

## 화장품 광독성 평가와 동물대체시험법

이 종 권<sup>†</sup> · 신 지 순 · 김 진 호 · 엄 준 호 · 김 형 수 · 박 귀 례

국립독성연구원 면역독성과  
(2005년 6월 30일 접수, 2005년 9월 5일 채택)

### Evaluation of Phototoxicity for Cosmetics and Alternative Method

Jong Kwon Lee<sup>†</sup>, Ji Soon Sin, Jin Ho Kim, Jun Ho Eom, Hyung Soo Kim, and Kui Lea Park

Immunotoxicology Division, National Institute of Toxicological Research, Korea Food and Drug Administration  
5 Nokbun-dong, Eunpyung-gu, Seoul 122-704, Korea

(Received June 30, 2005; Accepted September 5, 2005)

**요약:** 화장품은 의약품과 달리 남녀노소를 불문하고 거의 평생에 걸쳐 사용하는 제품이므로 피부 및 인체의 안전성 확보는 중요한 문제라고 할 수 있다. 화장품의 안전성 평가는 화장품법에 식품의약품안전청장이 고시하도록 되어있어 현재 식약청고시 “기능성화장품등의 심사에 관한 규정”에서 정하고 있다. 자외선에 의한 피부독성은 피부노화, 피부홍반, 피부손상, 피부암 유발, 면역계 장애 등이 있으며, IARC (International agency for research on cancer)에서는 자외선을 사람에게 암을 유발하는 물질로 분류하고 있다. 자외선 노출에 의하여 설치류에 대한 피부암 유발보고는 많이 있고, 현재 전세계적으로 자외선에 의한 피부 암화 과정에 대하여 활발한 연구가 진행되고 있다. 화장품이 광에 의한 영향을 평가하는 시험은 광독성시험으로, 국내에서 광독성에 대한 규정은 자외선에서 흡수가 없음을 증명하는 흡광도 시험자료를 제출하는 경우는 면제이고 그 외의 경우는 상기 고시에 의한 광독성 시험과 광감작성 시험을 실시하도록 되어 있다. 이 시험은 일반적으로 기니픽 또는 토끼를 포함한 적절한 동물로 실시하도록 규정되어 있다. 화장품 안전성 평가에 있어서 동물대체시험법의 요구는 3R (replacement, refinement, reduction) 운동으로 유럽을 중심으로 시작하여 이제는 전세계로 확대되어 있으며, 화장품 안전성심사에 있어 중요한 이슈로 대두되고 있다. 화장품의 광독성 평가에 대한 대체시험법으로 3T3 NRU (neutral red uptake) 광독성시험이 2004년 4월 OECD 독성시험 기준으로 채택되었다. *In vitro* 광독성 시험법은 마우스 유래의 섬유아세포인 3T3 cell을 이용하여 광조사한 것과 광조사하지 않은 세포와의 세포독성을 NRU 시험을 이용하여 그 정도를 비교하여 그 차이(PIF, photoirritation factor)가 5배 이상이 되면 광독성 물질로 분류하는 평가방법이다.

**Abstract:** Safety is one of the key issue in the regulation of cosmetics. Cosmetic Act deals with it in Korea. The guidance for the testing cosmetic ingredients and their safety evaluation are prepared by Korea Food and Drug Administration. Ultraviolet radiation could induce skin damage, edema, erythema, photoaging, immune dysfunction and skin cancer. Ultraviolet radiation is classified as Group 2A(probably carcinogenic to humans) by International Agency for Reaserch on Cancer (IARC). The *in vitro* methodologies for evaluating the toxic potential of ingredients reported in the literature have not yet been sufficiently validated for use in areas other than the study for mutagenicity/genotoxicity, for pre-screening for severe irritancy, for screening of phototoxicity and for evaluating the percutaneous absorption. The 3T3 neutral red uptake phototoxicity test (3T3 NRU PT) was accepted as OECD toxicity guideline in 2002. The 3T3 NRU PT is an *in vitro* method based on a comparison of the cytotoxicity of a chemical when tested in the presence and in the absence of exposure to a non-cytotoxic dose of UVA/visible light.

