



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2011년10월04일
(11) 등록번호 10-1069844
(24) 등록일자 2011년09월27일

(51) Int. Cl.
A61K 36/23 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2008-0124722
(22) 출원일자 2008년12월09일
심사청구일자 2008년12월09일
(65) 공개번호 10-2010-0066075
(43) 공개일자 2010년06월17일
(56) 선행기술조사문헌
KR100176413 B1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
한국 한의학 연구원
대전 유성구 전민동 461-24
(72) 발명자
김호경
대전시 서구 둔산동 녹원아파트 104동 305호
윤태숙
서울특별시 강남구 도곡2동 삼성래미안아파트 10
5동 2001호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이원희

전체 청구항 수 : 총 11 항

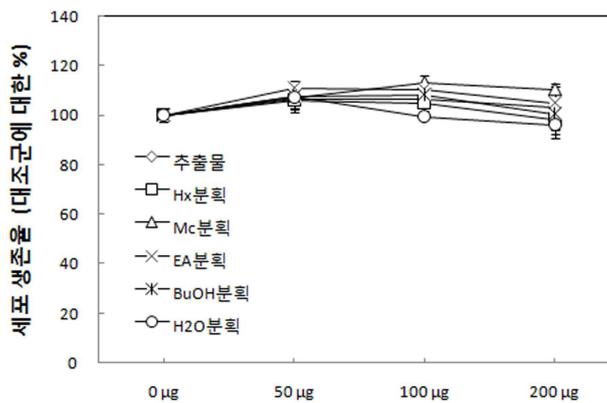
심사관 : 윤소라

(54) 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염의 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 바디나물(자화전호, *Angelica decursiva*, *Peucedanum decursivum*) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물은 염증성 매개체인 사이토카인 및 케모카인의 생산 또는 분비를 억제하며, 부종을 억제하므로, 이를 유효성분을 함유하는 조성물은 부종 또는 피부염의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

최고야

대전광역시 서구 탄방동 1337 203호

김승주

전라북도 익산시 주현동 220-5

문병철

대전시 유성구 전민동 461-24

이아영

대전시 유성구 전민동 삼성푸른아파트 105동 1003호

야수카와 켄

일본 274-8555 치바켄 후나바시시 나라시노다이 7-7-1 니혼다이가쓰 약가쓰겐큐우쥬오

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 L08020

부처명 교육과학기술부

연구관리전문기관

연구사업명 일반사업

연구과제명 한의본초활용기반구축사업

기여율

주관기관 한국한의학연구원

연구기간 2008년 01월 01일 ~ 2008년 12월 31일

특허청구의 범위

청구항 1

바디나물(*Angelica decursiva*, *Peucedanum decursivum*)의 뿌리 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 바디나물의 뿌리 추출물은 바디나물의 뿌리 건조물을 물, C₁~C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물을 용매로 하여 추출된 것을 특징으로 하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 저급 알코올은 메탄올 또는 에탄올인 것을 특징으로 하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 분획물은 바디나물의 뿌리 추출물을 물에 현탁시킨 후, n-헥산(n-hexane), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride, dichloromethane), 에틸 아세테이트(ethyl acetate), n-부탄올(n-butanol) 및 물(H₂O)로 순차적으로 분획하여 얻은 n-헥산 분획물, 메틸렌 클로라이드 분획물, 에틸 아세테이트 분획물, n-부탄올 분획물 또는 물 분획물인 것을 특징으로 하는 부종 또는 피부염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 바디나물의 뿌리 추출물 또는 이의 분획물은 종양 괴사 인자(TNF- α)의 생성을 억제하는 것을 특징으로 하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 바디나물의 뿌리 추출물 또는 이의 분획물은 인터루킨-1 β (IL-1 β)의 생성을 억제하는 것을 특징으로 하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 바디나물의 뿌리 추출물 또는 이의 분획물은 질소산화물(NO)의 생성을 억제하는 것을 특징으로 하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 바디나물의 뿌리 추출물 또는 이의 분획물은 프로스타글란딘 E₂(PGE₂)의 생성을 억제하는 것을 특징으로 하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 피부염은 과민증, 알러지성 피부염, 접촉성 피부염, 아토피성 피부염, 피부 알러지 및 두드러기로 이루어지는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 10

바디나물(*Angelica decursiva*, *Peucedanum decursivum*)의 뿌리 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 부종 또는 피부염 예방 또는 개선용 건강식품 조성물.

청구항 11

바디나물(*Angelica decursiva*, *Peucedanum decursivum*)의 뿌리 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 부종 또는 피부염 예방 또는 개선용 화장용 조성물.

명세서

발명의 상세한 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 바디나물(자화전호, *Angelica decursiva*, *Peucedanum decursivum*)을 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 피부염은 피부에 발생하는 염증으로서, 크게 아토피성 피부염, 접촉성 피부염 및 지루성 피부염 등으로 나뉜다. 이러한 염증은 조직의 손상, 외부의 자극 또는 다양한 감염원에 대한 생체조직의 방어 반응의 하나로, 혈관과 체액 내의 각종 염증 매개 인자 및 다양한 면역 세포의 유기적 상호작용으로 인한 효소 활성화, 염증매개물질 분비, 세포 침윤 및 체액 삼출, 순환 장애, 조직의 변질과 과증식 등 일련의 복합적인 병리 현상이다. 염증반응의 과정은, 초기에 대식세포가 상처부위로 모여들어 침입한 세균을 공격한 후, 상처부위에 혈장이 축적되고 혈류가 증가되어 발열, 홍반, 부종, 통증 현상 등의 외적 증상이 일어나게 된다. 이러한 염증 반응이 지속적으로 또는 과도하게 일어나면 오히려 질환의 주요 병리현상(과민성 알러지 질환, 만성 염증 질환)으로 진행되며, 심각한 이상 장애를 초래하게 된다.

