(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0071216
(43) 공개일자 2024년05월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/105 (2016.01) *A61K 36/20* (2006.01)
A61K 8/9789 (2017.01) *A61P 29/00* (2023.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A61K 36/20 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0153102
(22) 출원일자 2022년11월15일
심사청구일자 2022년11월15일

(71) 출원인
국립한밭대학교 산학협력단
대전광역시 유성구 동서대로 125 (덕명동)
(72) 발명자
고준빈
대전광역시 유성구 학하중앙로 99, 304동 703호(계산동, 오투그란데리빙포레아파트)
김정희
대전광역시 유성구 상대로 16, 509동 1504호(상대동, 도안신도시5블록트리풀시티아파트)
김진영
충청북도 청주시 청원구 북이면 신대길 34-20
(74) 대리인
원대규

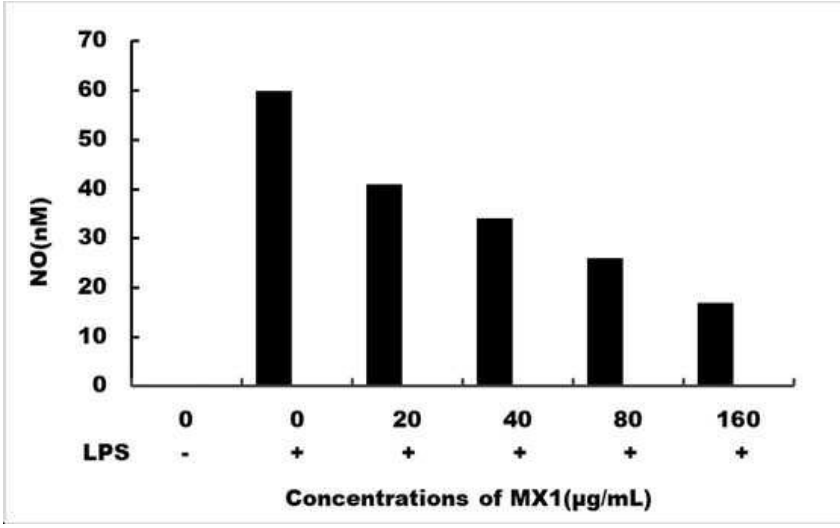
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 **고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 혈류 및 염증 개선용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 혈류개선 및 항염용 조성물에 관한 것으로, 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하여 중성지방(TG) 및 LDL-콜레스테롤 감소 활성을 통해 혈류 개선 효과를 나타내며, 염증성 사이토카인 생성 억제 활성을 통해 항염효과를 나타낼 수 있어 기능성이 우수한 조성물을 제공할 수 있고, 이를 포함하는 기능성 식품 조성물, 화장료 조성물 또는 약학 조성물을 제공할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 8/9789 (2017.08)
A61P 29/00 (2023.02)
A61P 3/04 (2018.01)
A61P 9/00 (2018.01)
A61Q 19/00 (2013.01)
A23V 2002/00 (2023.08)
A23V 2200/324 (2013.01)
A23V 2200/326 (2013.01)
A23V 2200/3262 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는

혈류 개선 및 항염용 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 혈중 중성지방(Triglyceride) 및 LDL(Low Density Lipoprotein)-콜레스테롤 감소 활성을 통한 혈류 개선 효과를 나타내는

혈류 개선 및 항염용 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 고지혈증, 동맥경화증, 뇌혈전증, 협심증, 중풍, 치매, 심계 항진 경련 및 통증, 뇌경색, 관상동맥증을 포함하는 질환을 예방 또는 개선하거나 또는 혈관경화 개선, 혈류 개선, 혈관 내피기능 개선, 말초 혈관 순환의 개선에 도움이 되는 것을 특징으로 하는 고지혈증, 동맥경화, 혈전증, 협심증, 허혈성 뇌졸중 및 뇌경색 중 어느 하나 이상의 증상을 개선하는

혈류 개선 및 항염용 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-6, IL-1β) 생성 억제 활성을 통한 항염 효과를 나타내는

혈류 개선 및 항염용 조성물.

청구항 5

제 1항 내지 제 4항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 포함하는

혈류 개선 및 항염용 기능성 식품 조성물.

청구항 6

제 1항 내지 제 4항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 포함하는

혈류 개선 및 항염용 화장료 조성물.

청구항 7

제 1항 내지 제 4항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 포함하는

혈류 개선 및 항염용 약학 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 혈류 및 염증 개선용 조성에 관한 것으로, 고로쇠나무 수액을 포함함으로써 혈류 개선, 염증 개선 효과가 우수한 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 혈액순환 (the circulation of blood)이란 혈액이 심장을 중심으로 혈관을 따라 우리의 신체를 순환하는 것으로 산소를 신체 각 조직에 공급하고 탄산가스를 방출하고, 영양소를 보급하고 대사 산물을 방출하며, 여러 내분비선에서 호르몬을 운반하여 특정기관의 기능을 조절하며 그밖에 병원균 조절작용과 체온조절, 삼투압조절, 수분조절 등의 기능을 수행하는 과정이다.

[0003] 혈관은 동백, 모세혈관, 정맥으로 구성되어 있다. 동맥은 외탄력선판과 결합조직으로 되어 있는 외막, 평활근이 많고 그 안에 다수의 탄력섬유를 함유하고 있는 중막, 제일 안쪽의 내피세포와 그것을 둘러싸고 있는 결합조직과 탄력섬유가 모여서 내강성판으로 되어 있는 내막으로 이루어져 있다. 모세혈관은 소동맥과 소정맥이 연결된 것으로 그물모양으로 가늘게 가지가 나 있으며 직경 0.008~0.02㎜의 가는 관으로써 적혈구가 1~2줄로 통과될 정도이고 육안으로는 보이지 않으며, 이 모세혈관을 통해서 혈액 중의 산소와 영양분은 조직내로 보내지고 조직에서 만들어진 CO2 나 노폐물은 혈관으로 들어온다. 정맥의 외막은 비교적 두껍고 내막과 중막은 얇으며 압력이 없고 다른 혈관에 비해 혈류가 약하여 심장보다 낮은 부분의 정맥에서 역류할 위험성이 있기 때문에 역류 방지용 판막(valve)이 붙어 있다.

[0004] 혈액순환장애란 상기 혈관들이 탄력을 잃고 내벽에 콜레스테롤 등이 침착되어 혈관 내강이 좁아져 혈액순환이 원활치 못한 것을 말한다. 가장 대표적인 순환기계 질환으로 꼽히는 뇌졸증(중풍(中風), 풍(風))은 뇌혈관이 터지거나 혈전이나 지방으로 막히는 것이다. 뇌졸증은 암, 심장 질환과 함께 한국인의 3대 사망원인 중의 하나이다. 뇌졸증은 뇌동맥벽이 압력 때문에 파열 하여 뇌조직 내부에 혈종이 형성되어 주위의 뇌조직을 압박함으로써 생기는 출혈성 뇌졸증과, 뇌동맥의 일부가 좁아지거나 막혀서 그 동맥을 통하여 산소와 영양을 공급받아 뇌조직이 괴사를 일으키는 허혈성 뇌졸증의 두가지가 있다. 출혈성 뇌졸증은 뇌출혈과 지주막하출혈의 두가지로 더 분류되며 허혈성 뇌졸증은 뇌경색과 일과성 뇌허혈발작으로 더 분류된다.

[0005] 뇌출혈을 초래하는 보다 일반적인 증상이 고혈압과 동맥경화이다. 고혈압은 수축기 혈압이 140이상이거나 이완기 혈압이 90이상으로 지속되는 질환을 말하며 이완기 혈압이 90~104인 경우 경중 고혈압, 105~110인 경우 중증도 고혈압, 110이상일 때를 중증 고혈압이라고 분류한다. 전체 고혈압 환자의 90%가 원인을 알 수 없는 본태성(원발성, 일차성) 고혈압이고, 원인을 뚜렷이 알 수 있는 경우가 속발성(이차성) 고혈압이다. 혈압은 나이가 들수록 증가하며 유전적 성향이 많고, 조급한 성격, 비만, 고염분섭취, 정신적 스트레스, 흡연, 음주, 신장의 질환, 갈색 세포종, 경구 피임약의 사용, 원발성 고알도스테롤혈증 등 원인이 되어 고혈압이 발생한다.

[0006] 동맥벽이 굳어져서 탄력성이 감소하고 내면에 지방이 끼이고 이상 조직이 증식하여 내경이 좁아지는 현상을 동맥경화라 한다. 다소간의 동맥경화현상은 노화 현상으로서 고령일수록 동맥경화성 질환의 빈도가 높아지며 동시에 여러 장기가 침범된 현상을 볼 수 있으며 이런 현상이 뇌혈관에서 생기면 뇌졸증이 된다. 이밖에 심장병과 당뇨병도 고혈압, 동맥경화 등과 밀접한 연관을 가진 순환기계 질환이다.

[0007] 강직현상 발생 메카니즘에 대해서는 아직 명확하지 않으나, 신경의 과도한 자극, 근육피로 및 자율적인 근긴장 이상에 의해 말초혈관의 과도한 수축, 근육내에서의 혈액순환 장해, 충혈을 유발하게 되어 특이한 강직현상이 일어난다. 따라서, 근육 강직 현상을 없애기 위해서 혈액순환을 개선하는 것이 효과적이다.

[0008] 또한, 전 세계 사망원인의 약 39%를 차지하고 있는 혈전관련 질환은 최근 우리나라에서도 식생활의 서구화, 과도한 스트레스, 인구 고령화 등으로 인하여 더욱 증가되고 있는 추세이다.

[0009] 세계의 항혈전 및 항응고제 시장 규모가 2015년 244억 달러에 달할 것으로 예상되며, 2022년까지 서서히 매출이 증가할 전망이다. 특히 중국이나 인도와 같은 개발도상국에서의 발병률, 유병률, 진단 건수 증가가 매출 증가에 기여할 것으로 보인다. 안전성과 유효성 측면에서 더 우수한 새로운 경구 항응고제의 출시와 간편한 처방 및 규정 준수를 실현하는 약물전달 방법이 도입된 의약품 및 치료제가 기존의 치료제를 대신할 것으로 전망된다.

