

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구

국제사무국

(43) 국제공개일

2021년 9월 16일 (16.09.2021)



(10) 국제공개번호

WO 2021/182895 A1

(51) 국제특허분류:

A61K 8/9789 (2017.01)

A61K 8/9794 (2017.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 36/23 (2006.01)

A61K 36/899 (2006.01)

A61K 36/28 (2006.01)

A61K 36/258 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61K 31/4166 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2021/003042

(22) 국제출원일:

2021년 3월 11일 (11.03.2021)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2020-0030374 2020년 3월 11일 (11.03.2020) KR

10-2020-0057704 2020년 5월 14일 (14.05.2020) KR

(71) 출원인: 주식회사 엘지생활건강 (LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD.) [KR/KR]; 03184 서울시 종로구 새문안로 58, Seoul (KR).

(72) 발명자: 윤성훈 (YOUN, Sung Hun); 07795 서울시 강서구 마곡중앙10로 70, Seoul (KR). 이사도 (LEE, Sado); 07795 서울시 강서구 마곡중앙10로 70, Seoul (KR). 김영락 (KIM, Yeongrak); 07795 서울시 강서구 마곡중앙10로 70, Seoul (KR). 황성환 (HWANG, Sunghwan); 07795 서울시 강서구 마곡중앙10로 70, Seoul (KR). 황승진 (HWANG, Seung-jin); 07795 서울시 강서구 마곡중앙10로 70, Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인한얼 (HANOL INTELLECTUAL PROPERTY AND LAW); 05836 서울시 송파구 법원로 135 6층, 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, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, 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,

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

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 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), 유럽 (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))

— 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

(54) Title: COSMETIC COMPOSITION FOR INCREASING BENEFICIAL BACTERIA OF SKIN

(54) 발명의 명칭: 피부 유익균 증진용 화장품 조성물

(57) Abstract: The present invention relates to a composition for increasing beneficial bacteria of the skin, containing, as an active ingredient, at least one selected from the group consisting of a Centella asiatica extract, an oat extract, an amica extract, allantoin, a black ginseng extract or a fraction thereof, a red ginseng extract or a fraction thereof, tyrosine and a combination thereof. According to the present invention, the Centella asiatica extract, the oat extract, the amica extract, the allantoin, the black ginseng extract or a fraction thereof, the red ginseng extract or a fraction thereof, the tyrosine and a combination thereof exhibit the effect of increasing beneficial bacteria of the skin, and thus can be provided in a cosmetic or pharmaceutical composition for increasing beneficial bacteria of the skin.

(57) 요약서: 본 발명은 병풀 추출물, 귀리 추출물, 아르니카 추출물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 물질을 유효성분으로 포함하는 피부 유익균 증진용 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 병풀 추출물, 귀리 추출물, 아르니카 추출물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합은 피부 유익균 증진 효과를 나타내므로, 피부 유익균 증진용 화장품 또는 약학 조성물로 제공할 수 있다.



WO 2021/182895 A1

명세서

발명의 명칭: 피부 유익균 증진용 화장품 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 병풀 추출물 또는 이의 분획물, 귀리 추출물 또는 이의 분획물, 아르니카 추출물 또는 이의 분획물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 물질을 유효성분으로 포함하는 피부 유익균 증진용 조성물에 관한 것이다. 상기 조성물은 화장품 또는 의약품으로 제공될 수 있다.

[2]

배경기술

- [3] 피부 장벽이 제대로 기능한다는 것은 인간 건강에 꼭 필요한 부분이다(Prescott et al. World Allergy Organization Journal (2017) 10:29). 피부 장벽의 구성요소인 각질층의 케라티노사이트(Keratinocyte)는 외부환경이 변화할 때 호르몬, 신경전달물질 사이토카인 등을 생산하여 몸 전체의 적응을 하는데 중요한 역할을 한다. 이런 역할을 하는데 있어서, 피부 미생물은 케라티노사이트가 성숙하는데 도움을 주고, 몸 전체의 면역 체계를 조절하는데 영향을 미친다. 그러므로, 피부에서의 미생물의 변화는 피부 질환뿐 아니라, 다른 염증질환(non-communicable diseases, NCD)를 일으킬 수 있다. 실제로, 각질층에서의 미생물의 교란(disturbance)은 피부 알러지, 건선, 홍조, 여드름, 피부노화 등과 연관이 있다고 알려져 있다.
- [4] 인간의 피부에 주로 서식하는 균주는 피르미쿠테스(*Firmicutes*), 박테로이데테스(*Bacteroidetes*), 프로테오박테리아(*Proteobacteria*)와 액티노박테리아(*Actinobacteria*)의 4개 종이다. 하지만, 한 개체 속에서도 피부 미생물 조성은 그 환경마다 굉장히 다양하다. 가령, 유분기가 많은 지역은 프로피오니박테리아(*Propionibacteria*)와 스테필로코커스(*Staphylococci*) 종이 많이 서식하고, 수분이 많은 지역은 코리네박테리아(*Corynebacteria*)와 스테필로코커스 종이, 건조한 지역은 여러종과 함께 베타-프로테오박테리아(*beta-Proteobacteria*)와 플라보박테리아(*Flavobacteriale*) 종이 주로 서식한다. 이와 같이, 피부에 서식하는 균주는 개인마다 다르고, 그 개인마다의 영양상태, 건강, 나이 그리고 주위 환경 등에 따라서 달라질 수 있다.
- [5] 이 중에서도 스테필로코커스 에피데미디스(*Staphylococcus epidermidis*)는 호기성 환경에서의 90% 이상을 구성한다. 이 박테리아는 항염증 작용을 가지고 있고, 스테필로코커스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*) 균주 등 병원성 세균이 번식하는 것을 막는 장벽의 역할을 돕는다. 스테필로코커스 에피데미디스의 작용 기전은 항세균성 펩타이드인 박테리오신(Bacteriocins)을 생산하여

염증물질인 사이토카인 생성을 막고, 또한 타이트 접합(tight junction) 단백질의 발현을 돕는 방식으로 피부 장벽을 단단하게 하여 면역작용에 도움을 주는 것이다. 이러한 작용들은 케라티노사이트와 다른 면역 세포에 있는 선천적 면역 수용체들(Innate immune receptors)을 매개로 하여 이루어진다. 그러므로, 다른 장기와 같이, 피부의 선천적 면역계는 인간과 미생물의 상호작용으로 인해 이루어진다고 할 수 있고, 이는 피부 면역의 항상성 컨트롤에 중요한 요소라고 할 수 있다.

