

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2021년 2월 4일 (04.02.2021)



(10) 국제공개번호
WO 2021/020957 A1

(51) 국제특허분류:

A61K 8/9789 (2017.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

A61K 36/45 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A23L 33/105 (2016.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2020/095089

(22) 국제출원일:

2020년 7월 27일 (27.07.2020)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2019-0090737 2019년 7월 26일 (26.07.2019) KR

(71) 출원인: 한국 한의학 연구원 (KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE) [KR/KR]; 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR).

(72) 발명자: 김동선 (KIM, Dong Seon); 34049 대전시 유성구 엑스포로 448, 507동 701호, Daejeon (KR). 손은정 (SON, Eun Jung); 30062 세종시 마곡로 182 1305동 2201호, Sejong-si (KR). 성윤영 (SUNG, Yoon-Young); 34020 대전시 유성구 배울2로 61, 1015동 1001호, Daejeon (KR). 뉘엔공덕 (NGUYEN, Cong Duc); 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR). 이윤미 (LEE, Yun Mi); 34933 대전시 중구 충무로107번길 100, 101동

701호, Daejeon (KR). 육흥주 (YUK, Heung Joo); 35234 대전시 서구 둔산남로 15, 107동 305호, Daejeon (KR).

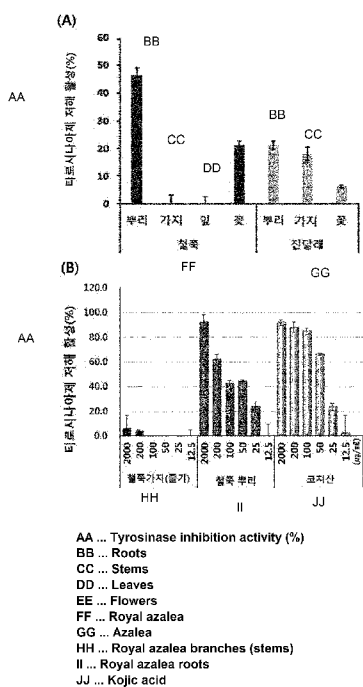
(74) 대리인: 최규환 (CHOI, Kyu Whan); 35209 대전시 서구 한밭대로 745, 12층 그린국제특허법률사무소, Daejeon (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI

(54) Title: SKIN-WHITENING COMPOSITION COMPRISING ROYAL AZALEA ROOT EXTRACT AS EFFECTIVE COMPONENT

(54) 발명의 명칭: 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a skin-whitening composition comprising a royal azalea root extract as an effective component. More specifically, the royal azalea root extract has no cytotoxicity, and compared to other parts (leaves, stems, and flowers), the root part was found to have a high tyrosinase inhibition activity and show a significant melanogenesis inhibitory activity. Therefore, the skin-whitening composition of the present invention may be utilized as a functional material for whitening and lightening of the skin.

(57) 요약서: 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물에 관한 것이다. 상세하게는 철쭉뿌리 추출물은 세포독성이 없으며, 티로시나아제 저해 활성이 다른 부위(잎, 가지 및 꽃)보다 뿌리 부위에서 현저하고, 멜라닌 합성 저해 활성이 유의미하게 나타났다. 따라서 본 발명의 피부 미백용 조성물은 피부 화이트닝 및 라이트닝을 위한 기능성 소재로 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 피부는 신체조직 중 직접적으로 외부환경에 노출되어 있으며, 인체의 내부와 외부환경 사이의 방어벽 역할을 하여 화학물질이나 자외선을 포함한 외부 환경오염 물질 및 미생물의 침입을 방어함으로써 주위환경으로부터 생체를 보호한다. 또한 피부는 멜라닌, 헤모글로빈(hemoglobin), 카로틴(carotene) 등에 의해 색이 결정되는데 이 중에서도 멜라닌이 가장 중요한 역할을 한다. 멜라닌은 사람의 피부색을 결정하는 것 이외에도 자외선 흡수 작용, 자유 라디칼 소거제(free radical scavenger) 등과 같은 피부 보호 작용을 수행한다. 그러나 자외선의 과다 노출, 대기 오염, 스트레스 등과 같은 외부의 환경 변화에 의하여 멜라닌이 과다하게 생성되면 피부 내에서 색소 침착 현상을 일으켜 피부의 흑화(melanism) 또는 기미, 주근깨 등의 원인이 된다. 피부의 흑화는 내적 및 외적 요인에 대한 피부 세포의 반응에 의하여 발생하는 것으로, 대표적인 요인은 자외선 노출로 인한 것이다. 즉, 피부가 자외선에 노출되면 티로시나아제(tyrosinase)가 활성화되는데, 상기 티로시나아제가 피부조직에 존재하는 티로신에 작용하여 도파(DOPA) 및 도파퀴논(dopaquinone)을 생성시키는 산화 과정에 의하여, 피부 색소 세포인 멜라노사이트(melanocyte) 내의 멜라노솜(melanosome)에서 멜라닌이라는 중합체가 합성되며, 이러한 멜라닌이 피부의 각질 형성 세포인 케라티노사이트(keratinocyte)로 전달되고 각질화 과정에 의해 피부 표면에 도달하여 자외선으로부터 피부를 보호하게 된다. 따라서, 멜라닌은 우리 인체에 없어서는 안 되는 자외선 방어제이며, 또한 단백질, 지질, 핵산 등과 같은 생체성분을 변형시키는 다양한 라디칼을 제거하는 효과적인 자유 라디칼 소거제의 역할을 담당하고 있다. 그러나 멜라닌이 국소적으로 과도하게 합성되거나, 피부 병변 및 노화에 따른 피부의 생리 기능이 떨어지게 되면, 멜라닌이 피부 표면에 침착되어 기미, 주근깨 및 다양한 색소 침착을 유발하게 된다. 상기한 바와 같이 피부 흑화의 원인과 기작이 밝혀지면서, 미백化粧료의 제조에 있어 피부 흑화 과정에 관여하는 효소인 티로시나아제의 활성 저해 효과를 갖는 물질들을化粧료에 배합하거나, 또는 멜라닌 생성 과정 중에서 일부 반응을 저해함으로써 멜라닌의 생성을 감소시키는 방법이 일반적으로 사용되고 있다.

