



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0085011
(43) 공개일자 2016년07월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/97 (2006.01) A61K 8/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/97 (2013.01)
A61K 8/04 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0001826
(22) 출원일자 2015년01월07일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
코스맥스 주식회사
경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 46
(72) 발명자
이경은
경기도 성남시 분당구 분당동 171-1 205호
김민지
경기도 수원시 팔달구 인계동 303-3 수정아파트
109동 1309호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이문섭

전체 청구항 수 : 총 9 항

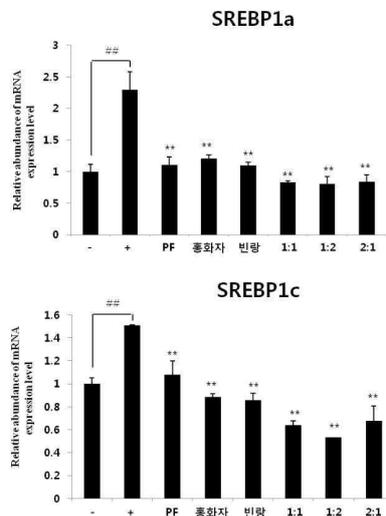
(54) 발명의 명칭 **홍화자 추출물 또는, 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물을 유효성분으로 함유하는 스트레스 자극에 의한 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물**

(57) 요약

본 발명은 홍화자 추출물 또는, 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물을 유효성분으로 함유하는 스트레스 자극에 의한 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

본 발명에 따르면, 홍화자 추출물 또는, 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물은 스트레스 자극에 의한 11β-HSD1 및, SREBP-1의 발현을 억제시킴으로써 피지분비를 완하시켜 결과적으로 여드름 증상을 개선하는 효과를 나타낼 수 있다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61K 8/042 (2013.01)

문성준

경기도 군포시 산본동 1151-5 수리아파트 804-1202

(72) 발명자

윤석균

서울특별시 송파구 풍납2동 우성아파트 5동 205호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 HN12C0061

부처명 지식경제부

연구관리전문기관 글로벌코스메틱연구개발사업단

연구사업명 글로벌화장품신소재. 신기술연구개발지원

연구과제명 피부세포 핵수용체 조절 천연물 허브 구축을 통한 한류 화장품 개발

기 여 율 1/1

주관기관 코스맥스(주)

연구기간 2012.11.01 ~ 2016.10.31

명세서

청구범위

청구항 1

홍화자 추출물(*Carthamus tinctorius*)을 유효성분으로 함유하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 2

홍화자(*Carthamus tinctorius*) 및 빈랑자(*Areca catechu*) 혼합 추출물을 유효성분으로 함유하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 3

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 추출물 또는 혼합추출물은 여드름 개선 효과를 더 나타내는 것을 특징으로 하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 4

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 저가 알코올, 글리세린, 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜 또는 이들의 혼합용매로 추출하는 것을 특징으로 하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 5

제 2항에 있어서, 상기 혼합추출물은 홍화자 : 빈랑자를 1-3 : 1-3의 혼합 중량 비율로 추출하는 것을 특징으로 하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 6

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 추출물은 조성물 총 중량대비 0.001 내지 30 중량%로 함유하는 것을 특징으로 하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 7

제 1항에 있어서, 상기 추출물은 11베타-에이치에스디1(11 β -hydroxysteroid dehydrogenase1) 발현 억제 효과를 나타내는 것을 특징으로 하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 8

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 추출물 또는 혼합추출물은 스테롤 조절인자 결합 단백질(sterol regulatory element binding protein) 발현 저해 효과를 나타내는 것을 특징으로 하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 9

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 추출물 또는 혼합추출물은 유연화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 수분 크림, 스팟, 젤 로션 및 연고로 구성된 군에서 선택된 제형을 갖는 것을 특징으로 하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 홍화자 추출물 또는, 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물에 관한 것으로, 더욱 구체적으로 홍화자 추출물 또는, 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물을 유효성분으로 함유하는 스트레스 자극에 의한 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 보통 사춘기에 주로 발생하는 여드름은 범세계적인 일반적인 피부질환으로써 사춘기 청소년의 약 85% 이상에서 관찰되며 때로는 30대 이후까지 지속 되기도 한다.

[0003] 일반적으로 여드름은 모낭의 피지선 샘 단위의 만성 염증질환으로서 면포, 구진, 고름물집, 결절, 유사낭 등 다양한 피부 변화를 수반하며, 그에 따른 휴우증으로 노목한 흉터 또는 확대된 흉터를 남기기도 하므로 외모적인 문제와 함께 대인관계에 어려움을 주기도 한다.

[0004] 이러한 여드름은 주로 피지선이 몰려 있는 안면, 목, 가슴, 등에 많이 발생하며 자모공이 좁아지거나 막혀 피지가 배출되지 못함으로써 발생하며, 피지선의 피지 분비가 늘어나거나, 모낭 입구가 막히면 여드름 균의 증식이 활발하게 되어 여드름을 유발하는 것으로 알려져 있다.

[0005] 상기한 여드름의 원인으로서 여러 가지가 있지만 남성호르몬인 안드로젠(androgen)에 의한 피지분비과잉, 모낭벽의 과각화, 여드름 유발균인 프로피오니박테리움 아크네(*Propionibacterium acne*)의 증식으로 인한 모낭 자극이 주요원인으로 파악되고 있다. 여드름 환자의 경우 안드로젠이 피지선을 자극하여 피지분비를 증가시키고, 이렇게 증가된 피지들이 죽은 피부세포들과 엉키고 뭉쳐지게 되면서 모낭 입구를 막는 것으로 보고되어 있다 (Eur J Dermatol, 2004, 14, 4-12).

