



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년11월20일
(11) 등록번호 10-1799525
(24) 등록일자 2017년11월14일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/51 (2006.01) A61K 31/704 (2006.01)
A61K 36/258 (2006.01) A61K 36/28 (2006.01)
A61K 36/282 (2006.01) A61K 8/02 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01) A61K 8/97 (2017.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 9/513 (2013.01)
A61K 31/704 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2016-0110019
(22) 출원일자 2016년08월29일
심사청구일자 2016년08월29일
- (56) 선행기술조사문헌
KR100551989 B1*
International Journal of Molecular Medicine.
2015. Vol.35, pp.1388-1394.*
International Journal of Dermatology. 1996.
Vol.35. No.8, pp.539-544.*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌
- (73) 특허권자
(주)모아캠
경기도 용인시 기흥구 흥덕1로 13, 타워동 8층 에
이0811호 (영덕동, 흥덕아이티밸리)
인하대학교 산학협력단
인천광역시 남구 인하로 100, 인하대학교 (용현동)
- (72) 발명자
이근하
경기도 용인시 기흥구 흥덕4로30번길 63, 303호 (영덕동)
송현근
경기도 수원시 영통구 중부대로462번길 25-5, 402호 (원천동)
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
특허법인 플러스

전체 청구항 수 : 총 9 항

심사관 : 허명숙

(54) 발명의 명칭 주름개선용 및 외상치료용 조성물 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 복합나노입자를 포함하는 외상치료용 조성물로, 상기 복합나노입자는 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체 및 상기 블록공중합체에 포집된 화합물 K를 포함하는 것인, 외상치료용 조성물 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

A61K 36/258 (2013.01)
A61K 36/28 (2013.01)
A61K 36/282 (2013.01)
A61K 8/0283 (2013.01)
A61K 8/602 (2013.01)
A61K 8/97 (2013.01)
A61Q 19/00 (2013.01)
A61K 2800/413 (2013.01)

(72) 발명자

이정민

경기도 성남시 중원구 여수울로15번길 8-10,301호
 (여수동)

이지연

경기도 수원시 영통구 태장로35번길 64 (망포동,
 망포동극동의푸른별아파트)102-1501

권순상

경기도 용인시 수지구 상현로 30-10 (상현동, 상현
 마을성원상떼빌아파트)228-1204

김은기

서울특별시 양천구 목동서로 38 (목동, 목동신시가
 지하파트1단지)131-506

이향복

인천광역시 남동구 석산로 35 (간석동, 간석마을
 풍림아이원아파트)108-2003

이현미

인천광역시 남구 재념이길 42-7 (용현동)1층 1호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	R0004910
부처명	산업통상자원부
연구관리전문기관	대전지역사업평가단
연구사업명	경제협력권산업육성사업
연구과제명	난용성물질의 가용화소재개발
기 여 율	1/1
주관기관	(주) 모아캠
연구기간	2015.12.01 ~ 2018.09.30

명세서

청구범위

청구항 1

화합물 K가 포집된 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체 복합나노입자; 및 화합물 K가 미포집된 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체;를 포함하며,

상기 화합물 K가 미포집된 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체는 상기 복합나노입자 100 중량부에 대하여 10 내지 200 중량부로 첨가되는 것인, 외상치료용 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 화합물 K가 포집된 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체 복합나노입자의 블록공중합체는 폴리카프로락톤 : 폴리에틸렌글리콜의 중량비가 1:9 내지 9:1인 외상치료용 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 화합물 K가 포집된 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체 복합나노입자의 블록공중합체의 중량평균분자량은 1,000 내지 30,000 g/mol인 외상치료용 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 복합나노입자의 평균 입경은 1 내지 500 nm인 외상치료용 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 복합나노입자는 블록공중합체 : 화합물 K의 중량비가 1 : 0.01 내지 0.3인 외상치료용 조성물.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 유화제, 피부연화제, 습윤제 및 용매에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상을 더 포함하는 외상치료용 조성물.

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 애엽 추출물, 가자 추출물, 선복화 추출물, 감초 추출물, 작약 추출물, 당귀 추출물, 형개 추출물, 대황 추출물, 독활 추출물, 황백 추출물, 감국 추출물, 강황 추출물, 감초 추출물, 향부자 추출물, 금은화 추출물, 관동화 추출물 및 쑥눈 추출물에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상의 추출물이 폴리카프로락톤-폴리

에틸렌글리콜 블록공중합체에 포집된 제2복합나노입자를 더 포함하는 외상치료용 조성물.

청구항 8

- a) 홍삼으로부터 추출된 추출액을 효소로 처리하여 진세노사이드를 화합물 K로 전환하는 단계;
- b) 상기 화합물 K를 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체로 포집하여 복합나노입자를 제조하는 단계; 및
- c) 상기 복합나노입자와 화합물 K가 미포집된 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체를 혼합하는 외상 치료용 조성물을 제조하는 단계;

를 포함하며, 상기 화합물 K가 미포집된 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체는 상기 복합나노입자 100 중량부에 대하여 10 내지 200 중량부로 첨가되는 것인, 외상치료용 조성물의 제조방법.

청구항 9

제 8항에 있어서,

상기 효소는 셀룰레이스, 알칼레이스, 나린기네이스 및 펙티네이스에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상인 외상치료용 조성물의 제조방법.

