



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0084391

(43) 공개일자 2015년07월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/60 (2006.01) A61K 8/49 (2006.01)

A61K 8/97 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-0004359

(22) 출원일자 2014년01월14일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

이태후

서울특별시 강남구 논현로 807 정지행 한의원 (신사동)

이돈길

경기 용인시 수지구 성북1로164번길 13, 203동 1103호 (성북동, 버들치마을성북힐스테이트2차)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

손민

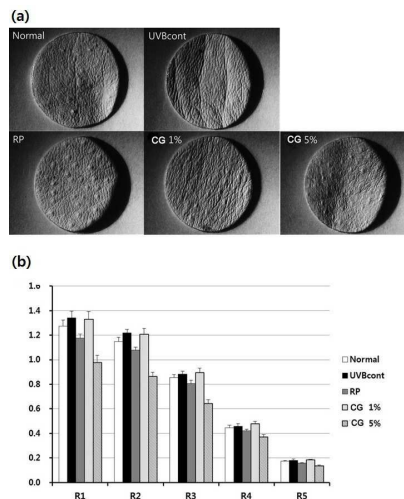
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 상태 개선용 조성물 및 이를 이용한 피부 상태 개선 방법

(57) 요약

본 발명은 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 상태 개선용 조성물 및 이를 이용한 피부 상태의 개선 방법에 관한 것이다. 구체적으로 본 발명은 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 주름 방지 또는 개선용, 피부 노화 방지 또는 개선용, 피부 탄력 개선용 또는 피부 보습 개선용 화장품 조성물, 의약품 조성물 또는 식품 조성물에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 노화 또는 피부 건조증의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 상기 조성물들을 이용하여 피부 상태를 개선하거나 피부 노화 또는 피부 건조증을 예방 또는 치료하는 방법에 관한 것이다.

대표도 - 도5



(72) 발명자

이현지

인천 남동구 호구포로 924, 108동 903호 (만수동,
햇빛마을벽산아파트)

손홍민

경기 하남시 대성로 271, (덕풍동)

송현근

인천 남구 수봉북로12번길 24, (도화동)

박상용

경기 수원시 권선구 동수원로146번길 208-11, 305
호 (곡반정동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 20132131

부처명 농림수산식품부

연구관리전문기관 농림수산식품기술기획평가원

연구사업명 농림바이오기술사업화지원사업

연구과제명 천연물 의약·소재 개발 및 표준화 지원 사업 (1/5)

기 여 율 1/1

주관기관 경희대학교 산학협력단

연구기간 2013.11.01 ~ 2014.08.31

명세서

청구범위

청구항 1

카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 상태 개선용 화장품 조성물로서, 상기 피부 상태의 개선은 피부 주름 방지 또는 개선, 피부 노화 방지 또는 개선, 피부 탄력 개선 및 피부 보습 개선으로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상인 것인, 화장품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 카테킨 배당체는 팔(*Vigna angularis*) 추출물 또는 이의 분획물로부터 수득된 것인, 화장품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 카테킨 배당체는 카테킨-7-O-글루코시드인 것인, 화장품 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 피부 상태의 개선은 콜라겐 분해 효소의 발현 저해에 의하여 수행되는 것인, 화장품 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 콜라겐 분해 효소는 MMP-1 (Matrix metallo proteinase-1)인 것인, 화장품 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 피부 상태의 개선은 제1형 프로콜라겐(Type-1 Procollagen), 엘라스틴 및 TGF- β 1 (Transforming growth factor beta 1)으로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상의 단백질의 발현 촉진에 의하여 수행되는 것인, 화장품 조성물.

청구항 7

카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 상태 개선용 의약품 조성물로서, 상기 피부 상태의 개선은 피부 주름 방지 또는 개선, 피부 노화 방지 또는 개선, 피부 탄력 개선 및 피부 보습 개선으로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상인 것인, 의약품 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 카테킨 배당체는 팔(*Vigna angularis*) 추출물 또는 이의 분획물로부터 수득된 것인, 의약품 조성물.

청구항 9

제7항에 있어서, 상기 카테킨 배당체는 카테킨-7-O-글루코시드인 것인, 의약품 조성물.

청구항 10

카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 상태 개선용 식품 조성물로서, 상기 피부 상태의 개선은 피부 주름 방지 또는 개선, 피부 노화 방지 또는 개선, 피부 탄력 개선 및 피부 보습 개선으로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상인 것인, 식품 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 카테킨 배당체는 팥(*Vigna angularis*) 추출물 또는 이의 분획물로부터 수득된 것인, 식품 조성물.

청구항 12

제10항에 있어서, 상기 카테킨 배당체는 카테킨-7-O-글루코시드인 것인, 식품 조성물.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 하나의 항의 조성물을 개체에 투여하는 것을 포함하는, 피부 상태의 개선 방법.

청구항 14

카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 노화 또는 피부 건조증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 카테킨 배당체는 팥(*Vigna angularis*) 추출물 또는 이의 분획물로부터 수득된 것인, 약학 조성물.

청구항 16

제14항에 있어서, 상기 카테킨 배당체는 카테킨-7-O-글루코시드인 것인, 약학 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 상태 개선용 조성물 및 이를 이용한 피부 상태의 개선 방법에 관한 것이다.

[0002] 구체적으로 본 발명은 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 주름 방지 또는 개선용, 피부 노화 방지 또는 개선용, 피부 탄력 개선용 또는 피부 보습 개선용 화장료 조성물, 의약품 조성물 또는 식품 조성물에 관한 것이다.

[0003] 또한, 본 발명은 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 노화 또는 피부 건조증의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.

[0004] 또한, 본 발명은 상기 조성물들을 이용하여 피부 상태를 개선하거나 피부 노화 또는 피부 건조증을 예방 또는 치료하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 피부는 크게 표피층, 진피층, 피하 지방층으로 구성되어 있으며, 이러한 피부의 가장 기본적인 역할은 외부로부터 유해 성분이 침입하는 것을 방지하며 우리 몸으로부터 수분의 증발을 차단하는 것이다. 특히 최근에는 신체적 건강이나 사람의 아름다움을 피부의 아름다움과 연관시키는 현상이 두드러져, 피부에 대한 관심이 더욱 증대되고 있으며, 이와 관련된 제품들이 많이 개발되고 있는 실정이다.

[0006] 사람의 피부는 일반적으로 15%~20% 정도의 수분을 함유하고 있으며, 이러한 피부 내 수분은 유분과 함께 외부로부터 피부를 보호해 주는 기능을 한다. 특히 피부 표피의 가장 바깥쪽에 있는 각질층에는 천연 보습 인자와 피지 성분이 존재하는데, 이들은 수분을 적당하게 유지시켜 피부의 탄력이나 유연성에 중요한 역할을 한다. 그러나, 최근 들어 자연스러운 노화 진행과 같은 요인 외에도, 인위적인 온도 조절 및 각종 스트레스 등과 같은 요인으로 각질층의 수분이 감소하여 피부가 건조해지고 거칠어짐에 따라, 경피 수분 손실(transepidermal water loss, TEWL)을 막거나 각질층의 수화 정도(stratum corneum hydration, SC hydration)를 증가시켜 피부 보습을 유지해 주는 제품 개발에 대한 관심이 높아지고 있다.

