

## *In vitro*에서 티오글리콜산염에 대한 흰쥐의 경피 흡수

오은하\* · 유현오 · 김종만†

\*노동부 산업안전국 산업보건환경과

†한양대학교 공과대학 응용화학공학부

(2008년 7월 22일 접수 ; 2009년 6월 10일 채택)

## Percutaneous absorption for Rat about Thioglycolic Acid Salt *In vitro*

Eun-ha Oh\* · Hyun-Oh Yoo · Jong-Man Kim†

\*Dept. of Industrial Health & Environment, Industrial Safety & Health Bureau,  
Ministry of Labor, Gwacheon, 427-718, Korea

†School of Chemical Engineering, Hanyang University, Seoul 133-791, Korea  
(Received July 22, 2008 ; Accepted June 10, 2009)

**ABSTRACT** : Chemicals for cosmetics, including skin, the skin absorbs some of the research in the field of science or pharmacy recently, about the environment and the health of the heightened interest in skin absorption. Many other human attributes and absorption evaluation studies are underway in various areas. This study were used rats and carried out to find out the effects of commercial permanent wave products to skin which are composed with thioglycolic acid and bases. Results were as follows. Permanent wave penetrated to 3 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 were 3.32hr and  $0.101\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ , in old skin were 3.08hr and  $0.117\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ , and in wounded skin were 3.02hr and  $0.166\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$ . In conclusion, lag time and permeability coefficient in old skin and wounded skin were faster than healthy skin. *In vivo*, We were studied to general time and method of permanent wave. We found out that fine wrinkle and rash of skin were changeable in the case of treating with permanent wave drugs than normal skin.

*Keywords* : percutaneous absorption, thioglycolic acid salt, *in vitro*, wave treatment

### 1. 서론

신체를 청결하고 아름답게 하며 또한 피부 및 모발을 건강하게 보호하기 위하여 오랫동안

사용된 화장품은 그 사용 목적과 용도에 따라 종류만도 수천 종에 이르고 있다. 포유동물의 특징인 모발은 외부로부터 어떤 공격을 받을 때 보호역할과 직사 일광과 더위, 추위로부터 두부를 보호할 뿐만 아니라 인체에 필요하지 않은 수은, 비소 및 아연 등의 중금속을 흡수하

†주저자 (e-mail : ruo@chol.com)

여 체외로 배출하는 기능을 가지고 있다[1,2]. 건강한 모발의 pH는 5.5 전후의 약산성으로, pH 4.5~6.5 정도는 모발에 손상을 일으키지 않으나, pH가 강산이나 강알칼리성이 되면 모발은 심하게 팽윤 및 연화되어 모발 손상을 초래한다. 웨이브제의 종류에는 pH를 낮게 하고 티오글리콜산(thioglycolic acid)의 양을 많게 하는 종류와 pH를 높이고 티오글리콜산을 적게 하는 종류가 있다. 어느 쪽이 더 좋은 웨이브제라고는 말 할 수 없으나 손상모 및 염색모 등 약한 모발에 대해서는 일반적으로 pH가 낮은 중성 또는 약산성의 웨이브제를 사용하는 것이 좋다. 일반적으로 사용되는 웨이브제 중 제 1제는 대체로 약알칼리성의 pH 9.0~9.6 정도가 많이 사용되고, 제 2제는 pH 4.0~6.0 정도가 사용되고 있다. 즉 제 1제의 약알칼리성에 의해 모발을 팽윤 및 연화시킨 후, 약산성의 제 2제를 사용하여 모발의 pH밸런스를 유지시켜 모발을 안정되게 해준다. 실험에 의하면 실제로 웨이브를 하기 위해서는 pH 8.8 이상이 필요하다. 티오글리콜산을 6.0%로 일정하게 하고, pH의 농도를 차츰 올렸을 때 건강한 모발에 대한 작용의 강도는 pH 9.0 전후로 하여 갑자기 작용이 상승된다. 이것으로 미루어 건강한 모발에 대한 제 1제의 pH농도는 9.2~9.6 정도가 적당하며 그 외 모질에 따라 pH 7.6~8.2와 pH 4.5~6.0의 산성 웨이브제가 필요하다[3,4]. 이러한 다양한 웨이브제에 의하여 아름다움을 추구할 수 있는 모발이지만, 모발의 바탕이 되는 두피의 피부는 고등생물의 몸체를 둘러싸고 있는 다기능 막 구조로 인체에서 중요한 조직 중 하나이다.

