



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0081671
(43) 공개일자 2020년07월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/9789 (2017.01) A61K 36/704 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
B01D 11/02 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/9789 (2017.08)
A61K 36/704 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0171440
(22) 출원일자 2018년12월28일
심사청구일자 2018년12월28일

(71) 출원인
주식회사 쿠팡
충청남도 천안시 동남구 수신면 우각골길 19-3
(72) 발명자
장동일
충남 천안시 서북구 봉서산1길 35, 108동 1802호
(파크밸리 동일하이빌)
한성정
충청남도 천안시 동남구 청당4로 60, 105동 1404호
(청당동, 청당동 한양수자인 블루시티)
서수경
세종특별자치시 마은안로 190, 1503동 203호
(중흥S-클래스 파크뷰)
(74) 대리인
이상문, 박천도

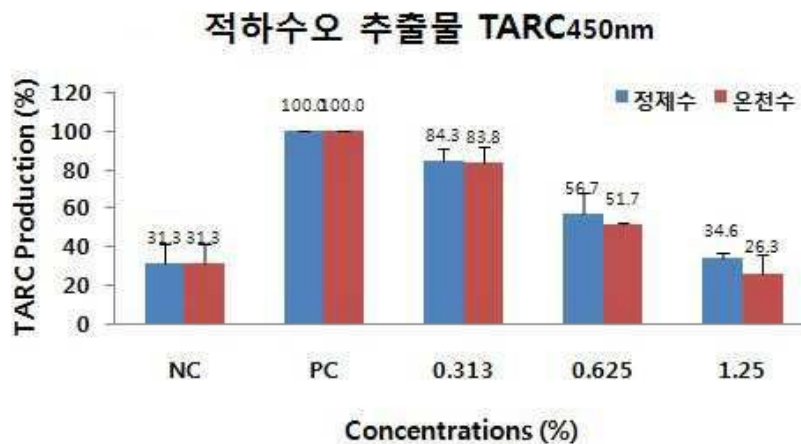
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 항염 활성이 향상한 적하수오 추출물을 함유하는 항아토피 피부 외용제 조성물

(57) 요약

본 발명은 적하수오를 미네랄 온천수로 추출하여 항염 활성을 향상시켜 아토피 피부염의 개선 및 치료 효과를 향상시킨 항아토피 피부 외용제 조성물에 관한 것이다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 9/0014 (2013.01)

A61P 17/00 (2018.01)

A61P 29/00 (2018.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

B01D 11/0288 (2013.01)

A61K 2236/331 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 R0005302

부처명 중소벤처기업부

연구관리전문기관 한국산업기술진흥원 KIAT

연구사업명 풀뿌리기업 육성사업

연구과제명 프리미엄 온천수 기반 코스메틱 글로벌 명품화 사업

기 여 율 1/1

주관기관 순천향대학교 산학협력단

연구기간 2016.04.01 ~ 2018.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

미네랄 온천수를 추출 용매로 하여 추출하여 항염 효과가 우수한 적하수오 추출물을 활성 성분으로 포함하는 항아토피 피부 외용제 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 미네랄 온천수가 미네랄 용존량이 780ppm 값인 천안 온천수인 것을 특징으로 하는 항아토피 피부 외용제 조성물.

청구항 3

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 조성물이 아토피 피부염을 개선할 수 있는 화장품 조성물인 것을 특징으로 하는 항아토피 피부 외용제 조성물.

청구항 4

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 상기 조성물이 아토피 피부염을 치료할 수 있는 의약품 조성물인 것을 특징으로 하는 항아토피 피부 외용제 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 항아토피 피부 외용제 조성물에 관한 것으로서, 적하수오를 미네랄 온천수로 추출하여 항염 활성을 향상시켜 아토피 피부염의 개선 및 치료 효과를 향상시킨 항아토피 피부 외용제 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 아토피(atopy)의 발생 원인은 아직까지 확실히 밝혀져 있지 않으나 유전적, 면역학적 요인이 깊숙이 관계되리라 생각되며 동시에 환경적, 사회적, 정신적 요인 등 다양한 주변인자들도 연관이 있을 것으로 생각된다.

