



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0004156
(43) 공개일자 2021년01월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/9789 (2017.01) A23L 33/105 (2016.01)

A61Q 19/02 (2006.01) A61Q 19/08 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/9789 (2017.08)

A23L 33/105 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2019-0080100

(22) 출원일자 2019년07월03일

심사청구일자 2019년07월03일

(71) 출원인

계명대학교 산학협력단

대구광역시 달서구 달구벌대로 1095, 계명대학교 산학협력관 201호(신당동)

(72) 발명자

김영철

대구광역시 달서구 호산로 125, 209동 1305호 (파호동, 삼성명가타운)

전근영

대구광역시 중구 국채보상로152길 46, 3층 (동인동4가)

오창중

제주특별자치도 제주시 서광로29길 25, 103동 306호 (이도일동, 장원월드컵아파트)

(74) 대리인

특허법인태백

전체 청구항 수 : 총 6 항

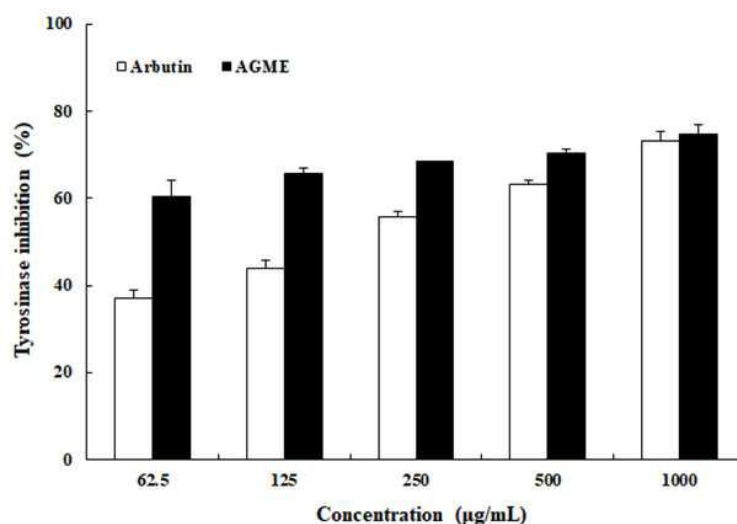
(54) 발명의 명칭 가는갯능쟁이 추출물 또는 계요등 추출물을 유효성분으로 함유하는 주름 개선 또는 피부 미백용 조성물

(57) 요약

본 발명은 가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물 또는 계요등(*Paederia scandens*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 주름 개선 또는 피부 미백용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 가는갯능쟁이 추출물, 계요등 추출물 또는 이의 혼합물을 유효성분으로 함유하는 주름 개선 또는 피부 미백용 화장품 조성물 및 건강기능식품 조성물을 제공한다.

상기 추출물은 항산화능을 가지고, 콜라게나제, 엘라스타제, 및 티로시나제의 활성을 저해함으로써 우수한 주름 개선 효과 및 미백 효과를 나타낼 수 있어, 기능성 화장품 조성물 및 건강기능식품 조성물로서 활용될 수 있다.

대표도 - 도9



(52) CPC특허분류

A61Q 19/02 (2013.01)

A61Q 19/08 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/318 (2013.01)

A61K 2800/782 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물, 계요등(*Paederia scandens*) 추출물 또는 이의 혼합물을 유효성분으로 함유하는 주름 개선 또는 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 추출물은,

물, C1 내지 C4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출된 것을 특징으로 하는 주름 개선 또는 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 추출물은,

콜라게나제(collagenase), 엘라스타제(elastase) 또는 티로시나제(tyrosinase)의 활성을 억제하는 것을 특징으로 하는 주름 개선 또는 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 추출물은,

전체 화장품 100 중량부에 대하여 0.001 내지 50 중량부로 포함되는 것을 특징으로 하는 주름 개선 또는 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 조성물은,

유연화장수, 영양화장수, 영양크림, 에센스 또는 팩의 제형을 갖는 것을 특징으로 하는 주름 개선 또는 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 6

가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물, 계요등(*Paederia scandens*) 추출물 또는 이의 혼합물을 유효성분으로 함유하는 주름 개선 또는 피부 미백용 건강기능식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물 또는 계요등(*Paederia scandens*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 주름 개선 또는 피부 미백용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 피부 노화는 신체 조직과 세포 모두에서 기능적, 구조적, 생화학적 과정을 거쳐 일어나는 현상으로, 건강하고 여유로운 삶을 추구하는 현대인들은 피부 건강에 대한 관심이 증가하여 주름 개선 및 미백용 천연 추출물 유래

의 기능성 화장품의 선호도가 증가하고 있는 추세이다. 이에 부응하여 천연 소재의 기능성 식품 및 기능성 화장품 소재에 대한 연구와 개발이 활발히 진행되고 있다.

[0003] 피부 노화의 원인 중 하나인 활성산소종(reactive oxygen species; 이하, ROS)은 체내 에너지 생성과정 및 자외선 노출 등 각종 요인에 의해 생성되는 물질로, DNA의 분절, 지질과 단백질의 과산화 및 불활성화 등 생체기능을 저하시켜 노화를 유발한다. 이러한 ROS로 인해 사람의 피부는 여러 가지 기능적, 구조적인 변화를 나타낸다. 피부 각질층의 구조 변화, 생체 구성 단백질의 생합성이 감소되는 내인성 노화(intrinsic aging) 뿐만 아니라, 각종 오염 물질 및 자외선 노출 등으로 인한 외인성 노화(extrinsic aging)로 인해 피부 탄력이 감소하고, 주름, 기미, 주근깨 등이 생성된다.

[0004] 피부 주름의 발생은 노화된 피부의 대표적인 징후로 피부 진피의 섬유아세포(fibroblast)로부터 생성되는 교원질 단백질인 콜라겐(collagen)과 탄력소 단백질인 엘라스틴(elastin)의 현저한 감소가 주원인이다. 콜라겐은 피부 진피의 약 80%를 차지하고 있는 세포외기질(extracellular matrix, ECM)의 주요 구성성분으로 피부, 힘줄(tendon), 뼈 및 치아의 유기 물질의 대부분을 형성하며 외부의 생리적, 화학적 자극으로부터 신체를 보호하는 역할을 한다. 탄력성에 기여하는 불용성 섬유 단백질인 엘라스틴은 진피층의 3-4%를 차지하며 교원질 다발을 감싸고 있다. 피부 노화가 진행되면 피부 섬유아세포의 수와 기능이 감소하여 콜라겐, 엘라스틴 등의 기질 단백질의 생성량이 감소하고 이들을 분해하는 콜라게나제(collagenase)와 엘라스타제(elastase)의 활성은 증가하여 피부의 탄력, 보습, 매끄러움이 둔화된다.

