

두발용 페머 약제인 Thioglycolic Acid의 투과 영향

김용렬 · 윤철훈* · 황성규*

대진대학교 이공대학 화학공학과

*명지대학교 공과대학 세라믹화학공학부

(2001년 10월 23일 접수 ; 2001년 12월 10일 채택)

Effects of Permeation of Thioglycolic Acid with Hair Permanent Wave

Yong-Ryul Kim · Cheol-Hun Yoon* · Sung-Kwy Hwang*

Department of Chemical Engineering, Daejin University, Pochun 487-711, Korea

*Division of Ceramic and Chemical Engineering, Myongji University, Yongin 449-728, Korea

(Received October 23, 2001 ; Accepted December 10, 2001)

Abstract : It is a great role that the character of man or woman could be distinguished by hair on the aspect of ornament. Hair will be support of beautifulness of human being in various permanent wave by many kinds of its drugs. Hair is based upon the skin which enroll the body of high living animals and have multiple membrane structure. This study used rat and the effects of commercial permanent wave products to skin which are composed with thioglycolic acid and bases. Results are as follows. Permanent wave penetrated to 4 hours later with steady state in skins and was not significant changeable after 20hr later. In case of neutralizer with thioglycolic acid lag time and permeability coefficient in healthy skin is 3.38hr and $0.094\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$, it old skin is 3.48hr and $0.129\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$, and it wounded skin is 4.72hr and $0.158\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$. In conclusion, lag time and permeability coefficient in old skin and wounded skin are faster than healthy skin. *In vivo* which was studied by general time and method of permanent wave. We notified that fine rinkle and rash of skin were changeable in the case of treating with permanent wave drugs than normal skin. We can see even rash and eruption by the naked eye.

Keywords: hair permanent wave, thioglycolic acid, skin permeation, skin condition

1. 서 론

모발이나 손톱은 표피세포가 변한 것으로 땀선 및 피지선과 함께 피부 부속기관이다. 모발은 주성분인 케라틴의 폴리펩타이드가 여러 개의 측쇄 결합으로 연결된 그물 구조를 이루고 있다[1,2]. 포유동물의 특징인 모발은 장식 면에

서 남성 및 여성의 특징을 나타내는 중요한 역할도 하며 직사 일광과 더위 및 추위로부터 두부를 보호할 뿐만 아니라 인체에 필요하지 않은 수은, 비소 및 아연 등의 중금속을 흡수하여 체외로 배출하는 기능 등을 가지고 있다[3,4]. 건강한 모발의 pH는 5.0 전후의 약 산성으로, pH 4.5~6.5 정도는 모발에 손상을 일으키지 않으나, pH가 강산이나 강알칼리성이 되면 모발은

심하게 팽윤 및 연화되어 모발 손상을 초래한다.

퍼머넌트 웨이브를 형성하는데 중요한 것은 여러 개의 측쇄 결합 중 가장 견고한 이황화(S-S) 결합이다. 이 결합은 환원제에 의하여 절단되어 시스테인으로 되며 산화제에 의하여 다시 새로운 이황화결합을 생성한다. 두발용 퍼머 약제의 종류에는 pH를 낮게 하고 티오글리콜산(thioglycolic acid)의 양을 많게 하는 종류와 pH를 높이고 티오글리콜산을 적게 하는 종류가 있다[5]. 어느 쪽이 더 좋은 두발용 퍼머 약제라고는 말 할 수 없으나, 손상모나 염색모 등 약한 모발에 대해서는 일반적으로 중성 또는 약산성의 두발용 퍼머 약제를 사용하는 것이 좋다. 일반적으로 사용되는 두발용 퍼머 약제 중 제 1제는 환원제로서 대체로 약알칼리성의 pH 9.0~9.6 정도가 많이 사용되고, 제 2제는 pH 4.0~6.0 정도가 사용되고 있다. 제 1제는 두발용 퍼머 약 형성을 위한 것으로 disulfide 결합을 절단하기 위한 환원제를 주성분으로 한다. 환원제로서 티오글리콜산 또는 그의 염류가 사용되며 그밖에 알칼리제, 안정화제 및 계면활성제가 사용된다. 웨이브의 강약 조절은 티오글리콜산과 알칼리제에 의하여 가능하다[6]. 이러한 다양한 두발용 퍼머 약제에 의하여 아름다움을 추구할 수 있는 모발이지만, 모발의 바탕이 되는 피부는 고등생물의 몸체를 둘러싸고 있는 다기능 막구조로 인체에서 가장 큰 조직 중 하나이다. 피부를 투과하는 성분은 어떤 경로인지에 관계없이 수동 확산에 의해 일어난다. 따라서 기본적으로 적용한 기제 중 유효성분의 농도와 피부 중에서의 성분 농도의 차이가 흡수의 구동력이 된다. 수용성 성분은 친수성 영역을 통과하기 때문에 그 투과속도는 기제 중의 유효성분 농도에 비례하고, 지용성 성분은 주로 친유성 영역을 통과하기 때문에 그 투과속도는 기제중의 농도와 기제/피부간 성분의 분배계수에 비례한다[7].