- [6] 이에, 피부 상재균이면서 유익균인 스테필로코커스 에피데미디스의 생육을 증진시킬 수 있다면 피부 상태를 개선시킬 수 있는 바, 화장품 재료로서 이러한 유익균 증진 효과를 나타낼 수 있는 물질에 대한 개발 요구가 증가되고 있다.

[7]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명자들은 스테필로코커스 에피데미디스와 같은 피부 유익균을 증진시키는 조성물을 개발하기 위해 예의 노력한 결과, 피부 유익균 증진 효과가 있는 천연물들을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

[9]

과제 해결 수단

- [10] 본 발명의 목적은 병풀 추출물 또는 이의 분획물, 귀리 추출물 또는 이의 분획물, 아르니카 추출물 또는 이의 분획물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 피부 유익균 증진용 조성물을 제공하는 것이다.
- [11] 본 발명의 다른 하나의 목적은 상기 조성물을 포함하는 화장료 조성물을 제공하는 것이다.
- [12] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 상기 조성물을 포함하는 피부 유익균 증진용 약학 조성물을 제공하는 것이다.
- [13] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 상기 조성물의 피부 유익균 증진 용도를 제공하는 것이다.
- [14] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 상기 조성물을 개체에 적용하는 단계를 포함하는, 피부 유익균을 증진시키는 방법을 제공하는 것이다.

[15]

발명의 효과

- [16] 본 발명에 따른 병풀 추출물, 귀리 추출물, 아르니카 추출물, 알란토인, 흑삼 추출물, 홍삼 추출물, 티로신 및 이들의 조합은 피부 유익균 증진 효과를 나타내므로, 피부 유익균 증진용 화장료 조성물 또는 약학 조성물로 제공할 수 있다.

[17]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[18] 이를 구체적으로 설명하면 다음과 같다. 한편, 본 발명에서 개시된 각각의 설명 및 실시형태는 각각의 다른 설명 및 실시 형태에도 적용될 수 있다. 즉, 본 발명에서 개시된 다양한 요소들의 모든 조합이 본 발명의 범주에 속한다. 또한, 하기 기술된 구체적인 서술에 의하여 본 발명의 범주가 제한된다고 볼 수 없다.

[19]

[20] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 하나의 양태는 병풀 추출물 또는 이의 분획물, 귀리 추출물 또는 이의 분획물, 아르니카 추출물 또는 이의 분획물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는, 피부 유익균 증진용 조성물을 제공한다.

[21]

[22] 상기 조성물은 상기의 6가지 물질을 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상, 4개 이상, 5개 이상, 6개를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[23] 하나의 구체예로, 상기 조성물은 병풀 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[24]

[25] 하나의 구체예로, 상기 조성물은 귀리 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[26] 하나의 구체예로, 상기 조성물은 아르니카 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[27] 하나의 구체예로, 상기 조성물은 알란토인을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[28] 하나의 구체예로, 상기 조성물은 흑삼 추출물 또는 이의 분획물 을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[29] 하나의 구체예로, 상기 조성물은 홍삼 추출물 또는 이의 분획물 을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[30] 하나의 구체예로, 상기 조성물은 티로신을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[31]

[32] 본 발명의 용어 "병풀(*Centella asiatica*)"은 이판화군 산형화목 미나리과의 여러해살이풀이다. 본 발명에 있어서, 상기 병풀은 뿌리, 줄기, 잎, 열매, 꽃을 비롯한 전초, 이들의 건조물 또는 가공물을 사용할 수 있으며, 특히 잎 부위를 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 본 발명의 용어 "귀리(*Avena sativa*, Oat)"은 벼목 화본과의 두해살이 풀로, 요리하여 먹거나 알코올·과자의 원료 또는 가축의 사료로 활용된다. 귀리의 낱알은 귀리커널(*Avena sativa* kernel)로

명명된다. 본 발명에 있어서, 상기 귀리는 뿌리, 줄기, 잎, 열매(난알), 꽃을 비롯한 전초, 이들의 건조물 또는 가공물을 사용할 수 있으며, 특히 난알인 귀리커넬을 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[33] 본 발명의 용어 "아르니카(*Arnica montana*)"는 국화과에 속하는 다년초로, 이의 꽃에 포함되어 있는 성분은 혈액 순환을 원활히 하는 것으로 알려져 있다. 본 발명에 있어서, 상기 아르니카는 뿌리, 줄기, 잎, 열매, 꽃을 비롯한 전초, 이들의 건조물 또는 가공물을 사용할 수 있으며, 특히 꽃 부위를 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[34] 본 발명의 용어 "알란토인(*Allantoin*)은 여러해살이 풀인 캄프리(*comfrey*), 상수리나무, 밀의 싹 등에서 추출한 천연물질로, 5-ureidohydantoin로도 명명된다. 글리옥실산(*glyoxylic acid*)의 유레이드(*ureide*) 화합물이다.

[35] 본 발명의 용어 "흑삼(*Black ginseng*)"은 수회 증숙 및 건조과정을 거쳐 인삼이 검은 색으로 변한 삼을 의미하는 것으로서, 수회 증식 및 건조과정을 거치면서 기본적으로 존재하는 인삼 사포닌이 소실되지 않을 뿐만 아니라, 가공된 인삼에만 존재하는 인삼 사포닌의 함량이 증진된 것으로 알려져 있다. 본 발명에 있어서, 상기 흑삼은 흑삼 자체 또는 발효된 흑삼일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[36] 상기 발효된 흑삼은 통상적인 발효에 사용 가능한 균주로 발효하여 제조된 것일 수 있다. 상기 균주는 당업계에 공지된 발효에 사용되는 균주라면 제한 없이 사용될 수 있으며, 일례로, 유산균, 효모 또는 곰팡이일 수 있다.