[0006] 피지선은 안드로젠을 생성하고 대사하는 기능을 가지고 있다. 이러한 안드로젠은 지질합성 관여하는 효소의 유전자 발현을 증가시킴으로 지질합성 경로를 촉진시키는데, 해당하는 효소로는 지방산 합성효소(fatty acid synthase(FAS)), 아세틸-CoA 카르복실라아제(acetyl-CoA carboxylase (ACC)), 말산효소(malic enzyme), ATP-시트르산 분해효소(ATP-citrate lyase), 스테롤 조절인자(sterol-regulatory element binding protein (SREBP)) 등이 있다. 이런 지질대사 관련 효소들은 공통적으로 SRE라는 전사조절부위를 가지며, 안드로젠은 SRE에 결합하는 SREBP를 조절함으로써 위의 효소들을 조절하는 것으로 보고되고 있다(Proc. Natl. Acad. Sci., 1997, 94, 12975-12980).

[0007] 여기서, 스테롤 조절 인자 결합단백질(sterol regulatory element-binding proteins (SREBP))은 스테롤에 의한 유전자의 전사조절부위인 SRE(sterol regulatory element)에 결합하여 콜레스테롤과 지방산을 포함한 지질생성을 조절한다. 상기한 SREBP는 3가지 이성질체로 존재하며, SREBP-1a와 SREBP-1c는 하나의 유전자로부터 유래되어, 다른 전사개시위치(transcription initiation site)를 사용한다. 나머지 SREBP-2는 다른 유전자에서 전사되어 콜레스테롤의 항상성에 관여하고 위의 두 가지 이성질체와 비슷한 기능을 한다. 따라서 지질합성에 관여하는 SREBP의 생성억제는 피지생성 억제에 중요한 요인으로 알려져 있다(Journal of Investigative Dermatology, 2006, 126, 1226-11232).

[0008] 근래 들어 여드름은 외부적 또는 심리적 스트레스로 인한 호르몬 이상 경향 등으로 인하여 청소년뿐만 아니라 성인에게서도 유발되는 경향이 해마다 증가하고 그 정도 또한 현저해지는 경향을 나타내고 있다. 스트레스는 여드름의 주된 요인으로 알려져 있는데, 이는 스트레스 자극에 의해 세포 내 스트레스 호르몬으로 작용하는 글루코코르티코이드의 농도가 증가 되는 것과 관련이 있고, 활성 코르티솔의 분비와 11 β -HSD1 (11 β -hydroxysteroid dehydrogenase1) 활성에 의해 조절된다. 이때, 11 β -HSD1은 불활성 코르티손을 활성 코르티솔로 전환 시키며 이에 의해 세포작용 물질의 농도 조절 및 표적 조직에서 코르티코스테로이드 수용체의 활성화에

중요한 역할을 한다. 최근 11β -HSD1의 발현에 따른 피지 생성 조절에 미치는 영향 대한 논문이 발표되었는데, 사람의 여드름 병변에서 일반 피부에 비해 11β -HSD1이 더 많이 발현되는 것을 확인 하였다. 또한 합성 코르티코스테로이드인 텍사메타손으로 자극을 준 피지선 세포에서 11β -HSD1가 유의적으로 증가하였고, 세포내 지질 및 지질형성 관련 유전자(SREBP-1) 또한 함께 증가하였다. 여기서 PF-915275라는 11β -HSD1 억제제를 함께 사용한 결과 텍사메타손 처리로 증가된 세포내 지질 생성이 감소하였고, 지질 형성에 관여하는 SREBP-1의 발현 또한 감소됨을 보고하였다 (British Journal of Dermatology, 2013, 168, 47-55). 이러한 결과는 스트레스로 인한 글루코코르티코이드스테로이드 호르몬의 증가가 여드름의 원인이 되는 피지 과잉 생성을 촉진하는데, 이는 11β -HSD1의 활성화에 의한 스트레스 호르몬의 활성화가 주요 작용 기전으로 설명될 수 있음을 시사한다.

[0009] 11β -HSD1의 발현 및 활성화 저해는 피부 상처 치료(Tiganescu A et al, 2014; JOE-13-0420), 항당뇨 등의 대사 질환 치료(James S et al, 2013) 등 다양한 생리학적 효과가 보고되고 있다. 그러나, 피부에서의 피지분비 억제를 통한 여드름 개선에 대해서는 연구결과가 미미한 실정이다.

[0010] 종래, 여드름 피부를 개선하기 위한 전형적인 시도로서, 흡착 파우더를 이용하여 생성된 피지를 제거하거나, 살리실산, 삼염소산 및 트리하이드록시 팔미트산을 화장료 조성물에 적용함으로써 모공을 막고 있는 각질을 제거해 주거나 여드름 균의 증식을 억제함으로써 여드름을 예방 및 치료하는 방법과, 달맞이꽃 종자 추출물을 이용하여 5알파-리덕타아제(5 α -reductase)의 활성을 억제함으로써 피지 분비를 억제시키거나, 프로피오니박테리움 아크네에 항균력을 가진 송화가루 추출물을 적용하여 여드름을 예방하는 방법 등이 제안되어 있지만, 여전히 충분히 만족스러운 것은 못되었다.

[0011] 따라서 피지 생성을 효과적으로 억제할 수 있는 안전한 천연추출물을 발굴하여 이를 화장료의 유효성분으로 이용함으로써 여드름 증상의 효과적인 개선 내지 경감과 예방을 도모할 수가 있는 화장료 조성물의 개발이 오랜 기간 당업계에 요망되어 왔다.

[0012] 홍화자(Carthamus tinctorius)는 홍람화 또는 황람이라고도 불리는 홍화(Carthamus tinctorius, safflower)의 씨앗으로서 꿀절, 꿀다공증 등의 꿀 질환 치료제 (한국 등록특허 10-1059332)에 효능이 있는 것으로 알려져 있다. 이외에도 여성 폐경기 증후군에 대한 치료효과(한국등록특허 10-1333090) 등이 알려져 있다.

