



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년02월04일  
(11) 등록번호 10-2212343  
(24) 등록일자 2021년01월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 8/97 (2017.01) A23L 33/105 (2016.01)  
A61K 36/22 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)  
A61Q 19/08 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61K 8/97 (2013.01)  
A23L 33/105 (2016.08)  
(21) 출원번호 10-2018-0048791  
(22) 출원일자 2018년04월26일  
심사청구일자 2019년07월12일  
(65) 공개번호 10-2018-0120120  
(43) 공개일자 2018년11월05일  
(30) 우선권주장  
1020170053999 2017년04월26일 대한민국(KR)  
(56) 선행기술조사문헌  
KR1020150113717 A

(73) 특허권자  
㈜앗코스텍  
서울특별시 서대문구 연세로 50,131비호(신촌동, 연세대학교 공학원)  
(72) 발명자  
황재관  
서울특별시 서초구 신반포로 270, 136동 2501호 (반포동, 반포자이아파트)  
김창희  
서울특별시 관악구 신원로 26, 103동 203호 (신림동, 신림동부아파트)  
(74) 대리인  
이희숙, 김석만

전체 청구항 수 : 총 10 항

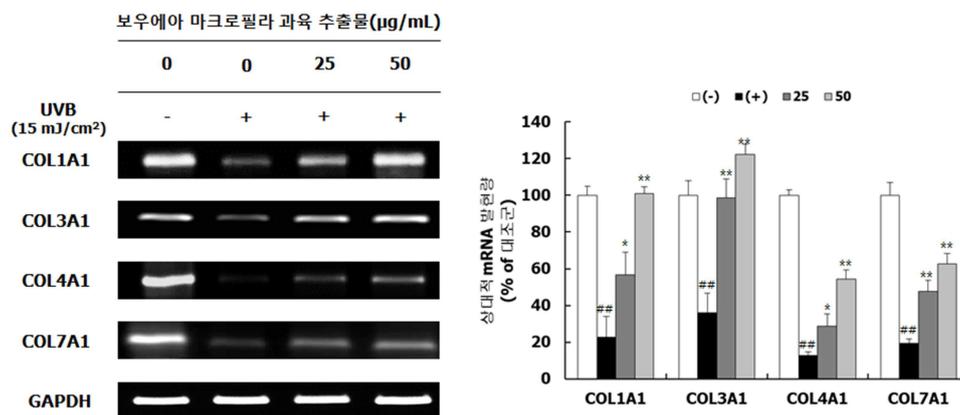
심사관 : 김현태

(54) 발명의 명칭 **마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부 항노화 및 보습용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 마리안 플럼의 신규한 용도에 관한 것이다. 본 발명에 따른 마리안 플럼 추출물은 콜라겐 분해 효소를 억제하고, 콜라겐 생성을 촉진하여 피부 항노화를 개선시키고, 각질형성 세포의 분화를 촉진하여 피부 보습을 개선시킬 수 있어, 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방, 개선 또는 치료용 화장품, 의약, 의약외품, 식품 또는 건강기능식품으로 제공될 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*A61K 36/22* (2013.01)

*A61Q 19/00* (2013.01)

*A61Q 19/08* (2013.01)

*A23V 2002/00* (2013.01)

*A23V 2200/318* (2013.01)

(72) 발명자

**정용인**

경기도 용인시 수지구 진산로11번길 12, 205호(풍  
덕천동)

**박지혜**

경기도 용인시 기흥구 사은로126번길 33, 212동  
1703호(보라동, 민속마을신창미션힐아파트)

공지에의 적용 : 있음

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하 및 피부 수분함유 저하로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 화장품 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 조성물은 콜라겐합성 촉진, 콜라겐분해억제 또는 보습인자 합성 촉진 효과를 갖는 것을 특징으로 하는 화장품 조성물.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,

마리안 플럼 추출물은 보우에아 마크로필라(*Bouea macrophylla*) 및 보우에아 오포시티포리아(*Bouea oppositifolia*)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 식물로부터 추출된 것인, 화장품 조성물.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,

마리안 플럼 추출물은 물, 탄소수 1 내지 6의 유기용매, 아임계 및 초임계 로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 용매로 추출된 것인, 화장품 조성물.

#### 청구항 5

제4항에 있어서,

상기 탄소수 1 내지 6의 유기용매는 알코올(alcohol), 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane) 및 석유 에테르(petroleum ether)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상인, 화장품 조성물.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,

마리안 플럼 추출물은 100 MPa 이상의 초고압 조건 하에서 마리안 플럼을 추출한 것인, 화장품 조성물.

#### 청구항 7

삭제

#### 청구항 8

삭제

**청구항 9**

마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하 및 피부 수분함유 저하로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 식품 조성물.

**청구항 10**

제9항에 있어서,

상기 조성물은 콜라겐합성 촉진, 콜라겐분해억제 또는 보습인자 합성 촉진 효과를 갖는 것을 특징으로 하는 식품 조성물.

**청구항 11**

제9항에 따른 식품 조성물을 포함하며, 피부주름, 탄력저하 및 피부 수분함유 저하로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 건강기능식품 조성물.

**청구항 12**

마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하 및 피부 수분함유 저하로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 의약품 조성물.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 마리안 플럼(marian plum)의 신규한 용도에 관한 것으로, 보다 상세하게는 마리안 플럼 추출물을 포함하는 피부 항노화 및 피부 보습용 조성물에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0003] 피부는 외부환경의 자극으로부터 체내의 기관들을 보호해주며, 체온조절 등의 생체 항상성 유지에 중요한 역할을 한다. 이러한 피부는 노화가 진행됨에 따라 피부 탄력 감소, 피부색 변화, 피부주름 형성 등의 외형적인 변형이 함께 수반된다. 이러한 피부 노화 과정은 나이가 들어감에 따라 자연히 발생하는 내인성 노화(intrinsic aging 또는 자연노화)와 외인성 노화인 주위 환경, 특히 자외선(ultraviolet; UV)에 의한 광노화(photoaging)가 복합적으로 작용해 나타난다. 두 가지 노화 사이에는 주름이 생성되는 기전이 세부적으로 차이가 있지만 피부에서는 표피 세포의 증식이나 신진대사가 저하되며, 표피-진피 사이의 결합이 약해 조그만 자극에도 손상을 입기 쉽고, 콜라겐 합성 감소와 과도한 콜라겐 분해 효소인 MMPs(Matrix Metalloproteinases)의 발현 증가 등의 생리적 변화들이 나타나 피부가 건조해지며 표피, 진피 층의 구조적 변화로 인해 피부가 탄력성을 잃고 늘어져 보이며 점차적으로 주름이 깊어지게 된다. 피부 노화 현상에서 자연노화 현상은 어쩔 수 없다고 하더라도 환경적이 요인인 자외선에 의한 광노화를 효과적으로 차단하는 것이 피부노화를 지연하고 억제하는 방법이다.

[0004] 최근 환경오염으로 인한 오존층 파괴는 자외선의 양을 증가시켰고 이에 따라 광노화에 대한 연구가 주목되고 있다(Dermatology and Therapy, 23(1): 31-47, 2010). 광노화된 피부에서는 거칠어짐, 탄력 손실, 주름발생 등과 같은 외관상의 특징이 관찰되며, 이 중 광노화의 주된 연구 분야는 피부 주름의 변화에 대한 것이다. 상기 광노화에 의한 피부 주름형성에 관해 피부의 주요 구성성분인 콜라겐(collagen)의 합성, 분해 및 수분 함유량 등의 기초적인 생리 대사 변화에 대한 연구 결과가 다수 보고되고 있다(Annals of the New York Academy of Sciences, 973: 31-43, 2002).

[0005] 피부 진피층에 존재하는 콜라겐은 피부 전체 건조 중량의 약 70-80%를 차지하며 탄력섬유인 엘라스틴(elastin)과 함께 피부의 탄력을 주관하는 것으로 알려져 있다. 특히 자외선에 의해 활성 산소종(reactive oxygen

species) 생성이 증가되고 피부의 효소적, 비효소적 항산화 방어체계가 붕괴되어 콜라겐의 분해 증가 및 생합성을 감소시켜 진피층 내의 콜라겐이 현저하게 감소된다(Journal of Investigative Dermatology, 126(12): 2565-2575, 2006). 상기 콜라겐 감소에 중요한 영향을 미치는 것은 matrix metalloproteinases (MMP)로, 이는 세포외기질(extracellular matrix)과 기저막(basement membrane)의 분해에 관여한다. 상기 효소는 자외선에 의해 활성이 증가되며 이를 억제함으로써 자외선에 의해 유도되는 피부 두께 증가 및 주름 형성이 감소된다는 연구 결과들이 보고되어 있다(Journal of Investigative Dermatology, 120(1): 128-134, 2003). 따라서, 광노화의 예방 및 치료를 위해서는 MMP를 조절하는 것이 효과적인 방법이다.

[0006] 피부 각질층(stratum corneum)은 피부에서 최외각 층에 존재하고, 외부환경에 직접 접하고 있어 외부의 물리적 화학적 스트레스로부터 우리 몸을 보호하는 데 중요한 장벽기능(barrier function)을 담당하고 있다. 이러한 장벽기능은 표피의 항상성(homeostasis)에 의하여 유지된다. 표피 항상성은 기저층의 각질형성세포(keratinocytes)의 성장분열과 세포이동에 따른 분화 과정을 통해 최종 분화(terminal differentiation)를 거쳐 각질층으로 불리는 피부장벽을 형성함으로써 지속적인 피부 장벽 기능을 유지하는 것이다(Korean Journal of Food Science and Technology, 43: 458-463, 2011).

[0007] 각질형성 세포가 분화함에 따라서 보습에 영향을 미치는 두 가지 요인을 생성한다. 첫째로, 각질형성세포가 분화하는 동안 그 세포막은 각질세포막(cornified envelope)이라는 구조물로 대체된다. 각질세포막은 lorixin (LOR), involucrin (INV), filaggrin (FLG)을 비롯한 여러 구조 단백질들이 transglutaminases (TGM)라는 효소에 의해 가교를 형성한 막 구조물로서 외부환경에 대한 피부 보호기능을 제공함과 동시에 각질세포내의 수분증발을 억제한다. 각질 세포막 구조 단백질과 TGM은 각질형성세포의 분화에 따라 발현되기 시작하므로 분화인자(differentiation marker)로서 사용된다(Nature Reviews Molecular Cell Biology, 6(4): 328-340, 2005). 따라서 각질 세포막과 분화인자는 보습의 지표로써 사용된다. 또한, 각질세포의 분화 과정 중에 각질형성세포는 천연보습인자(natural moisturizing factor; NMF)를 생성하면서 피부장벽(skin barrier)으로서의 기능을 보유하게 한다. 천연보습인자들의 생성에 중요한 원천이 되는 단백질은 FLG로서, FLG은 카스파아제 14(caspase 14)에 의해 친수성 아미노산으로 분해되어 천연보습인자를 형성한다. 천연보습인자는 수분 보유 능력(water holding capacity)과 대기 중의 수분 흡수력(moisture absorption)을 제공함으로써 피부 내 보습력을 유지하는 기능을 한다(Journal of Cell Science, 122: 1285-1294, 2009). 따라서 피부에 적절한 수준의 천연보습인자를 유지하는 것은 피부 장벽 기능을 통한 피부 건강에 매우 중요한 요소이다. 둘째로, 피부 각질층을 구성하는 각질세포간 지질은 세라마이드(ceramide), 콜레스테롤, 유리지방산 등의 지질성분으로 구성되어있다. 스프링고지질(sphingolipid)의 일종인 세라마이드는 각질세포간 지질 중 약 40% 이상을 차지하기 때문에, 피부장벽 기능하는 각질층의 구조를 형성하는 필수적인 성분이다. 세라마이드 합성효소(ceramide synthase; CerS)가 세라마이드 합성에 가장 중요한 효소로, 각질층에 존재하는 세라마이드의 대부분은 CerS3에 의해 합성된다(Biochimie, 91: 784-790, 2009; Biochimica et Biophysica Acta, 1841: 422-434, 2014).

