



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0088178
(43) 공개일자 2017년08월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/97 (2017.01) A61K 8/02 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01) A61Q 7/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/97 (2013.01)

A61K 8/02 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-0008185

(22) 출원일자 2016년01월22일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

한림대학교 산학협력단

강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)

(72) 발명자

임순성

강원도 춘천시 후석로 325, 105동 302호(후평동, 춘천더샵아파트)

강범구

강원도 춘천시 퇴계로 168, 211동 1105호 (퇴계동, 퇴계(2)주공아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인 정안

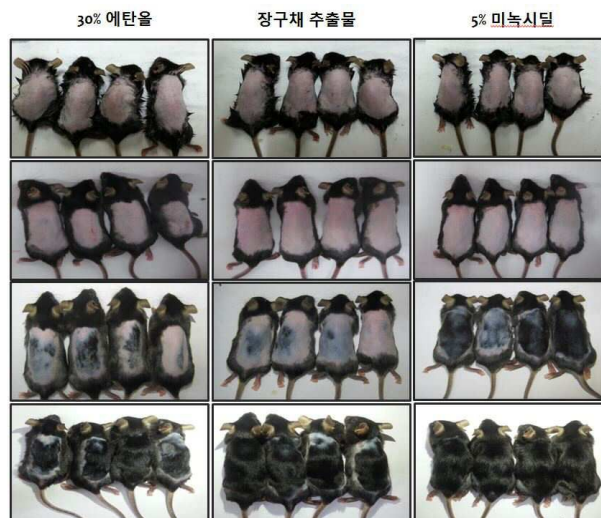
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 발모 촉진 효능을 가지는 장구채 추출물과 이를 포함하는 조성물

(57) 요약

본 발명은 장구채 추출물(Melandrium Firmum extract)을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물을 제공한다. 상기 장구채 추출물은 사람의 모유두세포(HHDPc)의 성장을 촉진하는 활성을 가진다. 이에 따라, 두피 및 모근 주위의 혈액순환이 개선되어 탈모가 방지됨과 동시에 두피면적이 증가하여 두피가 건강하게 유지될 수 있으며 모발에 영양분이 제공되어 발모가 촉진되는 우수한 효과가 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61Q 5/002 (2013.01)

A61Q 7/00 (2013.01)

(72) 발명자

황파

식품 과학 및 공학, 요녕 의과 대학, 금주 121000,
중국의 대학

김주희

강원도 춘천시 서면 박사로 928

이수경

강원도 춘천시 우석로85번길 1 (석사동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2015-D-0026-010100

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 산학협력 선도대학(LINC) 육성사업

연구과제명 Organ on a Chip

기 여 율 1/1

주관기관 한림대학교 산학협력단

연구기간 2015.03.01 ~ 2016.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

장구채 추출물을 유효성분으로 함유하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 추출물에 저급 알코올을 가하여 추출하는 단계; 및 추출액을 농축하여 감압 농축하는 단계를 포함하는 제조 방법에 의해 얻어진 것을 특징으로 하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물.

청구항 3

제 2항에 있어서,

상기 저급 알코올이 에탄올인 것을 특징으로 하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 감압 농축하는 단계 이후에 농축액을 분획하는 단계 및/또는 동결 건조하는 단계를 추가로 포함하는 제조 방법에 의해 얻어진 것을 특징으로 하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 조성물이 헤어토닉, 모발 영양화장수, 스칼프트리트먼트, 헤어트리트먼트, 헤어린스, 헤어샴푸 및 헤어로션으로 이루어진 군으로부터 선택된 제형인 것을 특징으로 하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 발모 촉진 효능을 보이는 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 장구채 추출물을 유효성분으로 함유한 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 인체의 모발은 생장기(anagen), 퇴행기(catagen), 휴지기(telogen)의 3단계의 주기를 거치며 각 모발은 독립적인 주기로 활동하며 생성 또는 소멸을 반복한다. 탈모는 머리카락이나 털이 어떠한 원인에 의하여 정상보다 적거나 없는 상태를 의미하며, 크게 모발이 휴지기 상태에서 빠지는 일반적인 탈모 현상인 휴지기 탈모(telogen effluvium)와 비정상적인 탈모 현상인 생장기 탈모(anagen effluvium)로 구별할 수 있다. 일반적으로 탈모는 생장기 탈모를 의미한다. 탈모의 원인으로는 유전적 요인, 남성호르몬의 과다, 스트레스, 혈액순환 장애, 영양 장애, 내분비 장애, 노화, 자가면역질환, 환경오염, 생활환경 패턴의 서구화(고지방식), 염색 등이 있다.

