



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0011054
(43) 공개일자 2019년02월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 35/64 (2015.01) A61K 8/98 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 35/63 (2015.01)

A61K 8/987 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-0093505

(22) 출원일자 2017년07월24일

심사청구일자 2017년07월24일

(71) 출원인

계명대학교 산학협력단

대구광역시 달서구 달구벌대로 1095, 계명대학교 산학협력관 201호(신당동)

대경대학교 산학협력단

경상북도 경산시 자인면 단북1길 65

(72) 발명자

이승욱

대구광역시 달성군 다사읍 대실역북로 26, 207동 102호 (대실역청아람2단지아파트)

김극준

대구광역시 수성구 용학로35길 33 (지산동)

김정희

대구광역시 달서구 한실로 117, 312동 403호 (도원동, 대곡사계절타운)

(74) 대리인

특허법인태백

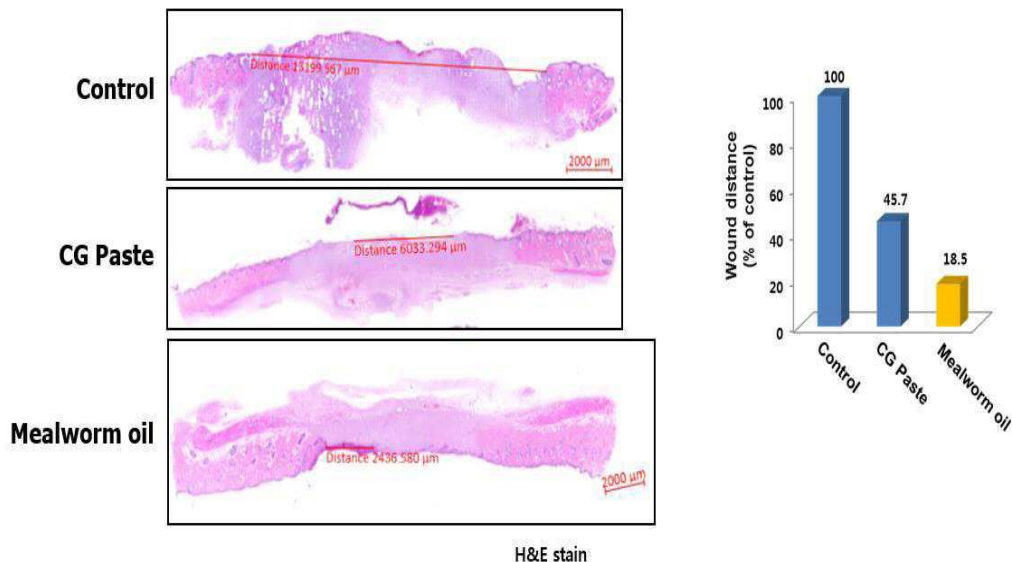
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 갈색거저리 유충 오일을 함유하는 상처 치유 촉진용 피부 외용제 조성물 또는 주름 개선용 화장품 조성물

(57) 요약

본 발명은 갈색거저리 유충 오일을 함유하는 상처 치유 촉진용 피부 외용제 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 갈색거저리 유충 오일은 상처 치유, 상피세포 재생, 신생혈관 생성 및 콜라겐 섬유 합성을 촉진함으로써 상처 치유에 탁월한 효과를 나타내며, 특히 상처의 흔적이 남지 않도록 표피 재생을 촉진함으로써 상처 치유 촉진용 약학 조성물 또는 주름 개선용 화장품 조성물로 유용하게 활용될 수 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61Q 19/08 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 PJ012284012017

부처명 농촌진흥청

연구관리전문기관 국립농업과학원

연구사업명 농업첨단핵심기술개발

연구과제명 곤충 단백질로부터 비소세포폐암에 대한 표적 항암 펩타이드 개발

기 여 율 1/1

주관기관 계명대학교

연구기간 2017.01.01 ~ 2017.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

갈색거저리(Tenebrio molitor) 유충(mealworm) 오일을 유효성분으로 함유하는 상처 치유 촉진용 약학 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 갈색거저리 유충 오일은 상처 치유, 상피세포 재생, 신생혈관 생성 및 콜라겐 섬유 합성을 촉진시키는 것을 특징으로 하는 상처 치유 촉진용 약학 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 조성물은 액상, 크림상, 페이스트상 또는 고체상인 것을 특징으로 하는 상처 치유 촉진용 약학 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 조성물은 피부 외용제 조성물인 것을 특징으로 하는 상처 치유 촉진용 약학 조성물.