[0004] "아토피"는 1925년 코카(Coca)라는 학자가 처음으로 사용한 용어로, 음식물이나 기타 흡입성 물질에 대한 선천성 알러지(allergy) 반응을 의미하는데 그리스어로 "알 수 없는", "괴상한"이라는 뜻으로 그 의미에서도 알 수 있듯이 정확한 원인은 알 수 없고, 치료가 힘든 난치성 질환이다. 아토피성 피부염(atopic dermatitis)은 보통 습진(eczema), 고초열(hayfever), 천식(asthma), 알레르기(allergy) 등을 잘 일으키는 유전적 경향을 보이는 체질을 가진 사람에게서 많이 발생하는 만성 피부염으로 흔히 태열이라 부르고 유아습진으로 시작, 만성, 재발성 경과를 보인다.

[0005] 특히 생후 2개월 전후에 시작되는데, 이 중 약 50%가 생후 2세 이전에 발생하고, 거의 5세 이전에 증상이 나타나는 반면 성인에서 증상이 처음 나타나는 예는 극히 드물다. 대부분 성장과 더불어 증상이 완화되거나 사라지며 유아기 발생 환자의 절반 이상이 2세 전에 호전된다.

[0006] 현재 일반인의 07%, 5세 이하 소아의 3-5%가 아토피 피부염을 앓고 있으며, 환경적인 요인으로 인하여 매년 그 숫자가 급격하게 증가하고 있다.

[0007] 오늘날 아토피성 피부염의 치료는 약물투여 방법에 따라 외용 방법, 내복 방법, 그리고 면역 방법 등이 사용되

고 있고 외용 방법으로는 피부를 세정하는 방법, 스테로이드 계열의 연고제를 바르는 방법, 그리고 보습제를 바르는 방법 등이 사용되고 있다. 특히 스테로이드는 일종의 부신피질 호르몬제로써 효과는 매우 우수하나 장시간 사용시 국소 및 전신 부작용으로 인하여 임상적으로 문제가 되며, 치료를 중지하면 오히려 증상이 악화할 수 있어 아토피 치료에 뛰어난 효과를 가지면서도 부작용이 적은 천연물을 이용한 새로운 아토피 치료제의 개발이 요구되고 있는 실정이다.

