

제형별 오존 free 플라즈마 안정도 검토

천 유 연^{*,†} · 조 하 현^{*,†} · 백 문 기^{**,†} · 박 선 주 · Sofia Brito^{***,††} · 빈 범 호^{****,††}

*아주대학교 생명과학과, 석사과정 학생

**아주대학교 화장품학과, 박사과정

***성균관대학교 신소재공학부, 박사후 연구원

****아주대학교 생명과학과, 교수

(2024년 5월 14일 접수, 2024년 6월 3일 수정, 2024년 6월 18일 채택)

Stability Review of Formulations Produced with Ozone Free Plasma

You-Yeon Chun^{1,†}, Ha Hyeon Jo^{1,†}, Moonki Baek^{2,†}, Sun Ju Park¹, Sofia Brito^{3,††}, and Bum-Ho Bin^{1,††}

¹Department of Biological Science, Ajou University, 206, World cup-ro,
Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16499, Korea

²Department of Cosmetology, Ajou University

³Department of New Materials, Sungkyunkwan University

(Received May 14, 2024; Revised June 3, 2024; Accepted June 18, 2024)

요약: 오존은 무색의 독성 가스로, 질소 산화물과 탄화수소가 태양 광선에 의해 광화학 산화 반응이 일어나면서 생성된다. 낮은 농도여도 호흡기 기관에 영향을 주고, 기침 또는 인체에 해롭다. 화장품 원료 중 질소 플라즈마에서 오존이 생성되는 것을 확인하였고, 1 day 후부터 오존의 농도가 낮아짐을 알 수 있었다. 반면 아르곤 가스로 발생된 오존 free 플라즈마는 오존이 검출되지 않았다. 따라서 오존 free 플라즈마를 활용하여 오존 free 화장품의 제조를 목표로 하였다. 효율적인 플라즈마 처리를 위해 non-sinking 법을 활용하여 층분리 미스트, 토너와 앰플에 주입하고, 안정도를 관찰하였다. 층분리 미스트에서 플라즈마의 주입 성공률이 두 제형보다 많았으나, 토너와 앰플에 비해 급격히 감소함을 확인할 수 있었다. 사용된 오존 free 플라즈마는 저온(4 °C), RT (25 °C), 고온(37 °C, 50 °C) 조건에서 층분리 미스트, 토너와 앰플의 안정도에 영향이 미치지 않는 것을 확인하였다. 따라서, 본 연구는 오존 free 플라즈마의 제형별 화장품 가능성과 안정성의 중요성을 시사하고 있다.

Abstract: Ozone is a colorless, toxic gas that is produced when nitrogen oxides and hydrocarbons undergo a photochemical oxidation reaction in the sun's rays. Even at low concentrations, it affects the respiratory system, causing coughing and other harmful effects. It was confirmed that ozone was generated from nitrogen plasma among cosmetic raw materials, and it was found that the concentration of ozone decreased after 1 day. On the other hand, ozone was not detected in ozone-free plasma generated with argon gas. Therefore, we aimed to produce ozone-free cosmetics by utilizing ozone-free plasma. For efficient plasma processing, the non-sinking method was utilized to inject the plasma into layer separation mists, toners, and ampoules, and the stability was observed. It was found that the successful injection of plasma in the layer separation mist was higher than the other two formulations, but decreased sharply compared to the toner and ampoule. It was found that the ozone-free plasma used did not affect the stability of the layer separation mist, toner, and ampoule under low temperature (4 °C), room temperature (25 °C), and high temperature (37 °C, 50 °C) conditions. Therefore, this study suggests the importance of ozone-free plasma for cosmetic potential and stability of each formulation.