[37] 구체적으로 상기 균주는 비피도박테리움(*Bifidobacterium*) 속 균주, 락토바실러스(*Lactobacillus*) 속 균주, 락토코커스(*Lactococcus*) 속 균주, 류코노스톡(*Leuconostoc*) 속 균주, 페디오코커스(*Pediococcus*) 속 균주, 스트렙토코커스(*Streptococcus*) 속 균주 등의 유산균; 사카로마이세스(*Saccharomyces*) 속 균주, 시조사카로마이세스 속 균주, 지고사카로마이세스 속 균주, 한세놀라 속 균주, 브레타노마이세스 속 균주, 데케라 속 균주, 스트렙토마이세스 속 균주 등의 효모; 또는 아스퍼질러스 속(*Aspergillus*) 균주, 모나스커스(*Monascus*) 속 균주 등의 곰팡이; 일 수 있고, 락토바실러스 속 또는 사카로마이세스 속 균주일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[38] 보다 구체적으로 상기 균주는 비피도박테리움 비피덤(*Bifidobacterium bifidum*), 비피도박테리움 브레브(*Bifidobacterium breve*), 비피도박테리움 롱검(*Bifidobacterium longum*), 비피도박테리움 애니말리스(*Bifidobacterium animalis*), 비피도박테리움 락티스(*Bifidobacterium lactis*), 락토바실러스 애시도필러스(*Lactobacillus acidophilus*), 락토바실러스 카세이(*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 가세리(*Lactobacillus gasseri*), 락토바실러스 델브루에키 종(*Lactobacillus delbrueckii spp.*), 락토바실러스 불가리쿠스(*Lactobacillus bulgaricus*), 락토바실러스 헬베티쿠스(*Lactobacillus helveticus*), 락토바실러스 퍼멘텀(*Lactobacillus fermentum*), 락토바실러스 파라카세이(*Lactobacillus paracasei*),

락토바실러스 플랜타룸(*Lactobacillus plantarum*), 락토바실러스 류테리(*Lactobacillus reuteri*), 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*), 락토바실러스 살리바리우스(*Lactobacillus salivarius*), 락토코커스 락티스(*Lactococcus lactis*), 류코노스톡 메센테로이데스(*Leuconostoc mesenteroides*), 페디오코커스 세레비지애(*Pediococcus cerevisiae*), 페디오코커스 애시디락티시(*Pediococcus acidilactici*), 스트렙토코커스 락티스(*Streptococcus lactis*), 스트렙토코커스 서모필리스(*Streptococcus thermophiles*), 스트렙토코커스 크레모리스(*Streptococcus cremoris*) 등의 유산균; 사카로마이세스 세레비지애(*Saccharomyces cerevisiae*), 사카로마이세스 엘립소이테우스(*Saccharomyces ellipsoideus*), 사카로마이세스 코레아누스(*Saccharomyces coreanus*), 사카로마이세스 칼스버젠시스(*Saccharomyces carlsbergensis*), 사카로마이세스 파스토리아누스(*Saccharomyces pastorianus*), 사카로마이세스 락티스(*Saccharomyces lactis*), 사카로마이세스 룩시(*Saccharomyces rouxii*), 시조사카로마이세스 폼베(*Schizosaccharomyces pombe*), 지고사카로마이세스 메이저(*Zygosaccharomyces major*), 한세놀라 아노말라(*Hansenula anomala*), 브레타노마이세스 브룩셀렌시스(*Brettanomyces bruxellensis*), 브레타노마이세스 커스터시아누스(*Brettanomyces custersianus*), 데케라 아노말라(*Dekkera anomala*), 스트렙토마이세스 올리보크로모제네스(*Streptomyces olivochromogenes*), 스트렙토마이세스 그리세우스(*Streptomyces griseus*) 등의 효모; 또는 아스퍼질러스 오리제(*Aspergillus orizae*), 아스퍼질러스 소제(*Aspergillus sojae*), 모나스커스 알비둘러스(*Monascus albidulus*), 모나스커스 필로서스(*Monascus pilosus*), 모나스커스 퍼푸레우스(*Monascus purpureus*) 등의 곰팡이;를 단독으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 상기 균주는 분리된 균주 또는 시판되는 균주를 제한 없이 사용할 수 있다.

- [39] 본 발명에 있어서, 상기 흑삼이 발효된 흑삼일 경우, 발효된 흑삼 추출물의 여과물(filtrate) 또는 비여과물(ferment)을 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [40] 본 발명의 용어 "여과물(filtrate)"은 침전물이나 입자가 걸러진 물질을 의미한다. 상기 여과물을 수득하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 당업계에 알려진 방법, 예를 들면, 막, 필터 등을 이용하여 여과할 수 있다.
- [41] 본 발명의 용어 "비여과물(ferment)"은 여과하지 않은 물질을 의미하나, 물질에 포함된 불필요한 성분, 예를 들면, 균체 또는 단백질 등을 원심분리, 침전 등의 방법으로 제거한 것을 제외하지 않는다. 상기 여과물 또는 비여과물은 발효된 물질의 여과물 또는 비여과물일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [42] 본 발명의 용어 "홍삼(Red ginseng)"은 수삼에 특수한 증숙, 건조 및 가공 공정을 적용하여 붉은 색으로 변한 삼을 의미하는 것으로서, 열처리에 따른 성분 변화로 인해 홍삼에는 진세노사이드 및 항산화 활성 물질이 수삼이나 백삼에 비해 다량 함유되어 있고, 특유의 진세노사이드가 생성되기도 하는 것으로 알려져 있다. 본

발명에 있어서, 상기 홍삼은 홍삼 자체 또는 발효된 홍삼일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[43] 상기 발효된 홍삼은 통상적인 발효에 사용 가능한 균주로 발효하여 제조된 것일 수 있다. 상기 균주는 당업계에 공지된 발효에 사용되는 균주라면 제한 없이 사용될 수 있으며, 일례로, 유산균, 효모 또는 곰팡이일 수 있다. 상기 균주에 대해서는 전술한 바와 같다.

[44] 본 발명에 있어서, 상기 홍삼이 발효된 홍삼일 경우, 발효된 홍삼 추출물의 여과물 또는 비여과물을 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[45]

[46] 본 발명의 용어 "티로신(Tyrosine)"은 비필수아미노산으로 분자 내에 벤젠 고리를 갖는 방향족 아미노산을 의미한다. 상기 티로신은 D-형 또는 L-형일 수 있고, 본 발명의 목적상, L-형인 것이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.

[47]

[48] 본 발명의 용어 "추출물"은 목적하는 물질을 다양한 용매에 침지한 다음, 상온, 저온 또는 가온 상태에서 일정시간 동안 추출하여 수득한 액상성분, 상기 액상성분으로부터 용매를 제거하여 수득한 고형분 등의 결과물을 의미한다. 뿐만 아니라, 상기 결과물에 더하여, 상기 결과물의 희석액, 이들의 농축액, 이들의 조정제물, 정제물 등을 모두 포함하는 것으로 포괄적으로 해석될 수 있다.