- [3] 일반적으로 알려진 미백 성분으로서, 코지산(Kojic acid), 알부틴(Arbutin) 등과

같은 티로시나제 효소활성을 억제하는 물질, 하이드로퀴논(Hydroquinone), L-아스코르브산(L-Ascorbic acid) 및 이들의 유도체와 각종 식물 추출물이 있다. 이들은 멜라닌 색소의 합성을 저해함으로써, 피부 톤을 밝게 하여 피부 미백을 실현할 수 있을 뿐만 아니라, 자외선, 호르몬 또는 유전에 기인한 기미나 주근깨 등의 피부 과색소 침착증의 개선이 가능하다. 그러나 피부 적용 시, 자극과 발적 등의 안전성의 문제로 사용량의 제한이 있거나, 효과가 미미하여 실질적인 효과를 기대할 수 없는 문제점이 있다. 따라서, 생체에 안전하고, 유효성분이 안정하며, 무엇보다도 미백 효과가 우수한 물질의 개발이 절실히 요망되고 있다.

- [4] 한편, 철쭉은 만주, 우수리에 분포하고 우리 나라 각처의 산지 또는 능선의 나출된 모래땅에 나는 낙엽 관목이며 키는 2~5m이다. 잎은 호생, 가지 끝에서는 5장씩 모여 나서 로제트 모양, 넓은 난형, 가장자리는 밋밋하고, 표면은 녹색, 어린것은 털이 나지만 나중에는 없어지고, 뒷면은 연두색, 털이 맥 위에 나 있다.
- [5] 꽃은 잎과 동시에 피고, 연분홍색이며 향기가 있고 독성이 있다. 화관의 위쪽 내부에 자갈색 반점이 있고 수꽃은 10개, 암술은 1개, 열매는 삭과, 선모가 나며, 난형이다. 개화기는 4~5월, 결실기는 10월이다. 약리작용으로는 꽃을 고혈압 및 악창에 사용하는 것으로 알려져 있다. 철쭉 관련 기술로는 한국등록특허 제0695537호에 철쭉뿌리 추출물을 함유하는 아토피성 피부염 또는 습진의 치료 또는 개선 효능을 갖는 화장품 조성물이 개시되어 있고, 한국약용작물학회지(Korean J. Medicinal Crop Sci.) 21(6): 439-443 (2013))에 철쭉가지 에탄올 추출물 및 용매별 분획물의 항산화 활성과 Tyrosinase 저해 활성에 대해 개시되어 있으나, 본 발명의 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물이 개시된 바 없다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [6] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물을 제공하고, 본 발명의 유효성분인 철쭉뿌리 추출물은 세포독성이 없으며, 티로시나아제 저해 활성이 다른 부위(잎, 가지 및 꽃) 추출물 보다 탁월할 뿐만 아니라, 통계적으로 유의미한 멜라닌 합성 저해 활성이 있다는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제 해결 수단

- [7] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물을 제공한다.
- [8] 또한, 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 멜라닌 색소 과다 침착 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [9] 또한, 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 멜라닌 색소 과다 침착 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [10] 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 유효성분인 철쭉 뿌리 추출물은 세포독성이 없으며, 티로시나아제 저해 활성이 다른 부위(잎, 가지 및 꽃) 추출물 보다 현저하게 우수하며, 멜라닌 합성 저해 활성이 우수한 효과가 있다. 따라서 본 발명의 피부 미백용 조성물은 피부 미백용 화장품의 기능성 소재로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

