

레시틴이 함유된 경피 약물전달용 용해성 마이크로니들의 제작과 특성

최원호 · 김범상[†]

홍익대학교 화학공학과
04066 서울 마포구 와우산로 94
(2021년 3월 5일 접수, 2021년 3월 15일 수정본 접수, 2021년 3월 17일 채택)

Fabrication and Characterization of Dissolving Microneedles Containing Lecithin for Transdermal Drug Delivery

Won-Ho Choi and Bumsang Kim[†]

Department of Chemical Engineering, Hongik University, Seoul, 04066, Korea
(Received 5 March 2021; Received in revised from 15 March 2021; Accepted 17 March 2021)

요 약

약물의 피부 투과성을 향상시키기 위해 고안된 방법 중 하나인 용해성 마이크로니들의 재료로서 레시틴의 적용 가능성을 평가하고, 레시틴의 조성이 마이크로니들의 기계적 강도와 용해성, 그리고 최종적으로 rhodamine B (RhB)의 피부 투과성에 미치는 영향을 조사하였다. 마이크로니들용 몰드를 제작하는 기존의 포토리소그래피 방법에 비해서 간단하고 효율적인 laser-writing 기법을 이용하여 제작한 몰드로 균일한 모양과 크기의 바늘을 가진 용해성 마이크로니들을 제작하였다. 마이크로니들 내 레시틴의 조성은 바늘의 기계적 강도와 용해성에 영향을 미쳤으며, 그 결과 바늘 내 레시틴의 조성이 증가함에 따라서 바늘의 기계적 강도가 증가하고 최종적으로 마이크로니들에 탑재된 RhB의 피부 투과성이 향상되었다. 레시틴 대신 동일한 조성의 amylopectin (AP)가 함유된 마이크로니들과 비교하여 보면, 레시틴이 포함된 마이크로니들의 RhB 피부 투과성이 더 높은 것을 볼 수 있었다. 이러한 결과들은 레시틴이 용해성 마이크로니들의 재료로 사용될 수 있으며, 그 조성을 변화함에 따라서 마이크로니들의 피부에 대한 약물의 투과성을 제어할 수 있는 가능성이 있음을 보여준다.

Abstract – The feasibility of lecithin as a material for dissolving microneedles to improve skin permeability of drugs and the effect of the composition of lecithin on the mechanical strength, solubility, and skin permeability of rhodamine B (RhB) of the dissolving microneedles were investigated. Dissolving microneedles with needles of uniform shape and size were fabricated with the mold made using the laser-writing technique, simpler and more efficient method compared to the photolithography method, the conventional method to fabricate the microneedle mold. The composition of lecithin in the microneedle affected the mechanical strength and solubility of the needle thus, the mechanical strength of the needle increased as the composition of lecithin in the needle increased, resulting in improving the skin permeability of RhB contained in the microneedles. When comparing the microneedles containing same composition of amylopectin (AP), the skin permeability of RhB of the microneedles containing lecithin was higher. These results indicate that lecithin can be used as a material for dissolving microneedles and the skin permeability of the microneedle could be controlled by changing the composition of lecithin.

Key words: Lecithin, Dissolving microneedles, Microneedle composition, Skin permeability, Transdermal drug delivery

1. 서 론

1970년대에 마이크로니들이 처음 고안된 이래로 마이크로니들은 피부를 통하여 약물을 전달할 때 발생하는 약물에 대한 피부의 차

단을 해결하기 위한 기술 중 하나로 많은 연구의 대상이 되었다. 마이크로니들은 마이크로 크기의 미세한 바늘로 외부 물질에 대해서 장벽 역할을 하는 피부의 각질층을 관통하여 약물을 표피층 또는 진피층으로 전달하여 주는 역할을 한다. 현재까지 인체에 약물을 투여하는 가장 일반적인 방법은 경구 전달 또는 주사 전달인데, 경구 전달의 경우 자가투여가 용이하나 약물이 위장이나 간을 통과하는 과정에서 분해되어서 최종 도착지인 장에서의 약물 흡수율이 급격히 감소하는 단점이 있다. 그리고 주사 전달의 경우에는 약물의 전달효율은 가장 우수하지만 자가투여가 힘들고 약물 투여 시 통증

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: bskim@hongik.ac.kr

‡이 논문은 포항공과대학교 강인석 교수님의 정년을 기념하여 투고되었습니다. This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

과 감염의 위험성이 존재한다는 문제점이 있다[1-3]. 이러한 방법들과 비교할 때 마이크로니들을 이용한 약물의 전달은 피부를 통해 상대적으로 고통 없이 최소한의 침습적 방법으로 약물을 전달할 수 있으며, 약물이 위장이나 간에서 분해되는 것을 방지할 수 있다는 장점들이 있기에 다양한 종류의 마이크로니들이 개발되었다[4-6].