청구항 10

삭제

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 발명은 외상치료용 조성물 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 주름개선 효과를 갖는 주름개선용 화장품 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 종래의 상처 치유제로 에피더말 성장인자(epidermal growth factor), 시토킨(cytokine), 인터루킨(interlukin), 트랜스포밍 성장인자- β (transforming growth factor-beta) 등과 같은 펩타이드와 마데카솔(Madecassol; 아시아티코사이드(Asiaticoside)) 등이 사용되어 오고 있으나, 펩타이드의 경우 값이 매우 비싸고, 또 불안정하여 상처 치유제로 널리 사용되지 못하고 있으며, 마데카솔의 경우 효과가 미약하고, 접촉성 피부염 같은 부작용을 유발하는 단점이 지적되어 왔다.
- [0003] 이에 대한 대안으로, 대한민국 등록특허 10-0175546호는 인삼 사포닌 성분 을 함유하는 외상 치료용 조성물을 제안한 바 있다.
- [0004] 사포닌은 배당체의 일종으로, 특히, 인삼, 홍삼 또는 수삼에서 추출된 사포닌은 다른 식물에서 추출되는 사포닌과는 다른 화학구조를 가지고 있으며, 그 효능에도 큰 차이가 난다. 이에, 다른 식물의 사포닌과 구별하기 위하여 인삼, 홍삼 또는 수삼으로부터 분리된 사포닌은 인삼(ginseng) 배당체(glycoside)란 의미로 진세노사이드로 명명하며, 지금까지 30여종의 진세노사이드의 화학구조가 밝혀졌다.
- [0005] 그러나, 진세노사이드는 고분자 구성성분과 연결되어 있어서 섭취 후 사람의 장내에 서식하는 특유의 미생물에 의해 분해되지 않고서는 체내 흡수가 제대로 되지 않으므로, 장내에 서식하는 미생물에 의해 분해가 되어야 저분자의 형태로 체내에 용이하게 흡수될 수 있다.
- [0006] 즉, 진세노사이드는 알코올성 OH기에 당류가 에테르결합으로 연결된 구조를 가지고 있어 큰 분자량을 가짐에 따라 피부 투과성 및 흡수성이 낮다는 문제점이 있었다.

- [0007] 이와 같은 문제를 극복하기 위해 본 발명자들은 인삼으로부터 추출된 진세노사이드를, 장내 대사산물의 최종 생리활성 형태를 가지며, 저분자량인 화합물 K(compound K)로 전환하여 피부에 대한 흡수성을 높이하고자 하였다.
- [0008] 그러나, 화합물 K는 소수성이 물에 잘 용해되지 않음에 따라 수상 제형을 제조함에 한계가 있었다.
- [0009] 이에, 본 발명자들은 피부 흡수 효율이 우수하여 외상 치료 효능이 뛰어나면서, 수상 제형 안정도가 우수한 상처치료용 조성물을 제공하고자 지속적으로 연구를 거듭한 끝에 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0010] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 10-0175546호 (1998.11.10.)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0011] 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 본 발명은 피부 흡수 효율이 우수하여 외상 치료 효능이 뛰어나면서, 수상 제형 안정도가 우수한 외상치료용 조성물 및 이의 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0012] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명은 복합나노입자를 포함하는 외상치료용 조성물로, 상기 복합나노입자는 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체 및 상기 블록공중합체에 포집된 화합물 K를 포함하는 것인, 외상치료용 조성물에 관한 것이다.
- [0013] 본 발명의 다른 일 양태는 a) 홍삼으로부터 추출된 추출액을 효소로 처리하여 진세노사이드를 화합물 K로 전환하는 단계; 및 b) 상기 화합물 K를 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체로 포집하여 복합나노입자를 제조하는 단계;를 포함하는 외상치료용 조성물의 제조방법에 관한 것이다.
- [0014] 또한, 본 발명의 또 다른 일 양태는 복합나노입자를 포함하는 주름개선용 화장료 조성물로, 상기 복합나노입자는 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체 및 상기 블록공중합체에 포집된 화합물 K를 포함하는 것인, 주름개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

발명의 효과

- [0015] 본 발명에 따른 외상치료용 조성물은 양친성 고분자인 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체에 화합물 K를 포집한 복합나노입자를 사용함으로써, 수불용성 물질인 화합물 K를 수용액 내에 균일하게 분산시킬 수 있다.
- [0016] 또한, 본 발명에 따른 외상치료용 조성물은 복합나노입자를 사용함으로써 피부에 용이하게 화합물 K를 흡수시킬 수 있어 염증성 세포침윤 억제작용, 조직재생 촉진작용 및 혈관표피 성장 촉진작용 등을 향상시킴으로써 상처치유 효능을 향상시킬 수 있다.
- [0017] 또한, 외상 부위에 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체가 고분자막을 형성하도록 함으로써 상처의 세균 감염 방지 효과를 향상시켜 보다 효과적으로 외상을 치유할 수 있으며, 생체적합성이 우수한 폴리카프로락톤 단위 블록이 조직재생을 촉진함으로써 보다 빠르게 상처를 치유할 수 있다.
- [0018] 또한, 본 발명의 일 예에 따른 주름개선용 화장료 조성물은 MMP-1 발현 저해 효능을 가짐으로써 피부 도포 시 우수한 주름개선 효과를 가질 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0019] 이하 본 발명에 따른 외상치료용 조성물 및 이의 제조방법에 대하여 상세히 설명한다. 이때, 사용되는 기술 용어 및 과학 용어에 있어서 다른 정의가 없다면, 이 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 통상적으로 이해하고 있는 의미를 가지며, 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 공지 기능 및 구성에 대한 설

명은 생략한다.

[0021] 본 발명에 있어, ‘홍삼, 애엽, 가자, 선복화, 감초, 작약, 당귀, 형개, 대황, 독활, 황백, 감국, 강황, 감초, 향부자, 금은화, 관동화 및 쌀눈’은 생약명으로, ‘홍삼’은 인삼의 뿌리를 쥔 것으로, 인삼의 정식학명은 [Panax ginseng C.A. Meyer]이며, ‘가자’의 정식학명은 [Terminalia chebula Retzins]이고, ‘애엽’의 정식학명은 [Artemisia argyi Lev. Et Vant., Artemisia princeps Pamp. Var., orientalis Hara, 또는 Artemisia montana Pampani]이고, ‘선복화’의 정식학명은 [Inula japonica Thunberg]이고, ‘감초’의 정식학명은 [Glycyrrhiza uralensis Fischer 또는 Glycyrrhiza glabra Linne]이고, ‘작약’의 정식학명은 [Paeonia lactiflora Pallas]이고, ‘당귀’의 정식학명은 [Angelica gigas Nakai]이고, ‘형개’의 정식학명은 [Schizonepeta tenuifolia Briquet]이고, ‘대황’의 정식학명은 [Rheum palmatum Linne, Rheum tanguticum Maximowicz 또는 Rheum officinale Baillon]이고, ‘독활’의 정식학명은 [Aralia continentalis Kitagawa]이고, ‘황백’의 정식학명은 [Phellodendron amurense Ruprecht]이고, ‘감국’의 정식학명은 [Chrysanthemum indicum Linne]이고, ‘강황’의 정식학명은 [Curcuma longa Linne]이고, ‘향부자’의 정식학명은 [Cyperus rotundus Linne]이고, ‘금은화’의 정식학명은 [Lonicera japonica Thunberg]이고, ‘관동화’의 정식학명은 [Tussilago farfara Linne]이고, ‘쌀눈’은 쌀의 씨눈으로 쌀의 정식학명은 [Oryza sativa]이다.

