



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년10월11일
(11) 등록번호 10-2713551
(24) 등록일자 2024년09월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/02 (2006.01) A61K 8/55 (2006.01)
A61K 8/63 (2006.01) A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/0245 (2013.01)
A61K 8/553 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0067732
(22) 출원일자 2023년05월25일
심사청구일자 2023년05월25일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020220159075 A
Carbohydrate Polymers, 2022, 299,
120178(2022.10.01.)
KR1020110078955 A

(73) 특허권자
코스맥스 주식회사
경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 46
경상국립대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
김수지
경기도 성남시 분당구 판교로 255, 판교이노밸리
E동 504호 (삼평동)
이준배
경기도 성남시 분당구 판교로 255, 판교이노밸리
E동 504호 (삼평동)
(74) 대리인
(뒷면에 계속)
리엔목특허법인

전체 청구항 수 : 총 8 항

심사관 : 변진석

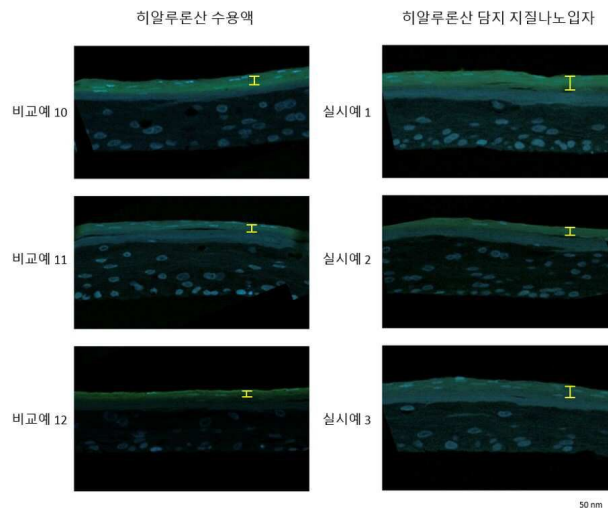
(54) 발명의 명칭 히알루론산이 담지된 지질나노입자 및 이를 포함하는 화장품 조성물

(57) 요약

본 발명은 히알루론산이 담지된 지질나노입자 및 이를 포함하는 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 히알루론산이 담지된 지질나노입자는 안정성이 우수하고, 피부 침투가 어려운 친수성 거대분자인 히알루론산의 피부 투과 효율을 현저히 향상시킬 수 있는 바, 보습 등의 피부 개선을 위한 조성물에 적용하여 우수한 효능을 나타낼 수 있다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

A61K 8/63 (2013.01)

A61K 8/735 (2013.01)

A61Q 19/08 (2013.01)

(72) 발명자

박명삼

경기도 성남시 분당구 판교로 255, 판교이노밸리
E동 504호 (삼평동)

이규리

경상남도 진주시 사들로 13, 904동 405호 (충무공
동, 혁신도시엘에이치아파트9단지)

명세서

청구범위

청구항 1

스테롤 및 레시틴을 포함하고 히알루론산이 담지된, 피부 개선 용도를 갖는 지질나노입자를 포함하는 화장료 조성물로서,

상기 스테롤 및 레시틴은 1:1.5 내지 1:5의 중량비로 혼합된 것이고,

상기 히알루론산은 100 내지 5000 kDa의 분자량을 갖는 것이고,

상기 지질나노입자는 상기 히알루론산의 피부 투과 효율을 증진시키는 것이고,

상기 피부 개선 용도는 피부 탄력 증진, 진피 치밀도 강화, 주름 개선, 피부 보습, 및 피부 장벽 강화로 구성된 군에서 선택된 하나 이상인 것인, 화장료 조성물.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 스테롤 및 레시틴은 1:1.5 내지 1:2.5의 중량비로 혼합된 것인, 화장료 조성물.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 스테롤은 콜레스테롤(Cholesterol), 피토스테롤(phytosterol), 시토스테롤(Sitosterol), 캄페스테롤(Campesterol), 및 스티그마스테롤(Stigmasterol)로 구성된 군에서 선택된 하나 이상인 것인, 화장료 조성물.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 레시틴은 에그 레시틴(egg lecithin), 대두 레시틴(soy lecithin), 및 수첨 레시틴(hydrogenated lecithin)으로 구성된 군에서 선택된 하나 이상인 것인, 화장료 조성물.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 히알루론산은 가수분해 히알루론산 또는 소듐 히알루로네이트인 것인, 화장료 조성물.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 히알루론산은 1000 내지 3000 kDa의 분자량을 갖는 것인, 화장료 조성물.

청구항 7

청구항 1에 있어서, 상기 지질나노입자의 지름은 50 내지 500 nm인 것인, 화장료 조성물.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

청구항 1에 있어서, 상기 조성물은 피부 개선 용도를 갖는 것으로서, 상기 피부 개선 용도는 피부 탄력 증진, 진피 치밀도 강화, 주름 개선, 피부 보습, 및 피부 장벽 강화로 구성된 군에서 선택된 하나 이상인 것인, 화장료 조성물.

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 히알루론산이 담지된 지질나노입자 및 이를 포함하는 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 피부의 가장 최외각층인 표피에는 각질층이라는 피부 장벽이 존재하며, 외부 유해요소로부터 피부를 보호하거나 피부 내 수분 유지 등에 중요한 역할을 한다. 그러나, 상기 각질층은 유효 성분을 효과적으로 피부 내에 흡수시키는데 있어 장애 요소가 되기 때문에 피부 장벽을 극복하고 유효 성분의 효과적인 흡수를 위하여 피부 전달 시스템이 연구되고 있다.

[0003] 한편, 히알루론산은 생체 고분자로 수분 공급과 유지 및 피부 장벽 회복에 중요한 기능을 하는 것으로 알려져 있다. 그러나, 분자량 및 점성이 크기 때문에 제형 내에서 다량 적용이 어려우며, 피부 흡수가 어렵다는 문제가 있다. 따라서, 수용성 성분의 담지가 가능한 리포좀 내 포집하여 피부 내로 전달하거나, 히알루론산 입자 표면을 코팅하여 피부의 보습 효과를 부여하여야 한다. 그러나 히알루론산을 리포좀에 적용할 경우, 담지되는 양에 제한이 있으며 입자 표면을 코팅할 경우, 제조 공정이 추가되는 단점이 있다.

[0004] 따라서, 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 히알루론산과 같은 거대 분자의 피부 흡수율을 증대시킨 새로운 지질나노입자를 개발할 필요가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-2394532호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 일 양상은 스테롤 및 레시틴을 포함하고, 히알루론산이 담지된 지질나노입자를 제공한다.

[0007] 다른 양상은 상기 지질나노입자를 포함하는 화장료 조성물을 제공한다.

[0008] 또 다른 양상은 상기 지질나노입자를 포함하는 피부 외용제 조성물을 제공한다.

[0009] 또 다른 양상은 상기 지질나노입자를 포함하는 조성물을 개체의 피부에 적용하는 단계를 포함하는, 피부 개선방법을 제공한다.

