



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2008년03월13일
(11) 등록번호 10-0812596
(24) 등록일자 2008년03월05일

(51) Int. Cl.

A61K 31/198 (2006.01) A61K 31/216 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2006-0128500

(22) 출원일자 2006년12월15일

심사청구일자 2006년12월15일

(56) 선행기술조사문헌

해당사항 없음.

(73) 특허권자

바이오스펙트럼 주식회사

경기도 군포시 당정동 522 에스케이벤처움
101-701

(72) 발명자

박덕훈

경기도 용인시 풍덕천1동 삼성1차아파트 105동
303호

이중성

경기도 안양시 만안구 안양1동 90-1 삼성래미안아
파트 115-2705

정광선

경기도 김포시 월곶면 용강리 249

(74) 대리인

손민

전체 청구항 수 : 총 9 항

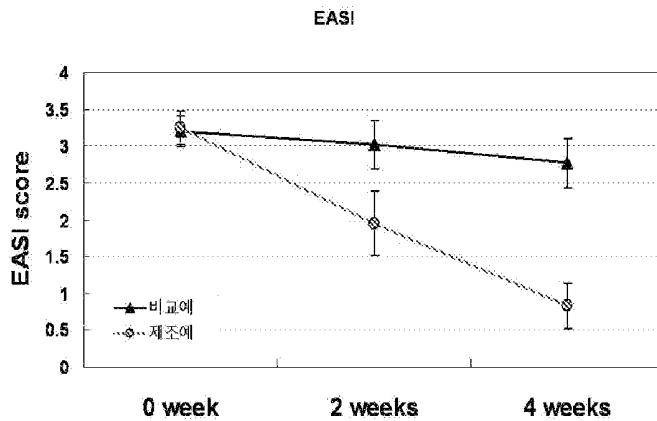
심사관 : 이선화

(54) 천연 유래 화합물을 포함하는 피부보호 조성물

(57) 요약

본 발명은 글리시리진(Glycyrrhizin), 케르세틴(Quercetin), 로즈마린산(Rosmarinic acid), 마데카식산(Madecassic acid), 카마줄렌(Chamazulene), 바이칼레인(Bicalein) 및 에모딘(Emodin)을 포함하는 피부보호 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 조성물은 피부의 항산화능, 항염효과, 상처치유력 및 보습효과 등을 동시에 향상시키므로, 산화물이 발생하며, 균에 감염되기 쉬우며, 상처가 있고, 건조하고 손상된 피부의 보호를 위한 화장품 및 의약품 등에 유용하게 사용할 수 있다.

도면 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

글리시리진, 케르세틴, 로즈마린산, 마테카식산, 카마줄렌, 바이칼레인 및 에모딘을 포함하는 피부보호용 조성물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 치료 또는 예방용 약제학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 글리시리진, 케르세틴, 로즈마린산, 마테카식산, 카마줄렌, 바이칼레인 및 에모딘이 1 내지 2: 2 내지 5: 0.5 내지 1: 0.5 내지 1: 1 내지 2: 1 내지 2: 1 내지 2의 중량비(g)로 포함된 약제학적 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, 글리시리진, 케르세틴, 로즈마린산, 마테카식산, 카마줄렌, 바이칼레인 및 에모딘이 1: 2: 0.5: 0.5: 1: 1: 1의 중량비(g)로 포함된 약제학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 글리시리진, 케르세틴, 로즈마린산, 마테카식산, 카마줄렌, 바이칼레인 및 에모딘이 피부보호용 조성물 전체에서 0.001 내지 50중량%로 포함된 약제학적 조성물.

청구항 5

삭제

청구항 6

글리시리진, 케르세틴, 로즈마린산, 마테카식산, 카마줄렌, 바이칼레인 및 에모딘을 포함하는 피부보호용 조성물을 유효성분으로 포함하는 화장료.

청구항 7

제6항에 있어서, 화장료의 제형이 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더인 화장료.

청구항 8

제6항에 있어서, 글리시리진, 케르세틴, 로즈마린산, 마테카식산, 카마줄렌, 바이칼레인 및 에모딘이 1 내지 2: 2 내지 5: 0.5 내지 1: 0.5 내지 1: 1 내지 2: 1 내지 2: 1 내지 2의 중량비(g)로 포함된 화장료.

청구항 9

제6항에 있어서, 글리시리진, 케르세틴, 로즈마린산, 마테카식산, 카마줄렌, 바이칼레인 및 에모딘이 1: 2: 0.5: 0.5: 1: 1의 중량비(g)로 포함된 화장료.

청구항 10

제6항에 있어서, 글리시리진, 케르세틴, 로즈마린산, 마테카식산, 카마줄렌, 바이칼레인 및 에모딘이 피부보호용 조성물의 전체에서 0.001 내지 20 중량%로 포함된 화장료.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

<2> 본 발명은 글리시리진(Glycyrrhizin), 케르세틴(Quercetin), 로즈마린산(Rosmarinic acid), 마테카식산

(Madecassic acid), 카마줄렌(Chamazulene), 바이칼레인(Bicalein) 및 에모딘(Emodin)을 포함하는 피부보호 조성물에 관한 것이다.

<3> 피부는 신체의 가장 외부에 존재하는 기관으로 여러 가지 기능을 가짐과 동시에 외모 및 이미지 등에 큰 영향을 미치는 중요한 기관으로서, 사람에게 따라 전체 중량 약 3 내지 5kg을 차지하며, 다양한 세포들과 독특한 구조로 이루어져 신체의 외각 표면을 덮고 있어서 수분의 증발 방지, 체온조절, 자외선 등 외부 자극으로부터의 인체 보호, 유해 미생물의 침입 방지 등 외부환경에 대한 인체의 1차 방어막 역할을 수행하는 기관이라고 할 수 있다. 또한, 피부는 물리, 화학적 상해, 세균이나 곰팡이 등의 미생물 및 기생충의 감염, 자외선에 의한 상해, 건조 등으로부터 피부를 보호하는 한편, 다양한 외부 자극에 대한 신경 수용체로서도 작용하고, 외부 항원을 인지하여 면역 세포를 제공하는 역할도 한다.

<4> 이러한 피부는 여러 가지 외부 요인에 의하여 쉽게 손상받을 수 있다. 이들 손상과정에서는 산화물(Reactive oxygen)이 급격하게 발생하고, 산화물에 의한 피부손상은 곧바로 각질층의 손상으로 이어진다. 각질부가 손상되면 방어막이 손상된 것과 같은 효과를 가지기 때문에 미생물에 의한 2차 감염이 진행될 수 있으며, 손상된 부위는 점차 악화되어 상처로서 발전된다. 또한 손상된 피부를 통하여 경피수분 손실량이 증가하여 피부건조증이 발생하고, 이를 방지하기 위한 급격한 피지분비에 의하여 피지분비 이상이 동반되어, 피부가 너무 건조하거나 또는 역으로 너무 지성화할 수 있다. 이러한 여러가지 복합적인 피부 문제가 최종적으로는 피부 가려움증, 홍반, 조직손상 등으로 악화될 수 있다. 따라서, 상기의 일련의 과정을 단계적으로 적절히 처치함으로써, 피부손상을 최소화할 수 있다.