**Keywords:** ultraviolet irradiation, safety, 3T3 NRU PT

### 1. 자외선에 의한 피부 독성

#### 1.1. 자외선의 종류

자외선은 태양에서 발산되는 전자 파장으로써 살균력

이 강하며, 태양광선중 파장범위가 200 ~ 400 nm인 것으로 지표에 도달하는 태양광선의 약 6.1%를 차지한다. 자외선은 파장범위에 따라 320 ~ 400 nm인 파장을 UVA라 하며 태양광선의 약 5.6%를 차지한다. 290 ~ 320 nm인 파장을 UVB라고 하며 태양광선의 약 0.5%를 차지하고

<sup>†</sup> 주 저자 (e-mail: jkleest@kfda.go.kr)

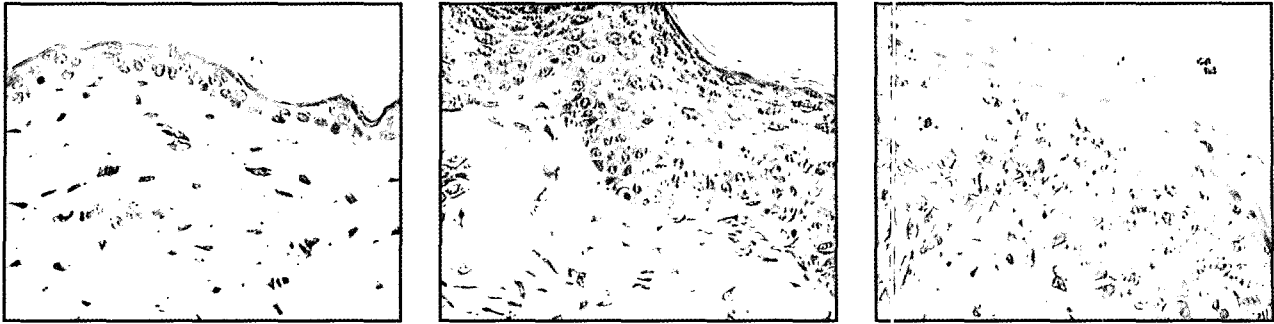


Figure 1. The photomicrograph of the skin in SKH1-hr hairless mice treated with UVB radiation of 0, 0.1 and 0.25 J/cm<sup>2</sup> for 14 days[1].

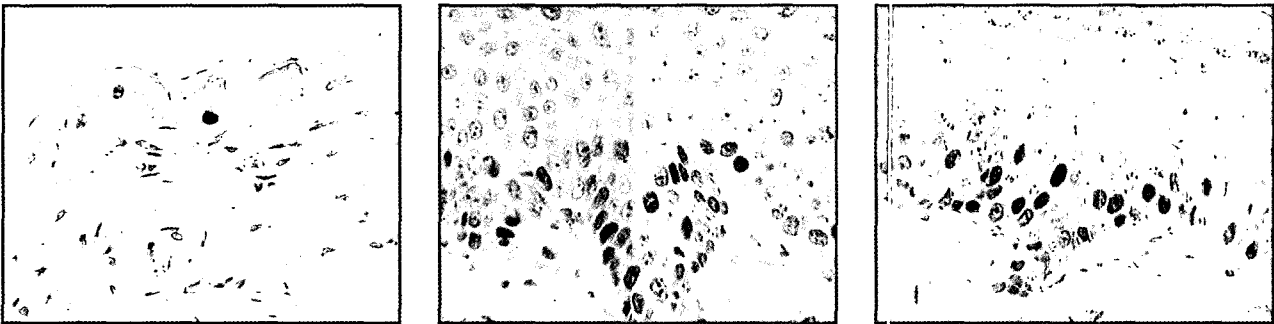


Figure 2. Immunohistochemical analysis for BrdU in the skin in SKH1-hr hairless mice treated with UVB radiation of 0, 0.1 and 0.25 J/cm<sup>2</sup> for 14 days[1].

있다. 200~290 nm인 파장을 UVC라고 하는데, 이는 대기의 오존층에 흡수되기 때문에 지표에 도달되지는 않는다[1,2].

자외선은 살균력을 갖고 있어서 대장균, 디프테리아균 등을 죽일 때 이용되기도 하며 인체 내에서 에르고스테롤(프로비타민D<sub>2</sub>)가 자외선에 의해 비타민 D<sub>2</sub>로 변하기 때문에 유익한 작용을 하기도 한다.

