



등록특허 10-2513132



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년03월24일

(11) 등록번호 10-2513132

(24) 등록일자 2023년03월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/76 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)

A61K 8/9789 (2017.01) A61P 17/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/76 (2013.01)

A23L 33/105 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2020-0166021

(22) 출원일자 2020년12월01일

심사청구일자 2020년12월01일

(65) 공개번호 10-2022-0076981

(43) 공개일자 2022년06월08일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020130010061 A

KR1020090021024 A

(73) 특허권자

재단법인 경기도경제과학진흥원

경기도 수원시 영통구 광교로 107 (이의동)

(72) 발명자

안은경

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

홍성수

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

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인 태웅

전체 청구항 수 : 총 5 항

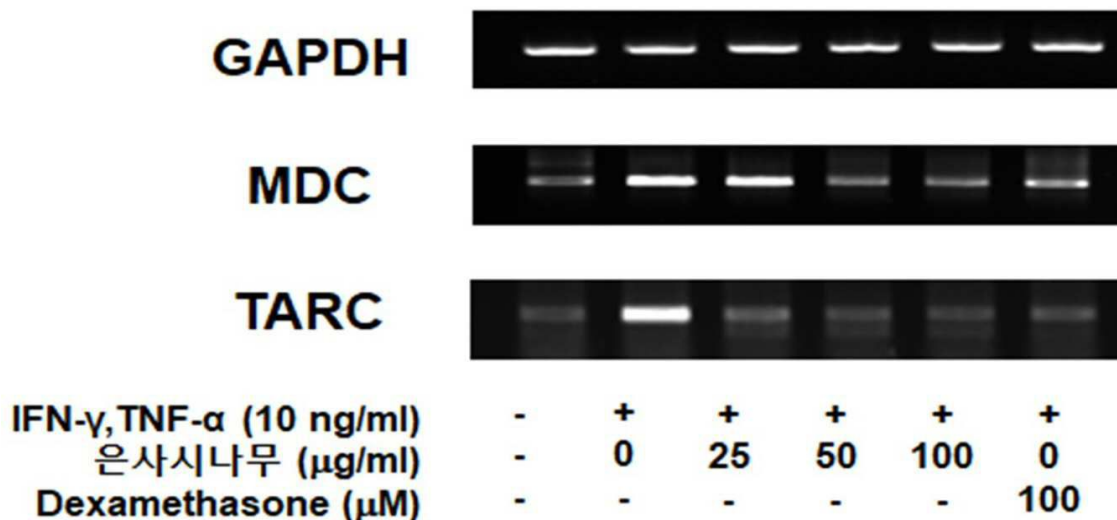
심사관 : 정지혜

(54) 발명의 명칭 은사시나무 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물

(57) 요약

본 발명은 INF- γ 와 TNF- α 로 처리된 인간각질형성세포주인 HaCaT 세포에 처리될 때 MDC 및 TARC 발현 억제 활성을 보이는 은사시나무 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물을 개시한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 8/9789 (2017.08)

A61P 17/00 (2018.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/318 (2013.01)

(72) 발명자

고혜진

경기도 안산시 단원구 당곡로 33, 프라움시티동 7
층 102-706호(고잔동)

황민희

경기도 수원시 영통구 월드컵로 97번길 61 202호
(원천동)

이지은

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

명세서

청구범위

청구항 1

은사시나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피 피부염 개선용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 은사시나무 추출물은 은사시나무 지상부의 물, 에탄올 또는 이들의 혼합용매에 의한 추출물인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물은 약제학적 조성물인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물은 식품 조성물인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물은 화장품 조성물인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염 개선용 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 은사시나무(*Populus tomentiglandulosa*) 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 아토피 피부염은 재발성 만성 피부질환으로, 영유아기에서 흔히 발생하지만 성인까지도 지속되거나 성인이 되어서 새롭게 발병할 수도 있으며 최근 그 유병률이 증가하고 있는 추세이다(Kor J Pharmacogn., 43:59-65, 2012). 아토피 피부염은 소양감, 피부 건조증, 모낭 주위 항진, 구순염, 태선화, 습진 양병변 등의 증상을 특징적으로 나타낸다(Korean J Invest Dermatol., 14:67-72, 2007).

