



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0040402
(43) 공개일자 2020년04월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/53 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 8/9789 (2017.01) A61P 17/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/53 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2018-0120220

(22) 출원일자 2018년10월10일

심사청구일자 2018년10월10일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

정혁상

서울특별시 성동구 고산자로 160, 108동 701호 (응봉동, 대림 강변 타운)

손영주

서울특별시 강남구 역삼로 315-1, 501동 1601호 (역삼동, 개나리SK뷰)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인 하나

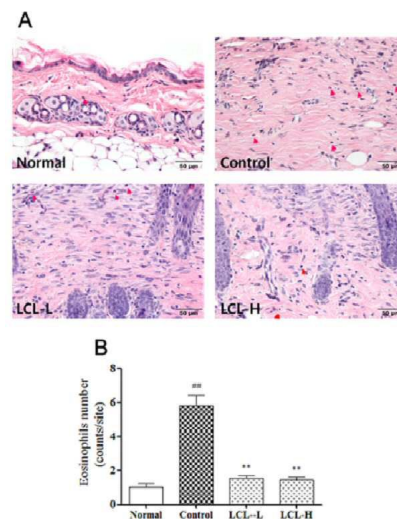
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 택란 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 택란(*Lycopus lucidus*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방, 개선 및 치료용 조성물을 제공한다.

대 표 도 - 도4



(52) CPC특허분류

A61K 8/9789 (2017.08)

A61P 17/00 (2018.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/318 (2013.01)

(72) 발명자

김좌진

대전광역시 중구 문화로 266 (문화동)

박재호

충청북도 충주시 엄발로 22, 103동 1303호 (용산동, 남산동일하이빌)

김은영

경기도 성남시 중원구 은이로24번길 4, 302호 (은행동, 성진빌라)

민가을

대전광역시 서구 월평동로 83 (월평동, 다모아아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 R0006233

부처명 산업통상자원부

연구관리전문기관 한국산업기술진흥원

연구사업명 경제협력권산업육성사업

연구과제명 패모 성분을 포함한 향아토피 소재 및 코스메슈티컬 제품개발

기 여 율 1/1

주관기관 (주)레스코퍼레이션

연구기간 2017.04.01 ~ 2019.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

택란(*Lycopi Herba*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

표피 및 진피의 두께를 감소시키는 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

피부조직 내 호산구 및 비만세포의 침윤을 감소시키는 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

MAPK 인산화(MAPK phosphorylation)를 억제하는 약학적 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

NF-κB 신호 전달 경로(NF-κB signal pathway)를 억제하는 약학적 조성물.

청구항 6

택란 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 7

택란 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 택란(*Lycopi Herba*) 추출물을 포함하는 아토피 피부염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 아토피 피부염은 심한 소양성, 재발성을 지니는 급성 습진과 만성 피부염으로 주로 영유아에서 발생한다.

[0003] 연령의 증가에 따라 대부분 자연치유의 경과를 보이지만 사춘기 성인에서 지속되거나 초발하기도 하고, 소아에서 10-20 %, 성인에서 1-3 %의 이환율을 보이며, 최근 심한 성인형 아토피 피부염 환자가 증가하고 있다고 보고된 바 있다.

[0004] 또한 최근 보고에 따르면 선진국에서는 아토피 피부염 증가 추세가 둔화되거나 정점에 이르렀다고 하지만, 한국의 경우 대기오염, 주거환경의 변화, 식품 유해인자에 의한 항원노출의 증가 등으로 인해 아토피 피부염이 증가 추세인 것으로 추정된다고 보고되고 있다.

[0005] 아토피 피부염은 유전적 소인, 피부장벽 기능의 이상, 면역학적 이상 및 환경적인 요인이 복합적으로 관여하여 발생하는 것으로 추정된다. 아토피 피부염의 발생 기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나, 피부 안의 염증반

응(INSIDE)과 피부 바깥의 장벽 기능 이상(OUTSIDE)이 중요한 두 축을 이루면서 상호작용을 하는 것으로 보인다.

[0006] 즉, 알레르겐 등의 외부항원이 아토피 피부염 환자의 손상된 피부장벽을 통해 피부에 도달하게 되고 이로 인한 알레르기 염증 반응이 일어나게 된다. 아토피 피부염의 발생과 관련하여 피부 안팎의 작용이 그 선후에 관해 논란을 빚어 왔으며, 최근에는 피부장벽의 필라그린(fillagrin)에 대한 연구가 두드러지면서 피부장벽 기능 이상이 먼저(OUTSIDE/INSIDE)라는 주장과 함께 피부장벽에 대한 중요성이 대두되고 있다.

[0007] 그러나 아토피 피부염의 치료에 대한 평가지표로서의 접근을 위해서는 염증반응으로 나타나는 면역학적 이상(INSIDE)에 대한 이해가 동반되어야 한다.

[0008] 본 발명자들은 아토피 피부염을 야기하는 비만세포의 알레르기 유발 물질 분비를 효과적으로 차단하는 물질을 개발하고자 노력한 결과, 택란(*Lycopi Herba*) 추출물의 항-아토피 효과를 규명하고 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 택란 추출물을 유효성분으로 포함함으로써 아토피 피부염에 대한 예방, 개선 및 치료 효능이 우수한 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0010] 본 발명의 일 측면에 따르면, 택란(*Lycopi Herba*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물이 제공된다.

[0011] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 표피 및 진피의 두께를 감소시킬 수 있다.

[0012] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 피부조직 내 호산구 및 비만세포의 침윤을 감소시킬 수 있다.

[0013] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 MAPK 인산화(MAPK phosphorylation)를 억제할 수 있다.

[0014] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 NF- κ B 신호 전달 경로(NF- κ B signal pathway)를 억제할 수 있다.

[0015] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 택란 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장품 조성물이 제공된다.