[0022] 본 발명에 있어, ‘외상 (wound)’은 몸의 겉에 생긴 상처를 통칭하는 것으로, 찰과상, 타박상, 열상, 화상, 절창, 자창, 염좌, 피부결손 또는 피부괴사 등의 상처를 의미한다.

[0024] 홍삼으로부터 추출된 추출액은 상처 치료 효능을 가지고 있는 진세노사이드가 함유되어 있다. 그러나, 진세노사이드는 고분자 구성성분과 연결되어 있어서 섭취 후 사람의 장내에 서식하는 특유의 미생물에 의해 분해되지 않고서는 체내 흡수가 제대로 되지 않으므로, 장내에 서식하는 미생물에 의해 분해가 되어야 저분자의 형태로 체내에 용이하게 흡수될 수 있다.

[0025] 즉, 진세노사이드는 알코올성 OH기에 당류가 에테르결합으로 연결된 구조를 가지고 있어 큰 분자량을 가짐에 따라 피부 투과성 및 흡수성이 낮다는 문제점이 있었다.

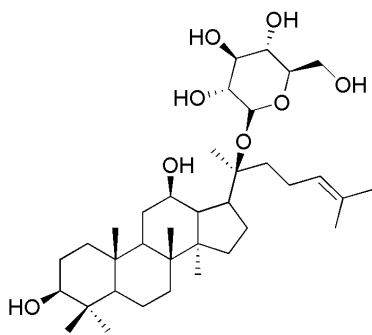
[0026] 이와 같은 문제를 극복하기 위해 본 발명자들은 인삼으로부터 추출된 진세노사이드를, 장내 대사산물의 최종 생리활성 형태를 가지며, 저분자량인 화합물 K(compound K)로 전환하여 피부에 대한 흡수성을 높이려고 하였다.

[0027] 그러나, 화합물 K는 소수성이 물에 잘 용해되지 않음에 따라 수상 제형을 제조함에 한계가 있었다.

[0028] 이에, 본 발명자들은 피부 흡수 효율이 우수하여 외상 치료 효능이 뛰어나면서, 수상 제형 안정도가 우수한 상처치료용 조성물을 제공하고자 지속적으로 연구를 거듭한 끝에 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

[0030] 화합물 K는 하기 화학식으로 표시되는 생리활성물질로, 염증성 세포침윤 억제작용, 조직재생 촉진작용 및 혈관 표피 성장 촉진작용 등의 효능을 가짐으로써, 상처부위에 흡수될 시, 염증 발생을 억제함과 동시에 조직재생을 촉진하여 상처를 효과적으로 치료할 수 있다.

[0031] [화합물 K(20-O-β-D-글루코피라노실-20(S)-프로토파낙시디올)]



[0032] 다만, 화합물 K 그 자체로는 피부의 각질층의 통과가 어려워 피부에 흡수되는 효율이 떨어지므로, 이를 피부에 용이하게 흡수시키기 위한 방법이 필요하다.

[0034] 이를 해결하기 위해, 피부에 용이하게 흡수되면서도, 피부에 자극이 없는 양친성 고분자를 사용하여 화합물 K를 포집한 후, 이를 피부에 흡수시킴으로써, 화합물 K의 피부 흡수 효율을 향상시킴과 동시에, 양친성 고분자가 외상 부위에 고분자막을 형성하도록 함으로써 오염물질과의 접촉을 방지하여 염증, 세균감염 방지 효과를 향상시켜 보다 효과적으로 외상을 치유할 수 있다. 또한, 양친성 고분자로 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중

합체를 사용함으로써 생체적합성이 우수한 폴리카프로락톤 단위 블록이 조직재생을 촉진함으로써 보다 빠르게 상처를 치유할 수 있다는 장점이 있다.