[0003] 아토피 피부염의 원인은 아직까지 명확히 규명되어 있지 않으나, IgE의 비정상적 증가, 세포 면역의 중추적 역할을 담당하는 T 세포의 수적 감소와 기능 저하, 단핵구와 대식세포의 침윤, 비만세포와 호산구의 수적 증가, CD4+ T 림프구 등의 수적 증가 등의 면역학적 요인이 보고되어 있으며(J Invest Dermatol., 96:523-526, 1991; J Invest Dermatol., 97:389-394, 1991; Immunol., 11:81-88, 1999; Curr Drug Targets Inflamm Allergy.,

2:199-120, 2003; J Allergy Clin Immunol., 107:871-877, 2001; Adv Immunol., 78:57, 2001; International Immunology, 14(7):767-773, 2002; Pediatr Allergy Immunol., 19:605-613, 2008), 특히 Th1 세포에 비해 Th2 세포의 수적 증가로 인한 Th1/Th2 불균형이 중요한 요인으로 알려져 있다(Kor J Pharmacogn, 43:59-65, 2012).

[0004] 인체의 외부 침입에 대한 방어 기작인 면역 체계는 T 세포의 활성화를 중심으로 이루어진다. Th1 세포가 생산하는 IL-2, IFN- γ , TNF 등 사이토카인들은 Th1 세포의 분화를 유도하고 Th2 세포의 증식과 분화를 억제하는 반면, Th2 세포가 생산하는 IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 등 사이토카인들은 Th2 세포의 증식과 분화를 유도하고 Th1 세포의 분화를 억제한다(J Am Acad Dermatol., 44, S1-S12, 2001). 정상적인 상태에서는 Th1 세포와 Th2 세포 간의 상호작용으로 균형을 이루면서 면역반응을 유지하지만, 아토피 피부염에서는 T 세포의 Th2 세포로의 전환이 촉진되고 증가된 Th2가 많은 양의 사이토카인을 분비시켜 IgE 생성을 증가시키며 비만세포(mast cell)와 호산구 (eosinophil) 분화를 유도시킴으로써 과민반응을 유발한다(J Clin Invest. 113(5):651-7, 2004; J Allergy Clin Immunol. 2003;112(2):252-62; Kor J Pharmacogn, 43:59-65, 2012).

[0005] 케모카인(chemokine)은 저분자 단백질로 화학주성(chemoattractants)을 나타내며 그 구조와 기능에 따라 C, CC, CXC 및 CX3C 등 4 가지로 나누어지는데, 최근 이러한 케모카인들이 면역세포의 발생과 성숙, T 세포의 분화와 이주, Th1/Th2 균형 조절 등에 중요한 역할을 하는 것으로 보고 있다.

[0006] 다양한 케모카인들 중 TARC(Thymus & activation-regulated chemokine)와 MDC(macrophage-derived chemokine)은 Th2 세포에 작용하는 대표적인 CC 케모카인으로, Th2 세포의 CCR4(CC chemokine receptor 4)에 작용하여 염증 병변으로 Th2 세포의 이동과 침윤을 유도한다(J Clin Invest. 113(5):651-7, 2004; Curr Allergy Asthma Rep. 5(4):284-90, 2005)

[0007] 최근 아토피 피부염 환자에서 TARC와 MDC의 혈청 농도가 현저히 증가한다는 보고가 있고(J Allergy Clin Immunol., 113(2):334-340), 아토피 피부염 동물모델에서 TARC와 MDC의 피부발현이 증가된다는 보고가 있으며, 아토피 피부염의 치료 물질로 사용되는 사이크로스포린 A나 코르티코스테로이드를 아토피 피부염 환자에게 투여하였을 때는 MDC 및 TARC의 혈청 농도가 감소한다는 보고가 있다(J Dermatol Sci., 34:201-208, 2004). 또한 시험관내 실험에서 인간각질형성세포주인 HaCaT 세포에 INF- γ 나 TNF- α 를 처리하였을 때 MDC 및 TARC가 다량 발현되는데 이러한 발현을 억제할 수 있는 물질은 아토피 피부염 치료제로 사용될 수 있음이 제시된 바 있다(Int Immunol., 14(7):767-773, 2002).

[0008] 본 발명은 은사시나무 추출물이 INF- γ 와 TNF- α 로 처리된 인간각질형성세포주인 HaCaT 세포에 처리될 때 MDC 및 TARC의 발현을 억제함을 확인함으로써 완성된 것이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 은사시나무 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물을 제공하는 데 있다.