중전의 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. Brown 등[5]은 음료수에 포함된 유기용제인 벤젠, 스타일렌 및 에틸벤젠 등의 피부흡수 연구를 통하여 음료수 섭취, 수영 및 목욕 등의 각종 흡수조건에 따른 체중 당 흡수량을 비교한 결과 체중 당 흡수량은 평균 0.03 mg/Kg이라는 사실을 밝혀내고, 음료수 중에서 유해물질 규제를 위한 경로에

따른 흡수량을 규제할 필요성이 있다고 보고하였다. Tsuruta 등[6,7]은 nude mouse를 이용하여 유기용제에 따른 경피흡수 실험에서 경피흡수량과 호흡기로부터의 흡수량은 종류에 따라 차이는 있으나, 경피흡수량이 전체 흡수량의 5~11%를 차지한다고 보고하였으며, Ursin 등[8]은 인간의 피부를 이용하여 유기용제를 중심으로 한 액상 화학물질에 대한 피부흡수 연구도 실시하였다.

피부를 투과하는 성분은 어떤 경로인지에 관계없이 수동 확산(passive diffusion)에 의해 일어난다[9]. 따라서 적용한 기체 중 유효성분의 농도와 피부 중에서의 성분 농도의 차이가 흡수의 구동력이 된다. 수용성 성분은 친수성 영역을 통과하기 때문에 그 투과 속도는 기체 중의 유효성분 농도에 비례하고, 지용성 성분은 주로 친유성 영역을 통과하기 때문에 그 투과 속도는 기체중의 농도와 기체/피부간 성분의 분배 계수에 비례한다.

여러 학자와 의사들은 일부 웨이브제의 모발 적용과 그에 따른 부작용 즉 두피, 안면 그리고 목과 손등의 피부장애나 생리일 전·후, 산전·산후 및 병후의 사람은 가급적 사용을 피하라고 주의를 주고 있다. 그러나 웨이브제 사용에 따른 경피 흡수 특성과 흡수량의 연구에 대한 자세한 보고는 없는 실정이다. 티오글리콜산염은 초보자 경우 overtime으로 인한 모발손상이 심하고 피부자극이 있는 것으로 알려져 있으며 암모니아와 같은 첨가제의 첨가제량이 많을 경우 심한 모발 손상을 유발한다[10].

본 연구에서는 웨이브제 성분인 티오글리콜산염(1제)과 과산화수소를 주성분으로 하는 중화제(2제)를 실험동물로 선정된 Rat를 이용, 피부 흡수 정도를 측정하였고, 티오글리콜산염 웨이브제의 피부에 미치는 영향에 관하여 연구하였다.

## 2. 실험

### 1. 시약 및 재료

실험에 이용한 약제로는 시중에서 웨이브제로 이용되는 상용제품인 일본 시세이도사 제품의 티오글리콜산염(1제)과 과산화수소류의 중화제(2제)을 사용하였으며, 실험에서의 대체 혈장 용액은 Merck사의 phosphate buffered

saline(PBS)을 이용하여 pH 7.4로 제조하였으며, 실험에 사용된 에테르 등의 용매는 덕산화학 제품을 사용하였다.

