

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2019년 5월 9일 (09.05.2019)

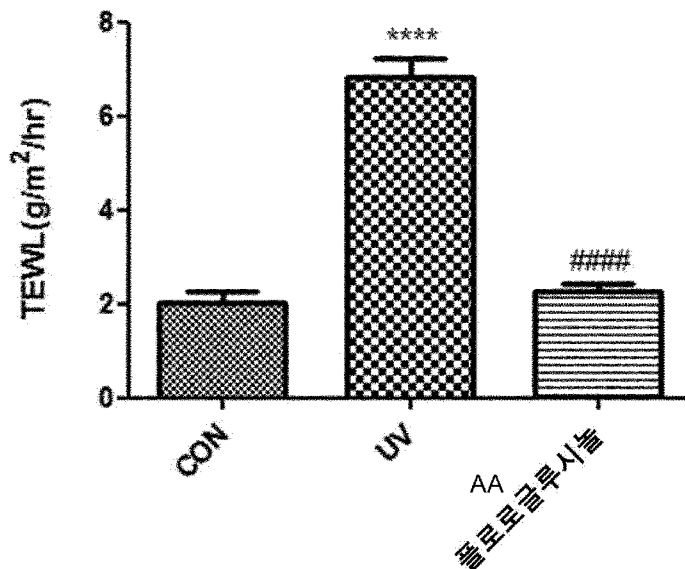


(10) 국제공개번호
WO 2019/088596 A1

- (51) 국제특허분류:
A61K 8/34 (2006.01) *A61K 31/05* (2006.01)
A23L 33/10 (2016.01) *A61Q 19/00* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2018/012841
- (22) 국제출원일: 2018년 10월 26일 (26.10.2018)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2017-0143225 2017년 10월 31일 (31.10.2017) KR
- (71) 출원인: 한국 한의학 연구원 (KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE) [KR/KR]; 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR). 제주대학교 산학협력단 (JEJU NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUN-
- DATION) [KR/KR]; 63243 제주도 제주시 제주대학로 102, Jeju-do (KR).
- (72) 발명자: 채성욱 (CHAE, Sung Uk); 35230 대전시 서구 대덕대로175번길 60, 524호, Daejeon (KR). 임아람 (IM, A-Rang); 03035 서울시 종로구 필운대로10길 18-5, 501호, Seoul (KR). 현진원 (HYUN, Jin Won); 63240 제주도 제주시 오등8길 16, 다동 102호, Jeju-do (KR). 강희경 (KANG, Hee Kyoung); 63237 제주도 제주시 아란9길 22, 101동 802호, Jeju-do (KR). 고영상 (KOH, Young Sang); 63229 제주도 제주시 신설로 55, 104동 302호, Jeju-do (KR).
- (74) 대리인: 최규환 (CHOI, Kyu Whan); 35209 대전시 서구 한밭대로 745, 12층 그린국제특허법률사무소, Daejeon (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,

(54) Title: SKIN MOISTURIZING COMPOSITION CONTAINING PHLOROGLUCINOL OR SALT THEREOF AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 발명의 명칭: 플로로글루시놀 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 피부 보습용 조성물



AA ... Phloroglucinosyl

(57) Abstract: The present invention relates to a skin moisturizing composition containing a phloroglucinosyl or a salt thereof as an active ingredient. The phloroglucinosyl according to the present invention suppresses transepidermal water loss in skin damaged by ultraviolet irradiation and increases the mRNA expression of factors related to moisturization, thus improving skin barrier damage caused by ultraviolet irradiation, and thus was found to have a skin moisturizing effect.

(57) 요약서: 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 피부 보습용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 플로로글루시놀이 자외선 조사에 의해 손실된 피부의 경피 수분 손실을 억제하고, 보습 관련 인자들의 mRNA 발현량을 증가시키므로, 자외선 조사에 의해 유발된 피부 장벽의 손상이 개선되어 피부 보습 효능이 있다는 것을 확인하였다.

[다음 쪽 계속]



WO 2019/088596 A1



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, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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))