### 1.2. 자외선에 의한 피부독성

자외선은 피부에 노출될 때 대표적으로 나타나는 반응은 일광화상(sun burn)이라고 할 수 있다. 자외선이 노출되면 처음에는 피부가 붉어지고(홍반) 부풀어 오르며(부종), 심해지면 수포가 형성되고, 오한, 발열 등의 전신 증상이 나타나기도 한다. UVB 0.1, 0.2 J/cm<sup>2</sup>를 마우스 피부에 2주간 쬐어주면 다음과 같이 표피의 증식, 각질세포(keratinocyte)의 괴사(necrosis), 세포사(apoptosis) 등이 발생되며, sun burn cell이 나타나기도 한다[1,2]. 표피에서의 증식반응이 어떻게 변하는지를 알기 위해 증식지표인 BrdU (Bromodeoxyuridine)으로 염색하여 관찰해 보면 자외선이 노출되지 않은 피부보다 증식반응이 활발해 짐을 관찰할 수 있다(Figure 2).

자외선이 장기노출 되었을 때 피부손상이 가장 큰 것은 피부암 유발이다. 자외선에 의해서 DNA 손상이 유도된다는 것은 익히 잘 알려져 있으며, 현재는 자외선에 의해서 대표적인 photoproduct가 형성된다는 것이 밝혀져 있다. 자외선에 의한 주 photoproduct는 CPD (cyclobutane pyrimidine dimer)로서 TT 또는 CC 결합으로 생성될 수 있다. 다음으로는 6-4 photoproduct로 CT 또는 CC 결합으로 생성될 수 있다. 일반적으로 CPD 형성이 6-4 photoproduct보다 약 3배 정도 많이 생성되는 것으로 알려져 있다. 자외선이 DNA 손상을 일으키고 세포 내에서 종양 억제유전자 중의 하나인 p53을 유도하며, 세포내의 복합 반응으로 cell cycle이 arrest되거나 apoptosis, DNA repair 손상 등이 유도될 수 있다[2-5]. 또한 자외선에 의한 생체반응 중 다소 덜 알려져 있는 것이 있는데, 그중에 하나가 면역억제 반응이다[6]. 자외선 노출에 의해 지연형 과민반응이 억제된다는 것은 20여년 전부터 밝혀져 지금까지 꾸준히 제기되고 있으며, 현재에는 접촉 과민반응의 치료에 이용되기도 한다. 자외선에 장기적으로 노출되면 피부의 노화를 가져오고 DNA 손상이 복구가 안되어 genetic mutation으로 변환되고 지속적인 자극을 받으면 tumor progression 과정을 거쳐 피부암으로 발전하게 된

다. 이때 면역체계의 손상이 관여할 것이라는 것이 어느 정도 추측이 되었는데, 그 기전 연구로서 자외선에 의한 접촉피부염 억제 기전에 APC (antigen presenting cell) 기능 억제, dendritic cell의 기능적에 및 IL-10의 과발현이 관여한다는 기전 연구가 보고되었다[2-6]. 또한 피부암에서 genetic mutation에 관여하는 유전자가 색소성 건피증(Xeorderma pigmentosum) 피부암에서는 ras, p53, ptch, smo, shh, p16, c-myc 등이 활발히 관여하고, 비색소성 건피증 피부암에서도 ras, p53, ptch, smo, shh, p16, c-myc 등이 관여하는 것으로 보고되었는데, 색소성 건피증 피부암에서 보다는 mutation율이 낮았다[2].

Figure 3은 마우스 피부에 자외선 A와 B를 23주 조사하였을 때 나타난 유두종의 모습이다.