청구항 5

갈색거저리(Tenebrio molitor) 유충(mealworm) 오일을 유효성분으로 함유하는 주름 개선용 화장품 조성물.

청구항 6

제 5항에 있어서, 상기 갈색거저리 유충 오일은 상처 치유, 상피세포 재생, 신생혈관 생성 및 콜라겐 섬유 합성을 촉진시키는 것을 특징으로 하는 주름 개선용 화장품 조성물.

청구항 7

갈색거저리(Tenebrio molitor) 유충(mealworm)을 끓는 물에 삶는 제 1단계;

상기 삶은 유충의 수분을 제거하는 제 2단계; 및

상기 수분이 제거된 유충을 채유기에 넣고 오일을 추출하는 제 3단계;를 포함하는 갈색거저리 유충 오일의 제조 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 화상, 수술 등에 적용하는 상처 치유 촉진용 피부 외용제 조성물 또는 주름 개선용 화장품 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 갈색거저리 유충 오일을 함유하는 연고 또는 액체를 피부에 적용하여 콜라겐 합성 및 표피를 재생시키는 상처 치유 촉진용 피부 외용제 조성물 또는 주름 개선용 화장품 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 상처란 창상이라고도 하며 외부에서 가해진 힘에 의해 신체조직의 정상적 구조의 연속성이 파괴된 상태로서, 생체 내부 또는 외부 표면을 이루는 조직, 예를 들면 피부, 근육, 신경 조직, 뼈, 연조직, 내부기관 또는 혈관조직이 분단 또는 파괴된 병리학적 상태를 포괄한다.

[0003] 성형외과 영역에서 개방창(open wound)을 치료하기 위한 방법 중 환부 드레싱은 창상 치유의 가장 기본적인 보조적인 방법이다. 다양한 형태의 개방창 중 당뇨족, 류마티스성 궤양, 광범위한 화상 등과 같은 만성 개방창

은 효과적인 치료가 어렵고, 긴 치료 기간을 필요로 한다. 또한, 고령 인구층의 급속한 증가로 인한 당뇨와 욕창 등의 만성질환 증가는 통상적인 보존적 드레싱 치료에 잘 반응하지 않는 개방창을 가진 환자를 증가시키므로, 이에 대한 효과적인 치료 방법이 필요하다. 이러한 환자군에서는 고식적인 환부 드레싱뿐만 아니라 고압산소치료(Hyperbaric Oxygen Therapy; HBOT), 음압창상치료(Negative-Pressure Wound Therapy; NPWT)를 포함하는 다양한 치료방법이 동원되어 환부 특성에 맞게 개별적으로 치료방법을 선택할 필요가 있다.

[0004] 일반적으로 개방창의 드레싱은 적절한 습윤도와 함께 깨끗한 환부 상태를 유지하면서 동시에 환부에 가해지는 압력, 물리적 충격으로부터 환부를 보호하고, 부종을 줄이며, 저렴한 비용을 이상적으로 여긴다. 통상적인 보존적 드레싱 치료에 잘 반응하지 않는 개방창을 가진 환부 드레싱에 있어서는 이러한 기본적으로 드레싱 제재가 갖추어야 할 특성과 더불어 환부의 개별적 성상에 맞는 드레싱 제재의 역할(예, 삼출물 흡수성, 부착성, 세균억제성, 데브리망)과 제재의 물리적 성상(연고, 필름, 폼, 겔) 등에 대한 세밀한 고려가 필요하다.

[0005] 현재 상용화되고 있는 CG 페이스트(paste)는 페이스트 형(形)의 무세포 진피 기질로서, 외상 및 만성궤양 등의 잘 아물지 않는(intractable) 개방성 창상 부위에 도포하여 사용하는 생체 유래 흡수성 창상 피복재이다. 이 제품은 국내에서 임상 시험(clinical trial) 없이 전임상 시험(pre-clinical trial)하여 의료기기로서 허가받은 제품이며, 임상 시험의 면제 사유는 CG 페이스트의 주성분인 입자화 무세포 진피 기질(micronized Acellular Dermal Matrix; micronized ADM)과 젤라틴(gelatin)이 이미 인체에 무해하여 널리 사용되고 있기 때문이다.