과제의 해결 수단

[0010] 일 양상은 스테롤 및 레시틴을 포함하고, 히알루론산이 담지된 지질나노입자를 제공하는 것이다.

[0011] 본 명세서에서의 용어 “지질나노입자(lipid nanoparticle)”는 100 내지 500 nm의 크기를 갖는 피부전달체로서, 유효성분의 피부 내 흡수를 촉진시킬 수 있다.

[0012] 상기 지질나노입자는 스테롤 및 레시틴의 혼합물을 초음파 또는 고압유화장비를 처리하여 나노입자로 제조한 것일 수 있다.

[0013] 본 명세서에서 사용되는 용어, "레시틴(lecithin)"은 대표적인 천연 유래 계면 활성제로 인산, 콜린, 지방산,

글리세롤, 당지질, 트라이글리세라이드 인지질로 구성된 동식물 조직에서 발생하는 황갈빛의 지방 물질군을 두루 포괄하는 의미로 사용된다. 상기 레시틴은 난황, 대두, 옥수수 등 동식물, 대장균 등의 미생물로부터 추출되는 천연 유래의 레시틴 및 합성 레시틴 등을 모두 포함할 수 있다. 일반적으로 천연 유래의 레시틴은 포스파티딜콜린의 함량이 23 내지 95중량%, 포스파티딜에탄올아민의 함량이 20중량% 이하일 수 있다. 레시틴의 구체적인 예로서 포스파티딜콜린, 포스파티딜에탄올아민, 포스파티딜이노시톨, 포스파티딜세린, 리조포스파티딜콜린, 스펡고미엘린, 에그 레시틴, 대두 레시틴 등의 천연 인지질, 또는 다이라우로일포스파티딜콜린, 다이미리스토일포스파티딜콜린, 다이팔미토일포스파티딜콜린, 다이스테아로일포스파티딜콜린, 다이올레오일포스파티딜콜린, 팔미토일포스파티딜콜린, 올레오일포스파티딜콜린 등의 합성 레시틴 등을 들 수 있다.

[0014] 상기 지질나노입자에 포함되는 레시틴은 에그 레시틴(Egg yolk L- α -phosphatidylcholine), 대두 레시틴(Soy lecithin), 수첨 레시틴(Hydrogenated lecithin) 또는 이들의 조합일 수 있으며, 구체적으로 수첨 레시틴일 수 있다.

[0015] 본 명세서에서 사용되는 용어, "스테롤"은 스테로이드 계열 화합물 중 하나로서, 대부분의 식물, 동물 및 곰팡이류(균류)에서 발견되며, 진핵생명체에서 중요한 생리적 기능을 갖는다. 상기 스테롤 중 동물에서 발견되는 것인 콜레스테롤은 피부각질 구조에서 세라마이드, 지방산과 함께 세포의 막계(膜系)를 구성하는 주요 성분으로 알려져 있다.

[0016] 상기 스테롤은 콜레스테롤, 콜레스테릴 클로라이드, 콜레스테릴 옥타노에이트, 콜레스테릴 노나노에이트, 콜레스테릴 올리일 카보네이트, 콜레스테릴 이소스테아릴 카보네이트 등 동물성 스테롤과 유도체, 피토스테롤, 캄페스테롤, 시토스테롤, 스티그마스테롤 등 식물성 스테롤과 유도체 또는 이들의 조합일 수 있으며, 구체적으로 콜레스테롤일 수 있다.

[0017] 상기 지질나노입자에 포함되는 스테롤 및 레시틴 1:0.1 내지 1:10의 중량비로 혼합된 것일 수 있으며, 구체적으로 스테롤 및 레시틴은 1:0.1 내지 1:10, 1:0.1 내지 1:8, 1:0.1 내지 1:6, 1:0.1 내지 1:5, 1:0.1 내지 1:4, 1:0.1 내지 1:3, 1:0.1 내지 1:2.5, 1:0.1 내지 1:2, 1:0.5 내지 1:10, 1:0.5 내지 1:8, 1:0.5 내지 1:6, 1:0.5 내지 1:5, 1:0.5 내지 1:4, 1:0.5 내지 1:3, 1:0.5 내지 1:2.5, 1:0.5 내지 1:2, 1:1 내지 1:10, 1:1 내지 1:8, 1:1 내지 1:6, 1:1 내지 1:5, 1:1 내지 1:4, 1:1 내지 1:3, 1:1 내지 1:2.5, 1:1 내지 1:2, 1:1.5 내지 1:10, 1:1.5 내지 1:8, 1:1.5 내지 1:6, 1:1.5 내지 1:5, 1:1.5 내지 1:4, 1:1.5 내지 1:3, 1:1.5 내지 1:2.5, 1:1.5 내지 1:2, 1:2 내지 1:10, 1:2 내지 1:8, 1:2 내지 1:6, 1:2 내지 1:5, 1:2 내지 1:4, 1:2 내지 1:3, 또는 1:2 내지 1:2.5의 중량비로 포함되는 것일 수 있다.

[0018] 일 실시예에서는 콜레스테롤 및 하이드로제네이티드레시틴으로 구성된 지질나노입자에 히알루론산을 담지한 후, 제조 직후 및 28일 후의 안정성을 측정하였다. 그 결과, 콜레스테롤 및 하이드로제네이티드레시틴이 특정 함량비로 포함된 지질나노입자는 초음파 처리에도 불구하고 안정적으로 유지될 수 있음을 확인하였다. 따라서, 일양상에 따른 지질나노입자는 담지된 유효 성분을 피부 내로 안정적 및 효율적으로 전달할 수 있다.

[0019] 본 명세서에서의 용어 “히알루론산(hyaluronic acid)”은 결합 조직, 상피 조직, 피부조직 및 신경 조직에 널리 분포하는 음이온성 비황산화 글리코사미노글리칸의 일종으로 세포기질의 주요성분으로 세포 성장인자 및 영양성분의 저장 및 확산에 관여할 뿐만 아니라 세포의 분화, 이동, 수분저장, 세포간격 유지에 관여하는 것으로 알려져 있다. 사람의 체내에 존재하는 히알루론산의 50% 이상은 표피세포간의 간격과 진피 세포의 외기질에 분포되어 있다고 보고되어 있으며, 이러한 피부의 히알루론산은 콜라겐, 엘라스틴 단백질과 함께 나이가 들어감에 따라 그 생성량이 줄어들어 주름과 피부 탄력의 감소와 같은 피부노화의 큰 원인이 되고 있다. 또한, 수산화기(-OH)가 많기 때문에 친수성 물질이며, 동물 등의 피부에서 보습 작용의 역할을 한다고 알려져 있다.