## 2. 화장품 안전성 평가와 동물대체시험법

### 2.1. 화장품과 안전성 평가

화장품법에 화장품은 인체를 청결 또는 미화하기 위하여 매력을 더하고 용모를 밝게 변화시키거나 피부 모발의 건강을 유지 또는 증진하기 위하여 사용되는 제품으로 규정되어 있다. 기능성화장품이라함은 피부에 멜라닌 색소가 침착하는 것을 방지하여 기미·주근깨 등의 생성을 억제함으로써 피부의 미백에 도움을 주는 기능을 가진 화장품, 피부에 침착된 멜라닌색소의 색을 없게 하여 피부의 미백에 도움을 주는 기능을 가진 화장품, 피부에 탄력을 주어 피부의 주름을 완화 또는 개선하는 기능을 가진 화장품, 강한 햇볕을 방지하여 피부를 곱게 태워 주는 기능을 가진 화장품 및 자외선을 차단 또는 산란시켜 자외선으로부터 피부를 보호하는 기능을 가진 화장품을 말한다. 국내 경제발전과 생활수준의 향상에 따라 화장품은 소비자의 미적추구, 삶의 풍요로움을 충족시키는 문화수단으로 변화되고 있고, 소비계층도 여성은 물론, 어린이, 남성으로 확대되고 수요가 점차 증대될 것으로 예상된다. 화장품은 의약품과 달리 남녀노소를 불문하고 거의 평생에 걸쳐 사용하는 제품이므로 피부의 안전성 확보는 중요한 문제라고 할 수 있다. 화장품법은 화장품에 대하여 안전성 심사를 식품의약품안전청장이 정하도록 하여 식약청에서는 기능성화장품 등의 심사에 관한 규정을 고시하고 있다.

우리나라 화장품의 안전성 평가는 기능성화장품 등 심사에 관한 규정에 고시되어 있으며 그 내용은 다음과 같다[7].

- 신원료의 규격 및 안전성 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 종류는 다음 각 호와 같다.
  - 1) 신원료의 규격검토에 관한 자료
  - 2) 안전성에 관한 자료

신원료의 안전성에 관한 자료는 다음 각목의 자료를 제출하여야 한다. 다만, 과학적인 타당성이 인정되는 경우에는 구체적인 근거자료를 첨부하여 일부 자료를 생략할 수 있다.

- 가. 단회투여독성시험자료
  - 나. 1차피부자극시험자료
  - 다. 안점막 자극 또는 기타점막자극시험자료
  - 라. 피부감작성시험자료
  - 마. 광독성 및 광감작성시험자료(자외선에서 흡수가 없음을 입증하는 흡광도 시험자료를 제출하는 경우에는 면제함)
  - 바. 인체접포시험자료
  - 사. 반복투여독성·생식독성 또는 유전독성 등 필요한 독성시험자료(살균보존제, 자외선차단제, 타르색소 등에 한함)
  - 아. 흡입독성시험자료(분무제의 분사원료의 경우에 한하며, 의약품·의약외품에 이미 사용되었던 원료의 경우에는 면제함)
- 기능성화장품의 안전성·유효성 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 종류는 다음 각 호와 같다. 다만, 제6조(자료제출의 면제)의 규정에 의하여 자료가 면제되는 경우에는 그러하지 아니하다.
- 1) 안전성, 유효성 또는 기능을 입증하는 자료
    - 가. 기원 및 개발경위에 관한 자료
    - 나. 안전성에 관한 자료
      - (1) 제4조제1항제2호에서 정하는 자료
      - (2) 인체누적접포시험자료(인체적용시험자료에서 수포형성, 화상발생 등 안전성 문제가 우려된다고 판단되는 경우에 한함)
    - 다. 유효성 또는 기능에 관한 자료
      - (1) 효력시험자료
      - (2) 인체적용시험자료
    - 라. 자외선차단지수(SPF) 및 자외선A차단등급(PA) 설정의 근거자료(자외선을 차단 또는 산란시켜 자외선으로부터 피부를 보호하는 기능을 가진 화장품의 경우에 한함)
  - 2) 기준 및 시험방법에 관한 자료(검체 포함)
- 제출자료의 요건
- 기능성화장품의 심사자료의 요건은 다음 각호와 같다.
- 1) 안전성, 유효성 또는 기능을 입증하는 자료
    - 가. 기원 및 개발경위에 관한 자료
 

당해 기능성화장품에 대한 판단에 도움을 줄 수 있도록 명료하게 기재된 자료
    - 나. 안전성에 관한 자료
      - (1) 일반사항
 

“비임상시험관리기준(식품의약품안전청 고시)”에 의

하여 시험한 자료. 다만, 인체첨포시험 및 인체누적첨포시험은 국내의 대학 또는 전문 연구기관에서 실시하여야 하며, 관련분야 전문의사, 연구소 또는 병원 기타 관련기관에서 5년 이상 해당 시험 경력을 가진 자의 지도 및 감독하에 수행·평가되어야 함.