Keywords: ozone, cosmetic, plasma, ozone free, formulation

1. 서 론

플라즈마는 고체, 액체, 기체에 이은 물질의 4 번째 상태로, 이온화된 기체 상태이다. 기체 상태의 물질에 직류 고전압, 혹은 고주파 전기장과 같은 높은 에너지를 가하게 되면 원자로부터 전자와 이온이 분리되어, 전기적으로 중성을 유지하게 된다[1]. 플라즈마는 연구를 통해 암 치료, 박테리아 살균, 상처 치유 등 의료 분야와 바이오 분야에서 적용되고 있다. 사용되는 가스 종류에는 질소(N), 산소(O), 아르곤(Ar) 등의 기체가 있다[2-4].

그 중 Ar 가스는 기체 상태로 존재하는 중성 입자 또는 분자의 전자들이 에너지를 얻어 방출되면서 전기적으로 양의 전하를 가진 상태인 이온화 과정을 거쳐 플라즈마 상태가 된다. 낮은 전압에서도 플라즈마 방전이 잘 일어나기 때문에 고밀도의 플라즈마를 효율적으로 발생시킬 수 있다. Ar 가스가 분출되면서 그 과정에서 공기와 접촉하여 산화질소(nitric oxide, NO)가 생성된다[5-8].

NO는 산화질소 합성 효소(nitric oxide synthase, NOS)에 의해 합성되는 라디칼 분자이다. 각질 세포를 포함한 세포의 정상적인 기능을 유지하려면 생리학적인 수준의 NO가 요구된다. 또한, 각질 세포 증식, 분화 및 지질 대사를 자극하고, 표피 투과성 장벽 향상성, 상처 치유를 포함한 피부 기능을 조절할 수 있다[9].

플라즈마 방전 시에 생성되는 오존(O₃)은 지상 대기 오염 물질로서 무색 투명한 독성 가스이다. 질소 산화물과 탄화수소가 태양 광선에 의해 광화학 산화 반응이 일어나면서 생성된다. 낮은 농도여도 오존에 노출이 되어 누적되면 폐 기능, 호흡 저항, 상피 투과성, 기관지 활동성 장애 및 기도 염증을 유발하는데에 충분하며, 노출이 중단된 후에도 구조적으로 손상이 일어날 수 있다[10-12]. 따라서 플라즈마를 사용하는 화장품에서의 오존 제거는 제형에 적용하기 위한 필수 조건이라고 할 수 있다.

본 연구에서는 오존 free 화장품을 목표로 하여, 층분리 미스트, 토너와 앰플 세 가지 제형의 화장품에 Ar 가스를 이용해 생성된 플라즈마 처리 화장품을 제조하였다. 각 제형에서의 NO 함유량 및 제형 성상을 관찰하고, 제형별 화장품의 오존 free 플라즈마 적용 가능성을 확인하고자 한다.

2. 실험 재료 및 방법

2.1. 실험 기기 및 재료

본 실험에서는 화장품에 플라즈마를 처리하기 위한 장

치로 plasma generator (RADIX, MediPL, Korea)를 사용하였으며, 오존 free 플라즈마를 발생시키기 위해 Ar 가스(한국 에어텍, Korea)을 사용하였다. 오존 free 플라즈마에 따른 NO 생성량을 측정하기 위해 sodium nitrite (삼전순약공업, Korea), N-(1-naphthyl)-ethylenediamine dihydrochloride (Sigma, USA), sulfanilamide (Sigma, USA), phosphoric acid (덕산종합과학, Korea)를 사용하였다.

2.2. 화장품 제조

Ar 가스를 이용한 오존 free 플라즈마를 처리한 층분리 미스트, 토너와 앰플을 제조하였다. 층분리 미스트는 수상(phase A+B)과 유상(phase C)을 혼합하여 제조하였다(Table 1). 토너는 완전히 용해된 A상에 약 40 °C로 가열 용해한

Table 1. Components of Layer Separation Mist

Ingredients	Phase	Contents (%)
Water		72.044
D-Propylene glycol	A	4
1,2-Hexanediol		3
Sodium chloride		0.5
Magnesium sulfate		0.396
Sodium citrate	B	0.1
Disodium EDTA		0.05
Citric acid		0.01
Cyclopentasiloxane		11.8
Isododecane		4
<i>Helianthus annuus</i> (sunflower) seed oil	C	2
Hydrogenated polyisobutene		1
Diisostearylmalate		1
Tocopherol		0.1