도면의 간단한 설명

- [11] 도 1은 본 발명의 철쭉 뿌리 추출물의 티로시나아제 저해 활성을 확인한 것으로, (A)는 70%(v/v) 에탄올 부위별(뿌리, 가지(줄기), 잎 및 꽃) 철쭉 추출물의 티로시나아제 저해 활성을 비교한 결과이고, (B) 50%(v/v) 에탄올 철쭉 뿌리 및 가지(줄기) 추출물의 티로시나아제 저해 활성을 비교한 결과이다.
- [12] 도 2는 본 발명의 철쭉 뿌리 추출물; 및 비교예로, 진달래 뿌리 추출물과 코지산;의 세포 생존율을 확인한 것이다.
- [13] 도 3은 본 발명의 철쭉 뿌리 추출물; 및 비교예로, 진달래 뿌리 추출물과 코지산;의 멜라닌 생합성 억제 활성을 확인한 것이다. **, ****은 Control 대비 철쭉 추출물, 진달래 추출물 및 코지산의 멜라닌 합성 저해율이 통계적으로 유의미하게 차이가 난다는 것으로, **는 $p < 0.01$ 이고, ****은 $p < 0.0001$ 이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [14] 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물에 관한 것이다.
- [15] 상기 철쭉 뿌리 추출물은 하기의 단계를 포함하는 방법에 의해 제조할 수 있으나, 이에 한정하지 않는다:
- [16] (1) 철쭉 뿌리에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;
- [17] (2) 단계 (1)의 추출물을 여과하는 단계; 및
- [18] (3) 단계 (2)의 여과한 추출물을 감압 농축하고 건조하여 추출물을 제조하는 단계.
- [19] 상기 단계 (1)에서 추출용매는 물, $C_1 \sim C_4$ 의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물 중에서 선택하는 것이 바람직하며, 더 바람직하게는 $C_1 \sim C_4$ 의 저급 알코올이고, 더욱더 바람직하게는 70%(v/v) 에탄올이지만 이에 한정하지 않는다.
- [20] 상기 제조방법에 있어서, 추출방법은 여과법, 열수 추출, 침지 추출, 환류 냉각 추출 및 초음파 추출 등의 당 업계에 공지된 모든 통상적인 방법을 이용할 수 있다. 상기 추출용매는 건조된 철쭉 뿌리 중량의 1~20배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하며, 더 바람직하게는 5~15배 첨가하는 것이다. 추출온도는 4 내지 50°C인 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 추출시간은 0.5~10시간인 것이 바람직하며, 0.5~5시간이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 상기 방법에 있어서, 단계 (3)의 감압농축은 진공 감압 농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조,

진공건조, 비등건조, 분무 건조 또는 동결 건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

- [21] 상기 조성물은 티로시나아제(tyrosinase)의 활성을 저해하거나, 멜라닌(melanin)의 생성을 억제하거나 기생성된 멜라닌을 제거하는 특징이 있다.
- [22] 한편, 미백 효과란, 자외선 노출, 호르몬 밸런스의 변화, 유전적 프로그램 등의 각종 요인에 의해 발생하는 거뭇한 피부나 기미, 주근깨, 다크서클을 개선 또는 방지하는 효과, 피부를 투명감 있는 아름다운 것으로 하는, 혹은 투명감 있는 아름다운 피부를 유지하는 효과, 피부의 칙칙함을 경감하여 윤기·팽팽함을 증가시키는 효과 등을 의도하고 있다. 일반적으로, 거뭇한 피부나 기미, 주근깨, 다크서클은 자외선에 의한 자극이나 호르몬 밸런스의 변화 등에 의해 멜라노사이트(melanocyte)가 자극되고, 그래서 생합성된 멜라닌 색소가 피부에 침착하여 발생한다고 알려져 있다. 따라서, 멜라닌의 생성을 억제할 수 있다면, 거뭇한 피부나 기미, 주근깨, 다크서클을 예방·개선하는 것이 가능하다.
- [23] 본 발명의 화장료 조성물은 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 파운데이션, 및 스프레이 중에서 선택된 어느 하나의 제형인 것이 바람직하다.
- [24] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [25] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 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 등이 이용될 수 있다.
- [26] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라가칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [27] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로폴루오로히드로카본, 프로판-부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [28] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 계면-활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 아세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체,