[0016] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 택란 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 식품 조성물이 제공된다.

발명의 효과

[0017] 본 발명에 따르면, 상기 택란 추출물을 함유하는 조성물은 비만세포의 매개되는 알레르기성 염증 반응을 효과적으로 억제하므로 아토피 피부염의 예방, 개선 및 치료 효과가 우수하다.

[0018] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 설치류의 대식세포(RAW 264.7)에서 택란 추출물의 세포독성을 평가한 것이다.

도 2는 LPS에 의해 자극된 설치류의 대식세포에서 택란 추출물의 처리에 따른 염증성 사이토카인(IFN- γ 및 TNF- α)의 mRNA 발현 수준을 측정된 것이다.

도 3은 DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)에 의해 아토피 피부염이 유도된 마우스 모델에서 택란 추출물 처리에 따른 진피 및 표피의 두께를 측정된 것이다. (A) H&E 염색법으로 표피 및 진피의 두께를 측정하였다. (B) 표피의 두께를 측정된 것이다. (C) 진피의 두께를 측정된 것이다.

도 4는 DNCB에 의해 아토피 피부염이 유도된 마우스 모델에서 택란 추출물 처리에 따른 호산구의 침윤 정도를 측정된 것이다. (A) H&E 염색법으로 피부 병변에서 호산구의 침윤을 측정하였다. (B) 호산구 세포의 숫자를 정

량한 것이다.

도 5는 DNCB에 의해 아토피 피부염이 유도된 마우스 모델에서 택란 추출물 처리에 따른 비만세포의 침윤 정도를 측정하는 것이다. (A) 톨루이딘블루 염색법으로 피부 병변에서 비만세포의 침윤을 측정하였다. (B) 비만세포의 숫자를 정량한 것이다.

도 6은 DNCB에 의해 아토피 피부염이 유도된 마우스 모델에서 혈청 내 IgE의 수준을 측정하는 것이다.

도 7은 DNCB에 의해 아토피 피부염이 유도된 마우스 모델에서 NF- κ B 단백질의 발현을 측정하는 것이다.

도 8은 DNCB에 의해 아토피 피부염이 유도된 마우스 모델에서 MAPK 단백질의 발현을 측정하는 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0020] 본 명세서에서 사용되는 용어는 본 발명에서의 기능을 고려하면서 가능한 현재 널리 사용되는 일반적인 용어들을 선택하였으나, 이는 당 분야에 종사하는 기술자의 의도 또는 관례, 새로운 기술의 출현 등에 따라 달라질 수 있다. 또한, 특정한 경우는 출원인이 임의로 선정한 용어도 있으며, 이 경우 해당되는 발명의 설명 부분에서 상세히 그 의미를 기재할 것이다. 따라서 본 발명에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌, 그 용어가 가지는 의미와 본 발명의 전반에 걸친 내용을 토대로 정의되어야 한다.
- [0021] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.
- [0022] 수치 범위는 상기 범위에 정의된 수치를 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최대의 수치 제한은 낮은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 낮은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최소의 수치 제한은 더 높은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 높은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 수치 제한은 더 좁은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼, 더 넓은 수치 범위 내의 더 좋은 모든 수치 범위를 포함할 것이다.
- [0023] 이하, 본 발명의 실시예를 상세히 기술하나, 하기 실시예에 의해 본 발명이 한정되지 아니함은 자명하다.
- [0024] 본 발명의 일 측면에 따르면, 택란(*Lycopi Herba*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물이 제공된다.
- [0025] 상기 “택란(*Lycopi Herba*)”은 꿀풀과(Labiatae) 식물인 썩싸리(*Lycopus lucidus*)의 꽃이 피기 전의 지상부로서, “호란, 용조 또는 호포”로도 호칭된다.
- [0026] 상기 택란은 주로 산과 들의 습한 곳에서 서식하며, 여름철 꽃이 피는 시기에 전초를 베어 햇볕에서 말려 사용한다. 상기 택란은 냄새가 없고 맛은 쓰고 매우며 성질은 약간 따뜻하며, 산후 복통과 부종, 월경 장애, 상처, 타박상, 부스럼 등의 치료에 사용되어 왔다.
- [0027] 그러나, 상기 택란이 아토피 피부염의 개선 효과 또는 관련한 작용 기전이나 효능은 현재까지 알려진 바 없으며, 본 발명자들은 상기 택란 추출물의 알레르기 유발 물질 분비 차단 효과를 규명하고자 하였다.
- [0028] 상기 “추출물”은 용매와 추출재료를 특정 조건하에서 접촉시킴으로써 추출재료에 함유된 유효성분을 분리해낸 것으로, 상기 추출물은 택란에 대한 추출 공정에 의해 원료 내의 유효성분을 포함할 수 있다.
- [0029] 상기 택란 추출물은 천연물로부터 추출물을 추출하는 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라, 즉, 통상적인 온도, 압력의 조건 하에서 통상적인 용매를 사용하여 추출할 수 있다. 예컨대, 상기 택란 추출물은 물, 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤, 헥산, 디클로로메탄 또는 이들의 혼합 용매를 사용하여 추출할 수 있으며, 바람직하게는 물을 사용할 수 있다.
- [0030] 또한, 상기 추출 방법은 열수 추출, 냉침 추출, 환류 추출, 초음파 추출 등의 다양한 방법을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 환류 추출을 사용할 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0031] 상기 “유효성분으로 포함하는”은 투여하고자 하는 개체에 대한 치료적 또는 예방적 효과를 제공하기에 충분한 택란 추출물을 포함하는 것을 의미하며, 택란 추출물은 인체에 대한 독성이 없으므로 당업자가 다양한 변수를

고려하여 양적 상한을 적절히 조정할 수 있다.