또한 실험에 사용한 동물은 (주)대한바이오파스에서 4주령 된 특정 병원체 부재(Specific Pathogen Free, SPF) 암컷 SD(Sprague-Dawley)계 랫드를 분양 받아 온도  $23\pm 3^{\circ}\text{C}$ , 습도  $50\pm 5\%$ , 환기 15분/10~15회/일 및 12시간 주기 명암 교대의 환경 하에서 2주일간의 적응기간이 지난 6주령의 건강한 동물을 사용하여 사육 상자 당 4마리씩 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) 30마리, 14주령 이상의 늙은 피부군(old skin) 30마리와 등 쪽 피부에 인위적인 상처를 유발시킨 상처군(wound skin) 30마리로 구분하여 실험하였다.

## 2. 기기 분석

티오글리콜산염의 경피 투과 실험은 HP사의 UV-1601 분광기를 사용하여 분광 광도법으로 200~400nm에서 최대 흡수 파장에서의 농도를 측정하였다. 또한 티오글리콜산염의 접촉 전후의 랫드 피부에 대한 영향을 확인하기 위하여 GF Messtechnik사의 미세 주름 측정기(Optical Measurement Coding Analysis)를 이용하여 랫드 피부의 roughness parameter 및 흉반과 미세 주름을 측정하였다.

## 3. 티오글리콜산염의 검량선 측정

실험에 사용한 티오글리콜산염의 농도는 완충용액인 PBS에 용해하여 항온조( $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ )에서 교반시키고 이 용액을 UV 분광기를 이용하여 각 약물의 최대 흡수 파장( $\lambda_{\text{max}}$ )에서 흡광도를 측정하였다. 실험에서의 검량선은 각 약물의 일정량을 정밀히 측정 후 PBS에 용해시키고, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225 및 250 mg/l 의 농도로 희석하여 각 티오글리콜산의 최대 흡수 파장에서 흡광도 값을 측정하여 투과된 약물의 농도를 계산하였다. 또한 각 티오글리콜산염의 가수분해 반응을 측정하기 위하여, 티오글리콜산염의 농도를 변화시켜 항온조

에서 교반시켜 UV 분광기를 이용하여 측정하였다.

## 4. 피부투과 실험

### (1) In vitro에서의 경피 투과 실험

In vitro에서의 랫드에 대한 피부 투과 실험은 Franz 확산 셀 형태의 수평막 셀을 사용하여 실험을 하였으며 막으로서 랫드의 피부를 적출하여 사용하였다[12]. 랫드의 피부 적출은 고압 증기 멸균 처리한 수술도구를 사용하였으며 에테르를 사용하여 질식사 즉시 표피를  $1.5\times 1.5\text{cm}$  로 피부를 적출하여 피하지방 및 혈관 등을 상하지 않게 조심스럽게 제거하였다. 적출한 랫드의 피부를 즉시 수평막 셀의 중앙에 고정시킨 후 투과 실험을 실시하였다. 투과 셀의 상층부에는 피머제 30.0ml를 적하하고 하층부에는 대체 혈장 용액인 PBS를 넣고 혈류 속도를 600.0 rpm으로 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 30.0ml로 고정하였다. 투과가 진행되는 동안 분광기를 사용하여 투과된 농도를 측정하였으며 측정을 위해 시료를 채취한 후에는 즉시 동량의 PBS를 넣어 용해도가 더 이상 변하지 않는 상태(sink condition)를 유지하였다. 이상의 실험은 시중 웨이브 약제 처리 방법에 준하여 실험하였으며 투과 실험에서 측정된 시험군별 측정 데이터를 시험 물질별, 시험 군별 산술평균과 표준편차를 구하고, 시험물질의 시간별 투과량으로부터 실험동물인 랫드에서의 피부 투과속도를 산출하였다[13].