[0003] 대부분의 염증 질환의 치료제로서 널리 사용되고 있는 제제인 비스테로이드성 소염제(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDS)는 시클로옥시게나제(cyclooxygenase, COX)라고 하는 아라키돈산(arachidonic acid)로부터 프로스타글란딘(prostaglandin)의 생합성에 관여하는 효소 활성을 억제함으로써, 항염증 작용을 나타내는데, 주 치료작용 외에 위장관 장애, 간장애, 신장애 등의 심각한 부작용을 야기하기므로 장기간의 사용에 있어서 제약이 따르는 실정이다(Rajakariar R et al. 2006). 따라서 부작용이 거의 없어 장기간 사용하는데 무리가 없으면서 항염증 효능에 탁월한 새로운 소염 진통제의 개발이 널리 요구되고 있으며, 이는 최근 천연 자원에서부터의 효능 검증을 통한 소재 개발 연구가 활성화 되고 있는 이유이기도 하다.

[0004] 생체에 있어서 염증의 발생 원인으로서 다양한 생화학적 현상이 관여하고 있다. 대식세포(Macrophage)는 다양한 기능을 가진 세포로 화학적 자극에 의하여 여러 가지 사이토카인(cytokine)과 NO를 생성하여 염증반응에서 중요한 역할을 한다. 특히 대식세포에서 지질다당류(lipopolysaccharide; LPS)나 인터페론 γ , TNF- α 와 같은 사이토카인 자극에 의해 발현되는 유도성 질소산화물 합성효소(iNOS)는 장시간 동안 다량의 질소산화물(NO)을 생산한다. 이러한 산화적 스트레스는 I κ B에 의하여 억제되어 있는 염증 반응의 전사인자인 NF κ B 활성을 촉진시키는 것으로 알려져 있다. 활성화된 NF κ B는 핵으로 이동하여 iNOS, COX-2 및 IL-1 β 나 TNF- α 와 같은 여러 종류의 사이토카인 등 염증반응을 유도하는 유전자 발현을 촉진시키는 것으로 알려져 있으며, 이들 인자들을 저해하면 염증 반응을 억제하는 것으로 알려져 있다(Baueerle et al., Annu. Rev. Immunol., 12:141-179, 1994).

[0005] 질소산화물(NO)은 세 가지 주요한 질소산화물 합성효소(NOS) 이성질체인 neuronal NOS(nNOS), endothelial NOS(eNOS), inducible NOS(iNOS)에 의해 L-아르기닌(L-arginine)으로부터 생성된다. nNOS와 eNOS는 Ca²⁺/칼모듈린(calmodulin)에 의해 조절되지만, iNOS는 인터루킨(interleukin), 인터페론(interferon), LPS와 같은 염증성 자극에 의해 전사 수준에서 조절된다. nNOS나 eNOS에 의해 소량 생성된 NO는 혈관확장, 신경전달, 병원체에 대한 세포파괴 등과 같은 정상적인 생리기능을 담당하지만, 대식세포에서 iNOS에 의해 과다 생성된 NO는 염증과 암을 포함한 다양한 병리생리학적 과정에 관여하며, 슈퍼옥사이드(superoxide)와 반응하여 퍼옥시니트라이트(peroxynitrite)를 형성하고 이는 강력한 산화제로 작용하여 세포에 손상을 입히고, 염증성 자극에 의해 활성화된 대식세포에서 NF κ B를 활성화시켜 염증반응, 암, 동맥경화 등 만성질환에 관련하는 것으로 알려져 있다(Lawrence et al., Nat Med., 7:1291-1297, 2001; Riehemann et al., FEBS Lett., 442:89-94, 1999; Stamler et al., Science, 258:1898-1902, 1992).

[0006] 프로스타글란딘은 환상구조를 지닌 20개의 탄소를 포함하고 있는 불포화 지방산 유도체로 주로 만성 염증 질환에 관여하는 화학 전달물질이며 천식 등의 자가면역질환에도 관여한다(Ruf *et al.*, Eur. J. Biochem., 204:1069-1073, 1992). 프로스타글란딘은 COX에 의하여 생합성되는데 이 효소는 COX-1과 COX-2의 두 가지 이성질체가 존재한다(Smith *et al.*, J. Biol. Chem., 271:33157-33160, 1996). COX-1은 위나 신장과 같은 조직에서 일정하게 존재하는 효소로서 정상적인 항상성을 유지하는데 관여하는 반면, COX-2는 염증이나 기타 면역 반응시 세포분열이나 사이토카인에 의해 세포 내에서 일시적이고 빠르게 발현된다. 급성 혹은 류마티스성 관절염과 같은 만성 염증 질환의 치료에 사용되는 NSAIDs는 COX-2 효소를 억제할 뿐만 아니라 COX-1 효소도 억제함으로써 앞서 언급한 위장관 장애와 같은 여러 가지 부작용을 나타내는 것으로 알려져 있다(Masferrer *et al.*, P. Natl. Acad. Sci. USA., 91:3228-3232, 1994).

[0007] 따라서, 종양 괴사 인자(TNF- α)와 질소산화물(NO) 생성을 억제하거나, 프로스타글란딘 생성을 억제하거나, IL-1 β 의 생성을 억제하는 물질을 탐색하면, 부종 또는 피부염 등에 효과적인 물질로 판명할 수 있을 것이다.

[0008] 한편, 바디나물은 쌍떡잎 식물 산형화목 미나리과(Umbelliferae)의 여러해살이풀로서, 학명은 *Angelica decursiva*이며, *Peucedanum decursivum*로 불리기도 한다. 크기는 80~150cm로서, 한국, 일본 중국 등에 분포하며, 산과 들의 습지 근처에 서식한다. 한의학에서는 바디나물의 뿌리를 자화전호(紫花前胡)라고 부르며, 자화전호와 백화전호(*Peucedanum praeruptorum*)의 뿌리를 전호(前胡)라는 약재로 쓰는데, 해열, 진해, 거담 작용을 하여 감기, 기침, 천식 등에 효과가 있다고 알려져 있다. 그러나, 아직까지 바디나물 추출물이 피부 염증 질환에 효과가 있다는 연구나 보고는 전혀 없었다.

