

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2019년 1월 17일 (17.01.2019) WIPO | PCT



(10) 국제공개번호
WO 2019/013365 A1

(51) 국제특허분류:

A61K 8/97 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 8/34 (2006.01) A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2017/007387

(22) 국제출원일: 2017년 7월 11일 (11.07.2017)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(71) 출원인: 한국과학기술연구원 (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [KR/KR]; 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR).

(72) 발명자: 노주원 (NHO, Chu Won); 02792 서울시 성북구 화랑로14길 5, Seoul (KR). 김명석 (KIM, Myung Suk); 25451 강원도 강릉시 사임당로 679, Gangwon-do (KR).

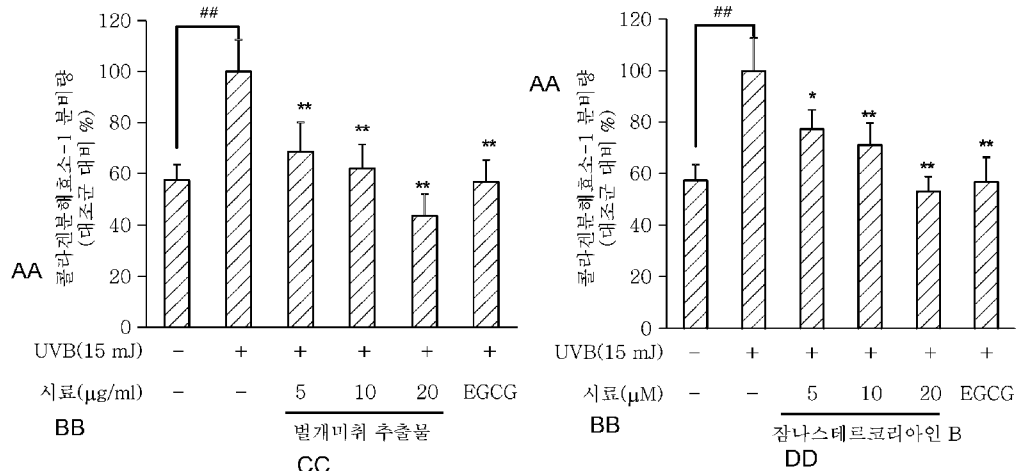
남의정 (NAM, Euijeong); 25451 강원도 강릉시 사임당로 679, Gangwon-do (KR). 정상훈 (JUNG, Sang Hoon); 25451 강원도 강릉시 사임당로 679, Gangwon-do (KR). 오상록 (OH, Sang Rok); 25451 강원도 강릉시 사임당로 679, Gangwon-do (KR).

(74) 대리인: 김순영 (KIM, Sun-young); 03151 서울시 종로구 종로5길 58 석탄회관빌딩 10층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,

(54) Title: ANTI-AGING COMPOSITION CONTAINING *ASTER L.* PLANT EXTRACT AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 발명의 명칭: 개미취속 식물의 추출물을 유효성분으로 포함하는 항노화용 조성물



(57) Abstract: Disclosed in the present specification is an anti-aging composition containing, as an active ingredient, an *Aster L.* plant extract, a fraction thereof or a compound isolated therefrom. The composition prevents, delays or alleviates skin changes due to aging. In addition, the composition inhibits the expression or activity of collagenases or promotes the expression or activity of collagen, thereby preventing or alleviating skin wrinkles and promoting skin elasticity.

(57) 요약서: 본 명세서에는 개미취속(*Aster L.*) 식물의 추출물, 이의 분획물 또는 이들로부터 분리한 화합물을 유효성분으로 포함하는 항노화용 조성물이 개시된다. 상기 조성물은 노화에 따른 피부 변화를 예방, 지연 또는 개선해 준다. 또한, 상기 조성물은 콜라겐 분해효소의 발현 또는 활성을 억제하거나, 또는 콜라겐의 발현 또는 활성을 촉진시킴으로써, 피부 주름을 예방 또는 개선하고 피부 탄력을 증진시켜 준다.

[다음 쪽 계속]

SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역
내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE,
LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유
럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK,
MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

명세서

발명의 명칭: 개미취속 식물의 추출물을 유효성분으로 포함하는 항노화용 조성물

기술분야

- [1] 본 명세서에는 개미취속 식물의 추출물을 유효성분으로 포함하는 항노화용 조성물이 개시된다.

배경기술

- [2] 피부는 외부 환경의 자극으로부터 체내의 기관들을 보호해 주며, 체온조절 등의 생체 항상성 유지에 중요한 역할을 한다. 이러한 피부는 여러 가지 내적/외적 요인에 의해서 노화가 발생되며, 크게 유전적 원인에 의한 내인성 노화와 환경적 원인에 의한 외인성 노화로 구분된다. 이 중, 광노화는 자외선(ultraviolet; UV)에 의한 노화를 의미한다. 최근 환경오염으로 인한 오존층 파괴는 자외선의 양을 증가시켰고 이에 따라 광노화에 대한 연구가 주목되고 있다(Wang SQ et al., Dermatol. Ther. 23(1):31-47, 2010). 광노화된 피부에서는 거칠어짐, 탄력 손실, 주름 발생 또는 불규칙한 색소 침착 등과 같은 외관상 특징이 관찰되며, 이 중 광노화의 주된 연구 분야는 피부 주름의 변화에 대한 것이다. 상기 광노화에 의한 피부 주름 형성에 관해 피부의 주요 구성성분인 콜라겐(collagen)의 합성, 분해 및 수분 함유량 등의 기초적인 생리 대사 변화에 대한 연구 결과가 다수 보고되고 있다(Brenneisen et al., Ann. N. Y. Acad. Sci., 973:31-43, 2002).
- [3] 피부 진피층에 존재하는 콜라겐은 피부 전체 건조 중량의 약 70~80%를 차지하며, 탄력섬유인 엘라스틴(elastin)과 함께 피부 탄력을 주관하는 것으로 알려져 있다. 특히, 자외선에 의해 활성 산소종(reactive oxygen species) 생성이 증가되고 피부의 효소적/비효소적 항산화 방어체계 붕괴가 유발되어 콜라겐의 분해 증가 및 생합성을 감소시켜 진피층 내의 콜라겐이 현저하게 감소하게 된다(Bickers DR, Athar M, J. Invest. Dermatol., 126(12):2565-2575, 2006). 상기 콜라겐 감소에 중요한 영향을 미치는 것은 콜라겐 분해 효소(MMPs; matrix metalloproteinases)로서, 이는 세포 외 기질(extracellular matrix)과 기저막(basement membrane)의 분해에 관여한다. 상기 효소는 자외선에 의해 활성이 증가되며 이를 억제함으로써 자외선에 의해 유도되는 피부 두께 증가 및 주름 형성이 감소된다는 연구 결과들이 보고된 바 있다(Inomata S et al., J. Invest. Dermatol., 120(1):128-134, 2003). 따라서, 광노화의 예방 및 치료를 위해서는 MMPs를 조절하는 것이 효과적인 방법이다.
- [4] 한편, 피부 진피층의 구성성분인 히알루론산(hyaluronic acid)은 진피층의 콜라겐 사이를 채워 피부의 보습 및 탄력을 유지시키는 성분이다. 특히, 자외선은 히알루론산의 양을 감소시켜 피부 내 수분 함유량을 감소시키고 경피

- 수분 손실량을 증가시켜 피부 장벽의 손상을 야기한다. 이로 인해 피부가 거칠어지고 탄력성이 감소되어 주름이 생성된다(Baumann L, J. Pathol., 211(2):241-251, 2007). 즉, 피부의 보습력 상실은 피부노화의 주요 원인이 된다.
- [5] 주름 개선에 대한 전 세계 소비자들의 기대와 관심은 레티놀을 시작으로 하여 2000년대부터 천연물 추출성분, 아데노신, 세포성장인자 등 그 종류와 기능이 다양해지고 있는 추세이다(Lee EJ et al., Journal of the Korean Society of Cosmetology, 17(1):127-133, 2011). 기존의 방법은 레티노이드, 아스코르브산, 토코페롤 및 히알루론산 등을 함유하는 화장품이나 의약품을 제조하여 사용하는 것이었다.
- [6] 하지만, 현재 개발되고 있는 피부 주름 개선 또는 피부 노화 개선을 위한 유효성분들은 일부 화장품 원료로 사용할 수 없거나 매우 불안정하고 피부로의 전달이 용이하지 않아 특별한 안정화 시스템 및 전달 체계가 필요하며, 피부 주름의 개선 효과가 가시적이지 않다는 문제점이 있다. 예컨대, 상기 피부 주름 개선에 유효한 성분인 레티노이드는 콜라겐 분해효소를 저해하고 콜라겐 합성을 증가시킴으로써 주름 형성 및 탄력 감소 등의 광노화 현상을 개선하기 위해 이용되고 있으나, 자외선에 매우 민감하여 쉽게 화학적인 변화를 일으켜 피부 자극 등의 부작용이 발생하고 장기적으로 사용해야 효과가 나타난다는 문제점이 있다(Rabe JH, J. Am. Acad. Dermatol., 55:1-19, 2006). 관련 선행문헌으로 한국 공개특허공보 제1999-0038402호가 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

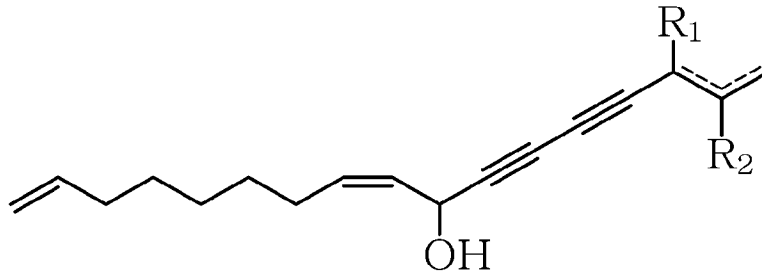
- [7] 일 측면에서, 본 명세서는 개미취속(*Aster* L.) 식물의 추출물, 이의 분획물 또는 이들로부터 분리한 화합물을 유효성분으로 포함하는 항노화용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결 수단

- [8] 일 측면에서, 본 명세서에 개시된 기술은 벌개미취(*Aster koraiensis* Nakai) 추출물을 유효성분으로 포함하는 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진용 화장품 조성물을 제공한다.
- [9] 다른 측면에서, 본 명세서에 개시된 기술은 벌개미취(*Aster koraiensis* Nakai) 추출물을 유효성분으로 포함하는 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진용 식품 조성물을 제공한다.
- [10] 예시적인 일 구현예에서, 상기 벌개미취 추출물은 물 및 탄소수 1 내지 6의 알코올로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 용매로 추출한 것일 수 있다.
- [11] 예시적인 일 구현예에서, 상기 벌개미취 추출물은 에탄올 추출물일 수 있다.
- [12] 다른 측면에서, 본 명세서에 개시된 기술은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체를 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용

화장료 조성물을 제공한다.

[13] [화학식1]



[14] 상기 식에서, R_1 및 R_2 는 각각 수소, 산소, 히드록시, $C_1 \sim C_4$ 의 알킬에스테르 및 $C_1 \sim C_4$ 의 알콕시로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나이고, R_1 및 R_2 중 어느 하나가 산소이고 다른 하나가 수소인 경우, 상기 R_1 또는 R_2 는 이들과 인접한 두 개의 탄소와 결합하는 에폭사이드이며,

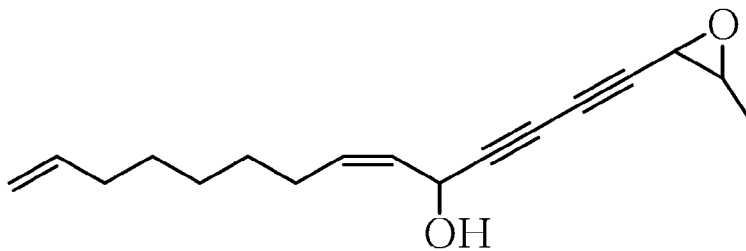
==

는 단일 또는 이중결합이다.

[15] 다른 측면에서, 본 명세서에 개시된 기술은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체를 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용 식품 조성물을 제공한다.

[16] 예시적인 일 구현예에서, 상기 화합물은 하기 화학식 2로 표시되는 화합물일 수 있다.

[17] [화학식2]



[18] 예시적인 일 구현예에서, 상기 화합물은 개미취속(*Aster* L.) 식물의 추출물 또는 이의 분획물로부터 분리된 것일 수 있다.

[19] 예시적인 일 구현예에서, 상기 화합물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.0001 내지 10 중량%로 포함될 수 있다.

발명의 효과

[20] 일 측면에서, 본 명세서에 개시된 기술은 개미취속(*Aster* L.) 식물의 추출물, 이의 분획물 또는 이들로부터 분리한 화합물을 유효성분으로 포함하는 항노화용 조성물을 제공하는 효과가 있다.

