

# AHAsomes의 multilamellar vesicles 형성과 각질제거 효과

김인영, 서봉석, 전영환, 한영준, 박성순  
(한국화장품(주) 기술개발 연구소)

## Formation of the multilamellar vesicles of AHAsomes and effect of removal on the horny layer

In-young Kim, Bong-seok Seo, Young-hwan Joen,  
Young-jun Han, Seong-soon Park  
(Han-Kook Cosmetics Co., LTD., R&D Center)

### 요 약

본 연구는 세포 간지질의 주성분인 세라마이즈, 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르, 스쿠알란, 레시친, 왁스 지방산을 팽윤 반응에 의하여 다중라멜라 소구체를 제조하였다.

AHAsomes과 마이크로 플루다이저를 사용하여 MLV 형성에 대한 특성을 조사 하였다. 다중라멜라 소구체는 Polyol과 수상을 서서히 첨가하고, 마이크로 플루다이저를 사용함에 의해 자연스럽게 형성된다. 실제적으로 이 AHAsomes system의 형성은 방부제가 필요하지 않고, 활성 미용 성분을 침투시켰다. 친수성 활성 성분인 말릭산, 타타릭산, 락틱산, 알란토인, 우레아 그리고 소수성 미용 성분인 비타민-E 아세테이트, 비타민-A 팔미테이트를 캡슐화시켰다. MLV형성 조건은 마이크로플루다이저에 3회 통과하였으며, 베지클의 입자크기의 범위는 50-523nm(mean=163nm)이었다.

응용으로, 일반적인 O/W 에멀전과 AHAsomes 크림을 사용하여 발바닥의 각질제거 효과를 비교하였다. 3개월동안 사용하여 주름은 151.8%, 피부 탄력은 3배정도 회복되었다. 이것을 Image Analyzer와 Cutometer로 확인하였다.

# 1. 서 론

생체막은 인지질과 단백질등이 주성분으로 이루어 졌으며 화학적으로 그리고 물리적인 결합에 의해 유기적인 회합체로 이중층을 이루고 있다<sup>1</sup>. 생체내에서 융합 현상은 생리적으로 매우 중요하므로 최근에는 막 융합에 관해서 많은 연구들이 진행되고 있다. 막 융합 현상을 유도하는 요인으로서는 온도, pH, fusogen등 여러가지가 있으며 특히, 융합을 유발시키는 원인으로는 금속 양이온, 저분자량의 화합물과 단백질이 잘 알려져 있다. 이러한 역할은 소수성 작용과 정전기적인 상호작용 그리고 인지질의 극성 머리부분의 수화 현상에 의한 막의 안정성 감소를 유발시키며 반면에 근접하고 있는 인지질간의 lateral압력에 의한 불안정성을 증대시킨다. 금속 양이온들중  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ 은 음성전하를 가진 인지질과 결합하여 막의 이중층 분리 현상을 일으켜서 새롭게 배열된 구조로 형성한다<sup>2</sup>.

수상에 함유된 인지질들을 lecithin의 스웰링(Swelling)과 2분자막으로 된 폐쇄소포체로써 수용액의 중심에 이중층의 구조로 만들어, vesicles화하는 이론은 1961년 Bangham<sup>3,4</sup>에 의해 밝혀졌다. 특히 최근에는 면역에 응용되어 다중층의 라멜라형의 베지클이 더욱 주목되는데 그 이유로서는 생체막 유래 지질을 사용했다는 것과 생화학적으로 해를 끼치는 것이 아주 적다고 생각되는 것, 세포간의 상호 작용을 생각하여 생체막과 유사 구조체를 형성함으로써의 장점이 있다는 것, 단백질이나 고분자를 함유시키기 위하여 여러 종류의 물질을 리포솜내의 수층에 투입하기도 하고, 막내로 capsulation이 가능하다는 것 등을 특징으로 말할 수 있다. 인지질같이 친수 부분에 친유 그룹이 2개가 붙어 있고 물에 분산시키면 단분자막 미셀이 아니라 2분자막 (bilayer)을 형성하는 이러한 폐쇄 소포체를 Vesicle이라 하며 이중 인지질로 형성된 것을 다중라멜라형의 소포체라고 한다<sup>5</sup>.

화장품 분야에서 베지클의 응용 목적은 인지질의 생체막의 유동성을 증가시켜 물질의 신진대사를 보다 원활히 하고, 미용 성분의 피부 흡수를 증가시키려는데 있다. 그리하여 피부에 대한 유효 성분을 리포솜화하여 세포의 조직 배양으로 실험한 결과, 세포의 생존 기간이 길어졌다는 보고도 있으며, 리포솜을 함유한 겔(gel)에서 약물의 피부 흡수를 실험한 결과, 리포솜화하지 않은 경우보다 표피에서는 농도가 5배, 진피에서는 3배가 증가되었다는 보고도 있다<sup>6</sup>.

Oleniacz<sup>7</sup>는 피부에 Moisturizing agents를 전달하기 위해 MLV를 사용하였으며, 이

것의 장점은 케라틴에 리포솜이 존재하고, atmospheric water 흡수가 증가되고 보습제와 지질이 물과 캡슐화되어 피부 전달 체계가 향상된다고 하였다. 리포솜의 조성물들은 lecithin, dicetylphosphate, sterol/caprolactam(고리형 아미드로서 Nylon-6의 원료)으로 제조하였으며, 수상에 glycerol, urea, PCA-Na, ornithin과 Spier-Pascher를 캡슐화 하였다. 제조 방법은 전형적인 지질을 용해하여 용매 제거와 재수화(rehydration)하여 만들었으며, 이 베지클의 입자 크기는 0.5-2.0 $\mu$ m이다. 응용으로 in-vitro법으로 쥐의 세포간지질의 손상 여부를 조사한결과 110-240%증가하였다. 이것은 34-88.5%의 MLV유탁액(0.12% w/v)을 함유시켜 샴푸, 로션, 크림을 만들었다고 보고하였다.

