



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0091545
(43) 공개일자 2020년07월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/9717 (2017.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 36/04 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/9717 (2017.08)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2019-0008343
(22) 출원일자 2019년01월22일
심사청구일자 2019년01월22일

(71) 출원인
조선대학교산학협력단
광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)
(72) 발명자
이준식
광주광역시 남구 봉선로 91, 102동 2102호(봉선동, 라인아파트)
김미은
부산광역시 부산진구 백양관문로 7, 210동 605호(개금동, 개금주공아파트)
조준휘
광주광역시 북구 임방울대로1042번길 14-1, 102동 103호(신용동, 첨단자이1단지)
(74) 대리인
리엔목특허법인

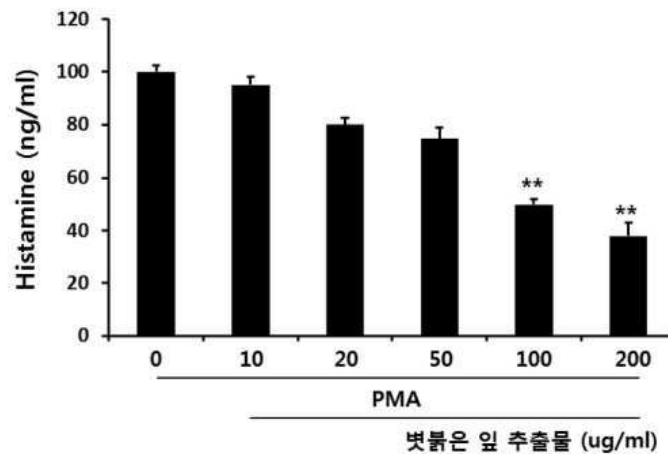
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 **벚꽃은잎 추출물을 포함하는 피부과민반응을 조절하기 위한 조성물**

(57) 요약

벚꽃은잎 추출물을 포함하는 피부과민반응을 조절하기 위한 조성물에 관한 것으로, 일 양상에 따른 벚꽃은잎 추출물은 낮은 세포 독성을 나타내고, 인간 비만세포에서 우수한 히스타민 및 β -헥소스아미니다아제 분비 억제 효능을 가지므로, 아토피성 피부염을 포함한 피부 알러지성 질환을 개선 또는 치료하는 화장품, 의약품, 식품 등에 안전하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 36/04 (2013.01)
A61P 17/00 (2018.01)
A61P 37/08 (2018.01)
A61Q 19/00 (2013.01)
A61Q 19/005 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/304 (2013.01)
A23V 2250/202 (2013.01)
A61K 2800/782 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1525008033
부처명	해양수산부
연구관리전문기관	해양수산과학기술진흥원
연구사업명	해양수산생명자원확보및활용기반구축
연구과제명	해양바이오 지역특화 선도기술 개발(해조류 유래 식/의약 소재 개발)
기 여 율	1/1
주관기관	조선대학교 산학협력단
연구기간	2018.04.01 ~ 2019.01.31

명세서

청구범위

청구항 1

벚꽃은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 개선하기 위한 화장료 조성물.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 추출물은 물, C1-C6 알콜, 또는 이들의 조합을 용매로 하여 추출된 것인 화장료 조성물.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 피부 알러지성 질환은 아토피성 피부염, 알러지성 피부염, 급성 및 만성 피부 염증 질환, 접촉성 피부염, 습진, 및 두드러기로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나인 것인 화장료 조성물.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 조성물은 비만세포의 히스타민 분비를 억제하는 것인 화장료 조성물.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 조성물은 β -헥소스아미니다아제 (β -hexosaminidase)의 분비, 발현, 또는 활성을 억제하는 것인 화장료 조성물.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 조성물은 에멀전, 로션, 크림, 용액, 현탁액, 유탁액, 무수 생성물, 페이스트, 젤, 마스크, 팩, 파우더, 비누, 분말, 및 스프레이로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 제형인 것인 화장료 조성물.

청구항 7

벚꽃은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 치료하기 위한 약학적 조성물.

청구항 8

청구항 7에 있어서, 상기 추출물은 물, C1-C6 알콜, 또는 이들의 조합을 용매로 하여 추출된 것인 약학적 조성물.

청구항 9

청구항 7에 있어서, 상기 피부 알러지성 질환은 아토피성 피부염, 알러지성 피부염, 급성 및 만성 피부 염증 질환, 접촉성 피부염, 습진, 및 두드러기로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것인 약학적 조성물.

청구항 10

청구항 7에 있어서, 상기 조성물은 약학적으로 허용가능한 담체 또는 부형제를 더 포함하는 것인 약학적 조성물.