[21] 상기 항노화용 조성물은 노화에 따른 피부 변화를 예방, 지연 또는 개선하는 효과가 있다.

- [22] 상기 항노화용 조성물은 콜라겐 분해효소의 발현 또는 활성을 억제하거나, 또는 콜라겐의 발현 또는 활성을 촉진시킴으로써, 피부 주름을 예방 또는 개선하고 피부 탄력을 증진시켜 주는 효과가 있다.
- [23] 상기 항노화용 조성물은 천연물 유래의 개미취속(*Aster* L.) 식물의 추출물, 이의 분획물 또는 이들로부터 분리한 화합물을 유효성분으로 포함함으로써, 부작용 발생 가능성이 현저하게 낮고 사용 안정성이 높은 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [24] 도 1은 본 명세서의 일 구현예에 따른 벌개미취 추출물 및 화학식 2의 화합물 각각에 의해 콜라겐 분해효소-1의 분비량이 억제되는 효과를 나타낸 것이다. (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)
- [25] 도 2는 본 명세서의 일 구현예에 따른 벌개미취 추출물 및 화학식 2의 화합물 각각에 의해 타입-1 프로콜라겐의 분비량이 증가되는 효과를 나타낸 것이다. (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)
- [26] 도 3은 본 명세서의 일 구현예에 따른 벌개미취 추출물 및 화학식 2의 화합물 각각에 의해 콜라겐 분해효소의 발현량이 감소되는 효과를 나타낸 것이다.
- [27] 도 4는 본 명세서의 일 구현예에 따른 벌개미취 추출물 및 화학식 2의 화합물 각각에 의해 콜라겐의 발현량이 증가되는 효과를 나타낸 것이다.
- [28] 도 5는 본 명세서의 일 실험예에서 벌개미취(*Aster koraiensis* NaKai) 추출물과 개미취(*Aster tataricus*) 추출물에 대해 콜라겐 분해효소-1의 분비량 억제 효과를 비교한 것이다. (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)
- [29] 도 6은 본 명세서의 일 실험예에서 벌개미취(*Aster koraiensis* NaKai) 추출물과 개미취(*Aster tataricus*) 추출물에 대해 타입-1 프로콜라겐의 분비량 증가 효과를 비교한 것이다. (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [30] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [31] 일 측면에서, 본 명세서는 개미취속(*Aster* L.) 식물의 추출물을 유효성분으로 포함하는 항노화용 조성물을 제공한다.
- [32] 본 명세서에서 "유효성분"은 단독으로 목적으로 하는 활성을 나타내거나 또는 그 자체는 활성이 없는 담체 등과 함께 목적으로 하는 활성을 나타낼 수 있는 성분을 의미한다.
- [33] 개미취속(*Aster* L.) 식물은 쌍떡잎식물 초롱꽃목 국화과의 여러해살이풀서, 한국, 일본, 중국 북부 및 북동부, 몽골, 시베리아 등지의 습지에서 서식한다.
- [34] 예시적인 일 구현예에서, 상기 개미취속 식물은 개미취(*Aster tataricus* L. f.), 갯개미취(*Aster tripolium* L.), 좁개미취(*Aster maakii* REGEL) 및 벌개미취(*Aster koraiensis* NaKai)로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상일 수 있다. 상기 벌개미취는 벌개미취, 고려쑥부쟁이라고도 불리운다.
- [35] 예시적인 일 구현예에서, 상기 개미취속 식물은 벌개미취(*Aster koraiensis*

NaKai)인 것이 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 촉진 효능 면에서 가장 바람직할 수 있다.

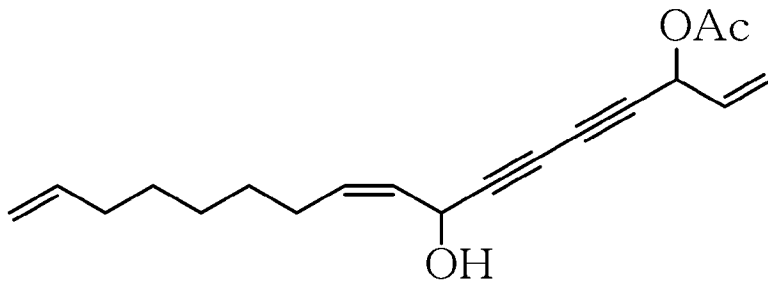
- [36] 상기 개미취속 식물은 추출물의 생성을 위해 그의 지상부 또는 지하부의 일부 또는 전부를 포함하는 식물의 전 범위에 걸쳐 제한이 없이 사용 가능하며, 예를 들어 잎, 줄기 및 뿌리로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상을 사용할 수 있다. 또한, 상기 개미취속 식물은 생육 단계 중 모든 시기에 걸쳐 사용이 가능하며, 예를 들어 어린순을 이용할 수 있다. 아울러, 상기 개미취속 식물은 재배한 것 또는 시판되는 것 등의 제한이 없이 사용 가능하다.
- [37] 예시적인 일 구현예에서, 상기 개미취속 식물의 추출물은 조추출물뿐만 아니라 추출물의 가공물, 예를 들어 건조, 농축, 분획, 발효 등 추가적인 가공에 의한 모든 형태를 포함하는 것을 의미한다.
- [38] 예시적인 일 구현예에서, 상기 개미취속 식물의 추출물은 개미취속 식물 그 자체 또는 이를 분말화하거나 추출공정을 통해 수득한 추출물일 수 있다. 상기 추출공정은 당해 기술분야에서 이용되는 통상의 방법에 따라 실시될 수 있다.
- [39] 예시적인 일 구현예에서, 상기 개미취속 식물의 추출물은 물, 탄소수 1 내지 6의 무수 또는 함수 알코올(예컨대, 메탄올, 에탄올, 프로판올 또는 부탄올), 프로필렌글리콜, 부틸렌글리콜, 디프로필렌글리콜, 글리세린, 아세톤, 에틸아세테이트, 클로로포름, 메틸렌클로라이드, 부틸아세테이트, 디에틸에테르, 디클로로메탄, 헥산, 시클로헥산, 에테르, 석유에테르, 벤젠 및 이들의 혼합물을 포함하는 군에서 선택되는 추출용매, 구체적으로 물, 메탄올 및 에탄올을 포함하는 군에서 선택되는 하나 이상의 추출용매로 추출한 추출물일 수 있다. 추출용매의 경우 상기 나열된 추출용매에 한정하는 것은 아니며, 추출용매의 구체적인 사용량은 추출될 각 시료의 5 내지 100 중량배이다.
- [40] 예시적인 일 구현예에서, 상기 개미취속 식물의 추출물은 초임계 추출, 아임계 추출, 고온 추출, 고압 추출, 초음파 추출, 미생물을 이용한 발효나 자연발효대사 또는 XAD 및 HP-20을 포함하는 흡착 수지를 이용한 방법 등 당업계의 통상적인 추출방법에 따라 제조될 수 있다. 구체적으로, 가온하며 환류 추출 또는 상온에서 추출할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 아울러, 추출횟수는 1 내지 5회일 수 있으나, 구체적으로 3회 반복하여 추출할 수 있으며, 이에 제한되지 않는다. 추출시간은 2 내지 24시간일 수 있고, 구체적으로 2 내지 12시간, 또는 3 내지 10시간, 또는 3 내지 5시간일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [41] 예시적인 일 구현예에서, 상기 개미취속 식물의 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.001 내지 80 중량%로 포함되는 것일 수 있다. 개미취속 식물의 추출물이 조성물 내 상기 범위로 포함됨으로써, 다른 함유 물질들과의 적절한 조성비를 갖고 우수한 항노화 효능을 나타내는 효과가 있으며, 경제성 및 효율성 면에서도 바람직할 수 있다. 구체적으로 상기 개미취속 식물의 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.005 내지 78 중량%, 또는 0.01 내지 76 중량%, 또는 0.05 내지 74 중량%, 또는 0.1 내지 72 중량%, 또는 0.5 내지 70 중량%, 또는 1.0 내지

68 중량%, 또는 1.0 내지 66 중량%, 또는 1.0 내지 64 중량%, 또는 1.0 내지 62 중량%, 또는 1.0 내지 60 중량%, 또는 1.0 내지 50 중량%, 또는 1.0 내지 40 중량%, 또는 1.0 내지 30 중량%, 또는 1.0 내지 20 중량%, 또는 1.0 내지 10 중량%로 포함되는 것일 수 있다.

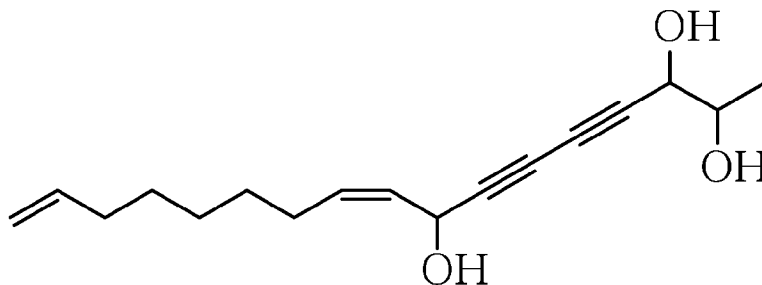
[42] 다른 측면에서, 본 명세서는 상기 화학식 1로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체를 유효성분으로 포함하는 항노화용 조성물을 제공한다.

[43] 예시적인 일 구현예에서, 상기 화학식 1의 화합물은 상기 화학식 2 또는 하기 화학식 3 내지 5 중 하나로 표시되는 화합물일 수 있다.

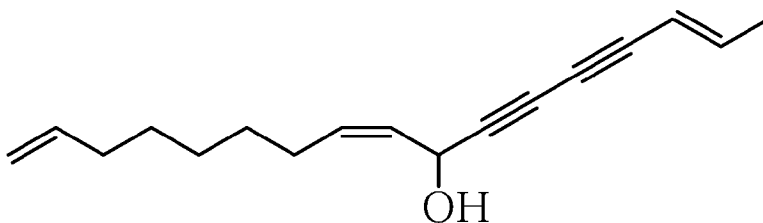
[44] [화학식3]



[45] [화학식4]



[46] [화학식5]



[47] 본 명세서에서 "유도체"는 화합물들의 치환 가능한 위치에서 다른 치환기로 변경되는 모든 화합물들을 의미한다. 이러한 치환기의 종류에는 제한이 없으며, 예컨대 각각 독립적으로 히드록실, 페녹시, 티에닐, 푸릴, 피리딜, 시클로헥실, 알킬알콜, 알킬디알콜 또는 임의의 치환된 페닐로 치환될 수 있는 C₁₋₁₀ 비사이클릭 탄화수소기; 히드록실, 히드록시메틸, 메틸 또는 아미노로 치환될 수 있는 C_{5,6} 사이클릭 탄화수소기; 또는 당 잔기를 포함할 수 있다. 본 명세서에서 "당 잔기"라는 용어는 다당류 분자로부터 1개의 수소 원자 제거시의 기를 의미하며,

