



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0000026
(43) 공개일자 2010년01월06일

(51) Int. Cl.

A61K 35/50 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)

A61K 8/98 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-0059349

(22) 출원일자 2008년06월24일

심사청구일자 2008년06월24일

(71) 출원인

재단법인 제주하이테크산업진흥원

제주 제주시 아라1동 4-8번지

(주)설향

제주특별자치도 서귀포시 대정읍 일파리 551-11

(72) 발명자

김범준

경기도 용인시 수지구 풍덕천2동 삼성7차아파트
705동 204호

이흥선

경기도 용인시 기흥구 동백동 초당마을 코아루아
파트 5003동1805호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

김동진, 강경찬, 박경찬

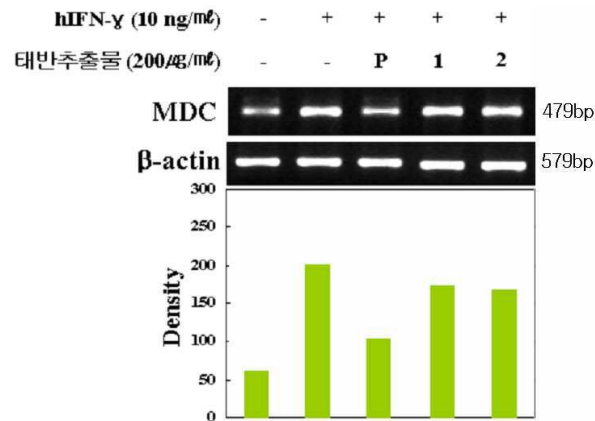
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 돼지 태반 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물

(57) 요약

본 발명은 돼지 태반 추출물을 포함하는 아토피 피부염 개선용 조성물에 관한 것이다. 구체적으로 본 발명은 초음파로 분쇄하여 얻어진 돼지 태반 추출물과 용매 추출법에 의하여 얻어진 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

박승혜

서울특별시 동작구 대방동 대방주공아파트 102동
1107호

서인수

제주 제주시 화북1동 화북주공아파트 110-505

이호상

제주 제주시 용담2동 2685-19

진창현

제주 서귀포시 하원동 1220-2

조문제

제주 제주시 오라동 579-4

현학송

제주 제주시 연동 1399-1 대림아파트 206동 603호

김용성

제주 노형동 754-4 부영아파트 201동 104호

특허청구의 범위

청구항 1

하기 (a), (b) 및 (c) 중에서 선택된 돼지 태반 추출물을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물

- (a) 초음파에 의한 돼지 태반 추출물,
- (b) 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 헥산 분획 추출물, 및
- (c) 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 에틸아세테이트 분획 추출물

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 아토피 피부염은 유아형 아토피 피부염, 소아형 아토피 피부염, 성인형 아토피 피부염 및 임신부 아토피 피부염 중 하나인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 약제학적 조성물인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 화장품 조성물인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 비누 조성물인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 초음파에 의한 돼지 태반 추출물은 하기 (a) 내지 (d)의 추출물 중 하나인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물

- (a) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하고 초음파를 방사하여 태반을 파쇄하여 얻어진 추출물,
- (b) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하고 초음파를 방사하여 태반을 파쇄한 후 그 파쇄물에서 용매를 제거한 분말 상태의 추출물,
- (c) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하고 초음파를 방사하여 태반을 파쇄한 후 그 파쇄물을 원심분리시켜 침전물은 버리고 얻은 상층액의 추출물,
- (d) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하고 초음파를 방사하여 태반을 파쇄한 후 그 파쇄물을 원심분리시켜 얻은 상층액에서 용매를 제거한 분말 상태의 추출물,
- (e) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하고 초음파를 방사하여 태반을 파쇄한 후 여과하여 추출 잔사를 제거한 후 그 여과액을 원심분리시켜 침전물은 버리고 얻은 상층액의 추출물, 및
- (f) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하고 초음파를 방사하여 태반을 파쇄한 후 여과하여 추출 잔사를 제거한 후 그 여과액을 원심분리시켜 상층액을 취하고 그 상층액에서

용매를 제거한 분말 상태의 결과물.

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 핵산 분획 추출물은 하기 (a) 및 (b)의 추출물 중 하나인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물

(a) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하여 추출한 후 추출용매를 제거하고 얻어진 조추출물에, 물과 핵산을 가하고 정치시켜 얻어지는 핵산층의 분획 추출물, 및

(b) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하여 추출한 후 추출용매를 제거하고 얻어진 조추출물에, 물과 핵산을 가하고 정치시켜 얻어지는 핵산층의 분획 추출물에서 분획 용매인 핵산을 제거하고 얻어지는 분획 추출물.