- [0035] 보다 상세하게, 본 발명은 복합나노입자를 포함하는 외상치료용 조성물로, 상기 복합나노입자는 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체(PCL-b-PEG) 및 상기 블록공중합체에 포집된 화합물 K를 포함하는 외상치료용 조성물에 관한 것이다.
- [0036] 이처럼, 양친성 고분자인 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체에 화합물 K를 포집한 복합나노입자를 사용함으로써, 수불용성 물질인 화합물 K를 수용액 내에 균일하게 분산시킬 수 있다. 또한, 이를 상처치유를 위한 조성물에 포함시킴으로써 피부에 용이하게 화합물 K를 흡수시킬 수 있어 염증성 세포침윤 억제작용, 조직재생 촉진작용 및 혈관표피 성장 촉진작용 등을 향상시킴으로써 상처치유 효능을 향상시킬 수 있다. 또한, 앞서 언급한 바와 같이, 외상 부위에 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체가 고분자막을 형성하도록 함으로써 오염물질과의 접촉을 방지하여 염증, 세균감염 방지 효과를 향상시켜 보다 효과적으로 외상을 치유할 수 있으며, 생체적합성이 우수한 폴리카프로락톤 단위 블록이 조직재생을 촉진함으로써 보다 빠르게 상처를 치유할 수 있다. 이때, 고분자막은, 차후 후술하는 바와 같이, 외상치료용 조성물에 포함되는 수분이 증발함에 따라 형성되는 것일 수 있다.
- [0037] 본 발명의 일 예에 따른 블록공중합체는 폴리카프로락톤 단위 블록과 폴리에틸렌글리콜 단위 블록의 중량비를 적절하게 조절하여 화합물 K에 대한 포집 성능과 수분산 능력, 및 피부 흡수 효율을 조절할 수 있다. 폴리에틸렌글리콜 단위 블록 대비 폴리카프로락톤 단위 블록의 비율이 너무 작을 경우, 화합물 K의 포집 효율이 낮아질 수 있으며, 피부 흡수 효율 또한 저하될 수 있다. 반면, 폴리에틸렌글리콜 단위 블록 대비 폴리카프로락톤 단위 블록의 비율이 너무 클 경우, 수분산 능력이 저하될 수 있다. 이에 따라, 포집하고자 하는 화합물 K의 함량과 수분산 시키고자 하는 복합나노입자의 함량 등에 따라 폴리에틸렌글리콜 단위 블록 및 폴리카프로락톤 단위 블록의 중량 비율을 적정 범위로 조절하는 것이 바람직하다. 구체적인 일 예로 폴리카프로락톤 : 폴리에틸렌글리콜의 중량비가 2:8 내지 8:2일 수 있으나, 화합물 K의 포집 및 피부 흡수 효율을 향상시키는 측면에서, 폴리카프로락톤 : 폴리에틸렌글리콜의 중량비가 8:2 내지 4:6인 것이 바람직하며, 수분산 능력을 향상시키는 측면에서 폴리카프로락톤 : 폴리에틸렌글리콜의 중량비가 6:4 내지 2:8인 것이 바람직하다. 보다 좋게는 우수한 화합물 K의 포집 효율과 피부 흡수 효율 및 수분산 능력을 가지는 측면에서, 폴리카프로락톤 : 폴리에틸렌글리콜의 중량비가 4:6 내지 6:4인 것이 특히 바람직하다.
- [0038] 이때, 블록공중합체의 중량평균분자량은 1,000 내지 30,000 g/mol인 것이 나노사이즈의 복합나노입자를 형성함으로써 피부 흡수 효율을 증가시킴에 있어 바람직하다. 보다 좋게는, 블록공중합체의 중량평균분자량은 5,000 내지 20,000 g/mol, 더욱 좋게는 8,000 내지 15,000 g/mol일 수 있다.
- [0039] 구체적으로, 피부 흡수 효율이 우수한 복합나노입자의 평균 입경은 1 내지 500 nm일 수 있으며, 보다 좋게는 10 내지 200 nm, 더욱 좋게는 30 내지 60 nm의 평균 입경을 가지는 것이 화합물 K에 대한 포집 성능이 뛰어나면서도, 피부 흡수 효율이 우수하며, 외상부위의 조직재생을 효과적으로 촉진할 수 있다.
- [0040] 본 발명의 일 예에 있어, 복합나노입자는 외상치료용 조성물의 상처치유 효능을 향상시키는 측면에서, 블록공중합체 : 화합물 K의 중량비가 1 : 0.01 내지 0.3일 수 있다. 보다 좋게는, 블록공중합체 : 화합물 K의 중량비가 1 : 0.03 내지 0.2일 수 있으며, 상기 범위에서 보다 우수한 조직재생 촉진작용 및 혈관표피 성장 촉진작용 효능을 가질 수 있다.
- [0041] 또한, 본 발명의 일 예에 따른 외상치료용 조성물은 복합나노입자가 증류수, 정제수, 탈이온수 또는 생리학적 식염수 등의 물에 분산된 수분산액일 수 있다. 즉, 외상치료용 조성물은 물을 더 포함하는 것일 수 있다. 이에 따라, 외상치료용 조성물 내 물의 함량을 적절하게 조절할 경우, 외상치료용 조성물은 피부 도포 후 물이 증발함에 따라 블록공중합체가 응집되어 고분자막을 형성할 수 있다.
- [0042] 구체적인 일 예로, 외상치료용 조성물은 복합나노입자 100 중량부에 대하여 물 99 내지 50 중량부를 포함할 수 있다. 이와 같은 범위에서 복합나노입자의 분산 능력이 우수하며, 피부 도포 시 단시간 내에 물이 증발하여 고분자막이 용이하게 형성될 수 있다. 보다 좋게는 외상치료용 조성물은 복합나노입자 100 중량부에 대하여 물 90 내지 70 중량부를 포함할 수 있으며, 더욱 좋게는 외상치료용 조성물은 복합나노입자 100 중량부에 대하여 물 90 내지 80 중량부를 포함할 수 있다.
- [0043] 또한, 본 발명의 일 예에 따른 외상치료용 조성물은 고분자막이 보다 용이하게 형성되도록 하기 위하여, 화합물 K가 포집되지 않은 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체를 더 포함할 수 있다. 화합물 K가 미포집된

블록공중합체를 외상치료용 조성물에 더 추가할 경우, 정확한 메카니즘은 알 수 없으나, 놀랍게도 조직재생 촉진작용 및 혈관표피 성장 촉진작용 등을 현저하게 향상시켜 상처를 보다 빠르고 효과적으로 치료할 수 있다.

[0044] 화합물 K가 미포집된 블록공중합체의 첨가량은, 복합나노입자 100 중량부에 대하여 10 내지 200 중량부로 첨가될 수 있으며, 보다 바람직하게는 50 내지 100 중량부로 첨가될 수 있다. 화합물 K가 미포집된 블록공중합체의 첨가량이 10 중량부 미만인 경우, 조직재생 촉진작용 및 혈관표피 성장 촉진작용의 향상이 미미할 수 있으며, 200 중량부 이상인 경우, 외상치료용 조성물 내 화합물 K의 함량이 크게 감소하여 조직재생 촉진작용 및 혈관표피 성장 촉진작용이 오히려 저하될 수 있다.

[0045] 이 외에도, 본 발명의 일 예에 따른 외상치료용 조성물은 히아루론산, 폴리글루타믹산 및 바질시드 단백당체에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상을 더 포함할 수 있다. 이와 같은 물질을 더 포함함으로써 외상치료 효능을 저하시키지 않으면서도, 고분자막이 보다 용이하게 형성될 수 있도록 도움으로써, 오염물질과의 접촉을 보다 효과적으로 방지할 수 있으며, 이에 따라 염증, 세균감염 방지 효과를 더욱 향상시킬 수 있다. 상기 성분의 첨가량은 특별히 제한되는 것은 아니나, 외상치료 효능을 저하시키지 않는 측면에서, 복합나노입자 100 중량부에 대하여 1 내지 100 중량부로 첨가될 수 있다.