<5> 근래 당업계에서 주목받고 있는 피부손상의 방지 및 개선, 피부 염증의 완화 또는 보습 목적의 피부보호용 조성물에는 천연물로부터 추출한 여러 가지의 물질들을 배합하여 제조되는 것들이 대부분을 차지하고 있다. 이들 피부손상의 방지 및 개선을 목적으로 피부 보호 조성물에 사용하는 천연추출물들에는 피부 보습효과에 도움을 주는 동식물성 추출물, 콜라겐 등의 천연고분자, 아미노산, 비타민 등의 피부세포활성제 또는 글리세린, 1,3-부틸렌글리콜 등의 보습제 등이 많이 사용되고 있다. 예를 들어, 대한민국 등록특허 제424726호는 비타민 C와 파이트스핑고신을 함유하는 피부보호 화장품 조성물을 개시하고 있으며, 대한민국 등록특허 제364289호는 알파 히드록시 에시드(α -Hydroxy acid; AHA) 및 이의 피부 자극성을 완화하는 성분으로써 표피성장인자(Epidermal growth factor; EGF)를 함유하는 피부보호 화장품 조성물을 개시하고 있다.

<6> 그러나 상기 피부 보호용 조성물에 사용되는 항산화제, 피부세포활성제 또는 보습제는 각 목적에 맞는 성분을 따로 사용해야 하는 어려움을 가지고 있으며, 이들 각 성분간의 반응성 또는 특성, 및 제형의 불안정성 등으로 인하여 이들 물질들을 동시에 사용하기에는 어려운 문제점이 있어 왔다. 또한 화장품, 식품, 의약품 같은 경우에 각각 허가된 성분이 다르기 때문에 의약품에서의 조합이 화장품에서는 전혀 사용이 불가능한 경우도 있다. 예를 들면, 항생제의 경우 미생물을 제어할 수 있는 강력한 물질이지만 의약품에서만 사용이 가능하며 화장품이나 식품에서는 사용이 불가능한 경우가 있다.

<7> 이러한 이유로 항산화능, 항염효과, 상처치유효과 및 보습효과를 동시에 갖는 인체에 안전한 물질로서 의약, 화장품, 식품 등에 쉽게 사용할 수 있는 물질의 개발에 대한 필요성이 요구되고 있다.

<8>

<9> 이러한 배경하에서, 본 발명자들은 항산화력, 항염효능, 상처치유력 및 보습력이 동시에 우수하며 인체적용 시 안전한 복합물질을 개발하여 다양한 제형에 쉽게 사용할 수 있는 물질을 개발코자 노력해 왔으며, 이에 본 발명을 완성하게 되었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

<10> 본 발명의 하나의 목적은 우수한 항산화 효과, 항염 활성, 상처치유효과 및 보습효과를 동시에 가지며 인체 적용 시 안전한 식물 유래 화합물, 즉 글리시리진(Glycyrrhizin), 케르세틴(Quercetin), 로즈마린산(Rosmarinic acid), 마데카식산(Madecassic acid), 카마줄렌(Chamazulene), 바이칼레인(Bicalein) 및 에모딘(Emodin)을 포함하는 피부보호 조성물을 제공하는 것이다.

<11> 본 발명의 다른 하나의 목적은 상기 피부보호용 조성물을 유효성분으로 포함하는 피부질환 치료 또는 예방용 약 제학적 조성물을 제공하는 것이다.

<12> 본 발명의 다른 하나의 목적은 상기 피부보호용 조성물을 유효성분으로 포함하는 화장료를 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

- <13> 하나의 양태로서, 본 발명은 글리시리진(Glycyrrhizin), 케르세틴(Quercetin), 로즈마린산(Rosmarinic acid), 마데카식산(Madecassic acid), 카마줄렌(Chamazulene), 바이칼레인(Bicalein) 및 에모딘(Emodin)을 포함하는 피부보호용 조성물이다.
- <14>
- <15> 본 발명의 피부보호용 조성물에 포함되는 글리시리진(Glycyrrhizin), 케르세틴(Quercetin), 로즈마린산(Rosmarinic acid), 마데카식산(Madecassic acid), 카마줄렌(Chamazulene), 바이칼레인(Bicalein) 및 에모딘(Emodin)은 식물 유래의 화합물로서, 공지된 다양한 방법에 의하여 얻을 수 있다. 예를 들어, 상기 화합물을 함유하는 식물 추출물로부터 분획법에 의하여 수득하거나, 화합물의 합성 방법에 의하여 합성하여 수득하거나, 또는 상업적으로 판매되고 있는 상품을 구입하여 사용할 수 있다.
- <16> 본 발명의 상기 글리시리진(Glycyrrhizin)은 감초의 뿌리에서 채취되는 흰색이나 갈색 결정으로 항염증 작용을 갖는 화합물로 알려져 있다. 상기 케르세틴(Quercetin)은 케르세틴의 배당체로서 채소와 과일 등에 분포해 있는 항산화력을 갖는 화합물로 알려져 있다. 상기 로즈마린산(Rosmarinic acid)은 로즈마린 식물 추출물에 함유되어 있는 성분으로서, 항산화력을 갖는 화합물로 알려져 있다. 상기 마데카식산(Madecassic acid)은 벵골에 많이 함유되어 있는 화합물로 알려져 있으며, 항산화 기능 등을 갖는 화합물로 알려져 있다. 상기 카마줄렌(Chamazulene) 화합물은 저면 카모마일 추출물 중의 매트리카린(matricarin)에 의해 만들어지는 항염증 효과를 갖는 화합물로 알려져 있다. 상기 바이칼레인(Bicalein)은 황금 등의 추출물에 함유되어 있는 성분으로서, 진정작용, 항산화력 및 세포보호효과를 갖는 화합물로 알려져 있다. 상기 에모딘(Emodin)은 호장 또는 야생마에 함유되어 있는 성분으로서, 항암 및 항염증 작용을 갖는 화합물로 알려져 있다.
- <17> 본 발명의 조성물에 포함되는 상기 화합물들은 천연 식물 유래의 수많은 화합물 중에 항산화능, 항염, 상처치유력 및 보습효과가 우수한 화합물이다(표 1 참조). 그러나, 이들 화합물들이 혼합된 경우에 항산화능, 항염, 상처치유력 및 보습효과 중의 어느 일부분의 효과만이 각각의 화합물의 경우보다 우수한 효과를 나타낼 뿐 전체적인 효과의 상승을 나타내지 않고, 특정 비율로 혼합된 경우에만 상기 효과들이 동시에 전체적으로 상승된 효과를 나타낸다(표 2 및 3 참조).
- <18> 상기 특정 비율의 조성비는 글리시리진: 케르세틴: 로즈마린산: 마데카식산: 카마줄렌: 바이칼레인: 에모딘이 1 내지 5: 2 내지 10: 0.5 내지 2: 0.5 내지 2: 1 내지 5: 1 내지 5: 1 내지 5의 중량비(g), 바람직하게는 1 내지 2: 2 내지 5: 0.5 내지 1: 0.5 내지 1: 1 내지 2: 1 내지 2: 1 내지 2의 중량비(g)이다.
- <19> 따라서, 본 발명의 상기 특정 비율로 혼합된 피부보호 조성물은 항산화능, 항염, 상처치유력 및 보습효과가 동시에 현저히 우수하여 손상되거나 개선이 필요한 피부의 보호에 효과적으로 사용할 수 있다. 또한, 본 발명의 피부보호용 조성물에 포함된 글리시리진(Glycyrrhizin), 케르세틴(Quercetin), 로즈마린산(Rosmarinic acid), 마데카식산(Madecassic acid), 카마줄렌(Chamazulene), 바이칼레인(Bicalein) 및 에모딘(Emodin)은 천연 식물 유래의 화합물로서, 세포 독성이 없고(표 4), 인체 피부에 안전하며(표 5), 급성경구독성이 없으므로 안전하게 인체에 사용할 수 있어, 화장품 및 의약품 등에 유용하게 사용할 수 있다.
- <20> 본 발명에서 사용되는 용어, “피부보호”는 외부 자극 또는 노화 등으로 인하여 피부의 손상, 미생물 등에 의한 피부의 염증, 및 피부의 건조 등으로부터 초래되는 피부의 손상을 방지하고, 피부를 개선하는 것을 말한다.
- <21>
- <22> 본 발명의 피부보호용 조성물에 포함되는 상기 화합물들의 전체 중량은 조성물의 총 중량에 대하여 0.001 내지 50 중량%, 바람직하게는 0.001 내지 30 중량%, 보다 바람직하게는 0.001 내지 20 중량%이다.
- <23> 본 발명의 피부보호용 조성물은 이의 항산화능, 항염효과, 상처치유력 및 보습효과를 저해하지 않는 한, 공지된 항산화능, 항염효과, 상처치유력 및/또는 보습효과를 갖는 추가의 성분을 포함할 수 있다.
- <24> 상기 추가의 성분은 항산화 효능이 있는 연교(Forsythia Fructus) 추출물, 아스코르빈산(ascorbic acid), 베타 카로틴(beta-carotene), 디부틸히드록실톨루엔(BHT), 디엘 알파 토크페롤(DI-alpha-tocopherol) 등을 포함할 수 있다. 또한 상기 추가의 성분은 항염효과가 있는 차나무 추출물 등의 천연 향균물질 또는 테트라사이클린(tetracyclin), 메트로니다졸(metronidazole), 아목시실린(amoxicillin), 클라리트로마이신(clarithromycin) 등의 항생물질을 포함할 수 있다. 또한, 상기 추가의 성분은 피부보습 효과가 있는 옥축, 백