본 연구에서는 다양한 종류의 마이크로니들 중에서 용해성 마이크로니들을 이용한 약물의 경피전달에 대한 연구를 수행하였다. 용해성 마이크로니들은 피부에 완전히 녹는 수용성 재료와 약물을 혼합하여 마이크로니들을 제작하기 때문에 마이크로니들이 피부에 삽입된 후, 바늘이 피부에 녹아 흡수되면서 바늘에 탑재된 약물이 함께 흡수되는 원리로 약물을 인체에 전달할 수 있다. 약물이 피부에 직접 흡수되기 때문에 약물의 손실이 최소화되거나 전혀 발생하지 않고, 바늘이 피부에서 완전히 녹기 때문에 인체에 적용 후 따로 회수하지 않아도 되는 장점들이 있다[7-9].

용해성 마이크로니들을 제작할 때, 바늘에 탑재되는 약물의 피부 투과는 바늘의 기계적 강도 및 용해성과 밀접한 관계가 있기 때문에 적절한 바늘 재료의 선택이 무엇보다 중요하다. 본 연구에서는 마이크로니들의 제작 재료로서 sodium hyaluronate (SH)와 레시틴을 사용하였다. SH는 인체의 조직과 체액, 특히 피부에서 풍부하게 발견되는 다당류 물질로, 우수한 생체적합성과 물에 대한 용해성 때문에 용해성 마이크로니들의 재료로 널리 연구되어져 왔으며, 화장품 성분과 연조직 확대를 위한 필러로도 많이 사용되어지고 있다[10,11]. 반면에 레시틴의 경우에는 마이크로니들의 재료로 적용한 사례가 아직까지는 없는 것으로 저자들은 알고 있다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서 레시틴을 용해성 마이크로니들의 재료로 사용하고자 하는 이유는, 레시틴이 일반적으로 화장품과 경피 약물전달 시스템 분야에서 피부흡수 개선제로 많이 사용되는 등[12-14], 피부에 적용하는데 적합한 물질이기 때문에 레시틴이 마이크로니들에 적합한 재료가 될 수 있다고 생각하여 마이크로니들의 재료로서 적용 가능성을 평가하고자 하였다.

따라서 본 연구의 목적은 용해성 마이크로니들의 재료로서 레시틴의 적용 가능성을 평가함과 동시에 SH와 레시틴의 조성이 마이크로니들의 기계적 강도, 용해성 및 탑재물질의 피부투과성에 미치는 영향을 조사하는 것이다.

2. 실험

2-1. 시약 및 재료

실험에 사용된 SH, amylopectin (AP), 레시틴, 그리고 rhodamine B

(RhB)는 Sigma-Aldrich Chemical로부터 구입하였다. 마이크로니들용 polydimethylsiloxane (PDMS) 몰드를 제작하기 위한 SYLGARD™ 184 silicone elastomer kit와 피부 투과실험에 사용한 돼지 피부는 다우 코닝과 메디키네틱스에서 각각 구입하여 사용하였다.

2-2. 마이크로니들용 몰드의 제작

마이크로니들을 제작하기 위한 PDMS 몰드는 laser-writing 기법을 이용하여 이전에 보고된 방법에 따라 제작하였다[15,16]. 간략하게 요약하면, SYLGARD™ 184 silicone elastomer kit의 실리콘 용액과 경화제를 질량비 10 : 1로 섞은 혼합물을 페트리 접시에 붓고, 진공 펌프를 이용하여 혼합물에 포함된 기포를 제거한 후, 오븐에서 72 °C로 2 시간 동안 건조하여 경화된 PDMS 시트를 얻었다. 이 PDMS 시트에 레이저를 조사하여 원뿔 모양의 구멍을 만들어 마이크로니들용 PDMS 몰드를 완성하였다. 구멍의 직경과 깊이는 레이저의 세기 및 조사시간을 조작하여 조절할 수 있었는데, 최종적으로 PDMS 시트에 800 μm의 깊이와 400 μm의 직경을 가진 12 × 12 개의 원뿔 모양의 구멍을 가진 몰드를 제작하고 이 PDMS 몰드를 70% 에탄올로 초음파 세척기에서 세척하였다. Laser-writing 기법을 이용하여 마이크로니들용 PDMS 몰드를 제작하는 과정을 간략하게 Fig. 1(A)에 나타냈다.