[0005] 멜라닌(melanin)은 생물체에 널리 분포되어 있으며, 사람의 피부색 및 머리카락, 눈동자의 색을 결정하는 주요 인자 중 하나이다. 멜라닌은 피부의 표피층에 존재하는 멜라닌 세포(melanocyte)에서 합성되어 수지상 돌기(dendrite)를 통해 각질형성세포(keratinocyte)로 전이되어 자외선과 같은 유해한 요소로부터 피부를 보호한다. 비정상적 피부 색소 침착 문제를 야기하는 주요한 요소인 멜라닌 생성은 티로시나제(tyrosinase), 티로시나제 관련 단백질-1(tyrosinase related protein-1; TRP-1), TRP-2 등의 효소에 의해 생성된다. 따라서 티로시나제의 활성을 저해하거나 합성을 억제함으로써 멜라닌 생성을 감소시킬 수 있으며, 기미(melasma), 주근깨(freckle) 등 비정상적 피부 색소 침착 문제를 억제할 수 있다.

[0006] 현재, 하이드로퀴논(hydroquinone), 코직산(kojic acid), 알부틴(arbutin) 등의 티로시나제 저해제들이 미백 기능성 화장품의 원료로 사용되고 있으나, 세포독성 및 피부암 유발 등 피부 안전성에 대한 문제가 보고되고 있어 피부에 안전한 천연 화장품 소재 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-0616252호 (2006.08.21. 등록)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해, 본 발명은 주름 개선 또는 피부 미백에 우수한 효능을 가지며 안전한 천연물 소재의 화장품 조성물을 제공한다.

[0009] 또한, 본 발명은 주름 개선 또는 피부 미백에 우수한 효능을 가지며 안전한 천연물 소재의 건강기능식품 조성물을 제공한다.

과제의 해결 수단

[0010] 본 발명에 따른 주름 개선 또는 피부 미백용 화장품 조성물은 가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물, 계요등(*Paederia scandens*) 추출물 또는 이의 혼합물을 유효성분으로 함유할 수 있다.

[0011] 본 발명에 따른 주름 개선 또는 피부 미백용 건강기능식품 조성물은 가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물, 계요등(*Paederia scandens*) 추출물 또는 이의 혼합물을 유효성분으로 함유할 수 있다.

발명의 효과

- [0012] 본 발명에 따른 가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물, 계요등(*Paederia scandens*) 추출물 또는 이의 혼합물은 항산화능이 우수하고, 콜라게나제 및 엘라스타제의 활성을 저해함으로써 피부 주름 개선에 효과적이며, 티로시나제 활성을 저해함으로써 색소 침착 예방 또는 개선에 효과적인 특성을 가진다.
- [0013] 이에, 상기 추출물을 유효성분으로 함유하는 화장품 조성물 및 건강기능식품 조성물은 주름 개선 또는 피부 미백에 우수한 효과를 나타내어 기능성 화장품 또는 건강기능식품으로 유용하게 사용될 수 있다.
- [0014] 또한, 상기 조성물은 천연 소재로써 독성이나 부작용으로부터 안전하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0015] 도 1은 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)의 폴리페놀 및 플라보노이드 총 함량을 나타낸 그래프이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 폴리페놀 및 플라보노이드 총 함량을 나타낸 그래프이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)의 농도에 따른 전자공여능을 나타낸 그래프이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 농도에 따른 전자공여능을 나타낸 그래프이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)의 농도에 따른 콜라게나제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 농도에 따른 콜라게나제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.
- 도 7은 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)의 농도에 따른 엘라스타제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.
- 도 8은 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 농도에 따른 엘라스타제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.
- 도 9는 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME) 농도에 따른 티로시나제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.
- 도 10은 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME) 농도에 따른 티로시나제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0016] 이하, 본 발명을 상세하게 설명하기로 한다.
- [0017] 본 발명자는 기존의 천연 식물보다 높은 안전성과 기능성이 요구되는 새로운 천연물 소재로 가는갯능쟁이와 계요등을 선택하였고, 상기 가는갯능쟁이의 메탄올 추출물 또는 계요등 메탄올 추출물에서 발견된 다양한 생리활성 특징들을 통해 기능성 화장품 천연물 소재로서의 활용 가능성을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.
- [0019] 본 발명에서, "가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*)"란, 명아주과(*Chenopodiaceae*) 갯능쟁이속에 속하는 염생 식물로, 해안가 염분이 높은 지역인 조간대, 간척지, 해안사구 등에서 자라는 한해살이풀을 말한다. 한국, 일본, 중국, 러시아, 북아메리카에도 분포하고, 어린잎과 줄기는 가축의 먹이로 이용되어 왔으며, "가는명아주"라고도 불린다.
- [0020] 본 발명에서, "계요등(*Paederia scandens*)"이란, 꼭두서니과(*Rubiaceae*)에 속하는 덩굴성 식물로, 우리나라 남부지방 및 제주도의 햇볕이 드는 곳이나 바닷가 풀밭에서 자생하며, 베트남, 인도, 필리핀, 일본, 중국, 미국 등에도 분포한다. 한방과 민간에서는 계요등의 뿌리, 잎, 껍질 및 과실이 풍을 제거하고 혈액 순환을 촉진시키며 해독 작용을 한다고 알려져 있다.