청구항 8

제 1항에 있어서,

물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 에틸아세테이트 분획 추출물은 하기 (a) 및 (b)의 추출물 중 하나인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물

(a) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하여 추출한 후 추출용매를 제거하고 얻어진 조추출물에, 물과 에틸아세테이트를 가하고 정치시켜 얻어지는 에틸아세테이트층의 분획 추출물,

(b) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하여 추출한 후 추출용매를 제거하고 얻어진 조추출물에, 물과 에틸아세테이트를 가하고 정치시켜 얻어지는 에틸아세테이트층의 분획 추출물에서 분획 용매인 에틸아세테이트를 제거하고 얻어지는 분획 추출물,

(c) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하여 추출한 후 추출용매를 제거하고 얻어진 조추출물에, 물과 핵산을 가하고 정치시켜 얻어지는 물층에 에틸아세테이트를 가하고 정치시켜 얻어지는 에틸아세테이트층의 분획 추출물, 및

(d) 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하여 추출한 후 추출용매를 제거하고 얻어진 조추출물에, 물과 핵산을 가하고 정치시켜 얻어지는 물층에 에틸아세테이트를 가하고 정치시켜 얻어지는 에틸아세테이트층의 분획 추출물에서 에틸아세테이트를 제거하고 얻어지는 분획 추출물.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기술 분야

<1> 본 발명은 돼지 태반 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물에 관한 것이다. 구체적으로 본 발명은 초음파로 분쇄하여 얻어진 돼지 태반 추출물과 용매 추출법에 의하여 얻어진 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

<2> 아토피(atopy)라는 말은 어원 상 '이상한' 또는 '부적절한'이란 의미를 갖는 'atopia'에서 유래한 말인데, 사전상으로는 '임상적 과민증 상태' 또는 '알러지'의 의미를 가지고 있다.

<3> 아토피 원인을 가진 사람은 주변 환경에서 흔히 접하는 집먼지, 진드기, 동물털, 꽃가루, 음식물 등과 같은 단백질 항원에 노출될 때, 수 분 내지 수 시간 내에 아나필락시스 쇼크(anaphylactic shock), 두드러기와 혈관 부종, 천명(喘鳴)과 호흡곤란, 코막힘, 콧물, 재채기, 결막 충혈 및 부종, 구토, 설사, 복통 등의 증상을 보인다.

<4> 대개 아토피 피부염은 환자의 연령에 따라 비교적 특징적인 피부 병변과 분포 양상을 보여 이를 유아형 아토피

피부염과 소아형 아토피 피부염과 성인형 아토피 피부염으로 나눌 수 있다. 아토피 피부염이 시작되는 생후 2 내지 3개월부터 2세까지의 유아기(유아형)에는 아토피 피부염 증상이 머리, 얼굴, 몸통 부위 등에 붉고, 습하고, 기름지고, 가피(痂皮)등을 형성하는 병변으로 나타난다. 3세 이후 사춘기 전까지의 소아기(소아형)에는 주로 팔, 다리, 손목, 발목 등의 굴측에 구진(papules), 태선화(lichenification), 인설(scale), 색소 침착 등의 건조한 피부병변이 나타날 뿐만 아니라, 이마의 태선화, 눈 주위의 발적과 인설, 귀 주의 피부의 균열과 가피 등의 증상도 흔히 동반된다. 사춘기 및 성인기(성인형)에서는 머리, 얼굴, 목, 몸통, 사지, 손발 등에서 구진, 인설, 색소 침착, 태선화, 결절 등의 병변이 나타난다. 이러한 아토피 피부염은 나이가 들면서 그 증상이 대체로 호전되나 성인기까지 중증이 지속될 수도 있다.

- <5> 현재 아토피 피부염의 치료제로 널리 사용되는 스테로이드계 약품은 소염 효과 및 면역 억제 효과가 우수하지만, 그러나 장기간 사용하면 바른 부위의 피부에서 털이 나고 피부가 위축되며, 피부 색소가 적어지고 피부가 얇아지는 등 부작용을 일으킨다.
- <6> 최근에는 기존 화학 약품의 부작용을 최소화하기 위하여, 아토피 피부염에 효과가 있는 천연 추출물을 찾고자 하는 노력을 하고 있는데, 그러한 천연 추출물로서 대한민국 특허 제0825070호가 개시하는 펠리누스린테우스 균 사체 및 천마 혼합 추출물, 대한민국 특허 제0816266호가 개시하는 녹두 추출물 및 고삼 추출물, 대한민국 특허 제0742189호가 개시하는 양제근 추출물 등을 들 수 있다.
- <7> 본 발명도 아토피 피부염 개선 효과가 있는 천연 추출물을 개시한다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

- <8> 본 발명은 돼지 태반 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물을 제공하는 데 있다.
- <9> 본 발명의 구체적인 양태나 기타의 목적은 아래에서 제시될 것이다.