합, 작약, 연자육 및 자황 추출물 등을 포함할 수 있으며, 상처치유 활성이 있는 삼백초, 미나리, 자작나무, 가래나무 추출물 등을 포함할 수 있다. 이들 추가의 성분은 하나 또는 그 이상 본 발명의 조성물에 포함될 수 있으며, 본 발명의 조성물의 유효 함유량 범위 내에서 5 내지 50 중량% 함량으로 포함될 수 있다.

- <25> 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 상기 피부보호 조성물을 유효성분으로 포함하는 의약품 및 화장료에 관한 것이다.
- <26> 본 발명의 피부 보호용 조성물은 항산화능, 항염, 상처치유력 및 보습효과를 동시에 가지고 있어 의약, 화장품, 식품 등에서 손상된 피부의 회복 및 개선 등의 피부보호를 목적으로 광범위하게 사용할 수 있다. 구체적으로, 의약에 있어서는 항염증제나 항생제 또는 오염방지제와 같은 목적으로, 화장료나 생활용품에 있어서는 보습과 관련된 아토피나 건선 및 일반제품, 향균 및 항염과 관련된 비듬억제, 무좀방지, 겨드랑이 체취억제, 항여드름 등 미생물과 직접 연관된 제품, 및 항산화와 관련된 항노화제품 등에 사용이 가능하다. 그러나 본 발명의 피부 보호용 조성물은 이러한 목적으로만 한정하여 사용되는 것은 아니다.
- <27> 하나의 구체적 양태로서, 본 발명은 상기한 항산화력, 항염 효과, 보습 및 상처치유력을 동시에 가지는 본 발명의 피부보호용 조성물을 유효성분으로 포함하는 피부질환 치료 또는 예방용 약제학적 조성물에 관한 것이다.
- <28> 상기 피부질환은 습진, 피부염, 약물성 피부염, 알레르기성 피부염, 중독성 피부염, 광알레르기성 피부염, 아토피성 피부염 및 알러지 천식 등을 포함한다. 구체적 실시에서, 본 발명의 피부보호용 조성물을 유효성분으로 포함하는 피부질환 치료 또는 예방용 조성물이 정제수만을 함유한 조성물에 비하여 아토피 피부염증이 현저히 감소하였는바(도 1 참조), 본 발명의 피부보호용 조성물을 포함하는 약제학적 조성물은 피부질환의 치료 또는 예방에 효과가 있다.
- <29> 상기 약제학적 조성물은 전체 조성물의 중량을 기준으로 상기 피부 보호 조성물을 약 1 내지 50 중량%, 바람직하게는 약 1 내지 20 중량% 포함한다.
- <30> 상기 약제학적 조성물은 치료 목적에 따라 약제학 분야에서 통상적인 제제로 제형화될 수 있으며, 예를 들어, 정제, 캡셀제, 산제, 과립, 현탁제, 유제, 시럽제, 유탕제, 경고제, 연고제, 스프레이제, 오일제, 젤제, 주정제, 톨크제, 욕제, 리니먼트제, 로션제, 패취제, 패드제, 크림제 등으로 제형화될 수 있다. 바람직하게는 환부에 직접 도포하는 국소투여를 목적으로 하는 피부 외용제로서, 연고제, 로션제, 스프레이제, 젤 등의 형태이다. 이들 피부외용제는 또한 치료 부위에 직접 적용될 수 있는 지지 기재(support base) 또는 매트릭스 등에 포함될 수 있으며, 지지기재의 예는 거즈 또는 붕대를 포함한다. 상기 제형화에 사용되는 약제학적 조성물은 콜로이드 형태 또는 건조된 분말 형태 동일 수 있다.
- <31> 연고제로 제형화하는 경우, 피부 표면 온도, 피부의 pH, 경피수분소실(transdermal water loss) 값, 표피의 총 지질값 등을 고려하여야 하며, 바세린, 유동파라핀, 파라핀, 플라스틱베이스, 실리콘, 돈지(lard), 식물유, 왁스, 정제 라놀린(purified lanolin) 등의 유지성 기재, 수용성 기재, 유제성 기재, 현탁성 기재 등과 배합하여 제형화한다. 이러한 연고제는 산화방지제(예, 토코페롤, BHA, BHT, NDGA 등), 방부제(예, 페놀성 물질, 클로로부탄올, 벤질알코올, 파라벤류, 안식향산 등), 보습제(예, 글리세린, 프로필렌글리콜, 소르비톨), 용해보조제(예, 에탄올, 프로필렌글리콜), 연화보조제(예, 유동파라핀, 글리세린, 프로필렌글리콜, 계면활성제 등) 등의 첨가제와 함께 배합될 수 있다.
- <32> 로션제로 제형화하는 경우, 용액형, 현탁형 또는 유제형 등의 로션제로 제조될 수 있으며, 피부에 바르는 로션의 경우 예를 들어 200cps 내지 500cps의 점성을 가지도록 제조할 수 있으며, 도포시 부드러운 느낌을 주기 위하여 글리세린, 프로필렌글리콜 같은 습윤제를 배합하여 제조하는 것이 바람직하다.
- <33> 스프레이제로 제형화하는 경우, 수분산된 농축물 또는 습윤 분말이 분산되도록 추진제 등이 첨가제와 함께 배합될 수 있다.
- <34> 패취제로 제형화하는 경우, 피부를 통한 화합물의 흡수를 증가시키기 위해서 흡수촉진제를 사용할 수 있다.
- <35> 본 발명의 상기 약제학적 조성물은 경구, 비경구, 국소 투여 등 다양한 투여방식으로 투여할 수 있으며, 바람직하게는 비경구, 국소 투여이며, 보다 바람직하게는 국소 투여이다. 상기 국소 투여는 진신 효과를 가져오는 경피 전달을 포함한다. 국소 투여하는 경우, 부형제(예, 락토스, 전분, 셀룰로스, 유당, 폴리에틸렌 글리콜 등), 윤활제(예, 마그네슘 스테아레이트, 스테아르산, 글리세릴 베헤네이트(behenate), 활석 등), 보존제(예, 벤질알코올 클로라이드 등) 등을 포함할 수 있다.
- <36> 본 발명의 약제학적 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에서 "약제학적으로 유효한 양"은