2-3. 용해성 마이크로니들의 제작

마이크로니들 재료의 전체 중량 대비 레시틴의 중량이 10%, 30%, 그리고 50%가 되도록 SH와 레시틴을 혼합하여 증류수에 녹인 후 미리 제작한 PDMS 몰드에 부었다. 용액을 부은 PDMS 몰드는 데시케이터 안에서 진공펌프를 이용하여 용액에 포함된 기포를 제거하고 용액이 몰드의 구멍을 완전히 채울 수 있도록 하였다. 이후 50 °C의 오븐에서 8 시간 동안 건조한 마이크로니들을 몰드에서 분리하여 실험에 사용할 마이크로니들을 완성하였다. 한편 용해성 마이크로니들에 많이 사용되는 재료 중 하나인 AP와 본 실험에서 사용하는 레시틴과의 비교를 위해서 마이크로니들 재료의 전체 중량 대비 AP의 중량이 50%가 되도록 SH와 AP를 혼합하여 증류수에 녹인 후 앞에서 언급한 것과 동일한 방식으로 AP가 함유된 마이

Table 1. Materials and composition of the fabricated microneedles

Microneedle	Composition (weight %)
L10	SH 90% : lecithin 10%
L30	SH 70% : lecithin 30%
L50	SH 50% : lecithin 50%
AP50	SH 50% : AP 50%

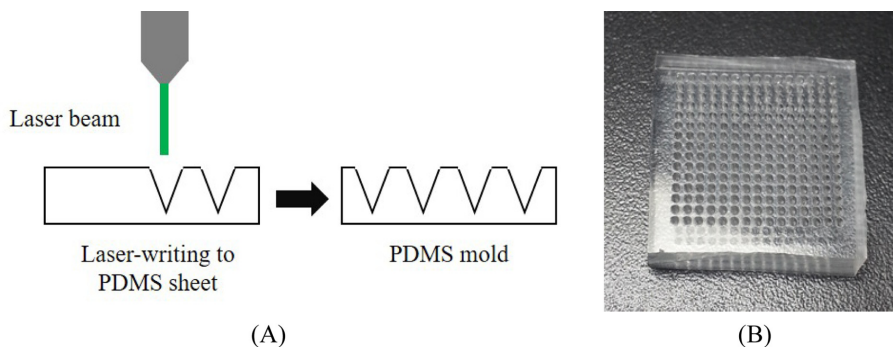


Fig. 1. Images of (A) the laser-writing process to prepare PDMS mold and (B) fabricated PDMS mold.

크로니들을 제작하였다. 실험에 사용된 마이크로니들의 성분과 조성을 Table 1에 정리하였다. 피부투과 모델물질인 RhB를 함유하는 마이크로니들을 제작하기 위해서는 9 mM 농도의 RhB 용액을 SH와 레시틴 또는 SH와 AP 혼합용액에 첨가하였다.

2-4. 마이크로니들의 특성평가

마이크로니들의 기계적 강도는 실험실에서 직접 제작한 장치로 측정하였는데, 이 장치는 마이크로니들이 실제 피부에 적용되는 상황을 반영하도록 설계하였다(Fig. 2(A)). 특정 하중을 마이크로니들에 수직으로 1분 동안 적용하여 바늘을 변형시킨 후, 현미경으로 변형 전과 후의 바늘의 길이를 측정하고 그 비율을 계산하여 마이크로니들의 기계적 강도를 평가하였다. 마이크로니들의 용해성은 물에 대한 용해성과 피부에 대한 용해성을 각각 측정하였다. 우선 물에 대한 용해성은 마이크로니들의 바늘 끝부분을 5 ml의 phosphate buffer saline (PBS, pH 7.0)에 일정 시간 담근 후 꺼내서 남은 바늘

의 길이를 측정하여 평가하였으며, 피부에 대한 용해성은 마이크로니들을 돼지 피부에 일정한 응력으로 누른 후 남은 바늘의 길이를 측정하여 평가하였다.

2-5. 생체 외(in vitro) 피부 투과 테스트

프란츠 확산셀(FCDV-15, Labfine)과 두께 1.8 mm의 돼지 피부를 사용하여 마이크로니들의 피부투과 실험을 수행하였다. 마이크로니들에 탑재되는 모델물질로는 측정이 용이한 형광물질인 RhB를 사용하였다. 프란츠 확산셀은 셀에 장착되는 피부에 의해서 두 부분으로 나누어지는데, RhB가 탑재된 마이크로니들을 부착한 돼지 피부를 윗부분인 도너(donor)와 아랫부분인 리셉터(receptor) 사이에 클램프를 이용하여 고정하고, 도너와 리셉터에는 각각 1 ml의 PBS와 5 ml의 PBS를 채워서 실험이 진행되는 동안 PBS가 피부에 계속 접촉하도록 하였다. 이와 같이 준비한 확산셀을 36 °C에서 리셉터의 PBS를 500 rpm으로 계속해서 교반하였고 24시간 경과한 후 리셉터의 PBS를 채취한 후, UV-Visible 분광광도계(Varian Cary 100, Agilent)를 사용하여 553 nm에서 흡광도를 측정하였다. 피부를 통과하여 확산된 RhB의 농도는 미리 준비한 RhB와 흡광도 사이의 보정곡선을 이용하여 계산하였다.

