(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2016 년 2 월 18 일 (18.02.2016)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2016/024753 A1

(51) 국제특허분류:
A61K 8/97 (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2015/008197

(22) 국제출원일: 2015 년 8 월 5 일 (05.08.2015)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2014-0104013 2014 년 8 월 11 일 (11.08.2014) KR

(71) 출원인: **경희대학교 산학협력단 (UNIVERSITY-INDUSTRY COOPERATION GROUP OF KYUNG HEE UNIVERSITY)** [KR/KR]; 17104 경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, Gyeonggi-do (KR). **동국대학교 경주캠퍼스 산학협력단 (DONGGUK UNIVERSITY GYEONGJU CAMPUS INDUSTRY-ACADEMY COOPERATION FOUNDATION)** [KR/KR]; 38066 경상북도 경주시 동대로 123, Gyeongsangbuk-do (KR).

(72) 발명자: **장영표 (JANG, Young Pyo)**; 06063 서울시 강남구 삼성로 147 길 22, 101 동 202 호, Seoul (KR). **정세영 (CHOUNG, Se Young)**; 02448 서울시 동대문구 천장산로 11 길 17, 204 동 1503 호, Seoul (KR). **김동일 (KIM, Dongil)**; 10326 경기도 고양시 일산동구 동국로 27, 3 층 한방여성의학과, Gyeonggi-do (KR).

(74) 대리인: **안소영 (AHN, So Young)**; 06632 서울시 서초구 서초대로 344, 4 층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

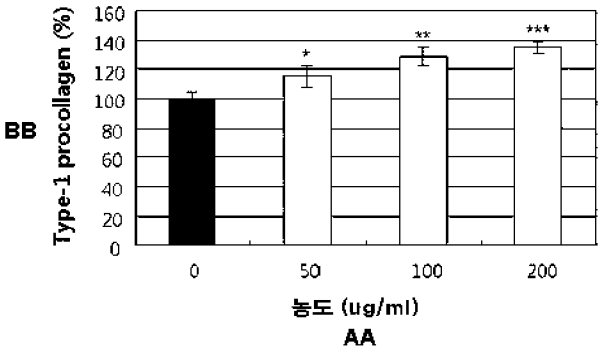
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(54) **Title**: COSMETIC COMPOSITION FOR IMPROVING SKIN WRINKLES

(54) **발명의 명칭** : 피부 주름 개선용 화장료 조성물



AA ... Concentration (μg/ml)
BB ... Type-1 procollagen (%)

(57) **Abstract**: The present invention relates to a mixture of Taraxicum officinalis, Eisenia bicyclis, Eriobotrya japonica leaf, and Ampelopsis japonica Makino extracts. The present invention comprises safe natural agents, thus does not cause side effects, and provides the advantages of improving wrinkles and increasing elasticity by promoting collagen production, inhibiting the expression of collagenase (MMP-1), and increasing the expression of type-1 procollagen.

(57) **요약서**: 본 발명은 주름 개선용 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물에 관한 것이다. 본 발명은 안전한 천연 제제를 이용한 것으로 부작용이 없으며 콜라겐 생성 촉진, 콜라게나아제(MMP-1) 발현 저해 및 Type-1 procollagen 발현 증가 등을 통해 주름 개선, 탄력 증진 효과를 가진다.

WO 2016/024753 A1

명세서

발명의 명칭: 피부 주름 개선용 화장료 조성물

기술분야

[1] 본 발명은 한약재 혼합 추출물을 포함하는 피부 주름 개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[2] 주름이 형성되는 원인은 자연적 노화에 의한 주름의 생성과 자외선 노출(광노화)에 의한 주름의 생성으로 크게 나눌 수 있는데, 두 가지 원인에 의한 주름 형성 메커니즘은 아직까지 정확하게 밝혀져 있지 않은 상태이다. 자연적 노화와 광노화에 의한 피부변화와 관련되어 발견되는 공통적인 현상은 진피 내의 주 구성단백질인 콜라겐 및 엘라스틴의 감소 및 변형, 진피의 기질인 히아루론산의 감소에 의한 피부 탄력 감소이다. 특히 지금까지의 연구결과에 의하면 진피 내 주 단백질인 콜라겐 및 엘라스틴의 감소 및 변형이 주름의 생성 및 피부의 탄력저하에 직접적으로 관여하는 것으로 알려져 있다.

