

바이컨티니어스 큐빅상 액정의 생성과 자기조직화

김인영^{1†} · 최화숙¹ · 이소라² · 최성호²

¹(주)바이오뷰텍 기술연구소 · ²한남대학교 화학과
(2014년 8월 25일 접수; 2014년 9월 22일 수정; 2014년 9월 25일 채택)

Self Assembly and Formation of Bi-continuous Cubic Liquid Crystalline Phase

In-Young Kim^{1†} · Hwa-Sook Choi¹ · So-Ra Lee² · Seong-Ho Choi²

[†]*Technical R&D Center, Biobeautech Co., Ltd,
Seongnam-city, Gyeonggi-do, 462-807, Seoul Korea*
²*Dept. of Chemistry, Hannam University, Jeonmin-dong, Daejeon-City, 305-811, Seoul Korea*
(Received August 25, 2014; Revised September 22, 2014; Accepted September 25, 2014)

요약 : 이 연구는 경표피흡수를 위하여 큐빅액정의 자기조직체의 형성에 관한 것이다. 복수 수산기 (-OH)를 가지는 친수부에 4개의 메틸 그룹을 가지는 양친매성지질인 diglyceryl phytylacetate (DGPA)를 합성하여 다양한 성능평가를 수행하였다. DGPA의 유화력은 1%의 적은 농도에서도 고 내상의 물을 함유하는 안정한 W/O water-in-oil)에밀전이 유지되었다. DGPA, dimethicone (2CS), water의 3성분계의 특정영역에서, 안정한 큐빅상의 액정이 형성되었다. 3상 구조도 작성을 통하여 큐빅 액정영역, 헥사고날 영역, 물과 헥사고날이 혼재된 영역, 역미셀 영역을 확인하였고, SAXS (small angled x-ray scattering)분석을 통하여 그 구조를 증명하였다. 화장품의 응용으로, 큐보솜 (cubosome)에 10%의 마그네슘아스코르빌포스페이트, 5%의 피리독신트리헥사데카노에이트를 봉입하여 캡슐화하였다. 큐보솜의 occlusive 효과는 역미셀(reverse micelle)보다 1.7배 우수한 효과를 가졌다. 큐보솜을 분산제인 poloxamer를 사용하여 W/O 에밀전을 만든 것으로부터 큐빅구조의 액정상으로 회복되는 것을 새롭게 발견하였다. 따라서, DGPA의 양친매성지질의 특성을 이용하여, 큐빅상의 액정을 형성하는 기재로써 화장품 산업과 의약품분야에서 경표피흡수제로써 응용이 가능할 것으로 기대된다.

주제어 : 큐보솜, 경피흡수, 봉입기술, 안정화, 화장품

Abstract : This study is to form the self assembly of cubic crystalline phase to penetrate into the skin epidermis. The various performance synthesized diglyceryl phytylacetate (DGPA) having hydroxyl group (-OH) and 4 methyl chains with phytyl group was carried out as an amphoteric lipid such as emulsifying power, self assembly. Emulsifying activity of DGPA was very stabilized on only 1% of small content, it could make a W/O emulsion containing high internal phase incorporated with water. Cubic liquid crystal structure with DGPA on three-phase diagram was formed, when mixed DGPA, dimethicone (2CS), and water. Through three-phase diagram forming

[†]Corresponding author
(E-mail: rd1bbt@biobeautech.com)

the cubic liquid crystal area, hexagonal structure zone, and mixing water phase and hexagonal structure area, reversed micelle area were respectively certified. Its structure was proved by the SAXS (small angled x-ray scattering) analysis. As an application, formation of cubosome containing 10% of magnesium ascorbylphosphate and 5% of pyridoxine tris-hexyldecanoate was encapsulated. Occlusive effect of cubosome had above 1.7 times better than reversed micelle. From using poloxamer of dispersing agent, phase structure recovered from W/O emulsion to cubic liquid crystal phase when storage in 33° C incubator. Therefore, our this study is expected to be as epidermal-dermal skin absorbers in skin care cosmetics and pharmaceuticals industries as raw materials to form a cubic crystal phase through a more in-depth research to DGPA having amphoteric lipid property.