[0007] 피부 노화의 대표적인 증상인 주름은 피부의 진피에서 매트릭스를 형성하는 콜라겐 및 탄력 섬유 등의 기질 단백질 손상에 기인하는 것으로 알려져 있다. 피부의 콜라겐은 노화가 진행되는 과정 중에서 다양한 신호 전달 경로를 거쳐 생성이 저하되는데, 자외선 등의 외부 자극에 의해 콜라겐 분해가 촉진되어 주름 생성이 증가되기도 한다.

[0008] 피부 노화를 방지하기 위하여 종래에는 콜라겐 합성을 촉진하는 물질들에 대한 연구가 주를 이루어 왔으며, 콜라겐 합성 촉진 물질들로서, 레티노이드(US RE36068), 동물 태반 유래의 단백질(JP평08-2312709), 베틀린산(JP평08-208424), 클로렐라 추출물(JP평09-0405239, JP평10-0362839) 등에 관한 선행기술들이 알려져 있다. 그러나, 레티노이드의 경우 물질 상태가 불안정하고 피부 적용 시 자극이 심하며 발적이 나타나는 등 안정성 문제로 사용량에 제한이 있으며, 클로렐라 추출물 등은 효과가 미미하여 실질적으로 피부의 콜라겐 합성 촉진으로 인한 피부 상태 개선 효과를 기대하기 어려운 한계가 있다.

[0009] 또한, 최근 새롭게 등장한 주름 치료법으로 초음파 치료, 피부 스케일링, 레이저 박피술, 보툴리눔(botulinum) 독소 주사, 레스티렌(restylane) 주사 등이 수행되고 있으나, 시술 비용 및 지속성 면에서 큰 효과를 발휘하지 못하고 있는 실정이다.

[0010] 한편, MMP (Matrix metallo proteinase)는 다형핵성호중구(Polymorphonuclear neutrophil), 대식세포(Macrophage), 섬유아세포(Fibroblast) 등과 같은 세포로부터 분비되는 칼슘 및 아연 의존성 엔도펩티다아제(Endopeptidase)로서, 콜라겐을 분해하는 효소이다.

[0011] 주름의 생성을 억제하는 방법으로 콜라겐 합성을 촉진하거나, 또는 콜라겐 분해를 저해하는 방법을 이용할 수 있으므로, 보다 효과적이고 용이하며 안전한 주름 개선용 화장품의 개발을 위하여 콜라겐 분해를 저해하는 물질에 대한 연구도 수행될 필요가 있다. 특히, 최근에는 화합물에 비하여 상대적으로 피부에 대한 안정성이 뛰어난 천연물질들의 효능에 관심이 증대되고 있다.

[0012] 팔은 콩과에 속하는 일년생 초본식물로, 예부터 식용 및 약용 식물로 널리 이용되어 왔다. 지금까지 팔에 관한 국내의 연구로는 팔의 당뇨병 마우스 혈청에서의 콜레스테롤 감소 및 혈당 저하 효과가 알려져 있으며, 그 외에도 항균, 항종양, 항알러지 효과가 알려져 있다. 그러나 팔의 피부 보습 개선, 주름 개선 또는 노화 방지 등의 효능에 대해서는 연구된 바가 없으며, 특히 팔에 함유되어 있는 카테킨류 화합물의 피부 노화에 대한 효능은 알려진 바가 없다.

[0013] 이러한 배경하에, 본 발명자들은 천연에 존재하는 천연 자원들로부터 독성이 없고 피부 상태 개선 효과가 우수한 물질에 관하여 연구를 수행하던 중, 팥(*Vigna angularis*) 추출물, 특히 팥 추출물에 함유된 카테킨 배당체가 콜라겐 분해를 저해하고 경피 수분 손실을 차단하며 각질층의 수화 정도를 증진시키는 효능이 있어, 피부 노화 방지, 피부 보습 개선 등에 효과적임을 규명하고, 이에 카테킨 배당체를 활용한 피부 상태 개선용 조성물을 완성하기에 이르렀다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0014] 본 발명은 카테킨 배당체를 함유하는 피부 상태 개선용 조성물 및 이를 이용한 피부 상태의 개선 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0015] 구체적으로, 본 발명의 하나의 목적은 카테킨 배당체를 함유하는 피부 주름 방지 또는 개선용, 피부 노화 방지 또는 개선용, 피부 탄력 개선용 또는 피부 보습 개선용 화장품 조성물, 의약품 조성물 또는 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0016] 본 발명의 다른 목적은 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 노화 또는 피부 건조증의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.

[0017] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 조성물들을 이용하여 피부 상태를 개선하거나 피부 노화 또는 피부 건조증을 예방 또는 치료하는 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

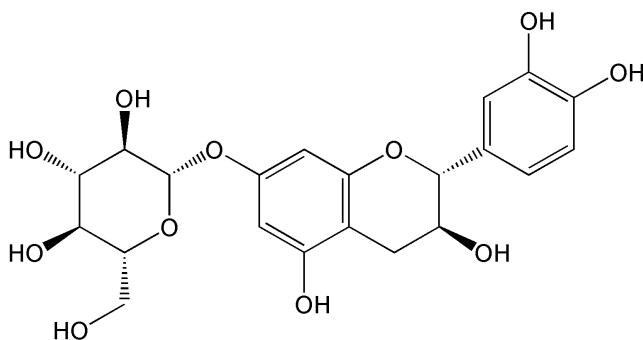
[0018] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 하나의 구현예로서 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 상태 개선용 화장품 조성물을 제공한다.

[0019] 본 발명에서 사용되는 용어, "카테킨(Catechin)"은 플라보노이드 그룹의 flavan-3-ols에 속하는 것으로, 폴리페놀의 일종을 의미한다.

[0020] 본 발명에서 사용되는 용어, "카테킨 배당체(Catechin Glycoside)"는 카테킨이 당화 과정을 거쳐 생성되는 글리코시드를 의미한다. 구체적으로, 본 발명의 카테킨 당체는 카테킨-3-O-글루코시드, 카테킨-3'-O-글루코시드, 카테킨-4'-O-글루코시드, 카테킨-5-O-글루코시드, 카테킨-7-O-글루코시드 등을 들 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[0021] 본 발명의 카테킨 배당체의 일 예로 하기 화학식 1로 표시되는 카테킨-7-O-글루코시드를 사용할 수 있다.