[3] 세포 외 기질(extracellular matrix)의 주요 구성성분인 콜라겐은 피부의 섬유아세포에서 생성되는 주요 기질 단백질이다. 또한, 생체 단백질 총 중량의 약 30 %를 차지하는 중요한 단백질로서 견고한 3 중 나선구조를 가지고 있다. 콜라겐은 피부, 힘줄(tendon), 뼈 및 치아의 유기물질의 대부분을 형성하는데, 특히 뼈와 피부에 그 포함량이 높다.

[4] 이러한 콜라겐은 연령 및 자외선 조사에 의한 광노화에 의해 감소하며, 이는 피부의 주름 형성과 밀접한 연관이 있다고 알려져 있다. 또한 콜라겐은 상처치유에 있어서 중요한 역할을 담당하며, 손상된 상피에서 콜라겐의 합성을 촉진시켜서 상처를 신속하고 흉터 없이 회복시킬 수 있다.

[5] 종래에는 콜라겐의 피부 보습 효과 및 상처 치유 효과를 이용하기 위하여 화장품 또는 연고 등과 같은 피부외용제 조성물에 콜라겐을 배합한 제품들이 출시되어 있으나, 이들 제품들은 콜라겐 자체를 피부 표면에 도포하는 것으로서 고분자 물질인 콜라겐의 경피 흡수가 어려워 보습작용 또는 상처치유 효과를 기대할 수 없으므로 본질적인 피부기능 개선 및 상처치유의 기능을 나타낸다고 말할 수 없었다.

[6] 이러한 문제를 해결하기 위하여 콜라겐 합성 촉진 물질에 대한 관심이 높아졌으며, 종래에 알려진 콜라겐 합성 촉진 물질로는 비타민 C, 레티노익산, 동물 태반 유래의 단백질, 베툴린산(betulinic acid), 클로렐라 추출물 등이 있다.

[7] 그러나, 이들 물질은 피부 적용시 자극, 발적 등의 안전성 문제로 사용량의 제한이 있거나, 효과가 미미하여 실질적으로 피부기능 개선 또는 상처 치유의 효과를 기대할 수 없었다. 따라서, 기존의 피부 주름 개선용 조성물보다 생체에 안전하고 효과가 높은 새로운 피부 주름 개선용 조성물의 개발이 절실히

요구되고 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[8] 본 발명의 목적은 주름 개선 및 탄력 증진 효과를 가지는 화장료 조성물을 제공하는 데에 있다.

[9] 본 발명의 다른 목적은 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 유효한 양으로 적용시키는 것을 포함하는 주름 개선 방법을 제공하는 데에 있다.

[10] 본 발명의 또 다른 목적은 주름 개선을 위한 화장료의 제조에 있어서 포공영, 대황, 비파엽 및 백령 혼합 추출물의 용도를 제공하는 데에 있다.

과제 해결 수단

[11] 본 발명자들은 주름 개선 및 탄력 증진 효과를 갖는 화장료 조성물을 개발하고자 예의 연구한 결과, 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴의 혼합 추출물이 우수한 주름 개선 및 탄력 증진 효과를 가짐을 확인하여, 본 발명을 완성하였다.

[12] 본 발명은 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 제공한다.

[13] 본 발명의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 상기 4 종의 약재의 혼합에 의한 시너지 효과에 따라, 각각의 약재를 사용하였을 때보다 낮은 세포 독성을 가지며 우수한 주름 개선 및 탄력 증진 효과를 가진다.

[14] 본 발명에 있어서, 포공영(Taraxaci Herba)은 국화과(Compositae) 민들레(*Taraxacum platycarpum* H.) 또는 기타 동속 식물의 전초이며, 한국, 중국 등지에 널리 분포한다.

[15] 본 발명에 있어서, 대황(Rhei Rhizoma)은 마디풀과(Polygonaceae)의 장엽대황(*Rheum palmatum* L.), 당고특대황(*Rheum tanguticum* M.), 약용대황(*Rheum officinale* B.)의 뿌리줄기를 건조시킨 것이며, 중국, 한국 등에서 널리 분포한다.