명세서

발명의 명칭: 플로로글루시놀 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 피부 보습용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 피부 보습용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 피부는 외부를 덮고 있는 기관으로 바깥쪽에서부터 표피, 진피 및 피하지방층의 독특한 세 개의 층으로 구성되어 있다. 표피는 중층편평상피의 각질형성세포가 대부분을 차지하고 있다. 콜라겐 섬유와 탄력 섬유와 같은 기질 단백질로 이루어진 진피는 표피 아래에 위치하여 진피에는 혈관, 신경, 땀샘 등이 있다. 피하지방층은 지방세포로 구성되어 있다. 상기 구조로 이루어진 피부는 체온 조절과 다양한 외부 자극으로부터 몸을 보호함과 동시에 내측의 수분을 막는 장벽 기능이 있다. 이를 위하여 피부의 표피층에서는 분화되는 과정을 통하여 수분을 함유하면서 얇은 각질층(stratum corneum)으로 발달하게 된다.
- [3] 따라서 피부 보습의 정도는 화장품, 피부 과학 및 의약품 등의 분야에서 중요한 요소로 인식되고 있다. 즉, 각질층의 보습상태는 피부의 외형(피부의 유연성 및 거친 정도)과 직접적으로 연관되어 있으며, 건강상태의 척도가 된다. 또한, 각질층의 피부 수분 함량은 피부의 컨디션 및 투과성과 관련되는 피부 막 항상성에 영향을 미치므로, 화장품 또는 바르는 의약품의 흡습도가 달라질 수 있어 피부 보습이 중요한 요소로 작용하고 있다(Esposito E et al., Int J Cosmet Sci, 29, p 39-47, 2007; Kasting GB et al., J Pharm Sci, 92, p 1624-1631, 2003).
- [4] 최근 들어, 환경오염 등의 이유로 강한 자외선에 노출되는 경우가 많아졌고, 이에 의한 피부 보습량의 손실이 증가하면서 피부 노화가 가속화되고, 피부의 손상에 의한 관련 질병의 발병률이 증가하고 있는 추세이다. 광 노화에 의해 피부가 보습 및 탄력을 잃지 않도록 피부의 보습력을 유지해주고 또한 그 효과를 오랫동안 지속시켜주는 화장료 조성물 또는 건강기능 식품에 대한 요구는 점점 증가하는 추세이다.
- [5] 한편, 플로로글루시놀(Phloroglucinol)은 다시마목 다시마과에 속하는 갈조류인 감태(Ecklonia cava)의 주요 성분이며, 면역조절(immunomodulation) 및 면역활성(immune activation), 항산화 효과(antioxidant activity), 항염 효과(anti-inflammatory effect) 등 다양한 생리활성을 나타낸다고 알려져 있고, 한국등록특허 제0399483호에 플로로글루시놀을 유효성분으로 함유하는 신규 진경액제에 대해 개시하고 있으나, 아직까지는 본 발명의 플로로글루시놀 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 피부 보습용 조성물에 대해서는 개시된 바

없다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [6] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 피부 보습용 조성물을 제공하고, 상기 플로로글루시놀의 자외선 조사에 의해 유발되는 피부 수분의 손실을 억제하거나 감소시키는 피부 보습효과가 우수하며, 보습관련 인자인 인볼루크린, 필라그린 및 로리크린의 mRNA 발현량을 현저하게 증가시킨다는 것을 확인하여 피부 보습용 화장품 조성물, 건강기능식품 조성물 및 의약품 조성물의 유효성분으로 유용하게 사용될 수 있음을 밝힘으로써 본 발명을 완성하였다.

과제 해결 수단

- [7] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습용 화장품 조성물을 제공한다.
- [8] 또한, 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [9] 또한, 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 약품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습용 의약품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [10] 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 피부 보습용 조성물에 관한 것으로, 자외선 조사에 의해 유발되는 피부 수분의 손실을 억제하거나 감소시키는 피부 보습효과가 우수하며, 보습관련 인자인 인볼루크린, 필라그린 및 로리크린의 mRNA 발현량을 현저하게 증가시키는 효과가 있는 것이다.

도면의 간단한 설명

- [11] 도 1은 플로로글루시놀의 경피수분 손실량 억제효능을 확인한 결과이다. *****는 대조군(CON)에 비해 자외선 조사군(UV)의 경피 수분 손실이 통계적으로 유의미하게 증가하였다는 것으로, $p < 0.0001$ 임을 의미하며, #####은 UV 자외선 조사군(UV)에 비해 자외선 조사 및 플로로글루시놀 투여군(Phloroglucinol)의 경피 수분 손실이 통계적으로 유의미하게 감소하였다는 것으로, $p < 0.0001$ 임을 의미한다.
- [12] 도 2는 보습 관련 인자 인볼루크린의 mRNA 발현량 변화를 확인한 것으로, #####은 UV 자외선 조사군(UV)에 비해 자외선 조사 및 플로로글루시놀 투여군(Phloroglucinol)의 인볼루크린의 mRNA 발현량이 통계적으로 유의미하게 증가하였다는 것을 의미한다($p < 0.0001$).
- [13] 도 3은 보습 관련 인자 필라그린(filaggrin)의 mRNA 발현량 변화를 확인한

것으로, #은 UV 자외선 조사군(UV)에 비해 자외선 조사 및 플로로글루시놀 투여군(Phloroglucinol)의 필라그린(filaggrin)의 mRNA 발현량이 통계적으로 유의미하게 증가하였다는 것을 의미한다($p < 0.05$).

- [14] 도 4는 보습 관련 인자 로리크린(loricrin)의 mRNA 발현량 변화를 확인한 것으로, #####은 UV 자외선 조사군(UV)에 비해 자외선 조사 및 플로로글루시놀 투여군(Phloroglucinol)의 로리크린(loricrin)의 mRNA 발현량이 통계적으로 유의미하게 증가하였다는 것을 의미한다($p < 0.0001$).

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [15] 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습용 화장품 조성물에 관한 것이다.
- [16] 상기 플로로글루시놀 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염은 전체 조성물 중량에 대하여 0.0001 내지 20중량%로 포함되는 것이 바람직하지만 이에 한정하는 것은 아니다.
- [17] 상기 화장품 조성물은 스킨로션, 스킨 소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지 크림, 영양크림, 모이스처 크림, 핸드크림, 에센스, 팩, 마스크팩, 마스크시트, 각질제거제, 비누, 샴푸, 클렌징 폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션, 바디클렌저, 유액, 프레스파우더, 루스파우더 및 유연 화장수로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 제형으로 제조될 수 있다.
- [18] 상기 플로로글루시놀 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염 이외에 다른 보습 성분을 추가적으로 포함할 수 있으며, 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 향산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온 봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 추가적인 피부건강에 도움을 주는 원료를 포함하게 되면 본 발명의 조성물의 피부 보습 효과는 더욱 증진될 수 있을 것이며, 피부건강에 도움을 주는 원료의 추가 시에는 복합사용에 따른 피부 안전성, 제형화의 용이성, 유효성분들의 안정성을 고려할 수 있다. 상기 추가적인 피부 보습 성분은 식품의약품안전청에서 고시된 기능성 원료이고, 일례로 오일, 당, 폴리올 등이 있으며, 상기 고시 원료는 피부 건강에 도움을 주는 고시 원료에만 국한되지 않는다.
- [19] 또한, 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습용 건강기능식품 조성물에 관한 것이다.
- [20] 상기 조성물은 정제, 과립, 분말, 캡슐, 액상의 용액 및 환으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 제형으로 제조되는 것이 바람직하지만 이에 한정하지