Handjani-Vila등<sup>8</sup>은 nonionic lipids, dicetylphosphate, cholesterol의 합성으로 부터 niosomes(vesicles)이 형성된다고 보고하였다. 이들의 방법은 여러가지 active성분들을 캡슐화하기 위하여 15분에서 3시간동안 강력한 교반을 필요로 하며, PCA-Na를 각질층(horny layer)에 친화력을 강화시키기 위하여 활성 성분으로 사용하였다. 이것을 W/O, O/W-emulsion을 사용하여 in-vitro법으로 비교해 본 결과 사람의 연령 14세부터 24세까지의 침투력은 증가하였다. 피부조직적인 연구는 niosomes이 세포간지질에 침투됨을 보였지만 진피까지는 도달하지 못하였다. 사람의 적용 실험 결과는 niosomes의 지질의 강한 활성으로 건조한 피부를 예방하는 데에는 도움을 준다고 하였으며, PCA-Na를 함유한 niosomes은 세포간지질을 용매 추출하여 수분 흡수력을 측정해 본 결과 표준치보다 150%증가 하였다. 표준 리포솜(lecithin, cholesterol, dicetyl phosphate)의 조성은 Oleniacz<sup>7</sup>와 유사하고 스피어의 크기는 14 $\mu$ m이다. Mezei와 Gulasekharam은 multilamellar vesicle에 dipalmytoyl phosphatidyl choline-cholesterol과 antiinflammatory topical steroid를 사용하였으며, triamcinolone acetone (TRMA)를 젖음 효과에 의하여 dissolution-solvent evaporation-rehydration/centrifugation에 의해 소구체가 형성 된다고 밝혔다<sup>9-14</sup>.

이러한 것을 기초로 하여 본 연구에서는 사람의 피부구조와 유사한 베지클로써 다중 라멜라 베지클(MLV)의 구조체를 형성하기 위하여 또 피부의 안전성을 고려하여 세라마이드와 레시친, 스쿠알란, 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테를 주성분으로 하였고, 계면활성제는 양친매성 계면활성제인 (PEG)n-sitosterol(n=2-12)를 사용하여 인지질베이스를 제조하였다. 이 인지질베이스의 수상부에는 malic acid, tartaric acid, lactic acid, urea, allantoin을 유상부에는 Vitamin-E acetate와 Vitamin-A palmitate를 캡슐화시켜 안정화시킨 크림으로서, 각질 연화 작용의 발보호용 크림인 아하중화장품을 만들

었다.

최근들어 과도한 주방용 또는 세탁용 세제사용이 증가되면서 한국 사람들의 발바닥이나 손바닥의 표피가 갈라지는 현상을 빈번하게 볼 수가 있다. 따라서 이러한 각질피부가 두껍고, 굳은 살이 발생됨과 갈라지는 사람을 적용하여 새로운 기능으로 만든 아하좁크림을 사용하게 한후 발바닥의 각질제거 상태와 피부의 탄력 효과를 측정하고자 한다.

## 2. 실험

### 2.1. 실험재료

본 실험에서 인지질 베이스로 ceramides(Sero.Lab.), cholesterol(Henkel), cholesteryl ester(Henkel), lecithin(UPI), squalane(UPI), wax ester와 유화제는 피부에 친화력이 우수한 양친매성 계면활성제인(PEG)n-sitosterol(n=2-12)(ICI)과 보조 유화제로 DEA-cetyl phosphate (Croda chem. LTD.)사용하여 MLV의 AHAsomes을 제조하였다. 화장품용 미용 성분들은 Lactic acid, Malic acid, Tartaric acid, urea(Norvarom), allantoin(Sutton), vitamin-E acetate(BASF), vitamin-A palmitate (Merck)를 사용하였다. 증류수는 음,양이온 교환 수지탑을 통과한 탈이온수를 사용하였다.

### 2.2. 기 기

미세 에멀전 제조는 혼합기로서 일본 Tokushu Kika Kogyo사 모델인 T.K.Auto Homo Mixer를 사용하였고, 유화 안정성 평가는 입도 분포 측정 장치인 Laser Light Scattering System(미국, Malvern UK, Model PCS 4700)을 이용하여 입도 분포의 변화를 측정 하였다. 아하좁의 MLV를 형성하는지를 알아보기 위하여 Freeze-Fracture Electron Microscopy로 촬영하였으며, 갈라진 피부의 회복상태, 각질 제거 상태와 피부의 탄력도는 Image analyzer(일본, Kashingi Research Corp., Model Nexus Qube 6000)와 3D-Skin system을 사용하였다. Skin Elasticity Meter(독일, COURAGE + KHAZACA, Model. Cutometer SEM 474)로 피부의 탄력 효과에 대하여 측정 관찰하였다. 또한, 아하좁의 소구체를 미립자화하기 위하여

Microfluidizer(microfluidics corp., USA)를 사용 하였다.

## 2.3. 실험 방법

### 2.3.1. AHAsomes제조 Mechanism

Multi Lamellar Vesicles(이하MLV)의 형태를 지닌 아하좀을 만들기 위하여 세포 간지질의 주요성분인 Fig.1. (a)의 인지질 베이스를 완전 용해한 후 정제수와 1,3-butylene glycol의 혼합물인 수상을 넣어 1시간 동안 팽윤시킨다.

팽윤 반응이 끝나면 1차적으로 Fig.1. (b), (c)에 의해 겔이 형성되고 이것을 냉각 (40℃)한후, 미용 성분들을 넣어 혼합한 다음, 일정 압력으로 마이크로 플루다이저에 통과 시킴으로써 Fig.1. (d)와같은 MLV system인 아하좀이 형성된다.

### 2.3.2. O/W emulsion과 AHAsomes

일반적으로 이용되고 있는 O/W유화 형태와 보다 발전된 새로운 MLV 형태로 제조하여 유화입자 상태를 측정하였으며, 동일한 미용성분을 사용하여 표피의 각질 연화 및 제거상태를 시험하였다. MLV 실험 방식은 리포솜과 같은 방법이며, 일반 유화이론과는 차이점이 있다. 앞에서 언급된 아하좀의 메카니즘을 적용하여 안정한 소구체를 만들었으며, 아하좀 크림을 제조하였다. 인지질로 구성된 전체상의 겔링화와 마이크로 플루다이저에 시료를 통과시키면 미용 성분들이 캡슐화 되어진 아하좀 크림을 얻을 수 있다. O/W emulsion은 파라핀 오일과 glyceryl stearate PEG-100 stearate를 사용하였으며, 오일은 아하좀에 사용한 오일성분과 동일 함량으로 사용하였다.

유화 조건은 T.K Homo mixer로  $80\pm 3^{\circ}\text{C}$ 에서 2500rpm으로 5min.동안 분산하여 제조하였다.

AHAsomes은 인지질 베이스로서 사람의 피부인 세포간 지질의 주성분을 선택적으로 사용하였으며, 미용성분들을 베지클의 내부 외부에 캡슐화시키고 다중라멜라층을 형성하는 것에 초점을 두었다. MLV 소구체를 형성시킨 아하좀 크림과 일반 유화형태인 친수성 크림을 만들기 위한 조성을 표1에 나타내었다.

Table I Composition of MLV of the AHAsomes cream and O/W emulsion cream.