[16] 본 발명에 있어서, 비파엽(Eriobotryae Folium)은 장미과(Rosaceae)의 비파나무(*Eriobotrya japonica* L.)의 잎을 건조시킨 것으로, 한국, 중국, 일본 등지에 널리 분포한다.

[17] 본 발명에 있어서, 백렴(Ampelopsis Radix)은 포도과(Vitaceae)에 속하는 낙엽 덩굴 줄기 식물인 가회톱(*Ampelopsis japonica* Makino)의 뿌리를 건조한 것으로, 중국, 한국 등에서 널리 분포한다.

[18] 상기 약재들은 국내외에서 저비용으로 원료 확보가 용이하며 구입하거나 직접 채취한 것을 사용할 수 있다.

[19] 본 발명에서 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 이들 추출물을 먼저 혼합한 후 추출한 추출물이거나, 이들 각각을 추출한 후 이를 혼합한 혼합 추출물일 수 있으며, 바람직하게 본 발명의 혼합 추출물은 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴을 혼합한 후 추출한 추출물을 사용한다. 본 발명에서 상기 혼합 추출물은 농축된 액상일수도 있고, 동결 건조된 분말 형태일 수도 있다.

[20] 본 발명의 혼합 추출물은 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물 총중량에

대하여 포공영 30 중량% 내지 50 중량%, 대황 15 중량% 내지 30 중량%, 비파엽 15 중량% 내지 30 중량% 및 백렴 10 중량% 내지 20 중량%를 포함할 수 있으며, 바람직하게 포공영 35 중량% 내지 50 중량%, 대황 17 중량% 내지 30 중량%, 비파엽 17 중량% 내지 30 중량% 및 백렴 15중량% 내지 20 중량%의 중량%를 포함할 수 있다.

[21] 보다 바람직하게 본원 발명의 혼합 추출물의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴은 중량비를 기준으로 포공영:대황:비파엽:백렴의 비율이 4:2:2:1.5의 비율을 가질 수 있다.

[22] 본 발명의 혼합 추출물은 상기 4종의 약재에 대하여 상기 기재된 중량 %를 포함함으로써 개별 추출물 내지 2이상의 조합추출물과 대비하여 피부 주름 개선 내지 피부 탄력 증진에 현저히 우수한 효과를 나타내며, 특히 MMP-1 발현 저해와 동시에 Type-1 프로 콜라겐 증진에 현저한 효과를 가져, 이에 기인한 피부 주름 개선 내지 피부 탄력 증진에 우수한 활성을 나타낸다.

[23] 본 발명에 있어서, 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 제조는 열수 추출, 침지 추출, 환류 냉각 추출 및 초음파 추출 등의 추출 방법 등을 사용하여 제조할 수 있으며, 추출 횟수는 1 내지 5회인 것이 바람직하다. 추출 용매는 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이의 혼합물, 바람직하게는 물, 에탄올 수용액을 사용하는 것이 좋으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 추출 용매의 양은 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴의 총중량의 2 내지 15 배로 한다. 열수(물) 추출물의 경우 100~110℃에서 2~24시간 동안 바람직하게는 2~10시간 동안 수욕 환류 추출하는 것을 1 내지 4회 반복할 수 있다.

[24] 본 발명에서 상기 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 추가로 분리하여 얻어진 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 분획물을 제공한다. 분획분리는 당해 분야에 알려진 분리법에 의해 수행된다. 바람직하게는 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴을 물에 현탁한 후, 헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 등의 용매를 이용하여 추출하여 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 가용 추출물을 수득할 수 있다.

[25] 본 발명은 또한, 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 포함하는 피부 주름 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

[26] 본 발명의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 안전한 천연 제제를 이용한 것으로 피부 적용시 부작용이 없으며, MMP-1 발현 저해와 동시에 Type-1 프로콜라겐 증진에 효과를 보여 피부 탄력 증진 및 주름 개선에 탁월한 효과를 가져, 피부 주름 개선용 화장료 조성물로 탁월한 효과를 보인다.