종전의 화학물질에 대한 피부흡수 연구는 일부의 화장품을 포함한 피부과학이나 약학분야에서 최근에는 환경과 보건에 관한 관심이 고조되면서 피부흡수, 인체특성 및 흡수량 평가 등의 여러 분야에서 다양한 연구가 진행되고 있다. 특히 화학물질의 체내 흡수량 중에서 피부흡수 경로를 통한 연구도 상당부분을 차지하고 있음이 강조되고 있다. Wieczorek 등[8]은 인간의

화학물질 폭로시험에서 피부로부터의 흡수량과 호흡기로부터의 흡수량을 폐에서의 유기용제 섭취율과 폐에서의 환기속도 그리고 경피흡수 계수 및 폭로되는 피부 면적 등으로부터 연구한 결과 피부로부터 흡수율은 전체 흡수량의 0.7~5.0%에 해당한다고 했으며 Tsuruta 등[9,10]은 nude mouse를 이용하여 유기용제에 따른 경피 흡수 실험에서 경피 흡수량과 호흡기로부터의 흡수량은 종류에 따라 차이는 있으나, 경피 흡수량이 전체 흡수량의 5~11%를 차지한다고 보고하였다. 여러 학자와 의사들은 일부 두발용 퍼머 약제의 모발 적용과 그에 따른 부작용 즉 두피, 안면 그리고 목과 손등의 피부장애나 산전·산후 및 병후의 사람은 가급적 사용을 피하라고 주의를 주고 있다. 그러나 두발용 퍼머 약 사용에 따른 경피흡수 특성과 흡수량의 연구에 대한 자세한 보고는 없는 실정이다.

본 연구에서는 티오글리콜산 및 그 염류를 주성분으로 하는 상용 두발용 퍼머 약 성분인 티오글리콜산을 실험 동물로 선정된 랫(Rat)을 이용, 피부 투과 정도를 측정하여 특성치를 계산하였고, 두발용 퍼머 약 제품의 피부에 미치는 영향에 관하여 연구하였다.

2. 실험

2.1. 시약 및 재료

실험에 이용한 약제로는 시중에서 퍼머약으로 이용되는 상용제품인 티오글리콜산 및 그 염물을 사용하였으며, 실험에서의 대체 혈장용액은 Wako사의 phosphate buffered saline(PBS)을 이용하여 pH 7.4로 제조하였으며, 실험에 사용된 에테르 및 초산 등의 용매는 덕산화학 제품을 사용하였다. 또한 실험에 사용한 동물은 (주) 대한실험 동물센터에서 4주령 된 특정 병원체부재(Specific Pathogen Free, SPF) 암컷 SD(Sprague-Dawley)계 랫드를 분양 받아 온도 $23 \pm 3^{\circ}\text{C}$, 습도 $50 \pm 5\%$, 환기 10~15회/일 및 12시간 주기 명암 교대의 환경 하에서 2주일간의 적용기간이 지난 6주령의 건강한 동물을 사용하여 사육상자 당 5마리씩 군 분리를 하여 실험하였으며, 사용한 깔짚은 펄프재질을 사용하였다[11]. 동물 사료와 음용수 섭취는 배합사료와 1차 정수된 정수기 물을 음용수로 사용하였다. 또한 실험에 사용한 동물은 평균 체중에 대한

차이를 최소화하여 군분리를 시행하여 실험하였으며 건강한 피부인 대조군(young skin) 15마리, 14주령 이상의 늙은 피부군(old skin) 15마리와 등 쪽 피부에 인위적인 상처를 유발시킨 상처군(wound skin) 15마리로 구분하여 실험하였다.