- [0021] 본 발명에서, "추출물"이란, 추출 방법, 추출 용매, 추출된 성분 또는 추출물의 형태를 불문하고 천연물의 성분을 뽑아냄으로써 얻어진 물질을 의미하는 것으로, 천연물의 성분을 뽑아내어 얻어진 물질을 추출 후 다른 방법으로 가공 또는 처리하여 얻어질 수 있는 물질을 모두 포함할 수 있다.
- [0022] 본 발명에서, "주름 개선"은 피부에 주름이 생성되는 것을 억제 또는 저해하거나, 이미 생성된 주름을 완화시키는 것을 의미한다. 주름 생성은 주로 콜라겐의 감소로 인해 발생하는 것이며, 상기 콜라겐의 감소는 과도한 산화 스트레스나 자외선 조사가 원인일 수 있다.
- [0023] 본 발명에서, "미백"은 멜라닌 색소 등의 과다 침착을 억제, 저해, 또는 완화시켜, 상기 색소 침착으로 야기되는 피부의 흑화를 방지하여 피부 트러블을 개선하는 작용을 의미한다.
- [0024] 본 발명에서, "화장료"란, 피부 노화 등의 예방 또는 개선의 효과를 가지는 기능성 화장료를 포함할 수 있고, 상기 기능성 화장료는 일반 화장료와 달리 생리활성적인 효능, 효과가 강조된 전문적인 기능성을 갖는 것으로, 화장품법에 정의된 바에 따라 피부 미백, 피부 주름 개선 등 특정 효능과 효과가 강조된 화장료를 의미한다.
- [0025] 본 발명에서, "건강기능식품"이란, 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품으로, 영양 공급 외에도 생체 조절 기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료 효과가 높은 식품을 의미하며 기능성 식품 등 당업계에 알려진 용어와 혼용할 수 있다.
- [0027] 본 발명은 가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물, 계요등(*Paederia scandens*) 추출물 또는 이의 혼합물을 유효성분으로 함유하는 주름 개선 또는 피부 미백용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0028] 본 발명에 따른 화장료 조성물에 있어서, 상기 가는갯능쟁이 추출물 또는 계요등 추출물은 물, C1 내지 C4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출되는 것일 수 있고, 바람직하게는 메탄올 또는 메탄올 수용액을 용매로 하여 추출되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0029] 상기 가는갯능쟁이 추출물 또는 계요등 추출물은 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출될 수 있고, 예를 들어, 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법 등이 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2종 이상의 방법을 병용하여 수행될 수 있다.
- [0030] 본 발명에 따른 화장료 조성물은 상기 가는갯능쟁이 추출물 또는 계요등 추출물의 단독 추출물을 유효성분으로 함유할 수 있고, 상기 가는갯능쟁이 및 계요등을 혼합하여 추출한 복합 추출물을 유효성분으로 함유할 수 있으며, 또는 상기 가는갯능쟁이 추출물 및 상기 계요등 추출물 각각을 혼합한 혼합물을 유효성분으로 함유할 수 있다.
- [0032] 본 발명에 따른 화장료 조성물에 있어서, 상기 가는갯능쟁이 추출물, 계요등 추출물 또는 이의 혼합물은 항산화능을 가질 수 있으며, 콜라게나제(collagenase), 엘라스타제(elastase) 또는 티로시나제(tyrosinase)의 활성을 억제할 수 있다.
- [0033] 본 발명의 일 실험예에 따르면, 상기 가는갯능쟁이 메탄올 추출물은 268.7 TAE mg/g의 폴리페놀(polyphenol) 및 247.5 RE mg/g의 플라보노이드(flavonoid)를 함유하는 것으로 나타났고, 상기 계요등 메탄올 추출물은 373.3 TAE mg/g의 폴리페놀 및 305.8 RE mg/g의 플라보노이드를 함유하여 높은 항산화능을 나타냈다. 상기 폴리페놀 및 플라보노이드는 식물의 2차 대사산물로, 항산화 활성 및 지질 과산화를 억제함으로써 식품이나 화장품의 안전성을 높일 수 있는 항산화제이다. 또한, 상기 가는갯능쟁이 메탄올 추출물, 계요등 메탄올 추출물 및 양성대조군인 아스코르브산의 DPPH 라디칼 소거능을 통한 전자공여능은 1000 μ g/mL에서 각각 83.2%, 91.5% 및 97.2%로 양성대조군과 유사하게 높은 수준으로 나타났다.
- [0034] 본 발명에 따른 화장료 조성물에 있어서, 상기 가는갯능쟁이 추출물, 계요등 추출물 또는 이의 혼합물은 콜라게나제 또는 엘라스타제 활성을 억제함으로써 우수한 주름 개선 효과를 나타낼 수 있다. 상기 주름 개선 효과는 피부 주름 예방, 개선, 피부 노화 억제 또는 개선 등 통상적인 피부 보호 효과를 포함할 수 있다. 또한, 콜라겐과 엘라스틴은 피부의 기계적 견고성, 조직의 결합력 및 탄력성 등에 관여하므로, 상기 가는갯능쟁이 추출물, 계요등 추출물 또는 이의 혼합물에 의해 피부 탄력 개선, 피부 재생, 상처 치유, 손상된 피부 조직의 수복 및 재생 등의 효과를 얻을 수 있다.
- [0035] 본 발명의 일 실험예에 따르면, 상기 가는갯능쟁이 메탄올 추출물, 계요등 메탄올 추출물 및 이의 양성대조군인

아스코르브산의 콜라게나제 활성 저해능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 41.4%, 62.8% 및 69.7%이었고, IC_{50} 은 가는갯능쟁이 메탄올 추출물에서는 산출되지 않았으나 1000 $\mu\text{g/mL}$ 보다 큰 것으로 확인되고, 계요등 메탄올 추출물 및 아스코르브산의 IC_{50} 은 각각 697.9, 448.3 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출되었다.

[0036] 또한, 상기 가는갯능쟁이 메탄올 추출물, 계요등 메탄올 추출물 및 이의 양성대조군인 아스코르브산의 엘라스타제 활성 저해능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 36.9%, 56.0% 및 40.5%였고, 계요등 메탄올 추출물의 IC_{50} 은 824.8 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출되었으며, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물 및 아스코르브산의 IC_{50} 은 산출되지 않았으나 1000 $\mu\text{g/mL}$ 보다 큰 것으로 확인되었다. 이를 통해, 상기 가는갯능쟁이 메탄올 추출물과 계요등 메탄올 추출물의 콜라게나제 또는 엘라스타제 활성 저해능이 양성대조군과 유사하거나 보다 우수한 것을 확인할 수 있다.

[0037] 본 발명에 따른 화장료 조성물에 있어서, 상기 티로시나제는 색소 침착을 유발하는 멜라닌 생성 과정에 관여하는 효소로, 상기 가는갯능쟁이 추출물, 계요등 추출물 또는 이의 혼합물은 상기 티로시나제의 활성을 억제함으로써 우수한 피부 미백 효과를 나타낼 수 있다. 상기 미백 효과는 주근깨, 기미, 자외선 노출 후 과다 색소 침착, 염증 후 과다 색소 침착, 노인흑색점, 갈색반점 또는 검버섯 등을 포함하는 색소 침착의 예방, 개선 효과를 포함할 수 있다.

[0038] 본 발명의 일 실험예에 따르면, 상기 가는갯능쟁이 메탄올 추출물, 계요등 메탄올 추출물 및 이의 양성대조군인 알부틴의 티로시나제 활성 저해능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 74.7%, 65.5% 및 73.1%였고, 상기 계요등 메탄올 추출물 및 이의 양성대조군인 알부틴의 IC_{50} 은 각각 126.3, 175.3 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출되었으며, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물의 IC_{50} 은 산출되지 않는 않았으나 62.5 $\mu\text{g/mL}$ 보다 작은 것으로 확인되어, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물 또는 계요등 메탄올 추출물의 티로시나제 활성 저해능은 양성대조군인 알부틴과 유사하거나 높음을 확인할 수 있다. 보다 상세한 것은 하기 실험예에서 후술될 것이다.

[0040] 본 발명에 따른 화장료 조성물에 있어서, 상기 가는갯능쟁이 추출물, 계요등 추출물 또는 이의 혼합물은 전체 화장료 100 중량부에 대하여 0.001 내지 50 중량부로 포함될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0041] 본 발명에 따른 화장료 조성물은 식품 의약품 안전청에 등록된 화장품 원료 리스트 및 ICID(국제화장품 원료집)에 등재되어 있는 성분 중에서 1종 이상을 더 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 화장료 조성물은 유기 용매, 용해제, 농축제, 겔화제, 연화제, 향산화제, 현탁화제, 안정화제, 방향제, 계면활성제, 유화제, 충전제, 금속이온 봉쇄제, 방부제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 염료 및 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 하나 이상 더 포함할 수 있다.

[0042] 상기 비타민은 수용성 또는 유용성 비타민을 포함할 수 있고, 상기 수용성 비타민은 수용성 비타민으로서 화장품에 배합 가능한 것으로, 바람직하게는 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B6, 피리독신, 엽산피리독신, 비타민 B12, 판토텐산, 니코틴산, 니코틴산아미드, 엽산, 비타민C, 비타민 H 등을 들 수 있으며, 보다 바람직하게는 콜라겐 합성이 도움을 주는 비타민 C를 포함할 수 있다. 또한, 그들의 염(티아민염산염, 아스코르빈산나트륨염 등)이나 유도체(아스코르빈산-2-인산나트륨염, 아스코르빈산-2-인산마그네슘염 등)도 포함될 수 있고, 상기 수용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 수득될 수 있다.