[0006] 동결건조된 입자화 무세포 진피 기질을 만성 욕창 및 동공 창상(sinus tract wounds)에 적용시켰을 때, 창상의 면적과 깊이가 호전되는 것을 보인 임상 증례가 보고된 바 있다. 그러나 종래의 동결건조된 입자화 무세포 진피 기질(예, Cymetra®, Lifecell, USA; GRAFTJACKET Xpress®, KCI, USA)은 환자에게 적용할 때, 생리식염수와 섞어 재수화하여 사용하여야 하기 때문에 점성(viscosity)이 불균일한 단점이 있으며, 이에 반해 CG 페이스트는 입자화 무세포 진피 기질을 젤라틴 및 생리식염수와 함께 가공하여 균일한 점도의 완제품으로 만들 수 있고, 진피층의 콜라겐 생성에 효과가 있으나, 표피의 상피 재생에는 효과를 나타내지 않는다.

[0007] 또한, 최근 평균 수명의 연장과 레저 활동의 증가로 인해 UV 노출 기회가 증가하고, 더불어 환경오염에 의한 오존층 파괴 및 이에 따른 UV의 절대량 증가로 UV에 의한 홍반반응, 색소반응, 피부노화, 피부암 등의 피부 변화가 증가하고 있는 추세이다. 또한, 나이가 증가하면서 섬유아세포의 작용과 세포 수가 감소하여 섬유성분의 합성량이 줄어들고 구조가 느슨해져서 탄력이 감소하게 되고 피부세포 내 수분의 손실로 각질층의 구조가 변하게 된다. 결과적으로 피부의 주요 구성 물질인 지질, 단백질, 다당류 및 핵산 등이 손상되어 피부 세포 및 조직이 파괴되고 피부 노화 현상이 발생하게 된다. 피부의 대부분을 차지하고 있는 콜라겐과 엘라스틴, 이의 분해 효소인 기질 금속 단백질 분해효소(matrix metalloproteinase; MMP)의 증가로 주름살이 생기고 피부가 처지는 현상이 발생하게 되며 피부의 탄력은 점차 감소하게 된다.

[0008] 알부틴(Arbutin), 코지산(kojic acid), 리놀레산(linoleic acid), 레티노산(retinoic acid) 등을 포함하는 많은 주름개선제가 광범위하게 사용되고 있으나 많은 부작용을 가지고 있다. 이에 비해 천연물질은 순수 자연성분으로 안전성 및 그 효과가 탁월하여 노화방지, 주름개선, 피부 미백 등 기능성 화장품 제제로 활용될 수 있다.

[0009] 갈색거저리(Tenebrio molitor)는 딱정벌레목 거저리과의 곤충으로 "갈색쌀거저리"라고도 불린다. 현재 한국을 비롯한 전 세계에 분포되어 있으며, 강한 적응력, 짧은 번데기 기간 및 연중 사육으로 인해 산업화에 용이한 곤충이다. 또한, 갈색거저리의 영양성분은 수분이 2.90%, 조단백질이 50.32%, 조지방 33.70%, 조회분 3.76%, 조섬유 4.81%로, 매우 높은 영양성분들을 가지고 있다. 이와 관련하여, 갈색거저리가 단백질 함량이 매우 높은 고단백질 소재로 2016년 식용곤충원료로 식품공전에 등록됨으로써 갈색거저리의 활용에 대한 관심이 높아지고 있다. 갈색거저리 유충(mealworm)은 대두보다 필수 아미노산을 많이 함유하고 있고, 육류에 비해 불포화 지방산 함량이 높으며, 비타민 A와 철, 식이섬유 등이 비교적 풍부하다. 더욱이, 가축 사육과는 달리 곤충 사육에 필요한 땅을 개선할 필요가 없고, 적은 사료만으로도 간편하게 많은 양의 곤충을 사육하여 보급할 수 있으므로 경제적 부담이 적은 장점도 있다.

[0010] 갈색거저리 유충에 관한 연구로는 갈색거저리 유충 추출물의 간암세포에 대한 세포 독성효능, 갈색거저리 에탄올 추출물의 멜라닌 생성 저해 효과 등이 있으나, 갈색거저리 유충을 이용한 창상 치유 또는 주름 개선 효과에 대한 연구는 현재까지 보고된 바가 없다.

선행기술문헌

특허문헌

[0011] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제 10-2013-0107411호(2013.10.02 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본 발명의 목적은 갈색거저리(Tenebrio molitor) 유충(mealworm) 오일을 유효성분으로 함유하는 상처 치유 촉진용 약학 조성물을 제공하는 데에 있다.