2.2. 기기 및 분석방법

퍼머약의 경피투과 실험은 Simadzu사의 UV-1601 분광기를 사용하여 분광 광도법으로 200~400nm에서 최대 흡수 파장에서의 농도를 측정하였다. 또한 퍼머약의 랫드 피부에 대한 영향을 확인하기 위하여 GF Messtechnik사의 미세 주름 측정기(Optical Measurement Coding Analysatation)을 이용하여 랫드 피부의 roughness parameter 및 홍반과 미세 주름을 측정하였다.

2.3. 약물의 최대 흡수 파장 측정 및 검량선 작성

실험에 사용한 퍼머약의 농도는 완충용액인 PBS에 용해하여 항온조($37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$)에서 교반시키고 이 용액을 UV 분광기를 이용하여 각 약물의 최대 흡수 파장(λ_{max})에서 흡광도를 측정하였다. 실험에서의 검량선은 각 약물의 일정량을 정밀히 측정한 후 PBS에 용해시키고, 50, 75, 100, 125, 150, 200 및 250 mg/l의 농도로 회석하여 각 퍼머약의 최대 흡수 파장에서 흡광도 값을 측정하여 투과된 약물의 농도를 계산하였다. 또한 각 퍼머약의 가수분해 반응을 측정하기 위하여, 퍼머약의 농도를 $10^{-1} \sim 10^{-5}\text{M}$ 까지 변화시켜 항온조에서 교반시켜 UV 분광기를 이용하여 측정하였다.

2.4. 랫드 피부투과 실험

2.4.1. *In vitro*에서의 투과 실험

*In vitro*에서의 랫드에 대한 피부 투과 실험은 Franz 확산 셀 형태의 수평막 셀을 사용하여 실험을 하였으며 막으로서 랫드의 피부를 적출하여 사용하였다[12]. 랫드의 피부 적출은 고압 중기 멸균 처리한 수술도구를 사용하였으며 포르말린을 사용하여 질식사 시켰고, 수술용 칼로 표피를 $1.5 \times 1.5\text{cm}$ 로 피부를 적출하여 피하지방과 혈관 등을 상하지 않게 조심스럽게 제거하였다. 적출한 랫드의 피부를 즉시 수평막 셀

의 중앙에 고정시킨 후 투과 실험을 실시하였다. 투과 셀의 상층부에는 상용 두발용 퍼머 약제 30ml를 적하하고 하층부에는 대체 혈장 용액인 PBS를 넣고 혈류 속도를 110rpm으로 고정하고 교반기를 사용하여 막 주위의 농도분극이나 boundary resistance를 제거하면서 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 로 유지된 항온조에서 실험하였다. 이때 하층부의 용적도 상층부와 같은 30ml로 고정하였다. 투과가 진행되는 동안 분광기를 사용하여 투과된 농도를 측정하였으며 측정을 위해 시료를 채취한 후에는 즉시 동량의 PBS를 넣어 sink condition을 유지하였다. 이상의 실험은 시중 퍼머약 처리 방법에 준하여 실험하였으며 투과 실험에서 측정된 시험군별 측정 데이터를 시험 물질별, 시험 군별 산술평균과 표준편차를 구하고, 시험물질의 시간별 투과량으로부터 피부 투과속도를 산출하였다[13].

2.4.2. 두발용 퍼머약 약제 처리 전·후의 랫드 피부 변화 측정

우선 랫드 등 쪽 부위를 전기 면도기(Thrive, model 9000)를 이용하여 피부에 상처가 나지 않도록 조심스럽게 $2.5 \times 2.5\text{cm}$ 로 제모하였으며, 1회용 면도기를 이용하여 잔털을 제거하여 70%의 에틸알코올로 피부를 소독하고 24시간이 지나고 육안 상으로 피부에 이상이 없는 건강한 랫드를 이용하여 실험하였으며, 실험에 사용한 랫드는 5마리에 대한 평균값을 나타내었다. 미세 주름 측정 방법으로 제모한 랫드를 에테르가 들어있는 유리상자에 넣어서 일시적으로 마취를 시키고 미세 주름 측정기에 넣고 제모한 피부의 상태를 관찰하였다. 같은 방법으로 상용 두발용 퍼머 약제의 처리 순서와 시간에 따라 실험을 실시하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 상용 두발용 퍼머약용 약제의 최대 흡수 파장 및 검량선 결정

경피투과 실험을 하기 위해서 먼저 실험 물질인 티오글리콜산의 최대 흡수 파장(λ_{max})을 용매인 PBS에서 측정하였다. 측정한 두발용 퍼머약 약제의 최대 흡수 파장은 283nm이었고 이 때 최대 흡수 파장에서 농도를 달리하여 흡광도 값을 측정하고, 그 측정값으로부터 검량선을 작성하여 Fig. 1에 나타내었다. 작성한 검량선을

사용하여 *in vitro* 실험에서 티오글리콜산의 투과량을 계산하였다.