[0046] 또한, 본 발명의 일 예에 따른 외상치료용 조성물은 본 발명에 따른 효과를 저하시키지 않는 범위에서 외상치료용 조성물에 통상적으로 사용되는 물질을 더 포함할 수 있으며, 구체적으로 예를 들면, 유화제, 점도조절제, 피부부연화제, 습윤제 및 용매 등에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상을 더 포함할 수 있으며, 외상치료용 조성물의 물성을 해치지 않는 범위 내에서 그 함량을 적절히 조절하는 것이 바람직하다.

[0047] 본 발명의 일 예에 따른 유화제는 당업계에서 통상적으로 사용하는 것이라면 특별히 한정하는 것은 아니나, 예를 들면, 세트스-20, 라우레스-3, 글리세릴 스테아레이트, 폴리에틸렌 글리콜 및 스테아르산 등에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상일 수 있다.

[0048] 본 발명의 일 예에 따른 피부부연화제는 피부를 연하고 부드럽게 하여 상처 치료 후 흉터를 최소화시켜 주는 것으로, 당업계에서 통상적으로 사용하는 것이라면 특별히 한정하는 것은 아니나, 예를 들면, 파라피논 리퀴덤, 페트로라덤, 프로필렌 글리콜, 지방산 에스터, 디메티콘을 포함하는 미네랄 오일, 화이트 왁스, 스퍼마세티 왁스를 포함하는 왁스, 스쿠알렌, 세테아릴 알코올, 세토스테아릴 알코올 및 스테아릴 알코올 등에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상일 수 있다.

[0049] 본 발명의 일 예에 따른 습윤제는 상처 치유를 위한 적절한 보습 환경을 제공하기 위한 것으로, 당업계에서 통상적으로 사용하는 것이라면 특별히 한정하는 것은 아니나, 예를 들면, 글리세린, 소르비톨 또는 이들의 혼합물 등일 수 있다.

[0050] 본 발명의 일 예에 따른 용매는 조성물에 첨가된 다른 구성 성분을 잘 용해시켜 균일하게 혼합될 수 있도록 하는 것으로, 당업계에서 통상적으로 사용하는 것이라면 특별히 한정하는 것은 아니나, 예를 들면, 이소프로필 알코올, 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 헥실렌 글리콜 및 폴리에틸렌 글리콜 등에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상일 수 있다.

[0051] 또한, 본 발명의 일 예에 따른 외상치료용 조성물은 애엽 추출물, 가자 추출물, 선복화 추출물, 감초 추출물, 작약 추출물, 당귀 추출물, 형개 추출물, 대황 추출물, 독활 추출물, 황백 추출물, 감국 추출물, 강황 추출물, 감초 추출물, 향부자 추출물, 금은화 추출물, 관동화 추출물 및 쌀눈 추출물에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상의 추출물이 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체에 포집된 제2복합나노입자를 더 포함하는 것일 수 있다. 홍삼에서 추출된 진세노사이드 화합물 K뿐만 아니라, 다른 천연 식물 추출물을 더 포함함으로써, 항염 및 항균 작용을 증가시켜 상처 치료 효과를 더욱 향상시킬 수 있다.

[0052] 바람직하게, 애엽 추출물, 가자 추출물 및 금은화 추출물에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상의 추출물이 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체에 포집된 제2복합나노입자를 사용하는 것이, 외상치료용 조성물을 피부에 도포하였을 시, 화합물 K가 피부 세포에 더욱 용이하게 접근할 수 있도록 도움으로써 반응기작을 효과적으로 활성화시킬 수 있다. 또한, 산화된 화합물 K에 대한 전자 공여 능력 (electron donating ability)을 가짐으로써 조직세포 재생 작용 효율을 향상시켜 외상에 대한 치료 효능을 크게 향상시킬 수 있다.

[0054] 또한, 본 발명은 앞서 설명한 외상치료용 조성물의 제조방법에 관한 것일 수 있다.

[0055] 상세하게, 본 발명에 따른 외상치료용 조성물의 제조방법은, a) 홍삼으로부터 추출된 추출물을 효소로 처리하여 진세노사이드를 화합물 K로 전환하는 단계; 및 b) 상기 화합물 K를 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중

합체로 포집하여 복합나노입자를 제조하는 단계;를 포함할 수 있다.