[0013] 본 발명의 또 다른 목적은 갈색거저리(Tenebrio molitor) 유충(mealworm) 오일을 유효성분으로 함유하는 주름 개선용 화장료 조성물을 제공하는 데에 있다.

과제의 해결 수단

[0014] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 갈색거저리(Tenebrio molitor) 유충(mealworm) 오일을 유효성분으로 함유하는 상처 치유 촉진용 약학 조성물을 제공한다.

[0015] 또한, 본 발명은 갈색거저리(Tenebrio molitor) 유충(mealworm) 오일을 유효성분으로 함유하는 주름 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0016] 본 발명의 갈색거저리 유충 오일은 상처 치유, 상피세포 재생, 신생혈관 생성 및 콜라겐 섬유 합성을 촉진함으로써 상처 치유에 탁월한 효과를 나타내며, 특히 상처의 흔적이 남지 않도록 표피 재생을 촉진함으로써 상처 치유 촉진용 약학 조성물 또는 주름 개선용 화장료 조성물로 유용하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0017] 도 1은 일반적인 상처 치유 메커니즘을 도시하여 나타낸 것이다.

도 2는 갈색거저리 유충 오일에 의한 상처 치유 효과를 헤마톡실린 & 에오신 염색으로 확인한 결과이다.

도 3은 갈색거저리 유충 오일에 의한 상피세포 재생 효과를 헤마톡실린 & 에오신 염색으로 확인한 결과이다.

도 4는 갈색거저리 유충 오일에 의한 상피세포 내 신생혈관 생성 효과를 면역조직화학염색으로 확인한 결과이다.

도 5는 갈색거저리 유충 오일에 의한 콜라겐 합성 효과를 마손 삼색(Masson's Trichrome) 염색법으로 확인한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0018] 본 발명의 발명자들은 SD 랫드 피부에 전층 결손 상처를 일으킨 다음 상처 부위에 갈색거저리 유충 오일을 도포한 결과, 상피세포 재생, 신생혈관 생성 및 콜라겐 섬유 합성으로 인한 상처 치유 효과를 확인하였으며, 신생혈관 생성 및 콜라겐 섬유 합성으로부터 주름 개선 효과를 확인하며 본 발명을 완성하였다.

[0020] 본 발명은 갈색거저리(Tenebrio molitor) 유충(mealworm) 오일을 유효성분으로 함유하는 상처 치유 촉진용 약학 조성물을 제공한다.

[0021] 바람직하게는, 상기 조성물은 갈색거저리 유충 오일을 1 내지 100 중량% 포함할 수 있다.

[0022] 바람직하게는, 상기 갈색거저리 유충 오일은 상처 치유, 상피세포 재생, 신생혈관 생성 및 콜라겐 섬유 합성을 촉진시킬 수 있다.

[0023] 바람직하게는, 상기 조성물은 액상, 크림상, 페이스트상 또는 고체상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아님을 명시한다.

- [0024] 바람직하게는, 상기 조성물은 피부 외용제 조성물일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아님을 명시한다.
- [0026] 본 발명의 조성물이 약학 조성물인 경우, 조성물 투여를 위하여, 상기 기재한 유효성분 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함할 수 있다. 상기 담체, 부형제 및 희석제로는 락토오스, 텍스트로오스, 수크로오스, 소르비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다.
- [0027] 본 발명의 약학적 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 또는 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용할 수 있다. 상세하게는 제형화할 경우 통상 사용하는 충전제, 중량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형 제제로는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 이러한 고형 제제는 상기 유효성분 외에 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 윤활제들도 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 과제를 포함한다. 비수성 용제 및 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 오일, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔, 마크로솔, 트윈 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로 젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0028] 본 발명의 조성물의 적합한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 시간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있는 바, 상기 조성물의 일일 투여량은 바람직하게는 0.01 mg/kg 내지 500 mg/kg이며, 필요에 따라 일일 1회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있다.
- [0030] 또한, 본 발명은 갈색거저리(*Tenebrio molitor*) 유충(mealworm) 오일을 유효성분으로 함유하는 주름 개선용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0031] 바람직하게는, 상기 조성물은 갈색거저리 유충 오일을 1 내지 100 중량% 포함할 수 있다.
- [0032] 바람직하게는, 상기 갈색거저리 유충 오일은 상처 치유, 상피세포 재생, 신생혈관 생성 및 콜라겐 섬유 합성을 촉진시킬 수 있다.
- [0034] 본 발명의 조성물이 화장료 조성물인 경우, 상기 화장료 조성물은 상기 유효성분 외에 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함할 수 있다. 또한, 상기 화장료 조성물은 그 효과를 증진시키기 위해 피부 흡수 촉진제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0035] 상기 화장료 조성물의 제형은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로든 제조될 수 있으며, 예를 들어, 화장료 조성물은 화장수, 유액, 스킨, 토너, 로션, 에센스, 선 스크린, 크림, 메이크업 베이스, 파운데이션, 파우더, 팩, 젤, 샴푸, 린스, 스프레이, 메이크업 제거제 및 세정제 등으로 제형화 될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아님을 명시한다.
- [0036] 상기 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0037] 상기 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0038] 상기 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리

콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[0039] 상기 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 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

[0041] 또한, 본 발명은 갈색거저리(Tenebrio molitor) 유충(mealworm)을 끓는 물에 삶는 제 1단계, 상기 삶은 유충의 수분을 제거하는 제 2단계 및 상기 수분이 제거된 유충을 채유기에 넣고 오일을 추출하는 제 3단계를 포함하는 갈색거저리 유충 오일의 제조방법을 제공한다.

[0043] 이하에서는 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

[0045] 실시예 1 : 갈색거저리 유충 오일의 제조

[0046] 갈색거저리(Tenebrio molitor) 알에서 부화된 2.5 내지 3 cm 크기의 유충을 2일 정도 절식시킨 후, 끓는 물에 삶아 유충이 부유되면 건져내어 찬물로 행구었다. 수분을 제거한 후, 70℃ 식품건조기에서 10 내지 11시간 동안 건조시킨 다음 채유기에 넣어 갈색거저리 유충 오일을 추출하고, -20℃에 보관하였다.

[0048] 실시예 2 : 갈색거저리 유충 오일에 의한 상처 치유 효과

[0049] SD(Sprague-Dawley) 랫드(수컷, 7주령)는 코아텍(하나상사)에서 구입하였으며, 온도 및 광 조절(20 내지 23℃, 습도 40 내지 60%, 12시간/12시간 명암 사이클) 하에서 사육하였고, 일반식이의 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 제공하였다. SD 랫드는 일주일 동안의 순화 기간을 거친 후, 실험에 사용하였다.

[0050] 랫드의 털을 제거한 후, 등 부위를 2 X 2 cm의 정사각형 크기로 절제하여 진피층을 포함한 전층 결손 상처(full-thickness excisional wound)를 유발하였다. 갈색거저리 유충 오일에 의한 상처 치유 효과를 확인하기 위해, 상처 부위에 갈색거저리 유충 오일(실험군) 또는 CG 페이스트(비교군)를 하루에 두 번, 16일 동안 도포하였다. 상처의 상피화(epithelialization)를 분석하기 위해, 상처 조직 절편 슬라이드를 제조하고, 헤마톡실린 & 에오신(hematoxylin & eosin; H&E)으로 염색한 후, 상처 크기를 측정하였다.

[0051] 현재 상용화되고 있는 CG 페이스트(paste) ((주) 시지바이오)는 페이스트 형(形)의 무세포 진피 기질로서, 외상 및 만성궤양 등의 잘 아물지 않는(intractable) 개방성 창상 부위에 도포하여 사용하는 생체 유래 흡수성 창상 피복재이다.

[0052] 그 결과, 도 2를 참조하여 보면, 대조군과 비교하였을 때, CG 페이스트를 도포한 군에서 약 45.7%, 갈색거저리 유충 오일을 도포한 군에서 약 18.5%로 상처 크기가 감소하는 것을 확인할 수 있었다. CG 페이스트와 갈색거저리 유충 오일 모두 상처 치유 효능이 매우 우수하였으며, 특히 갈색거저리 유충 오일의 경우, 현재 임상에서 상처 드레싱용 크림으로 상용화되고 있는 CG 페이스트 보다 월등히 우수한 상처 치유 효능을 나타내는 것을 확인하였다.

[0054] 실시예 3 : 갈색거저리 유충 오일에 의한 상피세포 재생 효과

[0055] 다음으로 상기 실시예 2에서의 상처 조직 절편 슬라이드를 헤마톡실린 & 에오신으로 염색한 후, 상피세포의 재생 길이를 측정하였다.