[0008] 열대식물 마리안 플럼은 학명이 보우에아 마크로필라(*Bouea macrophylla*) 와 보우에아 오포시티포리아(*Bouea oppositifolia*)인 식물을 총칭하는데, 마리안 플럼을 태국에서는 마프랑(maprang), 인도네시아에서는 간다리아(gandaria), 말레이시아에서는 군당(kundang)으로 부른다. 마리안 플럼의 과육은 피클, 주스, 잼, 시럽, 스튜 등에 사용되며, 어린잎은 샐러드나 페이스트(paste)의 원료로 이용된다(Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants, 1: 69-74, 2012). 또한, 마리안 플럼은 구충효과(Journal of Ethnopharmacology, 123: 475-482, 2009), 항암효과(Srinagarind Medical Journal, 28(1): 100-109, 2013), 프리라디칼(free radical) 제거 효과(Jurnal Ilmiah Farmasi, 2(2): 1-7, 2013)를 갖는 것으로 보고되어 있다.

[0009] 그러나, 본 발명의 이전에는 마리안 플럼의 피부 콜라겐 합성 촉진과 콜라겐 분해 억제를 통한 피부 항노화 효과 및 보습 효과에 관해서는 알려진 바 없었다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0011] 이에 본 발명자들은 천연물 유래의 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방, 개선 또는 치료 효과가 있는 물질을 탐색한 결과, 마리안 플럼 추출물이 우수한 피부 항노화 및 피부 보습 활성이 우수함에 따라 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하, 및 피부 내 수분 저하 예방, 개선 또는 치료 기능이 있음을 규명함으로써 본 발명을 완성하였다.

[0013] 따라서, 본 발명의 목적은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유

저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

- [0015] 본 발명의 다른 목적은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하는 자외선에 의한 피부 손상 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.
- [0017] 본 발명의 또 다른 목적은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 식품 조성물을 제공하는 것이다.
- [0019] 본 발명의 또 다른 목적은 본 발명에 따른 식물 조성물을 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다.
- [0021] 본 발명의 또 다른 목적은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 의약외품 조성물을 제공하는 것이다.

**과제의 해결 수단**

- [0023] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물을 제공한다.
- [0025] 본 발명의 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하는 자외선에 의한 피부 손상 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [0027] 본 발명의 또 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 식품 조성물을 제공한다.
- [0029] 본 발명의 또 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 본 발명에 따른 식품 조성물을 포함하는, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0031] 본 발명의 또 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 의약외품 조성물을 제공한다.
- [0033] 이하 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0035] 본 발명은 마리안 플럼 추출물의 신규한 용도에 대한 것으로, 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물을 제공한다.
- [0036] 본 발명에 따른 화장료 조성물은 콜라겐합성 촉진, 콜라겐분해억제 또는 보습인자 합성 촉진 효과를 갖는 것을 특징으로 한다.

[0037]

[0038] 상기 마리안 플럼은 울나무과(Anacardiaceae)에 속하며, 상록성 교목으로 높이가 30m에 이른다. 줄기껍질은 갈색이고 길게 갈라지며 소지는 납작하고 각이 지며 아래로 처지는 특성이 있다. 잎은 어긋나고 단엽이며 달걀형에서 장타원형 또는 피침형으로 길이 (11~)14~30(~45)cm, 폭 (4~)5~8(~13)cm이고, 혁질이며 광택이 있고 엽저는 예저 또는 췌기 모양이며, 엽연은 전연, 엽정은 예두에서 점첨두이고 잎자루는 길이가 1~2.5cm이다. 꽃차례는 액생하는 원주꽃차례로 길이 4~12cm이고, 꽃은 보통 4수성으로 작고 꽃받침은 광난형이며 꽃잎은 장타원형에서 도란형으로 길이 1.5~2.5mm, 폭 1mm이고 노란색이나 곧 갈색으로 변한다. 열매는 핵과로 아원형 또는 달걀형이고 지름 2.5~5cm이며 노란색에서 황금색으로 털이 없고 과육은 즙액이 많은데 달거나 시며 약간의 테르펜틴 향이 약하며, 하기 표 1의 영양성분을 포함하고 있다.

표 1

[0039]

영양성분 (100g당)	
열량	19.00kcal
주영양소	탄수화물 11.30g, 지방 0.02g, 단백질 0.04g, 식이섬유 0.15g, 재 0.02g, 수분 86.60g
무기염류	칼슘 9.00mg, 철 0.30 mg, 인 4.00 mg
비타민류	비타민C 100.00mg, 비타민B <sub>1</sub> 0.11 mg, 비타민B <sub>2</sub> 0.05 mg, 비타민B <sub>3</sub> 0.50 mg, 알파카로틴 23.00 mg

[0040]

본 발명에서 마리안 플럼(marian plum)은 옷나무과(Anacardiaceae)의 보우에아속 식물인 보우에아 마크로필라(*Bouea macrophylla*)와 보우에아 오포시티포리아(*Bouea oppositifolia*)의 과육, 잎, 또는 씨앗을 의미한다.

[0041]

따라서, 상기 마리안 플럼 추출물은 보우에아 마크로필라 또는 보우에아 오포시티포리아로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 식물의 추출물일 수 있다.

[0042]

본 발명의 추출물의 제조는 상기 마리안 플럼의 모든 부위를 사용할 수 있고, 추출 부위의 제한을 받는 것은 아니나, 마리안 플럼의 과육을 바람직하게 사용할 수 있다. 추출물을 제조하기 위해서는 상기 식물체 형태에 의하여 제한되지 않고, 상기 식물체는 건조 등의 가공 과정을 거친 것을 모두 포함하는 의미이다.

[0043]

상기 마리안 플럼 추출물은 당업계에 공지된 방법에 의해 추출될 수 있으며, 그 방법은 특별히 한정되지 않는다. 또는, 시판되고 있는 추출물을 이용할 수 있다.

[0044]

바람직하기로는 상기 마리안 플럼 추출물은 마리안 플럼의 일부(과육, 잎 또는 씨앗)를 물, 유기용매, 아임계 유체 및 초임계 유체로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 용매로 추출하여 수득한 추출물을 사용할 수 있으며, 상기 유기용매는 극성 유기용매, 비극성 유기용매 또는 이들의 혼합용매일 수 있다. 상기 극성 유기용매는 탄소수 1 내지 6의 저급 알코올, 에틸아세테이트 또는 아세톤일 수 있으며, 비극성 유기용매는 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄일 수 있다. 예를 들어, 상기 탄소수 1 내지 6의 저급 알코올은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올 또는 이소프로판올일 수 있다.

[0045]

한 구체예에서, 상기 마리안 플럼 추출물은 100 MPa 이상의 초고압 조건 하에서 추출하여 수득한 것일 수 있다. 또한, 마리안 플럼을 직접 압착하거나 증류(distillation)에 의하여 얻어진 정유(essential oil)로부터 분리 정제하여 얻은 추출물을 마리안 플럼 추출물로서 이용할 수 있다. 또한, 마리안 플럼 원물을 파쇄한 후 착즙액을 건조하여 얻은 추출물을 마리안 플럼 추출물로서 이용할 수 있다. 또한, 제형에 따라서는 마리안 플럼 원물을 추출물 대신에 사용할 수 있다. 필요한 경우에는 당업계에 공지된 방법에 따라 여과 및 농축 단계를 추가적으로 포함하여 제조할 수 있다.

[0046]

하기 실시예에서 확인할 수 있는 바와 같이, 마리안 플럼 추출물은 인간 섬유아세포에서 콜라겐 분해 효소를 효과적으로 억제시키고 콜라겐의 생성을 증가시켜 피부 항노화, 주름 개선, 탄력 증진 효과를 나타내고, 인간각질 형성에서 각질형성분화에 관여하는 INV, LOR, TGM, FLG, CerS3 생성을 증가시켜 피부 보습 효과를 나타내므로 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방 및 개선을 위한 화장품, 의약, 의약품, 식품 또는 건강기능식품 조성물의 유효성분으로 사용할 수 있다.

[0047]

본 발명에 있어서, '피부 항노화 효과'라 함은 나이가 들어감에 따라 자연히 발생하는 노화 또는 자외선(UV)에 의한 광노화로 인해 나타나는 거칠어짐, 탄력 손실, 주름 발생 등을 억제하는 효과를 말한다.

[0048]

본 발명에 있어서, '주름 개선 효과'라 함은 콜라겐 분해효소를 억제하고 콜라겐 생성을 촉진하여 피부에 주름이 생성되는 것을 억제 또는 저해하거나, 이미 생성된 주름을 완화시키는 것을 말한다.

[0049]

본 발명에 있어서, '탄력 증진 효과'라 함은 피부에 대한 탄력성이 증가되는 것으로, 콜라겐 분해효소를 억제하고 콜라겐 생성을 촉진하여 피부 탄력의 손실을 억제 또는 저해하거나, 이미 감소된 탄력을 완화시키는 것을 말한다.

[0050]

본 발명에 있어서, '피부 보습 효과'라 함은 각질형성 세포의 분화를 촉진하여 피부의 수분이 감소되는 것을 저해 또는 억제하거나 피부의 수분 함유량을 증가시켜 피부 표면을 매끄럽게 하며, 윤기를 부여하는 것을 말한다.

[0051]

본 발명의 화장품 조성물은 일반적인 유화 제형 및 가용화 제형의 형태일 수 있다. 예컨대, 유연 화장수 또는

영양 화장수 등과 같은 화장수, 웨이셜 로션, 바디로션 등과 같은 유액, 영양 크림, 수분 크림, 아이 크림 등과 같은 크림, 에센스, 화장연고, 스프레이, 젤, 팩, 선 스크린, 메이크업 베이스, 액체 타입, 고체 타입 또는 스프레이 타입 등의 파운데이션, 파우더, 클렌징 크림, 클렌징 로션, 클렌징 오일과 같은 메이크업 제거제, 클렌징 폼, 비누, 바디 워시 등과 같은 세정제 등의 제형을 가질 수 있다. 상기 화장료 조성물은 제형에 따라서 통상적으로 사용되는 성분을 더 포함할 수 있다.

[0052] 또한, 상기 화장료 조성물은 마리안 플럼 추출물에 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다.

[0053] 상기 화장료 조성물은 유효성분이 단기간 내에 피부에 머무르게 되는 메이크업 제거제, 세정제 등과 같은 워시-오프(wash-off) 타입의 화장품의 경우에는 비교적 높은 농도의 상기 마리안 플럼 추출물을 포함할 수 있을 것이다. 반면, 유효성분이 장기간 동안 피부에 머무르게 되는 화장수, 유액, 크림, 에센스 등의 리브-온(leave-on) 타입의 화장품의 경우에는 워시-오프 타입의 화장품에 비해 낮은 농도의 상기 마리안 플럼 추출물을 포함해도 무방할 것이다. 이에 제한되는 것은 아니나, 본 발명의 한 구체예에서, 상기 조성물은 상기 마리안 플럼 추출물을 전체 조성물 중량에 대하여 0.001 중량% 내지 10 중량%(바람직하게는 0.01 중량% 내지 5 중량%)로 포함할 수 있다. 본 발명의 조성물이 상기 마리안 플럼 추출물을 0.001 중량% 미만으로 포함할 경우에는 충분한 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방 또는 개선 효과를 기대할 수 없고, 10 중량%를 초과하여 포함할 경우에는 알러지 등 원치 않는 반응이 발생하거나 피부 안전성에 문제가 있을 수 있으므로 이를 방지하기 위한 것이다.

[0054] 또한 본 발명의 화장료 조성물은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하는 화장수류, 에센스류, 스킨류, 로션류, 크림류, 팩류로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나의 제형을 갖는 화장품으로 제공될 수 있다.

[0055] 상기 화장품은 일 예로 스킨, 스킨소프트너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비소, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클렌저 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0057] 또한, 본 발명은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하는 자외선에 의한 피부 손상 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다. 본 발명에 따른 약학 조성물은 콜라겐합성 촉진, 콜라겐분해억제 또는 보습인자 합성 촉진 효과를 갖는 것을 특징으로 한다.