- [0008] 또한, 적하수오는 여러해살이 덩굴 풀로서, 덩굴 길이는 3~4m까지 서로 엉겨붙어 감기면서 자란다. 뿌리 줄기는 굳은 나무 질이며 옆으로 뻗고 끝에는 여러 가지 모양의 덩이뿌리가 생긴다. 덩이뿌리껍질과 목질부의 세로줄이 있는 줄기의 모습이 불그스름하다고 하여 적하수오라고 부른다.
- [0009] 적하수오의 덩이뿌리에는 옥시메틸안트라키는 유도체, 레시틴 등이 들어 있으며, 효능으로는 간, 신장, 정혈을 보하며, 힘줄과 뼈를 든든하게 하고, 신허로 인한 유정, 허리와 무릎이 나른한데, 혈과 진액이 부족하여 대변이 막히는데, 목임과결 결핵, 용종창독, 치질, 산후병 등에 쓰인다.
- [0010] 적하수오 추출물과 관련된 선행기술로는 피부미백과 관련하여 대한민국 공개특허 제10-2009-0120810호, 대한민국 등록특허 제10-1052189호가 공지되어 있고 피부노화와 관련하여서는 대한민국 등록특허 제10-0829846호가 공지되어 있다.
- [0011] 또한, 대한민국 등록특허 제10-0966835호에는 감초, 승마, 하수오, 흑임자, 상황버섯, 당귀, 상백피, 백작약, 고삼, 적하수오로 구성된 식물 혼합 추출물이 미백 및 항주름 효과가 있다는 사실이 개시되어 있고 대한민국 등록특허 제10-1178594호에는 하수오 추출물, 대추 추출물 및 황촉규 추출물을 함유하는 보습 및 항산화 효과의 화장료 조성물에 대하여 개시된 바 있다.
- [0012] 또한, 2011년도 한국식품영양과학회지에 발표되었던 하수오와 백하수오의 에탄올 추출물에 의한 B16/F10Melanoma 세포주의 멜라닌 생성억제효과, 2008년도 대한한방부인과학회지에 발표된 적하수오의 멜라닌 생성억제와 작용기전에 관한 연구에서는 적하수오 추출물의 미백효과에 대하여 개시된 바 있고, 2002년도에 발표된 하수오의 stilbene glucoside의 라디칼 저해효과에서 적하수오 추출물의 항산화 효과에 대하여 기재된 바 있다.
- [0013] 그러나 적하수오 추출물을 이용한 항염 활성에 대해서는 선행 연구가 없으며 더더욱 항염 활성을 향상시켜 아토피 피부염에 개선 및 치료에 응용할 수 있는 기술에 대해서는 전혀 언급이 없다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0015] (특허문헌 0001) 1. 대한민국 공개특허 제10-2009-0120810호
(특허문헌 0002) 2. 대한민국 등록특허 제10-1052189호
(특허문헌 0003) 3. 대한민국 등록특허 제10-0829846호
(특허문헌 0004) 4. 대한민국 등록특허 제10-0966835호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0016] 따라서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 적하수오를 이용하여 항염 활성을 향상된 유효성분을 얻고 이를 함유하는 아토피 피부염의 개선 및 치료 효과가 우수한 항아토피 피부 외용제 조성물에 관한 것이다.

과제의 해결 수단

- [0018] 상기 기술적 과제를 달성하기 위하여, 본 발명은 미네랄 온천수를 추출 용매로 하여 추출하여 항염 효과가 우수

한 적하수로 추출물을 활성 성분으로 포함하는 항아토피 피부 외용제 조성물을 제공한다.

[0019] 상술한 바와 같은 본 발명에 따른 조성물에 있어서, 상기 미네랄 온천수가 미네랄 용존량이 780ppm 값인 천안 온천수인 것이 바람직하다.

발명의 효과

[0021] 본 발명에 의해 제공되는 적하수로 추출물은 미네랄 온천수로 추출하여 현저하게 향상된 항염 활성을 보여, 항염 활성이 요구되는 항아토피 피부 외용제 조성물에 사용하기에 매우 유용하다.

도면의 간단한 설명

[0023] 도 1은 적하수로 추출물에 대한 세포 독성 시험 결과 그래프이다.

도 2는 적하수로 추출물에 대한 TARC 저해 활성 시험 결과 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 이하 본 발명을 상세하게 구체적으로 설명하기로 한다.

[0025] 본 발명에 따른 조성물은 미네랄 함량이 높은 온천수로 추출한 적하수로 추출물을 포함하는 것으로서, 종래에 정제수나 에탄올 등의 용매를 사용하여 얻어진 추출물을 함유하는 조성물에 비해 항염 효과가 증가하여 아토피 피부염의 개선 및 치료에 매우 유용한 조성물을 제공하는 것이다.

[0026] 본 발명에서 추출 용매로 사용되는 미네랄 온천수는 땅 표면에 자연 용출되거나 인공적으로 착정 시추하여 끌어 올린 지하수로 정의되는 것으로, 수온이 그 지역의 연평균 기온 또는 그 지역의 얕은 지층의 지하수 수온보다 높아야 한다. 이와 비교하여 그 이하의 것은 냉천, 수온과 관계없이 무기물질 또는 가스성분을 다량 함유하고 있는 것은 광천이라 한다.

[0027] 온천의 한계 온도는 지역에 따라 다르며, 우리나라는 25℃ 이상을 온천이라 규정하고 있으며, 영국, 독일, 프랑스 등은 20℃ 이상을, 미국은 21.1℃ 이상을 온천으로 규정하고 있다.