Keywords : Cubosome, skin penetration, capsulation, stabilization, cosmetics

1. 서론

화장품 혹은 의약품 산업에 있어서 피부외용제의 용도로 피부장벽을 보호하고 유효성분을 공급하는 기술로는 여러 가지 제형이 있다[1]. 피부표면에 보호막을 형성하는 O/W (oil-in-water)형의 에멀전, W/O (water-in-oil)형의 에멀전의 기술이 대표적이다[1~3]. 이들의 외관은 유백색의 연고 타입으로 흐르는 점성이거나 고점성의 크림형태로 되어 있고, 피부에 도포 시 피부를 맑고 깨끗하게 해주는 피부청정작용, 유수분 공급작용, pH조절작용 등 약효성분의 배합에 따라 다양한 효능을 부여하는 기능을 가지고 있다[4]. 더 나아가 효능을 좀 더 극대화하기 위하여 피부흡수를 빠르게 하기 위하여 다중라멜라베지클(multi-lamellar vesicle; MLV)을 형성하는 MLV liposome의 캡슐레이션 기술, 다중유화시스템중 하나인 W/O/W(water-in-oil-in-water) 에멀전 기술, 액정유화(liquid crystalline emulsion) 기술이 진보된 기술로 많이 응용되고 있다[4~7].

최근, 양친매성지질(amphoteric lipid)을 이용한 자기조직체의 생성에 대하여 새로운 연구들이 활발하게 진행되고 있는데, 대표적으로 폴리머형 베지클(vesicle), 큐빅형(cubic type)의 자기조직체(self assembly), 육사고날 구조(hexagonal structure) 등의 경표피흡수 기술이 여기에 해당된다. 이 연구의 최종목적은 피부로부터 약물을 투여하는 약물전달체계(drug delivery system; DDS)를 확립하는 기술로, 약물을 빠르게 흡수시키거나, 약물을 서서히 지속적으로 흡수 확산시켜 적절한 침투조절기능을 통하여 보다 효과적인 제

형을 개발하는 것이 핵심적 과제인 것이다[8, 9]. 특히 피부의 최외각부에 존재하는 각질층(stratum corneum)은 라멜라구조(lamellar structure)로 형성되어 있다. 이 각질층으로부터 기저층까지 연결되어 있는 피부조직은 라멜라상으로부터 큐빅상의 구조로 형성된 것이 L. Norlen에 의해 명확하게 밝혀졌다 [10~12].

근년에는 이와 같은 vesicles 혹은 리포솜(liposome)의 기술은 DDS의 기재로써 적용되고 있다[12]. 그러나 이와 같은 라멜라상의 나노입자들은 친수성이 높으므로 각질층과의 친화성이 약하기 때문에 피부외용제 혹은 화장품으로 사용에 제한적으로 사용되어 왔다[13,14]. 또한 약물의 봉입효율이 그다지 많지 않아 약물의 안정화 측면에서는 적지 않은 의구심을 가지고 있다[14]. 피부각질층과 친화성을 강화시키기 위하여 글리세릴모노올레인(glyceryl monoolein), 피탄트리올(phytantriol)을 사용하여 bi-continuous 큐빅구조(Q2), 육사고날구조(H2)와 같은 친유성을 가지는 자기조직체가 연구되고 있으나[15], 상품화까지 진행된 유용한 양친매성지질은 아직까지 발견되지 않고 있다. 더구나 화장품 산업에서도 상업화된 것이 없는 상황이다.

따라서, 이 연구는 bi-continuous 큐빅액정의 자기조직체를 형성하기 위한 양친매성지질인 폴리글리세롤피틸아세테이트(polyglycerol phytylacetate)를 합성하였고, 고 내상의 유화능 실험, bi-continuous 큐빅액정의 생성조건을 3상구조도의 작성을 통하여 증명하였다. 또한, 소각X선산란분석을 통한 큐빅구조의 해석, 폐색효과(occlusive effect)를 측정하였다. 화장품에 편리하

게 응용할 수 있도록 유효성분이 함유된 큐보솜(cubosome)을 제조하였으며, 경표피흡수에 대하여 메커니즘적으로 규명한 결과를 보고한다.