[0009] 이에, 본 발명자들은 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물이 염증성 매개체인 사이토카인(cytokine) 및 케모카인(chemokine)의 생산 또는 분비를 억제하며 동물 염증 질환 모델에서 탁월한 부종 억제 효능이 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0010] 본 발명의 목적은 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 조성물을 제공하는데 있다.

과제 해결수단

[0011] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0012] 또한, 본 발명은 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0013] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 상기 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 부종의 치료 방법을 제공한다.

[0014] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 상기 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 피부염의 치료 방법을 제공한다

[0015] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 상기 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 부종의 예방 방법을 제공한다.

[0016] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 상기 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 피부염의 예방 방법을 제공한다.

[0017] 나아가, 본 발명은 상기 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 부종 또는 피부염 예방 또는 개선용 건강식품 조성물을 제공한다.

[0018] 아울러, 본 발명은 상기 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 부종 또는 피부

염 예방 또는 개선용 화장용 조성물을 제공한다.

효 과

[0019] 본 발명은 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 상기 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물은 지질다당류(lipopolysaccharide, LPS)에 의해 대식세포(macrophage)로부터 분비가 증가된 염증성 사이토카인(cytokine) 및 케모카인(chemokine)인 종양 괴사 인자(tumor necrosis factor- α , TNF- α), 인터루킨(Interleukin- 1β , IL- 1β), 질소산화물(nitric oxide, NO), 프로스타글란딘(prostaglandin E₂, PGE₂)의 생성을 억제하고, 포르볼 미리스테이트 아세테이트(phorbol myristate acetate, PMA, 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate, TPA)로 유도한 동물 염증 질환 모델에서 효과적으로 염증성 부종을 억제하므로, 부종 또는 피부염을 예방 또는 치료하는데 유용하게 사용될 수 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- [0020] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0021] 본 발명은 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0022] 본 발명이 대상으로 하는 피부염은 부종, 과민증, 알러지성 피부염, 접촉성 피부염, 아토피성 피부염, 피부 알러지 및 두드러기로 이루어지는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0023] 본 발명의 바다나물(자화전호) 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조할 수 있다:
- [0024] 1) 건조한 바다나물(자화전호)를 추출용매로 추출하여 추출액을 제조하는 단계;
- [0025] 2) 단계 1)의 추출액 여과하는 단계; 및
- [0026] 3) 단계 2)의 여과한 추출액을 감압농축 후 건조하여 추출물을 제조하는 단계,
- [0027] 상기 제조방법에 있어서, 단계 1)의 바다나물(자화전호)은 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다. 상기 바다나물(자화전호)은 전초, 잎, 줄기, 뿌리를 모두 이용할 수 있으나 뿌리(전호)를 사용하는 것이 바람직하다.
- [0028] 상기 추출용매는 물, 알코올 또는 이들의 혼합물을 사용하는 것이 바람직하다. 상기 알코올로는 C₁-C₄ 저급 알코올을 이용하는 것이 바람직하며, 저급 알코올로는 에탄올 또는 메탄올을 이용하는 것이 바람직하다. 상기 추출용매를 건조된 자화전호 분량에 5 내지 15배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하며, 10배 첨가하여 추출하는 것이 더욱 바람직하다. 추출온도는 40 ~ 80 ℃인 것이 바람직하며, 50 ~ 60 ℃인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 추출시간은 2 ~ 6시간인 것이 바람직하며, 2시간이 더욱 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 아울러, 추출 회수는 1 내지 5회인 것이 바람직하나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0029] 상기 제조방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 회전진공농축기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 또한, 건조는 열풍건조, 진공건조 또는 동결건조를 모두 이용할 수 있으며, 이 중 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0030] 본 발명의 바다나물(자화전호) 분획물은 바다나물(자화전호) 추출물을 물에 현탁시킨 후, 추출물을 극성을 달리 하는 용매로 순차적으로 분획하여 얻을 수 있다. 상기 용매는 바람직하게는 n-헥산(n-hexane), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride, dichloromethane), 에틸 아세테이트(ethyl acetate), n-부탄올(n-butanol), 물(H₂O)이

나, 이에 한정되는 것은 아니다.

- [0031] 본 발명에서는 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물의 피부염에 대한 효과를 알아보기 위하여 RAW 264.7 대식세포주를 대상으로 종양괴사인자(TNF- α), 인터루킨-1 β (IL-1 β), 질소산화물(NO), 프로스타글란딘 E₂ (PGE₂)의 생성 억제 효과 및 세포독성 평가 실험을 수행하였다.
- [0032] 측정결과, 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물은 세포 독성이 전혀 없었다(도 1 참조). 또한, 염증성 사이토카인 및 케모카인인 TNF- α , IL-1 β , NO, PGE₂의 생산 및 분비를 현저히 억제하는 것을 확인할 수 있었다(도 2 내지 5 참조).
- [0033] 또한, 피부염 관련 부종 유발 동물 모델 실험에서 테레프탈산(12-O-Tetradecanoylphorbol 13-acetate, TPA)으로 염증성 부종을 유발한 마우스를 제조하여 자화전호 추출물을 투여하였다. 그 결과, 본 발명의 바다나물(자화전호) 추출물을 처리하였을 때 대조군에 비해 부종의 두께가 감소하여 부종 억제 효과를 확인할 수 있었다(도 6 및 7 참조).
- [0034] 본 발명의 상기 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 의약품으로 사용하는 경우, 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다.
- [0035] 상기 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물은 임상 투여 시에 경구 또는 비경구로 투여가 가능하며 일반적인 의약품 제제의 형태로 사용될 수 있다.
- [0036] 즉, 본 발명의 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물은 실제 임상 투여 시에 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 바다나물(자화전호) 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(Calcium carbonate), 수크로스(Sucrose) 또는 락토오스(Lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용성제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수용성제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0037] 본 발명의 추출물 또는 이의 분획물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하며, 일일 투여량은 바다나물(자화전호) 추출물의 양을 기준으로 0.1 내지 100 mg/kg이고, 바람직하게는 30 내지 80 mg/kg이고, 더욱 바람직하게는 50 내지 60 mg/kg이며, 하루 1 ~ 6 회 투여될 수 있다.
- [0038] 본 발명의 추출물 또는 이의 분획물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.
- [0039] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 상기 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 부종 또는 피부염 치료 방법을 제공한다.
- [0040] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 상기 바다나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 부종 또는 피부염 예방 방법을 제공한다.
- [0041] 이 때, 상기 약학적으로 유효한 양이란 바람직하게는 0.1 내지 500 mg/kg 더욱 바람직하게는 1 내지 100 mg/kg 이나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 투여량은 특정 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여기간, 투여방법, 제거율, 질환의 중증도 등에 따라 변화될 수 있다.