[0013] 빈랑자(Areca nut)는 야자나무과(Palmae)에 속하는 빈랑수(Areca catechu)의 열매를 말하며, 중국 남부, 대만, 말레이시아, 인도, 우리나라의 제주도 등 따뜻한 지방에서 분포하며, 열대 각지에서 재배하고 있다. 빈랑자는 건위, 소화불량, 변비, 복통, 구충 등에 효능이 있는 것으로 알려져 있다 (일본특허공개 평 5-320037). 이외에도 TSLP 저해능에 의한 아토피 피부염 개선능(한국등록특허 10-1114506), 엘라스타제 저해 및 자유라디칼 소거효과(한국등록특허 10-0457689) 및 5 α -리덕타아제의 활성억제작용과 프로피오니박테리움아크네에 항균작용(한국등록특허 10-0523540) 등이 알려져 있다.

[0014] 그러나 상기한 화장료 조성물 또는 치료용 조성물의 그 어느 것도 본 발명과 같은 천연물의 단독 추출물 또는 특정한 조합에 따른 혼합추출물을 이용함으로써 피지분비완화 또는 개선 효과를 가지는 화장료 조성물을 암시하거나 시사하고 있지 못하다.

[0015] 따라서 피지 생성을 효과적으로 억제할 수 있는 안전한 천연추출물을 발굴하여 이를 화장료의 유효성분으로 이용함으로써 피지생성을 효과적으로 완화 또는 개선할 수 있는 화장료 조성물의 개발이 오랜 기간 당업계에 요망되어 왔다.

[0016] 이에, 본 발명자들은 상기 종래기술들의 문제점들을 극복하기 위하여 예의 연구노력한 결과, 스트레스 호르몬에 의해 활성화 된 11β -HSD1의 역할이 피지생성과 관련이 있음을 인지하고 이를 개선하는 물질을 발굴하고자, 11β -HSD1의 발현을 억제하는 식물 추출물을 스크리닝하여 비교·선별하였으며, 그 중 홍화자 추출물의 경우 11β -HSD1 및 SREBP-1의 발현과 피지선 세포내 피지 생성을 억제하였고, 더욱이 빈랑자 추출물과의 혼합에 따라 피지 생성을 시너지적으로 억제함으로써 과잉 피지 분비 억제 효능이 있음을 확인하였고, 본 발명을 완성하게 되었다. 또한, 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물을 포함하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물의 경우, 홍화자 단일 추출물은 물론, 홍화자 및 빈랑자 2가지 원료가 시너지(synergy)적으로 SREBP1을 억제시킴으로써 피지 분비를 완하시켜 결과적으로 여드름 증상을 개선할 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0017] 따라서, 본 발명의 주된 목적은 11β-HSD1 및 SREBP-1의 발현을 억제시킴으로써 피지분비를 완화시켜 결과적으로 여드름 증상을 개선하는 효과를 갖는 홍화자 추출물 또는, 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물을 유효성분으로 함유하는 스트레스 자극에 의한 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0018] 본 발명의 한 양태에 따르면, 본 발명은 홍화자 추출물(Carthamus tinctorius)을 유효성분으로 함유하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

[0019] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물을 유효성분으로 함유하는 피지분비완화 또는 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

[0020] 홍화자(Carthamus tinctorius seed)는 홍랍화 또는 황랍이라고도 불리는 홍화(Carthamus tinctorius, safflower)의 씨앗으로서 골절, 골다공증 등의 골 질환 치료제 (한국 등록특허 10-1059332)에 효능이 있는 것으로 알려져 있다. 이외에도 여성 폐경기 증후군에 대한 치료효과(한국등록특허 10-1333090) 등이 알려져 있다. 빈랑자(Areca nut)는 야자나무과(Palmae)에 속하는 빈랑수(Areca catechu)의 열매를 말하며, 중국 남부, 대만, 말레이시아, 인도, 우리나라의 제주도 등 따뜻한 지방에서 분포하며, 열대 각지에서 재배하고 있다. 빈랑자는 건위, 소화불량, 변비, 복통, 구충 등에 효능이 있는 것으로 알려져 있다 (일본특허공개 평 5-320037). 이외에도 TSLP 저해능에 의한 아토피 피부염 개선능(한국등록특허 10-1114506), 엘라스타제 저해 및 자유투디칼 소거효과(한국등록특허 10-0457689) 및 5α-리덕타아제의 활성억제작용과 프로피오니박테리움아크네스에 항균작용(한국등록특허 10-0523540) 등이 알려져 있다. 그러나, 본원발명과 같이 홍화자의 단독추출물 또는 홍화자 및 빈랑자 혼합 추출물의 스트레스 자극에 의한 피지분비완화 또는 개선 효과에 대해서는 언급하고 있지 않다. 이에, 본 발명자들은 홍화자 단독추출물의 경우 11β-HSD1 및 SREBP-1의 발현과 피지선 세포내 피지 생성을 억제하고, 더욱이, 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물의 경우 홍화자와 빈랑자 2가지 원료가 시너지(synergy)적으로 SREBP1을 억제시킴으로써 피지분비를 완화시켜 결과적으로 여드름 증상을 개선 할 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하게 되었다.

[0021] 본 발명의 상기 용어 ‘스트레스 자극’은 외부 또는 심리적인 영향에서 주는 유해한 자극이 피부에서 스트레스 호르몬(글루코코르티코이드)을 증가시켜 피지선의 과잉 피지 유발 등을 유발하는 것을 말한다. 본 발명에서는 텍사메타손에 의한 스트레스 자극에 의한 것을 의미한다.

[0022] 본 발명에 있어서, 상기 추출물 또는 혼합추출물은 여드름 개선 효과를 더 나타내는 것을 특징으로 한다.