#### (2) 시험방법

(가) 별표1의 독성시험법에 따르는 것을 원칙으로 하며 기타 독성시험법에 대해서는 “의약품 등의 독성시험기준 (식품의약품안전청 고시)”을 따를 것.

(나) 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있음.

위의 고시내용을 살펴보면 우리나라 규정도 시험방법 및 평가기준이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되면 동물대체시험법도 적용될 수 있음을 암시하는 포괄적인 규정을 갖고 있음을 알 수 있다.

2.2. 화장품 안전성 평가에 있어 동물대체 시험법의 요구 생명과학분야의 연구에 있어서 동물시험은 가장 중요한 수단이며 특히 의약품, 화장품 등의 약리·약효 스크리닝 및 안전성 연구에서 실험동물은 많은 공헌을 해왔다. 그럼에도 불구하고 동물보호 및 복지라는 측면에서 동물실험은 사회로부터 많은 비판을 받아왔고 이에 대한 대응으로 미국에서는 동물복지법(animal welfare act)이나 동물실험 및 보호에 대한 기준 등 동물실험과 관련된 시설 및 모든 과정이 과학적으로나 윤리적으로 올바르게 진행되었는지 심사하는 제도(AAALAC, association for assessment and accreditation for laboratory animal care)가 생겼으며 유럽에서는 이러한 제도 외에 동물실험에 대한 대체시험법으로의 연구가 활발히 진행되고 있다.

동물대체시험방법의 주도적인 역할을 하는 곳은 주로 유럽이며, 영국에서는 이미 1969년에 FRAME (fund for the replacement of alternatives in medical experiments) 이라는 단체를 설립하여, 동물실험을 대체하며(replacement), 실험규모 및 실험기간을 단축하고(reduction), 실험방법을 증진시키는(refinement) 소위 3Rs 운동을 전 세계적으로 펼치고 있다. 이러한 흐름 속에서 유럽의회는 1993년부터 화장품 개발에 있어서 동물실험을 금지시키는 법안이 상정되어 금지시행시기에 대하여 몇차례의 연기를 하다가 2004년 9월부터 제품에 대한 동물시험을 금지시키고, 2009년 3월부터는 원료에 대한 동물시험을 금지시키는 법안을 통과시킴으로써 동물시험 대체시험법의 개발이 일부 선진국의 문제가 아닌 전 세계적인 문제로 확대되었다[8].

#### 2.2.1 동물대체시험법 현황

동물실험에 대한 대체시험법으로 동물을 직접 사용하지 않는 대체시험법(*in vitro* 시험법)이 개발되고 있으며 많은 연구를 통해 검증화 단계에 와 있는 것이 있고, OECD 독성시험 기준으로 채택된 것도 있다. 동물대체시험법 중에서 처음으로 OECD 독성시험 가이드라인에 채택된 시험법은 피부감작성시험의 대체시험법인 LLNA법(local lymph node assay, 국소 임파절 반응 이용법)이 2002년 4월 채택되었으며, 국내에서도 이에 대한 연구가 일부 진행되고 있다. LLNA 시험법 채택이후 2004년 4월에 마우스 3T3 세포를 이용한 *in vitro* 광독성 시험법, 인공 피부세포를 이용한 부식시험법, TER (transcutaneous electrical resistance)을 이용한 *in vitro* 부식시험법, *in vitro* 피부 흡수시험법 등이 채택되었다[9-15]. 이외 연구 단계 중에서 검증단계까지는 와 있지 않지만, 동물대체시험방법으로 주목받고 있는 것은 토끼를 이용한 안자극시험방법에 대한 대체시험방법으로 HET-CAM (Hen's egg test on chorioallantoic membrane)방법, EYTEX™, CAM (chorioallantoic membrane assay), fluorescent leakage test, enucleated eye test 등의 방법이 *in vivo*와의 상관관계가 높고 validation이 상당히 진행되어 있는 상태이다. 피부자극시험의 대체시험법으로는 섬유아세포, 각질 세포등을 이용한 MTT [tetrazolium salt 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide], Alamar Blue, NRU (neutral red uptake) 등의 세포독성시험을 이용한 *in vitro* 피부자극시험연구가 많이 보고되고 있고, 마우스 피부, 재구성된 사람 피부 등을 이용한 방법이 소개되어 있다. 그러나 아직 어떠한 대체시험법 모델이 적합한지는 알려지지 않고 있다. 이 외 급성독성시험, 신경독성시험, 흡입독성시험, 발암성시험 등이 *in vitro* 시험을 이용한 평가방법에 대하여 많이 연구되고 있으며, OECD 국가들은 2009년까지 이러한 사업에 대해 실용화를 목표로 많은 연구를 실시하고 있어 향후 몇 년 이내에 이러한 동물대체시험법이 실용화될 것으로 보이며, 국내의 관련 업계 및 연구기관에서도 이에 대한 대비를 강화해야 할 것으로 사려된다.