청구항 11

벚꽃은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 치료하기 위한 피부외용제 조성물.

청구항 12

청구항 11에 있어서, 상기 추출물은 물, C1-C6 알콜, 또는 이들의 조합을 용매로 하여 추출된 것인 피부외용제 조성물.

청구항 13

청구항 11에 있어서, 상기 피부 알러지성 질환은 아토피성 피부염, 알러지성 피부염, 급성 및 만성 피부 염증 질환, 접촉성 피부염, 습진, 및 두드러기로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것인 피부외용제 조성물.

청구항 14

벚꽃은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 개선하기 위한 건강기능식품 조성물.

청구항 15

청구항 14에 있어서, 상기 추출물은 물, C1-C6 알콜, 또는 이들의 조합을 용매로 하여 추출된 것인 건강기능식품 조성물.

청구항 16

청구항 14에 있어서, 상기 피부 알러지성 질환은 아토피성 피부염, 알러지성 피부염, 급성 및 만성 피부 염증 질환, 접촉성 피부염, 습진, 및 두드러기로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것인 건강기능식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 벚꽃은잎 추출물을 포함하는 피부과민반응을 조절하기 위한 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 아토피성 피부염(atopic dermatitis)은 만성 피부 염증과 함께 심한 가려움증(pruritus, 소양감)을 동반한다. 긁고 싶은 감정을 불러일으키는 가려움증은 히스타민과 같은 가려움 매개 물질에 의해서 유도되는데, 정상인의 경우 긁으면 그 증상이 쉽게 완화되지만, 아토피 환자의 경우 긁으면 긁을수록 더욱 긁고 싶은 감정이 형성되어 심하게 긁게 된다. 아토피 환자의 이러한 긁는 행동으로 인해서 피부장벽이 붕괴되고 2차 감염을 유발하여 염증이 더욱 악화된다. 아토피 피부염은 일시적으로 완화될 수 있지만, 환경 및 식품 등 자극원에 의해서 재발되어 악화되며, 악화와 완화가 반복되는 현상으로 그 원인은 아직까지 명확하게 알려지지 않았다. 그러므로 아토피성 피부염과 같은 피부질환을 개선하기 위해서는 가려움증을 효과적으로 완화할 수 있는 소재가 필요하다.

[0003] 인간비만세포(human mast cells)는 아토피 피부염을 비롯한 대부분의 알레르기성 질환에서 급성 및 만성 염증을 일으키는데 핵심적으로 참여하는 세포로, 인간비만세포에서 분비되는 히스타민과 β -헥소스아미니다아제의 활성화는 아토피성 피부염을 일으키는 주요한 인자에 해당한다. 과민성 면역반응에 의하여 비만세포가 활성화되면, 히스타민과 같은 가려움 유발물질(pruritogen)을 분비하게 되고, 이는 피부장벽을 붕괴시키는 원인이 된다. 따라서 부작용을 최소화하고 가려움 매개물질을 억제시킬 수 있는 물질을 발굴한다면, 아토피 피부염을 비롯한 각종 알레르기성 질환을 제어하는데 효과적일 것이다.

[0004] 벚꽃은잎(*Callophyllis japonica*)은 칼리메니아과에 속하며, 홍조류로 분류되는 해조류 중 하나로 우리나라의 남해안지역에 널리 분포하고 있으며, 우리나라에서 예로부터 식품으로 섭취를 해왔다. 기존에 보고된 바에 의하면 벚꽃은잎은 마우스에 대한 방사능 조사에 대하여 보호효과, 항산화 효과, 항균 효과를 가지는 것으로 알려져 있으나(비특허문헌 1), 벚꽃은잎이 아토피성 피부염 등과 관련하여 비만세포에 미치는 효능에 대한 연구는 미미한 실정이다.