- 따라서 예를 들어 단당류 또는 올리고당으로부터 유래된 잔기를 의미할 수 있다.
- [48] 구체적으로, 본 명세서에서 상기 "화합물의 유도체"는 상기 화학식 1에서 수소 또는 알킬기만을 포함하는 치환기를 직쇄(unbranched) 또는 분지(branched)된 C_1 내지 C_{18} 의 알킬기(alkyl group), C_1 내지 C_{18} 의 알콕시기(alkoxy group), C_1 내지 C_{18} 의 알케닐기(alkenyl group), C_1 내지 C_{18} 의 알키닐기(alkynyl group) 또는 C_3 내지 C_6 의 사이클릭 알킬기(cyclic alkyl group)로 치환하여 얻어지는 화합물을 모두 포함할 수 있다.
- [49] 본 명세서에서 "염" 또는 "약학적으로 허용 가능한 염"은 약학적으로 허용 가능하고 모 화합물(parent compound)의 바람직한 약리 활성을 갖는 본 명세서의 일 측면에 따른 염을 의미한다. 무기산 또는 유기산 또는 무기 염기 또는 유기 염기로 형성된 통상적인 염 및 4급 암모늄의 산부가염을 포함한다. 상기 염은 (1) 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산 등과 같은 무기산으로 형성되거나; 또는 아세트산, 프로파이온산, 헥사노산, 시클로펜테인프로피온산, 글라이콜산, 피루브산, 락트산, 말론산, 숙신산, 말산, 말레산, 푸마르산, 타르타르산, 시트르산, 벤조산, 3-(4-히드록시벤조일) 벤조산, 신남산, 만델산, 메테인설폰산, 에테인설폰산, 1,2-에테인-디설폰산, 2-히드록시에테인설폰산, 벤젠설폰산, 4-클로로벤젠설폰산, 2-나프탈렌설폰산, 4-톨루엔설폰산, 캄페설폰산, 4-메틸바이시클로 [2,2,2]-oct-2-엔-1-카르복실산, 글루코헵톤산, 3-페닐프로파이온산, 트리메틸아세트산, tert-부틸아세트산, 라우릴 황산, 글루콘산, 글루탐산, 히드록시나프토산, 살리실산, 스테아르산, 뮤콘산과 같은 유기산으로 형성되는 산 부가염(acid addition salt); 또는 (2) 모 화합물에 존재하는 산성 프로톤이 치환될 때 형성되는 염을 포함할 수 있다. 적절한 염기 염의 더욱 특정한 예는 나트륨, 리튬, 칼륨, 마그네슘, 알루미늄, 칼슘, 아연, N,N'-디벤질에틸렌디아민, 클로로프로카인, 콜린, 디에탄올아민, 에틸렌디아민, N-메틸글루코사민 및 프로카인의 염을 포함한다.
- [50] 본 명세서에서 "약학적으로 허용 가능"이란 통상의 의약적 복용량(medicinal dosage)으로 이용할 때 상당한 독성 효과를 피함으로써, 동물, 더욱 구체적으로는 인간에게 사용할 수 있다는 정부 또는 이에 준하는 규제 기구의 승인을 받을 수 있거나 승인 받거나, 또는 약전에 열거되거나 기타 일반적인 약전으로 인지되는 것을 의미한다.
- [51] 본 명세서에서 "수화물(hydrate)"은 물이 결합되어 있는 화합물을 의미하며, 물과 화합물 사이에 화학적인 결합력이 없는 내포 화합물을 포함하는 광범위한 개념이다.
- [52] 본 명세서에서 "용매화물"은 용질의 분자나 이온과 용매의 분자나 이온 사이에 생긴 고차의 화합물을 의미한다.
- [53] 본 명세서에서 "프로드럭(prodrug)"은 어떤 약물을 화학적으로 변화시켜 물리적, 화학적 성질을 조절한 약물을 의미하며, 그 자체는 생리 활성을 나타내지 않지만 투여 후 체내에서 화학적 혹은 효소의 작용에 의해 원래의

약물로 바뀌어 약효를 발휘할 수 있다. 프로드럭은 투여되면, 대사 과정을 통하여 화학 변환을 통해 활성 약물로 변환된다. 일반적으로, 이러한 프로드럭은 본 명세서에 따른 화합물의 기능적 유도체이고, 생체 내에서 원하는 화합물로 쉽게 변환된다. 예를 들어, 적절한 프로드럭 유도체를 선별하고 제조하는 통상의 방법은 문헌["Design Of Prodrugs", H Bund Saard, Elsevier, 1985]에 기재되어 있다. 이 문헌의 전체 내용은 본원에 참고로 인용된다.

- [54] "이성질체"란 화학식은 같으나 동일하지는 않은 화합물의 관계를 의미하며, 이러한 이성질체의 종류에는 구조 이성질체, 기하 이성질체, 광학 이성질체 및 입체 이성질체가 있다. 구조 이성질체란, 분자식은 같지만 구조가 달라 다른 성질을 갖는 화합물을 의미하고, 기하 이성질체란, 이중결합으로 연결된 두 원자에 결합된 원자 또는 원자단의 공간적 배치가 다른 이성질체를 의미하고, 입체 이성질체란, 동일한 화학적 구성을 갖지만 공간 중에서 원자 또는 기의 배열의 측면에서 상이한 화합물 의미하고, 광학 이성질체(거울상 이성질체)란, 서로 겹치기 않는 거울상을 갖는 한 화합물의 두 입체이성질체를 의미하며, 부분입체 이성질체란, 둘 이상의 비대칭 중심을 가지고 그것의 분자들이 서로 거울상이 아닌 입체이성질체를 의미한다.
- [55] 본 명세서에서 "이성질체"는 광학 이성질체(optical isomers)(예를 들면, 본래 순수한 거울상 이성질체(essentially pure enantiomers), 본래 순수한 부분 입체 이성질체(essentially pure diastereomers) 또는 이들의 혼합물)뿐만 아니라, 형태 이성질체(conformation isomers)(즉, 하나 이상의 화학 결합의 그 각도만 다른 이성질체), 위치 이성질체(position isomers)(예컨대, 호변이성체(tautomers)) 또는 기하 이성질체(geometric isomers)(예컨대, 시스-트랜스 이성질체)를 포함한다.
- [56] 본 명세서에서 "본래 순수(essentially pure)"란, 예컨대 거울상 이성질체 또는 부분 이성질체와 관련하여 사용한 경우, 거울상 이성질체 또는 부분 이성질체를 예로 들 수 있는 구체적인 화합물이 약 90% 이상, 바람직하게는 약 95% 이상, 보다 바람직하게는 약 97% 이상 또는 약 98% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 99% 이상, 보다 더욱 더 바람직하게는 약 99.5% 이상(w/w) 존재하는 것을 의미한다.
- [57] 예시적인 일 구현예에서, 상기 화학식 1의 화합물은 시판되는 것을 이용하거나, 개미취속 식물을 포함하는 천연물로부터 얻어지거나, 또는 유기화학적 합성법으로 합성할 수 있다.
- [58] 예시적인 일 구현예에서, 상기 화학식 1의 화합물은 개미취속(*Aster* L.) 식물의 추출물 또는 이의 분획물로부터 분리될 수 있다.
- [59] 예컨대, 상기 화학식 1의 화합물은 개미취속 식물을 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물로 이루어진 추출용매를 가하여 개미취속 식물의 추출물을 수득하는 단계(단계 1); 상기 단계 1에서 수득한 추출물을 분획하여 분획물을 수득하는 단계(단계 2); 및 상기 단계 2에서 수득한 분획물에 대해 실리카겔 크로마토그래피를 수행하여 화학식 1의 화합물을 분리하고 정제하는 단계(단계

- 3)를 포함하여 제조될 수 있다.
- [60] 상기 단계 2에서 분획물은 n-헥산, 에틸아세테이트, n-부탄올 및 물을 이용하여 순차적으로 계통분획하여 얻은 n-헥산 분획물, 에틸아세테이트 분획물, n-부탄올 분획물 및 물 분획물일 수 있다.
- [61] 또한, 상기 단계 2에서 분획물은 헥산, 초산에틸 및 메탄올로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 유출용매를 이용하여 수득한 분획물일 수 있다.
- [62] 상기 단계 3에서 실리카겔 크로마토그래피는 크기배제 크로마토그래피용 컬럼을 사용하여 수행될 수 있으며, 바람직하게는 세파덱스 LH-20을 충전한 컬럼을 사용할 수 있다. 상기 단계 2에서 수득한 분획물에 대하여 100% 메탄올을 이동상으로 하여 세파덱스 LH-20 컬럼을 이용한 실리카겔 크로마토그래피를 수행할 수 있다. 이때, 수득한 분획물에 대하여 고속액체 크로마토그래피를 수행하여 화학식 1의 화합물을 분리할 수 있다.
- [63] 상기 고속액체 크로마토그래피는 20 부피%에서 30 부피%, 25 부피%에서 40 부피%, 25 부피% 아세토니트릴로 농도 구배된 물과 아세토니트릴의 혼합용매를 전개용매로 사용하여 수행될 수 있다. 이때, 상기 이동상의 유속은 2 내지 15 ml/분인 것이 바람직하고, 수행 시간은 0.5 내지 1 시간인 것이 바람직하다.
- [64] 예시적인 일 구현예에서, 상기 화학식 1의 화합물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.0001 내지 10 중량%로 포함되는 것일 수 있다. 화학식 1의 화합물이 조성물 내 상기 범위로 포함됨으로써, 다른 함유 물질들과의 적절한 조성비를 갖고 우수한 항노화 효능을 나타내는 효과가 있으며, 경제성 및 효율성 면에서도 바람직할 수 있다. 구체적으로 상기 화학식 1의 화합물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.0005 내지 10 중량%, 또는 0.001 내지 10 중량%, 또는 0.005 내지 10 중량%, 또는 0.01 내지 10 중량%, 또는 0.01 내지 8 중량%, 또는 0.01 내지 6 중량%, 또는 0.01 내지 4 중량%로 포함되는 것일 수 있다.
- [65] 본 명세서에서 "항노화용"은 유전적 요인 등을 포함하는 내적 요인과 자외선 등을 포함하는 외적 요인에 의해 발생하는 노화 현상을 예방, 지연 또는 개선하는 용도를 의미한다. 예를 들어, 노화에 따른 피부 변화 현상, 예컨대 피부 탄력 감소, 주름 생성, 주름의 깊이나 수의 증가, 건조함 등의 현상을 예방, 지연시키거나 개선, 완화하는 것을 의미한다.
- [66] 예시적인 일 구현예에서, 상기 조성물은 광노화에 대한 항노화용 조성물일 수 있다.
- [67] 예시적인 일 구현예에서, 상기 조성물은 피부 주름을 개선하거나, 또는 피부 탄력을 증진시키는 항노화용 조성물일 수 있다. 구체적으로, 상기 조성물은 주름의 생성 시기를 가능한 늦추어 주름 생성을 예방 또는 방지하거나, 이미 생성된 주름을 완화 또는 개선하는 효과가 있다. 또한, 상기 조성물은 피부 탄력 감소를 예방 또는 방지하거나, 피부 탄력을 증진 또는 개선하는 효과가 있다.
- [68] 상기 조성물은 콜라겐 분해효소(Collagenase)의 발현을 억제하거나 또는 본 명세서의 조성물에 의해 미미하게 발현된 콜라겐 분해효소의 활성을 저해할 수

있다. 다른 측면에서, 상기 조성물은 콜라겐 분해효소(Collagenase)의 발현 또는 활성을 저해하는 상위(up-stream)의 효소 또는 단백질과 같은 물질에도 특정 효과를 가져올 수 있다.

- [69] 상기 조성물은 콜라겐의 발현을 촉진시키거나 이의 활성을 증진시킬 수 있다. 다른 측면에서, 상기 조성물은 콜라겐의 발현 또는 활성을 증가시키는 상위(up-stream)의 효소 또는 단백질과 같은 물질에도 특정 효과를 가져올 수 있다.
- [70] 다른 측면에서, 본 명세서는 항노화에 유효한 양의 벌개미취 추출물을 이를 필요로 하는 대상에게 투여하는 것을 포함하는 항노화 방법을 제공한다.
- [71] 다른 측면에서, 본 명세서는 항노화에 유효한 양의 화학식 1로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체를 이를 필요로 하는 대상에게 투여하는 것을 포함하는 항노화 방법을 제공한다.
- [72] 다른 측면에서, 본 명세서는 대상의 항노화를 위한 벌개미취 추출물을 제공한다.
- [73] 다른 측면에서, 본 명세서는 대상의 항노화를 위한 화학식 1로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체를 제공한다.
- [74] 다른 측면에서, 본 명세서는 대상의 항노화를 위한 벌개미취 추출물 함유 조성물을 제조하기 위한 용도를 제공한다.
- [75] 다른 측면에서, 본 명세서는 대상의 항노화를 위한 화학식 1로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체 함유 조성물을 제조하기 위한 용도를 제공한다.
- [76] 예시적인 일 구현예에서, 상기 벌개미취 추출물, 또는 화학식 1로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체는 약학 조성물, 화장료 조성물 또는 식품 조성물의 형태로 대상에게 적용 또는 투여하는 것일 수 있다.
- [77] 예시적인 일 구현예에서, 상기 벌개미취 추출물, 또는 화학식 1로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체는 대상의 피부에 적용 또는 투여하는 것일 수 있다.
- [78] 예시적인 일 구현예에서, 상기 항노화는 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진일 수 있다.
- [79] 예시적인 일 구현예에서, 상기 항노화는 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진일 수 있다.
- [80] 예시적인 일 구현예에서, 상기 항노화용 조성물은 약학 조성물일 수 있다.
- [81] 본 명세서에서 약학 조성물은 피부 외용제 조성물을 포함하는 것일 수 있다. 약학 조성물의 제형은 용액제, 현탁제, 유액제, 겔제, 점적제, 좌제(坐), 크림제, 연고제, 패취제, 패드제 또는 분무제일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

상기 제형은 당해 분야의 통상적인 방법에 따라 용이하게 제조될 수 있으며, 부형제, 수화제, 유화 촉진제, 현탁제, 삼투압 조절을 위한 염 또는 완충제, 착색제, 향신료, 안정화제, 방부제, 보존제 또는 기타 상용하는 보조제를 적당히 사용할 수 있다.

