



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0024996
(43) 공개일자 2020년03월10일

- | | |
|---|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 8/9717</i> (2017.01) <i>A23L 33/105</i> (2016.01)
 <i>A61K 36/04</i> (2006.01) <i>A61P 17/00</i> (2006.01)
 <i>A61Q 19/02</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61K 8/9717</i> (2017.08)
 <i>A23L 33/105</i> (2016.08)</p> <p>(21) 출원번호 10-2018-0101689
 (22) 출원일자 2018년08월29일
 심사청구일자 2018년08월29일</p> | <p>(71) 출원인
 인천대학교 산학협력단
 인천광역시 연수구 아카데미로 119 (송도동)</p> <p>(72) 발명자
 김연정
 인천광역시 연수구 해송로 143, 115동 603호(송도동, 송도웰카운티1단지)</p> <p>서도연
 인천광역시 부평구 갈월동로 42, 1동 1009호(갈산동, 동아아파트)
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 특허법인충현</p> |
|---|--|

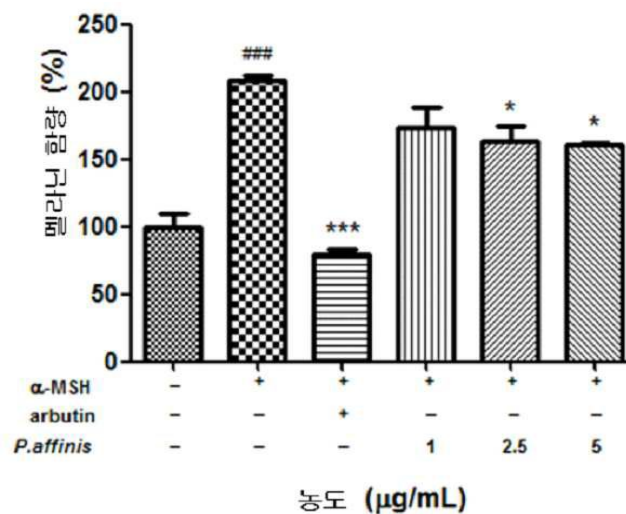
전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 발명의 명칭 **참깨막살을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 참깨막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 미백용 조성물에 관한 것이다. 이에 의하여, 본 발명의 참깨막살 추출물을 포함하는 미백용 조성물은 기존의 욕상에서 얻을 수 있었던 천연물을 대체하여 해양에서 자생하는 바닷말의 일종인 참깨막살을 이용하여 인체에 부작용을 거의 나타내지 않으며, 멜라닌 생합성 억제에 따른 피부 미백 효능이 매우 우수한 효과가 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 36/04 (2013.01)

A61P 17/00 (2018.01)

A61Q 19/02 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/318 (2013.01)

A23V 2250/202 (2013.01)

(72) 발명자

이원희

경기도 부천시 성곡로 58-18, B동 202호(여월동, 은광빌라)

하유나

인천광역시 서구 원적로17번길 26, 가동 304호(가좌동, 현대연립)

서가영

경상북도 영천시 충효로 97, 105동 201호(문외동, 무궁화타운)

권오욱

경기도 김포시 양도로 46, 202동 101호(풍무동, 양도마을서해아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2017R1A6A1A06015181

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 기초연구사업

연구과제명 블루카본 바이오매스 기반 원천소재 개발 및 해양자원 재활용 플랫폼 구축

기 여 율 1/1

주관기관 인천대학교 산학협력단

연구기간 2018.03.01 ~ 2019.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장료 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 참까막살 추출물은 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출된 것을 특징으로 하는 피부 미백용 화장료 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 미백용 화장료 조성물은 멜라닌 합성을 억제하는 것을 특징으로 하는 갖는 피부 미백용 화장료 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 미백용 화장료 조성물은 티로시나아제 활성을 저해하는 것을 특징으로 하는 피부 미백용 화장료 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 피부 미백용 화장료 조성물은 세안용 클렌징, 로션, 크림, 마사지 크림, 아이크림, 에센스, 젤, 팩, 스프레이, 파우더 및 선크림 중에서 선택된 어느 하나의 제형인 것을 특징으로 하는 피부 미백용 화장료 조성물.

청구항 6

참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 참까막살 추출물은 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출된 것을 특징으로 하는 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 멜라닌 색소 침착 질환은 기미, 주근깨, 검버섯, 간반, 오타모반, 일광흑자, 및 외상 또는 염증 후 색소침착 중에서 선택된 어느 하나인 것을 특징으로 하는 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 약학 조성물은 과립제, 산제, 정제, 피복제, 캡슐제, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 및 주사 액제 중에서 선택된 어느 하나인 것을 특징으로 하는 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 10

참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 피부 미백용 식품 조성물은 음료류, 알코올 음료류, 과자류, 다이어트바, 유제품, 육류, 초코렛, 피자, 라면, 면류, 껌류, 아이스크림류, 및 비타민 복합제 중에서 선택되는 어느 하나에 첨가되는 것을 특징으로 하는 피부 미백용 식품 조성물.