[0022] [화학식 1]



[0023]

[0024] 본 발명자들은 카테킨 배당체가 피부 노화를 방지하고 피부 탄력 개선 및 피부 보습을 개선하는 효과가 있음을

규명하였으며, 특히 카테킨 배당체가 콜라겐 분해 효소인 MMP-1의 발현을 저해하고, 제1형 프로콜라겐(Type-1 Procollagen), 엘라스틴 및 TGF- β 1 (Transforming growth factor beta 1)의 발현을 촉진하는 효능을 나타냄을 최초로 규명하였다.

[0025] 본 발명의 구체적인 실시예에서, UVB를 조사하여 광노화가 유도된 알비노 무모 마우스에 카테킨 배당체를 처리한 경우, 마우스의 경피 수분 손실이 감소되고 각질층 수화 정도가 증가되며 피부의 주름 깊이가 낮아지는 것을 확인하였다(시험예 4 및 5).

[0026] 또 다른 실시예에서, 역시 광노화가 유도된 마우스에 카테킨 배당체를 처리한 경우, MMP-1의 발현이 감소되고, 제1형 프로콜라겐, 엘라스틴 및 TGF- β 1의 발현이 증가되는 것을 확인하였다(시험예 3 및 7).

[0027] 본 발명에서 상기 카테킨 배당체는 화학적으로 합성하거나 천연 물질로부터 분리할 수 있으며, 국내외 회사들로부터 구입하여 사용할 수도 있다. 본 발명의 상기 카테킨 배당체를 천연 물질로부터 분리하는 경우에는 상기 카테킨 배당체를 포함하는 한, 천연물의 추출물 또는 이의 분획물을 모두 포함하는 개념일 수 있다.

[0028] 본 발명에서 상기 카테킨 배당체를 식물로부터 분리하는 경우, 식물의 종류는 특별히 제한되지 아니하나 바람직하게는 팥(*Vigna angularis*)으로부터 분리되어 수득된 것일 수 있다.

[0029] 팥(*Vigna angularis*)은 콩과에 속하는 일년생 초본 식물로, 일반적으로 키는 50 cm 내지 90 cm이고 줄기는 녹색 또는 홍자색을 띤다. 잎은 어긋나고 3개의 작은 잎으로 구성되며 달걀모양 또는 마름모형이고, 꽃은 8월에 피며 노란색의 총상화서로 잎겨드랑이에서 나오는 꽃자루에 4개 내지 6개로 달린다. 열매는 원주형으로 연갈색, 짙은 갈색으로 양끝이 둥근 모양으로 익는다.

[0030] 본 발명에서 상기 카테킨 배당체는 팥 추출물 또는 이의 분획물로부터 분리되거나, 또는 팥 추출물 또는 이의 분획물 내에 함유된 형태로 이용될 수 있다.

[0031] 본 발명에서 사용되는 용어, "추출물"은 천연 물질의 추출 처리에 의하여 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 회석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함한다.

[0032] 상기 추출물은, 천연물, 이의 잡종 또는 변종의 다양한 기관으로부터 추출될 수 있고, 예를 들어 식물의 추출물일 경우, 식물의 뿌리, 지상부, 줄기, 잎, 꽃, 열매의 몸통, 열매의 껍질, 종자뿐만 아니라 식물 조직 배양물로부터도 추출이 가능하다. 본 발명에서 상기 팥 추출물은 바람직하게는 팥알(열매)의 추출물일 수 있다.

[0033] 상기 추출물을 제조하는 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 방법의 비제한적인 예로는, 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법, 침지 추출법, 고온 및 고압 증기 추출법 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2 종 이상의 방법을 병용하여 수행될 수 있다.

[0034] 본 발명에서 천연 물질을 추출하는 데에 사용되는 추출 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 추출 용매의 비제한적인 예로는 물, 알코올 또는 이들의 혼합 용매 등을 들 수 있으며, 알코올을 용매로 사용하는 경우에는 바람직하게는 C₁ 내지 C₄의 알코올, 보다 바람직하게는 C₁ 내지 C₂의 저급 알코올로 추출할 수 있다.

[0035] 본 발명에서 상기 팥 추출물은 바람직하게는 팥알을 세척하여 이물질을 제거하고, 팥 중량의 2배 내지 10배의 추출 용매를 첨가하여 상온(약 15℃ 내지 25℃ 내외) 내지 100℃ 내외의 추출온도에서 약 2 시간 내지 5시간 동안 추출할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 추출 횟수는 특별히 제한되지 아니하나, 바람직하게는 1회 내지 3회일 수 있다.

[0036] 본 발명에서 사용되는 용어, "분획물"은 여러 다양한 구성 성분들을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 성분 그룹을 분리하기 위하여 분획을 수행하여 얻어진 결과물을 의미한다.

[0037] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 분획 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 수행될 수 있다. 상기 분획 방법의 비제한적인 예로는, 천연 물질을 추출하여 얻은 추출물에

소정의 용매를 처리하여 상기 추출물로부터 분획물을 얻는 방법을 들 수 있다.

- [0038] 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, 알코올 등의 극성 용매; 헥산, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 디클로로메탄 등의 비극성 용매 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합하여 사용될 수 있다. 상기 분획 용매 중 알코올을 사용하는 경우에는 바람직하게는 C₁ 내지 C₄의 알코올을 사용할 수 있다.
- [0039] 본 발명의 상기 카테킨 배당체는 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의하여 팔로부터 분리되어 제조될 수 있다.
- [0040] 1) 팔에 추출 용매를 가하여 추출하는 단계;
- [0041] 2) 단계 1)의 추출물을 감압 농축하는 단계;
- [0042] 3) 단계 2)의 농축된 추출물에서 카테킨 배당체를 분리하는 단계;
- [0043] 4) 단계 3)의 분리된 카테킨 배당체를 감압 농축하고 건조 분말화하는 단계.
- [0044] 본 발명에서 팔 추출물 또는 이의 분획물로부터 카테킨 배당체를 분리하는 방법은 특별히 제한되지 아니하나, 바람직하게는 HSCCC (High speed counter current chromatogram)를 이용하여 분리할 수 있다.
- [0045] 본 발명에서 사용되는 용어, "피부 상태 개선"이란 피부 주름 방지 또는 개선, 피부 노화 방지 또는 개선, 피부 탄력 개선, 또는 피부 보습 개선을 의미한다.
- [0046] 본 발명에서 사용되는 용어, "개선"이란 상태의 완화 또는 치료와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0047] 본 발명의 상기 화장료 조성물의 전체 중량을 기준으로 카테킨 배당체는 바람직하게는 0.01 중량% 내지 50 중량%로 함유될 수 있으며, 보다 바람직하게는 0.1 중량% 내지 30 중량%로 함유될 수 있고, 더욱 바람직하게는 1 중량% 내지 20 중량%로 함유될 수 있다. 상기 범위 내에서 우수한 피부 주름 방지 또는 개선, 피부 노화 방지 또는 개선, 피부 탄력 개선, 및 피부 보습 개선 효능을 나타내는 이점이 있으며, 조성물의 제형이 안정화되는 이점이 있다.
- [0048] 본 발명의 화장료 조성물은 용액, 외용 연고, 크림, 폼, 영양 화장수, 유연 화장수, 팩, 유연수, 유액, 메이크업 베이스, 에센스, 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 군으로부터 선택되는 제형으로 제조할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0049] 본 발명의 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 제한되는 것은 아니다.
- [0050] 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 화장품학적으로 허용 가능한 담체는 화장료 조성물의 제형에 따라 다양하다.
- [0051] 본 발명의 제형이 연고, 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는, 담체 성분으로서 동물성 유, 식물성 유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라가칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크, 산화 아연 등이 이용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합되어 사용될 수 있다.
- [0052] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는, 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록

사이드, 칼슘 실리케이트, 폴리아미드 파우더 등이 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진제를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합되어 사용될 수 있다.