- [0032] 상기 “예방”은 동물의 병리학적 현상의 발생 빈도 또는 정도를 억제시키거나 발명을 지연시키는 모든 행위를 의미한다. 예방은 완전할 수 있으며 또는 부분적일 수도 있다.
- [0033] 상기 “개선”은 조성물의 투여에 의해 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0034] 상기 “치료”는 치료하고자 하는 대상 또는 세포의 천연 과정을 변경시키기 위하여 임상적으로 개입하는 모든 행위를 의미하며, 임상 병리 상태가 진행되는 동안 또는 이를 예방하기 위하여 수행될 수 있다. 목적하는 치료 효과는 질병의 발생 또는 재발을 예방하거나, 증상을 완화시키거나, 질병에 따른 모든 직접 또는 간접적인 병리학적 결과를 저하시키거나, 전이를 예방하거나, 질병 진행 속도를 감소시키거나, 질병 상태를 경감 또는 일시적 완화시키거나, 예후를 개선시키는 것을 포함할 수 있다.
- [0035] 상기 조성물은 비만세포(mast cell)가 매개하는 알레르기성 염증 반응을 억제할 수 있다.
- [0036] 상기 비만세포는 모든 포유 동물 조직에 있으며, 염증 및 자가 면역 질환의 발병 이전에 중요한 역할을 한다(Heger et al., 2014). 상기 비만세포는 생명을 위협하는 아나필락시스, 알레르기성 비염, 아토피성 피부염과 같은 알레르기성 반응의 초기 단계 또는 후기 단계 염증 반응 중에 효과기 세포(effector cells)로서 기능할 수 있다(El-Agamy, 2012).
- [0037] 활성화되어 탈과립(degranulation)된 비만세포는 사이토카인(cytokines) 및 케모카인(chemokines)을 생성할 수 있다. 상기 비만세포에 의해 방출되는 사이토카인은 상주 세포(resident cells)에 의한 염증유발 사이토카인(proinflammatory cytokine)의 생성을 증대시킬 수 있다.
- [0038] 특히, 방출된 히스타민은 혈관(vessel) 투과성(permeabilization)을 증대시켜 염증 조직으로 호산구(eosinophils), 호중구(neutrophils), 및 대식세포의 이동을 촉진할 수 있다. 따라서, 비만세포의 활성화 및 탈과립은 상기 염증 반응을 증대 및 지속시킬 수 있다(Galli and Tsai, 2012).
- [0039] 따라서 상기 조성물은 상기 비만세포의 활성화 및 탈과립화를 저해하므로 상기 비만세포에 의해 매개되는 알레르기성 염증 반응을 효과적으로 억제할 수 있다.
- [0040] 구체적으로 상기 조성물은 비만세포의 MAPK 인산화(MAPKs phosphorylation) 및 NF-kB 신호 전달 경로(NF-kB signal pathway)를 억제할 수 있고, 상기 비만세포의 히스타민 방출을 억제하여 알레르기성 염증 반응을 완화 또는 제거할 수 있다.
- [0041] 염증성 사이토카인의 발현은 NF-kB 및 MAPKs의 신호 전달(transductions)에 의존한다. 상기 비만세포는 DNCB의 자극에 의해 MAPKs 및 NF-kB 신호가 활성화되고, 이로 인해 다량의 사이토카인 및 케모카인, 부착분자(adhesion molecule), 염증 매개물질(inflammatory mediator), 매트릭스 분해 효소(matrix degrading enzyme)의 과량 발현 및 방출을 야기할 수 있다.
- [0042] MAPKs는 중요한 NF-kB 활성화 인자이다. 상기 NF-kB는 세포 외 신호-조절 키나아제(ERK), P38, 및 c-Jun N-말단 키나아제(JNK)와 같은 MAPK 패밀리 멤버에 의해 활성화될 수 있다(Han et al., 2013).
- [0043] 신호전달 반응에 의해서 비만세포가 활성화되면 세포질 내 칼슘 농도가 상승하고 비만세포의 탈과립이 유도되어 과립 내의 히스타민, 프로스타글란딘, 류코트리엔, TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 등의 사이토카인을 분비하며, 분비된 염증성 사이토카인은 혈관 확장이나 투과성의 항진, 신경종말의 자극, 점액 분비의 항진, 평활근의 수축 등 초기 알레르기 반응을 촉진할 수 있다(Meltzer, E. O. et al, 2000).
- [0044] 태관 추출물은 IFN-g 및 TNF-a 등 알레르기 염증 반응에 관여하는 사이토카인의 생성을 억제하며, 사이토카인의 전사인자인 NF-kB 및 상기 NF-kB의 활성화에 관여하는 MAPK(ERK 및 JNK)를 효과적으로 저해하므로 아토피 피부염의 예방 및 치료 효과가 우수하다.
- [0045] 한편, 상기 조성물은 약학 조성물의 제조에 사용되는 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.
- [0046] 상기 담체, 부형제 및 희석제로는 락토오스, 텍스트로오스, 수크로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 또는 광물유를 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0047] 또한, 상기 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제,

좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제제화 하여 사용할 수 있다.