청구항 12

참까막살을 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출하여 참까막살 추출물을 제조하는 단계를 포함하는 미백용 화장품 조성물의 제조방법.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 참까막살 추출물은 물과 탄소수 1-4의 알코올을 가하여 분획한 분획물인 것을 특징으로 하는 미백용 화장품 조성물의 제조방법.

청구항 14

제12항에 있어서,

상기 단계 이후 감압 농축하는 단계를 추가로 수행하는 것을 특징으로 하는 미백용 화장품 조성물의 제조방법.

청구항 15

참까막살을 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출하여 참까막살 추출물을 제조하는 단계를 포함하는 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제조방법.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 참까막살 추출물은 물과 탄소수 1-4의 알코올을 가하여 분획한 분획물인 것을 특징으로 하는 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제조방법.

청구항 17

제15항에 있어서,

상기 단계 이후 감압 농축하는 단계를 추가로 수행하는 것을 특징으로 하는 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 참까막살(*Polyopes affinis*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 미백용 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 멜라닌 생성을 억제시키는 참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물 및 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 피부는 외부에 노출되어 있는 기관으로 인체 내부와 외부환경 사이의 방어벽 역할을 하여 화학물질이나 자외선을 포함한 외부 환경오염 물질 및 미생물의 침입을 방어함으로써 주위환경으로부터 생체를 보호하는 역할을 수행한다.

[0003] 멜라닌은 흑갈색 알갱이의 색소로서 피부, 털, 눈 등에 존재한다. 멜라닌을 만드는 세포를 멜라닌 세포라 하며, 멜라닌은 멜라닌 세포 속의 멜라노솜이라는 작은 자루 모양의 세포 소기관에서 만들어진다. 멜라닌 세포는 멜라

노숙이 들어 있는 돌기를 뺏아서 케라틴 세포 등 주변의 다른 세포에 멜라닌을 전달한다. 멜라닌 세포의 종류에 따라 멜라노솜을 그대로 유지하고 있는 경우도 있다. 멜라닌의 양에 따라 피부색이 결정되는데, 멜라닌의 양이 많을수록 검은 피부색을 띤다. 인종마다 피부색이 다른 것은 멜라닌 세포의 수가 다르기 때문이 아니라, 멜라닌 세포의 크기와 만들어지는 멜라닌의 양이 다르기 때문이다.

[0004] 멜라닌은 일정량 이상의 자외선을 흡수하여 유해한 자외선이 인체 내로 침투하는 것을 차단하여 인체를 보호하는 역할을 한다. 햇빛에 의해 피부가 갈색으로 변하는 것은, 피부 아래층에 존재하는 멜라닌 세포가 자외선에 의해 자극을 받아 신체를 보호하기 위해 멜라닌을 만들고, 만든 멜라닌을 피부 위쪽으로 올려 보내어 자외선이 피부 깊숙이 침투하는 것을 방지하기 때문이다. 같은 논리로 햇볕에 많이 노출된 사람일수록 자외선으로부터 피부를 보호하기 위해 멜라닌이 많이 생성되고 때문에 피부가 검다.

[0005] 자외선의 과다 노출, 대기 오염, 스트레스 등과 같은 외부의 환경 변화에 의하여 멜라닌이 과다하게 생성되면 피부 내에서 색소 침착 현상을 일으켜 피부의 흑화(melanism) 또는 기미, 주근깨 등의 원인이 된다. 피부의 흑화는 내적 및 외적 요인에 대한 피부 세포의 반응에 의하여 발생하는 것으로, 대표적인 요인은 자외선 노출로 인한 것이다. 구체적으로 보면, 피부가 자외선에 노출되면 티로시나아제(tyrosinase)가 활성화되는데, 티로시나아제가 피부조직에 존재하는 티로신에 작용하여 도파(DOPA) 및 도파퀴논(dopaquinone)을 생성시키는 산화 과정에 의하여, 피부 색소 세포인 멜라노사이트(melanocyte) 내의 멜라노솜(melanosome)에서 멜라닌이라는 중합체가 합성되며, 이러한 멜라닌이 피부의 각질 형성 세포인 케라티노사이트(keratinocyte)로 전달되고 각질화 과정에 의해 피부 표면에 도달하여 자외선으로부터 피부를 보호하게 된다. 따라서, 멜라닌은 우리 인체에 없어서는 안 되는 자외선 방어제이며, 또한 단백질, 지질, 핵산 등과 같은 생체성분을 변형시키는 다양한 라디칼을 제거하는 효과적인 자유 라디칼 소거제의 역할을 담당하고 있다.