[0010] 현재 사용 중인 혈전분해효소제로는 스트렙토키나아제(streptokinase), 유로키나아제(urokinase), 조직플라스미노겐 활성화제(t-PA) 등이 알려져 있으며, 주로 생체 내 플라스미노겐(plasminogen)을 플라스민(plasmin)으로 활성화하는 간접적인 방법으로 혈전을 용해시킨다. 위와 같은 플라스미노겐 활성화제의 경우 알러지, 발열, 국소출혈, 짧은 반감기 및 고가의 의약품으로 분류되어 혈전치료제에 국한되어 이용된다는 문제점이 있다. 스트렙토키나아제 및 유로키나아제는 플라스미노겐을 플라스민으로 전환시키는 외래성 효소 물질로써 발열, 알러지, 국소출혈, 저혈압유발 등의 부작용을 내포하고 있을 뿐만 아니라 가격이 매우 비싼 의약치료제로 분류되어 있어 치료제에 국한되어 있으며, 체내 혈전형성 예방에는 사용되지 못하고 있는 실정이다.

[0011] 한편, 염증은 물리적인 외상, 유해한 화학물질, 박테리아, 곰팡이, 바이러스에 의한 감염이나 생체 내 대사산물 중의 자극성 물질에 의하여 야기되는 병리적 상태에 대응하여 나타나는 국소적인 생체의 방어 반응이다. 염증은 손상된 조직과 이동하는 세포(migrating cells)로부터 생산되는 다양한 염증 매개 인자에 의하여 촉발된다. 염증 반응 시에는 염증 부위에 혈장이 축적되어 세균이 분비한 독성을 희석시키며, 혈류가 증가하고, 홍반, 통증, 부종, 발열 등의 증상이 수반되게 된다. 정상적인 경우에 생체는 염증 반응을 통하여 발병 요인을 중화시키거나 제거하고 상한 조직을 재생시켜서 정상적인 구조와 기능을 회복시키지만, 그렇지 못한 경우에는 만성 염증과 같은 질병 상태로 진행되기도 한다.

[0012] 최근 분자생물학의 발달로 분자적 수준에서 염증 반응에 대한 많은 연구가 이루어져 있다. 염증 반응에는 다양한 생화학적 현상이 관여하지만, 특히 대식세포(Macrophage)는 화학적 자극 등에 의하여 산화질소(NO)와 여러 염증성 사이토카인을 생성하여 염증반응에서 중요한 역할을 한다고 알려져 있다(Ito T., et al., Curr Drug Traget Inflamm Allergy, 2(3):257-265, 2003). 산화질소는 산화질소의 합성효소(nitric oxide synthase, NOS)의 작용에 의하여 L-아르기닌(L-arginine)으로부터 합성되는데, NOS는 몇 가지 이소 형태가 존재한다. 뇌에 존재하는 bNOS(brain NOS), 신경계에 존재하는 nNOS(neuronal NOS), 혈관 내피계에 존재하는 eNOS(endothelial NOS) 등은 체내에서 항상 일정수준으로 발현되고 있으며, 이들에 의해 소량 생성되는 일산화질소(NO)는 혈압 조절 작용, 신경 전달 작용, 학습, 기억 등과 관련된 다양한 생리 반응을 수행함으로써 인체의 항상성 유지에 중요한 역할을 수행한다. 이에 반하여 어떤 자극에 의하여 그 발현이 유도되는 iNOS(induced NOS)는 NO를 과다 생성하며, iNOS에 의해 과다 생성된 산화질소는 수퍼옥사이드(superoxide)와 반응하여 퍼옥시니트라이트(peroxynitrite)를 형성하고 이는 강력한 산화제로 작용하여 세포에 손상을 입힘으로써 염증과 암을 포함한 다양한 병리적 과정에 관여한다.

[0013] 한편 시클로옥시게나제(cyclooxygenase, COX)는 COX의 기능과 함께 하이드로퍼옥시다제(hydroperoxidase, HOX)활성을 가지고 아라키돈산으로부터 중간체인 PGG2와 PGH2를 합성하며, 이들 화합물로 PGE2, PGF2, PGD2, 프로스타시클린 및 트롬복산A2(thromboxane A2, TxA2)를 생성하는데, COX에도 2종류의 이소 형태가 존재한다. COX-1은 대부분의 조직에 항시 발현되어 세포 보호 작용에 필요한 프로스타글란딘(PGs)을 합성하는 데 반하여, COX-2는 염증 반응 시 신속히 그 발현이 유도되어 PGE2 등을 생성함으로써 염증 반응을 일으키는 데 중요한 역할을 수행한다.

[0014] NO와 PGs의 과다 생성을 유도하는 iNOS 및 COX-2의 발현은 핵전사인자인 NF-κB에 의해 조절된다. NF-κB는 Rel 유전자계(Rel gene family)의 핵단백질로서, 세포질에서는 I-κB와 결합되어 불활성인 형태로 존재하나, 어떤 요인에 의하여 I-κB 키나제(kinase)가 활성화되면 인산화 과정을 통해 I-κB가 떨어져 나가게 됨으로써 활성화된다. p50과 p65의 헤테로이량체(heterodimer)로 구성된 NF-κB는 활성화된 후, 핵으로 이동하여 염증 반응을 유도하는 iNOS 및 COX-2의 유전자 발현을 유도한다.

[0015] LPS(lipopolysaccharide) 등의 세균 내독소는 TLR4(toll-like receptor 4)와의 결합함으로써 전사인자인 NF-κB를 활성화시키며, iNOS 및 COX-2의 발현을 유도하여 NO, 염증성 사이토카인, PGE2 등 여러 염증 조절 물질을 분비하게 한다.

[0016] NO, TNF-α, IL-6 등의 염증성 사이토카인, PGE_2 등은 관절염, 섬유근통, 쇼그렌 증후군 등에서 염증 반응의 유도하는 중요한 인자로 보고되어 있다.

[0017] 이러한 연구 결과는 NO 생성을 억제하거나 TNF-α, IL-6 등의 염증성 사이토카인의 생성을 억제하는 약물, iNOS나 COX-2의 발현을 억제하는 약물은 유효한 항염증제로서의 가능성을 가짐을 시사한다.

[0018] 현재 항염증제로서 널리 사용되고 있는 비스테로이드성 소염제(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDS)는 위장관 장애, 간장애, 신장애 등의 심각한 부작용을 야기한다고 알려져 있다.

[0019] 따라서 항염 활성을 가지면서 부작용이 적고 효과가 지속적인 새로운 약물의 개발이 여전히 필요하다고 할 수 있다.

[0020] 이에, 본원발명에서는 천연물을 이용하여 혈행 개선 활성 및 항염 활성을 나타내기 위한 조성물을 제조하고자 하였으며, 천연물로 고로쇠나무를 포함하고 보다 구체적으로는 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함함으로써 부작용의 문제가 없으면서도 혈행 개선 및 항염의 기능성을 나타내는 조성물을 제공하기 위해 이 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

[0021] (특허문헌 0001) KR 10-1855821 B1

(특허문헌 0002) KR 10-2127706 B1

발명의 내용

해결하려는 과제

[0022] 본 발명의 목적은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 제공하는 것이다.

[0023] 또한, 본 발명의 또 다른 목적은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 포함함으로써 기능성이 우수하며 기호도 높은 기능성 식품 조성물, 화장료 조성물, 또는 약학 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0024] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 혈류 개선 및 항염용 조성물은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 것이다.

[0025] 상기 조성물은 혈중 중성지방(Triglyceride) 및 LDL(Low Density Lipoprotein)-콜레스테롤 감소 활성을 통한 혈류 개선 효과를 나타내는 것이다.

[0026] 상기 조성물은 고지혈증, 동맥경화증, 뇌혈전증, 협심증, 중풍, 치매, 심계 항진 경련 및 통증, 뇌경색, 관상동맥증을 포함하는 질환을 예방 또는 개선하거나 또는 혈관경화 개선, 혈류 개선, 혈관 내피기능 개선, 말초 혈관 순환의 개선에 도움이 되는 것을 특징으로 하는 고지혈증, 동맥경화, 혈전증, 협심증, 허혈성 뇌졸중 및 뇌경색 중 어느 하나 이상의 증상을 개선하는 것이다.

[0027] 상기 조성물은 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-6, IL-1β) 생성 억제 활성을 통한 항염 효과를 나타내는 것이다.

[0028] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 혈류 개선 및 항염용 기능성 식품 조성물은 고로쇠나무 수액을 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 포함하는 것이다.

[0029] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 혈류 개선 및 항염용 화장료 조성물은 고로쇠나무 수액을 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 포함하는 것이다.

[0030] 본 발명의 또 다른 일 실시예에 따른 혈류 개선 및 항염용 약학 조성물은 고로쇠나무 수액을 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 포함하는 것이다.

[0032] 이하, 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다.

[0034] 본 발명에서 '예방'은 본 발명의 조성물의 투여로 상기 용어가 적용되는 질환 또는 질병, 또는 상기 질환 또는 질병의 하나 이상의 증상을 억제시키거나 진행을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[0035] 본 발명에서 '개선'은 본 발명의 조성물의 투여로 상기 용어가 적용되는 질환 또는 질병, 또는 상기 질환 또는 질병의 하나 이상의 증상이 호전 또는 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[0036] 본 발명에서 '치료'는 달리 언급되지 않는 한, 상기 용어가 적용되는 질환 또는 질병, 또는 상기 질환 또는 질병의 하나 이상의 증상을 역전시키거나, 완화시키거나, 그 진행을 억제하거나, 또는 예방하는 것을 의미하며, 본원에서 사용된 상기 '치료' 용어는 '치료하는'이 상기와 같이 정의될 때 치료하는 행위를 말한다.

[0037] 본 명세서에 사용된 용어 '유효성분'이란 단독으로 목적하는 활성을 나타내거나 또는 그 자체는 활성이 없는 담체와 함께 활성을 나타낼 수 있는 성분을 의미한다.