Table 2. Components of Toner

Ingredients	Phase	Contents (%)
Water		88.39
Citric acid		0.05
Sodium citrate	A	0.05
Butylene glycol		3.00
Glycerin		2.00
Alcohol 90%		4.00
1,2-Hexanediol	B	2.50
<i>Mentha piperita</i> (peppermint) oil		0.01

Table 3. Components of Ampoule

Ingredients	Phase	Contents (%)
Water	A	79.35
Butylene glycol		5.00
1,2-Hexanediol		3.00
Hydroxypropyl cyclodextrin		2.00
Disodium EDTA		0.02
Adenosine		0.02
Glycerin	B	10.00
Xanthan gum		0.10
PEG-60 hydrogenated castor oil	C	0.50
<i>Mentha piperita</i> (peppermint) oil		0.01

B상을 서서히 첨가하여 교반시켜 제조하였다(Table 2). 앰플은 60 ~ 70 °C까지 가열 용해시킨 A상에 B상을 완전히 교반시킨 후, 50 °C까지 냉각시킨 다음 C상을 투입하고 교반시켜, 35 °C까지 냉각, 제조하였다.

2.3. 오존 Free 플라즈마 생성 및 생성량 측정

플라즈마 기기의 모식도를 아래 Figure 1로 나타내었다. Ar 가스에 따른 오존 free 플라즈마 생성량을 확인하기 위해 gas flow는 최대 유속인 5 cc/min, power mode 3으로 고정된 채 플라즈마를 생성하였다. Gas inlet을 통해 Ar 가스를 plasma jet로 흐르게 하여 플라즈마를 처리하였다. Teflon tube 내부의 평행한 aluminum electrode가 플라즈마를 발생시킨다.

2.4. 화장품 제조

Ar 가스를 이용하여 gas flow는 5 cc/min, power mode 3으로 고정시킨 채 10 min 간 화장품에 처리하였다. 또한,

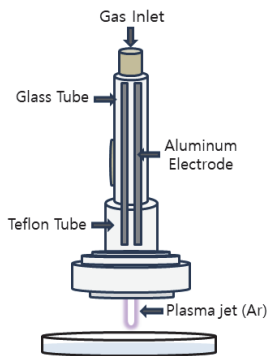


Figure 1. Schematic model of ozone free plasma machine.

충분리 미스트, 토너와 앰플 모두 non-sinking 방법으로 오존 free 플라즈마를 처리하였다(Figure 2).

2.5. Griess Solution Assay

Ar 플라즈마의 생성량 및 오존 free 화장품의 플라즈마 잔존 지속 시간은 Griess solution assay를 통해 측정하였다. 96 well plate의 1 well당 NO 플라즈마 처리 시료와 Griess 시약(0.1% N-(1-naphthyl)-ethylenediamine dihydrochloride, 5% phosphoric acid, 1% sulfanilamide)을 각각 200 μL씩 분주하여 30 min 실온에서 반응시켰다. 그 후, 분광 광도계 (SpectraMAX 190, Molecular Devices, USA)로 570 nm 파장에서 측정하고, 그 값을 sodium nitrite 농도별 표준곡선에 대입하여 NO 플라즈마의 양을 산출하였다[14,15].

2.6. 오존 Free 화장품 pH 측정

pH meter (orion star A111, Thermo scientific, USA)를 사용하여 충분리 미스트, 토너와 앰플 제형의 Ar 플라즈마 처리 전과 후의 pH를 측정하였다. 염기성 원충액에 유리 전극을 수 시간 담가 두었다가 전원에 연결 후 검출부를 증류수로 세척하고 측정하였다.