[0020] 상기 히알루론산은 히알루론산, 이의 양이온염, 이의 가교물, 이의 가수분해물 및 이의 중합체로 구성된 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다. 상기 히알루론산은 히알루론산(hyaluronic acid), 소듐 히알루로네이트(sodium hyaluronate), 포타슘 히알루로네이트(potassium hyaluronate), 암모늄 히알루로네이트(ammonium hyaluronate), 칼슘 히알루로네이트(calcium hyaluronate), 마그네슘 히알루로네이트(magnesium hyaluronate), 테트라부틸암모늄 히알루로네이트(Tetrabutylammonium hyaluronate), 소듐 히알루로네이트 크로스폴리머(sodium hyaluronate crosspolymer), 히드록시프로필트라이모늄 히알루로네이트(hydroxypropyltrimonium hyaluronate), 소듐 아세틸화 히알루로네이트(sodium acetylated hyaluronate), 가수분해 히알루론산(hydrolyzed hyaluronic acid) 및 가수분해 소듐 히알루로네이트(hydrolyzed sodium hyaluronate)로 구성된 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으며, 구체적으로 가수분해 히알루론산, 소듐 히알루로네이트 또는 이들의 혼합물일 수 있다.

- [0021] 상기 가수분해 히알루론산은 5 내지 50 kDa의 저분자 히알루론산으로, 가수분해로 인하여 기존 히알루론산에 비해 향상된 피부 침투력 및 주름 개선능을 가진다. 또한, 상기 소분 히알루로네이트는 1,000 내지 2,500 kDa의 분자량을 가지며, 세포 내 조직에 수분을 함유하게 하고 윤활성을 주는 역할을 하는 바, 피부에 흡착해 수분을 지속적으로 전달함으로써 주름개선 효능을 가질 수 있다. 특히 상기 소분 히알루로네이트는 일반 히알루론산에 비해 분해가 쉽지 않아 보습 유지력이 길어진다는 장점을 가지며, 피부 탄력을 증대시키고 탁월한 보습 효과 및 피부 진정 효과를 나타낸다.
- [0022] 상기 지질나노입자에 담지되는 히알루론산은 1 내지 5000 kDa의 분자량을 갖는 것일 수 있으며, 구체적으로 상기 히알루론산은 1 내지 5000 kDa, 1 내지 4500 kDa, 1 내지 4000 kDa, 1 내지 3500 kDa, 1 내지 3000 kDa, 1 내지 2500 kDa, 1 내지 2300 kDa, 1 내지 2200 kDa, 1 내지 2000 kDa, 1 내지 1800 kDa, 1 내지 1600 kDa, 1 내지 1500 kDa, 1 내지 1400 kDa, 5 내지 5000 kDa, 5 내지 4500 kDa, 5 내지 4000 kDa, 5 내지 3500 kDa, 5 내지 3000 kDa, 5 내지 2500 kDa, 5 내지 2300 kDa, 5 내지 2200 kDa, 5 내지 2000 kDa, 5 내지 1800 kDa, 5 내지 1600 kDa, 5 내지 1500 kDa, 5 내지 1400 kDa, 10 내지 5000 kDa, 10 내지 4500 kDa, 10 내지 4000 kDa, 10 내지 3500 kDa, 10 내지 3000 kDa, 10 내지 2500 kDa, 10 내지 2300 kDa, 10 내지 2200 kDa, 10 내지 2000 kDa, 10 내지 1800 kDa, 10 내지 1600 kDa, 10 내지 1500 kDa, 10 내지 1400 kDa, 100 내지 5000 kDa, 100 내지 4500 kDa, 100 내지 4000 kDa, 100 내지 3500 kDa, 100 내지 3000 kDa, 100 내지 2500 kDa, 100 내지 2300 kDa, 100 내지 2200 kDa, 100 내지 2000 kDa, 100 내지 1800 kDa, 100 내지 1600 kDa, 100 내지 1500 kDa, 100 내지 1400 kDa, 500 내지 5000 kDa, 500 내지 4500 kDa, 500 내지 4000 kDa, 500 내지 3500 kDa, 500 내지 3000 kDa, 500 내지 2500 kDa, 500 내지 2300 kDa, 500 내지 2200 kDa, 500 내지 2000 kDa, 500 내지 1800 kDa, 500 내지 1600 kDa, 500 내지 1500 kDa, 500 내지 1400 kDa, 1000 내지 5000 kDa, 1000 내지 4500 kDa, 1000 내지 4000 kDa, 1000 내지 3500 kDa, 1000 내지 3000 kDa, 1000 내지 2500 kDa, 1000 내지 2300 kDa, 1000 내지 2200 kDa, 1000 내지 2000 kDa, 1000 내지 1800 kDa, 1000 내지 1600 kDa, 1000 내지 1500 kDa, 1000 내지 1400 kDa, 1200 내지 5000 kDa, 1200 내지 4500 kDa, 1200 내지 4000 kDa, 1200 내지 3500 kDa, 1200 내지 3000 kDa, 1200 내지 2500 kDa, 1200 내지 2300 kDa, 1200 내지 2200 kDa, 1200 내지 2000 kDa, 1200 내지 1800 kDa, 1200 내지 1600 kDa, 1200 내지 1500 kDa, 1200 내지 1400 kDa, 1400 내지 5000 kDa, 1400 내지 4500 kDa, 1400 내지 4000 kDa, 1400 내지 3500 kDa, 1400 내지 3000 kDa, 1400 내지 2500 kDa, 1400 내지 2300 kDa, 1400 내지 2200 kDa, 1400 내지 2000 kDa, 1400 내지 1800 kDa, 1400 내지 1600 kDa, 1400 내지 1500 kDa, 1600 내지 5000 kDa, 1600 내지 4500 kDa, 1600 내지 4000 kDa, 1600 내지 3500 kDa, 1600 내지 3000 kDa, 1600 내지 2500 kDa, 1600 내지 2300 kDa, 1600 내지 2200 kDa, 1600 내지 2000 kDa, 1600 내지 1800 kDa, 1800 내지 5000 kDa, 1800 내지 4500 kDa, 1800 내지 4000 kDa, 1800 내지 3500 kDa, 1800 내지 3000 kDa, 1800 내지 2500 kDa, 1800 내지 2300 kDa, 1800 내지 2200 kDa, 또는 1800 내지 2000 kDa의 분자량을 갖는 것일 수 있다.
- [0023] 상기 지질나노입자는 -5 내지 -40 mV의 제타 전위를 갖는 것일 수 있으며, 구체적으로 -5 내지 -40 mV, -5 내지 -35 mV, -5 내지 -30 mV, -5 내지 -25 mV, -10 내지 -40 mV, -10 내지 -35 mV, -10 내지 -30 mV, -10 내지 -25 mV, -15 내지 -40 mV, -15 내지 -35 mV, -15 내지 -30 mV, -15 내지 -25 mV, -20 내지 -40 mV, -20 내지 -35 mV, -20 내지 -30 mV, -20 내지 -25 mV, -25 내지 -40 mV, -25 내지 -35 mV 또는 -25 내지 -30 mV의 제타 전위를 갖는 것일 수 있다.
- [0024] 일 실시예에서는 콜레스테롤 및 하이드로제네이티드레시틴으로 구성된 지질나노입자에 히알루론산을 담지한 후, 제타 전위 변화에 따른 지질나노입자의 안정성을 확인하였다. 그 결과, 콜레스테롤 및 하이드로제네이티드레시틴이 특정 함량비로 포함된 지질나노입자는 시간의 흐름에 따라 제타 전위가 변화가 없이 일정하게 유지되었다. 따라서, 일 양상에 따른 지질나노입자는 안정성을 유지할 수 있으므로 지질나노입자에 담지된 유효 성분을 피부 내로 안정적 및 효율적으로 전달할 수 있다.
- [0025] 상기 지질나노입자는 히알루론산의 피부 투과 효율을 증진시키는 것일 수 있다. 구체적으로, 상기 지질나노입자는 100 kDa 이상, 500 kDa 이상, 1000 kDa 이상, 1200 kDa 이상, 1300 kDa 이상 또는 1400 kDa 이상의 분자량을 갖는 히알루론산의 피부 투과 효율을 증진시키는 것일 수 있으며, 보다 구체적으로, 100 내지 5000 kDa, 100 내지 4500 kDa, 100 내지 4000 kDa, 100 내지 3500 kDa, 100 내지 3000 kDa, 100 내지 2500 kDa, 100 내지 2300 kDa, 100 내지 2200 kDa, 100 내지 2000 kDa, 100 내지 1800 kDa, 100 내지 1600 kDa, 100 내지 1500 kDa, 100 내지 1400 kDa, 500 내지 5000 kDa, 500 내지 4500 kDa, 500 내지 4000 kDa, 500 내지 3500 kDa, 500 내지 3000 kDa, 500 내지 2500 kDa, 500 내지 2300 kDa, 500 내지 2200 kDa, 500 내지 2000 kDa, 500 내지 1800 kDa, 500 내지 1600 kDa, 500 내지 1500 kDa, 500 내지 1400 kDa, 1000 내지 5000 kDa, 1000 내지 4500