메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

- [29] 본 발명의 화장료 조성물은 유효성분 이외에 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 피부 미백 활성 성분을 1종 이상 함유할 수 있다. 피부 미백 활성 성분으로는 코지산 및 이의 유도체, 알부틴, 아스코르브산 및 이의 유도체, 하이드로퀴논 및 이의 유도체, 레조르시놀, 사이클로알카논, 메틸렌디옥시페닐 알칸올, 2,7-디니트로인다졸 또는 덩굴굴 추출물, 쌀 추출물, 감초 추출물과 같은 식물 추출물 등이 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [30] 본 발명의 화장료 조성물은 형광물질, 살진균제, 굴수성 유발물질, 보습제, 방향제, 방향제 담체, 단백질, 용해화제, 당 유도체, 일광차단제, 비타민, 식물 추출물 등을 포함하는 부형제를 추가로 함유할 수 있다.
- [31] 또한, 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 멜라닌 색소 과다 침착 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.
- [32] 본 발명에서 사용되는 용어 "멜라닌 색소 과다 침착(hyperpigmentation)"은 피부 또는 손·발톱의 특정 부위에서 멜라닌의 과도한 증가에 의해 다른 부위에 비해 검게 또는 어둡게 되는 것을 의미한다. 상기 멜라닌 색소 과다 침착 질환은 주근깨; 노인성 반점; 간반; 기미; 갈색 또는 흑점; 일광 색소반; 푸른 흑피증(cyanic melasma); 약물 사용 후의 과다색소 침착; 임신성 갈색반(gravidic chloasma); 및 상처에 의한 염증 또는 피부염으로 인한 과다 색소 침착; 중에서 선택된 어느 하나인 것이 바람직하지만, 이에 한정되지 않는다.
- [33] 본 발명의 약학 조성물은 유효성분 이외에 약학적으로 허용되는 담체를 포함할 수 있으며, 이러한 담체는 제제 시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 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 및 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약학적 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다. 적합한 약학적으로 허용되는 담체 및 제제는 레밍턴의 약학적 과학(Remington's Pharmaceutical Sciences, 19th ed., 1995)에 상세히 기재되어 있다.
- [34] 본 발명에 따른 약학 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다. 한편, 본 발명의 약학 조성물의 투여량은 바람직하게는 1일 당 0.0001~100mg/kg(체중)이다.
- [35] 본 발명의 약학 조성물은 경구 또는 비경구로 투여할 수 있으며, 비경구 투여의

경우, 피부에 국소적으로 도포, 정맥 내 주입, 피하 주입, 근육 주입, 복강 주입, 경피 투여 등으로 투여할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물이 멜라닌 색소 과다 침착 질환을 치료 또는 예방을 위해 적용되는 점을 감안하면, 피부에 국소적으로 도포되어 이루어지는 것이 바람직하다.

[36] 본 발명의 약학 조성물에 포함되는 유효성분의 농도는 치료 목적, 환자의 상태, 필요기간 등을 고려하여 결정할 수 있으며 특정 범위의 농도로 한정되지 않는다.

[37] 본 발명의 약학 조성물은 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약학적으로 허용되는 담체 또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때 제형은 주사제, 크림, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 및 카타플라스마제 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조될 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.

[38] 또한, 본 발명은 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 멜라닌 색소 과다 침착 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물에 관한 것이다.

[39] 본 발명의 건강기능식품 조성물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 상기 건강기능식품 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 그의 사용 목적(예방 또는 개선)에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시 본 발명의 건강기능식품 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 양으로 사용될 수 있다.

[40] 상기 건강기능식품의 종류에 특별한 제한은 없다. 상기 건강기능식품 조성물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 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.

[41] 또한, 본 발명의 건강기능식품 조성물은 식품, 특히 기능성 식품으로 제조될 수 있다. 본 발명의 기능성 식품은 식품 제조 시에 통상적으로 첨가되는 성분을 포함하며, 예를 들어, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소 및 조미제를 포함한다. 예컨대, 드링크제로 제조되는 경우에는 유효성분 이외에 천연 탄수화물 또는 향미제를 추가 성분으로서 포함시킬 수 있다. 상기 천연 탄수화물은 모노사카라이드(예컨대, 글루코오스, 프럭토오스 등), 디사카라이드(예컨대, 말토스, 수크로오스 등), 올리고당, 폴리사카라이드(예컨대, 덱스트린, 시클로덱스트린 등), 또는 당알코올(예컨대, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨

등)인 것이 바람직하다. 상기 향미제는 천연 향미제(예컨대, 타우마틴, 스테비아 추출물 등)와 합성 향미제(예컨대, 사카린, 아스파르탐 등)를 이용할 수 있다.

[42] 상기 건강기능식품 조성물 이외에 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 더 함유할 수 있다. 이러한 상기 첨가되는 성분의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 건강기능식품 조성물 100 중량부에 대하여, 0.01 내지 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[43] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.

[44]

[45] **실시예 1. 시료의 제조**

[46] 철쭉 및 진달래를 부위별(뿌리, 가지(줄기), 잎 및 꽃)로 수집하여 각각을 건조한 후, 각각의 부위별 10g을 기준으로, 70%(v/v) 에탄올 100ml을 용매로 첨가하여 2시간 동안 3회 환류추출한 후, 감압농축하여 추출물을 제조하였다.