2. 실험방법

2.1. 시료

본 연구에 사용된 큐빅상액정을 형성할 수 있는 양친매성지질로써 monoglyceryl phytyl acetate (MGPA)를 Fig. 1에 나타내었다. 화학명으로 5,9,13,17-tetramethyl-4-octadecanoic acid polyglycerol acetyl ester 형태를 가지는 물질로 직접 합성하여 사용하였다. 본 실험에서는 DGPA를 주 재료로 사용하였다. DGPA의 합성은 diglycerol에 phytylacetate를 pH=4.0~6.0범위에서 촉매제를 넣어 14시간 리플릭스하여 ester결합을 통하여 합성하였다. 오일성분으로 dimethicone(2CS), 분산제로써 poloxamer (BASF, 독일), 보습제로 glycerin, 용매로 정제수를 사용하였다. 그 밖의 시료는 화장품용의 원료를 별도로 없이 그대로 사용하였다.

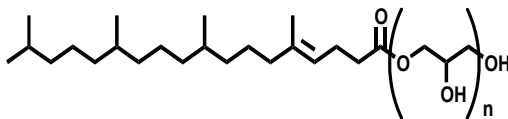


Fig. 1. Molecular structures of polyol phytylacetates (5,9,13,17-tetramethyl-4-octadecanoic acid polyolesters); n=mono glycerol or polyglycerols

2.2. 기기

큐보솜을 형성시킨 다음 이것을 미세한 에멀전(fine emulsion)으로 만들기 위하여 사용된 기기는 Homo-mixer(HY-0001A, 한양기계, 한국), 고압분산기인 nanomizer MN-110(마이크로녹스, 한국)을 사용하였다. 입자를 분석하는 장비로 Mastersizer 2000 analyzer (Melvern, 영국)를 사용하였다. 큐빅구조를 형성여부를 확인하기 위하여 SAXS(small angle X-ray scattering; Rigaku, 일본)분석기를 사용하였다.

2.3. 방법

2.3.1. 상평행도의 작성

소정량의 성분을 테스트튜브에 취하고, vortex mixer로 3분 동안 교반하여, 25°C의 고온에 정치하여 상분리된 것을 유관판별 및 편광현미경의 입자분석을 토대로 작성하였다. 세가지 성분인 DGPA, dimethicone (2CS)와 정제수의 비율을 조절해가면서 투명한 겔이 형성되는 큐빅상을 형성하는 조건을 찾는데 목적을 두어 실험하였다.

2.3.2. 소각X선산란 분석

투명한 겔로 형성된 시료가 큐빅상 액정의 구조를 형성여부를 소각X선 산란분석 장치인 SAXS에 의해 분석하였다. 다중라멜라(multi-lamellar) 구조로 형성된 층과 거리를 측정하여 큐빅구조를 형성하는 가를 확인하였다.

2.3.3. Cubosome의 제조

20~30 wt%의 DGPA에 10~40 wt%의 정제수를 혼합한 다음 10~50 wt%의 dimethicone (2CS)을 혼합하여 교반함으로 큐빅상이 형성되는데, 이때 원하는 유효성분을 일정량 배합하여 터널식의 입체형 안에 봉입함으로 cubosome을 만들었다. 여기에 분산제인 poloxamer를 넣어 미세 입자로 분쇄하고, 이것을 고압분쇄기에 넣어 나노 크기에 가까운 입자를 형성하는 것으로부터 안정한 cubosome을 만들 수 있었다. Cubosome이 하드한 큐빅액정상으로 환원이 되는가를 증명하기 위하여 이 시료를 37°C 인큐베이터에 넣어 일정시간 후의 자기조직체가 변화하는지를 평가하였다.

2.4. 오쿨루시브(in-vitro)효과 측정

프랜츠셀(Franz cell)에 12 mL의 정제수를 채우고, 바이컨티너스 큐빅액정을 0.12 g도포한 Millipore filter(pore size 0.025 mm)로 개구부를 밀폐하였다. 이 시료를 37°C, 습도24%의 항온조 안에 보존하였다. 오쿨루시브(in-vitro)효과는 수분증발량을 측정하였다. W/O에멀전으로부터 Q2상(cubic phase)으로 복원되는 베이스로 하여 dimethicone(2CS)와 정제수를 분산한 W/O에멀전을 제조하였다. 인공피부에 도포하여 33°C, 8시간 정치하여 에멀전의 구조변화를 SAXS분석을 통하여 확인하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 유화성능

양친매성지질로써 MGPA, DGPA, triglyceryl phytylacetate (TGPA), erythrityl phytylacetate (ETPA) 를 합성하여 큐빅형성의 가능성을 확인하였다.