의학적 치료 또는 예방에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료 또는 예방하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 질환의 종류 및 이의 중증도; 약물의 활성; 환자의 연령, 체중, 건강, 성별; 환자의 약물에 대한 민감도; 사용된 특정 추출물의 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율; 치료 기간; 사용된 특정 추출물과 배합 또는 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 일반적으로, 성인에게 1일에 0.1 내지 1000mg/kg의 양을, 바람직하게는 10 내지 100mg/kg의 용량을, 일일 1회 내지 수회 투여할 수 있다.

<37> 본 발명의 약제학적 조성물에 포함되는 상기 피부보호용 조성물 및 추가 성분은 독성 및 부작용이 거의 없으므로 안심하고 사용할 수 있다.

<38> 다른 하나의 구체적 양태로서, 본 발명은 상기한 항산화력, 항염 효과, 보습 및 상처치유력을 가지는 본 발명의 피부보호용 조성물을 유효성분으로 포함하는 화장료에 관한 것이다.

<39> 본 발명의 화장료에 포함되는 피부보호용 조성물은 화장료의 총 중량에 대해서 0.01 내지 20 중량%, 바람직하게는 0.01 내지 10 중량%, 가장 바람직하게는 0.1 내지 3.0 중량%이다.

<40> 본 발명의 화장료에 포함되는 성분은 유효 성분으로서 상기의 피부보호용 조성물 이외에 화장료에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함한다. 예를 들어 점증제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 및 담체 등을 포함한다.

<41> 본 발명의 화장료는 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있다. 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 구체적으로, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.

<42> 본 발명의 화장료 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.

<43> 본 발명의 화장료 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드록카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진제를 포함할 수 있다.

<44> 본 발명의 화장료 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

<45> 본 발명의 화장료 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

<46> 본 발명의 화장료 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

<47> 본 발명의 화장료에 포함되는 조성물은 독성 및 부작용이 거의 없으므로 화장료에 안심하고 사용할 수 있다.

<48> 이하, 실시예를 들어 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 하기 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서 본 발명을 이에 제한하고자 함이 아니다.

<49> **실시예 1 : 4가지 효능의 화합물의 선정**

<50> 의약품, 식품, 화장품 등에 사용되고 있는 식물 유래 화합물 중 항산화, 항염, 상처치유 또는 보습효과가 있다고 알려진 화합물을 펩메드(Pubmed;www.ncbi.nlm.nih.gov)를 이용하여 선정하였다. 선정된 화합물들을 대상으로 항산화효과, 항염효과, 상처치유효과 및 보습효과에 대한 효능을 검정하였다.

<51> 항산화 효과 검정 방법

<52> 화합물들의 항산화 효과를 알아보기 위하여 DPPH 방법을 이용하였다. DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)는 색을 띠는 라디칼로, 이를 이용해 시료의 라디칼 제거능력을 직접 확인할 수 있는데, 시료를 증류수 또는 용매(메탄올) 4 ml에 녹인 후, 100 μM DPPH 1ml을 잘 섞어준 후, 상온에서 30분간 항온유지(incubation)하였다. 남아있는 DPPH의 양을 517nm의 흡광도 측정을 통해 파악하였다. 본 실험에서 공시험주(Blank)는 증류수 또는 용매이며, 대조구는 시료를 넣지 않고 DPPH와 증류수 또는 용매로만 구성된 실험구로 하였다. 또한 양성대조구로 비타민 C를 이용하였다. 이에 대한 결과로서, 실험식 1의 실험식에 의해 각 가수분해물의 항산화력을 대조구의 흡광도와 비교하여 낮아진 비율로 나타내었으며, 이의 결과로 항산화능을 결정하였다.

<53> [실험식 1]

$$RSA(\%) = \frac{\text{히드록시레이트 흡광도}}{\text{대조구의 흡광도}} \times 100$$

(RSA: Radical Scavenging Activity)

<54>

<55> 항염효과 검정 방법

<56> NF-κB 루시퍼라제(luciferase) 활성 억제시험을 통해 항염효과를 검정하였다. NF-κB 리포터(reporter) DNA를 인간 섬유아세포와 마우스 섬유아세포 세포주인 NIH3T3 세포에 슈퍼펙트(superfect)를 이용하여 삽입하고 형질 전환을 유도하였다. 형질전환된 후 24시간 후에 TNF-α(10 ng/ml)와 상기 시료를 처리하였다. 16시간 경과 후 세포를 수집하고, 루미노미터(Luminometer; Berthold, Germany)를 이용하여 450nm에서 발광도(luminescence)를 측정하였다 (참고: Planta medica 2005; 71:338-343).