2.7. 오존 Free 화장품 제형 성상 육안 평가

동일한 용기에 일정량인 10 mL을 담아 저온(4 °C), RT (25 °C), 고온(37 °C, 50 °C) 조건에서 색상과 향취 변화, 침전물 생성 여부를 중심으로 오존 free 화장품 제형 성상의 경시적인 변화를 관찰하였다.

2.8. 통계처리

모든 실험에 대한 분석값은 3 회 반복 실험을 통하여 평균값과 표준편차(mean ± SD)로 나타내었다. 통계적으로 유의한 차이는 student's t-test 방법을 사용하여 p < 0.05의 신뢰 수준에서 검증하였다.

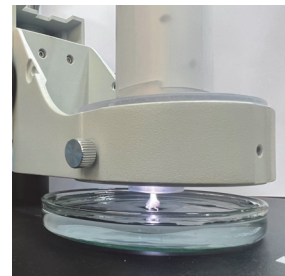


Figure 2. Schematic diagram showing ozone free plasma treatment non-sinking methods.

3. 결과 및 고찰

3.1. 질소 플라즈마와 오존 Free 플라즈마 오존 비교

질소 플라즈마와 오존 free 플라즈마 처리 과정을 동일한 조건에서 시료를 물로 정하여 진행하였을 때 생기는 오존을 측정하였다. 그 결과, 질소 플라즈마는 1 day이 지난 후부터 오존의 농도가 극명히 낮아지는 것을 확인하였다. 오존 free 플라즈마는 오존이 발생하지 않음을 알 수 있다 (Figure 3). 이러한 결과를 토대로, 오존 free 플라즈마를 활용하여 오존 free 화장품을 제조하였다.

3.2. 오존 Free 층분리 미스트 NO 함유량 확인

오존 free 플라즈마 처리 과정에서 공기와의 접촉이 NO 플라즈마 생성량과 관련이 있는지 확인하기 위해 non-sinking 방법으로 플라즈마를 처리한 수상과 non-sinking 방법으로

플라즈마를 처리한 수상 위에 유상을 덮은 층분리 미스트를 비교하였다. 처리한 날부터 0 day, 1 day, 2 day, 3 day, 7 days, 14 days, 56 days에 Griess solution assay를 진행하여 층분리 미스트의 NO 함유량을 확인하였다(Figure 4). 그 결과, 플라즈마를 처리한 직후에는 NO 함유량이 비슷하였지만, 1 day 이후부터는 플라즈마를 수상에만 처리하였을 때가 유상으로 덮었을 때보다 급격히 감소함을 관찰하였다.

3.3. 오존 Free 토너 NO 함유량 확인

Ar 플라즈마를 처리한 날부터 0 day, 1 day, 7 days, 14 days, 21 days, 28 days, 35 days, 42 days, 56 days, 231 days에 Griess solution assay를 진행하여 non-sinking 방법으로 토너의 NO 함유량을 확인하였다(Figure 5). 그 결과, 오존 free 토너에서는 231 days 후에도 플라즈마가 존재하는 것을 확인할 수 있었다.

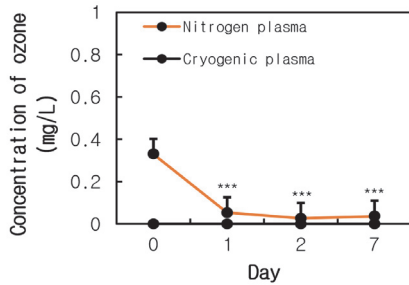


Figure 3. Compare ozone concentrations across processes. The results are presented as the mean ± SD of the experiments (N = 3), *** $p < 0.001$, compared to day 0.