DGPA의 경우 alkyl chain에 4개의 methyl기를 갖는 phytyl구조를 갖고 있고, 2개의 glycerol이 연결되어 물과의 수소결합이 잘 이루어 질 수 있는 구조로 되어 있기 때문에 가장 안정한 에멀전이 형성됨을 알 수 있었다. 반면, MGPA, TGPA, ETPA에서는 유사한 구조는 형성되었으나, 1시간 후 상이 분리되는 현상을 발견하였다. 이는 아마도 지질의 분자구조상 친수부와 친유부의 밸런스가 맞지 않기 때문이라고 고찰할 수 있었다.

따라서 DGPA만을 선정하여 유화성능을 평가한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 1wt%의 DGPA에 4wt%의 dimethicone (2CS)를 바이엘병에 혼합한 다음, 정제수로 채우고 0에서 2분동안 vortex mixer로 흔들었을 경우, 고내상의 W/O에멀전이 형성되는 진행상태를 기술하였다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 30초가 혼합한 경우에는 약간 현탁이되는 현상을 볼 수 있고, 1분 경과 후에는 거의 80%에 가깝게 유화가 진행되었으며, 2분 경과 후에는 안정한 W/O에멀전이 형성되었음을 알 수 있었다. 이는 1wt%의 DGPA만으로도 95%의 물을 안정하게 포집하는 것으로 보아 유화력이 아주 우수한 것으로 보여진다.

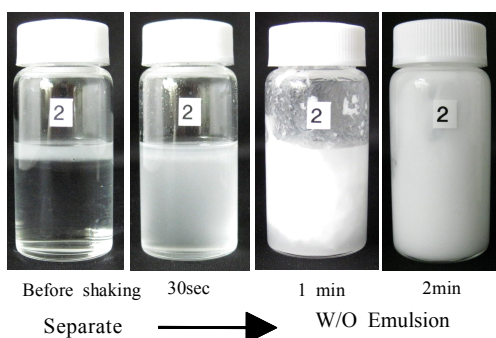


Fig. 2. Emulsifying activity of DGPA lipid containing 1 wt% of DGPA, 4 wt% of dimethicone(2CS), and 95 wt% of water during shaking by vortex mixer for 2 minutes.

3.2. 큐빅액정 겔의 생성

큐빅상의 라멜라구조는 선택적인 조건에서만 형성되는데, 지질형계면활성제와 오일과 물의 적정조건에서만 생성된다. 이 결과를 Fig. 3에 나타내었다. Fig. 3(a)는 딱딱하고 투명한 겔상으로 Q2형 큐빅상을 형성하는 사진이며, Fig. 3(b)는 약간 현탁이 있는 것으로 보아 hexagonal phase로 변형된 사진이다. Fig. 3(c)는 poloxamer를 배합하여 저점성으로 만들어진 cubosome화한 시료의 사진을 대표적으로 제시하였다. 큐빅상이 잘 형성되는 조건은 70 wt%의 DGPA, 5 wt%의 dimethicone (2CS), 25 wt%의 정제수를 혼합함으로써 큐빅상의 투명겔이 형성되었다. 이 비율이 조금씩 달라질 경우에는 헥사고날 형으로 shift되는 현상을 볼 수 있었다. 이는 J. Alander가 언급한 내용인 동일한 지질은 아니지만 3상계의 변화에 따라 큐빅상에서 헥사고날 구조로 변화할 수 있다는 내용과 유사한 양상을 보이고 있음을 알 수 있었다. [7]

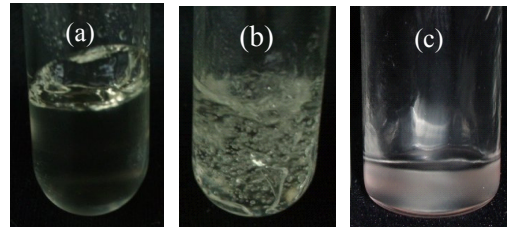


Fig. 3. Photographs of cubic liquid crystalline using DGPA;

(a) transparent Q₂, (b) opaque H₂, (c) cubosome.