- [0048] 상기 경구 투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 페이미닌과 적어도 하나 이상의 부형제, 예컨대, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로오스, 락토오스, 또는 젤라틴 등을 혼합하여 조제할 수 있다. 상기 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트, 탈크 같은 윤활제가 사용될 수도 있다.
- [0049] 상기 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 사용될 수 있으며, 단순회석제인 물, 리퀴드 파라핀 외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.
- [0050] 상기 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 사용될 수 있다. 상기 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르가 사용될 수 있다. 상기 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴이 사용될 수 있다.
- [0051] 상기 택란 추출물을 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물은 약제학적으로 유효한 양이 대상체에 투여될 수 있다. 상기 “유효한 양”은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜 또는 위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미한다. 상기 유효 용량 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.
- [0052] 상기 약학적 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고, 종래의 치료제와 순차적으로 또는 동시에 투여될 수 있으며 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 바람직하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [0053] 본 발명의 다른 측면은 택란 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0054] 상기 “화장료 조성물”은 통상의 방법에 의해 제형화될 수 있다. 피부 외용제의 제형화에 있어서 Remington's Pharmaceutical Science, Mack Publishing Company, Easton PA에 개시되어 있는 내용을 참조할 수 있고, 화장품 조성물의 제형화에 있어서 International cosmetic ingredient dictionary, 6th ed(The cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc., Washington, 1995)에 개시되어 있는 내용을 참조할 수 있다.
- [0055] 구체적으로, 상기 화장품 조성물은 일반적인 유화 제형 및 가용화 제형으로 제조할 수 있다. 예컨대, 유연 화장수 또는 영양 화장수 등의 화장수; 웨이셜 로션, 바디로션 등의 유액; 영양 크림, 수분 크림, 아이 크림 등의 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 오일 등의 메이크업 제거제; 또는 클렌징 폼, 비누, 바디워시 등의 세정제로 제형화될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다. 또한 상기 피부 외용제는, 연고, 패취, 젤, 크림 또는 분무제로 제형화될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0056] 상기 화장품 조성물은 각각의 제형에 있어서 상기 필수성분 외에 제형의 종류 또는 사용 목적 등에 따라 본 발명에 따른 목적을 저해하지 않는 범위 내에서 다른 성분들이 적절히 배합될 수 있다.
- [0057] 상기 화장품 조성물은 통상적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있으며, 예컨대 유분, 물, 계면활성제, 보습제, 저급 알코올, 증점제, 킬레이트제, 색소, 방부제, 향료 등을 적절히 배합할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0058] 상기 허용 가능한 담체는 제형에 따라 달리할 수 있다. 예컨대, 연고, 페이스트, 크림 또는 젤로 제형화될 때 담체 성분으로서 동물성 유, 식물성 유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크, 산화아연 또는 이들의 혼합물이 사용될 수 있다.
- [0059] 상기 화장품 조성물은 파우더 또는 스프레이로 제형화될 때, 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록사이드, 칼슘 실케이트, 폴리이미드 파우더 또는 이들의 혼합물이 사용될 수 있고, 스프레이의 경우 클로로플루오로히드로카본, 프로판, 부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진제를 더 포함할 수 있다.
- [0060] 상기 화장품 조성물은 용액 또는 유탁액으로 제형화될 때, 담체 성분으로서 용매, 용해화제, 또는 유탁화제가 사용될 수 있고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 벤조에이트, 프로

필렌 글리콜, 1,3-브틸글리콜 오일이 사용될 수 있고, 특히, 목화씨 오일, 땅콩 오일, 옥수수 배종 오일, 올리브 오일, 피마자 오일 및 참깨 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 사용될 수 있다.

- [0061] 상기 화장품 조성물은 현탁액으로 제형화될 때, 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리 옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 사용될 수 있다.
- [0062] 상기 화장품 조성물이 비누로 제형화될 때, 담체 성분으로서 지방산의 알칼리 금속 염, 지방산 헤미에스테르 염, 지방산 단백질 히드롤리제이트, 이세티오네이트, 라놀린 유도체, 지방족 알코올, 식물성 유, 글리세롤, 당 등이 사용될 수 있다.
- [0063] 상기 화장품 조성물은 최종 제품의 품질이나 기능에 따라 업계에서 통상적으로 사용되는 지방 물질, 유기용매, 용해제, 농축제, 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉 쇄제, 킬레이트화제, 보존제, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품 학 또는 피부과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 추가적으로 함유할 수 있다.
- [0064] 다만, 상기 보조제 및 그 혼합 비율은 본 발명에 따른 화장품 조성물의 바람직한 성질에 영향을 미치지 않도록 적절히 선택할 수 있다.
- [0065] 본 발명의 다른 측면은 택란 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0066] 상기 “식품 조성물”은 통상적인 기능성 식품 또는 건강기능식품을 모두 포함하는 개념으로 이용될 수 있다.
- [0067] 상기 기능성 식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 상기 식품 첨가물은 다른 규정이 없는 한 식품의약품안전처에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 적합성 여부를 판단할 수 있다.
- [0068] 상기 식품 첨가물 공전에 기재된 품목은 예컨대 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물, 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨 제제, 먼류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류를 들 수 있다.
- [0069] 상기 기능성 식품은 아토피 피부염, 피부 보습 및 피부 진정 등의 개선을 위한 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있으며, 예컨대, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강기능성 보조 식품, 식품 첨가제 등에 사용될 수 있다.
- [0070] 상기 기능성 식품은 아토피 피부염, 피부 보습 및 피부 진정 등의 개선을 위한 목적으로, 전체 중량 대비 1.0 내지 10.0 중량%의 상기 조성물을 포함할 수 있다. 상기 조성물이 1.0 중량% 미만이면 항산화 및 항염증 효과가 충분히 구현되지 않을 수 있고 10.0 중량% 초과이면 제품 본연의 품질이 구현되지 않거나 비용 효율이 저하될 수 있다.
- [0071] 상기 기능성 식품은 아토피 피부염, 피부 보습 및 피부 진정 등의 개선을 목적으로 정제, 과립, 분말, 캡셀, 액상의 용액 및 환으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조 및 가공될 수 있다.
- [0072] 구체적으로 상기 정제 형태의 기능성 식품은 식물 추출물 또는 이의 분획물, 부형제, 결합제, 붕해제 및 다른 첨가제와의 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축 성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축 성형하여 제조할 수 있다. 또한, 상기 정제 형태의 기능성 식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수 있으며, 필요에 따라 적당한 제피제로 제피할 수도 있다.
- [0073] 상기 캡셀 형태의 기능성 식품 중 경질캡셀제는 통상의 경질캡셀에 가지 추출물 및 부형제 등의 첨가제와의 혼합물 또는 그의 입상물 또는 제피한 입상물을 충전하여 제조할 수 있으며, 연질캡셀제는 식물 추출물 또는 이의 분획물, 및 부형제 등의 첨가제와의 혼합물을 젤라틴 등 캡셀기체에 충전하여 제조할 수 있다. 상기 연질캡셀제는 필요에 따라 글리세린 또는 솔비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다.
- [0074] 상기 환 형태의 기능성 식품은 식물 추출물 또는 이의 분획물, 부형제, 결합제, 붕해제 등의 혼합물을 적당한 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 적당한 제피제로 제피를, 또는 전분, 탈크 또

는 적당한 물질로 환의를 입힐 수도 있다.