않는다.

- [21] 본 발명의 건강기능식품 조성물은 유효성분인 플로로글루시놀을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 제조될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 건강기능식품으로 제조될 수 있다. 상기 유효성분인 플로로글루시놀을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 카라멜, 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료 및 비타민 복합제 중에서 선택된 어느 하나의 형태일 수 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다. 즉, 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다.
- [22] 상기 건강기능식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 및 천연 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 또한, 천연 과일 주스 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 상기의 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.
- [23] 또한, 본 발명의 건강기능식품은 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있으며, 상기 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 단당류, 말토스, 슈크로스 및 같은 이당류, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 다당류, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 크게 중요하지 않지만, 본 발명의 건강기능식품 조성물 100g에 대하여, 0.01~0.04g 인 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 0.02~0.03g을 포함하는 것이지만 이에 한정하지 않는다.
- [24] 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다.
- [25] 본 발명의 피부 보습용 건강기능식품 조성물은 상기 유효성분 외에 공지의 피부 보습 성분을 추가로 포함할 수 있다. 추가적인 피부건강에 도움을 주는 원료를 포함하게 되면 본 발명의 건강기능식품 조성물의 피부보습 효과는 더욱 증진될 수 있을 것이며, 피부건강에 도움을 주는 원료의 추가 시, 복합사용에 따른 피부 안전성, 제형화의 용이성, 유효성분들의 안정성을 고려할 수 있다.
- [26] 상기 추가적인 피부보습 성분은 식품의약품안전청의 건강기능식품으로 고시된 기능성 원료이고, 구체적으로 예를 들면, 오일, 당, 폴리올 등이며, 상기 고시 원료는 피부 건강에 도움을 주는 고시 원료에만 국한되지 않는다.
- [27] 또한, 본 발명은 플로로글루시놀 또는 이의 약품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습용 의약품 조성물에 관한 것이다.
- [28] 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. 본 발명의 의약품 조성물은 피부보습 개선을 목적으로 사용되는 것으로, 그 제형에 있어서 특별히 한정되는 바가 없으며, 일례로, 로션, 연고, 겔, 크림, 패취 또는 분무제와 같은 경피투여용 제형일 수 있다.

[29] 또한, 각 제형에 있어서 의약품 조성물은 다른 성분들을 기타 의약품의 제형 또는 사용목적 등에 따라 임의로 선정하여 배합할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적(억제 또는 완화)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 예를 들어, 점증제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 및 담체 등을 포함할 수 있다.

[30]

[31] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.

[32]

[33] [시료의 구입]

[34] 본 발명의 일 실시예에 사용한 플로로글루시놀은 시그마-알드리치사로부터 구입하였다.

[35]

[36] 실시예 1. 본 발명의 플로로글루시놀의 보습 효능평가

[37] (1) 실험동물 시료 투여

[38] 무모생쥐는 6주령의 수컷 무모쥐(male HR-1, hairless mice, Japan SLC, Inc.)를 중앙실험동물로부터 구입하여 1주 동안 적응시킨 후 사용하였다. 적응기간 중 일반 상태를 관찰하여 건강한 상태의 동물을 시험에 사용하였다. 사육환경은 온도 $23\pm 3^{\circ}\text{C}$, 습도 $50\pm 5\%$, 명암주기 12시간(07:00-19:00/조명시간)으로 유지하였다. 시험기간 중 실험동물은 폴리카보네이트(polycarbonate) 케이지(200×320×145 mm, Three-shine Co., Daejeon, Korea)에 군당 6마리로 사육하였고 사료는 마우스 전용사료 5L79(Charles river, USA)를 자유급이 하였으며, 음수는 자외선으로 소독한 상수도수를 자유 급이하였다.

[39] 시료투여는 대조군(CON), 자외선 처리군(UV), 약물 투여군(phloroglucinol)으로 총 3개 군으로 나누어 실험을 하였다. 시료투여는 마우스 존대를 이용하여 경구투여를 실시하였다. 투여기간은 총 12주로 주 5일 동안 투여하였다.

[40]

[41] (2) 자외선 조사

[42] 자외선 조사는 대조군을 제외한 실험군에 12주 동안 주 3회 실시하였고, 자외선은 UV 램프(Mineralight UV Display lamp, UVP, USA)를 사용하였다. 자외선 조사량은 1~4주 동안은 60 mJ/cm^2 , 5~8주는 90 mJ/cm^2 , 9~12주는 120 mJ/cm^2 로, 총 12주 동안 조사하였다. 자외선 조사량은 광측정기(Delta OHM,

Italy)를 이용하여 광량을 측정한 후, 조사시간으로 조절하였다.