3.3. 3상 구조도를 통한 큐빅액정의 자기조직체 형성

DGPA/dimethicone(2CS)/정제수의 3상도를 통하여 에멀전상의 거동을 좀더 세부적으로 실험결과를 Fig. 4에 나타내었다. DGPA가 75~95%의 영역에서는 투명한 큐빅상(Q₂; Fig. 4(a))가 형성하였고, DGPA 65~75%의 영역에서는 반투명상의 헥사고날(H₂; Fig. 4(b))이 형성하였다. DGPA 60%이하의 영역에서는 물과H₂가 혼재되어 있는 상태(W/H₂; Fig. 4(b))임을 알 수 있다. 그 밖에 dimethicone (2CS)이 증가되는 영역에서는 microemulsion이 형성되는 영역임을 알 수 있

는데, 이것은 양친매성지질이 오일에 용해되어 역미셀상(Om)상이 되거나 물과 역미셀상이 혼합되어 있는W/Om상의 자기조직체가 형성하는 것이라고 고찰할 수 있다. 이 상평형도로부터 65~95wt%의 DGPA, 0~10 wt%의 dimethicone (2CS), 55~90 wt%의 정제수의 범위에서 가장 안정하고 투명한 Q2의 껍이 형성되는 것을 3상의 상평형도 실험을 통하여 확인할 수 있었다.

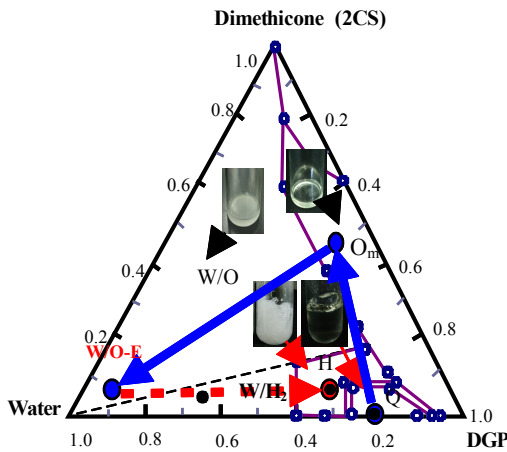


Fig. 4. Three phase diagram of DPGA/oil/water system at 25° C; Q2: transparent cubic phase, H2: opaque hexagonal phase, Om: microemulsion, W/H2: mixed water + hexagonal phase, W/Om: mixed water + microemulsion.

3.4. 소각X선산란분석(SAXS)에 의한 구조확인

큐빅상의 액정이 형성되는 구조를 확인하기 위하여 Fig. 4로부터 bi-continuous lamellar이 형성되는 조건이라고 판단한 Fig. 4의 (a), (b), (c)의 조성에 대하여 상세하게 구조를 확인하기 위하여, SAXS 분석을 통하여 확인한 결과를 Fig. 5에 나타내었다. Fig. 5에 나타낸 바와 같이 DGPA/정제수(80/20%; Fig. 5(a)), DGPA/dimethicone(2CS)/정제수 (70/10/20%; Fig. 5(b)), DGPA/dimethicone(2CS)/정제수(34/6/60%; Fig. 5(c)의 여러 가지 피크거리가 Bragg식의 큐빅상 액정형성의 거리인 1:√2:√3:√4의 조건과 유사한 패턴으로써 일치하는 것을 알 수 있었다. 겹쳐진 그래프상 약간 옆으로 shift되는 양상을 보이고 있으나, 그 거리는 일정하다는 것

을 알 수 있다. 이 결과로부터 DGPA가 선택적인 조건에서 광범위하게 bi-continuous cubic phase의 액정이 형성된다는 것을 SAXS분석결과를 통하여 증명할 수 있었다.

