에서 널리 사용되고 있다 [1,2].

오늘날 시장에서 이용되는 보습제는 매우 다양하고 광범위하지만, 기본적으로 각질층의 최적 수분함량을 회복하고 유지하도록 설계되는데, 특히, 수분보유능은 스킨케어 화장품 및 피부건강제품의 기본 기능이다 [3]. 그동안은 주로 NMF (natural moisture factor) 기반의 보습제나 합성 고분자 물질의 보습제가 사용되어 왔다. 이들은 시판의 우수한 화학적 보습제로 사용되지만 아직도 이들 유래의 보습제는 과잉량 사용시 해로운 물질의 오염 혹은 감염에 의한 몇몇 잠재적 위험을 갖는다 [4]. 또, 폐색모낭염, 자극, 알러지 접촉염 및 접촉 담마진을 포함한 원하지 않는 많은 부작용을 일으킬 수 있는 것으로도 알려져 있다 [5]. 그러므로 최근에 와서는 천연활성 추출물이 자연지향의 소비자 요구도에 부응하여 이들 화학합성 보습제를 대체하고 있다. 이는 천연 식물추출물은 안전하고, 양호한 수분보유능을 가질 뿐 아니라 인체피부에 대한 영양효과를 갖기 때문이다 [6-8].

이와 같이, 식물성보습제가 점차 이용되고는 있지만 이의

소재확보나 대량생산에는 한계가 있어 대량생산이 용이한 새로운 물질의 개발 필요성은 매우 높다.

한편, 알로에는 인류에게 알려진 150여 만종의 식물 중 가장 유명한 식물의 하나로, 전세계적으로 화장품, 건강식품 및 헬스케어 제품 판매에 가장 크게 기여한 제 10대 성분이며, 가장 많은 종류의 제품에 이용된 원료소재이다 [9-11]. 알로에의 화장품 및 *personnel care* 산업에서의 현대적 응용은 1900년대 후반에 시작되었으며, 항염증, 보습, 피부보호 및 면역조절의 기능도 뛰어나 대부분 화장품에서 매우 광범위하게 응용되어 왔다 [10,12].

우리나라의 경우도 식의약청으로부터 임상시험을 거쳐 먹는 화장품 (*beauty food*)으로서의 피부건강도움 기능성도 인정받았다 [13]. 또, 복합적이고 다양한 화장품 활성을 나타내어 *cosmeceutical* 화장품소재로 매우 적합하나 보다 체계적인 *science base* 제품화의 자료는 미흡한 편이다 [10,14,15]. 특히, 알로에 유효성분의 종류는 매우 다양하지만 각각의 농도가 매우 낮을 뿐만 아니라 가공 중에 쉽게 실활되므로 액상으로 효능을 유지시키는 효율적인 방법이 없어 이용상의 제한이 많다 [16,17]. 그러므로 그동안의 많은 제품들은 건조 또는 가열농축과 같은 단순가공을 통한 제품 또는 제품 소재화에 의존하여 품질상의 한계가 있었다. 점차 가격 및 품질 경쟁이 심화되어 고품질 알로에 제품의 다양화 및 고부가가치화 개발이 활발하게 진행되고 있는 실정이다.

이러한 점에서 저자 등 [18]은 알로에의 최소 가공법 개발의 일환으로 탈수제로 PEG (*polyethylene glycol*)를 이용한 DIS (*dewtering and impregnation by soaking*) 공정에 의해 PEG-impregnated Aloe vera gel (PEG-i-Aloe vera gel)을 얻었다. 이렇게 얻어진 PEG-i-Aloe vera gel은 생잎 알로에 겔보다 더 증가된 알로에의 *bioactive* 성분함량 (*glucomannan*, *o*-*acetyl* content)을 함유하였고, 생잎 알로에 겔의 품질특성을 잘 유지하였다. 또, DIS 알로에 겔은 PEG의 함침 (*impregnation*)에 기인하여 다공성 형성에 의한 표면구조의 개량이 관찰되었으며, PEG에 의한 결정성이 형성되어 불용성의 현저한 감소 및 물용해도 지표값의 큰 향상을 보였다. 아울러, 열안정성이 향상되었고, 다당 함량을 높이는 정제효과도 관찰되었으며, 알로에 표준 다당과 마찬가지로 수용액에서 나선구조 형태를 유지함을 보여 알로에의 기능성 혹은 생물활성을 잘 유지할 것으로 추론되었다.

따라서 알로에 베라 잎의 DIS에 의한 농축은 알로에 베라의 생물활성을 유지하는 성분을 극대화시킬 뿐 아니라 각종 물성을 향상시키는 양호한 효과를 가져 알로에 신규 제품화에서의 응용이 기대되었다.