[0006] 그러나 멜라닌이 국소적으로 과다하게 합성되거나, 피부 병변 및 노화에 따른 피부의 생리 기능이 떨어지게 되면, 멜라닌이 피부 표면에 침착되어 기미, 주근깨 및 다양한 색소 침착을 유발하게 된다. 상기한 바와 같이 피부 흑화의 원인과 기작이 밝혀지면서, 미백 화장품의 제조에 있어 피부 흑화 과정에 관여하는 효소인 티로시나아제의 활성 저해 효과를 갖는 물질들을 화장품에 배합하거나, 또는 멜라닌 생성 과정 중에서 일부 반응을 저해함으로써 멜라닌의 생성을 감소시키는 방법이 사용되고 있다.

[0007] 피부 미백물질로 사용되는 대표적인 물질로는 아스코르브산(ascorbic acid), 코지산(kojic acid), 하이드로퀴논(hydroquinone) 등의 화학 물질과 상백피 추출물, 감초 추출물 등의 식물 추출물이 있다. 하지만, 아스코르브산은 티로시나아제 활성 저해 효과가 부족할 뿐만 아니라 분자 자체의 안정성이 낮아서 멜라닌 생성 억제제로 적합하지 않으며, 코지산은 티로시나아제의 저해효능이 우수하지만, 화장품에 배합할 때 변색되고 경시 변화에 따라서 역가가 저하되는 등의 안정성에 문제가 있을 뿐만 아니라, 피부 자극이 커서 사용상 한계가 있고, 하이드로퀴논은 피부 자극 및 안전성 문제로 인하여 화장품으로 사용이 제한되고 있다. 따라서 히드로퀴논(hydroquinone)에 글리세릴기를 반응시켜 얻은 배당체인 알부틴을 미백성분으로 사용하고 있고, 히드로퀴논이 무검출 되는 것이 원칙이지만, 공정상 문제로 인하여 히드로퀴논이 극소량 검출되는 사례가 있다.

[0008] 이에 따라, 미백효과가 우수하면서도 자연 유래 성분으로 인체에 전혀 무해한 효과적인 미백 성분의 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0009] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제1448351호
(특허문헌 0002) 한국공개특허 제2011-0068923호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명의 목적은 기존의 합성 미백 물질이나, 육상에서 얻을 수 있었던 천연물을 대체하여 해양에서 자생하는 바닷말의 일종인 참까막살을 이용하여 부작용을 거의 없으며, 멜라닌 생합성 억제에 따른 피부 미백 효능이 매우 우수한 피부 미백용 화장품 조성물, 식품 조성물 및 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물을

제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

- [0011] 본 발명의 하나의 측면에 따르면,
- [0012] 참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물이 제공된다.
- [0013] 상기 참까막살 추출물은 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출된 것일 수 있다.
- [0014] 상기 미백용 화장품 조성물은 멜라닌 합성을 억제하는 것일 수 있다.
- [0015] 상기 미백용 화장품 조성물은 티로시나아제 활성을 저해하는 것일 수 있다.
- [0016] 상기 피부 미백용 화장품 조성물은 세안용 클렌징, 로션, 크림, 마사지 크림, 아이크림, 에센스, 젤, 팩, 스프레이, 파우더 및 선크림 중에서 선택된 어느 하나의 제형일 수 있다.
- [0017] 본 발명의 다른 하나의 측면에 따르면,
- [0018] 참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물이 제공된다.
- [0019] 상기 참까막살 추출물은 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출된 것일 수 있다.
- [0020] 상기 멜라닌 색소 침착 질환은 기미, 주근깨, 검버섯, 간반, 오타모반, 일광흑자, 및 외상 또는 염증 후 색소침착 중에서 선택된 어느 하나일 수 있다.
- [0021] 상기 약학 조성물은 과립제, 산제, 정제, 피복제, 캡슐제, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 및 주사 액제 중에서 선택된 어느 하나일 수 있다.
- [0022] 본 발명의 다른 또 하나의 측면에 따르면,
- [0023] 참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물이 제공된다.
- [0024] 상기 피부 미백용 식품 조성물은 음료류, 알코올 음료류, 과자류, 다이어트바, 유제품, 육류, 초코렛, 피자, 라면, 면류, 껌류, 아이스크림류, 및 비타민 복합제 중에서 선택되는 어느 하나에 첨가될 수 있다.
- [0025] 본 발명의 다른 또 하나의 측면에 따르면,
- [0026] 참까막살을 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출하여 참까막살 추출물을 제조하는 단계를 포함하는 미백용 화장품 조성물의 제조방법이 제공된다.
- [0027] 상기 참까막살 추출물은 물과 탄소수 1-4의 알코올을 가하여 분획한 분획물일 수 있다.
- [0028] 상기 단계 이후 감압 농축하는 단계를 추가로 수행할 수 있다.
- [0029] 본 발명의 다른 또 하나의 측면에 따르면,
- [0030] 참까막살을 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출하여 참까막살 추출물을 제조하는 단계를 포함하는 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제조방법이 제공된다.
- [0031] 상기 참까막살 추출물은 물과 탄소수 1-4의 알코올을 가하여 분획한 분획물일 수 있다.
- [0032] 상기 단계 이후 감압 농축하는 단계를 추가로 수행할 수 있다.

