

피부 지질 조성 모사 Ceramide 액정 에멀전의 피부 장벽 강화 효과 확인에 관한 연구

한 지 혜 · 이 주 연 · 이 관 형 · 김 희 선 · 박 창 열 · 맹 지 혜 · 소 지 민 · 남 개 원* · 김 상 철†

솔루스 첨단소재 주식회사

*㈜씨알에이코리아

**서원대학교 바이오코스메틱학과, 교수

(2020년 11월 18일 접수, 2020년 12월 21일 수정, 2021년 01월 25일 채택)

Skin Barrier Function Enhancement Effect about Ceramide Liquid Crystal Emulsion: Similar Ratio of Skin Lipid Composition

Ji Hye Han, Ju Yeon Lee, Kwan Hyoung Lee, Hee Sun Kim, Chang Yeol Park,
Ji Hye Maeng*, Ji Min So*, Gae Won Nam**, and Sang Chul Kim†

Solus Advanced Materials Co., Ltd., Suji-ro 112beon-gil, Suji-gu, Yoingin-Si, Gyeonggi-do 16858, Korea

*CRA Korea Inc. Cheongnam-ro, Seowon-gu, Cheongju-si, 28790, Korea

**Dept. of Bio-Cosmetics, Seowon University, Cheongju-si, 28674, Korea

(Received November 18, 2020; Revised December 21, 2020; Accepted January 25, 2021)

요약: 본 연구에서는 ceramide, 당지질, cholesterol, 지방산을 이용하여 피부 지질 조성 과 유사한 조성비를 갖는 액정 에멀전을 제조하고 편광 현미경을 통해 제형 내 액정 입자를 확인하고, cryso-SEM을 이용하여 다층 구조가 형성되었음을 확인하였다. 상기 제조된 샘플은 1개월간 상온에 보관하여 액정구조가 지속적으로 유지되는 것을 현미경 관찰을 통해 확인하였다. 또한, 이렇게 제조된 액정 에멀전을 포함하는 크림 조성물을 제조하고, 3차원 인공피부를 활용한 ceramide 피부 투과 효율을 확인하였다. 해당 크림 조성물을 활용하여 임상시험을 진행하고 일반 에멀전 대비 피험자의 피부 수분 보유량(skin hydration), 경피 수분 손실량(TEWL)을 측정함으로써 피부 장벽 개선에 대한 임상 실험 결과를 확인하였다.

Abstract: In this study, a liquid crystal emulsion with a composition ratio similar to the skin lipid composition was manufactured using ceramide, glycolipids, cholesterol, and fatty acids, and a polarized microscope was used to identify liquid crystal particles in the formulation, and a cryso-SEM was used to confirm the formation of a multilayer structure. The above samples were stored at room temperature for one month and the liquid crystal structure was continuously maintained through microscopic observation. In addition, a cream composition containing liquid crystal emulsion was manufactured, and the efficiency of ceramide skin penetration was confirmed using three-dimensional artificial skin. Clinical trials were conducted using the cream composition and the results of clinical trials on skin barrier improvement were confirmed by measuring skin moisture retention (skin hydration) and transepidermal water loss (TEWL) of subjects compared to general emulsion.

Keywords: ceramide, glucosyl ceramide, liquid crystal emulsion, skin barrier function, skin permeation

1. 서 론

사람 피부의 구조는 크게 표피, 진피, 피하조직으로 나눌 수 있으며 보다 자세하게는 각질층, 투명층, 과립층, 유극층, 기저층으로 나눌 수 있다. 이 중 각질층은 피부의 가장 바깥쪽에 위치하는 층으로 외부 환경으로 인해 발생하는 피부의 손상을 막아주는 첫 번째 역할을 하며 피부가 보유하고 있는 수분의 증발을 막아 피부 항상성을 유지해주는 역할을 하고 있다[1,2]. 건조한 피부는 다양한 염증을 유발할 수 있기 때문에 피부가 보유하고 있는 수분의 항상성을 유지하는 것은 피부 건강의 가장 기본이 된다고 할 수 있다. Ceramide는 피부 각질층 지질 중 대부분을 차지하는 피부 필수 물질로, 외부 유해물질로부터 피부를 보호, 체내 중요 물질의 외부 유출을 방지하여 염증을 억제하고, 수분 증발을 방지하는 피부 장벽기능의 강화 역할을 한다 [3-5]. 이러한 이유로 ceramide는 피부의 항상성을 유지하는데 있어 중요한 역할을 하는 것으로 널리 알려져 있으며 화장품, 식품 등 다양한 피부와 관련된 제품에 사용되고 많은 연구가 이루어지고 있다. 하지만 ceramide는 지방산과 스프링고이드 염기의 아실화반응으로 제조되어 복잡한 구조를 갖는 난용성 물질로, 화장품제형에 사용 시 제형 안정도가 떨어져 겔화가 발생하는 문제가 있다. 이에 ceramide의 제형 내 안정화를 위한 다양한 제형 연구가 진행되고 있다. 그 예로 나노에멀전의 형태로 제조하는 방법, 나노형태로 ceramide를 제조, 캡슐화하는 방법, 에멀전에 환입하는 방법 등이 있으나, ceramide 허용 함량이 낮고, 제조공정이 복잡하며, 안정성이 떨어지는 등 단점이 있다[6-9].