3. 결과 및 고찰

3-1. 마이크로니들용 PDMS 몰드 제작

Fig. 1은 laser-writing 기법으로 PDMS 몰드를 제작하는 간략한 과정과 제작된 PDMS 몰드의 사진을 보여준다. 레이저를 이용하여 PDMS 시트에 원뿔 모양의 구멍을 만들고, 구멍의 직경과 깊이는 레이저의 세기 및 조사시간 등을 조작하여 조절하였는데, 대략적인 범위는 직경이 200에서 600 μm, 깊이는 300에서 1200 μm인 구멍을 제작할 수 있었다. 본 실험에서는 직경과 깊이가 각각 400 μm와 800 μm인 12 × 12개의 구멍을 포함하는 PDMS 몰드를 제작하여 사용하였다. 마이크로니들용 몰드를 제작하는 일반적인 미세 제작 공정인 포토리소그래피 또는 에칭 공정에서는 원뿔 모양의 구멍을 만들기 위해서는 많은 복잡한 단계가 필요한데 반해서[17], 본 실험에서 사용한 laser-writing 기법은 한단계의 제조 공정으로 날카로운 끝을 가지는 원뿔 모양의 구멍을 만들 수 있었다. 그리고 제작과정에서 독성 및 유해 화학물질을 전혀 사용하지 않기 때문에 laser-writing 기법은 기존의 미세 가공방법보다 훨씬 빠르고 안전하며 용이하게 마이크로니들용 PDMS 몰드를 제작할 수 있는 방법을 제공한다.

3-2. 용해성 마이크로니들의 기계적 강도와 용해성

준비된 PDMS 몰드를 이용하여 높이가 800 μm이고 직경이 400 μm인 144개의 바늘을 가진 마이크로니들을 제작하였고, 제작된 마이크로니들의 기계적 강도와 용해성을 평가하였다. 마이크로니들을 인체의 피부에 적용하기 위해서는 마이크로니들이 파괴되지 않고 피부에 침투할 수 있는 기계적 강도가 필요하다. 따라서 제작된 마이크로니들의 기계적 강도를 실험실에서 자체 제작한 장치를 이용하여 조사하는데, 바늘의 기계적 강도는 마이크로니들에 특정 하중을 수직으로 가한 후, 바늘의 변형된 길이와 원래 바늘의 길이의 비율로 정의된 잔여 길이비를 계산하여 평가하였다. SH는 용해성 마이크로니들의 소재로 많이 연구되어 왔지만 SH만으로 만든 마이크로니들은 기계적으로 약하기 때문에 SH 마이크로니들의 기계적 강