[0059] 본 발명에 있어서, 상기 자외선에 의한 피부 손상 질환은 피부발적(erythema), 광과민, 일광화상, 피부부종, 일광염증, 피부 광노화, 피부 주름, 탄력 저하, 피부 내 수분 저하, 피부 모세혈관 확장 및 피부암으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 질환을 포함할 수 있다.

[0060] 상기 조성물은 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다. 예컨대, 공지의 자외선에 의한 피부 손상 질환 개선 성분을 포함할 수 있을 것이다. 추가적인 자외선에 의한 피부 손상 질환 개선 성분을 포함하게 되면 본 발명의 조성물의 자외선에 의한 피부 손상 질환 개선 효과는 더욱 증진될 수 있을 것이다. 상기 성분 추가 시에는 복합 사용에 따른 피부 안전성, 제형화의 용이성, 유효성분들의 안정성을 고려할 수 있다. 추가의 성분은 전체 조성물 중량에 대하여 0.0001 중량% 내지 10 중량%로 포함될 수 있다. 예를 들어, 0.0001 중량% 내지 1 중량%, 0.0001 중량% 내지 0.1 중량%, 0.0001 중량% 내지 0.01 중량%, 0.0001 중량% 내지 0.001 중량%, 0.001 중량% 내지 10 중량%, 0.001 중량% 내지 1 중량%, 0.001 중량% 내지 0.1 중량%, 0.001 중량% 내지 0.01 중량%, 0.01 중량% 내지 10 중량%, 0.01 중량% 내지 1 중량%, 0.01 중량% 내지 0.1 중량%, 0.1 중량% 내지 10 중량%, 0.1 중량% 내지 1 중량%일 수 있다. 상기 함량 범위는 피부 안전성, 상기 마리안 플럼 추출물의 제형화 시의 용이성 등의 요건에 따라 조절될 수 있을 것이다.

[0061] 또한, 본 발명의 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 더 포함할 수 있다.

[0062] 약학적으로 허용 가능한 담체는 완충액, 주사용 멸균수, 일반 식염수 또는 인산염 완충 식염수, 슈크로스, 히스틴딘, 염 및 폴리솔베이트 등과 같은 여러 성분을 함유할 수 있다.

[0063] 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구로 투여할 수 있으며, 일반 약학 제제의 형태, 예를 들어, 임상 투여 시 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결

합제, 습윤제, 분해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.

- [0064] 경구 투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 의약 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘 카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다.
- [0065] 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 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.
- [0066] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌 글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0067] 본 발명에 있어서, '유효량'이라 함은 손상된 피부의 항노화 효과를 나타내거나, 주름을 개선하거나, 탄력을 증진시키거나, 보습 효과를 나타낼 수 있는 추출물의 양을 의미한다. 본 발명의 조성물이 유효량의 상기 마리안 플럼 추출물을 포함할 때 바람직한 자외선에 의한 피부 손상 질환 예방 및 개선 효과를 제공할 수 있다. 본 발명의 조성물에 포함되는 상기 마리안 플럼 추출물의 유효량은 조성물이 제품화되는 형태, 상기 추출물이 피부에 적용되는 방법 및 피부에 머무르는 시간 등에 따라 달라질 것이다. 예컨대, 상기 조성물이 약학 제형으로 제품화되는 경우에는 일상적으로 피부에 적용하게 되는 화장품으로 제품화되는 경우에 비해 높은 농도로 상기 마리안 플럼 추출물을 포함할 수 있을 것이다. 따라서, 일일 투여량은 상기 마리안 플럼 추출물의 양을 기준으로 0.1 내지 100 mg/kg이고, 바람직하게는 30 내지 80 mg/kg이고, 더욱 바람직하게는 50 내지 60 mg/kg이며, 하루 1 내지 6 회 투여될 수 있다.
- [0068] 본 발명의 조성물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.
- [0069] 본 발명의 의약 제형은 피부 외용제 제형을 포함할 수 있다.
- [0070] 상기 마리안 플럼 추출물을 피부외용제로 사용하는 경우, 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 향산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 피부용 외용제에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 피부 과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 또한 상기 성분들은 피부 과학 분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입될 수 있다.
- [0071] 상기 마리안 플럼 추출물이 피부 외용제 제형으로 제공될 경우, 이에 제한되는 것은 아니나, 연고, 패취, 겔, 크림 또는 분무제와 같은 제형을 가질 수 있다.
- [0073] 더불어 본 발명은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 식품 조성물을 제공한다.
- [0074] 또한, 본 발명은 상기 식품 조성물을 포함하는, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0075] 상기 식품 조성물 및 이를 포함하는 건강기능식품 조성물은 콜라겐합성 촉진, 콜라겐분해억제 또는 보습인자 합성 촉진 효과를 갖는 것을 특징으로 한다.
- [0077] 본 발명의 식품 조성물은 기능성 식품(functional food), 영양 보조제(nutritional supplement), 건강식품(health food), 식품 첨가제(food additives) 및 사료 등의 모든 형태를 포함하며, 인간 또는 가축을 비롯한 동물을 취식대상으로 한다.
- [0078] 상기 유형의 식품 조성물은 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다. 일반 식품으로는 이에 한정되지 않지만 음료(알콜성 음료 포함), 과일 및 그의 가공식품(예: 과일통조림, 병조림, 잼, 마야말레이드 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(예: 햄, 소시지 콘비이프 등), 빵류 및 면류(예: 우동, 메밀국수, 라면, 스파게이트, 마카로니 등), 과즙, 각종 드링크, 쿠키, 옛, 유제품(예: 버터, 치즈 등), 식용식물 유지,

마아가린, 식물성 단백질, 레토르트 식품, 냉동식품, 각종 조미료(예: 된장, 간장, 소스 등) 등에 상기 마리안 플럼 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다.

[0079] 또한, 영양보조제로는 이에 한정되지 않지만 캡슐, 타블렛, 환 등에 상기 마리안 플럼 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다.

[0080] 또한, 건강기능식품으로는 이에 한정되지 않지만 예를 들면, 상기 마리안 플럼 추출물 자체를 차, 주스 및 드링크의 형태로 제조하여 음용(건강음료)할 수 있도록 액상화, 과립화, 캡슐화 및 분말화하여 섭취할 수 있다. 또한, 상기 마리안 플럼 추출물을 식품 첨가제의 형태로 사용하기 위해서는 분말 또는 농축액 형태로 제조하여 사용할 수 있다. 또한, 상기 마리안 플럼 추출물과 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방 또는 개선에 효과가 있다고 알려진 공지의 활성 성분과 함께 혼합하여 조성물의 형태로 제조할 수 있다.

[0081] 본 발명의 식품 조성물이 건강음료 조성물로 이용되는 경우, 상기 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토스, 수크로스과 같은 디사카라이드; 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드; 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜일 수 있다. 감미제는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제; 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL 당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.

[0082] 마리안 플럼 추출물은 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 또는 피부 내 수분 저하 예방 또는 개선용 식품 조성물의 유효성분으로 함유될 수 있는데, 그 양은 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방, 개선 효과를 얻기에 유효한 양으로 특별히 한정되는 것은 아니나, 전체 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 100 중량%인 것이 바람직하다. 본 발명의 식품 조성물은 마리안 플럼 추출물과 함께 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방 또는 억제에 효과가 있는 것으로 알려진 다른 활성 성분과 함께 혼합하여 제조될 수 있다.

[0083] 상기 외에 본 발명의 건강식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산, 펙트산의 염, 알긴산, 알긴산의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올 또는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 건강식품은 천연 과일주스, 과일주스 음료, 또는 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다. 상기 식품 제형은 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 높은 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방 또는 개선 효과를 기대할 수 있어 매우 유용하다.

[0085] 또한, 본 발명은 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하며, 피부주름, 탄력저하, 피부 수분함유 저하 및 피부노화로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 예방 또는 개선하는 것을 특징으로 하는 의약품 조성물을 제공한다. 본 발명에 따른 의약품 조성물은 콜라겐합성 촉진, 콜라겐분해억제 또는 보습인자 합성 촉진 효과를 갖는 것을 특징으로 한다.

[0087] 본 발명의 의약품 조성물에는 상기 성분 외에 필요에 따라 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더욱 포함할 수 있다. 상기 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제는 본 발명의 효과에 영향을 미치지 않는 한 제한되지 않으며, 예를 들어 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제, 윤활제, 감미제, 방향제, 보존제 등을 포함할 수 있다.

[0088] 본 발명의 의약품 조성물에 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제의 대표적인 예로는, 락토즈, 텍스트로스, 슈크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 말티톨, 전분, 젤라틴, 글리세린, 아카시아 고무, 알지네이트, 칼슘포스페이트, 갈슘카보네이트, 갈슘실리케이이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 광물유, 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 식물성 오일, 주사가능한 에스테르, 위텟솔, 마크로골, 트윈 61, 카카오지, 라우리지 등을 들 수 있다.

[0089] 또한, 본 발명의 마리안 플럼 추출물을 의약품으로 사용하는 경우, 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다. 예컨대, 공지의 피부 탄력 증진, 주름 개선 또는 보습 성분을 포함할 수 있을 것이다. 추가적인 피부 탄력 증진, 주름 개선 또는 보습 성분을 포함하게 되면 본 발명의 조성물의 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방 또는 개선 효과는 더욱 증가될 수 있을 것이다. 상기 성분 추가 시에는 복합 사용에 따른 피부 안전성, 제형화의 용이성, 유효성분 들의 안정성을 고려할 수 있다.

상기 의약외품 조성물은 당업계에 공지된 미백 성분으로서, 코즈산(Kojic acid), 알부틴(Arbutin) 등과 같은 티로시나제 효소활성을 억제하는 물질, 하이드로퀴논(Hydroquinone), 비타민-C(L-Ascorbic acid); 당업계에 공지된 피부 탄력, 주름 개선 또는 보습 성분으로서, 레티노산, TGF, 동물 태반 유래의 단백질, 베틀린산 및 클로렐라 추출물; 당업계에 공지된 항염증 성분으로서, 비스테로이드계로 플루페남산, 이부프로펜, 벤지다민, 인도메타신, 프레드니솔론, 텍사메타손, 알란토인, 아즈엔, 하이드로코티손; 및 이들의 유도체와 각종 식물 추출물로 구성되는 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상의 성분을 추가로 포함할 수 있다. 추가 성분은 전체 조성물 중량에 대하여 0.0001 중량% 내지 10 중량%로 포함될 수 있을 것이며, 상기 함량 범위는 피부 안전성, 마리안 플럼 추출물의 제형화 시의 용이성 등의 요건에 따라 조절될 수 있을 것이다.

[0090] 본 발명의 의약외품 조성물은 소독 청결제, 샤워폼, 연고액, 물티슈, 코팅제 등을 예시할 수 있으나 이에 제한되는 것이 아니며, 의약외품의 제제화 방법, 용량, 이용방법, 구성성분 등은 기술 분야에 공지된 통상의 기술로부터 적절히 선택될 수 있다.

**발명의 효과**

[0092] 본 발명에 따른 마리안 플럼 추출물은 콜라겐 분해효소를 억제하고, 콜라겐의 생성을 촉진하므로 피부 항노화, 주름 개선, 탄력 증진 활성이 탁월하고, 각질형성세포의 분화를 촉진하므로 피부 보습 기능이 탁월하여 화장품, 의약, 의약외품, 식품 또는 건강기능식품 제조에 사용될 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0094] 도 1은 Hs68 인간피부섬유아세포에 보우에아 마크로필라 과육 추출물을 처리하여 그에 따른 COL1A1, COL3A1, COL4A1, COL7A1의 mRNA 발현량을 나타낸 결과이다. (<sup>##</sup>*p* < 0.01 vs 대조군; \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.01 vs UVB 처리군)

도 2는 Hs68 인간피부섬유아세포에 보우에아 마크로필라 과육 추출물을 처리하여 그에 따른 MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9의 단백질 발현량을 나타낸 결과이다. (<sup>##</sup>*p* < 0.01 vs 대조군; \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.01 vs UVB 처리군)

도 3은 Hs68 인간피부섬유아세포에 보우에아 마크로필라 씨앗 추출물을 처리하여 그에 따른 COL1A1, COL3A1, COL4A1, COL7A1의 mRNA 발현량을 나타낸 결과이다. (<sup>#</sup>*p* < 0.05, <sup>##</sup>*p* < 0.01 vs 대조군; \*\**p* < 0.01 vs UVB 처리군)

도 4는 Hs68 인간피부섬유아세포에 보우에아 마크로필라 씨앗 추출물을 처리하여 그에 따른 MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9의 mRNA 발현량을 나타낸 결과이다. (<sup>##</sup>*p* < 0.01 vs 대조군; \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.01 vs UVB 처리군)

도 5는 Hs68 인간피부섬유아세포에 보우에아 마크로필라 잎 추출물을 처리하여 그에 따른 COL3A1, MMP-1의 발현량을 나타낸 결과이다.

