



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년08월12일

(11) 등록번호 10-2289102

(24) 등록일자 2021년08월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/98 (2006.01) A23L 33/10 (2016.01)

A61K 35/57 (2014.01) A61P 17/00 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/981 (2013.01)

A23L 33/10 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2019-0163561

(22) 출원일자 2019년12월10일

심사청구일자 2019년12월10일

(65) 공개번호 10-2021-0073089

(43) 공개일자 2021년06월18일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020030083852 A*

KR1020030005985 A

KR1020020029182 A

KR1020170094903 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

재단법인 경기도경제과학진흥원

경기도 수원시 영통구 광교로 107 (이의동)

(72) 발명자

안은경

경기도 수원시 영통구 웰빙타운로 130, 8901동
303호(이의동, 광교파크자이더테라스)

박영진

서울특별시 은평구 통일로 780, 5-1003(불광동,
미성아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인 태웅

전체 청구항 수 : 총 4 항

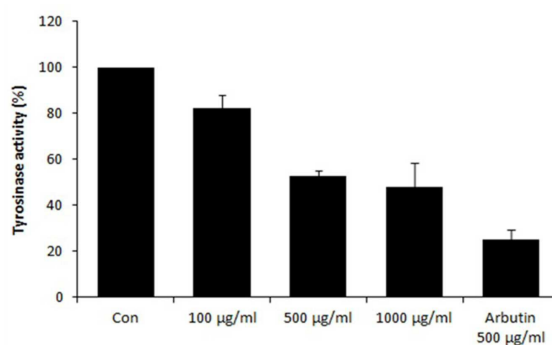
심사관 : 박종훈

(54) 발명의 명칭 박새 추출물을 이용한 피부 미백 및 주름 개선용 조성물

(57) 요약

본 발명은 티로시나아제 억제 활성과 엘라스타아제 저해 활성을 가지는 박새 추출물을 이용한 피부 미백 및 피부 주름 개선용 조성물을 개시한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 35/57 (2013.01)

A61P 17/00 (2018.01)

A61Q 19/02 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2250/204 (2013.01)

(72) 발명자

황민희

경기도 수원시 영통구 센트럴타운로 111, 413호(이
의동)

홍성수

경기도 화성시 봉담읍 와우로34번길 30, 116동
1004호(쌍용스윗닷홈아파트)

이지은

경기도 수원시 팔달구 세지로399번길 7, 105호(우
만동, 진영하이츠빌라)

명세서

청구범위

청구항 1

엘라스타아제 저해 활성을 가지는 박새 추출물을 유효성분을 포함하는 피부 주름 개선용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 박새 추출물은 박새 잎의 물, 탄소수 1 내지 4의 알콜 또는 이들의 혼합용매 추출물인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물은 식품 조성물인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물은 화장품 조성물인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 박새(*Veratrum oxysepalum*) 추출물을 이용한 피부 미백 및 피부 주름 개선용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 의학기술의 발달과 생활수준의 향상으로 사람들의 아름다움에 대한 욕구가 강해지고 외모 자체가 하나의 사회적 경쟁력이라는 인식도 증가하고 있어 피부 미백, 피부 주름 개선 등에 대한 선호도가 높아지고 화장품 시장이 확대되고 있다(J. Korean Soc. Food Sci. Nutr., 42(3):355 (2013)).

[0003] 피부는 인체의 약 16%를 차지하고 있으며, 외부환경과 직접적으로 접해 있어 온도, 습도 및 자외선 등과 같은 외부 유해인자로부터 인체를 보호하는 중요한 역할을 하고 있다. 피부는 각질 아래 표피, 진피, 피하조직으로 구성되어 있다. 표피는 주로 케라틴으로 되어 있는 케라티노사이트(keratinocytes), 멜라닌을 생성하고 분비하는 멜라닌 세포(melanocytes), 랑게르한스 세포(langerhans cells) 등의 면역세포 그리고 지각관련세포(Merkel's copuscles)로 구성되는 얇은 보호층으로 외부자극과 병원균의 침입을 방지하고 체온조절, 수분과 지질 성분 유지 작용을 한다.

[0004] 멜라닌은 생물체에 널리 존재하는 페놀류 고분자 천연 색소로 인체에서는 표피 기저층에 있는 멜라린 세포(melanocyte) 내의 멜라노솜(melanosome)에서 합성되며 주변 각질 세포로 전이되어 사람의 피부색을 나타낸다.