[43]

[44] (3) 경피 수분손실량(TEWL: transepidermal water loss) 평가 및 분석

[45] 경피수분 손실량은 항온 및 항습 조건(23°C, 상대습도 50%)에서 투와미터(Tewameter Courage & Khazaka, Germany) 장비를 이용하여 피부에서 증발하는 수분의 양을 면적과 시간에 따라 계산하여, 증발하는 수분의 양(g/m²/hr)을 보습 전자센서로 읽고, 이를 수치화하여 각 실험군의 무모 생쥐의 피부에서 경피 수분손실량 분석을 실시하였다.

[46] 경피 수분손실량 수치는 피부로부터 발산되는 수분량으로, 수치가 높을수록 피부의 보습 기능이 떨어져 있음을 의미하며, 피부 고유의 장벽 기능이 손상되었음을 나타낸다.

[47] 그 결과, 도 1에 나타낸 바와 같이 자외선조사에 의해 피부 장벽이 손상되어 피부 보습 기능이 떨어진 것을 확인하였고(p<0.0001), 본 발명의 플로로글루시놀을 처리하여 자외선에 의해 유발된 피부 수분 손실이 방지되어 수분 함량이 높은 유의한 결과를 획득하였다(p<0.0001).

[48]

[49] 실시예 2. 본 발명의 플로로글루시놀에 의한 보습인자의 mRNA 발현량 평가
[50] 자외선 조사에 따른 플로로글루시놀의 보습인자에 미치는 영향을 검토하기 위하여 보습인자인 인볼루크린(involucrin), 필라그린(filaggrin) 및 로리크린(loricrin) mRNA 발현량을 평가하였다.

[51] 각 실험군의 피부조직을 적출하여 RNeasy Mini kit(Qiagen, Valencia, CA, USA)로 RNA를 추출하였다. cDNA 합성은 High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit(Applied biosystems, USA)로 제조사의 설명서에 따라 시행하였다. 각 시료에 대하여 2μg의 RNA를 이용하여 합성하고 유전자의 발현을 측정하기 위하여 Taqman 프로브 어세이 유전자를 이용하여 PCR을 실시하였다. PCR은 Taqman 프로브로 각각의 프라이머(Involucrin, Filaggrin, Loricrin)를 이용하여 실험하였으며 internal control로, β-actin을 이용하여 발현량을 비교하였다. 상기 시료는 대조군(control), 자외선 처리군(UV), 자외선 조사 및 플로로글루시놀 투여군으로 나누어 실험을 하였다.

[52] 본 발명에서 획득한 분석결과는 일원분석(one-way) ANOVA 및 Turkey multiple comparison test를 이용하여 대조군과 실험군 간의 유의성을 검정하였다.

[53]

[54] (1) 플로로글루시놀에 의한 인볼루크린(involucrin) mRNA 발현량 평가

[55] 인볼루크린(involucrin)은 피부보습 기능의 역할을 하는 것으로, 자외선 조사에 의해 인볼루크린(involucrin) mRNA 발현량이 감소하는 것을 확인하였고, 플로로글루시놀을 처리한 군에서는 인볼루크린(involucrin) mRNA의 발현이 자외선 조사군에 비해 증가한 것을 확인하였다(도 2).

[56] 즉, 인볼루크린(involucrin) mRNA 발현량의 증가로부터 본 발명의

플로로글루시놀이 자외선 조사에 의해 손상된 보습기능을 유의성 있게 회복하며, 피부 건조를 방지하고, 자외선에 의한 피부 장벽 손상을 방지하여 피부 표피의 수분을 유지시켜 주는 보습효과가 있다는 것을 확인한 것이다.

[57]

[58] (2) 플로로글루시놀에 의한 필라그린(filaggrin) mRNA 발현량 평가

[59] 필라그린(filaggrin)도 인볼루크린(involucrin)과 마찬가지로 피부보습 기능의 역할을 하는 것으로, 자외선 조사에 의해 필라그린(filaggrin) mRNA 발현량이 감소하는 것을 확인하였고, 플로로글루시놀을 처리한 군에서는 필라그린(filaggrin) mRNA의 발현이 자외선 조사군에 비해 증가한 것을 확인하였다(도 3).

[60] 즉, 필라그린(filaggrin) mRNA 발현량의 증가로부터 본 발명의 플로로글루시놀이 자외선 조사에 의해 손상된 보습기능을 유의성 있게 회복하며, 피부 건조를 방지하고, 자외선에 의한 피부 장벽 손상을 방지하여 피부 표피의 수분을 유지시켜 주는 보습효과가 있다는 것을 확인한 것이다.

[61]

[62] (3) 플로로글루시놀에 의한 로리크린(loricrin) mRNA 발현량 평가

[63] 로리크린(loricrin)도 피부보습 기능의 역할을 하며, 자외선 조사에 의해 로리크린(loricrin) mRNA 발현량이 감소하는 것을 확인하였고, 플로로글루시놀을 처리한 군에서는 로리크린(loricrin) mRNA의 발현이 자외선 조사군에 비해 증가한 것을 확인하였다(도 4).

[64] 즉, 로리크린(loricrin) mRNA 발현량의 증가로부터 본 발명의 플로로글루시놀이 자외선 조사에 의해 손상된 보습기능을 유의성 있게 회복하며, 피부 건조를 방지하고, 자외선에 의한 피부 장벽 손상을 방지하여 피부 표피의 수분을 유지시켜 주는 보습효과가 있다는 것을 확인한 것이다.