[49] 본 발명에 있어서, 상기 추출물은 병풀 추출물, 귀리 추출물, 아르니카 추출물, 흑삼 추출물 또는 홍삼 추출물일 수 있다. 상기 추출물은 대상식물의 천연, 잡종, 변종식물의 다양한 기관으로부터 추출될 수 있고, 예를 들어 뿌리, 지상부, 줄기, 잎, 꽃, 열매의 몸통, 열매의 껍질뿐만 아니라 식물 조직으로부터 추출 가능하며, 대상 식물의 종류에 따라 적절히 선택할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 상기 추출물은 물 또는 다양한 유기용매 등으로 추출하여 수득할 수 있다. 이때, 사용되는 유기용매는 추출물을 수득할 수 있는 한, 특별히 이에 제한되지 않으나, 구체적으로는 물, 극성용매 또는 비극성용매가 될 수 있고, 보다 구체적으로는 물, 탄소수 1 내지 6의 저급 알코올(C1 내지 C6의 알코올로서, 메탄올, 에탄올, 프로판올 또는 부탄올 등), 이들의 혼합용매 일 수 있다.

[50] 또한, 상기 추출물을 수득하기 위한 방법은 상기 추출물을 수득할 수 있는 한, 특별히 이에 제한되지 않으나, 구체적으로는 상기 병풀, 귀리, 아르니카, 흑삼 또는 홍삼의 뿌리, 줄기, 잎, 열매, 꽃, 이들의 건조물, 가공물 등을 상기 용매에 침지하고, 상온에서 추출하는 냉침추출법, 가열추출법, 초음파를 가하여 추출하는 초음파추출법, 환류 냉각기를 이용한 환류추출법 등의 방법을 사용할 수 있다.

[51] 본 발명의 용어 "분획물"은 여러 다양한 구성 성분들을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 성분 그룹을 분리하기 위하여 분획을 수행하여 얻어진 결과물을 의미한다. 본 발명에서 분획물은 병풀 추출물의 분획물, 귀리 추출물의

분획물, 아르니카 추출물의 분획물, 흑삼 추출물의 분획물 또는 홍삼 추출물의 분획물일 수 있다.

[52] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 분획 방법은 상기 분획물이 피부 유익균 증진 효과를 나타낼 수 있는 한 특별히 이에 제한되지 않으나, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 수행될 수 있다. 예를 들어, 다양한 용매를 처리하여 수행하는 용매 분획법, 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 통과시켜 수행하는 한 외여과 분획법, 다양한 크로마토그래피(크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)를 수행하는 크로마토그래피 분획법, 및 이의 조합 등이 될 수 있다.

[53] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 데에 사용되는 분획 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 분획 용매의 비제한적인 예로는 물, 증류수, 알코올 등의 극성 용매; 헥산(Hexan), 에틸 아세테이트(Ethyl acetate), 클로로포름(Chloroform), 디클로로메탄(Dichloromethane) 등의 비극성 용매 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합하여 사용될 수 있다. 상기 분획 용매 중 알코올을 사용하는 경우에는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올(C1 내지 C4의 알코올)을 사용할 수 있다.

[54] 상기 병풀, 귀리, 아르니카, 흑삼 및 홍삼은 재배한 것 또는 시판되는 것 등을 제한 없이 사용할 수 있다.

[55]

[56] 본 발명의 조성물은, 병풀 추출물 또는 이의 분획물, 귀리 추출물 또는 이의 분획물, 아르니카 추출물 또는 이의 분획물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 물질을 조성물 총 중량에 대하여 0.0005 내지 90 중량%(w/w)로 포함할 수 있고, 구체적으로 0.001 내지 30 중량%(w/w)로 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[57]

[58] 본 발명의 용어 "피부 유익균"은, 피부 상재균 중 염증을 완화하고, 건선 관련 염증을 조절하고, 유해균의 생육을 억제하며, 종양의 성장을 저해하는 데 도움을 주는 균주를 의미한다. 상기 피부 유익균은 예를 들어, 스테필로코커스 에피더미디스(*Staphylococcus epidermidis*)일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 상기 스테필로코커스 에피더미디스는 피부표피세포로부터의 항균펩타이드(Antimicrobial peptide, AMP) 발현을 유도하고 피부 재생 효과를 증진시킴으로써 피부 방어력을 증진시키고; 스테필로코커스 에피더미디스가 분비하는 성분인 PSM(Phenol soluble modulin) 처리 시, 유해균의 세포막 파괴(사멸) 및 성장을 억제함으로써 피부 재생을 증진시키고; 스테필로코커스 에피더미디스가 분비하는 성분인 Butyric acid로 인해 자외선에 의해 유도되는 염증인자의 발현이 억제되어 피부 진정 효과를 나타내고; 생균을 피부에 도포

시, 피부 수분량 증진 및 수분 손실 억제 효과를 나타내며; 생균을 피부에 도포 시, 피부 pH가 약산성화되어 pH 환경이 개선;될 수 있는 바, 상기 유익균인 스테필로코커스 에피데미디스의 증진 효과를 갖는 물질은 화장품의 조성물로서 유익한 효과를 갖는다. 상기 "유해균"은 피부에 염증 반응 또는 여드름 등을 일으키는 균을 의미하며, 예를 들면, 프로피오니박테리움 아크네(*Propionibacterium acnes*), 코리네박테리움 미누티시뮴(*Corynebacterium minutissimum*), 스테필로코커스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*) 등일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[59] 본 발명의 용어 "피부 유익균 증진"은 전술한 피부 유익균의 성장을 촉진 또는 개선하는 것을 의미한다. 본 발명의 목적상, 상기 피부 유익균의 증진은 스테필로코커스 에피데미디스의 증진인 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[60]

[61] 본 발명의 다른 하나의 양태는 본 발명의 조성물을 포함하는 화장료 조성물을 제공한다.

[62]

[63] 본 발명에 있어서, 상기 화장료 조성물은 용액, 외용 연고, 크림, 폼, 영양 화장수, 유연 화장수, 팩, 유연수, 유액, 메이크업 베이스, 에센스, 비누, 액체 세정료, 입욕제, 선 스크린 크림, 선 오일, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 로션, 파우더, 비누, 계면 활성제-함유 클렌징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션, 패취 및 스프레이로 구성된 군에서 선택되는 제형으로 제조할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[64] 본 발명에 있어서, 상기 화장료 조성물은 일반 피부 화장료에 배합되는 화장품학적으로 허용 가능한 담체를 1 종 이상 추가로 포함할 수 있으며, 통상의 성분으로 예를 들면 유분, 물, 계면 활성제, 보습제, 저급 알코올, 증점제, 킬레이트제, 색소, 방부제, 향료 등을 적절히 배합할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[65] 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 화장품학적으로 허용 가능한 담체는 화장료 조성물의 제형에 따라 다양하다.

[66] 본 발명의 제형이 연고, 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는, 담체 성분으로서 동물성 유, 식물성 유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크, 산화 아연 등이 이용될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합되어 사용될 수 있다.

[67] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는, 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록사이드, 칼슘 실케이트, 폴리아미드 파우더 등이 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로하드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진제를 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상

혼합되어 사용될 수 있다.