#### 2.2.2. 대체시험법 개발의 주요기관

유럽의 ECVAM (european center for the validation of alternative methods), 영국의 FRAME을 비롯하여 미국의 ICCVAM (interagency coordinating committee on the validation of alternative methods), NICETAM (national toxicology program interagency center for the evaluation of alternative toxicological methods), 일본의 JSAEE 등 선진국들의 관련기관은 대체시험법의 진행사항에 대한 정보교환 및 공동연구를 실시하고 있다.

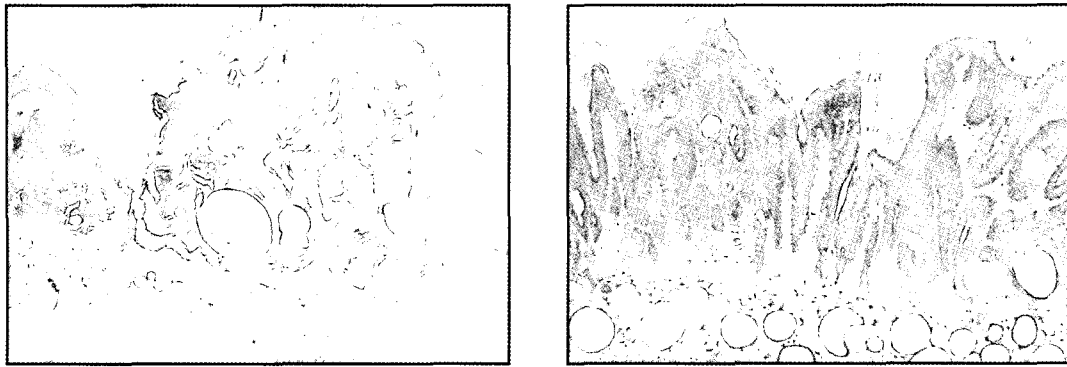


Figure 3. The photomicrograph of the skin in SKH1- hr hairless mice treated with UVA+UVB radiation for 23 weeks (H&E).

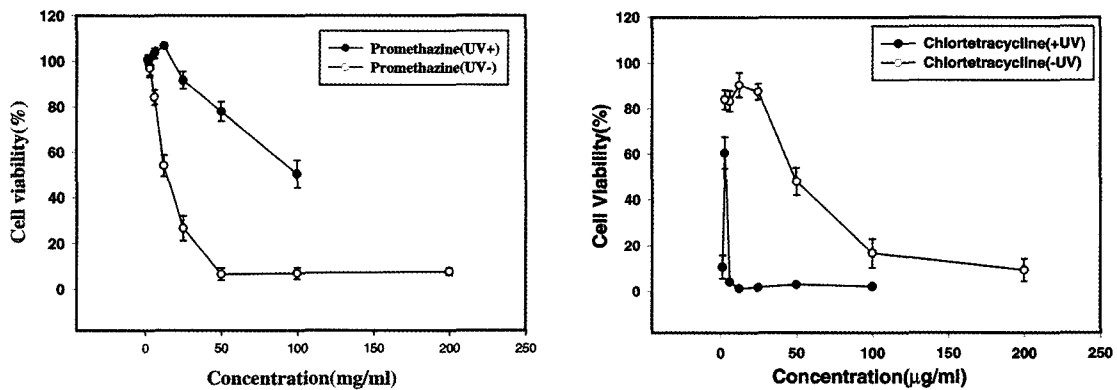


Figure 4. *In vitro* cytotoxic effects of promethazine and chlortetracycline for 1 h exposure on 3T3 cells using neutral red uptake assay[16].