도 6은 HaCaT 인간각질형성세포에 보우에아 마크로필라 과육 추출물을 처리하여 그에 따른 INV, LOR, TGM, FLG, CerS3의 mRNA 발현량을 나타낸 결과이다.

도 7은 HaCaT 인간각질형성세포에 보우에아 마크로필라 씨앗 추출물을 처리하여 그에 따른 INV, LOR, TGM, FLG, CerS3의 mRNA 발현량을 나타낸 결과이다.

도 8은 HaCaT 인간각질형성세포에 보우에아 마크로필라 잎 추출물을 처리하여 그에 따른 INV, LOR, TGM, FLG, CerS3의 mRNA 발현량을 나타낸 결과이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0095] 이하 본 발명을 상세히 설명한다.

[0096] 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[실시예 1] 보우에아 마크로필라 과육 추출물의 제조

[0099] 1) 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물의 제조

[0100] 건조시킨 보우에아 마크로필라 과육을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 보우에아 마크로필라 과육 시료 10 g을 100 mL 에탄올에 넣고 28℃에서 180 분간 교반하면서 추출하였다. 추출된 시료는 왓트만(whatman) 2번 여과지로 여

과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물을 얻었다.

[0102] 2) 보우에아 마크로필라 과육 메탄올 추출물의 제조

[0103] 건조시킨 보우에아 마크로필라 과육을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 보우에아 마크로필라 과육 시료 10 g을 100 mL 메탄올 에 넣고 28℃에서 180 분간 교반하면서 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 보우에아 마크로필라 과육 메탄올 추출물을 얻었다.

[0105] 3) 보우에아 마크로필라 과육 열수 추출물의 제조

[0106] 건조시킨 보우에아 마크로필라 과육을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 보우에아 마크로필라 과육 시료 10 g을 100 mL 물 에 넣고 82℃에서 180분간 교반하면서 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 보우에아 마크로필라 과육 열수 추출물을 얻었다.

[0108] 4) 보우에아 마크로필라 과육 헥산 추출물의 제조

[0109] 건조시킨 보우에아 마크로필라 과육을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 보우에아 마크로필라 과육 시료 10 g을 100 mL 헥산 에 넣고 28℃에서 180 분간 교반하면서 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 보우에아 마크로필라 과육 헥산 추출물을 얻었다.

[0111] 5) 보우에아 마크로필라 과육 에틸아세테이트 추출물의 제조

[0112] 건조시킨 보우에아 마크로필라 과육을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 보우에아 마크로필라 과육 시료 10 g을 100 mL 에틸아세테이트에 넣고 28℃에서 180 분간 교반하면서 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 보우에아 마크로필라 과육 에틸아세테이트 추출물을 얻었다.

[0114] 6) 보우에아 마크로필라 과육 클로로포름 추출물의 제조

[0115] 건조시킨 보우에아 마크로필라 과육을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 보우에아 마크로필라 과육 시료 10 g을 100 mL 클로로포름에 넣고 28℃에서 180 분간 교반하면서 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 보우에아 마크로필라 과육 클로로포름 추출물을 얻었다.

[0117] 7) 보우에아 마크로필라 과육 초고압 추출물의 제조

[0118] 건조시킨 보우에아 마크로필라 과육을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 보우에아 마크로필라 과육 시료 1 g과 76 mL 18% 에탄올을 폴리에틸렌(polyethylene) 팩에 넣고 밀봉한 후 초고압 추출장치(Frescal MFP-7000; Mitsubishi Heavy Industries, Tokyo, Japan)를 이용하여 추출하였다. 초고압 추출조건은 추출 압력이 320 MPa, 추출 시간은 5 분이였다. 추출된 시료는 와트만 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 보우에아 마크로필라 과육 초고압 추출물을 얻었다.

[0120] 8) 보우에아 마크로필라 과육 초임계 추출물의 제조

[0121] 건조된 보우에아 마크로필라 과육을 믹서로 분쇄 한 다음, 분쇄한 보우에아 마크로필라 과육 시료 1 g을 시료 카트리지에 충전하고 초임계 유체 추출 장치(SFX 3560, Isco Inc., Lincoln, NE, USA)를 이용하여 추출하였다. 초임계 유체 추출 조건은 추출 압력이 20 MPa, 추출 온도는 60℃, 초임계 이산화탄소의 유속 은 60 mL/분, 추출 시간은 60 분이였다. 초임계 유체 추출이 완료되면, 추출 장치의 압력을 낮춰 초임계 유체 상태를 해제하여 보우에아 마크로필라 과육 초임계 유체 추출물을 얻었다.

[0123] 9) 보우에아 마크로필라 과육 아임계 추출물의 제조

[0124] 건조된 보우에아 마크로필라 과육을 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 보우에아 마크로필라 과육 50 g을 1 L 물과 함께 아임계 추출장치(Biovan, Gyeonggi, Korea)의 아임계수 반응기에 넣고 밀폐하였다. 밀폐 후, 반응기의 온도를 200℃까지 상승시켰으며, 반응기의 온도가 200℃에 도달하면 상기 온도를 20 분간 유지하여 추출을 하였다. 20 분 후, 추출물을 냉각수가 공급되는 저장탱크로 이송하여 30℃까지 급속 냉각시킨 후, 부유 잔사를 분리하기

위해 3,600 rpm으로 30분 동안 원심분리하여 상등액만 취하였다. 동결건조기(ilShin Lab Co. Ltd., Seoul, Korea)를 이용하여 용매를 전부 제거함으로써 보우에아 마크로필라 과육 아임계 추출물을 얻었다.

[0126] **[실시예 2] 보우에아 마크로필라 씨앗 추출물의 제조**

[0127] 1) 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물의 제조

[0128] 보우에아 마크로필라 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-1의 에탄올 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물을 제조하였다.

[0130] 2) 보우에아 마크로필라 씨앗 메탄올 추출물의 제조

[0131] 보우에아 마크로필라 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-2의 메탄올 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 씨앗 메탄올 추출물을 제조하였다.

[0133] 3) 보우에아 마크로필라 씨앗 열수 추출물의 제조

[0134] 보우에아 마크로필라 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-3의 열수 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 씨앗 열수 추출물을 제조하였다.

[0136] 4) 보우에아 마크로필라 씨앗 헥산 추출물의 제조

[0137] 보우에아 마크로필라 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-4의 헥산 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 씨앗 헥산 추출물을 제조하였다.

[0139] 5) 보우에아 마크로필라 씨앗 에틸아세테이트 추출물의 제조

[0140] 보우에아 마크로필라 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-5의 에틸아세테이트 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 씨앗 에틸아세테이트 추출물을 제조하였다.

[0142] 6) 보우에아 마크로필라 씨앗 클로로포름 추출물의 제조

[0143] 보우에아 마크로필라 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-6의 클로로포름 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 씨앗 클로로포름 추출물을 제조하였다.

[0145] 7) 보우에아 마크로필라 씨앗 초고압 추출물의 제조

[0146] 보우에아 마크로필라 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-7의 초고압 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 씨앗 초고압 추출물을 제조하였다.

[0148] 8) 보우에아 마크로필라 씨앗 초임계 추출물의 제조

[0149] 보우에아 마크로필라 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-8의 초임계 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 씨앗 초임계 추출물을 제조하였다.

[0151] 9) 보우에아 마크로필라 씨앗 아임계 추출물의 제조

[0152] 보우에아 마크로필라 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-9의 아임계 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 씨앗 아임계 추출물을 제조하였다.

[0154] **[실시예 3] 보우에아 마크로필라 잎 추출물의 제조**

[0155] 1) 보우에아 마크로필라 잎 에탄올 추출물의 제조

[0156] 보우에아 마크로필라 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-1의 에탄올 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 잎 에탄올 추출물을 제조하였다.

[0158] 2) 보우에아 마크로필라 잎 메탄올 추출물의 제조

[0159] 보우에아 마크로필라 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-2의 메탄올 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 잎 메탄올 추출물을 제조하였다.

[0161] 3) 보우에아 마크로필라 잎 열수 추출물의 제조

[0162] 보우에아 마크로필라 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-3의 열수 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 잎 열수 추출물을 제조하였다.

- [0164] 4) 보우에아 마크로필라 잎 핵산 추출물의 제조
- [0165] 보우에아 마크로필라 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-4의 핵산 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 잎 핵산 추출물을 제조하였다.
- [0167] 5) 보우에아 마크로필라 잎 에틸아세테이트 추출물의 제조
- [0168] 보우에아 마크로필라 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-5의 에틸아세테이트 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 잎 에틸아세테이트 추출물을 제조하였다.
- [0170] 6) 보우에아 마크로필라 잎 클로로포름 추출물의 제조
- [0171] 보우에아 마크로필라 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-6의 클로로포름 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 잎 클로로포름 추출물을 제조하였다.
- [0173] 7) 보우에아 마크로필라 잎 초고압 추출물의 제조
- [0174] 보우에아 마크로필라 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-7의 초고압 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 잎 초고압 추출물을 제조하였다.
- [0176] 8) 보우에아 마크로필라 잎 초임계 추출물의 제조
- [0177] 보우에아 마크로필라 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-8의 초임계 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 잎 초임계 추출물을 제조하였다.
- [0179] 9) 보우에아 마크로필라 잎 아임계 추출물의 제조
- [0180] 보우에아 마크로필라 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-9의 아임계 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 마크로필라 잎 아임계 추출물을 제조하였다.
- [0182] **[실시예 4] 보우에아 오포시티포리아 과육 추출물의 제조**
- [0183] 1) 보우에아 오포시티포리아 과육 에탄올 추출물의 제조
- [0184] 보우에아 오포시티포리아 과육을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-1의 에탄올 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 오포시티포리아 과육 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0186] 2) 보우에아 오포시티포리아 과육 열수 추출물의 제조
- [0187] 보우에아 오포시티포리아 과육을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-3의 열수 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 오포시티포리아 과육 열수 추출물을 제조하였다.
- [0189] 3) 보우에아 오포시티포리아 과육 초임계 추출물의 제조
- [0190] 보우에아 오포시티포리아 과육을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-8의 초임계 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 오포시티포리아 과육 초임계 추출물을 제조하였다.
- [0192] **[실시예 5] 보우에아 오포시티포리아 씨앗 추출물의 제조**
- [0193] 1) 보우에아 오포시티포리아 씨앗 에탄올 추출물의 제조
- [0194] 보우에아 오포시티포리아 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-1의 에탄올 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 오포시티포리아 씨앗 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0196] 2) 보우에아 오포시티포리아 씨앗 열수 추출물의 제조
- [0197] 보우에아 오포시티포리아 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-3의 열수 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 오포시티포리아 씨앗 열수 추출물을 제조하였다.
- [0199] 3) 보우에아 오포시티포리아 씨앗 초임계 추출물의 제조
- [0200] 보우에아 오포시티포리아 씨앗을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-8의 초임계 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 오포시티포리아 씨앗 초임계 추출물을 제조하였다.
- [0202] **[실시예 6] 보우에아 오포시티포리아 잎 추출물의 제조**

- [0203] 1) 보우에아 오포시티포리아 및 에탄올 추출물의 제조
- [0204] 보우에아 오포시티포리아 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-1의 에탄올 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 오포시티포리아 잎 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [0206] 2) 보우에아 오포시티포리아 및 열수 추출물의 제조
- [0207] 보우에아 오포시티포리아 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-3의 열수 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 오포시티포리아 잎 열수 추출물을 제조하였다.
- [0209] 3) 보우에아 오포시티포리아 및 초임계 추출물의 제조
- [0210] 보우에아 오포시티포리아 잎을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1-8의 초임계 추출물의 제조방법과 동일한 방법으로 보우에아 오포시티포리아 잎 초임계 추출물을 제조하였다.