[68] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는, 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제 등이 이용될 수 있으며, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 목화씨 오일, 땅콩 오일, 옥수수 배종 오일, 올리브 오일, 피마자 오일, 참깨 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 이용될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합되어 사용될 수 있다.

[69] 본 발명의 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 메타하이드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합되어 사용될 수 있다.

[70] 본 발명의 제형이 비누인 경우에는, 담체 성분으로서 지방산의 알칼리 금속염, 지방산 헤미에스테르 염, 지방산 단백질 히드롤리제이트, 이세티오네이트, 라놀린 유도체, 지방족 알코올, 식물성 유, 글리세롤, 당 등이 이용될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합되어 사용될 수 있다.

[71]

[72] 본 발명의 화장료 조성물은, 병풀 추출물 또는 이의 분획물, 귀리 추출물 또는 이의 분획물, 아르니카 추출물 또는 이의 분획물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 물질을 조성물 총 중량에 대하여 0.0005 내지 90 중량%(w/w)로 포함할 수 있고, 구체적으로 0.001 내지 30 중량%(w/w)로 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[73] 본 발명에 기재된 모든 성분은 바람직하게는 화장품 안전 기준 등에 관한 규정(한국 규정), 화장품 안전 기술 규범(중국 규정) 등에서 규정한 최대사용치를 초과하지 않는다.

[74]

[75] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 본 발명의 조성물을 포함하는 피부 유익균 증진용 약학 조성물을 제공한다.

[76]

[77] 본 발명의 약학 조성물은 약학 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 약학으로 허용가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있고, 상기 담체는 비자연적 담체(non-naturally occurring carrier)를 포함할 수 있다. 상기 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨,

에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다.

[78] 또한, 상기 약학 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 경피흡수제, 겔제, 로션제, 연고제, 크림제, 첩부제, 카타플라스마제, 페이스트제, 스프레이, 피부 유화액, 피부 현탁액, 경피 전달성 패치, 약물 함유 붕대 또는 좌제의 형태로 제형화하여 사용할 수 있다.

[79] 구체적으로, 제형화할 경우 통상 사용하는 충전제, 중량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제로는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 이러한 고형제제는 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘 카보네이트, 수크로오스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제 등도 사용될 수 있다. 경구를 위한 액상물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등을 첨가하여 조제될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제는 멸균된 수용액, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제 및 좌제를 포함한다. 비수성 용제 및 현탁제로는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 오일, 에틸올레이트와 같은 주사가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔, 마크로골, 트윈 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[80]

[81] 본 발명의 약학 조성물은, 병풀 추출물 또는 이의 분획물, 귀리 추출물 또는 이의 분획물, 아르니카 추출물 또는 이의 분획물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 물질을 조성물 총 중량에 대하여 0.0005 내지 90 중량%(w/w)로 포함할 수 있고, 구체적으로 0.001 내지 30 중량%(w/w)로 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[82]

[83] 본 발명의 약학 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여될 수 있다. 상기 용어, "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 예를 들면, 상기 약학 조성물은 1일 0.01 내지 500 mg/kg으로, 구체적으로 10 내지 100 mg/kg의 용량으로 투여할 수 있으며, 상기 투여는 하루에 한 번 또는 수회 나누어 투여할 수도 있다.

- [84] 상기 약학 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [85] 또한, 상기 약학 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 투여하거나 비경구 투여(예를 들어, 정맥 내, 피하, 복강 내 또는 국소에 적용)할 수 있으며, 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 시간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다.
- [86]
- [87] 본 발명의 일실시예에서, 본 발명에 따른 병풀 추출물, 귀리커널 추출물, 아르니카 꽃 추출물, 알란토인, 흑삼 추출물, 홍삼 추출물 및/또는 티로신은 최대 23.3%의 피부 유익균 증진 효과를 나타내는 것을 확인하였으며, 2종의 소재를 혼합 시 단독 소재에 비해 유익균 증진 효과가 상승하는 것을 확인하였을 뿐만 아니라, 7종의 소재를 혼합했을 경우 최대 30.3%의 피부 유익균 증진 효과를 나타내는 것을 확인한 바, 단독 소재뿐만 아니라 2종 이상의 소재 혼합 시에 서로 감쇄하는 효과 없이 상승 효과를 나타내는 것을 확인하였으므로 피부 유익균 증진용 조성물로 적용할 수 있다.
- [88]
- [89] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 본 발명의 조성물의 피부 유익균 증진 용도를 제공한다.
- [90]
- [91] 본 발명의 또 다른 하나의 양태는 본 발명의 조성물을 개체에 적용하는 단계를 포함하는, 피부 유익균을 증진시키는 방법을 제공한다.
- [92]
- [93] 본 발명은 병풀 추출물 또는 이의 분획물, 귀리 추출물 또는 이의 분획물, 아르니카 추출물 또는 이의 분획물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상; 또는 이를 포함하는 조성물을 개체에 적용하여 개체의 피부 유익균을 증진시킬 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [94]
- 발명의 실시를 위한 형태**
- [95] 이하 본 발명을 실시예에 의해 보다 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 명백할 것이다.
- [96]

[97] 실시예 1. 피부 유익균 선정

[98] 다양한 피부 상재균 중, 스테필로코커스 에피더미디스(*Staphylococcus epidermidis*, *S. epidermidis*)가 하기 표 1과 같은 효과를 가지고 있는 바, 피부 유익균으로 선정하고 이를 증가시키는 소재를 하기의 실시예에서 선별하였다.

[99]

[100] [표1]

피부 상재균	인체 영향	작용 기작	지표 물질	참고 문헌
<i>S. epidermidis</i>	염증 완화	FFAR2(Free fatty acid receptor 2) 기작 조절하여, UVB로 인한 사이토카인 증진 억제	Butyric acid	1)
	건선 관련 염증 조절	숙주에서 염증 조절 단백질인 A20 발현 조절	N/A	2)
	종양 성장 저해	종양 세포의 DNA 폴리머라제 활성 선택적 억제	6-N-hydroxyaminopurine (6-HAP)	3)

[101] 1) Butyric acid from probiotic *Staphylococcus epidermidis* in the skin microbiome down-regulates the ultraviolet-induced pro-inflammatory IL-6 cytokine via short-chain fatty acid receptor (2019) International Journal of Molecular sciences 20:4477.

[102] 2) *Staphylococcus epidermidis*-induced Interleukin-1 beta and human beta-defensin-2 expression in human keratinocytes is regulated by the host molecule A20 (TNFAIP3) (2019) Acta Dermato-Venereologica 99:181-187.