이러한 DIS 알로에 겔의 특성은 생잎 알로에 겔의 결점을 보완하며, 특히 화장품에서 보습제에 대한 필수조건인 적정 흡습성과 보습성, 피부에 대한 양호한 친화성과 안전성 및 화장품의 다른 성분과 혼합될 때 사용 또는 혼합의 용이성 등 [4]에서 매우 바람직한 특성을 지닐 것으로 생각되었다.

따라서 본 연구에서는 이들 관점에 근거하여 신규의 식물 유래 보습제 개발 연구의 일환으로, 생잎 알로에 잎 슬라이

스의 DIS 처리로 함침된 DIS 알로에 겔 (PEG-i-Aloe gel)의 *in vitro* 및 *in vivo* 보습특성과 *ex-vivo* 경피흡수능을 생잎 알로에 겔과 비교하면서 조사하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 재료

본 연구에 사용한 알로에는 (주)KJM 알로에의 제주농장으로 부터 제공받은 알로에 베라 (*Aloe vera* Linne)로, 4°C의 저온실에 보존하면서 사용하였다.

3년 이상 재배한 완전히 성숙된 신선한 알로에를 사용하였으며, 부착 토양 및 기타 부스러기를 제거하기 위해 물로 철저히 세척하였고, 알로인 (*aloin*)을 제거 후 껍질을 포함한 두께 0.5 cm의 슬라이스로 절단하여 사용하였다.

한편, 삼투탈수시 사용한 삼투제는 분자량 4000 Da의 poly (ethylene) glycol (Daejung Co. Ltd, Shiheung, Korea)을 사용하였다.

2.2. PEG impregnated Aloe vera gel의 조제

DIS 알로에 겔 (PEG-i-Aloe vera gel)은 다음과 같이 삼투탈수하여 조제하였다 [18]. 두께 0.5 cm의 알로에 잎 슬라이스를 40% (w/w)의 PEG 용액이 담긴 밀폐된 유리제 용기에 슬라이스:PEG 용액의 무게비가 1:5가 되도록 넣었다. 이 용기를 35°C의 순환수조에 넣어 2시간 동안 삼투처리하고 탈수시켰다. 얻어진 삼투탈수 슬라이스는 껍질을 제거한 후 유조직 (*parenchyma tissue*)을 얻었으며, 이를 균질기 (T25, IKA Labortechnik, Staufen, Germany)에서 균질화한 다음, 원심분리 (8000 rpm, 30 min)하여 침유질을 제거하였고 상침액을 취하여 DIS 알로에 겔 시료로 하였다. 각 겔 시료는 가열처리 (71.5°C, 30분)하여 가열처리 겔로 하거나 동결건조하고 분말화한 후 100 mesh 체를 통과시켜 건조분말시료로 하였다.

2.3. 필름형성 관찰 및 점도측정

필름의 형성은 시료 0.5 mL를 OHP 필름의 정사각형 (3 cm × 3 cm) 부위에 골고루 도포한 후에 43% RH (Relative humidity; 상대습도) 및 30°C로 유지한 데시케이터에서 24시간 건조하였다. 건조된 시료의 필름 형성은 육안 및 현미경 (Olympus CH2, Tokyo, Japan) 촬영 (x40)을 통하여 관찰하였다. 상대습도는 K₂CO₃ 포화용액을 사용하여 유지하였다.

한편, 시료의 점도는 30±0.1°C로 유지한 항온수조 (Viscosity bath, Daehan Science, Korea)에서 Capillary No. 200 또는 450의 Cannon-Fenske Routine 점도계 (Cannon Instrument Company, State College, PA)를 사용하여 측정하였다. 일정량 (8 mL)의 시료를 점도계에 넣고 20분간 열평형시킨 다음, 시료액이 점도계의 일정 구간을 지나는 동안의 유하시간 (*efflux time*)을 측정하였다. 실험은 3번 반복 측정하였으며, 점도는 측정된 유하시간값에 보정계수 (*viscometer constant*)를 곱하여 동점도 (*kinematic viscosity*)로 구하였다.

2.4. 데시케이터에서의 수분 흡수능 및 보유능의 측정

시료를 mortar로 분말화하고 이를 미리 P_2O_5 를 넣은 진공 데시케이터 (24 cm × 30 cm)에서 건조한 건조분말시료 0.5 g을 실온에서 LiCl (RH 11%), K_2CO_3 (RH 43%) 및 $(NH_4)_2SO_4$ (RH 81%) 포화용액의 데시케이터에 각각 넣었다. 일정시간 간격으로 시료를 채취하여 무게를 측정하였으며, 24시간 동안 실시하였다. 수분흡수능은 다음 식과 같이 무게증가율 (%)로 나타내었다 [19].

$$\text{수분흡수능 (\%)} = (W_i - W_f) / W_f \times 100$$

여기서 W_i 및 W_f 는 각각 데시케이터에 넣기 전후의 시료 무게이다.