선행기술문헌

비특허문헌

- [0005] (비특허문헌 0001) Jin-Woo Jeong, Chan-Woo Jeong, Jeong-Tae Kim, Won-Joon Yang, ee-Jung Ahn, Byeoung-Hak Kim, Joo-Ah Kim, Taekyun Shin, 한국가죽위생학회지 제32권 제4호, 2009, 353-359)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 일 양상은 벚붉은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 개선하기 위한 화장료 조성물을 제공하는 것이다.
- [0007] 다른 양상은 벚붉은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 치료하기 위한 약학적 조성물을 제공하는 것이다.
- [0008] 또 다른 양상은 벚붉은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 치료하기 위한 피부외용제 조성물을 제공하는 것이다.
- [0009] 또 다른 양상은 벚붉은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 개선하기 위한 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0010] 일 양상은 벚붉은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 개선하기 위한 화장료 조성물을 제공한다.
- [0011] 상기 “벚붉은잎 (*Callophyllis japonica*)”은 붉은땀띠과(Kallymeniaceae)에 속하며, 홍조류로 분류되는 해조류 중 하나이다. 벚붉은잎은 북태평양 서안, 예를 들어, 우리나라의 남해안 지역에 분포하며 조간대 하부 및 조하대에서 자라는 것일 수 있다. 벚붉은잎의 식물체는 잎 모양을 이루는데, 조그마한 반상근에서 짧은 줄기가 나고 가지가 불규칙하게 갈라지면서 췌기꼴로 퍼져서 10~20cm 가량 커지는 것일 수 있다. 줄기와 가지는 편평하게 벌어지며 가장자리에 톱니 모양의 돌기가 생기는 것일 수 있다.
- [0012] 상기 “벚붉은잎 추출물”은 상기 벚붉은잎 전체, 그 일부분, 또는 이들로부터 유래된 재료로부터 용매에 의하여 추출된 추출물일 수 있다.
- [0013] 일 구체예에 있어서, 상기 추출물은 친수성 용매, 예를 들면, 물, 알코올, 또는 이들의 조합을 용매로 하여 추출된 것일 수 있다. 상기 알콜은 C1 내지 C6의 하나 이상의 -OH기를 갖는 화합물일 수 있다. 상기 알콜은 메탄올, 에탄올, n-프로판올, 이소프로판올, n-부탄올, sec-부탄올, 이소부탄올, tert-부탄올, n-펜탄올, n-헥산올, 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 상기 용매는 예를 들면, 물과 알콜의 혼합물, 즉 알콜 수용액일 수 있다. 알콜 수용액의 알콜 농도는 1 내지 99.5 (v/v)%, 예를 들면, 10 내지 99.5 (v/v)%, 1 내지 70(v/v)%, 1 내지 40(v/v)%, 5 내지 25(v/v)%, 7 내지 20(v/v)%, 5 내지 25(v/v)%, 또는 10 내지 20(v/v)%일 수 있다. 상기 알콜 수용액은 에탄올 수용액일 수 있다.
- [0014] 상기 추출물은 가온 추출, 가압 추출, 초음파 추출, 열수 추출, 환류 냉각 추출, 아임계 추출, 또는 초임계 추출 등 당해 기술분야에서 통상적인 방법으로 추출된 것일 수 있다.
- [0015] 상기 추출은 4℃ 내지 85℃, 예를 들면, 4℃ 내지 70℃, 4℃ 내지 60℃, 4℃ 내지 50℃, 4℃ 내지 40℃, 4℃ 내지 30℃, 10℃ 내지 85℃, 15℃ 내지 85℃, 20℃ 내지 85℃, 10℃ 내지 50℃, 10℃ 내지 40℃, 10℃ 내지 35℃, 10℃ 내지 30℃, 20℃ 내지 30℃, 또는 실온에서 수행하는 것일 수 있다.
- [0016] 상기 추출 시간은 선택된 온도 및 추출 방법에 따라 적절하게 선택될 수 있다. 예를 들면, 추출 시간은 1시간 내지 3일, 1시간 내지 2일, 1시간 내지 1일, 1시간 내지 18시간, 1시간 내지 12시간, 3시간 내지 3일, 3시간 내지 2일, 3시간 내지 1일, 3시간 내지 18시간, 3시간 내지 12시간, 6시간 내지 3일, 6시간 내지 2일, 6시간 내지 1일, 6시간 내지 18시간, 6시간 내지 12시간, 또는 6시간 내지 9시간일 수 있다.
- [0017] 상기 추출은 상기 용매 중에 벚붉은잎 전체, 그 일부분, 또는 이들로부터 유래된 재료를 혼합하고 일정 시간 동안 방치하는 것을 포함할 수 있다. 상기 방치는 적당한 교반을 포함할 수 있다.