[0028] 또한, 우리나라는 온천을 지하로부터 용출되는 25℃ 이상의 온수로 그 성분이 인체에 해롭지 않은 것으로 규정하고 있으며, 좁은 뜻의 온천은 물리적, 화학적으로 보통의 물과는 성질이 전혀 다른 천연의 특수한 물이 땅속에서 지표로 나오는 현상이다.

[0029] 이와 같은 온천수의 물리적 작용에 의한 효과의 일 예는 다음과 같다.

[0030] (1) 혈액순환항진 작용 - 온욕을 함으로써 모세혈관이 확장되면 혈액순환이 원활하게 되어 혈액순환장애로 인한 여러 가지 병환을 치료하는데 도움을 주고, 혈액순환의 촉진은 근육 속에 쌓여 있는 피로물질인 젖산을 몸 밖으로 배출하는 효과를 나타낸다.

[0031] (2) 피부미용 작용 - 알칼리성 온천수는 피부를 매끄럽게 해 줄 수 있으며, 광물질을 함유한 특정 온천수에 따라 피부미용과 피부노화방지에 효과가 있을 수 있다.

[0032] (3) 진정 작용 - 따스하거나 미지근한 수온은 신경의 긴장을 완화한다. 뇌의 부교감 신경을 자극해 아세틸콜린의 분비를 촉진하여 심신의 안정을 준다. 그러므로 과다한 업무나 복잡한 사회생활에서 오는 스트레스에 의한 신경의 긴장을 온욕이나 미온욕으로 진정시키는 효과가 있다. 또한, 온천수가 지닌 열은 근육의 긴장을 완화하고 근육 경련을 풀어주는데 많은 역할을 하며 중추신경의 손상으로 일어나는 근육 경련의 치료에도 큰 효과가 있다.

[0033] (4) 진통 작용 - 온천수에 용해되어 있는 화학적 성분에 의한 진통 작용이 있어, 특히 관절염이나 각종 신경통 등의 통증에 효과적이다.

[0034] (5) 부력 작용 - 인체가 잠긴 만큼의 물에 해당하는 부력으로 몸무게가 대기 속에서보다 약 1/20 정도 가벼워지기 때문에 중력에 대항할 수 없을 정도로 쇠약한 근력을 가지고도 팔, 다리 운동이 가능해지며 신경마비에서 올 수 있는 근육의 수축이나 통증을 완화할 수 있다.

[0035] 한편, 본 발명에서 사용하는 미네랄 온천수는 미네랄이 풍부한 온천수로 알려진 것이라면 특별한 제한 없이 사용 가능하나, 특히 바람직하게는 천안 온천수이다.

[0036] 상기 천안 온천수는 천안시 동남구 성남면 종합휴양지로 200에 위치한 ‘대명리조트 천안(구 테던패밀리리조트)’에서 채수한 온천수로서 미네랄 용존량이 전국 온천 중앙값인 196.5ppm보다 4배 높은 780ppm 값을 갖으며, 칼륨, 칼슘, 산화 규소, 망간, 스트론튬, 리튬, 철 등의 함량이 높은 것을 특징으로 한다. 그 특징을 분석한 내용은 하기 표 1과 같다.

표 1

[0037]

No.	미네랄	도고파라다이스	도고대통령별장	온양신천탕	천안
1	K	1.64	1.50	1.03	3.03
2	Na	30.1	38.5	67.5	50.7
3	Ca	71.5	60.0	11.4	187
4	Mg	10.7	8.17	0.52	4.56
5	SiO ₂	44.4	46.3	48.8	84.2
6	Li	0.02	0.03	0.07	0.17
7	Sr	0.67	0.76	0.47	0.90
8	Fe	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
9	Mn	0.24	<0.01	0.01	1.18
10	Cu	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
11	Pb	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
12	Zn	0.02	0.06	<0.02	0.06
13	F	0.82	1.47	1.42	2.65
14	Cl	21.3	29.4	33.0	2.73
15	SO ₄	34.7	38.6	27.2	12.9
16	Ts	321	311	655	780
단위: mg/L 채수: 각 온천 원수 채수자: 순천향대학교 분석기관: 한국지질자원연구소 분석일: 2017. 03 분석기기: ICP-OES 음이온: IC					