한편, 수분의 보유능은 건조시료 0.5 g에 0.05 g의 증류수를 첨가하였다. 시료를 실온에서 K_2CO_3 (RH 43%) 및 $(NH_4)_2SO_4$ (RH 81%) 포화용액의 데시케이터에 각각 넣었다. 일정시간 간격으로 시료를 채취하여 무게를 측정하였으며, 24시간 동안 실시하였다. 수분보유능은 다음 식과 같이 습윤시료의 잔존율 (%)로 나타내었다 [19].

$$\text{수분보유능 (\%)} = 100 \times (H_f) / H_i$$

여기서 H_i 및 H_f 는 각각 데시케이터에 넣기 전후의 시료 중의 수분무게이다.

2.5. 피부 보습특성의 측정

정상피부 및 보습제 적용 피부의 물 흡습 및 탈습시험은 30초의 수분적용시간을 사용하여 Tagami 등 [20]의 방법을 다소 수정한 Sindhvananda 등 [21]의 방법에 따라 수행하였다. 즉, 시험 지원자 (n=16)의 팔꿈치로부터 3 cm 떨어진 왼쪽 및 오른쪽 팔 위에 적용 면적 ($3 \times 3 \text{ cm}^2$)을 표시하였고, 피부표면 수분함량을 측정하여 정상피부의 수화전 상태를 설정하였다. 증류수 (50 μL)를 피부에 피펫팅하고 30초간 방치하였으며, 살균가제로 닦은 후 다시 수분함량을 측정하였다. 수화전 상태 (baseline)와 물의 30초 방치 후 제거한 상태의 수분함량 차이를 수분흡수능 (흡습도)으로 하였으며, 30초 물흡수 후의 값을 100%로 하여 다른 측정시간의 값들을 환산하였다. 이후 다시 매 30초 간격으로 120초 간 수분함량을 측정하였으며, 이를 물보유능으로 하였다.

보습제의 피부적용은 실린지를 사용하여 시료 50 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ 를 양쪽 팔의 중앙부근에서 두 개의 정사각형 면적 (각 $3 \times 3 \text{ cm}^2$)에 유리봉으로 평편하게 펼쳤다. 각 제제의 피부적용 5분, 1시간 및 3시간 경과 후 증류수적용과 마찬가지로 수화전상태, 흡습도 및 수분보유능을 조사하여 보습제의 보습특성을 측정하였다.

피부수분함량은 피부표면의 전기적 정전용량 (전하의 축적)에 기초하여 수분함량 (%)으로 측정하는 Aramo TS-Skin Diagnosis System (Aram Huvis Co. Ltd., Seongnam, Korea)을 사용하여 측정하였다. 모든 실험은 3회 반복 측정하였다.

2.6. 피부투과능의 측정

피부투과능은 Franz diffusion cell을 이용한 Skin penetration tester (Model FCDV-15, LabFine Co., Ltd., Anyang, Korea)에 의해 수행되었고, hairless mouse 피부 (강원대학교 의생물소재공학 연구실로부터 제공 받음)가 투과 장벽으로 사용되었다. 겔 시료를 donor 부에 놓고 건조를 방지하기 위해 알루미늄 박으로 덮었다. Receptor 부 (면적 1.766 cm^2 및 부피 12 mL)는 신선하게 조제된 탈기된 pH 7.4의 PBS (phosphate-buffered saline)로 채웠다. 이 때, 사용전 receptor 용액은 용존 산소를 제거하기 위해 sonication 하고, receptor 칸에 있는 용액과 막 사이의 기포형성을 피하는 데에 특별히 주의하였다. Receptor phase의 온도는 전 실험을 통해 $31 \pm 1^\circ\text{C}$ 에서 유지하였고, Franz cell은 200 rpm으로 교반하였다. Compartment는 주변환경 조건과 접촉하였고, 막을 통해 투과된 약제의 양은 9시간 동안 미리 결정된 시간간격으로 시료량 (0.3 mL)을 취하여 결정하였고, Sink 조건을 유지하기 위해 미리 가온 ($31 \pm 1^\circ\text{C}$)된 receptor 용액의 동일 부피로 치환하였다.

취해진 시료는 막을 통해 투과된 알로에 생물활성 주성분인 glucomannan의 농도를 결정하기 위해 분광학적 방법 [22]으로 분석하였다. 모든 값은 3회 병렬 실험의 평균으로 취하였다.