[0003] 종래의 탈모증 치료방법으로는 호르몬을 주재로 한 제제가 있었으나 피부 염증 발생, 호르몬 투여에 의한 부작용 발생 등의 문제점으로 인하여 현재는 사용이 중단되고 있다. 발모제로서는 미녹시딜(Minoxidil), 트리코사카라이드(Trichosaccharide), 피나스테라이드(Finasteride) 등을 주성분으로 하는 제제가 사용되고 있으나, 뚜렷한 효과의 부재 및 부작용의 문제가 대두되고 있다. 종래의 여러 종류의 발모제는 일반적으로 두피의 혈액 촉진과 모근의 영양공급을 목적으로 하여 모발의 성장에 도움을 주도록 하는 방법이 시도되었으나, 이 역시 독성과 부작용이 심하고 그에 따른 효과 또한 미흡한 실정이다.

[0004] 이에 따라, 한국 등록특허 제10-1484033호의 땅콩껍질 추출물을 이용한 탈모방지 또는 발모촉진용 조성물, 한국

등록특허 제10-1487059호의 황칠나무 추출물을 이용한 발모 촉진용 조성물 등 부작용이 적은 천연식물 추출물을 이용한 발모 촉진 및 탈모 방지 기능의 조성물이 개시되고 있다.

[0005] 그러나, 장구채를 이용한 종래 기술로는 한국 공개특허 제2015-0024605호의 세포 노화 억제, 한국 등록특허 제10-0686260호의 간질환 치료 등의 목적으로 사용되고 있을 뿐, 장구채를 유효성분으로 함유하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물에 관하여는 전혀 개시된 바가 없다.

[0006] 상기 종래의 문제점을 해결하기 위한 본 발명자들은 장구채 추출물을 이용하여 상기 문제점을 해결하면서도 부작용이 없고 우수한 발모 촉진 및 탈모 방지의 효과가 있는 조성물을 개발하고자 하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명자들은 합성 화학물질에 비하여 안전성이 확보된 천연 추출물을 대상으로 발모 촉진 및 탈모 방지의 기능을 갖는 추출물을 개발하기 위하여 다양한 연구를 수행하였다. 그 결과, 장구채로부터 얻어진 추출물이 모유 두세포(HHDCP) 성장을 촉진하는 활성을 지니고 있어 모발의 성장 및 두피의 건강을 향상시킴으로 모발의 성장을 촉진하며, 탈모를 예방하는 활성을 가진다는 것을 발견하였다.

[0008] 이에 따라, 본 발명은 장구채를 유효성분으로 함유하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명은 장구채 추출물을 유효성분으로 함유하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물에 관한 것이다.

[0010] 본 발명의 일 구체예에서, 본 발명에 따른 조성물은 상기 장구채 추출물에 저급 알코올을 가하여 추출하는 단계; 및 추출액을 농축하여 감압 농축하는 단계를 포함하는 제조방법에 의해 얻어진 것을 특징으로 하며, 상기 저급 알코올은 에탄올이다.

[0011] 본 발명의 일 구체예에서, 본 발명에 따른 조성물은 상기 감압 농축하는 단계 이후에 농축액을 분획하는 단계 및/또는 동결 건조하는 단계를 추가로 포함하는 제조방법에 의해 얻어진 것을 특징으로 한다.

[0012] 본 발명의 일 구체예에서, 본 발명에 따른 조성물은 헤어토닉, 모발 영양화장수, 스칼프트리트먼트, 헤어트리트먼트, 헤어린스, 헤어샴푸 및 헤어로션으로 이루어진 군으로부터 선택된 제형인 것을 특징으로 한다.