kDa, 1000 내지 4000 kDa, 1000 내지 3500 kDa, 1000 내지 3000 kDa, 1000 내지 2500 kDa, 1000 내지 2300 kDa, 1000 내지 2200 kDa, 1000 내지 2000 kDa, 1000 내지 1800 kDa, 1000 내지 1600 kDa, 1000 내지 1500 kDa, 1000 내지 1400 kDa, 1200 내지 5000 kDa, 1200 내지 4500 kDa, 1200 내지 4000 kDa, 1200 내지 3500 kDa, 1200 내지 3000 kDa, 1200 내지 2500 kDa, 1200 내지 2300 kDa, 1200 내지 2200 kDa, 1200 내지 2000 kDa, 1200 내지 1800 kDa, 1200 내지 1600 kDa, 1200 내지 1500 kDa, 1200 내지 1400 kDa, 1300 내지 5000 kDa, 1300 내지 4500 kDa, 1300 내지 4000 kDa, 1300 내지 3500 kDa, 1300 내지 3000 kDa, 1300 내지 2500 kDa, 1300 내지 2300 kDa, 1300 내지 2200 kDa, 1300 내지 2000 kDa, 1300 내지 1800 kDa, 1300 내지 1600 kDa, 1300 내지 1500 kDa, 1300 내지 1400 kDa, 1400 내지 5000 kDa, 1400 내지 4500 kDa, 1400 내지 4000 kDa, 1400 내지 3500 kDa, 1400 내지 3000 kDa, 1400 내지 2500 kDa, 1400 내지 2300 kDa, 1400 내지 2200 kDa, 1400 내지 2000 kDa, 1400 내지 1800 kDa, 1400 내지 1600 kDa 또는 1400 내지 1500 kDa의 분자량을 갖는 히알루론산의 피부 투과 효율을 증진시키는 것일 수 있다.

[0026] 일 실시예에서는 콜레스테롤 및 하이드로제네이티드레시틴으로 구성된 지질나노입자에 히알루론산을 담지한 후, 히알루론산의 피부 투과 효율을 확인하였다. 그 결과, 콜레스테롤 및 하이드로제네이티드레시틴이 특정 함량비로 포함된 지질나노입자는 히알루론산의 피부 투과 효율을 향상시키는 것을 확인하였으며, 특히 분자량이 높은 히알루론산의 피부 투과 효율을 향상시킬 수 있음을 확인하였다. 따라서, 일 양상에 따른 지질나노입자는 담지된 유효 성분을 피부 내로 안정적 및 효율적으로 전달할 수 있다.

[0027] 상기 히알루론산이 담지된 지질나노입자의 지름은 50 내지 500 nm일 수 있으며, 구체적으로 50 내지 500 nm, 50 내지 450 nm, 50 내지 400 nm, 50 내지 350 nm, 50 내지 300 nm, 50 내지 250 nm, 50 내지 200 nm, 50 내지 150 nm, 100 내지 500 nm, 100 내지 450 nm, 100 내지 400 nm, 100 내지 350 nm, 100 내지 300 nm, 100 내지 250 nm, 100 내지 200 nm, 100 내지 150 nm, 150 내지 500 nm, 150 내지 450 nm, 150 내지 400 nm, 150 내지 350 nm, 150 내지 300 nm, 150 내지 250 nm, 150 내지 200 nm, 200 내지 500 nm, 200 내지 450 nm, 200 내지 400 nm, 200 내지 350 nm, 200 내지 300 nm, 또는 200 내지 250 nm일 수 있다.

[0029] 다른 양상은 상기 지질나노입자를 포함하는 화장료 조성물을 제공하는 것이다. 상기에서 설명한 내용과 동일한 부분은 상기 조성물에도 공히 적용된다.

[0030] 상기 조성물은 피부 개선 용도를 갖는 것으로서, 상기 피부 개선 용도는 피부 탄력 증진, 노화 개선, 진피 치밀도 강화, 주름 개선, 피부 보습, 및 피부 장벽 강화로 구성된 군에서 선택된 하나 이상인 것일 수 있으며, 구체적으로 피부 보습 증진 및 주름 개선일 수 있다.

[0031] 상기 화장료 조성물의 제형은 특별히 제한되는 바가 없으며, 예를 들어, 스킨류, 로션류, 에센스류, 크림류, 팩류, 파운데이션류, 패치류, 헤어토닉류, 마이크로 니들 패치류 및 메이크업베이스류 중 선택된 어느 하나의 제형을 가질 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0032] 상기 화장료 조성물은 화장료의 제형 또는 사용 목적에 맞게 임의로 선택한 물질을 첨가할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 예를 들어, 정제수, 유분, 계면활성제, 보습제, 고급 알코올, 증저점제, 킬레이트제, 색소, 지방산, 산화방지제, 방부제, 왁스, pH 조절제, 향료 등이 첨가될 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0033] 상기 화장료 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우, 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0034] 상기 화장료 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우, 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더를 포함할 수 있고, 특히, 스프레이인 경우, 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0035] 상기 화장료 조성물의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우, 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제를 포함할 수 있고, 예를 들어, 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르를 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0036] 상기 화장료 조성물의 제형이 현탁액인 경우, 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소 결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등을