[0023] 본 발명에 있어서, 상기 추출물은 종래에 사용되어진 어떠한 용매로도 추출할 수 있으며, 바람직하게는 물, 탄소수 1 내지 4의 저가 알코올, 글리세린, 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜 또는 이들의 혼합용매로 추출하는 것을 특징으로 한다.

[0024] 상기 추출용매를 이용한 추출방법으로는 통상적인 식물의 추출방법 예를 들면, 열수 추출, 환류냉각 추출, 초음파 추출, 초임계 추출 등의 방법을 사용할 수 있으며, 구체적으로는 홍화자 및 빈랑자를 분쇄 또는 파쇄하여 분말을 만들고, 상기 전술한 추출 용매 중에 침적하여 24 내지 72시간 동안 실온 추출하였다. 이어 얻어진 추출 여액을 여과하고, 감압 건조하여, 농축액을 얻어 사용하거나 또는 이를 동결 건조하여 분체를 수득하여 사용하는 것을 특징으로 한다. 게다가, 상기 혼합 추출물은 단독 추출물을 각각 추출한 후 혼합한 추출물일 수도 있고 또는 홍화자 및 빈랑자의 등중량 파쇄 혼합물에 대한 추출물일 수 있다.

[0025] 본 발명에 있어서, 상기 혼합추출물은 홍화자 : 빈랑자를 1-3 : 1-3의 혼합 중량 비율로 추출하는 것을 특징으로 한다.

[0026] 본 발명의 실험예에 따르면, 홍화자 : 빈랑자의 다양한 비율에 따른 SREBP1 저해 효과를 확인한 결과, 상기 두 가지를 혼합한 모든 비율에서 SREBP1의 저해효과를 나타냈다. 이러한 결과로 볼 때, 본 발명의 혼합추출물은 어떠한 비율에서도 시너지 효과를 나타내어 SREBP1을 저해함으로써 피지를 억제하여 여드름을 개선하는 효과를 나타낼 수 있음을 의미한다(실험예 3, 도 3 참조).

[0027] 본 발명에 있어서, 상기 홍화자 추출물 또는 혼합추출물은 조성물 총 중량대비 0.001 내지 30 중량%로 함유하는

것을 특징으로 한다. 상기 범위에서 0.001 중량% 미만일 경우 여드름 개선 효과가 미약하게 될 우려가 있어 바람직하지 못하며, 역으로 30 중량%를 초과하는 것은 경제성 측면에서 바람직하지 못할 수 있다.

- [0028] 본 발명에 있어서, 상기 홍화자 추출물은 11 β -에이치에스디1(11 β -hydroxysteroid dehydrogenase1) 발현 억제 효과를 나타내는 것을 특징으로 한다.
- [0029] 11 β -에이치에스디1(11 β -hydroxysteroid dehydrogenase1, 11 β -HSD1)은 스트레스 호르몬으로 작용하는 글루코코르티코이드의 반응을 조절한다. 최근 논문에 따르면 이러한 11 β -HSD1은 여드름 피부에서 11 β -HSD1 발현이 높은 것으로 보고하고 있다(British Journal of Dermatology, 2013, 168, 47-55). 11 β -HSD1의 발현 및 활성 저해는 피부 상처 치료(Tiganescu A et al, 2014; JOE-13-0420), 항당뇨 등의 대사 질환 치료(James S et al, 2013) 등 다양한 생리학적 효과가 보고되고 있다. 그러나, 피부 피지완화 효과를 나타내어 결과적으로 여드름 억제 효과를 나타내는 연구결과에 대해서는 미미한 실정이다.
- [0030] 본 발명의 실험예에 따르면, 텍사메타손에 의해 과발현된 11 β -HSD1에 홍화자 추출물을 처리한 결과, 발현이 현저하게 억제되는 것을 확인하였다. 이러한 결과로 볼 때, 상기 추출물은 텍사메타손에 의해 증가된 11 β -HSD1의 발현을 저해함으로써 피지분비완화 또는 개선 효과를 통해 결과적으로는 여드름 증상을 개선 또는 치료할 수 있음을 의미한다(실시예 1 참조).
- [0031] 본 발명에 있어서, 상기 홍화자 추출물 또는 혼합추출물은 스테롤 조절인자 결합 단백질(sterol regulatory element binding protein) 발현 저해 효과를 나타내는 것을 특징으로 한다.
- [0032] 스테롤 조절인자 결합단백질(sterol regulatory element-binding proteins(SREBP))은 스테롤에 의한 유전자의 전사조절부위인 SRE(sterol regulatory element)에 결합하여 콜레스테롤과 지방산을 포함한 지질생성을 조절한다. 따라서 지질합성에 관여하는 SREBP의 생성억제는 피지생성 억제에 중요한 요인이다.
- [0033] 본 발명의 실험예에 따르면, 홍화자 추출물의 경우 뛰어난 SREBP 저해 효과를 나타냈으며, 더욱이 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물의 경우 시너지 효과를 나타내어 홍화자 단독 추출물보다 더 뛰어난 SREBP 저해 효과를 나타냈다. 이러한 결과로 볼 때, 본 발명의 홍화자 추출물 또는, 홍화자 및 빈랑자 혼합 추출물이 SREBP를 저해함으로써 피지생성을 억제하여 결과적으로 여드름을 개선할 수 있음을 의미한다(실험예 2 참조).
- [0034] 본 발명에 있어서, 상기 추출물 또는 혼합추출물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며 바람직하게는, 유연화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 수분 크림, 스팟, 젤 로션 및 연고로 구성된 군에서 선택된 제형을 갖는 것을 특징으로 한다.
- [0035] 본 발명의 화장품 조성물은 담체 이외에 다른 보조제를 포함할 수 있는데, 예를 들면 보존제, 향산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료 등을 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0036] 상기 전술한 바와 같이, 본 발명에 따른 홍화자 추출물 또는, 홍화자 및 빈랑자 추출물을 유효성분으로 함유하는 화장료 조성물은 스트레스에 의해 과발현된 11 β -HSD1 및 SREBP-1의 발현을 효과적으로 억제하여 궁극적으로 피지분비 감소를 초래하게 되므로, 결과적으로 우수한 피부 트러블 예방, 여드름 예방 및 개선 효과를 가진다.