[0044] 본 발명에 따른 화장료 조성물은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있다. 예를 들어, 화장수, 유액, 로션, 크림, 페이스트, 젤, 용액, 현탁액, 오일, 왁스, 팩, 파우더, 파운데이션, 스프레이, 계면활성제-함유 클렌징 등으로 제형화 될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 더욱 상세하게는, 유연 화장수, 영양 화장수, 수렴 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 밀크 로션, 파우더, 에센스, 아이 크림, 선로션, 선크림, 메이크업 프라이머, 메이크업 베이스, 비비크림, 분말 파운데이션, 유탕액 파운데이션, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징 워터, 비누, 팩, 스틱상 제품, 밤(Balm) 타입 제품, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.

[0045] 본 발명에 따른 화장료 조성물이 크림 또는 젤 제형인 경우에는 담체 성분으로 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등을 더 포

함할 수 있다.

- [0046] 상기 화장료 조성물이 용액 또는 유탁액 제형인 경우에는 용매, 용매화제 또는 유탁화제로, 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸카보네이트, 에틸아세테이트, 벤질알코올, 프로필렌글리콜, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르 등을 더 포함할 수 있다.
- [0047] 상기 화장료 조성물이 현탁액 제형인 경우에는 담체 성분으로 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등을 더 포함할 수 있다.
- [0048] 상기 화장료 조성물이 파우더 또는 스프레이 제형인 경우에는 담체 성분으로 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더를 더 포함할 수 있고, 특히 스프레이 제형인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸에테르와 같은 추진체를 더 포함할 수 있다.
- [0049] 상기 화장료 조성물이 계면활성제-함유 클렌징 제형인 경우에는 담체 성분으로 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, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등을 더 포함할 수 있다.
- [0051] 본 발명에 따른 화장료 조성물은 단독 또는 중복으로 도포하여 사용하거나, 본 발명 이외의 다른 화장료 조성물과 중복 도포하여 사용할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 화장료 조성물은 통상적인 사용방법에 따라 사용될 수 있으며, 사용자의 피부 상태 또는 취향에 따라 그 사용횟수를 달리할 수 있다.
- [0053] 또한, 본 발명은 가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물, 계요등(*Paederia scandens*) 추출물 또는 이의 혼합물을 유효성분으로 함유하는 주름 개선 또는 피부 미백용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0054] 상기 가는갯능쟁이 추출물, 계요등 추출물 또는 이의 혼합물은 항산화능을 가질 수 있고, 콜라게나제, 엘라스타제 또는 티로시나제의 활성을 억제할 수 있어, 피부 주름 개선 또는 피부 미백 효과를 나타낼 수 있다. 상기 주름 개선 효과는 피부 주름 예방, 개선, 피부 노화 억제 및 개선 등 통상적인 피부 보호 효과를 포함할 수 있고, 콜라겐과 엘라스틴은 피부의 기계적 견고성, 조직의 결합력 및 탄력성 등에 관여하므로, 피부 탄력 개선, 피부 재생, 상처 치유, 손상된 피부 조직의 수복 및 재생 등의 효과를 얻을 수 있다. 상기 피부 미백 효과는 주근깨, 기미, 자외선 노출 후 과다 색소 침착, 염증 후 과다 색소 침착, 노인흑색점, 갈색반점 또는 검버섯 등을 포함하는 색소 침착의 예방, 개선 효과를 포함할 수 있다.
- [0056] 본 발명에 따른 건강기능식품 조성물에 있어서, 상기 건강기능식품은 분말, 과립, 정제, 캡슐, 시럽 또는 음료 등으로 제조될 수 있고, 상기 건강기능식품이 취할 수 있는 형태에는 제한이 없으며, 통상적인 의미의 식품을 모두 포함할 수 있다. 예를 들어, 음료 및 각종 드링크, 과일 및 그의 가공식품(과일통조림, 잼 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(햄, 베이컨 등), 빵류 및 면류, 쿠키 및 스낵류, 유제품(버터, 치즈 등) 등이 가능하며, 통상적인 의미에서의 기능성 식품을 모두 포함할 수 있다. 또한 동물을 위한 사료로 이용되는 식품도 포함할 수 있다.
- [0057] 본 발명에 따른 건강기능식품 조성물은 당업계에서 통상적으로 사용되는 식품학적으로 허용 가능한 식품 첨가제 및 적절한 기타 보조 성분을 더 포함하여 제조될 수 있다. 예를 들어, 향미제, 천연 탄수화물, 감미제, 비타민, 전해질, 착색제, 펙트산, 알긴산, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산화제 등을 추가로 함유할 수 있다. 특히, 상기 천연 탄수화물로는 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 수크로오스와 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올을 사용할 수 있으며, 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다.
- [0058] 본 발명에 따른 건강기능식품에 함유된 가는갯능쟁이 추출물, 계요등 추출물 또는 이의 혼합물의 유효 용량은 피부 미백, 색소 착색 예방 또는 개선 및 주름 개선 등 그 사용 목적에 따라 적절하게 조절될 수 있다. 상기 조

성물은 천연물 및 식품을 원료로 하여 일반 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나, 피부 주름 개선 또는 미백을 위한 보조제로 섭취될 수 있다.

[0060] 또한, 본 발명은 가는갯능쟁이 추출물, 계요등 추출물 또는 이의 혼합물을 유효성분으로 함유하는 콜라게나제, 엘라스타제 또는 티로시나제의 활성 억제용 시약 조성물로 제공될 수 있다.

[0062] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0064] <실시예 1> 가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 추출물 제조

[0065] 1. 시약 및 기기

[0066] 폴린 & 시오칼토 페놀 시약(Folin & Ciocalteu's phenol reagent), 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide; 이하, DMSO), 디에틸렌글리콜(diethylene glycol), 과황산칼륨(potassium peroxodisulfate), 1,1-디페닐-2-피크릴 하이드라질(1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl; 이하, DPPH), 탄닌산(tannic acid), 루틴(rutin), 4-페닐아조벤질옥시카보닐-Pro-Leu-Gly-Pro-D-Arg(4-phenylazobenzyl oxycarbonyl-Pro-Leu-Gly-Pro-D-Arg), N-숙시닐-(L-Ala)₃-p-니트로아닐라이드(N-succinyl-(L-Ala)₃-p-nitroanilide), 콜라게나제(collagenase from *Clostridium histolyticum*), 엘라스타제(elastase from porcine pancreas), 티로신(tyrosine), 티로시나제(tyrosinase from mushroom)는 Sigma 사(St. Louis, MO, USA)의 제품을 사용하였으며, 그 외 일반 시약들은 특급품을 사용하였다.

[0068] 2. 가는갯능쟁이 추출물

[0069] 가는갯능쟁이(*Atriplex gmelinii*) 메탄올 추출물은 한국식물추출물은행에서 분양받아 사용하였다. 가는갯능쟁이의 전초를 제주도 서귀포시 보목동에서 2003년 8월 19일에 채집하였다. 플라스크에 분쇄된 시료 100g과 1L의 100% 메탄올을 넣고 45℃에서 1시간 동안 추출하였고 이를 3회 반복 추출하였다. 추출액을 여과하고 농축 및 건조시켰다. 가는갯능쟁이 메탄올 추출물의 수율은 5.67%였다. 시료를 실험에 사용하기 전에 DMSO에 용해시켰다. 후술할 각 실험예들은 모두 3회씩 측정하여 그 평균±표준편차(SD) 값을 나타내었다.