[82] 또한, 약학 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구, 비경구, 직장, 국소, 경피, 정맥 내, 근육 내, 복강 내, 피하 등으로 투여할 수 있으며, 약학 조성물의 유효성분은 투여받을 대상의 연령, 성별, 체중, 병리 상태 및 그 심각도, 투여 경로 또는 처방자의 판단에 따라 달라질 것이다. 이러한 인자에 기초한 적용량 결정은 당업자의 수준 내에 있으며, 이의 1일 투여 용량은 예를 들어 0.1 mg/g/일 내지 100 mg/g/일, 보다 구체적으로는 5 mg/g/일 내지 50 mg/g/일이 될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[83] 예시적인 일 구현예에서, 상기 항노화용 조성물은 화장료 조성물일 수 있다.

[84] 본 명세서에서 화장료 조성물은 제형이 특별히 한정되지 않으며, 목적하는 바에 따라 적절하게 선택할 수 있다. 예를 들어, 용액, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 유상에 수상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 고체, 겔, 분말, 페이스트, 폼(foam) 또는 에어로졸 조성물의 제형으로 제조될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[85] 또한, 화장료 조성물은 상기한 물질 이외에 주 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서, 바람직하게는 주 효과에 상승 효과를 줄 수 있는 다른 성분들을 더 포함할 수 있다. 또한 상기 화장료 조성물은 지방 물질, 유기용매, 용해제, 농축제, 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제, 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품학 또는 피부과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 포함할 수 있다. 상기 성분의 배합량은 본 명세서의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 당업자가 용이하게 선정하여 사용할 수 있으며, 그 배합량은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.01 내지 5 중량%, 또는 0.01 내지 3 중량%일 수 있다.

[86] 예시적인 일 구현예에서, 상기 조성물은 식품 조성물일 수 있다.

[87] 본 명세서에서 식품 조성물은 다양한 형태의 식품 첨가제 또는 기능성 식품을 제공한다. 구체적으로, 상기 조성물을 포함하는 침출차, 액상차, 음료, 발효유, 치즈, 요구르트, 주스, 생균제제 또는 건강보조식품 등으로 가공될 수 있으며, 그 외 다양한 식품 첨가제의 형태로 사용될 수 있다.

[88] 또한, 식품 조성물은 유효성분이 목적으로 하는 주 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 주 효과에 상승 효과를 줄 수 있는 다른 성분 등을 더 포함할 수 있다. 예를 들어, 물성 개선을 위하여 향료, 색소, 살균제, 산화 방지제, 방부제, 보습제, 점증제, 무기염류, 유화제 및 합성 고분자 물질 등의 첨가제를 더 포함할

수 있다. 그 외에도, 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당 및 해초 엑기스 등의 보조성분을 더 포함할 수 있다. 상기 성분들은 제형 또는 사용 목적에 따라 당업자가 어려움 없이 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 그 첨가량은 본 명세서의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 선택될 수 있다. 예를 들어, 상기 성분들의 첨가량은 조성물 전체 중량을 기준으로, 0.01 내지 5 중량%, 또는 0.01 내지 3 중량% 범위일 수 있다.

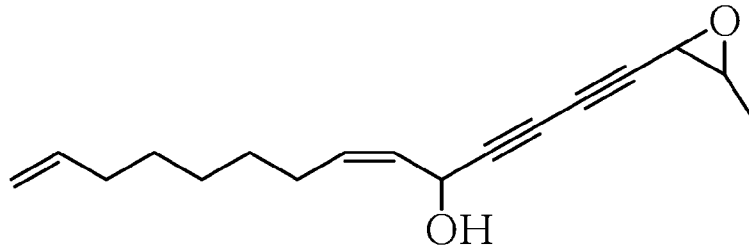
발명의 실시를 위한 형태

- [89] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.
- [90] 실시예 1. 개미취속(*Aster* L.) 식물의 추출물 및 분획물 제조
- [91] 본 실시예에서는 개미취속(*Aster* L.) 식물로 별개미취(*Aster koraiensis* Nakai)를 4월 중순(어린순)과 8월 중순(성체)에 강원도 평창 등지에서 채집하여 이용하였다. 건조된 별개미취를 세절한 후 별개미취 180 g에 2 L의 에탄올을 가하고 3시간 동안 가온 환류 추출한 후 추출액을 여과하였다. 추출액을 여과한 후 남은 잔사에 다시 2 L의 에탄올을 가하고 3시간 동안 가온 환류 추출하는 방법을 추가로 2회 반복하여 총 추출액 6 L를 수득하였다. 상기 추출액 6 L를 35 °C에서 감압 농축하여 에탄올 추출물 8.5 g을 수득하였다.
- [92] 또한, 상기 별개미취 에탄올 추출물을 분별갈매기를 이용하여 n-헥산, 에틸아세테이트, n-부탄올 및 물로 순차적으로 분획하였으며, 그 결과 n-헥산 분획물(0.94g), 에틸아세테이트 분획물(1.74g), n-부탄올 분획물(1.86g) 및 물 분획물(2.2g)을 얻을 수 있었다.
- [93] 상기 제조된 추출물과 분획물은 디메틸설폭사이드(Dimethyl sulfoxide; DMSO)에 녹인 후, 하기 실험에 이용하였다.
- [94] 실시예 2. 화합물들의 분리 및 동정
- [95] 상기 실시예 1에서 수득한 별개미취의 에탄올 추출물 5.8 g을 85 g의 C-18 역상 수지로 충전된 감압 컬럼 크로마토그래피를 이용하여 하기 여섯 개의 분획물을 수득하였다. 용리 조건은 헥산, 초산에틸 및 메탄올을 사용하였으며, 헥산/초산에틸(10:1(v/v)) 400 mL로 시작하여 헥산/초산에틸(5:1(v/v)) 400 mL, 헥산/초산에틸(2:1(v/v)) 400 mL, 헥산/초산에틸(1:1(v/v)) 400 mL, 초산에틸 400 mL 및 메탄올 400 mL를 유출용매로 사용하였다. 수득한 분획물들 중 헥산/초산에틸(5:1) 분획물 및 헥산/초산에틸(2:1) 분획물을 합하여 400 mg의 혼합 분획물을 제조하였고, 이 혼합 분획물 중 200 mg으로 65% 아세토니트릴/물을 유출용매로 사용한 고속액체크로마토그래피법을 이용하여(컬럼 21 mm × 250 mm; 유속 10 mL/min) 주성분을 분리한 결과, 화학식 2로 표시되는 짐나스테르코리아인 B(9 mg), 화학식 3로 표시되는

짐나스테르코리아인 C(2 mg), 화학식 4로 표시되는 짐나스테르코리아인 E(0.5 mg) 및 화학식 5로 표시되는 1,8,15-헵타데카트리엔-11,13-디인-10-올(1 mg)을 수득하였다.

- [96] 상기 화합물들의 구조 분석을 위하여, 하기와 같이 NMR 분석 및 질량 분석을 실시하였다. 분자량 및 분자식은 Agilent 1100 고속유체크로마토그래피-질량 분광계(HPLC-ESI-MS)를 이용한 MS 측정을 통하여 결정하였으며, 핵자기공명기(Varian 500MHz NMR)을 이용한 ^1H , ^{13}C -NMR 스펙트럼(spectrum) 분석을 통하여 그 구조를 하기와 같이 동정하였다. 분석 결과는 다음과 같다.

[97]



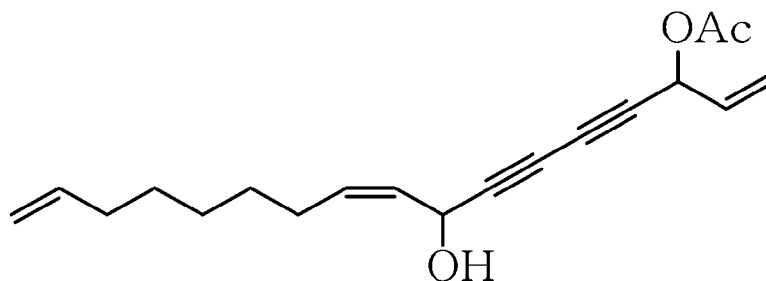
[98] 짐나스테르코리아인 B :

[99] 미황색 액상 화합물;

[100] 분자식 $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2$; UV λ_{max} 200, 237, 251, 266 nm; ESI-MS m/z 281 $[\text{M}+\text{Na}]^+$;

[101] ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 5.81 (1H, ddt, $J = 17.0, 10.5, 7.0$ Hz, H-2), 5.62 (1H, dtd, $J = 10.0, 7.5, 1.0$ Hz, H-8), 5.51 (1H, ddt, $J = 10.0, 8.5, 1.5$ Hz, H-9), 5.19 (1H, br d, $J = 8.5$ Hz, H-10), 5.01 (1H, ddt, $J = 17.0, 2.0, 2.0$ Hz, H-1_{trans}), 4.95 (1H, ddt, $J = 10.5, 2.0, 1.0$ Hz, H-1_{cis}), 3.19 (1H, qd, $J = 5.0, 2.0$ Hz, H-16), 3.13 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-15), 2.12 (2H, dtd, $J = 7.0, 7.0, 1.0$ Hz, H₂-7), 2.05 (2H, dt br t $J = 7.0, 7.0, 1.0$ Hz, H₂-3), 1.85 (1H, br s, 10-OH), 1.37-1.42 (4H, m, H₂-4, H₂-6), 1.31-1.35 (2H, m, H₂-5), 1.35 (3H, d, $J = 5.0$ Hz, H-17).

[102]



[103] 짐나스테르코리아인 C :

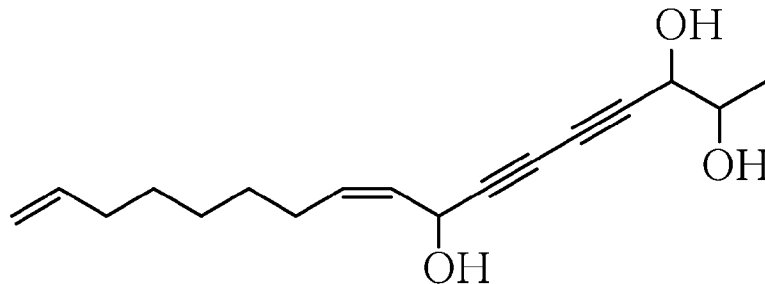
[104] 미황색 액상 화합물;

[105] 분자식 $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_3$; UV λ_{max} 200, 235, 248, 260 nm; ESI-MS m/z 323 $[\text{M}+\text{Na}]^+$;

[106] ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 5.93 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-15), 5.88 (1H, dddd, $J = 17.0, 10.0, 6.0, 1.0$ Hz, H-16), 5.82 (1H, ddtd, $J = 17.0, 10.0, 7.0, 1.0$ Hz, H-2), 5.62 (1H, dt br t, $J = 10.5, 7.5, 1.0$ Hz, H-8), 5.55 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H₂-17_{trans}), 5.23 (1H, dd br t, $J = 10.5, 8.5, 1.0$ Hz, H-9), 5.36 (1H, d, $J = 10.0$, H₂-17_{cis}), 5.21 (1H, d br d, $J =$

8.5, 1.0 Hz, H-10), 5.01 (1H, d br dt, $J = 17.0, 1.5, 1.0$ Hz, H₂-1_{trans}), 4.95 (1H, ddt, $J = 10.0, 1.0, 1.0$ Hz, H₂-1_{cis}), 2.12 (2H, dtd, $J = 8.5, 7.5, 1.0$ Hz, H₂-7), 2.11 (3H, s, CH₃ CO), 2.06 (2H, dtd, $J = 7.0, 7.0, 1.0$ Hz, H₂-3), 1.37-1.44 (4H, m, H₂-4, H₂-6), 1.31-1.35 (2H, m, H₂-5).

[107]



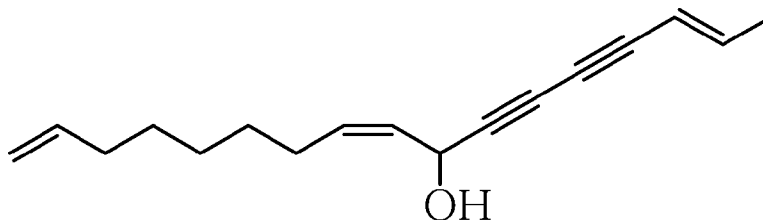
[108] 짐나스테르코리아인 E :

[109] 미황색 액상 화합물;

[110] 분자식 C₁₇H₂₄O₃; UV λ_{max} 200, 237, 251, 265 nm; ESI-MS m/z 299 [M+Na]⁺;

[111] ¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 5.82 (1H, ddt, $J = 17.0, 10.5, 7.0$ Hz, H-2), 5.63 (1H, dt br d, $J = 10.0, 7.0, 1.0$ Hz, H-8), 5.53 (1H, ddt, $J = 10.0, 8.0, 1.5$ Hz, H-9), 5.22 (1H, d br t, $J = 8.0, 1.0$ Hz, H-10), 5.01 (1H, ddt, $J = 17.0, 2.0, 2.0$ Hz, H₂-1_{trans}), 4.95 (1H, ddt, $J = 10.5, 2.0, 1.5$ Hz, H₂-1_{cis}), 4.62 (1H, dd, $J = 4.0, 0.5$ Hz, H-15), 4.05 (1H, qdd, $J = 6.5, 4.0, 1.5$ Hz, H-16), 2.14 (2H, dt, $J = 7.0, 6.5$ Hz, H₂-7), 2.05 (2H, dt, $J = 7.0, 7.0$ Hz, H₂-3), 1.32-1.44 (6H, m, H₂-4, H₂-5, H₂-6), 1.35 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H₃-17).