포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

- [0037] 상기 화장품 조성물의 제형이 계면-활성제 함유 클렌징인 경우, 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아마이드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.
- [0038] 상기 화장품 조성물 제형의 일 예로서, 유연화장수, 수렴화장수, 영양화장수, 로션, 젤, 크림, 에센스, 아이에센스, 아이크림, 영양크림, 마사지크림, 클레이형 팩, 마스크팩을 포함하는 스킨케어 제품, 립스틱, 립틴트, 립글로스, 립 펜슬, 아이섀도우, 파운데이션, 파우더, 컨실러, 아이라이너, 아이섀도우, 마스크라를 포함하는 메이크업제품, 아이리무버, 메이크업리무버, 클렌징폼, 클렌징 크림, 클렌징 오일, 클렌징 워터, 손 소독제, 핸드워시, 핸드 스크럽, 바디 워시, 바디 스크럽, 셰이빙 로션, 비누, 물티슈를 포함하는 세정제품, 바디로션, 바디오일, 바디 미스트, 바디에센스, 핸드크림, 풋크림, 왁스형 제모제를 포함하는 바디케어제품, 베이비 로션, 베이비 크림, 기저귀 발진 크림을 포함하는 유아화장품, 선크림, 선 스틱, 선 스프레이, 인공 태닝 제품을 포함하는 선크어제품, 샴푸, 린스, 헤어 컨디셔너 크림, 헤어스타일링 젤, 폼, 헤어 무스, 헤어 스프레이, 스타일링 로션, 스타일링 크림, 헤어에센스, 모발 염료, 모발 탈색 크림, 걸 활성제 겔을 포함하는 헤어제품, 매니큐어, 네일폴리쉬, 큐티클 리무버, 큐티클 크림을 포함하는 네일케어제품, 치약, 구강청결제, 구강 린스, 구강 필름, 껌을 포함하는 퍼스널케어제품, 향수, 식물추출물, 소취제 및 지한제 제형으로 제조될 수도 있다.
- [0040] 또 다른 양상은 상기 지질나노입자를 포함하는 피부 외용제 조성물을 제공하는 것이다. 상기에서 설명한 내용과 동일한 부분은 상기 조성물에도 공히 적용된다.
- [0041] 상기 조성물은 피부 개선 용도를 갖는 것으로서, 상기 피부 개선 용도는 피부 탄력 증진, 노화 개선, 진피 치밀도 강화, 주름 개선, 피부 보습, 및 피부 장벽 강화로 구성된 군에서 선택된 하나 이상인 것일 수 있으며, 구체적으로 피부 보습 증진 및 주름 개선일 수 있다.
- [0042] 상기 피부 외용제 조성물은 크림, 겔, 연고, 피부 유화제, 피부 현탁액, 경피전달성 패치, 약물 함유 붕대, 로션, 또는 그 조합일 수 있다. 각 제형에 의한 피부 외용제 조성물은 본 발명의 조성물 이외의 다른 성분들을 기타 피부 외용제의 제형 또는 사용 목적 등에 따라 당업자가 어려움 없이 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 이 경우 다른 원료와 동시에 적용 할 경우 상승효과가 일어날 수 있다.
- [0043] 상기 피부 외용제는 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.
- [0044] 상기 피부외용제는, 에데트산이나트륨, 에데트산삼나트륨, 시트르산나트륨, 폴리인산나트륨, 메타인산나트륨, 글루콘산 등의 금속붕쇄제, 카페인, 탄닌, 벨라파밀, 감초추출물, 글라블리딘, 칼린의 과실의 열수추출물, 각종 생약, 아세트산토코페롤, 글리틸리틴산, 트라넥삼산 및 그 유도체 또는 그 염등의 약제, 비타민 C, 아스코르브산인산마그네슘, 아스코르브산글루코시드, 알부틴, 코지산, 글루코스, 프룩토스, 트레할로스 등의 당류 등도 적절하게 배합할 수 있다.
- [0046] 또 다른 양상은 상기 지질나노입자를 포함하는 조성물을 개체의 피부에 적용하는 단계를 포함하는, 피부 개선방법을 제공하는 것이다. 상기에서 설명한 내용과 동일한 부분은 상기 방법에도 공히 적용된다.
- [0047] 상기 "개체"란 인간을 포함한 쥐, 생쥐, 가축, 세포 등의 모든 생물을 의미한다. 구체적인 예로, 인간을 포함한 포유동물일 수 있고, 인 비보(in vivo) 뿐만 아니라 인 비트로(in vitro)의 상태도 포함한다.
- [0048] 상기 방법은 피부 개선을 통한 미용 방법일 수 있다.
- [0049] 본 명세서에서의 용어, "적용"은 조성물을 원하는 부위로의 적어도 부분적 국소화를 초래하는 것, 또는 투여 경로에 의해 개체 내로 조성물을 배치하는 것을 의미하는 것일 수 있으며, 손가락, 브러쉬, 솜뭉치, 패드, 스프레이, 스폰지, 면봉, 롤-온(roll-on) 등에 의한 적용과 같이, 개체의 피부에 투여 또는 도포하는 방법을 포함한다. 해당 분야의 통상의 기술자는 적용하는 적절한 방법을 용이하게 결정할 수 있다. 또한, 상기 '적용'은 '투여' 또는 '도포'와 상호교환적으로 사용될 수 있다.
- [0050] 상기 조성물은 화장품 조성물 또는 피부 외용제 조성물일 수 있다.

[0051] 상기 방법에 있어서, 상기 적용하는 단계는 상기 조성물을 1분 내지 90분의 간격으로 적용하는 것일 수 있고, 구체적으로 1분 내지 90분, 5분 내지 90분, 1분 내지 60분, 5분 내지 60분, 1분 내지 30분, 5분 내지 30분, 10분 내지 30분, 10분 내지 90분, 10분 내지 60분의 간격으로 이루어지는 것일 수 있다.

[0052] 상기 방법에 있어서, 상기 적용하는 단계는 상기 조성물을 1회 내지 30회로 적용하는 것일 수 있고, 구체적으로 1회 내지 30회, 1회 내지 25회, 5회 내지 30회, 5회 내지 25회, 1회 내지 20회, 5회 내지 20회, 10회 내지 20회, 10회 내지 30회, 10회 내지 25회로 적용되는 것일 수 있다.