[0038] 본 발명은 적하수조를 미네랄이 풍부한 온천수, 바람직하게는 천안 온천수로 추출하여 항염 활성을 현저하게 상승시켜 염증 등이 수반되는 아토피의 개선 및 치료 효과가 우수한 피부 외용제 조성물을 완성한 것이다.

- [0039] 이와 같은 적하수오 추출물의 추출 방법은 특별히 제한되지 않으며 본 발명이 속하는 기술 분야에서 공지된 추출 방법을 사용할 수 있다. 이러한 추출방법으로는 열수 추출, 고온고압(autoclave) 추출 방법 중 어느 하나를 적용할 수 있으며, 특히, 고온고압 추출 방법이 바람직하다. 그 예를 들면 추출 용매 100중량부에 대하여 5중량부의 적하수오 넣은 후에 121℃에서 15분간 가열 추출하는 것이다.
- [0040] 본 발명에 따른 조성물을 적용하여 제조하는 피부 외용제는 의약품, 의약 부외품, 화장품 등일 수 있으며 이들의 제조방법은 특별한 제한 없이 본 발명이 속하는 기술 분야에 알려진 것이라면 이용할 수 있으며, 제형을 만들기 위한 부형제 등의 다양한 첨가제의 선택 역시 특별한 제한이 없다.
- [0041] 본 발명에 따라 제공되는 항염 활성이 향상된 적하수오 추출물의 유량 역시 다양한 시험에 의하여 요구에 따라 적절하게 정하여 질 수 있는 부분이다.
- [0042]
- [0043] 이하 실시예를 통하여 본 발명에 대하여 상세하게 설명하기로 하며, 하기 실시예에 의하여 본 발명이 한정되는 것은 아니다.
- [0045] **1. 적하수오 추출물을 제조**
- [0046] 추출 용매 100중량부에 대하여 5중량부의 적하수오를 넣은 후에 121℃에서 15분간 가열 추출한 후 여과하여 제조를 완료하였다.
- [0047] 이때 사용된 추출 용매는 정제수, 천안 온천수를 이용하였다.
- [0049] **2. HaCAT 세포주를 이용한 항염증 (TARC) 실험방법**
- [0050] Human keratinocyte cell line인 HaCaT 세포주를 10% FBS와 1% antibiotics 가 함유된 DMEM배지에서 배양 하였으며, 24 well cell culture dish 에 2×10^5 의 농도로 seeding 하고 다음날 free serum 배지에 TNFa와 IFN γ 를 10 ng/mL의 농도로 희석하여 분주한 다음 각각의 샘플을 농도별로 처리하여 준다. 37℃, CO $_2$ 배양기에서 24 시간 동안 배양하고 배양액을 수거하여 원심분리 한 다음 ELISA kit를 사용하여 항염증관련 chemokine인 TARC를 450 nm에서 측정한다. 배양접시에 부착된 세포는 cell lysis buffer를 이용하여 세포를 용해하고 원심분리한 후 BCA 단백질 정량법을 이용하여 단백질 양을 정량하고 세포배양액으로부터 측정된 TARC 생성량에 각각의 단백질 양만큼 보정하여 준다.
- [0051] 세포독성 실험은 위와 같은 방법으로 세포를 배양하고 샘플을 처리한 다음 MTT 용액을 처리하고 4시간 암조건하에서 반응시키고 DMSO를 이용하여 세포를 녹인 후 540 nm에서 흡광도를 측정한다.
- [0053] **3. HaCAT 세포주를 이용한 항염증 (TARC) 실험 결과**
- [0054] 상기 세포독성 실험을 결과를 표 2 및 도 1에 나타냈고, TARC 저해 활성 시험 결과는 표 3 및 도 2에 나타냈다.