발명의 효과

- [0033] 본 발명의 피부 미백용 화장품 조성물, 식품 조성물 및 멜라닌 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물은 기존의 합성 미백 물질이나 육상에서 얻을 수 있었던 천연물을 대체하여 해양에서 자생하는 바닷말의 일종인 참까막살을 이용하여 인체에 부작용을 거의 나타내지 않으며, 멜라닌 생합성 억제에 따른 피부 미백 효능이 매우 우수한 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0034] 도 1은 실험예 1에 따른 세포 생존율 측정 결과이다.
- 도 2는 실험예 2에 따른 멜라닌 합성량 측정 결과이다.

도 3은 실험예 3에 따른 티로시나아제 활성 정도 측정 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0035] 본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변환, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 본 발명을 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다.
- [0036] 본 발명에 있어서, 상기 참까막살 추출물은 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물을 추출 용매로서 이용하여 추출된 것일 수 있다. 이 때 사용되는 유기용매의 종류나 물과 유기용매의 혼합 비율은 특별히 제한되지 않는다.
- [0037] 예를 들어, 상기 유기용매는 저급 알코올, 헥산, 아세톤, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 및 디에틸에테르로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 용매일 수 있다. 상기 저급 알코올은 탄소수 1 내지 6의 알코올일 수 있다. 예를 들어, 저급 알코올로는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 노말-프로판올, 이소-프로판올, 노말-부탄올, 1-펜탄올, 2-부톡시에탄올 또는 에틸렌글리콜 등을 이용할 수 있다. 유기용매는 이 외에도 아세트산, DMFO(dimethyl-formamide), DMSO(dimethyl sulfoxide) 등의 극성 용매, 아세토나이트릴, 에틸 아세테이트, 메틸 아세테이트, 플루오로알칸, 펜탄, 2,2,4-트리메틸펜탄, 데칸, 사이클로헥산, 사이클로펜탄, 디이소부틸렌, 1-펜텐, 1-클로로부탄, 1-클로로펜탄, o-자일렌, 디이소프로필 에테르, 2-클로로프로판, 톨루엔, 1-클로로프로판, 클로로벤젠, 벤젠, 디에틸 에테르, 디에틸 설파이드, 클로로포름, 디클로로메탄, 1,2-디클로로에탄, 어닐린, 디에틸아민, 에테르, 사염화탄소 및 THF(Tetrahydrofuran) 등의 비극성 용매를 사용할 수도 있다.
- [0038] 하기 실시예에서 확인할 수 있는 바와 같이, 참까막살을 유기용매로 추출할 경우 참까막살 추출물은 상층액과 하층액으로 분리되는데, 상층액은 참까막살 추출물의 오일 분획이며, 하층액은 일반적인 용매 추출물에 해당한다. 하층액을 다시 원심분리 또는 여과지를 통해 분리하면 액상과 고형 상태의 잔사로 나뉘지는데 이 때의 잔사는 참까막살 추출물의 왁스 분획이다. 따라서, 본 발명의 참까막살 추출물은 참까막살 추출물의 오일 분획, 참까막살 추출물의 액상 분획, 참까막살 추출물의 왁스 분획을 모두 포함하는 개념으로 해석된다. 한 구체예에서, 상기 참까막살 추출물은 참까막살 추출물의 오일 분획, 참까막살 추출물의 액상 분획 및 참까막살 추출물의 왁스 분획으로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0039] 한 구체예에서, 상기 참까막살 추출물은 참까막살의 저급 알코올 추출물일 수 있으며, 바람직하게는 참까막살의 에탄올 추출물일 수 있다.
- [0040] 본 명세서에서 사용되는 용어 ‘추출물’은 추출물을 추가적으로 분획(fractionation)한 분획물도 포함한다. 즉, 참까막살 추출물은 상술한 추출용매를 이용하여 얻은 것뿐만 아니라, 여기에 정제과정을 추가적으로 적용하여 얻은 것도 포함한다. 또한, 상기 추출물이나 분획물을 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 통과시켜 얻은 분획, 다양한 크로마토그래피 (크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)에 의한 분리 등, 추가적으로 실시된 다양한 정제 방법을 통해 얻어진 분획도 본 발명의 참까막살 추출물에 포함된다.
- [0041] 한 구체예에서, 상기 참까막살 추출물은 참까막살의 유기용매 추출물을 제2의 유기용매로 재분획한 분획물일 수 있다. 여기에서, 참까막살의 유기용매 추출물이라 함은 광의로는 앞서 설명한 참까막살 추출물의 오일 분획, 참까막살 추출물의 액상 분획, 참까막살 추출물의 왁스 분획을 모두 포함하며, 협의로는 이 중 참까막살 추출물의 액상 분획을 의미한다. 그러므로, 한 구체예에서, 상기 참까막살의 유기 추출물을 제2의 유기용매로 재분획한 분획물은 참까막살 추출물의 액상 분획을 제2의 유기 용매로 재분획한 분획물을 의미할 수 있다. 다른 구체예에서, 상기 참까막살 추출물은 참까막살의 저급 알코올 추출물을 제2의 유기용매로 재분획한 분획물일 수 있다. 또다른 구체예에서, 상기 참까막살 추출물은 참까막살의 에탄올 추출물을 헥산으로 재분획한 분획물일 수 있다. 하기 실시예에서 살펴볼 수 있는 바와 같이, 이러한 참까막살의 지용성 성분이 다량 함유되어 있는 참까막살 추출물의 분획물은 매우 우수한 효과를 나타낸다.
- [0042] 본 명세서에서 참까막살을 언급하면서 사용되는 용어 ‘추출물’은 참까막살에 추출용매를 처리하여 얻은 조추출물뿐만 아니라 참까막살 추출물의 가공물도 포함한다. 예를 들어, 참까막살 추출물은 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조될 수 있다.