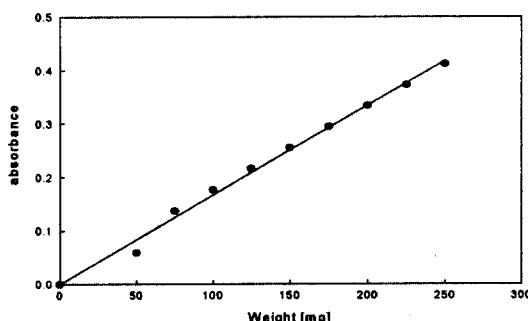


Fig. 1. Schematic diagram of calibration curve to λ_{max} by thioglycolic acid.

3.2. 상용 두발용 퍼머약용 약제의 피부 투과

두발용 퍼머 약제에 대하여 약제의 함량과 조건 즉 퍼머제와 중화제를 혼합한 경우와 피부 조건에 따른 변화 등에 대한 실험을 진행하였다. 우선 약제의 함량을 현재 상용 처치방법(I)과 그의 2배의 조건(II)로 구분하여 투과 실험을 하였으며 티오글리콜산의 함량 변화에 따른 투과 결과를 Table 1에 나타내었다. 티오글리콜산을 사용하여 *in vitro* 실험에서 진행한 전체적인 투과 양상을 보면 4시간 전후에서 정상상태에 이르렀으며, 20시간의 투과량은 함량의 변화에는 큰 차이를 나타내지 않았다. 다음으로 피부조건에 따라 티오글리콜산의 함량을 상용 처치방법인 함량(I)의 5.0wt%로 하고 투과 실험을 진행하여 Table 1과 같은 결과를 얻었다. 순

수 티오글리콜산의 경우 건강한 피부의 lag time(약물정체시간)과 투과속도는 2.98 hr과 0.099 $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$, 상처 난 피부의 lag time과 투과속도 4.09 hr과 0.113 $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$ 로 계산되었다.

또한 티오글리콜산에 중화제를 첨가한 경우를 나타낸 Fig. 2의 그림에서 건강한 피부의 lag time과 투과속도는 3.38hr과 0.094 $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$, 늙은 피부의 lag time과 투과속도는 3.48 hr과 0.129 $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$ 그리고 상처가 있는 피부의 lag time과 투과속도는 4.72hr과 0.158 $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$ 로 계산되었으며 이들의 결과를 Table 2에 나타내었다.

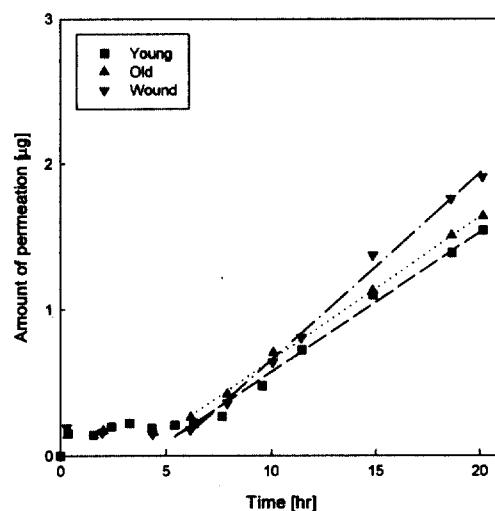


Fig. 2. Amount of permanent wave permeation versus time for skin condition.