[0212] **[실험예 1] 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물의 콜라겐 합성 효과**

[0213] Hs68 인간 피부섬유아세포(ATCC, Manassas, VA, USA)를 10% fetal bovine serum (FBS; Hyclone, Logan, UT, USA)가 함유된 Dulbecco's modified Eagle's media (DMEM; Hyclone)와 함께 6-웰 플레이트에  $2 \times 10^5$  세포/웰이 되도록 넣었다. 90%까지 자란 후 배지를 제거하고 10% FBS (Hyclone)가 함유된 DMEM (Hyclone)에 실시예 1-1에서 제조한 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물 25, 50  $\mu\text{g/mL}$  그리고 0.01% dimethyl sulfoxide (DMSO)를 녹인 후, 각 농도별로 세포에 처리하였다. 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물 대신 0.01% DMSO를 처리한 군을 대조군으로 하였다. 24 시간 경과 후, 배지를 제거하고 자외선 15  $\text{mJ/cm}^2$ 을 플레이트에 처리한 후에, 다시 보우에아 마크로필라 10, 20  $\mu\text{g/mL}$  그리고 0.01% DMSO가 함유된 DMEM (Hyclone)를 24시간 처리하였다. TRIzol시약(Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)을 사용하여 총 RNA를 분리하였다. 분리한 총 RNA는 나노드랍(NanoDrop 1000; Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, MA, USA)을 이용하여 정량하였다. 정량된 16  $\mu\text{L}$ 의 RNA를 Reverse Transcriptase Premix (ELPIS-Biotech, Daejeon, Korea)와 PCR 기계(Gene Amp PCR System 2700; Applied Biosystems, Woburn, MA, USA)를 이용하여 42 $^{\circ}\text{C}$  55분, 70 $^{\circ}\text{C}$  15분의 조건에서 cDNA로 합성하였다. 4  $\mu\text{L}$  cDNA, 하기의 특정 프라이머(Bioneer, Daejeon, Korea, COL1A1(Collagen, type I, alpha 1), COL3A1(Collagen, type III, alpha 1), COL4A1(Collagen, type IV, alpha 1), COL7A1(Collagen, type VII, alpha 1), GAPDH(Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase)) 그리고 PCR premix (ELPIS-Biotech)로 95 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30초, 60 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1분, 72 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1분을 30번 반복하여 PCR을 진행하였다. GAPDH로 mRNA의 로딩량이 일정함을 확인하였다.

**표 2**

유전자	방향	시퀀스(sequence)	서열번호
COL1A1	정방향	5'-GGGAGTTTCTCCTCGGGTC-3'	1
	역방향	5'-GTCATCGCACAAACACCTTGC-3'	2
COL3A1	정방향	5'-TGGTGCCCTGCTCCTTGCT-3'	3
	역방향	5'-TACGGGGCAAAACCGCCAGC-3'	4
COL4A1	정방향	5'-TCCTGGCTCCAGGGAATTA-3'	5
	역방향	5'-ATCAACAGATGGGGTGCCTG-3'	6
COL7A1	정방향	5'-ACCGTGAGCACCTATTTGG-3'	7
	역방향	5'-CAACTGGTAGCGGGTCACAT-3'	8
GAPDH	정방향	5'-CTCCTGTTTCGACAGTCAGCC-3'	9
	역방향	5'-TCGCCCCACTTGATTTTGA-3'	10

[0217] PCR 결과 증폭된 cDNA를 1.5% agarose gel로 전기영동하여 분리하였으며, G;BOX EF imaging system (Syngene, Cambridge, UK)을 이용하여 cDNA band에 대한 intensity를 확인하였다. 동일한 실험을 총 3번 진행하였으며, 각각의 cDNA band의 intensity를 Image J software (National Institutes of Health, NIH, Bethesda, MD, USA)를 이용하여 정량처리 하였다. UVB를 처리하지 않은 군에서의 cDNA band intensity를 100%라고 했을 때, 샘플 처리군 및 UVB를 처리한 군에서의 상대적인 cDNA 발현량을 도 1에 cDNA 밴드와 함께 나타내었다.

[0219] 도 1에 나타낸 바와 같이 Hs68 인간피부섬유아세포에서 UVB를 처리함에 따라 콜라겐 합성에 관여하는 COL1A1, COL3A1, COL4A1, COL7A1 mRNA 발현량이 유의적( $^{##}p < 0.01$ )으로 감소하는 것을 확인하였으며, 보우에아 마크로

필라 과육 에탄올 추출물을 처리함에 따라 이들의 발현량이 유의적(\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ )으로 증가한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물이 피부섬유아세포에서 콜라겐 합성 능력이 우수하며, 피부 탄력을 증진시킬 수 있다는 것을 의미한다.

[0221] [실험예 2] 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물의 콜라겐 분해 효소 억제 효과

[0222] Hs68 인간 피부섬유아세포(ATCC)를 10% FBS (Hyclone)가 함유된 DMEM (Hyclone)와 함께 6-웰 플레이트에  $2 \times 10^5$  세포/웰이 되도록 넣었다. 90%까지 자란 후 배지를 제거하고 10% FBS (Hyclone)가 함유된 DMEM (Hyclone)에 실시예 1-1에서 제조한 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물 10, 20  $\mu\text{g/mL}$  그리고 0.01% DMSO를 녹인 후, 각 농도별로 세포에 처리하였다. 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물 대신 0.01% DMSO를 처리한 군을 대조군으로 하였다. 24 시간 경과 후, 배지를 제거하고 자외선 15  $\text{mJ/cm}^2$ 을 플레이트에 처리한 후에, 다시 보우에아 마크로필라 10, 20  $\mu\text{g/mL}$  그리고 0.01% DMSO가 함유된 DMEM (Hyclone)를 24시간 처리하였다. Proteinase inhibitor cocktail이 포함된 NP-40 완충용액(ELPIS-Biotech)으로 용해시켰다. 완충용액에 용해된 세포를 1.5 mL 튜브(tube)로 옮겨 13,000 rpm으로 10분간 원심분리하여 상등액만을 취하였다. 상등액을 브래드포드(Bradford, Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA)법을 이용하여 정량하였다. 정량된 단백질을 5분간 끓인 후 10% SDS-PAGE로 전기영동하여 분리하였으며, 분리된 단백질을 니트로셀룰로스 막으로 전달하였다. MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 1차 항체(Bioworld Technology, St. Louis Park, MN, USA)와 MMP-2(Matrix metalloproteinase-2), MMP-3(Matrix metalloproteinase-3), MMP-9(Matrix metalloproteinase-9) 1차 항체(Santa Cruz Biotechnology Inc., Santa Cruz, CA, USA)를 2.5% bovine serum albumin (BSA)에 1:1000의 비율로 희석하여 니트로셀룰로스 막에 전달된 단백질과 20시간 동안 상온에서 반응시켰다. 1차 항체를 반응시킨 다음 Tris-buffer Saline Tween20 (TBST)를 이용하여 니트로셀룰로스 막을 10분간 3회 세척하였다. 세척 후, 1차 항체를 인지하는 horseradish peroxidase가 접합된 2차 항체(Bethyl Laboratories, Inc., Montgomery, TA, USA)를 2.5% BSA에 1:5000이 되도록 희석하여 니트로셀룰로스 막과 2시간 동안 상온에서 반응시켰으며, TBST를 이용하여 10분씩 3회에 걸쳐 세척하였다. Protein band는 ECL western blotting detection reagents (Amersham, Tokyo, Japan)를 사용하여 발색하였으며, G;BOX EF imaging system (Syngene, Cambridge, UK)을 이용하여 발색된 단백질 band를 확인하였다. 동일한 실험을 총 3번 진행하였으며, 각각의 단백질 band intensity를 Image J software (National Institutes of Health, NIH, Bethesda, MD, USA)를 이용하여 정량처리 하였다. UVB를 처리하지 않은 군에서의 단백질 band intensity를 100%라고 했을 때, 샘플 처리군 및 UVB를 처리한 군에서의 상대적인 단백질 발현량을 도 2에 밴드와 함께 나타내었다.

[0224] 도 2에 나타난 바와 같이 Hs68 인간피부섬유아세포에서 UVB를 처리함에 따라 MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9 단백질 발현량이 유의적(<sup>#</sup> $p < 0.01$ )으로 증가한 것을 확인할 수 있었다. 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물을 처리함에 따라 UVB에 의해 증가한 MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9 단백질 발현량이 유의적(\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ )으로 감소한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물이 피부섬유아세포에서 콜라겐 분해 효소의 억제 능력이 우수하다는 것을 의미한다.

[0226] [실험예 3] 보우에아 마크로필라 과육 추출물의 콜라겐 합성 및 콜라겐 분해 효소 억제 효과

[0227] 상기 실시예 1-2 내지 1-9에서 제조한 보우에아 마크로필라 과육 추출물의 50  $\mu\text{g/mL}$  농도에서 실험예 1과 동일한 방법으로 콜라겐 합성 효과를, 20  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서 실험예 2와 동일한 방법으로 콜라겐 분해 효소 억제 효과를 각각 측정 후, UVB 군에 대한 상대 배수를 계산하였다.

[0228] 그 결과 하기 표 3에 나타난 바와 같이 UVB 처리군에 비하여 보우에아 마크로필라 과육 추출물은 콜라겐 합성을 유의적으로 증가시키고, 콜라겐 분해 효소를 유의적으로 억제하였다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 과육 추출물이 피부의 콜라겐 유지 능력이 우수하며, 피부 탄력을 증진시킬 수 있다는 것을 의미한다.

표 3

[0230]

실시예	COL1A1	MMP-1
1-2	4.15**	0.61**
1-3	3.89**	0.78**
1-4	5.75**	0.59**

1-5	4.92**	0.66**
1-6	4.48**	0.50**
1-7	3.27**	0.62**
1-8	4.85**	0.63**
1-9	3.50**	0.51**

[0231] \*\*  $p < 0.01$  vs UVB 처리군

[0233] [실험예 4] 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물의 콜라겐 합성 효과

[0234] 상기 실시예 2-1에서 제조한 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물을 0.5와 1  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 Hs68 인간 피부섬유아세포에 처리하여, 실험예 1과 동일한 방법으로 실험을 진행하였다.

[0236] 도 3에 나타난 바와 같이 Hs68 인간피부섬유아세포에서 UVB를 처리함에 따라 COL1A1, COL3A1, COL4A1, COL7A1 mRNA 발현량이 유의적(<sup>#</sup> $p < 0.05$ , <sup>##</sup> $p < 0.01$ )으로 감소하는 것을 확인하였으며, 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물을 처리함에 따라 이들의 발현량이 유의적(<sup>\*\*</sup> $p < 0.01$ )으로 증가한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물이 피부섬유아세포에서 콜라겐 합성 능력이 우수하다는 것을 의미하며, 피부 탄력을 증진시킬 수 있다는 것을 의미한다.

[0238] [실험예 5] 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물의 콜라겐 분해 효소 억제 효과

[0239] 상기 실시예 2-1에서 제조한 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물을 0.5와 1  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 Hs68 인간 피부섬유아세포에 처리하여, 실험예 1과 동일한 방법으로 실험을 진행하였다. 이 때, 하기 표 4의 특정 프라이머 (Bioneer, Daejeon, Korea)를 이용하여 PCR을 진행하였다.