- [0018] 상기 추출은 1회 이상, 예를 들면 1 내지 5회, 1 내지 4회, 1 내지 3회, 2 내지 5회, 또는 2 내지 4회 추출되는 것일 수 있고, 각 추출은 동일한 방법으로 수행되거나, 다른 방법으로 수행될 수 있다.
- [0019] 상기 추출은 식물체 잔사 및 추출액을 여과 등의 알려진 방법에 의하여 분리할 수 있다. 상기 추출은 또한 얻어진 추출액으로부터 감압 농축과 같은 알려진 방법에 의하여 용매를 제거하는 것을 포함할 수 있다. 상기 추출은 또한 얻어진 추출물을 동결건조와 같은 건조에 의하여 건조 추출물을 제조하는 것을 포함할 수 있다.
- [0020] 상기 추출물은 조성물 총 중량에 대하여 0.001 중량% 내지 80 중량%, 예를 들면, 0.01 중량% 내지 60 중량%, 0.01 중량% 내지 40 중량%, 0.01 중량% 내지 30 중량%, 0.01 중량% 내지 20 중량%, 0.01 중량% 내지 10 중량%, 0.01 중량% 내지 5 중량%, 0.05 중량% 내지 60 중량%, 0.05 중량% 내지 40 중량%, 0.05 중량% 내지 30 중량%, 0.05 중량% 내지 20 중량%, 0.05 중량% 내지 10 중량%, 0.05 중량% 내지 5 중량%, 0.1 중량% 내지 60 중량%, 0.1 중량% 내지 40 중량%, 0.1 중량% 내지 30 중량%, 0.1 중량% 내지 20 중량%, 0.1 중량% 내지 10 중량%, 또는 0.1 중량% 내지 5 중량%로 포함될 수 있다.
- [0021] 일 구체예에 따른 조성물은 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로서 포함할 수 있다. 상기 "분획물(fraction)"은 상기 벚붉은잎 추출물이 그 일부의 성분으로 나누어진 물질 즉, 분획되어진 물질을 나타낸다. 상기 분획물은 용매 분획화 (fractionation)에 의하여 얻어진 것일 수 있다. 상기 용매 분획화는 벚붉은잎 추출물을 용매와 혼합하고 상기 용매에 존재하는 물질을 분리하는 것일 수 있다. 온도 조건, 압력 조건, 시간, 사용된 용매의 양 또는 농도, 교반 등과 같은 상기 분획화의 조건은 상기한 벚붉은잎 추출물을 제조하는데 사용된 추출에 대하여 설명한 바와 같을 수 있다. 상기 분획화는 1회 이상, 예를 들면, 1 내지 5회 반복될 수 있다. 상기 분획물을 분리하는 것은 여과 등의 알려진 방법에 의하여 이루어질 수 있다. 상기 분획화는 또한 얻어진 분획물로부터 감압 농축과 같은 알려진 방법에 의하여 용매를 제거하는 것을 포함할 수 있다. 상기 분획화는 또한 얻어진 분획물을 농축 및/또는 건조하는 것을 포함할 수 있다. 상기 농축은 감압 농축일 수 있다. 상기 건조는 감압 건조, 비등 건조, 분무 건조, 상온 건조 또는 동결건조를 포함할 수 있다.
- [0022] 용어 “피부 알러지성 질환 (skin allergic disease)”은 알러지성 질환 중 피부에 그 증상이 나타나는 것을 의미할 수 있다. 상기 증상은 급성 또는 만성적으로 나타날 수 있으며, 피부에서 국소적으로 또는 전신적으로 증상이 나타나는 것일 수 있다.
- [0023] 일 구체예에 있어서, 상기 피부 알러지성 질환은 아토피성 피부염, 알러지성 피부염, 급성 및 만성 피부 염증 질환, 접촉성 피부염, 습진, 및 두드러기로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나일 수 있으며, 이로부터 야기되는 2차적인 질환을 포함하는 것일 수 있다. 예를 들어, 상기 피부 알러지성 질환은 아토피성 피부염일 수 있으며 아토피성 피부염으로부터 야기되는 2차적인 질환을 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, 비정상적인 과민성 면역반응에 의해 비만 세포의 히스타민 또는 β -헥소스아미니다아제 분비량이 과도하게 증가하여 피부 가려움증 또는 피부 염증반응을 유발하고, 악화와 완화가 반복되면서 피부 장벽이 붕괴되며 2차 감염을 유발하는 것일 수 있다.
- [0024] 일 구체예에 있어서, 상기 조성물은 비만세포의 히스타민 분비를 억제하는 것일 수 있다. 예를 들어, 아토피성 피부염과 같은 과민성 면역반응 기작으로 비만세포의 히스타민 분비가 증가되는 것을 억제하는 것일 수 있다. 상기 히스타민은 염증 또는 알러지성 반응과 관련되어 발현되는 물질로, 가려움증의 원인이 되는 물질일 수 있다.
- [0025] 일 구체예에 있어서, 상기 조성물은 β -헥소스아미니다아제 (β -hexosaminidase)의 분비, 발현, 또는 활성을 억제하는 것일 수 있다. 예를 들어, 아토피성 피부염과 같은 과민성 면역반응 기작으로 비만세포의 β -헥소스아미니다아제 분비, 발현, 또는 활성이 증가되는 것을 억제하는 것일 수 있다. 상기 β -헥소스아미니다아제(β -hexosaminidase: β -HEX)는 염증 또는 알러지성 반응과 관련되어 발현되는 물질로, 비만세포의 N-아세틸- β -D-헥소스아미니다아제의 N-아세틸-D-헥소스아민을 가수분해시키는데 관여하는 효소일 수 있다.
- [0026] 용어 “예방”은 상기 조성물을 약학적 유효량으로 투여하여 아토피성 피부염 등의 피부 알러지성 질환을 사전에 방지하거나 발생 가능성 또는 발생 빈도를 낮추는 것을 포괄적으로 의미할 수 있다. 예를 들어, 아토피성 피부염 등의 피부 알러지성 질환이 발생할 가능성이 있는 환자 또는 발병한 적이 있는 환자에게서 발병 확률을 낮추거나, 재발 확률을 낮추는 것일 수 있다. 용어 “개선”은 상기 조성물을 약학적 유효량으로 투여하여 아토피성 피부염 등의 피부 알러지성 질환으로 인한 피부 상태를 완화시키는 것을 포괄적으로 의미할 수 있고, 자연 치유에 비하여 단축된 시간에 피부 알러지성 질환의 증상이 완화 또는 치유되는 것을 제공하는 것일 수 있으며, 아토피성 피부염 등의 피부 알러지성 질환으로 인한 한가지 증상 또는 대부분의 증상을 개선시키는 것일 수 있다.