- [0043] 또한, 본 발명의 참까막살 추출물은 광의로는 참까막살 자체를 인체에 투여할 수 있도록 제형화된 참까막살 가공물, 예컨대, 참까막살 분말도 포함하는 의미를 갖는다. 비록 본 발명에서 참까막살 추출물로 실험을 진행하였으나, 참까막살 가공물과 같은 형태로도 목적하는 효과를 달성할 수 있음은 당업자라면 예상가능할 것이다.
- [0044] 한편, 본 명세서에서 용어 ‘유효성분으로 포함하는’ 이란 참까막살 추출물의 효능 또는 활성을 달성하는 데 충분한 양을 포함하는 것을 의미한다. 본 발명의 한 구체예에서, 본 발명의 조성물 내에서 참까막살 추출물은 예를 들어, 0.001 mg/kg 이상, 바람직하게는 0.1 mg/kg 이상, 보다 바람직하게는 10 mg/kg 이상, 보다 더 바람직하게는 100 mg/kg 이상, 보다 더욱 더 바람직하게는 250 mg/kg 이상, 가장 바람직하게는 1 g/kg 이상 포함된다. 참까막살 추출물은 천연물로서 과량 투여하여도 인체에 부작용이 없으므로 본 발명의 조성물 내에 포함되는 참까막살 추출물의 양적 상한은 당업자가 적절한 범위 내에서 선택하여 실시할 수 있다.
- [0045] 본 발명의 참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물에 포함되는 성분은 유효성분으로서 상기 유효성분 이외에 화장품 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며, 예를 들어 항산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담제를 포함한다. 본 발명의 화장품 조성물은 당 업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제 함유 클렌징, 오일, 분말파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는 세안용 클렌징, 로션, 크림, 마사지 크림, 아이크림, 에센스, 젤, 팩, 스프레이, 파우더, 선크림 등의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0046] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로 식물성유, 왁스, 진분, 셀룰로오스, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 산화아연 등이 이용될 수 있고, 제형이 파우더 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 실리카, 알루미늄 히드록사이드, 칼슘 실리케이트 등의 파우더가 이용될 수 있다. 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 글리세린, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 프로필렌글라이콜, 부틸렌글라이콜, 1,2-헥산디올, 글리세롤 지방족 에스테르, 소르비탄 지방산 에스테르가 있다.
- [0047] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올, 프로필렌글라이콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소 결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록사이드, 벤토나이트, 아가 등이 이용될 수 있다. 또한 제형이 계면활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세치오네이트, 메칠타우레이트, 사르코시네이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세라이드, 식물성유 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0048] 본 발명의 참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물은 상기 유효 성분 이외에 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 보조제를 사용하여 제조될 수 있으며, 상기 보조제로는 부형제, 붕해제, 감미제, 결합제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제 또는 향미제 등을 사용할 수 있다.
- [0049] 상기 약학 조성물은 투여를 위해서 상기 기재한 유효 성분 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 약학 조성물로 바람직하게 제제화할 수 있다.
- [0050] 상기 약학 조성물의 제제 형태는 과립제, 산제, 정제, 피복제, 캡슐제, 좌제, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 주사 가능한 액제 등이 될 수 있다. 예를 들어, 정제 또는 캡슐제의 형태로의 제제화를 위해, 유효 성분은 에탄올, 글리세롤, 물 등과 같은 경구, 무독성의 약제학적으로 허용 가능한 불활성 담체와 결합될 수 있다. 또한, 원하거나 필요한 경우, 적합한 결합제, 윤활제, 붕해제 및 발색제 또한 혼합물로 포함될 수 있다. 적합한 결합제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 젤라틴, 글루코스 또는 베타-락토오스와 같은 천연 당, 옥수수 감미제, 아카시아, 트래커캔스 또는 소듐올레이트와 같은 천연 및 합성 검, 소듐 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 아세테이트, 소듐 클로라이드 등을 포함한다. 붕해제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 메틸 셀룰로스, 아가, 벤토나이트, 잔탄 검 등을 포함한다.
- [0051] 액상 용액으로 제제화되는 조성물에 있어서 허용 가능한 약제학적 담체로는, 멸균 및 생체에 적합한 것으로서, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다

른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다.