표 4

[0241]

유전자	방향	시퀀스(sequence)	서열번호
GAPDH	정방향	5'-CTCCTGTTTCGACAGTCAGCC-3'	9
	역방향	5'-TCGCCCCACTTGATTTTGGA-3'	10
MMP-1	정방향	5'-AAGTCAAGTTTGTGGCTTAT-3'	11
	역방향	5'-GACTCATGTCTCCTGCTCT-3'	12
MMP-2	정방향	5'-CGCATCTGGGGCTTAAACAT-3'	13
	역방향	5'-CCATTAGCGCCTCCATCGTA-3'	14
MMP-3	정방향	5'-GGCAAGACAGCAAGGCATAG-3'	15
	역방향	5'-ATCACCTCCAGAGTGTGCGGA-3'	16
MMP-9	정방향	5'-TCTATGGTCCTCGCCCTGAA-3'	17
	역방향	5'-CATCGTCCACCGGACTCAAAA-3'	18

[0243] 도 4에 나타난 바와 같이 Hs68 인간피부섬유아세포에서 UVB를 처리함에 따라 MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9의 mRNA 발현량이 유의적(<sup>##</sup> $p < 0.01$ )으로 증가한 것을 확인할 수 있었다. 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물을 처리함에 따라 UVB에 의해 증가한 MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9의 mRNA 발현량이 유의적(<sup>\*</sup> $p < 0.05$ , <sup>\*\*</sup> $p < 0.01$ )으로 감소한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물이 피부섬유아세포에서 콜라겐 분해 효소의 억제 능력이 우수하다는 것을 의미한다.

[0245] [실험예 6] 보우에아 마크로필라 씨앗 추출물의 콜라겐 합성 및 콜라겐 분해 효소 억제 효과

[0246] 상기 실시예 2-2 내지 2-9에서 제조한 보우에아 마크로필라 씨앗 추출물의 1  $\mu\text{g/mL}$  농도에서 실험예 1과 동일한 방법으로 콜라겐 합성 효과를, 1  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서 실험예 4와 동일한 방법으로 콜라겐 분해 효소 억제 효과를 각각 측정 후, UVB 군에 대한 상대 배수를 계산하였다.

[0247] 그 결과 하기 표 5에 나타난 바와 같이 UVB 처리군에 비하여 보우에아 마크로필라 씨앗 추출물은 콜라겐 합성을

유의적으로 증가시키고, 콜라겐 분해 효소를 유의적으로 억제하였다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 씨앗 추출물이 피부의 콜라겐 유지 능력이 우수하며, 피부 탄력을 증진시킬 수 있다는 것을 의미한다.

표 5

[0249]

실시예	COL1A1	MMP-1
1-2	3.01**	0.28**
1-3	2.67**	0.39**
1-4	3.41**	0.32**
1-5	2.98**	0.39**
1-6	3.55**	0.40**
1-7	3.38**	0.25**
1-8	4.25**	0.42**
1-9	3.67**	0.38**

[0250]

\*\*  $p < 0.01$  vs UVB 처리군

[0252]

[실험예 7] 보우에아 마크로필라 잎 추출물의 콜라겐 합성 및 콜라겐 분해 효소 억제 효과

[0253]

상기 실시예 3-1에서 제조한 보우에아 마크로필라 잎 에탄올 추출물을 0.5와 1  $\mu$ M의 농도로 Hs68 인간 피부섬유아세포에 처리하여, 실험예 1과 동일한 방법으로 실험을 진행하였다. 이 때, 하기 표 6의 특정 프라이머 (Bioneer, Daejeon, Korea)를 이용하여 PCR을 진행하였다.

표 6

[0255]

유전자	방향	시퀀스(sequence)	서열번호
COL3A1	정방향	5'-TGGTGCCCTGGTCCTTGCT-3'	3
	역방향	5'-TACGGGGCAAACCGCCAGC-3'	4
GAPDH	정방향	5'-CTCCTGTTCGACAGTCAGCC-3'	9
	역방향	5'-TCGCCCCACTTGATTTTGA-3'	10
MMP-1	정방향	5'-ACCGTGAGCACCCCTATTGG-3'	19
	역방향	5'-CAACTGGTAGCGGGTCACAT-3'	20

[0257]

도 5에 나타난 바와 같이 보우에아 마크로필라 잎 에탄올 추출물을 처리함에 따라 Hs68 인간피부섬유아세포에서 COL3A1 mRNA 발현량은 증가하고 MMP-1 mRNA 발현량은 감소한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 잎 에탄올 추출물이 피부의 콜라겐 유지 능력이 우수하며, 피부 탄력을 증진시킬 수 있다는 것을 의미한다.

[0259]

[실험예 8] 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물의 보습 효과

[0260]

HaCaT 인간각질형성세포(ATCC)를 10% FBS (Hyclone)가 함유된 DMEM (Hyclone)와 함께 6-웰 플레이트에  $2 \times 10^5$  세포/웰이 되도록 넣었다. 90%까지 자란 후, 배지를 제거하고 DMEM (Hyclone)에 실시예 1-1에서 제조한 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물 5, 10  $\mu$ g/mL, 그리고 0.01% DMSO를 녹인 후, 각 농도별로 처리하였다. 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물 대신 0.01% DMSO를 처리한 군을 대조군으로 하였다. 24시간 뒤, 실험예 1과 동일한 방법으로 하기 표 7의 프라이머를 사용하여 RT-PCR을 진행하였다.

표 7

[0262]

유전자	방향	시퀀스(sequence)	서열번호
INV	정방향	5'-GGGGCAGCTGAAGCACCTGG-3'	21
	역방향	5'-GAGACGGGCCACCTAGCGGA-3'	22
LOR	정방향	5'-GGGTACCACGAGGCGAAGGA-3'	23

TGM	역방향	5'-ACTGAGGCACTGGGGTTGGGA-3'	24
	정방향	5'-CTTCCGTCTGCGCACCCAG-3'	25
FLG	역방향	5'-AGGCACAAACGACTGGCGCA-3'	26
	정방향	5'-AGTGCCTCAGGGGGCTCACA-3'	27
CerS3	역방향	5'-CCGGCTTGGCCGTAATGTGT-3'	28
	정방향	5'-GCGGTTAACAAGTGGTGAACAG-3'	29
GAPDH	역방향	5'-TCAGTCCACAAAAGGTGCC- 3'	30
	정방향	5'-TGACCTTGGCCAGGGGTGCT- 3'	31
	역방향	5'-CCACCGAGCCACATCGCTC- 3'	32

[0264] 도 6에 나타낸 바와 같이 보우에아 마크로필라 추출물을 처리함에 따라 HaCaT 인간각질형성 세포에서 INV(involucrin), LOR(Loricrin), TGM(transglutaminase), FLG(Filaggrin), CerS3(Ceramide Synthase 3)의 mRNA 발현량이 증가한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 과육 에탄올 추출물이 각질형성세포에서 보습을 촉진하는 능력이 우수하다는 것을 의미한다.

[0266] [실험예 9] 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물의 보습 효과

[0267] 상기 실시예 2-1에서 제조한 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물을 0.5와 1 µg/mL의 농도로 HaCaT 인간각질형성세포(ATCC)에 처리하여, 실험예 8과 동일한 방법으로 실험을 진행하였다.

[0269] 도 7에 나타낸 바와 같이 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물을 처리함에 따라 HaCaT 인간각질형성 세포에서 INV, LOR, TGM, FLG, CerS3의 mRNA 발현량이 증가한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 씨앗 에탄올 추출물이 각질형성세포에서 보습을 촉진하는 능력이 우수하다는 것을 의미한다.

[0271] [실험예 10] 보우에아 마크로필라 잎 에탄올 추출물의 보습 효과

[0272] 상기 실시예 3-1에서 제조한 보우에아 마크로필라 잎 에탄올 추출물을 0.5와 1 µg/mL의 농도로 HaCaT 인간각질형성세포(ATCC)에 처리하여, 실험예 8과 동일한 방법으로 진행하였다.

[0274] 도 8에 나타낸 바와 같이 보우에아 마크로필라 잎 에탄올 추출물을 처리함에 따라 HaCaT 인간각질형성 세포에서 INV, LOR, TGM, FLG, CerS3의 mRNA 발현량이 증가한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 보우에아 마크로필라 잎 에탄올 추출물이 각질형성세포에서 보습을 촉진하는 능력이 우수하다는 것을 의미한다.

[0276] [실험예 11] 보우에아 마크로필라 추출물의 보습 효과

[0277] 상기 실시예 1-3, 1-5, 1-8에서 제조한 보우에아 마크로필라 과육 추출물을 각각 10 µg/mL의 농도로, 실시예 2-3, 2-5, 2-8에서 제조한 보우에아 마크로필라 씨앗 추출물을 각각 1 µg/mL의 농도로, 실시예 3-3, 3-5, 3-8로 제조된 보우에아 마크로필라 잎 추출물을 각각 1 µg/mL의 농도로 인간각질형성세포(ATCC)에 처리하여, 실험예 8과 동일한 방법으로 FLG와 CerS3에 대하여 실험을 진행하였다. 각각의 cDNA band의 intensity를 Image J software (National Institutes of Health, NIH, Bethesda, MD, USA)를 이용하여 정량처리 하였다. UVB를 처리하지 않은 군에서의 cDNA band intensity를 100%라고 했을 때, 샘플 처리군 및 UVB를 처리한 군에서의 상대적인 cDNA 발현량을 측정하였다.

[0278] 표 8에 나타낸 바와 같이 보우에아 마크로필라의 과육, 씨앗, 잎 추출물은 피부 보습인자인 FLG와 CerS3의 발현량을 증가시켰다.

표 8

실시예	상대적 mRNA 발현량(대조군 대비 %)	
	FLG	CerS3
1-3	184	231
1-5	156	194
1-8	201	220
2-3	265	237
2-5	282	251
2-8	239	221
3-3	238	195
3-5	210	238

3-8	189	212
-----	-----	-----

[0282] [실험예 12] 보우에아 오포시티포리아 추출물의 콜라젠 합성 및 콜라겐 분해 효소 억제 효과

[0283] 상기 실시예 4 내지 실시예 6에서 제조한 보우에아 오포시티포리아 추출물의 50 µg/mL 농도에서 실험예 1과 동일한 방법으로 콜라젠 합성 효과를, 20 µg/mL의 농도에서 실험예 2와 동일한 방법으로 콜라겐 분해 효소 억제 효과를 각각 측정 한 후, UVB 군에 대한 상대 배수를 계산하였다.

[0284] 그 결과 표 9에 나타낸 바와 같이 UVB 처리군에 비하여 보우에아 오포시티포리아 추출물은 콜라젠 합성을 유의적으로 증가시키고, 콜라겐 분해 효소를 유의적으로 억제하였다.

표 9

[0286]

실시예	COL1A1	MMP-1
4-1	3.48**	0.58**
4-2	4.29**	0.69**
4-3	4.11**	0.50**
5-1	4.63**	0.61**
5-2	4.28**	0.55**
5-3	3.90**	0.58**
6-1	3.52**	0.63**
6-2	4.32**	0.57**
6-3	3.69**	0.66**

[0287] \*\*  $p < 0.01$  vs UVB 처리군

[0289] [실험예 13] 보우에아 오포시티포리아 추출물의 보습 효과

[0290] 상기 실시예 4에서 제조된 보우에아 오포시티포리아 과육 추출물을 각각 10 µg/mL의 농도로, 실시예 5에서 제조된 보우에아 오포시티포리아 씨앗 추출물을 각각 1 µg/mL의 농도로, 실시예 6에서 제조된 보우에아 오포시티포리아 잎 추출물을 각각 1 µg/mL의 농도로 인간각질형성세포(ATCC)에 처리하여, 실험예 8과 동일한 방법으로 FLG와 CerS3에 대하여 실험을 진행하였다. 각각의 cDNA band의 intensity를 Image J software (National Institutes of Health, NIH, Bethesda, MD, USA)를 이용하여 정량처리 하였다. UVB를 처리하지 않은 군에서의 cDNA band intensity를 100%라고 했을 때, 샘플 처리군 및 UVB를 처리한 군에서의 상대적인 cDNA 발현량을 측정 하였다.

[0291] 표 10에 나타낸 바와 같이 보우에아 오포시티포리아의 과육, 씨앗, 잎 추출물은 피부 보습인자인 FLG와 CerS3의 발현량을 증가시켰다.