[0013] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

[0014] 본 발명에 따른 조성물에 사용되는 장구채(Melandrium Firmum)는 쌍떡잎식물 중심자목 석죽과의 2년생 식물로, 여루채 또는 건경여루채라고도 불린다. 키는 30~80cm이고 마디는 검은 자주색이 돌고 있는 마주나며 긴 타원형 또는 넓은 바소꼴로서 다소 털이 있으며 가장자리가 밋밋하다. 주로 한국, 일본, 시베리아 동부, 중국 등지의 산과 들에서 서식하고 꽃은 7월에 피고 흰색이며 취산꽃차례에 달린다. 꽃받침은 통같이 생기고 끝이 5개로 갈라지며 10개의 자줏빛 맥이 있다. 꽃잎은 5개이고 끝이 2개씩 갈라지며 꽃받침보다 다소 길고 10개의 수술과 3개로 갈라진 1개의 암술대가 있다. 열매는 긴 계란 모양이며 끝이 6개로 갈라지고 종자는 신장 모양이다. 장구채는 각종 지혈, 진통제, 질환 치료 등에 널리 사용된다.

[0015] 본 발명의 장구채 추출물은 통상의 식물 추출물의 제조방법에 따라 제조된 것일 수 있으며, 장구채의 꽃, 잎, 가지, 뿌리나 이의 분쇄물에 추출용매를 가함으로써 제조하거나 추출용매로 추출하여 제조한 조추출물에 분획용매를 가하여 분획하여 제조된 것일 수 있다. 또한, 구체적으로는 냉침추출법, 온침추출법, 열추출법, 초음파 추출법 등일 수 있으며, 통상의 추출기기, 초음파분쇄 추출기 또는 분획기를 이용할 수 있다.

[0016] 본 발명에 따른 추출용매는 물 및 유기용매로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 상기 알코올 회석수 에틸아세테이트 또는 아세톤과 같은 극성용매와 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄의 비극성용매 또는 이들의 혼합용매일 수 있다. 상기 탄소수 1 내지 5의 알코올은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 이소프로판올일 수 있으나, 이들로 한정되는 것은 아니다. 또한, 알코올 회석수는 알코올을 50 내지 99.9%(v/v)로 물에 희석한 것일 수 있다.

[0017] 본 발명의 추출물을 얻기 위해 사용된 추출용매는 바람직하게는 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올, 알코올 회석수 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있고, 더욱 바람직하게는 물, 탄소수 1 내지 4의 알

코올 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나일 수 있으며, 가장 바람직하게는 30 내지 99% 에탄올 수용액 또는 주정일 수 있다. 상기 추출과정은 4℃ 내지 120℃, 또는 50℃ 내지 90℃, 또는 70℃ 내지 85℃에서 수행될 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다. 또한, 상기 추출시간은 특별히 한정되지는 않으나, 10분 내지 12시간, 바람직하게는 1시간 내지 6시간일 수 있다.

[0018] 또한, 상기 용매로 추출한 추출물은 헥산, 메틸렌클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 에틸에테르, 클로로포름, 물 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나의 용매로 분획과정을 추가로 실시할 수 있다. 상기 분획 시 용매는 2종 이상 사용할 수 있으며, 용매의 극성에 따라 순차적으로 사용하거나 혼합하여 사용하여, 각 용매 추출물을 제조할 수 있다. 또한, 상기 분획과정은 4℃ 내지 120℃, 또는 50℃ 내지 90℃, 또는 70℃ 내지 85℃에서 수행될 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.

[0019] 상기 제조된 추출물 또는 상기 분획과정을 수행하여 수득한 분획물은 이후 여과하거나 농축 또는 건조과정을 수행하여 용매를 제거할 수 있으며, 여과, 농축 및 건조를 모두 수행할 수 있다. 구체적으로 상기 여과는 여과지를 이용하거나 감압여과기를 이용할 수 있으며, 상기 농축은 감압 농축기, 회전증발기를 이용하여 감압 농축할 수 있으며, 상기 건조는 일 예로 동결건조법으로 수행할 수 있다.