- [0056] 이차림, 양친성 고분자인 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체에 화합물 K를 포집한 복합나노입자를 제조하여 외상치료용 조성물을 제조함으로써, 수불용성 물질인 화합물 K를 수용액 내에 균일하게 분산시킬 수 있다. 또한, 피부에 용이하게 화합물 K를 흡수시킬 수 있어 염증성 세포침윤 억제작용, 조직재생 촉진작용 및 혈관표피 성장 촉진작용 등을 향상시킴으로써 상처치유 효능을 향상시킬 수 있다. 또한, 외상 부위에 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체가 고분자막을 형성하도록 함으로써 오염물질과의 접촉을 방지하여 염증, 세균감염 방지 효과를 향상시켜 보다 효과적으로 외상을 치유할 수 있으며, 생체적합성이 우수한 폴리카프로락톤 단위 블록이 조직재생을 촉진함으로써 보다 빠르게 상처를 치유할 수 있다.
- [0057] 먼저, a) 홍삼으로부터 추출된 추출물을 효소로 처리하여 진세노사이드를 화합물 K로 전환하는 단계를 수행할 수 있다.
- [0058] 이때, 홍삼으로부터 추출된 홍삼 추출물은 홍삼의 잎, 꽃, 줄기, 가지, 뿌리 및 전초 등에서 선택되는 하나 또는 둘 이상에 추출용매를 가하여 당업계에 공지된 통상의 방법에 따라 추출된 것일 수 있다. 즉, 통상적인 온도와 압력의 조건 하에서 통상적인 용매를 사용하여 추출할 수 있으며, 구체적으로 예를 들면, 냉침추출, 초음파추출, 환류 냉각추출, 열수추출, 실온추출, 가온추출 및 초임계 추출 등에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상의 방법으로 추출되는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0059] 이때, 상기 추출용매는 한정되는 것은 아니나, 물, 탄소수 1-7개의 무수 또는 함수 알코올, 헥산, 클로로포름, 에틸에테르, 아세톤, 에틸아세테이트, 부틸아세테이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 1,2-프로필렌 글리콜 및 1,3-프로필렌 글리콜 등에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올 및 물에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상을 사용하는 것이 좋다.
- [0060] 또한, 상기 추출용매에 의해 추출된 추출물은 분획 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출물, 분획물 및 정제물, 그들의 희석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념으로, 경우에 따라서, 이들을 동결건조, 진공건조, 열풍건조, 분무건조, 감압건조, 포말건조, 고주파건조, 적외선 건조 등의 방법을 사용하여 건조 가능하며, 건조된 추출물을 분쇄하는 과정을 더 가질 수 있다. 따라서, 상기 추출물은 여과 후 경우에 따라 건조 및 분쇄 과정과 같은 추가적인 과정을 가짐에 따라, 액상, 농축된 고상 및 동결 건조된 분말 형태를 가질 수 있다.
- [0061] 다음으로, 홍삼 추출물을 효소 처리하여 화합물 K로 전환할 수 있다. 구체적으로, 진탕배양기(shaking incubator)를 이용하여 홍삼 추출물에 효소를 투입하고 반응시켜 진세노사이드를 화합물 K로 전환할 수 있다. 그 후 원심분리 등의 공정을 거쳐 화합물 K를 정제할 수 있음은 물론이다.
- [0062] 이때, 본 발명의 일 예에 따른 효소는 셀룰레이스(cellulase), 알칼레이스(alcalase), 나린기네이스(naringinase) 및 펙티네이스(pectinase) 등에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상일 수 있으나, 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0063] 효소 처리에 의해 진세노사이드가 화합물 K로 전환되면, 다음으로, b) 화합물 K를 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체로 포집하여 복합나노입자를 제조하는 단계를 수행할 수 있다.
- [0064] 이때, 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체는 앞서 설명한 바와 동일한 바, 중복 설명은 생략한다.
- [0065] 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체에 의한 화합물 K의 포집은 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체의 양친성 성질에 의해 가능한 것으로, 유기용매에 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체 및 화합물 K를 용해한 후, 유기용매의 2 내지 5배 중량의 물을 가하고 유기용매를 제거하면, 화합물 K가 블록공중합체의 소수성 부분인 폴리카프로락톤 단위 블록의 코어 부분에 포집되고, 입자의 외각에는 친수성 부분인 폴리에틸렌글리콜 단위 블록이 배향되어, 미셀 형태를 가진 복합나노입자가 형성된다. 이와 같이 형성된 복합나노입자를 적정 함량의 물에 재분산하여 외상치료용 조성물을 제조할 수 있다.
- [0066] 여기서, 유기용매는 폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체 및 화합물 K를 용해할 수 있는 것이라면 특별히 한정하지 않고 사용할 수 있으나, 구체적으로 예를 들면, 아세톤, 디메틸설폭사이드, 디메틸포름아마이드, N-메틸피롤리돈, 다이옥산, 테트라하이드로퓨란, 에틸아세테이트, 아세토니트릴, 메틸에틸케톤, 메틸렌클로라이드, 클로로포름, 메탄올, 에탄올, 에틸에테르, 디에틸에테르 및 헥산, 페트롤리움 에테르 등에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 사용할 수 있다.
- [0068] 또한, 본 발명의 다른 일 양태는 복합나노입자를 포함하는 주름개선용 화장품 조성물로, 상기 복합나노입자는

폴리카프로락톤-폴리에틸렌글리콜 블록공중합체 및 상기 블록공중합체에 포집된 화합물 K를 포함하는 것인, 주름개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

[0069] 이때, 복합나노입자는 앞서 외상치료용 조성물과 동일한 바, 중복 설명은 생략한다.

[0070] 본 발명에 따른 주름개선용 화장료 조성물은 MMP-1 발현 저해 효능을 가짐으로써 피부 도포 시 우수한 주름개선 효과를 가질 수 있다.

[0071] 보다 구체적으로, 주름개선용 화장료 조성물은 유연화장수, 수렴화장수, 영양화장수, 아이크림, 영양크림, 마사지크림, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 파우더, 에센스 또는 팩으로 제형화된 것일 수 있다.

[0072] 또한, 본 발명에 따른 주름개선용 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 사용하는 다른 성분들을 더 포함할 수 있음은 물론이며, 사용목적에 따라 당업자가 어려움 없이 적합하게 선정하여 사용할 수 있다.

[0074] 이하, 실시예를 통해 본 발명에 따른 주름개선용 및 외상치료용 조성물, 및 이의 제조방법에 대하여 더욱 상세히 설명한다. 다만 하기 실시예는 본 발명을 상세히 설명하기 위한 하나의 참조일 뿐 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니며, 여러 형태로 구현될 수 있다.

[0075] 또한 달리 정의되지 않은 한, 모든 기술적 용어 및 과학적 용어는 본 발명이 속하는 당업자 중 하나에 의해 일반적으로 이해되는 의미와 동일한 의미를 갖는다. 본원에서 설명에 사용되는 용어는 단지 특정 실시예를 효과적으로 기술하기 위함이고 본 발명을 제한하는 것으로 의도되지 않는다. 또한 명세서에서 특별히 기재하지 않은 첨가물의 단위는 중량%일 수 있다.