도면의 간단한 설명

- [0037] 도 1은 텍사메타손 처리된 사람 피지선 세포에 홍화자 추출물 처리 시 11 β -HSD1의 유전자 발현에 미치는 영향을 측정한 실험예 1의 결과에 대한 그래프이다.
- 도 2은 텍사메타손에 의해 지질합성이 과잉 생성된 피지선세포에서 홍화자 추출물 처리 시 SREBP-1a 및 SREBP-1c의 유전자 발현에 미치는 영향을 측정한 실험예 2의 결과에 대한 그래프이다.
- 도 3은 텍사메타손에 의해 지질합성이 과잉 생성된 피지선세포에서 홍화자 추출물, 빈랑자 추출물 및, 홍화자 및 빈랑자 조합별 추출 혼합물 처리 시 SREBP-1a 및 SREBP-1c의 유전자 발현에 미치는 영향을 측정한 실험예 3의 결과에 대한 그래프이다.
- 도 4는 텍사메타손에 의한 지질합성이 과잉 생성된 피지선세포에서 홍화자 추출물, 빈랑자 추출물 및, 홍화자

및 빈랑자 조합별 추출 혼합물 처리 시 세포내 지질합성의 억제 정도를 나타내는 실험예 4의 결과에 대한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0038] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하기로 한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 예시하기 위한 것이므로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는다.

[0039] **실시예 1: 홍화자의 단독 추출물**

[0040] 홍화자 빛 빈랑자는 경동시장(한국, 서울)에서 구입하여 분말화 한 후 각각 100g 씩 취하여 각각 별개의 용기에 넣고, 추출용매로서 70중량% 에탄올 수용액 1L에 침적하여 24 시간 동안 실온에 방치하여 추출액을 얻었다. 얻어진 추출액을 여과지를 이용하여 여과를 한 다음 여액을 회전식 증발 건조기로 감압 농축하여 홍화자 7.5g, 빈랑자 13.2g의 추출물을 얻었다.

[0041] **실시예 2: 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물의 제조**

[0042] 상기 실시예 1에서 얻은 홍화자 및 빈랑자 단독 추출물을 하기의 표 1에 나타난 바와 같이 혼합하여 추출 혼합물을 얻었다.

[0043] 상기의 얻어진 추출 혼합물을 용해제로서 DMSO(dimethyl sulfoxide)에 10 µg/ml의 농도로 용해시켜 이하의 실험예 1 내지 3에 사용하였다.

표 1

조합비율	원료명(중량%)	
	홍화자	빈랑자
1:1	50	50
2:1	66.6	33.3
1:2	33.3	66.6

[0045] **실험예 1: 홍화자 추출물의 대한 11β-HSD1 발현 억제 평가**

[0046] 홍화자 단독추출물의 스트레스에 의한 지질합성을 저해하는 효과를 평가하기 위해 사람의 피지선 세포주(Human immortalized sebocyte)에서의 11β-HSD1의 발현량을 측정하였다.

[0047] 배양 중인 피지세포의 분화는 배지 조성의 변화를 통해 유도하였다. 세포를 6 웰 플레이트(well plate)에 분주하고 배양한 후, 각 웰에 유리지방산 송치 혈청 알부민(fatty acid free bovine serum albumin), 소 뇌하수체 추출물, 인간 상피 성장인자(human epidermal growth factor(hEGF)), 글루타맥스(glutamax), 겐타마이신(gentamicin)을 첨가한 배지에 24시간 더 배양하였다.

[0048] 분화를 유도시킨 후, 인산 완충 식염수 용액(PBS)로 세척하고, 덱사메타손(dexamethasone)과 함께 비교예 1에서 얻은 홍화자 추출물을 (1, 10 µg/ml) 또는 PF-915275(1 µm)를 위의 분화용 배지에 희석시켜 각 웰에 첨가하였다.

[0049] 이후 24시간 더욱 배양하고, 세포내 mRNA를 추출하여 cDNA를 합성하였다. 합성된 cDNA를 타겟 주형(primer) 및 시아닌 염료인 SYBR 그린(green) 마스터 혼합물(master mix)을 사용하여 실시간(real-time) 중합효소 연쇄반응(PCR)을 실시하여 최종적으로 11β-HSD1의 유전자 발현 정도를 평가하였다.

[0050] 그 결과, 하기 표 2 및 도 1에 나타난 바와 같이, 덱사메타손에 의해 과발현 된 11β-HSD1이 홍화자 추출물 1, 10 µg/ml 처리에 따라 현저하게 억제됨을 확인 할 수 있었다.

표 2

구분	-	+	PF	홍화자 1 μ g/ml	홍화자 10 μ g/ml
11 β -HSD1	1	2.26	1.62	1.23	0.83

[0051]

[0052] **실험예 2: 홍화자 추출물의 대한 SREBP-1 발현 억제 평가**

[0053] 홍화자 추출물의 지질합성 저해 효과를 평가하기 위해 사람의 피지선 세포주(Human immortalized sebocyte)에서의 SREBP-1a 및 SREBP-1c의 발현량을 측정하였다.

[0054] 실시예 1의 홍화자 추출물에 대하여 상기의 실험예 1에 기술한 방법과 동일한 방법으로 사람 피지선세포를 배양하여 텍사메타손 및 실시예 1을 첨가한 후 24 시간 추가 배양하여 SREBP-1의 발현량을 측정하였다.

[0055] 그 결과, 표 3 및 도 2에 나타낸 바와 같이, 텍사메타손에 의해 과발현된 SREBP-1a 및 SREBP-1c이 홍화자 추출물 1, 10 μ g/ml 처리에 따라 현저하게 억제됨을 확인할 수 있었다.