MLV of AHAsomes cream			O/W-emulsion cream		
	Ingredients	content(wt.%)		Ingredients	content(wt.%)
A	Ceramides	Phospholipid Base (20.0%)	A	Paraffin oil	10.0
	Cholesterol			Squalane	3.0
	Cholesteryl ester			Ceramides	5.0
	Lecithin			Glyceryl stearate PEG-100 stearate	2.0
	Squalane				
	(PEG)n-sitosterol				
	DEA-cetyl phosphate				
	Wax ester				
B	Vitamin-E acetate	3.0	B	Vitamin-E acetate	3.0
	Vitamin-A palmitate	1.0		Vitamin-A palmitate	1.0
C	1,3-butylene glycol	5.0	C	1,3-butylene glycol	5.0
	Pure water	Q.S		Pure water	Q.S
D	Malic acid	1.0	D	Malic acid	1.0
	Lactic acid	1.0		Lactic acid	1.0
	Tartaric acid	1.0		Tartaric acid	1.0
	Urea	10.0		Urea	10.0
	Allantoin	1.0		Allantoin	1.0

### 2.3.3. 발바닥의 각질제거 효과측정

발피부의 각질 상태가 두껍고, 심하게 갈라진 사람을 대상으로하여 일반 O/W 유화 형태와 MLV system으로 만든 크림을 지속적으로 사용하게 하여 갈라진 피부의 변화 또는 회복 상태를 관찰하였다. 효과 측정 기기로는 Image Analyzer를 이용하여 각질의 주름 상태와 각질 피부의 연화 상태를 비교 측정하였다. 2개의 베이스를 3개월 동안 지속적으로 사용하게 하여 각질의 주름의 길이와 깊이, 탄력 상태를 측정하였으며, 피부의 탄력도는 Cutometer SEM 474를 사용하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1. AHAsomes의 안정성

일반적인 O/W, W/O 유화 방식은 시간이 경과함에 따라 계면 및 표면 장력이 저하되거나 van der waals 힘에 의해 열역학적으로 불안정한 상태에 있기 때문에 결국에는 분리 현상이 발생 될 가능성이 있다. 이러한 현상을 보다 더 안정한 상태로 만들어 주기 위하여 여러 가지 계면력을 가진 유화제들이 많이 만들어지고 있다.

일반적인 리포솜 방식인 MLV system 형태도 열, 빛, 온도에 대한 안정성에는 많은 문제점들을 가지고 있다. 이러한 것들을 해결하기 위하여 인지질의 구성 성분으로 세라마이드, 콜레스테롤, 왁스 지방산, 레시친과 스테롤 유도체로 피부 친화력이 우수한 양친매성 계면활성제를 이용하여 인지질의 베이스를 1차적으로 만들었다. 이 인지질의 베이스와 소수성 미용성분(Hydrophobic active ingredients)인 Vitamin-E acetate와 Vitamin-A palmitate를 혼합 가열 용해한 다음 polyol group인 수상을 서서히 투입 교반하여 1시간 동안 팽윤(wetting)시킨다. 이때 수분의 증발을 막기 위하여 완전히 밀폐시켜야 하며 팽윤 반응이 완결되면 냉각한 다음, 친수성-미용성분(Hydrophilic active ingredients)인 말릭산, 타타릭산, 락틱산, 알란토인, 우레아를 첨가하여 T.K Homo Mixer로 교반한다. 이것을 Microfluidizer에 3회 연속적으로 통과하면 MLV 소구체가 형성된 아하솜을 얻을 수 있다(Fig.2.(a), (b)).

O/W-emulsion의 입경 분포는 Fig.3. (a)에 나타낸 바와 같이 Image Analyzer로 400배율로 확대하여 측정하였다. 입자 크기의 범위는 4.2-42.0 $\mu\text{m}$ 범위이며, 평균 입자 크기는 14.2 $\mu\text{m}$  이었다.

또한 아하좀인 다중라멜라 베지클의 입경 분포는 50-523nm 범위이며, 베지클의 평균 입자 크기는 163nm보다 새로운 형태인 인지질 베이스를 사용하여 만든 다중라멜라 구조체를 형성하는 아하좀이 일반 O/W유화 형태보다 피부의 친화력, 침투력 측면에서 우수하리라 생각되어 진다(Fig.3. (b)).

두개의 유화 입자를 온도에 대한 안정성을 관찰하기 위하여 20℃, 35℃, 45℃의 자동 온도 조절 장치가 부착된 항온 항습조에 넣어 입자 크기의 변화를 약 3개월 이상 관찰 한 결과, 항온인 45℃의 범위에서도 O/W-emulsion이나 아하좀의 소구조체는 분리되지 않고 안정하였다(Fig.4. (a), (b)).

### 3.2. O/W Emulsion과 AHAsomes의 특성

일반적인 O/W emulsion의 입자 형태는 어떠한 구조체를 형성하고 있는지는 많은 자료를 통해 예측할수는 있지만 아하좀 방식은 일반 유화 형태와는 다른 구조체를 형성하고 있다. 이 아하좀 베지클의 입자를 관찰하게 위하여 고배율의 동결건조 전자 현미경을 사용해야만 된다. 본 실험에 사용된 장비는 Freeze-Fracture Electron Microscopy로 촬영한 결과, 배율 33,600배로 확대하여 촬영한 Fig.5. (b)에 나타난 바와 같이 Multilamellar vesicles을 형성하고 있음을 확인할 수 있었다. 이 결과로 보아 Fig.5. (a)의 O/W유화 형태보다 마이크로플루다이저를 사용한 아하좀시스템이 피부 침투력이나 효과적인 측면에서 큰 장점을 가지고 있다는 것을 예측할 수 있었다.

### 3.3. 각질제거 효과

사람의 발바닥의 표피구조는 아주 두껍고 단단한 구조체를 형성하고 있다. 특히, 한국 사람의 발바닥은 남,여 연령층에 관계없이 굳은 살과 피부의 갈라짐 현상, 습진, 무좀등이 많이 발생되고 있다. 이러한 문제점들을 초점으로하여 표피의 각질을 연화시키는 성분인 우레아와 피부의 상처를 치유하는 알란토인 성분, 각질층에 쌓인 죽은 세포와 케라틴을 효과적으로 제거해 주는 천연 과일산인 아하성분들을 친수 그룹에 침투시키고, 피부의 항산화 기능과 피부 보호 기능을 가진 비타민-E 아세테이트와 비타민-A 팔미테이트를 지질의 친유그룹에 캡슐화하여 각질의 제거 상태를 측정하였다. 아하좀 베이스를 발바닥이 많이 갈라지고 두꺼운 표피를 지닌 사람에게 3개월 동안 지속적으로 사용하게 한후, 발바닥의 피부 상태를 측정하였다.