[0056] 그 결과, 도 3을 참조하여 보면, 대조군과 비교하였을 때, CG 페이스트를 도포한 군과 갈색거저리 유충 오일을 도포한 군 모두 상피세포의 재생이 현저하게 증가한 것을 확인할 수 있었다. 특히 갈색거저리 유충 오일의

경우, CG 페이스트 보다 월등히 우수한 상피세포의 재생 효과를 나타내었으며, 표피층에 모낭구조도 형성되어 있어 표피 상피층의 재생에 갈색거저리 유충 오일이 관여한다는 것을 확인할 수 있었고, 이는 도 1의 상처 치유 메커니즘과 일치하는 경향을 보여주었다.

[0057] 도 1은 일반적인 상처 치유 메커니즘을 도시하여 나타낸 것으로, 섬유아세포 성장인자(Fibroblast Growth Factor; FGF) 및 섬유아세포를 활성화하여 콜라겐, 탄력섬유, 세망섬유, 신생혈관(neoangiogenesis) 재생을 통한 상처 치유 메커니즘과, 상피세포 성장인자(Epidermal Growth Factor; EGF)를 활성화하여 상피세포 재생을 통한 상처 치유 메커니즘을 나타낸다.

[0059] 실시예 4 : 갈색거저리 유충 오일에 의한 상피세포 내 신생혈관 생성 효과

[0060] 다음으로 상기 실시예 2에서의 상처 조직 절편 슬라이드에 신생혈관 표지자인 CD31을 이용하여 면역조직화학염색(immunohistochemistry; IHC)을 수행하였다. 이는 신생혈관 표지자인 CD31의 발현량을 측정하여 신생혈관 생성 정도를 분석할 수 있다.

[0061] 그 결과, 도 4를 참고하여 보면, 대조군과 비교하였을 때, CG 페이스트를 도포한 군과 갈색거저리 유충 오일을 도포한 군에서 결합조직 내 CD31 발현량, 즉 신생혈관의 생성 정도가 각각 약 154%와 약 240.4%로 증가한 것을 확인할 수 있었다. 특히 갈색거저리 유충 오일의 경우, CG 페이스트 보다 월등히 우수한 CD31의 발현량을 나타내었으며, 갈색거저리 유충 오일이 신생혈관 재생 촉진에 관여한다는 것을 확인할 수 있었고, 이는 도 1 및 도 2의 상처 치유 메커니즘 및 상피세포 재생 결과와 일치하는 경향을 보여주었다.

[0063] 실시예 5 : 갈색거저리 유충 오일에 의한 콜라겐 합성 효과

[0064] 다음으로 상기 실시예 2에서의 상처 조직 절편 슬라이드에 마손 삼색(Masson's Trichrome) 염색법을 수행하여 콜라겐 생성 정도를 분석하였다. 콜라겐은 상처 치유 과정에서 상피세포 재생 시, 그 합성이 증가하는 단백질로 콜라겐 섬유의 증가는 상처 치유가 더욱 효과적이고 빠르게 진행되고 있음을 의미한다. 마손 삼색 조직 염색 방법은 분화되는 콜라겐을 검출하는데 유용한 방법이며, 염색 후, 콜라겐은 파란색을 나타낸다.

[0065] 그 결과, 도 5를 참조하여 보면, 대조군과 비교하였을 때, CG 페이스트를 도포한 군에서 약 141%, 갈색거저리 유충 오일을 도포한 군에서 약 132%로 콜라겐 섬유의 양이 증가한 것을 확인할 수 있었다. CG 페이스트를 도포한 군은 무세포 진피 기질로 콜라겐 성분 자체가 풍부한 제품이지만, 갈색거저리 유충 오일은 오일 자체만을 도포하여도 CG 페이스트와 유사한 콜라겐 합성 효과를 나타낼 수 있어 갈색거저리 유충 오일만으로도 충분한 상처 치유 촉진이 가능함을 시사하였다.