상기 "약학적 유효량"은 질환의 종류, 환자의 연령, 체중, 건강, 성별, 환자의 약물에 대한 민감도, 투여 경로, 투여 방법, 투여 횟수, 치료 기간, 배합, 또는 동시 사용되는 약물 등 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 통상의 기술자에 의해 용이하게 결정될 수 있다. 상기 "유효량"은 개체에게 투여하였을 때, 비만세포의 히스타민 분비를 억제하거나, 상피 조직 비대화를 억제하거나, 피부 병변으로의 비만세포 침윤을 억제하거나, 피부 병변 부위를 감소시키는 양을 의미할 수 있다. 상기 "개체"는 포유동물, 예를 들어, 사람, 소, 말, 돼지, 개, 양, 염소, 또는 고양이일 수 있고, 포유동물에서 유래한 세포, 조직, 기관 등일 수도 있다.

[0027] 상기 "화장료 조성물"은 다양한 형태로 제조될 수 있으며, 일 구체예에 있어서, 상기 조성물은 에멀전, 로션, 크림(수중유적형, 유중수적형, 다중상), 용액, 현탁액(무수 및 수계), 유탁액, 무수 생성물(오일 및 글리콜계), 페이스트, 젤, 마스크, 팩, 파우더, 비누, 분말 및 스프레이로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 제형인 것일 수 있다.

[0028] 상기 화장료 조성물은 화장품 제제에 있어서 수용가능한 담체를 더 포함하는 것일 수 있다. 상기 "화장품 제제에 있어서 수용가능한 담체"란 화장품 제제에 포함될 수 있는 이미 공지되어 사용되고 있는 화합물 또는 조성물이거나 앞으로 개발될 화합물 또는 조성물로서 피부와의 접촉시 인체가 적응 가능한 이상의 독성, 불안정성 또는 자극성이 없는 것을 말한다. 상기 담체는 본 명세서의 화장료 조성물에 그것의 전체 중량에 대하여 약 1 중량% 내지 약 99.99 중량%, 바람직하게는 조성물의 중량의 약 90 중량% 내지 약 99.99 중량 %로 포함될 수 있다. 상기 담체로서는 알코올, 오일, 계면활성제, 지방산, 실리콘 오일, 습윤제, 보습제, 점성 변형제, 유제, 안정제, 자외선 차단제, 발색제, 향료 등이 예시될 수 있다.

[0030] 다른 양상은 벚붉은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 치료하기 위한 약학적 조성물을 제공한다.

[0031] 상기 약학적 조성물에 있어서, 벚붉은잎, 벚붉은잎 추출물, 추출물, 추출, 피부 알러지성 질환, 예방에 대해서는 상술한 바와 같다.