[0071] <실시예 2> 계요등(*Paederia scandens*) 추출물 제조

[0072] 1. 시약 및 기기

[0073] 상기 실시예 1과 동일한 시약 및 기기를 사용하였다.

[0075] 2. 계요등 추출물

[0076] 계요등(*Paederia scandens*) 메탄올 추출물은 한국식물추출물은행에서 분양받아 사용하였다. 계요등의 전초를 경상남도 함천군 묘산면 오도산에서 2004년 10월 13일에 채집하였다. 플라스크에 분쇄된 시료 100g과 1L의 100% 메탄올을 넣고 45℃에서 1시간 동안 추출하였고 이를 3회 반복 추출하였다. 추출액을 여과하고 농축 및 건조시켰다. 계요등 메탄올 추출물의 수율은 11.91%였다. 시료를 실험에 사용하기 전에 DMSO에 용해시켰다. 후술할 각 실험예들은 모두 3회씩 측정하여 그 평균±표준편차(SD) 값을 나타내었다.

[0078] <실험예 1> 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)과 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 항산화능 확인

[0079] 1. 총 폴리페놀 함량 및 총 플라보노이드 함량

- [0080] 총 폴리페놀(polyphenol) 함량은 폴린-데니스법(Folin & Denis, 1912)으로 측정하였다. 200 $\mu\text{g/mL}$ 농도로 희석한 시료 1 mL에 폴린 시약(folin reagent) 1 mL를 가하여 3분간 실온에서 반응시킨 후 10% Na_2CO_3 1 mL를 혼합하고 1시간 실온에서 방치하여 725nm에서 흡광도를 측정하였다. 검량곡선은 탄닌산을 이용하여 작성하였다.
- [0081] 총 플라보노이드(flavonoid) 함량은 데이비스 변법(Davies et al, 1980)으로 측정하였다. 200 $\mu\text{g/mL}$ 농도로 희석한 시료 100 μL 에 디에틸렌글리콜 1 mL를 혼합하여 5분간 실온에서 반응시킨 후 1 N NaOH 용액 100 μL 를 첨가하여 37°C에서 1시간 방치 후 420nm에서 흡광도를 측정하였다. 검량곡선은 루틴(rutin)을 사용하여 작성하였다.
- [0083] 도 1은 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)의 폴리페놀 및 플라보노이드 총 함량을 나타낸 그래프이다.
- [0084] 도 1을 참조하면, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물의 총 폴리페놀은 268.7 TAE(tannic acid equivalent)mg/g, 총 플라보노이드는 247.5 RE(rutin equivalent)mg/g으로 확인되었다.
- [0086] 도 2는 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 폴리페놀 및 플라보노이드 총 함량을 나타낸 그래프이다.
- [0087] 도 2를 참조하면, 계요등 메탄올 추출물의 총 폴리페놀은 373.3 TAE(tannic acid equivalent)mg/g, 총 플라보노이드는 305.8 RE(rutin equivalent)mg/g으로 확인되었다.
- [0089] 2. 전자공여능
- [0090] 전자공여능은 Blois(1958)의 방법으로 측정하였다. 96-웰(well) 플레이트에 메탄올에 녹인 0.2 mM DPPH 용액 50 μL 와 가는갯능쟁이 메탄올 추출물 또는 계요등 메탄올 추출물을 62.5, 125, 250, 500, 1000 $\mu\text{g/mL}$ 농도로 각각 100 μL 씩 가하고 차광 상태에서 30분 동안 방치한 후에 517nm에서 흡광도를 측정하였다. GraphPrism 소프트웨어 Ver.7(Graphpad Software, Inc., La Jolla, CA, USA)을 사용하여 SC_{50} (50% scavenging concentration, 자유 라디칼을 50% 소거하는 농도)을 산출하였다.
- [0092] 도 3은 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)의 농도에 따른 전자공여능을 나타낸 그래프이다.
- [0093] 도 3을 참조하면, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물은 농도 의존적으로 정적(+)인 용량-반응 상관관계를 보였으며, 양성대조군인 아스코르브산(ascorbic acid, AA) 및 가는갯능쟁이 메탄올 추출물에 대한 전자공여능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 97.2, 83.2%로 나타났다.
- [0094] SC_{50} 을 산출한 결과, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물은 SC_{50} 이 249.0 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출된 반면, 양성대조군인 아스코르브산은 SC_{50} 값이 산출되지는 않았으나 62.5 $\mu\text{g/mL}$ 보다 낮은 것으로 확인되었다.
- [0096] 도 4는 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 농도에 따른 전자공여능을 나타낸 그래프이다.
- [0097] 도 4를 참조하면, 계요등 메탄올 추출물은 농도 의존적으로 정적(+)인 용량-반응 상관관계를 보였으며, 양성대조군인 아스코르브산 및 계요등 메탄올 추출물에 대한 전자공여능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 97.2, 91.5%로 나타났다.
- [0098] SC_{50} 을 산출한 결과, 계요등 메탄올 추출물은 SC_{50} 이 149.2 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출된 반면, 양성대조군인 아스코르브산은 SC_{50} 값이 산출되지는 않았으나 62.5 $\mu\text{g/mL}$ 보다 낮은 것으로 확인되었다.

[0100] <실험예 2> 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)과 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 효소 활성 확인

[0101] 1. 콜라게나제(Collagenase) 활성

[0102] 62.5, 125, 250, 500, 1000 $\mu\text{g/mL}$ 농도로 희석한 시료 100 μL 와 4mM의 CaCl_2 를 첨가한 0.1M의 트리스 완충용액 (Tris-HCl buffer, pH7.5)에 4-페닐아조벤질옥시카보닐-Pro-Leu-Gly-Pro-D-Arg(0.3mg/mL)를 녹인 기질액 250 μL 를 혼합한 후, 콜라게나제(0.2mg/mL) 150 μL 를 가하여 실온에서 20분간 반응시켰다. 여기에 6% 시트르산 (citric acid) 1mL를 혼합하고 반응을 정지시키기 위하여 에틸아세테이트(ethyl acetate) 1.5mL를 혼합하였다. 그 후 상층액을 취해 320nm에서 흡광도를 측정하였다. 양성대조군으로 아스코르브산(AA)을 사용하였다. GraphPrism 소프트웨어를 사용하여 IC_{50} (50% inhibitory concentration, 콜라게나제 활성을 50% 저해하는 농도)을 산출하였다.

[0104] 도 5는 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)의 농도에 따른 콜라게나제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.

[0105] 도 5를 참조하면, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물은 농도 의존적으로 정적(+)인 용량-반응 상관관계를 보였으며, 양성대조군인 아스코르브산과 가는갯능쟁이 메탄올 추출물에 대한 콜라게나제 활성 저해능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 69.7, 41.4%로 나타났다.