<57> 상처치유력의 검정 방법

<58> 상처치유력에 대한 검정은 세포이동 (Cell Motility) 방법을 이용하였다. 인간 각질세포인 케라티노사이트(keratinocyte) 세포를 케라티노사이트-SFM 배지(keratinocyte-SFM media)를 이용하여 컨플루언트(confluent)하게 배양한 후, 세포이동 (cell migration)을 측정하기 위해 ug/ml mitomycin C (Sigma Chemical)을 처리하여 세포증식을 억제하였다. 옐로우 피펫팁(yellow pipette tip)을 이용하여 단층(monolayer)을 직선으로 스크래칭하여 무세포존(cell-free region)을 형성시킨 후, 세포 조각파편(cell debris)을 PBS로 수세하였다. 시료를 처리한 후, 케라티노사이트-SFM 배지에서 48시간 배양하여 세포이동에 대한 영향을 관찰하였다 (Cecile A et. al.,Molecular Biology of the Cell, 2002; 13: 3845-3858)

<59> 보습효과의 검정 방법

<60> 경피 수분 손실의 측정을 위해 TEWA(Tewameter TM210, Germany)증발계를 사용하여 경피수분손실(transdermal water loss, TEWL) 정도를 측정하였다. 측정은 시료처리 전, 시료처리 2주 후 2회 실시하여 통계학적으로 비교하였다. 모든 측정은 공기의 이동이 없고 직사광선이 없는 실내온도는 22℃, 상대 습도는 40%로 유지되는 항온 항습실에서 측정하였다. 30명의 대상자들에서 동일하게 측정되는 부위는 복부로 하였다.

<61> 검정 결과

<62> 총 50종의 시험결과 중 두개 이상에서 효능이 나타난 30종에 대한 시험 결과를 표 1에 요약하였다. 선정된 화합물이 동시에 4가지 효능을 갖고 있는지 시험을 실시하여 항산화능, 항염효과, 상처치유력 및 보습효과에 모두 일정 수준의 효과를 나타내는 화합물을 선정하였다.

표 1

<63> 천연 유래 화합물의 생리 생화학적인 검증결과

화합물명	항산화능	항염효과	상처치유력	보습효과	선정여부
Glycyrrhizin	++	++	++	++	0
Quercetin	++	++	++	++	0
Coenzyme Q10	+	-	+	+	

Linolenic acid	+	++	++	++	
Rutin	+	+	+	+	
Rosmarinic acid	++	++	++	++	0
Garlic acid	+	+	+	-	
Magnolol	+	+	+	-	
Honokiol	+	+	++	-	
Madecassic acid	++	++	++	++	0
Furaneol	+	+	+	+	
Pinosylvin	+	+	++	-	
Ascorbic acid	+	+	++	-	
Geraniol	+	++	+	-	
alpha-Tocopherol	+	+	++		
Diosgenin	-	+	++	+	
Oleic acid	+	+	+	+	
Elaidic acid	+	+	+	-	
Indole-3-carbinol	+	+	+	-	
Hydroxytyrosol	+	+	+	+	
Ginsenoside Rb1	-	+	+	+	
Coumarin	+	++	+	-	
Phytic acid	+	+	++	-	
Caffeic acid	+	+	+	+	
alpha-lipoic acid	+	+	++	-	
Chamazulene	++	++	++	++	0
Retinol	+	+	+	-	
Emodin	++	++	++	++	0
Baicalein	++	++	++	++	0

<64> -: 효과없음, +: 약한 효과, ++: 중간정도의 효과, +++: 강한효과 ++++: 매우 강한효과

<65> 실시예 2 : 피부보호 조성물용 복합 화합물의 조성비

<66> 실시예 1에서 얻어진 글리시리진(Glycyrrhizin; Sigma), 케르세틴(Quercetin; Sigma), 로즈마린산(Rosmarinic acid; A.G. Scientific Inc.), 마데카식산(Madecassic acid; Sigma), 카마줄렌(Chamazulene; Sigma), 바이칼레인(Baicalein; Sigma), 에모딘(Emodin; Sigma)을 다양한 비율로 혼합하여 복합 화합물을 제조하였다. 각 단일 화합물의 유효농도인 1 ug/ml을 기준으로 해서, 복합화합물의 총량을 7ug/ml로 고정하였다. 이를 근거로 하여 90종의 조성비를 제조하였으며, 이를 하기 표 2에 나타내었다.

제 2

표 10. 1,2-에피안트라퀴논 유도체의 시판 약제들의 함량(단 약제당 ug/ml)

약제명	1,2-에피안트라퀴논	1,8-디클로로안트라퀴논	1,8-디브로모안트라퀴논	1,8-디플루오로안트라퀴논	1,8-디메틸안트라퀴논	1,8-디에틸안트라퀴논	1,8-디프로필안트라퀴논	1,8-디부틸안트라퀴논
1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1.5	0.5	1	1	1	1	1
3	1	1	1.5	0.5	1	1	1	1
4	1	1	1	1.5	0.5	1	1	1
5	1	1	1	1	1.5	0.5	1	1
6	1	1	1	1	1	1.5	0.5	1
7	0.5	1	1	1	1	1	1	1.5
8	1	1.5	1	0.5	1	1	1	1
9	1	1.5	1	1	0.5	1	1	1
10	1	1.5	1	1	1	0.5	1	1
11	1	1.5	1	1	1	1	0.5	1
12	1	1	1.5	1	0.5	1	1	1
13	1	1	1.5	1	1	0.5	1	1
14	1	1	1.5	1	1	1	0.5	1
15	1	1	1	1.5	1	0.5	1	1
16	1	1	1	1.5	1	1	0.5	1
17	1	1	1	1	1.5	1	0.5	1
18	0.5	1	1	1	1	1.5	1	1
19	1	0.5	1	1	1	1	1.5	1
20	1	1	0.5	1	1	1	1	1.5

<67>

21	1	1	1	0.5	1	1	1.5
22	1	1	1	1	0.5	1	1.5
23	1	1	1	1	1	0.5	1.5
24	1	2	0.5	0.5	1	1	1
25	1	1	2	0.5	0.5	1	1
26	1	1	1	2	0.5	0.5	1
27	1	1	1	1	2	0.5	0.5
28	0.5	1	1	1	1	2	0.5
29	0.5	0.5	1	1	1	1	2
30	2	0.5	0.5	1	1	1	1
27	1	2	0.5	1	0.5	1	1
28	1	2	0.5	1	1	0.5	1
29	1	2	1	0.5	0.5	1	1
30	1	1	2	0.5	1	0.5	1
31	1	1	2	0.5	1	1	0.5
31	0.5	1	2	0.5	1	1	1
33	1	0.5	2	0.5	1	1	1
34	1	2.5	0.5	0.5	0.5	1	1
35	1	1	2.5	0.5	0.5	0.5	1
36	1	1	1	2.5	0.5	0.5	0.5
37	0.5	1	1	1	2.5	0.5	0.5
38	0.5	0.5	1	1	1	2.5	0.5
39	0.5	0.5	0.5	1	1	1	2.5
40	2.5	0.5	0.5	0.5	1	1	1
41	1	2.5	0.5	0.5	1	0.5	1
42	1	2.5	0.5	0.5	1	1	0.5
42	0.5	2.5	0.5	0.5	1	1	1
44	1	2.5	0.5	1	0.5	0.5	1
45	1	2.5	0.5	1	1	0.5	0.5
46	0.5	2.5	0.5	1	1	1	0.5
47	1	0.5	1.5	1	1	1	1
48	1	1	0.5	1.5	1	1	1
49	1	1	1	0.5	1.5	1	1
50	1	1	1	1	0.5	1.5	1
51	1	1	1	1	1	0.5	1.5
52	1.5	1	1	1	1	1	0.5
53	0.5	1.5	1	1	1	1	1
54	1	0.5	1	1.5	1	1	1
55	1	0.5	1	1	1.5	1	1
56	1	0.5	1	1	1	1.5	1
57	1	0.5	1	1	1	1	1.5
58	1.5	0.5	1	1	1	1	1
59	1	1	0.5	1	1.5	1	1
60	1	1	0.5	1	1	1.5	1