Fig.6.에서 보는 바와 같이 표피의 갈라짐이나 각질의 상태가 많이 완화 되었음을



확인할 수 있었다.

### 3.4. Image Analyzer에 의한 각질의 연화상태 측정

각질이 심하게 손상된 피부에 대하여 화상 분석기를 적용하여 피부의 회복 상태와 주름의 깊이를 측정한 결과, Fig.7. (a), (b)에서 보는 바와 같이 인지질로 구성된 아하솜을 사용하여 만든 크림이 피부의 각질을 연화시키는데 중요한 역할을 하고 있음을 알 수 있었다. (a)는 아하솜을 사용하기 전의 피부상태는 거칠고 상처가 있었지만 3개월 이상 사용후에는 (b)에서 보는 바와 같이 많이 회복되었음을 확인할 수 있었다. 또한, 피부의 주름상태와 갈라진 주름의 깊이를 화상 분석기와 3D-skin system 프로그램을 적용하여 측정 분석한 결과를 Fig.8. (a), (b)에 나타내었다. 3차원 그래프에서 보는 바와 같이 사용전의 피부 상태는 거칠고, 주름의 깊이는 Fig.6.의 P와 P'를 기준으로하여 측정한 결과 사용전의 주름 길이보다 3개월 사용후의 주름의 길이가 132.5%가 더 좁아짐을 확인할 수 있었다.

### 3.5. 피부탄력 효과

발바닥의 각질이 제거되는 효과에 대하여 Cutometer SEM 474인 피부탄력 측정기로도 관찰하였다. 본 기기의 정확도는 떨어지지만 정확도를 높이기 위하여 측정 횟수(20회)를 많게하여 측정하였으며, Image Analyzer와 함께 상대적으로 비교 관찰하였다. 측정 결과(Fig.9.)에서 각질의 회복상태는 O/W유화 형태보다 인지질의 성분들로 구성 되어진 아하솜의 크림을 사용할 때의 피부 탄력도가 높아지는 것으로 보아 발피부의 각질이 많이 연화되었음을 예측할 수 있었다. 이러한 결과들로 보아 전체적인 각질의 피부 상태는 완화 되었음을 알 수 있었지만, 천연 원료인 아하 성분의 작용보다 우레아의 각질 연화 활성 능력이 더 우수하리라 예측된다. 또한, 인지질의 MLV 구조체를 형성하고 있는 성분들과 친유형 미용성분들의 복합적인 작용에 의하여 피부의 회복 상태는 증가하였다고 예측할 수도 있다.

## 4. 결 론

다중 라멜라 형태인 아하솜을 만들기 위하여 인지질의 구성 성분으로서 세라마이

즈, 레시친, 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르, 스쿠알란, 왁스지방산을 베이스로하여 지질 베이스화 하였으며, 미세 소구체화 하기 위하여 마이크로 플루다이저를 사용하였다. 이 아하좀 크림을 만들어 표피의 각질 제거 효과를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 인지질 베이스의 친수부에 말릭산, 타타릭산, 락틱산, 알란토인, 우레아를 베지클의 내부에 캡슐화하였으며, 소수부에는 비타민-E 아세테이트, 비타민-A 팔미테이트를 베지클화 하였다.
2. 일반적인 O/W 에멀전과 MLV의 아하좀 입자의 경시 변화에 따른 안정성은 25℃, 35℃, 45℃에서 각각 안정함을 보였다.
3. O/W에멀전의 입자 크기는 14.2 $\mu$ m이었으며, 아하좀의 다중라멜라 소구체의 크기는 평균 163nm의 입자 크기가 미세한 것으로 보아 피부의 침투력이나 미용성분의 효과적인 측면에서 우수하리라 생각된다.
4. Image Analyzer로 발바닥의 피부 각질의 제거 효과를 3차원 Skin System과 피부 화상 측정기로 분석한 결과 151.8%가 개선 되었으며, 피부의 탄력도 또한 일반 유화 형태보다 아하좀 시스템에서 3배 정도 연화되었음을 증명할 수 있었다.

## Abstract

In this context, it should be mentioned that multilamellar vesicles can be prepared with the main compounds of the intercellular lipids, ceramides, cholesterol, cholesteryl ester, squalane, lecithin, wax ester by effect of the wetting. We investigated properties formation of MLV with use of the AHAsomes and Microfluidizer. The multilamellar vesicles are formed merely adding polyol and water phase, followed with the microfluidizer.

Formation of a practically pure AHAsomes system, containing the active

ingredients directly incorporated without need for preservatives.

There were very good encapsulated properties of the active ingredients whether hydrophilic(malic acid, tartaric acid, lactic acid, allantoin, urea) and hydrophobic(vitamin-E acetate, vitamin-A palmitate). Optimum condition formation of MLV was passed three times in the microfluidizer, particle size of the vesicles should be within range 50-523nm (mean=163.5nm).

As application, It was compared that horny layer of the sole of foots removal with the general O/W emulsoin and the AHAsomes cream. There was used for three months, those got recovery wrinkles about 151.8% and elasticity three times more the AHAsomes than O/W emulsions, It was confirmed with the Image Analyzer and the Cutometer.

## 참 고 문 헌

1. 김형만, 生體膜, 11-161, 民音社 (1987).
2. P.Byoung-Sun, Studies on the interaction of headgroup of liposomes with  $\alpha$ -lactalbumin, 檀國大學校碩士論文, 1-38 (1986).
3. D.Deamer and A.D. Bangham, Large Volume Liposomes by an Ether Vaporization method, *Biochimica et Biophysica Acta*, 443, 629-634 (1976).
4. A.D.Bangham, S.M.Johnson, M.W.Hill and E.D. Korn, Single bilayer Liposomes, *Biochim. Biophys. Acta*, 233, 820-826 (1976).
5. H. Kikuchi, K. Inoue, Liposomes I, *細胞工學*, 2(No. 9), 61-75 (1983).
6. 김형만, 生體膜, 162-268, 民音社 (1987).
7. Water S. Oleniacz, Ringwood, N.T. Moisturizing Units and moisturizing compositions containing the same, U.S.Patent, 3,957,971 Lever (1976).
8. R.M.Handjani-Vila, A.Ribier, B.Rondot and G. Vanlerberghie, *I. J. Cosmet. Sci.*, 1, 303-314 (1979).
9. Arthur, A. Topical Liposomes-An Update and Review of Uses and Production Methods, *Cosmetics & Toiletries*, 100(No.5), 43- (1985).