[0032] 용어 "치료"는 상기 조성물을 약학적 유효량으로 투여하여 아토피성 피부염 등의 피부 알러지성 질환을 개선시키는 것을 포괄적으로 의미할 수 있고, 자연 치유에 비하여 단축된 시간에 피부 알러지성 질환의 증상이 완화 또는 치유되는 것을 제공하는 것일 수 있으며, 아토피성 피부염 등의 피부 알러지성 질환으로 인한 한가지 증상 또는 대부분의 증상을 개선시키는 것일 수 있다. 상기 약학적 유효량 및 유효량에 대해서는 상술한 바와 같다.

[0033] 상기 "약학적 조성물"은 경구 또는 비경구 투여 제형으로 제형화될 수 있다. 경구 투여 제형은 과립제, 산제, 액제, 정제, 캡슐제, 건조시럽제, 또는 그 조합일 수 있다. 비경구 투여 제형은 주사제, 또는 피부외용제일 수 있다.

[0034] 일 구체예에 있어서, 상기 조성물은 약학적으로 허용가능한 담체 또는 부형제를 더 포함하는 것일 수 있다. 상기 "담체 또는 부형제"는 생리학상 상용성인 어떠한 용매, 분산 매질, 코팅, 항박테리아제 및 항진균제, 등장제 및 흡수 지연제 등을 포함할 수 있다. 예를 들어, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘, 미네랄 오일, 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 포함할 수 있다.

[0036] 또 다른 양상은 벚붉은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 치료하기 위한 피부외용제 조성물을 제공한다.

[0037] 상기 피부외용제 조성물에 있어서, 벚붉은잎, 벚붉은잎 추출물, 추출물, 추출, 피부 알러지성 질환, 예방 또는 치료에 대해서는 상기한 바와 같다.

[0038] 상기 "피부외용제"는 크림, 젤, 연고, 피부 유화제, 피부 현탁액, 경피전달성 패치, 약물 함유 붕대, 로션, 또는 그 조합일 수 있다. 상기 피부외용제는 통상 화장품이나 의약품 등의 피부외용제에 사용되는 성분, 예를 들면 수성성분, 유성성분, 분말성분, 알코올류, 보습제, 증점제, 자외선흡수제, 미백제, 방부제, 산화방지제, 계면활성제, 향료, 색제, 각종 피부 영양제, 또는 이들의 조합과 필요에 따라서 적절하게 배합될 수 있다. 상기 피부외용제는, 에테트산이나트륨, 에테트산삼나트륨, 시트르산나트륨, 폴리인산나트륨, 메타인산나트륨, 글루콘

산 등의 금속붕쇄제, 카페인, 탄닌, 벨라파밀, 감초추출물, 글라블리딘, 칼린의 과실의 열수추출물, 각종생약, 아세트산토코페롤, 글리틸리틴산, 트라넥삼산 및 그 유도체 또는 그 염등의 약제, 비타민 C, 아스코르브산인산 마그네슘, 아스코르브산글루코시드, 알부틴, 코지산, 글루코스, 프룩토스, 트레할로스 등의 당류등도 적절하게 배합할 수 있다.

[0040] 또 다른 양상은 벚붉은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 알러지성 질환을 예방 또는 개선하기 위한 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0041] 상기 건강기능식품 조성물에 있어서, 벚붉은잎, 벚붉은잎 추출물, 추출물, 추출, 피부 알러지성 질환, 예방 또는 개선에 대해서는 상기한 바와 같다.

[0042] 상기 "건강기능식품 조성물"은 벚붉은잎 추출물이 단독 또는 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적 (예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 상기 건강기능식품 조성물은 원료에 대하여 15 중량부 이하의 양으로 첨가될 수 있다. 상기 건강기능식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 건강기능식품의 종류 중 음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스와 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 건강기능식품 조성물은 또한 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, 또는 그 조합을 함유할 수 있다. 상기 건강기능식품 조성물은 또한, 천연 과일쥬스, 과일쥬스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육, 또는 그 조합을 함유할 수 있다.

[0044] 또 다른 양상은 약학적 유효량의 상기 약학적 조성물을 개체에게 투여하는 단계를 포함하는 개체의 피부 알러지성 질환을 예방 또는 치료하는 방법을 제공한다.

[0045] 상기 예방 또는 치료하는 방법에 있어서, 약학적 유효량, 약학적 조성물, 개체, 피부 알러지성 질환, 예방 또는 치료에 대해서는 상술한 바와 같다.

[0046] 용어 "투여"는 당업계에 알려진 방법에 의하여 투여될 수 있다. 투여는 예를 들면, 정맥내, 근육내, 경피(transdermal), 점막, 코안(intranasal), 기관내(intratracheal) 또는 피하 투여와 같은 경로로, 임의의 수단에 의하여 개체로 직접적으로 투여될 수 있다. 상기 투여는 전신적으로 또는 국부적으로 투여될 수 있다. 상기 투여는 피부 알러지 질환이 존재하는 부위에 국소적으로 투여하는 것일 수 있다.