[0077] [제조예 1] PCL-b-PEG의 합성

[0078] 건조된 플라스크에 메톡시폴리에틸렌글리콜 (mPEG, methoxy polyethylene glycol, Sigma aldrich, 5,000Da, 9004-74-4), 생분해성 카프로락톤 (E-CL, epsilon-caprolactone, sigma aldrich), 및 주석(II) 2-에틸헥사노에이트 (tin(II) 2-ethylhexanoate)를 정량 투입하고 반응기를 밀봉하여 10 mbar의 진공 하에서 3시간 동안 수분을 증발시켰다. 그 후 진공 상태에서 130℃로 12시간동안 균일하게 교반반응하며 중합하였다. 중합반응이 완료된 고분자는 메틸렌 클로라이드(methylene chloride)를 투입하여 용해를 시킨 후, 과량의 에테르를 투입하여 PCL-PEG 이중 블록공중합체를 수득하였다. 수득된 PCL-b-PEG는 10 mbar의 진공에서 24시간 건조하여 사용하였다.

[0079] [제조예 2] 화합물 K의 제조

[0080] 건조 중량 100 g의 분쇄한 홍삼을 70% (V/V) 에탄올 수용액을 이용하여 75 ℃에서 5시간 이상 추출 후 농축하여 농축액을 수득하였다. 그 후 수득한 농축액을 부탄올을 이용해 분획을 실시하여 조사포닌을 분리하였다. 효소처리를 위하여 분리된 조사포닌을 증류수에 분산시킨 후, 셀룰레이스를 처리하여 조사포닌에 포함된 진세노사이드를 화합물 K로 전환시켰다.

[0081] 전환된 화합물 K를 수득하기 위하여 효소처리물을 80℃에서 2시간 실활 후, 원심분리공정을 거쳐 고형분을 수득하고, 에탄올을 이용하여 화합물 K를 당 및 단백질과 분리한 후, 감압농축을 통하여 화합물 K를 수득하였다.

[0082] [제조예 3] 가자 추출물의 제조

[0083] 건조 중량 100 g의 분쇄한 가자를 70% (V/V) 에탄올 수용액으로 12시간 동안 가온 환류추출하고 냉침한 후, 1.2 μm 투과사이즈를 갖는 여과지로 여과하였다. 이 여과된 추출액을 50 ℃에서 감압농축한 후 감압건조기를 이용해 완전히 건조시켜 고체상의 가자 추출물 50 g을 수득하였다.

[0084] 효소처리를 위하여 추출된 가자를 증류수에 분산시킨 후, 셀룰레이스를 처리하여 가자추출물에 포함된 폴리페놀류의 당을 제거하여 아글리콘 (aglycone) 형태로 전환시킨다.

[0085] 효소처리된 가자추출물을 수득하기 위하여 효소처리물을 80℃에서 2시간 실활 후, 원심분리공정을 거쳐 고형분을 수득하고, 에탄올을 이용하여 폴리페놀을 당, 단백질과 분리한 후, 감압농축을 통하여 효소처리된 가자 추출물을 수득하였다.

[0086] [제조예 4 내지 16] 추출물의 제조

[0087] 제조예 3과 동일한 방법으로 추출하여 추출물을 제조하되, 분쇄물을 하기와 같이 달리하였다.

[0088] 제조예 4-애엽, 제조예 5-선복화, 제조예 6-감초, 제조예 7-작약, 제조예 8-당귀, 제조예 9-형개, 제조예 10-대

황, 제조예 11-감국, 제조예 12-강황, 제조예 13-향부자, 제조예 14-금은화, 제조예 15-관동화, 제조예 16-쌀눈.

[실시예 1]

에탄올 약 100 g을 80℃로 가온한 후 상기 제조예 1에서 중합된 PCL-b-PEG 10 g을 균일하게 교반하며 용해하였다. 그 후 제조예 2에서 추출된 화합물 K(2 중량%)를 투입하여 균일하게 교반하여 용해하였다. 완전히 용해시킨 후 가온된 200g의 증류수를 천천히 투입하며 교반하였다. 이 후 80℃에서 가온 교반하여 에탄올을 증발시킨 후, 최종적으로 PCL-b-PEG에 화합물 K가 포집된 복합나노입자 조성물을 제조하였다.

[실시예 2]

화합물 k가 미포집된 PCL-b-PEG 10 g을 더 첨가한 것 외의 모든 공정을 실시예 1과 동일하게 진행하여 복합나노입자 조성물을 제조하였다.

[실시예 3]

하기 비교예 2에서 제조한 가자 추출물이 포집된 PCL-b-PEG 10 g을 더 첨가한 것 외의 모든 공정을 실시예 1과 동일하게 진행하여 복합나노입자 조성물을 제조하였다.

[실시예 4]

하기 비교예 3에서 제조한 애엽 추출물이 포집된 PCL-b-PEG 10 g을 더 첨가한 것 외의 모든 공정을 실시예 1과 동일하게 진행하여 복합나노입자 조성물을 제조하였다.

[실시예 5]

하기 비교예 13에서 제조한 금은화 추출물이 포집된 PCL-b-PEG 10 g을 더 첨가한 것 외의 모든 공정을 실시예 1과 동일하게 진행하여 복합나노입자 조성물을 제조하였다.

[비교예 1]

화합물 K를 PCL-b-PEG에 포집하지 않고, 증류수에 분산하여 화합물 K 수분산액을 제조하였다.

[비교예 2 내지 15]

화합물 K 대신 제조예 3 내지 16에서 추출한 추출액을 각각 PCL-b-PEG에 포집하여 복합나노입자 조성물을 제조한 것 외의 모든 공정을 실시예 1과 동일하게 진행하였다.

[효능 평가]

1. 프로콜라겐 타입 I C-펩타이드 (PIP) 증가율 평가

섬유아세포에 오염원 인자 (TNF- α HS68) 20 ng/ml를 투입 후, 실시예 1 내지 5, 및 비교예 1 내지 16에서 제조한 복합나노입자 조성물 또는 화합물 K 수분산액을 각각 1 ppm 투입하여 PIP의 발현양을 측정하였으며, 그 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

표 1에 나타난 바와 같이, PCL-b-PEG에 포집하여 복합나노입자를 제조하여 사용한 실시예 1 내지 5의 경우, PIP 증가율이 36% 이상으로 현저하게 향상됨을 확인 할 수 있었다. 이로부터 화합물 K를 PCL-b-PEG에 포집한 복합나노입자가 조직재생(tissue remodeling) 단계를 효과적으로 촉진하는 것을 알 수 있다.