[0067] 하기에 본 발명에 따른 갈색거저리 유충 오일을 포함하는 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0068] <제제예 1> 약학 조성물의 제제예

[0069] <제제예 1-1> 산제의 제조

[0070] 갈색거저리 유충 오일 20 mg, 유당 100 mg 및 탈크 10 mg을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0071] <제제예 1-2> 정제의 제조

[0072] 갈색거저리 유충 오일 20 mg, 옥수수전분 100 mg, 유당 100 mg 및 스테아린산 마그네슘 2 mg을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0073] <제제예 1-3> 캡슐제의 제조

[0074] 갈색거저리 유충 오일 10 mg, 옥수수전분 100 mg, 유당 100 mg 및 스테아린산 마그네슘 2 mg을 혼합한 후 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0075] <제제예 1-4> 주사제의 제조

[0076] 갈색거저리 유충 오일 10 mg, 주사용 멸균 증류수 적량 및 pH 조절제 적량을 혼합한 후 통상의 주사제의 제조방

법에 따라 1 앰플 당(2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조하였다.

[0077] <제제예 1-5> 연고제의 제조

[0078] 갈색거저리 유충 오일 10 mg, PEG-4000 250 mg, PEG-400 650 mg, 백색 바셀린 10 mg, 파라옥시안식향산메칠 1.44 mg, 파라옥시안식향산프로필 0.18 mg 및 잔량의 정제수를 혼합한 후 통상의 연고제의 제조방법에 따라서 연고제를 제조하였다.

[0080] <제제예 2> 화장료 조성물의 제제예

[0081] <제제예 2-1> 영양 로션의 제조

[0082] 프로필렌글리콜 3.0 중량부, 카르복시폴리머 0.1 중량부, 방부제 미량과 잔량의 정제수를 혼합교반하면서 80 내지 85℃로 가열하여 제조부에 투입한 후 유화기를 작용시키고, 폴리솔베이트60 1.0 중량부, 솔비탄 세스퀴올레이트 0.5 중량부, 유동 파라핀 10.0 중량부, 솔비탄 스테아레이트 1.0 중량부, 친유형 모노스테아린산 글리세린 0.5 중량부, 스테아린산 1.5 중량부, 글리세릴스테아레이트/PEG-400 스테아레이트 1.0 중량부, 트리에탄올아민 0.2 중량부를 80 내지 85℃로 가열하여 투입한 뒤 유화하였다. 유화가 끝나면 교반기를 이용하여 교반하면서 50℃까지 열 냉각한 뒤 향료 미량을 투입하고, 45℃까지 냉각한 뒤 색소 미량을 투입하고, 35℃에서 갈색거저리 유충 오일을 투입하여 25℃까지 냉각한 뒤 숙성시켰다.

[0083] <제제예 2-2> 영양 크림의 제조

[0084] 카르복시폴리머 0.3 중량부, 부틸렌글리콜 5.0 중량부, 글리세린 3.0 중량부 및 잔량의 정제수를 혼합교반하면서 80 내지 85℃로 가열하여 제조부에 투입한 후 유화기를 작용시키고, 스테아린산 2.0 중량부, 세틸알콜 2.0 중량부, 글리세릴모노 스테아레이트 2.0 중량부, 폴리옥시에틸렌솔비탄모노스테아레이트 0.5 중량부, 솔비탄세스퀴올레이트 0.5 중량부, 글리세릴모노스테아레이트/글리세릴스테아레이트/폴리옥시에틸렌스테아레이트 1.0 중량부, 왁스 1.0 중량부, 유동파라핀 4.0 중량부, 스쿠알란 4.0 중량부, 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 4.0 중량부를 80 내지 85℃로 가열하여 투입한 뒤 트리에탄올아민 0.5 중량부를 투입하여 유화하였다. 유화가 끝나면 교반기를 이용하여 교반하면서 35℃까지 냉각한 뒤 갈색거저리 유충 오일을 투입하여 25℃까지 냉각한 뒤 숙성시켰다.

[0086] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술한 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현 예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