[47] 또한, 건조한 철쭉 가지(줄기) 및 뿌리 10g에 대하여, 50%(v/v) 에탄올 100ml을 첨가하여 2시간 동안 3회 환류추출한 후, 감압농축하여 추출물을 제조하였다.

[48]

[49] **실시예 2. 티로시나아제 저해 활성**

[50] 50mM 인산칼륨(potassium phosphate) 완충용액(pH 6.8) 176 μ l에 2mM L-티로신 20 μ l를 첨가하고, 200U/ml의 티로시나아제 2 μ l와 시료 2 μ l를 첨가한 후, 37°C 인큐베이터에서 30분 동안 반응시킨 후, 450nm에서 흡광도를 측정하여 저해활성을 확인하였다.

[51] 그 결과, 도 1(A)에 개시한 바와 같이, 본 발명의 철쭉 뿌리 및 꽃 70%(v/v) 에탄올 추출물에서 우수한 효과가 나타났으며, 그 중에서 철쭉 뿌리 70%(v/v) 에탄올 추출물에서의 효과가 매우 현저하게 나타났다. 하지만, 철쭉 가지 및 잎 70%(v/v) 에탄올 추출물에서는 티로시나아제 저해활성이 거의 나타나지 않았다.

[52] 한편, 50%(v/v)에탄올 철쭉 가지(줄기) 및 뿌리 추출물의 티로시나아제 저해활성을 확인하기 위하여, 100mM 인산칼륨(potassium phosphate) 완충용액(pH 6.8) 120 μ l에 1.5mM L-티로신 30 μ l를 첨가하고, 1KU/ml의 티로시나아제 30 μ l와 시료 20 μ l를 첨가한 후, 37°C 인큐베이터에서 10분 동안 반응시킨 후, 490nm에서 흡광도를 측정하였다.

[53] 그 결과, 도 1(B)에 개시한 바와 같이, 50%(v/v)에탄올 철쭉 가지(줄기) 추출물의 티로시나아제 저해 활성은 거의 나타나지 않았으나, 50%(v/v)에탄올 철쭉 뿌리 추출물의 티로시나아제 저해 활성은 현저하게 우수한 것으로 나타났다.

[54]

[55] 실시예 3. B16F10 세포에서의 세포독성 확인

[56] 본 발명의 철쭉 뿌리 추출물을 50, 100 및 200 μ g/ml으로, B16F10 멜라노마 세포에 처리하여 세포생존율을 확인하였다. B16F10 멜라노마 세포는 10% FBS와 1% penicillin/streptomycin이 함유된 DMEM 배지에서 3×10^3 /well의 밀도로 접종하고 하루 동안 5% CO₂, 37°C 인큐베이터에서 배양한 후, 새 배지로 갈아 준 후 시료를 농도별로 처리하여 3일 동안 배양하였다. 3일 후 배지를 제거하고 0.33mg/ml의 MTT 200 μ l를 처리하여 37°C에서 1시간 반응시키고, MTT를 제거한 후 DMSO 200 μ l를 첨가하여 540nm에서 흡광도를 측정하여 세포 생존율을 측정하였다.

[57] 그 결과 도 2에 개시한 바와 같이, 본 발명의 철쭉 70%(v/v) 에탄올 추출물은 B16F10 멜라노마 세포에서의 세포 독성이 거의 없는 것으로 나타났다.

[58]

[59] 실시예 4. B16F10 세포 멜라닌 생합성 억제 활성 평가

[60] B16F10 멜라노마 세포에서의 멜라닌 생합성 억제 활성을 평가하였다. B16F10 멜라노마 세포는 10% FBS와 1% penicillin/streptomycin이 함유된 DMEM 배지에서 2×10^5 /well의 밀도로 접종하고 하루 동안 5% CO₂, 37°C 인큐베이터에서 배양한 후, 새 배지로 갈아 준 후 시료를 농도별로 처리하여 3일간 배양하였다. 3일 후 배지를 제거하고 PBS로 세척한 후, 10% DMSO가 함유된 1N NaOH 용액 800 μ l를 첨가한 후 80°C에서 1시간 인큐베이션한 후 200nm에서 흡광도를 측정하여 생합성된 멜라닌의 양을 측정하였다.