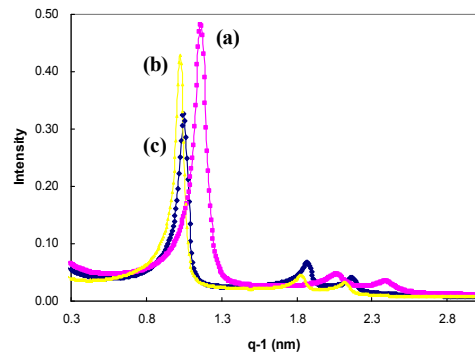


Fig. 5. Analysis of SAXS scattering patterns of Q2 phases: (a); DGPA/water (80/20%), (b) DGPA/oil/water (70/10/20%), (c) DPGA/oil/water (34/6/60%).

3.5. 유효성분이 함유된 큐보솜의 생성

DGPA를 사용하여 Q2의 내상에 유효성분을 캡슐화시켜, 제제화 가능성을 실험하였다. 화장품의 응용으로, 10%의 magnesium ascorbyl phosphate, 5%의 pyridoxine tris-hexyldecanoate이 봉입된 큐보솜을 제조하였다. 두 가지의 성분을 동일한 조건으로 봉입한 다음 poloxamer를 1~3%의 3-block polymer type의 분산제를 사용하여 큐보솜을 제조할 수 있었다. 이 약물이 봉입된 큐보솜의 분산계에서도 SAXS 분석결과로부터 큐빅상의 구조를 갖고 있었으며, 이 기술은 통상 알고 있는 vesicle이나 liposome보다 봉입효율이 월등히 높다는 것을 기대할 수 있다.

3.6. W/O에멀전으로부터 큐빅상(Q2)으로 회복

피부에 응용할 수 있도록 제제개발을 위해, 큐빅상 액정구조를 확인하는 실험(in-vitro)을 수행하였다. DGPA를 사용한 W/O에멀전이 큐빅상 액정구조로 회복되는 것이 확인되었다. SAXS분석으로부터 Fig. 6(a) (W/O 에멀전)는 완만한 피크가 확인된 반면, 33°C에서 8시간 경과한 시료에서는 Q2로 회복되는 결과이다 (Fig. 6(b)).

이 결과로부터 DGPA를 사용한 통상의 W/O에 멀전이 피부에 도포하고, 8시간 후는 bi-continuous 큐빅상 구조로 회복되는 것이 유용한 발견이라고 판단된다. 일반적인 계면활성제를 사용하는 경우, W/O에 멀전에서 온도나 열을 가하더라도 다른 구조로 변하기보다는 유화상이 분리되거나 합일이 되는 현상이 보이지만, 이번 실험에서와 같이 W/O에 멀전에서 큐빅상의 구조로 회복되는 현상은 이례적인 새로운 발견이라고 생각된다.

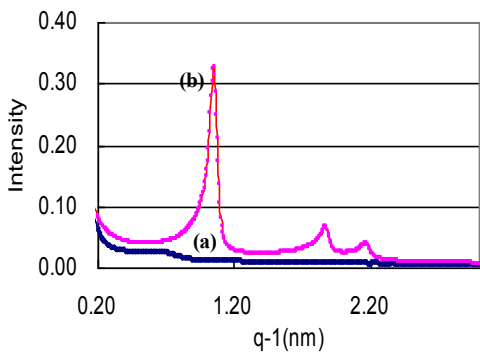


Fig. 6. SAXS scattering patterns of recovery effect from W/O-Es to cubic phase (Q2); (a) W/O-Es with poloxamer solution, (b) Recovered cubic phase (Q2) structure (after 8 hours application at 33° C).

3.7. in-vitro 오쿨루시브 효과측정

피부 위에 도포하였을 경우 경표피의 확산, 흡수과정을 통하여 피부 내부로 침투하게 되는데, 이것을 확인하는 방법의 일환으로 in-vitro 오쿨루시브 효과를 측정하여 Fig. 7에 나타내었다. 이 실험은 in-vitro 방법으로 수분증발억제 효과를 간접적으로 평가하는 방법이며, 피부 보호막을 형성하는 능력을 동시에 평가 할 수 있는 대표적인 방법이다. Fig. 7에서 보는 바와 같이, 브랭크 (blank), dimethicone(10CS), 역미셀상(Om)을 비교군으로 사용하여 Q2과 비교 평가한 결과이다. 큐빅액정은 단순히 오일만 도포한 군(dimethicone 10CS)하고 동등한 수준으로 폐색성능이 아주 우수한 결과를 얻었다. 역미셀(Om)보다는 약 1.7배정도 오쿨루시브 효과가 높다는 것을 알 수 있었다.