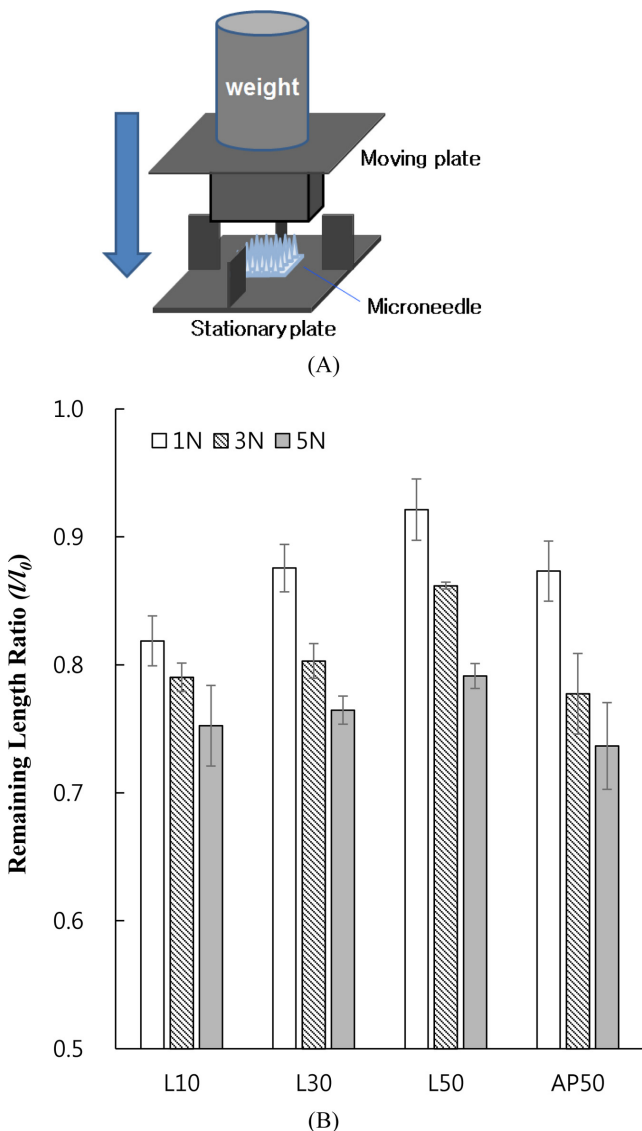


Fig. 2. Test of mechanical strength of microneedles. (A) the test equipment made by the lab and (B) the mechanical strength of microneedles as a function of type and composition of materials.

도를 보완하기 위해 일반적으로 다른 소재를 추가하여 제작한다. AP는 마이크로니들의 기계적 강도를 향상시키기 위해 많이 사용되는 물질들 중 하나로, FDA에서 승인된 생체적합성이 우수한 단량류이며 피부에 빠르게 용해되면서 마이크로니들의 기계적 강도를 향상시킨다[7,18,19]. 따라서 우리는 레시틴을 함유한 SH 마이크로니들을 제작하고 레시틴이 마이크로니들의 기계적 강도에 미치는 영향을 AP가 포함된 SH 마이크로니들과 비교하여 보았다. Fig. 2(B)는 마이크로니들에 1, 3, 그리고 5 N의 하중을 각각 가한 후 재료의 종류 및 조성에 따른 마이크로니들의 잔여 길이비를 보여준다. 결과에서 볼 수 있는 바와 같이 모든 조성의 마이크로니들에서 하중이 증가함에 따라 잔여 길이비가 감소하였으며, 이것으로 하중이 증가함에 따라 바늘의 변형이 더 생긴다는 것을 알 수 있었다. 그리고 마이크로니들 내 레시틴의 함유량이 증가할수록 마이크로니들의 잔여 길이비가 증가함을 알 수 있었고, 이것은 기계적으로 마이크로니들이 강하다는 것을 의미한다. 그러나 동일한 조성의 레시틴과 AP를 각각 포함하는 마이크로니들의 경우에서 보면, 동일한 하중에서 레시틴이 함유된 마이크로니들이 AP가 함유된 마이크로니들보다 더 높은 기계적 강도를 나타냈다. 이러한 결과들은 레시틴이 마이크로니들의 기계적 강도를 향상시키기 위한 재료로 충분히 사용될 수 있으며, 레시틴의 조성을 조절하면 마이크로니들의 기계적 강도를 요구조건에 맞추어 제어할 수 있다는 것을 보여준다.

용해성 마이크로니들의 용해성은 탑재된 약물의 방출거동과 밀접한 관계가 있기 때문에, 본 실험에서는 마이크로니들의 용해성을 두 가지 측면에서 조사하였다. 첫째는 마이크로니들의 물에 대한 용해도를 그리고 둘째는 피부에 대한 용해도를 관찰하였다. 마이크로니들의 물에 대한 용해도는 마이크로니들의 바늘 끝부분을 PBS에 5초 동안 담근 후 남은 바늘의 길이를 측정하였고, 마이크로니들의 피부에 대한 용해도는 바늘을 돼지 피부에 8분 동안 삽입한 후 남은 바늘의 길이를 측정하였다. 두 경우 모두 초기 바늘의 길이

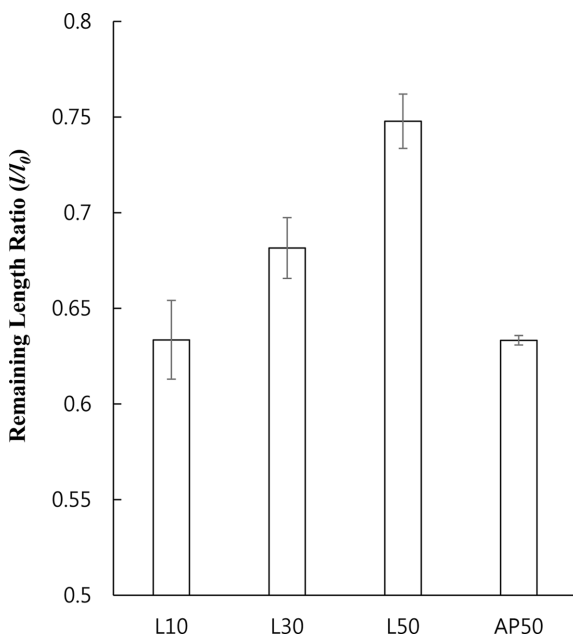


Fig. 3. Dissolution of microneedles in PBS as a function of type and composition of materials. The tips of microneedles were dipped in PBS for 5 seconds.