[0038] 본 명세서에서 사용되는 용어 '추출물'은 상술한 바와 같이 당업계에서 조추출물(crude extract)로 통용되는 의

미를 갖지만, 광의적으로는 추출물을 추가적으로 분획(fractionation)한 분획물도 포함한다. 즉, 식물 추출물은 상술한 추출용매를 이용하여 얻은 것뿐만 아니라, 여기에 정제과정을 추가적으로 적용하여 얻은 것도 포함한다. 예컨대, 상기 추출물을 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 통과시켜 얻은 분획, 다양한 크로마토그래피(크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)에 의한 분리 등, 추가적으로 실시된 다양한 정제 방법을 통해 얻어진 분획도 본 발명의 식물 추출물에 포함되는 것이다.

[0039] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시 예들을 설명하기 위한 것이며, 따라서 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 '포함한다(comprise)' 및/또는 '포함하는(comprising)'은 언급된 구성요소, 단계, 동작 및/또는 소자는 하나 이상의 다른 구성요소, 단계, 동작 및/또는 소자의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.

[0041] 본 발명의 일 실시예에 따른 혈류 개선 및 항염용 조성물은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 것이다.

[0042] 본원발명은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함함으로써 우수한 혈류 개선 및 항염 활성을 나타낼 수 있다.

[0043] 상기 고로쇠나무(학명 : Acer pictum subsp. mono(Maxim.) Ohashi, 영문명 : Acer mono)는 단풍나무과의 잎지는 넓은 잎 큰키나무로 밑동에서 줄기가 갈라지며 키 20m 정도로 곧게 자란다. 가지가 비스듬히 뻗어 위쪽이 넓게 둥그스름해진다. 깊은 산 100~1,800m 고지의 계곡가나 물 빠짐이 좋고 비옥한 양지와 음지에 서식한다. 주로 600~800m 고지에서 볼 수 있으며 군락성을 띤다. 잎 끝이 5~7갈래로 갈라지며 톱니가 없으며, 길이 7~15㎝ 정도의 잎이 가지에 마주 달린다. 손바닥 모양으로 가장자리가 5~7갈래로 뾰족하게 갈라지며 톱니는 없다. 앞면은 가을에 노랗다가 붉게 물든다.

[0044] 꽃은 4~5월에 새로 나는 햇가지 끝에 어린 잎과 함께 노란 연녹색으로 핀다. 어긋나게 갈라지고 갈라져 쟁반처럼 퍼진 꽃대가 나와 끝마다 지름 5~7㎜의 꽃이 달린다. 암꽃과 수꽃이 한 나무에 핀다. 암술은 1개, 수술은 8개, 꽃잎은 5장, 꽃받침 잎은 5장이다. 열매는 10월에 곤충 날개 같은 긴 타원형의 날개 2개가 붙은 총 길이 2~3㎝ 정도의 납작한 열매가 자줏빛 도는 노란 갈색으로 여문다. 날개 각도는 대개 좁으며 날개 위쪽에 씨앗이 들어 있다. 다 익으면 가까운 곳으로 날려 간다. 겨울에도 가지에 조금 매달려 있다. 줄기껍질은 어린 나무는 푸른빛 도는 회색을 띠며 세로로 옅게 갈라진다. 묵을수록 짙은 회색이 되고 얇은 코르크처럼 세로로 얕게 갈라지며 수액이 흘러내려 흰 얼룩이 생긴다. 줄기 속은 붉은 노란빛 도는 밝은 갈색을 띤다. 한가운데에 짙은 회갈색의 작고 무른 속심이 있다.

[0045] 속껍질은 붉은빛 도는 갈색을 띤다. 햇가지는 붉은 갈색을 띠다가 노랗고 붉은 갈색이 되며, 묵으면 회갈색을 띄며 껍질눈이 많다. 겨울눈은 가운데가 불룩한 원뿔 모양이며 검은 자주색을 띄며, 잔털이 있다.

[0046] 고로쇠나무는 당뇨, 위장병, 신경통, 신장병, 산후병, 숙취, 위장병, 폐병, 관절염, 골절상 등에 약효가 있다.

[0047] 한편, 상기 고로쇠나무의 수액의 주 성분은 포도당, 자당, 과당, 비타민 A, 비타민 C, 불소, 망간 철 같은 미네랄과 효소 성분을 포함하고 있으며 경칩때를 중심으로 일주일간 나오는 수액이 가장 효과가 크다고 알려져 있다. 고로쇠나무의 겨울눈이 봄을 감지하면 옥신(auxin)이라는 전령물질을 각 기관에 보내며, 뿌리가 이를 감지하고 물과 양분을 지상부로 올려보낼 때 수액을 채취할 수 있다.

[0048] 본 발명의 조성물은 상기의 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함함으로써 혈행 개선 및 항염 활성을 나타낼 수 있다.

[0049] 상기 조성물은 혈중 중성지방(Triglyceride) 및 LDL(Low Density Lipoprotein)-콜레스테롤 감소 활성을 통한 혈류 개선 효과를 나타내는 것이다.

[0050] 혈류(blood flow)란 혈액의 순환을 의미하는 것으로 즉 혈액이 심장을 중심으로 혈관을 따라 신체를 순환하는 것으로, 산소를 신체 각 조직에 공급하고 탄산가스를 방출하며, 영양소를 보급하고 대사산물을 방출하며 여러 내분비선에서 호르몬을 운반하여 특정기관의 기능을 조절하며, 병원균 조절작용과 체온조절, 삼투압 조절, 수분조절 등의 기능을 수행하는 과정을 의미한다.

[0051] 식생활의 변화에 따라 동물성 식품의 섭취량이 많아지며 성인의 경우 총 콜레스테롤이나 중성지질 수준이 높아짐으로써 혈액 내 지질성분의 증가는 혈액 점성을 증가시키거나 혈류의 흐름을 방해함으로써 혈액순환 장애가 일어나 심혈관성 질환의 원인이 되기도 한다.

[0052] 상기 지질성분은 중성지방, 콜레스테롤, 인지질로 구분할 수 있으며 중성지방은 인체에 필요한 3대 영양소 중

하나이며 가장 효율적인 주요 에너지원이다. 상기 콜레스테롤은 세포막의 구성요소이며, 인지질은 세포막을 형성하고 지단백(lipoprotein)을 구성한다.

[0053] 상기 콜레스테롤은 지질임에 따라 혈액에 녹지 않으며 지단백이라는 단백질과 결합하여 혈액을 타고 이동하게 되고, 지단백에 결합된 종류에 따라 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤로 구분된다.

[0054] 상기 LDL-콜레스테롤은 저밀도 지단백이라 불리는 단백질에 결합되어 있는 콜레스테롤로 혈관 벽에 침착되어 적정량 이상으로 포함하는 경우 심혈관질환 또는 내혈관질환을 일으키는 동맥경화 등과 같은 혈관 질환이 발생될 수 있다. 특히 LDL-콜레스테롤이 혈관벽에 쌓이며 혈관이 탄력을 잃고 혈관 내강이 좁아져 혈액순환이 원활히 이루어지지 않아 혈액의 유동성이 감소되어 혈액 점성이 증가하고 혈전이 생기거나 혈관이 좁아지게 되어 심한 경우 혈관이 막혀 심근경색이나 뇌졸중 등이 발생할 수 있다.

[0055] 상기 HDL-콜레스테롤은 고밀도 지단백에 결합되어 있는 콜레스테롤이며 혈액 내로부터 간으로 콜레스테롤을 운반시켜 동맥경화를 예방해주는 역할을 하게 되어 좋은 콜레스테롤로 불리기도 한다.

[0056] 한편, 총콜레스테롤(Total cholesterol)은 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤, 중성지방을 모두 포함하는 수치로 총콜레스테롤 양에 따라 이상지질혈증을 진단할 수 있다.

[0057] 상기 중성지방(triglyceride, TG)은 음식물을 통해 섭취한 칼로리가 충분히 소비되지 못하고 간에서 합성되거나 장에서 흡수되어 생기는 지방으로 LDL-콜레스테롤이나 HDL-콜레스테롤 수치가 정상이나 중성지방 수치만 높은 '고중성지방혈증'의 경우 젊은 나이에도 관상동맥 질환이 발생될 수 있어 중성지방 수치에 있어서도 조절이 필요하다.

[0058] 이에, 본 발명의 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 조성물에 의해 혈액 내 중성지방, LDL-콜레스테롤의 감소활성을 통해 혈류 개선 효과를 나타낼 수 있다.

[0059] 상기 조성물은 고지혈증, 동맥경화증, 뇌혈전증, 협심증, 중풍, 치매, 심계 항진 경련 및 통증, 뇌경색, 관상동맥증을 포함하는 질환을 예방 또는 개선하거나 또는 혈관경화 개선, 혈류 개선, 혈관 내피기능 개선, 말초 혈관 순환의 개선에 도움이 되는 것을 특징으로 하는 고지혈증, 동맥경화, 혈전증, 협심증, 허혈성 뇌졸중 및 뇌경색 중 어느 하나 이상의 증상을 개선하는 것이다.

[0060] 본 발명은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 조성물에 의해 혈중 중성지방, LDL-콜레스테롤을 감소시킴으로써 혈관 벽에 축적되는 콜레스테롤의 양을 감소시킴으로써 혈관 탄력 감소에 따른 혈류 속도 저하를 개선시킴으로써 , 혈액 유동성 감소, 혈액점도 증가에 의해 유발될 수 있는 증상 또는 질환을 예방 또는 개선시킬 수 있다.

[0061] 상기 조성물은 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-6, IL-1β) 생성 억제 활성을 통한 항염 효과를 나타내는 것이다.

[0062] 염증이란 외부의 물리·화학적 자극 또는 박테리아, 곰팡이, 바이러스, 각종 알레르기 유발 물질 등 외부 감염원의 감염 또는 자가면역에 대한 국부적 또는 전신적 생체 방어 반응이다. 그러나, 과도한 염증 반응은 심혈관 질환, 류마티스성 관절염, 염증성 장 질환, 알츠하이머 병, 암과 같은 질병을 유발할 수 있다.