[27] 특히, 본 발명의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 포함하는 피부 주름 개선용 화장료 조성물은 이들 각각의 단독 추출물 내지 2 이상의 조합 추출물과 대비하였을 때, 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴의 구성 약재 간 조합에 따른 시너지 효과 때문에 더욱 우수한 피부 주름 개선 효과를 가진다. 즉, 상기 개별 약재를 이용할 경우에는 MMP-1 발현 저해와 동시에 Type-1 프로콜라겐

증진을 함께 이루기 어려운데, 본 발명의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 포함하는 피부 주름 개선용 화장료 조성물은 개별 약재간의 조합에 의한 현저한 시너지 효과를 가져 콜라겐 분해 효소인 MMP-1 의 발현 저해 및 콜라겐 전구물질인 type-1 프로 콜라겐의 생합성량 증진 모두에 현저한 효과를 보임으로써 우수한 피부 주름 개선 효과를 나타낸다. 특히, 포공영은 세포 독성이 높은 물질로써 인체 처리에 낮은 농도로만 사용할 수 밖에 없는 문제점을 가지는데, 본원 발명의 혼합 추출물은 약재 조합에 의한 세포 독성 문제를 해결하고 MMP-1 발현 저해 및 Type-1 프로 콜라겐 증진에 현저한 효과를 보였다는 점에서 개별 추출물과 대비되는 현저한 효과를 보인다.

[28] 본 발명에서 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 화장료 조성물의 총 중량에 대하여 분말형태 또는 액상 형태로 0.001% ~ 10중량%의 양으로 화장료에 첨가될 수 있으며, 바람직하게는 화장료 조성물 총 중량에 대하여 분말형태 또는 액상형태로 0.01~5중량%의 양으로 화장료에 첨가될 수 있다.

[29] 본 발명에서 화장료 조성물에 포함되는 성분은 유효 성분으로서의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며, 예컨대 항산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료, 색소 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함한다.

[30] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 맛사지 크림, 에센스, 팩, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 포옴, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.

[31] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.

[32] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

[33] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 부틸렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 폴리옥시에칠렌 경화피마자유, 글리세롤, 글리세린, 지방족 에스테르, 페녹시에탄올, 트리에탄올아민, 폴리에틸렌 글리콜,

밀납, 폴리솔베이트 60, 솔비탄세스퀴오레이드, 파라핀, 소르비탄 스테아레이트, 친유형 모노스테아린산 글리세린, 스테아린산, 글리세릴스테아레이트/피이지-400 스테아레이트, 카르복시폴리머, 시토스테롤, 폴리글리세릴 2-올레이트, 세라마이드, 콜레스테롤, 스테아레스-4, 디세틸포스페이트, 마카다미아 오일, 카르복시비닐폴리머, 산탄검 또는 소르비탄의 지방산 에스테르 등이 있다.

[34] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올, 부틸렌글리콜 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 하이드록시에틸셀룰로오즈, 소디움히아루로네이트, 페녹시에탄올, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

[35] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[36] 본 발명은 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 유효한 양으로 적용시키는 것을 포함하는 주름 개선 방법을 제공한다.

[37] 본 발명에서 사용되는 "유효한 양"이라는 용어는 피부 주름에 예방 또는 완화 작용을 나타내는 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 양을 나타낸다.

[38] 본 발명의 주름개선 방법은 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 포함하는 조성물을 피부에 접촉시키는 단계를 포함한다. 상기 피부는 얼굴의 피부, 목의 피부, 손과 팔의 피부, 및 발과 다리의 피부를 포함하나 이에 한정되지는 않는다. 피부 주름 개선에 있어서, 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 용량은 대상체의 연령, 주름의 진행 상태, 또는 적용 부위에 따라 다양할 것이다. 적합한 용량은 이러한 인자를 당연히 고려하는 이 분야 통상의 기술자에 의해 쉽게 선택될 수 있다. 또한, 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 피부 주름 개선에 도움이 되는 추가적인 활성 제제의 유효한 양과 함께 적용될 수 있다.

[39] 본 발명의 주름 개선 방법은 주름 개선이 필요한 부분을 확인하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 상기 확인은 사용자 또는 제3자, 예를 들어, 피부과 전문의, 미용 전문가, 또는 다른 개인에 의해 수행될 수 있다.