발명의 효과

[0053] 본 발명의 히알루론산이 담지된 지질나노입자는 안정성이 우수하고, 피부 침투가 어려운 친수성 거대분자인 히알루론산의 피부 투과 효율을 현저히 향상시킬 수 있는 바, 보습 등의 피부 개선을 위한 조성물에 적용하여 우수한 효능을 나타낼 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0054] 도 1은 일 구체예에 따른 지질나노입자의 제조 직후의 안정성을 확인한 사진이다.
도 2는 일 구체예에 따른 지질나노입자의 제조 28일 후의 안정성을 평가한 사진이다.
도 3은 레시틴 및 콜레스테롤 혼합 비율에 따른 지질나노입자의 크기를 확인한 그래프이다.
도 4는 일 구체예에 따른 지질나노입자의 제타 전위를 측정한 그래프이다.
도 5는 일 구체예에 따른 지질나노입자의 히알루론산 봉입 효율을 나타낸 현미경 이미지이다.
도 6은 일 구체예에 따른 지질나노입자에 봉입된 히알루론산의 피부 투과 효율을 나타내는 공초점 주사 현미경 이미지이다.
도 7은 일 구체예에 따른 지질나노입자에 봉입된 히알루론산의 피부 투과 효율을 확인한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0055] 이하 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0057] 실시예 1 내지 3: 히알루론산이 담지된 지질나노입자의 제조

[0058] 하기 표 1의 성분 및 함량을 포함하는 지질나노입자를 제조하였다. 구체적으로, 유상부의 각 성분을 80 ℃의 온도에서 용해시킨 후, 실온에서 수상부에 서서히 투입하여 일정 시간 동안 교반하였다. 이후, 초음파 장비를 이용하여 히알루론산이 담지된 지질나노입자를 제조하였다. 본 명세서에서 다른 언급이 없는 한 함량은 중량%이다.

표 1

수상부	성분	실시예 1	실시예 2	실시예 3
	정제수	To 100	To 100	To 100
유상부	폴리올	5.00	5.00	5.00
	방부제	적량	적량	적량
	가수분해 히알루론산 (분자량: 10~50 kDa)	0.1	-	-
	소듐히알루로네이트(분자량: 평균 1,400 kDa)	-	0.1	-
	소듐히알루로네이트 (분자량: 1,800~2,200 kDa)	-	-	0.1
	콜레스테롤	0.25	0.25	0.25
유상부	하이드로제네이티드레시틴	0.5	0.5	0.5
	다이프로필렌글라이콜	10.0	10.0	10.0

[0061] 비교예 1 내지 9: 히알루론산이 담지된 지질나노입자의 제조

[0062] 하기 표 2 내지 표 4의 성분 및 함량을 포함하였다는 점을 제외하고는 상기 실시예와 동일한 방법으로 지질나노입자를 제조하였다.

표 2

[0063]

	성분	비교예 1	비교예 2	비교예 3
수상부	정제수	To 100	To 100	To 100
	폴리올	5.00	5.00	5.00
	방부제	적량	적량	적량
	가수분해 히알루론산 (분자량: 10~50 kDa)	0.1	0.1	0.1
	소듐 히알루로네이트(분자량: 평균 1,400 kDa)	-	-	-
	소듐 히알루로네이트(분자량: 1,800~2,200 kDa)	-	-	-
유상부	콜레스테롤	-	0.05	0.5
	하이드로제네이티드레시틴	0.5	0.5	0.5
	다이프로필렌글리콜	10.0	10.0	10.0

표 3

[0065]

	성분	비교예 4	비교예 5	비교예 6
수상부	정제수	To 100	To 100	To 100
	폴리올	5.00	5.00	5.00
	방부제	적량	적량	적량
	가수분해 히알루론산 (분자량: 10~50 kDa)	-	-	-
	소듐 히알루로네이트(분자량: 평균 1,400 kDa)	0.1	0.1	0.1
	소듐 히알루로네이트(분자량: 1,800~2,200 kDa)	-	-	-
유상부	콜레스테롤	-	0.05	0.5
	하이드로제네이티드레시틴	0.5	0.5	0.5
	다이프로필렌글리콜	10.0	10.0	10.0

표 4

[0067]

	성분	비교예 7	비교예 8	비교예 9
수상부	정제수	To 100	To 100	To 100
	폴리올	5.00	5.00	5.00
	방부제	적량	적량	적량
	가수분해 히알루론산 (분자량: 10~50 kDa)	-	-	-
	소듐 히알루로네이트(분자량: 평균 1,400 kDa)	-	-	-
	소듐 히알루로네이트(분자량: 1,800~2,200 kDa)	0.1	0.1	0.1
유상부	콜레스테롤	-	0.05	0.5
	하이드로제네이티드레시틴	0.5	0.5	0.5
	다이프로필렌글리콜	10.0	10.0	10.0

[0069] 실험예 1: 안정성, 입자 크기 및 제타 전위 측정

[0070] 상기 실시예 및 비교예에서 제조한 지질나노입자의 안정성, 크기 및 제타 전위를 측정하였다. 구체적으로, 실시예 1~3 및 비교예 1~9의 지질나노입자를 제조 직후부터 2주 간격으로 4주 동안 dynamic light scattering (DLS, SZ-100, HORIBA)를 이용하여 크기 및 제타 전위를 측정하였다. 또한, 제조 직후 및 28일 후에 초음파를

처리한 후, 초음파 처리에 의한 입자 크기 변화를 육안으로 평가하였다.

[0071] 도 1 및 도 2는 각각 일 구체예에 따른 지질나노입자의 제조 직후 및 28일 후의 안정성을 확인한 사진이다.

[0072] 그 결과, 도 1 및 도 2에 나타난 바와 같이, 비교예 2, 5 및 8은 초음파 처리 전후 제형 분리 현상이 나타났으며, 비교예 3, 6 및 9는 입자가 석출되거나 시간이 지남에 따라 현탁해지는 현상이 발생하였다. 반면, 실시예 1~3은 초음파 처리 전후 제형이 분리되지 않고 일정하게 유지되는 것을 확인할 수 있었다.

[0073] 다음으로, 도 3은 레시틴 및 콜레스테롤 혼합 비율에 따른 지질나노입자의 크기를 확인한 그래프이다.

[0074] 그 결과, 도 2에 나타난 바와 같이, 비교예 1~2, 5 및 7은 제형이 분리되어 나노입자크기의 측정이 불가능하였고, 비교예 3~4, 6, 8~9는 제형이 현탁해지는 현상이 발생하였다. 반면, 실시예 1~3은 지질나노입자가 약 150 내지 500 nm 범위에서 측정되었다. 특히, 히알루론산의 분자량이 증가함에 따라 나노입자크기 변화의 차이가 확연히 나타났으며, 저분자 히알루론산을 포함하는 실시예 1의 경우, 초음파 처리 전후에 따른 나노입자크기의 변화가 거의 없는 것을 확인할 수 있었다.

[0075] 다음으로, 도 4는 일 구체예에 따른 지질나노입자의 제타 전위를 측정한 그래프이다.

[0076] 그 결과, 도 4에 나타난 바와 같이, 실시예 1 내지 3의 평균 제타 전위는 각각 -6.8 mV, -26.7 mV 및 -32.7 mV으로 측정되었으며, 제조 직후와 4주후의 제타 전위가 일정하게 유지되는 것을 확인할 수 있었다.