[0063] 구체적으로 그람-음성 박테리아 내 독소 리포폴리사카라이드(lipopolysaccharides, LPS)를 비롯한 대식세포가 염증성 자극제에 의해 과도하게 활성화되는 경우, 세포는 산화질소(nitric oxide, NO) 및 프로스타글란딘 E2(prostaglandin E2, PGE2)을 포함하는 염증 매개체의 생성 및 핵 요인-카파B(nuclear factor-kappa B, NF-κB) 및 미토젠-활성 단백질 키나아제(mitogenactivated protein kinases, MAPKs) 신호 전달과 같은 여러 신호 전달 경로의 활성화와 함께 염증성 사이토카인의 생성을 유도하며, 상기의 염증성 매개체 및 사이토카인의 과도한 생성은 많은 염증성 질환의 발병 기전을 유발할 수 있다.

[0064] 이에, 염증성 사이토카인의 과도한 생성을 조절할 필요가 있으며 본원발명의 조성물에 의하는 경우 염증성 사이토카인의 생성 억제 활성을 통해 항염 효과를 나타내어 과도한 염증반응에 의해 유발될 수 있는 증상 또는 질환을 예방 또는 개선할 수 있다.

[0065] 보다 바람직하게, 상기 본원발명의 혈류 개선 및 항염용 조성물은 천연 추출물을 추가로 더 포함하는 것일 수 있다.

[0066] 상기 천연물은 제주찔레, 종지나물, 절굿대 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 것일 수 있으며, 바람직하게는 상기 천연물을 모두 포함하는 것이다.

[0067] 제주찔레(Rosa luciae Franch. & Rchb.)는 쌍떡잎식물 장미목 장미과의 낙엽 활엽 관목으로, 산기슭의 양지바른 곳이나 습한 하천지대에 자란다. 높이 1~2m이다. 가지 끝이 아래로 처져서 덩굴 모양이 된다. 포기 전체에 가시가 있다. 잎은 어긋나고 깃꼴겹잎이다. 작은잎은 5~9개이며 타원 모양이거나 달걀을 거꾸로 세워놓은 모양이고 길이 2~3cm이다. 잎 양끝이 좁고 턱잎은 가장자리가 거의 밋밋하다. 꽃은 5~6월에 흰색 또는 연분홍색으로 피는데, 새 가지 끝에 원추꽃차례로 달린다. 작은 꽃자루에는 털이 없거나 선모(腺毛)가 난다. 꽃받침조각은 바소꼴이며 뒤로 젖혀진다. 꽃잎은 달걀을 거꾸로 세워놓은 모양으로 끝이 오목하며 향기가 있다. 암술대에 털이 난다. 열매는 둥근 모양이며 9월에 붉게 익는다. 열매 속에는 지름 약 3mm의 수과가 여러 개 들어 있는데 흰빛이며 털이 난다. 어린 잎은 나물로 먹고 열매는 한방과 민간에서 부종, 관절염, 부스럼 등에 약재로 쓴다. 한국, 일본 등지에 분포한다.

[0068] 종지나물(Viola papilionacea Pursh)은 쌍떡잎식물 측막태좌목 제비꽃과에 속하는 여러해살이풀로 1945년 8·15 광복 이후 미국으로부터 들어온 귀화식물로 한국 토착종인 제비꽃류와 비슷하게 생겼다. 높이 20cm까지 자란다. 잎은 밑동으로부터 나오며 잎자루가 잎의 길이보다 길다. 잎은 종지 모양 혹은 심장 모양이며 끝이 뾰족하고 가장자리에는 자잘한 톱니가 있다. 꽃은 보라색으로 4~5월에 피는데 이따금 흰색이나 황록색 꽃이 피기도 한다. 열매는 긴 타원형의 삭과(蒴果)로 7월에 익는다. 씨는 검은 갈색이다. 원산지는 북아메리카로 산과 들에서 자란다. 포기나누기나 씨앗으로 번식한다.

[0069] 절굿대(Echinops setifer Iljin)는 쌍떡잎식물 초롱꽃목 국화과의 여러해살이풀로 개수리취, 절구대라고도 한다. 양지쪽 풀밭에서 자란다. 높이 1m 내외이고 가지가 약간 갈라지며 솜 같은 털로 덮여서 전체가 흰색이 돈다. 뿌리에서 나온 잎은 잎자루가 길고 표면은 녹색이며 뒷면은 흰색이다. 또한 가장자리가 엉겅퀴같이 갈라지며 가시가 있다. 줄기에서 나온 잎은 잎자루가 없고 긴 타원형이며 5~6쌍으로 갈라진다. 꽃은 7~8월에 피고 남자색이며 지름 5cm 정도로서 관상화이다. 화관은 끝이 5개로 갈라져서 뒤로 말리고 총포는 끝이 가시처럼 된다. 열매는 수과로서 털이 빽빽이 나고 관모는 비늘조각처럼 생긴다. 어린 잎은 식용하고 뿌리를 부스럼에 사용한다. 한국, 일본에 분포한다.

[0070] 본원발명 조성물은 고로쇠나무 수액 뿐 아니라 제주찔레, 종지나물 및 절굿대를 추가로 포함하는 경우 상기의 중성지방 및 LDL-콜레스테롤 감소 활성이 향상되어 보다 더 우수한 혈류 개선 효과를 나타낼 수 있으며, 염증성 사이토카인 생성 억제 활성을 통해 항염 활성 또한 향상됨으로써 유효성분의 혼합 사용에 따른 상승 효과를 나타낼 수 있다.

[0071] 보다 더 바람직하게는 고로쇠나무 수액 100 중량부에 대하여, 제주찔레 추출물 30 내지 50 중량부, 종지나물 추출물 30 내지 50 중량부 및 절굿대 추출물 30 내지 50 중량부로 포함하는 경우 상기 중량부 범위를 벗어나는 경우에 비해 향상 효과가 극대화될 수 있다.

[0072] 한편, 상기 추출물은 물, C_1 내지 C_6의 저급 알코올 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 추출 용매를 이용하여 추출되는 것일 수 있다.

[0073] 상기 추출물을 제조하는 방법은 초음파 추출법, 침출법 및 환류 추출법 등 당업계의 통상적인 추출 방법일 수 있다. 구체적으로 세척 및 건조로 이물질이 제거된 천연물을 물, 탄소수 1 내지 6의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출한 추출물일 수 있으며, 상기 용매들을 순차적으로 시료에 적용하여 추출한 추출물일 수 있다.

[0074] 상기 초음파 추출법은 30 내지 50℃, 0.5 내지 2.5시간 동안 반응을 진행하며, 추출용매는 물 또는 50 내지 100%의 탄소수 1 내지 6의 알코올에 의한 것이다. 구체적으로는 40 내지 50℃, 1 내지 2.5시간 동안 추출하며, 추출용매로 물 또는 70 내지 80%의 탄소수 1 내지 6의 알코올에 의한 것이다.

[0075] 상기 침출법은 15 내지 30℃, 24 내지 72시간 동안 진행하며, 추출 용매로 물 또는 50 내지 100%의 탄소수 1 내지 6의 알코올을 이용한다. 보다 구체적으로는 20 내지 25℃, 30 내지 54시간 동안 진행하며, 추출 용매는 물 또는 70 내지 80%의 탄소수 1 내지 6의 알코올에 의한 것이다.

[0076] 상기 환류 추출법은 물, 탄소수 1 내지 6의 알코올 100mL기준으로, 천연물의 분쇄물 10 내지 30g, 환류 시간 1 내지 3시간 및 50 내지 100%의 탄소수 1 내지 6의 알코올 또는 물에 의한다. 보다 구체적으로, 탄소수 1 내지 6의 알코올 100mL 또는 물 100mL 기준으로, 천연물의 분쇄물 10 내지 20g, 환류 시간 1 내지 2시간 및 70 내지 90%의 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 물에 의한 것이다.

[0077] 상기 추출 용매는 시료의 중량 기준으로 2 내지 50배를 사용할 수 있으며, 보다 구체적으로는 2 내지 20배이다. 추출을 위해 시료는 추출 용매에서 침출을 위해 1 내지 72 시간 동안 방치될 수 있으며, 보다 구체적으로 24 내

지 48 시간 동안 방치될 수 있다.

[0078] 추출 후, 추출물은 새로운 분획 용매를 순차적으로 적용하여 분획할 수 있다. 분획시 사용하는 분획 용매는 상기 용매는 물, 헥산, 부탄올, 에틸아세트산, 에틸아세테이트, 메틸렌클로라이드 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상이며, 바람직하게는 에틸아세테이트 또는 메틸렌클로라이드이다. 추출물 또는 분획물을 얻은 후에는 농축 또는 동결건조 등의 방법을 추가적으로 사용할 수 있다.

[0079] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 혈류 개선 및 항염용 기능성 식품 조성물은 고로쇠나무 수액을 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 포함하는 것이다.

[0080] 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 조성물의 양은 전체 식품 중량의 약 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 건강음료 조성물은 100 ㎖를 기준으로 약 0.01 내지 10g의 비율로 가할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0081] 본 발명의 식품 조성물이 음료 조성물인 경우, 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제 (타우마틴, 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제 (사카린, 아스파탐 등)를 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ㎖ 당 일반적으로 약 1 내지 20g의 범위일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0082] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제 (치즈, 초콜릿 등), 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 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0083] 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있고, 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 중요하지는 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 약 0.1 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0084] 또한, 상기 식품 조성물을 포함하여 피부미백 개선용 건강기능 식품을 제공할 수 있으며, 본 발명에서 말하는 "건강기능식품"은 건강보조의 목적으로 특정성분을 원료로 하거나 식품원료에 들어있는 특정성분을 추출, 농축, 정제, 혼합 등의 방법으로 제조, 가공한 식품으로 건강보조식품을 포함하며, 기타, 식품성분이 갖는 생체방어, 생체리듬의 조절, 질병의 방지와 회복 등 생체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발휘할 수 있도록 설계되고 가공된 식품으로서, 질병의 예방 및 질병의 회복 등과 관련된 기능도 갖는 것을 모두 포함하는 것으로 한다.

[0085] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 혈류 개선 및 항염용 화장료 조성물은 고로쇠나무 수액을 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 포함하는 것이다.

[0086] 본 발명의 화장료 조성물은 해당 분야에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션, 및 스프레이 등으로 제형화 될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이크림, 클렌징 크림, 클렌징 포옴, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형, 수중유(O/W)형 또는 유중수(W/O)형의 제형 또는 연고로 제조될 수 있다.