[40] 본 발명은 주름 개선을 위한 화장료의 제조에 있어서, 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 용도를 제공한다. 화장료 제조를 위한 상기 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 허용되는 보조제, 희석제 등과 혼합될 수 있으며, 다른 활성 제제와 혼합되어 상승 작용을 가질 수 있다. 상기 다른 활성 제제는

예를 들어, 자외선 차단제, 보습제, 각질 제거제, 연화제, 미백제 등일 수 있다.

발명의 효과

[41] 본 발명의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 안전한 천연 제제를 이용한 것으로 부작용이 없으며 콜라겐 생성 촉진, 콜라게나아제(MMP-1) 발현 저해 및 Type-1 procollagen 발현 증가 등을 통해 주름 개선, 탄력 증진 효과를 가진다.

도면의 간단한 설명

[42] 도 1은 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물 처리에 따른 Type-1 Procollagen의 변화를 확인한 도이다.

[43] 도 2는 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물 처리에 따른 MMP-1 의 발현 변화를 확인한 도이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[44] 이하, 하기 실시예 및 실험예에 의해 본 발명을 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 하기 실시예는 본 발명의 범위를 제한하는 것은 아니며, 이는 본 발명의 이해를 돕기 위한 것으로 해석되어야 할 것이다.

[45] **실시예 1. 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 제조**

[46] 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 제조하기 위하여, 포공영(원산지: 한국), 대황(원산지: 중국), 비파엽(원산지: 중국), 백렴(원산지: 중국)을 (주)옴니허브에서 구입하여 물로 세척하고 음건한 후에 사용하였다.

[47] 상기 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴을 각각 포공영 40 g, 대황 20 g, 비파엽 20 g, 백렴 15 g을 증류수 1 L에 넣고 환류관을 장착한 후 100℃에서 4시간 동안 환류 추출하고, 감압 농축하여 14 g의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 제조하였다.

[48] 또한, 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 개별 추출물을 각 개별 약재 100 g을 증류수 1 L에 넣고 환류관을 장착한 후 100℃에서 4시간 동안 환류 추출하고, 감압 농축하여 포공영 20 g, 대황 28 g, 비파엽 12 g 및 백렴 16 g을 제조하였다.

[49] **실험예 2. 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 Type-1 procollagen 생합성능 평가**

[50] 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 Type-1 프로콜라겐 생합성능을 평가하기 위하여, 실험을 수행하였다.

[51] DMEM 배양액 (10% fetal bovine serum, 1% antibiotics)을 이용하여 human fibroblast를 24-well에 well당 10^4cell/well씩 분취하였다. 세포의 부착을 확인한 후 배양액을 제거한 다음 독성 확인 결과 독성을 나타내지 않은 농도 (50, 100 및 200 ㎍/mL)로 제조한 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 각각의 well에 0.5 mL씩 처리하였다. 48 시간 동안 37℃, 5% CO_2 조건의 배양기에서 배양한 후 배양액 내의 주름형성인자 (type-I procollagen, matrix metalloproteinase-1)들을 측정하였다.

[52] 그 결과는 도 1에 나타내었다.

[53] 도 1에 나타낸 바와 같이, Human fibroblasts에 농도별 (0~200 ㎍/mL)로 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 48 시간 처리한 후에 배양액을 이용하여 항주름 효능을 확인하였다. 콜라겐 전구물질인 type-1 procollagen의 수치가 50, 100 및 200 ㎍/mL에서 각각 15.6 (p<0.05), 29.0 (p<0.01) 및 34.4% (p<0.001)로 유의성 있게 증가함을 확인하였다.

[54] 즉, 본원 발명의 type-1 procollagen 증가 효과는 포공영, 대황, 비파엽 또는 백렴 개별 추출물이 약재 종류에 따라 가지는 세포 독성에 의한 처리 용량의 한계를 극복하고, 개별 약재와 대비하여서 현저히 증가된 type-1 procollagen 증가 효과를 보이는 것임을 확인하였다.

[55] **실시예 3. 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 콜라게나아제(MMP-1) 생합성 저해능 평가**

[56] 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 콜라게나아제(MMP-1) 생합성 저해능을 평가하기 위하여, 실험을 수행하였다.