과제 해결수단

- <10> 본 발명은 돼지 태반 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염 개선용 조성물에 관한 것이다.
- <11> 본 발명자들은 아래의 실시예 및 실험예에서 확인되는 바와 같이, 초음파에 의한 돼지 태반 추출물, 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 핵산 분획 추출물 및 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 에틸아세테이트 분획 추출물을 제조하고, 그 추출물들이 아토피 피부염 개선 효과를 가지는가를 실험관내 시험(*in vitro test*)과 임상시험을 통하여 평가하였다.
- <12> 실험관내 험에서는 인간각질형성세포주인 HaCaT 세포를 이용하여 본 발명의 돼지 태반 추출물이 아토피 피부염 환자에서 그 발현이 증가하는 것으로 알려진 MDC(macrophage-derived chemokine)와 TARC(thymusand activation-regulated chemokine)((Y. Shimada et al., J. Dermatol. Sci., 34, 201-208, 2004; 본 문헌은 본 명세서의 일부로서 간주된다)의 발현을 억제하는가를 살펴 보았다.
- <13> 아토피 피부염 치료 물질로 사용되는 사이크로스포린 A나 코르티코스테로이드를 아토피 피부염 환자에게 투여하였을 때, MDC 및 TARC의 혈청 농도가 감소한다는 보고가 있으며(Hijnen et. al., J. Allergy Clin. Immunol.. 113(2) 334-340; 본 문헌은 본 명세서의 일부로서 간주된다), 실험관내 실험에서 HaCaT 세포에 hIFN- γ 나 TNF- α 를 처리하였을 때 MDC 및 TARC가 다량 발현되는데 이러한 발현을 억제할 수 있는 물질은 아토피 피부염 치료제로 사용될 수 있음이 제시된 바 있다(Horikawa et. al., Int. Immunol., 14(7) 767-773, 2002; 본 문헌은 본 명세서의 일부로서 간주된다).
- <14> 본 발명의 돼지 태반 추출물은 모두 hIFN- γ 이 처리된 HaCaT 세포에서 MDC 및 TARC 발현을 억제시켰으며, 특히 초음파에 의한 돼지 태반 추출물의 억제 효과가 가장 높았다.
- <15> 본 발명자들은 상기 MDC 및 TARC 발현의 억제 효과가 가장 높은 초음파에 의한 돼지 태반 추출물을 가지고 화장품 제조에 사용되는 통상의 성분들과 혼합하여 화장품 조성물을 제조한 후에, 그 화장품 조성물을 가지고 12명의 아토피 피부염 환자에 대해서 임상시험을 실시한 결과 분명한 아토피 개선 효과를 확인할 수 있었다.
- <16> 본 발명은 이러한 실험 결과에 기초하여 제공되는 것이다.
- <17> 따라서 본 발명의 아토피 피부염 개선용 조성물은 유효성분으로서 (a) 초음파에 의한 돼지 태반 추출물, (b)

물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 핵산 분획 추출물, 또는 (c) 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 에틸아세테이트 분획 추출물을 포함함을 특징으로 한다.

- <18> 아래의 용어들은 아래에서 정의된 바의 의미를 가진다.
- <19> <1> 아토피 피부염
- <20> 통상 아토피 피부염은 그 발병 시기 또는 그 발병 대상에 따라 유아형 아토피 피부염과 소아형 아토피 피부염과 성인형 아토피 피부염으로 분류된다. 본 명세서에서 아토피 피부염은 이러한 모든 유형의 아토피 피부염을 포함하는 것으로서 정의된다.
- <21> <2> 태반
- <22> 태반은 일반적으로 태아와 모체에서 유래한 조직으로부터 형성되는데, 모체의 자궁점막에서 유래한 탈락막과 수정란에서 유래한 융모막, 양막 등으로 이루어져 있는 것으로서 태아와 모체 사이의 물질교환이 일어나는 기관을 말한다.
- <23> 본 발명에서 추출 대상으로서의 돼지 태반은 통상 세척된 후 동결건조되어 사용될 것이다.
- <24> <2> 초음파에 의한 돼지 태반 추출물
- <25> 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하고 초음파를 방사하여 태반을 파쇄한 상태의 것을 의미하며, 바람직하게는 태반을 파쇄한 후 그 파쇄물에서 동결건조 등의 방법으로 용매를 제거한 분말 상태의 추출물을 말한다. 더 바람직하게는 태반을 파쇄한 후 그 파쇄물을 원심분리시켜 침전물은 버리고 얻은 상층액의 추출물 또는 그 상층액에서 동결건조 등의 방법으로 용매를 제거한 분말 상태의 추출물이나, 또는 태반을 파쇄한 후 여과하여 추출 잔사를 제거한 후 그 여과액을 원심분리시켜 침전물은 버리고 얻은 상층액의 추출물 또는 그 상층액에서 동결건조 등의 방법으로 용매를 제거한 분말 상태의 추출물을 말한다. 바람직하게는 하기 실시예의 공정 및 그 공정 조건에서 얻어진 것을 말한다.
- <26> <3> 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 핵산 분획 추출물
- <27> 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하여 추출한 후 동결건조 등의 방법으로 추출용매를 제거하고 얻어진 조추출물에, 물과 핵산을 가하고 정치시켜 얻어지는 핵산층의 분획 추출물 또는 분획 용매인 핵산을 제거하고 얻어지는 분획 추출물을 말한다. 바람직하게는 하기 실시예의 공정 및 공정 조건으로 얻어진 추출물을 말한다.
- <28> <4> 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매에 의한 돼지 태반 추출물의 에틸아세테이트 분획 추출물
- <29> 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하여 추출한 후 동결건조 등의 방법으로 추출용매를 제거하고 얻어진 조추출물에, 물과 에틸아세테이트를 가하고 정치시켜 얻어지는 에틸아세테이트층의 분획 추출물 또는 분획 용매인 에틸아세테이트를 제거하고 얻어지는 분획 추출물을 말하며, 바람직하게는 동결건조하고 분말화시킨 돼지 태반 분말에 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 가하여 추출한 후 동결건조 등의 방법으로 추출용매를 제거하고 얻어진 조추출물에, 물과 핵산을 가하고 정치시켜 얻어지는 물층에 에틸아세테이트를 가하고 정치시켜 얻어지는 에틸아세테이트층의 분획 추출물 또는 분획 용매인 에틸아세테이트를 제거하고 얻어지는 분획 추출물을 말한다. 가장 바람직하게는 하기 실시예의 공정 및 공정 조건으로 얻어진 추출물을 말한다.
- <30> <5> 개선
- <31> 본 명세서에서 개선은 증상의 경감, 예방 및/또는 치료를 포함하는 의미이다.
- <32> <6> 유효성분
- <33> 유효성분이란 단독으로 활성을 나타내거나 또는 그 자체는 활성이 없는 보조제(담체)와 함께 활성을 나타내는 성분을 말한다.
- <34> 한편 본 발명의 아토피 개선용 조성물은 그 유효성분인 돼지 태반 추출물을 용도, 제형, 배합 목적 등에 따라 아토피 피부염 개선 효과를 나타낼 수 있는 한 임의의 양(유효량)으로 포함할 수 있는데, 통상적인 유효량은 조성물 전체 중량을 기준으로 할 때 0.001 중량 % 내지 15 중량 % 범위 내에서 결정될 것이다. 여기서 "유효량"이란 그 적용(처방) 대상인 사람에서, 아토피 피부염의 예방, 치료, 또는 이러한 그 증상의 경감을 유도할 수 있