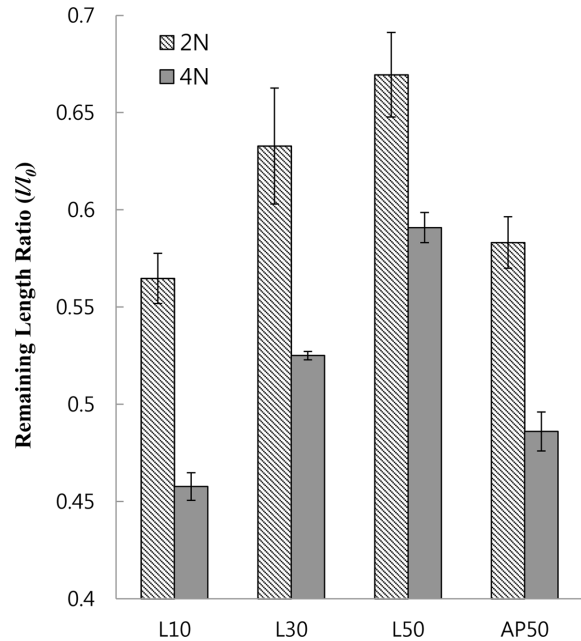


Fig. 4. Dissolution of microneedles on the porcine skin as a function of type and composition of materials. The microneedles were pressed on the porcine skin for 8 minutes with pressing loads of 2 N and 4 N.

에 대한 최종 남은 바늘의 길이의 비율을 계산하여 마이크로니들의 용해성을 평가하였다. Fig. 3과 4는 마이크로니들의 PBS에 대한 용해성과 돼지 피부에 대한 용해성을 각각 보여준다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 마이크로니들 L10의 경우 PBS에 5초 담근 후 원래 바늘의 길이 대비 약 63%의 바늘이 남았고, 레시틴의 비율이 증가할수록 PBS에 대한 용해도가 감소하여 L50의 경우 남은 바늘의 길이가 초기 대비 약 74%가 되었다. 돼지 피부에 대한 실험에서도 유사한 결과를 얻을 수 있었는데, 마이크로니들 조성 중 레시틴의 함유량이 증가함에 따라 돼지 피부에서의 바늘의 용해성이 감소하였다. 그러나 PBS에서와 돼지 피부에서의 마이크로니들의 용해시간을 비교해보면 돼지 피부에서의 바늘의 용해시간이 PBS에서의 용해시간에 비해 상당히 느릴 수 있었다. 이것은 바늘이 물에 직접 접촉하여 용해되는 것과 피부에 포함된 수분에 의해서 용해되는 것에 따른 차이로 설명할 수 있다. 한편 마이크로니들의 기계적 강도를 향상시키기 위하여 널리 사용되는 재료인 AP를 함유한 마이크로니들의 용해성과 동일한 조성의 레시틴을 함유한 마이크로니들의 용해성을 비교하여 보면, 레시틴이 함유된 마이크로니들이 AP 함유 마이크로니들보다 용해성이 감소하는 것으로 알 수 있었다. 앞서 언급한 바와 같이 마이크로니들에 탑재된 약물의 방출은 주로 바늘이 피부에서 녹는 거동에 좌우되기 때문에 마이크로니들의 용해성은 약물방출을 제어하기 위해 매우 중요한 물성이고, 본 실험에서는 레시틴의 조성을 변화시켜 바늘의 용해도를 제어할 수 있다는 것을 알 수 있었다.

3-3. 생체 외(in vitro) 피부 투과성 테스트

본 실험에서 개발하는 용해성 마이크로니들의 약물에 대한 실제적인 피부 투과성을 평가하기 위하여 형광물질인 RhB를 모델물질로 프란츠 확산셀을 사용하여 생체 외 피부 투과성을 테스트하였다.

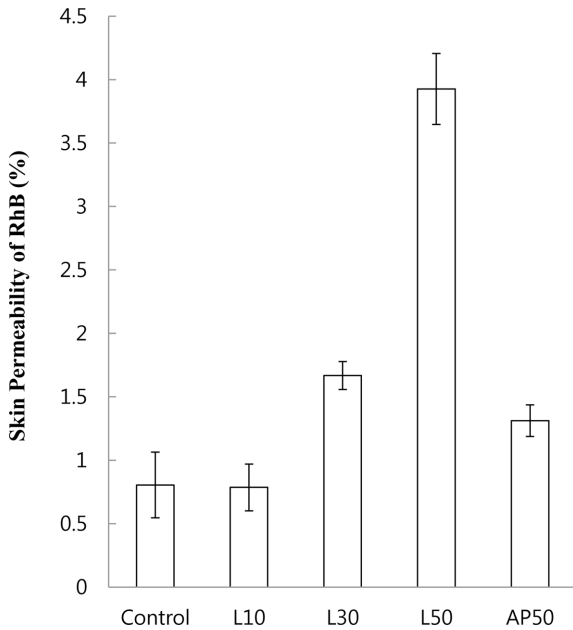


Fig. 5. Skin permeability of RhB through the porcine skin as a function of type and composition of materials.