[0010] 본 발명의 다른 목적이나 구체적인 목적은 이하에서 제시될 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명은 전술한 바와 같이, 은사시나무 추출물이 INF- γ 와 TNF- α 로 처리된 인간각질형성세포주인 HaCaT 세포에 처리될 때 MDC 및 TARC의 발현을 억제함을 확인함으로써 완성된 것으로, 본 발명의 아토피 피부염 개선용 조성물은 은사시나무 추출물을 유효성분으로 포함함을 특징으로 한다.

[0012] 본 명세서에서, "은사시나무 추출물"이란 추출 대상인 은사시나무의 줄기, 잎, 열매, 꽃, 뿌리 등을 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 활성 물질의 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·정치시켜 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, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매를 사용하여 얻어진 추출물, 더 바람직하게는 추출용매로서 물과 에탄올의 혼합 용매를 사용하여 얻어진 추출물을 의미한다.

- [0013] 또 본 명세서에서 "유효성분"이란 단독으로 목적하는 활성을 나타내거나 또는 그 자체는 활성이 없는 담체와 함께 활성을 나타낼 수 있는 성분을 의미한다.
- [0014] 또 본 명세서에서, "아토피 피부염"은 그 발생의 직·간접적인 원인을 불문하고 당업계에서 아토피 피부염으로 분류되는 모든 질환을 포함하는 것으로 정의된다. 통상 아토피 피부염은 그 발병 시기 또는 그 발병 대상에 따라 유아형 아토피 피부염, 소아형 아토피 피부염, 성인형 아토피 피부염 그리고 임신부 아토피 피부염으로 분류되는데, 본 명세서에서 아토피 피부염은 이러한 모든 유형의 아토피 피부염을 포함한다.
- [0015] 또 본 명세서에서, "개선"은 아토피 피부염 치료, 예방 및 개선(증상의 경감)을 포함하는 의미이다.
- [0016] 본 발명의 아토피 피부염 개선용 조성물은 그 유효성분을 용도, 제형, 배합 목적 등에 따라 치료를 의도하는 아토피 피부염의 개선 활성 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, 아토피 피부염의 개선 효과 등 의도한 의료적·약리학적 효과를 나타낼 수 있는, 본 발명의 조성물에 포함되는 유효성분의 양을 말한다. 이러한 유효량은 당업자의 통상의 능력 범위 내에서 실험적으로 결정될 수 있다.
- [0017] 본 발명의 아토피 피부염 개선용 조성물은 유효성분 이외에, 아토피 피부염 개선 활성의 상승·보장을 위하여 이미 안전성이 검증되고 아토피 피부염 개선 활성을 갖는 것으로 공지된 임의의 화합물이나 천연 추출물을 추가로 포함할 수 있다.
- [0018] 구체적으로 그러한 화합물 또는 추출물로서는 「건강기능식품에 관한 법률」에 따라 '과민 면역반응 완화' 기능성으로 개별인정을 받은 *Enterococcus faecalis* 가열 처리 건조 분말, 구아바 잎 추출물 등의 복합물, 다래 추출물, 소엽 추출물, 피카오프레토 분말 등의 복합물, PLAG(1-palmitoyl-2-linoleoyl-3-acetyl-rac-glycerol)와, '과민 피부상태 개선' 기능성으로 개별인정을 받은 *L. sakei* Probio 65, 감마리놀렌산 함유 유지, 과채 유래 유산균(*L. plantarum* CJLP133), 프로바이오틱스 ATP 등을 들 수 있다.
- [0019] 이러한 화합물 또는 천연 추출물은 본 발명의 아토피 피부염 개선용 조성물에 그 유효성분과 함께 하나 이상 포함될 수 있다.
- [0020] 본 발명의 아토피 피부염 개선용 조성물은 구체적인 양태에 있어서, 식품 조성물로서 파악할 수 있다. 본 발명의 조성물이 식품 조성물로 파악될 경우 그 용도는 알레르기성 피부 과민 반응 억제로 이해될 수 있다.
- [0021] 본 발명의 식품 조성물은 어떠한 형태로도 제조될 수 있으며, 예컨대 차, 주스, 탄산음료, 이온음료 등의 음료류, 우유, 요구르트 등의 가공 유류, 검류, 떡, 한과, 빵, 과자, 면 등의 식품류, 정제, 캡슐, 환, 과립, 액상, 분말, 편상, 페이스트상, 시럽, 겔, 젤리, 바 등의 건강기능식품 제제류 등으로 제조될 수 있다.
- [0022] 또 본 발명의 식품 조성물은 법률상·기능상의 구분에 있어서 제조·유통 시점의 시행 범규에 부합하는 한 임의의 제품 구분을 떨 수 있다. 예컨대 한국 「건강기능식품에 관한 법률」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.
- [0023] 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.
- [0024] 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 고