[0053] 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 등이 이용될 수 있고, 특히, 목화씨 오일, 땅콩 오일, 옥수수 배종 오일, 올리브 오일, 피마자 오일 및 참깨 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 이용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합되어 사용될 수 있다.

[0054] 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 트라가칸트 등이 이용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합되어 사용될 수 있다.

[0055] 본 발명의 제형이 비누인 경우에는, 담체 성분으로서 지방산의 알칼리 금속 염, 지방산 헤미에스테르 염, 지방산 단백질 히드롤리제이트, 이세티오네이트, 라놀린 유도체, 지방족 알코올, 식물성 유, 글리세롤, 당 등이 이용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합되어 사용될 수 있다.

[0056] 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 상태 개선용 의약품 조성물을 제공한다.

[0057] 본 발명에서 사용되는 용어 "의약품"은 사람이나 동물의 질병을 진단, 치료, 개선, 경감, 처치 또는 예방할 목적으로 사용되는 물품들 중 의약품보다 작용이 경미한 물품들을 의미하는 것으로, 예를 들어 약사법에 따르면 의약품이란 의약품의 용도로 사용되는 물품을 제외한 것으로, 사람·동물의 질병 치료나 예방에 쓰이는 제품, 인체에 대한 작용이 경미하거나 직접 작용하지 않는 제품 등이 포함된다.

[0058] 본 발명의 상기 카테킨 배당체를 의약품 첨가물로 사용하는 경우, 이를 그대로 첨가하거나 다른 의약품 또는 의약품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 함께 사용되는 다른 성분들과의 혼합비율은 사용 목적(예를 들어, 예방, 개선 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다.

[0059] 본 발명의 상기 의약품 조성물의 전체 중량을 기준으로 카테킨 배당체는 바람직하게는 0.01 중량% 내지 50 중량%로 함유될 수 있으며, 보다 바람직하게는 0.1 중량% 내지 30 중량%로 함유될 수 있고, 더욱 바람직하게는 1 중량% 내지 20 중량%로 함유될 수 있다. 상기 범위 내에서 우수한 피부 주름 방지 또는 개선, 피부 노화 방지 또는 개선, 피부 탄력 개선, 및 피부 보습 개선 효능을 나타내는 이점이 있으며, 조성물의 제형이 안정화되는 이점이 있다.

[0060] 본 발명의 상기 의약품 조성물은 바디 클렌저, 폼, 비누, 마스크, 연고제, 크림, 로션, 에센스 및 스프레이로 이루어진 군에서 선택되는 제형으로 제조할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0061] 본 발명의 또 다른 구현예에 따르면, 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 상태 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0062] 본 발명의 상기 식품 조성물은 특별히 제한되지 아니하며, 건강 기능 식품 조성물을 포함한다.

[0063] 본 발명의 상기 건강 기능 식품 조성물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[0064] 상기 식품의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 통상적인 의미에서의 식품을 모두 포함한다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 비제한적인 예로는 육류, 소세지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등을 들 수 있다.

- [0065] 본 발명의 상기 건강 기능 식품 조성물이 음료 조성물인 경우, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비제한적인 예로 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토스, 수크로오스와 같은 디사카라이드; 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 천연 감미제; 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 들 수 있다. 상기 첨가되는 추가 성분의 비율은 당업자의 선택에 의해 적절하게 결정될 수 있다.
- [0066] 상기 외에 본 발명의 건강 기능 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 건강 기능 식품 조성물은 천연 과일 주스, 과일 음료 또는 야채 음료 등의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 사용되거나 2 이상을 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가물의 비율 또한 당업자에 의해 적절히 선택될 수 있다.
- [0067] 본 발명의 또 다른 구현예에 따르면, 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 피부 노화 또는 피부 건조증의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [0068] 본 발명의 상기 약학 조성물은, 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 것에 더하여, 약학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함할 수 있다.
- [0069] 본 발명에서, 상기 "약학적으로 허용 가능"하다는 것은, 이를 투여 시 생물체를 자극하지 않으면서, 투여되는 화합물의 생물학적 활성 및 특성을 저해하지 않는, 약학 분야에서 통상적으로 사용되는 것을 의미한다.
- [0070] 본 발명에서, 상기 담체의 종류는 특별히 제한되지 아니하며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 담체라면 어느 것이든 사용할 수 있다. 상기 담체의 비제한적인 예로는, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사 용액, 락토오스, 텍스트로오스, 수크로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 말토 텍스트린, 글리세롤, 에탄올 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.
- [0071] 또한, 본 발명의 상기 약학 조성물은 필요한 경우, 부형제, 희석제, 항산화제, 완충액 또는 정균제 등 기타 약학적으로 허용 가능한 첨가제들을 첨가하여 사용할 수 있으며, 충전제, 증량제, 습윤제, 봉해제, 분산제, 계면활성제, 결합제 또는 윤활제 등을 부가적으로 첨가하여 사용할 수 있다.
- [0072] 본 발명의 상기 약학 조성물에 있어서, 카테킨 배당체는 상기 약학 조성물의 전체의 중량을 기준으로 0.00001 중량% 내지 99.99 중량%로 포함될 수 있으며, 바람직하게는 1 중량% 내지 99.99 중량%, 보다 바람직하게는 10 중량% 내지 99.99 중량%, 더욱 바람직하게는 50 중량% 내지 99.99 중량%로 포함될 수 있으며, 약학 조성물의 전체 함량으로도 포함될 수 있다.
- [0073] 본 발명의 상기 약학 조성물은 경구 투여 또는 비경구 투여를 위한 적합한 다양한 제형으로 제제화되어 사용될 수 있다.
- [0074] 상기 경구 투여용 제제의 비제한적인 예로는, 트로키제(troches), 로젠지(lozenge), 정제, 수용성 현탁액, 유성 현탁액, 조제 분말, 과립, 에멀전, 하드 캡슐, 소프트 캡슐, 시럽 또는 엘릭시르제 등을 들 수 있다.
- [0075] 본 발명의 상기 약학 조성물을 경구 투여용으로 제제화하기 위하여, 락토오스, 사카로오스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아밀로펙틴, 셀룰로오스 또는 젤라틴 등과 같은 결합제; 디칼슘 포스페이트 등과 같은 부형제; 옥수수 전분 또는 고구마 전분 등과 같은 봉해제; 스테아르산 마그네슘, 스테아르산 칼슘, 스테아릴 푸마르산 나트륨 또는 폴리에틸렌 글리콜 왁스 등과 같은 윤활유 등을 사용할 수 있으며, 감미제, 방향제, 시럽제 등도 사용할 수 있다.
- [0076] 나아가 캡슐제의 경우에는 상기 언급한 물질 외에도 지방유와 같은 액체 담체 등을 추가로 사용할 수 있다.
- [0077] 상기 비경구용 제제의 비제한적인 예로는, 주사액, 좌제, 호흡기 흡입용 분말, 스프레이용 에어로졸제, 연고, 도포용 파우더, 오일, 크림 등을 들 수 있다.
- [0078] 본 발명의 상기 약학 조성물을 비경구 투여용으로 제제화하기 위하여, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결 건조 제제, 외용제 등을 사용할 수 있으며, 상기 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌

글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.

[0079] 또한, 보다 구체적으로 본 발명의 상기 약학 조성물을 주사액으로 제제화하는 경우, 본 발명의 상기 조성물을 안정제 또는 완충제와 함께 물에서 혼합하여 용액 또는 현탁액으로 제조하고 이를 앰플(ampoule) 또는 바이알(vial)의 단위 투여용으로 제제화할 수 있다. 또한, 본 발명의 상기 약학 조성물을 에어로졸제로 제제화하는 경우, 수분산된 농축물 또는 습윤 분말이 분산되도록 추진제 등이 첨가제와 함께 배합할 수 있다.

[0080] 또한, 본 발명의 상기 약학 조성물을 연고, 크림 등으로 제제화하는 경우에는, 동물성 유, 식물성 유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크, 산화 아연 등을 담체로 사용하여 제제화할 수 있다.

[0081] 본 발명의 상기 약학 조성물의 약학적 유효량, 유효 투여량은 상기 약학 조성물의 제제화 방법, 투여 방식, 투여 시간 및/또는 투여 경로 등에 의해 다양해질 수 있으며, 상기 약학 조성물의 투여로 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 투여 대상이 되는 개체의 종류, 연령, 체중, 일반적인 건강 상태, 질병의 증세나 정도, 성별, 식이, 배설, 해당 개체에 동시 또는 이시에 함께 사용되는 약물 기타 조성물의 성분 등을 비롯한 여러 인자 및 의약 분야에서 잘 알려진 유사 인자에 따라 다양해질 수 있으며, 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 목적하는 치료에 효과적인 투여량을 용이하게 결정하고 처방할 수 있다.

[0082] 본 발명의 상기 약학 조성물의 투여는 하루에 1회 투여될 수 있고, 수회에 나누어 투여될 수도 있다. 본 발명의 약학 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 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.

[0083] 본 발명의 상기 약학 조성물을 경구로 투여하는 경우에는 보다 바람직한 효과를 위하여, 성인에게 1일에 체중 1 kg당 0.0001 mg 내지 500 mg의 양으로 1회 내지 수회 나누어 투여할 수 있으며, 0.001 mg/1kg/1일 내지 100 mg/1kg/1일의 양으로 투여하는 것이 바람직하다.

[0084] 본 발명의 상기 약학 조성물의 투여 경로 및 투여 방식은 각각 독립적일 수 있으며, 그 방식에 있어 특별히 제한되지 아니하며, 목적하는 해당 부위에 상기 약학 조성물이 도달할 수 있는 한 임의의 투여 경로 및 투여 방식에 따를 수 있다. 상기 약학 조성물은 경구 투여 또는 비경구 투여 방식으로 투여할 수 있다.

[0085] 상기 비경구 투여하는 방법으로는, 예를 들어 정맥 내 투여, 복강 내 투여, 근육 내 투여, 경피 투여 또는 피하 투여 등을 이용할 수 있으며, 상기 조성물을 질환 부위에 도포하거나 분무, 흡입하는 방법 또한 이용할 수 있으나 이들에 제한되지 아니한다.

[0086] 본 발명에서 사용되는 용어, "예방"이란, 본 발명의 상기 약학 조성물을 개체에 투여하여 피부 노화 또는 피부 건조 증상을 억제시키거나 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[0087] 본 발명에서 사용되는 용어, "치료"란, 본 발명의 상기 약학 조성물을 개체에 투여하여 피부 노화 또는 피부 건조 증세가 호전되도록 하거나 이롭게 되도록 하는 모든 행위를 의미한다.

[0088] 본 발명의 또 다른 구현예에 따르면, 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 화장품 조성물, 의약품 조성물 또는 식품 조성물을 개체에 투여하는 것을 포함하는, 피부 상태의 개선 방법을 제공한다.

[0089] 본 발명의 또 다른 구현예에 따르면, 카테킨 배당체를 유효 성분으로 함유하는 약학 조성물을 개체에 투여하는 것을 포함하는, 피부 노화 또는 피부 건조증의 예방 또는 치료 방법을 제공한다.

[0090] 본 발명에서 사용되는 용어, "개체"는 쥐, 가축, 인간 등을 포함하는 포유 동물을 비롯한 모든 동물을 의미한다.

[0091] 본 발명에서, 상기 조성물의 투여량, 투여 경로, 투여 방식 등에 관한 설명은, 본 발명의 상기 약학 조성물과

관련하여 설명한 내용으로 같음한다.

발명의 효과

[0092]

본 발명의 카테킨 배당체를 함유하는 조성물은 경피 수분 손실을 막고 각질층의 수화 정도를 증진시키는 효과가 있어, 피부 보습 개선용 또는 피부 건조증의 예방 또는 치료용으로 유용하게 사용될 수 있을 뿐 아니라, 우수한 항산화 효과 및 콜라겐 분해 효소인 MMP-1의 활성화에 대한 억제 활성이 있어, 피부 주름 개선용, 피부 노화 예방 또는 치료용으로 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0093]

도 1은 NHDF 세포에서 카테킨 배당체에 대한 세포 생존율을 나타낸 것이다.

도 2는 NHDF 세포에서 UV-B에 의해 증가하는 활성 산소종에 대한 카테킨 배당체의 효과를 나타낸 것이다.

도 3은 NHDF 세포에서 UV-B에 의해 증가하는 MMP-1에 대한 카테킨 배당체의 효과를 나타낸 것이다.

도 4는 SKH:HR-1 마우스에 카테킨 배당체를 처리하였을 때, 각질층의 수화 정도(a) 및 경피 수분 손실 정도(b)의 변화를 나타낸 것이다.

도 5는 SKH:HR-1 마우스에 카테킨 배당체를 처리하였을 때, 피부 표본의 주름 모습(a) 및 주름 깊이(b)의 변화를 나타낸 것이다.