### 3. 화장품 광독성 평가와 동물대체시험법

#### 3.1. 화장품 광독성 평가

우리나라의 화장품 광독성 평가는 기능성화장품 등 심사 관련 규정에 고시되어 있으며 그 내용은 다음과 같다.

##### 1) 광독성시험

- 가. 일반적으로 기니피그를 사용하는 시험법을 사용한다.
- 나. 시험동물: 각 시험법에 정한 바에 따른다.
- 다. 동물 수: 원칙적으로 1군당 5마리 이상.
- 라. 시험군: 원칙적으로 시험물질투여군 및 적절한 대조군을 둔다.
- 마. 광원: UV-A 영역의 램프 단독, 혹은 UV-A와 UV-B 영역의 각 램프를 겸용해서 사용한다.
- 바. 시험실시요령: “아”항의 시험방법 중에서 적절하다고 판단되는 방법을 사용한다.
- 사. 시험결과의 평가: 동물의 피부반응을 각각의 시험법에 의거한 판정기준에 따라 평가한다.

아. 대표적인 방법으로 다음과 같은 방법이 있다.

- (1) Ison법
- (2) Ljunggren법
- (3) Morikawa법
- (4) Sams법
- (5) Stott법

##### 2) 광감작성시험

- 가. 일반적으로 기니피그를 사용하는 시험법을 사용한다.
- 나. 시험동물: 각 시험법에 정한 바에 따른다.
- 다. 동물 수: 원칙적으로 1군당 5마리 이상.
- 라. 시험군: 원칙적으로 시험물질투여군 및 적절한 대조군을 둔다.
- 마. 광원: UV-A 영역의 램프 단독, 혹은 UV-A와 UV-B 영역의 각 램프를 겸용해서 사용한다.
- 바. 시험실시요령: “아”항의 시험방법 중에서 적절하다고 판단되는 방법을 사용한다. 시험물질의 감작유도를 증가시키기 위해 adjuvant를 사용할 수 있다.
- 사. 시험결과의 평가: 동물의 피부반응을 각각의 시험

**Table 1.** Phototoxicity of 7 Chemicals in the 3T3 Balb/c Fibroblast Cell NRU Cytotoxicity Assay[16]

No	Chemical	Phototoxicity <i>in vivo</i> *		3T3 fibroblast NRU cytotoxicity <sup>†</sup>			N	Result
		Animals	Humans	Mean IC <sub>50</sub> - UV ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Mean IC <sub>50</sub> +UV ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	PIF - UV/+UV		
1	Amiodarone	+	+	29.81	1.54	19.4	6	+
2	Chlortetracycline	+	+	40.23	3.71	10.8	6	+
3	8-MOP	+	+	57.72	1.62	35.6	6	+
4	Neutral red	+	+	194.81	16.21	12.0	6	+
5	Promethazine	+	+	432.57	8.85	48.9	6	+
6	Bithionol	s +/ t -	+	0.07	0.41	5.9	6	+
7	ALS	+	+	27.16	41.95	0.7	6	

8-MOP (8-methoxypsoralen), ALS (ammonium laurth sulfate)

\**In vivo* data cited from Spielmann et al. (1998a)

+ = phototoxic, - = non-phototoxic, +/- = inconclusive, PIF = Photoirritation factor, s = systemic application, t = topical application,

<sup>†</sup> Means are arithmetic means for the number of calculations (n) shown (standard deviations are not shown)

~ § = No IC<sub>50</sub> could be determined

법에 의거한 판정기준에 따라 평가한다.

아. 대표적인 방법으로 다음과 같은 방법이 있다.