표 3

구분	-	+	PF	빈랑자 1 μ g/ml	빈랑자 10 μ g/ml
SREBP1a	1	2.3	1.11	1.75	1.09
SREBP1c	1	1.51	1.08	1.03	0.91

[0056]

[0057] **실험예 3: 혼합 비율별 SREBP-1 발현 억제 평가**

[0058] 상기의 실험예 1에 기술한 방법과 동일한 방법으로 세포를 배양한 후, 텍사메타손과 함께 및 실시예 2에서 얻은 홍화자 및 빈랑자 혼합 추출물을 표 1과 같은 비율별로 혼합하여 최종 농도 10 μ g/ml 가 되도록 위의 배지에 희석시켜 각 웰에 첨가하였다. 이후 24 시간 추가 배양하여 상기의 실험예 1과 동일한 방법으로 실시간(real-time) 중합효소 연쇄반응(PCR)을 실시하여 최종적으로 SREBP-1a 및 SREBP-1c의 유전자 발현량을 측정하였다.

[0059] 그 결과, 하기 표 4 및 도 3에 나타낸 바와 같이, 텍사메타손에 의해 과발현된 SREBP-1a 및 SREBP-1c이 각 비율별 혼합물에서 그 억제됨을 확인할 수 있었고, 그 중 2가지 원료에 대해 1:2 (홍화자:빈랑자) 조합한 추출 혼합물에서 가장 높고 현저한 억제능을 확인할 수 있었다.

표 4

구분	-	+	PF	홍화자 10 μ g/ml	빈랑자 10 μ g/ml	1:1	1:2	2:1
SREBP1a	1	2.3	1.11	1.21	1.1	0.83	0.80	0.84
SREBP1c	1	1.51	1.08	0.89	0.86	0.64	0.53	0.68

[0060]

[0061] **실험예 4: 홍화자 추출물, 홍화자 및 빈랑자 혼합 추출물의 세포내 지질합성 저해효과 평가**

[0062] 상기의 실험예 1에 기술한 방법과 동일한 방법으로 세포를 배양한 후, 실험을 위해 4 챔버 슬라이드(chamber slides)에 세포를 분주하고, 실험예 1에 기술한 배지에 2일간 배양한 후에 텍사메타손과 실시예 1에서 얻은 홍화자 추출물 10 μ g/ml, 실시예 2에서 얻은 홍화자 및 빈랑자 혼합추출물 10 μ g/ml 및 PF-915275 1 μ m을 각각 첨가한 후 24시간 더 배양하였다. 이후 PBS로 세척하고 10% 포르말린(formalin)으로 1시간 동안 세포를 고정시킨 후, 60% 이소프로판올로 5분간 세척하고 오일 레드(Oil red) O 용액을 각 웰에 첨가하였다. 1시간 염색 후 곧바로 PBS로 3회 세척한 후 헤마토파일린(hematoxylin)으로 2분간 세포를 염색하고 바로 PBS로 4회 세척하고 슬라이드를 건조시켰다. 건조 후 마운팅 솔루션(mounting solution)을 떨어뜨려 고정시키고 광학 현미경을 이용하여 세포내 염색된 지질을 확인하였다.

[0063] 그 결과, 도 4에 나타낸 바와 같이 텍사메타손에 의해 증가된 지질의 양이 홍화자 추출물 10 μ g/ml 처리 시 감소하였고, 더욱이 홍화자 및 빈랑자 혼합 추출물의 처리 시 확연하게 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

[0064] **제형예 1 및 비교 제형예: 아크네 스팟의 제조**

[0065] 하기의 표 5와 같은 조성성분 및 조성비로 아크네 스팟을 제조하였으며, 각각 제형예 1 및 비교제형예로 하였다.

표 5

[0066]

성분(함량: 중량%)	제형예 1	비교제형예
홍화자 및 빈랑자(1:2) 혼합 추출물	1.0	-
부틸렌글라이콜	8.0	8.0
베헤닐알코올	4.0	4.0
카나우바왁스	2.5	2.5
마카다미아씨오일	1.5	1.5
세테아릴알코올	1.5	1.5
잇꽃씨오일	1.5	1.5
폴리소르베이트60	1.5	1.5
글리세릴스테아레이트	1.0	1.0
펜틸렌글라이콜	1.0	1.0
디케치콘	0.5	0.5
소르비탄세스퀴올리에이트	0.5	0.5
페녹시에탄올	0.4	0.4
카보머	0.1	0.1
포타슘하이드록사이드	0.036	0.036
디소듐이디티에이	0.2	0.2
정제수	잔량	잔량

[0067] **실험예 5: 피지분비 억제 효능 평가**

[0068] 상기 실험예 1 내지 4의 시험물질의 피지분비 억제 효과를 확인하고자 피검자를 선별하여 각 군당 6명을 대상으로 하기의 방법에 의하여 평가하였다.

- [0069] ① 매일 저녁 세안 후, 각 시험군 별로 제형예 1 또는 비교제형예의 아크네 스팟을 한 달 간 사용하였다.
- [0070] ② 세안 후 30분 동안 항온 항습실에서 피지측정기(sebumeter)를 이용하여 이마의 피지량을 측정하였다.
- [0071] ③ 제형예 1과 비교제형예의 아크네 스팟 사용 전에 측정된 피지량을 초기값으로 지정하여 제형예 1 또는 비교제형예의 아크네 스팟을 지속적으로 사용하고, 1주 간격으로 2회 피지량을 측정하였다.
- [0072] 그 결과를 하기의 표 6에 나타낸다.