[0047] 상기 투여는 벚붉은잎 추출물을 개체당 0.1 mg 내지 1,000 mg, 예를 들면, 0.1 mg 내지 500 mg, 0.1 mg 내지 100 mg, 0.1 mg 내지 50 mg, 0.1 mg 내지 25 mg, 1 mg 내지 1,000 mg, 1 mg 내지 500 mg, 1 mg 내지 100 mg, 1 mg 내지 50 mg, 1 mg 내지 25 mg, 5mg 내지 1,000 mg, 5 mg 내지 500 mg, 5 mg 내지 100 mg, 5 mg 내지 50 mg, 5 mg 내지 25 mg, 10mg 내지 1,000 mg, 10 mg 내지 500 mg, 10 mg 내지 100 mg, 10 mg 내지 50 mg, 또는 10 mg 내지 25 mg을 투여하는 것일 수 있다.

발명의 효과

[0048] 일 양상에 따른 벚붉은잎 추출물은 낮은 세포 독성을 나타내고, 인간 비만세포에서 우수한 히스타민 및 β -헥소스아미니다아제의 분비 또는 활성 억제 효능을 가지므로, 아토피성 피부염을 포함한 피부 알러지성 질환을 개선 또는 치료하는 화장품, 의약품, 식품 등에 안전하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0049] 도 1은 벚붉은잎 추출물의 농도에 따른 인간비만세포(HMC-1)의 세포 생존율을 측정한 그래프이다.

도 2는 인간비만세포(HMC-1)를 PMA로 자극하여 히스타민 분비를 유도한 다음 벚붉은잎 추출물을 농도별로 처리한 후 히스타민 분비량을 측정한 그래프이다.

도 3은 인간비만세포(HMC-1)를 PMA로 자극하여 β -헥소스아미니다아제 분비를 유도한 다음 벚붉은잎 추출물을

농도별로 처리한 후 β -헥소스아미니다아제 분비량을 측정한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0050] 이하 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0052] 실시예 1. 뱀불은잎(*Callophyllis japonica*) 추출물의 제조

[0053] 뱀불은잎(*Callophyllis japonica*)은 완도에서 겨울에 채집된 것으로, 해수를 제거하기 위하여 담수로 3회 세척을 시행하였다. 세척한 해조류를 90℃ 건조기에서 24시간 동안 건조하여 수분을 제거한 후, 믹서기를 이용하여 가루 상태로 만들었다. 해조류 가루 100 g을 70% 에탄올 900 ml에 넣고 교반하여, 2일째에 3MM 필터용지에 걸러서 해조류 추출물을 수거하였다. 이를 3회 반복하여 총 6일간 추출하였다. 획득한 추출물은 감압농축기를 이용하여 농축한 후 동결건조기를 이용하여 용매를 모두 제거하고 가루 상태의 추출물을 획득하였다. 획득한 추출물은 멸균된 3차 증류수와 에탄올에 녹여 세포실험에 사용하였다.

[0055] 실험예 1. 뱀불은잎 추출물의 세포 독성 검사

[0056] 뱀불은잎 추출물의 세포 독성을 평가하기 위하여, 인간 비만세포주인 HMC-1 (human mast cells-1; hmc-1)에 뱀불은잎 추출물을 처리한 후 Annexin/PI 염색을 수행하여 유세포 분석기로 세포생존율을 분석하였다.

[0057] 구체적으로, 인간 비만세포주인 HMC-1 세포를 10% 우태아혈청 (fetal bovine serum: FBS), 200IU/ml 페니실린, 및 200g/ml 스트렙토마이신이 첨가된 이스코브 변형된 돌베코 배지(Iscove's Modified Dulbecco's Medium; IMDM)에서 37℃, 5% CO₂ 조건하에서 배양하였다. 25T 플라스크에서 배양하는 인간비만세포(HMC-1)에 뱀불은잎 추출물을 농도별(10-200 ug/ml)로 처리하여 24시간 배양하였다. 24시간 배양 후 세포를 회수하여 PBS를 이용하여 2회 세척하여 남은 배지를 제거하였다. 세척된 세포는 Annexin V Apoptosis Detection Kit I (BD Biosciences)을 이용하여 염색하였다. 염색된 세포는 FC500 (Beckman coulter) 기기를 이용하여 측정된 후, FlowJo V10 (FlowJo, LLC)을 이용하여 분석하였다.