### (2) 전·후의 피부 변화 측정

우선 랫드 등 쪽 부위를 전기면도기(Thrive, model 9000)를 이용하여 피부에 상처가 나지 않도록 조심스럽게  $2.5\times 2.5\text{cm}$ 로 제모하였으며, 1회용 면도기를 이용하여 잔털을 제거하여 70.0%의 에틸알코올로 피부를 소독하고 24시간이 지나고 육안 상으로 피부에 이상이 없는 건강한 랫드를 이용하여 실험하였으며, 실험에 사용한 랫드는 15마리에 대한 평균값을 나타내었다. 미세 주름 측정 방법으로 제모한 랫드를 에테르가 들어있는 유리 상자에 넣어서 일시적으로 마취를 시키고 미세 주름 측정기에 넣고 제

모한 피부의 상태를 관찰하였다. 같은 방법으로 모발용 웨이브제의 처리 순서와 시간에 따라 실험을 실시하였다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 1. 티오글리콜산염의 검량선 결정

티오글리콜산염의 최대 흡수 파장( $\lambda_{max}$ )을 용매인 PBS에서 측정하였다. 측정한 웨이브제의 최대 흡수 파장은 285nm이었고 이 때 최대 흡수 파장에서 농도를 달리하여 흡광도 값을 측정하고, 그 측정값으로부터 검량선을 작성하여 Fig. 1에 나타내었다. 작성한 검량선을 사용하여 *in vitro* 실험에서 티오글리콜산염의 투과량을 계산하였다.

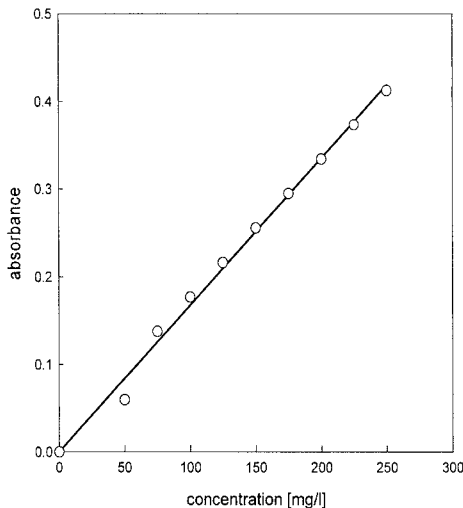


Fig. 1. Schematic diagram of calibration curve to  $\lambda_{max}(285nm)$  by thioglycolic acid.

#### 2. 웨이브제의 피부 투과

웨이브제에 대하여 약제의 함량과 조건 즉 웨이브제(환원제)와 중화제를 혼합한 경우와 피부조건에 따른 변화 등에 대한 실험을 진행하였다. 모발 웨이브의 원리는 환원제인 웨이브제제를 바르면 S-S 다리 결합사이에 수소가 들어가서 S-S 다리결합을 끊고 처음의 시스테인 분자로 돌아가게 한다. 웨이브 작업 후 조금의

시간이 지난 후 중화제를 처리해주면 다시 S-S 다리결합이 생기는 데 웨이브해준 그 머리 모양 그대로 결합이 생기는 것이다. 그러므로 우선 약제의 함량을 모발의 특정 부위에 진한 농도에 접촉을 가정하여 현재 일반 처치방법(i) 5.0wt%와 그의 2배의 조건(ii)으로 구분하여 투과 실험을 하였으며 티오글리콜산염의 함량 변화에 따른 투과 결과를 Table 1에 나타내었다. 티오글리콜산염을 사용하여 *in vitro* 실험에서 진행한 전체적인 투과 양상을 보면 3시간 후에서 정상상태에 이르렀으며, 20시간의 투과량은 함량의 변화에는 큰 차이를 나타내지 않았다. 일반 처치방법(i)의 경우의 lag time(약물정체시간)과 투과속도( $J_s$ )는 3.85 hr과 0.082  $\mu g/cm^2/hr$ , 일반 처치방법(i)에 중화제를 처리한 경우에 lag time과 투과속도는 3.21 hr과 0.084  $\mu g/cm^2/hr$ 로 계산되었다. 중화제를 처리한 경우가 lag time는 짧으며 투과속도가 큰 이유는 과산화수소의 중화제의 경우 반응 후 물로 변하며 산화속도가 빨라서 각질층의 정체시간이 짧아 환원제의 투과속도가 크다고 할 수 있다.