도 6는 SKH:HR-1 마우스에 카테킨 배당체를 처리하였을 때의 피부의 조직학적 변화를 나타낸 것이다.

도 7은 카테킨 배당체를 처리한 SKH:HR-1 마우스에 대한 MMP-1, 제1형 프로콜라겐, 엘라스틴 및 TGF-1의 단백질 발현량의 변화를 나타낸 것이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에서, 팔 추출물로부터 HSCCC를 이용하여 분리한 카테킨 배당체의 화학식을 나타낸 것이다.

상기 도 1 내지 8에서, CG는 카테킨 배당체, UVB는 자외선-B, Normal은 정상군, Cot (또는 UVBcont)는 음성 대조군, RP는 레티닐 팔미테이트를 처리한 양성 대조군을 의미한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0094]

이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 다만, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것에 불과하므로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 한정되는 것으로 해석되어서는 아니된다.

[0095]

실시예 1: 카테킨 배당체의 제조

[0096]

시중의 팔을 입수하여, 팔 800 g에 80 중량% 메탄올 수용액 8 L를 가하고 25℃에서 3일 동안 추출하였다. 상기 추출액을 감압 여과하고 농축하여 팔 추출물 51.7 g을 얻었다. 상기 추출물 중 1 g을 HSCCC를 이용하여 카테킨 배당체를 분리한 뒤, 이를 농축하고 건조 분말화하여 분말 형태의 카테킨 배당체(카테킨-7-O-글루코시드) 23 mg을 얻었다(도 8).

[0097]

시험예 1: 피부섬유아세포에서 카테킨 배당체가 세포 성장에 미치는 효과 검증

[0098]

실시예 1에서 얻어진 카테킨 배당체가 피부섬유아세포(NHDF, normal human dermal fibroblasts)의 성장에 미치는 효과를 확인하기 위하여, 10% FBS (fetal bovine serum, Cambrex)가 포함된 전용 배지인 DMEM (Dulbeccos modified Eagles medium) 배지에 피부섬유아세포를 40 mm 디쉬에 1.2×10^5 /디쉬로 씨딩한 후 24시간 동안, 37℃, 5% CO₂ 습윤 조건 하에서 배양하였다. 이후, 배지를 제거하고 300 μ l의 PBS를 넣고 UVB (UVB Peak range: 312 nm, UV dose: 144 mJ/cm²)를 조사한 다음, 무혈청 DMEM 배지로 희석한 카테킨 배당체를 농도 별(1, 10, 25

$\mu\text{g}/\mu\text{l}$)로 처리하여 72시간 동안 배양하였다. 72시간 후, 1 mg/mL의 MTT를 처리하고 2시간 후, 세포에 MTT 처리로 인해 생성된 포마잔(formazan)을 DMSO로 녹여 570 nm에서 흡광도를 측정하였다.

[0099] 상기 실험 결과, NHDF 세포에 각각의 카테킨 배당체를 처리한 경우, 카테킨 배당체가 세포 생존율에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 확인되었으며(도 1), 따라서 카테킨 배당체가 NHDF 세포에 독성을 나타내지 않음을 확인할 수 있었다.

[0100] 시험예 2: 카테킨 배당체의 항산화 효과 검증

[0101] NHDF 세포에서 카테킨 배당체의 ROS (Reactive Oxygen Species) 생성 억제 효과를 확인하기 위하여, NHDF 세포에 UVB (UVB Peak range: 312 nm, UV dose: 144 mJ/cm²)를 조사한 다음, 무혈청 DMEM 배지로 희석한 카테킨 배당체를 농도 별(10, 25 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$)로 처리하여 30분 동안 배양한 다음, 여기(excitation) 480 nm, 방출(emission) 530 nm에서 형광도를 측정하여 DCF 형광 강도(DCF fluorescence intensity)를 비교하였다.

[0102] 상기 얻어진 결과의 통계처리는 GraphPad Prism 프로그램을 사용하여 실시하였으며, one-way analysis of variance (ANOVA)를 이용하여 평균값의 유의성을 5% 미만의 한계로 조사하였다.

[0103] 상기 실험 결과, 카테킨 배당체는 대조군에 비하여 25 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 의 농도에서 ROS 생성 억제 효과가 있음을 확인하였다(도 2).

[0104] 시험예 3: NHDF 세포에서 카테킨 배당체의 MMP-1 억제 효과 검증

[0105] 카테킨 배당체의 MMP-1 (Matrix Metallo Proteinase-1) 효소 활성화에 대한 효과를 확인하기 위하여, 피부섬유아 세포를 40 mm 디쉬에 1.2×10^5 /디쉬로 씨당한 후 24시간 동안 배양하고, 배지 제거 후 300 μl 의 PBS를 넣고 UVB를 조사한 다음, 무혈청 DMEM 배지로 희석한 카테킨 배당체를 농도 별(1, 10, 25 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$)로 처리하여 72시간 동안 배양하였다. 이후, 배지를 수집하여 MMP-1 Kit (Amersham bioscience)를 이용하여 배지 내 분비된 MMP-1의 양을 측정하였다.

[0106] 상기 실험 결과, 카테킨 배당체는 UVB에 의해 증가되는 MMP-1의 생성에 대하여 농도 의존적인 억제 효과를 나타내었다(도 3). 따라서, 본 발명의 카테킨 배당체가 콜라겐 분해 효소인 MMP-1의 생성을 억제하여 주름 생성을 방지하는 효과가 있음을 확인하였다.

[0107] 시험예 4: 카테킨 배당체를 처리한 SKH:HR-1 마우스에 대한 피부 보습 효과 검증

[0108] 카테킨 배당체의 피부 보습 효과를 확인하기 위하여, 7주령의 알비노 무모 마우스(SKH:HR-1)를 10 마리씩 A 내지 E의 5군으로 나누었다. 제A군은 정상군으로 UVB를 조사하지 않았고[Normal], 제B군 내지 제E군은 UVB를 조사하여 노화를 유발하였다. 그 후, 제C군 내지 제E군은 각각 100 μl 의 용량으로 PG:EtOH=7:3으로 혼합한 용액에 녹여 4주간 SKH:HR-1 마우스의 등 부분에 도포하였다. 제B군의 경우 음성 대조군으로 노화만 유발하였으며[Cont], 제C군은 양성 대조군으로 레티닐 팔미테이트(retinyl palmitate)를 10 mg/g의 용량으로 도포하였다[RP]. 제D군 및 제E군은 시험군으로, 제D군은 실시예 1에서 제조된 카테킨 배당체를 10 mg/g의 용량으로 도포하였고[CG 1%], 제E군은 실시예 1에서 제조된 카테킨 배당체를 50 mg/g의 용량으로 도포하였다[CG 5%].

[0109] 상기 실험 결과, 카테킨 배당체를 처리한 군에서 농도 의존적으로 경피 수분 손실이 감소되고 각질층 수화 정도가 증가되는 효과가 있음을 확인하였다(도 4).