표 10

[0293]

실시예	상대적 mRNA 발현량(대조군 대비 %)	
	FLG	CerS3
4-1	216	186
4-2	180	190
4-3	254	182
5-1	221	229
5-2	269	240
5-3	219	237
6-1	198	202
6-2	202	220

6-3	230	219
-----	-----	-----

[0295] 이하, 본 발명에 따른 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 향노화 및 보습용 화장품, 식품, 의약품의 제조예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다. 피부 향노화 및 보습 활성이 우수한 마리안 플럼 추출물을 가지고 하기와 같은 조성성분 및 조성비에 따라 제조예 1 내지 3의 화장품, 식품, 의약품 조성물을 통상적인 방법에 따라서 제조하였다.

[0297] [제조예 1] 화장품

[0298] 1) 영양 화장수(밀크 로션)

[0299] 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물을 하기 표 11의 성분 및 함량으로 통상적인 방법에 따라 영양 화장수를 제조하였다.

**표 11**

배합성분	제조예1-1 (중량%)
마리안 플럼 추출물	2.0
스쿠알란	5.0
밀납	4.0
폴리솔베이트 60	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	1.5
유동과라핀	0.5
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	5.0
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	3.0
프로필렌글리콜	3.0
카르복시비닐폴리머	0.1
트리에탄올아민	0.2
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

[0302] 2) 유연 화장수(스킨 로션)

[0303] 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물을 하기 표 12의 성분 및 함량으로 통상적인 방법에 따라 유연 화장수를 제조하였다.

**표 12**

배합성분	제조예1-2 (중량%)
마리안 플럼 추출물	2.0
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	2.0
프로필렌글리콜	2.0
카르복시비닐폴리머	0.1
PEG 12 노닐페닐에테르	0.2
폴리솔베이트 80	0.4
에탄올	10.0
트리에탄올아민	0.1
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

[0306] 3) 영양크림

[0307] 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물을 하기 표 13의 성분 및 함량으로 통상적인 방법에 따라 영양크림

을 제조하였다.

표 13

[0308]

배합성분	제조예1-3 (중량%)
마리안 플럼 추출물	2.0
폴리솔베이트 60	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	0.5
PEG60 경화피마자유	2.0
유동과라핀	10
스쿠알란	5.0
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	5.0
글리세린	5.0
부틸렌글리콜	3.0
프로필렌글리콜	3.0
트리에탄올아민	0.2
방부제	적량
색소	적량
향료	적량
정제수	to 100

[0310]

4) 마사지 크림

[0311]

상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물을 하기 표 14의 성분 및 함량으로 통상적인 방법에 따라 마사지 크림을 제조하였다.

표 14

[0312]

배합성분	제조예1-4 (중량%)
마리안 플럼 추출물	1.0
밀납	10.0
폴리솔베이트 60	1.5
PEG 60 경화피마자유	2.0
솔비탄세스퀴올레이트	0.8
유동과라핀	40.0
스쿠알란	5.0
카프릴릭/카프릭트리글리세라이드	4.0
글리세린	5.0
부틸렌글리콜	3.0
프로필렌글리콜	3.0
트리에탄올아민	0.2
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

[0314]

5) 팩

[0315]

상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물을 하기 표 15의 성분 및 함량으로 통상적인 방법에 따라 팩을 제조하였다.

표 15

[0316]

배합성분	제조예1-5 (중량%)
마리안 플럼 추출물	1.0
폴리비닐알콜	13.0
소듐카르복시메틸셀룰로오스	0.2

글리세린	5.0
알란토인	0.1
에탄올	6.0
PEG 12 노닐페닐에테르	0.3
폴리솔베이트 60	0.3
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

[0318] 6) 젤

[0319] 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물을 하기 표 16의 성분 및 함량으로 통상적인 방법에 따라 젤을 제조하였다.

표 16

[0320]

배합성분	제조예1-6 (중량%)
마리안 플럼 추출물	0.5
에틸렌디아민초산나트륨	0.05
글리세린	5.0
카르복시비닐폴리머	0.3
에탄올	5.0
PEG 60 경화피마자유	0.5
트리에탄올아민	0.3
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	to 100

[0322] [제조예 2] 식품

[0323] 1) 건강식품의 제조

[0324] 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물 1000 mg, 비타민 A 아세테이트 70 μL, 비타민 E 1.0 mg, 비타민 B1 0.13 mg, 비타민 B2 0.15 mg, 비타민 B6 0.5 mg, 비타민 B12 0.2 μg, 비타민 C 10 mg, 비오틴 10 μg, 니코틴산아미드 1.7 mg, 엽산 50 μg, 판토텐산 칼슘 0.5 mg, 황산제1철 1.75 mg, 산화아연 0.82 mg, 탄산마그네슘 25.3 mg, 제1인산칼륨 15 mg, 제2인산칼슘 55 mg, 구연산칼륨 90 mg, 탄산칼슘 100 mg, 염화마그네슘 24.8 mg를 혼합하여 제조할 수 있으며, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0326] 2) 건강음료의 제조

[0327] 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물 1000 mg, 구연산 1000 mg, 올리고당 100 g, 매실농축액 2 g, 타우린 1 g에 정제수를 가하여 전체 900 mL 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2L용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 건강음료 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0329] 3) 츄잉껌

[0330] 껌 베이스 20 중량%, 설탕 76.9 중량%, 향료 1 중량% 및 물 2 중량%와 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물 0.1 중량%를 배합하여 통상의 방법으로 츄잉껌을 제조하였다.

[0332] 4) 캔디

[0333] 설탕 60 중량%, 물엿 39.8 중량% 및 향료 0.1 중량%와 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물 0.1 중량%를 배합하여 통상의 방법으로 캔디를 제조하였다.

[0335] 5) 비스킷

[0336] 박력 1급 25.59 중량%, 중력 1급 22.22 중량%, 정백당 4.80 중량%, 식염 0.73 중량%, 포도당 0.78 중량%, 팜쇼

트닝 11.78 중량%, 암모늄 1.54 중량%, 중조 0.17 중량%, 중아황산나트륨 0.16 중량%, 쌀가루 1.45 중량%, 비타민 B 0.0001 중량%, 밀크향 0.04 중량%, 물 20.6998 중량%, 전지분유 1.16 중량%, 대용분유 0.29 중량%, 제1 인산칼슘 0.03 중량%, 살포염 0.29 중량% 및 분무유 7.27 중량%와 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물 1 중량%를 배합하여 통상의 방법으로 비스킷을 제조하였다.

[0338] [제조예 3] 의약품

[0339] 1) 산제

[0340] 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물 50 mg, 결정셀룰로오즈 2 g을 혼합한 후 통상의 산제 제조방법에 따라서 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0342] 2) 정제

[0343] 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물 50 mg, 결정셀룰로오즈 400 mg, 스테아린산 마그네슘 5 mg을 혼합한 후 통상의 정제 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0345] 3) 캡슐제

[0346] 상기 실시예 1 내지 6의 마리안 플럼 추출물 30 mg, 유청단백질 100 mg, 결정셀룰로오즈 400 mg, 스테아린산 마그네슘 6 mg을 혼합한 후 통상의 캡슐제 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

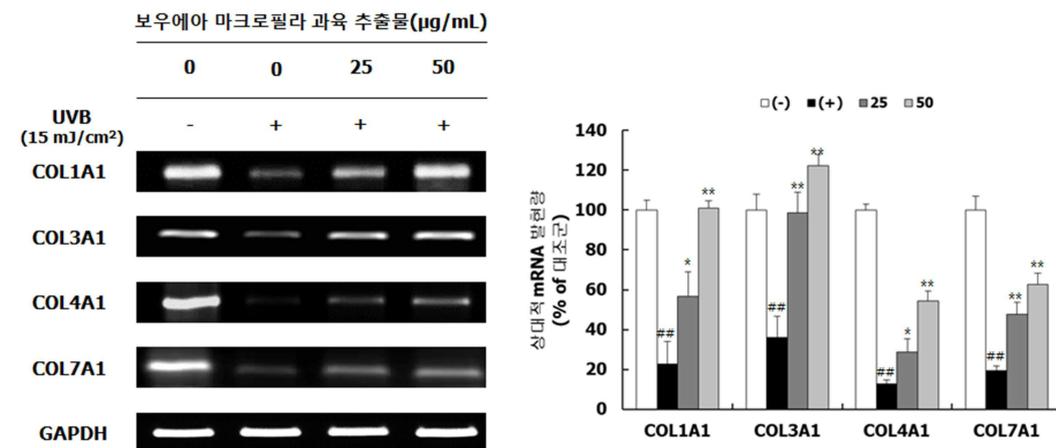
[0348] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

### 산업상 이용가능성

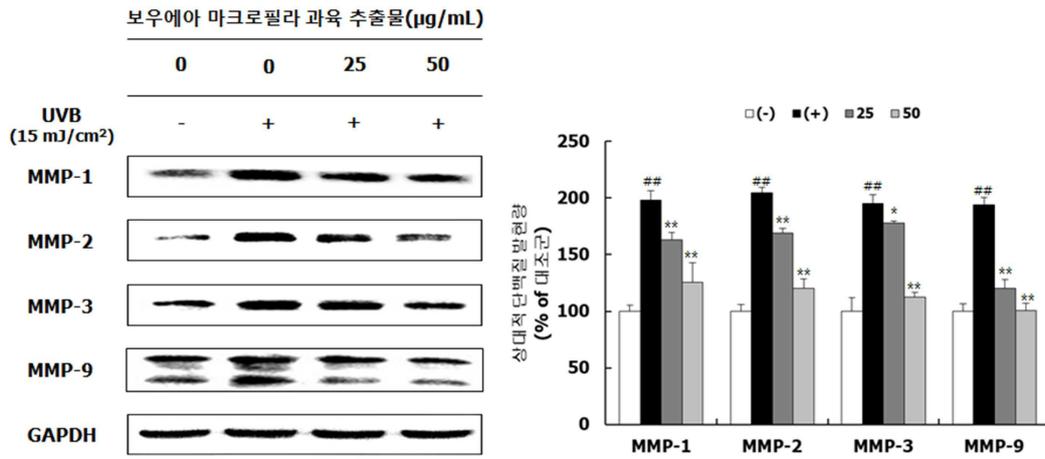
[0350] 이상 살펴본 바와 같이, 본 발명에 따른 마리안 플럼 추출물은 콜라겐 분해 효소를 억제하고, 콜라겐 생성을 촉진하여 피부 항노화를 개선시키고, 각질형성 세포의 분화를 촉진하여 피부 보습을 개선시킬 수 있어, 마리안 플럼 추출물을 유효성분으로 포함하는 유효성분으로 포함하는 콜라겐 합성 촉진용 조성물 제공될 수 있으며, 상기 조성물은 추가적으로 피부 노화, 피부 주름, 탄력 저하 및 피부 내 수분 저하 예방, 개선 또는 치료 효과를 가져 화장품, 의약, 의약품, 식품 또는 건강기능식품으로 제공될 수 있다.