최근의 연구는 피부에는 다양한 종류의 ceramide가 존재하며 이는 결합된 지방산 및 골격구조(back-bone)에 따라 클래스가 구분되는 것으로 알려져 있다. 이중 당지질로 구분될 수 있는 당ceramide의 경우 glucose와 ceramide가 결합한 구조로 피부내 ceramide 대사에 관여하는 물질로 알려져 있으며 피부 건강에 다양한 도움을 주는 것으로 알려져 있다[10]. 이러한 당ceramide 존재 뿐 아니라 피부 지질의 종류 및 조성에 관한 다양한 연구 결과가 발표되었으며 건강한 인체 피부 내 다양한 지질 중 ceramide, cholesterol, 유리 지방산이 질량비를 기준으로 2 : 1 : 1의 일정한 비율로 존재하고 있으며 이러한 비율의 변화가 피부 노화 혹은 피부 질병과 연관이 있다는 사실이 밝혀진 바 있다[11].

본 연구에서는 이러한 ceramide, 당지질 등 피부 지질 내 존재하는 다양한 성분들의 조성을 확인한 뒤 이와 유사

한 조성을 갖는 액정 에멀전을 제조하고 이에 대한 안정성 및 에멀전 내 포함된 유효물질의 피부침투효과 및 피부장벽 개선능을 확인하는 실험을 진행하였다.

2. 재료 및 실험방법

2.1. 시험 재료

Ceramide 및 당지질을 함유한 피부지질 조성과 유사한 조성을 갖는 액정 에멀전 및 크림의 제조를 위하여 xanthan gum (CPKelco, USA), caprylic/capric triglyceride (Lotte food, Korea), glycerin (LG, Korea), 1,3-butylene glycol (Daejung, Korea), glyceryl mono-stearate (Cognis, Germany), glyceryl stearate (PEG-100 stearate, Croda, USA), carbomer (Noveon, USA), cetyl stearyl alcohol (BASF, Germany), cholesterol (Active concepts, USA), stearic acid (Daejung, Korea), phenoxy ethanol (Salicylates And Chemicals, India), 1,2-hexandiol (Symrise, Germany), trometamine (Angus, USA) 를 사용하여 제조하였다. 이외에 액정 제형에 가장 중요한 ceramide NP, ceramide AP, tetra acetyl phytosphingosine, glycosphingolipid, hydrogenated lecithine은 모두 솔루스 첨단소재(Korea)에서 제조한 원료를 사용하였다.

2.2. 피부 지질 조성 모사 Ceramide 액정 에멀전 제조

Ceramide가 함유된 피부 지질 조성 모사 액정 에멀전을 제조하기 위하여 Table 1에 표시된 제형을 제조하였다. 수용성인 phase A를 상온에서 교반하여 용해한 후 70 - 80 °C로 가온하고, 유용성인 phase B를 80 - 85 °C로 용해하여 phase A에 투입하고 3,000 rpm의 속도로 5 min 동안 T.K homomixer (ROBOMIX TK_001, Primix, Japan)를 이용하여 유화 시켰다. 이 후 보존제인 phase C를 투입하여 1,500 rpm의 속도로 투입하여 1 min 동안 추가로 교반하였다. 이후 40 °C까지 급속하게 냉각하여 크림 제형을 제조하였다.