- [0042] 또한, 본 발명은 상기 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염 예방 또는 개선용 건강식품 조성물을 제공한다.
- [0043] 본 발명의 상기 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 상기 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 그의 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 본 발명의 조성물은 원료에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가된다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [0044] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초콜렛, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.
- [0045] 본 발명의 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르트마과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.
- [0046] 상기 외에 본 발명의 추출물 또는 이의 분획물은 여러가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 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. 그밖에 본 발명의 추출물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0047] 아울러, 본 발명은 상기 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염 예방 및 개선용 화장용 조성물을 제공한다.
- [0048] 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하여 제조되는 화장품은 일반적인 유화 제형 및 가용화 제형의 형태로 제조할 수 있다. 유화 제형의 화장품으로는 영양화장수, 크림, 에센스 등이 있으며, 가용화 제형의 화장품으로는 유연화장수가 있다.
- [0049] 적합한 화장품의 제형으로는 예를 들면 용액, 겔, 고체 또는 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는 이온형(리포솜), 비이온형의 소낭 분산제의 형태, 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 또한, 포말(foam)의 형태 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 제조될 수 있다.
- [0050] 또한, 상기 화장품은 본 발명의 추출물 또는 이의 분획물에 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다.
- [0051] 이하, 본 발명을 실시예, 실험예 및 제제예에 의하여 상세히 설명한다.
- [0052] 단, 하기 실시예, 실험예 및 제제예는 본 발명을 구체적으로 예시하는 것이며, 본 발명의 내용이 실시예, 실험예 및 제제예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0053] **실시예 1: 바다나물(자화전호) 추출물 및 이의 분획물의 제조**

[0054] **<1-1> 추출물의 제조**

[0055] 경상남도 사천시 곤양면 목곡리에서 채집한 바다나물(자화전호, *Angelica decursiva*, *Peucedanum decursivum*)의 뿌리를 건조한 후 분쇄하였다. 상기 분쇄한 바다나물(자화전호) 100 g을 각각 70% 에탄올 수용액, 100% 에탄올, 100% 메탄올, 또는 물 1리터에 침지하여 잘 교반한 다음, 열을 가해 50 내지 60℃에서 2시간 동안 환류 추출하고 여과지에 여과하였다. 상기 추출액을 50 내지 55℃에서 농축기를 사용하여 감압 농축한 후, 동결 건조시켜 바다나물(자화전호) 추출물을 수득하였다. 그 결과, 각각 70% 에탄올(14 g), 100% 에탄올(15 g), 100% 메탄올(14 g), 물(20 g)의 용매 추출물을 제조할 수 있었다.

[0056] **<1-2> 분획물의 제조**

[0057] 실시예 1-1에서 제조한 70% 에탄올 추출물 250 g을 1 리터의 물(H₂O)에 현탁한 후, 다시 현탁액과 동량의 n-헥산(n-hexane)을 가하고 물층과 n-헥산층으로 분리되도록 방치하였다. 화학평형이 이루어진 후 n-헥산층을 분리하고 다시 새로운 동량의 n-헥산(n-hexane)을 부어서 물층과 n-헥산층으로 분리되도록 방치하였다. 상기 층분리 과정을 3회 반복하여 수득한 n-헥산층을 감압농축하여 n-헥산(hexane, Hx) 분획물을 얻었다.

[0058] 상기 방법과 동일한 방법으로 다시 물층에 용매의 극성에 따라 메틸렌 클로라이드(methylene chloride, dichloromethane, Mc), 에틸 아세테이트(ethyl acetate, EA), n-부탄올(n-butanol, BuOH), 물(H₂O) 순의 계통 분획 추출을 함으로써 총 5개의 분획물을 수득하였다. 그 결과, 각각 n-헥산(14 g), 메틸렌 클로라이드(16 g), 에틸 아세테이트(5 g), n-부탄올(182 g) 및 물(12 g)의 분획물을 제조할 수 있었다.

[0059] **실험예 1: 세포 독성 측정**

[0060] 실시예 1에서 제조한 바다나물(자화전호) 추출물과 분획물의 안전성을 확인하고자, 70% 에탄올 추출물을 이용하여 MTT 분석에 의한 세포독성 실험을 수행하였다. 마우스 대식세포(macrophage) RAW 264.7 세포를 아메리칸 타입 컬처 컬렉션(ATCC, Rockville, MD, USA)로부터 구입하여 10% 우태아혈청(FBS), 100 units/mL 페니실린, 100 µg/mL 스트렙토마이신을 첨가한 DMEM 배지로 37℃, 5% CO₂ 환경에서 배양하였다.