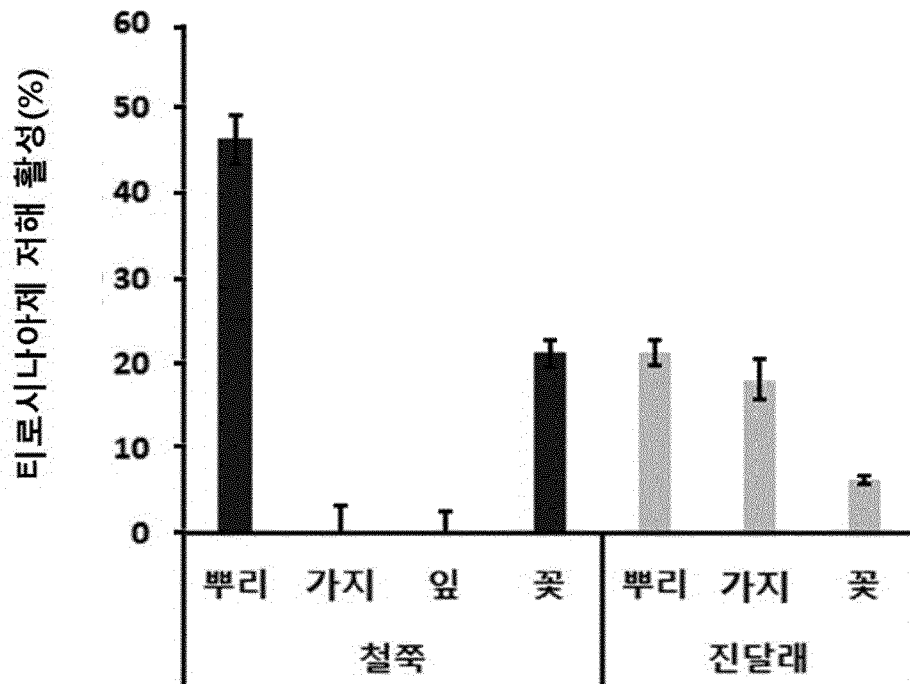
[61] 그 결과 도 3에 개시한 바와 같이, 철쭉 뿌리 70%(v/v) 에탄올 추출물은 멜라닌 합성 저해 활성이 농도 의존적으로 유의미하게 나타났다.

청구범위

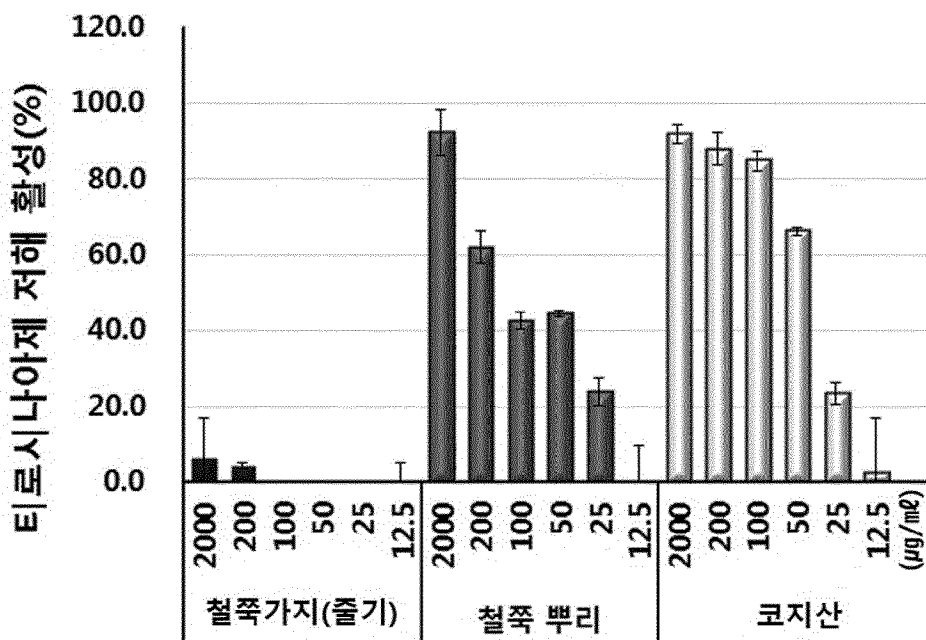
- [청구항 1] 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 철쭉 뿌리 추출물의 추출용매는 물, C₁~C₄의 저급알코올 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 피부 미백용 화장품 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 티로시나아제(tyrosinase) 활성저해, 멜라닌(melanin)의 생성 억제 또는 기생성된 멜라닌을 제거하는 것을 특징으로 하는 피부 미백용 화장품 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린징, 오일, 파운데이션, 및 스프레이 중에서 선택된 어느 하나의 제형인 것을 특징으로 하는 피부 미백용 화장품 조성물.
- [청구항 5] 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 멜라닌 색소 과다 침착 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 6] 제5항에 있어서, 상기 멜라닌 색소 과다 침착 질환은 주근깨; 노인성 반점; 간반; 기미; 갈색 또는 흑점; 일광 색소반; 푸른 흑피증(cyanic melasma); 약물 사용 후의 과다색소 침착; 임신성 갈색반(gravidic chloasma); 및 상처에 의한 염증 또는 피부염으로 인한 과다 색소 침착; 중에서 선택된 어느 하나인 것을 특징으로 하는 멜라닌 색소 과다 침착 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 7] 철쭉 뿌리 추출물을 유효성분으로 포함하는 멜라닌 색소 과다 침착 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