2.3. 임상 시험용 액정 에멀전 함유 크림 조성물의 제조

액정 에멀전의 임상 피부 효능 및 3 차원 인공피부를 활용한 피부 침투효과를 확인하기 위하여 액정 에멀전을 함유하는 크림 제형을 Table 2에 표시된 방법으로 제조하였다. 수용성인 phase A를 70 - 80 °C로 가열하여 용해한 후 유용성인 phase B를 80 - 85 °C로 용해하여 phase A에 투입하고 3,000 rpm의 속도로 5 min 동안 T.K homomixer를 이용하여 유화 시켰다. 이 후 보존제인 phase C를 투입하여

Table 1. Cosmetic Formulation of Ceramide Liquid Crystal Emulsion

Phase	Trade name	INCI name	% (w/w)
A	DI-water	DI-water	To 100
	Keltro-AP	Xanthan-gum	0.1 - 0.5
B	MCT	Caprylic/capric triglyceride	5.0 - 10.0
	Glycerine	Glycerine	5.0 - 15.0
	GMS 105	Glyceryl mono stearate	1.0 - 5.0
	Lanette O	Cetyl stearyl alcohol	1.0 - 5.0
	ACB Yeast cholesterol JSQI	Cholesterol	0.1 - 0.5
	Stearic acid	Stearic acid	0.1 - 0.5
	DS-Ceramide Y3O	Ceramide NP	0.1 - 0.5
	DS-Ceramide AP	Ceramide AP	0.1 - 0.5
C	DS-Plantceramide-T	Glycosphingolipid	0.1 - 0.5
	DS-Soya HPC95	Hydrogenated lecithin	1.0 - 5.0
	Hydrolite 6 O	1,2-Hexanediol	1.0 - 5.0

Table 2. Cosmetic Formulation of Cream Containing Liquid Crystal Emulsion

Phase	Trade name	INCI name	% (w/w)
A	DI-water	DI-water	To 100
	Carbopol #940	Carbomer	0.2
	1,3-butanediol	1,3-butylene glycol	2.0
B	GMS 105	Glyceryl stearate, PEG-100 stearate	2.0
	Aracel 165	Glyceryl monostearate	0.3
	Lanette O	Cetearyl alcohol	2.0
	Stearic acid	Stearic acid	0.3
	DS-CERAmix	Ceramide 3, Ceramide 3B, Ceramide 6, Glycosphingolipid, Hydrogenated lecithin, Tetraacetylphytosphingosine, cholesterol, stearic acid, Water, Xanthan gum, Caprylic/capric triglyceride, Glycerin, Glyceryl monostearate, Cetearyl alcohol, 1,2-Hexanediol	2.0
	C	Saliethanol	Phenoxyethanol
D	Tris amino ultra PC	Trometamine	0.2

1,500 rpm의 속도로 1 min 동안 투입하고, 이 후 점증제인 phase D를 투입하고 1 min 동안 추가로 교반하였다. 이 후 40 °C까지 급속하게 냉각하여 크림 제형을 제조하였다.

2.4. 에멀전 제형 액정 구조 및 안정성 평가

액정구조의 생성 여부 확인 및 안정성 측정을 위하여 편광 관찰을 실시하였고, 측정에는 편광현미경(ECLIPSE E200, Nikon, Japan) 사용하여 진행하였다. Table 1에서 제조한 직후 및 25 °C에서 4 주간 보관하여 에멀전 안정성을 평가하였다.

편광 관찰에는 제조한 에멀전을 소량 취하여 슬라이드 글라스에 로딩 후, 커버 글라스를 덮어 400 배율로 편광현미경 관찰을 통해 액정구조의 생성 및 안정성을 확인하였다.

에멀전의 액정구조의 명확한 확인을 위하여, 동결건조 주사 현미경을 통하여 액정 형태를 관찰하였고, 이때 사용한 현미경은 Cyro-SEM (Quanta 3D FIB, FEI, Netherland)제품을 사용하였고, 액체 질소를 이용하여 동결한 후 커터를 이용하여 얇게 잘라낸 다음 10 mA 에서 120 s 간격으로 Pt 코팅하여 2 kV에서 관찰하였다.

2.5. 에멀전 액정 제형의 피부 흡수 평가

에멀전 액정 크림 제형과 액정 에멀전만 제외하고 동일한 방법으로 제조한 크림 제형을 각각 3 차원 인공피부에 도포하였고 37 °C· 5% CO₂ incubator에서 24 h 배양 하여 10% formalin (Sigma, USA)에 고정한다.