[0106] 또한, 아스코르브산의 IC_{50} 은 448.3 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출되었고, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물의 IC_{50} 은 산출되지 않았으나 1000 $\mu\text{g/mL}$ 보다 큰 것으로 확인되었다.

[0108] 도 6은 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 농도에 따른 콜라게나제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.

[0109] 도 6을 참조하면, 계요등 메탄올 추출물은 농도 의존적으로 정적(+)인 용량-반응 상관관계를 보였으며, 양성대조군인 아스코르브산과 계요등 메탄올 추출물에 대한 콜라게나제 활성 저해능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 69.7, 62.8%로 나타났다.

[0110] 또한, 아스코르브산 및 계요등 메탄올 추출물의 IC_{50} 은 각각 448.3, 697.9 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출되었다.

[0112] 2. 엘라스타제(Elastase) 활성

[0113] 62.5, 125, 250, 500, 1000 $\mu\text{g/mL}$ 농도로 희석한 시료 15 μL 에 100mM의 Tris-HCl buffer(pH 8)에 녹인 돼지 췌장 엘라스타제(porcine pancrease elastase) 0.2 unit 5 μL 와 N-숙시닐-(L-Ala)₃-p-니트로아닐라이드 (0.5mg/mL)를 녹인 기질액 20 μL 를 첨가하여 37°C에서 10분간 반응시켰다. 그 후 얼음에서 5분간 냉각시킨 후, 410nm에서 흡광도를 측정하였다. 양성대조군으로 아스코르브산을 사용하였다. GraphPrism 소프트웨어를 사용하여 IC_{50} (50% inhibitory concentration, 엘라스타제 활성을 50%로 저해하는 농도)을 산출하였다.

[0115] 도 7은 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME)의 농도에 따른 엘라스타제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.

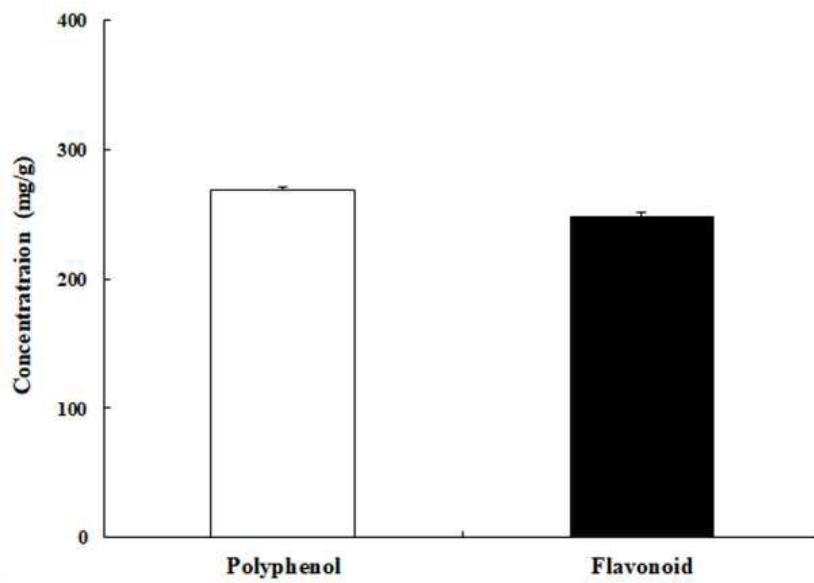
[0116] 도 7을 참조하면, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물은 농도 의존적으로 정적(+)인 용량-반응 상관관계를 보였으며, 양성대조군인 아스코르브산과 가는갯능쟁이 메탄올 추출물에 대한 엘라스타제 활성 저해능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 40.5, 36.9%로 나타났다. 아스코르브산 및 가는갯능쟁이 메탄올 추출물의 IC_{50} 은 산출되지 않았으나 1000 $\mu\text{g/mL}$ 보다 큰 것으로 확인되었다.

[0118] 도 8은 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME)의 농도에 따른 엘라스타제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.

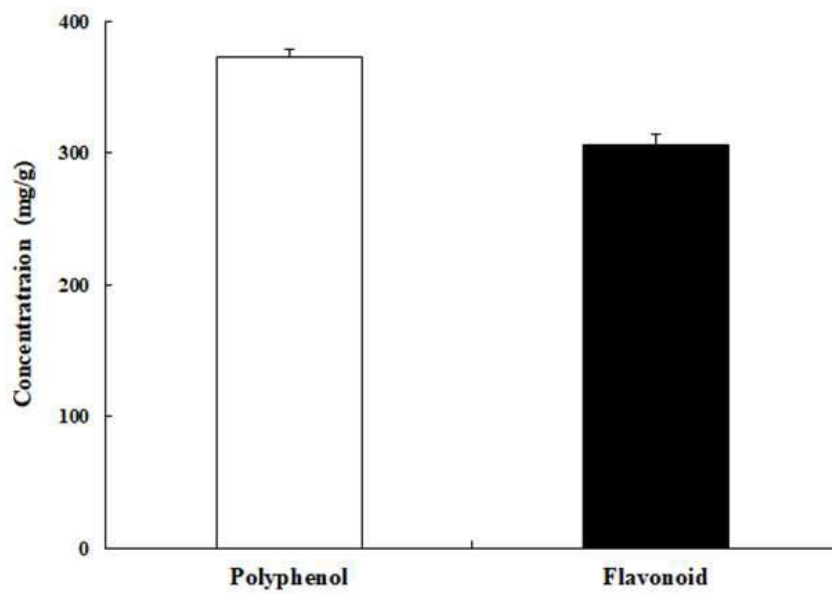
- [0119] 도 8을 참조하면, 계요등 메탄올 추출물은 농도 의존적으로 정적(+)인 용량-반응 상관관계를 보였으며, 양성대조군인 아스코르브산과 계요등 메탄올 추출물에 대한 엘라스타제 활성 저해능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 40.5, 56.0%로 나타났다.
- [0120] 또한, 계요등 메탄올 추출물의 IC_{50} 은 824.8 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출되었고, 아스코르브산의 IC_{50} 은 산출되지 않았으나 1000 $\mu\text{g/mL}$ 보다 큰 것으로 확인되어, 계요등 메탄올 추출물이 양성대조군인 아스코르브산보다 엘라스타제 활성 저해능이 높음을 확인하였다.
- [0121]
- [0122] 3. 티로시나제(Mushroom tyrosinase) 활성
- [0123] 62.5, 125, 250, 500, 1000 $\mu\text{g/mL}$ 농도로 희석한 시료 5 μL 에 소듐 포스페이트 버퍼(sodium phosphate buffer, pH 6.8) 50 μL , 0.03% 티로신 50 μL , 버섯 티로시나제 10 μL 를 넣은 후 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10분간 반응시키고 얼음에서 5분간 냉각시킨 후, 475nm에서 흡광도를 측정하였다. 양성대조군으로 알부틴(arbutin)을 사용하였다. GraphPrism 소프트웨어를 사용하여 IC_{50} (50% inhibitory concentration, 티로시나제 활성을 50% 저해하는 농도)을 산출하였다.
- [0125] 도 9는 본 발명의 일 실험예에 따른 가는갯능쟁이 메탄올 추출물(AGME) 농도에 따른 티로시나제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.
- [0126] 도 9를 참조하면, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물은 농도 의존적으로 정적(+)인 용량-반응 상관관계를 보였으며, 양성대조군인 알부틴과 가는갯능쟁이 메탄올 추출물에 대한 티로시나제 활성 저해능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서 각각 73.1, 74.7%로 나타났다.
- [0127] 또한, IC_{50} 을 산출한 결과, 양성대조군인 알부틴의 IC_{50} 은 175.3 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출되었고, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물의 IC_{50} 은 산출되지 않았지만, 62.5 $\mu\text{g/mL}$ 보다 작은 것으로 확인되어, 가는갯능쟁이 메탄올 추출물이 양성대조군인 알부틴보다 미백 효능이 높음을 확인하였다.
- [0129] 도 10은 본 발명의 일 실험예에 따른 계요등 메탄올 추출물(PSME) 농도에 따른 티로시나제 활성 저해능을 나타낸 그래프이다.
- [0130] 도 10을 참조하면, 계요등 메탄올 추출물은 농도 의존적으로 정적(+)인 용량-반응 상관관계를 보였으며, 양성대조군인 알부틴과 계요등 메탄올 추출물에 대한 티로시나제 활성 저해능은 1000 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서 각각 73.1, 65.5%로 나타났다.
- [0131] 또한, IC_{50} 을 산출한 결과, 양성대조군인 알부틴 및 계요등 메탄올 추출물의 IC_{50} 은 각각 175.3, 126.3 $\mu\text{g/mL}$ 로 산출되어, 계요등 메탄올 추출물이 양성대조군인 알부틴보다 미백 효능이 높음을 확인하였다.
- [0133] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 즉, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다.