61	1	1	0.5	1	1	1	1.5
62	1.5	1	0.5	1	1	1	1
63	1	1.5	0.5	1	1	1	1
64	1	1	1	0.5	1	1.5	1
65	1	1	1	0.5	1	1	1.5
66	1.5	1	1	0.5	1	1	1
67	1	1.5	1	0.5	1	1	1
68	1	1	1.5	0.5	1	1	1
69	1	1	1	1	0.5	1	1.5
70	1.5	1	1	1	0.5	1	1
71	1	1.5	1	1	0.5	1	1
72	1	1	1.5	1	0.5	1	1
73	1	1	1	1.5	0.5	1	1
74	1	2.5	0.5	0.5	0.5	1	1
75	1	1	2.5	0.5	0.5	0.5	1
76	1	1	1	2.5	0.5	0.5	0.5
77	0.5	1	1	1	2.5	0.5	0.5
78	0.5	0.5	1	1	1	2.5	0.5
79	0.5	0.5	0.5	1	1	1	2.5
80	2.5	0.5	0.5	0.5	1	1	1
81	1	2.5	0.5	0.5	1	0.5	1
82	1	2.5	0.5	0.5	1	1	0.5
83	0.5	2.5	0.5	0.5	1	1	1
84	1	2.5	0.5	1	0.5	0.5	1
85	1	2.5	0.5	1	1	0.5	0.5
86	0.5	2.5	0.5	1	1	1	0.5
87	1	2.5	1	0.5	0.5	0.5	1
88	1	2.5	1	1	0.5	0.5	0.5
89	0.5	2.5	1	1	1	0.5	0.5
90	1	1	2.5	0.5	0.5	1	0.5
91	7	0	0	0	0	0	0
92	0	7	0	0	0	0	0
93	0	0	7	0	0	0	0
94	0	0	0	7	0	0	0
95	0	0	0	0	7	0	0
96	0	0	0	0	0	7	0
97	0	0	0	0	0	0	7

<69>

<70>

실시예 3 : 피부보호 조성물용 복합 화합물의 조성비

<71>

실시예 2의 각 복합 혼합물에 대하여 실시예 1의 검정 방법에 따라 항염, 항산화, 상처치유, 보습에 대한 유효성을 조사하고, 이들 결과를 표 3에 나타내었다.

표 3

본 발명의 실시예에 따른 인공신경망의 성능 비교

실시예 번호	정확도 (%)	처리 속도 (초)	메모리 사용량 (MB)	전력 소모량 (W)
1	85	1.2	100	1.5
2	88	1.5	120	1.8
3	90	1.8	150	2.0
4	92	2.0	180	2.2
5	95	2.5	220	2.5
6	97	3.0	280	3.0
7	98	3.5	350	3.5
8	99	4.0	420	4.0
9	99	4.5	500	4.5
10	99	5.0	580	5.0
11	99	5.5	650	5.5
12	99	6.0	720	6.0
13	99	6.5	800	6.5
14	99	7.0	880	7.0
15	99	7.5	950	7.5
16	99	8.0	1020	8.0
17	99	8.5	1100	8.5
18	99	9.0	1180	9.0
19	99	9.5	1250	9.5
20	99	10.0	1320	10.0
21	99	10.5	1400	10.5
22	99	11.0	1480	11.0
23	99	11.5	1550	11.5
24	99	12.0	1620	12.0
25	99	12.5	1700	12.5
26	99	13.0	1780	13.0
27	99	13.5	1850	13.5
28	99	14.0	1920	14.0
29	99	14.5	2000	14.5
30	99	15.0	2080	15.0
31	99	15.5	2150	15.5
32	99	16.0	2220	16.0
33	99	16.5	2300	16.5
34	99	17.0	2380	17.0
35	99	17.5	2450	17.5
36	99	18.0	2520	18.0
37	99	18.5	2600	18.5
38	99	19.0	2680	19.0
39	99	19.5	2750	19.5

<72>

부속 번호	본 문	상 상 항 목	상 상 항 목	상 상 항 목	상 상 항 목
40		+++	++	++	++
41		++	++	+++	++
42		++	+++	+++	++
43		++	++	++	+++
44		++	+++	++	++
45		++	++	+++	++
46		++	++	++	++
47		+++	++	+++	++
48		+++	++	++	++
49		++	+++	++	++
50		+++	+++	++	++
51		++	+++	++	++
52		++	+++	+++	++
53		+++	++	++	++
54		++	+++	++	++
55		+++	++	+++	++
56		++	+++	+++	++
57		+++	+++	+++	++
58		++	++	+++	++
59		++	+++	++	++
60		++	+++	++	++
61		++	+++	+++	++
62		++	++	++	++
63		++	+++	+++	++
64		+++	++	++	++
65		+++	+++	+++	++
66		++	++	++	+++
67		++	++	+++	++
68		++	+++	++	++
69		+++	+++	++	++
70		++	++	+++	++
71		+++	+++	++	+++
72		++	+++	++	++
73		++	++	++	++
74		+++	+++	++	++
75		+++	+++	++	++
76		++	+++	++	++
77		+++	++	+++	++
78		++	+++	++	+++
79		+++	++	+++	++
80		++	++	+++	++

표 3에 기재된 조성비	항산화력	항염효과	항진균효과	항바이러스효과
81	+++	+++	++	++
82	++	++	+++	++
83	++	++	++	++
84	++	++	+++	+++
85	+++	+++	++	+++
86	++	+++	+++	++
87	+++	++	+++	++
88	++	++	++	+++
89	+++	+++	+++	++
90	++	+++	+++	++
91	++	++	++	++
92	++	++	++	++
93	++	++	++	++
94	++	++	++	++
95	++	++	++	++
96	++	++	++	++
97	++	++	++	++

-: 효과없음, ++: 약한 효과, ++: 중간강도의 효과, +++: 강한효과, ++++: 매우 강한 효과

<74>

<75> 표 3에 제시된 것처럼, 대체적으로 단일 물질 1종류만 처리했을 때보다는 높은 효능을 나타내고 있지만, 조성비와 효능사이의 특징적인 상관관계를 찾아볼 수는 없었다. 90종의 조성비 중 가장 최적의 화합물 조합은 24번으로서 나타났다(표 3). 24번의 조합은 1: 2: 0.5: 0.5: 1: 1: 1 (글리시리진: 케르세틴: 로즈마린산: 마데카식산: 카마줄렌: 에모딘: 바이칼레인)으로 이루어져 있으며, 이 복합 화합물을 본 발명에서는 BASAM이라 칭한다. 상기 결과를 토대로 볼 때, 본 발명의 복합화합물인 BASAM은 특정의 조합비 농도에서 가장 이상적인 상승적인 효능을 보이고 있음을 알 수 있다(표 3).