[65]

[66] 제조에 1. 플로로글루시놀을 유효성분으로 함유하는 피부 보습용 화장품의 제조

[67] (1) 유연 화장수의 제조

[68] 본 발명의 플로로글루시놀을 유효성분으로 함유하는 유연 화장수를 제조하였다.

[69] 플로로글루시놀 10.00 중량부, 1,3-부틸렌글리콜 1.00 중량부, 디소듐이디티에이 0.05 중량부, 알란토인 0.10 중량부, 디포타습글리시리제이트 0.05 중량부, 시트릭에씨드 0.01 중량부, 소듐시트레이트 0.02 중량부, 글리세레스-26 1.00 중량부, 알부틴 2.00 중량부, 하이드로제네이티드캐스터오일 1.00 중량부, 에탄올 30.00 중량부, 보존제, 착색제 및 착향제 미량, 정제수 잔량의 제조비로 이루어진 유연화장수를 제조하였다.

[70]

[71] (2) 영양크림의 제조

[72] 본 발명의 플로로글루시놀을 유효성분으로 함유하는 영양크림을 제조하였다.

[73] 플로로글루시놀 10.0 중량부; 1,3-부틸렌글리콜 7.0 중량부; 글리세린 1.0 중량부; D-판테놀 0.1 중량부; 식물 추출물 3.2 중량부; 마그네슘알루미늄실리케이트 0.3 중량부; PEG-40스테아레이트 1.2 중량부; 스테아릭애씨드 2.0 중량부; 포리소르베이트60 1.5 중량부; 친유형글리세릴스테아레이트 2.0 중량부; 소르비탄세스퀴올리에이트 1.5 중량부; 세테아릴알코올 3.0 중량부; 미네랄오일 4.0 중량부; 스쿠알란 3.8 중량부; 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 2.8 중량부; 식물성오일 1.8 중량부; 디메치콘 0.4 중량부; 디포타슘글리세리제이트 미량; 알란토인 미량; 소듐히알루로네이트 미량; 토코페릴아세테이트 적량; 트리에탄올아민 적량; 보존제 적량; 착향제 적량; 및 정제수 잔량의 제조비로 이루어진 영양크림을 제조하였다.

[74]

[75] **(3) 에센스의 제조**

[76] 하기의 조성비에 따라, 정제수, 플로로글루시놀, 메틸파라벤, 하이알루론산 추출물, 글리세린을 계량하여 $80\pm 2^{\circ}\text{C}$ 에서 혼합하여, 수상(water phase)을 완성하였다. 또한, 프로필파라벤, 레시틴, 마카데미아 넛 오일을 계량하여 $80\pm 2^{\circ}\text{C}$ 에서 혼합하여 유상(oil phase)을 완성하였다. 이후에 상기 유상을 수상에 첨가하면서 두 개의 상(phase)이 서로 섞이도록 하여 에멀전 형태의 혼합물을 만들었고, 상기 혼합물에 향료를 첨가하고 35°C 까지 냉각시켜 플로로글루시놀을 함유하는 에센스를 제조하였다.

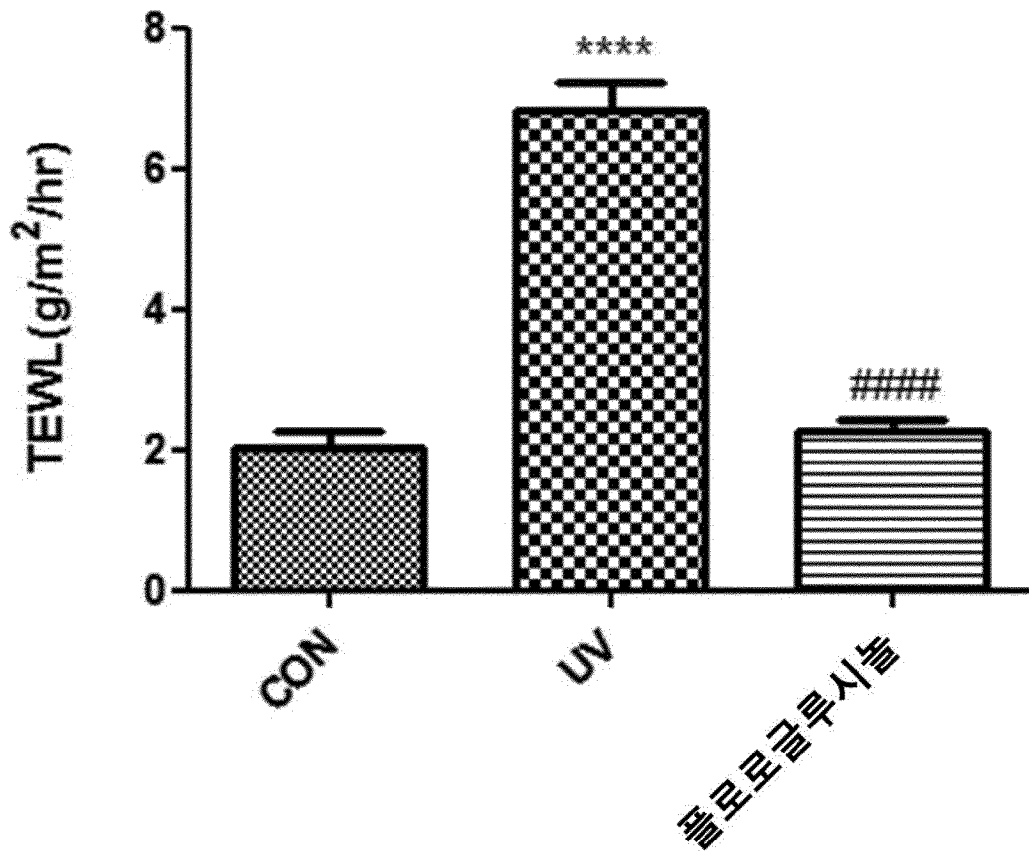
[77] 수상 성분으로 정제수 7.58 중량부; 플로로글루시놀 8.00 중량부; 메틸파라벤 0.15 중량부; 하이알루론산 추출물 2.50 중량부; 글리세린 8.00 중량부의 제조비로 구성하였다.