형물, 꿀, 수크로오스, 프룩토오스, 락토오스, 말토오스 등의 당 감미제를 들 수 있다.

- [0025] 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.
- [0026] 보존제로서는 소듐 소르브산칼슘, 소르브산나트륨, 소르브산칼륨, 벤조산칼슘, 벤조산나트륨, 벤조산칼륨, EDTA(에틸렌디아민테트라아세트산) 등이 사용될 수 있고, 또 유화제로서는 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.
- [0027] 점증제로서는 현탁화 구현제, 침강제, 겔 형성제, 팽화제 등이 사용될 수 있다.
- [0028] 본 발명의 식품 조성물은 전술한 바의 식품첨가물 이외에, 기능성과 영양성을 보충, 보강할 목적으로 당업계에 공지되고 식품첨가물로서 안정성이 보장된 생리활성 물질이나 미네랄류를 포함할 수 있다.
- [0029] 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.
- [0030] 본 발명의 식품 조성물에는 전술한 바의 식품첨가물이 제품 유형에 따라 그 첨가 목적을 달성할 수 있는 적량으로 포함될 수 있다.
- [0031] 본 발명의 식품 조성물에 포함될 수 있는 기타의 식품첨가물과 관련하여서는 각국 식품공전이나 식품첨가물 공전을 참조할 수 있다.
- [0032] 본 발명의 조성물은 다른 구체적인 양태에 있어서는 약제학적 조성물로 파악될 수 있다.
- [0033] 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.
- [0034] 약학적으로 허용되는 담체는 투여 경로나 제형에 따라 당업계에 주지되어 있으며, 구체적으로는 "대한민국약전"을 포함한 각국의 약전을 참조할 수 있다.
- [0035] 본 발명의 약제학적 조성물이 경구용 제형으로 제조될 경우, 적합한 담체와 함께 당업계에 공지된 방법에 따라 분말, 과립, 정제, 환제, 당의정제, 캡슐제, 액제, 겔제, 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 카르복시메틸셀룰로오스, 하이드록시프로필메틸셀룰로오스 등의 셀룰로오스류, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 마그네슘 스테아레이트, 광물유, 맥아, 젤라틴, 탈크, 폴리올, 식물성유, 에탄올, 글리세롤 등을 들 수 있다. 제제화할 경우 필요에 따라 적절한 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, 탈크, 스테아르산, 그것의 마그네슘염과 칼슘염, 폴리테일렌글리콜 등을 들 수 있으며, 붕해제로서는 전분, 메틸 셀룰로스, 아가(agar), 벤토나이트, 잔탄검, 전분, 알긴산 또는 그것의 소듐 염 등을 들 수 있다. 또 희석제로서는 락토즈, 텍스트로즈, 슈크로즈, 만니톨, 소비톨, 셀룰로스, 글라이신 등을 들 수 있다.

- [0036] 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, 젼제, 외용액제, 파스타제, 리니멘트제, 에어솔제 등의 형태로 제제화할 수 있다. 비강 흡입제의 경우 디클로로플루오로메탄, 트리클로로플루오로메탄, 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.
- [0037] 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.
- [0038] 본 발명의 약제학적 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태, 체중, 성별, 연령, 환자의 중증도, 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.
- [0039] 본 발명의 조성물은 또 다른 구체적인 양태에 있어서, 화장료 조성물로 파악할 수 있다. 본 발명의 조성물이 화장품 조성물로 파악될 경우 그 용도는 알레르기성 피부 트러블 억제, 알레르기성 피부 자극 완화 등의 용도로 이해될 수 있다.
- [0040] 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, 젼, 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.
- [0041] 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.
- [0042] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젼인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0043] 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 추진제를 포함할 수 있다.
- [0044] 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.
- [0045] 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.
- [0046] 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.