[0077] 상기와 같은 결과에 의할 때, 콜레스테롤은 히알루론산을 담지할 수 있도록 레시틴을 안정화하지만, 콜레스테롤 및 레시틴의 혼합 비율에 따라 제형 안정성에 영향을 미치는 것을 알 수 있다. 따라서, 일 양상에 따른 지질나노입자는 콜레스테롤 및 레시틴을 특정 중량비로 포함함으로써 히알루론산을 안정하게 담지할 수 있으며, 지질나노입자의 크기가 일정하게 유지되는 바, 유효성분의 피부 내로 흡수율을 증진시킬 수 있다.

[0079] 실험예 2: 지질나노입자 내 히알루론산 봉입 여부 측정

[0080] 상기 실시예 1 내지 3에서 제조한 지질나노입자에서 히알루론산의 봉입 여부를 확인하기 위해, TEM (Transmission electron microscope)을 이용하여 측정하였다.

[0081] 구체적으로, 보다 용이한 TEM 측정을 하기위해 금-나노입자(gold-nanoparticle)를 히알루론산에 도입시키고자 하였으며, 이를 위해 각 분자량별 히알루론산에 티올(thiol)기를 도입하고 티올화(thiolated)된 히알루론산을 금-나노입자에 도입하여 최종적으로 TEM 측정이 가능한 형태의 히알루론산을 제조하였다. 이렇게 제조된 히알루론산을 실시예 1 내지 3에 적용하여 지질나노입자를 제조하고 TEM 측정을 실시하였다.

[0082] 그 결과, 도 5에 나타난 바와 같이, 지질나노입자 봉입 전 흩어져있던 히알루론산 금-나노입자가 지질나노입자 봉입 후 구(sphere) 형태의 입자모양으로 클러스터화(clustering) 된 것을 확인할 수 있었다.

[0083] 따라서, 상기 결과를 토대로, 본 발명의 지질나노입자는 히알루론산을 효과적으로 봉입할 수 있음을 알 수 있다.

[0085] 실험예 3: 인공피부를 이용한 피부 흡수능 평가

[0086] 상기 실시예 1 내지 3에서 제조한 지질나노입자에 봉입된 히알루론산의 피부 투과 정도를 평가하기 위해, 하기와 같은 실험을 수행하였다.

[0087] 구체적으로, 인공피부 (EPI-200, Mattek)를 이용하여 피부 투과 평가를 진행하였으며, 표피층만 존재하는 인공피부에 형광 시약 FITC (Fluorescein isothiocyanate isomer I)를 히알루론산에 결합시키고 이를 이용하여 히알루론산 수용액과 지질나노입자를 각각 제조하였다. 제조된 비교예 10 - 12와 실시예 1 - 3을 30 μ L씩 적하하고, 2시간동안 37 $^{\circ}$ C에서 인큐베이션하였다. 2시간 후, 인공피부가 고정되어 있는 지지대를 제거하고 분리된 인공피부를 OCT (Optimal Cutting Temperature) 용액이 들어있는 몰드에 넣고, -80 $^{\circ}$ C에서 약 20분간 보관한 뒤 냉동 조직절편기를 이용하여 절편하였다. 절편된 조직은 공초점 주사 현미경 (Confocal laser Scanning Microscope)으로 관찰하였다.

[0088] 한편, 상기 실시예 1 내지 3의 대조군으로서, 하기 표 5의 성분 및 함량을 토대로 비교예 10 내지 12를 제조하여 실험에 이용하였다.

표 5

수상부	성분	비교예 10	비교예 11	비교예 12
	정제수	To 100	To 100	To 100
	폴리올	5.00	5.00	5.00
	방부제	적량	적량	적량
	가수분해 히알루론산 (분자량: 10~50 kDa)	0.1	-	-
	소듐히알루로네이트(분자량: 평균 1,400 kDa)	-	0.1	-
	소듐히알루로네이트(분자량: 1,800~2,200 kDa)	-	-	0.1

그 결과, 도 6에 나타난 바와 같이, 히알루론산을 정제수에 용해시킨 비교예 10-12에 비해, 실시예 1-3과 같이 히알루론산을 지질나노입자에 봉입하여 처리한 피부 단면에서 형광 두께가 가장 높게 나타났음을 확인하였다.

특히, 도 7에 나타난 바와 같이, 고분자에 속하는 실시예 3의 경우 비교예 12와 비교하여 유의적으로 차이가 있는 것으로 나타나 피부투과가 어려운 분자량이 큰 거대 효능성분의 피부투과에 지질나노입자가 매우 효과적임을 알 수 있다. 또한, 중분자와 고분자 히알루론산인 실시예 2와 3은 저분자 히알루론산인 실시예 1에 상응하는 피부투과율을 보임으로써, 거대 효능성분의 분자량을 줄이지 않더라도 입자화를 통해 피부투과율을 개선시킬 수 있음을 보여주는 결과라고 볼 수 있다.

실험예 4: 피부 안전성 평가

상기 실시예 1 내지 3에서 제조한 지질나노입자의 피부 안전성 평가를 수행하였다.

구체적으로, 피부 질환이 없는 성인 남녀 20명의 팔 전박에 실시예 1-3을 20 μ l씩 도포하게 한 후, 시험 부위를 24시간 동안 첩포하였다. 첩포를 제거한 후 30분 및 24시간 후에 CTFA 가이드라인에 제시된 용어(terminology)에 의거하여 피부에서 나타나는 반응을 검사하였다. 판정기준에 의하여 얻어진 피험자들의 피부자극지수(PII) 점수를 평균을 계산하여 1 미만이면 저자극, 2 미만이면 경자극, 3.5 미만이면 중자극, 3.5 이상이면 강자극으로 평가하였다.

표 6

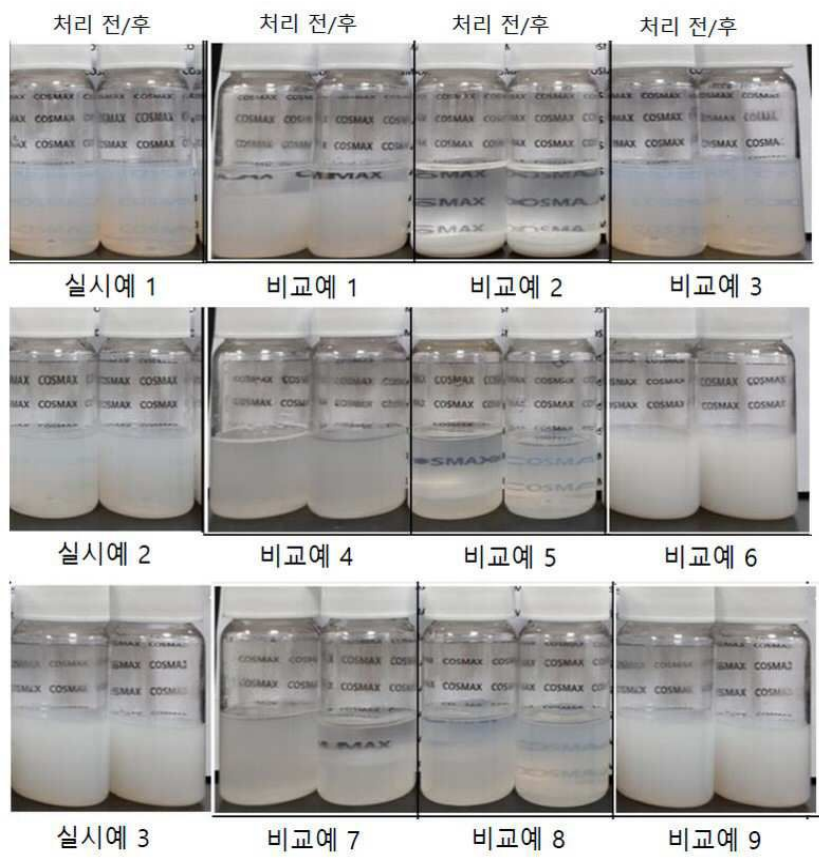
	실시예 1	실시예 2	실시예 3
피부자극지수(PII)	무자극	무자극	무자극