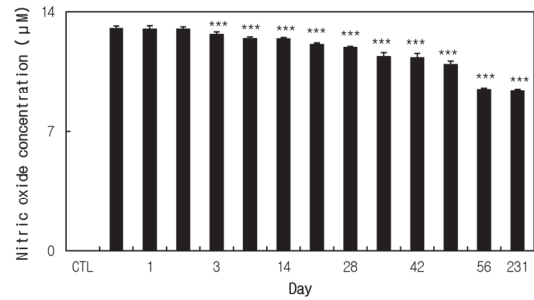


Figure 5. Long-term stability of ozone free plasma toner. CTL means control, it was not treated with Ar plasma. The results are presented as the mean ± SD of the experiments (N = 3), *** $p < 0.001$, compared to day 0.

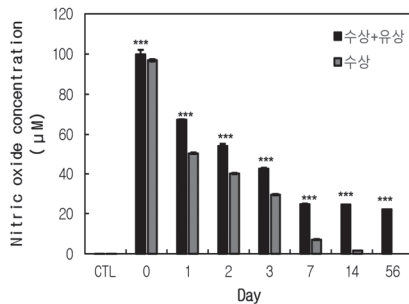


Figure 4. Stability of ozone free plasma layer separation mist. CTL means control, it was not treated with ozone free plasma. The results are presented as the mean ± SD of the experiments (N = 3), *** $p < 0.001$, compared to only treated plasma water.

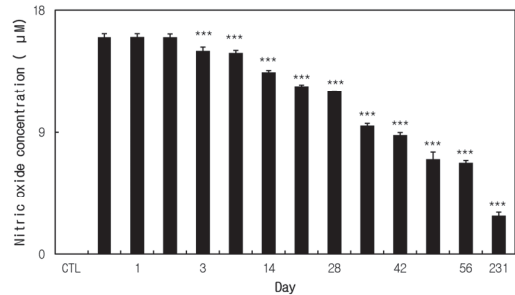


Figure 6. Long-term stability of ozone free plasma ampoule. CTL means control, it was not treated with Ar plasma. The results are presented as the mean ± SD of the experiments (N = 3), *** $p < 0.001$, compared to day 0.

3.4. 오존 Free 앰플 NO 함유량 확인

Griess solution assay를 통해 처리한 날로부터 0 day, 1 day, 7 days, 14 days, 21 days, 28 days, 35 days, 42 days, 56 days, 231 days에 앰플 제형에서의 NO 플라즈마 잔존량을 확인하였다(Figure 6). 토너에 비해 플라즈마가 빠르게 감소되는 것을 관찰하였고, 231 days 후에도 플라즈마가 토너에 비해 적은 것을 확인하였다.

3.5. 오존 Free 플라즈마 처리에 따른 화장품의 pH 측정

오존 free 플라즈마 처리에 따른 화장품의 화학적 변화를 확인하기 위해 오존 free 플라즈마 처리 전과 처리 직후 층분리 미스트, 토너와 앰플의 pH를 각각 측정하였다. 플라즈마를 처리하기 전의 화장품의 pH 측정 결과를 각각의 대조군으로 설정하였다. 층분리 미스트의 경우, 대조군에

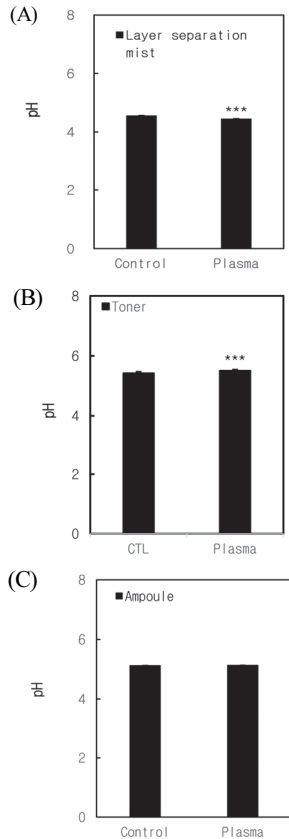


Figure 7. Comparison of the pH of cosmetic formulations after ozone free plasma treatment. Control was not treated with Ar plasma. (A) is pH of layer separation mist, (B) is pH of toner, (C) is pH of the ampoule. The results are presented as the mean ± SD of the experiments (N = 3), *** $p < 0.001$, compared to control.