- [0075] 상기 과립형태의 기능성 식품은 식물 추출물 또는 이의 분획물, 부형제, 결합제, 봉해제 등의 혼합물을 적당한 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다
- [0076] 또한, 상기 부형제, 결합제, 봉해제, 활택제, 교미제, 착향제 등에 대한 용어 정의는 당업계에 공지된 문헌에 기재된 것으로 그 기능 등이 동일 내지 유사한 것들을 포함할 수 있다.
- [0077] 상기 건강기능식품은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 말하며, 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 말한다. 본 발명의 건강기능식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 식품 첨가물로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전처에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.
- [0078] 상기 건강기능식품은 담체, 회석제, 부형제 및 첨가제 중 하나 이상을 포함하여 정제, 환제, 산제, 과립제, 분말제, 캡슐제 및 액제 제형으로 이루어진 군에서 선택된 하나로 제형된 것을 특징으로 한다.
- [0079] 상기 건강기능식품에 첨가할 수 있는 식품으로는, 각종 식품류, 분말, 과립, 정제, 캡슐, 시럽제, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강기능성식품류 등이 있다.
- [0080] 상기 건강기능식품에 더 포함될 수 있는 첨가제로는, 천연 탄수 화물, 향미제, 영양제, 비타민, 광물(전해질), 풍미제(합성 풍미제, 천연 풍미제 등), 착색제, 충전제, 팩트산 및 그의 염, 일간산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, PH조절제, 안정화제, 방부제, 산화 방지제, 글리세린, 알콜, 탄산화제 및 과육으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 성분을 사용할 수 있다.
- [0081] 상기 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다.
- [0082] 상기 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아추출물(예를 들어 레마우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다.
- [0083] 또한, 상기 건강기능식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 충전제, 팩트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, PH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다.
- [0084] 상기 담체, 부형제, 회석제 및 첨가제의 구체적인 예로는 이에 한정하는 것은 아니나, 락토스, 텍스트로즈, 슈크로즈, 솔비톨, 만니톨, 에리스리톨, 전분, 아카시아 고무, 인산칼슘, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 미세결정성 셀룰로즈, 폴리비닐키롤리돈, 셀룰로즈, 폴리비닐피로리돈, 메틸셀룰로즈, 물, 설탕시럽, 메틸 하이드록시 벤조에이트, 프로필하이드록시 벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일로 이루어진 그룹으로부터 선택된 1종 이상이 사용되는 것이 바람직하나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0085] 이하, 첨부된 도면을 참고하여 본 발명의 실시예에 관하여 상세히 서술하나, 하기 실시예에 의해 본 발명이 제한되지 아니함은 자명하다.
- [0086] **제조예 1 : 택란 추출물의 제조**
- [0087] 택란(경북, 영천, 대한민국) 500g을 증류수 5000mL에 첨가하여 환류냉각장치 하에서 2시간 진탕한 후 실온에서 식혀 여과하였다. 그 후 감압농축기를 이용하여 농축하였으며, 동결건조하여 57.1 g의 택란 추출물(LCL)을 수득하였으며, 수득률은 11.04 %이다.
- [0088] 세포 배양시 사용한 택란 추출물은 0.22 μ m 멸균 필터로 여과하여 사용하였다.
- [0089] **제조예 2 : 세포 배양**
- [0090] 마우스의 대식세포주인 RAW264.7 세포는 한국세포주은행(Korean Cell line bank, NO. 40071)에서 분양 받아 사용하였다.
- [0091] 10 % FBS(Fetal Bovine Serum) 및 1 %의 P/S(페니실린 및 스트렙토마이신)를 포함하는 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle Medium) 배지에 상기 세포를 분주하여 95 %의 습도, 37 °C, 5% CO₂의 조건에서 배양하였다.

[0092] **실시예 1 : 세포독성 분석**

[0093] 택란 추출물의 세포독성을 알아보기 위해 상기 제조예 1의 택란 추출물을 상기 제조예 2의 세포에 처리한 후 MTT assay를 이용하여 세포 증식을 측정하였다.

[0094] 구체적으로, 상기 세포를 24시간 동안 안정화 후 배양액에 택란 추출물 1, 10, 100 $\mu\text{g/mL}$ 을 각각 처리한 후 동일한 조건의 배양기에서 24시간 동안 배양하였다.

[0095] 배양된 세포들은 MTT assay solution 처리 후 570nm에서 흡광도를 측정하였다.

[0096] 세포 독성 측정 결과는 시료의 흡광도를 대조군(택란 추출물 0 $\mu\text{g/mL}$, Normal)의 흡광도에 대한 백분율로 표시하였다.

[0097] 측정 결과, 택란 추출물 1, 10, 100 $\mu\text{g/mL}$ 을 처리하였을 때 세포 독성이 나타나지 않았다(도 1).

[0098] **실험예 2 : 사이토카인 mRNA 발현량 측정 시험**

[0099] 택란 추출물의 투여로 염증성 세포인 RAW264.7 세포에 미치는 영향을 확인하고자 mRNA 활성을 평가하였다.