Ceramide에 특정한 항체염색과정을 거친 피부 절편을 형광 현미경을 통해 관찰하여 피부 흡수평가를 실시하였다.

2.6. 에멀전 액정 제형의 극건조 환경의 인체 효력 평가

Ceramide를 함유한 에멀전 액정 크림 제형의 인체 효력 평가를 위하여, 극건조환경을 조성하여 일반 크림 제형과의 보습관련 인체 효력 평가를 실시하였다. 극건조 상태의 피부장벽 손상 환경을 조성하기 위하여 250 W 적외선 램프를 이용한 적외선(infra-red, IR) 조사기를(Infralux 300, Daekyung electronic, Korea) 이용하여 평가하였다. 인체 효력 평가에 무작위로 선발하여, 참여 동의서를 받은 10 명의 성인 피험자들(여성, 33.90 ± 13.96 세) 대상으로 하박 내측 부위에 35 cm 떨어진 거리에서 적외선 조사기를 5 min 동안 조사하였다. 피부 상태의 균질성 및 작은 표본수의 영향을 최대한 배제하기 위하여 피험자의 성별은 기준을 하나로 통일하여 여성으로 선발하였다.

피험자가 방문하여 하박 내측을 세척한 이후, 항온항습 조건(24 ± 1 °C, RH 40 ± 10%) 피험자의 하박 내측 부위에 양 끝에서 일정하게 떨어진(약 3 cm) 부위에서 동일한 면적을 (3 × 2 cm²) 설정하고, 에멀전 액정 크림과 일반 크림의 도포 부위를 무작위로 설정하였다. 적외선 조사 전, 적외선 조사 후, 제품 도포 후 2 h, 4 h, 20 h에 측정을 실시하였다. 측정은 피부 수분량 및 경피수분손실량을 측정하였으며, 피부 수분량은 Skin-O-Mat (Cosmomed, Germany)

을 이용하여 측정하였고, 경피수분손실량은 Vapometer (Delfin, Finland)를 이용하여 측정하였다.

각 측정수치는 3 회 반복 측정하여 평균값을 구하여 결과를 나타내었고, 피부수분증감율(%)은 무도포 부위의 측정값을 보정을 하여 구하였다. 경피수분손실량 측정을 통해 피부장벽회복율(%)의 계산은 적외선 조사 전후의 측정차이를 기준으로 회복율을 계산하였다. 본 인체 효력 평가는 ㈜씨알에이코리아 생명윤리위원회의 승인을 거쳐 수행되었다(과제번호: CRA20-CT2200, 승인번호: 2020021201-202004-HR- 005-01).

2.7. 통계분석

인체 효력 평가의 기기 측정은 3 회 반복 측정을 진행하여 평균값을 구하였다. 통계 분석 결과는 95% 신뢰구간에서 유의성 여부를 확인하였다. 결과값에 대한 정규성 검정은 Kolmogorov - Smirnov, Shapiro-Wilk 방법으로 실시하였다. 정규성 검정 진행 후 정규성을 충족하면 Wilcoxon signed Rank test 또는 one-way ANOVA 검정을 실시하였다. 통계분석 프로그램은 SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, USA)을 사용하였으며, $p < 0.05$ 미만의 값은 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. Ceramide를 함유한 피부 지질 모사 액정 에멀전의 구조 분석

제조한 액정 에멀전의 구조 분석 및 경시 변화에 따른 액정 구조의 소실 여부를 확인하기 위하여 cyro-SEM 분석 및 편광현미경 분석을 진행하였다. 편광 현미경을 통한 액