비해 pH가 감소하였으나, 토너와 앰플 제형에서는 대조군 보다 pH가 증가함을 확인할 수 있었다(Figure 7).

3.6. 오존 Free 화장품 안정도 검토

앞서 진행한 Griess solution assay를 통해 오존 free 플라즈마가 층분리 미스트, 토너와 앰플 제형에서 NO가 장기간

Table 4. The Stability of Cosmetic Products Over Time Layer Separation Mist Was Well Stable for 2 Weeks, and Toner and Ampoule Were Well Stable for 2 Months

	Layer separation mist			
	4 °C	RT	37 °C	50 °C
Immediately after treatment				
After 1 day				
After 1 day				
After 3 day				
After 1 week				
After 2 weeks				

Table 4. (Continued)




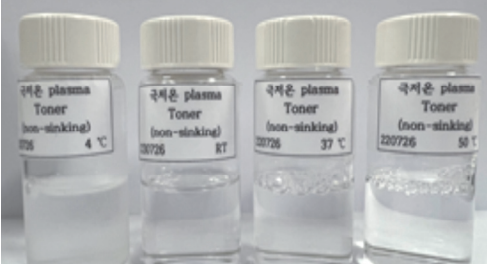


Toner				Ampoule			
4 °C	RT	37 °C	50 °C	4 °C	RT	37 °C	50 °C
							
Immediately after treatment							
							
After 1 day							
							
After 1 week							
							
After 2 weeks							
							
After 3 weeks							

Table 4. (Continued)

Toner				Ampoule			
4 °C	RT	37 °C	50 °C	4 °C	RT	37 °C	50 °C
							
After 1 month							
							
After 5 weeks							
							
After 6 weeks							
							
After 7 weeks							
							
After 2 months							

동안 존재하는 것을 확인하였다. 이에 따라 플라즈마가 존재하는 동안 제형이 실질적으로 안정한지 알아보기 위해 층분리는 2 weeks 간, 토너와 앰플은 0 day, 1 day, 1 week, 2 weeks, 3 weeks, 1 month, 5 weeks, 6 weeks, 7 weeks, 2 months 마다 성상을 육안으로 평가하였다(Table 4). 그 결과, 저온(4 °C), RT (25 °C), 고온(37 °C, 50 °C) 조건에서 색상에 변화가 없었고, 침전물 또한 생성되지 않아 층분리 미스트, 토너와 앰플 제형에서의 안정성을 검증하였다.

4. 결 론

플라즈마는 이온화된 기체 상태이다. 현재까지 플라즈마 기술은 암 치료, 바이오, 화장품 제조 등 다양한 분야에서 사용되고 있다[16]. 플라즈마가 방전될 시 생성되는 오존은 저농도에서도 인체에 해로운 영향을 미칠 수 있다[17]. 따라서 오존이 생성되지 않는 플라즈마를 검증하여 인체에 무해한 오존 free 화장품을 제조하고자 하였다. 또한, NO 1% (300 μ M)로 피부에 효과를 나타내기 위해서는 1% 이하의 농도로 사용해야 한다(24).

본 연구에서는 오존 free 층분리 미스트, 토너 및 앰플을 제조하여 NO의 잔존 기간 및 제형 성상을 확인하고자 하였다. 질소 플라즈마와 오존 free 플라즈마의 오존 생성을 비교하였을 때, 질소 플라즈마는 1 day 후부터 오존이 급격히 내려감을 확인할 수 있지만, 오존 free 플라즈마는 그에 비해 오존이 생성되지 않음을 관찰하였다. 이에 따라 오존 free 플라즈마를 활용하여 오존 free 화장품의 제조를 목표로 하였다.