[0100] 구체적으로, 상기 제조예 2에서 제조한 RAW264.7 세포에 LPS를 처리하고, 택란 추출물 0, 1, 10, 100 $\mu\text{g/mL}$ 을 각각 처리한 후 6시간 동안 배양 후 RNA를 추출하여 cDNA를 합성하였다.

[0101] GAPDH(Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase)를 이용하여 mRNA 농도를 표준화(normalization) 하였고, Image J software(Ver. 1.46, National Institutes of Health)를 사용하여 각 band density의 데이터를 분석하였다(도 2).

[0102] 실험에 사용된 프라이머 서열은 하기 표 1과 같다.

표 1

구분	서열	
IFN-g	Forward	5' CTCAAGTGGCATAGATGT-3'
	Reverse	5'-GAGATAATCTGGCTCTGCAGGATT-3'
TNF-a	Forward	5'-GCAGAAGAGGCACTCCCCCA-3'
	Reverse	5'-GATCCATGCCGTTGCCAGG-3'
GAPDH	Forward	5' -ACTTTGTCAAGCTCATTTC- '3
	Reverse	5' -TGCAGCGAACTTTATTGATG- '3

[0104] 도 2를 참조하면, 택란 추출물이 LPS로 유도된 염증성 사이토카인인 IFN-g 및 TNF-a의 발현을 유의하게 감소시켰다($p < 0.01$).

[0105] **실험예 3 : 아토피 피부염 억제 효과 시험**

[0106] *In vivo*에서 택란 추출물의 아토피 피부염에 대한 억제 효과를 분석하고자, 생후 6주령된 BALB/c 마우스를 대상으로 아토피 피부염 모델을 구축하였다.

[0107] DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)를 일정 조건에 따라 마우스에 처리하여 아토피 피부염을 유발하였다.

[0108] 적응 기간이 끝난 마우스는 아토피성 피부염을 유발하지 않은 양성 대조군, 아토피성 피부염을 유발시킨 음성 대조군, 아토피성 피부염을 유발시킨 후 1mg/kg의 택란 추출물을 도포한 실험군(LCL-L) 및 5mg/kg의 택란 추출물을 도포한 실험군(LCL-H)으로 분류하였다.

[0109] 상기 대조군 및 실험군을 대상으로 피부조직에 호산구(eosinophil) 세포 및 부종을 식별하는 H&E(hematoxyline and eosin) 염색과 비만세포를 식별하는 톨루이딘블루(toluidine blue) 염색을 하고 조직 내 비만세포의 침윤을 관찰하였다.

[0110] H&E 염색을 한 대조군의 피부 조직은 표피 및 진피의 두께가 부종으로 인해 유의하게 증가하였으나, 택란 추출물을 도포한 실험군은 대조군과 비교하여 표피 및 진피의 두께가 유의적으로 감소하였다(도 3).

[0111] 또한, 대조군의 피부 조직은 호산구의 침윤이 확인되었으나, 택란 추출물을 도포한 실험군은 대조군과 비교하여 호산구의 침윤이 유의적으로 감소하였다(도 4).

[0112] 더불어, 툴루이딘블루로 염색된 대조군의 피부 조직은 비만세포의 침윤이 관찰되었으나, 태란 추출물을 도포한 실험군은 대조군과 비교하여 비만세포의 침윤이 유의적으로 감소하였다(도 5).

[0113] **실험예 4 : 아토피 피부염 모델의 혈청 내 사이토카인 측정 시험**

[0114] 실험예 3의 아토피 피부염 모델에서 태란 추출물의 투여에 따른 사이토카인의 생성량의 변화를 확인하기 위해 ELISA assay를 수행하여 대표적 면역학 지표인 IgE 값을 분석하였다(도 6).

[0115] 도 6을 참조하면, 태란 추출물을 도포한 실험군은 음성 대조군과 비교하여 IgE 발현이 현저하게 감소하였으며, 상기 결과는 태란 추출물이 IgE 활성을 효과적으로 조절함으로써 항-알레르기 효과를 구현할 수 있음을 시사한다.

[0116] **실험예 5 : 아토피 피부염 모델의 NF-κ의 활성 시험**

[0117] 실험예 3의 아토피 피부염 모델에서 태란 추출물의 투여가 염증 유발 유전자를 조절하는 핵 내 NF-κ의 단백질 발현에 미치는 영향을 확인하고자 western blot을 수행하였다(도 7).

[0118] 도 7을 참조하면, DNCB 유도된 대조군에서 NF-κ 발현 농도는 정상군에 비해 증가하였으며, 실험군(LCL-L 및 LCL-H 군)에서는 대조군에 비해 유의적으로 감소하였다.

[0119] **실험예 6 : 아토피 피부염 모델의 MAPK 활성 시험**

[0120] 실험예 3의 아토피 피부염 모델에서 NF-κ의 활성화 과정에 관계되는 MAP kinase 인산화를 추가로 확인하였다(도 8).

[0121] 도 8을 참조하면, 정상군에 비해 DNCB 유도된 대조군에서 phosphor-ERK1/2 및 -JNK의 활성이 증가하였으며, 실험군에서는 DNCB 유도된 대조군에 비해 P-ERK는 LCL-L, LCL-H 순으로 억제하였으며, P-JNK는 LCL-H에서만 억제하였다.

[0122] **실험예 7 : 아토피 피부염 개선 효과 평가**

[0123] 상기 제조예 1에서 수득된 태란 추출물을 포함하는 피부 외용제의 아토피 개선 효과를 평가하기 위해 다른 조성은 모두 동일하고 태란 추출물(실시예)과 정제수(비교예)의 시료만 달리한 크림을 제형화하였다.

[0124] 30 내지 50세 여성 중 선정된 80명에 대하여 제형화한 실시예 및 비교예의 크림을 적용하고 아토피 피부염 개선 정도를 평가하였다.