이 때 막 단위면적을 투과한 생물활성 성분의 축적량 Q ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)는 다음 식으로 산출하였다 [23].

$$Q = \left(C_n \cdot V + \sum_{i=1}^{n-1} C_i \cdot S \right) / A$$

C_n : n^{th} 시료 채취구간에서 결정된 약제의 농도

V : 각 Franz diffusion cell의 부피

$\sum_{i=1}^{n-1}$: 1로부터 $n-1$ 까지의 시료채취구간에서 결정된 약제 농도의 합

S : 시료 채취 부피

A : 시료 cell의 표면적

한편, 정상상태유속 J_{ss} ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$)는 수기의 단위면적당 생물활성성분의 투과량 Q ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)을 시간의 함수로서 도시하고 곡선의 직선부분 기울기로부터 구하였으며, 투과계수 K_p (cm/h) 및 확산계수 D (cm^2/h)는 각각 다음 식에 의해 구하였다 [24].

$$K_p = J_{ss} / C_b$$

$$D = K_p \cdot A^2$$

여기서 C_b 는 donor 부분의 알로에 생물활성성분의 농도 (624~1132 $\mu\text{g}/\text{mL}$)이고, A 는 투과면적 (1.766 cm^2)이다. 또, 투과기작은 확산에 이용되는 생물활성성분의 저장용기가 존재한다는 가정하에 Q 와 시간의 제곱근의 관계식인 Higuchi 식으로부터 해석하였다 [25].

3. 결과 및 고찰

3.1. *In vitro* 수분흡수능-유지능

DIS 알로에 겔 (PEG-i-Aloe vera gel)을 동결건조하여 분말화하였고, 이들의 수분흡수 및 수분보유능을 생잎 알로에 겔 분말과 비교하면서 조사하였다. 먼저, 생잎 알로에 겔 분말 (Native Aloe)과 PEG-i-Aloe vera gel 분말 (DIS Aloe)의 수분흡수성질을 30°C에서 건조환경인 43% RH와 다습환경인 81% RH에서 조사한 결과는 Fig. 1과 같다.

43 및 81% RH에서 두 시료의 수분흡수능 (%)은 처음 3시간에 급격히 증가되었고 이후 6시간 만에 거의 일정값에 도달하여 24시간까지 유지하는 경향을 나타내었다. 생잎 알로에 겔 시료의 수분흡수능 (%)은 43 RH%에서 6시간 후 11.31%이었고 이후 24시간 후에 12.84%를 유지하였다. 반면, 81 RH%에서는 6시간 후 47.6%이었고, 이후 24시간 후에 49.13%를 유지하였다. 그러나 PEG-i-Aloe vera gel은 43 및 81 RH%에서 24시간 후 각각 4.66% 및 16.85%로 상대적으로 매우 낮은 수분흡수능을 보였다. Kobayashi 등 [26]은 40°C, 75% RH에서 3일간 실시한 보습시험에서 전형적인 보습제인 N-hyaluronate와 glycerol이 각각 21 및 27 mg H₂O/100 mg dried sample의 보습능을 갖는다고 보고 하였다. 본 실험의 결과는 이와 비교하여 온도 및 기간 등을 고려할 때 생잎 알로에 겔

분말이 우수한 수분흡수능을 가짐을 알 수 있다. PEG-i-Aloe vera gel에 비하면 1/3 수준이었으나 보습제 trehalose (1.1 mg H₂O/100 mg dried sample)에 비하면 4배 이상 높은 수준이다 [26].

생잎 알로에 겔시료에 비해 DIS 알로에 겔 시료의 수분흡수능 저하는 아마도 DIS 중 PEG의 함침에 의한 PEG의 가소화 작용에 기인하는 것으로 보인다.

한편, 생잎 알로에 겔과 DIS 알로에 겔 시료의 11 및 43% RH의 건조환경 조건 하에서 수분보유능을 조사한 결과는 Fig. 2와 같다.

각 시료의 수분보유능은 11 및 43% RH에서 시료에 상관없이 초기 3시간에 급격히 감소하였고 6시간에 거의 평형값에 도달하여 24시간까지 그 수준을 유지하는 경향을 보였다. 생잎 알로에 겔 분말은 11% RH 및 43% RH에서 24시간 후 각각 38 및 53.4%의 최대 수분보유능을 나타내었다. 반면, DIS 알로에 겔 분말은 생잎 알로에 겔시료에 비해 수분흡수능이 1/3에 불과하였음에도 불구하고 각각 61.2 및 82.14%의 최대 수분보유능을 나타내어 생잎 알로에 겔 시료의 약 1.5배나 되는 매우 우수한 수분보유능을 나타내었다. 이러한 결과는 피부가 정상적 기능 및 활력을 위해서는 어떤 수분수준을 유지하는 것이 필요하며, 피부의 대부분 수분이 내부 진피층에 유래하여 피부를 통해 밖으로 나가므로 물의 증발을 최소화하는 것이 더 중요함을 고려할 때 보습제로의 매우 바람직한 특

Fig. 1. Moisture absorptions of native Aloe and DIS Aloe at 43% and 81% relative humidities.