[0058] 도 1은 뱀불은잎 추출물의 농도에 따른 인간비만세포(HMC-1)의 세포 생존율을 측정한 그래프이다.

[0059] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 뱀불은잎 추출물을 처리한 군 모두 인간비만세포에 대하여 세포독성을 나타내지 않음 확인하였다.

[0061] 실험예 2. 뱀불은잎 추출물의 히스타민 분비 억제 효능 평가

[0062] 뱀불은잎 추출물의 항아토피 효과를 확인하기 위하여, HMC-1 세포를 PMA (phorbol 12-myristate 13-acetate; PMA)로 자극하여 히스타민 분비를 유도한 후에 뱀불은잎 추출물을 처리하여 뱀불은잎 추출물의 히스타민 분비 억제 효능을 평가하였다.

[0063] 구체적으로, 실험예 1에서 배양된 HMC-1세포에 뱀불은잎 추출물을 2시간 전처리한 후 PMA와 calcium ionophore A23187를 처리하였다. 세포와 배지를 원심분리한 뒤 상층액을 회수하여 Histamine ELISA kit (abcam)를 이용하여 히스타민 분비량을 측정하였다.

[0064] 도 2는 인간비만세포(HMC-1)를 PMA로 자극하여 히스타민 분비를 유도한 다음 뱀불은잎 추출물을 농도별로 처리한 후 히스타민 분비량을 측정한 그래프이다.

[0065] 그 결과, 도 2에 나타난 바와 같이, 뱀불은잎 추출물은 PMA에 의해 유도된 히스타민의 분비를 농도의존적으로 감소시킴을 확인하였다. 특히 200 ug/ml의 농도로 뱀불은잎 추출물을 처리한 경우 PMA 단독 처리군과 비교하여 히스타민 분비량이 약 60% 이상 감소되는 것으로 나타났다. 이는 뱀불은잎 추출물이 인간비만세포에서 분비되고 아토피성 피부염을 일으키는 주요 인자인 히스타민 분비를 억제하는 효능이 있어, 아토피성 피부염을 포함하는 다양한 피부 알러지성 질환에 유용하게 사용될 수 있음을 의미한다.

[0067] **실험예 3. 벚꽃은잎 추출물의 β -헥소스아미니다아제(β -hexosaminidase) 분비 억제 효능 평가**

[0068] 벚꽃은잎 추출물의 항아토피 효과를 확인하기 위하여, HMC-1 세포를 PMA로 자극하여 β -헥소스아미니다아제 분비를 유도한 후에 벚꽃은잎 추출물을 처리하여 벚꽃은잎 추출물의 β -헥소스아미니다아제 분비 억제 효능을 평가하였다.

[0069] 구체적으로, 실험예 1에서 배양된 HMC-1세포에 벚꽃은잎 추출물을 2시간 전처리한 후 PMA와 calcium ionophore A23187를 처리하였다. 세포와 배지를 원심분리한 뒤 상층액을 회수하여 다음과 같이 β -헥소스아미니다아제의 분비량을 측정하였다. 벚꽃은잎 추출물, PMA, Calcium ionophore A23187이 처리된 HMC-1세포의 배양액을 이와 동량의 1mM p-nitrophenyl-N-acetyl- β -D-glucosaminide와 1시간 실온에서 반응시킨 후, $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ 를 250 μl 처리하여 ELISA plate reader기로 400 nm에서 흡광도를 측정하였다.

[0070] 도 3은 인간비만세포(HMC-1)를 PMA로 자극하여 β -헥소스아미니다아제 분비를 유도한 다음 벚꽃은잎 추출물을 농도별로 처리한 후 β -헥소스아미니다아제 분비량을 측정한 그래프이다.

[0071] 그 결과, 도 3에 나타난 바와 같이, 벚꽃은잎 추출물은 PMA에 의해 유도된 β -헥소스아미니다아제 분비를 농도 의존적으로 감소시킴을 확인하였다. 특히 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도로 벚꽃은잎 추출물을 처리한 경우 PMA 단독 처리군과 비교하여 β -헥소스아미니다아제 분비량이 약 60% 이상 감소되는 것으로 나타났다. 이는 벚꽃은잎 추출물이 인간비만세포에서 분비되고 아토피 및 피부염을 일으키는 주요 인자인 β -헥소스아미니다아제 분비를 억제하는 효능이 있어서, 아토피성 피부염을 포함하는 다양한 피부 알러지성 질환에 유용하게 사용될 수 있음을 의미한다.

도면

도면1