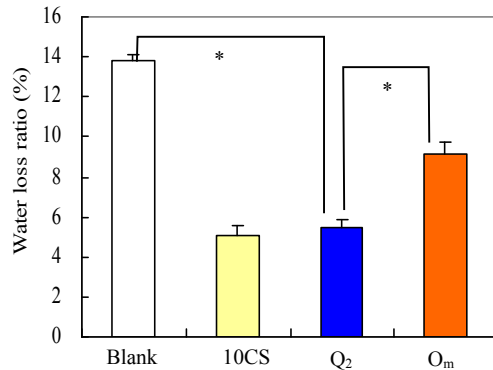


Fig. 7. Occlusive effect of cubic phase (Q2) against blank, oil (dimethicone; 10CS), and reversed micelle (Om). *p < 0.05

3.8. 큐빅액정의 회복과 경표피흡수 효과

큐빅액정의 회복과 경표피흡수 효과에 대하여 알기 쉽게 Fig. 8을 통하여 기술하고자 한다. DGPA를 사용한 큐빅의 겔상을 화장품에 사용이 용이하도록 큐보솜을 만든 에멀전을 Fig. 8(좌측) 모식도와 같이 표현하였다.

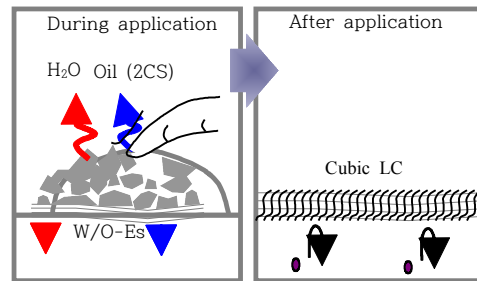


Fig. 8. The schematic illustration of change from W/O-Es to cubic liquid crystalline structure upon application.

W/O에 멀전을 피부에 도포하면 물과 dimethicone (2CS)가 증발되어 지질이 농축되면서 최종적으로 Q2의 액정구조로 회복되게 되고 이때 안정한 barrier막이 형성되어 폐색성효과가 우수하게 되고 Fig. 8(우측), 이때 형성된 큐빅액정은 피부의 각질층과 기저층으로 연결된 생체의 구조와 동일한 구조를 형성하기 때문에 피부흡수가 용이할 것으로 기대할 수 있다. 이것은 L. Noren이 규명한 생체의 피부구조와 동일한 구조

로 판단되며, 여기에 유용한 약물을 봉입할 경우, 일반 유화형태의 제형보다는 월등히 우수한 피부 흡수효과를 얻을 것으로 기대된다.

이 연구에서는 큐보솜의 생성과 형성 조건에 대하여 연구하였으나, 추후 경피흡수 연구를 통하여 이에 대한 우수성을 검증하고, 응용함으로써 다양한 피부효능을 가지는 퍼물레이션 개발에 폭넓게 적용될 것으로 기대한다.

4. 결론

본 연구는 복수 수산기(-OH)를 가지는 친수부에 4개의 메칠그룹을 가지는 양친매성지질인 DGPA를 합성을 통하여 다음과 같은 특성을 발견하였다.

첫째; DGPA의 유화능은 1%의 적은 농도에서도 고내상의 물을 함유하는 안정한 W/O에멀전이 형성되었다.

둘째; DGPA는 dimethicone (2CS), 정제수의 3성분계에서 안정한 큐빅액정의 자기조직체가 형성되었다.

셋째; 3상 구조도를 통하여 Q2영역, H2영역, 물과 핵사고날이 혼재된 영역, 역미셀 영역을 확인하였고, SAXS분석을 통하여 그 구조를 증명하였다.

넷째; 큐보솜의 응용으로 10%의 마그네슘아스코르빌포스페이트, 5%의 피리독신티리핵사테카노에이트를 봉입하여 캡슐화하였다.