[112]



[113] 1,8,15-헵타데카트리엔-11,13-디인-10-올 :

[114] 미황색 액상 화합물;

[115] 분자식 C₁₇H₂₂O; UV λ_{max} 217, 240, 255, 269, 284 nm; ESI-MS m/z 265 [M+Na]⁺;

[116] ¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 6.34 (1H, dq, $J = 15.5, 6.5$ Hz, H-16), 5.82 (1H, ddt, $J = 17.0, 10.0, 8.0$ Hz, H-2), 5.61 (1H, dt, $J = 10.5, 7.5$ Hz, H-8), 5.54 (1H, br d, $J = 15.5$ Hz, H-15), 5.54 (1H, dd br t, $J = 10.5, 8.5, 1.5$ Hz, H-9), 5.24 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-10), 5.01 (1H, ddt, $J = 17.0, 1.5, 1.5$ Hz, H₂-1_{trans}), 4.95 (1H, ddt, $J = 10.0, 2.0, 1.5$ Hz, H₂-1_{cis}), 2.13 (2H, dtd, $J = 7.5, 7.0, 1.0$ Hz, H₂-7), 2.06 (2H, dt, $J = 7.0, 7.0$ Hz, H₂-3), 1.83 (3H, dd, $J = 6.5, 2.0$ Hz, H₃-17), 1.34-1.43 (4H, m, H₂-4, H₂-6), 1.23-1.33 (2H, m, H₂-5).

[117] 실험예 1. 콜라겐 분해효소-1 분비량 억제

[118] 상기 <실시예> 1 내지 <실시예 2>를 통해 얻은 벌개미취 추출물 및

짐나스테르코리아인 B 각각에 대해 콜라겐 분해효소-1(Matrix Metalloproteinase-1, MMP-1)의 분비량 억제 효능을 측정하였다. 양성 대조군으로는 Epigallocatechin gallate (EGCG, Sigma, USA) 10 μ M 농도를 사용하였다.

- [119] 먼저, 2.5%의 우태아 혈청이 함유된 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Media) 배지가 들어 있는 24-공 평판배양기(24-well microtiter plate)에 인간의 섬유아세포를 1×10^5 세포/공(well)이 되도록 넣고, 90% 정도 자랄 때까지 배양하였다. 그 후 무혈청 DMEM 배지에 녹여진 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>를 통해 얻은 벌개미취 에탄올 추출물을 5, 10, 20 μ g/ml, 짐나스테르코리아인 B를 5, 10, 20 μ M, 그리고 EGCG를 10 μ M 농도로 1시간 동안 처리한 후, DPBS로 워싱한 다음, UV조사기를 이용하여 15 mJ을 조사하였다. 그 후 무혈청 DMEM 배지에 녹여진 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물을 5, 10, 20 μ g/ml, 짐나스테르코리아인 B를 5, 10, 20 μ M, 그리고 EGCG를 10 μ M 농도로 추가로 처리하였다. 24시간 경과한 다음 세포배양액을 채취하여 원심분리하고 상등액만 수득하였다.
- [120] 이후, 채취한 상등액으로부터 콜라겐 분해효소-1 측정 키트(QIA55, Merck & Co., 미국)를 이용하여 콜라겐 분해효소-1 생성 정도를 측정하였다. 먼저, 콜라겐 분해효소 1차 항체가 균일하게 도포된 96-공 평판(96-well plate)에 채취된 상기 세포배양액을 넣고 2시간 동안 항원-항체 반응을 상온에서 실시하였다. 2시간 후 발색단이 결합된 1차 콜라겐 항체를 96-공 평판(96-well plate)에 넣고 1시간 동안 반응시켰다. 1시간 후 발색유발물질을 넣어 실온에서 30분간 발색을 유발시킨 후 다시 종결버퍼를 넣어 반응(발색)을 중지시킨 결과, 반응액의 색깔은 노란색을 띄며 반응 진행의 정도에 따라 노란색의 정도가 다르게 나타났다. 노란색을 띄는 96-공 평판(96-well plate)의 흡광도를 흡광계를 이용하여 450/540 nm에서 측정하였다.
- [121] 그 결과, 도 1에서 보는 바와 같이 벌개미취 추출물 및 짐나스테르코리아인 B 각각은 농도 의존적으로 콜라겐 분해효소-1의 분비량을 현저하게 억제하는 것을 확인할 수 있었다.
- [122] 실험예 2. 타입-1 프로콜라겐(Type-1 procollagen) 분비량 증가
- [123] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>를 통해 얻은 벌개미취 추출물 및 짐나스테르코리아인 B 각각에 대해 타입-1 프로콜라겐(Type-1 procollagen)의 분비량 증가 효능을 측정하였다. 양성 대조군으로는 EGCG 10 μ M 농도를 사용하였다.
- [124] 먼저, 2.5%의 우태아 혈청이 함유된 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Media) 배지가 들어 있는 24-공 평판배양기(24-well microtiter plate)에 인간의 섬유아세포를 1×10^5 세포/공(well)이 되도록 넣고, 90% 정도 자랄 때까지 배양하였다. 그 후 무혈청 DMEM 배지에 녹여진 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>를 통해 얻은 벌개미취 에탄올 추출물을 5, 10, 20 μ g/ml, 짐나스테르코리아인

B를 5, 10, 20 μ M, 그리고 EGCG를 10 μ M 농도로 1시간 동안 처리한 후, DPBS로 워싱한 다음, UV조사기를 이용하여 15 mJ을 조사하였다. 그 후 무혈청 DMEM 배지에 녹여진 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물을 5, 10, 20 μ g/ml, जिनास्टेर्को리아인 B를 5, 10, 20 μ M, 그리고 EGCG를 10 μ M 농도로 추가로 처리하였다. 24시간 경과한 다음 세포배양액을 채취하여 원심분리하고 상등액만 수확하여, 콜라겐 합성의 지표가 되는 펩타이드(procollagen type- C-peptide, PIP)를 ELISA 키트(MK101, Takara Bio Ink., 일본)를 이용하여 콜라겐 생성에 미치는 영향을 정량적으로 측정하였다.

[125] 먼저, 프로콜라겐에 대한 마우스 단일클론 항체가 균일하게 도포된 96-공 평판(96-well plate)에 퍼록시다제(oxidase)로 표지한 항체-PIP 컨쥬게이트를 넣어 반응시켰다. 그 후 채취한 상기 세포배양액을 넣고 37°C 인큐베이터에서 3시간 동안 반응시키고 기질용액을 넣어 발색시켰다. 실온에서 15분간 방치 후 반응중지용액을 넣어 반응을 중지시키고 흡광계를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

[126] 그 결과, 도 2에서 보는 바와 같이 벌개미취 추출물 및 जिनास्टेर्को리아인 B 각각은 타입-1 프로콜라겐의 생성 및 분비를 촉진시키는 데 뛰어난 효과를 가짐을 알 수 있었다.

[127] 실험예 3. 콜라겐 분해효소(MMP) 발현량 억제

[128] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>를 통해 얻은 벌개미취 추출물 및 जिनास्टेर्को리아인 B 각각에 대해 콜라겐 분해효소(Matrix Metalloproteinase, MMP)의 발현량 억제 효능을 측정하였다. 양성 대조군으로는 EGCG 10 μ M 농도를 사용하였다.

[129] 먼저, 2.5%의 우태아 혈청이 함유된 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Media) 배지가 들어 있는 6-공 평판배양기(6-well microtiter plate)에 인간의 각질형성세포를 2×10^6 세포/공(well)이 되도록 넣고, 90% 정도 자랄 때까지 배양하였다. 그 후 무혈청 DMEM 배지에 녹여진 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>를 통해 얻은 벌개미취 에탄올 추출물을 5, 10, 20 μ g/ml, जिनास्टेर्को리아인 B를 5, 10, 20 μ M, 그리고 EGCG를 10 μ M 농도로 1시간 동안 처리한 후, DPBS로 워싱한 다음, UV조사기를 이용하여 15 mJ을 조사하였다. 그 후 무혈청 DMEM 배지에 녹여진 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물을 5, 10, 20 μ g/ml, जिनास्टेर्को리아인 B를 5, 10, 20 μ M, 그리고 EGCG를 10 μ M 농도로 추가로 처리하였다. 24시간 경과한 다음 세포로부터 TRIzol 시약(Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)을 사용하여 총 RNA를 수확하여 역전사시킨 후, RT-PCR 분석을 다음과 같이 수행하였다. 먼저 cDNA 합성을 위해 상기 RNA를 reverse transcriptase로 역전사시켰다. RT-PCR은 다음의 특정 프라이머로 수행하였다:

[130] β -actin

[131] Forward primer: 5'-AGCCATGTACGTAGCCATCC-3' (서열번호 1)

- [132] Reverse primer: 5'-CTCTCAGCTGTGGTGGTGAA-3' (서열번호 2)
- [133] MMP-1
- [134] Forward primer: 5'-ACAGCTTCCCAGCGACTCTA-3' (서열번호 3)
- [135] Reverse primer: 5'-CTCTTGGCAAATCTGGCGTG-3' (서열번호 4)
- [136] MMP-2
- [137] Forward primer: 5'-CGCATCTGGGGCTTTAAACAT-3' (서열번호 5)
- [138] Reverse primer: 5'-CCATTAGCGCCTCCATCGTA-3' (서열번호 6)
- [139] MMP-9
- [140] Forward primer: 5'-CATCCGGCACCTCTATGGTC-3' (서열번호 7)
- [141] Reverse primer: 5'-CATCGTCCACCGGACTCAAA-3' (서열번호 8)
- [142] 각각의 상대적인 mRNA 발현량 값은 β -actin 값으로 표준화하였다.
- [143] 그 결과, 도 3에서 보는 바와 같이 벌개미취 추출물 및 짐나스테르코리아인 B 각각은 콜라겐 분해효소(MMP-1, MMP-2, MMP-9) 발현량을 현저하게 억제시키는 것을 알 수 있었다.
- [144] 실험예 4. 콜라겐 발현량 증가
- [145] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>를 통해 얻은 벌개미취 추출물 및 짐나스테르코리아인 B 각각에 대한 콜라겐의 발현량 증가 효능을 측정하였다. 양성 대조군으로는 EGCG 10 μ M 농도를 사용하였다.
- [146] 먼저, 2.5%의 우태아 혈청이 함유된 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Media) 배지가 들어 있는 6-공 평판배양기(6-well microtiter plate)에 인간의 각질형성세포를 2×10^6 세포/공(well)이 되도록 넣고, 90% 정도 자랄 때까지 배양하였다. 그 후 무혈청 DMEM 배지에 녹여진 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>를 통해 얻은 벌개미취 에탄올 추출물을 5, 10, 20 μ g/ml, 짐나스테르코리아인 B를 5, 10, 20 μ M, 그리고 EGCG를 10 μ M 농도로 1시간 동안 처리한 후, DPBS로 워싱한 다음, UV조사기를 이용하여 15 mJ을 조사하였다. 그 후 무혈청 DMEM 배지에 녹여진 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물을 5, 10, 20 μ g/ml, 짐나스테르코리아인 B를 5, 10, 20 μ M, 그리고 EGCG를 10 μ M 농도로 추가로 처리하였다. 24시간 경과한 다음 세포로부터 TRIzol 시약(Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)을 사용하여 총 RNA를 수확하여 역전사시킨 후, RT-PCR 분석을 다음과 같이 수행하였다. 먼저 cDNA 합성을 위해 상기 RNA를 reverse transcriptase로 역전사시켰다. RT-PCR은 다음의 특정 프라이머로 수행하였다:
- [147] β -actin
- [148] Forward primer: 5'-AGCCATGTACGTAGCCATCC-3' (서열번호 1)
- [149] Reverse primer: 5'-CTCTCAGCTGTGGTGGTGAA-3' (서열번호 2)
- [150] COL1A1
- [151] Forward primer: 5'-TGAGCGGACGCTAACCCCT-3' (서열번호 9)
- [152] Reverse primer: 5'-CAGACGGGACAGCACTCGCC-3' (서열번호 10)

- [153] 각각의 상대적인 mRNA 발현량 값은 β -actin 값으로 표준화하였다.
- [154] 그 결과, 도 4에서 보는 바와 같이 벌개미취 추출물 및 짐나스테르코리아인 B 각각은 콜라겐 COL1A1 발현량 증가에 뛰어난 효과를 가짐을 알 수 있었다.
- [155] 실험예 5. 개미취속 식물의 효능 비교
- [156] 본 실험예에서는 개미취속(*Aster L.*) 식물로 개미취(*Aster tataricus*)를 입수하여 상기 <실시예 1>과 동일한 방법으로 개미취(*Aster tataricus*) 추출물을 제조하였다. 이후, 제조된 개미취(*Aster tataricus*) 추출물과 상기 <실시예 1>에 따른 벌개미취 추출물의 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진 효과를 비교하였다. 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진 효과는 상기 <실험예 1> 및 <실험예 2>와 동일한 방법으로 실험하였다.
- [157] 그 결과, 도 5 및 도 6에서 보는 바와 같이, 벌개미취 추출물은 자외선에 의해 증가된 콜라겐 분해효소 분비량을 억제하여 자외선 조사 전과 유사한 콜라겐 분해효소 분비량을 나타내고 자외선 조사 전보다 높은 타입-1 프로콜라겐 분비량을 나타내어 다른 개미취 속 식물 추출물에 비해 우수한 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진 효과를 나타내는 것을 알 수 있었다.
- [158] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물의 제형예를 아래에서 설명하나, 다른 여러 가지 제형으로도 응용 가능하며, 이는 본 발명을 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.
- [159] [제형예 1] 영양화장수(밀크로션)
- [160] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B를 하기 표 1의 영양화장수 제형 비율대로 하여 통상적인 방법에 따라 영양화장수를 제조하였다.