[78] 유상 성분으로 프로필파라벤 0.10 중량부; 레시틴 0.60 중량부; 마타데미아 넛 오일 10.0 중량부; 및 첨가제로 향료 0.07 중량부의 제조비로 구성하였다.

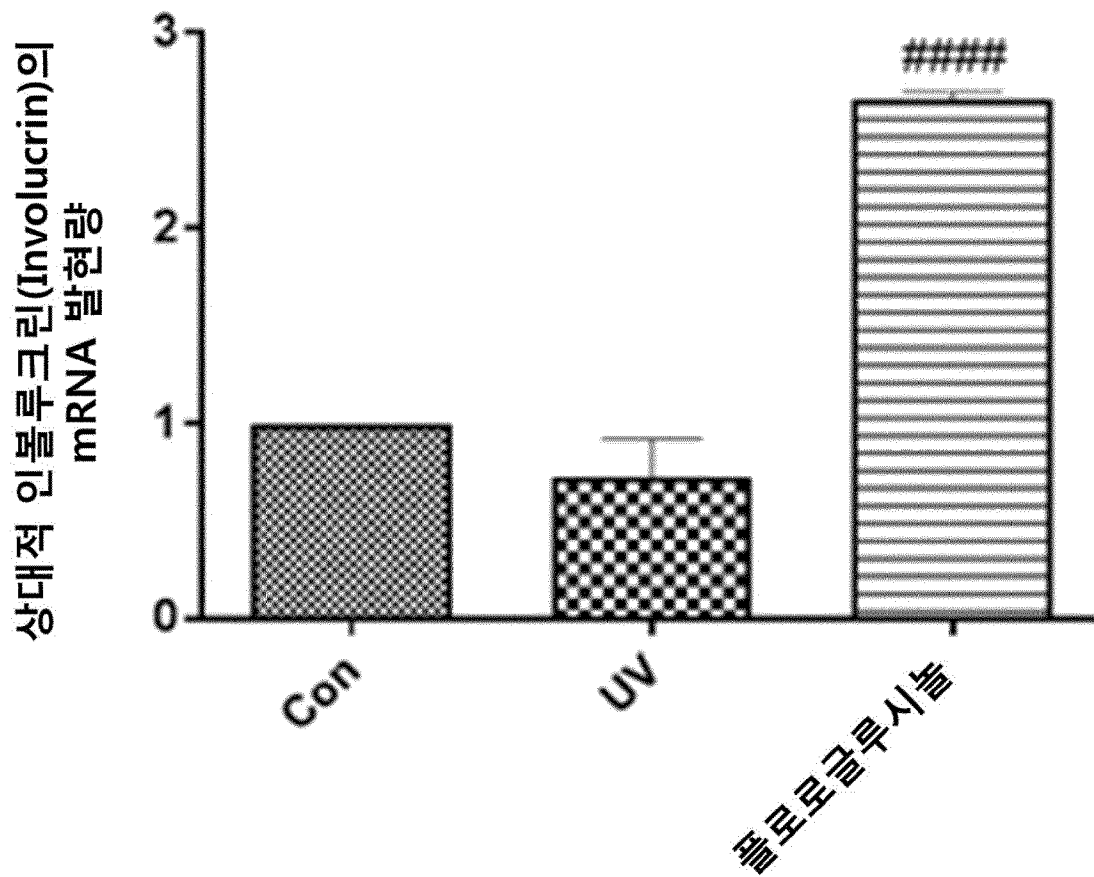
청구범위

- [청구항 1] 플로로글루시놀 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습용 화장료 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 플로로글루시놀 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염은 전체 조성물 중량에 대하여 0.0001 내지 20 중량%로 포함되는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 화장료 조성물은 스킨로션, 스킨 소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지 크림, 영양크림, 모이스처 크림, 핸드크림, 에센스, 팩, 마스크팩, 마스크시트, 각질제거제, 비누, 샴푸, 클렌징 폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션, 바디클렌저, 유액, 프레스파우더, 루스파우더 및 유연 화장수로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 제형으로 제조된 것을 특징으로 하는 피부 보습용 화장료 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 플로로글루시놀 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염 이외에 다른 보습 성분을 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 피부 보습용 화장료 조성물.
- [청구항 5] 플로로글루시놀 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습용 건강기능식품 조성물.
- [청구항 6] 제5항에 있어서, 상기 조성물은 정제, 과립, 분말, 캡슐, 액상의 용액 및 환으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 제형으로 제조된 것을 특징으로 하는 건강기능식품 조성물.
- [청구항 7] 플로로글루시놀 또는 이의 약품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습용 의약외품 조성물.