10. James A. Hayward, Potential of Liposomes in Cosmetic Science, *Cosmetics & Toiletries*, 105, 47-55 (1990).
11. Kazushige Suzuki and Kenichi Sakon, *Cosmetics & Toiletries*, 105, 65-78, (1990).
12. J.T. Simonnet, Lipid Vesicles, *Cosmetics & Toiletries*, 109, 45-53 (1994).
13. S.B. Kulkari, E.I. Vargha-Butler, Study of Liposomal drug delivery system 2. Encapsulation efficiencies of some steroids in MLV Liposomes, *Colloids and Surface B: Biointerface*, 4, 77-85 (1995).
14. Delphine Imbert and R.Randall Wickett, Topical Delivery with Liposomes, *Cosmetics & Toiletries*, 110, 32-45 (1995).

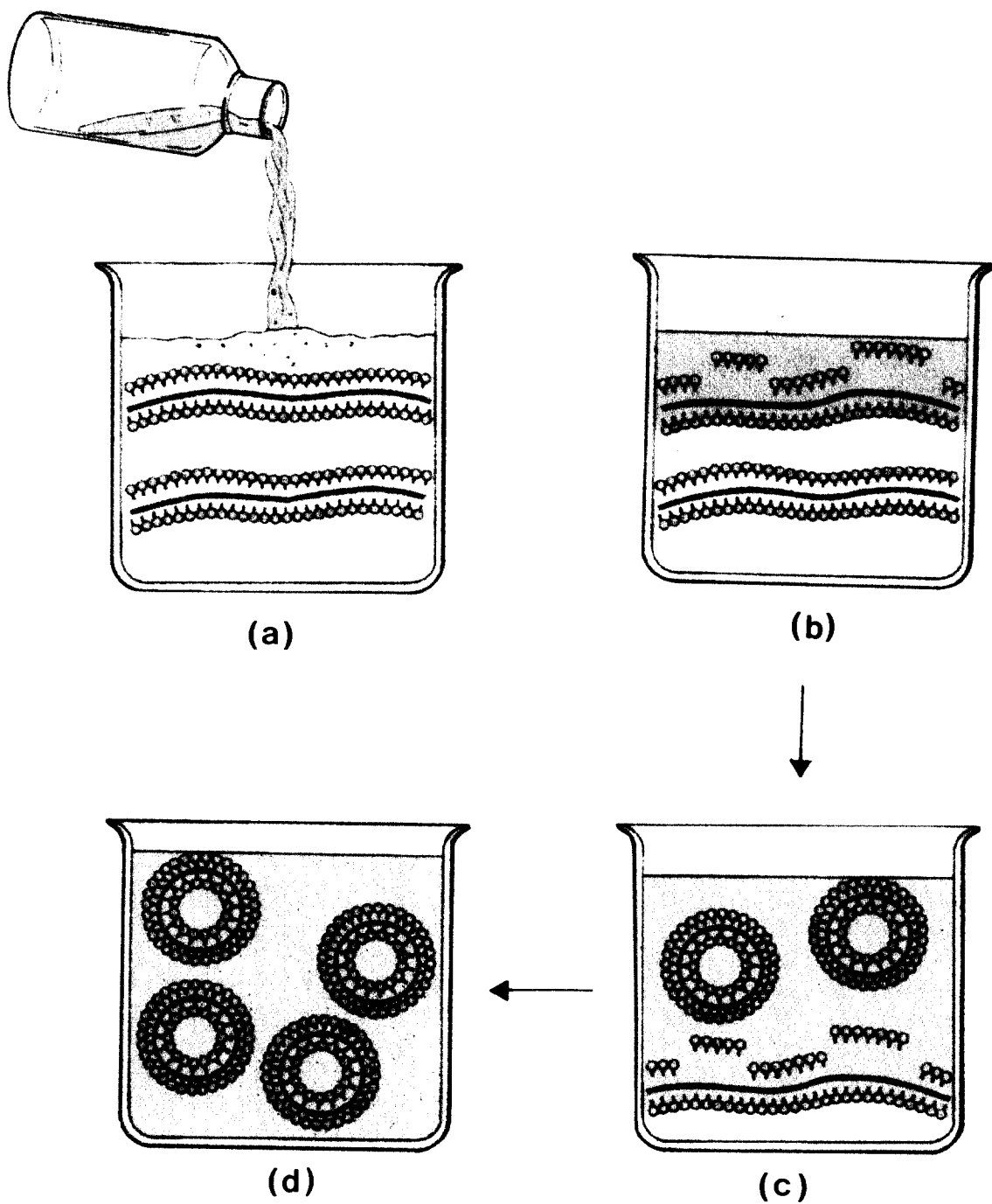


Figure 1. Mechanism of formed to the multilamellar vesicles.