[103] 3) A commensal strain of *Staphylococcus epidermidis* protects against skin neoplasia (2018) Science Advances 4:eaao4502.

[104]

[105] 실시예 2. 선별 소재의 피부 유익균 증진 효과 검정

[106] 피부 유익균의 증진 효과를 나타낼 수 있는 소재로 병풀, 귀리, 아르니카, 알란토인, 흑삼, 홍삼 및 티로신을 선정하고 하기와 같이 준비하였다.

[107] 구체적으로, 병풀 추출물은 병풀 잎(약재 시장에서 구매)을 건조하여 세절한 후, 건조중량 100g을 플라스크에 넣고 추출용매(증류수:에탄올 = 3:7) 1000g으로 3일간 상온에서 추출하였다. 추출액을 0.2 μ m의 기공 크기를 가진 필터로 여과하여 병풀 추출물을 제조하였다.

[108] 귀리 추출물은 귀리커널(약재 시장에서 구매)을 건조하여 세절한 후, 건조중량

100g을 플라스크에 넣고 추출용매(증류수:에탄올 = 3:7) 1000g으로 3일간 상온에서 추출하였다. 추출액을 0.2 μ m의 기공 크기를 가진 필터로 여과하여 귀리커널 추출물을 제조하였다.

[109] 아르니카 추출물은 아르니카 꽃(약재 시장에서 구매)을 건조하여 세절한 후, 건조중량 100g을 플라스크에 넣고 추출용매(증류수:에탄올 = 3:7) 1000g으로 3일간 상온에서 추출하였다. 추출액을 0.2 μ m의 기공 크기를 가진 필터로 여과하여 아르니카 꽃 추출물을 제조하였다.

[110] 흑삼 추출물은 흑삼을 건조하여 세절한 후, 건조중량 100g을 플라스크에 넣고 추출용매(증류수:에탄올 = 3:7) 1000g으로 3일간 상온에서 추출하였다. 추출액을 0.2 μ m의 기공 크기를 가진 필터로 여과하여 흑삼 추출물을 제조하였다.

[111] 홍삼 추출물은 홍삼을 건조하여 세절한 후, 건조중량 100g을 플라스크에 넣고 추출용매(증류수:에탄올 = 3:7) 1000g으로 3일간 상온에서 추출하였다. 추출액을 0.2 μ m의 기공 크기를 가진 필터로 여과하여 홍삼 추출물을 제조하였다.

[112] 알란토인 또는 티로신은 시판되는 시약을 구매하여 사용하였다.

[113]

[114] 상용 TSB(Tryptic soy broth) 배지를 이용하여 멸균 액상 배지를 제조하였다. *S. epidermidis* 글리세롤 보존액을 멸균 액상 TSB 배지에 접종하여, 30-37°C에서 6-18 시간 동안 전배양하였다. 이 전배양을 필요에 따라 1-2회 실시하였다. 멸균 액상 TSB 배지에 평가하고자 하는 앞서 제작한 시료(병풀 추출물, 귀리커널 추출물, 아르니카 꽃 추출물, 알란토인, 흑삼, 홍삼, 티로신)를 각각 0.1-10%로 첨가하고, 상기 전배양 용액을 접종하여, 30-37°C에서 6-18 시간 동안 배양하였다. 양성 대조군으로 글루코오스(Glucose)를 첨가하였다. 배양 후, 접종 직후의 흡광도와 성장정체기(stationary phase) 때의 흡광도를 측정하여, 그 값의 비율(성장률)을 통계의 변수로 사용하였다. 시료를 처리 하지 않은 대조군 대비, 시료를 처리한 실험군의 성장률을 비교하여, 시료가 균의 생장에 유의미한 효과를 주는지 판단하였다. 평가는 3-6회 이상 진행하고, 복수 회기의 시료의 성장률의 평균값, 표준편차 등을 산출한 후, t-test를 통해 유의미성을 검증하였다.

[115] 그 결과, 하기 표 2와 같이 병풀 추출물, 귀리커널 추출물, 아르니카 꽃 추출물, 알란토인, 흑삼 추출물, 홍삼 추출물 또는 티로신은 4.5% 이상, 최대 23.3%의 피부 유익균 증진 효과를 나타내었다.

[116]

[117] [표2]

소재	유익균 증진 효과(%)
Glucose(양성대조군)	12.5
병풀 추출물	15.2
귀리커넬 추출물	13.9
아르니카 꽃 추출물	23.3
알란토인	20.3
흑삼 추출물	10.2
홍삼 추출물	6.8
티로신	4.5

[118]

[119] 실시예 3. 소재 혼합물의 피부 유익균 증진 효과 검정

[120] 실시예 2에서 제조한 병풀 추출물, 귀리커넬 추출물, 아르니카 꽃 추출물, 알란토인, 흑삼 추출물, 홍삼 추출물 또는 티로신의 조합에 따른 유익균 증진 효과를 실시예 2와 동일한 방법으로 확인하였다.

[121] 그 결과, 하기 표 3과 같이, 2종 이상의 소재를 혼합했을 경우 유익균 증진 효과가 15% 이상, 최대 27.7%까지 나타났으며, 7종의 소재를 동일 비율로 혼합했을 경우 30.3%, 7종의 소재를 추출물:단독성분 = 2:1로 혼합했을 경우 28.8%의 유익균 증진 효과를 나타내었다.

[122]

[123] [표3]

소재 혼합물	유익균 증진 효과(%)	소재 혼합물	유익균 증진 효과(%)
병풀 추출물 + 아르니카 꽃 추출물(동일비율)	23.7	아르니카 꽃 추출물 + 흑삼 추출물(동일비율)	26.8
병풀 추출물 + 알란토인(동일비율)	22.0	아르니카 꽃 추출물 + 홍삼 추출물(동일비율)	26.8
병풀 추출물 + 흑삼 추출물(동일비율)	15.8	아르니카 꽃 추출물 +티로신(동일비율)	26.6
병풀 추출물 + 홍삼 추출물(동일비율)	15.9	알란토인 + 흑삼 추출물(동일비율)	22.5
병풀 추출물 + 티로신(동일비율)	16.0	알란토인 + 홍삼 추출물(동일비율)	22.4
귀리커넬 추출물 + 아르니카 꽃 추출물(동일비율)	25.0	알란토인 + 티로신(동일비율)	22.6
귀리커넬 추출물 +알란토인(동일비 율)	22.2	흑삼 추출물 + 홍삼 추출물(동일비율)	15.7
귀리커넬 추출물 +흑삼 추출물(동일비율)	15.9	흑삼 추출물 + 티로신(동일비율)	12.3
귀리커넬 추출물 +홍삼(동일비율)	15.7	홍삼 추출물 + 티로신(동일비율)	12.7
귀리커넬 추출물 + 티로신(동일비율)	15.0	7종 혼합(동일비율)	30.3
아르니카 꽃 추출물 + 알란토인(동일비율)	27.7	7종 혼합 (추출물:단독성분 = 2:1 비율)	28.8