[0052] 더 나아가 해당분야의 적절한 방법으로 Remington's Pharmaceutical Science, Mack Publishing Company, Easton PA에 개시되어 있는 방법을 이용하여 각 질환에 따라 또는 성분에 따라 바람직하게 제제화할 수 있다.

[0053] 본 발명의 약학 조성물은 경구 또는 비경구로 투여할 수 있고, 비경구 투여인 경우에는 정맥내 주입, 피하 주입, 근육 주입, 복강 주입, 경피 투여 등으로 투여할 수 있으며, 바람직하게는 경구 투여이다.

[0054] 본 발명의 약학 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하며, 보통으로 숙련된 의사는 소망하는 치료 또는 예방에 효과적인 투여량을 용이하게 결정 및 처방할 수 있다. 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 본 발명의 약학 조성물의 1일 투여량은 0.001-10g/kg이다.

[0055] 본 발명의 약학 조성물은 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약제학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때 제형은 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액 또는 유화액 형태이거나 엑스제, 분말제, 과립제, 정제 또는 캡셀제 형태일 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.

[0056] 본 발명은 또한 참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물을 제공한다.

[0057] 본 발명에 따른 식품 조성물은 상기 약학 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 알코올 음료류, 과자류, 다이어트바, 유제품, 육류, 초코렛, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류, 비타민 복합제, 건강보조식품류 등이 있다.

[0058] 본 발명의 식품 조성물은 유효성분으로서 참까막살 추출물 또는 참까막살 분말뿐만 아니라, 식품 제조 시에 통상적으로 첨가되는 성분을 포함할 수 있으며, 예를 들어, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소, 조미제 및 향미제를 포함한다. 상술한 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스, 올리고당 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 사이클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 향미제로서 천연 향미제 [타우마틴, 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시리히진 등)] 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 사용할 수 있다. 예컨대, 본 발명의 식품 조성물이 드링크제와 음료류로 제조되는 경우에는 본 발명의 참까막살 추출물 이외에 구연산, 액상과당, 설탕, 포도당, 초산, 사과산, 과즙, 및 각종 식물 추출액 등을 추가로 포함시킬 수 있다.

[0059] 본 발명은 상기 참까막살 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물을 포함하는 건강기능식품을 제공한다. 건강기능식품이란, 참까막살 추출물 또는 참까막살 분말을 음료, 차류, 향신료, 껌, 과자류 등의 식품소재에 첨가하거나, 캡슐화, 분말화, 현탁액 등으로 제조한 식품으로, 이를 섭취할 경우 건강상 특정한 효과를 가져오는 것을 의미하나, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있다. 이와 같이 하여 얻어지는 본 발명의 건강기능식품은, 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 매우 유용하다. 이와 같은 건강기능식품에 있어서의 참까막살 추출물 또는 참까막살 분말의 첨가량은, 대상인 건강기능식품의 종류에 따라 달라 일률적으로 규정할 수 없지만, 식품 본래의 맛을 손상시키지 않는 범위에서 첨가하면 되며, 대상 식품에 대하여 통상 0.01 내지 50 중량%, 바람직하게는 0.1 내지 20 중량%의 범위이다. 또한, 환제, 과립제, 정제 또는 캡슐제 형태의 건강기능식품의 경우에는 통상 0.1 내지 100 중량% 바람직하게는 0.5 내지 80 중량%의 범위에서 첨가하면 된다. 한 구체예에서, 본 발명의 건강기능식품은 환제, 정제, 캡슐제 또는 음료의 형태일 수 있다.

[0060] 본 발명은 또한 미백용 화장료 또는 의약품의 제조를 위한 참까막살 추출물의 용도를 제공한다. 상기한 바와 같이 참까막살 추출물 또는 참까막살 분말은 미백 용도로 이용될 수 있다.

[0061] 또한 본 발명은 인체에 유효량의 참까막살 추출물을 투여하는 것을 포함하는 미백 방법, 즉 멜라닌 색소 침착

질환 예방 또는 치료 방법을 제공한다.

[0062] 여기에서 사용된 용어 "유효량"은 연구자, 의사 또는 기타 임상의로 의해 생각되는 조직계, 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 유도하는 유효 성분 또는 약학적 조성물의 양을 의미하는 것으로, 이는 해당 질환 또는 장애의 증상의 완화를 유도하는 양을 포함한다. 본 발명의 유효 성분에 대한 유효량 및 투여횟수는 원하는 효과에 따라 변화될 것임은 당업자에게 자명하다. 그러므로, 투여될 최적의 투여량은 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있으며, 질환의 종류, 질환의 중증도, 조성물에 함유된 유효성분 및 다른 성분의 함량, 제형의 종류, 및 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자에 따라 조절될 수 있다.

[0063] 본 발명의 치료방법에서 참까막살 추출물을 유효 성분으로 포함하는 조성물은 경구, 직장, 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 흉골내, 경피, 국소, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 투여할 수 있다.