Table 1. Permeation Parameters of Thioglycolic Acid Through Excised Rat Skin from Transdermal

Formulation		Permeation parameters		
		J_s ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$) ^a	T_L (hr) ^b	D ($\text{cm}^2/\text{hr} \times 10^4$) ^c
I	Thioglycolic acid	0.099	2.98	5.42
	Thioglycolic acid + Neutralizer	0.093	3.87	4.71
II	Thioglycolic acid	0.095	3.26	4.98
	Thioglycolic acid + Neutralizer	0.109	4.62	3.94

where, a) J_s : steady-state flux, b) T_L : lag time, c) D : diffusivity coefficient

Table 2. Permeation Parameters of Permanent Wave with Rat Skin Condition from Transdermal

Formulation		Permeation parameter		
		$J_s(\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr})^a$	$T_L(\text{hr})^b$	$D(\text{cm}^2/\text{hr} \times 10^4)^c$
Thioglycolic acid	Young skin	0.099	2.98	5.42
	Old skin	0.108	4.01	5.02
	Wound skin	0.113	4.09	5.97
Thioglycolic acid + Neutralizer	Young skin	0.094	3.38	6.77
	Old skin	0.129	3.48	5.86
	Wound skin	0.158	4.72	6.15

where, a) J_s : steady-state flux, b) T_L : lag time, c) D : diffusivity coefficient

결과에서와 같이 상처가 있는 피부 또는 늙은 피부가 건강한 피부보다 lag time과 투과속도가 빠르게 나타났다. 특히 상처가 있는 피부의 경우 가장 빠른 투과속도를 나타내었다. 이는 피부조건에 영향을 주는 생물학적 인자 중 인종차, 연령, 부위차, 온도 및 형태 등이 피부조건에 큰 영향을 미치게 하며, 특히 화상, 찰상, UV 조사 등의 형태에 의하여 피부투과성이 상승한다는 보고[14-16]와도 일치하는 것으로 나타났으며 본 실험에서도 유사한 결과를 나타내어 상처가 있는 피부의 경우 피부의 주 기능인 장벽 능력을 상실하여 투과속도가 증가하였다고 생각된다.

3.3. Rat에 대한 미세주름 및 홍반 측정 결과

상용 두발용 퍼머 약제에 대한 실제 피부의 변화를 관찰하기 위하여 건강한 랫드 피부에 실제 일반적인 퍼머 시간과 방법대로 처리하고 미세 주름 측정기를 이용하여 피부에서의 미세 주름과 홍반 등의 변화를 관찰 및 측정하고 측정 시 계산된 랫드 피부의 roughness parameter들 중 파고 사이의 거리(R_{max})를 Fig. 3에 나타내었으며 이 중에서 정상 피부와 가장 많은 차이를 나타내는 78.75° 와 101.20° 의 roughness parameter에 대한 그림을 Fig. 4에 나타내었다.

이들 결과에서 확인하였듯이 정상 피부일 때 보다 두발용 퍼머 약제로 처리한 경우들이 roughness parameter에 정상 피부와 비교해 보았을 때 상당히 큰 변화를 나타내었으며, 일정

pH의 조건 하에서 진행하도록 도와주는 과산화 수소수를 주성분으로 하는 중화제인 제 2제(산화제)보다 티오글리콜산을 주성분으로 하는 제 1제(환원제)를 사용할 때 피부에 커다란 영향을 나타내었다. 건강한 피부와 모발은 pH가 약산성인데 반하여 제 1제를 사용함으로서 일시적으로 pH가 약염기성으로 변화함으로 인해 이것 또한 랫드 피부에 자극을 주었다고 생각되며, 또한 육안적으로도 두발용 퍼머 약제를 처리하면 일부 홍반과 발진을 관찰 할 수 있었다. 이러한 피부 투과 실험과 미세 주름 실험 결과들로부터 두발용 퍼머 약제 사용에 따른 경피 특

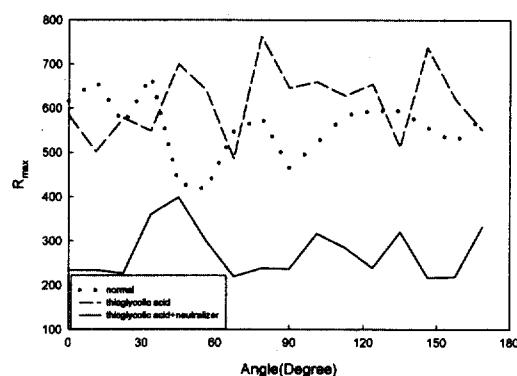


Fig. 3. The comparison of R_{max} into roughness parameter with skin condition by permanent wave treatment(thioglycolic acid).