반면, 비교예 1 내지 16의 경우, PIP가 전혀 증가하지 않았거나, 현저하게 증가율이 낮아 조직재생 효능이 크게 떨어짐을 확인할 수 있었다.

2. 혈관표피성장인자 (VEGF) 증가율 평가

본 실험은 피부세포(HaCaT Keratinocytes)를 10 부피%의 FBS(fetal bovine serum)가 함유된 DMEM 배지 (Dulbecco's modified Eagle's medium)로 6 well plate에 well 당 3×10^5 개로 접종한 후 5 부피% CO₂, 37℃ 하에서 세포가 well 바닥에 약 80% 이상 부착 될 때까지 배양하였다. 배양 후 FBS가 함유되어 있지 않은 DMEM 배지로 교환하여 24시간 동안 5 부피% CO₂, 37℃ 항온기에서 배양하였다. 배양 후 IL-1 β (PROSPEC사, CYT-208)를 20 ng/ml의 농도로 처리한 후 1시간 동안 배양하였다. 그 후 실시예 1 내지 5, 및 비교예 1 내지 16에서 제조한 복합나노입자 조성물 또는 화합물 K 수분산액을 각각 2 ppm씩 처리하여 23시간 동안 배양한 뒤 배지를

collection 하여 Human VEGF Qunatikine ELISA kit를 이용한 실험을 진행하였다. 그 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

[0113] 표 1에 나타난 바와 같이, 실시예 1 내지 5의 경우, VEGF 증가율이 27% 이상으로 혈관표피를 우수한 효능으로 성장시킬 수 있음을 확인할 수 있었다.

[0114] 반면, 비교예 1 내지 16의 경우, VEGF가 전혀 증가하지 않았거나, 현저하게 증가율이 낮아 혈관표피 성장 효능이 크게 떨어짐을 확인할 수 있었다.

표 1

[0115]

	추출물	PIP 증가율 (%)	VEGF 증가율 (%)
실시예 1	화합물 K	36	28
실시예 2	화합물 K	47	38
실시예 3	화합물 K + 가자	37	26
실시예 4	화합물 K + 애엽	40	31
실시예 5	화합물 K + 금은화	38	28
비교예 1	화합물 K	5	-
비교예 2	가자	12	4
비교예 3	애엽	24	13
비교예 4	선복화	9	5
비교예 5	감초	2	8
비교예 6	작약	5	-
비교예 7	당귀	-	-
비교예 8	형개	-	-
비교예 9	대황	5	-
비교예 10	감국	-	-
비교예 11	강황	-	-
비교예 12	향부자	3	12
비교예 13	금은화	9	9
비교예 14	관동화	-	5
비교예 15	쌀눈	-	-

[0117] **3. Scratch Assay Cell migration (HaCaT cells)**

[0118] 상기 실시예 1 및 2에서 제조한 복합나노입자 조성물 각각을 10 μ M과 20 μ M로 농도를 달리하여 scratch assay cell migration 평가를 수행하였다.

[0119] 하기 표 2에서 보는 것과 같이, 실시예 1 또는 2의 복합나노입자 조성물을 무처리한 대조군의 wound confluence는 17.02%인 반면, 실시예 1의 복합나노입자 조성물을 처리한 실험군 1 및 2의 경우, wound confluence가 29.79%, 46.81%로, 실시예 2의 복합나노입자 조성물을 처리한 실험군 1 및 2의 경우, wound confluence가 34.04%, 48.94%로, 각각 증가하였다. 이로부터 본 발명에 따른 조성물이 우수한 외상치유 효능을 가짐을 확인할 수 있었다.

[0120] **wound confluence (W) = (A-B)×100/A**

[0121] (A는 스크래치의 초기 너비(mm)이며, B는 24시간 후의 스크래치의 너비(mm)이다.)

표 2

[0122]

		A (mm)	B (mm)	W (%)
	대조군	0.47	0.39 $\pm$ 0.105	17.02
실시예 1	실험군 1 (10 μ M)	-	0.33 $\pm$ 0.036	29.79
	실험군 2 (20 μ M)	-	0.25 $\pm$ 0.02	46.81
실시예 2	실험군 1 (10 μ M)	-	0.31 $\pm$ 0.028	34.04
	실험군 2 (20 μ M)	-	0.24 $\pm$ 0.016	48.94

[0124] **3. MMP-1 발현 저해 효능 평가**

- [0125] 실시예 1로부터 제조된 복합나노입자 조성물을 이용하여 MMP-1 발현 저해 효능을 평가하였다.
- [0126] 먼저, 복합나노입자의 평균 입경을 52 nm와 88 nm로 달리하여, 크기에 따른 MMP-1 발현 저해 효능을 평가하였으며, 복합나노입자의 평균 입경은 PCL 단위 블록과 PEG 단위 블록의 비율을 달리하여 조절하였다.
- [0127] 이로부터, Hs68 cell 에서 TNF- α 에 의해 유도된 MMP-1의 양이 감소시키는 것을 확인하였다.
- [0128] 상세하게, 각 시료에 양성 대조군(positive control)으로 Epigallocatechin gallate (EGCG)와 복합나노입자의 평균 입경을 달리한 복합나노입자 조성물을 각각 1 μ M의 농도로 처리한 결과, EGCG는 16%, 복합나노입자의 평균 입경을 52 nm인 조성물은 61%, 복합나노입자의 평균 입경을 88 nm인 조성물은 35%로 MMP-1 발현량이 감소하여, 양성 대조군 대비 본 발명에 따른 조성물이 MMP-1 발현 저해 효과가 우수함을 확인할 수 있었으며, 특히 복합나노입자의 평균 입경이 더 작을 경우, 피부에 흡수가 용이하여 더 우수한 주름개선 효과를 보임을 확인할 수 있었다.
- [0130] 이상과 같이 특정된 사항들과 한정된 실시예를 통해 본 발명이 설명되었으나, 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐, 본 발명은 상기의 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다.
- [0131] 따라서, 본 발명의 사상은 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 아니되며, 후술하는 특허청구범위뿐 아니라 이 특허청구범위와 균등하거나 등가적 변형이 있는 모든 것들은 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.