[0020] 본 발명의 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물은 제형화하는데 있어서 특별히 한정되는 바가 없으나, 헤어토닉, 모발 영양화장수, 스칼프트리트먼트, 헤어트리트먼트, 헤어린스, 헤어샴푸, 헤어로션 등의 제형을 갖는 화장료 조성물일 수 있다. 또한, 각각의 제형에 있어서 상기한 필수성분 이외에 다른 성분들은 기타 외용제의 종류 또는 사용목적 등에 따라 당업자가 어려움 없이 적합하게 선정하여 배합할 수 있다.

발명의 효과

[0021] 본 발명에 따른 장구채 추출물을 유효성분으로 함유하는 조성물을 적용할 경우, 모유두세포 증식에 탁월한 효능을 보이며, 두피 및 모근 주위의 혈액순환이 개선되어 탈모가 방지됨과 동시에 두피면적이 증가하여 두피가 건강하게 유지될 수 있고 모발에 영양분이 제공되어 발모가 촉진되는 우수한 효과를 가진다.

[0022] 따라서, 장구채 추출물은 탈모의 진행을 예방 및 완화하고 모발의 성장을 촉진하는 조성물로서 발모 촉진 및 탈모 방지용 기능성 화장료 조성물에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0023] 도 1A는 모유두세포를 이용한 RT-PCR을 나타낸 것이다.

도 1B는 모유두세포를 이용한 웨스턴 블롯을 나타낸 것이다.

도 2는 C57BL/6 마우스를 이용한 모발 성장 효과를 나타낸 것이다.

도 3A는 C57BL/6 마우스를 이용한 모발 성장 시험을 통해 얻은 피부 조직을 이용한 RT-PCR을 나타낸 것이다.

도 3B는 C57BL/6 마우스를 이용한 모발 성장 시험을 통해 얻은 피부 조직을 이용한 웨스턴 블롯을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 이하 본 발명을 하기의 실시예에 의해 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것을 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0025] 실시예 1: 시료의 제조

[0026] 장구채를 채취하여 약 7일 동안 건조한 후 곁게 분쇄하였다. 분쇄된 장구채 250g에 30% 에탄올 수용액을 2L 가하여 환류시켜 2시간 동안 추출하였다. 제조된 추출물을 감압회전농축기(Eyela N-1000, 도쿄, 일본)로 감압농축하고 동결건조하여 추출물을 얻었다.

[0027] 실시예 2: 모유두세포(HHDCP)의 세포배양

[0028] 인간 모유두세포를 10% FBS 및 1%의 항생제를 함유하는 MSC 배지에서 37℃의 온도로 5% CO₂의 조건하에서 배양하며, 3일 간격으로 계대 배양하여 사용하였다.

[0029] 실시예 3: C57BL/6 마우스를 이용한 모발 성장 실험(in vivo)

[0030] **실시예 3-1: 실험동물 사육**

[0031] 생후 6주 된 수컷 C57BL/6 마우스를 (주)중앙실험동물로부터 구입하여 1주 동안 동물 사육실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 동물 사육실은 온도 $23\pm 3^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $50\pm 10\%$ 로 12시간씩 밤낮을 유지시켰다. 실험동물은 클린 랙(Clean rack)에서 사육하였고 실험동물용 사료를 자유로이 급여하였다. 케이지(cage)는 3일마다 교체하였다.

[0032] **실시예 3-2: 모발성장실험**

[0033] 제모 크림(비키로 크림, 태극제약)을 이용하여 40초 동안 방치하여 털을 제거하고 증류수로 충분히 닦아서 남아 있는 여분의 제모 크림을 없애준 후 알코올로 닦아주었다. 그 후, 48시간 동안 방치하여 미세 상처가 회복되도록 하였다. 시료의 도포는 면봉을 이용하여 제모 부위에 시료 용액 $100\mu\text{l}$ 씩을 마우스의 등에 골고루 도포하였고 시료 처리는 매일 오후 4시에 1회씩 21일(3주) 동안 실시하였다. 시험 시료 추출물은 50mg/mL 의 농도로 70% 에탄올에 용해시켜 사용하였고, 음성대조군으로 30% 에탄올을 사용하였으며, 양성대조군으로 5% 미녹시딜을 사용하였다. 실험 시작 후 매일 모발이 성장하는 상태를 육안으로 확인하기 위하여 7일에 한 번씩 마취제(2,2,2-트리브로모에틸 알코올+터트-아틸 알코올)로 마취한 후 디지털 카메라를 이용하여 사진 촬영을 실시하였다.