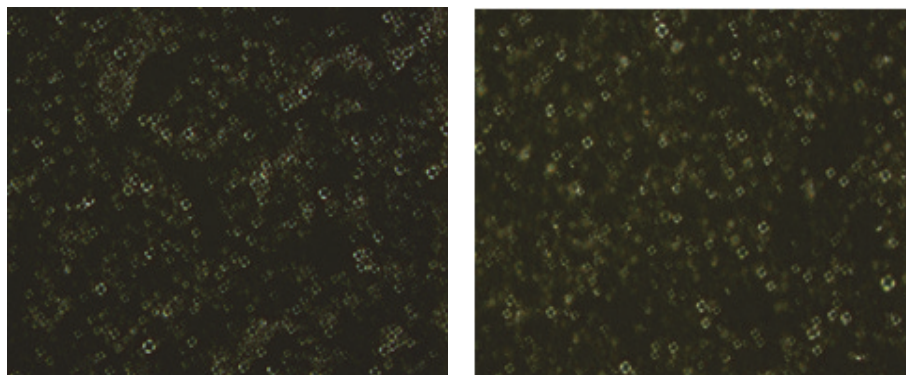


Figure 1. (Left) Polarized microscope image of liquid crystalline emulsion immediately after preparation and (Right) polarized image of liquid crystalline emulsion after 4 weeks under 25 °C (X 400).

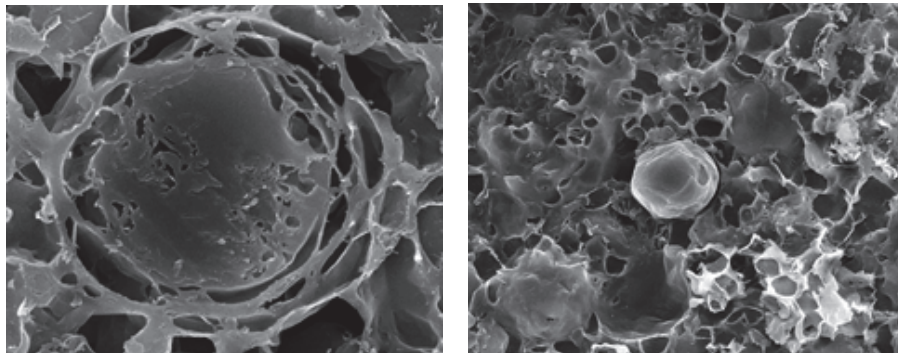


Figure 2. Cryo-SEM image of liquid crystalline emulsion.

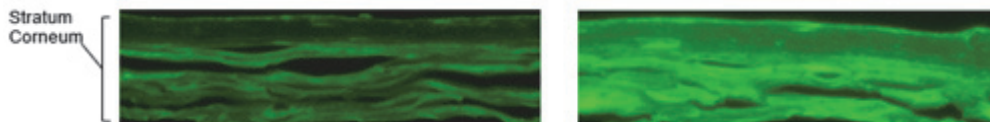


Figure 3. (Left) Fluorescence microscope image of stratum corneum green fluorescense ceramide normal emulsion (Right) fluorescence microscope image of stratum corneum green fluorescense ceramide liquid crystalline emulsion.

정 에멀전의 구조를 확인함에 있어 다중층 액정이 형성된 경우 말테크로스(malte-cross)모양을 관찰할 수 있으며 시간이 지남에 따라 액정이 안정적으로 유지되는지 확인하기 위하여 상온에서 1 개월간 에멀전을 보관하고 현미경 관찰을 진행하였다. 현미경 관찰 결과 Figure 1에서와 같이 제조 직후 및 상온 1 개월 보관 샘플에서도 동일하게 말테크로스 모양을 확인할 수 있었으며 이를 통해 액정의 제조 및 1 개월 간 안정적으로 액정이 유지되고 있음을 확인할 수 있었다.

편광현미경을 통해 관찰할 수 있는 액정의 형성 여부 외 추가적으로 액정의 다중층 구조를 확인하고 다중층 구조내 유효성분인 ceramide의 담지 여부를 확인하기 위하여 cryo-SEM을 통해 에멀전의 단면 관찰을 진행하였다. Figure 2에서 보이는 바와 같이 cryo-SEM 분석을 통해 액정에멀전의 특징인 다중 라멜라 구조(multi-lamellar)를 확인할 수 있었으며 다중층 구조 내 ceramide가 함유되어 있음을 확인할 수 있었다.

3.2. Ceramide를 함유한 피부 지질 모사 액정 에멀전의 피부 흡수 평가

액정 에멀전의 피부 침투 효과를 판단하기 위해 3 차원 인공피부를 활용하여 ceramide에 특이적인 항체 반응을 통해 형광 현미경 관찰을 진행하였다.

구체적으로는, 37 °C·5% CO₂ incubator에서 18 h 전배양 과정을 거친 3 차원 피부모델(Epiderm™, Mattek, USA)에 액정 에멀전을 300 μL/0.5 cm² 농도로 도포하고 24 h 동안 37 °C·5% CO₂ incubator에서 배양하였다.