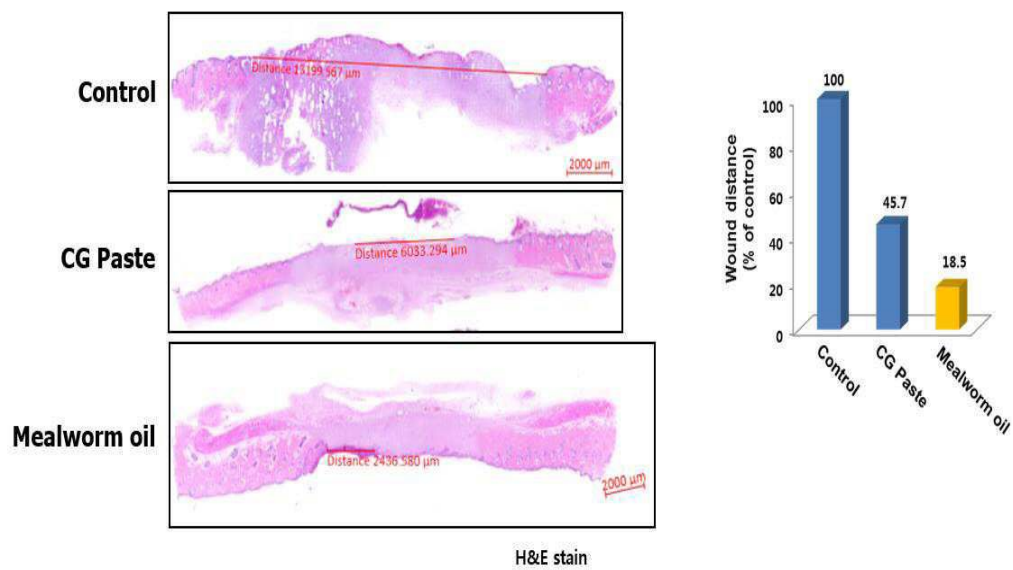
[0087] 본 발명의 범위는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

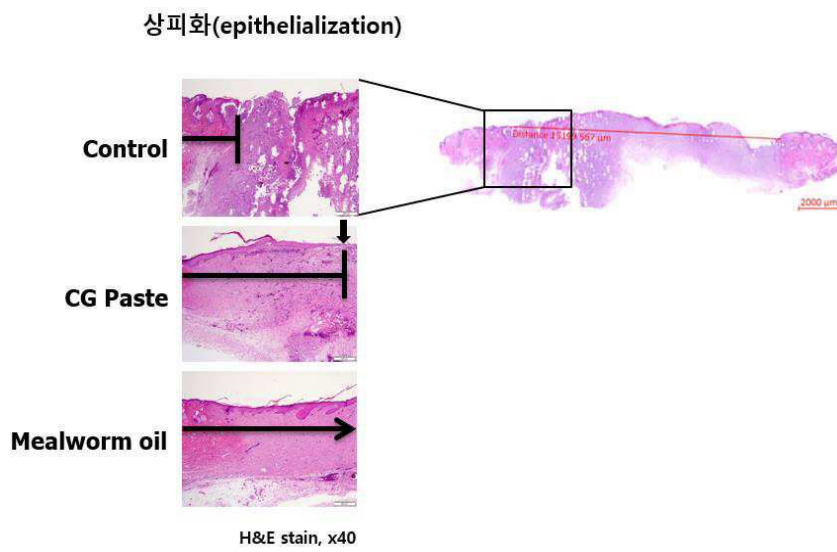
도면1



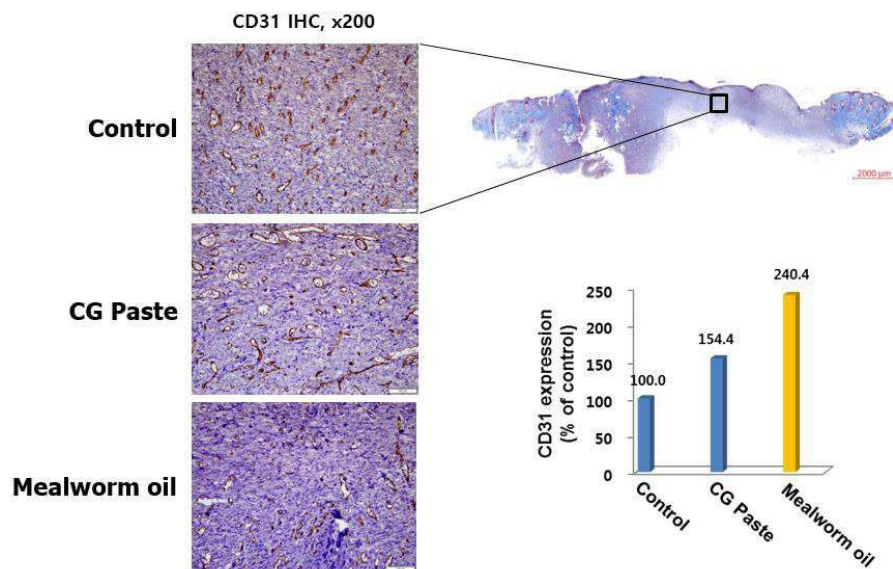
도면2



도면3



도면4



도면5