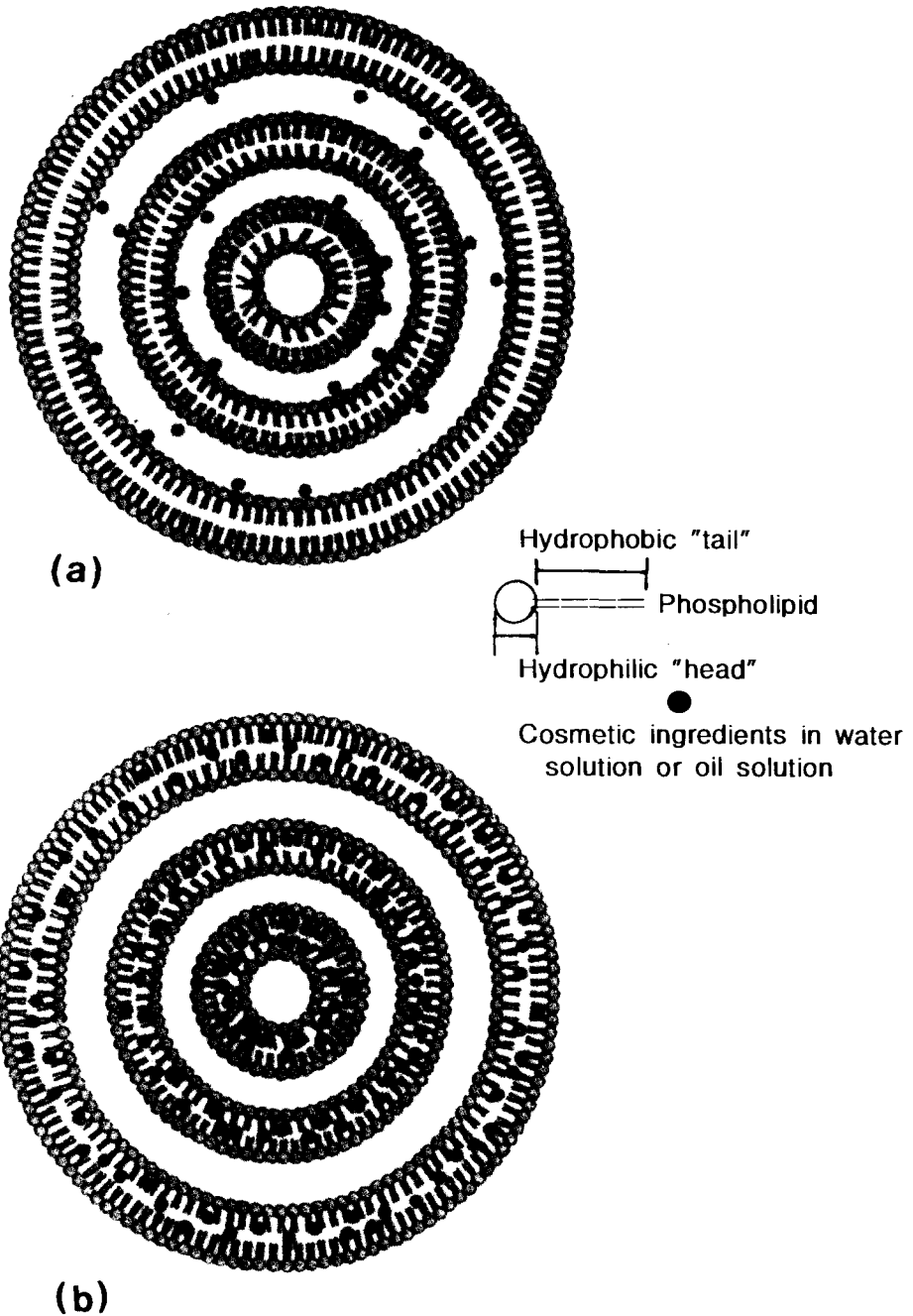
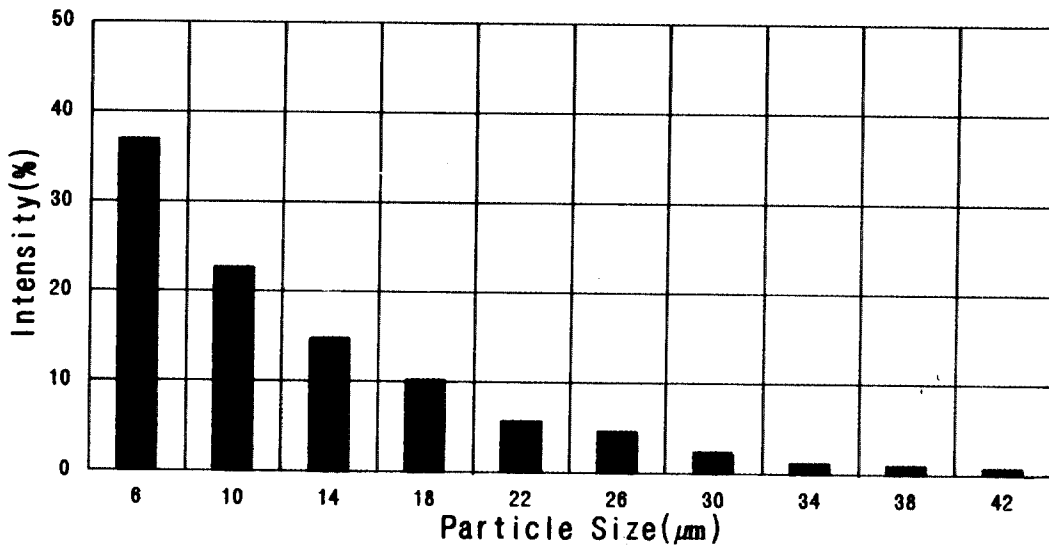
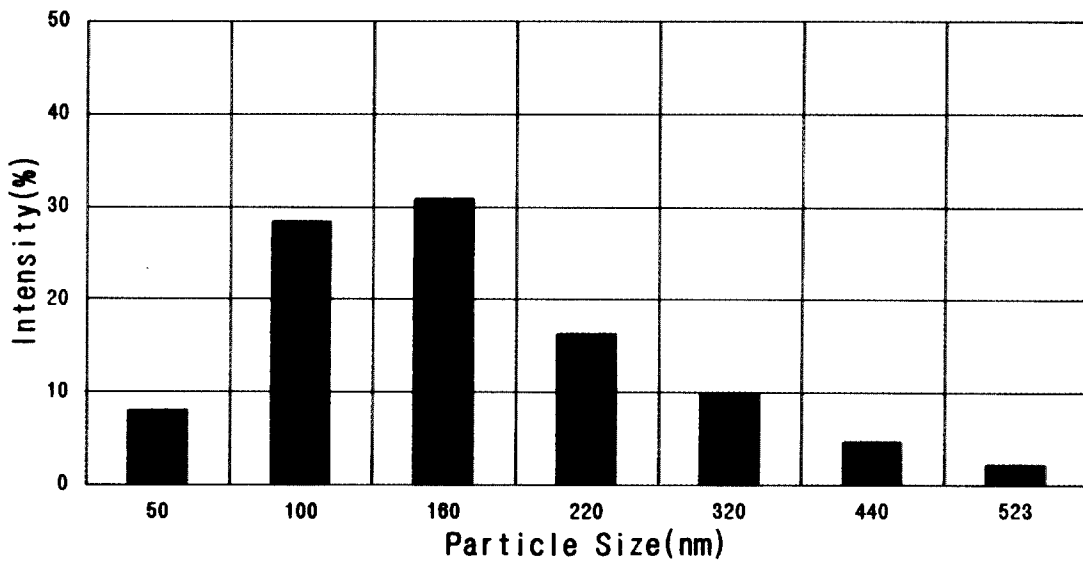


Figure 2. Schematic diagrams of the MLV of encapsulated active ingredients for (a) hydrophilic active ingredients, (b) hydrophobic active ingredients.