는 유효성분의 양을 말한다. 이러한 유효량은 당업자의 통상의 능력 범위 내에서 실험적으로 결정될 수 있다.

- <35> 본 발명의 아토피 피부염 개선용 조성물은 구체적인 양태에 있어서는 약제학적 조성물로 이용될 수 있다.
- <36> 본 발명의 약제학적 조성물은 유효성분인 돼지 태반 추출물 이외에 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제 등을 포함하여, 경구용 제형(정제, 현탁액, 과립, 에멀전, 캡슐, 시럽 등), 비경구용 제형(멸균 주사용 수성 또는 유성 현탁액), 국소용 제형(용액, 크림, 연고, 겔, 로션, 패치) 등으로 제조될 수 있다. 바람직하게는 국소용 제형이다.
- <37> 상기에서 "약제학적으로 허용되는" 의미는 유효성분의 활성을 억제하지 않으면서 적용(처방) 대상이 적응가능한 이상의 독성(충분히 낮은 독성)을 지니지 않는다는 의미이다.
- <38> 약제학적으로 허용되는 담체의 예로서는 락토스, 글루코스, 슈크로스, 전분(예컨대 옥수수 전분, 감자 전분 등), 셀룰로오스, 그것의 유도체(예컨대 나트륨 카르복시메틸 셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 등) 맥아, 젤라틴, 탈크, 고체 윤활제(예컨대 스테아르산, 스테아르산 마그네슘 등), 황산 칼슘, 식물성 기름(예컨대 땅콩 기름, 면실유, 참기름, 올리브유 등), 폴리올(예컨대 프로필렌 글리콜, 글리세린 등), 알긴산, 유화제(예컨대 TWEENS), 습윤제(예컨대 라우릴 황산 나트륨), 착색제, 풍미제, 정제화제, 안정화제, 향산화제, 보존제, 물, 식염수, 인산염 완충 용액 등을 들 수 있다. 이러한 담체는 본 발명의 약제학적 조성물의 제형에 따라 적당한 것을 하나 이상 선택하여 사용할 수 있다.
- <39> 부형제도 본 발명의 약제학적 조성물의 제형에 따라 적합한 것을 선택하여 사용할 수 있는데, 예컨대 본 발명의 약제학적 조성물이 수성 현탁제로 제조될 경우에 적합한 부형제로서는 나트륨 카르복시메틸 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 히드로프로필메틸셀룰로오스, 알긴산 나트륨, 폴리비닐피롤리돈 등의 현탁제나 분산제 등을 들 수 있다. 주사액으로 제조되는 경우 적합한 부형제로서는 링거액, 등장 염화나트륨 등을 들 수 있다.
- <40> 본 발명의 약제학적 조성물은 경구 또는 비경구로 투여될 수 있고, 바람직하게는 국소적으로 투여되는 경우이다.
- <41> 본 발명의 약제학적 조성물은 그 1일 투여량이 통상 0.001 ~ 150 mg/kg 체중 범위이고, 1회 또는 수회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나, 본 발명의 약제학적 조성물의 투여량은 투여 경로, 환자의 연령, 성별, 체중, 환자의 중증도 등의 여러 관련 인자에 비추어 결정되는 것이므로 상기 투여량은 어떠한 측면으로든 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 이해되어서는 아니 된다.
- <42> 본 발명의 아토피 개선용 조성물은 구체적인 양태에 있어서 화장품 조성물로 파악할 수 있다.
- <43> 본 발명의 화장품 조성물은 다양한 형태로 제조될 수 있는데, 예컨대 에멀전, 로션, 크림(수중유적형, 유중수적형, 다중상), 용액, 현탁액(무주 및 수계), 무수생성물(오일 및 글리콜계), 겔, 마스크, 팩, 분말 등의 제형으로 제조될 수 있다.
- <44> 본 발명의 화장품 조성물은 돼지 태반 추출물 이외에 화장품 제제에 있어서 수용가능한 담체를 포함할 수 있다.
- <45> 여기에서의 "화장품 제제에 있어서 수용가능한 담체"란 화장품 제제에 포함될 수 있는 이미 공지되어 사용되고 있는 화장품 또는 조성물이거나 앞으로 개발될 화합물 또는 조성물로서 피부와의 접촉시 인체가 적응 가능한 이상의 독성, 불안정성 또는 자극성이 없는 것을 말한다.
- <46> 상기 담체로서는 알코올, 오일, 계면활성제, 지방산, 실리콘 오일, 습윤제, 보습제, 점성 변형제, 유제, 방부제, 안정제, 자외선 차단제, 발색제, 향료 등이 예시될 수 있다. 이러한 알코올, 오일, 계면활성제, 지방산, 실리콘 오일, 습윤제, 보습제, 점성 변형제, 유제, 방부제, 안정제, 자외선 차단제, 발색제, 향료로 사용될 수 있는 화합물/조성물 등은 이미 당업계에 공지되어 있기 때문에 당업자라면 적절한 해당 물질/조성물을 선택하여 사용할 수 있다.
- <47> 상기 담체는 본 발명의 화장품 조성물의 전체 중량을 기준으로 하였을 때 약 1 중량 % 내지 약 99.99 중량 %, 바람직하게는 조성물의 중량의 약 40 중량 % 내지 약 99.99 중량 %로 포함될 수 있다.
- <48> 그러나 상기 비율은 본 발명의 화장품 조성물이 제조되는 전술한 바의 제형에 따라 또 그것의 구체적인 적용 부위(얼굴, 목 등)나 그것의 바람직한 적용량 등에 따라 달라지는 것이기 때문에, 상기 비율은 어떠한 측면으로든 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 이해되어서는 안 된다.
- <49> 또한, 본 발명의 아토피 개선용 조성물은 구체적인 양태에 있어서, 비누 조성물로 파악할 수 있다.