24 h 후 도포된 제형을 PBS buffer (Mattek, USA)로 충분히 세척한 후 10% formalin (Sigma, USA)에 고정하였다.

이렇게 고정된 절편에 ceramide에 특정한 1 차 항체 (ceramide monoclonal antibody, MID15B4, Enzo, USA)를 1 : 10 비율로 처리하고 2 차 항체(goat anti-mouse IgM mu chain, Alexa Fluor 488, abcam, UK)를 1 : 400 비율로 처리하여 형광현미경(Bio Inverted Microscope TsFL, Nikon, Japan) 200 배율로 관찰을 통해 제형 2 종의 피부 표피 절편에 대한 형광현미경 관찰 결과를 비교하였다(Figure 3).

3.3. Ceramide를 함유한 피부 지질 모사 액정 에멀전의 극건조 환경 인체효력 평가

제조된 ceramide 함유 액정 에멀전을 2% 처방하여 크림 조성물을 제조하였고 이를 활용하여 액정 에멀전이 포함될 경우 일반 크림 조성물과 비교 시 피부특성인자의 가장 기본적인 피부수분량과 경피수분손실량 평가를 진행하였다. 일반적인 피부 특성평가로서 제품간의 차이를 나타내기 어려워 극건조 환경을 인위적으로 조성하여 비교평가를 진행하였다. 극건조 환경은 적외선 조사를 실시하여 피

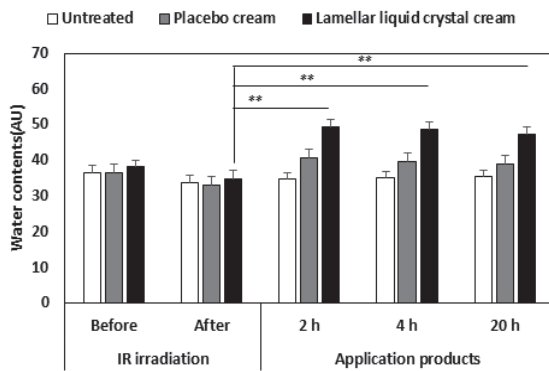
부에 영향을 극대화한 상태에서 제품 도포 후 시간에 따른 변화량을 관찰하였다.

액정 에멀전을 함유한 크림의 경우, 적외선 조사 후 제품을 도포하였을 때, 2 h, 4 h, 20 h 뒤에 통계적으로 유의하게 피부수분량의 증가를 나타내었다(Figure 4A). 피부 수분량 증감율의 경우 제품 사용 후, 각 시간에 따라 액정 에멀전을 함유하지 않는 크림에 비해 통계적으로 유의하게 차이를 나타내었다(Figure 4B). 이를 통하여 적외선 조사를 통해, 피부상태를 건조한 상태로 나타내는 결과를 수분량 감소로 확인하였고, 이에 따라 제품 도포에 따라 20 h까지의 피부수분량의 유지하는 결과와 타 제품과의 비교 결과를 확인할 수 있었다.

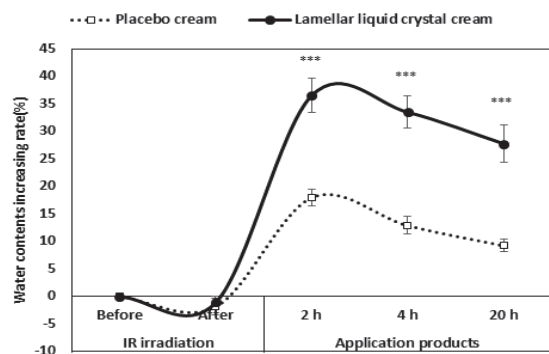
피부장벽기능을 나타내는 대표적인 측정인자인 경피수

분손실량 평가의 경우, 적외선 조사를 통해 경피수분손실량의 증가를 확인하여, 피부장벽기능의 저하를 확인할 수 있었다. 이에 따라 제품을 도포하였을 때, 액정 에멀전을 함유한 크림의 경우, 도포 후 2 h, 4 h, 20 h에서도 통계적으로 유의하게 경피수분손실량의 감소를 유지하는 결과를 나타내었다(Figure 5A). 제품 도포에 따른 피부장벽회복율(%)을 평가한 결과, 액정에멀전을 함유한 크림의 경우 각 측정 시간에 따라 액정 에멀전을 함유하지 않는 크림의 비해 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(Figure 5B).