Fig. 2. Moisture retentions of native Aloe and DIS Aloe at 11% and 43% relative humidities.

성이라 할 수 있다. 따라서 DIS 알로에 겔 시료는 알로에의 다기능성을 지니면서도 생잎 알로에 겔시료와는 달리, 뛰어난 수분보유능을 보이므로 화장품 및 바이오 제약의 분야에서 그 응용을 확대하는데 도움을 줄 것으로 기대된다. 하지만 *In vitro* 보습과 *in vivo* 보습은 서로 상관성이 없음도 알려져 있으므로 [27], 이하에서는 *in vivo* 보습 특성을 조사, 검토하였다.

3.2. *In vivo* 피부 보습능

DIS 알로에 겔 시료는 습윤제로서의 보습제에서 최근 요구되는 우수한 수분유지능을 지녔으므로 단기 *in vivo* 실험 (n=16)을 실시하였다. 이를 위해 보습제 적용 피부의 수화전상태, 흡습도 및 수분유지능을 즉시 또는 지연관찰할 수 있는 Tagami 방법 [20]에 기초한 water sorption-desorption 시험을 실시하였다. 이 시험의 경우 수분증발속도가 빠르기 때문에 몇 시간 동안 수분함량을 측정하는 것은 어려우므로 5분, 1시간 및 3시간 동안 실시하였으며, 그 결과는 Fig. 3과 같다.

시료의 피부적용 5분경과 후 증류수를 적용하여 30초간 수분을 흡수시킨 다음 120초간 탈습시킨 수분흡수-탈습곡선을 보면 생잎 알로에 겔의 적용은 수화전 상태보다 43.4%까지

수분을 흡수하는 각질층의 능력 (hygroscopicity: 흡습성)을 보였으며, 이후 지속적으로 탈습되어 120 초 후 10.5%의 탈습과정에 대항하여 수분을 유지하는 수분유지능을 나타내었다. 1시간 및 3시간 경과후에는 시간의존적으로 흡습성이 크게 저하되었으나 120초 후 수분유지능 (약 7.7%)은 유의성 있는 차이를 보이지 않았다. DIS 알로에 겔은 생잎 알로에 겔보다 대응하는 각 시간 동안 더 높은 흡습도와 피부표면에 수분을 유지시키는 수분보유능이 더 높은 특성을 나타내었다. 5분의 경우 52.9%의 흡습성을 나타내었고 120초 후의 수분유지능도 15.4%로 생잎 알로에 겔보다 25% 더 높은 수분흡수능과 200% 더 높은 보습성을 보였다.

Fig. 4에서 보는 바와 같이, 저장성의 향상측면에서 알로에 bioactive 성분 (glucomannan)의 실효가 가장 적은 조건으로 가열처리 (71.5°C, 30분)한 시료구는 대조구보다 흡습도와 수분유지능의 현저한 향상을 가져왔다. 즉, 가열처리한 DIS 및 생잎 알로에 겔의 흡습도는 각각 84% 및 80%로 가열처리하지 않은 시료구의 43 및 53%보다 크게 향상되었고, 가열처리한 DIS 알로에 겔의 120초 후의 보습성은 약 17%로 가장 높았다.

DIS 알로에 겔시료는 Fig. 5에서 보는 바와 같이, 생잎 알로에 겔과 비교하여 현저하게 높은 점도 (약 31배)를 보였으며, 이에 따라 Fig. 6과 같이 film의 형성 및 부드러운 표면형성을 형성하였다. 따라서 DIS 시료의 수분보유능의 향상은 부드러운 표면의 필름형성으로 이들이 피부에서 증발되는 물의 장벽으로 작용하였기 때문이라 생각된다.

가열처리 시료의 수분보유능 향상은 응집구조 (aggregated structure)가 탈응집화되는 현상이나 가열에 의해 유도되는 형태변화, 즉, 알로에 다당의 확장된 (extended) 형태에서 감겨진 (wound) 형태로의 전환 등과 관련된다고 생각되며 [29], 차후 추가 검토의 필요성이 있는 것으로 판단하였다.