표 6

[0073]

측정부위	이마					뺨				
	초기	1주	2주	3주	4주	초기	1주	2주	3주	4주
제형예 1	101.3	97.7	92.5	89.7	79.5	80.5	76.7	73.8	70.7	65.6
비교제형예	102.2	99.8	98.9	97.4	97.2	81.2	79.9	78.5	76.9	76.7

[0074] ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{hr}$, N=6, 평균)

[0075] **제형예 2: 화장수 제조**

[0076] 상기 실시예 2에서 얻은 혼합추출물을 함유하는 화장수를 하기의 표 7에 나타낸 조성 성분 및 조성비에 따라 통

상적인 방법으로 제조하였다.

표 7

[0077]

성분	합량(중량%)
홍화자 및 빈랑자(1:2) 추출 혼합물	1.0
글리세린	5.0
에탄올	3.0
폴리옥시에칠렌경화피마자유	0.5
폴리솔베이트80	0.5
부틸렌글라이콜	3.0
카르복실비닐폴리머	0.5
방부제, 향료	적량
정제수	잔량

[0078]

제형예 3: 수분크림의 제조

[0079]

실시예 2에서 얻은 추출 혼합물을 함유하는 수분 크림을 하기의 표 8에 나타낸 바와 같은 조성 성분 및 조성비에 따라 통상적인 방법으로 제조하였다.

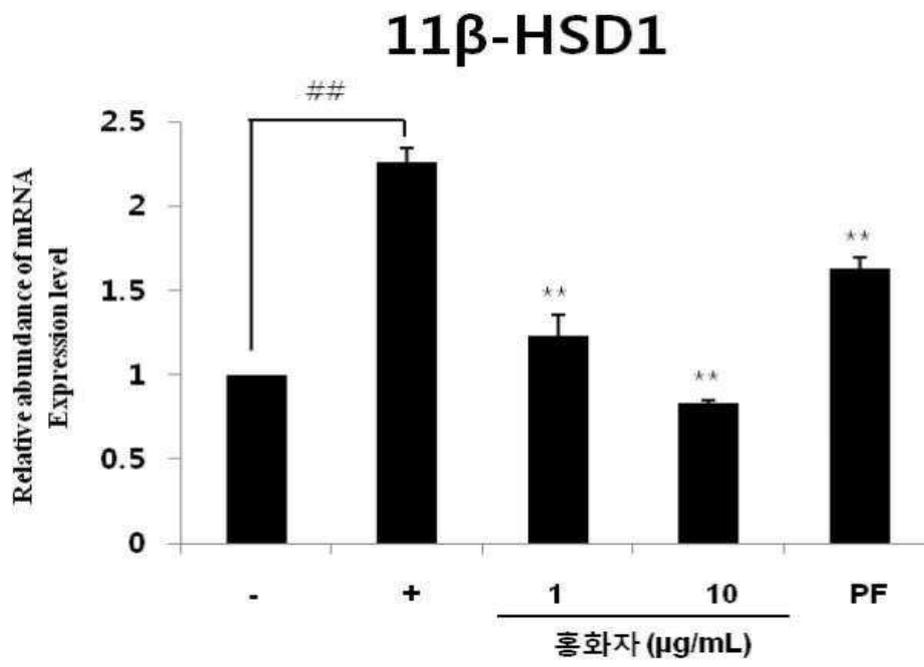
표 8

[0080]

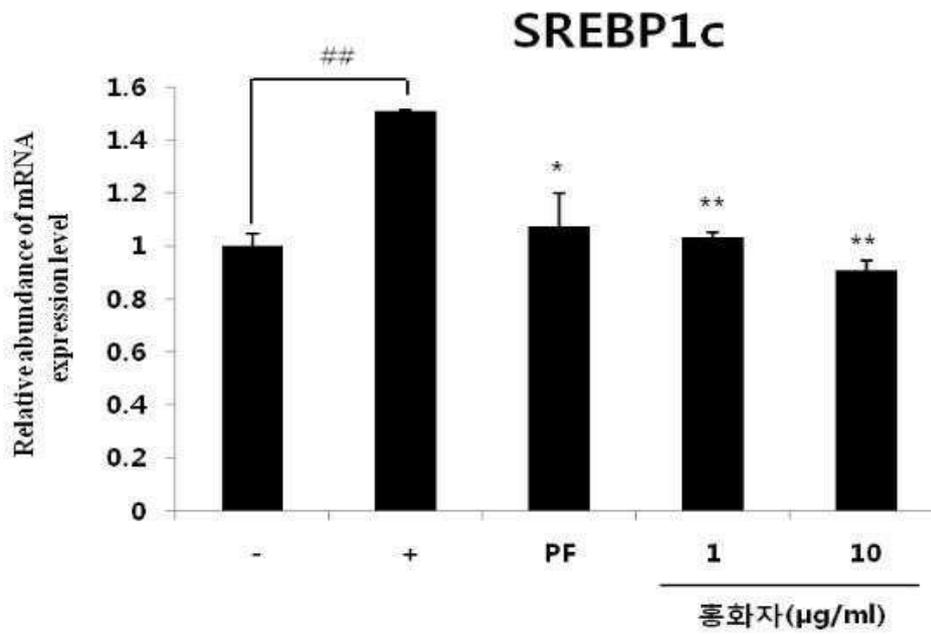
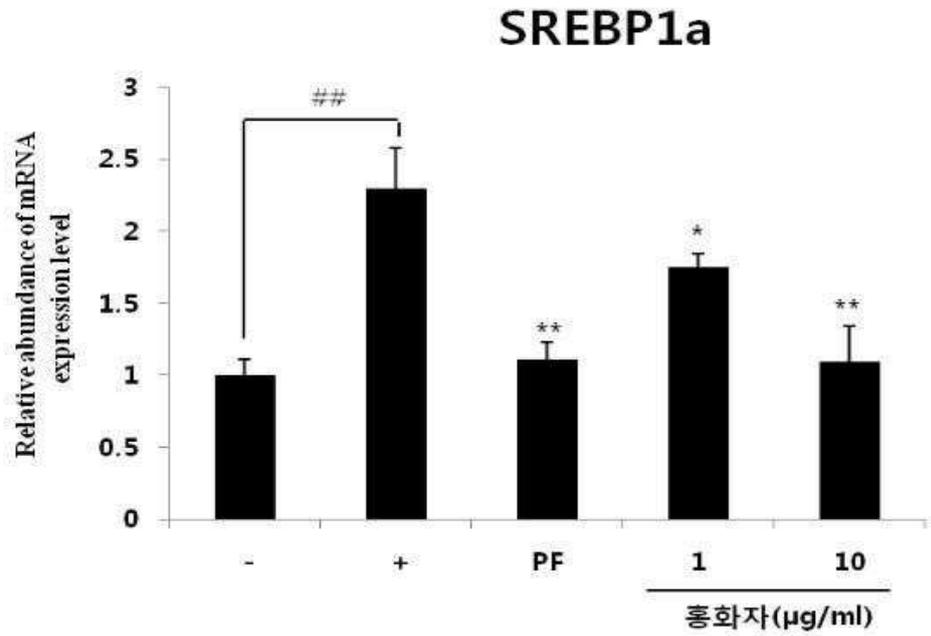
성분	합량(중량%)
홍화자 및 빈랑자(1:2) 추출 혼합물	1.0
글리세린	7.0
부틸렌글라이콜	5.0
글리세릴스테아레이트/피이지-100스에아레이트	2.0
폴리솔베이트60	0.5
소르비탄 스테아레이트	0.5
피토스쿠알란	5.0
호호바 오일	3.0
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	10.0
알로에 버터	3.0
밀납	1.0
스테아릴 알코올	0.5
베헤릴 알코올	0.5
스테아린산	0.5
카르복실비닐폴리머	0.2
잔탄검	0.2
아르기닌	0.3
디메치콘	0.5
베타글루칸	0.2
방부제, 향료	적량
정제수	잔량