[0125] 유사한 피부염 증상을 나타내는 여성 80명에 대하여, 10명씩 8개의 조로 나누고 상기 제형화한 크림을 온도 24 내지 26 °C, 습도 75 % 조건에서 매일 2 회씩 12 주간 안면에 전체에 도포시켰다.

[0126] 시험을 종료한 시점에 시험 대상자들로 하여금 설문지를 작성하게 하여 주관적인 효능 평가를 실시하였다.

[0127] 설문에서는 아토피 피부염의 증상을 "소양감", "건조함", "각질 발생", "비듬", "홍반", "부어오름", "피부균열", "진물과 습진", 및 "태선화본"으로 나누고, 상기 증상이 있는 경우 각각의 증상에 대하여 개선 정도를 평가한 후 이를 평균하여 아토피 피부염 증상 개선 효과를 개인별로 평가하였다(표 2).

표 2

[0128]

시료	현저히 개선 (명)	약간의 개선 (명)	개선 없음 (명)	악화 (명)
실시예	7	2	1	-
비교예	1	1	5	3

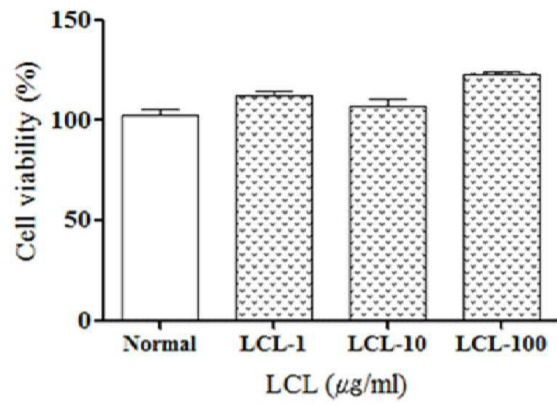
[0129] 표 2를 참조하면, 실시예는 비교예와 비교하여 아토피 피부염 개선 효과가 우수한 것으로 평가되었다. 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[0130] 본 발명의 범위는 후술하는 청구범위에 의하여 나타내어지며, 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으

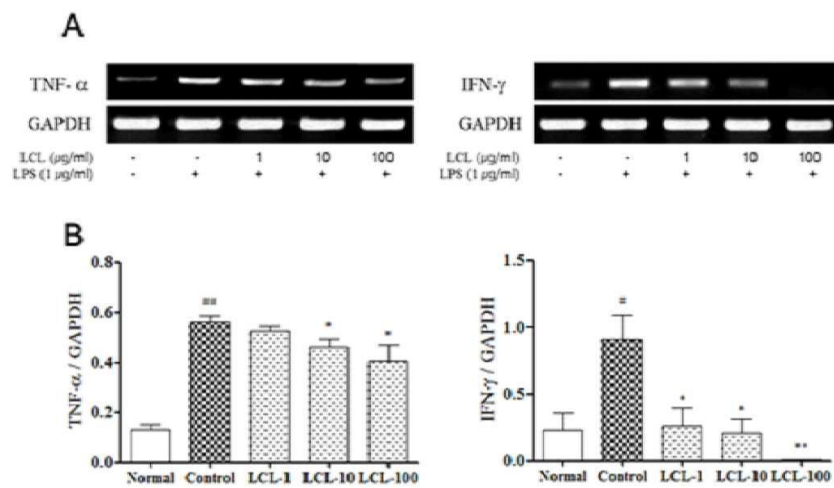
로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