[0061] RAW 264.7 대식세포에 시료를 농도별(0, 50, 100, 200 µg/mL)로 처리하고 24시간 동안 배양한 후, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT; 500 µg/mL)를 추가하고 1시간 동안 37℃에서 반응시켰다. 배양액을 모두 제거하고 디메틸설폭사이드(DMSO) 용액을 첨가하여 생성된 포르마잔(formazan)을 용해시킨 뒤, 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정된 값을 대조군과 비교를 통해 상대적인 세포 생존율(% of control)을 계산하였다. 상기 시료 중 조맹이(소계) 추출물은 70% 에탄올 추출물을 이용하였다.

[0062] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 바다나물(자화전호) 추출물, 헥산 분획물(Hx), 메틸렌클로라이드 분획물(Mc), 에틸 아세테이트 분획물(EA), 부탄올 분획물(BuOH), 물 분획물(H₂O) 모두 0 내지 200 µg의 농도에서 대조군과 비교했을 때 유의적인 차이가 없었다. 따라서 본 발명의 바다나물(자화전호) 추출물 및 분획물은 세포 독성이 없음을 확인할 수 있었다.

[0063] **실험예 2: 염증 유발 사이토카인(cytokine) 및 케모카인(chemokine)의 생성 억제 효과 측정**

[0064] 본 발명의 바다나물(자화전호) 추출물과 분획물의 염증 유발 인자에 대한 억제 효과를 살펴보고자 하였다. 구체적으로, RAW264.7 대식세포에 지질다당류(lipopolysaccharide, LPS)(1 µg/mL)와 시료(100 µg/mL)를 처리하고 20시간 동안 배양한 후, 배지에 분비된 염증성 사이토카인(cytokine) 및 케모카인(chemokine)인 종양 괴사 인자(tumor necrosis factor-α, TNF-α), 인터루킨(Interleukin-1β, IL-1β), 질소산화물(nitric oxide, NO), 프로스타글란딘(prostaglandin E₂, PGE₂)의 생성량을 ELISA 키트 또는 NO colorimetric assay kit(R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA)으로 분석하였다. 100% 생성량은 LPS만 처리된 군으로 정의하여 시료 처리군의 상대적인 생성량(% of control)을 계산하였다. 모든 측정 결과는 평균(mean)과 표준오차(standard error; SE)로 나타내었으며, 실험군 간의 차이는 Student's t-test를 사용하여 통계학적 분석을 수행하여 유의성을 판정하였

다.

- [0065] 측정결과, 도 2에 나타낸 바와 같이, 중앙 괴사 인자(TNF- α)의 경우, 바디나물(자화전호) 추출물은 대조군 대비 25.1%의 생성 억제 효과를 나타내었고, 분획물의 경우에도 상당한 억제 효과를 나타내었다. 특히 분획물 중 에틸아세테이트 분획물(EA)이 61.3%의 가장 뛰어난 생성 억제 효과를 나타내었다.
- [0066] 또한, 도 3에 나타낸 바와 같이, 인터루킨-1 β (IL-1 β)의 경우, 바디나물(자화전호) 추출물은 대조군 대비 23.5%의 생성 억제 효과를 나타내었고, 분획물의 경우 상당한 억제 효과를 나타내었다. 특히 분획물 중 메틸렌 클로라이드 분획물(Mc)이 58.5%의 높은 생성 억제 효과를 나타내었다.
- [0067] 질소 산화물(NO)의 경우, 도 4에서 알 수 있는 바와 같이, 바디나물(자화전호) 추출물은 대조군 대비 15.1%의 생성 억제 효과를 나타내었고, 분획물 중에서는 메틸렌 클로라이드 분획물(Mc)이 42.9%의 높은 생성 억제 효과를 나타내었다.
- [0068] 프로스타글란딘 E₂(PGE₂)의 경우, 도 5에서 알 수 있는 바와 같이, 바디나물(자화전호) 추출물은 대조군 대비 65.4%의 생성 억제 효과를 나타내었고, 분획물 중에서는 메틸렌 클로라이드 분획물(Mc)이 86.0%의 높은 생성 억제 효과를 나타내었다.
- [0069] 이상의 실험 결과, 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물과 분획물들은 염증성 사이토카인 및 케모카인인 TNF- α , IL-1 β , NO, PGE₂의 생산 및 분비를 억제하여, 피부염을 예방 또는 치료하는데 도움이 될 것으로 판단된다.

[0070] **실험예 3: 부종 억제 효과 측정**

[0071] **<3-1> 실험 동물 및 사육 조건**

[0072] 염증 동물 모델로 가장 많이 사용되고 있는 실험 동물인, 8주령의 ICR 마우스((주)대한바이오링크)를 온도 20-22℃, 상대습도 40-60%, 12시간 간격으로 명암이 조절되는 환경에 적응하도록 순화시켰으며, 육안적 증상을 관찰하여 정상적인 동물만을 선별하여 각 군당 10마리씩 무작위 분배하여 실험에 사용하였다.

[0073] **<3-2> 귀부종 염증 동물 모델 제작**

[0074] 실험 동물의 오른쪽 귀에 포르볼 미리스테이트 아세테이트(phorbol myristate acetate, PMA, 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate, TPA)(1 μ g/20 μ l of acetone)를 도포하여 염증성 부종을 유발시키고, 왼쪽 귀에는 부형제(20 μ l of acetone)만을 도포하여 염증 동물 모델로 사용하였다(Yasukawa K et al. 2008). 한편, TPA로 염증성 부종을 유발시키기 30분전에, MeOH-CHCl₃-H₂O(2:1:1)에 녹인 시료(1 mg/ear)을 실험군의 귀에 도포하였고, 양성대조군으로 인도메타신(0.3 mg/ear)과, 음성대조군으로 MeOH-CHCl₃-H₂O(2:1:1)를 같은 방법으로 도포하였다.