Ar 가스를 사용한 오존 free 플라즈마를 10 min 동안 층분리 미스트, 토너와 앰플에 non-sinking 방법으로 처리하였다. Ar 가스가 플라즈마 방전되면서 공기와 접촉하여 NO 가 발생된다. NO는 NOS에 의해 합성되는 라디칼 분자로, 각질 세포 증식, 분화 및 지질 대사를 자극하고, 표피 투과성 장벽 향상성, 상처 치유를 포함한 피부 기능을 조절할 수 있다[18-23]. 그 처리 과정에서의 NO의 함유량을 확인하고자 하였다.

본 연구에서는 오존 free 화장품의 제형별 안정도를 검토하기 위해 각 제형 별로 Griess solution assay를 한 결과, 층분리 미스트는 수상(phase A+B)과 수상에 유상을 덮은 상태의 NO 함유량 차이를 확인하였다. 액체 미스트보다 유상을 덮어 플라즈마를 가둔 층분리 미스트가 플라즈마를 더 오래 존재한다는 사실을 확인하였다. 다른 제형인

토너와 앰플에서도 NO를 확인할 수 있었다. 토너는 계면활성제를 포함한 앰플 제형보다 NO 함유량이 천천히 떨어지는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 두 제형에서는 NO의 농도가 피부에 영향을 주지 않아 안전한 오존 free 화장품으로 제조될 수 있음을 나타낸다. 이는 제형에 따라 오존 free 플라즈마의 잔존 기간을 조절할 것으로 보인다. 질소 플라즈마와는 달리 오존 free 플라즈마는 오존이 생성되지 않고, 장기간 동안 제형의 성상과 NO 잔존을 통해, 유지력과 안정성을 확인할 수 있었다. 또한, 2 달 그 후에도 NO가 잔존할 것으로 보인다.

본 논문에서는 층분리 미스트, 토너와 앰플 제형에 Ar 가스를 이용한 오존 free 플라즈마를 주입한 후 Griess solution assay, pH 측정, 제형 성상 관찰을 통해 오존 free 플라즈마의 화장품 적용 가능성을 확인하였다. 질소 플라즈마와는 달리 Ar 가스를 이용한 오존 free 플라즈마는 오존이 생성되지 않았으며, 제형별 오존 free 플라즈마 안정도 또한 검토하였다. 이를 사용하여 오존 free 화장품을 제조할 수 있었다. 층분리 미스트보다 토너와 앰플이 오존 free 화장품으로 더 적합하다고 볼 수 있다. 플라즈마를 주기적으로 주입하여 장기간 보존될 수 있도록 플라즈마 기기를 제작한다면 잔존량의 한계점을 개선할 수 있는 계기가 될 것으로 사료된다. 향후, 가용화, 에멀전, 크림 등 제형 간의 차이가 있는 화장품을 이용하여 플라즈마 화장품 제형에 대한 추가적인 연구도 필요하다고 생각된다. 또한, 단기 집중케어 제품 또는, 주기적으로 충전해주는 시스템으로 새로운 개념의 화장품이 기대된다.

References

1. D. Park, Trends in low temperature plasma applications, *KIC News*, **25**(1), 3 (2022).
2. J. H. Park, S. N. Yun, and Y. B. Ham, R&D trends in plasma technologies, *J. Dirve Control*, **5**(3), 23 (2008).
3. K. Y. Kim, J. Yi, M. K. Nam., E. H. Choi, and H. Rhim, Effects of DBD-bio-plasma on the HSP70 of fibroblasts: A new approach on change of molecular level by heat shock in the cell, *KSBB Journal*, **30**(1), 21 (2015).
4. S. R. Park, J. W. Hong, H. J. Lee, and G. C. Kim, Plasma medicine: How can nonthermal atmospheric plasma be applied to medicine, *J. Life Sci.*, **23**(6), 838 (2013).