다음은 피부조건에 따라 티오글리콜산염의 함량을 일반 처치방법의 함량(i)으로 하고 투과 실험을 진행하여 Table 2와 같은 결과를 얻었다. 티오글리콜산염에 중화제를 첨가한 경우의 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 건강한 피부의 lag time과 투과속도는 3.32hr과 0.101  $\mu g/cm^2/hr$ , 늙은 피부의 lag time과 투과속도는 3.08 hr과 0.117  $\mu g/cm^2 \cdot hr$  그리고 상처가 있는 피부의 lag time과 투과속도는 3.02hr과 0.166  $\mu g/cm^2/hr$ 로 계산되었다. 일반적으로 피부에 노출되는 화학물질의 흡수는 피부에 노출된 양, 주변온도가 증가할수록 증가되며 피부의 노화정도, 각질층의 두께 및 피모의 유무 등에 영향을 받으며 피부의 물리적 상처나 피부질환에 의하여 각질층이 손상되었다면, 피부를 통한 물질의 흡수는 증가한다고 알려져 있다[4,10].

실험결과에서와 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 병태 등이 피부 조건에 큰 영향을 미치게 하며, 특히 화상, 찰상 등의 병태에 의하여 피부투과성이 상승한다는 보고[14-17]와도 일치하는 것으로 나타났

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

Formulation		Permeation parameters		
		$J_s(\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr})^a$	$T_L(\text{hr})^b$	$D(\text{cm}^2/\text{hr}\times 10^4)^c$
I	Thioglycolic acid salt	0.082	3.85	4.81
	Thioglycolic acid salt + Neutralizer	0.084	3.21	4.64
II	Thioglycolic acid salt	0.101	3.32	4.99
	Thioglycolic acid salt + Neutralizer	0.104	3.78	4.95

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

Table 2. Permeation parameters of permanent wave reagent with rat skin condition from transdermal.

Formulation		Permeation parameter		
		$J_s(\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr})^a$	$T_L(\text{hr})^b$	$D(\text{cm}^2/\text{hr}\times 10^4)^c$
Thioglycolic acid salt	Young skin	0.101	3.32	4.93
	Old skin	0.117	3.08	5.13
	Wound skin	0.116	3.02	5.21
Thioglycolic acid salt + Neutralizer	Young skin	0.096	3.38	4.97
	Old skin	0.118	3.04	5.82
	Wound skin	0.157	3.01	5.86

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

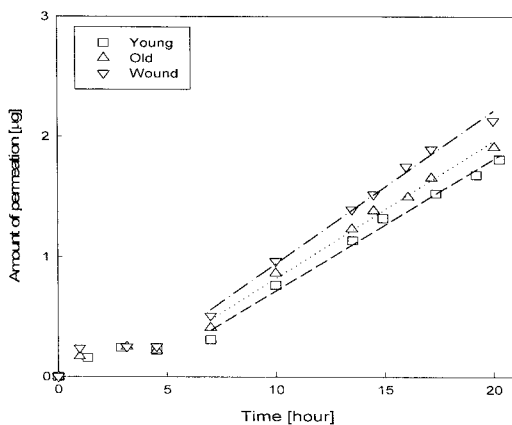


Fig. 2. Amount of permanent wave permeation versus time for skin condition.

으며 본 실험에서도 유사한 결과를 나타내어 상처가 있는 피부의 경우 피부의 주 기능인 장벽 능력을 상실하여 투과속도가 증가하였다고 생각된다.

### 3. 웨이브제제 처리 전후에 대한 피부 측정 결과

웨이브제제에 대한 실제 피부의 변화를 관찰하기 위하여 건강한 랫드 피부에 실제 일반적인 웨이브 시간과 방법대로 처리하고 미세 주름 측정기를 이용하여 피부에서의 미세 주름과 흉반 등의 변화를 관찰 및 측정하고 측정시 계산된 랫드 피부의 roughness parameter들 중 파고 사이의 거리( $R_{max}$ )를 Fig. 3에 나타내었으며 파고와 파저의 높이( $S_m$ )의 값을 Fig. 4에 나타내었다. 이 중에서 정상 피부와 가장 많은 차이를 나타내는 75°와 99°의 roughness parameter에 대한 그림을 Fig. 5에 나타내었다.