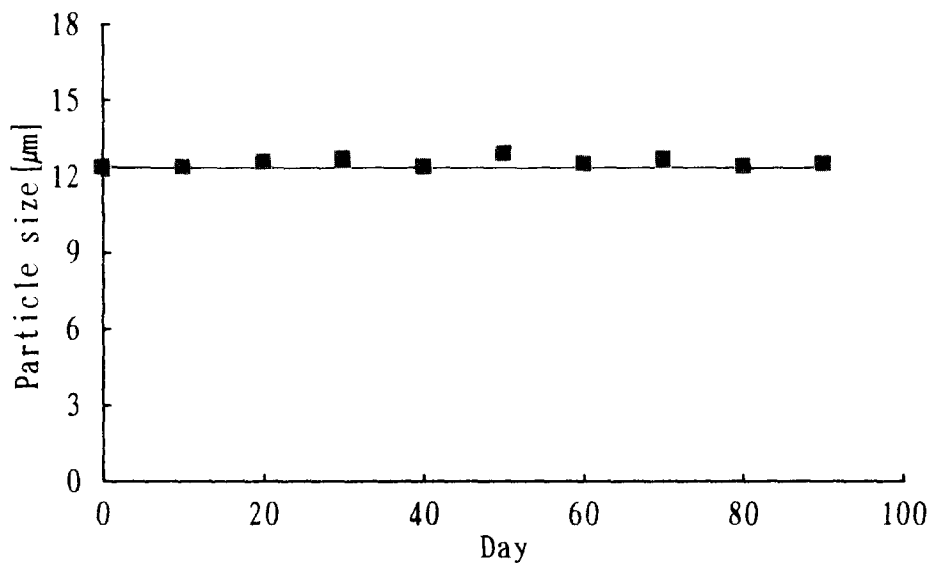


(a)

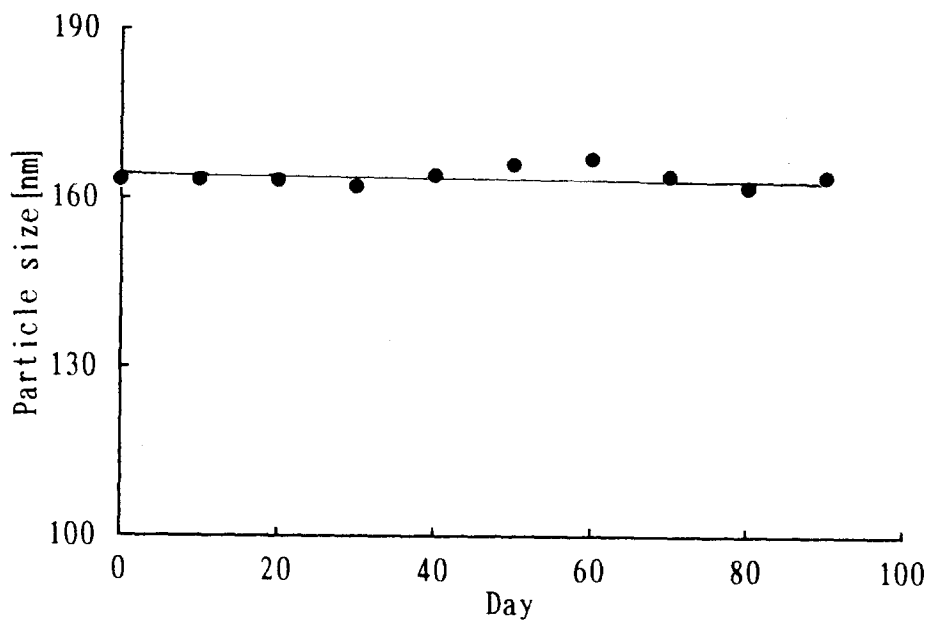


(b)

Figure 3. Particle size distribution of a O/W emulsion(a) and MLV of the AHAsomes(b).



(a) O/W emulsion



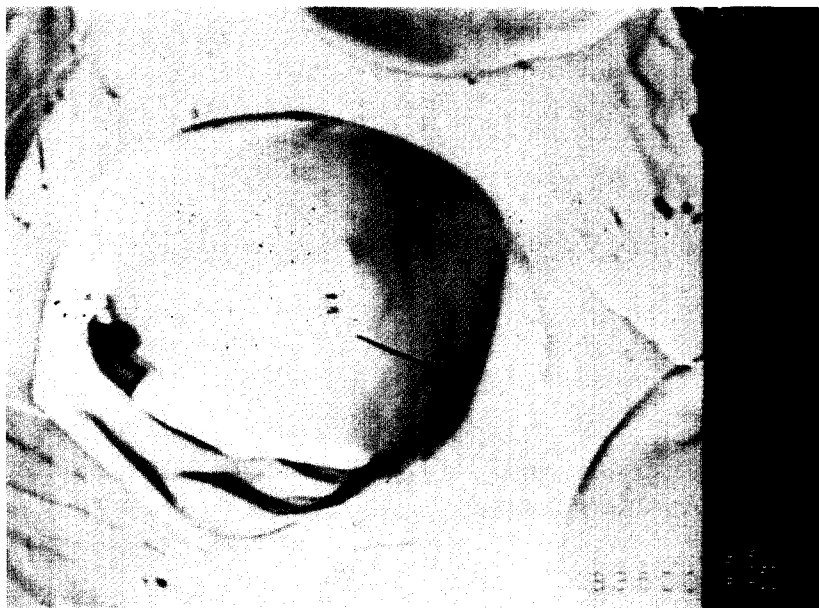
(b) MLV of AHAsomes

Figure 4. Stability of O/W emulsion and MLV of the AHAsomes cream at 45°C.





(a)

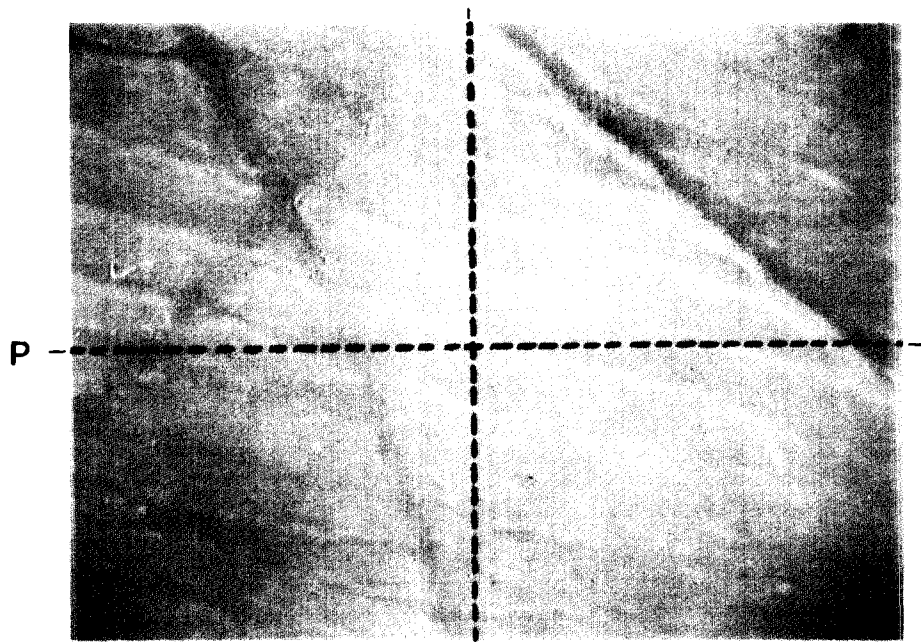


(b)

Figure 5. (a) Microphotograph of a O/W emulsion(Mag.  $\times$  400).  
(b) Electronic Microphotograph obtained after Freeze-fracture of the MLV(Mag.  $\times$  33,600).