5. C. Bergemann, C. Hoppe, M. Karmazyna, M. Höntsch, M. Eggert, T. Gerling, and B. Nebe, *Plasma Science and Technology—Progress in Physical States and Chemical Reactions*, ed. Tetus Mieno, 156, Intech, London (2016).
6. M. Park, Master's Thesis dissertation, KAIST., Seoul, Korea (2007).
7. S. Iseni, S. Zhang, A. F. H. Van Gessel, S. Hofmann, B. T. J. Van Ham, S. Reuter, and P. J. Bruggeman, Nitric oxide density distributions in the effluent of an RF argon APPJ: effect of gas flow rate and substrate, *New J. Phys.*, **16**(12), 123011 (2014).
8. S. Iordanova and I. Koleva, Optical emission spectroscopy diagnostics of inductively-driven plasmas in argon gas at low pressures, *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, **62**(4), 344 (2007).
9. A. Chatterjee and J. D. Catravas, Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation, *Vascular pharmacology*, **49**(4-6), 134 (2008).
10. M. Lippmann, Health effects of ozone a critical review. *JAPCA*, **39**(5), 672 (1989).
11. V. Bocci, E. Borrelli, V. Travagli, and I. Zanardi, The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug, *Med. Res. Rev.*, **29**(4), 646 (2009).
12. J. Y. Chung and H. Kim, Effect of ozone on daily mortality focused on nonlinearity and interaction with temperature, *J. Health Info Stat.*, **26**(1), 3 (2001).
13. S. M. Lee, S. Y. Jung, B. Sofia, H. Heo, B. Cha, Lei. L, S. H. Lee, M. G. Lee, B. H. Bin, and B. M. Kwak, Evaluation of the potential of nitrogen plasma to cosmetics, *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea*, **48**(3), 189 (2022).
14. Y. S. Lee, Role of nitric oxide in the TRPV1-mediated melanogenesis, *Yakhak Hoeji*, **64**(5), 387 (2020).
15. H. Moshage, B. Kok, J. R. Huizenga, and P. L. Jansen, Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation, *Clin. Chem.*, **41**(6), 892 (1995).
16. B. J. Lee, Generation of low temperature plasma and its application, *Trans. Korean. Inst. Elect. Eng.*, **51**(9), 413 (2002).
17. S. Y. Cho, Effect of surface ozone on vegetation in korea preliminary study on early foliage of robinia pseudo-acacia, *J. Korean Soc. Atmos. Environ.*, **23**(1), 29 (2007).
18. M. Q. Man, J. S. Wakefield, T. M. Mauro, and P. M. Elias, Role of nitric oxide in regulating epidermal permeability barrier function, *Exp. Dermatol.*, **31**(3), 290 (2022).
19. M. M. Cals-Grierson and A. D. Ormerod, Nitric oxide function in the skin, *Nitric Oxide*, **10**(4), 179 (2004).
20. D. B. Graves, The emerging role of reactive oxygen and nitrogen species in redox biology and some implications for plasma applications to medicine and biology, *J.Phys.D:Appl.Phys.*, **45**(26), 263001 (2012).
21. Z. Chen, Y. E. Krasik, S. Cousens, A. T. Ambujakshan, C. Corr, and X. J. Dai, Generation of un derwater discharges inside gas bubbles using a 30-needles-to-plate electrode, *J. Appl. Phys.*, **122**(15), 153303 (2017).
22. I. Han, Plasma devices for cosmetic and aesthetic treatment, *In Plasma Biosciences and Medicine*, Singapore: Springer Nature Singapore, 229 (2023).
23. B. G. Daniela, R. Thomas, and V. Kolb-Bachofen, Nitric oxide in human skin: current status and future prospects, *J Invest Dermatol.*, **110**(1), 1 (1998).
24. V. Vijayarangan, S. Dozias, C. Heusèle, O. Jeanneton, C. Nizard, C. Pichon, and E. Robert, Boost of cosmetic active ingredient penetration triggered and controlled by the delivery of kHz plasma jet on human skin explants, *Front. Phys.*, **11**, 1173349 (2023).