### 도면

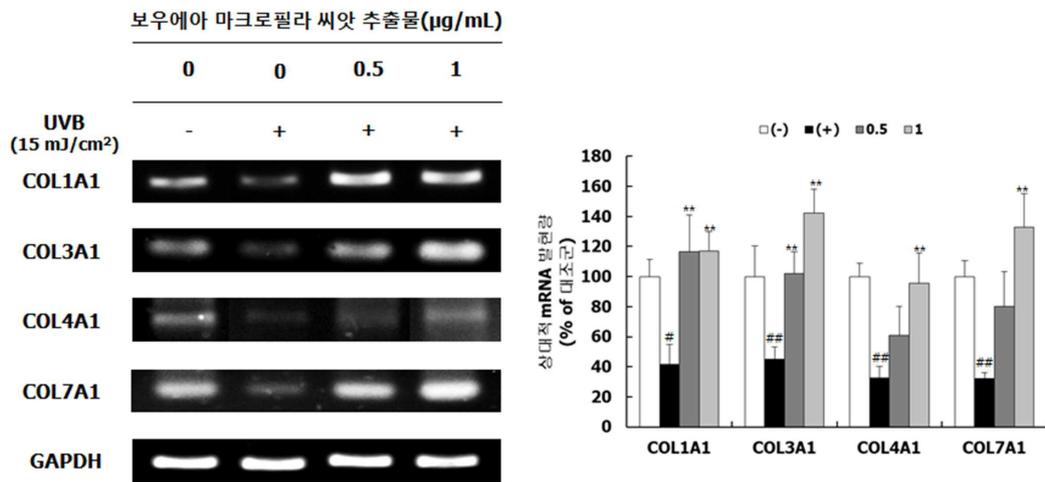
#### 도면1



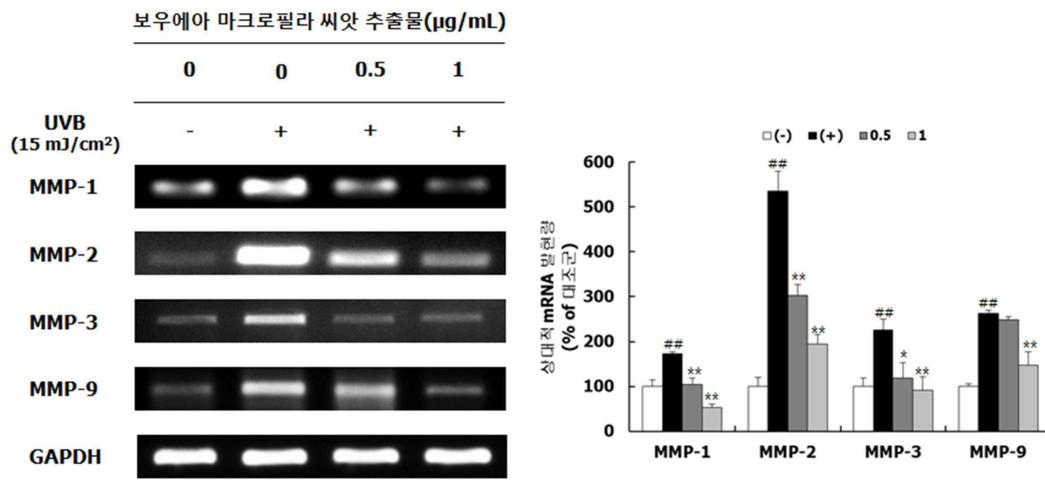
도면2



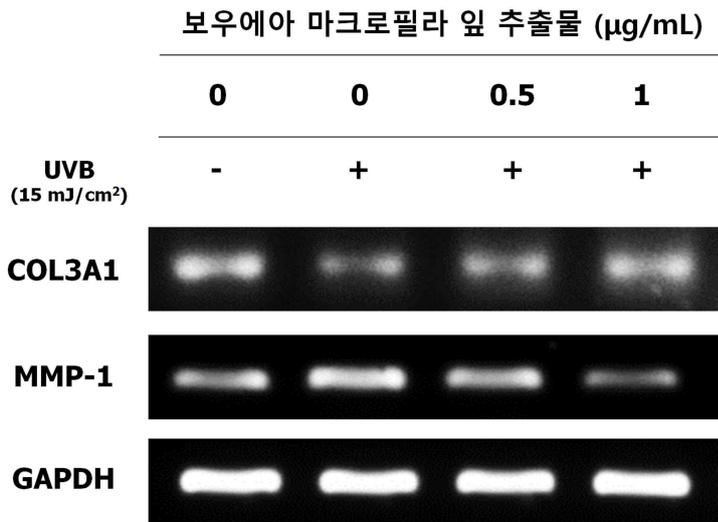
도면3



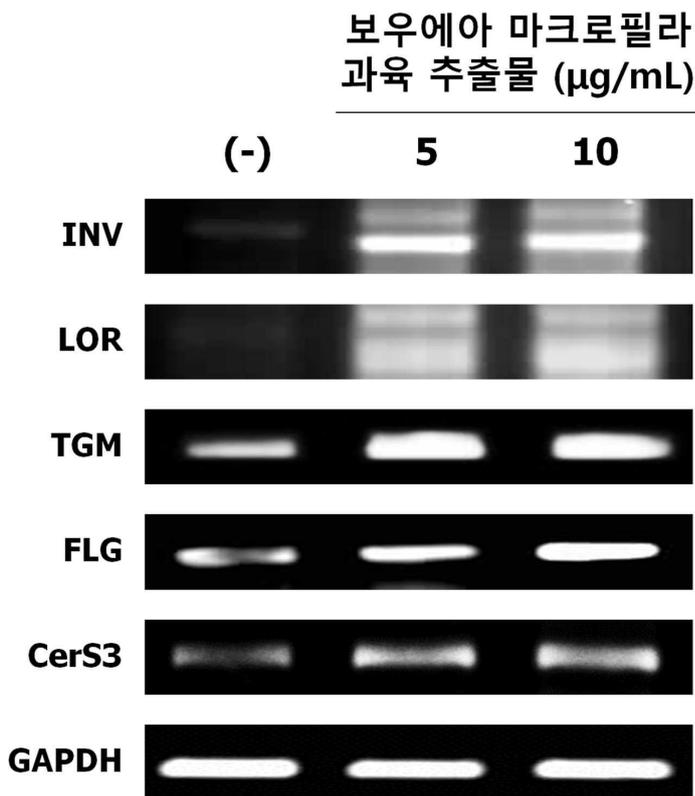
도면4



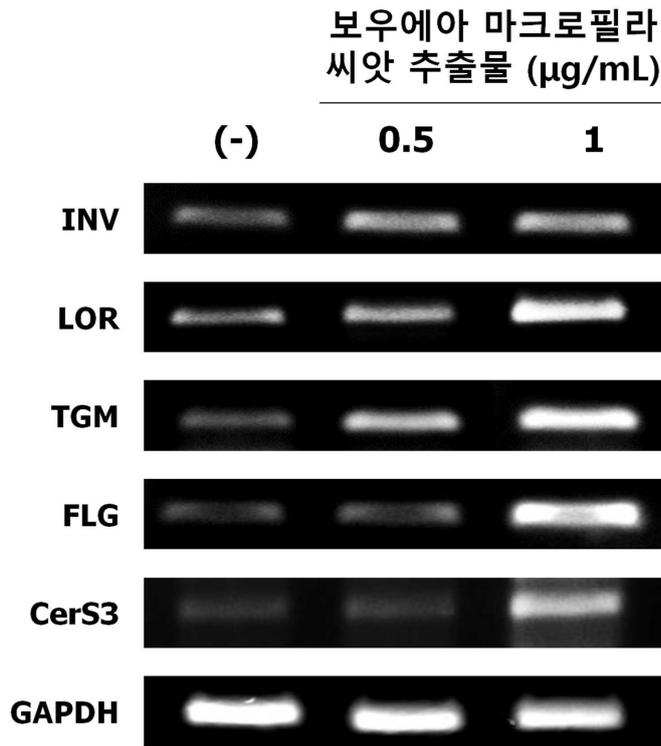
도면5



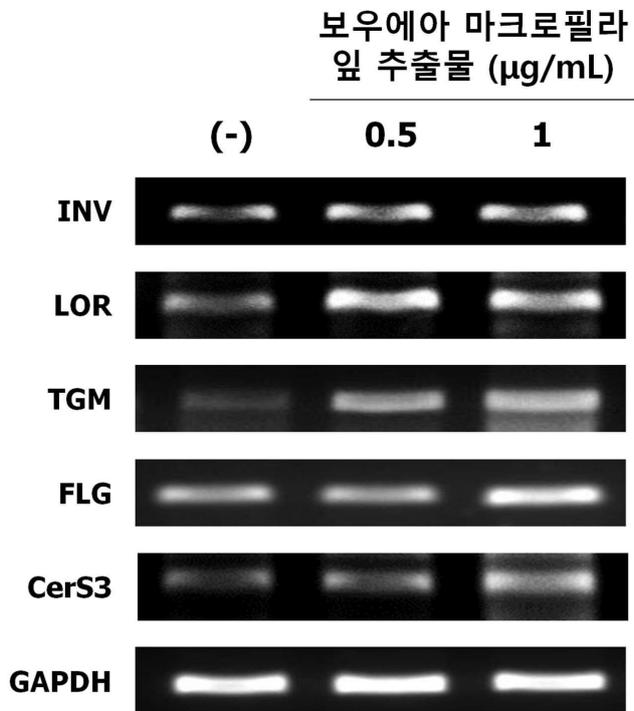
도면6



도면7



도면8



서열 목록

<110> AAT Costech Co., Ltd.

<120> Composition for skin anti-aging or moisturization comprising

extract of marian plum

<130> NP18-0031

<150> KR 2017/0053999

<151> 2017-04-26

<160> 32

<170> KoPatentIn 3.0

<210> 1

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> COL1A1 forward primer

<400> 1

gggagtttct cctcggggtc 20

<210> 2

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> COL1A1 reverse primer

<400> 2

gcatcgcac aacaccttgc 20

<210> 3

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> COL3A1 forward primer

<400> 3

tggtgccct ggtccttget 20

<210> 4

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> COL3A1 reverse primer

<400> 4

tacggggcaa aaccgccagc 20

<210> 5  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> COL4A1 forward primer  
 <400> 5

tcctggcctc caggaatta 20

<210> 6  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> COL4A1 reverse primer  
 <400> 6

atcaacagat ggggtgcctg 20

<210> 7  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> COL7A1 forward primer  
 <400> 7

accgtgagca ccctatttgg 20

<210> 8  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> COL7A1 reverse primer  
 <400> 8

caactggtag cgggtcacat 20

<210> 9  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence

<220><223> GAPDH forward primer  
 <400> 9  
 ctctgttcg acagtcagcc 20  
 <210> 10  
 <211  
 > 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> GAPDH reverse primer  
 <400> 10  
 tcgccccact tgattttgga 20  
 <210> 11  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-1 forward primer  
 <400> 11  
 aagtcaagtt tgtggcttat 20  
 <210> 12  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-1 reverse primer  
 <400> 12  
  
 gactcatgtc tcctgtctct 20  
 <210> 13  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-2 forward primer  
 <400> 13  
 cgcatctggg gctttaaaca t 21  
 <210> 14  
 <211> 20

<212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-2 reverse primer  
 <400> 14  
 ccattagcgc ctccatcgta 20  
 <210> 15  
 <211> 20  
  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-3 forward primer  
 <400> 15  
 ggcaagacag caaggcatag 20  
 <210> 16  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-3 reverse primer  
 <400> 16  
 atcacctcca gagtgtcgga 20  
 <210> 17  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-9 forward primer  
 <400> 17  
 tctatggtec tcgccctgaa 20  
  
 <210> 18  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-9 reverse primer  
 <400> 18  
 catcgtccac cggactcaaa 20

<210> 19  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-1 forward primer  
 <400> 19  
 accgtgagca ccctatttgg 20  
 <210> 20  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> MMP-1 reverse primer  
  
 <400> 20  
 caactggtag cgggtcacat 20  
 <210> 21  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> INV forward primer  
 <400> 21  
 ggggcagctg aagcacctgg 20  
 <210> 22  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> INV reverse primer  
 <400> 22  
 gagacgggcc acctagcgga 20  
 <210> 23  
 <211>  
 > 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> LOR forward primer

<400> 23  
 ggggtaccacg gaggcgaagg a 21  
 <210> 24  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> LOR reverse primer  
 <400> 24  
 actgaggcac tggggttggg a 21  
 <210> 25  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> TGM forward primer  
 <400> 25  
 cttccgtctg cgcaccccag 20  
  
 <210> 26  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> TGM reverse primer  
 <400> 26  
 aggcacaac gactggcgca 20  
 <210> 27  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> FLG forward primer  
 <400> 27  
 agtgactca gggggctcac a 21  
 <210> 28  
 <211> 20  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence

<220><223>	FLG reverse primer	
<400>	28	
	ccggcttgge cgtaatgtgt	20
<210>	29	
<211>	23	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	CerS3 forward primer	
<400>	29	
	gcggttaaca agtgggaaa cag	23
<210>	30	
<211>	20	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	CerS3 reverse primer	
<400>	30	
	tcagtccaca aaaggtgccc	20
<210>	31	
<211>	20	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	GAPDH forward primer	
<400>	31	
	tgaccttggc caggggtgct	20
<210>	32	
<211>	20	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	GAPDH reverse primer	
<400>	32	
	ccacccgage cacatcgtctc	20