[0075] **<3-3> 염증성 부종 억제율 측정**

[0076] 염증은 실험예 <2-2>에서 상기한 바와 같이 TPA로 유발된 후, 6시간 동안 수반되었고, 그 이후 실험 동물을 마취한 후, 각 귀의 두께를 micrometer로 측정하여 염증성 부종 지표로서 증가율을 계산하였다. 100% 부종율은 포르볼 미리스테이트 아세테이트(phorbol myristate acetate, PMA, 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate, TPA)만 처리된 군으로 정의하여 상대적인 부종율(% of control)을 제시하였다. 모든 측정 결과는 평균(mean)과 표준오차(standard error; SE)로 나타내었으며, 실험군 간의 차이는 Student's t-test를 사용하여 통계학적 분석을 수행하여 유의성을 판정하였다.

[0077] 상기 실험 결과, 바디나물(자화전호) 추출물이 동물 염증 질환 모델에서 탁월한 항염증 활성을 가지고 있음을 확인하였다. 상세히 설명하면, TPA를 처리한 대조실험군 동물의 부종 두께는 35.2 mm이었으나, 자화전호 추출물로 처리되었을 때 부종두께는 14.4~24.2 mm으로 19.3~59.1%의 부종 억제율을 나타내었다(도 6 및 7 참조). 따라서, 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물은 염증성 부종을 예방 또는 치료하는 효과를 갖는 것으로 확인되었다.

[0078] 하기에 본 발명의 조성물을 위한 제제예를 예시한다.

[0079] <제제예 1> 약학적 제제의 제조

[0080] 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 약학적 제제는 다음과 같이 제조하였다.

[0081] 1. 산제의 제조

[0082] 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 2g

[0083] 유당 1g

[0084] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0085] 2. 정제의 제조

[0086] 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 100mg

[0087] 옥수수전분 100mg

[0088] 유 당 100mg

[0089] 스테아린산 마그네슘 2mg

[0090] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0091] 3. 캡슐제의 제조

[0092] 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 100mg

[0093] 옥수수전분 100mg

[0094] 유 당 100mg

[0095] 스테아린산 마그네슘 2mg

[0096] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0097] 4. 환의 제조

[0098] 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 1 g

[0099] 유당 1.5 g

[0100] 글리세린 1 g

[0101] 자일리톨 0.5 g

[0102] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조하였다.

[0103] 5. 과립의 제조

[0104] 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 150 mg

[0105] 대두 추출물 50 mg

[0106] 포도당 200 mg

- [0107] 전분 600 mg
- [0108] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 섭씨 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충전하였다.
- [0109] <제제예 2> 식품의 제조
- [0110] 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 식품들을 다음과 같이 제조하였다.
- [0111] 1. 밀가루 식품의 제조
- [0112] 본 발명의 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 0.5 ~ 5.0 중량을 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하여 건강 증진용 식품을 제조하였다.
- [0113] 2. 유제품(dairy products)의 제조
- [0114] 본 발명의 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 5 ~ 10 중량%를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.
- [0115] 3. 선식의 제조
- [0116] 현미, 보리, 찹쌀, 울무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60메쉬의 분말로 제조하였다. 김정콩, 김정깨, 들깨도 공지의 방법으로 찌서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60메쉬의 분말로 제조하였다. 본 발명의 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.
- [0117] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물의 건조분말을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.
- [0118] 곡물류(현미 30중량%, 울무 15중량%, 보리 20중량%),
- [0119] 종실류(들깨 7중량%, 김정콩 8중량%, 김정깨 7중량%),
- [0120] 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물의 건조분말(3 중량%),
- [0121] 영지(0.5중량%),
- [0122] 지황(0.5중량%)
- [0123] <제제예 3> 음료의 제조
- [0124] 1. 건강음료의 제조
- [0125] 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 1000 mg
- [0126] 구연산 1000 mg
- [0127] 올리고당 100 g
- [0128] 매실농축액 2 g
- [0129] 타우린 1 g
- [0130] 정제수를 가하여 전체 900 ml
- [0131] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 l 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성

물 제조에 사용한다.

[0132] 상기 조성비는 비교적 기호 음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

[0133] 2. 야채주스의 제조

[0134] 본 발명의 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 5g을 토마토 또는 당근 주스 1,000ml에 가하여 건강 증진용 야채주스를 제조하였다.

[0135] 3. 과일주스의 제조

[0136] 본 발명의 실시예 1의 추출물 또는 이의 분획물 1g을 사과 또는 포도 주스 1,000ml에 가하여 건강 증진용 과일주스를 제조하였다.

[0137] <제제예 4>: 화장품의 제조

[0138] 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물 또는 이의 분획물 을 유효성분으로 함유하는 부종 또는 피부염 예방 및 개선용 화장품을 제조할 수 있다. 본 발명자들은 상기 화장품으로 영양화장수, 크림, 에센스 등의 유화 제형의 화장품 및 유연화장수 등의 가용화 제형의 화장품을 제조하였다.

[0139] <4-1> 유화 제형의 화장품 제조

[0140] 표 1에 기재된 조성으로 유화제형의 화장품을 제조하였다. 제조 방법은 하기와 같다.

[0141] 1) 1 내지 9의 원료를 혼합한 혼합물을 65~70℃로 가열하였다.

[0142] 2) 10의 원료를 상기 단계 1)의 혼합물에 투입하였다.

[0143] 3) 11 내지 13의 원료의 혼합물을 65~70℃로 가열하여 완전히 용해시켰다.

[0144] 4) 상기 단계 3)을 거치면서, 상기 2)의 혼합물을 서서히 첨가하여 8,000 rpm에서 2~3분간 유화시켰다.

[0145] 5) 14의 원료를 소량의 물에 용해시킨 후 상기 단계 4)의 혼합물에 첨가하고 2분간 더 유화시켰다.

[0146] 6) 15 내지 17의 원료를 각각 평량한 후 상기 단계 5)의 혼합물에 넣고 30초간 더 유화시켰다.