[124]

[125] 상기 실시예의 결과로부터, 병풀 추출물, 귀리커넬 추출물, 아르니카 꽃 추출물, 알란토인, 흑삼 추출물, 홍삼 추출물 또는 티로신은 최대 23.3%의 피부 유익균 증진 효과를 나타내는 것을 확인하였다. 또한, 2종의 소재를 혼합 시 단독 소재에 비해 유익균 증진 효과가 상승하는 것을 확인하였으며, 7종의 소재를 혼합했을 경우 최대 30.3%의 피부 유익균 증진 효과를 나타내는 것을 확인함으로써, 단독 소재뿐만 아니라 2종 이상의 소재 혼합 시에 서로 감쇄하는 효과 없이 상승 효과를 나타내는 것을 확인하였다. 이와 같은 결과는 본 발명의 소재를 단독 또는 혼합하여 피부 유익균 증진용 조성물로 적용할 수 있음을 시사한다.

[126]

본 발명에 따른 피부 유익균 증진용 조성물은 피부 유익균인 스테필로코커스 에피데미디스를 증진시키고, 스테필로코커스 에피데미디스는 피부표피세포로부터의 항균펩타이드(Antimicrobial peptide, AMP) 발현을 유도하고 피부 재생 효과를 증진시킴으로써 피부 방어력을 증진시키고(Dermatology, 2019, 235:287-294); 스테필로코커스 에피데미디스가 분비하는 성분인 PSM(Phenol soluble modulin) 처리 시, 유해균의 세포막 파괴(사멸) 및 생장을 억제함으로써 피부 재생을 증진시키고(Journal of Investigative Dermatology, 2010, 130:192-200); 스테필로코커스 에피데미디스가 분비하는 성분인 Butyric acid로 인해 자외선에 의해 유도되는 염증인자의 발현이 억제되어 피부 진정 효과를 나타내고(International Journal of Molecular sciences, 2019, 20:4477); 생균을 피부에 도포 시, 피부 수분량 증진 및 수분 손실 억제 효과를 나타내며(Journal of Dermatological Science, 2015, 79:119-126 (doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.05.001)); 생균을 피부에 도포 시, 피부 pH가 약산성화되어 pH 환경이 개선(Journal of Dermatological Science, 2015, 79:119-126 (doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.05.001)); 되는 효과를 갖는 바, 화장품의 조성물로서 유익한 효과를 갖는다.

[127]

[128]

이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

청구범위

- [청구항 1] 병풀 추출물 또는 이의 분획물, 귀리 추출물 또는 이의 분획물, 아르니카 추출물 또는 이의 분획물, 알란토인, 흑삼 추출물 또는 이의 분획물, 홍삼 추출물 또는 이의 분획물, 티로신 및 이들의 조합으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는, 피부 유익균 증진용 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 피부 유익균은 스테필로코커스 에피더미디스(*Staphylococcus epidermidis*)인, 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 병풀 추출물을 포함하는 것인, 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 귀리 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 것인, 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 아르니카 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 것인, 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 알란토인을 포함하는 것인, 조성물.
- [청구항 7] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 흑삼 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 것인, 조성물.
- [청구항 8] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 홍삼 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 것인, 조성물.
- [청구항 9] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 티로신을 포함하는 것인, 조성물.
- [청구항 10] 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 화장료 조성물.
- [청구항 11] 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는 피부 유익균 증진용 약학 조성물.
- [청구항 12] 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항의 조성물의 피부 유익균 증진 용도.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2021/003042

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/9789(2017.01)i; **A61K 8/9794**(2017.01)i; **A61Q 19/00**(2006.01)i; **A61K 36/23**(2006.01)i; **A61K 36/899**(2006.01)i; **A61K 36/28**(2006.01)i; **A61K 36/258**(2006.01)i; **A61P 17/00**(2006.01)i; **A61K 31/4166**(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 8/9789(2017.01); A23L 29/00(2016.01); A23L 33/105(2016.01); A61K 36/254(2006.01); A61K 36/82(2006.01); A61K 8/97(2006.01); A61K 8/99(2006.01); A61K 9/00(2006.01); A61Q 19/08(2006.01)

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: 병풀(Centella asiatica), 피부 유익균(beneficial skin bacteria), 스테필로코커스 에 피더미디스(Staphylococcus epidermidis)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2019-0151394 A1 (CHEN, Y. T.) 23 May 2019 (2019-05-23) See abstract; paragraphs [0016]-[0023]; and claims 1, 6, 7, 10 and 15.	1-3,10-12
A	US 2006-0182708 A1 (BOCKMUHL, D. et al.) 17 August 2006 (2006-08-17) See paragraphs [0021], [0026] and [0139]-[0143]; claims 1, 12-15 and 26; and example 1.	1-3,10-12
A	WO 2019-108715 A1 (ACCESS BUSINESS GROUP INTERNATIONAL LLC) 06 June 2019 (2019-06-06) See entire document.	1-3,10-12
A	KR 10-1945207 B1 (LIM, Soon Taek) 17 April 2019 (2019-04-17) See entire document.	1-3,10-12
A	KR 10-2016-0118486 A (C&B COSMETIC) 12 October 2016 (2016-10-12) See entire document.	1-3,10-12



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
“D” document cited by the applicant in the international application
“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

20 July 2021

Date of mailing of the international search report

20 July 2021

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2021/003042

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows.