[0034] **실시예 4: 실험 분석**

[0035] **실시예 4-1: 웨스턴 블롯(Western blotting)**

[0036] 세포 및 조직 내에 함유되어 있는 성장인자(IGF-1, HGF, KGF, VEGF)를 분석하기 위하여 -80°C 에 보관된 등 피부 조직 1g에 라이시스 버퍼(50mM 트리스-HCl, 120mM NaCl, 2nM EDTA, 1mM EGTA, 1% 트리톤 X-100) $500\mu\text{l}$ 를 가하고 호모지나이저(Homogenizer)(Tissue tearor, Biospec, 한국)를 이용하여 분쇄하여 원심 분리한 후, 로우리법(lowry assay)을 이용하여 단백질을 정량하였다. $60\mu\text{g}$ 의 단백질을 15% SDS-PAGE 겔에 전기영동하고 PVDF 페이퍼로 이동시킨 다음, 5% 탈지유(skim milk)로 1시간 동안 블로킹(blocking)하고, 일차 항체(IGF-1, HGF, KGF, VEGF, Upstate, 미국)를 5% 탈지유에 1:1000의 비율로 희석하여 4°C 에서 하룻밤 동안 보관하였다. 이후 1X PBST로 세척한 후, 이차 항체(고트 안티-래빗 IgG, 스트레쓰젠, 미국)를 5%의 탈지유에 1:1000의 비율로 희석하여 1시간 동안 반응시킨 후 세척하고, ECL 용액(엘피스바이오텍, 한국)을 이용하여 이미지 분석기(겔 다큐멘테이션 시스템, UVP, 미국)로 분석하였다.

[0037] **실시예 4-2: RT-PCR**

[0038] 세포 및 조직에서 총 RNA는 구아니딘-티오시아네이트-수포화 페놀/클로로폼(guanidine thiocyanate-water saturated phenol/chloroform) 분리 방법을 이용하였다. 물 층에 있는 총 RNA는 이소프로판올을 이용하여 침전시켜 분리한 RNA는 260nm 및 280nm 파장에서 흡광도를 측정하여 정량하고 총 RNA $1\mu\text{g}$ 을 몰로니 설치류 백혈병 바이러스 전사효소(Moloney murine leukemia virus transcriptase) 및 랜덤 헥사머(random hexamer)를 이용하여 역전사하였다.

[0039] **실시예 4-3: 통계처리**

[0040] 실험결과와 통계 처리는 SPSS 11.5(SPSS Inc, 미국)를 이용하며, 모든 측정값은 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하고 분석에 대한 유의성은 일원 분산분석(one-way-ANOVA)을 실시하였다. 분석결과에 대한 $p<0.05$ 의 수준에서 LSD 다중검정법으로 사후 검정을 실시하여 각 처리구간의 평균치에 대한 유의성을 분석하였다.

[0041] **실시예 5: 분석 결과**

[0042] **실시예 5-1: 모유두세포에서의 분석 결과**

[0043] 도 1A에 모유두세포를 이용한 RT-PCR을 나타내었고, 도 1B에 모유두세포를 이용한 웨스턴 블롯을 나타내었다. 그 결과, 장구채 추출물로 처리한 군이 처리하지 않은 군에 비해 성장인자(IGF-1, VEGF, KGF, HGF)의 발현이 현저히 증가되는 것을 확인할 수 있었다.