위와 같은 결과를 바탕으로 액정 에멀전을 함유한 크림의 경우 피부 수분량의 증가 및 20 h까지의 보습 유지력을 관찰할 수 있으며, 경피수분손실량 측정을 통하여, 피부장벽기능의 뚜렷한 개선력 및 유지력을 확인할 수 있었다.

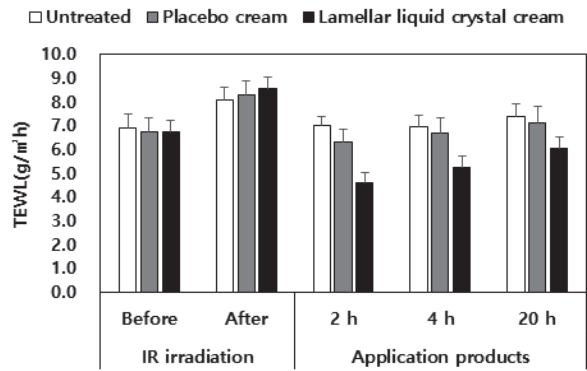


(A)

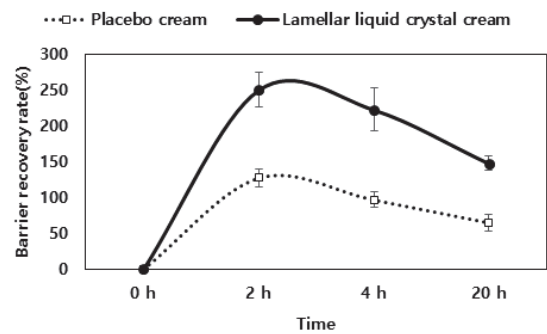


(B)

Figure 4. (A) Results of water contents for various emulsion cream (average and standard error bar), *p*-value : After IR irradiation (0 h) vs. 2 h, 4 h, 20 h, Wilcoxon signed Ranks test, significant *p* < 0.01. (B) Results of water contents increasing rate(%) for emulsion creams (average and standard error bar), *p*-value : Placebo cream vs. Lamellar liquid crystal cream at measurement time, one-way ANOVA test, significant *p* < 0.001.



(A)



(B)

Figure 5. (A) Results of TEWL for various emulsion cream (average and standard error bar), *p*-value : After IR irradiation (0 h) vs. 2 h, 4 h, 20 h, Wilcoxon signed Ranks test, significant *p* < 0.01, *p* < 0.001. (B) Results of barrier recovery rate(%) for emulsion creams (average and standard error bar), *p*-value : Placebo cream vs. Lamellar liquid crystal cream at measurement time, one-way ANOVA test, significant *p* < 0.001.

4. 결 론

본 연구에서는 ceramide를 함유한 액정 에멀전의 구조를 분석하고 시간경과에 따른 액정의 유지여부를 편광 현미경 및 cryo-SEM 분석기기를 통해 확인하였다. 나아가 이렇게 제조된 ceramide 함유 액정 에멀전을 처방하여 크림 조성물을 제조하였고 해당 크림 조성물을 이용하여 3 차원 인공피부를 활용하여 ceramide의 표피층 침투효과 개선 여부를 확인하였다. 또한 해당 크림 조성물을 이용하여 피험자를 선정하고 임상 시험을 진행하였으며 피부 수분량 및 경피 수분손실량을 측정함으로써 즉, 해당 액정 에멀전이 인체 피부 장벽의 개선에 도움을 줄 수 있는지 여부를 확인하는 실험을 진행하였다.

Ceramide를 함유한 액정 에멀전을 제조하고 cryo-SEM 및 편광 현미경을 통해 구조를 관찰한 결과 SEM 이미지를 통해 액정의 특징인 다중층 구조를 확인할 수 있었고 다중층 안에 유효물질인 ceramide가 효과적으로 담지되어 있음을 확인할 수 있었다. 또한 편광 현미경 관찰을 통해 제조 직후 액정의 형성 여부를 확인할 수 있었고 제조 후 1 개월간 상온에서 보관한 샘플의 경우에도 안정적으로 액정이 유지되는 것을 확인할 수 있었다.