[0087] 상기 화장품은 본 발명의 유효 성분 이외에도 피부학적으로 허용된 매질 또는 기제를 함유함으로써 당업계에서 통상적으로 사용되는 국소 적용 또는 전신 적용할 수 있는 보조제 형태로 제조될 수 있다.

[0088] 적합한 화장품의 제형으로는 예를 들면, 용액, 겔, 고체 또는 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀젼, 현탁액, 마이크로에멀젼, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는 이온형(리포좀), 비이온형의 소낭 분산제의 형태, 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱(conceal stick)의 형태로 제공될 수 있다. 또한, 포말(foam)의 형태 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 제조될 수 있다.

[0089] 본 발명의 화장료 조성물을 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 수렴화장수, 유연화장수, 영양화장수, 각종 크림, 에센스, 팩, 파운데이션 등과 같은 화장품류와 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트 또는 미용액 등이 있다. 구체적 제형으로서는 스킨로션, 스킨 소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션,

영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처 크림, 핸드크림, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 샴푸, 클렌징 폼, 클렌징로션, 클 렌징크림, 바디로션, 바디클렌저, 유액, 프레스파우더, 루스파우더 또는 아이섀도 등의 제형을 포함한다.

[0090] 본 발명의 또 다른 일 실시예에 따른 혈류 개선 및 항염용 약학 조성물은 고로쇠나무 수액을 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 포함하는 것이다.

[0091] 본 발명에 따른 약학 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 화합물은 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제할 수 있다.

[0092] 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0093] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0094] 또한, 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여량은 투여경로, 질병의 정도, 성별, 체중, 나이 등에 따라서 증감될 수 있다. 따라서, 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0095] 상기 본 발명의 약학 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여될 수 있는데, 본 발명의 용어 "약제학적으로 유효한 양"이란 의학적 치료 또는 예방에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료 또는 예방하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 질환의 중증도, 약물의 활성, 환자의 연령, 체중, 건강, 성별, 환자의 약물에 대한 민감도, 사용된 본 발명 조성물의 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율 치료기간, 사용된 본 발명의 조성물과 배합 또는 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 단독으로 투여하거나 공지된 면역치료제와 병용하여 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하다.

발명의 효과

[0097] 본 발명은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 제공할 수 있다.

[0098] 본 발명은 고로쇠나무 수액을 유효성분으로 포함하는 혈류 개선 및 항염용 조성물을 포함함으로써 중성지방 및 LDL-콜레스테롤 감소 활성을 통해 혈류 개선 효과를 나타내면서, 염증성 사이토카인의 생성 억제 활성으로 항염활성을 나타냄으로써 기능성이 우수하며 기호도 높은 기능성 식품 조성물, 화장료 조성물, 또는 약학 조성물을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0099] 도 1은 본 발명 조성물의 NO 생성 억제 활성 평가 결과이다.

도 2는 본 발명 조성물의 PGE_2 생성 억제 활성 평가 결과이다.

도 3은 본 발명 조성물의 iNOS 발현 억제 활성 평가 결과이다.

도 4는 본 발명 조성물의 COX-2 발현 억제 활성 평가 결과이다.

도 5는 본 발명 조성물의 TNF-α 생성 억제 활성 평가 결과이다.

도 6은 본 발명 조성물의 IL-1β 생성 억제 활성 평가 결과이다.

도 7은 본 발명 조성물의 IL-6 생성 억제 활성 평가 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0100] 이하, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본 발명의 실시예에 대하여 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다.

[0102] **[제조예 1 : 혈류개선 및 항염용 조성물의 제조]**

[0103] 고로쇠나무 수액의 준비

[0104] 고로쇠나무에 약간의 상처를 낸 후 청결용기를 부착하여 자연적으로 흘러나오는 수액을 채집하여 순수한 고로쇠나무 수액 원액을 얻었다. 이를 비닐팩에 넣어 공기가 들어가지 않도록 잘 밀봉한 후 초고압 추출장치(Ilshin autoclave, Korea)를 이용하여 100~800MPa의 압력에서 10~30분간 초고압 추출을 시행한다. 고로쇠 수액은 그 저장기간에 짧아 유통과정 중 변질되기 쉬우므로 이에 대한 전처리로 수액에 존재하는 미생물 및 균의 사멸이 가능한 초고압 공정을 이용하였다. 초고압 공정은 상온의 온도에서 높은 압력을 가함으로써 기존 수액에 존재하는 영양소의 파괴 없이 미생물 및 균의 사멸이 가능하여 저장기간을 연장하도록 하였다.

[0105] 기타 추출물의 준비

[0106] 제주찔레 잎을 세척 및 건조시킨 후 분쇄하여 분쇄물로 제조하고, 동결 건조하였다. 동결 건조된 제주찔레 잎 3g을 15ml 튜브(tube)에 1mg을 넣고, 70% 에탄올(ethanol)을 10ml를 다시 넣었다. 시료를 rounded mixed machine에서 18 시간 동안 넣고 혼합 및 추출하였다. 추출 후 3000rpm, 10분 원심분리 후 상층액만 채취하였다. 이렇게 채취된 상층액에 포함된 에탄올(ethanol)을 40 ℃에서 증발하였다. 그리고 남은 시료는 동결 건조하였다. 본 실험에 사용한 제주찔레 잎 추출물(RE)은 원재료에서의 수득률이 9.8%로 추출하였다.

[0107] 상기 제주찔레 추출물(RE)의 제조방법과 동일한 방법을 이용하여, 종지나물 추출물(VE) 및 절굿대 추출물(EE)을 제조하였다.

[0109] 복합 추출물의 제조

[0110] 상기의 고로쇠나무 수액(AS) 및 3 종의 천연 추출물(RE, VE 및 EE)을 하기 표 1과 같은 함량 범위로 혼합하여 복합 추출물을 제조하였다.

표 1

[0111]

	MX1	MX2	MX3	MX4	MX5	MX6	MX7	MX8	MX9
AS	100	100	100	100	100	100	100	100	100
RE	-	40	-	-	20	30	40	50	60
VE	-	-	40	-	20	30	40	50	60
EE	-	-	-	40	20	30	40	50	60

[0112] (단위 : 중량부)

[0113] **[실험예 1 : 혈류개선 효과]**

[0114] LDL 콜레스테롤 및 중성지방 수치 감소

[0115] 본 발명 조성물에 의한 콜레스테롤 수치 평가를 위해 하기와 같은 실험을 진행하였다.

[0116] 6주령 랫트(수컷백서)를 1주일 간 사육 후, 6주령 래트(수컷백서)를 1주일 간 사육 후, 7주령부터 6주간 일반식이군에는 표 2의 조성의 식이 조성물을 투여하고(Group 1), 고지방식이군(High Fat Diet, HFD 45%)에는 표 3의 조성의 식이 조성물을 투여하였으며(Group 2), 다른 고지방식이군(HFD 45%)에는 표 3의 조성의 식이 조성물과 함께 본원발명의 상기 조성물(MX1 내지 MX9)중 어느 하나의 조성물을 26 mg/kg의 양으로 투여하고(Group 3 내지 11), 각 그룹의 혈행 개선 효능을 평가하였다. 구체적으로 혈행 개선 효능 평가는 혈중 총 콜레스테롤(TC), 중성지질(TG), HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 수치를 측정하는 생체내(in vivo) 실험을 통해 이루어졌으며, 그 실험 결과는 하기 표 5에 종합적으로 나타내었다.

표 2

[0117]

조성	gm%	Kcal%
단백질	20	20
탄수화물	60	65
지방	7	15

[0118] (단위 : gm%, kcal%)

표 3

[0119]

조성	gm%	Kcal%
단백질	24	20
탄수화물	25	28
지방	28	52

[0120] (단위 : gm%, kcal%)

표 4

[0121]

	분류	식이	투여물질	투여물질 일일 투여량(mg/kg)
Group1	일반식이군	일반식이	-	0
Group2	고지방식이군	HFD 45%	-	0
Group3	고지방식이군	HFD 45%	MX1	24
Group4	고지방식이군	HFD 45%	MX2	24
Group5	고지방식이군	HFD 45%	MX3	24
Group6	고지방식이군	HFD 45%	MX4	24
Group7	고지방식이군	HFD 45%	MX5	24
Group8	고지방식이군	HFD 45%	MX6	24
Group9	고지방식이군	HFD 45%	MX7	24
Group10	고지방식이군	HFD 45%	MX8	24
Group11	고지방식이군	HFD 45%	MX9	24

[0122] (단위 : mg/kg)

표 5

[0123]

	Group1	Group2	Group3	Group4	Group5	Group6	Group7	Group8	Group9	Group10	Group11
TC	56	92.8	81.3	79.2	78.7	75.8	70.2	63.8	62.8	62.5	67.4
TG	120.2	352.0	175.5	172.9	171.4	170.6	163.8	153.7	151.2	151.0	158.6
HDL	21.0	22.8	25.9	27.0	29.1	30.8	36.2	40.1	42.2	42.0	38.1
LDL	31.4	39.4	18.1	17.8	17.7	17.8	17.5	16.5	16.1	16.0	17.2

[0124] (단위 : mg/dl)

[0125] 상기 표 5를 참조하면, 고지방식이만을 섭취한 Group2에 비해 본원발명의 혈류개선 및 항염용 조성물(MX1 내지 MX9)를 추가로 투여한 Group 3 내지 11의 총 콜레스테롤(TC), 중성지질(TG), HDL, LDL 수치 개선 정도가 보다 우수한 효과를 나타냄을 확인하였다.

[0126] 고로쇠나무 수액만을 포함하는 MX1을 투여한 군(Group3)의 경우에도 개선 효과를 나타내었으며, 추가로 단일 추출물을 각각 더 포함하는 MX2 내지 4를 투입한 군(Group4 내지 Group6)의 경우 소폭 더 향상된 TC, TG, HDL 및 LDL 수치 개선 효과를 확인할 수 있었다.