멜라닌이 비정상적으로 적게 되면 백반증과 같은 피부 병변이 유발되며, 반대로 과잉으로 생산될 경우에는 흑피증(melasma), 염증후흑피증(postinflammatory melanoderma), 일광흑색점(solar lentigo) 등과 같은 후천성 과다색소침착증을 포함하는 다양한 피부질환을 유발할 수 있다.

[0005] 멜라닌의 합성은 피부의 기저층에 존재하는 멜라노사이트(melanocyte)에서 멜라닌소체(melanosome)를 만들어 이루어지며 멜라닌이 합성되는 일련의 과정을 총칭하여 멜라닌 생성 경로(melanogenesis)라 한다. 멜라닌 생성은 아미노산의 하나인 티로신(tyrosine)을 기질로 하며, 티로시나제(tyrosinase), TRP-1(tyrosinase related protein-1), TRP-2(tyrosinase related protein-2)에 의해 DOPA(3,4-dihydroxyphenylalanine)를 거쳐 도파 퀴논(DOPA quinone)으로 전환된 후 비효소적 반응, 자발적 산화 과정을 거친 후 아미노산 혹은 단백질과의 중합 반응에 의해 멜라닌이 합성된다(Korean J. FOOD SCI. TECHNOL., 2000. 32(3):736; Journal of Life Science, 2013. 23(12):1445; Pigment Cell Res.1999. 12(1):4-12.). 최근에는 티로시나제, TRP-1, TRP-2뿐만 아니라 MITF(microphthalmia associated transcription factor) 등과 같은 단백질을 이용하여 멜라닌 합성 억제에 대한 연구도 이루어지고 있다. 주요한 세포 내 신호전달 경로는 cAMP/PKA(cyclic monophosphate/protein kinase A) 경로로서, cAMP는 PKA, CREB1(cAMP responsive element binding protein 1)을 경유하여 MITF의 발현을 촉진하며 MITF는 멜라닌 합성 과정에서 중요한 전사 조절 인자로 티로시나제, TRP-1, TRP-2의 전사를 촉진한다(Pharmazie. 2015 Oct;70(10):646-9.; Int J Mol Sci. 2015 Oct 13;16(10):24219-42; Curr Pharm Biotechnol. 2015;16(12):1111-9.).

[0006] 멜라닌을 생성하는 첫 단계로 티로시나아제가 가장 중요한 역할을 하기 때문에 미백제에 대한 연구는 주로 티로시나아제(tyrosinase) 활성을 조절하기 위하여 티로시나아제 활성 저해 물질이나 티로시나아제의 기질에 대한 길항물질을 개발하는 방향으로 연구가 진행되어 왔다(Kor. J. Pharmacogn., 44(3):220, 2013).

[0007] 피부는 인체의 약 16 %를 차지하고 있으며, 외부환경과 직접적으로 접해 있어 온도, 습도 및 자외선 등과 같은 외부 유해인자로부터 인체를 보호하는 중요한 역할을 하고 있다. 피부는 각질 아래 표피, 진피, 피하조직으로 구성되어 있다. 표피는 주로 케라틴으로 되어 있는 케라티노사이트(keratinocytes), 멜라닌을 생성하고 분비하는 멜라닌 세포(melanocytes), 랑게르한스 세포(langerhans cells) 등의 면역세포 그리고 지각관련세포(Merkel's copuscles)로 구성되는 얇은 보호층으로 외부자극과 병원균의 침입을 방지하고 체온조절, 수분과 지질 성분 유지 작용을 한다. 진피는 표피 아래에 있는 결합조직으로 대부분 세포외 간질(extracellular matrix)이라 불리는 거대 분자의 망상 구조로 구성되어 있다. 이 세포외 간질은 섬유아세포에서 만들어지며, 콜라겐, 엘라스틴 등의 섬유상 단백질과 히알루론산 등의 다당체로 이루어져 있다.

[0008] 나이가 들어감에 따라 각종 오염물질, 강한 자외선, 스트레스 및 영양결핍 등으로 인해 피부 세포들이 손상을 입게 되고, 세포 증식이 원활하게 되지 않아 피부에 주름, 탄력 손실, 색소 침착 및 각질화 등이 발생한다(Gilchrest B.A., J. Am. Acad. Dermatol, 21, 610. 1989).

[0009] 콜라겐은 피부 수분을 유지하고 피부 유연성과 탄력을 유지하는 데 가장 중요한 단백질로 진피층의 90%를 차지하고 있으며(J Am Acad Dermatol, 17(4):610-613. 2001) 피부의 강도와 장력을 부여하여 외부의 자극으로부터 피부를 보호하는 역할을 한다. 또한 진피층의 엘라스틴은 2% 정도를 차지하고 있어 콜라겐보다는 적은 양이지만, 콜라겐 섬유를 지탱하는 역할을 하고 있으며 엘라스틴 섬유의 결핍과 응집, 소실이 피부 주름 형성 기전에서 중요한 역할을 하는 것으로 최근 많은 연구에서 보고되고 있다(Weihermann AC et al., Int J Cosmet Sci. 2017 Jun;39(3):241-247; Mora Huertas AC et al., Biochimie. 2016 Sep-Oct;128-129:163-73).