- (1) Adjuvant and Strip법
- (2) Harber법
- (3) Horio법
- (4) Jordan법
- (5) Kochever법
- (6) Maurer법
- (7) Morikawa법
- (8) Vinson법

3.2. 화장품 원료에 대한 3T3 세포 NRU 광독성 시험법  
화장품에 대한 광독성 평가를 위하여 지금까지 주로 기니픽을 이용하여 자외선을 조사하여 평가하여 왔으나, 동물대체시험법의 요구에 따라 10여년 전부터 *in vitro* 광독성 시험연구가 시작되었다. 광독성 대체시험방법으로는 3T3 세포를 이용한 광독성 시험법과 RBC hemolysis 시험, Histidine oxidation 시험, 재구성된 인공피부를 이용한 광독성시험 등이 연구되었는데, 2004년 4월 3T3 세포를 이용한 광독성 시험법이 OECD test guideline으로 채택되었다. 3T3 세포 NRU 광독성 시험법은 Balb/c 마우스 유래의 3T3 섬유아세포(fibroblast)를 96 well plate에 배양한 다음 시험물질을 1 h 배양한 처리한 후 UVA 5 J/cm<sup>2</sup>을 노출시킨 군과 노출시키지 않은 군의 세포독성을 비교하는 시험이다. UVA를 조사한 군이 노출시키지 않은 군보다 세포독성의 비교 값인 PIF (photoirritation factor) 값이 5 이상이면 광독성 물질로 분류하고 5이하가 되면 광독성 물질이 아닌 것으로 분류한다. Figure 4는 대표적인 광독성 물질인 promethazine과 chlortetracycline

을 3T3 세포에 UVA조사한 후 관찰된 세포의 생존율 그림이며(Figure 4), Table 1은 몇가지 물질에 대하여 3T3 광독성 시험을 실시한 결과이다.

## 참고 문헌

1. J. K. Lee, J. H. Kim, K. T. Nam, and S. H. Lee, Molecular events associated with apoptosis and proliferation induced by ultraviolet-B radiation in the skin of hairless mice, *J. Dermatol. Sci.*, **32**, 171 (2003).
2. L. Daya-Grosjean and A. Saraisn, The role of UV induced lesions in skin carcinogenesis: an overview of oncogene and tumor suppressor gene modifications in xeroderma pigmentosum skin tumors, *Mutation Res.*, **571**, 43 (2005).
3. Y. Matsumaura and H. N. Ananthaswamy, Short-term and long-term cellular and molecular events following UV irradiation of skin: implications for molecular medicine, *Expert. Rev. Mol. Med.*, **2**, 1 (2002).
4. M. Ichihashi, M. Ueda, A. Budiyanto, T. Bito, M. Oka, M. Fukunaga, K. Tsuru, and T. Horikawa, UV-induced skin damage, *Toxicology*, **189**, 21 (2003).
5. V. O. Melnikova and H. N. Ananthaswamy, Cellular and molecular events leading to the development of skin cancer, *Mutation Res.*, **571**, 91 (2005).
6. S. E. Ullrich, Mechanism underlying UV-induced immune suppression, *Mutation Res.*, **571**, 185 (2005).

7. 식약청고시 2004-80호 기능성화장품등의 심사에 관한 규정 (2004).
8. European Council Directive 76/778/EEC, Directive 2003/15/EC of European Parliament and the Council.
9. OECD, OECD Guidelines for the testing of chemicals, skin sensitisation local lymph node assay 429, OECD Publications service, Paris (2004).
10. OECD, OECD Guidelines for the testing of chemicals, skin absorption : *In vitro* method 428, OECD Publications service, Paris (2004).
11. OECD, OECD Guidelines for the testing of chemicals, *In vitro* corrosion: Transcutaneous electrical resistance test (TER) 430, OECD Publications service, Paris (2004).
12. OECD, OECD Guidelines for the testing of chemicals, *In vitro* corrosion: Human skin model test 431, OECD Publications service, Paris (2004).
13. OECD, OECD Guidelines for the testing of chemicals, *In vitro* 3T3 NRU phototoxicity test 432, OECD Publications service, Paris (2004).
14. 화장품안전성관리사업보고서, 2, 135 (2002).
15. 기능성화장품안전성관리사업보고서, 3, 131 (2003).
16. J. K. Lee, E. H. Lee, and S. H. Lee, Comparison of sensitivity between Balb/c 3T3 cell and HaCaT cell by NRU assay to predict skin phototoxicity potential, *J. Toxicol. Pub. Health*, 18(3), 227 (2002).