[0127] 특히, 고로쇠나무 수액에 3종의 천연 추출물을 추가로 더 포함하는 군 중에서도 고로쇠나무 수액 100 중량부에 대하여, 제주찔레 추출물 30 내지 50 중량부, 종지나물 추출물 30 내지 50 중량부 및 절굿대 추출물 30 내지 50 중량부를 포함하는 군의 경우 중성지질 및 LDL 감소 효과가 보다 더 우수함을 확인할 수 있었다.

[0129] 혈액순환 개선 효과

[0130] 본 발명의 혈류개선 및 항염용 조성물(MX1 내지 MX9)의 혈액순환 개선 효과를 확인하기 위해 하기와 같은 실험을 진행하였다.

[0131] 하기 표 6과 같은 혈류 개선용 조성물(MX1 내지 9) 4mg 및 덱스트린 2mg을 혼합한 후 통상의 방법에 따라 100mg의 환제형 기능성 식품 조성물을 만들었다. 이를 35세 이상의 혈액순환 장애를 가진 남녀 각각 45명, 총 90명을 무작위로 10명씩 9개의 군으로 나눈 뒤, 1일 복용량 분량으로 1일 2회씩 4주간 섭취하고, 혈액순환 개선으로 인한 효과를 4가지 평가기준(분명한 효과 있음, 효과 있음, 그저 그렇다, 효과 없음)으로 평가하도록 하였다. 그 결과는 하기 표 7에 종합적으로 나타내었다.

표 6

[0132]

기능성 식품 조성물	혈류 개선용 조성물	덱스트린
1	4(MX1)	2
2	4(MX2)	2
3	4(MX3)	2
4	4(MX4)	2
5	4(MX5)	2
6	4(MX6)	2
7	4(MX7)	2
8	4(MX8)	2
9	4(MX9)	2

[0133] (단위 : mg)

표 7

[0134]

기능성 식품 조성물	분명한 효과 있음	효과 있음	그저 그렇다	효과 없음	합계	부작용(명)
1	2	6	2	0	10	0
2	3	6	1	0	10	0
3	4	5	1	0	10	0
4	3	6	1	0	10	0
5	7	2	1	0	10	0
6	8	2	0	0	10	0
7	9	1	0	0	10	0
8	9	1	0	0	10	0
9	7	2	1	0	10	0

[0135] 상기 표 7을 참조하면, 본원발명의 조성물을 포함하는 기능성 식품 조성물의 경우 부작용을 나타내는 참가자는 없는 것으로 확인되었다. 또한, 평가 결과의 경우 본원발명의 혈류 개선 및 항염용 조성물(MX1 내지 MX9)를 포함하는 기능성 식품 조성물 1 내지 9 모두 대체적으로 효과 있음 및 분명한 효과 있음 항목에 체크한 참가자가 대다수인 것을 확인할 수 있었다.

[0136] 특히 MX5 내지 9의 조성물을 포함하는 기능성 식품 조성물의 경우 그 효과가 보다 더 분명하게 나타남을 확인할 수 있어 본원발명의 조성물에 의해 혈류 개선 효과가 있음을 알 수 있다.

[0138] **[실험예 2 : 항염 효과]**

[0139] 본 발명 조성물의 항염활성을 평가하기 위해 하기와 같은 항염 실험을 진행하였다.

[0140] NO(Nitric Oxide) 생성 억제 효과

[0141] 고로쇠나무 수액을 포함하는 혈류개선 및 항염용 조성물(MX1)의 LPS에 의한 염증을 억제하는 효능을 알아보기 위해, NO(Nitric Oxide) 생성능을 RAW 264.7 대식세포를 이용하여 관찰하였다.

[0142] 시료가 LPS가 유도한 NO 생성 억제 영향을 측정하기 위하여 ELISA 분석을 수행 하였다. RAW 264.7 세포를 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 사용하여 2.0 × 10^5 cell/ml로 조절한 후 24well plate에 분주 배양하고, LPS(500ng/ml)를 처리하고 1시간 후 고로쇠나무 수액을 포함하는 조성물(MX1)을 농도별(0, 20, 40, 80, 160 μg/mL)로 처리하여 24시간 배양하였다. 생성된 NO는 Griess 시약[1% (w/v) sulfanilamide,0.1% (w/v) naphylethyleneduamine in 2.5% (v/v) phosphoric acid]를 사용하여 세포배양액에 녹아있는 NO_2^-의 형태로 측정하였다. 세포배양액 100ul와 Griess시약 100ul를 혼합하여 96 well plate에서 20분간 반응시킨 후 540nm에서 흡광도를 측정하였다.

[0143] 실험 결과, 하기 도 1과 같이 본원발명의 고로쇠나무 수액을 포함하는 조성물(MX1)을 농도별로 처리하였을 때, NO 생성능은 감소하는 경향을 보였으며 이에 따라 농도의존적으로 NO 생성량을 감소시킴을 확인하였다.

[0145] PGE-$_2$(Prostaglandin E_2) 생성 억제 효과

[0146] 시료가 LPS가 유도한 PGE_2 생성 억제 영향을 측정하기 위하여 ELISA 분석을 수행 하였다. RAW 264.7 세포를 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 사용하여 2.0 × 10^5 cell/ml로 조절한 후 24well plate에 분주 배양하고, LPS(500ng/ml)를 처리하고 1시간 후 고로쇠나무 수액을 포함하는 조성물(MX1)을 농도별(0, 20, 40, 80, 160 μg/mL)로 처리하여 24시간 배양하였다. PGE_2의 측정은 PGE2ELISA kit(R&D Systems)를 이용하여 정량하였으며, standard에 대한 표준곡선의 R2 값은 0.99이상이었다.

[0147] 그 결과, 하기 도 2와 같이 LPS로 염증이 유발된 대식세포에서 본원발명의 조성물에 의해 PGE_2 생성이 감소함을 확인할 수 있었다.

[0149] 전구염증매개 효소 발현 측정

[0150] 염증을 유발하는 전구염증매개 효소인 iNOS(inducible nitric oxide synthase)와 COX-2(cyclooxygenase-2)의 발현 정도를 웨스턴 블롯 실험과 리얼타임 PCR 실험으로 측정함으로써, 본원발명 고로쇠나무 수액을 포함하는 조성물(MX1)의 LPS에 의한 염증을 개선하는 효능을 확인하였다.

[0151] 상기 조성물(MX1)을 1시간 동안 전처리한 후에, LPS를 1 ug/mL 처리하여 염증이 유도된 Raw264.7 세포 1×10^6개를 100 ㎜ 페트리디쉬에서 24시간 배양 후, 배지를 제거한 다음에 세포를 배양용기로부터 떼어내어 단백질 분해효소 저해제(Proteaseinhibitor cocktail, Roche, USA)를 함유한 단백질 용출용액(CelLyticTM-MT Tissue Lysis Reagent, Sigma, USA)을 사용하여 균질화하였다. 추출액은 20분 동안 14000 rpm에서 원심분리한 뒤 상등액과 불용성 응집체를 분리하였다.

[0152] 분리된 상등액의 단백질 농도는 바이오-라드 단백질 분석 키트(Bio-Rad protein assay kit, Bio-Rad, USA)를 이용하여 측정하였다. 또한, 상등액을 5×SDS(0.156M Tris-HCl, pH 6.8, 2.5% SDS, 37.5% 글리세롤, 37.5 Mm DTT)와 1:4로 섞어 100℃에서 10분간 끓였다. 끓인 시료에서 40 ug 단백질을 SDS 4-12% SDS-PAGE 겔에 로딩하였고 125 V에서 2시간 동안 전기영동 하여 분자량에 따라 분리하였다.

[0153] 상기 분리된 단백질을 겔 한 장당 50 mA의 조건으로 1시간 동안 전기영동 하여 PVDF 막으로 옮겼다. 단백질이 옮겨진 막에서 단백질이 없는 부분을 탈지분유로 차단(blocking)시킨 다음, 1차 항체[항-iNOS 항체(1:1000, Santa Cruz Biotechnology, USA), 항-COX-2 항체(1:1 000, Santa Cruz Biotechnology, USA),또는 항-액틴 항체(Santa Cruz Biotechnology, USA)] 및 2차 항체(항토끼-IgG HRP; Amersham Biosciences, UK)를 순차적으로 결합시킨 후, ECL 검출 키트(Amersham Biosciences, UK)로 발광반응을 유발하였고 X-ray 필름에 노출 시켜 감광하였다.

[0154] 실험 결과, 하기 도 3 및 4를 참조하면, 본원발명의 고로쇠나무 수액을 포함하는 혈류개선 및 항염용 조성물(MX1)의 농도가 증가함에 따라 iNOS 및 COX-2의 발현 정도가 현저하게 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

[0156] 염증성 사이토카인 TNF-α, IL-1β, IL-6 생성에 미치는 영향

[0157] 염증성 사이토카인의 염증매개물질은 세포 상층액에서 Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)법으로 정량하였다. ELISA는 BD pharmingen (CA, USA)에서 Mouse ELISA kit for TNF-α, IL-1β 및 IL-6를 구입하여 시행하였다.

[0158] LPS로 유도한 대식세포에서 염증 발생 시, 본원발명 조성물(MX1)이 염증성 사이토카인의 생성에 미치는 영향을 조사하기 위하여 ELISA 방법을 이용해 전 염증성 사이토카인의 단백질 수준을 측정하였다. 고로쇠나무 수액을 포함하는 조성물(MX1)을 1시간 전 처리한 후 RAW 264.7 cell을 24시간 동안 LPS로 자극 하였다

[0159] 그 결과, 하기 도 5 내지 7을 참조하면, 본원발명의 고로쇠나무 수액을 포함하는 혈류개선 및 항염용 조성물(MX1)을 전처리한 군에서 TNF-α, IL-1β 및 IL-6의 생성을 억제할 수 있음을 확인할 수 있었다.

[0161] 복합 조성물(MX2 내지 9)의 항염활성

[0162] 상기의 실험을 바탕으로, 고로쇠나무 수액을 포함하며, 상기 제조예 1에서 제조된 본원발명 혈류개선 및 항염용 조성물(MX2 내지 MX9)의 항염 활성을 평가하기 위해 상기의 실험을 동일하게 진행하였다.