[0064] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.

[0065] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시하나, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범주 및 기술사상 범위 내에서 다양한 변경 및 수정이 가능함은 당업자에게 있어서 명백한 것이며, 이러한 변형 및 수정이 첨부된 특허청구범위에 속하는 것도 당연한 것이다.

[0066] [실시예]

[0067] 실시예 1: 참까막살 추출물의 제조

[0068] 건조된 참까막살(Polyopes affinis)을 삼각플라스크에 넣고 80% 메탄올을 가하여 24시간 동안 침지 추출을 하였다. 이 과정을 2번 반복한 후, 얻은 추출액을 여과지로 여과하여 참까막살의 찌꺼기를 제거한 다음, 얻은 여과액을 감압농축기를 사용하여 농축하였다. 완전히 농축된 시료에 3차 증류수와 부탄올을 가하여 녹여서 분획한 후 얻은 분획물을 감압 농축하여 취득한 취득물을 동결건조기를 사용하여 건조시켜 참까막살 추출물을 얻은 후 DMSO(디메틸설폭사이드, dimethyl sulfoxide, Sigma사, 미국)에 녹여서 최종농도 100mg/ml가 되도록 한 후, 1회용 주사기를 이용하여 막 여과지(0.2 μ m, Millipore사, 미국)를 통과시켜 무균상태로 제조하였다.

[0069] [실험예]

[0070] 세포모델 처리방법

[0071] 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ 조건 하에서 마우스 유래 흑색종 세포인 B16F10 세포주를 각각 1% 페니실린-스트렙토마이신(penicillin-streptomycin) 및 10% 우태혈청(fetal bovine serum)을 함유한 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium) 배지(Gibco BRL사, 미국)에서 배양하였다. 배양된 B16F10 세포주를 24웰 플레이트 또는 10ml 배양 접시에 2×10^4 개/ml 개의 개수로 분주하고 24시간 경과 후, 기존의 배지를 제거하고 농도 200 nM의 멜라닌 합성 유도 호르몬인 α -MSH(Sigma aldrich사, 미국), 농도 1mM의 멜라닌 합성 억제 물질인 arbutin(Sigma aldrich사), 및 상기 실시예 1에 따라 제조된 참까막살 추출물을 각 플레이트 또는 배양접시에 농도 1, 2.5 및 5 μ g/ml가 되도록 처리 한 후 세포를 배양하였다. 72시간 후, 배양된 세포를 실험예 1의 세포 생존율, 실험예 2의 멜라닌 합성량, 및 실험예 3의 티로시나아제 효소 활성 정도 측정을 위한 실험에 사용하였다.

[0072] 실험예 1: 참까막살 추출물의 세포모델에서의 세포 생존율 측정

[0073] 세포 생존율을 측정하기 위해서 상기 배양된 세포에 농도 0.05mg/ml의 MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium) 용액을 넣고, 1시간 동안 세포배양기에서 배양하면서 환원반응을 유도 한 다음, MTT 용

액을 제거하고 DMSO를 첨가하여 포르마잔(formazan) 결정을 완전히 용해시켰다. 생성된 용액을 96웰 플레이트의 각 웰에 100 μ l씩 넣고 마이크로플레이트 리더(microplate reader)를 이용하여 570nm의 흡광도에서 측정하여 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0074] 이에 따르면, α -MSH(α -melanocyte-stimulating hormone)를 단독 처리하였을 경우 약간의 독성을 나타내었으며, α -MSH와 같이 처리한 1, 2.5 및 5 μ g/ml 농도의 참깨막살 추출물은 α -MSH 단독 처리군 대비 B16F10 세포주에서 세포독성을 나타내지 않는 것으로 나타났다. 또한, 알부틴(arbutin)을 처리하였을 경우 역시 별다른 변화를 보이지 않았다.

[0075] 실험예 2: 참깨막살 추출물의 세포모델에서의 멜라닌 합성량 측정

[0076] 멜라닌 합성 유도 세포모델에서 멜라닌 생성량을 측정하기 위하여, 상기 배양된 세포에 10% DMSO가 첨가된 1N 농도의 NaOH를 이용하여 세포를 용해시켜 얻은 수득물을 96웰 플레이트의 각 웰에 100 μ l씩 넣고 마이크로플레이트 리더를 이용하여 450nm의 흡광도에서 측정하여 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[0077] 이에 따르면, α -MSH를 처리하여 멜라닌 합성이 유도된 세포에서 농도 1, 2.5 및 5 μ g/ml의 참깨막살 추출물을 처리하였을 경우, 멜라닌 합성량이 농도 의존적으로 감소하였다. 또한, 알부틴을 처리하였을 경우 역시 멜라닌 합성량이 유의적으로 감소하였다.