표 2

			MTT 1	MTT2	MTT3	average	STDEV
적하수오	정제수	CT	100.0	100.0	100.0	100.0	0.0
		0.313	99.2	93.6	96.9	96.6	2.8
		0.625	98.3	89.3	91.5	93.0	4.7
		1.25	94.2	90.2	92.3	92.2	2.0
		2.5	83.6	80.5	88.5	84.2	4.0
	온천수	CT	100.0	100.0	100.0	100.0	0.0
		0.313	94.1	96.1	93.2	94.5	1.5
		0.625	99.1	94.6	94.1	96.0	2.7
		1.25	97.3	91.1	91.1	93.2	3.6
		2.5	81.8	82.5	91.0	85.1	5.1

[0055]

[0056] 상기 표 2를 보면, 정제수와 미네랄 온천수에서 세포 독성은 거의 나타나지 않음을 확인할 수 있었다.

표 3

			TARC 1	TARC 2	TARC 3	average	STDEV
적하수오	정제수	NC	41.9	27.3	24.9	31.3	9.2
		PC	100.0	100.0	100.0	100.0	0.0
		0.313	86.8	96.0	70.2	84.3	13.1
		0.625	55.9	72.0	42.1	56.7	14.9
		1.25	38.6	41.6	23.5	34.6	9.7
	온천수	NC	41.9	27.3	24.9	31.3	9.2
		PC	100.0	100.0	100.0	100.0	0.0
		0.313	98.8	87.1	65.5	83.8	16.9
		0.625	59.4	57.7	37.9	51.7	12.0
		1.25	25.0	38.8	15.3	26.3	11.8

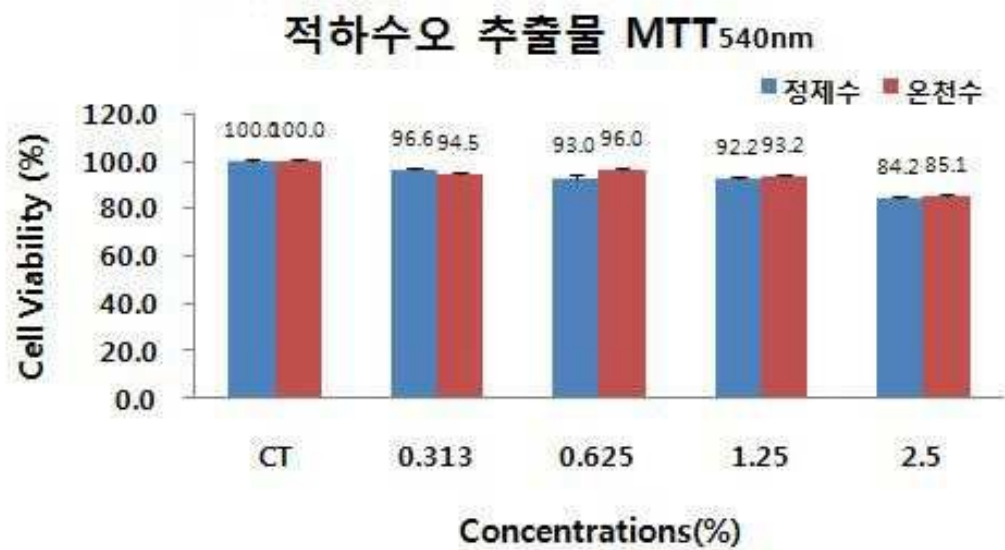
[0057]

[0058] 상기 표 3을 보면 0.625% 이상에서 정제수 보다 미네랄 온천수가 약 5 내지 7% 정도 효과가 더 우수하였다.

[0060] 따라서 미네랄 온천수를 추출 용매로 추출을 한 후에 적하수오 추출물이 항염 활성이 우수하여 항아토피 조성물로 유용함을

도면

도면1



도면2