[0047] 본 발명의 화장료 조성물은 아토피 피부염 개선 활성을 나타내는 그 유효성분을 포함하는 것을 제외하고는 당업계 통상적으로 행하여지는 화장료 조성물의 제조방법에 따라 제조할 수 있다.

발명의 효과

[0048] 진술한 바와 같이, 본 발명에 따르면 은사시나무 추출물을 이용한 아토피 피부염 개선용 조성물을 제공할 수 있다.

[0049] 본 발명의 아토피 피부염 개선용 조성물은 아토피 피부염 개선 등의 용도로 식품, 화장품, 약품 등으로 제품화될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0050] 도 1은 INF- γ 와 TNF- α 로 처리된 인간각질형성세포주인 HaCaT 세포에서 은사시나무 추출물의 MDC 및 TARC 발현 억제 활성을 보여주는 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0051] 이하 본 발명을 실시예 및 실험예를 참조하여 설명한다. 그러나 본 발명의 범위가 이러한 실시예 및 실험예에 한정되는 것은 아니다.

[0052] <실시예> 은사시나무 추출물의 제조

[0053] 건조된 은사시나무 지상부 분말 1kg에 50% 에탄올 7 L를 가하여 상온에서 24 시간 침지 추출 후 여과지로 여과하였다. 얻어진 50% 에탄올 여액을 감압 농축 후 동결 건조하여 은사시나무 추출물을 얻었다.

[0054] <실험예> 은사시나무 추출물의 아토피 피부염 개선 활성 실험

[0055] HaCaT 세포를 1×10^6 cells/well로 6 well plate에 배양한 후, INF- γ (10 ng/ml), TNF- α (10 ng/ml)와 실시예의 시료를 농도별로 처리하여 18시간 배양하였다. PBS로 2번 세척하고 Trizol(Invitrogen)을 넣어서 세포를 용해시킨 후 chloroform을 넣고 13000rpm에서 15분간 원심분리하여 상층액을 얻었다. 상층액과 isopropanol을 섞은 후 반응시켜 RNA를 침전시킨 후 에탄올로 1회 세척하여 RNA를 분리하였다. 분리한 RNA를 이용하여 정량 후 역전사 연쇄증합반응 키트인 Superscript kit(Invitrogen)를 사용하여 제조사의 프로토콜에 따라 cDNA를 합성하였다. 구체적으로 역전사 반응은 3 μ g의 total RNA를 oligo(dT)20 primer, dNTP (50 ng/ml), 1 unit RNase OUT 그리고 SuperscriptIII 역전사 효소 (200 U/ml)로 65 $^{\circ}$ C 5분, 40 $^{\circ}$ C 5분, 50 $^{\circ}$ C 50분, 그리고 85 $^{\circ}$ C에서 15분 동안 반응시켜 수행하였다. 증합효소 연쇄 반응(PCR)은 합성된 cDNA로부터 MDC, TARC, GAPDH를 증폭시키기 위하여 1 μ l cDNA, 10 pM의 5'과 3' primer, AccuPower Pfu PCR Premix (Bioneer, KOREA)를 섞고 증류수로 전체를 20 μ l로 맞춘 다음, 95 $^{\circ}$ C 45초, 55 $^{\circ}$ C 45초, 72 $^{\circ}$ C 2분을 설정하여 35 cycle 반응시켰다. 사용된 프라이머 서열은 아래의 [표 1]과 같다. 반응 후 아가로오스 겔 상에서 발현량을 비교하였다. 결과를 [도 1]에 나타내었다. [도 1]의 결과는 은사시나무 추출물이 처리 농도에 비례하여 MDC와 TARC의 발현을 억제함을 보여준다. 양성대조군으로 항알레르기 활성을 가지는 것으로 알려진 dexamethasone(100 μ M)을 사용하였다.

표 1

[0056] 프라이머

MDC	F: GCATGGCTCGCCTACAGACT(서열번호 1)
	R: GCAGGGAGGGAGGCAGAGGA (서열번호 2)
TARC	F: ATGGCCCCACTGAAGATGCT(서열번호 3)
	R: TGAACACCAACGGTGGAGGT(서열번호 4)
GAPDH	F: GAGTCAACGGATTGGTCGT(서열번호 5)
	R: GACAAGCTTCCCGTTCTCAG(서열번호 6)

도면

도면1