[161] [표1]

배합성분 (중량%)	제형예1-1	제형예 1-2
짐나스테르코리아인 B	2.0	-
별개미취 추출물	-	2.0
스쿠알란	5.0	5.0
밀납	4.0	4.0
폴리솔베이트 60	1.5	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	1.5	1.5
유동파라핀	0.5	0.5
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	5.0	5.0
글리세린	3.0	3.0
부틸렌글리콜	3.0	3.0
프로필렌글리콜	3.0	3.0
카르복시비닐폴리머	0.1	0.1
트리에탄올아민	0.2	0.2
방부제, 색소, 향료	적량	적량
정제수	to 100	to 100

[162] [제형예 2] 유연화장수(스킨로션)

[163] 상기 <실시에 1> 내지 <실시에 2>의 별개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B를 하기 표 2의 유연화장수 제형 비율대로 하여 통상적인 방법에 따라 유연화장수를 제조하였다.

[164] [표2]

배합성분 (중량%)	제형예 2-1	제형예 2-2
짐나스테르코리아인 B	2.0	-
벌개미취 추출물	-	2.0
글리세린	3.0	3.0
부틸렌글리콜	2.0	2.0
프로필렌글리콜	2.0	2.0
카르복시비닐폴리머	0.1	0.1
PEG 12 노닐페닐에테르	0.2	0.2
폴리솔베이트 80	0.4	0.4
에탄올	10.0	10.0
트리에탄올아민	0.1	0.1
방부제, 색소, 향료	적량	적량

[165] [제형예 3] 영양크림

[166] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B를 하기 표 3의 영양크림 제형 비율대로 하여 통상적인 방법에 따라 영양크림을 제조하였다.

[167] [표3]

배합성분 (중량%)	제형예 3-1	제형예 3-2
짐나스테르코리아인 B	2.0	-
벌개미취 추출물	-	2.0
폴리솔베이트 60	1.5	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	0.5	0.5
PEG60 경화피마자유	2.0	2.0
유동과라핀	10	10
스쿠알란	5.0	5.0
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	5.0	5.0
글리세린	5.0	5.0
부틸렌글리콜	3.0	3.0
프로필렌글리콜	3.0	3.0
트리에탄올아민	0.2	0.2
방부제	적량	적량
색소	적량	적량
향료	적량	적량
정제수	to 100	to 100

[168] [제형예 4] 마사지크림

[169] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B를 하기 표 4의 마사지크림 제형 비율대로 하여 통상적인 방법에 따라 마사지크림을 제조하였다.

[170] [표4]

배합성분 (중량%)	제형예 4-1	제형예 4-2
짐나스테르코리아인 B	1.0	-
벌개미취 추출물	-	1.0
밀납	10.0	10.0
폴리솔베이트 60	1.5	1.5
PEG 60 경화피마자유	2.0	2.0
솔비탄세스퀴올레이트	0.8	0.8
유동파라핀	40.0	40.0
스쿠알란	5.0	5.0
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	4.0	4.0
글리세린	5.0	5.0
부틸렌글리콜	3.0	3.0
프로필렌글리콜	3.0	3.0
트리에탄올아민	0.2	0.2
방부제, 색소, 향료	적량	적량
정제수	to 100	to 100

[171] [제형예 5] 팩

[172] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B를 하기 표 5의 팩 제형 비율대로 하여 통상적인 방법에 따라 팩을 제조하였다.

[173] [표5]

배합성분 (중량%)	제형예 5-1	제형예 5-2
짐나스테르코리아인 B	1.0	-
벌개미취 추출물	-	1.0
폴리비닐알콜	13.0	13.0
소듐카르복시메틸셀룰로오스	0.2	0.2
글리세린	5.0	5.0
알란토인	0.1	0.1
에탄올	6.0	6.0
PEG 12 노닐페닐에테르	0.3	0.3
폴리솔베이트 60	0.3	0.3
방부제, 색소, 향료	적량	적량
정제수	to 100	to 100

[174] [제형예 6] 젤

[175] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B를 하기 표 6의 젤 제형 비율대로 하여 통상적인 방법에 따라 젤을 제조하였다.

[176] [표6]

배합성분 (중량%)	제형예 6-1	제형예 6-2
짐나스테르코리아인 B	0.5	-
벌개미취 추출물	-	0.5
에틸렌디아민초산나트륨	0.05	0.05
글리세린	5.0	5.0
카르복시비닐폴리머	0.3	0.3
에탄올	5.0	5.0
PEG 60 경화피마자유	0.5	0.5
트리에탄올아민	0.3	0.3
방부제, 색소, 향료	적량	적량
정제수	to 100	to 100

[177] [제형예 7] 건강식품

[178] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는

짐나스테르코리아인 B 1000 mg, 비타민 A 아세테이트 70 μ g, 비타민 E 1.0 mg, 비타민 B1 0.13 mg, 비타민 B2 0.15 mg, 비타민 B6 0.5 mg, 비타민 B12 0.2 μ g, 비타민 C 10 mg, 비오틴 10 μ g, 니코틴산아미드 1.7 mg, 엽산 50 μ g, 판토텐산 칼슘 0.5 mg, 황산제1철 1.75 mg, 산화아연 0.82 mg, 탄산마그네슘 25.3 mg, 제1인산칼륨 15 mg, 제2인산칼슘 55 mg, 구연산칼륨 90 mg, 탄산칼슘 100 mg, 염화마그네슘 24.8 mg를 혼합하여 제조할 수 있으며, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[179] [제형예 8] 건강음료

[180] 상기 <실시에 1> 내지 <실시에 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B 1000 mg, 구연산 1000 mg, 올리고당 100 g, 매실농축액 2 g, 타우린 1 g에 정제수를 가하여 전체 900 ml로 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85°C에서 교반 가열한 후 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 L 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 건강음료 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[181] [제형예 9] 츄잉껌

[182] 껌 베이스 20 중량%, 설탕 76.9 중량%, 향료 1 중량% 및 물 2 중량%와 상기 <실시에 1> 내지 <실시에 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B 0.1 중량%를 배합하여 통상의 방법으로 츄잉껌을 제조하였다.

[183] [제형예 10] 캔디

[184] 설탕 60 중량%, 물엿 39.8 중량% 및 향료 0.1 중량%와 상기 <실시에 1> 내지 <실시에 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B 0.1 중량%를 배합하여 통상의 방법으로 캔디를 제조하였다.

[185] [제형예 11] 비스킷

[186] 박력 1급 25.59 중량%, 중력 1급 22.22 중량%, 정백당 4.80 중량%, 식염 0.73 중량%, 포도당 0.78 중량%, 팜쇼트닝 11.78 중량%, 암모늄 1.54 중량%, 중조 0.17 중량%, 중아황산나트륨 0.16 중량%, 쌀가루 1.45 중량%, 비타민 B₁ 0.0001 중량%, 비타민 B₂ 0.0001 중량%, 밀크향 0.04 중량%, 물 20.6998 중량%, 전지분유 1.16 중량%, 대용분유 0.29 중량%, 제1인산칼슘 0.03 중량%, 살포염 0.29 중량% 및 분무유 7.27 중량%와 상기 <실시에 1> 내지 <실시에 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B 중량%를 배합하여 통상의 방법으로 비스킷을 제조하였다.

[187] [제형예 12] 산제

[188] 상기 <실시에 1> 내지 <실시에 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는 짐나스테르코리아인 B 50 mg, 결정 셀룰로오스 2 g을 혼합한 후 통상의 산제 제조방법에 따라서 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[189] [제형예 13] 정제

[190] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는
짐나스테르코리아인 B 50 mg, 결정셀룰로오스 400 mg, 스테아린산 마그네슘 5
mg을 혼합한 후 통상의 정제 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[191] [제형예 14] 캡슐제

[192] 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올 추출물 또는
짐나스테르코리아인 B 30 mg, 유청단백질 100 mg, 결정셀룰로오스 400 mg,
스테아린산 마그네슘 6 mg을 혼합한 후 통상의 캡슐제 제조방법에 따라서
젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[193] [제형예 15] 주사제

[194] 통상의 주사제 제조방법에 따라 활성성분을 주사용 증류수에 용해하고 pH를
약 7.5로 조절한 다음 상기 <실시예 1> 내지 <실시예 2>의 벌개미취 에탄올
추출물 또는 짐나스테르코리아인 B 100 mg, 주사용 증류수, pH 조절제를
혼합하여 2 ml 용량의 앰플에 충전하고 멸균시켜 주사제를 제조하였다.

[195] 이상, 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의
지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시태양일
뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다.
따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의해
정의된다고 할 것이다.

서열목록 Free Text

[196] β -actin

[197] Forward primer: 5'-AGCCATGTACGTAGCCATCC-3' (서열번호 1)

[198] Reverse primer: 5'-CTCTCAGCTGTGGTGGTGAA-3' (서열번호 2)

[199] MMP-1

[200] Forward primer: 5'-ACAGCTTCCCAGCGACTCTA-3' (서열번호 3)

[201] Reverse primer: 5'-CTCTTGCGAAATCTGGCGTG-3' (서열번호 4)

[202] MMP-2

[203] Forward primer: 5'-CGCATCTGGGGCTTTAAACAT-3' (서열번호 5)

[204] Reverse primer: 5'-CCATTAGCGCCTCCATCGTA-3' (서열번호 6)

[205] MMP-9

[206] Forward primer: 5'-CATCCGGCACCTCTATGGTC-3' (서열번호 7)

[207] Reverse primer: 5'-CATCGTCCACCGGACTCAAA-3' (서열번호 8)

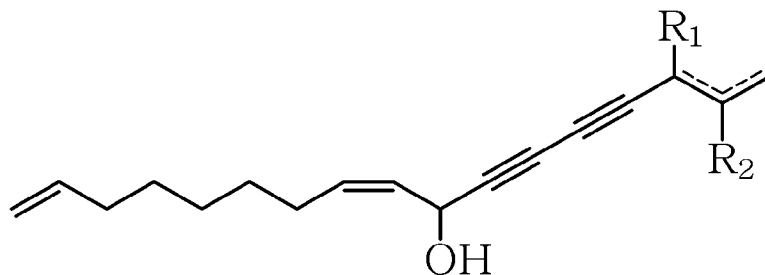
[208] COL1A1

[209] Forward primer: 5'-TGAGCGGACGCTAACCCCT-3' (서열번호 9)

[210] Reverse primer: 5'-CAGACGGGACAGCACTCGCC-3' (서열번호 10)

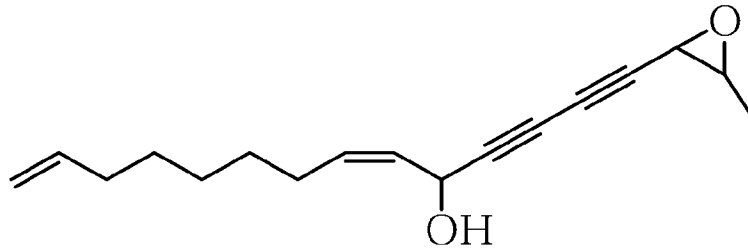
청구범위

- [청구항 1] 별개미취(*Aster koraiensis* NaKai) 추출물을 유효성분으로 포함하는 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진용 화장품 조성물.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서,
상기 별개미취 추출물은 물 및 탄소수 1 내지 6의 알코올로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 용매로 추출한 것인, 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진용 화장품 조성물.
- [청구항 3] 제 1항에 있어서,
상기 별개미취 추출물은 에탄올 추출물인, 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진용 화장품 조성물.
- [청구항 4] 별개미취(*Aster koraiensis* NaKai) 추출물을 유효성분으로 포함하는 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진용 식품 조성물.
- [청구항 5] 제 4항에 있어서,
상기 별개미취 추출물은 물 및 탄소수 1 내지 6의 알코올로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 용매로 추출한 것인, 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진용 식품 조성물.
- [청구항 6] 제 4항에 있어서,
상기 별개미취 추출물은 에탄올 추출물인, 콜라겐 분해 억제 및 콜라겐 합성 촉진용 식품 조성물.
- [청구항 7] 하기 화학식으로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체를 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용 화장품 조성물.