일반적으로 보습제품에서 사용되는 습윤제는 폐색습윤제와 흡수 습윤제의 두 가지이며, 이중 전자는 피부 표면으로부터 물의 증발을 억제하는 소수성 필름을 형성한다. 반면, 후

Fig. 3. Hygroscopicity and water-holding capacity patterns of native Aloe and DIS Aloe gels by *in vivo* water sorption-desorption test after topical applications of 5 min, 1 hr and 3 hrs. Water sorption-desorption test was performed by applying water on the skin surface for 30 seconds and then by measuring the holding level of moisture at 30-second intervals for 120 seconds.

Fig. 4. *In vivo* hydration changes after topical applications (5 min) of native and DIS Aloe gels without or with heat treatment at 71.5°C for 30 min.

Fig. 5. Comparison of kinematic viscosities for native and DIS Aloe gels with or without heat treatment at 71.5°C for 30 min).

Fig. 7. Amount of Aloe glucomannan permeated across mouse skin from native and DIS Aloe gels with or without heat treatment at 71.5°C for 30 min.

Fig. 6. Observation of film forming ability (A) and surface structure (B) of native and DIS Aloe gels (40x).

자의 습윤제는 강하게 물을 흡수하는 성질을 가지며 낮은 습도환경에서 피부의 건조도와 갈라짐을 방지한다 [2].

Dal'Belo 등 [30]은 동결건조 알로에 베라 추출물은 humectant 기작을 통해 피부 수화를 향상시킬 수 있는 천연의 효율적 성분임을 보고하였고, 따라서 보습화장품 배합 및 건조피부 처치의 보충제로서 사용될 수 있다고 하였다. 또, Ather-ton [31]도 알로에 다당 (acemannan)이 피부에서 수분의 방해층을 생성하여 보습효과를 갖는다고 하였다.

그러므로 DIS 알로에 겔은 생잎 알로에 겔의 흡수성 및 보

습능에 부가하여 필름형성에 의한 폐색성 보습능의 향상으로 더 높은 수분 보유능을 나타낸 것이라 생각되었다.

3.3. 피부투과능

일반적으로 보습제는 진피로부터 표피로의 물흡수를 향상시키고 습조건에서 각질층이 외부환경으로부터 물을 흡수하는 것을 도와주므로 DIS 알로에의 높은 흡수 및 유지능이 피부 침투능과 관련된다고 생각되었다. 따라서 Franz diffusion cell을 이용한 피부침투시험기에 의한 *exo-vivo* penetration 실험을 9시간 동안 수행하였고, 그 결과는 Fig. 7과 같다.

알로에 시료 모두 bioactive 성분의 투과는 초기의 침투가 과도한 파열효과 (burst effect)를 보였고 (lag time=1시간), 이후 9시간까지 서서히 증가하였다. 특히, 가열처리한 DIS 알로에 시료의 투과량 Q ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)는 다른 시료와는 달리 시간 경과에 따라 계속 증가됨을 보였는데, 9시간 후 Q 값은 약 $0.144 \text{ mg}/\text{cm}^2$ 로, Ren 등 [32]이 초음파 추출한 5 wt% 알로에 다당시료의 Franz cell로 측정된 24시간 후의 경피투과량 $4.519 \pm 0.0462 \text{ mg}/\text{cm}^2$ 보다는 매우 낮았다. 이는 다당 함량의 차이에 기인하는 것으로 보인다.

Madan과 Singh [33]도 cellulose 막을 통한 Carbopol로 조제된 알로에 겔 배합에서 glucomannan의 *in vitro* permeation은 85.42%의 높은 투과를 보였으나 속도는 느려서 12시간 이상 연장되었다고 하였다.

한편, Table 1에서 보는 바와 마찬가지로, 가열처리한 DIS 알로에 겔시료에서 정상상태하의 투과속률 J_{ss} 는 $9.76 \mu\text{g}/\text{cm}^2$

Table 1. *In vitro* parameters for penetration of Aloe glucomannan in the native and DIS Aloes with or without heat treatment across mouse skin

Samples	J_{ss} ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{h}$)	K_p (cm/h) $\times 10^{-3}$	D (cm^2/h) $\times 10^{-2}$	Lag time (h)
Native Aloe (No Heating)	2.46 ± 0.03	3.77 ± 0.17	1.17 ± 0.05	1 ± 0.0
Native Aloe (Heating)	2.46 ± 0.44	2.49 ± 0.51	0.78 ± 0.02	1 ± 0.0
DIS Aloe (No Heating)	2.90 ± 0.06	2.71 ± 0.11	0.84 ± 0.03	1 ± 0.0
DIS Aloe (Heating)	9.76 ± 0.46	8.41 ± 0.26	2.62 ± 0.08	1 ± 0.5

Fig. 8. Aloe glucomannan of hot water extract from mouse skin after permeation of 24 hr.

hr로 다른 시료보다 3.4~4배나 빨랐다. 또, 투과도 K_p 는 9.1×10^{-3} cm/hr, 그리고 확산도는 2.84×10^{-2} cm²/hr로 2.4~3.6배 높았다. 이러한 DIS 알로에 겔시료의 투과향상능은 앞서 언급한 가열처리효과에 기인하는 것으로 생각되었다.