[0010] 콜라겐과 엘라스틴은 섬유아세포에서 합성되며 콜라겐나아제(collagenase) 또는 엘라스타아제(elastase)에 의해 분해된다. 나이가 들거나 자외선 등에 노출되면 섬유아세포의 작용과 세포 수가 감소하여 콜라겐 또는 엘라스틴의 합성량이 줄어들고 이들을 분해하는 콜라겐나아제 또는 엘라스타아제의 작용이 증가하게 된다. 콜라겐과 엘라스틴에 의한 피부의 탄력성은 한번 감소하고 난 후 회복하기가 매우 어렵다. 이에 따라 나이가 들수록 증가하는 엘라스타아제 활성을 억제하여 피부 주름을 개선하기 위한 연구가 활발하게 진행되고 있다.

[0011] 현재 피부 주름형성을 억제하는 물질로는 레티노익산과 레티놀(Simon C et al., J Invest Dermatol 98: 248-260. 1992; Elaine S et al., J Invest Dermatol 96: 975-978. 1991)의 효과가 입증되어 있고, dehydroepiandrosterone(Shin MH et al., J Invest Dermatol 124: 315-323.2005), 인삼에서 추출한 ginsenoside Rg3(Kim SW et al., J Soc Cosmet Scientists Korea 30: 221-225.2004), 플라보노이드(Francesco B et al., Int J Pharm 145: 87-94.1996), 팔배나무 추출물(한국등록특허 제 101008833호), 연교 추출물(한국등록특허 제 100825450호)등 다양한 물질의 주름 개선 및 피부 보호효과가 탐색되었다. 그러나 일부 물질들은 안정성이 낮거나 피부 자극을 일으켜 안전성에 문제가 있기 때문에 사용에 제한이 있다. 이에 따라 우수한 주름

개선 활성 효과와 안전성 및 안정성을 지닌 물질의 탐색이 지속되고 있다.

[0012] 본 발명은 박새 추출물의 티로시나아제 저해 활성과 엘라스타아제 저해 활성을 개시한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0013] 본 발명의 목적은 박새 추출물을 이용한 피부 미백용 조성물과 피부 주름 개선용 조성물을 제공하는 데 있다.

[0014] 본 발명의 다른 목적이나 구체적인 목적은 이하에서 제시될 것이다.

과제의 해결 수단

[0015] 본 발명은 아래의 실시예 및 실험예에서 확인되는 바와 같이, 박새 추출물이 티로시나아제 억제 활성과 엘라스타아제 저해 활성을 가짐을 확인함으로써 완성된 것이다.

[0016] 전술한 바를 고려할 때, 본 발명은 일 측면에 있어서, 박새 추출물을 유효성분을 포함하는 피부 미백용 조성물로 파악할 수 있고, 다른 측면에 있어서는 박새 추출물을 유효성분을 포함하는 피부 주름 개선용 조성물로 파악할 수 있다.

[0017] 본 명세서에서, "박새 추출물"이란 추출 대상인 박새 잎, 줄기, 지상부, 근경, 뿌리, 지하부 또는 이들의 혼합물을 물, 탄소수 1 내지 4의 저급 알콜(메탄올, 에탄올, 부탄올 등), 메틸렌클로라이드, 에틸렌, 아세톤, 헥산, 에테르, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부틸아세테이트, N,N-디메틸포름아미드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 1,3-부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 또는 이들의 혼합 용매를 사용하여 침출하여 얻어진 추출물, 이산화탄소, 펜탄 등 초임계 추출 용매를 사용하여 얻어진 추출물 또는 그 추출물을 분획하여 얻어진 분획물을 의미하며, 추출 방법은 활성물질의 극성, 추출 정도, 보존 정도를 고려하여 냉침, 환류, 가온, 초음파 방사, 초임계 추출 등 임의의 방법을 적용할 수 있다. 분획된 추출물의 경우 추출물을 특정 용매에 현탁시킨 후 극성이 다른 용매와 혼합·정제시켜 얻은 분획물, 상기 조추출물을 실리카겔 등이 충전된 칼럼에 흡착시킨 후 소수성 용매, 친수성 용매 또는 이들의 혼합 용매를 이동상으로 하여 얻은 분획물을 포함하는 의미이다. 또한 상기 추출물의 의미에는 동결건조, 진공건조, 열풍건조, 분무건조 등의 방식으로 추출 용매가 제거된 농축된 액상의 추출물 또는 고형상의 추출물이 포함된다. 바람직하게는 추출용매로서 물, 탄소수 1 내지 4의 알콜 또는 이들의 혼합 용매를 사용하여 얻어진 추출물, 더 바람직하게는 추출용매로서 물과 탄소수 1 내지 4의 알콜의 혼합 용매를 사용하여 얻어진 추출물을 의미한다.