Fig. 5는 마이크로니들의 재료 종류와 구성에 따른 탑재된 RhB의 피부 투과성을 나타낸 것이다. 마이크로니들의 제작 과정에서 RhB를 첨가하여 RhB가 탑재된 마이크로니들을 제작하고 이것을 돼지 피부 위에 삽입한 후, 프란츠 확산셀의 도너와 리셉터 사이에 장착하여 24시간 동안 피부를 투과한 RhB의 농도를 측정하였고 RhB가 탑재된 마이크로니들에 포함된 RhB와 동일한 양의 RhB를 마이크로니들 없이 돼지 피부 표면에 도포한 후 투과한 RhB의 양을 측정하여, 이것을 control이라고 명명하여 비교 기준으로 사용하였다. L10을 제외하고 모든 경우, 마이크로니들을 사용한 경우의 RhB 피부 투과성이 개선되었으며, 마이크로니들 내 레시틴의 구성에 증가함에 따라서 투과되는 RhB의 양이 증가하는 것을 볼 수 있었다. L10의 경우는 기계적 강도가 상대적으로 낮으므로 바늘이 피부에 충분히 침투되지 않아서 control과 비교했을 때 큰 차이가 나지 않는 것으로 생각할 수 있다. L10을 제외하고 마이크로니들의 피부 투과성이 향상된 이유를 앞선 기계적 강도 및 용해도 실험의 결과와 연관해서 설명하면 다음과 같다. 레시틴의 구성이 증가하면 마이크로니들의 기계적 강도가 증가하고 용해도는 감소하는데, RhB의 피부 투과는 바늘의 용해도보다는 기계적 강도와 더 관련이 있으므로, 더 단단한 마이크로니들이 피부 깊숙이 삽입되어 더 많은 RhB를 투과한 것이다. 그리고 L50과 AP50의 비교에서 알 수 있듯이 동일한 구성의 레시틴과 AP를 각각 사용할 경우, 레시틴을 함유한 마이크로니들의 RhB 피부 투과성이 더 크고, 이것도 역시 레시틴을 포함한 마이크로니들이 AP를 포함한 마이크로니들보다 기계적으로 더 강하기 때문에 더 많은 RhB가 투과된 것으로 설명할 수 있다.

4. 결 론

본 연구에서는 기존에 마이크로니들용 몰드를 제작하는 포토리소그래피 방법에 비해 훨씬 간단하고 효율적인 laser-writing 기법

을 이용하여 마이크로니들용 몰드를 제작하고, 이 몰드를 사용하여 균일한 모양과 크기를 가진 용해성 마이크로니들을 제작하였다. 마이크로니들의 소재인 SH와 레시틴의 구성을 변화시키면서 마이크로니들의 기계적 강도와 용해성을 조사한 결과, 바늘 내 레시틴의 구성이 증가할수록 기계적 강도가 증가하였고, PBS와 돼지 피부에 대한 바늘의 용해성은 감소하는 것을 알 수 있었다. 이러한 거동들은 마이크로니들에 탑재한 모델물질인 RhB의 피부 투과에 영향을 미쳐서 레시틴의 구성이 증가함에 따라서 RhB의 피부 투과성이 증가하였다. 한편 마이크로니들의 기계적 강도를 개선하기 위해 주로 사용되는 재료인 AP와 비교했을 때, 동일한 구성의 레시틴이 포함된 마이크로니들의 피부 투과성이 AP가 포함된 마이크로니들에 비해서 높은 것을 볼 수 있었다. 이러한 결과들은 레시틴을 사용하여 용해성 마이크로니들을 제작할 수 있고, 레시틴의 구성을 변화시켜 마이크로니들의 기계적 물성과 용해성을 조절할 수 있으며, 최종적으로는 마이크로니들에 탑재된 약물의 피부 투과성을 제어할 수 있는 가능성이 있음을 말해준다.

감 사

본 연구는 홍익대학교 학술연구진흥비에 의하여 지원되었으며, 이에 진심으로 감사드립니다.