[0078] 실험예 3: 참깨막살 추출물의 세포모델에서의 티로시나아제 활성 정도 측정

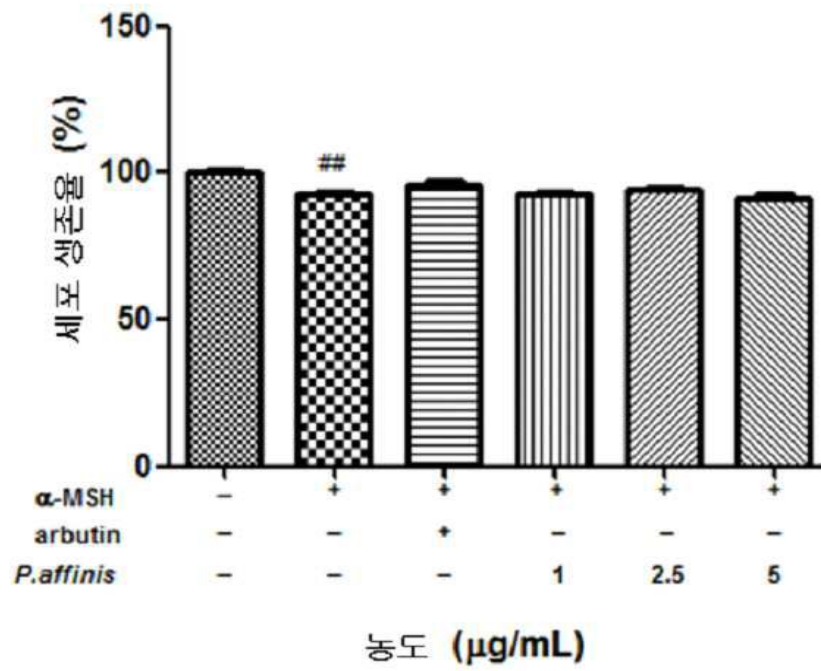
[0079] 참깨막살 추출물의 티로시나아제 활성 정도를 측정하기 위하여, 상기 배양된 세포의 상층액을 BCA 단백질 정량법을 이용하여 단백질을 40 μ g으로 정량하였다. 96웰 플레이트에 5mM 농도의 L-DOPA가 첨가된 pH 6.8의 PBS와 단백질을 정량한 티로시나아제 상층액을 각각 100 μ l씩 넣고 1시간 동안 반응시켰다. 마이크로플레이트 리더를 사용하여 475nm의 흡광도에서 측정하여 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[0080] 이에 따르면, α -MSH를 처리하여 멜라닌 합성이 유도된 세포에서 농도 1, 2.5 및 5 μ g/ml의 참깨막살 추출물을 처리하였을 경우, 티로시나아제 활성 정도가 농도 의존적으로 감소하였다. 또한, 알부틴을 처리하였을 경우 역시 티로시나아제 활성 정도가 유의적으로 감소하였다.

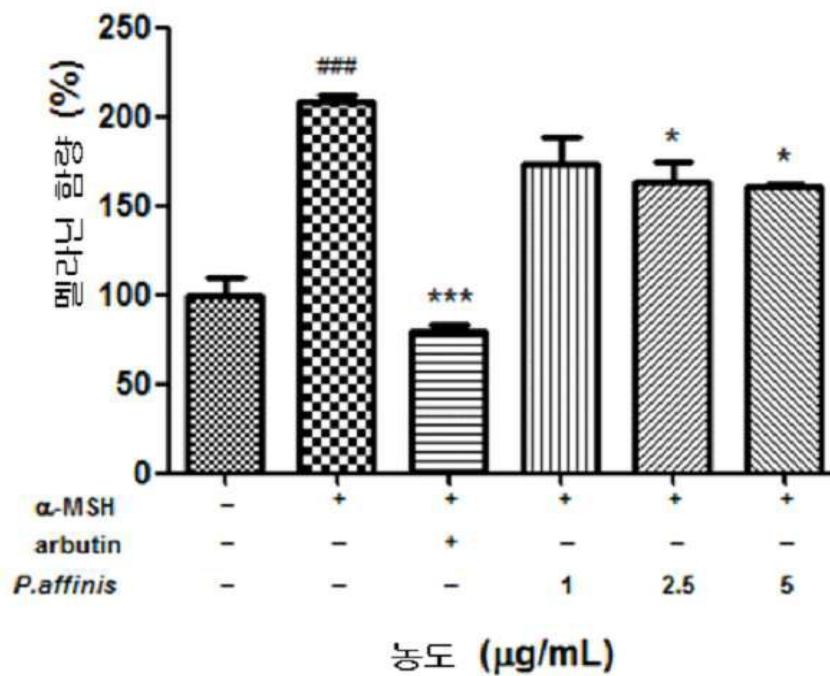
[0081] 이상, 본 발명의 실시예들에 대하여 설명하였으나, 해당 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 특허청구범위에 기재된 본 발명의 사상으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서, 구성 요소의 부가, 변경, 삭제 또는 추가 등에 의해 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있을 것이며, 이 또한 본 발명의 권리범위 내에 포함된다 할 것이다.

도면

도면1



도면2



도면3