또, 각 시료의 Q와 $t^{1/2}$ 사이에는 자료로 나타내지는 않았으나 직선관계가 모두 잘 성립하여 ($R^2 = 0.974-0.994$) Higuchi 모델에 따른 확산조절 기작을 나타내었다.

피부층 안의 bioactive 성분 (glucomannan)의 축적을 조사한 결과 (Fig. 8), DIS 알로에 겔시료, 특히 가열처리한 시료는 피부에 가장 많이 축적됨을 보여 진피층으로부터 표피층으로의 물흡수율을 향상시키는 것으로 판단되었다.

4. 결론

본 연구는 알로에 베라 잎으로부터 DIS (Dewaterin and impregnation by soaking) 공정에 의해 조제된 PEG-함침 알로에 베라 겔 (PEG-i-Aloe vera gel)의 *in vitro* 및 *in vivo* 보습특성과 *ex-vivo* 경피흡수를 조사하기 위해 수행되었다. PEG-i-Aloe vera gel은 생잎 알로에 베라 겔에 비해 수분 흡수능은 1/3 수준이었으나 11 및 43% RH의 건조환경하에서 약 1.5배나 높은 우수한 *in vitro* 수분보유능을 나타내었다. 특히, 가열처리한 PEG-i-Aloe vera gel은 높은 점도를 지니고 피부장벽으로서의 필름을 형성하였으며, native 알로에 겔에 비해 피부수분소실의 감소와 더불어 현저하게 수분 수화상태를 향상시키는 *in vivo* 보습특성을 나타내었다. 또, 가열처리한 PEG-i-Aloe gel의 피부투과속도는 $9.76 \mu\text{g/hr}\cdot\text{cm}^2$ 이었고, 24 시간에 경피흡수의 양은 $144 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 로 native 알로에 겔보다 2.4~3.6배 높았다. 이들 결과들은 PEG-i-Aloe vera gel이 현저한 보습효과와 높은 피부투과능을 나타냄을 보이는 것으로 피부화장품제품에서 알로에 유래의 신규 보습제 응용 및 확대 가능성을 보여준다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부의 광역연계협력사업비 (과제번호: R000451) 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

REFERENCES

- Chen, R. H. and W. Y. Chen (2003) Skin hydration effects, film formation time, and physicochemical properties of moisture mask containing *Monostroma nitidum* water-soluble mucilage. *J. Cosmet. Sci.* 54: 9-20.
- Kraft, J. N. and C. W. Lynde (2005) Moisturizers: What they are and a practical approach to product selection. *Skin Therapy Letter* 10: 1-8.
- Wei, X., Y. Liu, J. Xiao, and Y. Wang (2009) Protective effects of tea polysaccharides and polyphenols on skin. *J. Agric Food Chem.* 57: 7757-7762.
- Eom, S. Y., C. B. Chung, Y. S. Kim, J. H. Kim, K. S. Kim, Y. H. Kim, S. H. Park, Y. I. Hwang, and K. H. Kim (2006) Cosmeceutical properties of polysaccharides from the root bark of *Ulmus davidiana* var. *japonica*. *J. Cosmet. Sci.* 57: 355-367.
- Lynde, C. W. (2001) Moisturizers: What they are and how they work? *Skin Therapy Lett.* 6: 3-5.
- Kapoor, S. and S. Saraf (2010) Assessment of viscoelasticity and hydration effect of herbal moisturizers using bioengineering techniques. *Pharmacogn Mag.* 6: 298-304.
- Shweta, K. and S. Swarnlata (2010) Formulation and evaluation of moisturizer containing herbal extracts for the management of dry skin. *Phcog. J.* 2: 409-418.
- Gediya, S. K., R. B. Mistry, U. K. Patel, M. Blessy, and H. N. Jain (2011) Herbal Plants: Used as a cosmetics. *J. Nat. Prod. Plant Resour.* 1: 24-32.
- IASC_Aloe_vera_A_Scientific_Primer.pdf. <http://www.iasc.org/pdfs/> (2013)
- Eshun, K. and Q. He (2004) Aloe vera: A valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries, A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 44: 91-96.
- Christaki, E. V. and P. C. Florou-Paneri (2010) Aloe vera: A plant for many uses. *J. Food Agric. Environ.* 8: 245-249.
- Grindlay, D. and T. Reynolds (1986) The *Aloe vera* phenomenon: A review of properties and modern uses of the leaf parenchyma gel. *J. Ethnopharmacol.* 16: 117-151.
- KFDA (2011) *Health Functional Food Code*. II.2.4.5. Aloe gel. pp. 99.
- Devi, R. and Y. M. Rao (2005) Cosmeceutical application of Aloe gel. *Natural Product Radiance* 4: 322-327.
- Basmatker, G., N. Jais, and F. Daud (2011) *Aloe vera*: A valuable multifunctional cosmetic ingredient. *Int. J. Med. Arom. Plants* 1: 338-341.
- He, Q., L. Changhong, E. Kojo, and Z. Tian (2005) Quality and safety assurance in the processing of *Aloe vera* gel juice. *Food Control*, 16: 95-104.
- Bozzi, A., C. Perrin, S. Austin, and F. Arce (2007) Quality and