<76> 실시예 4 : 복합 화합물의 세포독성 시험

<77> 상기 실시예 3에서 밝혀진 가장 효능이 좋은 복합 화합물(BASAM)의 인체에 대한 안정성 여부를 조사하였다. 본 실시예에서는 인간 각질세포주인 HaCaT 세포 배양을 이용하여 세포독성 실험(MTT)을 수행하였다. HaCaT 세포에 샘플을 처리한 후, 무혈청(serum free) 상태로 세포를 배양하여 세포의 세포독성효과(cytotoxic effect)를 MTT 분석 방법을 이용하여 측정하였다. MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)2,5-diphenyltetrazolium bromide)는 담황색의 기질로서 생세포의 미토콘드리아 내의 호흡쇄효소에 의해 개열하고 암청색의 포르마잔(formazan)을 생성한다. 죽은 세포에서는 반응이 일어나지 않으므로 이 포르마잔(formazan)의 생성량은 생세포수 측정에 이용된다. 이에 대한 결과를 표 4에 나타내었다.

표 4

<78> 복합 화합물(BASAM)의 세포독성

복합화합물(BASAM)의 농도(ug/ml)	0	10	20	50	100	500	1000	2000	3000
세포생존율	100	101	99.9	99.7	99.7	99.2	99.2	87.2	81.5

<79> 표 4에 나타난 바와 같이, HaCaT의 경우, 복합화합물(BASAM)은 15mg/ml 이하 농도에서는 세포독성을 나타내지 않았다. 그러나 20 /ml 이상의 농도에서는 약간의 세포독성을 나타내었다.

<80> 실시예 5 : 복합 화합물의 인체 피부에 대한 안전성 확인 실험

<81> 실시예 5의 세포독성시험에서 세포독성이 없다고 판명되었으므로, 실제 인체피부에도 안전한지 여부를 확인하기 위하여 피부 안전성 검증 실험을 수행하였다. 시험방법으로는 통상의 피부누적자극시험을 실시하였다.

<82> 인체에 대하여 무자극으로 알려진 스쿠알렌을 베이스로 복합화합물(BASAM)을 각각 1 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml 및 30 mg/ml 첨가한 제형을 제조하였다. 제조방법으로는 스쿠알렌에 본 발명의 조성물(BASAM)을 넣고, 호모를 이용하여 상온 3000rpm에서 5분간 섞어주었다. 이와 같이 제조된 시료를 이용하여, 건강한 30명의 성인을 대상으로 윗 팔뚝 부위에 격일로 총 9회의 24시간 누적접촉을 시행하는 것에 의하여 복합화합물 (BASAM)이 피부에

자극을 주는지의 여부를 측정하였다.

<83> 첩포 방법은 핀 챔버 (Finn chamber, Epitest Ltd, 핀란드)를 이용하였다. 챔버에 상기 각 피부외용제를 15 μ l 씩 적하한 후 첩포를 실시하였다. 매회 피부에 나타난 반응의 정도를 하기 실험식 2를 이용하여 점수화 하였으며, 그 결과를 하기 표 5에 나타내었다. 이 때, 반응도에서 \pm 는 1점, +는 2점, ++는 4점의 점수를 부여하며, 평균반응도가 3 미만일 때 안전한 조성물로 판정하였다.

<84> [실험식 2]

$$\text{평균반응도} = \left(\frac{\text{반응지수} \times \text{반응도}}{\text{총피검자수}} \times \text{최고점수(4점)} \right) \div \text{검사회수(9회)}$$

<85>

표 5

시험물질	반응이 나타난 피검자 수									평균반응도
	1주			2주			3주			
	1차	2차	3차	4차	5차	6차	7차	8차	9차	
대조군 (스쿠알렌)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0.18
복합화합물 (BASAM) (1 mg/ml) [시험군 1]	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0.18
복합화합물 (BASAM) (10 mg/ml) [시험군 2]	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0.18
복합화합물 (BASAM) (20 mg/ml) [시험군 3]	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0.18
복합화합물 (BASAM) (30 mg/ml) [시험군 4]	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0.18
피관인원	30	30	30	30	30	30	30	30	30	

<86>

<87> 상기 표 5에서 시험군 1 (1 mg/ml)의 경우, \pm , +, ++에 해당하는 사람의 수가 각각 2명, 0명, 0명이었고, 그 외의 경우에는 반응이 나타나지 않았다. 상기의 실험식 2에 따라 계산하면 시험군 1 내지 시험군 4의 평균 반응도가 모두 0.18이 되어, 3 이하가 되므로 안전한 조성물로 판단되었다. 즉, 본 발명의 복합 화합물(BASAM)은 뚜렷한 누적자극 양상을 나타내지 않았으며 인체 피부에 안전한 물질로 판정되었다.

<88> **실시예 6 : 급성경구독성시험**

<89> 본 발명의 복합화합물(BASAM)이 독성이 없는지를 확인하기 위하여 급성경구독성시험을 실시하였다 (한국화학시험연구원). 실험동물로서 5 내지 6주령 된 SPF SD계 랫드 20마리를 사용하여 하기와 같은 조건에서 급성독성시험을 실시하였다.

<90> 온도, 습도조건: 온도 22도 +/- 2도. 상대습도 50 +/- 10%

<91> 명암 사이클: 형광등 조명(8시에 점등 후 20시에 소등)

<92> 조도: 200-300Lux

- <93> 자외선 처리된 음용수는 자유섭취 시킴
- <94> 시험물질을 멸균증류수에 희석하여 투여시료를 제조하여 대조구로서 멸균 증류수를 사용하여 동량 투입하였다.
- <95> 투여 당일은 4시간까지 매 시간마다 일반상태를 관찰하고, 투여 다음날부터 14일까지는 매일 1회씩 일반상태의 변화, 중독증상, 운동성, 외관, 자율신경 및 사망동물의 유무를 주의깊게 관찰하고 여러 가지 병리 해부학적인 검증을 거쳐 독성 유무를 판단하였다. LD₅₀이 3000mg/kg B.W.이었으며, 독성은 없는 것으로 판단되었다.