The invention of group 1 (claims 1-3 and 10-12) pertains to a composition for promoting *Staphylococcus epidermidis*, containing, as an active ingredient, a *Centella Asiatica* extract or a fraction thereof,

The invention of group 2 (claims 1, 2, 4 and 10-12) pertains to a composition for promoting *Staphylococcus epidermidis*, containing, as an active ingredient, an *Avena sativa* extract or a fraction thereof,

The invention of group 3 (claims 1, 2, 5 and 10-12) pertains to a composition for promoting *Staphylococcus epidermidis*, containing, as an active ingredient, an *Arnica montana* extract or a fraction thereof,

The invention of group 4 (claims 1, 2, 6 and 10-12) pertains to a composition for promoting *Staphylococcus epidermidis*, containing allantoin as an active ingredient,

The invention of group 5 (claims 1, 2, 7, 8 and 10-12) pertains to a composition for promoting *Staphylococcus epidermidis*, containing, as an active ingredient, a black ginseng or red ginseng extract or a fraction thereof,

The invention of group 6 (claims 1, 2, 9 and 10-12) pertains to a composition for promoting *Staphylococcus epidermidis*, containing tyrosine as an active ingredient.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: **claims: 1-3 and 10-12**

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2021/003042

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	2019-0151394	A1	23 May 2019	None			
US	2006-0182708	A1	17 August 2006	BR	PI0412815	A	26 September 2006
				CA	2532894	A1	10 February 2005
				CN	1826126	A	30 August 2006
				DE	102004011968	A1	29 September 2005
				DE	10333245	A1	28 July 2005
				DE	10333245	B4	24 January 2008
				DE	10333245	C5	19 February 2015
				EP	1658088	A1	24 May 2006
				EP	1658088	B1	27 March 2013
				JP	2006-528143	A	14 December 2006
				RU	2006105061	A	10 August 2006
				RU	2377973	C2	10 January 2010
				WO	2005-011716	A1	10 February 2005
WO	2019-108715	A1	06 June 2019	CN	111655227	A	11 September 2020
				JP	2021-504390	A	15 February 2021
				KR	10-2020-0094178	A	06 August 2020
				TW	201924701	A	01 July 2019
				US	2019-0160117	A1	30 May 2019
KR	10-1945207	B1	17 April 2019	None			
KR	10-2016-0118486	A	12 October 2016	KR	10-1747101	B1	16 June 2017

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61K 8/9789(2017.01)i; A61K 8/9794(2017.01)i; A61Q 19/00(2006.01)i; A61K 36/23(2006.01)i; A61K 36/899(2006.01)i; A61K 36/28(2006.01)i; A61K 36/258(2006.01)i; A61P 17/00(2006.01)i; A61K 31/4166(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61K 8/9789(2017.01); A23L 29/00(2016.01); A23L 33/105(2016.01); A61K 36/254(2006.01); A61K 36/82(2006.01); A61K 8/97(2006.01); A61K 8/99(2006.01); A61K 9/00(2006.01); A61Q 19/08(2006.01) 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: 병풀(Centella asiatica), 피부 유익균(beneficial skin bacteria), 스테필로코커스 에피더미디스(Staphylococcus epidermidis)		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	US 2019-0151394 A1 (CHEN, Y. T.) 2019.05.23 요약; 단락 [0016]-[0023]; 청구항 1, 6, 7, 10, 15	1-3,10-12
A	US 2006-0182708 A1 (BOCKMUHL, D. 등) 2006.08.17 단락 [0021], [0026], [0139]-[0143]; 청구항 1, 12-15, 26; 실시예 1	1-3,10-12
A	WO 2019-108715 A1 (ACCESS BUSINESS GROUP INTERNATIONAL LLC) 2019.06.06 문서 전체	1-3,10-12
A	KR 10-1945207 B1 (임순택) 2019.04.17 문서 전체	1-3,10-12
A	KR 10-2016-0118486 A (주식회사 씨엔비코스메틱) 2016.10.12 문서 전체	1-3,10-12
☐ 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 “D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2021년07월20일(20.07.2021)		국제조사보고서 발송일 2021년07월20일(20.07.2021)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 정다원 전화번호 +82-42-481-5373

제3기재란 발명의 단일성이 결여된 경우의 의견(첫 번째 용지의 3의 계속)

본 국제조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

본 국제조사기관은 다음과 같이 다수의 발명군이 있음을 발견하였습니다.

제1군 발명(청구항 1-3, 10-12): 병풍 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 피부유익균 증진용 조성물

제2군 발명(청구항 1, 2, 4, 10-12): 귀리 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 피부유익균 증진용 조성물

제3군 발명(청구항 1, 2, 5, 10-12): 아르니카 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 피부유익균 증진용 조성물

제4군 발명(청구항 1, 2, 6, 10-12): 알란토인을 유효성분으로 포함하는 피부유익균 증진용 조성물

제5군 발명(청구항 1, 2, 7, 8, 10-12): 흑삼 또는 홍삼 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 피부유익균 증진용 조성물

제6군 발명(청구항 1, 2, 9, 10-12): 티로신을 유효성분으로 포함하는 피부유익균 증진용 조성물

1. ☐ 출원인이 모든 추가수수료를 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 모든 조사 가능한 청구항을 대상으로 합니다.
2. ☐ 추가수수료 납부를 요구하지 않고도 모든 조사 가능한 청구항을 조사할 수 있었으므로, 본 기관은 추가수수료 납부를 요구하지 아니하였습니다.
3. ☐ 출원인이 추가수수료의 일부만을 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 수수료가 납부된 청구항만을 대상으로 합니다. 구체적인 청구항은 아래와 같습니다.
4. ☒ 출원인이 기간 내에 추가수수료를 납부하지 아니하였습니다. 따라서 본 국제조사보고서는 청구범위에 처음 기재된 발명에 한정되어 있으며, 해당 청구항은 아래와 같습니다. **청구항: 1-3, 10-12**

- 이의신청에 관한 기재 ☐ 출원인의 이의신청 및 이의신청료 납부(해당하는 경우)와 함께 추가수수료가 납부되었습니다.
- ☐ 출원인의 이의신청과 함께 추가수수료가 납부되었으나 이의신청료가 보정요구서에 명시된 기간 내에 납부되지 아니하였습니다.
- ☐ 이의신청 없이 추가수수료가 납부되었습니다.

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2019-0151394 A1	2019/05/23	없음	
US 2006-0182708 A1	2006/08/17	BR PI0412815 A	2006/09/26
		CA 2532894 A1	2005/02/10
		CN 1826126 A	2006/08/30
		DE 102004011968 A1	2005/09/29
		DE 10333245 A1	2005/07/28
		DE 10333245 B4	2008/01/24
		DE 10333245 C5	2015/02/19
		EP 1658088 A1	2006/05/24
		EP 1658088 B1	2013/03/27
		JP 2006-528143 A	2006/12/14
		RU 2006105061 A	2006/08/10
		RU 2377973 C2	2010/01/10
		WO 2005-011716 A1	2005/02/10
WO 2019-108715 A1	2019/06/06	CN 111655227 A	2020/09/11
		JP 2021-504390 A	2021/02/15
		KR 10-2020-0094178 A	2020/08/06
		TW 201924701 A	2019/07/01
		US 2019-0160117 A1	2019/05/30
KR 10-1945207 B1	2019/04/17	없음	
KR 10-2016-0118486 A	2016/10/12	KR 10-1747101 B1	2017/06/16