[0018] 또 본 명세서에서 "유효성분"이란 단독으로 목적하는 활성을 나타내거나 또는 그 자체는 활성이 없는 담체와 함께 활성을 나타낼 수 있는 성분을 의미한다.

[0019] 본 발명의 조성물은 그 유효성분을 용도, 제형, 배합 목적 등에 따라 피부 미백 효과, 주름 개선 효과 등을 나타낼 수 있는 한 임의의 양(유효량)으로 포함할 수 있는데, 통상적인 유효량은 조성물 전체 중량을 기준으로 할 때 0.001 중량 % 내지 15 중량 % 범위 내에서 결정될 것이다. 여기서 "유효량"이란 그 적용 대상인 포유동물 바람직하게는 사람에게 의료 전문가 등의 제언에 의한 투여 기간 동안 본 발명의 조성물이 투여될 때, 피부 미백 효과, 주름 개선 효과 등 의도한 의료적·화장품학적 효과 등을 나타낼 수 있는, 본 발명의 조성물에 포함되는 유효성분의 양을 말한다. 이러한 유효량은 당업자의 통상의 능력 범위 내에서 실험적으로 결정될 수 있다.

[0020] 본 발명의 조성물은 유효성분 이외에, 피부 미백 효과 또는 피부 주름 개선 효과의 상승·보강 등을 위하여 또는 피부 과민 반응 억제 활성, 피부 보호 활성(자외선에 의한 피부 손상 억제, 피부 보습 등) 등 유사활성의 부가를 통한 복용이나 섭취, 사용의 편리성 증진을 위하여, 당업계에서 이미 안전성이 검증되고 해당 활성을 갖는 것으로 공지된 임의의 화합물이나 천연 추출물을 추가로 포함할 수 있다.

[0021] 이러한 화합물 또는 추출물에는 각국 약전(한국에서는 "대한민국약전"), 각국 건강기능식품공전(한국에서는 식약처 고시인 "건강기능식품 기준 및 규격"임), 각국 기능성화장품공전(한국에서는 식약처 고시인 "기능성화장품 기준 및 시험방법") 등의 공정서에 실려 있는 화합물 또는 추출물, 의약품의 제조·판매를 규율하는 각국의 법률(한국에서는 "약사법"임)에 따라 품목 허가를 받은 화합물 또는 추출물, 건강기능식품의 제조·판매를 규율하는 각국 법률(한국에서는 「건강기능식품에관한법률」임)에 따라 기능성이 인정된 화합물 또는 추출물, 기능성 화장품의 제조·판매를 규율하는 각국 법률(한국에서는 「화장품법」임)에 따라 기능성이 인정된 화합물 또는 추출물이 포함된다.