[0110] 시험예 5: 카테킨 배당체를 처리한 SKH:HR-1 마우스의 피부 주름 개선 효과 검증

[0111] 카테킨 배당체를 처리한 SKH:HR-1 마우스의 피부 주름 개선 효과를 확인하기 위하여, 상기 시험예 4의 각 군의 마우스를 치사시킨 후, 등쪽 피부에 SILFLO impression material (Flexico, Colchester, UK)를 이용하여 피부 표본을 제작하였다. 그 후, CCD 비디오 카메라를 통해 피부 표본(도 5(a))을 관찰하였으며, 아울러 Viscometer SV 600 software (Courage & Khazaka, Cologne, Germany)를 통해 주름 깊이 정도(도 5(b))를 측정하였다.

[0112] 도 5(b)의 x축에서 R1은 전체 주름 굴곡의 가장 높은 꼭대기 수치와 가장 낮은 계곡 수치 사이의 차이값이며, R3은 주름 등고선을 5 등분으로 나눈 후 나눈 각 등분내의 R1 값들의 평균값이다. R2는 상기 주름 등고선을 5 등분으로 나눈 각 등분 내의 R1 값 중 가장 큰 값이며, R5는 주름 등고선에 2개의 평행선을 긋고 그 평행선과 교차되는 주름 높이의 거리로서 표면 거칠기를 나타내는 값이며, R4는 주름 등고선의 가장 높은 점에 평행선을 긋고 그 아래의 기준선과 만나는 주름의 거리로 잔주름의 깊이를 나타낸다. y축은 상기 R1~R5의 값을 상대적으로 나타낸 것으로, 값이 작을수록 주름의 깊이가 작음을 의미하며, R1~R5의 단위는 임의의 단위(Arbitrary unit)이다.

[0113] 상기 실험 결과, 카테킨 배당체를 처리한 군에서 농도 의존적인 피부 주름 개선 효과가 있음을 확인하였다.

[0114] 시험예 6: 카테킨 배당체를 처리한 SKH:HR-1 마우스 피부의 조직학적 변화 측정

[0115] 카테킨 배당체를 처리한 SKH:HR-1 마우스의 피부 두께 및 조직의 변화를 관찰하기 위하여, 상기 시험예 4의 각 군의 마우스를 치사시킨 후, 등쪽 피부 조직을 채취하여 4% 포르말데히드 용액으로 고정하였다. 고정 후, 수세, 탈수 과정을 거쳐 파라핀으로 포매하고, 4 μ m의 절편을 제작하여 Hematoxylin & Eosin (H&E) 염색 및 Masson trichrome (MTC) 염색을 시행하였다.

[0116] 상기 실험 결과, 카테킨 배당체를 처리한 마우스의 피부조직에서 UVB에 의해 증가된 피부의 두께가 농도 의존적으로 감소하였으며, 아울러 콜라겐의 분해가 억제되고 함께 합성이 증진되었음을 확인하였다(도 6).

[0117] 시험예 7: 카테킨 배당체를 처리한 SKH:HR-1 마우스의 MMP-1, 제1형 프로콜라겐, 엘라스틴 및 TGF- β 1 단백질 발현량 변화 측정

[0118] SKH:HR-1 마우스의 피부에서의 MMP-1, 제1형 프로콜라겐(Type-1 Procollagen), 엘라스틴 및 TGF- β 1의 발현량 변화를 확인하기 위하여, 상기 시험예 4의 각 군의 마우스를 치사시킨 후, 등쪽의 피부 조직을 채취하였다. 채취 후, 피부의 조직으로부터 단백질을 분리하였고 일반적인 웨스턴 블랏 방법을 이용하여 대조군들과 시험군들의 MMP-1, 제1형 프로콜라겐, 엘라스틴 및 TGF- β 1의 발현량을 확인하였다.

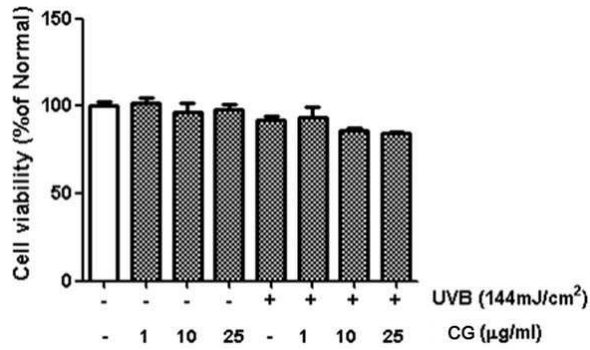
[0119] 상기 실험 결과, 카테킨 배당체를 처리한 마우스의 경우, 농도 의존적으로 콜라겐 분해 효소인 MMP-1의 발현이 억제됨과 동시에 제1형 프로콜라겐, 엘라스틴 및 TGF- β 1의 발현량이 증가됨을 확인할 수 있었으며, 이에 카테킨 배당체의 피부 주름 개선 효과를 확인할 수 있었다(도 7).

[0120] 상기 시험예들의 결과를 종합하여, 카테킨 배당체는 경피 수분 손실을 막고 각질층의 수화 정도를 증진시키는 효과가 있어, 피부 보습 개선용 또는 피부 건조증의 예방 또는 치료용으로 유용하게 사용될 수 있을 뿐 아니라, 우수한 항산화 효과, MMP-1 발현 억제 및 제1형 프로콜라겐, 엘라스틴 및 TGF- β 1의 발현 촉진 활성이 있어, 피부 주름 개선용, 피부 노화 예방 또는 치료용으로 유용하게 사용될 수 있음을 확인하였다.

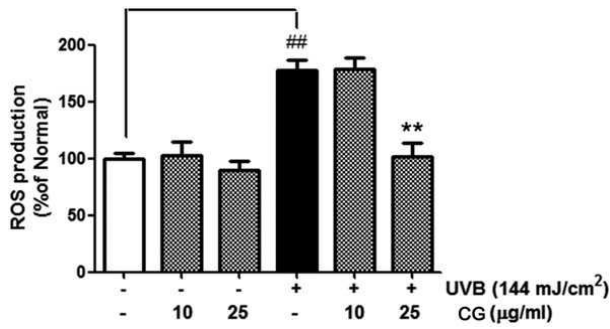
[0121] 본 명세서는 본 발명의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자이면 충분히 인식하고 유추할 수 있는 내용은 그 상세한 기재를 생략하였으며, 본 명세서에 기재된 구체적인 예시들 이외에 본 발명의 기술적 사상이나 필수적 구성을 변경하지 않는 범위내에서 보다 다양한 변형이 가능하다. 따라서 본 발명은 본 명세서에서 구체적으로 설명하고 예시한 것과 다른 방식으로 실시될 수 있으며, 이는 본 발명의 기술 분야에 통상의 지식을 가진 자이면 이해할 수 있는 사항이다.