- <50> 본 발명의 조성물이 비누 조성물로서 파악될 경우에, 본 발명의 비누 조성물은 비누 기재에 유효성분인 돼지 태반 추출물을 포함하여 제조될 수 있으며, 첨가제로서 피부 보습제, 유화제, 경수 연화제 등을 포함하여 제조될 수 있다.
- <51> 상기 비누 기재로서는 야자유, 팜유, 대두유, 파마자유, 올리브유, 팜핵류 등의 식물유지 또는 우지, 돈지, 양지, 어유 등의 동물유지 등이 사용될 수 있고, 상기 피부 보습제로서는 글리세린, 에리트리톨, 폴리에틸렌글리콜, 플로필렌글리콜, 부틸렌글리콜, 펜틸렌글리콜, 헥실글리콜, 이소프로필미리스테이트, 실리콘 유도체, 알로에베라, 솔비톨 등이 사용될 수 있으며, 상기 유화제로서는 천연오일, 왁스, 지방알콜, 탄화수소류, 천연식물 추출물 등이 사용될 수 있고, 상기 경수연화제로서는 테트라소듐 이디티에이 등이 사용될 수 있다.
- <52> 본 발명의 비누 조성물은 또한 첨가제로서 향균제, 분산제, 거품억제제, 용매, 물때 방지제, 부식 방지제, 향료, 색소, 금속이온 봉쇄제, 산화방지제, 방부제 등을 추가적으로 포함할 수 있다.
- <53> 본 발명의 비누 조성물에 있어서, 비누 기재나 첨가제는 당업계에 일반적으로 사용되고 있는 함량으로 포함될 수 있는데, 비누 기재는 일반적으로 비누 조성물의 전체 중량을 기준으로 하였을 때 99.999 중량 % 내지 50 중량 %로 첨가될 수 있으며, 첨가제는 1 중량 % 내지 20 중량 %로 첨가될 수 있다.