[도1]

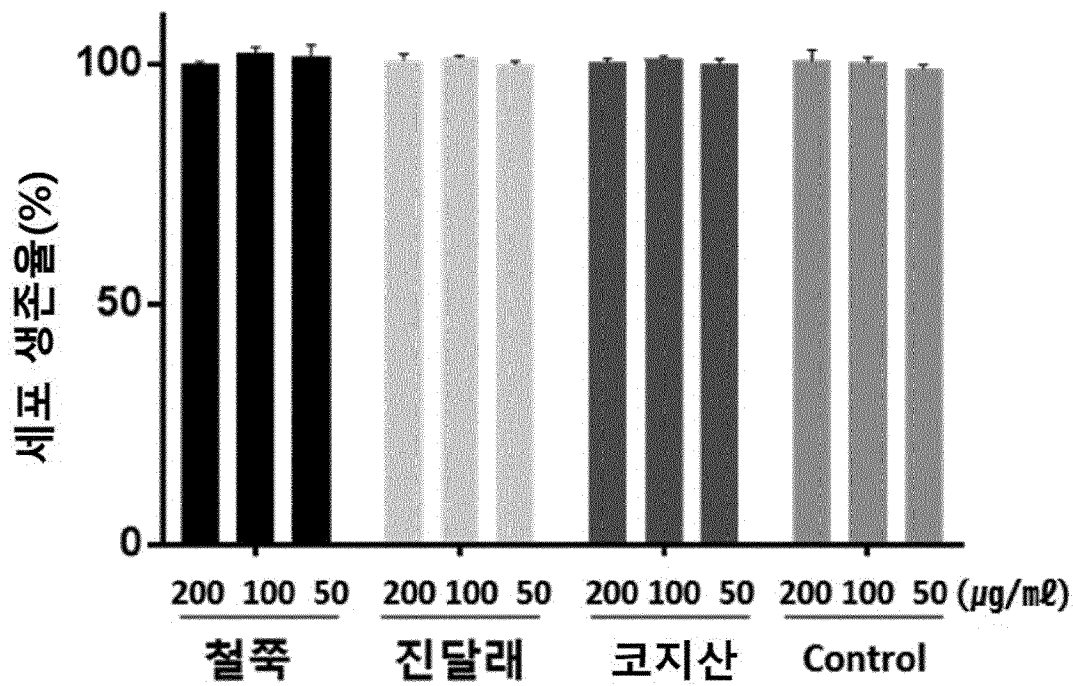
(A)



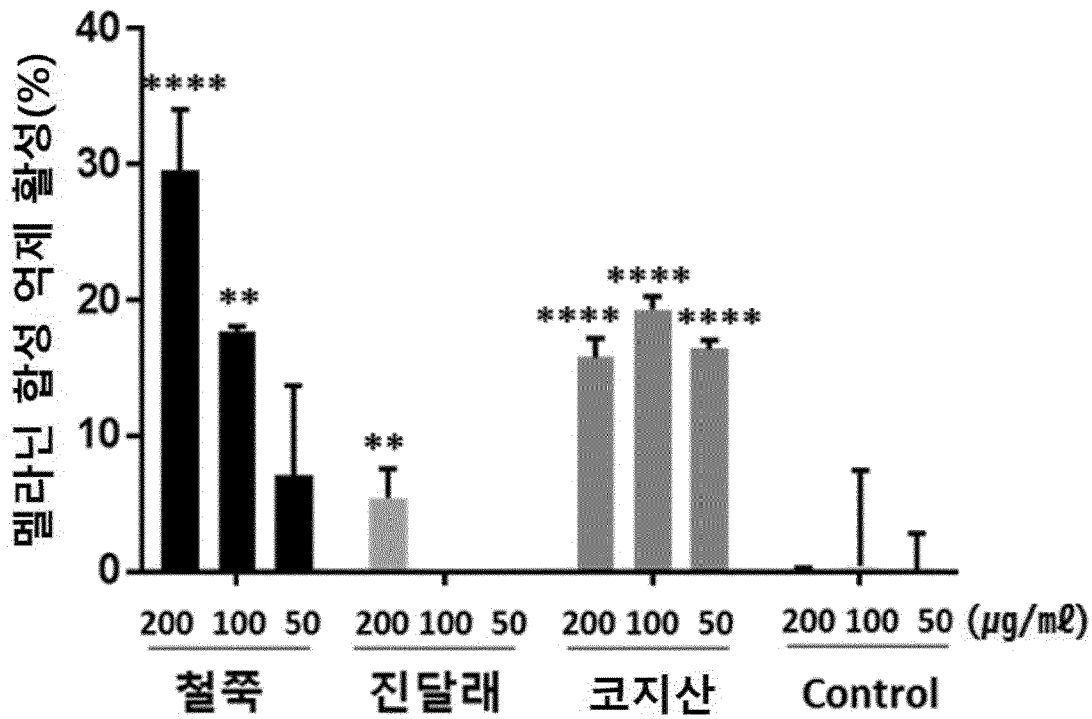
(B)