- [0022] 이러한 성분들로서는 예컨대 한국 화장품법에 따른 화장품공전(한국 식약처 고시, 「기능성화장품의 기준 및 시험방법」)에서 피부 미백 성분으로 인정된 알부틴, 나이아신아마이드, 아스코빌글루코사이드, 알파-비사보롤, 유용성 감초 추출물(Oil Soluble Licorice(Glycyrrhiza) Extract) 등과, 또 같은 한국 화장품공전에서 피부 주름 개선 성분으로 인정된 레티놀, 레티닐팔미테이트, 아테노신, 폴리에톡실레이티드아마이드 등과, 또 같은 한국 화장품공전에서 자외선 보호 성분으로 인정된 트로메트리졸, 트로메트리졸트리실록산, 디갈로일트리올리에이트, 디메치코디에칠벤잘말로네이트, 디에칠헥실부타미도트리아존 등과, 한국 건강기능식품에관한법률에 따라 자외선 보호 성분으로 인정된 소나무 껍질 추출물 등의 복합물, 포스파티딜세린, 핑거루트 추출 분말, 홍삼과 산수유 등의 복합 추출물 등을 들 수 있고, 또한 한국 건강기능식품에관한법률에 따라 과민피부상태 개선 기능성 성분으로 인정된 *L. sakei* Probio 65, 감마리놀렌산 함유 유지, 과채 유래 유산균인 *L.plantarum* CJLP133, 프로바이오틱스 ATP 등을 들 수 있다. 이러한 화합물 또는 천연 추출물은 본 발명의 조성물에 그 유효성분과 함께 하나 이상 포함될 수 있다.
- [0023] 본 발명의 조성물은 구체적인 양태에 있어서, 식품 조성물로서 파악할 수 있다.
- [0024] 본 발명의 식품 조성물은 어떠한 형태로도 제조될 수 있으며, 예컨대 차, 주스, 탄산음료, 이온음료 등의 음료류, 우유, 요구르트 등의 가공 유류, 껌류, 떡, 한과, 빵, 과자, 면 등의 식품류, 정제, 캡슐, 환, 과립, 액상, 분말, 편상, 페이스트상, 시럽, 젤, 젤리, 바 등의 건강기능식품 제제류 등으로 제조될 수 있다.
- [0025] 또 본 발명의 식품 조성물은 법률상·기능상의 구분에 있어서 제조·유통 시점의 시행 법규에 부합하는 한 임의의 제품 구분을 떨 수 있다. 예컨대 한국 「건강기능식품에관한법률」에 따른 건강기능식품이거나, 한국 「식품위생법」의 식품공전(식약처 고시 「식품의 기준 및 규격」)상 각 식품유형에 따른 과자류, 두류, 다류, 음료류, 특수용도식품 등일 수 있다.
- [0026] 본 발명의 식품 조성물에는 그 유효성분 이외에 식품첨가물이 포함될 수 있다. 식품첨가물은 일반적으로 식품을 제조, 가공 또는 보존함에 있어 식품에 첨가되어 혼합되거나 침윤되는 물질로서 이해될 수 있는데, 식품과 함께 매일 그리고 장기간 섭취되므로 그 안전성이 보장되어야 한다. 식품의 제조·유통을 규율하는 각국 법률(한국에서는 「식품위생법」임)에 따른 식품첨가물공전에는 안전성이 보장된 식품첨가물이 성분 면에서 또는 기능 면에서 한정적으로 규정되어 있다. 한국 식품첨가물공전(식약처 고시 「식품첨가물 기준 및 규격」)에서는 식품첨가물이 성분 면에서 화학적 합성품, 천연 첨가물 및 혼합 제제류로 구분되어 규정되어 있는데, 이러한 식품첨가물은 기능 면에 있어서는 감미제, 풍미제, 보존제, 유향제, 산미료, 점증제 등으로 구분된다.
- [0027] 감미제는 식품에 적당한 단맛을 부여하기 위하여 사용되는 것으로, 천연의 것이거나 합성된 것 모두 본 발명의 조성물에 사용할 수 있다. 바람직하게는 천연 감미제를 사용하는 경우인데, 천연 감미제로서는 옥수수 시럽 고형물, 꿀, 수크로오스, 프룩토오스, 락토오스, 말토오스 등의 당 감미제를 들 수 있다.
- [0028] 풍미제는 맛이나 향을 좋게 하기 위하여 사용될 수 있는데, 천연의 것과 합성된 것 모두 사용될 수 있다. 바람직하게는 천연의 것을 사용하는 경우이다. 천연의 것을 사용할 경우에 풍미 이외에 영양 강화의 목적도 병행할 수 있다. 천연 풍미제로서는 사과, 레몬, 감귤, 포도, 딸기, 복숭아 등에서 얻어진 것이거나 녹차잎, 둥굴레, 대잎, 계피, 국화 잎, 자스민 등에서 얻어진 것일 수 있다. 또 인삼(홍삼), 죽순, 알로에 베라, 은행 등에서 얻어진 것을 사용할 수 있다. 천연 풍미제는 액상의 농축액이나 고형상의 추출물일 수 있다. 경우에 따라서 합성 풍미제가 사용될 수 있는데, 합성 풍미제는 에스테르, 알콜, 알데하이드, 테르펜 등이 이용될 수 있다.
- [0029] 보존제로서는 소듐 소르브산칼슘, 소르브산나트륨, 소르브산칼륨, 벤조산칼슘, 벤조산나트륨, 벤조산칼륨, EDTA(에틸렌디아민테트라아세트산) 등이 사용될 수 있고, 또 유향제로서는 아카시아검, 카르복시메틸셀룰로스, 잔탄검, 펙틴 등을 들 수 있으며, 산미료로서는 연산, 말산, 푸마르산, 아디프산, 인산, 글루콘산, 타르타르산, 아스코르브산, 아세트산, 인산 등이 사용될 수 있다. 산미료는 맛을 증진시키는 목적 이외에 미생물의 증식을 억제할 목적으로 식품 조성물이 적정 산도로 되도록 첨가될 수 있다.
- [0030] 점증제로서는 현탁화 구형제, 침강제, 겔형성제, 팽화제 등이 사용될 수 있다.
- [0031] 본 발명의 식품 조성물은 전술한 바의 식품첨가물 이외에, 기능성과 영양성을 보충, 보강할 목적으로 당업계에 공지되고 식품첨가물로서 안정성이 보장된 생리활성 물질이나 미네랄류를 포함할 수 있다.
- [0032] 그러한 생리활성 물질로서는 녹차 등에 포함된 카테킨류, 비타민 B1, 비타민 C, 비타민 E, 비타민 B12 등의 비타민류, 토코페롤, 디벤조일티아민 등을 들 수 있으며, 미네랄류로서는 구연산 칼슘 등의 칼슘 제제, 스테아린 산마그네슘 등의 마그네슘 제제, 구연산철 등의 철 제제, 염화 크롬, 요오드칼륨, 셀레늄, 게르마늄, 바나듐,