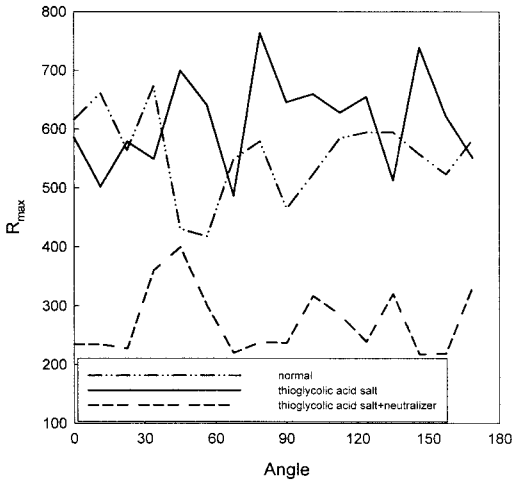


Fig. 3. The comparison of  $R_{max}$  into roughness parameter with skin condition by wave treatment (thioglycolic acid salt).

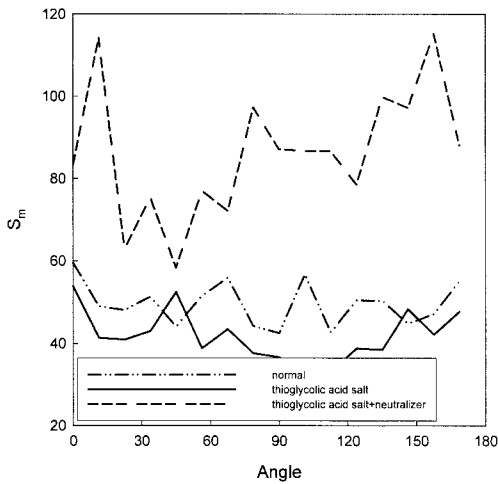


Fig. 4. The comparison of  $S_m$  according to skin condition by wave treatment (thioglycolic acid salt).

정상 피부일 때보다 웨이브제제로 처리한 경우들이 roughness parameter에 정상 피부와 비교해 보았을 때 상당히 큰 변화를 나타내었으며, 일정 pH의 조건 하에서 진행하도록 도와주는 과산화수소수를 주성분으로 하는 중화제보다 티오글리콜산염을 주성분으로 하는 환원제

를 사용할 때 피부에 커다란 영향을 나타내었다. 건강한 피부와 모발은 pH가 약산성인데 반하여 제 1제를 사용함으로써 일시적으로 pH가 약염기성으로 변화함으로써 인해 이것 또한 랫드 피부에 자극을 주었다고 생각되며, 또한 거시적으로도 웨이브제제를 처리하면 일부 홍반과 발진을 관찰 할 수 있었다. 이러한 피부 투과 실험과 미세 주름 실험 결과들로부터 웨이브제제 사용에 따른 경피 특성과 흡수량을 확인할 수 있었다.

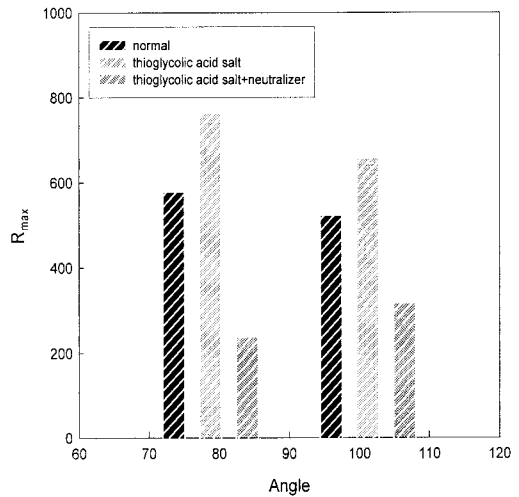


Fig. 5. The comparison of  $R_{max}$  between  $78.75^\circ$  and  $101.20^\circ$  with skin condition by wave treatment (thioglycolic acid salt).