도면

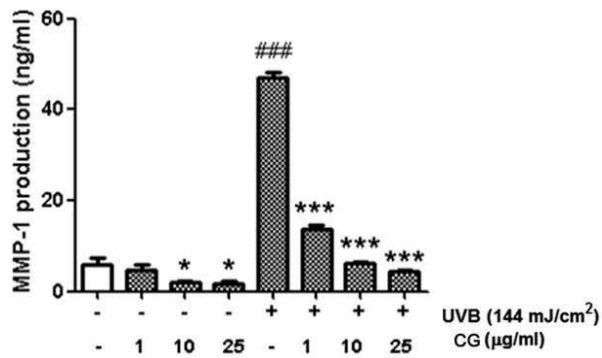
도면1



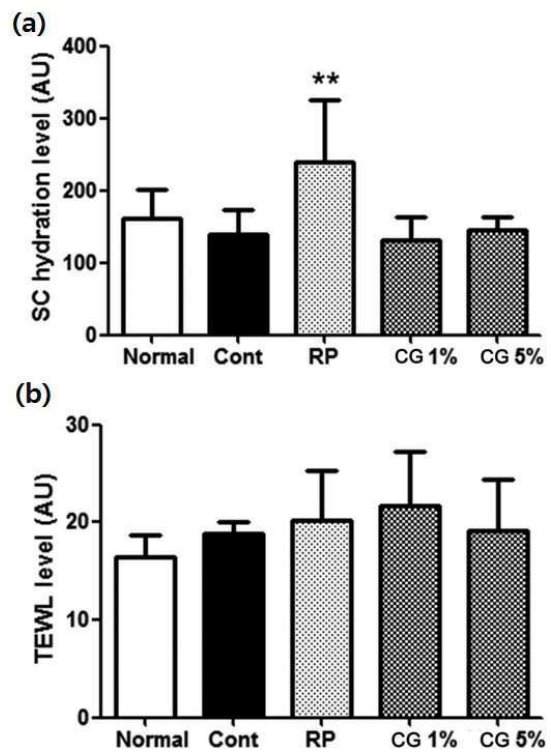
도면2



도면3

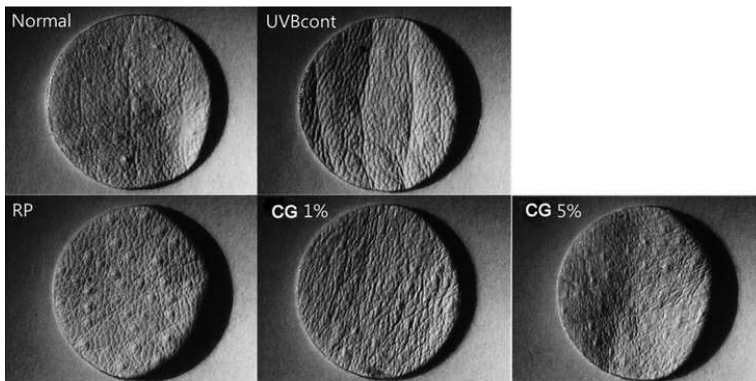


도면4

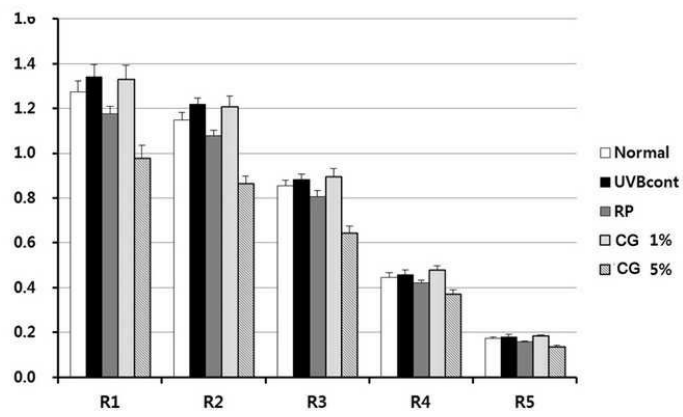


도면5

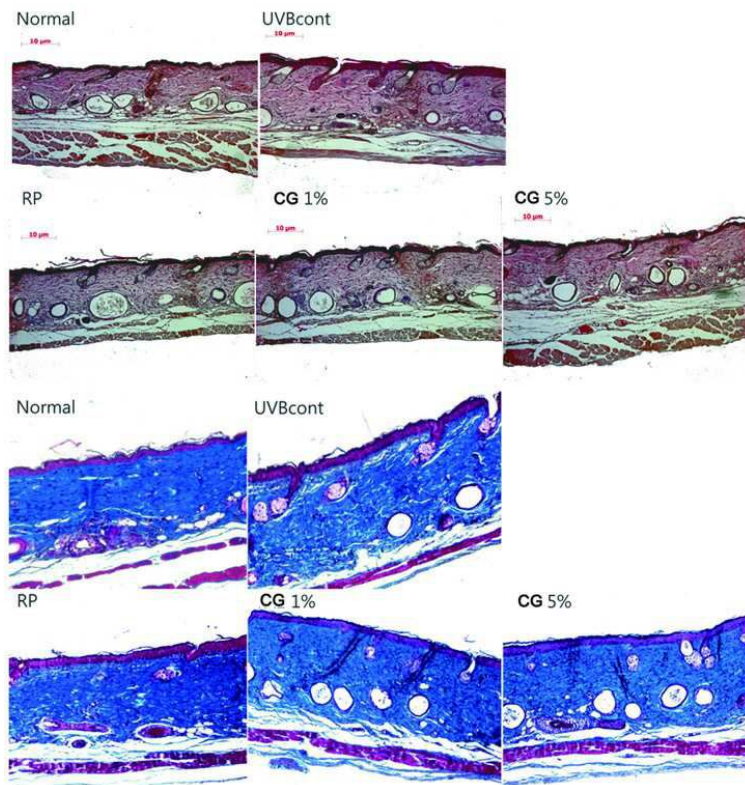
(a)



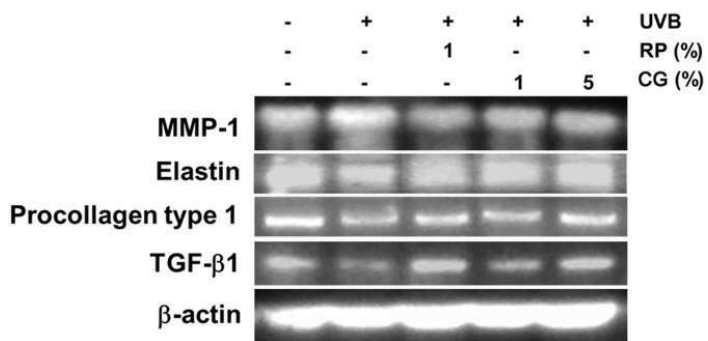
(b)



도면6



도면7



도면8