[57] DMEM 배양액 (10% fetal bovine serum, 1% antibiotics)을 이용하여 human fibroblast를 24-well에 well당 10^4cell씩 분취하였다. 세포의 부착을 확인한 후 배양액을 제거한 다음 농도별로 제조한 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 각각의 well에 0.5 mL씩 처리하였다. 48 시간 동안 37℃, 5% CO_2 조건의 배양기에서 배양한 후 배양액 내의 MMP-1을 측정하였다.

[58] 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[59] 도 2에 나타낸 바와 같이, 콜라겐 분해효소인 MMP-1이 50, 100 및 200 ㎍/mL의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물로 처리된 실험군에서 각각 45.0, 52.8 및 58.7%로 농도 의존적으로 유의성(p<0.001) 있게 감소함을 확인하였다.

[60] 즉, 본원 발명의 MMP-1 억제 효과는 포공영, 대황, 비파엽 또는 백렴 개별 추출물이 약재 종류에 따라 가지는 세포 독성에 의한 처리 용량의 한계를 극복하고, 개별 약재와 대비하여서 현저히 증가된 MMP-1 억제 효과를 보이는 것임을 확인하였다.

[61] 특히, 피부 주름 개선에 있어서는 MMP-1 억제와 Type-1 프로콜라겐 생합성능 증진이 함께 이루어져야 하는데, 일반적인 약재가 이들 중 어느 하나정도에 효과를 가지거나 세포 독성에 의해 인체 처리에 문제가 있는 것과 달리 본원 발명의 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 각각의 개별 약재가 가지는 세포 독성 문제를 해결하여 인체에 무해하고 MMP-1 억제와 Type-1 프로콜라겐 생합성능을 함께 가지면서도 이들 각각에 대해 높은 효과를 보이는 바, 주름 개선용 화장료 조성물로 현저한 효과를 보임을 확인하였다.

[62] **제형예 1. 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 함유한 화장수 제조**

[63] 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물(실시예 1)을 함유한 화장수(스킨로션)를 하기의 [표 1]의 함량으로 1kg을 제조하였다.

[64] [표 1] 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴을 함유한 화장수 조성

[65]

번호	원료	함량(중량%)
1	포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물 (실시예 1)	1.0
2	글리세린	3.0
3	부틸렌글리콜	2.0
4	프로필렌글리콜	2.0
5	폴리옥시에칠렌 경화피마자유	1.0
6	에탄올	10.0
7	트리에탄올아민	0.1
8	페녹시에탄올	미량
9	색소	미량
10	향료	미량
11	정제수	잔량

[66] 제형예 2. 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 함유한 영양로션 제조

[67] 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물 (실시예 1)을 함유한 영양로션을 하기의 [표 2]의 함량으로 1kg을 제조하였다.

[68] [표 2] 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 함유한 영양로션 조성

[69]

번호	원료	함량(중량%)
1	포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물 (실시예 1)	1.0
2	밀납	1.0
3	폴리솔베이트 60	1.5
4	솔비탄 세스퀴올레이트	0.5
5	유동 파라핀	10.0
6	소르비탄 스테아레이트	1.0
7	친유형 모노스테아린산 글리세린	0.5
8	스테아린산	1.5
9	글리세릴스테아레이트/피이지-400 스테아레이트	1.0
10	프로필렌글리콜	3.0
11	카르복시폴리머	0.1
12	트리에탄올아민	0.2
13	페녹시에탄올	미량
14	색소	미량
15	향료	미량
16	정제수	잔량

청구범위

[청구항 1] 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 포함하는 주름 개선용 화장료 조성물.

[청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 포공영 30 중량% 내지 50 중량%, 대황 15 중량% 내지 30 중량%, 비파엽 15 중량% 내지 30 중량% 및 백렴 10 중량% 내지 20 중량%로 이루어진 주름 개선용 화장료 조성물.

[청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합물 중에서 선택된 하나 이상의 용매로 추출된 것인 주름 개선용 화장료 조성물.