[도2]



[도3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2020/095089

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**A61K 8/9789**(2017.01)i; **A61Q 19/02**(2006.01)i; **A61K 36/45**(2006.01)i; **A61P 17/00**(2006.01)i; **A23L 33/105**(2016.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 8/9789; A23L 1/30; A61K 36/45; A61K 8/97; A61P 17/00; A61Q 19/04; A61Q 19/02; A23L 33/105

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above

Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & keywords: 철쭉(Rhododendron schlippenbachii), 뿌리(root), 추출(extract), 피부(skin), 미백(whitening), 멜라닌(melanin), 티로시나제(tyrosinase), 약품(drug), 식품(food)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-0695537 B1 (LEE, Yeong Nam) 15 March 2007. See abstract, claims 1-2, pages 2-3, and examples 1-3.	1-7
Y	임도연 등. 철쭉 가지 에탄올 추출물 및 용매별 분획물의 항산화 활성과 Tyrosinase 저해 활성. Korean Journal of Medicinal Crop Scienc. 2013, vol. 21, no. 6, pp. 439-443 (IM, Do Youn et al. Antioxidative Activity and Tyrosinase Inhibition Effect of Ethanol Extract and Its Fractions from the Branch of Rhododendron schlippenbachii). See abstract, pages 442-443, and table 4.	1-7
A	KR 10-2016-0110716 A (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION GYEONGSANG NATIONAL UNIVERSITY) 22 September 2016. See entire document.	1-7
A	JP 2007-269743 A (NARIS COSMETICS CO., LTD.) 18 October 2007. See entire document.	1-7



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“D” document cited by the applicant in the international application

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

06 November 2020

Date of mailing of the international search report

06 November 2020

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon, Republic of Korea
35208

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2020/095089

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	조주현 등. 칩쪽 가지 추출물 및 용매변 분획물의 항산화 활성과 tyrosinase 저해 활성. 한국식품영양과학회 학술대회발표집. 2011, p. 390 (CHO, Ju-Hyun et al. Antioxidative Activity and Tyrosinase Inhibition Effect of Extract and Its Fractions from the Branch of Rhododendron schlippenbachii. Abstracts of Korean Society of Food Science and Nutrition Conference). See entire document.	1-7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2020/095089

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)		Publication date (day/month/year)	
KR	10-0695537	B1	15 March 2007	KR 10-2006-0076125	A	04 July 2006	
KR	10-2016-0110716	A	22 September 2016	KR	10-1669359	B1	26 October 2016
JP	2007-269743	A	18 October 2007	JP	5047527	B2	10 October 2012

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/9789(2017.01)i, A61Q 19/02(2006.01)i, A61K 36/45(2006.01)i, A61P 17/00(2006.01)i, A23L 33/105(2016.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/9789; A23L 1/30; A61K 36/45; A61K 8/97; A61P 17/00; A61Q 19/04; A61Q 19/02; A23L 33/105

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 철쭉(Rhododendron schlippenbachii), 뿌리(root), 추출(extract), 피부(skin), 미백(whitening), 멜라닌(melanin), 티로시나제(tyrosinase), 약품(drug), 식품(food)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-0695537 B1 (이용남) 2007.03.15 요약, 청구항 1-2, 페이지 2-3, 실시예 1-3	1-7
Y	임도연 등, “철쭉 가지 에탄올 추출물 및 용매별 분획물의 항산화 활성과 Tyrosinase저해 활성”, Korean Journal of Medicinal Crop Science, 2013, 제21권, 제6호, 페이지 439-443 초록, 페이지 442-443, 표 4	1-7
A	KR 10-2016-0110716 A (경상대학교산학협력단) 2016.09.22 전체 문헌	1-7
A	JP 2007-269743 A (NARIS COSMETICS CO., LTD.) 2007.10.18 전체 문헌	1-7
A	조주현 등, “철쭉 가지 추출물 및 용매별 분획물의 항산화 활성과 tyrosinase 저해 활성”, 한국식품영양과학회 학술대회발표집, 2011, 페이지 390 전체 문헌	1-7

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후 “X”에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2020년 11월 06일 (06.11.2020)

국제조사보고서 발송일

2020년 11월 06일 (06.11.2020)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



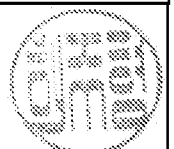
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

허주형

전화번호 +82-42-481-8150



국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

KR 10-0695537 B1

2007/03/15

KR 10-2006-0076125 A

2006/07/04

KR 10-2016-0110716 A

2016/09/22

KR 10-1669359 B1

2016/10/26

JP 2007-269743 A

2007/10/18

JP 5047527 B2

2012/10/10