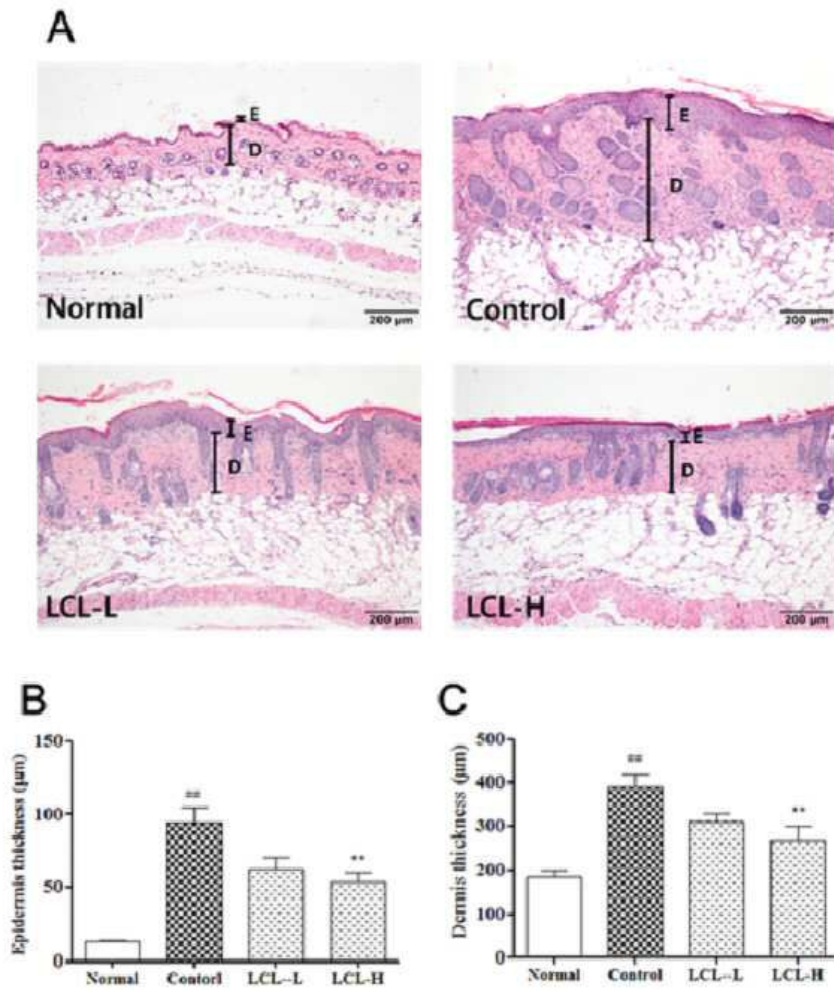
도면1



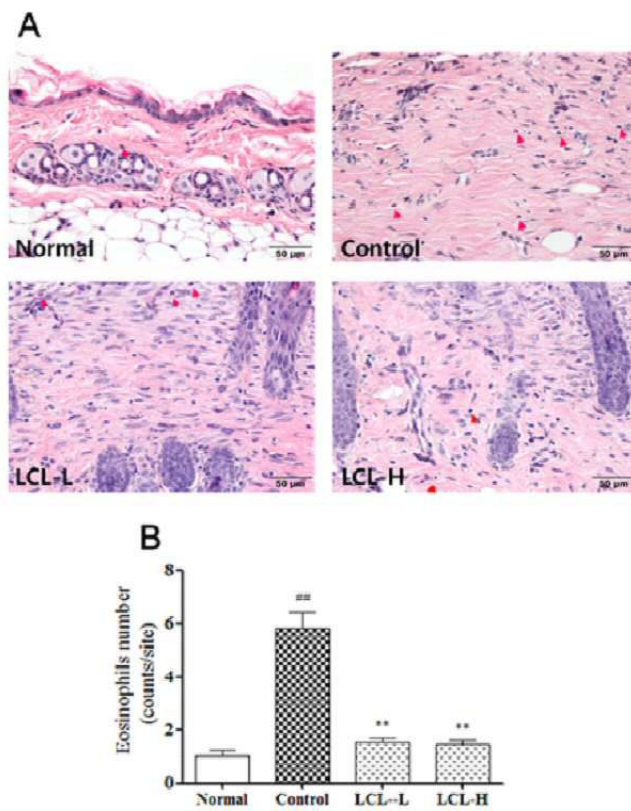
도면2



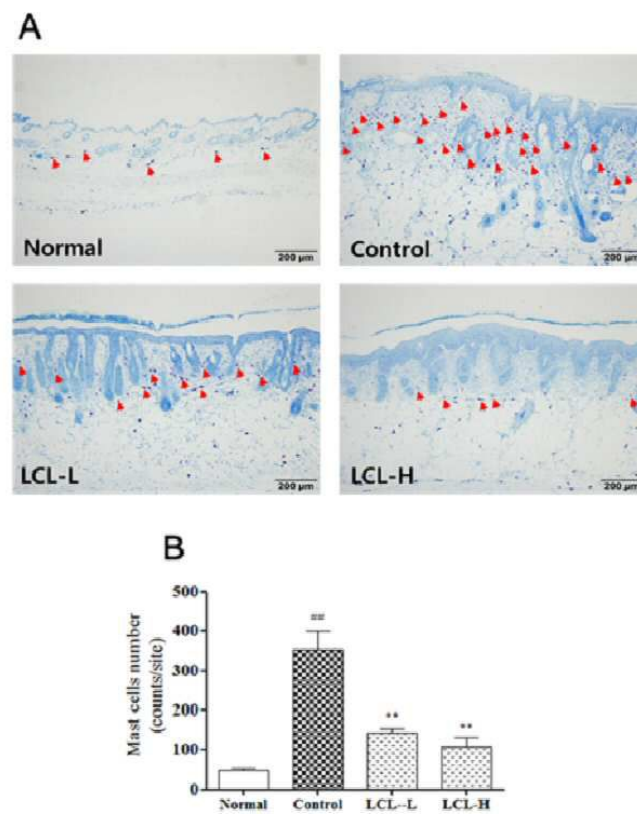
도면3



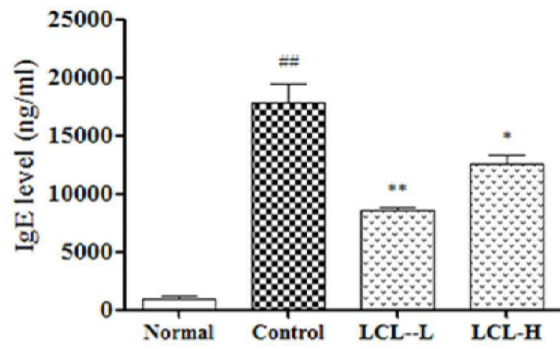
도면4



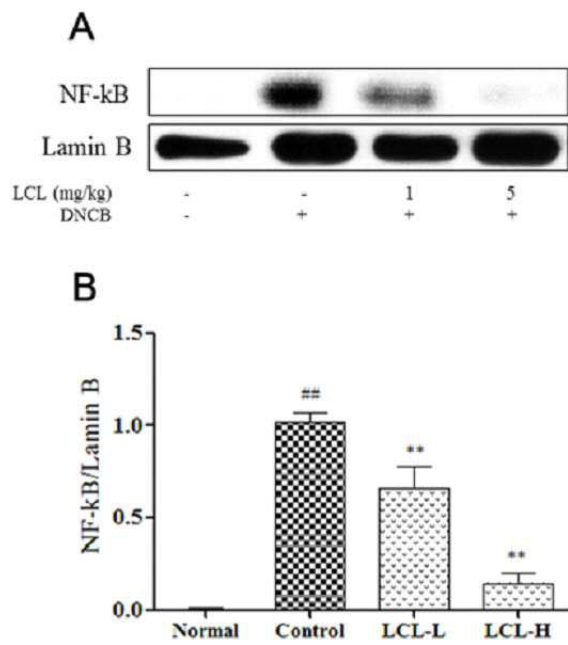
도면5



도면6



도면7



도면8