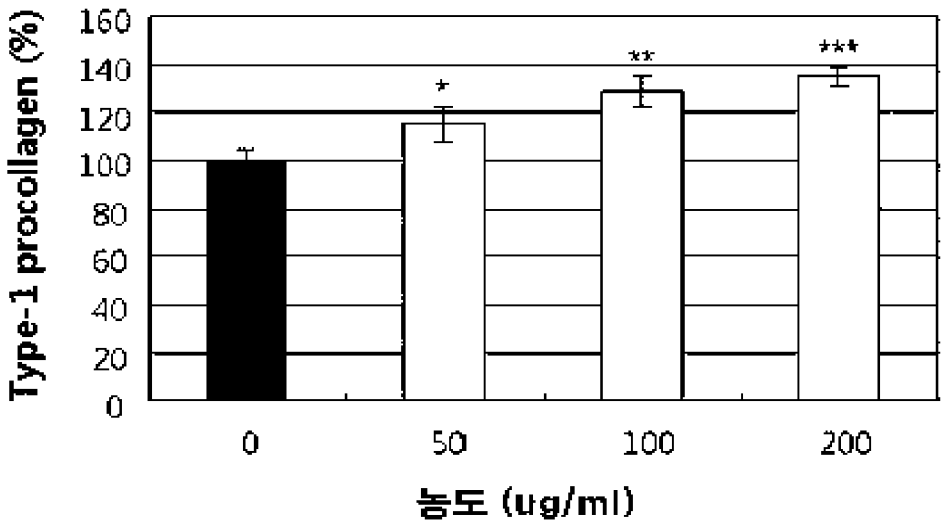
[청구항 4] 제1항에 있어서, 주름 개선은 콜라게나아제 발현 저해, 프로콜라겐 발현 증가 또는 이들 모두에 의한 것인 주름 개선용 화장료 조성물.

[청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 화장료는 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 맛사지 크림, 에센스, 팩, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 포옴, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더 중에서 선택된 어느 하나의 제형을 가지는 화장료 조성물.

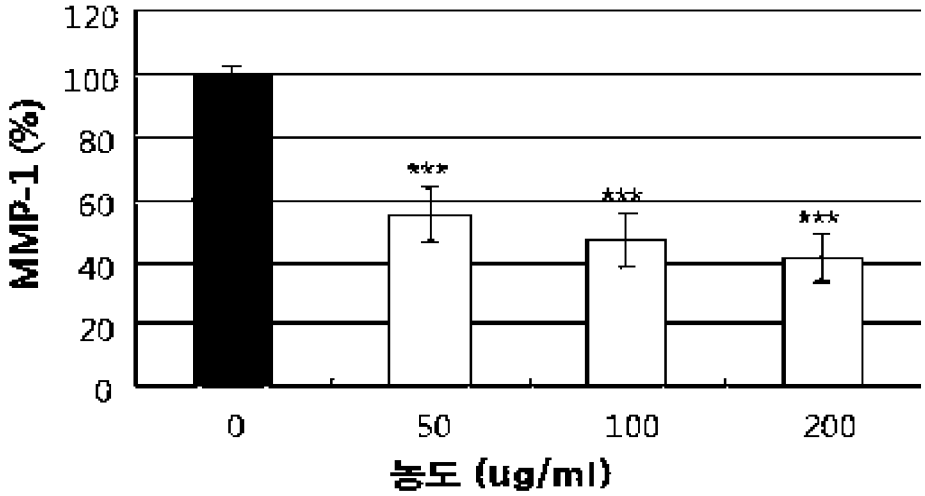
[청구항 6] 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물을 유효한 양으로 적용시키는 것을 포함하는 주름 개선 방법.

[청구항 7] 주름 개선을 위한 화장료의 제조에 있어서 포공영, 대황, 비파엽 및 백렴 혼합 추출물의 용도.