[0163] 그 결과를 하기 표로 종합적으로 나타내었으며, 실험 값은 1 내지 10의 지수로 평가하여 평균지수로 구분하였으며, 소수점 둘째자리에서 반올림하여 나타내었다. 실험 결과의 객관적인 비교를 위해 고로쇠나무 수액만을 포함하는 조성물(MX1, AS)을 지수 3으로 고정하여 조성물의 항염 활성을 비교하였다. 그 숫자가 높을수록 항염 활성이 우수한 것이다.

표 8

[0164]

	MX1	MX2	MX3	MX4	MX5	MX6	MX7	MX8	MX9
NO(Nitric Oxide) 생성 억제	3.0	3.6	4.0	3.9	6.7	8.5	9.0	9.5	7.0
PGE-2(Prostaglandin E2) 생성 억제	3.0	4.0	4.2	4.1	6.9	8.8	9.2	9.5	7.2
전구염증매개 효소(iNOS, COX-2) 발현 저해	3.0	3.8	3.9	4.2	6.6	8.4	9.1	9.4	7.3
염증성 사이토카인(TNF-α, IL-1β, IL-6) mRNA 발현 저해	3.0	4.2	3.7	3.8	6.5	8.8	9.0	9.3	6.9

[0165] (단위 : 지수)

[0166] 상기 표 8을 참조하면, 본원발명의 복합 조성물의 경우, 고로쇠나무 수액만을 포함하는 MX1에 비해 모두 향상된 항염 활성을 나타냄을 확인할 수 있다.

[0167] 특히, 제주찔레, 종지나물 또는 절굿대만을 각각 추가로 더 포함하는 MX2 내지 MX4의 경우 소폭 더 향상됨을 알 수 있었으며, 상기 천연물을 혼합하여 복합 추출물 형태로 포함하는 MX5 내지 9의 경우 그 효과가 보다 더 개선됨을 알 수 있다.

[0168] 특히, 고로쇠나무 수액 100 중량부에 대하여 제주찔레 추출물 30 내지 50 중량부, 종지나물 30 내지 50 중량부 및 절굿대 추출물 30 내지 50 중량부로 더 포함하는 MX6 내지 8의 경우 그 효과가 우수하여 상기 중량부 범위로 혼합하는 혈류개선 및 항염용 조성물에 의하는 경우 NO, PGE-2 생성 억제 활성이 우수하며, 전구염증매개 효소(iNOS, COX-2)의 발현 억제 및 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-1β, IL-6) mRNA 발현 저해 활성을 통해 항염 활성이 우수함을 확인할 수 있다.

[0170] **[실험예 3 : 기호도 평가]**

[0171] 종합적 기호도 평가

[0172] 상기 고로쇠나무 수액 및 각 천연추출물을 혼합하여 포함하는 조성물이 기능성 식품 조성물로 사용되는 경우, 각 조합에 따른 향미 및 맛에 대한 관능성을 평가하였다.

[0173] 구체적으로, 상기 MX1 내지 MX9 각각을 차 음료로 제조하고, 20 내지 50대의 성인남녀 20명을 무작위로 선정하여 이에 대한 관능성 평가를 수행하였다.

[0174] 실험의 비교를 위해 1 내지 10의 지수로 평가하여 평균지수로 구분하였으며, 소수점 첫째자리에서 반올림하여 나타내었고, 지수는 그 숫자가 높을수록 기호성이 우수한 것이다.

[0175] 구체적인 결과는 하기 표 9와 같다.

표 9

[0176]

	MX1	MX2	MX3	MX4	MX5	MX6	MX7	MX8	MX9
맛	2	5	5	3	6	8	9	9	6
향	2	4	3	5	6	8	9	9	6
종합기호도	2	5	4	4	6	8	9	9	6

[0177] (단위 : 지수)

[0178] 상기 표 9를 참조하면, MX1 과 비교하여 혼합 조성물로 이용하는 경우 보다 더 우수한 맛 및 향에 대한 기호도를 확인할 수 있다.

[0179] 특히, 고로쇠나무 수액에 단일 추출물 형식으로 추가로 포함하는 MX2 내지 MX4에 비해 복합 추출물 형식으로 포함하는 MX5 내지 MX9의 경우 종합기호도 결과값이 6 이상으로 확인되어 단일 추출물로 포함하는 경우에 비해 혼합사용에 따른 결과임을 확인할 수 있다.

[0180] 특히, 바람직한 중량부 구성으로 포함하는 MX6 내지 MX8의 경우 가장 우수한 종합기호도 평가를 나타내어 고로쇠나무 수액 100 중량부에 대하여 제주찔레 추출물 30 내지 50 중량부, 종지나물 추출물 30 내지 50 중량부 및 절굿대 추출물 30 내지 50 중량부로 혼합하는 경우 맛 및 향에 대한 기호도가 우수하여 상기 중량부 구성으로 조성물을 제조하는 경우 기능성 및 관능성이 우수한 기능성 식품 조성물로의 제공이 가능함을 확인할 수 있다.

[0182] 피부자극성

[0183] 상기 고로쇠나무 수액 및 각 천연추출물을 혼합하여 포함하는 조성물이 화장료 조성물로 사용되는 경우, 피부자극에 따른 관능성을 평가하였다.

[0184] 20 내지 50대의 성인남녀 20명을 무작위로 선정하고 상기 조성물(MX1 내지 9)을 2주간 매일 아침 손등에 2ml 도포함으로써 피부 자극을 평가하도록 하였다.

[0185] 상기 피부자극 정도는 피부의 가려움, 따가움 및 홍반에 대해 평가하였으며, 관능평가는 매우 우수(5점), 우수(3점), 보통(0점), 나쁨(-3점), 매우 나쁨(-5점)의 오점법 기준에 의거하여 수행하였으며 그 결과는 숫자가 5에 가까울수록 피부 자극성이 낮음을 의미한다. 상기 결과는 소수 둘째자리에서 반올림하여 하기 표 10에 종합적으로 나타내었다.

표 10

[0186]

	MX1	MX2	MX3	MX4	MX5	MX6	MX7	MX8	MX9
가려움	0	1	1	2	4	5	5	5	4
따가움	0	1	2	1	3	5	5	5	3
홍반	0	2	2	1	4	5	5	5	4
종합평가	0	1.3	1.7	1.3	3.7	5.0	5.0	5.0	3.7

[0187] (단위 : 점)

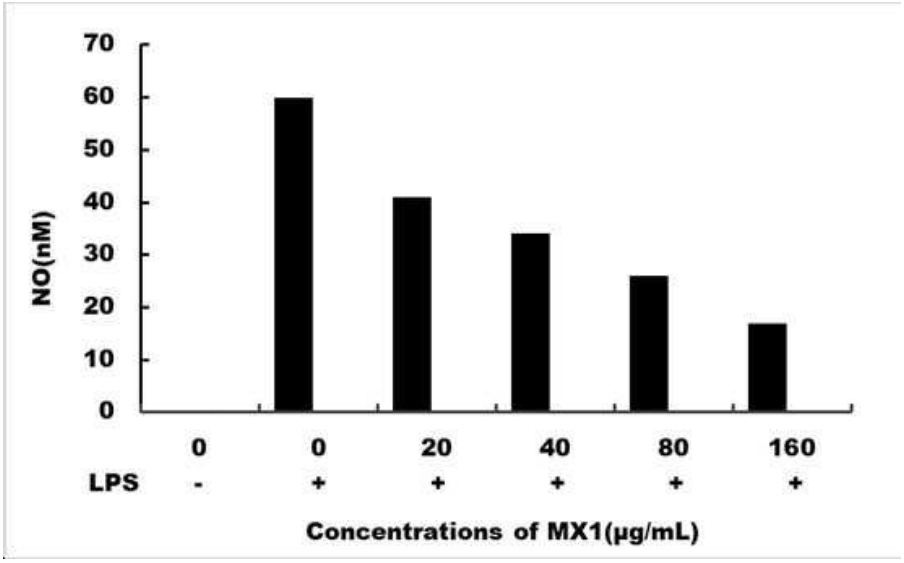
[0188] 상기 표 10을 참조하면, 본원발명의 조성물의 경우 모두 보통 이상의 피부자극 평가를 확인할 수 있었으며 천연 추출물을 포함함으로써 피부 자극성이 낮아 화장료 조성물로의 사용이 적합함을 확인할 수 있었다.

[0189] 특히 고로쇠나무 수액에 천연 추출물을 모두 포함하는 경우 3.7 이상의 평가를 나타내었으며 바람직한 중량부로 포함하는 MX6 내지 MX8의 경우 피부자극정도가 보다 더 낮아 안전하면서도 피부자극이 없는 화장료 조성물로의 사용이 가능함을 알 수 있었다.

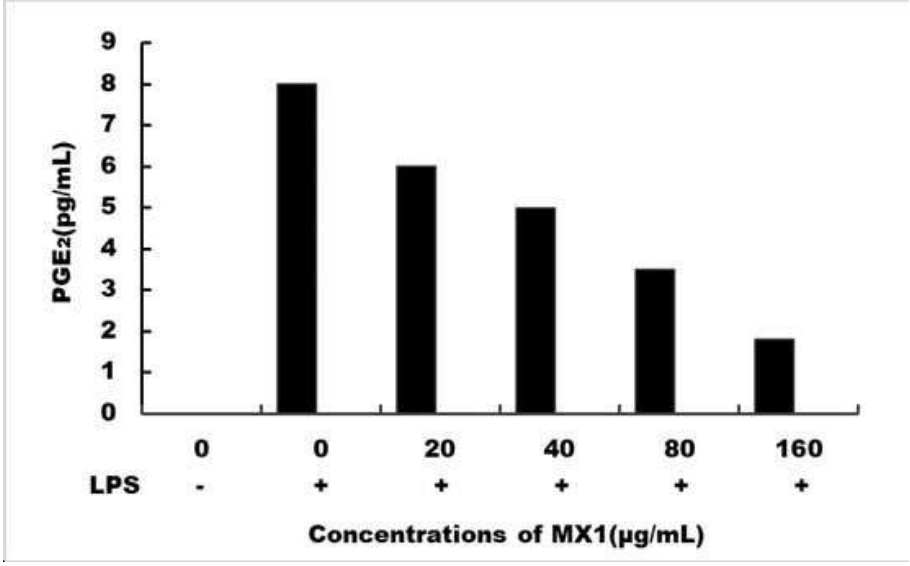
[0191] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리범위에 속하는 것이다.