효 과

- <54> 진술한 바와 같이, 본 발명에 따르면, 돼지 태반을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물이 제공된다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- <55> 이하 본 발명의 실시예 및 실험예를 참조하여 설명한다. 그러나 본 발명의 범위가 이러한 실시예 및 실험예에 의하여 제한되는 것은 아니다.
- <56> <실시예> 돼지 태반 추출물의 제조
- <57> <실시예1> 돼지 태반 추출물의 제조 방법
- <58> 동결건조된 돼지 태반 100g에 Washing solution을 첨가하여 4~5회 반복 세척하였다. 세척 후 하이드레이션 솔루션(Hydration solution : 50mM Tris-Cl (pH7.5) containing 1mM EDTA, 1mM 2-mercaptoethanol) 400ml 가하여 5분간 ice bath 상태로 초음파 셀분쇄기를 이용하여 돼지 태반을 파쇄하였다(10초 on, 10초 off 반복). 4겹의 guaze 로 여과하여 여과액을 회수하고 그 여과액을 700rpm으로 5분간 원심분리하여 상층액을 1차 회수한 후 Cetriprep YM-50(50,000 NMWL)에 회수된 상층액을 넣고 3,000rpm, 90분 원심분리하여 130ml를 회수하였다.
- <59> <실시예 2> 에탄올에 의한 돼지 태반 추출물의 헥산 분획 추출물의 제조
- <60> 세척된 돼지 태반을 동결건조시켜 돼지 태반을 분말 상태로 만들었다. 분말 상태로 된 태반 50g을 80% 에탄올 3L을 가하여 실온에서 하루 정도 교반시킨 다음, 진공펌프로 여과시켜 1차 침투액을 얻었다. 그리고 나서 filter paper에 묻어 있는 태반을 수거하여 여기에 80% 에탄올 2L를 가하여 2차 침투액을 얻은 다음, filter paper에 묻어 있는 태반을 수거하여 다시 80% 에탄올 2L로 3차 침투액을 얻었다. 이렇게 얻은 1차, 2차 및 3차 침투액을 혼합하고 그 혼합물을 회전농축기를 사용하여 농축시킨 다음 동결건조시켜 4.25g의 돼지 태반 조추출물을 얻었다.
- <61> 상기 돼지 태반원료 조추출물을 헥산(Hexane) 및 에틸아세테이트(EtOAc)를 분획하였다. 분별깔대기에 증류수 500ml, 헥산 500ml 및 조추출물 4g을 넣고 혼합시킨 후, 8시간 정도 방치하여 물층과 헥산층으로 분획하였다. 헥산층을 수거하고 동결건조시켜 분말 상태의 돼지 태반 추출물 0.58g을 얻었다.
- <62> <실시예 3> 에탄올에 의한 돼지 태반 추출물의 에틸아세테이트 분획 추출물의 제조
- <63> 상기 <실시예 2>에서 분별깔대기에 남아 있는 물층에 에틸아세테이트 500ml을 넣고 8시간 이상 방치하여 물층과 에틸아세테이트층으로 분획하였다. 에틸아세테이트층을 수거하고 동결건조시켜 분말 상태의 돼지 태반 추출물 0.68g을 얻었다.
- <64> <실험예> 아토피 피부염 개선 효과 확인 실험
- <65> <실험예 1> 염증성 케모카인인 MDC 및 TARC의 발현 억제 효과 실험
- <66> 인간각질형성세포주인 HaCaT 세포를 이용하여 상기 실시예의 추출물이 염증성 케모카인인 MDC 및 TARC의 발현

억제 효과를 가지는가를 실험하였다.

<67> HaCaT세포는 10% 우태아혈청 (FBS)과 100 unit/ml penicillin-streptomycin (Gibco BRL)가 포함된 DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium, Gibco BRL)을 세포배양액으로 이용하여, 37℃, 5% CO₂로 유지되는 항온기에서 배양하였다.

<68> HaCaT 세포 (1 × 10⁶ cells/ml)를 60 φ dish에 분주하고 18 시간 배양한 후, 실시예의 각 추출물(200μg/ml)과 hIFN-γ (최종농도 10 ng/ml)를 동시 처리하여 배양한 후 total RNA 추출은 TRI-reagent (MRC)를 이용하여 분리하였다. 세포에 TRI-reagent를 첨가하여 균질화한 후, 클로로포름을 첨가하여 원심분리 하였다. 상층액에 동량의 이소프로판올을 첨가하여 원심 분리시켜 RNA를 침전시키고 75%의 DEPC 처리된 에탄올로 세척한 후, 건조시켜 DEPC 처리된 증류수에 녹였다. 260 nm의 흡광도를 측정하여 RNA를 정량하였고, A260/A280 nm의 비율이 1.7~1.9 범위 내의 값을 갖는 RNA를 실험에 사용하였다. 모든 실험은 RNase-free한 조건하에서 이루어졌다.

<69> 1 μg의 total RNA를 oligo(dT)18 primer, dNTP (0.5 μM), 1 unit RNase inhibitor 그리고 M-MuLV reverse transcriptase (2 U)로 70℃ 5분, 25℃ 5분, 37℃ 60분, 그리고 70℃에서 15분 가열시킴으로서 반응을 중지시켰다. 중합효소연쇄 반응(PCR)은 합성된 cDNA로부터 MDC, TARC, β-Actin을 증폭시키기 위하여 1 μl cDNA, 4 μM의 5'과 3' primer, 10x buffer (10 mM Tris-HCl, pH 8.3, 50 mM KCl, 0.1% Triton X-100), 250 μM dNTP, 25 mM MgCl₂, 1 unit Taq polymerase (Promega, USA)를 섞고 distilled water로 전체를 25 μl로 맞추는 다음 Perkin-Elmer Thermal Cycler를 이용하여 PCR을 실시하였다.