제조된 액정 에멀전을 활용하여 크림 조성물을 제조하고 ceramide의 피부 침투 효과 및 임상을 통한 피부 장벽 기능 개선에 효과가 있는지를 확인하였다. Ceramide에 특이적인 형광 항체를 부착하고 형광 현미경을 통해 표피층을 관찰한 결과 일반 크림 대비 액정 에멀전이 함유되어 있는 크림에서 ceramide가 더 효과적으로 피부 표피층으로 침투하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 피험자를 대상으로 피부 수분량 및 표피 수분 증발량을 측정한 결과 일반 크림 대비 액정 에멀전이 함유되어 있는 크림에서 피부 수분량은 통계적으로 유의하게 늘어나며, 표피 수분 증발량은 유의적으로 줄어드는 것을 확인하였다. 이를 통해 ceramide를 함유한 액정 에멀전을 활용하여 크림을 제조할 경우 일반 에멀전에 비해 ceramide의 피부 침투 및 피부 장벽 기능 개선에 더 높은 도움을 줄 수 있음을 확인하였다.

인체 피부의 표피층에 존재하는 ceramide는 다양한 것으로 알려져 있다. 또한, 여러 학술적 연구를 통해 ceramide의 종류와 지질의 조성을 표피층에 존재하는 지질의 조성 과 유사하게 설정할 경우 유효물질의 피부 침투 효과가 증대되며 이는 피부 장벽 기능의 개선이라는 효과로 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다. 기존의 연구에서는 주로 1

종의 ceramide와 지방산, cholesterol을 함유한 조성물에 대한 피부 장벽 강화 연구가 진행되었지만 본 연구에서는 자사가 보유한 ceramide 2 종 및 ceramide 유도체 중 하나인 당 ceramide 등 다양한 종류의 ceramide와 지방산, cholesterol을 함유하고 액정 형성능을 보유한 제형을 제조하였고 이에 대한 피부 장벽 기능 개선을 확인할 수 있었다.

References

1. J. R. Hill, and P. W. Wertz, Structures of the ceramides from porcine palatal stratum corneum, *Lipids*, **44**(3), 291 (2009).
2. P. Garidel, B. Fölting, I. Schaller, and A. Kerth, The microstructure of the stratum corneum lipid barrier: mid-infrared spectroscopic studies of hydrated ceramide: palmitic acid:cholesterol model systems, *Biophys Chem*, **150**(1-3), 144 (2010).
3. A. V. Rawlings, Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions, *Int J Cosmet Sci*, **25**(1-2), 63 (2003).
4. Y. Werner, and M. Lindberg, Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis, *Acta Derm Venereol*, **65**(2), 102 (1985).
5. R. Ideta, T. Sakuta, Y. Nakano, and T. Uchiyama, Orally administered glucosyl ceramide improve the skin barrier function by upregulating genes associated wtuh tight junction and cornified envelop formation, *Biosci Biotechnol Biochem*, **75**(8), 1516 (2011).
6. J. A. Bouwstra, F. E. R. Dubbelaar, G. S Gooris, A. M Weerheim, and M. Ponc, The role of ceramide composition in the lipid organization of the skin barrier, *Biochim Biophys Acta*, **1419**(2), 127 (1999).
7. G. Imokawa, S. Akasaki, M. Hattori, and N. Yoshizuka, Selective recovery of deranged water-holding properties by stratum corneum, *J Invest Dermatol*, **87**(6), 758 (1986).
8. E. Proksch, R. Folster-Holst, and J. M. Jensen, Skin barrier function, epidermal proliferation and differentiation in eczema, *J Dermatol Sci*, **43**(3), 156 (2006).
9. G. Imokawa, A possible mechanism underlying the ceramide deficiency in atopic dermatitis: expression of a

- deacylase enzyme that cleaves the n-acyl linkage of sphingomyelin and glucosylceramide, *J Dermatol Sci*, **55**(1), 1 (2009).
10. G. Imokawa, A. Abe, K. Jin, Y. Higaki, M. Kawashima, and A. Hidano, Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis: an etiologic factor in atopic dry skin, *J Invest Dermatol*, **96**(4), 523 (1991).
11. E. Kahraman, M. Kaykin, H. S. Bektay, and S. Gungor, Recent advances on topical application of ceramides to restore barrier function of skin, *Cosmetics*, **6**(3), 52 (2019).