References

- Giudice, E. L. and Campbell, J. D., "Needle-free Vaccine Delivery," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **58**, 68-89(2006).
- Ito, Y., Yoshimura, M., Tanaka, T. and Takada, K., "Effect of Lipophilicity on the Bioavailability of dRugs After Percutaneous Administration by Dissolving Microneedles," *J. Pharm. Sci.*, **101**, 1145-1156(2012).
- Sunkavalli, S., Eedara, B. B., Janga, K. Y., Velpula, A., Jukanti, R. and Bandari, S., "Preparation and Characterization of Docetaxel Self-nanoemulsifying Powders (SNEPs): A Strategy for Improved Oral Delivery," *Korean J. Chem. Eng.*, **33**, 1115-1124(2016).
- Kim, Y. C., Park, J.-H. and Prausnitz, M. R., "Microneedles for Drug and Vaccine Delivery," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **64**, 1547-1568(2012).
- Prausnitz, M. R., "Microneedles for Transdermal Drug Delivery," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **56**, 581-587(2004).
- Van der Maaden, K., Jiskoot, W. and Bouwstra, J., "Microneedle Technologies for (trans)dermal Drug and Vaccine Delivery," *J. Control. Rel.*, **161**, 645-655(2012).
- Lee, J. W., Park, J. H. and Prausnitz, M. R., "Dissolving Microneedles for Transdermal Drug Delivery," *Biomater.*, **29**, 2113-2124(2008).
- Liu, S., Jin, M. N., Quan, Y. S., Kamiyama, F., Kusamori, K., Katsumi, H. and Yamamoto, A., "Transdermal Delivery of Relatively High Molecular Weight Drugs Using Novel Self-dissolving Microneedle Arrays Fabricated from Hyaluronic Acid and Their Characteristics and Safety After Application to the Skin," *Eur. J. Pharm.*, **86**, 267-276(2014).
- Kim, J. D., Kim, M., Yang, H., Lee, K. and Jung, H., "Droplet-born Air Blowing: Novel Dissolving Microneedle Fabrication," *J. Control. Rel.*, **170**, 430-436(2013).

10. Zhu, Z., Luo, H., Lu, W., Laun, H., Wu, Y., Luo, J., Wang, Y., Pi, J., Lim, C. Y. and Wang, H., "Rapidly Dissolvable Microneedle Patches for Transdermal Delivery of Exenatide;" *Pharm Res.*, **31**, 3348-3360(2014).
11. Monkare, J., Nejadnik, M. R., Baccouche, K., Romeijn, S., Jiskoot, W. and Bouwstra, J. A., "IgG-loaded Hyaluronan-based Dissolving Microneedles for Intradermal Protein Delivery;" *J. Control. Rel.*, **218**, 53-62(2015).
12. Bentley, M. V. L. B., Kedor, E. R. M., Vianna, R. M. and Collett, J. H., "The Influence of Lecithin and Urea on the in vitro Permeation of Hydrocortisone Acetate Through Skin from Hairless Mouse;" *Int. J. Pharm.*, **146**, 255-262(1997).
13. Mahjour, M., Mauser, B., Rashidbaigi, Z. and Fawzi, M. B., "Effect of Egg Yolk Lecithins and Commercial Soybean Lecithins on in vitro Skin Permeation of Drugs;" *J. Control. Rel.*, **14**, 243-252(1990).
14. Yang, J. H. and Kim, B., "Synthesis and Characterization of Ethosomal Carriers Containing Cosmetic Ingredients for Enhanced Transdermal Delivery of Cosmetic Ingredients;" *Korean J. Chem. Eng.*, **35**, 792-797(2018).
15. Lee, S. H., Lee, H. H. and Choi, S. S., "Nanoparticle Popsicle: Transdermal Delivery of Nanoparticles Using Polymeric Microneedle Array;" *Korean J. Chem. Eng.*, **28**, 1913-1917(2011).
16. Jung, S. M., Kim, H. J., Kim, B. J., Joo, G. S., Yoon, T. S., Kim, Y. S. and Lee, H. H., "Amperometric Detection of Bisphenol-A on Laser Fabricated Capillary Electrophoresis Device;" *Bio-Chip. J.*, **3**, 219-223(2009).
17. Park, J. H., Allen, M. G. and Prausnitz, M. R., "Biodegradable Polymer Microneedles: Fabrication, Mechanics and Transdermal Drug Delivery;" *J. Control Rel.*, **104**, 51-66(2005).
18. Feng, X. H., Pelton, R. and Leduc, M., "Mechanical Properties of Polyelectrolyte Complex Films Based on Polyvinylamine and Carboxymethyl Cellulose;" *Ind. Eng. Chem. Res.*, **45**, 6665-6671(2006).
19. Hong, X., Wu, Z., Chen, L., Wu, F., Wei, L. and Yuan, W., "Hydrogel Microneedle Arrays for Transdermal Drug Delivery;" *Nano-Micro. Lett.*, **6**, 191-199(2014).