[0147] 7) 상기 단계 6)의 혼합물을 유화 후 탈기과정을 거쳐 25~35℃로 냉각시킴으로써 유화제형의 화장품을 제조하였다.

표 2

[0148] 유화 제형 1, 2, 3의 조성

조성		유화제형 1	유화제형 2	유화제형 3
1	스테아린 산	0.3	0.3	0.3
2	스테알리 알콜	0.2	0.2	0.2
3	글리세릴 모노스테아레이트	1.2	1.2	1.2
4	밀납	0.4	0.4	0.4
5	폴리옥시에틸렌솔비탄 모노라우린산 에스테르	2.2	2.2	2.2
6	파라옥시안식향산 메틸	0.1	0.1	0.1
7	파라옥시안식향산 프로필	0.05	0.05	0.05
8	세틸에틸헥사노에이트	5	5	5
9	트리글리세라이드	2	2	2

10	사이클로메티콘	3	3	3
11	증류수	~ 100	~ 100	~ 100
12	농글리세린	5	5	5
13	트리에탄올아민	0.15	0.15	0.15
14	폴리아크릴산 중합체	0.12	0.12	0.12
15	색소	0.0001	0.0001	0.0001
16	향	0.10	0.10	0.10
17	실시예 <1-1>의 추출물	0.0001	1	10

[0149] <4-2> 가용화 제형의 화장품 제조

[0150] 표 2에 기재된 조성으로 가용화 제형의 화장품을 제조하였다. 제조 방법은 하기와 같다.

[0151] 1) 2 내지 6의 원료를 1의 원료(정제수)에 넣고 아직믹서를 이용하여 용해시켰다.

[0152] 2) 8 내지 11의 원료를 7의 원료(알코올)에 넣고 완전용해시켰다.

[0153] 3) 상기 단계 2)의 혼합물을 상기 단계 1)의 혼합물에 서서히 첨가하면서 가용화시켰다.

표 3

[0154] 가용화 제형 1, 2, 3의 조성

조성		가용화 제형 1	가용화 제형 2	가용화 제형 3
1	정제수	~ 100	~ 100	~ 100
2	농글리세린	3	3	3
3	1,3-부틸렌글리콜	2	2	2
4	EDTA-2Na	0.01	0.01	0.01
5	색소	0.0001	0.0002	0.0002
6	실시예 <1-1>의 추출물	0.1	5	5
7	알코올(95%)	8	8	8
8	파라옥시안식향산 메틸	0.1	0.1	0.1
9	폴리옥시에틸렌 하이드로제네이디트에스테르	0.3	0.3	0.3
10	향	0.15	0.15	0.15
11	사이클로메티콘	-	-	0.2

도면의 간단한 설명

[0155] 도 1은 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물과 분획물들의 세포독성을 나타내는 그래프이다.

[0156] 도 2는 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물과 분획물들의 종양 괴사 인자(TNF- α) 생성 억제 효과를 나타내는 그래프이다.

[0157] 도 3은 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물과 분획물들의 인터루킨-1 β (IL-1 β) 생성 억제 효과를 나타내는 그래프이다.

[0158] 도 4는 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물과 분획물들의 질소산화물(NO) 생성 억제 효과를 나타내는 그래프이다.

[0159] 도 5는 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물과 분획물들의 프로스타글란딘 E₂(PGE₂) 생성 억제 효과를 나타내는 그래프이다.

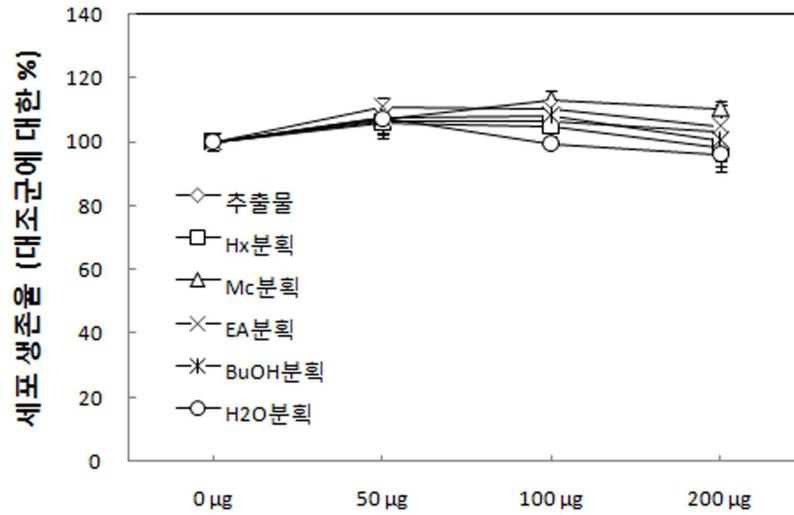
[0160] 도 6은 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물에 의해 염증 모델 마우스의 귀에 유발된 부종의 두께가 감소되는

것을 나타내는 그래프이다.

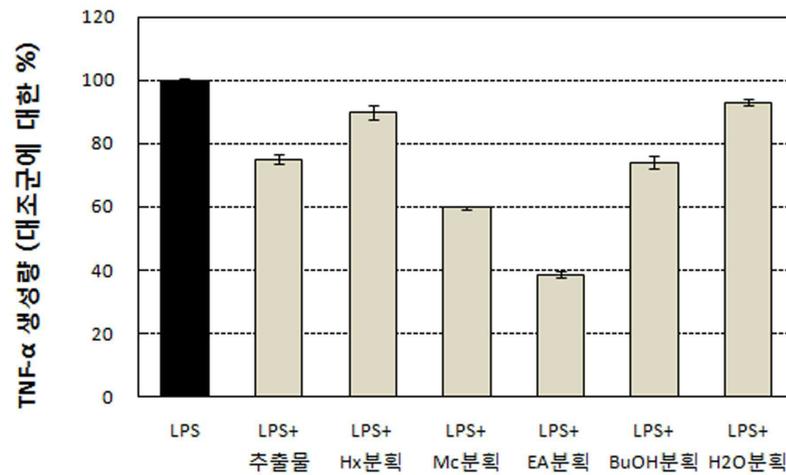
[0161] 도 7은 본 발명의 바디나물(자화전호) 추출물에 의해 염증 모델 마우스의 귀에 유발된 부종의 억제율(%)을 나타내는 그래프이다.