<70> PCR 수행에 사용한 primer sequences는 각각 아래의 <표 1>과 같다.

표 1

<71> 프라이머 서열

프라이머	서열	서열번호
MDC forward primer	5'-GCATGGCTCGCCTACAGACT-3'	1
MDC reverse primer	5'-GCAGGGAGGGAGGCAGAGGA-3'	2
TARC forward primer	5'-ATGGCCCCACTGAAGATGCT-3'	3
TARC reverse primer	5'-TGAACACCAACGGTGGAGGT-3'	4
β-actin forward primer	5'-ATGGGTCAGAAGGATT-CCTATG-3'	5
β-actin reverse primer	5'-CAGCTCGTAGCTC-TTCTCCA-3'	6

<72> 이때 PCR 조건은 94℃/45초, 55~60℃/45초, 72℃/60초, 35회이며, PCR에 의하여 생성된 산물은 1.5% agarose gel에서 전기영동을 실시하고 ethidium bromide로 염색하여 특정 band를 확인하였다.

<73> 결과를 <도 1>과 <도 2>에 나타내었다.

<74> <도 1> 및 <도 2>를 참조하여 보면, 실시예의 추출물 모두가 MDC 및 TARC 발효 억제 효과가 있음을 알 수 있다. 특히 <실시예 1>의 추출물이 MDC 및 TARC 발효 억제 효과가 가장 높았다.

<75> <실험예 2> 아토피 피부염 환자에 대한 임상 평가

<76> 먼저, 상기에서 가장 효과가 높은 것으로 나타난 <실시예 1>의 추출물을 사용하여 아래 <표 2>의 성분 및 함량으로 화장품 조성물을 제조하였다.

표 2

<77> 화장품 조성물 성분 및 함량

성분	함량(%)
정제수	잔량
1,3 부테린 글리콜(1,3-butylene glycol)	4.00
글리세린	5.00
EDTA-2Na(Disodium EDTA)	0.01

트리에탄올아민	0.01
몬타녹스60(Montanox60(Polysorbate 60))	0.30
몬타노브(Montanov68(Cetearyl Stearate/PEG-100 Stearate))	1.50
나폴1822B(Nafol 1822B(Behenyl Alcohol))	1.30
디씨200(DC200(100cs))/(Dimethicone))	0.50
미글리올(Miglyol 8810 (Butylene Glycol dicaprylate/Dicaprate))	7.00
향료	0.20

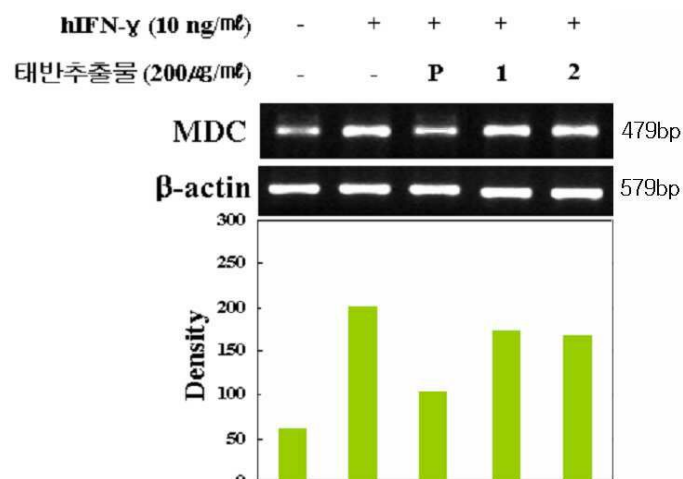
- <78> 임상평가는 주식회사엘리드(경기도 성남 소재)에 의뢰하여 수행하였다. 실험에 적합하다고 판정된 아토피 피부염을 앓고 있는 남/여 성인 및 소아를 12명 선정하여 상기 화장품 조성물을 1일 2회 8주간 적당량 취하여 전신에 도포(병변부위는 수시로 도포)하도록 하였다.
- <79> 아토피 개선 효과는 EASI 지수로 평가하였다. EASI 지수는 피부과 전문의가 아토피 피부염 환자의 머리, 목, 상지, 몸통, 하지 등의 신체부위에 각각 홍반, 부종, 경결, 구진, 찰상, 태선화 정도를 없음, 경도, 중등도, 중증의 4단계로 등급화하고 면적 점수를 합산하여 피부병변의 정도를 객관적으로 나타내는 수치이며, 수치가 높을수록 아토피 증세가 심하다는 것을 의미하며, 낮을수록 피부 개선 효과가 우수함을 의미한다.
- <80> 결과를 EASI의 지수의 평균값으로 <도 3>에 나타내었고, 3명의 피험자를 선정하여 그 개선 정도<도 4>에 사진으로 나타내었다.
- <81> <도 3> 및 <도 4>의 결과는 상기 화장품 조성물이 아토피 피부염 개선 효과를 보여준다. 참고로 시험기간 동안 특별한 이상반응이 관찰되지 않는 것으로 보아 상기 화장품 조성물에 포함된 <실시예 1>의 추출물이 안전한 것으로 판단된다.