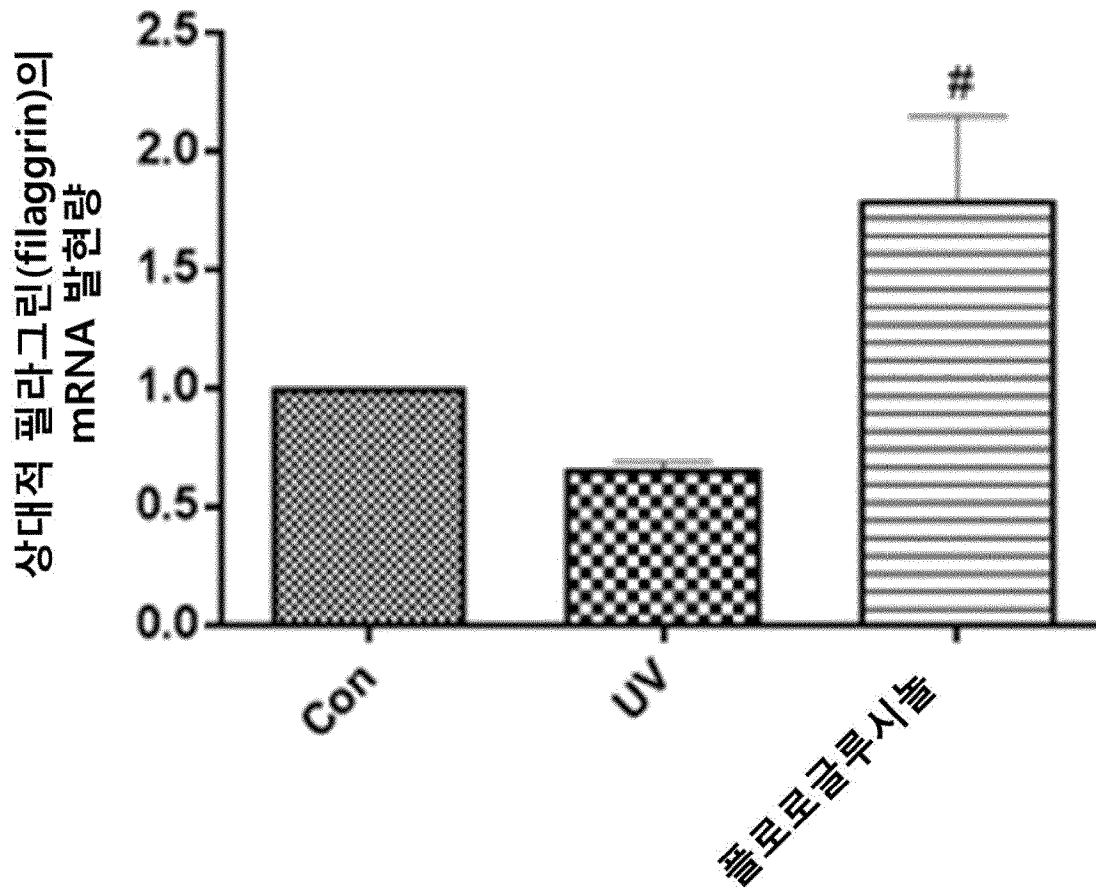
[도1]



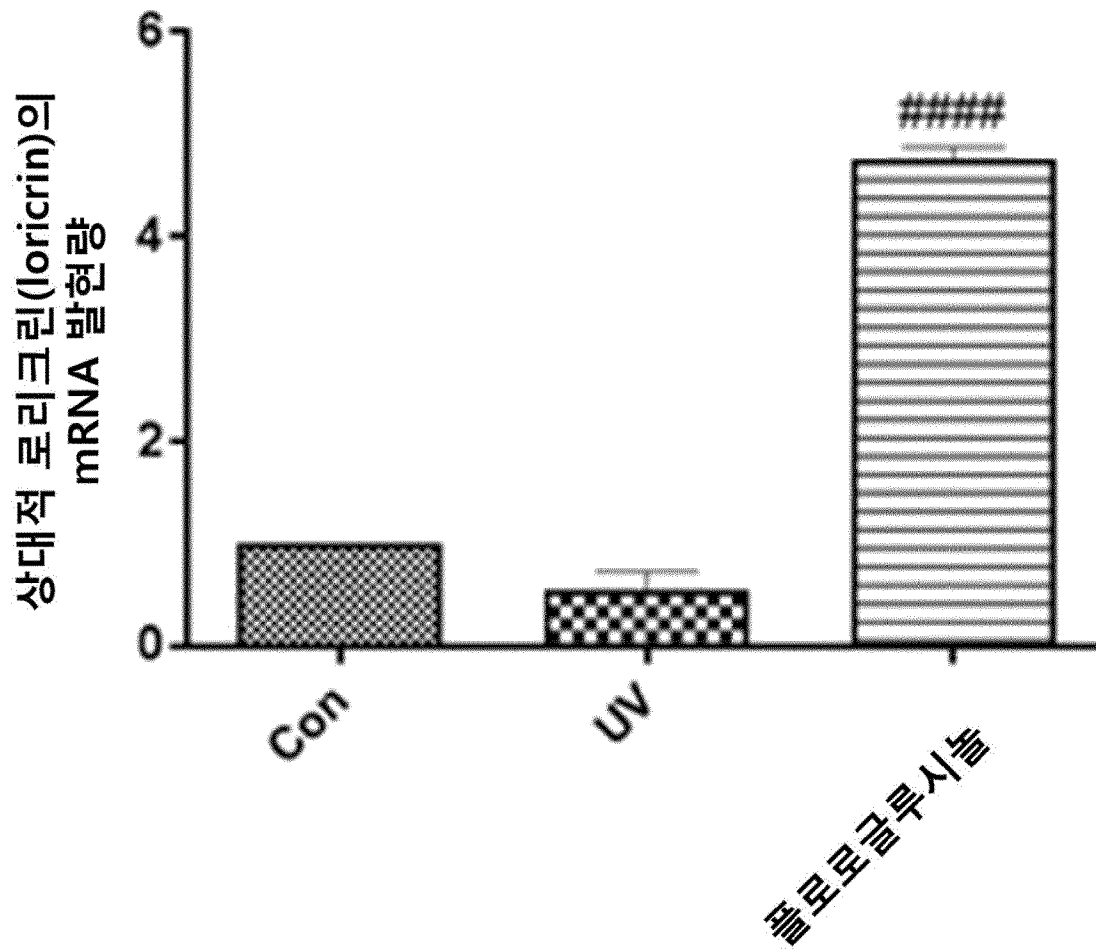
[도2]