- authenticity of commercial aloe vera gel powders. *Food Chem.* 103: 22-30.
18. Kwon, H. M., W. Hur, and S. Y. Lee (2013) Preparation and characterization of PEG-modified Aloe gel through DIS processing of *Aloe vera* leaf slice. KSBB Journal, accepted (Oct. 29, 2013).
19. Yang, S., Z. Guo, Y. Zhou, L. Zhou, Q. Xue, F. Miao, and S. Qin (2010) Synthesis and moisture absorption and retention activities of a carboxymethyl and a quaternary ammonium derivative of α -trehalose. *Carbohydrate Research* 345: 120-123.
20. Tagami, H., Y. Kanamaru, K. Inoue, S. Suehisa, F. Inoue, K. Iwatsuki, K. Yoshikuni, and M. Yamada (1982) Water sorption-desorption test of the skin *in vivo* for functional assessment of the stratum corneum. *J. Investigative Dermatology* 78: 426-428.
21. Sindhvananda, J., P. Gritiyarangsarn, P. Rungrairatanaroj, and P. Kullavanijaya (1993) Hygroscopicity and water-holding capacity of moisturizing agents: A single- application *in vivo* study. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 44: 279-288.
22. Eberendu, A. R., G. Luta, J. A. Edwards, B. H. McAnalley, and B. Davis (2005) Quantitative colorimetric analysis of aloe polysaccharides as a measure of *Aloe vera* quality in commercial products. *J. AOAC Int.* 88: 684-691.
23. Salerno, C., A. M. Carlucci, and C. Bregni (2010) Study of *in vitro* drug release and percutaneous absorption of fluconazole from topical dosage forms. *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 11: 986-993.
24. Akhtar, N., M. U. Rehman, H. M. S. Khan, F. Rasool, T. Saeed, and G. Murtaza (2011) Penetration enhancing effect of polysorbate 20 and 80 on the *in vitro* percutaneous absorption of l-ascorbic acid. *Trop. J. Pharm. Res.* 10: 281-288.
25. Higuchi, W. I. (1967) diffusional models useful in biopharmaceutics-drug release rate process. *J. Pharm. Sci.* 56: 315-324.
26. Kobayashi, R., M. Takisada, T. Suzuki, K. Kirimura, and S. Usam (1997) Neoagarobiose as a novel moisturizer with whitening effect. *Biosci. Biotech. Biochem.* 61: 162-163.
27. Sagiv, A. E. and Y. Marcus (2003) The connection between *in vitro* water uptake and *in vivo* skin moisturization. *Skin Research and Technology* 9: 306-311.
28. Meadows, T. P. (1980) Aloe as a humectant in new skin preparations. *Cosmetics Toiletries* 95: 51-56.
29. Wang, X., X. Xu, and L. Zhang (2008) Thermally induced conformation transition of triple-helical lentina in NaCl aqueous solution. *J. Phys. Chem. B* 112: 10343-103.
30. Dal'Belo, S. E., L. R. Gaspar, and P. M. Maia Campos (2006) Moisturizing effect of cosmetic formulations containing *Aloe vera* extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques. *Skin Res. Technol.* 12: 241-246.
31. Atherton, P. (1998) Aloe Vera: magic or medicine? *Nurs Stand.* 12: 49-52, 54.
32. Ren, H. Y., Q. E. Wang, Y. M. Dong, and H. Meng (2012) Skin-care characteristic of active polysaccharide from *Aloe vera* (in Chinese). *Drug Evaluation Research* 35: 431-434.
33. Madan, J. and R. Singh (2010) Formulation and evaluation of *Aloe vera* topical gels. *Int. J. Ph. Sci.* 2: 551-555.