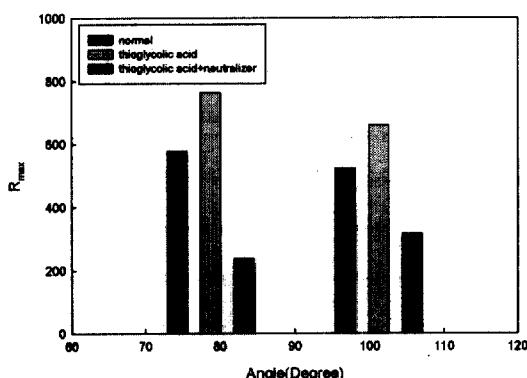


Fig. 4. The comparison of R_{max} between 78.7° and 101.20° with skin condition by permanent wave treatment (thioglycolic acid).

성과 흡수량을 확인할 수 있었으며, 특히 두피에 상처가 있는 사람 또는 노인들의 경우 찾은 두발용 퍼머약은 삼가는 것이 좋으리라 생각된다.

4. 결론

티오글리콜산 및 그 염류를 주성분으로 하는 상용 두발용 퍼머약용 제품을 사용하여 실험 동물인 랫드에 적용시켜 피부 투과 정도를 측정하였고, 두발용 퍼머약 제품이 피부에 미치는 영향에 관하여 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 티오글리콜산을 사용하여 *in vitro*에서 진행한 실험에서는 전체적인 투과 양상이 4시간 전후에서 정상상태에 도달하였고, 계속적으로 20시간 동안 투과량 관찰에서도 함량의 변화에는 큰 차이를 나타내지 않았다.

2. 티오글리콜산에 대하여 피부조건에 따른 변화 등에 대한 실험을 진행한 결과 상처가 있는 피부 또는 늙은 피부가 건강한 피부보다 lag time과 투과속도가 빠르게 나타났으며, 특히 상처가 있는 피부는 가장 빠른 투과 속도를 나타내었다. 이는 상처가 있는 피부의 경우, 피부의 주 기능인 장벽능력을 상실하여, 이를질인 티오글리콜산의 투과를 원활히 해주기 때문으로 생각되었다.

3. 실제 일반적인 두발용 퍼머 약제의 시간과 방법대로 처리하여 피부에서의 미세 주름과

홍반 등의 변화를 관찰·측정한 경우, 정상 피부일 때보다 두발용 퍼머 약제로 처리한 경우들이 roughness parameter에 상당히 큰 변화를 나타내었으며, 또한 육안적으로도 두발용 퍼머 약제를 처리하면 일부 홍반과 발진이 나타남을 확인할 수 있었다.

참고문헌

1. 양덕재, “최신 화장품학”, 장업신보, 서울 (1998).
2. W. Montagna and P. Parakal, “The Structure and Function of Skin & Hair”, 3rd ed., p. 192, Academic Press, New York (1985).
3. B. E. Brown, P. M. Elias, and V. A. Ziboh, *J. Invest. Dermatol.*, **74**, 230 (1980).
4. R. L. Bronaugh and R. F. Stewart, *J. Pharm. Sci.*, **74**, 1062 (1985).
5. A. C. Williams and B. W. Barry, *Crit. Rev. Ther. Drug Carr. Sys.*, **9**(3), 305 (1992).
6. H. Prinkus, “The Biology of Hair Growth”, p. 15, Academic Press, New York (1989).
7. B. W. Barry, “Dermatological Formulations”, p. 49, Marcel Dekker, New York (1983).
8. H. Wieczorek, *Am. J. Public Health*, **74**, 479 (1984).
9. H. Tsuruta, *Ind. Health*, **22**, 219 (1984).
10. H. Tsuruta, *Ind. Health*, **34**, 369 (1996).
11. 이영순, “사육관리와 기술 : 실험동물학”, p. 238, 서울대 출판부, 서울 (1983).
12. 鈴木泰三, 鈴木裕一, “生體膜輸送基礎”, p. 27, 東京化學同人, 東京 (1982).
13. 공승대, 황성규, 정덕체, 한국유화학회지, **17**, 126 (2000).
14. H. A. Schroeder and E. H. Tipton, *J. Invest. Derm.*, **14**, 53 (1969).
15. C. R. Behl, G. L. Kurihara, and W. I. Higuchi, *J. Invest. Dermatol.*, **75**, 340 (1980).
16. J. C. Sah, *Int. J. Pharm.*, **90**, 161 (1993).