도면

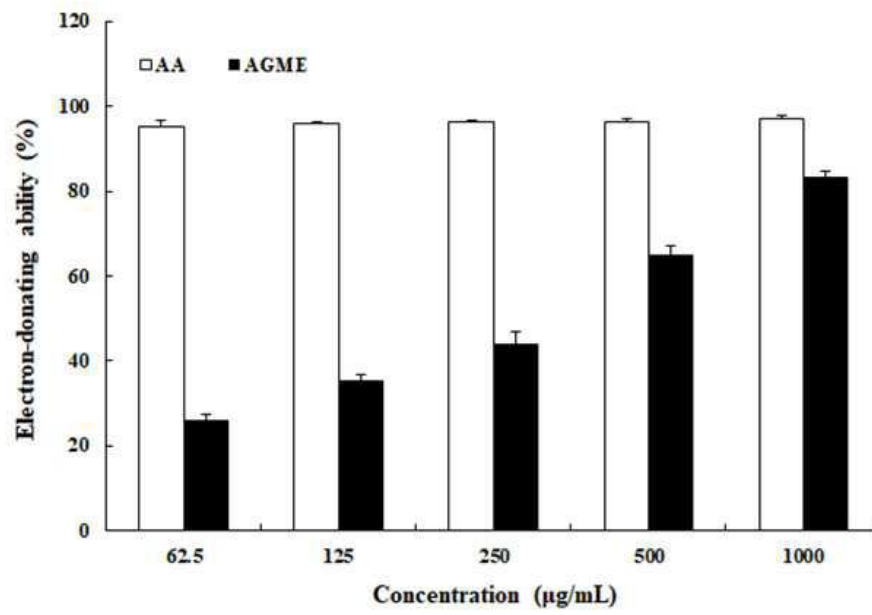
도면1



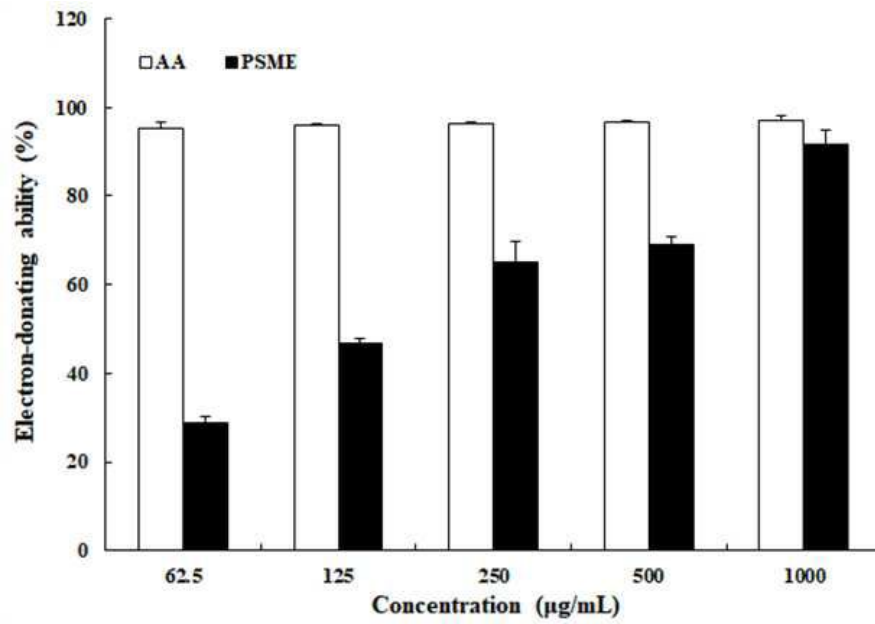
도면2



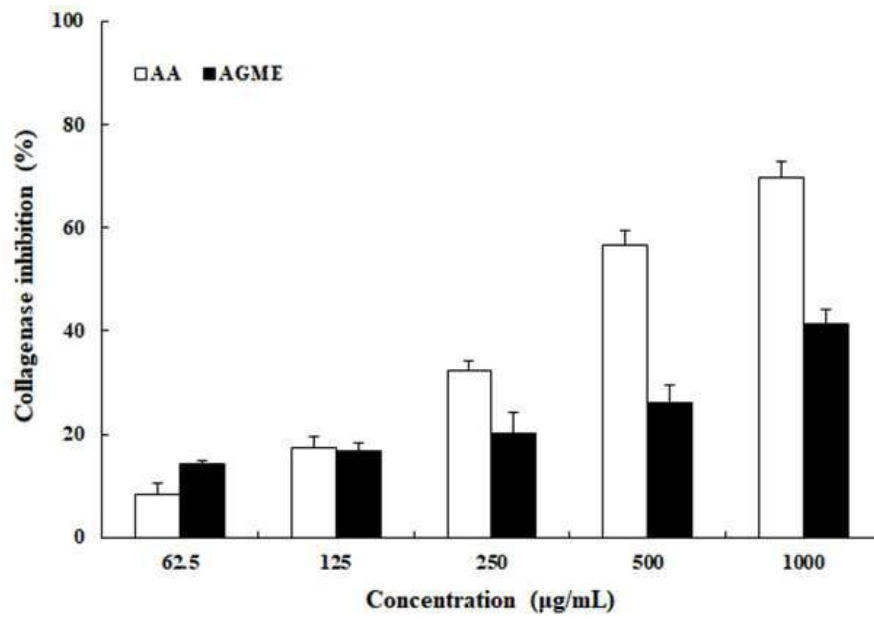
도면3



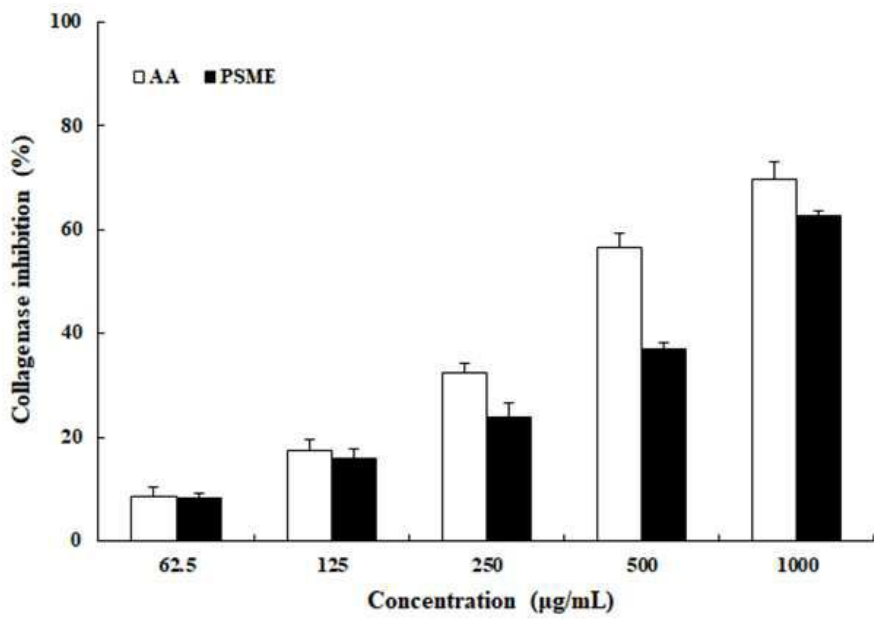