아연 등을 들 수 있다.

- [0033] 본 발명의 식품 조성물에는 전술한 바의 식품첨가물이 제품 유형에 따라 그 첨가 목적을 달성할 수 있는 적량으로 포함될 수 있다.
- [0034] 본 발명의 식품 조성물에 포함될 수 있는 기타의 식품첨가물과 관련하여서는 각국 식품공전이나 식품첨가물 공전을 참조할 수 있다.
- [0035] 본 발명의 조성물은 다른 구체적인 양태에 있어서는 약제학적 조성물로 파악될 수 있다. 본 발명의 피부 미백용 조성물이 약제학적 조성물로 파악될 경우, 그 용도는 피부 과색소 침착증 개선용 조성물로 이해될 수 있다.
- [0036] 본 발명의 약제학적 조성물은 유효성분 이외에 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하여 당업계에 공지된 통상의 방법으로 투여 경로에 따라 경구용 제형 또는 비경구용 제형으로 제조될 수 있다. 여기서 투여 경로는 국소 경로, 경구 경로, 정맥 내 경로, 근육 내 경로, 및 점막 조직을 통한 직접 흡수를 포함하는 임의의 적절한 경로일 수 있으며, 두 가지 이상의 경로를 조합하여 사용할 수도 있다. 두 가지 이상 경로의 조합의 예는 투여 경로에 따른 두 가지 이상의 제형의 약물이 조합된 경우로서 예컨대 1차로 어느 한 약물은 정맥 내 경로로 투여하고 2차로 다른 약물은 국소 경로로 투여하는 경우이다.
- [0037] 약학적으로 허용되는 담체는 투여 경로나 제형에 따라 당업계에 주지되어 있으며, 구체적으로는 "대한민국약전"을 포함한 각국의 약전을 참조할 수 있다.
- [0038] 본 발명의 약제학적 조성물이 경구용 제형으로 제조될 경우, 적합한 담체와 함께 당업계에 공지된 방법에 따라 분말, 과립, 정제, 환제, 당의정제, 캡슐제, 액제, 젤제, 시럽제, 현탁액, 웨이퍼 등의 제형으로 제조될 수 있다. 이때 적합한 담체의 예로서는 락토스, 글루코스, 슈크로스, 텍스트로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨 등의 당류, 옥수수 전분, 감자 전분, 밀 전분 등의 전분류, 셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 나트륨 카복시메틸셀룰로오스, 하이드록시프로필메틸셀룰로오스 등의 셀룰로오스류, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 마그네슘 스테아레이트, 광물유, 맥아, 젤라틴, 탈크, 폴리올, 식물성유, 에탄올, 그리세롤 등을 들 수 있다. 제제화할 경우 필요에 따라적절한 결합제, 윤활제, 붕해제, 착색제, 희석제 등을 포함시킬 수 있다. 적절한 결합제로서는 전분, 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 전분페리스트, 젤라틴, 메틸셀룰로스, 소듐 카복시메틸셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 글루코스, 옥수수 감미제, 소듐 알지네이트, 폴리에틸렌 글리콜, 왁스 등을 들 수 있고, 윤활제로서는 올레산나트륨, 스테아르산나트륨, 스테아르산마그네슘, 벤조산나트륨, 초산나트륨, 염화나트륨, 실리카, 탈륨, 스테아르산, 그것의 마그네슘염과 칼슘염, 폴리테틸렌글리콜 등을 들 수 있으며, 붕해제로서는 전분, 메틸 셀룰로스, 아가(agar), 벤토나이트, 잔탄 검, 전분, 알긴산 또는 그것의 소듐 염 등을 들 수 있다. 또 희석제로서는 락토즈, 텍스트로즈, 슈크로즈, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로스, 글라이신 등을 들 수 있다.
- [0039] 본 발명의 약제학적 조성물이 비경구용 제형으로 제조될 경우, 적합한 담체와 함께 당업계에 공지된 방법에 따라 주사제, 경피 투여제, 비강 흡입제 및 좌제의 형태로 제제화될 수 있다. 주사제로 제제화할 경우 적합한 담체로서는 수성 등장 용액 또는 현탁액을 사용할 수 있으며, 구체적으로는 트리에탄올 아민이 함유된 PBS(phosphate buffered saline)나 주사용 멸균수, 5% 텍스트로스 같은 등장 용액 등을 사용할 수 있다. 경피 투여제로 제제화할 경우 연고제, 크림제, 로션제, 젤제, 외용액제, 파스타제, 리니멘트제, 에어로졸제 등의 형태로 제제화할 수 있다. 비강 흡입제의 경우 디클로로폴루오로메탄, 트리클로로폴루오로메탄, 디클로로테트라플루오로에탄, 이산화탄소 등의 적합한 추진제를 사용하여 에어로졸 스프레이 형태로 제제화할 수 있으며, 좌제로 제제화할 경우 그 담체로는 위텟솔(witepsol), 트윈(tween) 61, 폴리에틸렌글리콜류, 카카오지, 라우린지, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르류, 폴리옥시에틸렌 스테아레이트류, 소르비탄 지방산 에스테르류 등을 사용할 수 있다.
- [0040] 약제학적 조성물의 구체적인 제제화와 관련하여서는 당업계에 공지되어 있으며, 예컨대 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences(19th ed., 1995)] 등을 참조할 수 있다. 상기 문헌은 본 명세서의 일부로서 간주된다.
- [0041] 본 발명의 약제학적 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태, 체중, 성별, 연령, 환자의 증증도, 투여 경로에 따라 1일 0.001mg/kg ~ 10g/kg 범위, 바람직하게는 0.001mg/kg ~ 1g/kg 범위일 수 있다. 투여는 1일 1회 또는 수회로 나누어 이루어질 수 있다. 이러한 투여량은 어떠한 측면으로든 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 아니 된다.