도면

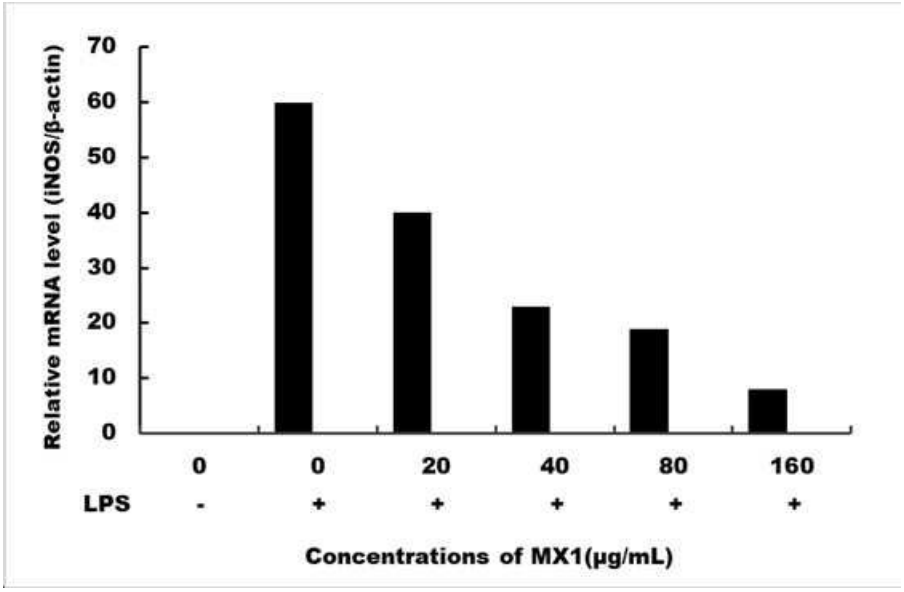
도면1



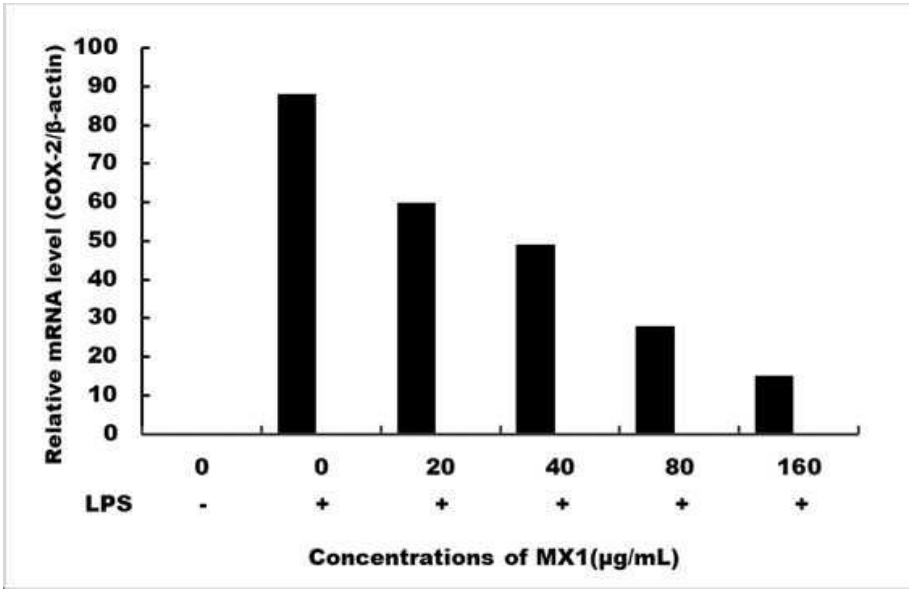
도면2



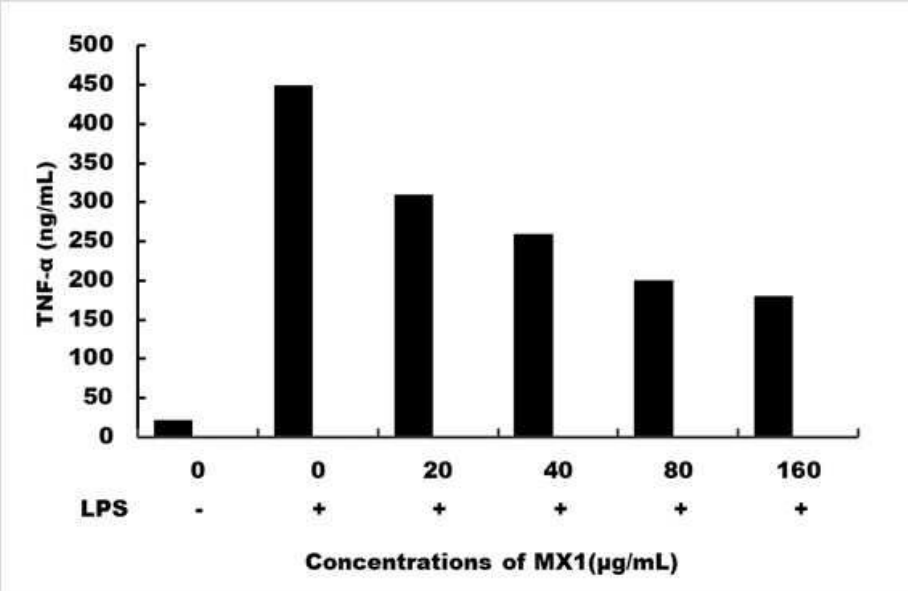
도면3


Relative mRNA level (iNOS/β-actin)
70
60
50
40
30
20
10
0
0
0
20
40
80
160
LPS
-
+
+
+
+
+
Concentrations of MX1(μg/mL)

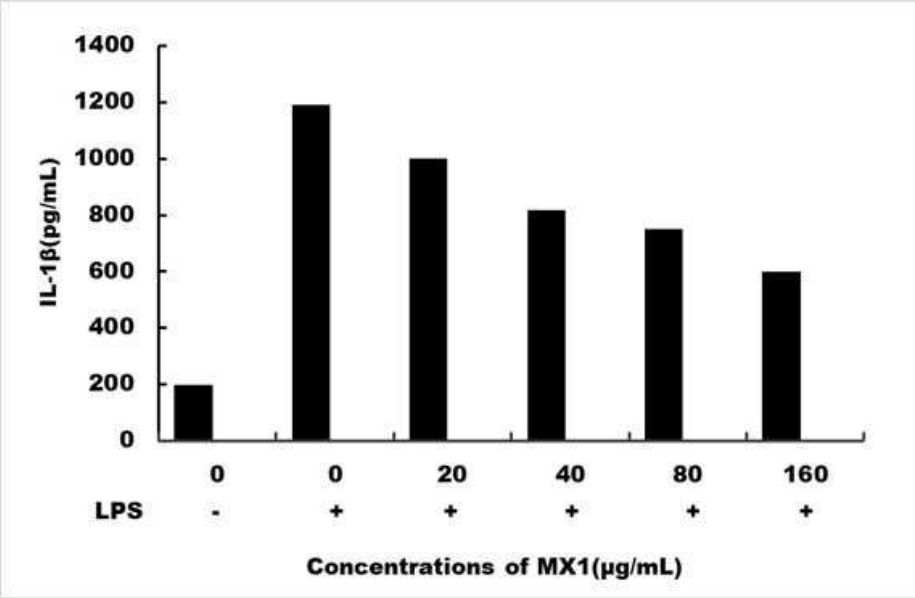
도면4


Relative mRNA level (COX-2/β-actin)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
0
0
20
40
80
160
LPS
-
+
+
+
+
+
Concentrations of MX1(μg/mL)

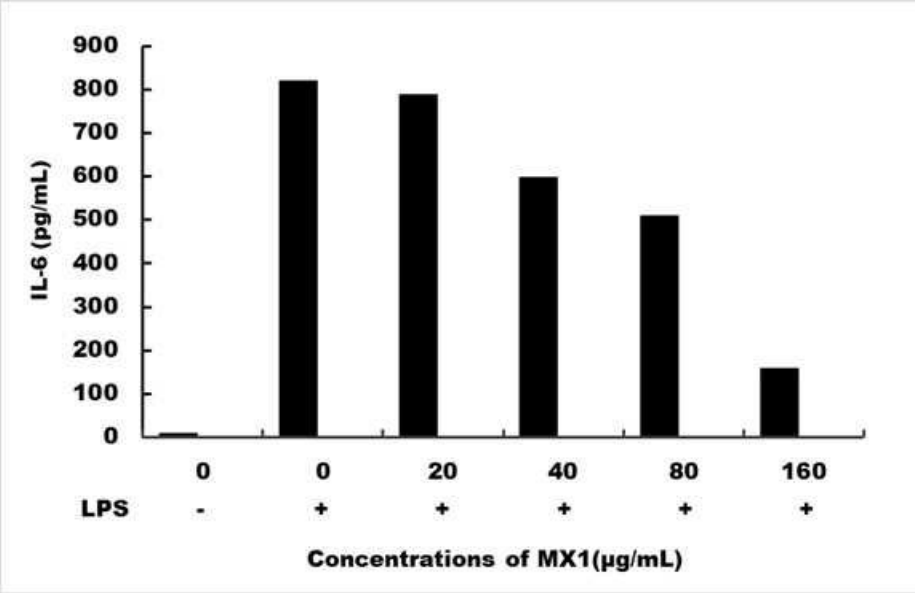
도면5


TNF-α (ng/mL)
500
450
400
350
300
250
200
150
100
50
0
0
0
20
40
80
160
LPS
-
+
+
+
+
+
Concentrations of MX1(μg/mL)

도면6


IL-1β(pg/mL)
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
0
0
20
40
80
160
LPS
-
+
+
+
+
+
Concentrations of MX1(μg/mL)

도면7


900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
IL-6 (pg/mL)
0
0
20
40
80
160
LPS
-
+
+
+
+
+
Concentrations of MX1(μg/mL)