도면4



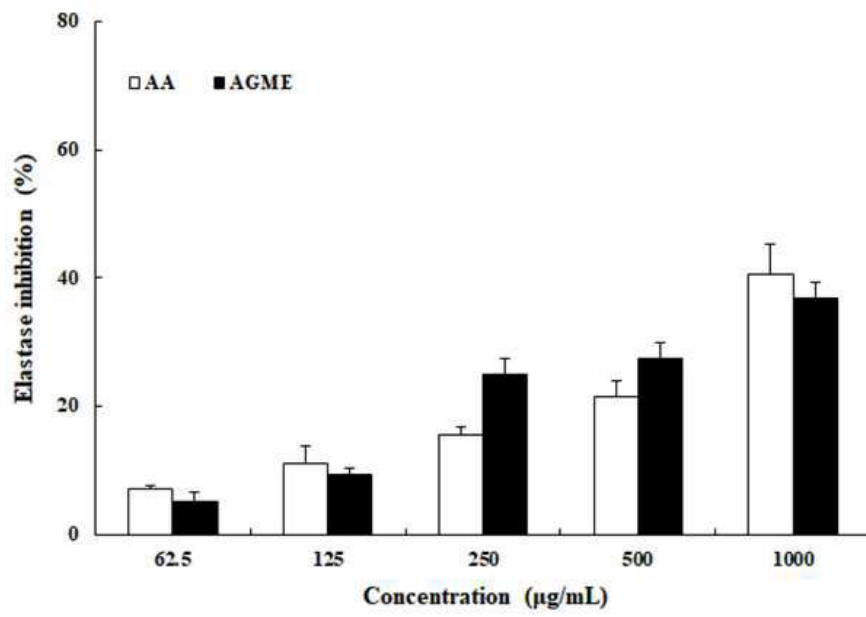
도면5



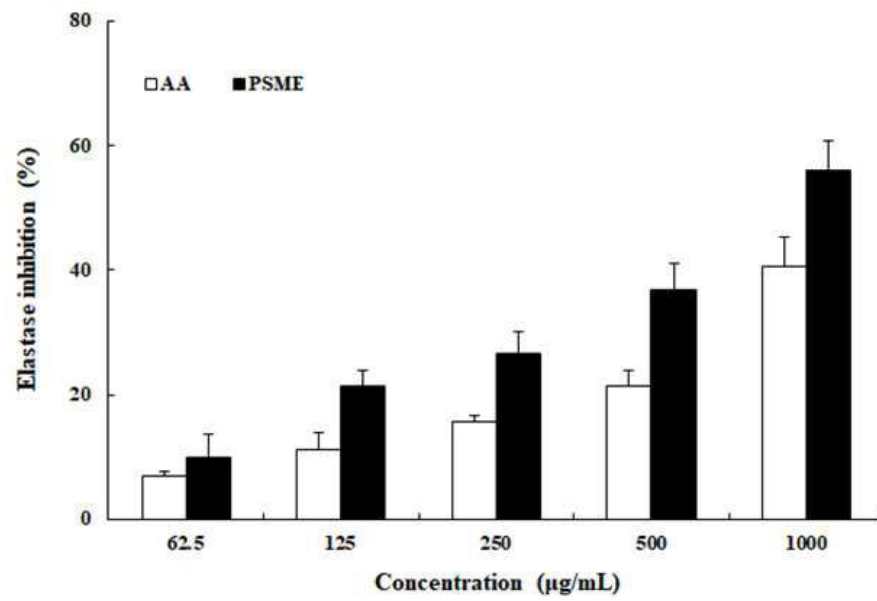
도면6



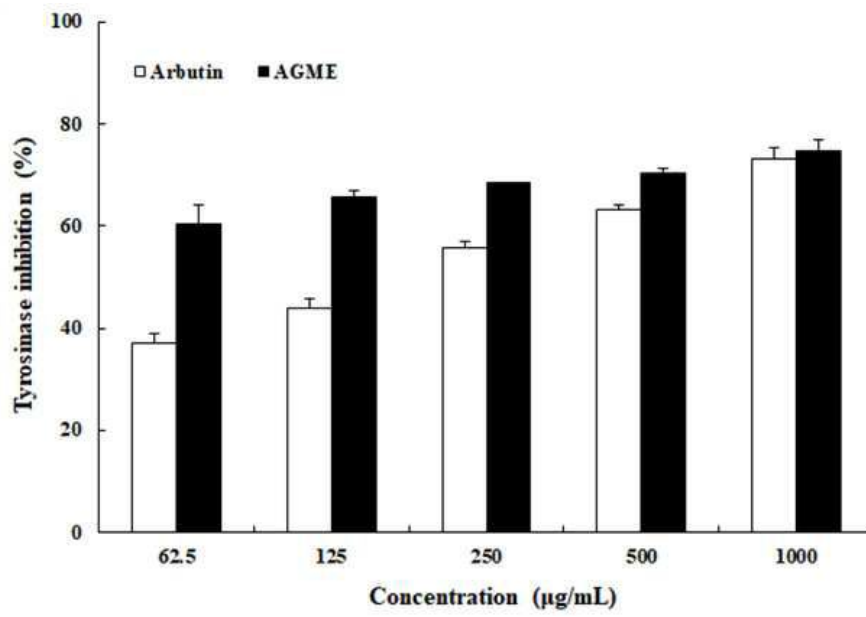
도면7



도면8



도면9



도면10