- [0042] 본 발명의 조성물은 또 다른 구체적인 양태에 있어서, 화장료 조성물로 파악할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 조성물이 화장료 조성물로 파악될 경우에도 그 화장료 조성물은 그 용도상, 법률상 임의의 제품 구분을 떨 수 있으며, 구체적으로 피부 트러블 개선, 아토피 피부염 개선 등의 용도를 가진 기능성 화장품, 비기능성 일반 화장품 등일 수 있다. 제품 형태에 있어서도 임의의 제품 형태를 떨 수 있는데, 구체적으로 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션, 스프레이 등의 제품 형태를 떨 수 있다. 구체적인 제품 형태에 있어서는 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형 등일 수 있다.
- [0044] 본 발명의 화장료 조성물은 그 유효성분 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들, 예컨대, 안정화제, 용해화제, 계면활성제, 비타민, 색소 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 및 담체를 포함할 수 있다.
- [0045] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0046] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0047] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되는데, 구체적으로 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜, 소르비탄의 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0048] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 등이 이용될 수 있다.
- [0049] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 화장료 조성물은 피부 미백 활성 등을 나타내는 그 유효성분을 포함하는 것을 제외하고는 당업계에 통상적으로 행하여지는 화장료 조성물의 제조방법에 따라 제조할 수 있다.

발명의 효과

- [0051] 전술한 바와 같이, 본 발명에 따르면 박새 추출물을 이용한 피부 미백용 조성물을 제공할 수 있다. 본 발명의 조성물은 식품,약품 또는 화장품으로 제품화될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0052] 도 1은 박새 추출물의 티로시나아제 저해 활성 결과이다.
도 2는 박새 추출물의 엘라스타아제 저해 활성 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0053] 이하 본 발명을 실시예 및 실험예를 참조하여 설명한다. 그러나 본 발명의 범위가 이러한 실시예 및 실험예에 한정되는 것은 아니다.
- [0054] <실시예> 박새 추출물의 제조
- [0055] 박새 잎 건조 분말에 20배 중량의 70% 에탄올을 첨가하여 24시간 침출한 뒤 와트만(whatman paper) 여과지 No.2로 여과하고 상기 여과액을 감압농축하고 동결건조하여 고형상의 박새 추출물을 제조하였다.
- [0056] <실험예> 피부 미백 활성과 주름 개선 활성