Figure 6. Photograph with the sole of foots for used to the AHAsomes cream.

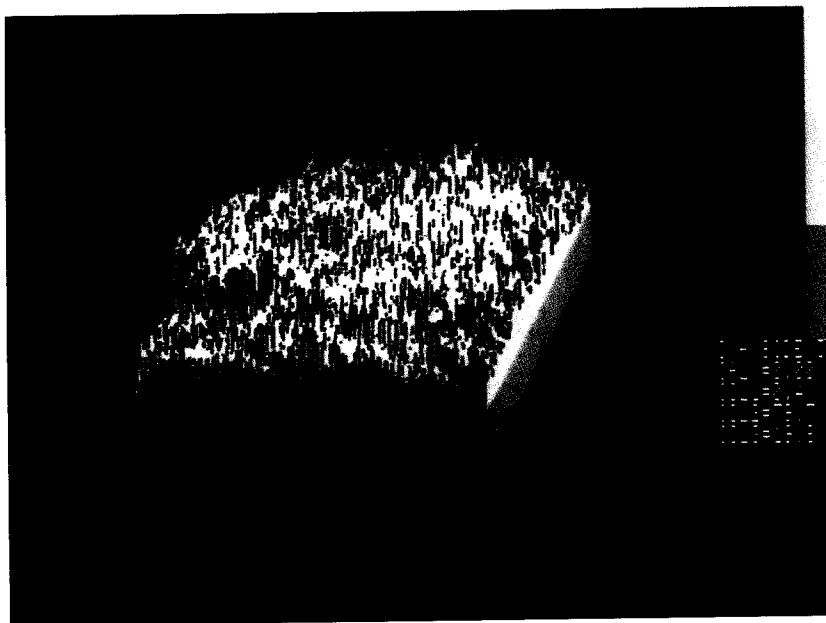


(a)

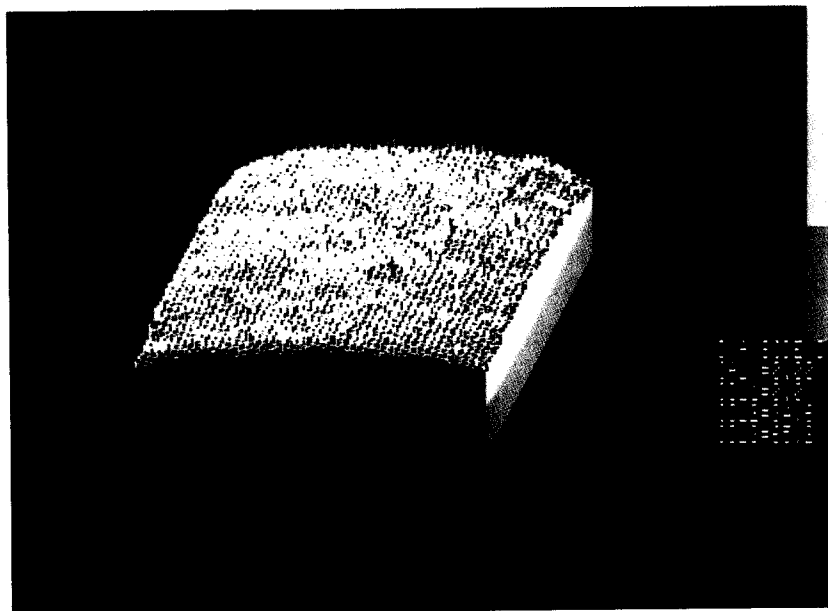


(b)

Figure 7. Microphotograph of Epidermis,(a) Blank, (b) Used for after three months (Mag. x 30).



(a)



(b)

Figure 8. Effect of Removal on the horny layer by 3-dimensional Skin system with Image Analyzer, (a) Blank, (b) Used for after three months.

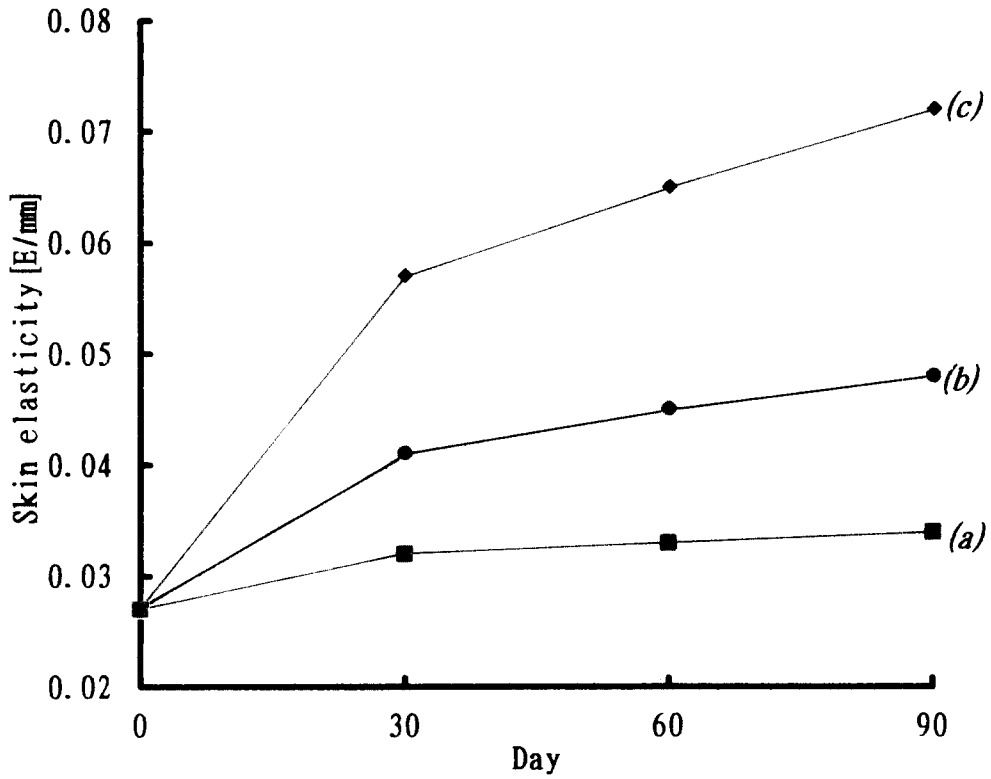


Figure 9. Effect of skin elasticity on the sole of feet.  
(a) Blank, (b) O/W emulsion cream,  
(c) AHAsomes cream.