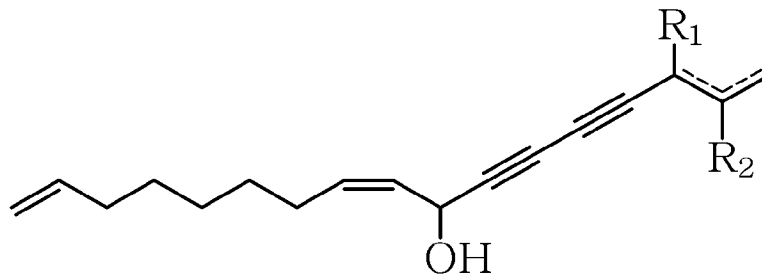


상기 식에서, R₁ 및 R₂는 각각 수소, 산소, 히드록시, C₁~C₄의 알킬에스테르 및 C₁~C₄의 알콕시로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나이고, R₁ 및 R₂ 중 어느 하나가 산소이고 다른 하나가 수소인 경우, 상기 R₁ 또는 R₂는 이들과 인접한 두 개의 탄소와 결합하는 에폭사이드이며, ===는 단일 또는 이중결합이다.

- [청구항 8] 제 7항에 있어서,
상기 화합물은 하기 화학식으로 표시되는 화합물인, 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용 화장품 조성물.

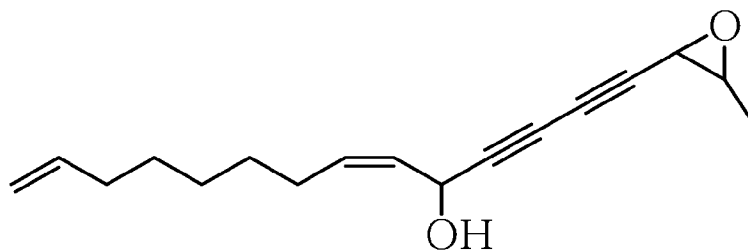


- [청구항 9] 제 7항에 있어서,
상기 화합물은 개미취속(*Aster L.*) 식물의 추출물 또는 이의 분획물로부터 분리된 것인, 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용 화장품 조성물.
- [청구항 10] 제 7항에 있어서,
상기 화합물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.0001 내지 10 중량%로 포함되는, 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용 화장품 조성물.
- [청구항 11] 하기 화학식으로 표시되는 화합물, 이의 유도체, 이의 염, 이의 수화물, 이의 용매화물, 이의 프로드럭 또는 이의 이성질체를 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용 식품 조성물.



상기 식에서, R₁ 및 R₂는 각각 수소, 산소, 히드록시, C₁~C₄의 알킬에스테르 및 C₁~C₄의 알콕시로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나이고, R₁ 및 R₂ 중 어느 하나가 산소이고 다른 하나가 수소인 경우, 상기 R₁ 또는 R₂는 이들과 인접한 두 개의 탄소와 결합하는 에폭사이드이며, ===는 단일 또는 이중결합이다.

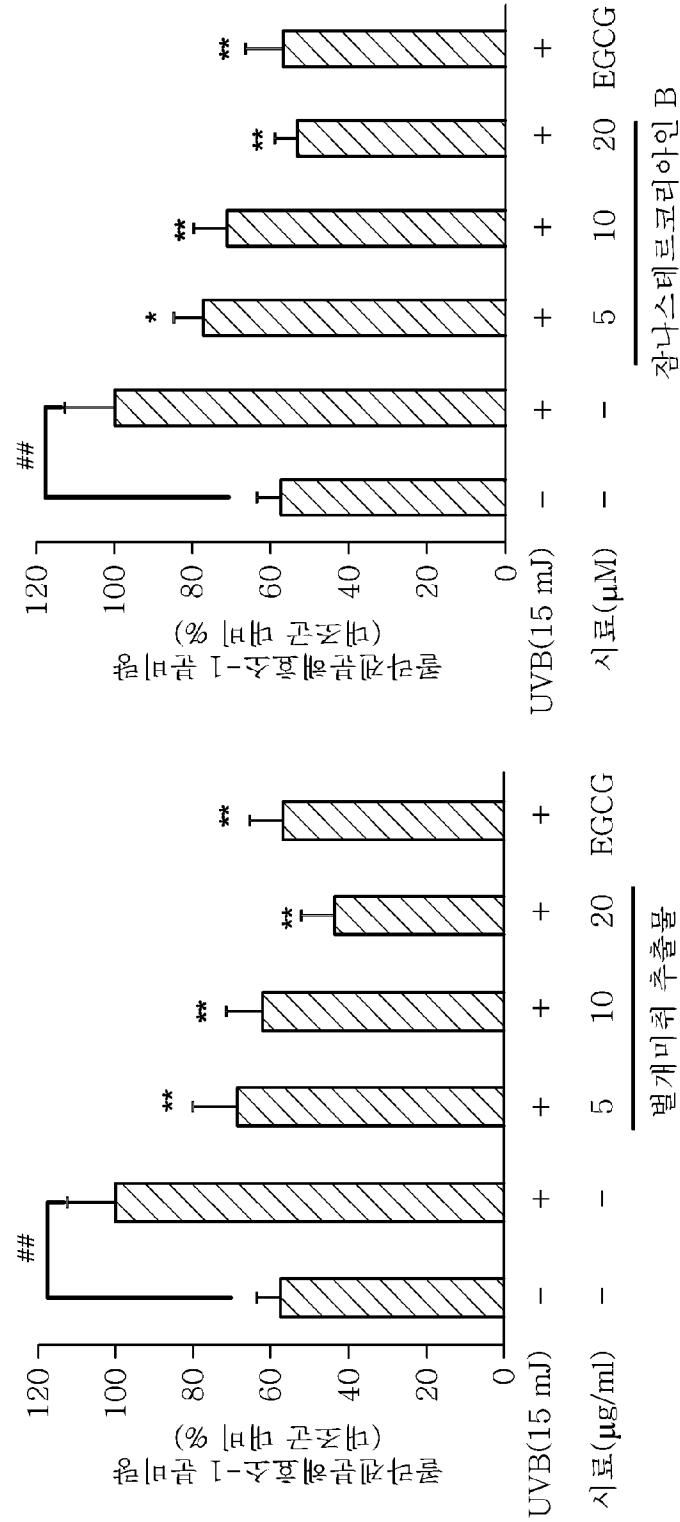
- [청구항 12] 제 11항에 있어서,
상기 화합물은 하기 화학식으로 표시되는 화합물인, 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용 식품 조성물.



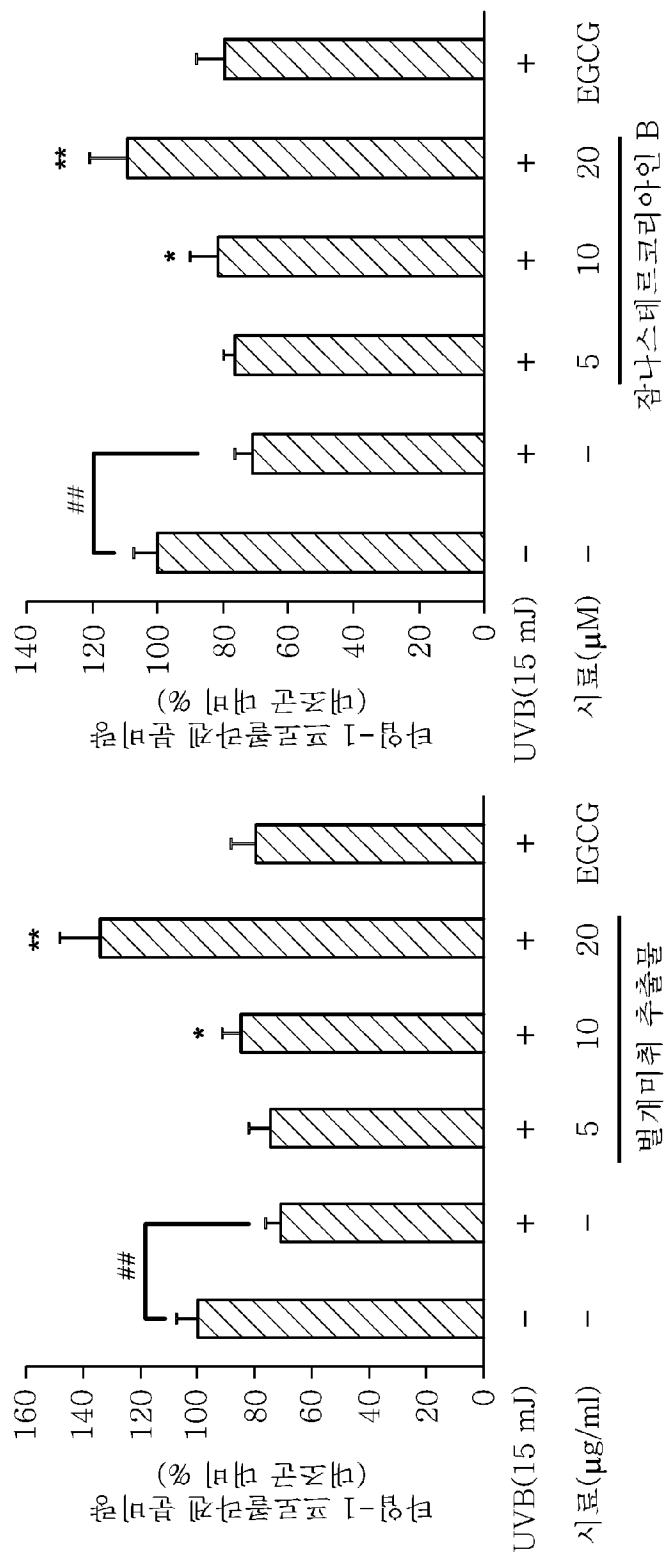
- [청구항 13] 제 11항에 있어서,
상기 화합물은 개미취속(*Aster L.*) 식물의 추출물 또는 이의 분획물로부터

[청구항 14] 분리된 것인, 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용 식품 조성물.
제 11항에 있어서,
상기 화합물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.0001 내지 10 중량%로
포함되는, 피부 주름 개선 또는 피부 탄력 증진용 식품 조성물.

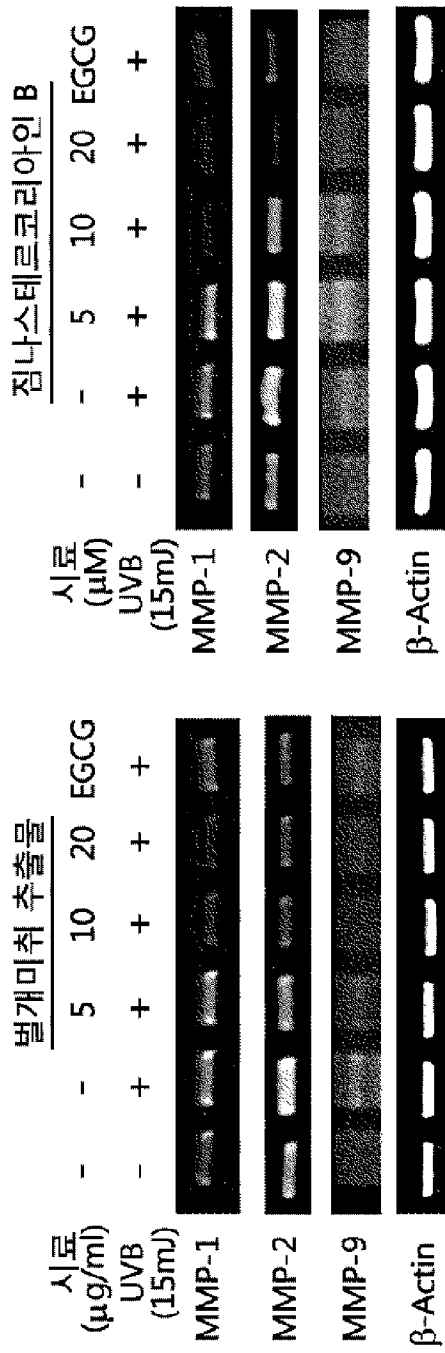
[도1]