[0044] **실시예 5-2: C57BL/6 마우스에서의 분석 결과**

[0045] C57BL/6 마우스를 이용한 모발 성장 효과를 관찰하고 이를 도 2에 나타내었다. 그 결과, 음성대조군에 비해 양성대조군 및 본 발명의 장구채 추출물을 도포한 시험군의 모발 성장 상태가 우수한 것으로 확인되었다. 도포 7일 후, 음성대조군에서는 모발 성장이 미흡하였으나, 본 발명의 추출물을 도포한 시험군에서는 우수한 모발 성장 효과가 나타났고, 특히 21일 후에는 몸통 전체에 모발이 난 것을 확인할 수 있었다. 또한, 장구채 추출물은

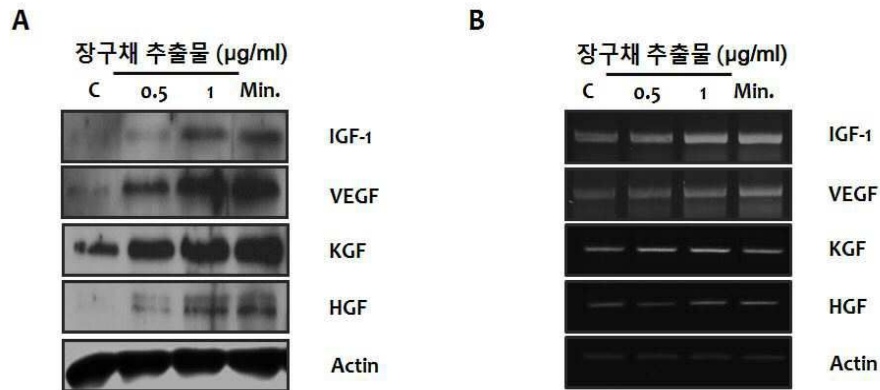
피부자극이 없는 안전한 물질임이 확인되었다.

[0046]

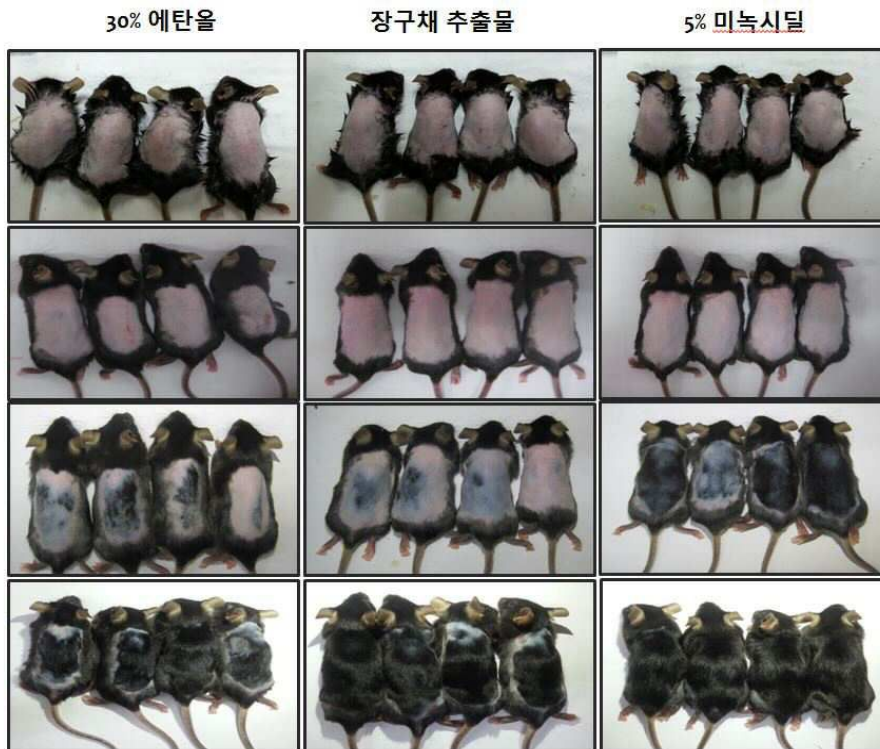
도 3A는 C57BL/6 마우스를 이용한 모발 성장 시험을 통한 피부 조직을 이용한 RT-PCR을 나타낸 것이고, 도 3B는 피부 조직을 이용한 웨스턴 블롯을 나타낸 것이다. 그 결과, 장구채 추출물을 처리한 군이 처리하지 않은 군에 비해 성장인자(IGF-1, VEGF, KGF, HGF)의 발현이 현저히 증가되는 것을 확인할 수 있었다.

도면

도면1



도면2



도면3