다섯째; 큐보솜의 occlusive 효과를 평가하여 역미셀보다 1.7배 우수한 효과를 가졌다.

여섯째; 큐보솜을 poloxamer를 이용하여 W/O 에멀전을 만든 것으로부터 물과 오일이 증발에따라 큐빅액정상으로 회복되는 것을 발견하였다.

따라서, DGPA의 양친매성지질의 자기조직체의 형성에 대하여 더욱 심도 있는 연구를 통하여, 큐빅액정을 형성하는 경피흡수제의 하나의 기재로써 화장품 산업과 의약품분야에 응용이 가능할 것으로 기대된다.

감사의 글

이 연구는 산업기술정보진흥원과 경기중소기업청에서 지원하는 정부정책자금을 받아 수행되었습니다. 이에 감사 드립니다. (2013년도 창업성장

과제 과제번호: S2140427)

References

1. M. C. Kim, C.S. Lee, and H. K. Park, Emulsion Stability of Water/Oil Emulsified Fuel by Associated with Emulsifiers, J. of The Korean Oil Chemists' Soc., 25(3), 395-403 (2008).
2. Oshiro Yoshiki, Survey of Oil and Surfactant Industries in Japan, J. of The Korean Oil Chemists' Soc., 11(2), 39-54 (1999).
3. M. J. Lee, N. H. Jeong, B.S. Jang, Preparation and Properties of Soybean Lecithin Liposome using Supercritical Reverse Phase Evaporation Method, J. of The Korean Oil Chemists' Soc., 27(4), 391-398 (2010).
4. S. J. Joo, H. S. Kim, J. K. Lee, M. H. Lee, I. Y. Kim, Effectiveness and Preparation of Nano-emulsion of a Rapeseed Oil Extract Originated from Jeju with PIT Emulsifying System, J. of The Korean Oil Chemists' Soc., 29(3), 486-494 (2012).
5. H. J. Yang, J. H. Kim, W. K. Cho, S. N. Park, The Stability of Emulsions Formed by Phase Inversion with HLB Variation of Surfactant, J. of The Korean Oil Chemists' Soc., 26(2), 117-123 (2009).
6. T. Folster, F. Schambil, H. Tesmann, Emulsification by the Phase Inversion Temperature Method: the Role of Self-bodying Agents and the Influence of Oil Polarity, International J of Cosmetic Science, 12(5), 217 (1990).
7. J. Alander, A. C. Andersson and C. Lindstrom, Cosmetic Emollients with High Stability against Photo-oxidation, Lipid Technology, 18(10), 226 (2006).
8. L. Norlen, Stratum corneum keratin structure, function and formation - a comprehensive review, International Journal of Cosmetic Science, 28, 397-425(2006).

9. L. Norlen, Skin Barrier Formation: The Membrane Folding Model, *Investigative Dermatology*, 117, 823-829 (2001).
10. P. Quatresooz, L. Thirion, C. Pierard-Franchimont and G.E. Pierard, The riddle of Genuine Skin Microrelief and Wrinkles, *International Journal of Cosmetic Science*, 28, 389-395 (2006).
11. Abolfazl A., Rogaie R. S., Soodabeh D., S. W. Joo, Nosratollah Z., Younes H., Mohammad S., Mohammad K. and Kazem N. K, Liposome: classification, preparation, and Applications, *Nanoscale Research Letters*, 8, 102 (2013).
12. George Trauss, Liposomes from Theoretical Model to Cosmetic Tool, *J. Soc. Cos, Chem.*, 40, 51-60 (1989).
13. I. Y. Kim, C. K. Zhoh, H. C. Ryu, Liquid Crystalline Technology of Cosmetic Industry and Moisturizing Effect of Skin, *J. Soc., Cosmet. Scientist Korea*, 30(2), 279 (2004).
14. K. Y. Kyong and C. G. Lee, Development and Prospect of Emulsion Technology in Cosmetics, *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, 32(4), 209 (2006).
15. Tharwat F. Tadros, Colloid Aspects of Cosmetic Formulations with Particular Reference to Polymeric Surfactants, *Colloids and Interface Science Series*, 4, 1-34 (2008).