도면

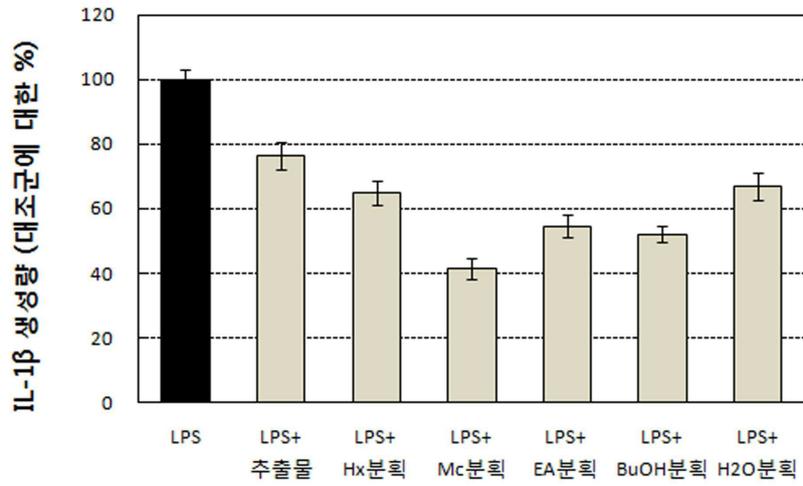
도면1



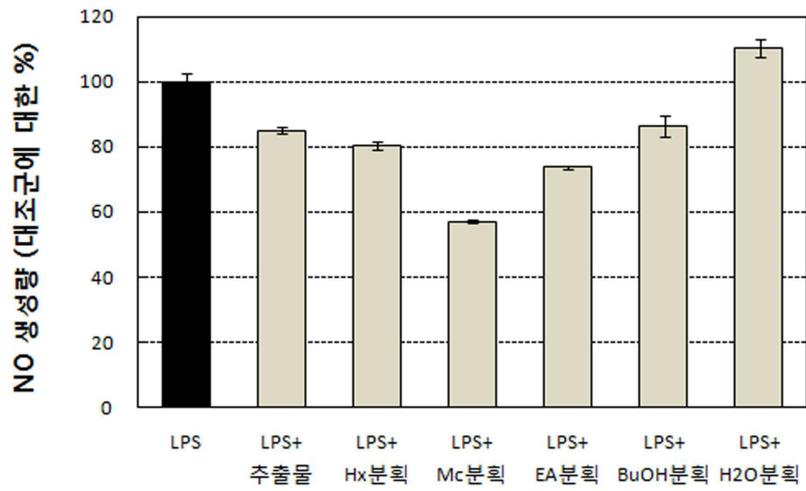
도면2



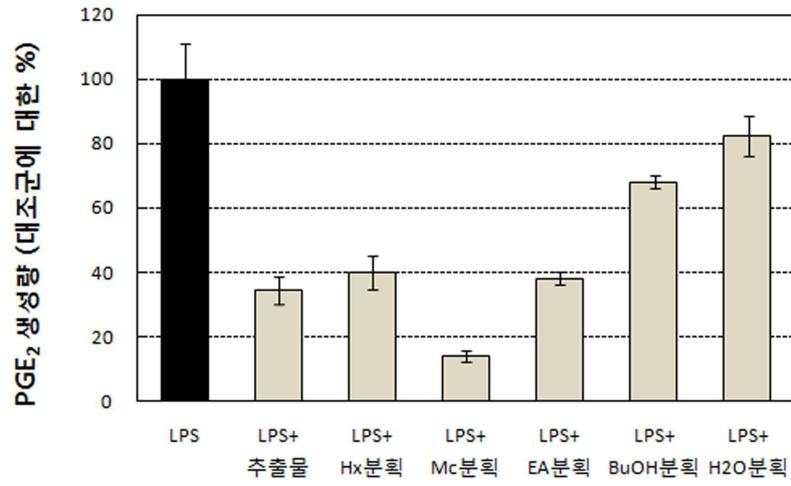
도면3



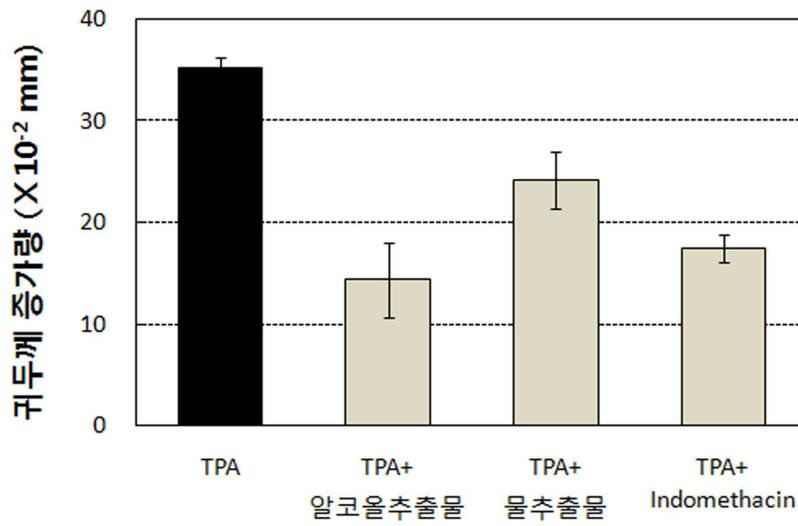
도면4



도면5



도면6



도면7