그 결과, 표 6에 나타난 바와 같이, 실시예 1 내지 3의 지질나노입자는 모두 자극이 나타나지 않는 것을 확인할 수 있었다. 따라서, 일 양상에 따른 지질나노입자는 인체에 유해하지 않은 바, 화장품 제형에 적용하여 안전하게 사용할 수 있다.

전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

도면

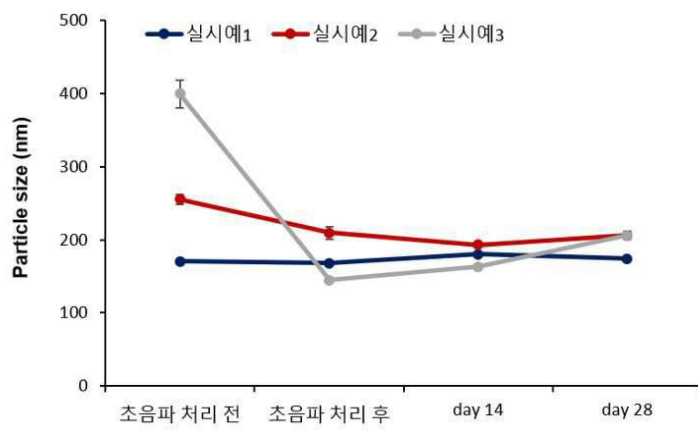
도면1



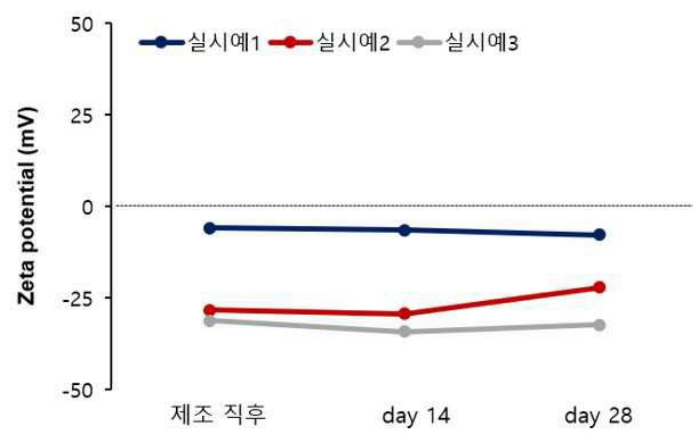
도면2



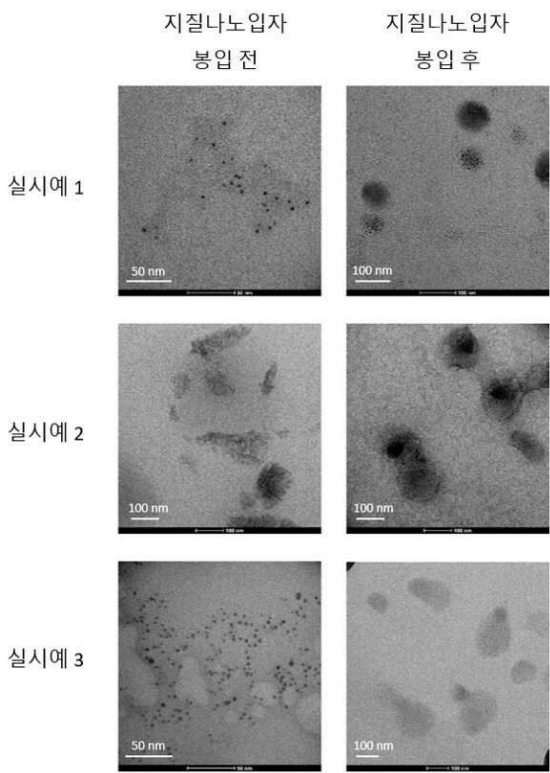
도면3



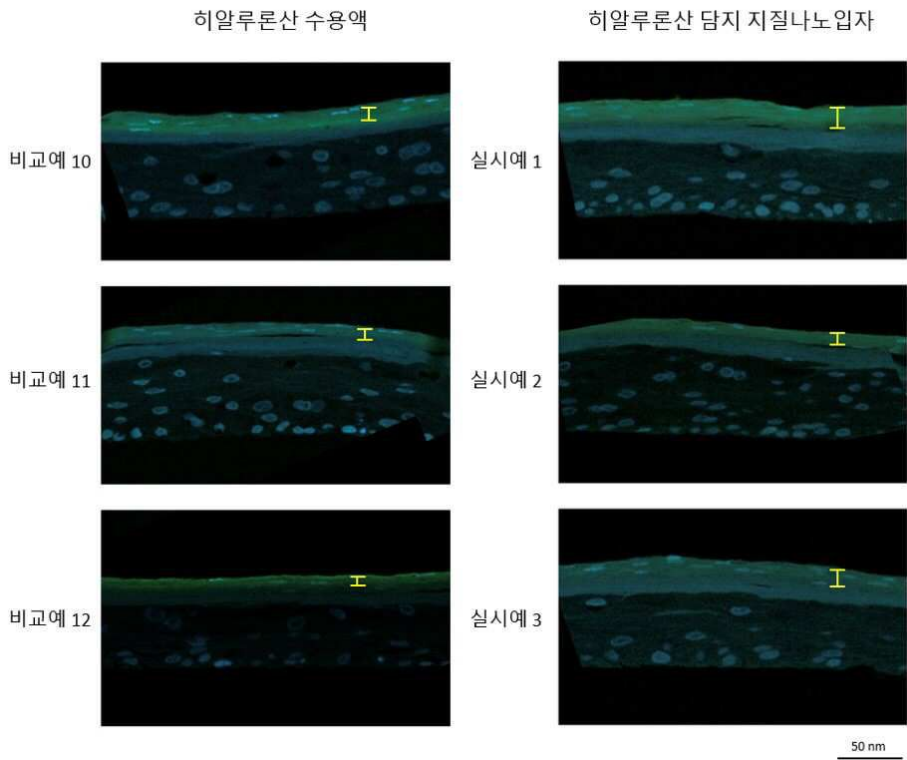
도면4



도면5



도면6



도면7