<96> **실시예 7 : 복합화합물을 함유한 피부개선 화장품 조성물의 제조**

<97> 복합화합물(BASAM)을 함유한 영양크림

<98> 복합화합물(BASAM)을 함유한 영양 크림의 제조에는 하기 표 6에 나타난 바와 같다. 수상인 정제수, 트리 에탄올 아민, 프로필렌 글리콜을 70℃로 가열 용해하였다. 여기에 유상인 지방산, 유성성분, 유화제 및 방부제를 70℃로 가열 용해한 액을 첨가하여 유화시켰다. 유화가 완료되면 상기 용액을 45℃로 냉각시킨 후 복합화합물(BASAM)과 향을 첨가하고 분산시킨 다음 30℃로 냉각하였다.

표 6

<99> 복합화합물(BASAM)을 함유한 영양크림의 성분 및 함량

성분	함량 (중량%)
복합화합물(BASAM)	0.1%, 1%, 3% 또는 5%
호호바 오일	4.0
유동 파라핀	5.0
세틸아릴 알코올	1.5
폴리글리세릴-3 메칠 글루코스 디스테아레이	1.5
글리세릴 스테아레이트	0.5
스쿠알란	2.0
프로필렌 글리콜	2.0
글리세린	6.0
트리 에탄올 아민	0.2
카르복시 비닐폴리머	0.2
토코페릴 아세테이트	0.3
방부제, 향	미량
정제수	잔량
합계	100

<100> 비교 제조예

<101> 정제수를 함유한 크림

<102> 상기 복합화합물을 함유한 영양크림의 제조예에서 복합화합물을 첨가하지 않고 정제수로 대체한 크림의 처방에는 다음과 같다.

표 7

<103> 복합화합물(BASAM)을 함유하지 않은 영양크림의 성분 및 함량

성분	함량 (중량%)
호호바 오일	4.0
유동 파라핀	5.0
세틸아릴 알코올	1.5
폴리글리세릴-3 메칠 글루코스 디스테아레이	1.5
글리세릴 스테아레이트	0.5
스쿠알란	2.0
프로필렌 글리콜	2.0

글리세린	6.0
트리 에탄올 아민	0.2
카르복시 비닐폴리머	0.2
토코페릴 아세테이트	0.3
방부제, 향	미량
정제수	잔량
합계	100

<104> 실시예 8: 피부개선 시험

<105> SDS (0.01%)로 피부에 자극을 주어 피부조직을 손상시킨 후, 본 발명의 복합화합물을 함유한 영양크림을 윗팔뚝 부위에 첩포하여 피부조직이 개선되는지의 여부를 관찰하였다. 이 실험에서는 건강한 성인 30명을 대상으로 하였다.

<106> 첩포 방법은 핀 챔버 (Finn chamber, Epitest Ltd, 핀란드)를 이용하였다. 챔버에 상기 각 피부외용제를 15ul 씩 적하한 후 첩포를 실시하였다. 매회 피부에 나타난 반응의 정도를 하기 실험식 3을 이용하여 점수화 하였으며, 그 결과를 하기 표 8에 나타내었다.

<107> [실험식 3]

<108>
$$\text{평균반응도} = \frac{(\text{반응지수} \times \text{반응도} + \text{총피검자수} \times \text{최고점수}(4\text{점})) \times 100}{\text{참사회수}(9\text{회})}$$

<109> 이 때, 반응도에서 ± 는 1점, +는 2점, ++는 4점의 점수를 부여하였다.

표 8

<110>

시험물질		반응도			평균 반응도
		1주	2주	3주	
대조군 (스쿠알렌)		0.15	0.15	0.12	0.14
SDS(0.01 %)		4.2	4.5	4.2	4.3
SDS(0.01 %)	복합화합물(BASAM) (0.1 %) 영양크림 [제조예 1]	3.9	3.6	3.2	3.57
	복합화합물(BASAM) (1 %) 영양크림 [제조예 2]	2.1	1.8	1.8	1.9
	복합화합물(BASAM) (3 %) 영양크림 [제조예 3]	0.66	0.63	0.57	0.62
	복합화합물(BASAM) (5 %) 영양크림 [제조예 4]	0.66	0.57	0.57	0.60
	복합화합물(BASAM) (0 %) 영양크림 [비교예]	4.2	4.2	3.8	4.07

<111> 상기 표 8과 같이, SDS (0.01%)을 피부에 도포하였을 경우, 평균 반응도가 4.3이 되어 피부가 심하게 손상된 것을 알 수 있다. 반면에 복합화합물 (BASAM)을 각각 0.1%, 1%, 3%, 5% 을 함유한 크림을 도포하였을 경우, 농도 의존적으로 피부가 보호됨을 알 수가 있다. 이를 통해 복합화합물 (BASAM)은 피부상태를 보호하는 효능이 있음이 판정되었다.

<112> 실시예 9: 아토피개선 효과 측정

<113> 아토피 개선효과를 임상 시험을 통하여 측정하였다. 제조예(복합화합물 BASAM 3.0% 함유한 영양 크림) 및 비교예 (정제수를 함유한 영양 크림)에서 제조한 영양 크림을 사용하였다.

<114> 아토피 개선 효과는 아토피의 전반적인 증상을 나타내는 지수인 EASI (Eczema Area Severity Index) score의 변화를 통해 평가하였다. 30명의 소아 아토피 환자를 대상으로 1일 2회씩, 4주 동안 치료한 후, 아토피의 증상에 대한 복합화합물 BASAM의 효과를 측정하였다. 측정시기는 0주, 2주 및 4주 후에 각각 EASI 스코어를 기록하

였다. 시험결과를 도 1에 나타내었다.

<115> 도 1에 나타난 바와 같이, 본 발명의 제조예(3.0% 복합화합물 BASAM 함유)가 비교예(복합화합물 BASAM 무함유)에 비해 아토피 개선 효과가 훨씬 우수하였으며, 처리 시간이 증가함에 따라 아토피 개선효과가 더 뚜렷해짐을 관찰할 수 있었다.

발명의 효과

<116> 본 발명의 복합화합물(BASAM)을 포함하는 피부보호 조성물은 항산화, 항염, 상처치유 및 보습효과를 동시에 갖고 있는 유용한 물질로서 피부보호에 광범위하게 사용될 수 있다. 특히 이러한 피부 보호조성물은 천연 식물 유래 화합물의 복합체로서 다양한 효능과 세포 및 인체 피부에 대한 안전성이 확보되어 피부개선을 목적으로 하는 의약품 또는 화장품 등에 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

<1> 도 1은 본 발명의 피부보호용 조성물을 3.0% 함유한 영양 크림(제조예)과 정제수만을 함유한 영양 크림(비교예)의 아토피 피부염증의 개선효과를 나타낸 그림으로서, 처리 시간이 길어짐에 따라 본 발명의 피부보호용 조성물을 포함하는 영양 크림의 아토피 피부염증의 개선효과가 현저하게 나타나고 있다.

도면

도면1