[Fig. 1]


Type-1 procollagen (%)
160
140
120
100
80
60
40
20
0
*
**
***
0
50
100
200
농도 (ug/ml)

[Fig. 2]


MMP-1 (%)
120
100
80
60
40
20
0
***
***
***
0
50
100
200
농도 (ug/ml)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2015/008197

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/97(2006.01)i, A61Q 19/08(2006.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 8/97; A61Q 19/08; A61Q 19/02; A61Q 19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: taraxacum herba, Rhei Rhizoma, Eriobotryae Folium, Ampelopsis Radix, anti-wrinkle

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2007-0073305 A (BIO SPECTRUM, INC.) 10 July 2007 See abstract and the claims	1-5,7
Y	KR 10-2007-0010216 A (LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD.) 24 January 2007 See abstract and the claims	1-5,7
Y	KR 10-2006-0044298 A (HANSAENG COSMETIC CO., LTD.) 16 May 2006 See abstract and the claims	1-5,7
A	KR 10-2011-0112231 A (AMOREPACIFIC CORPORATION) 12 October 2011 See abstract and the claims	1-5,7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
23 NOVEMBER 2015 (23.11.2015)	**24 NOVEMBER 2015 (24.11.2015)**
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2015/008197

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **6**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The invention as in claim 6 involves a method for treatment of the human body by surgery or therapy, and thus pertains to subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2015/008197

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2007-0073305 A	10/07/2007	NONE	
KR 10-2007-0010216 A	24/01/2007	NONE	
KR 10-2006-0044298 A	16/05/2006	NONE	
KR 10-2011-0112231 A	12/10/2011	WO 2011-126295 A2 WO 2011-126295 A3	13/10/2011 26/01/2012

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2015/008197

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/97(2006.01)i, A61Q 19/08(2006.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61K 8/97; A61Q 19/08; A61Q 19/02; A61Q 19/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 포공영, 대황, 비파엽, 백렴, 주름 개선

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2007-0073305 A (바이오스펙트럼 주식회사) 2007.07.10 요약 및 청구범위 참조	1-5,7
Y	KR 10-2007-0010216 A (주식회사 엘지생활건강) 2007.01.24 요약 및 청구범위 참조	1-5,7
Y	KR 10-2006-0044298 A (주식회사 한생화장품) 2006.05.16 요약 및 청구범위 참조	1-5,7
A	KR 10-2011-0112231 A ((주)아모레퍼시픽) 2011.10.12 요약 및 청구범위 참조	1-5,7

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

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

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

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

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

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

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

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

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2015년 11월 23일 (23.11.2015)	2015년 11월 24일 (24.11.2015)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관
박정웅
전화번호 +82-42-481-3355

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2015/008197

제2기재란 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☒ 청구항: 6
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 6 발명은 수술 또는 치료에 의한 사람의 처치방법에 관한 내용을 포함하고 있으므로,
PCT 조약 제17조 (2)(a)(i) 및 조약규칙 39.1(IV)의 규정에 의하여 국제조사기관이
국제조사할 의무가 없는 대상에 해당됩니다.

2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,

3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

제3기재란 발명의 단일성이 결여된 경우의 의견(첫 번째 용지의 3의 계속)

본 국제조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

1. ☐ 출원인이 모든 추가수수료를 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 모든 조사 가능한 청구항을 대상으로 합니다.

2. ☐ 추가수수료 납부를 요구하지 않고도 모든 조사 가능한 청구항을 조사할 수 있었으므로, 본 기관은 추가수수료 납부를 요구하지 아니하였습니다.

3. ☐ 출원인이 추가수수료의 일부만을 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 수수료가 납부된 청구항만을 대상으로 합니다. 구체적인 청구항은 아래와 같습니다.

4. ☐ 출원인이 기간 내에 추가수수료를 납부하지 아니하였습니다. 따라서 본 국제조사보고서는 청구범위에 처음 기재된 발명에 한정되어 있으며, 해당 청구항은 아래와 같습니다.

이의신청에 관한 기재

☐ 출원인의 이의신청 및 이의신청료 납부(해당하는 경우)와 함께 추가수수료가 납부되었습니다.

☐ 출원인의 이의신청과 함께 추가수수료가 납부되었으나 이의신청료가 보정요구서에 명시된 기간 내에 납부되지 아니하였습니다.

☐ 이의신청 없이 추가수수료가 납부되었습니다.

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2015/008197

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2007-0073305 A	2007/07/10	없음	
KR 10-2007-0010216 A	2007/01/24	없음	
KR 10-2006-0044298 A	2006/05/16	없음	
KR 10-2011-0112231 A	2011/10/12	WO 2011-126295 A2 WO 2011-126295 A3	2011/10/13 2012/01/26