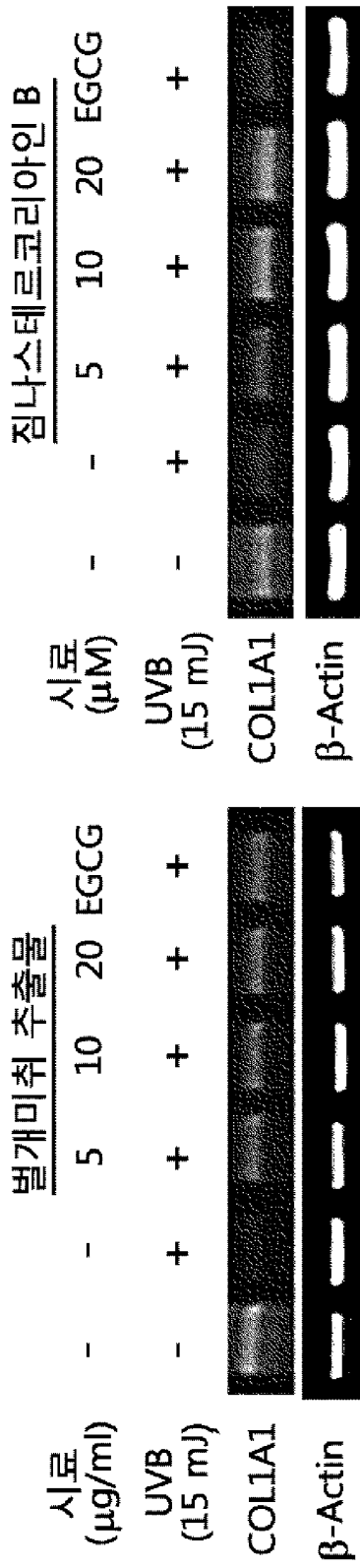
[도2]



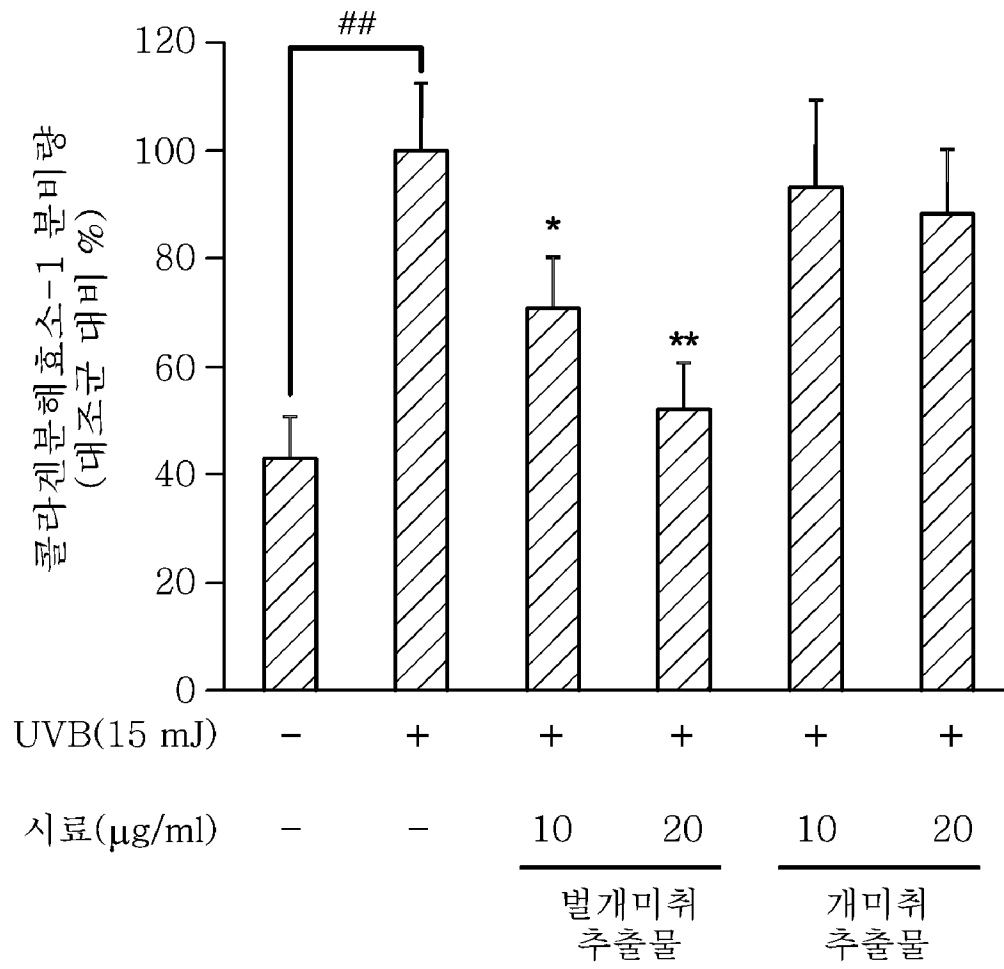
[도3]



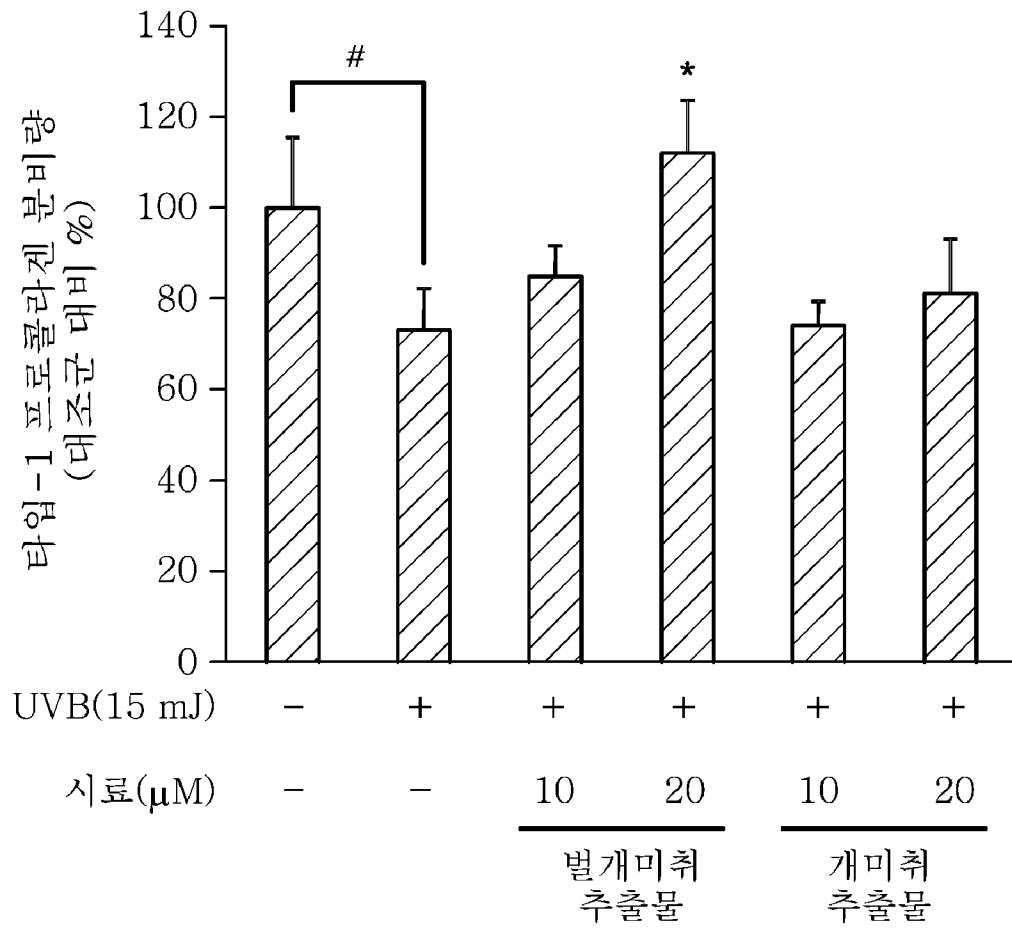
[도4]



[도5]



[도6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/007387

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/97(2006.01)i, A61K 8/34(2006.01)i, A61K 8/49(2006.01)i, A23L 33/105(2016.01)i, A61Q 19/08(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 8/97; A23L 33/00; A61K 8/63; A61Q 19/00; A61K 36/28; A61Q 19/08; A61P 1/16; A61K 8/34; A61K 8/49; A23L 33/105

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: Montane aster, Gymnasterkoreayne, collagen, skin, wrinkle, elastic force

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	NAM, Ui Jeong et al., "Gymnasterkoreayne B Isolated from Gymnaster Koraiensis Inhibits UVB-induced MMP Expression and Promotes Type-I Procollagen Production through Nrf2 Activation in HaCaT Cells and Human Dermal Fibroblasts", In: KSRMB 6th Winter Workshop, 14-16 January 2015, High1 Resort, Yongpyong, Poster no. : D-1 See abstract; Introduction, Result, Conclusion sections.	1-14
A	KR 10-1187032 B1 (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 28 September 2012 See claims 1, 3, 10, 12, 19, 21, 28 and 30; paragraphs [0022] and [0029].	1-14
A	KR 10-2009-0121821 A (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 26 November 2009 See claims 1-4.	1-14
A	KR 10-2014-0073784 A (EVERCOS CO., LTD.) 17 June 2014 See claims 1, 2 and 4-6; paragraph [0009].	1-14
A	KR 10-2014-0089848 A (LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD.) 16 July 2014 See claims 1-3 and 7-10.	1-14
E	KR 10-2017-0084845 A (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 21 July 2017 See claims 1-14; paragraphs [0029], [0077] and [0130]-[0158].	1-14



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 APRIL 2018 (11.04.2018)

Date of mailing of the international search report

11 APRIL 2018 (11.04.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/007387

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1187032 B1	28/09/2012	KR 10-2011-0126911 A	24/11/2011
KR 10-2009-0121821 A	26/11/2009	KR 10-0998573 B1 WO 2009-142458 A2 WO 2009-142458 A3	07/12/2010 26/11/2009 04/03/2010
KR 10-2014-0073784 A	17/06/2014	KR 10-1528275 B1	25/06/2015
KR 10-2014-0089848 A	16/07/2014	NONE	
KR 10-2017-0084845 A	21/07/2017	KR 10-2017-0124494 A	10/11/2017

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/97(2006.01)i, A61K 8/34(2006.01)i, A61K 8/49(2006.01)i, A23L 33/105(2016.01)i, A61Q 19/08(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/97; A23L 33/00; A61K 8/63; A61Q 19/00; A61K 36/28; A61Q 19/08; A61P 1/16; A61K 8/34; A61K 8/49; A23L 33/105

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 별개미취, 집나스테르코리아인, 콜라겐, 피부, 주름, 탄력

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	남의정 등, 'Gymnasterkoreayne B isolated from Gymnaster koraiensis Inhibits UVB-induced MMP Expression and Promotes Type-1 Procollagen Production through Nrf2 Activation in HaCaT Cells and Human Dermal fibroblasts', In: KSBMB 제6회 동계학술대회, 2015.01.14-16, 하이원리조트, 용평, 포스터 번호: D-1 초록; Introduction, Result, Conclusion 섹션 참조.	1-14
A	KR 10-1187032 B1 (한국과학기술연구원) 2012.09.28 청구항 1, 3, 10, 12, 19, 21, 28 및 30; 단락 [0022] 및 [0029] 참조.	1-14
A	KR 10-2009-0121821 A (한국과학기술연구원) 2009.11.26 청구항 1-4 참조.	1-14
A	KR 10-2014-0073784 A (주식회사 에버코스) 2014.06.17 청구항 1, 2 및 4-6; 단락 [0009] 참조.	1-14
A	KR 10-2014-0089848 A (주식회사 엘지생활건강) 2014.07.16 청구항 1-3 및 7-10 참조.	1-14
E	KR 10-2017-0084845 A (한국과학기술연구원) 2017.07.21 청구항 1-14; 단락 [0029], [0077] 및 [0130]-[0158] 참조.	1-14

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2018년 04월 11일 (11.04.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 04월 11일 (11.04.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

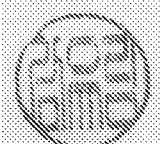
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

감유림

전화번호 +82-42-481-3516



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1187032 B1	2012/09/28	KR 10-2011-0126911 A	2011/11/24
KR 10-2009-0121821 A	2009/11/26	KR 10-0998573 B1	2010/12/07
		WO 2009-142458 A2	2009/11/26
		WO 2009-142458 A3	2010/03/04
KR 10-2014-0073784 A	2014/06/17	KR 10-1528275 B1	2015/06/25
KR 10-2014-0089848 A	2014/07/16	없음	
KR 10-2017-0084845 A	2017/07/21	KR 10-2017-0124494 A	2017/11/10