[도3]



[도4]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/012841

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/34(2006.01)i, A23L 33/10(2016.01)i, A61K 31/05(2006.01)i, A61Q 19/00(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 8/34; A23L 1/30; A61K 31/05; A61K 7/00; A61K 8/49; A61K 8/97; A23L 33/10; A61Q 19/00

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: phloroglucinol, moisturizing, skin, cosmetic composition, health food

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 11-246328 A (L'OREAL SA.) 14 September 1999 See paragraphs [0015], [0018], [0022]-[0026], [0038].	1-7
A	KR 10-2016-0028930 A (RNS CO., LTD.) 14 March 2016 See the entire document.	1-7
A	KR 10-2017-0100881 A (JEJU NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 05 September 2017 See the entire document.	1-7
A	KR 10-2012-0036417 A (WOONGJIN COWAY CO., LTD.) 18 April 2012 See the entire document.	1-7
A	KR 10-0571058 B1 (BIOCARE CO., LTD.) 14 April 2006 See the entire document.	1-7



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

“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

25 JANUARY 2019 (25.01.2019)

Date of mailing of the international search report

25 JANUARY 2019 (25.01.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2018/012841

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
JP 11-246328 A	14/09/1999	CA 2255222 A1 CA 2255222 C DE 69821087 T2 EP 0931542 A1 EP 0931542 B1 ES 2214689 T3 FR 2772613 A1 FR 2772613 B1 JP 3162028 B2 US 6054137 A	19/06/1999 26/04/2005 23/12/2004 28/07/1999 14/01/2004 16/09/2004 25/06/1999 09/05/2003 25/04/2001 25/04/2000
KR 10-2016-0028930 A	14/03/2016	NONE	
KR 10-2017-0100881 A	05/09/2017	KR 10-1898498 B1	13/09/2018
KR 10-2012-0036417 A	18/04/2012	KR 10-1781545 B1	27/09/2017
KR 10-0571058 B1	14/04/2006	KR 10-2005-0026716 A WO 2005-023214 A1	16/03/2005 17/03/2005

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/34(2006.01)i, A23L 33/10(2016.01)i, A61K 31/05(2006.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/34; A23L 1/30; A61K 31/05; A61K 7/00; A61K 8/49; A61K 8/97; A23L 33/10; A61Q 19/00

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: 플로로글루시놀, 보습, 피부, 화장료, 건강식품

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	JP 11-246328 A (LOREAL) 1999.09.14 단락 [0015], [0018], [0022]-[0026], [0038] 참조.	1-7
A	KR 10-2016-0028930 A (주식회사 알엔에스) 2016.03.14 전체 문헌 참조.	1-7
A	KR 10-2017-0100881 A (제주대학교 산학협력단) 2017.09.05 전체 문헌 참조.	1-7
A	KR 10-2012-0036417 A (웅진코웨이주식회사) 2012.04.18 전체 문헌 참조.	1-7
A	KR 10-0571058 B1 ((주)바이오케어) 2006.04.14 전체 문헌 참조.	1-7

☐ 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

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2019년 01월 25일 (25.01.2019)

국제조사보고서 발송일

2019년 01월 25일 (25.01.2019)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이기철

전화번호 +82-42-481-3353



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
JP 11-246328 A	1999/09/14	CA 2255222 A1 CA 2255222 C DE 69821087 T2 EP 0931542 A1 EP 0931542 B1 ES 2214689 T3 FR 2772613 A1 FR 2772613 B1 JP 3162028 B2 US 6054137 A	1999/06/19 2005/04/26 2004/12/23 1999/07/28 2004/01/14 2004/09/16 1999/06/25 2003/05/09 2001/04/25 2000/04/25
KR 10-2016-0028930 A	2016/03/14	없음	
KR 10-2017-0100881 A	2017/09/05	KR 10-1898498 B1	2018/09/13
KR 10-2012-0036417 A	2012/04/18	KR 10-1781545 B1	2017/09/27
KR 10-0571058 B1	2006/04/14	KR 10-2005-0026716 A WO 2005-023214 A1	2005/03/16 2005/03/17