도면의 간단한 설명

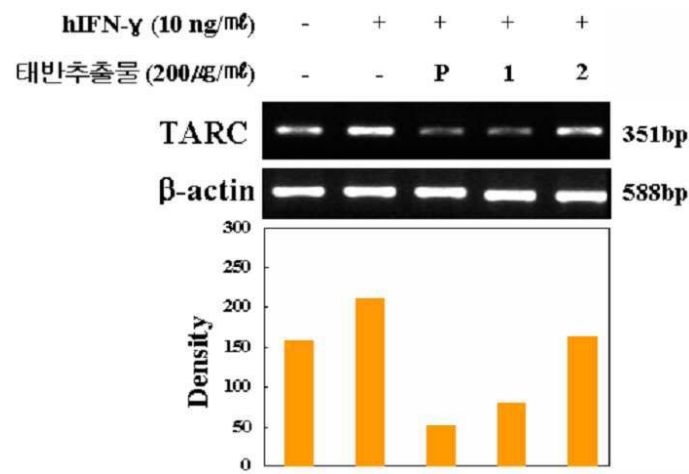
- <82> 도 1은 본 발명의 돼지 태반 추출물이 MDC 발효 억제 효과가 있음을 보여주는 결과이다. P는 초음파에 의한 추출물이고 1은 에탄올에 의한 돼지 태반 추출물의 에틸아세테이트 분획 추출물이고 2는 에탄올에 의한 돼지 태반 추출물의 헥산 분획 추출물이다.
- <83> 도 2는 본 발명의 돼지 태반 추출물이 TARC 발효 억제 효과가 있음을 보여주는 결과이다. P는 초음파에 의한 추출물이고 1은 에탄올에 의한 돼지 태반 추출물의 에틸아세테이트 분획 추출물이고 2는 에탄올에 의한 돼지 태반 추출물의 헥산 분획 추출물이다.
- <84> 도 3은 아토피 피부염 환자에 대한 임상시험 결과를 EASI의 지수의 평균값으로 하여 나타낸 것이다.
- <85> 도 4는 아토피 피부염 환자에 대한 임상시험 결과를 3명의 피험자 사진으로 나타낸 것이다.

도면

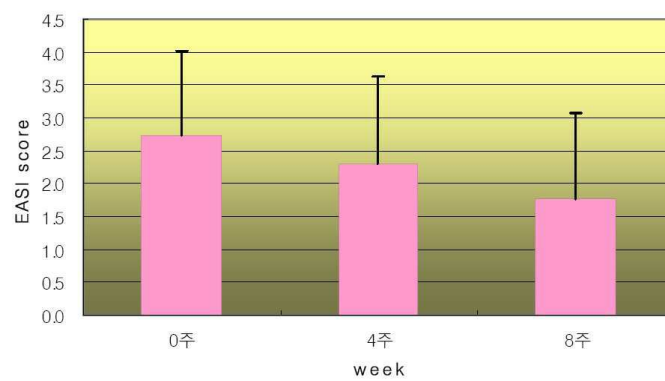
도면1



도면2



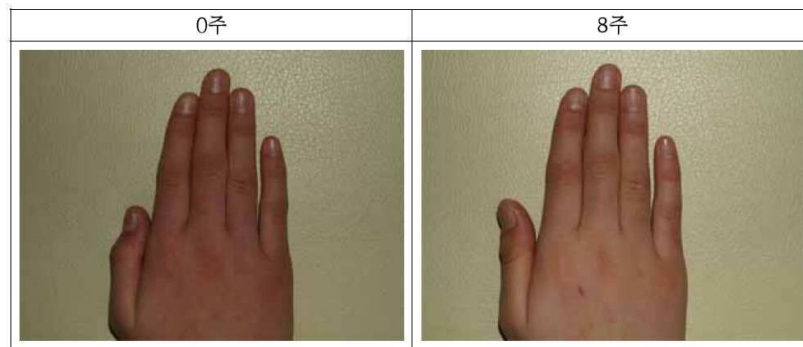
도면3



도면4a



도면4b



도면4c



서열 목록

- <110> Jeju Hitech
 <120> Composition for Improving a Atopy Epidermal Inflammation Using Pig Placenta
- <160> 6
- <170> KopatentIn 1.71
- <210> 1
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
- <220>
 <223> Sense primer
- <400> 1

gcatggctcg cctacagact 20

<210> 2
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Anti-sense primer

<400> 2
gcaggaggagg aggcagagga 20

<210> 3
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Sense primer

<400> 3
atggcccccac tgaagatgct 20

<210> 4
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Anti-sense primer

<400> 4
tgaacaccaa cggtaggaggt 20

<210> 5
<211> 22
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Sense primer

<400> 5
atgggtcaga aggattccta tg 22

<210> 6
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Anti-sense primer

<400> 6
cagctcgtag ctcttctcca 20