[0057] <실험예 1> 피부 미백 활성 - 티로시나아제 억제 활성 실험

[0058] 0.1M potassium phosphate buffer (pH 6.5)에 농도별로 희석한 시료와 1250 unit/ml 버섯 티로시나아제 (mushroom tyrosinase)을 첨가한 후 기질 1.5 mM L-tyrosine을 첨가하여 잘 섞은 후 37℃에서 20분 반응시켰다. 마이크로플레이트 리더(microplate reader)를 이용하여 490nm에서 흡광도를 측정하고 시료 무처리군과 비교하여 티로시나아제 저해 활성(%)을 구하였다. 결과를 도 1에 나타내는 한편, 티로시나아제 50% 저해 농도인 IC₅₀에 대해서는 아래의 표 1에 나타내었다. 결과는 각 농도별 3회 반복 실험에 따른 결과이다.

표 1

[0059] 티로시나아제 저해 활성(IC₅₀, µg/ml)

구분	Tyrosinase inhibition assay(µg/ml))
박새 추출물	777.2
Arbutin	130.36

[0060] 도 1 및 상기 표에서 확인되듯이, 시료는 농도 의존적으로 티로시나아제 저해 활성을 보였으며, 시료의 IC₅₀은 777.2µg/ml로 나타났다. 양성대조군으로 사용된 기존 피부 미백제인 알부틴의 IC₅₀은 각각 130.36 µg/ml로 나타났다.

[0061] <실험예 2> 엘라스타아제 저해 활성 실험

[0062] 50 mM Tris-Cl buffer (pH 8.5)에 농도 별로 희석한 시료를 첨가한 후 50mM Tris-Cl buffer (pH 8.5) 에 기질 1mg/ml N-succinyl-(Ala)₃-p-nitroanilide를 첨가하였다. 0.6U/ml PPE(porcine pancreas elastase)를 첨가하여 잘 섞은 후 25℃에서 반응 시켜 405nm에서 ELISA reader를 이용하여 흡광도를 측정하였다. 시료 무처리군인 대조군 대비 엘라스타아제 저해능을 측정하여 엘라스타아제 50% 저해 농도인 IC₅₀을 구하였다. 양성대조군으로 ursolic acid를 사용하였다. 결과를 도 2에 나타내는 한편, 엘라스타아제 50% 저해 농도인 IC₅₀에 대해서는 아래 표 2에 나타내었다. 결과는 각 농도별 3회 반복 실험에 따른 결과이다.

표 2

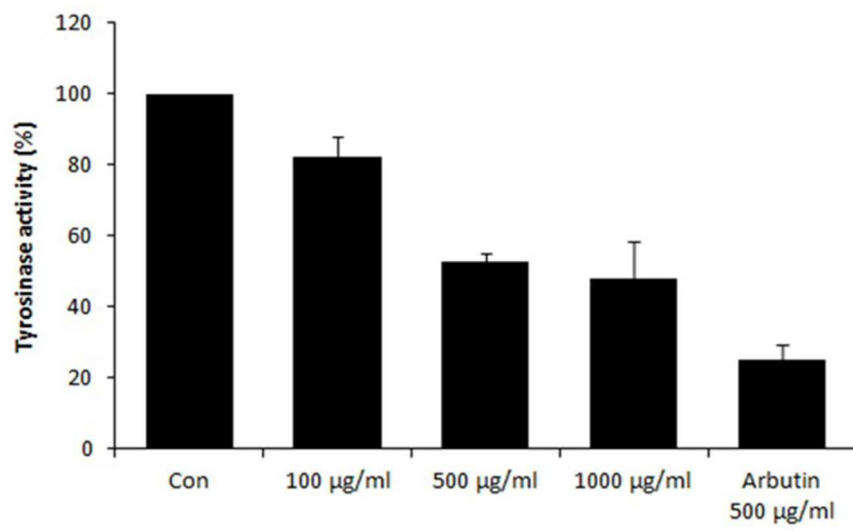
[0063] 엘라스타아제 저해 활성(IC₅₀, µg/ml)

구분	Elastase inhibition assay(µg/ml))
박새 추출물	337.12
ursolic acid	42.62

[0064] 도 2 및 상기 표 2에서 확인되듯이, 박새 추출물은 농도 의존적으로 엘라스타아제 저해 활성을 보였으며, 그 IC₅₀이 337.12µg/ml로 나타났다. 양성대조군인 우르솔산의 IC₅₀은 42.62 µg/ml로 나타났다.

도면

도면1



도면2