#### 4. 결론

티오글리콜산염을 주성분으로 하는 웨이브용 제품을 사용하여 랫드에 적용시켜 피부 투과 정도를 측정하였고, 웨이브제가 피부에 미치는 영향에 관하여 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 전체적인 투과 양상이 3.01~3.85시간 전 후에서 정상상태에 도달하였고, 계속적으로 20시간 동안 투과량 관찰에서도 함량의 변화에는 큰 차이를 나타내지 않았다.
2. 티오글리콜산염인 환원제만 사용했을 때 보다 환원제와 중화제를 함께 사용하였을

- 때 lag time과 투과속도가 빠르게 나타났으며 각질층의 정체시간(lag time)이 짧아 투과속도가 크다고 할 수 있다.
3. 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. 피부의 물리적 상처나 피부질환에 의하여 각질층이 손상되었다면, 피부를 통한 물질의 흡수는 증가한다고 알려져 있다
  4. 웨이브제제의 처리시간과 방법대로 실시하여 피부에서의 미세 주름과 홍반 등의 변화를 관찰·측정한 경우, 정상 피부일 때보다 웨이브제제로 처리한 경우들이 roughness parameter에 상당히 큰 변화를 나타내었으며, 또한 거시적으로도 웨이브제제를 처리하면 일부 홍반과 발진이 나타남을 확인할 수 있었다.
  6. H. Prinkus, "The Biology of Hair Growth", p.15, Academic Press, New York(1999).
  7. B. W. Barry, "Dermatological Formulations", p.49, Marcel Dekker, New York(1990).
  8. H. Wiczorek, Prodrug of gestodene for matrix-type transdermal drug delivery system, *Am. J. Public Health*, 74, 479(2004).
  9. H. Tsuruta, A procedure for determining volatile solvents in nude mouse whole body, *Ind. Health*, 22, 219(1994).
  10. H. Tsuruta, Absorption of solvent mixture, *Ind. Health*, 34, 369(2006).
  11. Y. S. Lee, "Breeding management and technology, Experiment Zoology", p 238, seoul university publishing department, Seoul(2003).
  12. 鈴木泰三, 鈴木裕一, "生體膜輸送 基礎", p.37, 東京化學同人, 東京(2002).
  13. S. K. Hwang, Transdermal Permeation of Riboflavin in Ointment Bases using Gums and Enhancers, *Kor. J. of Environmental Health Society*, 26(2), 91(2000).
  14. C. Ursin, Permeability of commercial solvents through living human skin, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J*, 56, 651(1995).
  15. C. R. Behl, G. L. Kurihara, and W. I. Higuchi, *J. Invest. Dermatol.*, 75, 340(1990).
  16. J. C. Sah, Analysis of permeation data Evaluation of the lag time method, *Int. J. Pharm.*, 90, 161(2003).
  17. L. Cleland, Emerging protein delivery methods. *Current Opinion in Biotech.*, 12, 212(2001).

### 참고문헌

1. C. M. Chuong, "Developmental biology of hair follicle and other skin appendages", p 17, Martin Dunitz, Ltd, London(2000).
2. N. Baumslag, D. L. Yeager and H. G. Petering, Trace metal contents of material and neonate hair, *Arch Environ. Health*, 29, 186(2004).
3. K. O. Kwon, "New cosmetics", p357, Dong Wha Tech., Seoul(1998).
4. W. Montagna and P. Parakal, "The Structure and Function of Skin & Hair", 3rd ed., p.192, Academic Press, New York(1985).
5. A. C. Williams and B. W. Barry, *Crit. Rev. Ther. Drug Carr. Sys.*, 9(3), 305(1992).