도면

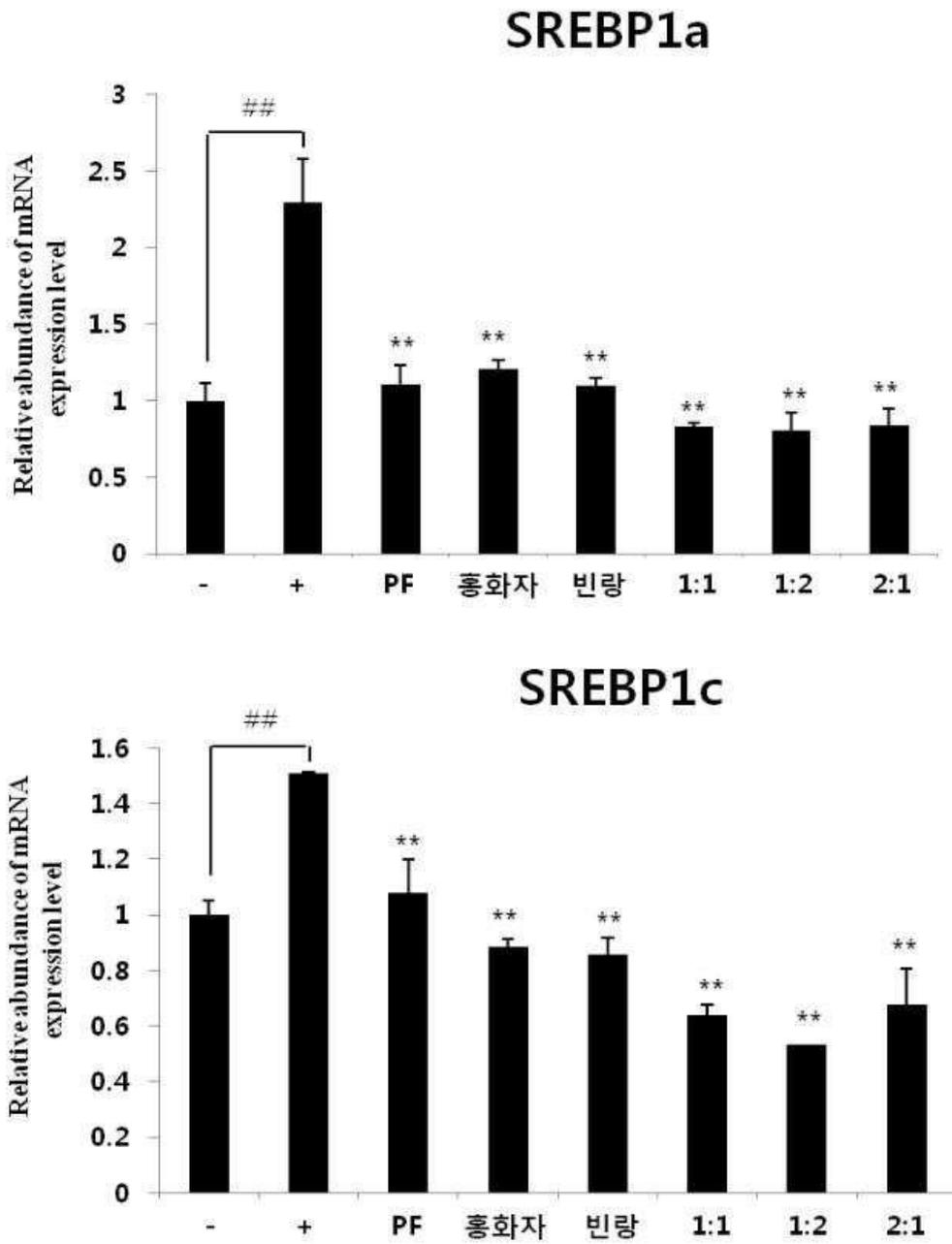
도면1



도면2



도면3



도면4

